

Chemie der Amino-oxime, XI<sup>1)</sup>

## Über die Synthese von 2-Oxo-3-imidazolin-3-oxiden und ihre Prototropie

Horst Gnichtel\* und Karl-Ernst Schuster

Institut für Organische Chemie der Freien Universität Berlin,  
Thielallee 63 – 67, D-1000 Berlin 33

Eingegangen am 27. Oktober 1976<sup>\*)</sup>

Verschieden substituierte *anti(E)*- $\alpha$ -Amino-oxime (**1**) wurden mit Phosgen oder durch Verseifen der entsprechenden Urethane **7** zu 2-Oxo-3-imidazolin-3-oxiden (**3**) cyclisiert. Die Konstitution wurde durch Cycloaddition und spektroskopisch bestätigt. Bei Oximen mit  $\alpha$ -ständigen H-Atomen trat in einem Fall Tautomerie zum 3-Hydroxy-4-imidazolin-2-on (**9i**) ein, im anderen zur *N*-Hydroxy-*exo*-methylene-Verbindung **10c**. Letztere bildet mit dem *N*-Oxid **3c** durch Cycloaddition ein Isoxazolidin-Derivat **11c**.

The Chemistry of Amino Oximes, XI<sup>1)</sup>

The Synthesis of 2-Oxo-3-imidazoline 3-Oxides and Their Prototropy

*Anti(E)*- $\alpha$ -amino oximes (**1**) with different substituents were cyclized with phosgene as well as by hydrolysis of the corresponding urethanes **7** to give 2-oxo-3-imidazoline 3-oxides. The structures were proved by cycloaddition and by spectroscopic methods. Tautomerisms were observed in the case of oximes with  $\alpha$ -H-atoms. In one example, 3-hydroxy-4-imidazolin-2-one (**9i**) was formed, in an other one the *N*-hydroxy-*exo*-methylene compound **10c**, which undergoes cycloaddition with the parent *N*-oxide (**3c**) to yield an isoxazolidine **11c**.

2-Oxo-3-imidazolin-3-oxide lassen sich aus *anti(E)*- $\alpha$ -Amino-oximen auf zwei Wegen darstellen. Dornow und Marquardt<sup>2)</sup> berichteten über die Verseifung von 1-Ethoxycarbonylamino-1-phenyl-2-propanon-oxim zu einem 2-Oxoimidazolin-Derivat. Die Cyclisierung von *anti*- $\alpha$ -Amino-oximen mit Phosgen wurde von uns in einer vorhergehenden Arbeit<sup>3)</sup> beschrieben. Bei der Darstellung verschieden substituierter 2-Oxo-3-imidazolin-3-oxide zeigte sich, daß beide Methoden je nach Amino-oxim unterschiedlich geeignet sind.

Die Cyclisierung der *anti(E)*- $\alpha$ -Amino-oxime **1** mit primärer Amino-Gruppe mit Phosgen zum *N*-Oxid **3** verläuft über die Isocyanat-Stufe **2**, wie wir spektroskopisch nachweisen konnten<sup>3)</sup>. Der Ringschluß **2**  $\rightarrow$  **3** ist, wenn Tetrahydrofuran (THF) als Lösungsmittel verwendet wird, zeitlich stark verzögert. Bei den phenylsubstituierten Oximen **1a**, **b** und **d** kann durch Erhitzen auf 60°C die *N*-Oxid-Bildung beschleunigt werden. Die Ausbeuten

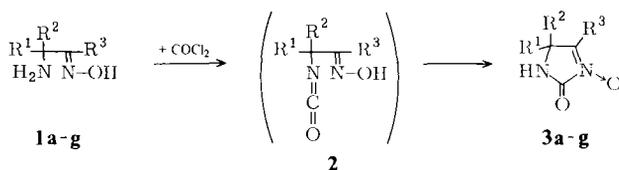
\*) Revidierte Fassung eingegangen am 20. Oktober 1977.

<sup>1)</sup> X. Mittel.: H. Gnichtel und K. Hirte, Chem. Ber. **108**, 3387 (1975).

<sup>2)</sup> A. Dornow und H.-H. Marquardt, Chem. Ber. **97**, 2169 (1964).

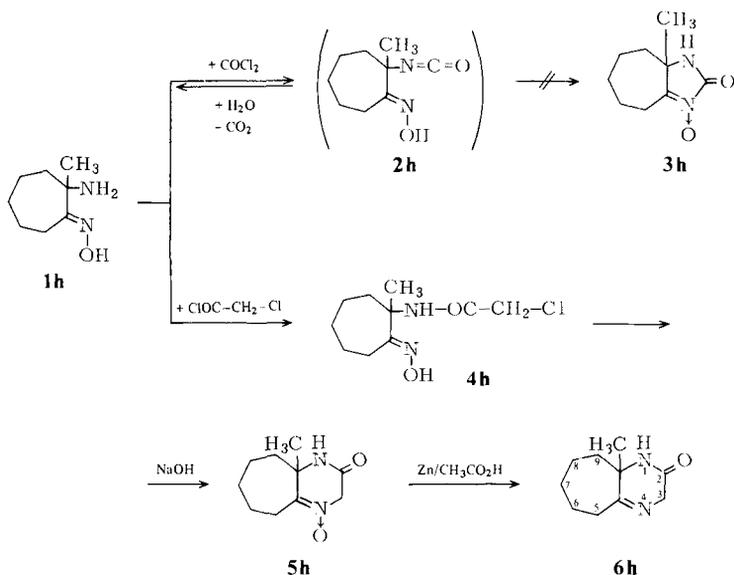
<sup>3)</sup> H. Gnichtel, R. Walentowski und K.-A. Schuster, Chem. Ber. **105**, 1701 (1972).

sind bei dieser Gruppe sehr gut. Das aliphatisch substituierte Oxim **1c** läßt sich vorteilhaft in Ether erhalten, da es hierin unlöslich ist und sofort auskristallisiert. In THF-Lösung sinkt die Ausbeute wie für die aliphatisch substituierten *N*-Oxide **3e–g**. Die Unlöslichkeit in Ether verhindert offenbar Folgereaktionen. In keinem der untersuchten Fälle wurde die Bildung eines Harnstoffs beobachtet.



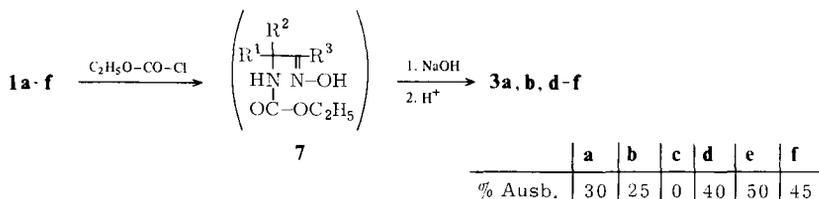
	a	b	c	d	e <sup>3)</sup>	f <sup>3)</sup>	g <sup>3)</sup>
R <sup>1</sup>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	[CH <sub>2</sub> ] <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
R <sup>2</sup>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	[CH <sub>2</sub> ] <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
R <sup>3</sup>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
% Ausb.	80	80	75	80	20	18	33

Der Versuch, aus *anti*(*E*)-2-Amino-2-methyl-1-cycloheptanon-oxim (**1h**) mit Phosgen das Imidazolin-*N*-oxid **3h** zu erhalten, mißlang. Die Reaktion führt nicht über die Isocyanat-Stufe **2h** hinaus. Durch Zusatz von Wasser wird das Oxim zurückerhalten. **1h** läßt sich jedoch nach *Sternbach*<sup>4)</sup> über die Chloracetyl-Verbindung **4h** zu 9a-Methyl-2-oxo-2,3,5,6,7,8,9,9a-octahydro-1*H*-cyclohepta[*b*]pyrazin-4-oxid (**5h**) cyclisieren, das zu **6h** reduziert werden kann. Daß eine Cyclisierung mit einer C<sub>2</sub>-, nicht aber mit einer C<sub>1</sub>-Verbindung möglich ist, könnte sterische Ursachen haben.



<sup>4)</sup> L. H. Sternbach und E. Reeder, J. Org. Chem. **26**, 4936 (1961).

Führt man die Synthese des *N*-Oxids **3** nach *Dornow*<sup>2)</sup> über das Urethan **7**, das hier nicht isoliert wurde, durch, so sinken die Ausbeuten für die phenylsubstituierten Verbindungen **3a–d** erheblich, während sie für **3e** und **f** günstiger sind. **3g** läßt sich auf diese Weise nicht herstellen<sup>2)</sup>. Bei der Verseifung von **7c** wurde das Amino-oxim zurückerhalten.



Die Existenz des *N*-Oxids läßt sich durch Cycloaddition mit einem Alken zum Isoxazolidin-Derivat **8** nachweisen<sup>5)</sup>.



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
<b>8a</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	H	H	CN
<b>8b</b>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CN	CN	CN	CN
<b>8c</b>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	H	CN
<b>8d</b>	-[CH <sub>2</sub> ] <sub>5</sub> -		C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CN	H	H	CN

Das *N*-Oxid **3** weist eine charakteristische C=O-IR-Absorption auf (Tab. 1). Die sehr hohe Wellenzahl von 1800 cm<sup>-1</sup> scheint für eine Carbonylgruppe charakteristisch zu sein, die an einer stark elektronenziehenden Gruppe wie dem *N*-Oxid steht. Der Vergleich mit der C=O-Absorption im 2-Oxopyrazin-4-oxid **5h** (1690 cm<sup>-1</sup>) und der Desoxy-Verbindung **6h** (1660 cm<sup>-1</sup>) bestätigen diese Annahme. In den Cycloadditionsprodukten **8** tritt die Absorption etwa im normalen Bereich fünfgliedriger cyclischer Harnstoffe auf.

Tab. 1. IR-Absorptionen (in cm<sup>-1</sup>) der 2-Oxoimidazolin-*N*-oxide **3a–d** und der 6-Oxoperhydroimidazo[3,4-*b*]isoxazole **8a–d** in KBr

		a	b	c	d
<b>3</b>	C=O	1805	1800	1800	1800
	N → O	1245	1225	1240	1260
		1310	1320	1290	1310
<b>8</b>	C=O	1760	1770	1740	1755

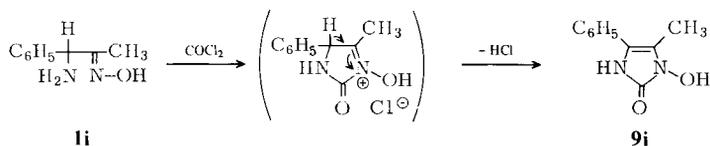
Auch die UV-Absorption verändert sich charakteristisch. Der Nitron-Chromophor in **3c** und **e–g** absorbiert bei 257 nm (lg ε = 3.9), in den phenylkonjugierten Verbindungen

<sup>5)</sup> R. Huisgen, *Angew. Chem.* 75, 604 (1963); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 2, 565 (1963).

**3a**, **b** und **d** jedoch bei 310 nm ( $\lg \epsilon = 3.9 - 4.1$ ). Die Cycloadditionsprodukte **7** absorbieren in diesen Bereichen nicht.

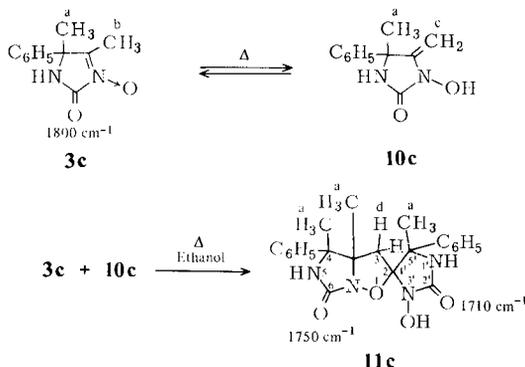
Bei der Addition von Acrylnitril an die *N*-Oxide **3a** und **c** isolierten wir die 2-substituierten Imidazoisoxazolidine **8a** und **c** mit 32- bzw. 50proz. Ausbeute. Die Additionsrichtung folgt aus den  $^1\text{H-NMR}$ -Signalen für die  $\text{CH}_2$ - und  $\text{CH}$ -Gruppen. In **8a** tritt die  $\text{CH}_2$ -Gruppe an C-3 als AB-Teil eines ABX-Systems bei  $\tau = 7.0$ , das H-Atom an C-2 als X-Teil bei  $\tau = 4.67$  auf. Diese Werte stimmen mit denen überein, die *Huisgen et al.*<sup>6)</sup> für verschiedene Isoxazolidine beschrieben haben. Bei **8c** liegen offenbar Stereoisomere vor, denn das H-Atom an C-2 erscheint als Doppelmultiplett bei  $\tau = 4.98$  und 5.80. Die C-3-Methylenprotonen werden durch den *cis*-ständigen Phenylring beeinflusst und erscheinen als breites Multiplett zwischen  $\tau = 7.8$  und 9.2.

Bei der Umsetzung des *anti*- $\alpha$ -Amino-oxims **1i**<sup>2,7)</sup> mit Phosgen oder durch Verseifen des Urethans entsteht eine Verbindung, die nicht die für die *N*-Oxide **3** charakteristischen Eigenschaften zeigt. Es ist das Tautomere **9i** des *N*-Oxids.



Die  $\text{C}=\text{O}$ -IR-Absorption erscheint hier bei  $1680\text{ cm}^{-1}$ , wie sie bei 2-Imidazolonen ( $1690\text{ cm}^{-1}$ )<sup>8)</sup> gefunden wird. Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum fehlt das H-Atom an C-5, statt dessen tritt bei  $\tau = -0.2$  das Signal eines aciden H-Atoms auf. Die UV-Absorption ( $278\text{ nm}$ ,  $\lg \epsilon = 3.5$ ) entspricht ebenfalls nicht der, die für ein *N*-Oxid zu erwarten ist. (**3c**:  $257\text{ nm}$ ,  $\lg \epsilon = 3.9$ ). Mit der Struktur einer Hydroxamsäure steht im Einklang, daß eine Cycloaddition nicht gelang.

Das *N*-Oxid **3c** verändert sich beim Erhitzen einer THF-Lösung. Im NMR-Spektrum läßt sich das Tautomere **10c** mit einer *exo*-Methylen-Gruppe nachweisen (Tab. 2). Durch längeres Kochen in Ethanol wird eine Verbindung mit doppelter Molekülmasse (dampfdruckosmometrisch und MS) isoliert, der wir die Konstitution **11c** eines Cycloadditionsproduktes aus **3c** und **10c** zuordnen.



<sup>6)</sup> R. *Huisgen*, R. *Grashey*, H. *Hauck* und H. *Seidel*, *Chem. Ber.* **101**, 2548, 2568 (1968).

<sup>7)</sup> H. *Gnichtel*, St. *Exner*, H. *Bierbüße* und M. *Alterdinger*, *Chem. Ber.* **104**, 1512 (1971).

<sup>8)</sup> W. A. *Seth-Paul* und P. J. A. *Demoen*, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **75**, 524 (1966).

Die UV-Absorption der Nitronstruktur tritt nicht mehr auf. Anstelle der hohen IR-Absorption in **3c** erscheinen zwei C=O-Absorptionen bei 1750 und 1710  $\text{cm}^{-1}$ , die in ihrer Lage dem Cycloadditionsprodukt **8c** (1740  $\text{cm}^{-1}$ ) bzw. der cyclischen Hydroxamsäure **9i** (1680  $\text{cm}^{-1}$ ) entsprechen.

Tab. 2.  $^1\text{H-NMR}$ -Signale von **3c**, **10c** und **11c** in  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ;  $\tau$ -Werte

<b>3c</b>	<b>10c</b>	<b>11c</b>
a: 8.06 (s, 3 H)	a: 8.32 (s, 3 H)	a: $\begin{cases} 8.27 \text{ (s, 3 H)} \\ 8.43 \text{ (s, 3 H)} \\ 8.54 \text{ (s, 3 H)} \end{cases}$
b: 8.18 (s, 3 H)	c: $\begin{cases} 5.80 \text{ (1 H)} \\ 5.92 \text{ (1 H)} \end{cases}$	d: $\begin{cases} 8.13 \text{ (d, } J = 14 \text{ Hz, 1 H)} \\ 8.99 \text{ (d, } J = 14 \text{ Hz, 1 H)} \end{cases}$
	OH: -0.2 (s, 1 H)	NH: $\begin{cases} 1.98 \text{ (s, 1 H)} \\ 2.55 \text{ (s, 1 H)} \end{cases}$ OH: 0.54 (s, 1 H)

Die NMR-Signale für **11c** (Tab. 2) stimmen mit der Konstitution eines Cycloadditionsproduktes überein. Es treten drei nicht äquivalente Methylgruppen auf und eine  $\text{CH}_2$ -Gruppe, die durch zwei Dubletts charakterisiert ist. Neben den beiden NH-Signalen erscheint ein drittes bei  $\tau = 0.54$ , das der Hydroxylgruppe zugeordnet werden kann. Die Richtung der Cycloaddition zwischen dem *N*-Oxid **3c** und der *exo*-Methylen-Verbindung **10c** folgt aus der Lage der Signale für die  $\text{CH}_2$ -Gruppe (d). Es muß demzufolge die 2-Spiroverbindung **11c** vorliegen. Die isolierte Substanz ist chromatographisch einheitlich und hat einen scharfen Schmelzpunkt. Das NMR-Spektrum schließt das Vorhandensein von Isomeren aus.

Wir danken Herrn Dr. K. Roth für seine Hilfe bei der Interpretation der NMR-Spektren.

## Experimenteller Teil

Schmpp.: Kofler-Schmelzpunkt-Mikroskop. — NMR-Spektren: NMR-Spektrometer Varian XL 100 mit TMS als innerem Standard. — Massenspektren: Massenspektrometer Varian MAT CH 5, 70 eV.

*anti*(*E*)-2-Amino-2-methylpropiofenon-oxim (**1a**): Zu einer Mischung von 66.0 g (0.5 mol) 2-Methyl-1-phenyl-1-propen<sup>9)</sup> und 80.0 ml (0.6 mol) Isoamylnitrit werden bei 20–25°C unter Rühren 80.0 ml konz. Salzsäure ( $d_4^{25} = 1.190$ ) getropft. Danach rührt man noch 3 h bei Raumtemp. Der entstandene Kristallbrei wird auf -20°C abgekühlt, abgesaugt, mit Eiswasser und kaltem Ethanol gewaschen und scharf abgepreßt. Das  $\alpha$ -Chloroxim wird in 400 ml eiskaltes, mit Ammoniak gesättigtes Ethanol gegeben und bis zur Lösung bei Raumtemp. gerührt (etwa 8 h). Die Temp. soll 25°C nicht überschreiten. Die Lösung wird dann bei 30°C i. Vak. bis zur Trockne eingeeengt, in verd. Salzsäure aufgenommen und ausgeethert. Die wäßr. Phase kocht man mit Aktivkohle kurz auf und versetzt vorsichtig in der Kälte unter Rühren mit konz. Natriumcarbonatlösung bis zur

<sup>9)</sup> K. v. Auwers, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **62**, 694 (1929).

stark alkalischen Reaktion. Das ausgeschiedene Öl kristallisiert nach kurzer Zeit. Die Substanz wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert. Ausb. 26.7 g (45%); Schmp. 156°C (Ethanol).

IR (KBr): 1585, 1490, 1440, 1370, 960  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]$ DMSO):  $\tau = 8.82$  (s,  $2 \times \text{CH}_3$ ), 8.25 (br,  $\text{NH}_2$ ), 2.6–2.95 (m, 5H), –0.62 (s, OH).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$  (178.2) Ber. C 67.38 H 7.91 N 15.71

Gef. C 67.20 H 7.85 N 15.60 Molmasse 178 (MS)

*anti*(*E*)-2-Amino-2-methylbutyrophenon-oxim (**1b**): Entsprechend **1a** in 15proz. Ausb., Schmp. 109°C (Ether/Benzin 40°C).

IR (KBr): 1635, 1450, 1380, 970  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]$ DMSO):  $\tau = 9.08$  (t,  $J = 7$  Hz;  $\text{CH}_3$ ), 8.80 (s,  $\text{CH}_3$ ), 8.52 (q,  $J = 7$  Hz;  $\text{CH}_2$ ), 7.9 (br,  $\text{NH}_2$ ), 2.7 (br, 5H), –0.62 (br, OH).

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$  (192.3) Ber. C 68.71 H 8.38 N 14.57

Gef. C 68.70 H 8.61 N 14.53 Molmasse 192 (MS)

*anti*(*E*)-3-Amino-3-phenyl-2-butanon-oxim (**1c**): Aus 2-Phenyl-2-buten<sup>10)</sup> entsprechend **1a**, aber bei 0°C; Ausb. 15%; Schmp. 125°C (Ether/Benzin, 40°C).

IR (KBr): 1630, 1450, 1370, 950  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]$ DMSO):  $\tau = 8.52$  (s,  $\text{CH}_3$ ), 8.40 (s,  $\text{CH}_3$ ), 7.2–7.6 (br,  $\text{NH}_2$ ), 2.55 (m, 5H), –0.70 (s, OH).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$  (178.2) Ber. C 67.38 H 7.91 N 15.71

Gef. C 67.25 H 8.07 N 15.59 Molmasse 178 (MS)

*anti*(*E*)-1-Amino-1-( $\alpha$ -oximinobenzyl)cyclohexan (**1d**): Entsprechend **1a** aus Benzylidencyclohexan<sup>11)</sup> in 25proz. Ausb. Schmp. 112°C (Ethanol).

IR (KBr): 1630, 1450, 950  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]$ DMSO):  $\tau = 8.90$ –8.10 (m, 12H), 2.6–2.9 (m, 5H), –0.32 (s, OH).

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$  (218.3) Ber. C 71.52 H 8.31 N 12.83

Gef. C 71.39 H 8.40 N 12.63 Molmasse 218 (MS)

*anti*(*E*)-2-Amino-2-methyl-1-cycloheptanon-oxim (**1h**): Entsprechend **1a** aus 1-Methyl-1-cyclohepten<sup>12)</sup> in 30proz. Ausb.; Schmp. 101°C (Ether/Benzin, 40°C).

IR (KBr): 1600, 1450, 970, 940  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]$ DMSO):  $\tau = 8.3$ –8.7 (m, 10H), 8.84 (s,  $\text{CH}_3$ ).

$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$  (156.2) Ber. C 61.51 H 10.32 N 17.93

Gef. C 61.65 H 10.25 N 18.00 Molmasse 156 (MS)

#### 5,5-Dimethyl-2-oxo-4-phenyl-3-imidazolin-3-oxid (**3a**)

*Weg A*: 3.56 g (20 mmol) **1a** in 250 ml wasserfreiem THF werden mit 6.1 ml Triethylamin versetzt, danach bei –20°C innerhalb von 2 h tropfenweise mit 1.98 g (20 mmol) Phosgen in 100 ml THF. Nachdem die Mischung sich auf 0°C erwärmt hat, wird vom Niederschlag abfiltriert, das Triethylammoniumchlorid mit Wasser ausgewaschen und aus Ethanol umkristallisiert. Aus der auf 50 ml eingeeengten THF-Lösung wird innerhalb von 2 d weitere Substanz gewonnen. Ausb. 3.30 g (80%).

*Weg B*: Zu 10.69 g (60 mmol) **1a** und 7 ml Triethylamin in 250 ml THF werden bei 0°C 6.51 g Chlorameisensäure-ethylester in 50 ml THF unter Rühren zugetropft. Dann wird bei Raumtemp. 1 h gerührt, vom Ausgeschiedenen abfiltriert und die Lösung im Vak. zur Trockne gebracht. Das Öl wird mit 50 ml 5 N NaOH zunächst 10 min, nach Zugabe von 150 ml Wasser weitere 10 min auf dem Wasserbad erhitzt. Die filtrierte Lösung wird nach dem Erkalten mit 2 N HCl angesäuert und

<sup>10)</sup> D. J. Cram, J. Am. Chem. Soc. **71**, 3883 (1949).

<sup>11)</sup> G. Wittig und W. Haag, Chem. Ber. **88**, 1654 (1955).

<sup>12)</sup> M. Godchot und P. Bedos, C. R. Acad. Sci. **184**, 210 (1927).

der Niederschlag aus Ethanol unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert. Ausb. 3.68 g (30%). Schmp. 252–254 °C (Ethanol). Bei 225 °C tritt Modifikationsänderung ein.

IR (KBr): 1805, 1630, 1450, 1370, 1310, 1245, 760  $\text{cm}^{-1}$ . – UV (Ethanol):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\lg \epsilon$ ) = 311 nm (4.0). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]$ DMSO):  $\tau$  = 8.32 (s,  $2 \times \text{CH}_3$ ), 2.4 (m, 5H). – MS (70 eV):  $m/e$  = 204 (3%,  $\text{M}^+$ ), 189 (2%), 188 (1), 173 (1), 161 (1), 131 (100), 103 (20), 77 (39).

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$  (204.2) Ber. C 64.70 H 5.92 N 13.71  
Gef. C 64.71 H 5.94 N 13.72 Molmasse 204 (MS)

*4,4-Dimethyl-6-oxo-3a-phenylperhydroimidazo[3,4-b]isoxazol-2-carbonitril (8a)*: 1.00 g **3a** wird mit 10 ml Acrylnitril in 20 ml THF/Ethanol 18 h gekocht. Dann wird im Vak. eingedampft und mehrmals mit Chloroform digeriert. Die Lösung wird eingengt, mit Ether versetzt und das ausgeschiedene Produkt aus Chloroform/Ether umkristallisiert. Ausb. 0.40 g (32%); Schmp. 220 °C.

IR (KBr): 2250, 1760, 1460, 1390, 1035, 700  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]$ DMSO):  $\tau$  = 9.23 (s,  $\text{CH}_3$ ), 8.59 (s,  $\text{CH}_3$ ), 7.0 ( $\text{CH}_2-\text{CH}$ , AB-Teil eines ABX-Spektrums), 4.67 ( $\text{CH}_2-\text{CH}$ , X-Teil eines ABX-Spektrums), 2.55 (m, 5H), 2.0 (br, NH). – MS (70 eV):  $m/e$  = 257 (3%,  $\text{M}^+$ ), 202 (33%), 173 (90), 160 (30), 145 (100), 77 (50).

$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$  (257.3) Ber. C 65.35 H 5.87 N 16.33  
Gef. C 65.51 H 5.84 N 16.60 Molmasse 257 (MS)

*5-Ethyl-5-methyl-2-oxo-4-phenyl-3-imidazolin-3-oxid (3b)*: Aus **1b** entsprechend **3a**; Weg A: Ausb. 80%, Weg B: 25%. Schmp. 188 °C (Ethanol).

IR (KBr): 1800, 1630, 1570, 1495, 1370, 1320, 1225, 1180, 1160  $\text{cm}^{-1}$ . – UV (Ethanol):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\lg \epsilon$ ): 311 nm (4.1). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]$ DMSO):  $\tau$  = 9.36 (t,  $J$  = 7 Hz;  $\text{CH}_3$ ), 8.35 (s,  $\text{CH}_3$ ), 7.93 (q,  $J$  = 7 Hz,  $\text{CH}_2$ ), 2.44 (m, 3H), 1.50 (m, 2H), 0.11 (s, NH). – MS (70 eV):  $m/e$  = 218 (23%,  $\text{M}^+$ ), 103 (80%), 98 (100), 77 (61).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$  (218.3) Ber. C 66.03 H 6.46 N 12.83  
Gef. C 65.89 H 6.54 N 12.65 Molmasse 218 (MS)

*4-Ethyl-4-methyl-6-oxo-3a-phenylperhydroimidazo[3,4-b]isoxazol-2,2,3,3-tetracarbonitril (8b)*: Die auf –20 °C abgekühlten Lösungen von 1.00 g **3b** in 30 ml Methanol und von 1.00 g Tetracyanethylen in 20 ml Methanol werden zusammengegeben und langsam auf 25 °C erwärmt. Nach 12 h wird im Vak. eingedampft und das Öl in Essigester aufgenommen. Durch Zusatz von Chloroform kristallisieren 0.80 g (50%) **8b** aus. Schmp. 236 °C (Ethanol).

IR (KBr): 2220, 1770, 1610, 1440, 1300  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]$ DMSO):  $\tau$  = 8.8–9.4 (m, 5H), 8.40 (s,  $\text{CH}_3$ ), 2.1–2.6 (m, 5H). – MS (70 eV):  $m/e$  = 346 (1%,  $\text{M}^+$ ), 218 (2%), 189 (10), 145 (70), 128 (10), 103 (75), 98 (100), 77 (100).

$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{O}_2$  (346.4) Ber. C 62.42 H 4.07 N 24.26  
Gef. C 62.15 H 4.22 N 23.90 Molmasse 346 (MS)

*4,5-Dimethyl-2-oxo-5-phenyl-3-imidazolin-3-oxid (3c)*: 7.2 g (40.4 mmol) **1c** in 600 ml wasserfreiem Ether werden mit 12.3 ml Triethylamin versetzt, sodann bei –20 °C innerhalb von 15 min 4.0 g Phosgen in 100 ml Ether zugetropft. Nachdem die Mischung sich auf 0 °C erwärmt hat, wird der Niederschlag abfiltriert und mit 100 ml Wasser versetzt. Ausb. 6.1 g (75%). Aus Ethanol Schmp. 225–226 °C.

IR (KBr): 1800, 1600, 1290, 1240, 1225, 770  $\text{cm}^{-1}$ . – UV (Ethanol):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\lg \epsilon$ ): 257 nm (3.9). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]$ DMSO):  $\tau$  = 8.06 (s,  $\text{CH}_3$ ), 8.18 (s,  $\text{CH}_3$ ), 2.60 (s, 5H). – MS (70 eV):  $m/e$  = 204 (10%,  $\text{M}^+$ ), 187 (35), 173 (5), 146 (24), 130 (3), 103 (11), 77 (24), 68 (100).

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$  (204.2) Ber. C 64.69 H 5.92 N 13.71  
Gef. C 64.16 H 6.08 N 13.36 Molmasse 204 (MS)

**3a,4-Dimethyl-6-oxo-4-phenylperhydroimidazo[3,4-b]isoxazol-2-carbonitril (8c):** 1.00 g **3c** wird mit 10 ml Acrylnitril 3 h unter Rückfluß gekocht, dann im Vak. eingedampft und mit Chloroform digeriert. Die Chloroformlösung wird eingedampft und aus Ether/Benzin umkristallisiert. Ausb. 0.60 g (50%); Schmp. 105°C, nach Erweichen.

IR (KBr): 2250, 1740, 1630, 1500, 1450, 1390, 1330, 770  $\text{cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]$ DMSO):  $\tau = 8.44$  (s,  $\text{CH}_3$ ), 8.48 (s,  $\text{CH}_3$ ), 7.8–9.2 (m, 2H, AB-Teil von  $\text{CH}_2-\text{CH}$ ), 5.80/4.94 (m, 1H, X-Teil von  $\text{CH}_2-\text{CH}$ ), 2.65 (m, 5H), 1.54 (br, NH). — MS (70 eV):  $m/e = 257$  (2%,  $\text{M}^+$ ), 227 (12%), 204 (13), 189 (12), 187 (23), 119 (100), 111 (100), 104 (100).

$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$  (257.3) Ber. C 65.35 H 5.87 N 16.33

Gef. C 65.24 H 5.81 N 16.05 Molmasse 257 (MS)

**2,3,3a,4,5,6-Hexahydro-3'-hydroxy-3a,4,5'-trimethyl-4,5'-diphenylspiro[imidazo[3,4-b]isoxazol-2,4'-imidazolidin]-2',6'-dion (11c):** 4.00 g **3c** werden in 100 ml Ethanol 24 h gekocht, dann im Vak. eingedampft, mit Chloroform kurz aufgeköcht, und der beim Abkühlen entstehende Niederschlag aus Essigester umkristallisiert. Ausb. 3.00 g (75%); Schmp. 219°C (Essigester).

IR (KBr): 1750, 1710, 1630, 1450, 1380, 770  $\text{cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]$ DMSO):  $\tau = 8.99$  (d,  $J = 14$  Hz; 1H), 8.13 (d,  $J = 14$  Hz; 1H), 8.54 (s,  $\text{CH}_3$ ), 8.43 (s,  $\text{CH}_3$ ), 8.27 (s,  $\text{CH}_3$ ), 2.65–3.10 (m, 10H), 2.55 (s, NH), 1.98 (s, NH), 0.54 (s, OH). — MS (70 eV):  $m/e = 408$  (1%,  $\text{M}^+$ ), 205 (45%), 203 (55), 187 (80), 146 (40), 119 (25), 77 (60), 42 (100).

$\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_4$  (408.4) Ber. C 64.69 H 5.92 N 13.71

Gef. C 64.25 H 5.95 N 13.65

Molmasse 408 (MS); 400 (dampfdruckosmometr. in Methanol)

**2'-Oxo-5'-phenylspiro[cyclohexan-1,4'- $\Delta^5$ -imidazolin]-1'-oxid (3d):** Entsprechend **3a** aus **1d**. Weg A: Ausb. 80%; Weg B: 40%. Schmp. 237°C (Ethanol).

IR (KBr): 1800, 1630, 1445, 1372, 1355, 1312, 1252, 1212  $\text{cm}^{-1}$ . — UV (Ethanol):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 310 nm (3.9). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]$ DMSO):  $\tau = 7.9$ –8.6 (br, 10H), 1.3–2.6 (m, 5H). — MS (70 eV):  $m/e = 244$  (6%,  $\text{M}^+$ ), 201 (20%), 200 (33), 171 (67), 145 (100), 124 (80), 103 (80), 77 (66).

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$  (244.3) Ber. C 68.83 H 6.60 N 11.46

Gef. C 69.21 H 6.80 N 11.72 Molmasse 244 (MS)

**2',3',3a',4',5',6'-Hexahydro-6'-oxo-3a'-phenylspiro[cyclohexan-1,4'-imidazo[3,4-b]isoxazol]-2',3'-dicarbonitril (8d):** Aus der 60°C heißen Mischung von 1.00 g **3d** in 5 ml Ethanol und 1.00 g Fumarsäuredinitril in 10 ml Ethanol kristallisieren nach 12 h nach Abkühlen auf Raumtemp. 0.86 g (65%) **8c** aus. Schmp. 245°C (Ethanol).

IR (KBr): 2240, 1755, 1630, 1450, 1280, 770  $\text{cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]$ DMSO):  $\tau = 8.0$ –9.0 (br, 10H), 3.37 (d, 1H,  $J = 17$  Hz), 2.61 (d, 1H,  $J = 17$  Hz), 2.56 (m, 5H), 0.94 (s, 1H).

$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2$  (322.4) Ber. C 67.06 H 5.62 N 17.38

Gef. C 66.75 H 5.71 N 17.65 Molmasse 322 (MS)

**5,5-Diethyl-4-methyl-2-oxo-3-imidazolin-3-oxid (3e):** Entsprechend **3a** nach Weg B in 50 proz. Ausb.; Schmp. 221°C (Lit.<sup>3)</sup> 221°C).

**5-Ethyl-4,5-dimethyl-2-oxo-3-imidazolin-3-oxid (3f):** Entsprechend **3a** nach Weg B in 45 proz. Ausb.; Schmp. 218°C (Lit.<sup>3)</sup> 218°C).

**3-Hydroxy-4-methyl-5-phenyl-4-imidazolin-2-on (9i):** Entsprechend **3a** aus *anti*(*E*)-1-Amino-1-phenyl-2-propanon-oxim (**1i**)<sup>2,3)</sup> nach Weg A: Ausb. 25%. Schmp. 178°C (Lit.<sup>3)</sup> 172°C).

IR (KBr): 1680, 1600, 1450, 1210, 700  $\text{cm}^{-1}$ . — UV (Ethanol):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 278 nm (3.5). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]$ DMSO):  $\tau = 7.80$  (s,  $\text{CH}_3$ ), 7.40 (s, 5H), –0.2 (s, OH). — MS (70 eV):  $m/e = 190$  ( $\text{M}^+$ , 20%).

*anti(E)-2-Chloracetyl-amino-2-methyl-1-cycloheptanon-oxim (4h)*: Aus **1h** entsprechend **3a**, Weg B. Die aus der Reaktionslösung nach Eindampfen erhaltene Substanz wird aus Ether/Benzin umkristallisiert. Ausb. 90%; Schmp. 120°C (Ether/Benzin).

$C_{10}H_{17}ClN_2O_2$  (232.7) Ber. C 51.62 H 7.36 Cl 15.23 N 12.04  
Gef. C 51.30 H 7.08 Cl 14.95 N 11.95

*9a-Methyl-2-oxo-2,3,5,6,7,8,9,9a-octahydro-1H-cyclohepta[b]pyrazin-4-oxid (5h)*: 23.2 g (0.1 mol) **4h** in 300 ml Dioxan und 100 ml 1 N NaOH werden 24 h bei 25°C gerührt, dann werden 200 ml Wasser zugesetzt und mit 1 N HCl pH 6 eingestellt. Zweimal wird mit Ether ausgeschüttelt, die wäfr. Phase bei 40°C im Vak. eingedampft und der Rückstand mit Ethanol ausgezogen. Die Lösung wird eingedampft und der Rückstand aus Aceton kristallisiert. Ausb. 13.7 g (70%); Schmp. 188°C (Aceton).

IR (KBr): 1690, 1620, 1410, 1210, 1190, 1150, 725  $cm^{-1}$ . – UV (Ethanol):  $\lambda_{max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 242 nm (4.0). –  $^1H$ -NMR ( $[D_6]$ DMSO):  $\tau$  = 7.8–9.0 (br, 10H), 8.59 (s,  $CH_3$ ), 5.31 (d,  $J$  = 18 Hz; 1H), 5.90 (d,  $J$  = 18 Hz, 1H). – MS (70 eV):  $m/e$  = 196 (100%), 181 (25), 180 (30), 179 (28), 166 (100), 165 (25), 151 (45), 123 (35), 108 (30).

$C_{10}H_{16}N_2O_2$  (196.2) Ber. C 61.22 H 8.22 N 14.28  
Gef. C 61.05 H 8.16 N 14.02 Molmasse 196 (MS)

*9a-Methyl-2-oxo-2,3,5,6,7,8,9,9a-octahydro-1H-cyclohepta[b]pyrazin (6h)*: 2.00 g **5h** und 10 g Zink-Staub werden in 40 ml Eisessig und 5 ml Wasser 24 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von 20 ml Wasser wird 1 h auf 80°C erwärmt und die filtrierte Lösung im Vak. eingedampft. Der Rückstand wird mehrmals mit Aceton digeriert und das durch Eindampfen erhaltene Öl bei 110°C/0.01 Torr sublimiert. Ausb. 0.82 g (45%); Schmp. 134°C.

IR (KBr): 1660, 1450, 1405, 1310, 1205  $cm^{-1}$ . –  $^1H$ -NMR ( $[D_6]$ DMSO):  $\tau$  = 7.7–8.9 (br, 10H), 8.79 (s,  $CH_3$ ), 6.00 (s,  $CH_2$ ), 2.52 (s, NH). – MS (70 eV):  $m/e$  = 180 (99%,  $M^+$ ), 165 (25%), 152 (15), 151 (33), 149 (12), 139 (33), 137 (46), 98 (65), 84 (75), 61 (79), 60 (100).

$C_{10}H_{16}N_2O$  (180.2) Ber. C 66.59 H 8.95 N 15.54  
Gef. C 66.57 H 8.86 N 15.32 Molmasse 180 (MS)

[457/76]