

Chemie der Amino-oxime, XII¹⁾**Darstellung und Eigenschaften von 4,5,6,7-Tetrahydro-1,2,6-oxadiazepinen**

Horst Gnichtel *, Klaus Hirte und Renate Wagner

Institut für Organische Chemie der Freien Universität Berlin,
Takustr. 3, D-1000 Berlin 33

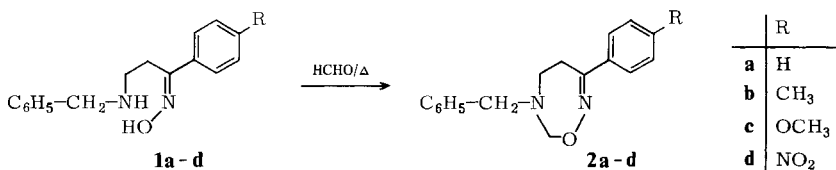
Eingegangen am 14. März 1980

The Chemistry of Amino Oximes, XII¹⁾**Synthesis and Properties of 4,5,6,7-Tetrahydro-1,2,6-oxadiazepines**

4,5,6,7-Tetrahydro-1,2,6-oxadiazepines (**2a–d**) were prepared by the reaction of the *syn*-(*E*)-(benzylamino)propiophenone oximes **1a–d** with formaldehyde. The ω -aminopropiophenone oximes **1e–g** react with acetone or benzaldehyde to give azomethines **6e–g** and **7e–g**, respectively.

In einer vorhergehenden Arbeit²⁾ berichteten wir über die Umsetzung von *syn*- ω -Aminopropiophenon-oximen mit Phosgen und 1,1'-Carbonyldiimidazol. Die Cyclisierung führte zu 1,2,6-Oxadiazepinon-Derivaten und dimeren Tetrahydropyrimidon-*N*-oxiden. Entsprechend der Umsetzung von *syn*- α -Amino-oximen mit Aldehyden^{3,4)} zu 1,2,4-Oxadiazin-Derivaten haben wir die Cyclisierung von *syn*- β -Amino-oximen zu 1,2,6-Oxadiazepin-Derivaten untersucht.

Die sekundären β -Amino-oxime **1a–d** haben *syn*-Konfiguration²⁾. Die Cyclisierung wurde mit Formalinlösung in Ethanol vorgenommen, die Ausbeuten betragen 80%.

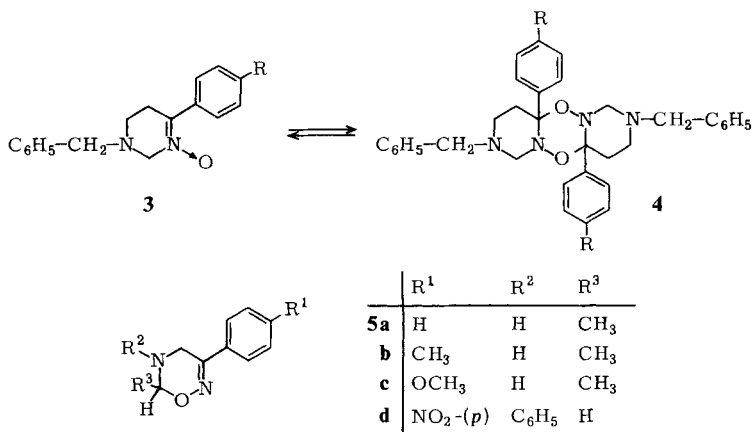


Wie bei der Cyclisierung von **1** mit Phosgen und 1,1'-Carbonyldiimidazol wäre hier analog ein Pyrimidin-*N*-oxid **3** oder dessen Dimeres **4** möglich.

Das *N*-Oxid **3** konnte ausgeschlossen werden. Bei einer phenylkonjugierten *N*-Oxid-Gruppe muß eine UV-Absorption von 300 nm erwartet werden, wie ein Vergleich mit dem 2,5-Dimethyl-4-phenyl-3-imidazolin⁴⁾ zeigt. Die Reaktionsprodukte absorbieren aber zwischen 250 und 265 nm und stimmen damit weitgehend mit den *syn*- β -Amino-oximen **1**²⁾ (246–260 nm) und den Oxadiazinen **5a–c**⁵⁾ und **5d**⁶⁾ (\approx 250 nm) überein.

Damit ist gezeigt, daß die Oxim-Gruppierung in den drei Verbindungen gleiche Konfiguration hat. Auch die IR-Spektren der Oxadiazepine **2** und der Oxadiazine **5** stimmen in den charakteristischen Banden überein. Neben der C=N-IR-Absorption bei 1610 cm⁻¹ tritt die =N–O-Valenzschwingung bei 930 cm⁻¹ auf, die in den *N*-Oxiden und in Hydroxylamin-Verbindungen fehlt.

Dem Reaktionsprodukt muß also die Konstitution **2** eines 4,5,6,7-Tetrahydro-1,2,6-oxadiazepins zugeordnet werden. Die ¹H-NMR-Spektren geben dazu wenig Aufschluß, da die aliphati-

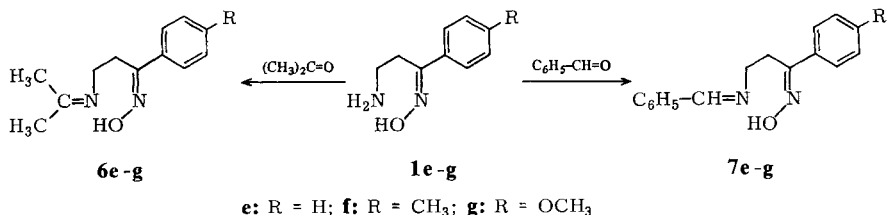


schen Protonen des Rings eine breite Aufspaltung zeigen. Dies kann durch das Vorliegen mehrerer Konformerer des Heterocyclus verursacht sein. Auch im ¹³C-NMR-,off-resonance“-Spektrum von **2b** tritt aus dem gleichen Grunde eine stärkere Aufspaltung auf.

Für den MS-Zerfall von **2a – d** sind die Peaks M – 17 (M – OH) und M – 30 charakteristisch. Durch Hochauflösung konnte das austretende Fragment *m/e* = 30 dem NO-Bruchstück zugeordnet werden. Eine Abspaltung von CH₂O findet nicht statt.

Wie die Oxadiazine **5**³⁾ werden auch die Oxadiazepine **2** sauer hydrolysiert und spalten Formaldehyd ab. Die Abspaltung eines Mols CH₂O wurde colorimetrisch ermittelt⁷⁾. Eine Ringverengung der Oxadiazepine **2** zu Pyrimidin-*N*-oxiden **3** beim Erhitzen in Eisessig, wie sie von Oxadiazinen **5** zu den entsprechenden 3-Imidazolin-3-oxiden eintritt³⁾, wurde nicht beobachtet.

Beim Erhitzen der primären *syn*-β-Amino-oxime **1e – g**⁸⁾ in Aceton wurden in hohen Ausbeuten die Azomethine **6e – g** isoliert. Die ¹H-NMR-Spektren zeigen zwei Singulets bei δ = 1.76 und 1.90 für die CH₃-Gruppen und ein Singulett (δ = 1.32) des Oxim-Protons.



Auch mit Benzaldehyd bilden sich die Azomethine **7e – g**, wie die ¹H-NMR-Spektren zeigen. Es tritt keine Tautomerie des Azomethinsystems auf, wie sie bei den *syn*-α-Amino-oximen⁴⁾ beobachtet wurde.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* danken wir für die Unterstützung durch Sachmittel.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Mikroheiztisch nach Kofler. – UV-Spektren: Beckman-Spektrometer DK 2 A. – ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren: Varian-Spektrometer XL 100 bzw. CFT-2, TMS innerer Standard. – Massenspektren: Varian/MAT CH 5 (70 eV). – IR-Spektren: Spektrometer Perkin-Elmer 257. – Elementaranalysen: Perkin-Elmer 240 Elemental Analyzer.

6-Benzyl-4,5,6,7-tetrahydro-3-phenyl-1,2,6-oxadiazepin (2a): 5.08 g (20.0 mmol) *syn-(E)-ω*-(Benzylamino)propiofenon-oxim (**1a**)²⁾ in 70 ml Ethanol werden mit 3 ml 37proz. Formaldehyd-Lösung 18 h gekocht. Beim Abkühlen fallen farblose Kristalle aus. Eine weitere Fraktion wird durch Einengen erhalten. Ausb. 4.6 g (86%), Schmp. 146–147°C (aus THF). – IR (KBr): 1610 (C=N), 1170 (C–N), 1150 (C–O), 930 cm⁻¹ (=N–O); – UV (THF): λ_{max} (lg ε) = 214 nm (4.3), 251 (4.1); – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.9–3.3 (m; 4H, CH₂), 3.9–4.1 (m; 2H, NCH₂Ar), 4.7–5.1 (m; 2H, NCH₂O), 7.1–7.7 (m; 10 Aromaten-H); – MS (120°C): *m/e* = 266 (5%, M⁺), 249 (13, M – OH), 236 (21, M – NO).

C₁₇H₁₈N₂O (266.3) Ber. C 76.66 H 6.81 N 10.52 Gef. C 76.18 H 6.97 N 10.31

6-Benzyl-4,5,6,7-tetrahydro-3-(p-tolyl)-1,2,6-oxadiazepin (2b): Entsprechend **2a** aus *syn-(E)-ω*-(Benzylamino)-4-methylpropiofenon-oxim²⁾ (**1b**). Ausb. 79%; Schmp. 143–145°C (aus THF). – IR (KBr): 1610 (C=N), 1170 (C–N), 1150 (C–O), 930 cm⁻¹ (=N–O); – UV (THF): λ_{max} (lg ε) = 214 nm (4.3), 258 (4.2); – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.2–2.4 (m; 3H, ArCH₃), 3.3–3.9 (m; 4H, CH₂), 3.9–4.2 (m; 2H, NCH₂Ar), 4.8–5.1 (m; 2H, NCH₂O), 7.0–7.6 (m; 9 Aromaten-H); – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 17.5 (q, *J* = 30 Hz; ArCH₃), 27.0 (m; CH₂CH₂C), 48.7 und 56.2 (je 2 m; ArCH₂N und NCH₂CH₂), 98.1 (m; NCH₂O), 124.4–155.6 (m; ArC=N und 12 Aromaten-C); – MS (120°C): *m/e* = 280 (5%, M⁺), 263 (19, M – OH), 250 (43, M – NO).

C₁₈H₂₀N₂O (280.3) Ber. C 77.12 H 7.19 N 9.99 Gef. C 77.28 H 7.31 N 9.81

6-Benzyl-4,5,6,7-tetrahydro-3-(4-methoxyphenyl)-1,2,6-oxadiazepin (2c): Entsprechend **2a** aus *syn-(E)-ω*-(Benzylamino)-4-methoxypropiofenon-oxim²⁾ (**1c**). Ausb. 72%; Schmp. 150–152°C (aus THF). – IR (KBr): 1620 (C=N), 1250 (OCH₃), 1175 (C–N), 1150 (C–O), 925 cm⁻¹ (=N–O); – UV (CHCl₃): λ_{max} (lg ε) = 230 nm (3.7), 265 (4.2); – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.9–3.3 (m; 4H, CH₂), 3.7–4.9 (m; 3H, OCH₃), 3.9–4.2 (m; 2H, CH₂Ar), 4.7–5.1 (m; 2H, NCH₂O), 6.6–7.7 (m; 9 Aromaten-H); – MS (120°C): *m/e* = 296 (2%, M⁺), 279 (4, M – OH), 266 (8, M – NO).

C₁₈H₂₀N₂O₂ (296.3) Ber. C 72.95 H 6.80 N 9.45 Gef. C 72.84 H 6.94 N 9.28

6-Benzyl-4,5,6,7-tetrahydro-3-(4-nitrophenyl)-1,2,6-oxadiazepin (2d): Entsprechend **2a** aus *syn-(E)-ω*-(Benzylamino)-4-nitropropiofenon-oxim²⁾ (**1d**) in 200 ml Ethanol. Ausb. 84%, Schmp. 156–158°C (aus DMF). – IR (KBr): 1580 (C=N), 1435, 1330 (NO₂), 1170 (C–N), 1140 (C–O), 920 cm⁻¹ (=N–O); – ¹H-NMR ([D₇]DMF): δ = 2.9–3.4 (m; 4H, CH₂), 3.9–4.2 (m; 2H, CH₂Ar), 4.8–5.2 (m; 2H, OCH₂N), 7.2–8.3 (m; 9 Aromaten-H); – MS (120°C): *m/e* = 311 (4%, M⁺), 294 (7, M – OH), 281 (5, M – NO), 280 (9).

C₁₇H₁₇N₃O₃ (311.3) Ber. C 65.58 H 5.50 N 13.50 Gef. C 64.92 H 5.65 N 13.26

syn-(E)-ω-(Isopropylidenamino)propiofenon-oxim (**6e**): 3.28 g (20.0 mmol) *syn-(E)-ω*-Aminopropiofenon-oxim⁸⁾ (**1e**) werden in 50 ml Aceton bis zur Auflösung gekocht. Nach weiteren 10 min wird abgekühlt und die Kristalle werden abgesaugt. Ausb. 3.9 g (95%); Schmp. 158–159°C (aus Aceton). – IR (KBr): 3410 (OH), 1669 (C=N), 1630 (OH), 949 cm⁻¹ (=N–O); – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 1.86 (s; 3H, CH₃), 1.92 (s; 3H, CH₃), 2.8–3.7 (m; 4H, CH₂), 7.3–8.0 (m; 5 Aromaten-H), 11.51 (s; 1H, OH).

C₁₂H₁₆N₂O (204.3) Ber. C 70.56 H 7.89 N 13.70

Gef. C 70.39 H 7.77 N 13.45 Molmasse 204 (MS)

syn-(E)-ω-(Isopropylidenamino)-4-methylpropiofenon-oxim (**6f**): Aus *syn-(E)-ω*-Amino-4-methylpropiofenon-oxim⁸⁾ (**1f**) entsprechend **6e**. Ausb. 92%; Schmp. 164–165°C (aus Aceton). – IR (KBr): 3425 (OH), 1670 (C=N), 1627 (OH), 944 cm⁻¹ (=N–O); – ¹H-NMR

([D₆]DMSO): δ = 1.76 (s; 3H, CH₃), 1.90 (s; 3H, CH₃), 2.32 (s; 3H, CH₃Ar), 2.7–3.6 (m; 4H, CH₂), 7.0–7.8 (m; 4 Aromaten-H), 11.32 (s; 1H, OH).

C₁₃H₁₈N₂O (218.3) Ber. C 71.53 H 8.31 N 12.82

Gef. C 71.81 H 8.49 N 13.05 Molmasse 218 (MS)

syn-(E)- ω -(Isopropylidenamino)-4-methoxypropiofenon-oxim (6g): Aus *syn-(E)- ω -Amino-4-methoxypropiofenon-oxim*⁸⁾ (**1g**) entsprechend **6e**. Ausb. 96%; Schmp. 165–166°C (aus Aceton). – IR (KBr): 3430 (OH), 1669 (C=N), 1605 (OH), 942 cm⁻¹ (=N–O); – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 1.87 (s; 3H, CH₃), 1.98 (s; 3H, CH₃), 2.8–3.5 (m; 4H, CH₂), 3.86 (s; 3H, OCH₃), 6.9–7.8 (m; 4 Aromaten-H), 11.45 (s; 1H, OH).

C₁₃H₁₈N₂O₂ (234.3) Ber. C 66.64 H 7.74 N 11.95

Gef. C 66.89 H 7.95 N 11.80 Molmasse 234 (MS)

syn-(E)- ω -(Benzylidenamino)propiofenon-oxim (7e): 10.0 mmol **1e** und 1.2 ml Benzaldehyd läßt man 15 h bei Raumtemp. in 50 ml Ethanol reagieren. Es kristallisieren 2.2 g (84%) aus. Nadeln vom Schmp. 138–139°C (aus Benzol). – IR (KBr): 3430 (OH), 1643 (C=N), 1583, 1450, 1047, 944 (=N–O), 760, 692 cm⁻¹; – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 3.0–3.4 (m; 2H, CH₂), 3.7–4.1 (m; 2H, CH₂), 7.3–8.0 (m; 10 Aromaten-H), 8.39 (s; 1H, =CH–), 11.06 (s; 1H, OH).

C₁₆H₁₅N₂O (252.3) Ber. C 76.16 H 6.39 N 11.09

Gef. C 76.34 H 6.47 N 10.85 Molmasse 252 (MS)

syn-(E)- ω -(Benzylidenamino)-4-methylpropiofenon-oxim (7f): Aus **1f** entsprechend **7e** in 87proz. Ausb.; Schmp. 147–148°C (aus Benzol). – IR (KBr): 3410 (OH), 1643 (C=N), 1582, 1482, 1047, 941 (=N–O), 820, 746, 693 cm⁻¹; – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 2.34 (s; 3H, CH₃Ar), 3.0–3.3 (m; 2H, CH₂), 3.7–4.0 (m; 2H, CH₂), 7.1–7.9 (m; 9 Aromaten-H), 8.38 (s; 1H, =CH–), 11.25 (s; 1H, OH).

C₁₇H₁₈N₂O (266.3) Ber. C 76.66 H 6.81 N 10.51

Gef. C 76.60 H 7.04 N 10.44 Molmasse 266 (MS)

syn-(E)- ω -(Benzylidenamino)-4-methoxypropiofenon-oxim (7g): Aus **1g** entsprechend **7e** in 89proz. Ausb.; Schmp. 155–156°C (aus Benzol). – IR (KBr): 3420 (OH), 1644 (C=N), 1609, 1519, 1299, 1248, 1182, 1048, 941 (=N–O), 833, 710 cm⁻¹; – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 2.9–3.3 (m; 2H, CH₂), 3.90 (s; 3H, CH₃O), 3.8–4.0 (m; 2H, CH₂), 6.8–7.9 (m; 9 Aromaten-H), 8.39 (s; 1H, =CH–), 11.12 (s; 1H, OH).

C₁₇H₁₈N₂O₂ (282.3) Ber. C 72.32 H 6.42 N 9.91

Gef. C 72.87 H 6.38 N 9.79 Molmasse 282 (MS)

Literatur

- 1) XI. Mitteil.: H. Gnichtel und K.-E. Schuster, Chem. Ber. **111**, 1171 (1978).
- 2) H. Gnichtel und K. Hirte, Chem. Ber. **108**, 3387 (1975).
- 3) M. Busch und F. Strätz, J. Prakt. Chem. **150**, 1 (1937).
- 4) H. Gnichtel, Chem. Ber. **103**, 2411 (1970).
- 5) H. Gnichtel, Chem. Ber. **103**, 3442 (1970).
- 6) T. Kiersznicki und A. Rajca, Polish J. Chem. **52**, 1827 (1978).
- 7) R. Franck und H. Mühlischlegel, Kunststoffe im Lebensmittelverkehr, 10. Lfg. S. 9, Carl Heymann-Verlag. Köln 1969.
- 8) H. Gnichtel und K. Hirte, Chem. Ber. **108**, 3380 (1975).