

Amidoxim-Nachbargruppen in Cyclodehydrierungsreaktionen

Hans Möhrle* und Jürgen Lessel

Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Düsseldorf,
Universitätsstraße 1, W-4000 Düsseldorf 1

Eingegangen am 11. Dezember 1991

Key Words: Dehydrogenation, with Hg-EDTA complex / Amide oximes / Nitrones / Quinazoline 3-oxides

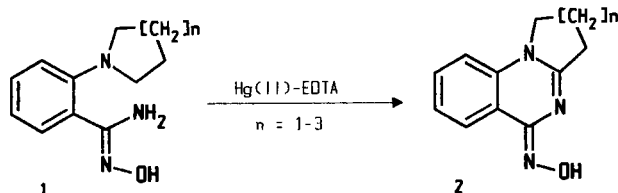
Amide Oxime Functions as Neighbouring Groups in Cyclodehydrogenation Reactions

Dehydrogenation of the *o*-(tertiary amino)benzamide oximes **4**, which are monosubstituted at the amide N atom of the neighbouring group, by the mercury edta complex yields tricyclic amino nitrones **9** with a quinazoline 3-oxide moiety or lactams **8**. Product formation depends on the nature of the N

substituent, the size of the amine ring, and the reaction conditions. The configuration of the amide oximes and the conformation of the tricyclic systems is determined by NMR-spectroscopic methods.

Die Umsetzung tertiärer Amine mit dem Quecksilber(II)-EDTA-Komplex stellt ein Verfahren dar, um Iminium-Ionen zu erzeugen^[1]. Dabei greifen in geeigneter räumlicher Entfernung befindliche, im Molekül enthaltene nucleophile Zentren in den Reaktionsverlauf ein, so daß je nach Art des Nucleophils anellierte Heterocyclen oder Lactame als Produkte resultieren.

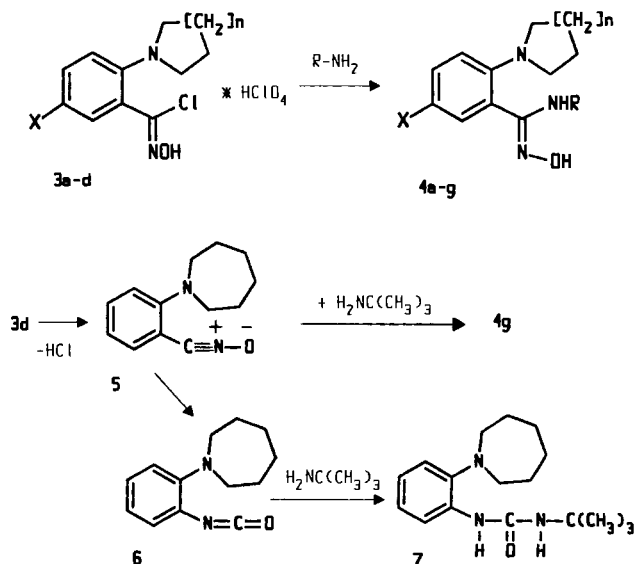
Wie die Oximfunktion^[1-3] erwies sich hierbei auch die Amidoximstruktur^[4,5], z. B. in Substraten des Typs **1**, als geeignete Nachbargruppe in Cyclodehydrierungsreaktionen tertiärer Amine unter Verwendung von Quecksilber(II)-EDTA.



So erfolgt bei Oximen im Verlauf der Dehydrierung eine Cyclisierung — in Abhängigkeit von der Konfiguration an der C=N-Doppelbindung — über das N- bzw. O-Atom der nucleophilen Funktion^[1-3]. Bei den *N*-unsubstituierten Amidoximen **1** hingegen fungiert stets das Amid-Stickstoffatom der Nachbargruppe als nucleophiles Zentrum. Eine Beteiligung des „Oxim“-N- oder -O-Atoms wurde hier bislang nicht beobachtet, und als Produkte resultierten in teilweise ausgezeichnete Ausbeute ausschließlich die anellierten Chinazolinon-oxime **2**^[4].

Deshalb war es von Interesse, den Einfluß von Substituenten am Amid-Stickstoffatom der Amidoxim-Gruppierung bei den Substraten des Typs **1** auf den Reaktionsverlauf der Quecksilber(II)-EDTA-Dehydrierung zu untersuchen. Durch geeignete *N*-Substitution sollten insbesondere sterische Effekte auf das Reaktionsgeschehen studiert werden.

Die gewünschten Amidoxime **4a–f** (R, X und Ringgröße der Aminkomponente vgl. Tab. 1) wurden durch Reaktion von primären Aminen mit geeigneten *o*-tert.-Aminobenzhydroximoylchloriden **3** in Anlehnung an Lit.^[4,6] synthetisiert und in guten Ausbeuten erhalten.



Tab. 1. Darstellung *N*-monosubstituierter *o*-tert.-Aminobenzamid-oxime

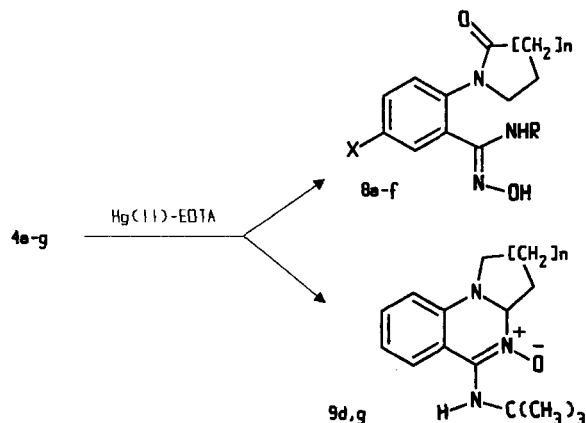
X	n	Hydroxi-moyl-chlorid	R	Amid-oxim	¹ H-NMR δ _{OH} ([D ₆]DMSO)
H	1	3a	CH ₃	4a	9.12
Cl	1	3b	CH ₃	4b	9.25
H	2	3c	CH ₃	4c	9.10
			C(CH ₃) ₃	4d	9.67/8.52
			CH ₂ Ph	4e	9.33
H	3	3d	CH ₃	4f	9.13
			C(CH ₃) ₃	4g	9.58/8.28

Lediglich die Umsetzung des Perhydroazepin-substituierten Hydroximoylchlorids **3d** mit *tert*-Butylamin ergab ein Gemisch des erwarteten Produktes **4g** mit dessen strukturiertem Harnstoffderivat **7**, das chromatographisch abgetrennt werden konnte.

Wahrscheinlich erfolgt die Addition des sterisch gehindertenamins an das Nitriloxid **5** so langsam, daß sich dieses vorher teilweise zum Isocyanat **6** umlagert. Addition desamins an **6** liefert dann das Nebenprodukt **7**. Bekannt ist, daß sterisch ungehinderte Nitriloxide leicht polymerisieren, sterisch gehinderte hingegen zu Isocyanaten umlagern^[7].

Weiterhin wurde exemplarisch aus dem Perchlorat des Hydroximoylchlorids **3d** mit Triethylamin das Nitriloxid **5** dargestellt, isoliert und charakterisiert. So kann zusätzlich auch hier der von Gozlan^[8] postulierte Reaktionsmechanismus der Bildung von Amidoximen aus Hydroximoylchloriden über die 1,3-Addition von Aminen an Nitriloxide als Intermediate gestützt werden.

Bei der Dehydrierung der Amidoxime **4a–f** mit acht Oxidationsäquivalenten des Quecksilberkomplexes in wäßrigem Medium wurden in hohen Ausbeuten die Lactame **8a–f** als einzige Produkte isoliert (vgl. Tab. 2).



Tab. 2. Ergebnisse der Quecksilber-EDTA-Dehydrierungen
[8 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-EDTA; H₂O]

Lactam	X	n	R	δ_{OH} ([D ₆]DMSO)	Ausb.	Nitron	Ausb.
8a	H	1	CH ₃	9.42	81%	—	—
8b	Cl	1	CH ₃	9.57	82%	—	—
8c	H	2	CH ₃	9.34	78%	—	—
8d	H	2	C(CH ₃) ₃	10.0/8.55	quant.	9d	95% ^[a]
8e	H	2	CH ₂ Ph	9.64	86%	—	—
8f	H	3	CH ₃	9.34	74%	—	—
—	H	3	C(CH ₃) ₃	—	—	9g	81%

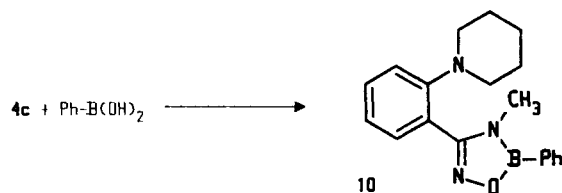
^[a] 2.2 Oxid.-Äquiv. Hg(II)-EDTA; C₂H₅OH/H₂O (1:1).

Das durch den sperrigen *N*-Substituenten sterisch gehinderte Perhydroazepin **4g** hingegen setzte sich unter den gleichen Bedingungen überraschenderweise zu dem Aminonitron **9g** um.

Um zu klären, ob die Bildung der Lactame **8a–f** über intermediär gebildete Nitrone verläuft, wurden die *o*-Piperidinobenzamidoxime **4c–e** mit nur 2.2 Oxidationsäquivalenten Dehydrierungsreagenz in Ethanol/Wasser bei verkürzter Reaktionszeit umgesetzt. Hierdurch erschien es möglich, gegebenenfalls die Produkte einer Reaktion unter Zweielektronenentzug zu erhalten.

Die drei Substrate mit unterschiedlichen *N*-Substituenten zeigten jedoch ein stark abweichendes Verhalten: das *N*-Methylderivat **4c** setzte sich teilweise zu dem Lactam **8c** um. Bei der Reaktion des *N*-benzylierten Amidoxims **4e** war, neben dem Edukt und dem Lactam **8e**, in geringer Menge noch eine weitere Substanz chromatographisch zu erkennen, bei der es sich aufgrund der gelben Farbe und des *R_f*-Wertes um ein Aminonitron handeln könnte. Das *N*-tert-Butylderivat **4d** ergab das Aminonitron **9d** in nahezu quantitativer Ausbeute.

Die ¹H-NMR-Spektren der *N*-methylierten Amidoxime **4a–c** und **4f** sowie des *N*-Benzyl-Derivats **4e** weisen das Signal des Hydroxylprotons in [D₆]DMSO bei δ = 9.1–9.3 auf (siehe Tab. 1); die Signale der OH-Protonen der jeweiligen Lactame **8a–c** und **8e,f** werden bei δ = 9.3–9.6 registriert (Tab. 2). In Übereinstimmung mit Literaturbefunden^[9] sowie den chemischen Verschiebungen der Signale der Hydroxylprotonen *N*-unsubstituierter Amidoxime^[4] ist eine *Z*-Konfiguration der genannten Substanzen anzunehmen. Unterstützt wird dies durch die exemplarische Derivatisierung des Amidoxims **4c** mit Phenylboronsäure zum Oxadiazaborol **10**.



Am Amid-N-Atom un- und monosubstituierte Amidoxime, die am Stickstoff keinen raumerfüllenden Substituenten tragen, liegen ausschließlich *Z*-konfiguriert vor, wofür eine schwache intramolekulare Wasserstoffbrücke zwischen dem Oxim-Sauerstoffatom und der N–H-Gruppierung verantwortlich sein soll^[10]. Ein sterisch anspruchsvoller Substituent in dieser Position, wie z. B. eine *tert*-Butylgruppe, sollte eine Änderung der Konfiguration an der C=N-Doppelbindung bewirken und zu einem Gleichgewicht der *Z*-Isomere **4d/4g** mit den *E*-Isomeren führen.

In den in [D₆]DMSO gemessenen Protonenresonanzspektren der *tert*-Butylsubstituierten Edukte **4d** und **4g** (siehe Tab. 1) sowie in dem des Dehydrierungsproduktes **8d** (Tab. 2) sind jeweils zwei isomere Spezies vorhanden, die durch jeweils zwei Signale der Hydroxylprotonen bei $\delta \approx 9.6$ und $\delta \approx 8.4$, der NH-Protonen bei $\delta \approx 4.5$ und $\delta \approx 5.2$ sowie der *tert*-Butylgruppen bei $\delta \approx 0.95$ und ≈ 1.3 erkennbar sind.

Hierbei kann es sich außer geometrischen Isomeren auch um Rotationsisomere handeln. Zur eindeutigen Unterscheidung ist es einerseits möglich, bei Rotameren durch Temperaturerhöhung eine Koaleszenz der Signale zu erreichen; dies gelingt bei *Z/E*-Isomeren im allgemeinen erst bei drastisch erhöhten Temperaturen. Zum anderen ist das Gleichgewicht von Rotationsisomeren im Gegensatz zu *Z/E*-Gleichgewichten meist stark lösungsmittelabhängig.

Deshalb wurden ¹H-NMR-Spektren des Amidoxims **4d** in unterschiedlichen Solvenzien bzw. Lösungsmittelgemischen

schen aufgenommen. Zur Beurteilung des relativen Anteils beider Spezies sind als Meßsonde die scharfen Singulets der *tert*-Butylgruppen heranzuziehen, da die OH- und NH-Protonen in CDCl₃ als breite Signale registriert werden. In Tab. 3 wird das relative Intensitätsverhältnis der Signale bei $\delta \approx 1.3$ zu jenem bei $\delta \approx 1.0$ angegeben.

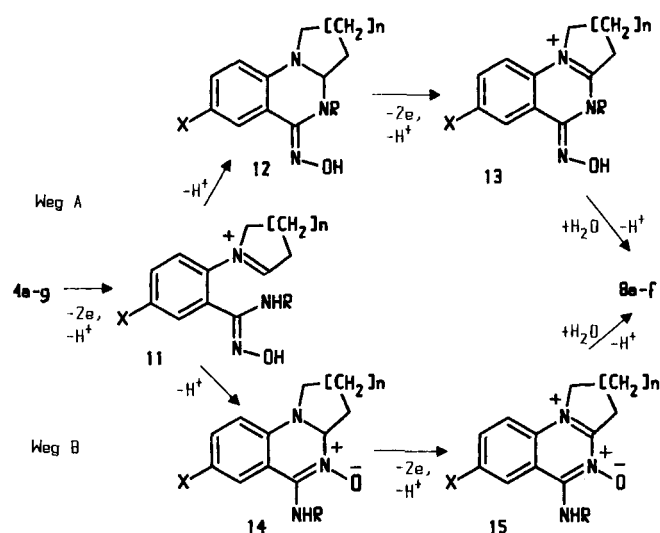
Tab. 3. Rotamerenverhältnis des Amidoxims **4d** in Abhängigkeit vom Solvens

Lösungs- mittel	CDCl ₃	CDCl ₃ + C ₆ D ₆	CDCl ₃ + [D ₆]DMSO	[D ₆]- DMSO
Rotameren- verhältnis	1.7	0.8	0.8	0.4

Aus der starken Lösungsmittelabhängigkeit des Gleichgewichtes (Tab. 3) geht eindeutig hervor, daß es sich hier um Rotationsisomere handelt.

Das Auftreten von Rotameren ist auch bei dem sterisch aufwendig substituierten 2,4,6-Trimethyl-*N*-phenylbenzamidoxim bekannt^[9]; die chemischen Verschiebungen der OH-Signale beider Formen in [D₆]DMSO, $\delta = 10.1/9.1$, stimmen in der Größenordnung mit den hier beobachteten Resonanzen überein.

Grundsätzlich sind bei *N*-monosubstituierten Amidoximen die Wege A und B für eine Lactambildung denkbar.



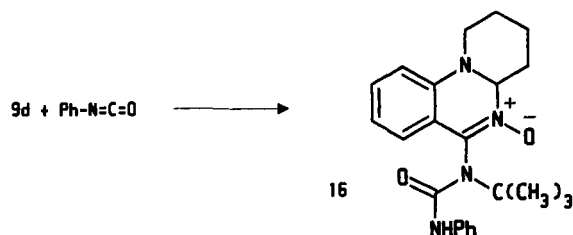
Nach Weg A folgt einer oxidativen Bildung eines Iminium-Ions vom Typ **11** durch den Quecksilber-Komplex ein intramolekularer nucleophiler Angriff des Amid-N-Atoms unter Bildung des Hydroxyimino-aminals **12**. Nach erneuter Dehydrierung hydrolysiert das gebildete Amidinium-Ion **13** zu den Lactamen **8a–f**. Dieser Mechanismus entspricht formal jenem der Lactambildung bei der Hg(II)-EDTA-Dehydrierung unter Beteiligung einer sekundären Amino-Nachbargruppe^[11].

Das Iminium-Ion **11** könnte jedoch auch auf einem Weg B durch nucleophilen Angriff des Oxim-Stickstoffatoms zu Aminonitrone vom Typ **14** cyclisieren. Auch hier

würden nach erneutem Zweielektronen-Entzug zu Amidinium-*N*-oxiden **15** und deren hydrolytischer Ringöffnung die Lactame **8** resultieren. Dieser Verlauf steht mit der Dehydrierung von (*E*)- β -Piperidinopropiophenonoxim in Übereinstimmung, bei der mit einem Überschuß an Hg(II)-EDTA neben einem Lactam auch ein Nitron erhalten wurde. Dabei konnte mit geringeren Mengen Oxidans die Ausbeute an Nitron gesteigert werden^[2].

Bei den sterisch gehinderten Edukten **4d** und **4g** folgt die Reaktion offenbar Weg B; das Piperidinderivat **4d** ergibt mit nur geringem Überschuß an Quecksilberkomplex das Aminonitron **9d**, mit acht Oxidationsäquivalenten Dehydrierungsreagenz hingegen das Lactam **8d**. Auch die Nitronbildung bei dem Homologen **4g** läßt sich zwanglos über Weg B erklären. Das Ausbleiben einer erneuten Oxidation des Aminonitrons **9g** kann mit dessen Konformation begründet werden.

Um die Konstitution der durch Hg(II)-EDTA-Dehydrierung synthetisierten Aminonitrone zu sichern, bot sich deren Derivatisierung mit Phenylisocyanat an; diese verläuft im allgemeinen als Cycloaddition an den 1,3-Dipol der Nitron-Partialstruktur und liefert 1,2,4-Oxadiazol-5-on-Derivate^[12]. Eine exemplarische Umsetzung des gelben Nitrons **9d** mit Phenylisocyanat ergab jedoch das ebenfalls leuchtend gelbe Harnstoffderivat **16** durch Addition der sekundären Aminogruppe an das Isocyanat.



Die Konstitution der Heterocyklen des Typs **9** wird durch die chemische Verschiebung des Signals des Nitronkohlenstoffatoms im ¹³C-NMR-Spektrum von **9d** bei $\delta \approx 144$ belegt. Das entsprechende Signal des als Cyclisierungsprodukt ebenfalls denkbaren Oximethers vom Typ **17** wäre in Analogie zu früheren Untersuchungen bei deutlich tieferem Feld zu erwarten^[13,14].

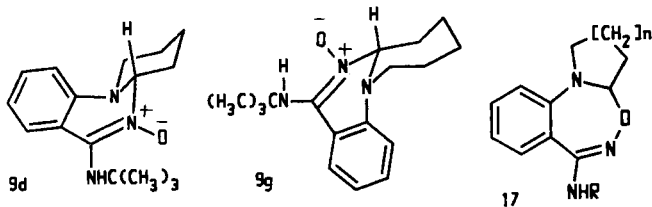
Tab. 4. ¹H-NMR-spektroskopische Daten der Aminonitrone (CDCl₃)

Nitron	$\delta(H_{ang.})$	$^3J(H_{ang.})/Hz$	Δ_{ae}/ppm
9d	4.75	9.3 3.2	(1-H ₂) ca. 0.8
9g	5.00	10.2 3.5	(11-H ₂) ca. 0.6

Bei den Nitronen **9d** und **g** weist das anguläre Proton eine Kopplungskonstante $^3J = 9-10$ Hz auf, was für seine axiale Anordnung an der Verknüpfungsstelle spricht. Die relativ große Differenz der chemischen Verschiebungen geminaler, dem Stickstoffatom benachbarter Protonen bei dem Pyrido-chinazolin **9d** deutet auf eine *trans*-Verknüpfung hin^[3,15].

Die Konformation des kondensierten Azepins **9g** kann hingegen nicht sicher bestimmt werden, da sich bei Siebenringssystemen aufgrund der größeren konformativen Beweglichkeit – verglichen mit Sechsringen – der Δ_{ae} -Wert allenfalls eingeschränkt anwenden läßt. Der hier ermittelte Wert ($\Delta_{ae} = 0.6$ ppm) läßt jedoch eine *cis*-Verknüpfung vermuten.

Auch die Beobachtung, daß im Gegensatz zu **9d** das Homologe **9g** gegen überschüssiges Oxidans unter den gewählten Bedingungen stabil ist, legt eine *cis*-Verknüpfung nahe. Das stereoelektronische Prinzip^[16] fordert nämlich eine *trans*-Anordnung von freiem Elektronenpaar am tertiären Amin-N-Atom und zu abstrahierendem Wasserstoffatom als Voraussetzung für eine Dehydrierung nach Art einer E2-Eliminierung. Demzufolge weisen die Aminonitrone **9d** und **g** die im Formelbild gezeigten Vorzugs-Konformationen auf.



Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Förderung unserer Arbeiten.

Experimenteller Teil

Schmp.: Linström, unkorrigiert. – IR: Perkin-Elmer-IR-Spektrophotometer 177, Feststoffe als KBr-Preßlinge, Öle als Film (NaCl) bzw. in Lösung. – ¹H-NMR: Hitachi/Perkin-Elmer R-24B (60 MHz) und Varian FT-80A (80 MHz). – ¹³C-NMR: Varian FT 80A (20 MHz), int. Standard TMS. – MS: Finnigan 3500, 70 eV. – DC: DC-Alufolien, Kieselgel 60 F 254 (Merck), Detektion: UV-Löschung bei 254 nm oder Dragendorffs Reagenz, für Amidoxime 3proz. wäßrige FeCl₃-Lösung. – Weitere exp. Angaben, insbesondere spektroskopische Daten, vgl. Lit.^[17]

2-Aminobenzamidoxime (allgemeine Vorschrift)

a) 2-Aminobenzhydroximoylchloride **3**: In die Suspension von 0.10 mol des entsprechenden 2-Aminobenzaldoxim-Perchlorats^[3] in 500 ml wasserfreiem CHCl₃ leitet man bei –10 bis –5°C 8 h Cl₂. Das Perchlorat des Benzhydroximoylchlorids wird abgesaugt.

b) 2-Aminobenzamidoxime **4**: 20 mmol **3**·HClO₄ werden in 100 ml wasserfreiem Diethylether suspendiert. Man leitet bei –5°C 3 h Methylamin ein. Der eingeeengte Ansatz wird in H₂O aufgenommen und mit CH₂Cl₂ extrahiert. – Bei flüssigen Aminen tropft man 60 mmol des in Diethylether gelösten Amins zu und rührt 8 h bei Raumtemp.

Quecksilber(II)-EDTA-Dehydrierungen (allgemeine Vorschrift), vgl. Lit.^[3]

1-{4-Chlor-2-[chlor(hydroxyimino)methyl]phenyl}pyrrolidinium-perchlorat (**3b**·HClO₄) und 1-{2-[Chlor(hydroxyimino)methyl]phenyl}pyrrolidinium-perchlorat (**3a**·HClO₄): Aus 13.3 g (46 mmol) (E)-1-[2-(Hydroxyiminomethyl)phenyl]pyrrolidinium-perchlorat^[3] nach der allgemeinen Vorschrift. Farblose Kristalle mit Schmelzbereich 171–183°C (wasserfreies CH₂Cl₂/Cyclohexan). Gesamtausb. 14.4 g (92%). – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): $\delta = 12.75$ (s, 2H, OH, +NH, austauschbar mit D₂O), 7.80–6.65 (m, 3.5H, arom. H), 3.90–3.00

(m, 4H, 2-, 5-H₂), 2.30–1.65 (m, 4H, 3-, 4-H₂). – MS (80°C): m/z (%) = 226 (0.3) [M⁺], 224 (2) [M⁺], 207 (5) [M⁺ – OH], 171 (10) [207 – HCl], 102 (14) [C₆H₄CN]; 260 (0.4) [M⁺], 258 (1) [M⁺], 243 (1) [M⁺ – OH], 241 (1) [M⁺ – OH], 222 (5) [M⁺ – HCl], 205 (10) [M⁺ – OH – HCl]; 36 (100) [HCl].

C₁₁H₁₃ClN₂O·HClO₄ (325.2) Ber. C 40.63 H 4.34 N 8.62

C₁₁H₁₂Cl₂N₂O·HClO₄ (359.6) Ber. C 36.74 H 3.64 N 7.79

Ber.* C 38.69 H 3.99 N 8.21

Gef. C 38.51 H 4.05 N 8.15

*Laut ¹H-NMR- und Massenspektrum handelt es sich um ein Gemisch aus beiden Verbindungen, die Elementaranalyse läßt auf eine 1:1-Mischung schließen. Eine Trennung war nicht möglich.

1-{2-[Chlor(hydroxyimino)methyl]phenyl}piperidinium-perchlorat (**3c**·HClO₄): Aus 40.0 g (0.13 mol) (E)-1-[2-(Hydroxyiminomethyl)phenyl]piperidinium-perchlorat^[3] nach der allgemeinen Vorschrift. Farblose Kristalle, Schmp. 205°C (wasserfreies CH₂Cl₂/Pentan), Ausb. 41.0 g (92%). – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): $\delta = 12.80$ (s, 1H, +NH; austauschbar mit D₂O), 9.00 (s, 1H, OH, austauschbar mit D₂O), 7.89–7.28 (m, 4H, arom. H), 3.80–3.16 („s“, 4H, 2-, 6-H₂), 2.13–1.42 („s“, 6H, 3- bis 5-H₂). – MS (180°C): m/z (%) = 202 (11) [M⁺ – HCl], 185 (26) [M⁺ – HCl – OH], 130 (74) [C₆H₄CNNCH₂], 102 (47) [C₆H₄CN], 77 (32) [C₆H₅], 36 (100) [HCl].

C₁₂H₁₅ClN₂O·HClO₄ (339.2) Ber. C 42.50 H 4.75 N 8.26

Gef. C 42.61 H 4.77 N 8.27

1-{2-[Chlor(hydroxyimino)methyl]phenyl}perhydroazepinium-perchlorat (**3d**·HClO₄): Ausb. 51.4 g (0.16 mol) (E)-1-[2-(Hydroxyiminomethyl)phenyl]perhydroazepinium-perchlorat^[3] nach der allgemeinen Vorschrift. Farblose Kristalle, Schmp. 174°C (wasserfreies CH₂Cl₂/Cyclohexan; Zers.), Ausb. 40.0 g (88%). – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): $\delta = 12.90$ –11.25 (m, 2H, +NH, OH, austauschbar mit D₂O), 8.10–7.00 (m, 4H, arom. H), 3.90–3.30 (m, 4H, 2-, 7-H₂), 2.10–1.50 („s“, 8H, 3- bis 6-H₂). – MS (170°C): m/z (%) = 252 (1) [M⁺], 216 (14) [M⁺ – HCl], 130 (100) [C₆H₄CNNCH₂].

C₁₃H₁₇ClN₂O·HClO₄ (353.2) Ber. C 44.21 H 5.14 N 7.93

Gef. C 44.06 H 5.02 N 7.74

(Z)-N-Methyl-2-(1-pyrrolidinyl)benzamidoxim (**4a**): Aus 10.0 g (29 mmol) **3a/3b**·HClO₄ und Methylamin nach der allgemeinen Vorschrift. SC-Trennung von **4b**: Kieselgel, 40 cm × 5 cm, Ethylacetat/Triethylamin (100:2), R_f = 0.29. Farblose Kristalle, Schmp. 156°C (Ethylacetat), Ausb. 2.2 g (70%). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3600$ –2500 cm^{–1} (OH), 3390 (s), 3330 (m), 3120 (m; NH), 1650 (s, C=N). – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): $\delta = 9.12$ (s, 1H, OH, austauschbar mit D₂O), 7.30–6.80 (m, 2H, 4-, 6-H), 6.75–6.45 (m, 2H, 3-, 5-H), 5.80 („q“, 1H, NH, ³J = 5.2 Hz, austauschbar mit D₂O), 3.26 („t“, 4H, 2', 5'-H₂, „J“ = 6.4 Hz), 2.44 (d, 3H, CH₃, ³J = 5.2 Hz, überlagert von DMSO, nach D₂O-Austausch s), 2.00–1.65 (m, 4H, 3', 4'-H₂). – MS (130°C): m/z (%) = 219 (2) [M⁺], 202 (53) [M⁺ – OH], 200 (37) [M⁺ – H₃O⁺], 171 (100) [M⁺ – CH₃ – NH – H₂O], 131 (47) [C₆H₄CNNCH₃], 116 (37) [C₆H₄CNN], 102 (37) [C₆H₄CN], 77 (26) [C₆H₅].

C₁₂H₁₇N₃O (219.3) Ber. C 65.73 H 7.81 N 19.16

Gef. C 65.62 H 7.79 N 19.00

(Z)-5-Chlor-N-methyl-2-(1-pyrrolidinyl)benzamidoxim (**4b**): Siehe **4a**. R_f = 0.57. Farblose Kristalle, Schmp. 180°C (Ethylacetat), Ausb. 3.0 g (80%). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3600$ –2500 cm^{–1} (OH), 3390 (s), 3220 (br), 3130 (br; NH), 1650 (s, C=N). – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): $\delta = 9.25$ (s, 1H, OH, austauschbar mit D₂O), 7.22 (dd, 1H, 4-H, ³J = 9.0, ⁴J = 2.6 Hz), 7.00 (d, 1H, 6-H, ⁴J = 2.6 Hz), 6.66 (d, 1H, 3-H, ³J = 9.0 Hz), 5.89 („q“, 1H, NH, ³J = 4.9 Hz, austauschbar mit D₂O), 3.25 („t“, 4H, 2', 5'-H₂), 2.44 (d, 3H, CH₃,

$^3J = 4.9$ Hz, überlagert von DMSO, nach D_2O -Austausch s), 2.00–1.70 (m, 4H, 3', 4'-H₂). – MS (130°C): m/z (%) = 255 (1) [M^+], 253 (3) [M^+], 238 (18) [$M^+ - OH$], 236 (62) [$M^+ - OH$], 207 (50) [$M^+ - CH_3 - NH - H_2O$], 205 (100) [$M^+ - CH_3 - NH - H_2O$], 75 (31) [C_6H_5], 42 (54) [CH_2NCH_2].

$C_{12}H_{16}ClN_3O$ (253.7) Ber. C 56.81 H 6.36 N 16.56
Gef. C 56.94 H 6.27 N 16.33

(*Z*)-*N*-Methyl-2-piperidinobenzamidoxim (**4c**): Aus 6.8 g (20 mmol) **3c**·HClO₄ und Methylamin nach der allgemeinen Vorschrift. Farblose Kristalle, Schmp. 161°C (C_2H_5OH /Diethylether), Ausb. 2.9 g (62%). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3600$ –2600 cm^{-1} (OH), 3420 (m), 3220 (br; NH), 1642 (s, C=N). – 1H -NMR ($[D_6]DMSO$): $\delta = 9.10$ (s, 1H, OH, austauschbar mit D_2O), 7.50–6.70 (m, 4H, arom. H), 5.65 („q“, 1H, NH, austauschbar mit D_2O , $^3J = 5$ Hz), 3.15–2.80 („s“, 4H, 2', 6'-H₂), 2.46 (d, 3H, CH₃, $^3J = 5$ Hz, überlagert von DMSO, nach D_2O -Austausch s), 1.80–1.35 („s“, 6H, 3'-bis 5'-H₂). – MS (120°C): m/z (%) = 233 (1) [M^+], 216 (77) [$M^+ - OH$], 199 (41) [$M^+ - H_3O^+$], 185 (100) [$M^+ - CH_3 - H_2O - NH$], 130 (77) [$C_6H_4CNNCH_2$], 103 (80) [C_6H_5CN], 77 (73) [C_6H_5], 42 (45) [CH_2NCH_2].

$C_{13}H_{19}N_3O$ (233.3) Ber. C 66.92 H 8.21 N 18.01
Gef. C 66.78 H 8.15 N 17.96

(*Z*)-*N*-*tert*-Butyl-2-piperidinobenzamidoxim (**4d**): Aus 6.8 g (20 mmol) **3c**·HClO₄ und *tert*-Butylamin nach der allgemeinen Vorschrift. Farblose Kristalle, Schmp. 154°C (C_2H_5OH /Diethylether), Ausb. 3.9 g (71%). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3650$ –2650 cm^{-1} (OH), 3390 (m), 3240 (m; NH), 1630 (s, C=N). – 1H -NMR ($[D_6]DMSO$): $\delta = 9.67/8.52$ (2 s*, 1H, OH, austauschbar mit D_2O), 7.40–6.75 (m, 4H, arom. H), 5.22/4.53 (2 s*, 1H, NH, austauschbar mit D_2O), 3.10–2.80 (m, 4H, 2', 6'-H₂), 1.70–1.40 („s“, 6H, 3'-bis 5'-H₂), 0.98/1.34 (2 s*, 9H, C(CH₃)₃); *Verhältnis ca. 5:2. – MS (120°C): m/z (%) = 275 (0.4) [M^+], 258 (16) [$M^+ - OH$], 202 (53) [$M^+ - C(CH_3)_3 - O$], 185 (100) [$M^+ - C(CH_3)_3 - H_2O - NH$], 145 (71) [$C_6H_4CNNC_2H_5$], 103 (41) [C_6H_5CN], 41 (100) [C_3H_5].

$C_{16}H_{25}N_3O$ (275.4) Ber. C 69.78 H 9.15 N 15.26
Gef. C 69.90 H 9.26 N 15.26

(*Z*)-*N*-Benzyl-2-piperidinobenzamidoxim (**4e**): Aus 6.8 g (20 mmol) **3c**·HClO₄ und Benzylamin nach der allgemeinen Vorschrift. Farblose Kristalle, Schmp. 132°C (C_2H_5OH /Diethylether), Ausb. 2.8 g (45%). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3650$ –2700 cm^{-1} (OH), 3410 (s, scharf), 3240 (s, br; NH), 1640 (s, C=N). – 1H -NMR ($[D_6]DMSO$): $\delta = 9.33$ (s, 1H, OH, austauschbar mit D_2O), 7.40–6.70 (m, 9H, arom. H), 6.06 (t, 1H, NH, austauschbar mit D_2O , $^3J = 6.6$ Hz), 4.03 (d, 2H, NHCH₂, $^3J = 6.6$ Hz, nach D_2O -Austausch s), 3.15–2.85 („s“, 4H, 2', 6'-H₂), 1.80–1.40 („s“, 6H, 3'-bis 5'-H₂). – MS (100°C): m/z (%) = 292 (10) [$M^+ - OH$], 200 (10) [$M^+ - H_2O - C_7H_7$], 185 (38) [200 – NH], 171 (8) [185 – CH₂], 157 (15) [171 – CH₂], 91 (100) [C_7H_7], 77 (35) [C_6H_5].

$C_{19}H_{23}N_3O$ (309.4) Ber. C 73.76 H 7.49 N 13.58
Gef. C 73.98 H 7.53 N 13.75

(*Z*)-*N*-Methyl-2-(perhydro-1-azepinyl)benzamidoxim (**4f**): Aus 5.3 g (15 mmol) **3d**·HClO₄ und Methylamin nach der allgemeinen Vorschrift. Farblose Kristalle, Schmp. 154°C (CH_3OH /Diisopropylether), sublimierbar bei 150°C/0.02 Torr, Ausb. 3.2 g (86%). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3600$ –2600 cm^{-1} (OH), 3380 (s), 3220 (br), 3100 (br; NH), 1660 (s, C=N). – 1H -NMR ($[D_6]DMSO$): $\delta = 9.13$ (s, 1H, OH, austauschbar mit D_2O), 7.35–6.60 (m, 4H, arom. H), 5.73 („q“, 1H, NH, austauschbar mit D_2O , $^3J = 5.0$ Hz), 3.30 („t“, 4H, 2', 7'-H₂, „ J' “ = 5.6 Hz), 2.42 (d, 3H, CH₃, $^3J = 5.0$ Hz, nach D_2O -Austausch s), 1.85–1.35 („s“, 8H, 3'-bis 6'-H₂). – MS (80°C): m/z (%) = 247 (0.6) [M^+], 230 (11) [$M^+ - OH$], 215 (5) [230 –

CH₃], 199 (10) [$M^+ - H_2O - NH - CH_3$], 98 (8) [$C_6H_{10}N$], 77 (67) [C_6H_5], 41 (100) [C_3H_5].

$C_{14}H_{21}N_3O$ (247.3) Ber. C 67.98 H 8.56 N 16.99
Gef. C 67.81 H 8.66 N 16.92

(*Z*)-*N*-*tert*-Butyl-2-(perhydro-1-azepinyl)benzamidoxim (**4g**): Aus 5.3 g (15 mmol) **3c**·HClO₄ und *tert*-Butylamin nach der allgemeinen Vorschrift. SC-Abtrennung von 7: Kieselgel, 18 cm × 4.5 cm, Benzol/Ethylacetat/Triethylamin (50:50:2), $R_f = 0.58$. Farblose Kristalle, Schmp. 109°C (Diethylether/Diisopropylether), Ausb. 1.1 g (25%). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3660$ –2740 cm^{-1} (w, OH), 1635 (m, C=N). – 1H -NMR ($[D_6]DMSO$): $\delta = 9.58/8.28$ (2 s*, 1H, OH, austauschbar mit D_2O), 7.40–6.50 (m, 4H, arom. H), 5.24/4.60 (2 s*, 1H, NH, austauschbar mit D_2O), 3.50–3.10 („s“, 4H, 2', 7'-H₂), 1.85–1.40 („s“, 8H, 3'-bis 6'-H₂), 0.95/1.31 [2 s*, 9H, C(CH₃)₃]; *Verhältnis ca. 3:1. – MS (120°C): m/z (%) = 272 (12) [$M^+ - OH$], 216 (53) [272 – C₄H₈], 199 (41) [$C_6H_4CNNC_6H_{11}$], 172 (56) [$C_6H_4CNNC_4H_8$], 145 (76) [$C_6H_4CNNHC_2H_4$], 131 (59) [$C_6H_4CNNCH_3$], 58 (65) [$CH(CH_3)_3$], 41 (100) [C_3H_5].

$C_{17}H_{27}N_3O$ (289.4) Ber. C 70.55 H 9.40 N 14.52
Gef. C 70.26 H 9.30 N 14.46

2-(Perhydroazepin-1-yl)benzonitriloxid (**5**): 0.71 g (2.0 mmol) **3c**·HClO₄ werden in 70 ml wasserfreiem Diethylether mit 0.41 g (4.0 mmol) Triethylamin digeriert. Das Filtrat wird bei Raumtemp. i. Vak. eingedunstet. Fast farbloses, instabiles Öl, Ausb. 0.43 g (quant.). – IR ($CHCl_3$): $\tilde{\nu} = 2300$ cm^{-1} (s, C≡N→O). – 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 7.50$ –7.05 (m, 2H, 4-, 6-H), 6.95–6.50 (m, 2H, 3-, 5-H), 3.48 („t“, 4H, 2', 7'-H₂, „ J' “ = 5 Hz), 1.70 („s“, 8H, 3'-bis 6'-H₂). – MS (40°C): m/z (%) = 216 (4) [M^+], 200 (4) [$M^+ - O$], 186 (32) [200 – CH₂], 130 (100) [200 – 5 CH₂].

$C_{13}H_{16}N_2O$ (216.3) Ber. C 72.19 H 7.46 N 12.95
Gef. C 72.03 H 7.71 N 12.58

N-*tert*-Butyl-*N'*-[2-(perhydro-1-azepinyl)phenyl]harnstoff (**7**): Siehe **4g**. $R_f = 0.90$. Farblose feine Kristalle, Schmp. 153°C (Diethylether), Ausb. 2.0 g (45%). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3320$ cm^{-1} (s, NH), 1650 (s, C=O). – 1H -NMR ($[D_6]DMSO$): $\delta = 7.98$ –7.75 (m, 1H, arom. H), 7.51 (s, 1H, NH, austauschbar mit D_2O), 7.30–6.65 (m, 4H, 3 arom. H, NH, davon 1H austauschbar mit D_2O), 3.10–2.75 („s“, 4H, 2', 7'-H₂), 1.90–1.55 („s“, 8H, 3'-bis 6'-H₂), 1.29 [s, 9H, C(CH₃)₃]. – MS (130°C): m/z (%) = 289 (3) [M^+], 216 (10) [$M^+ - NH_2 - C(CH_3)_3$], 189 (59) [$M^+ - OCNHC(CH_3)_3$], 147 (79) [189 – 3·CH₂], 119 (100), [189 – 5 CH₂], 57 (28) [C(CH₃)₃].

$C_{17}H_{27}N_3O$ (289.4) Ber. C 70.55 H 9.40 N 14.52
Gef. C 70.46 H 9.34 N 14.22

(*Z*)-1-{2-[Methylamino(hydroxyimino)methyl]phenyl}-2-pyrrolidinon (**8a**): Aus 1.0 g (4.6 mmol) **4a** nach der allgemeinen Vorschrift. Hg-Abscheidung: 110% (bezogen auf 4 Oxid.-Äquiv.). Farblose Kristalle, Schmp. 158°C (CH_3OH /Diisopropylether), Ausb. 0.86 g (81%). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3650$ –2400 cm^{-1} (OH), 3350 (s, NH), 1695 (s, C=O), 1645 (s, C=N). – 1H -NMR ($[D_6]DMSO$): $\delta = 9.42$ (s, 1H, OH, austauschbar mit D_2O), 7.50–7.15 (m, 4H, arom. H), 5.77 (q, 1H, NH, $^3J = 5.1$ Hz, austauschbar mit D_2O), 3.66 („t“, 2H, 5-H₂, „ J' “ = 6.7 Hz), 2.42 (d, 3H, CH₃, $^3J = 5.1$ Hz, nach D_2O -Austausch s), 2.65–1.85 (m, 4H, 3-, 4-H₂). – MS (150°C): m/z (%) = 233 (26) [M^+], 216 (91) [$M^+ - OH$], 201 (25) [216 – CH₃], 187 (59) [$M^+ - CO - H_2O$], 131 (100) [$C_6H_4CNNCH_3$], 102 (68) [C_6H_4CN], 77 (79) [C_6H_5], 42 (100) [CH_2NCH_2].

$C_{12}H_{15}N_3O_2$ (233.3) Ber. C 61.79 H 6.48 N 18.01
Gef. C 61.51 H 6.65 N 17.95

(Z)-1-{4-Chlor-2-[methylamino(hydroxyimino)methyl]phenyl}-2-pyrrolidinon (**8b**): Aus 0.86 g (3.4 mmol) **4b** nach der allgemeinen Vorschrift. Hg-Abscheidung: 107% (bezogen auf 4 Oxid-Äquiv.). Farblose Kristalle, Schmp. 193°C (CH₃OH), Ausb. 0.74 g (82%). — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3360 cm⁻¹ (s, NH), 3700–2500 (OH), 1705 (s, C=O), 1650 (s, C=N). — ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 9.57 (s, 1H, OH, austauschbar mit D₂O), 7.54 (dd, 1H, 5'-H, ³J = 8.5, ⁴J = 2.2 Hz), 7.36 (d, 1H, 3'-H, ⁴J = 2.2 Hz), 7.36 (d, 1H, 6'-H, ³J = 8.5 Hz), 5.84 (q, 1H, NH, ³J = 5.1 Hz, austauschbar mit D₂O), 3.64 („t“, 2H, 5-H₂, „J“ = 6.7 Hz), 2.43 (d, 3H, CH₃, ³J = 5.1 Hz, nach D₂O-Austausch s), 2.65–1.80 (m, 4H, 3-, 4-H₂). — MS (180°C): *m/z* (%) = 269 (9) [M⁺], 267 (26) [M⁺], 252 (29) [M⁺ – OH], 250 (84) [M⁺ – OH], 75 (41) [C₆H₃], 55 (59) [C₃H₃O], 42 (100) [CH₂NCH₂].

C₁₂H₁₄ClN₃O₂ (267.7) Ber. C 53.84 N 5.27 O 15.70
Gef. C 53.88 H 5.31 N 15.65

(Z)-1-{2-[Methylamino(hydroxyimino)methyl]phenyl}-2-piperidinon (**8c**): Aus 1.0 g (4.3 mmol) **4c** nach der allgemeinen Vorschrift; 30 ml H₂O. Hg-Abscheidung: 99% (bezogen auf 4 Oxid-Äquiv.). Farblose Kristalle, Schmp. 159°C (Aceton/Diethylether), Ausb. 0.83 g (78%). — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3650–2650 cm⁻¹ (OH), 3390 (s, NH), 1650 (s, C=O bzw. C=N). — ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 9.34 (s, 1H, OH, austauschbar mit D₂O), 7.50–7.10 (m, 4H, arom. H), 5.69 („q“, 1H, NH, ³J = 5.1 Hz, austauschbar mit D₂O), 3.65–3.38 („s“, 2H, 6-H₂), 2.42 (d, 3H, CH₃, ³J = 5.1 Hz, nach D₂O-Austausch s), 2.60–2.15 (m, 2H, 3-H₂, überlagert von DMSO), 1.95–1.65 („s“, 4H, 4-, 5-H₂). — MS (130°C): *m/z* (%) = 247 (6) [M⁺], 230 (29) [M⁺ – OH], 201 (35) [M⁺ – CO – H₂O], 131 (41) [C₆H₄CNNCH₃], 102 (40) [C₆H₄CN], 55 (100) [C₄H₇].

C₁₃H₁₇N₃O₂ (247.3) Ber. C 63.14 H 6.93 N 16.99
Gef. C 62.89 H 6.74 N 16.84

(Z)-1-{2-[tert-Butylamino(hydroxyimino)methyl]phenyl}-2-piperidinon (**8d**): Aus 1.0 g (3.6 mmol) **4d** nach der allgemeinen Vorschrift; 30 ml H₂O. Hg-Abscheidung: 110% (bezogen auf 4 Oxid-Äquiv.). Farblose Kristalle, Schmp. 150°C (Aceton), Ausb. quant. — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3370 cm⁻¹ (s, br), 3300 (s, br, NH, OH), 1640 (s), 1620 (s, C=O, C=N). — ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 10.0/8.55 (2 s*, 1H, OH, austauschbar mit D₂O), 7.50–7.00 (m, 4H, arom. H), 3.25/3.95 (2 s*, 1H, NH, austauschbar mit D₂O), 3.70–3.30 („s“, 2H, 6-H₂), 2.50–2.10 („s“, 2H, 3-H₂), 2.00–1.60 („s“, 4H, 4-, 5-H₂), 0.98/1.28 [2 s*, 9H, C(CH₃)₃]; *Verhältnis ca. 1:5). — MS (50°C): *m/z* (%) = 289 (2) [M⁺], 272 (3) [M⁺ – OH], 216 (30) [272 – C₄H₈], 201 (36) [272 – C(CH₃)₃ – N], 131 (24) [C₆H₄CNNCH₃], 102 (24) [C₆H₄CN], 55 (73) [C₄H₇], 41 (100) [C₃H₅].

C₁₆H₂₃N₃O₂ (289.4) Ber. C 66.41 H 8.01 N 14.52
Gef. C 66.12 H 7.93 N 14.28

(Z)-1-{2-[Benzylamino(hydroxyimino)methyl]phenyl}-2-piperidinon (**8e**): Aus 1.0 g (3.2 mmol) **4e** nach der allgemeinen Vorschrift; 30 ml H₂O. Hg-Abscheidung: 107% (bezogen auf 4 Oxid-Äquiv.). Farblose Kristalle, Schmp. 137°C (CH₃OH/Diisopropylether), Ausb. 0.90 g (86%). — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3370 cm⁻¹ (m, NH), 3600–2700 (OH), 1630 (sh), 1615 (s, C=O, C=N). — ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 9.64 (s, 1H, OH, austauschbar mit D₂O), 7.05–6.85 (m, 9H, arom. H), 6.10 (t, 1H, NH, ³J = 6.7 Hz, austauschbar mit D₂O), 3.96 (d, 2H, C₆H₅CH₂, ³J = 6.7 Hz, nach D₂O-Austausch s), 3.60–3.35 („s“, 2H, 6-H₂), 2.47–2.15 („s“, 2H, 3-H₂), 2.00–1.55 („s“, 4H, 4-, 5-H₂). — MS (120°C): *m/z* (%) = 306 (5) [M⁺ – OH], 201 (31) [M⁺ – C₇H₇ – OH – N], 106 (75) [C₆H₅CH₂NH], 91 (100) [C₇H₇], 43 (52) [CH₂NHCH₂].

C₁₉H₂₁N₃O₂ (323.4) Ber. C 70.57 H 6.55 N 12.99
Gef. C 70.62 H 6.56 N 12.85

(Z)-1-{2-[Methylamino(hydroxyimino)methyl]phenyl}perhydro-2-azepinon (**8f**): Aus 1.0 g (4.0 mmol) **4f** nach der allgemeinen Vorschrift. Hg-Abscheidung: 90% (bezogen auf 4 Oxid-Äquiv.). Farblose Kristalle, Schmp. 177°C (CH₃OH/Diisopropylether), Ausb. 0.78 g (74%). — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3380 cm⁻¹ (m, br), 3270 (m, br), 3600–2700 (NH, OH), 1630 (s, C=O, C=N). — ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 9.34 (s, 1H, OH, austauschbar mit D₂O), 7.55–7.05 (m, 4H, arom. H), 5.72 (q, 1H, NH, ³J = 5.1 Hz, austauschbar mit D₂O), 3.70–3.40 („s“, 2H, 7-H₂), 2.65–2.30 (m, 2H, 3-H₂, überlagert von DMSO), 2.41 (d, 3H, CH₃, ³J = 5.1 Hz, nach D₂O-Austausch s), 1.90–1.50 („s“, 6H, 4- bis 6-H₂). — MS (110°C): *m/z* (%) = 261 (6) [M⁺], 244 (23) [M⁺ – OH], 229 (28) [244 – CH₃], 215 (43) [229 – CH₂], 145 (75) [215 – CO – 3 · CH₂], 131 (75) [145 – CH₂], 77 (38) [C₆H₅], 41 (100) [C₃H₅].

C₁₄H₁₉N₃O₂ (261.3) Ber. C 64.35 H 7.33 N 16.08
Gef. C 64.27 H 7.25 N 16.01

6-(tert-Butylamino)-2,3,4,4a-tetrahydro-1H-pyrido[1,2-a]chinazolin-5-oxid (**9d**): Aus 1.0 g (3.6 mmol) **4d** nach der allgemeinen Vorschrift, modifiziert: 2.2 Oxid-Äquiv. Hg(II)-EDTA, 40 ml C₂H₅OH/H₂O (1:1). Hg-Abscheidung: 110% (bezogen auf 2 Oxid-Äquiv.). Gelbes, instabiles Öl, Ausb. 0.94 g (95%). — IR (NaCl): $\tilde{\nu}$ = 3300 cm⁻¹ (br, NH). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.60–7.40 („dd“, 1H, 7-H; ³J ≈ 8, ⁴J = 1.5 Hz), 7.25 („dt“, 1H, 9-H, ³J ≈ 8, ³J ≈ 8, ⁴J ≈ 1.5 Hz), 6.86 („t“, 2H, 8-, 10-H; „J“ ≈ 7 Hz), 5.55 (s, 1H, NH, austauschbar mit D₂O), 4.75 (dd, 1H, 4a-H, ³J_{ax,eq} = 9.3, ³J_{ax,eq} = 3.2 Hz), 3.80–3.50 (m, 1H, 1-H_{eq}), 3.20–2.65 (m, 1H, 1-H_{ax}), 2.65–1.00 (m, 6H, 2- bis 4-H₂), 1.29 [s, 9H, C(CH₃)₃]. — MS (60°C): *m/z* (%) = 273 (3) [M⁺], 257 (1) [M⁺ – O], 256 (2) [M⁺ – OH], 216 (6) [M⁺ – C(CH₃)₃], 200 (10) [216 – O], 45 (100) [C₂H₇N].

C₁₆H₂₃N₃O (273.4) Ber. C 70.30 H 8.48 N 15.37
Gef. C 71.20 H 8.90 N 14.88

5-(tert-Butylamino)-6a,7,8,9,10,11-hexahydroazepino[1,2-a]chinazolin-6-oxid (**9g**): Aus 0.41 g (1.4 mmol) **4g** nach der allgemeinen Vorschrift; 40 ml C₂H₅OH/H₂O (1:1). Hg-Abscheidung: 116% (bezogen auf 2 Oxid-Äquiv.). Gelbe Kristalle, Schmp. 107°C (Diisopropylether), Ausb. 0.33 g (81%). — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3100 cm⁻¹ (br, NH). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.50 (dd, 1H, 4-H, ³J = 7.8, ⁴J ≈ 1.5 Hz), 7.23 („dt“, 1H, 2-H, ³J = 7.8, ³J = 7.8, ⁴J ≈ 1.5 Hz), 6.76 („dt“, 2H, 1-, 3-H, ³J = 7.8, ³J = 7.8, ⁴J ≈ 1.5 Hz), 5.33 (s, 1H, NH, austauschbar mit D₂O), 5.00 (dd, 1H, 6a-H, ³J = 10.2, ³J = 3.5 Hz), 3.88 (ddd, 1H, 11-H_{eq}, ²J = 15.5, ³J = 6.8, ³J = 3.7 Hz), 3.24 (ddd, 1H, 11-H_{ax}, ²J = 15.5, ³J = 8.8, ³J = 6.6 Hz), 2.50–1.15 (m, 8H, 7- bis 10-H₂), 1.25 [s, 9H, C(CH₃)₃]. — ¹³C-NMR (CDCl₃, APT-Spektrum): δ = 144.10 (C-5), 142.38 (C-12a), 130.60 (C-2), 126.89 (C-4), 117.28 (C-3), 115.18 (C-4a), 111.93 (C-1), 82.51 (C-6a), 55.87 [C(CH₃)₃], 47.39 (C-11), 31.59 [C(CH₃)₃], 29.66 (C-7), 28.71 (C-10), 25.34 (C-8), 24.81 (C-9). — MS (100°C): *m/z* (%) = 287 (26) [M⁺], 271 (5) [M⁺ – O], 270 (8) [M⁺ – OH], 214 (100) [M⁺ – O – C(CH₃)₃].

C₁₇H₂₅N₃O (287.4) Ber. C 71.05 H 8.77 N 14.62
Gef. C 70.93 H 8.75 N 14.86

2,3-Dihydro-3-methyl-2-phenyl-4-(2-piperidinophenyl)-1,3,5,2-oxadiazaborol (**10**): 0.55 g (2.4 mol) **4c** werden mit äquimolaren Mengen Phenylboronsäure und 3 g Molekularsieb 4 Å in 30 ml wasserfreiem CHCl₃ 8 h bei Raumtemp. belassen. Das Filtrat wird i. Vak. eingengt. Farblose Kristalle, Schmp. 163°C (wasserfreies Hexan), Ausb. 0.67 g (89%). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.00–7.66 (m, 2H, C₆H₄ 4-, 6-H), 7.55–7.25 (m, 5H, C₆H₅), 7.20–6.85 (m, 2H, C₆H₄ 3-, 5-H), 3.24 (s, 3H, CH₃), 3.10–2.80 („s“, 4H, Piperidin 2-, 6-H₂), 1.65–1.40 („s“, 6H, Piperidin 3- bis 5-H₂). — MS (150°C): *m/z* (%) = 318 (3) [M⁺ – H], 262 (4) [M⁺ – CH₃ – 3 CH₂],

214 (51) [$M^+ - C_6H_5BOH$], 186 (84) [$214 - 2 CH_2$], 159 (100), 130 (49) [$C_6H_4CNNCH_2$], 104 (46) [C_6H_5BO], 103 (43) [C_6H_5CN], 77 (73) [C_6H_5].

$C_{19}H_{22}BN_3O$ (319.2) Ber. C 71.49 H 6.95 N 13.16
Gef. C 71.38 H 7.08 N 12.86

6-(1-tert-Butyl-3-phenylureido)-2,3,4,4a-tetrahydro-1H-pyrido[1,2-a]chinazolin-5-oxid (**16**): 0.62 g (2.3 mmol) **9d** werden in 25 ml wasserfreiem Benzol mit der äquimolaren Menge Phenylisocyanat 1 h bei Raumtemp. gerührt. Dann wird i. Vak. eingeeengt. Gelbe Kristalle, Schmp. 122°C (Diethylether; Zers.), Ausb. 0.75 g (84%). — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 1690\text{ cm}^{-1}$ (s, C=O). — 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 7.50\text{--}6.70$ (m, 10H, arom. H, NH, davon 1H austauschbar mit D_2O), 4.90 (dd, 1H, 4a-H, $^3J_{ax,ax} = 9.5$, $^3J_{ax,eq} = 3.2$ Hz), 3.84 („d“, 1H, 1-H_{eq}, $^2J = 13.2$ Hz), 3.20–2.75 (m, 1H, 1-H_{ax}), 2.60–1.30 (m, 6H, 2- bis 4-H₂), 1.54 [s, 9H, $C(CH_3)_3$]. — MS (140°C): m/z (%) = 392 (0.001) [M^+], 119 (19) [C_6H_5NCO], 84 (100) [$C_5H_{10}N$], 57 (71) [C_4H_9].

$C_{23}H_{28}N_4O_2$ (392.5) Ber. C 70.38 H 7.19 N 14.27
Gef. C 70.29 H 7.15 N 14.11

[1] H. Möhrle, R. Engelsing, *Chem. Ber.* **1973**, *106*, 1172.

[2] H. Möhrle, B. Schmidt, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **1982**, *315*, 1032.

[3] H. Möhrle, J. Lessel, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **1990**, *323*, 405.

[4] H. Möhrle, J. Lessel, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **1990**, *323*, 915.

[5] H. Möhrle, J. Lessel, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **1992**, *325*, 23.

[6] K. J. Dignam, A. F. Hegarty, P. L. Quain, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1977**, 1457.

[7] Ch. Grundmann, P. Grünanger, *The Nitrile Oxides*, Springer-Verlag, Berlin, **1971**, S. 62.

[8] H. Gozlan, R. Michelot, C. Riche, R. Rips, *Tetrahedron* **1977**, *33*, 2535.

[9] O. Exner, V. Jehlicka, A. Dondoni, A. C. Boicelli, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1974**, 567.

[10] O. Exner, N. Motekov, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1978**, *43*, 2740.

[11] H. Möhrle, S. Mayer, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **1973**, *306*, 209.

[12] R. Huisgen, *Angew. Chem.* **1963**, *75*, 604; 626; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1963**, *2*, 565.

[13] D. Ottersbach, Dissertation, Universität Düsseldorf, **1988**.

[14] H. Möhrle, M. Lappenberg, D. Wendisch, *Monatsh. Chem.* **1977**, *108*, 273.

[15] T. A. Crabb, A. R. Katritzky, *Adv. Heterocycl. Chem.* **1984**, *36*, 9.

[16] F. Bohlmann, C. Arndt, *Chem. Ber.* **1958**, *91*, 2172.

[17] J. Lessel, Dissertation, Universität Düsseldorf, **1988**.

[481/91]

CAS-Registry-Nummern

3a: 140410-74-8 / **3b**: 140410-76-0 / **3c**: 140410-78-2 / **3d**: 140410-80-6 / **3a** (H statt Cl): 130084-36-5 / **3c** (H statt Cl): 130084-37-6 / **3d** (H statt Cl): 130084-39-8 / **4a**: 140410-81-7 / **4b**: 140410-82-8 / **4c**: 140410-83-9 / **4d**: 140410-84-0 / **4e**: 140410-85-1 / **4f**: 140410-86-2 / **4g**: 140410-87-3 / **5**: 140410-88-4 / **7**: 140410-89-5 / **8a**: 140410-90-8 / **8b**: 140410-91-9 / **8c**: 140410-92-0 / **8d**: 140410-93-1 / **8e**: 140410-94-2 / **8f**: 140410-95-3 / **9d**: 140410-96-4 / **9g**: 140410-97-5 / **10**: 140410-98-6 / **16**: 140410-99-7