

Bicyclische α -Hydroximinoamidine

Hans Möhrle* und Jürgen Lessel

Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Düsseldorf, Universitätsstr. 1, 4000 Düsseldorf 1

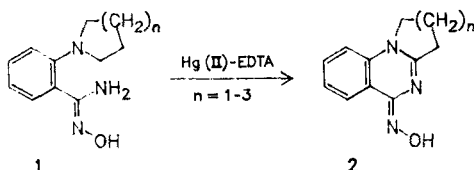
Eingegangen am 28. November 1990

β -tert.-Aminopropionamidoxime reagieren mit Quecksilber(II)-EDTA in Cyclodehydrierungsreaktionen zu anellierten α -Hydroximinoamidinen. Hierbei fungiert das sp^3 -hybridisierte Stickstoffatom der Amidoxim-Nachbargruppe als Nucleophil. Die Produkte werden an der C=N-Doppelbindung der Oxim-Partialstruktur isomerisiert, so daß Gemische der Stereoisomeren resultieren.

Bicyclische α -Hydroximinoamidines

Reaction of β -tertiary aminopropionamidoximes with mercury edta leads to anellated α -hydroximinoamidines. In the intramolecular cyclization the sp^3 -hybridized N-atom represents the nucleophilic site. The products consist of stereoisomers showing different configuration concerning the C=N-double bond of the oxime moiety.

Einerseits weisen Propionamidoxime mit β -ständigem tert.-Aminorest antihypertensive Wirkung auf¹⁾, andererseits erwiesen sich Amidoximfunktionen als geeignete Nucleophile in Cyclodehydrierungsreaktionen²⁾. Somit stellte sich die Frage, ob das Prinzip der unter Konfigurationserhalt verlaufenden Ringschlußreaktion von *o*-tert.-Aminobenzamidoximen **1** zu kondensierten Chinazolinonoximen **2**²⁾ auch auf acyclische Substrate des Typs **3** übertragbar ist.



Modellsubstanzen

Die Modellsubstanzen **3**^{*)} wurden durch Michael-analoge Addition cyclischer sekundärer Amine an Acrylnitril bzw. Zimtsäurenitril zu den entspr. β -Aminonitrilen und anschließende Umsetzung mit freiem Hydroxylamin erhalten.

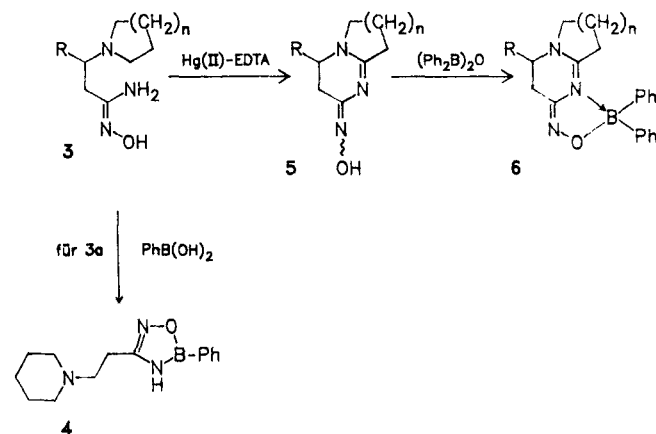
Deren Vorliegen in der Z-Konfiguration ergibt sich aus der gemeinsamen tieffeldigen Signallage der OH-Gruppe in den Protonenresonanzspektren³⁾ (Tab. 1), wird durch die exemplarische Derivatisierung des Edukts **3a** mit Phenylboronsäure zu dem Oxadiazaborol **4** gestützt und steht mit Literaturbefunden zur Stereochemie von *N*-unsubstituierten Amidoximen⁴⁾ in Einklang.

Quecksilber(II)-EDTA-Dehydrierungen

Die Umsetzungen mit dem Quecksilber(II)-EDTA-Komplex lieferten in guter bis exzellenter Ausbeute bicyclische α -Hydroximinoamidine **5** als einzige Produkte.

Aus den protonenspektroskopischen Untersuchungen geht jedoch eindeutig hervor, daß es sich bei diesen um Gemische diastereomerer Spezies handelt (Tab. 1). Den Z-Isomeren wird hierbei die Form zugeordnet, die sich durch die tieffeldige Lage des Hydroxylprotons auszeichnet (Abb. 1).

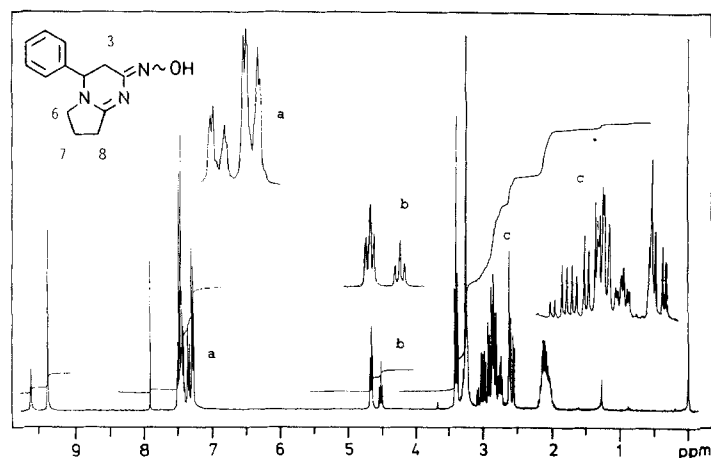
Bei dem Pyrrolo[1,2-*a*]pyrimidin **5c** konnten mit Hilfe des ¹H-¹H-COSY-Spektrums und einer Spektrensimulation^{##)} außer den ABX-Systemen der Protonen 4-H und 3-H₂ auch die cycloaliphatischen Wasserstoffatome 6-H₂ und 8-H₂ zugeordnet werden (Tab. 2).



Tab. 1: Ergebnisse der Quecksilber(II)-EDTA-Dehydrierungen

R	n	Amidoxim	δ_{OH} (DMSO- d_6)	Hydroximino- amidin	Ausb.	δ_{OH} Z-Form	(DMSO- d_6) E-Form	Verhältnis Z-/E-Form	Borkomplex
H	2	3a	8.60	5a	90%	9.40	-	1:0	6a
H	3	3b	8.60	5b	98%	9.51	9.12	7:1	6b
Ph	1	3c	8.60	5c	77%	9.55	9.09	1:2	6c
Ph	2	3d	8.67	5d	100%	9.27	9.04	1:14	6d
Ph	3	3e	8.64	5e	100%	9.39	9.12	7:1	6e

*) In den Formeln **3** und **5-11** entsprechen die Reste für a und b R = H und für c-e R = Ph; für n s. Namen im Exprim. Teil.

Abb. 1: ^1H -NMR-Spektrum von **5c** ($\text{DMSO-d}_6 + \text{CDCl}_3$, 300 MHz)Tab. 2: Signalzuordnung im ^1H -NMR-Spektrum von **5c**

9.59	s	OH	aust.	Z-Form
9.35	s	OH	aust.	E-Form
7.39-7.26	m	3'-, 4'-, 5'-H		
7.22	"dd"	2'-, 6'-H	"J" = 8.1, "J" = 1.5 Hz	Z-Form
7.16	"dd"	2'-, 6'-H	"J" = 7.8, "J" = 1.4 Hz	E-Form
4.58	"t"	4-H	"J" $\approx$ 5.6 Hz (2 $\cdot$)	E-Form
4.44	"t"	4-H	"J" $\approx$ 6.5 Hz (2 $\cdot$)	Z-Form
3.34	"t"	6-H ₂	^3J = 7.1 Hz	E-Form
3.26-3.15	?	6-H ₂	unter HOD	Z-Form
3.01	dd	3-H _A	^2J $\approx$ 16.5, ^3J = 6.6 Hz	Z-Form
2.90	dd	3-H _B	^2J $\approx$ 16.5, ^3J = 6.4 Hz	Z-Form
2.85	dd	3-H _A	^2J = 14.8, ^3J = 6.3 Hz	E-Form
2.54	dd	3-H _B	^2J = 14.8, ^3J = 4.8 Hz	E-Form
2.80	"dt"	8-H ₂	^2J = 6.8, ^3J = 2.7 Hz	E-Form
2.71	"dt"	8-H ₂	^2J = 7.9, ^3J = 2.9 Hz	Z-Form
2.18-1.95	m	7-H ₂		

Außerdem wurden die Isomerengemische mit Diphenylborinsäureanhydrid zu den Borkomplexen **6** derivatisiert.

Reaktionsmechanismus

Durch den Hg-EDTA-Komplex werden unter Zwei-Elektronen-Entzug Carbenium-Iminium-Ionen wie **7** generiert²⁾. Durch nucleophilen Angriff des sp^3 -hybridisierten Stickstoffatoms der Amidoxim-Nachbargruppe nach Art einer intramolekularen *Mannich*-Reaktion erfolgt die Cyclisierung zu Hydroximinoaminalen **8**. Diese erfahren eine erneute Dehydrierung zur angulären Carbiminium-Spezies **9**, welche sich durch Deprotonierung zu den kondensierten α -Hydroximinoamidinen **5** stabilisiert.

Die *Z-E*-Isomerisierung ist einerseits auf der Stufe der Aminale **8** denkbar, wobei die "Enhydroxylamin"-Zwischenstufe **10** zu postulieren ist. Wir favorisieren jedoch eine nachträgliche, im schwach sauren Dehydrierungsansatz ggf. protonenkatalysierte Isomerisierung der Produkte **5**. Hierfür sprechen zwei Punkte: einerseits übersteigt die Aus-

beute des Borkomplexes **6d** drastisch den relativen Anteil des *Z*-Isomeren **5d**, andererseits lieferte die Hydrolyse des Derivats **6c** mit ethanolischer Schwefelsäure ein Gemisch der Stereoisomeren, so daß hier eine Protonierung zu der Amidiniumspezies **11** angenommen werden muß, die eine Konfigurationsumkehr ermöglicht.

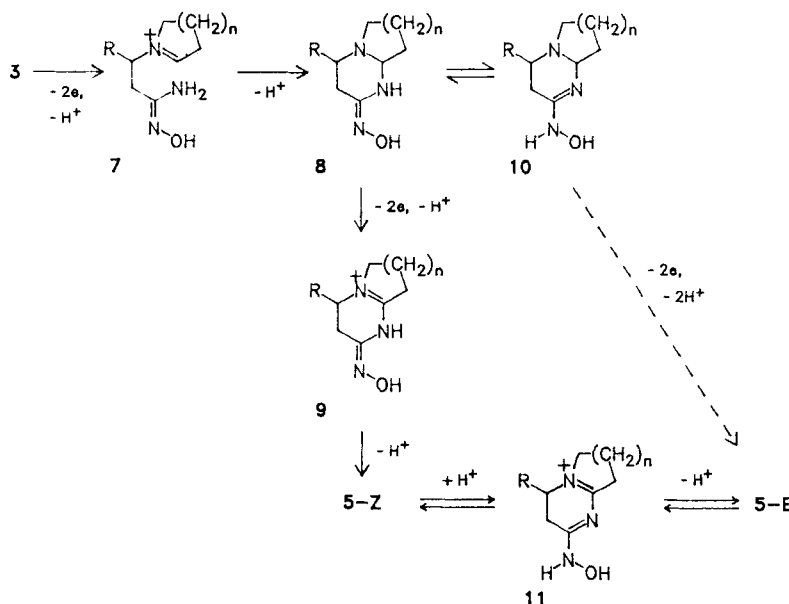
Durch den Einsatz acyclischer Amidoxime in Hg(II)-EDTA-Dehydrierungen wurde das Reaktionsprinzip erweitert und so ein präparativer Zugang zu bicyclischen α -Hydroximinoamidinen geschaffen.

Herrn Dr. J. Kurz, Labor für Meß- und Trennmethode der Bayer AG Wuppertal, danken wir für die Aufnahme von 300 MHz ^1H -, 75 MHz ^{13}C -NMR-Spektren und die Durchführung von COSY-Experimenten sowie dem Fonds der Chemischen Industrie für die Förderung unserer Arbeiten.

Experimenteller Teil

Schmp.: Linstrom, unkorrt. IR: Perkin-Elmer-IR-Spektralphotometer 177; KBr-Preßlinge; Wellenzahlen $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}].- ^1H -NMR: Bruker AM-300 (300 MHz), Bruker AC-200 (200 MHz), Varian FT-80A (80 MHz) und

**) LAOKOON, Atari ST, R. Paape, Bremen.



Hitachi/Perkin-Elmer R-24B (60 MHz).- ^{13}C -NMR: Bruker AM-300 (75 MHz); int. Stand. TMS; ppm, δ -Skala.- MS: Finnigan 3500; Ionisierungsenergie 70 eV.- DC: DC-Alufolien, Kieselgel 60 F 254 (Merck); Detektion: UV-Löschung bei 254 nm oder Dragendorffs Reagenz.- Weitere exp. Angaben, insbesondere spektroskopische Daten vgl. ⁵⁾.

Quecksilber(II)-EDTA-Dehydrierung (Allgemeine Vorschrift)

Durchführung nach ¹⁾, modifiziert: 8 Oxidationsäquivalente Quecksilber(II)-EDTA.

Amidoxime 3 (Allgemeine Vorschrift)

10 mmol Nitril werden mit 20 mmol freiem Hydroxylamin⁶⁾ in 50 ml absol. $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 8 h erhitzt. Man engt auf die Hälfte ein und versetzt mit Ether.

Borkomplexe 6 (Allgemeine Vorschrift)

2 mmol Hydroximinoamidin 5 werden in 20 ml absol. $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ in der Siedehitze mit der äquimolaren Menge Diphenylborinsäureanhydrid versetzt.

(Z)-3-Piperidino-propionamidoxim (3a)

Aus 1.4 g (10 mmol) 3-Piperidino-propionitril⁷⁾ und Hydroxylamin nach allg. Vorschrift. Weiße Kristalle vom Schmp. 138°C (CH_3OH /Diisopropyl-ether); sublimierbar bei >100°C/0.02 Torr. Ausb. quant. (Lit.¹⁾: 75%, isoliert als Di-Hydrochlorid).- IR (KBr): $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3485 (s), 3300 (m), 3160 (m; NH), 3700-2300 (OH), 1660 (vs, C=N).- ^1H -NMR (DMSO- d_6): δ (ppm) = 8.60 (s, br, 1H, OH; aust.); 5.30 (s, 2H, NH_2 ; aust.); 2.70-1.90 (m, 8H, 2- H_2 , 3- H_2 , 2'- H_2 , 6'- H_2); 1.70-1.20 (''s'', 6H, 3'- H_2 - 5'- H_2).- $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}$ (171.2) Gef. (ms) 171; Ber. C 56.1 H 10.01 N 24.5 Gef. C 56.3 H 9.86 N 24.4.

(Z)-3-(Perhydroazepin-1-yl)propionamidoxim (3b)

Aus 3-(Perhydroazepin-1-yl)propionitril¹⁾ und Hydroxylamin nach Lit.¹⁾. Aus dem Dihydrochlorid 3b $\cdot$ 2HCl wird die Base freigesetzt. Weiße Kristalle vom Schmp. 78°C (Ether; Lit.⁸⁾: 80-82°C).- IR (KBr): $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3650-2400 (OH), 3485 (s), 3300 (s), 3160 (s; NH_2), 1660 (vs, C=N).- ^1H -NMR (DMSO- d_6): δ (ppm) = 8.60 (s, 1H, OH; aust.); 5.33 (s, 2H, NH_2 ; aust.); 2.80-2.40 (m, 6H, 3- H_2 , 2'- H_2 , 7'- H_2); 2.30-1.90 (t, 2H, 2- H_2 ; ^3J = 8 Hz); 1.75-1.40 (''s'', 8H, 3'- H_2 - 6'- H_2).- $\text{C}_9\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}$ (185.3) Gef. (ms) 185; Ber. C 58.4 H 10.34 N 22.7 Gef. C 58.5 H 10.54 N 22.7.

(Z)-3-Phenyl-3-(1-pyrrolidiny)propionamidoxim (3c)

Aus 5.0 g (25 mmol) 3-Phenyl-3-(1-pyrrolidiny)propionitril⁵⁾ nach allg. Vorschrift. Weiße, porzellanartig harte Kristalle vom Schmp. 125-127°C (destilliert bei ca. 150°C/0.02 Torr). Ausb. 55%.- IR (KBr): $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3600-2700 (OH), 3460 (m), 3240 (s; NH), 1665 (s, C=N).- ^1H -NMR (DMSO- d_6): δ (ppm) = 8.60 (s, 1H, OH; aust.); 7.40-7.10 (''s'', 5H, arom. H); 5.22 (s, 2H, NH_2 ; aust.); 3.85-3.50 (m, 1H, 3-H); 2.90-2.00 (m, 6H, 2- H_2 , 2'- H_2 , 5'- H_2); 1.80-1.40 (''s'', 4H, 3'- H_2 , 4'- H_2).- $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}$ (233.3) Gef. (ms) 233; Ber. C 66.9 H 8.21 N 18.0 Gef. C 66.8 H 8.08 N 17.6.

(Z)-3-Phenyl-3-piperidino-propionamidoxim (3d)

Aus 2.3 g (11 mmol) 3-Phenyl-3-piperidino-propionitril⁵⁾ nach allg. Vorschrift. Weiße Kristalle vom Schmp. 182°C ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ /Ether), sublimierbar bei ca. 140°C/0.02 Torr. Ausb. 64%.- IR (KBr): $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3460 (m), 3240 (s, br; NH, OH), 1670 (s, C=N).- ^1H -NMR (DMSO- d_6): δ (ppm) = 8.67 (s, 1H, OH; aust.); 7.35-7.05 (''s'', 5H, arom. H); 5.40 (s, 2H, NH_2 ; aust.); 3.87 (''t'', 1H, 3-H; ^3J = 7.4 Hz); 2.80-2.00 (m, 6H, 2- H_2 , 2'- H_2 , 6'- H_2 ; überlagert von DMSO); 1.60-1.00 (m, 6H, 3'- H_2 - 5'- H_2); ^1H -NMR (CDCl_3): δ (ppm) = 7.50-6.90 (m, 6H, arom. H, OH; davon 1H aust.); 5.78 (s, 2H, NH_2 ; aust.); 3.79 (dd, 1H, 3-H; ^3J = 10.6, ^3J = 3.3 Hz; ABM-System); 2.93 (dd, 1H, 2- H_A ; ^2J = 14.8, ^3J = 10.6 Hz; ΔBM -System); 2.26 (dd, 1H, 2- H_B ; ^2J = 14.8, ^3J = 3.3 Hz; ABM-System); 2.80-2.00 (m, 4H, 2'- H_2 , 6'- H_2); 1.75-1.10 (m, 6H, 3'- H_2 - 5'- H_2).- $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}$ (247.3) Gef. (ms) 247; Ber. C 68.0 H 8.56 N 17.0 Gef. C 67.9 H 8.51 N 17.0.

(Z)-3-(Perhydroazepin-1-yl)-3-phenyl-propionamidoxim (3e)

Aus 3.2 g (14 mmol) 3-(Perhydroazepin-1-yl)-3-phenyl-propionitril⁵⁾ nach allg. Vorschrift. Weiße Kristalle vom Schmp. 167°C (CH_3OH /Ether). Ausb. 51%.- IR (KBr): $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ = 3450 (m), 3240 (s; NH, OH), 1665 (s, C=N).- ^1H -NMR (DMSO- d_6): δ (ppm) = 8.64 (s, 1H, OH; aust.); 7.50-7.00 (''s'', 5H, arom. H); 5.38 (s, 2H, NH_2 ; aust.); 4.02 (''t'', 1H, 3-H; ^3J = 7 Hz); 2.80-2.20 (m, 6H, 2- H_2 , 2'- H_2 , 7'- H_2); 1.70-1.20 (''s'', 8H, 3'- H_2 - 6'- H_2).- $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}$ (261.4) Gef. (ms) 261; Ber. C 68.9 H 8.87 N 16.1 Gef. C 69.2 H 8.77 N 15.8.

2-Phenyl-4-(2-piperidino-ethyl)-2,3-dihydro-1,3,5,2-oxadiazaborol (4)

3a (0.5 g, 2.9 mmol) wird mit der äquimolaren Menge Phenylboronsäure und 2 g Molekularsieb 4 Å in 30 ml absol. CHCl_3 8 h bei Raumtemp.

belassen, kurz erhitzt und das Filtrat zur Trockne eingengt. Weiße Kristalle vom Schmp. 91°C (absol. Toluol/Hexan). Ausb. 47%. IR (KBr): $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1} = 3220$ (s, br, NH).- MS (100°C): m/z (rel.Int. (%)) = 257 (0.5; M^+), 256 (2), 200 (2), 180 (1), 173 (2), 153 (7), 152 (8), 105 (4), 104 (4), 98 (100).- $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 9.50-8.50 (s, 1H, NH; aust.); 7.90-7.60 (m, 2H, Ph-2-H, -6-H); 7.60-7.20 (m, 3H, Ph-3-H - 5-H); 2.90-2.30 (m, 8H, 2'-H₂, 6'-H₂, N-CH₂CH₂-C=N); 1.90-1.30 (''s'', 6H, 3'-H₂ - 5'-H₂).- $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{BN}_3\text{O}$ (257.2) Ber. C 65.4 H 7.84 N 16.3 Gef. C 64.9 H 8.10 N 16.1.

(Z)-3,4,6,7,8,9-Hexahydro-2H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-2-on-oxim (5a)

Aus 1.0 g (5.8 mmol) **3a** nach allg. Vorschrift, 40 ml H₂O. Hg-Abscheidung 107% (bez. auf 4 Oxid.-Äquiv.). Der Ansatz wird mit K₂CO₃ alkaliert, mit NaCl gesättigt und 32 h am Perforator mit CH₂Cl₂/CH₃OH (1+1). Weiße Kristalle vom Schmp. 155°C (CH₂Cl₂/Pentan). Ausb. 90%. IR (KBr): $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1} = 3250$ (m, OH), 1580 (s, C=N).- MS (120°C): m/z (rel.Int. (%)) = 167 (24; M^+), 150 (7), 55 (100), 42 (73).- $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 9.50-8.00 (s, 1H, OH; aust.); 3.45-3.05 (m, 4H, 4-H₂, 6-H₂); 2.95-2.39 (m, 4H, 3-H₂, 9-H₂); 2.05-1.60 (m, 4H, 7-H₂, 8-H₂).- $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O} \cdot 0.5 \text{ H}_2\text{O}$ (176.2) Ber. C 54.5 H 8.01 N 23.9 Gef. C 54.4 H 8.10 N 23.7.

2,3,4,6,7,8,9,10-Octahydro-pyrimido[1,2-a]azepin-2-on-oxim (5b)

Aus 2.0 g (10.8 mmol) **3b** nach allg. Vorschrift. Hg-Abscheidung 116% (bez. auf 4 Oxid.-Äquiv.). Weiße Kristalle vom Schmp. 189°C (CH₃OH/Ether). Ausb. 98%. IR (KBr): $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1} = 3600$ -2500 (m) bzw. 3170 (m; OH), 1570 (s, C=N).- MS (130°C): m/z (rel.Int. (%)) = 181 (36; M^+), 162 (25), 42 (95), 41 (100).- $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$): δ (ppm) = 9.51/9.12 (2-s, 1H, OH; aust.; Verhältnis ca. 7:1); 3.50-3.10 (m, 4H, 4-H₂, 6-H₂); 2.70-2.20 (m, 4H, 3-H₂, 10-H₂; überlagert von DMSO); 1.75-1.35 (''s'', 6H, 7-H₂ - 9-H₂).- $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}$ (181.2) Ber. C 59.7 H 8.34 N 23.2 Gef. C 59.8 H 8.34 N 22.8.

4-Phenyl-2,3,4,6,7,8-hexahydro-pyrrolo[1,2-a]pyrimidin-2-on-oxim (5c)

Aus 1.0 g (4.3 mmol) **3c** nach allg. Vorschrift, Reaktionsdauer 30 min. Hg-Abscheidung 92% (bez. auf 4 Oxid.-Äquiv.). Weiße Kristalle vom Schmp. 200°C (CH₃OH/Ether). Ausb. 77%. IR (KBr): $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1} = 3700$ -2400 (OH), 1610 (s), 1590 (s), 1570 (s; arom. C=C und C=N).- MS (150°C): m/z (rel.Int. (%)) = 229 (24; M^+), 212 (6), 152 (53), 134 (16), 115 (100), 104 (61), 91 (28), 77 (57).- $^1\text{H-NMR}$ s. Abb. 1.- $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}$ (229.3) Ber. C 68.1 H 6.59 N 18.3 Gef. C 67.8 H 6.78 N 18.3.

4-Phenyl-3,4,6,7,8,9-hexahydro-2H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-2-on-oxim (5d)

Aus 1.7 g (7.0 mmol) **3d** nach allg. Vorschrift, 80 ml C₂H₅OH/H₂O (1+1), Reaktionsdauer 30 min. Hg-Abscheidung: 95% (bez. auf 4 Oxid.-Äquiv.). Weiße Kristalle vom Schmp. 178°C (CH₂Cl₂/Hexan). Ausb. quant.- IR (KBr): $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1} = 3600$ -2400 (m, OH), 1565 (s, C=N).- MS (150°C): m/z (rel.Int. (%)) = 243 (52; M^+), 226 (13), 213 (14), 166 (81), 152 (100), 91 (61), 77 (83).- $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$): δ (ppm) = 9.27/9.04 (2-s, 1H, OH; aust.; Verhältnis ca. 1:14); 7.50-6.80 (m, 5H, arom. H); 4.70-4.40 (m, 1H, 4-H); 3.45-2.15 (m, 6H, 3-H₂, 6-H₂, 9-H₂; überlagert von DMSO); 2.00-1.50 (''s'', 4H, 7-H₂, 8-H₂).- $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 9.07 (s, br, 1H, OH; aust.); 7.40-7.25 (m, 3H, 3' - 5'-H); 7.15-7.05 (m, 2H, 2'-H, 6'-H); 4.37 (dd, 1H, 4-H; $^3J = 6.7$, $^3J = 2.9$ Hz; ABX-System); 3.25-3.15 (m, 2H, 6-H₂); 2.96 (dd, 1H, 3-H_A; $^2J = 14.8$, $^3J = 6.7$ Hz; ABX-System); 2.75-2.62 (m, 2H, 9-H₂); 2.62 (dd, 1H, 3-H_B; $^2J = 14.8$, $^3J = 2.9$ Hz; ABX-System); 2.00-1.70 (m, 4H, 7-H₂, 8-H₂).- $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}$ (243.3) Ber. C 69.1 H 7.04 N 17.3 Gef. C 68.8 H 7.10 N 17.4.

4-Phenyl-2,3,4,6,7,8,9,10-octahydro-pyrimido[1,2-a]azepin-2-on-oxim (5e)

a) Aus 1.0 g (3.8 mmol) **3e** nach allg. Vorschrift. Hg-Abscheidung 94% (bez. auf 4 Oxid.-Äquiv.).

b) 0.40 g (0.95 mmol) **6e** werden mit 1 g konz. H₂SO₄ in 40 ml 75proz. C₂H₅OH 8 h gerührt. Man engt ein, alkalisiert mit konz. NH₃ und extrahiert mit CH₂Cl₂. Weiße Kristalle vom Schmp. 205°C (CH₂Cl₂/Ether; Zers.). Ausb. a) quant., b) 61%. IR (KBr): $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1} = 3700$ -2300 (OH), 1625 (w), 1560 (s; C=N).- MS (160°C): m/z (rel.Int. (%)) = 257 (13; M^+), 240 (5), 180 (19), 166 (53), 104 (56), 96 (100), 91 (22), 77 (34).- $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 7.45-6.80 (m, 4H, 3'-H - 5'-H, OH); 7.13 (''dd'', 2H, 2'-H, 6'-H; $^3J = 7.6$, $^4J = 1.9$ Hz); 4.50 (dd, 1H, 4-H; $^3J = 6.9$, $^3J = 2.6$ Hz; ABX-System); 3.50-3.30 (m, 2H, 6-H₂); 2.90 (dd, 1H, 3-H_A; $^2J = 14.7$, $^3J = 6.9$ Hz; ABX-System); 2.80-2.65 (m, 2H, 10-H₂); 2.60 (dd, 1H; 3-H_B; $^2J = 14.7$, $^3J = 2.6$ Hz; ABX-System); 1.88-1.58 (m, 4H, 8-H₂, 9-H₂); 1.58-1.45 (m, 2H, 7-H₂). Zur Signalzuordnung wurde auch ein ^1H - ^1H -COSY-Experiment durchgeführt.- $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$): δ (ppm) = 9.39/9.12 (2-s, 1H, OH; aust.; Verhältnis 7:1); 7.40-7.00 (m, 5H, arom. H); 4.80-4.45 (m, 1H, 4-H); 3.50-3.00 (m, 2H, 6-H₂; überlagert von HOD); 2.90-2.10 (m, 4H, 3-H₂, 10-H₂; überlagert von DMSO); 1.90-1.20 (m, 6H, 7-H₂ - 9-H₂).- $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}$ (257.3) Ber. C 70.0 H 7.44 N 16.3 Gef. C 69.7 H 7.32 N 16.0.

(Z)-(N¹-B)-3,4,5,6,7,8,9-Hexahydro-2H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-2-on-O-diphenylboryl-oxim (6a)

Aus 0.20 g (1.2 mmol) **5a** nach allg. Vorschrift. Weiße feine Kristalle vom Schmp. 245°C (C₂H₅OH). Ausb. 63%. IR (KBr): $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1} = 1630$ (s, C=N).- MS (180°C): m/z (rel.Int. (%)) = 254 (30; M - C₆H₅), 150 (7), 105 (33), 78 (100), 77 (63).- $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$): δ (ppm) = 7.35-7.00 (m, 10 H, arom. H); 3.59 (''t'', 2H, 4-H₂; $^2J = 6.8$ Hz); 3.42 (''t'', 2H, 6-H₂; $^2J = 6.3$ Hz); 2.84 (''t'', 2H, 3-H₂; $^2J = 6.5$ Hz); 2.17 (''t'', 2H, 9-H₂; $^2J = 5.7$ Hz); 1.85-1.25 (m, 4H, 7-H₂, 8-H₂).- $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{BN}_3\text{O}$ (331.2) Ber. C 72.5 H 6.69 N 12.7 Gef. C 72.5 H 6.78 N 12.5.

(Z)-(N¹-B)-2,3,4,6,7,8,9,10-Octahydro-pyrimido[1,2-a]azepin-2-on-O-diphenylboryl-oxim (6b)

Aus 0.31 g (1.7 mmol) **5b** nach allg. Vorschrift. Weiße glänzende Plättchen vom Schmp. 288°C (C₂H₅OH). Ausb. 80%. IR (KBr): $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1} = 1622$ (m, C=N).- MS (220°C): m/z (rel.Int. (%)) = 345 (0.1; M^+), 268 (36), 182 (10), 105 (16), 77 (100), 42 (70).- $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$): δ (ppm) = 7.35-7.05 (''s'', 10 H, arom. H); 3.85-3.50 (m, 4H, 4-H₂, 6-H₂); 2.84 (''t'', 2H, 3-H₂; $^2J = 6.4$ Hz); 2.70-2.40 (2H, 10-H₂; überlagert von HOD); 1.60-1.35 (''s'', 4H, 7-H₂, 9-H₂); 0.95-0.58 (s, 2H, 8-H₂).- $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{BN}_3\text{O}$ (345.3) Ber. C 73.1 H 7.01 N 12.2 Gef. C 73.2 H 7.19 N 11.9.

(Z)-(N¹-B)-4-Phenyl-2,3,4,6,7,8-hexahydro-pyrrolo[1,2-a]pyrimidin-2-on-O-diphenylboryl-oxim (6c)

Aus 0.20 g (0.87 mmol) **5c** nach allg. Vorschrift. Weiße Kristalle vom Schmp. 204°C (C₂H₅OH/Ether). Ausb. 38%. IR (KBr): $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1} = 1630$ (s, C=N).- MS (200°C): m/z (rel.Int. (%)) = 393 (0.1; M^+), 316 (57), 212 (10), 171 (68), 104 (68), 91 (37), 77 (100).- $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$): δ (ppm) = 7.50-7.00 (m, 15H, arom. H); 5.06 (''t'', 1H, 4-H; $^2J = 5$ Hz); 3.60-2.30 (m, 6H, 3-H₂, 6-H₂, 8-H₂); 2.15-1.70 (m, 2H, 7-H₂).- $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{BN}_3\text{O}$ (393.3) Ber. C 76.3 H 6.15 N 10.7 Gef. C 76.3 H 6.11 N 10.6.

(Z)-(N¹-B)-4-Phenyl-3,4,6,7,8,9-hexahydro-2H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-2-on-O-diphenylboryl-oxim (6d)

Aus 0.30 g (1.2 mmol) **5d** nach allg. Vorschrift. Weiße Kristalle vom Schmp. 230°C (C₂H₅OH). Ausb. 74%. IR (KBr): $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1} = 1625$ (m, C=N).- MS (200°C): m/z (rel.Int. (%)) = 330 (17; M - C₆H₅), 226 (2), 185 (39), 104 (44), 91 (22), 77 (100).- $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$): δ (ppm) = 7.50-7.00 (m, 15 H, arom. H); 4.99 (''d'', 1H, 4-H; $^2J = 6$ Hz); 3.75-2.75

(m, 4H, 3-H₂, 6-H₂); 2.40-2.20 (m, 2H, 9-H₂); 1.90-1.30 (m, 4H, 7-H₂, 8-H₂). - C₂₆H₂₆BN₃O (407.3) Ber. C 76.7 H 6.43 N 10.3 Gef. C 76.4 H 6.48 N 10.3.

(Z)-(N¹-B)-4-Phenyl-2,3,4,6,7,8,9,10-octahydro-pyrimido[1,2-a]azepin-2-on-O-diphenylboryl-oxim (6e)

Aus 0.40 g (1.6 mmol) **5e** nach allg. Vorschrift. Weiße feine Kristalle vom Schmp. 275°C (DMSO; Zers.). Ausb. 86%. - IR (KBr): ν/cm^{-1} = 1625 (m, C=N). - MS (220°C): m/z (rel. Int. (%)) = 421 (0.3; M⁺), 344 (64), 241 (4), 199 (27), 104 (54), 91 (25), 77 (100). - ¹H-NMR (DMSO-d₆): δ (ppm) = 7.48-7.15 (m, 15 H, arom. H); 5.13 (d, 1H, 4-H; ³J = 6.3 Hz); 3.80-3.59 (m, 2H, 6-H₂); 3.25 (dd, 1H, 3-H_A; ²J = 15.4, ³J = 6.3 Hz); 2.86 (d, 1H, 3-H_B; ²J = 15.4 Hz); 2.76-2.67 (m, 2H, 10-H₂); 1.58-1.32 (m, 3H); 1.20-0.93 (m, 2H); 0.72-0.52 (m, 1H); insges.; 7-H₂ - 9-H₂. - C₂₇H₂₈BN₃O (421.4) Ber. C 77.0 H 6.70 N 10.0 Gef. C 76.7 H 6.68 N 10.0.

Literatur

- 1 R.P. Mull, P. Schmidt, M.R. Dapero, J. Higgins und M.J. Weisbach, J. Am. Chem. Soc. **80**, 3769 (1958).
- 2 H. Möhrle und J. Lessel, Arch. Pharm. (Weinheim) **323**, 915 (1990).
- 3 H. Gozlan, R. Michelot, C. Riche und R. Rips, Tetrahedron **33**, 2535 (1977).
- 4 O. Exner, V. Jehlicka, A. Dondoni und A.C. Boicelli, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, **1974**, 567.
- 5 J. Lessel, Dissertation Düsseldorf 1988.
- 6 R. Steudel und P.W. Schenk in: Handbuch der präparativen anorg. Chemie (G. Brauer, Hrsg.), S. 464, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1975.
- 7 J. Corse, J.T. Bryant und H.A. Shonle, J. Am. Chem. Soc. **68**, 1911 (1946).
- 8 CIBA Corp. (R.P. Mull), US-Pat. 3,189,601 (June 15, 1965); C.A. **63**, 11522c (1965). [Ph885]