

129. Ringerweiterungen und Ringverengungen bei der Umsetzung von 1,3-Oxazolidin-2,4-dionen und 1,3-Thiazolidin-2,4-dion mit 3-Amino-2*H*-azirinen

von Simon M. Ametamey¹⁾ und Heinz Heimgartner*

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich

(23.V.90)

Ring Enlargements and Ring Contractions in the Reaction of 1,3-Oxazolidine-2,4-diones and 1,3-Thiazolidine-2,4-dione with 3-Amino-2*H*-azirines

The reaction of 3-amino-2*H*-azirines **1** and 1,3-oxazolidine-2,4-diones **2** in MeCN at room temperature leads to 3,4-dihydro-3-(2-hydroxyacetyl)-2*H*-imidazol-2-ones **3** in good yield (*Scheme 2*, *Table 1*). A reaction mechanism proceeding *via* ring enlargement of the bicyclic zwitterion **A** to give **B**, followed by transannular ring contraction to **C**, is proposed for the formation of **3**. This mechanism is in accordance with the result of the reaction of **2a** and the ¹⁵N-labelled **1a***: in the isolated product **3a***, only N(3) is labelled (*Scheme 1*). The analogous reaction of **1** and 1,3-thiazolidine-2,4-dione (**5**) is more complex (*Schemes 4* and *5*, *Table 2*). Besides the expected 3,4-dihydro-3-(2-mercaptoacetyl)-2*H*-imidazol-2-ones **7**, 5-amino-3,4-dihydro-2*H*-imidazol-2-ones of type **8** and/or *N*-(1,4-thiazin-2-ylidene)ureas **9** are formed. In the case of 2-(dimethylamino)-1-azaspiro[2.3]hex-1-ene (**1d**), the postulated eight-membered intermediate **6d** could be isolated. Its structure as well as that of **9f** has been determined by X-ray structure analysis. A reaction mechanism for the formation of the 1,4-thiazine derivatives of type **9** is proposed in *Scheme 6*.

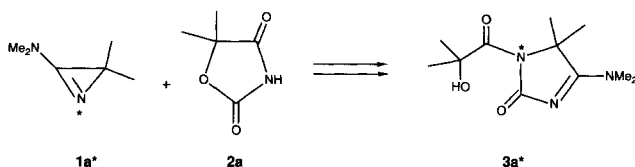
1. Einleitung. – In jüngster Zeit haben wir verschiedentlich über Umsetzungen von 3-Amino-2*H*-azirinen **1** mit NH-aciden Heterocyclen berichtet [1–4]. Als weitere Substrate, die unter Ringerweiterung zu 8gliedrigen Heterocyclen reagieren könnten, wurden die 1,3-Oxazolidin-2,4-dione **2** und 1,3-Thiazolidin-2,4-dion (**5**) ausgewählt. Diese leicht zugänglichen, hochfunktionalisierten Verbindungen haben als heterocyclische Zwischenprodukte in Synthesen einige Bedeutung erlangt (s. z.B. [5]). Daneben kommen 1,3-Oxazolidin-2,4-dione als heterocyclischer Baustein einiger Wirksubstanzen im Pflanzenschutz [6] und in der medizinischen Chemie vor [7][8].

Bei der Umsetzung von 3-(Dimethylamino)-2,2-dimethyl-2*H*-azirin (**1a**) mit 5,5-Dimethyl-1,3-oxazolidin-2,4-dion (**2a**) in MeCN bei Raumtemperatur wurde in guter Ausbeute das 3,4-Dihydro-3-(2-hydroxy-2-methylpropanoyl)-2*H*-imidazol-2-on **3a** (*Schema 1*) erhalten. Mit Hilfe des ¹⁵N-markierten **1*** konnte gezeigt werden, dass das Ring-N-Atom des Azirins im gebildeten **3a*** ausschliesslich als N(3) vorliegt [9]. Offensichtlich folgt diese Reaktion einem komplexen Mechanismus. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, diesen Reaktionstyp zu verallgemeinern bzw. dessen Grenzen aufzuzeigen. Zu diesem Zweck wurden die Heterocyclen **2b–d** nach Kobayashi *et al.* [10] synthetisiert und mit 3-Amino-2*H*-azirinen **1** umgesetzt ²⁾. In die Untersuchungen miteinbezogen wurde im weiteren das käufliche 1,3-Thiazolidin-2,4-dion (**5**) mit einem p*K*_a-Wert von ca. 7,4²⁾.

¹⁾ Teil der Dissertation von S.M.A., Universität Zürich, 1989.

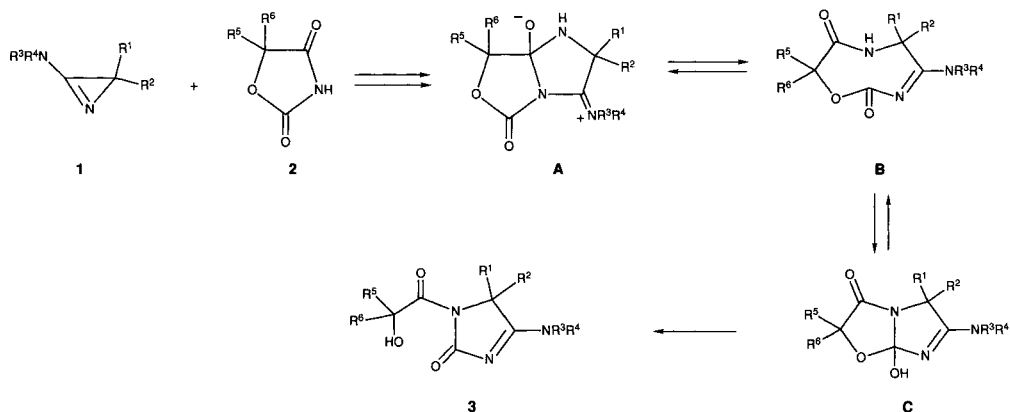
²⁾ Die p*K*_a-Werte von **2a–d** wurden durch potentiometrische pH-Titration zu 7,5, 6,3, 6,3 und 5,5 bestimmt. In [7] sind die p*K*_a-Werte von **2a** (6,11), **2b** (5,84) und **5** (6,77) angegeben.

Schema 1



2. Umsetzung von 1,3-Oxazolidin-2,4-dionen 2 mit 3-Amino-2H-azirinen 1. – Die Umsetzungen von 2b–d mit 1 in MeCN unter N₂ verliefen alle bei Raumtemperatur innerhalb von 3–5 Tagen und führten in guten Ausbeuten zu einheitlichen Produkten. Dabei lieferten alle untersuchten Vertreter, d.h. an C(5) di- und monosubstituierte Derivate sowie der Grundkörper von 2 in analoger Weise ein (1:1)-Addukt vom Typ 3 (Schema 2, Tab. 1).

Schema 2

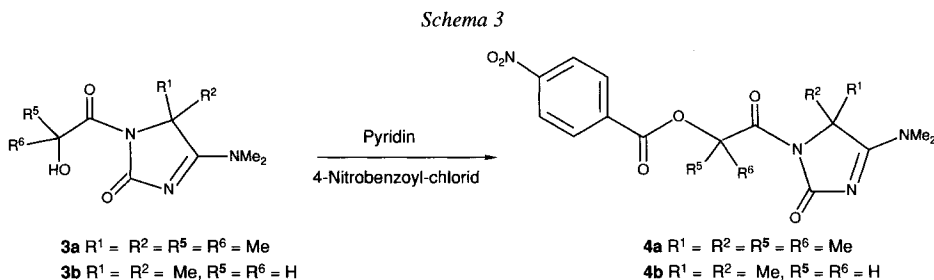


Tab. 1. Umsetzungen von 1,3-Oxazolidin-2,4-dionen 2 mit 3-Amino-2H-azirinen 1 (R³ = R⁴ = Me) in MeCN

1	R ¹	R ²	2	R ⁵	R ⁶	3	Ausbeute [%]
a/a*	CH ₃	CH ₃	a	CH ₃	CH ₃	a/a*	83/83
b	CH ₃	(CH ₃) ₂ CH	a	CH ₃	CH ₃	b	72
c	–(CH ₂) ₄ –	CH ₃	a	CH ₃	CH ₃	c	88
a	CH ₃	(CH ₃) ₂ CH	b	H	H	d	79
b	CH ₃	–(CH ₂) ₄ –	b	H	H	e	78
c	CH ₃	CH ₃	b	H	H	f	95
a	CH ₃	(CH ₃) ₂ CH	c	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	g	85
b	CH ₃	–(CH ₂) ₄ –	c	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	h	58
c	CH ₃	CH ₃	c	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	i	73
a	CH ₃	–(CH ₂) ₄ –	d	H	C ₆ H ₅	j	77
c	CH ₃	CH ₃	d	H	C ₆ H ₅	k	64

Die Strukturen der Addukte **3** wurden mit Hilfe ihrer spektralen Daten ermittelt: Die intensiven IR-Banden (KBr) im (C=O)- und (C=N)-Bereich sind typisch für 1-Acylimidazol-Derivate vom Typ **3** [11] (vgl. auch [12]). Auch die ¹H- und ¹³C-NMR-Daten der (Me)₂N-Gruppe und die ¹³C-Signale von C(2), C(4) und C(5) sind charakteristisch für den Heterocyclus **3** [11][12] (s. *Exper. Teil*).

Ein chemischer Beweis für die Struktur **3**, nämlich das Vorliegen einer alkoholischen OH-Gruppe, folgt aus den Umsetzungen der Verbindungen **3a** und **3d** mit 4-Nitrobenzoyl-chlorid zu den entsprechenden 4-Nitrobenzoesäure-estern **4** (Schema 3).



Aus den in Tab. 1 zusammengestellten Umsetzungen und dem Ergebnis mit dem ¹⁵N-markierten **1a*** (s. *Einleitung*) folgt, dass die Ring-Atome N(3), C(4) und C(5) von **3** aus dem Azirin **1** stammen, C(2) und N(1) dagegen aus **2**. Ein plausibler Reaktionsmechanismus, der mit diesen Befunden in Einklang steht, ist im Schema 2 dargestellt. Danach geht das in üblicher Weise gebildete Zwitterion **A** in Analogie zu früher beschriebenen Reaktionen [13] eine Ringerweiterung zu **B** ein, welches sich durch einen transannularen Ringschluss zu **C** umlagert. Diese Ringverengung erfolgt analog zur Reaktion von **1** mit Phthalimid [14] (vgl. auch [15]). Im Gegensatz zu den dort isolierten stabilen Hydroxyazatricyclen (Azacyclole) tritt jedoch im Orthokohlensäureamid-artigen Zwischenprodukt **C** eine Ringöffnung zu **3** unter Ausbildung einer cyclischen Harnstoff- und einer OH-Gruppe ein, ähnlich wie dies für die in [1–4] beschriebenen Reaktionen formuliert worden ist.

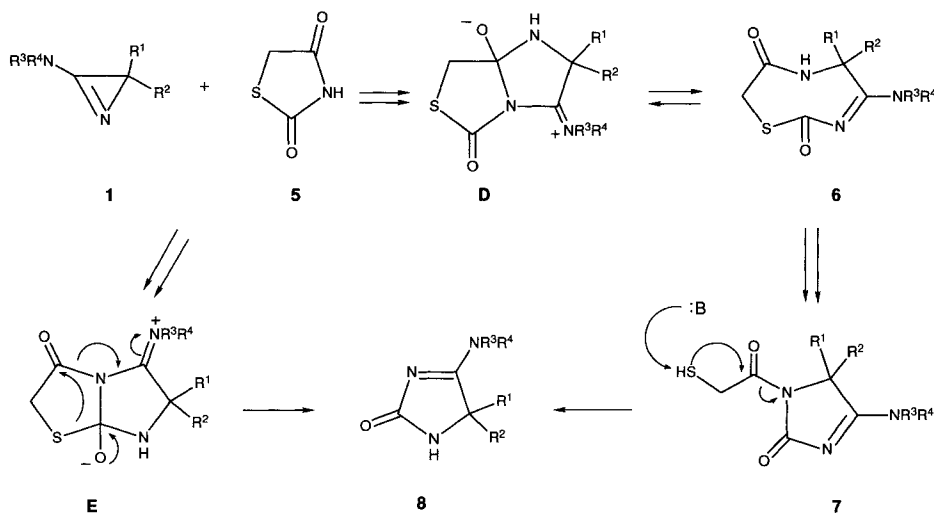
3. Umsetzung von 1,3-Thiazolidin-2,4-dion (5) mit 3-Amino-2H-azirinen 1. – Auch das NH-acide 1,3-Thiazolidin-2,4-dion (**5**), das die Struktureinheit –S–CO–NH–CO– aufweist, reagierte mit 3-Amino-2H-azirinen **1** in MeCN schon bei Raumtemperatur. Allerdings führte die Umsetzung in der Regel zu Gemischen, deren Zusammensetzung von der Struktur des eingesetzten **1** abhängig ist (Tab. 2, Schema 4 und 5).

Tab. 2. Umsetzungen von 1,3-Thiazolidin-2,4-dion (**5**) mit 3-Amino-2H-azirinen **1**

1	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Ausbeute [%]			
					6	7	8	9
a	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	–	14	54	–
b	CH ₃	(CH ₃) ₂ CH	CH ₃	CH ₃	–	2	30	–
c	–(CH ₂) ₄ –	–	CH ₃	CH ₃	–	–	–	54
d	–(CH ₂) ₃ –	–	CH ₃	CH ₃	56	–	–	13
e	–(CH ₂) ₅ –	–	CH ₃	C ₆ H ₅	–	–	46	–
f	–(CH ₂) ₆ –	–	CH ₃	CH ₃	–	–	17	22

Mit den 3-Amino-2*H*-azirinen **1a** und **1b** reagierte **5** jeweils zu einem Gemisch des erwarteten (1:1)-Adduktes 5-(Dimethylamino)-3,4-dihydro-3-[2-(mercaptoacetyl)]-2*H*-imidazol-2-on **7a** bzw. **7b** und des Hauptproduktes **8a** [12] bzw. **8b**. Dabei entspricht der in *Schema 4* skizzierte Bildungsweg von **7** dem, der in *Schema 2* für die Produkte **3** formuliert wurde. Das Imidazolon vom Typ **8** könnte durch eine Fragmentierung von **7** via nukleophilen Angriff der SH-Gruppe an der Amid-CO-Gruppe der Seitenkette gebildet werden.

Schema 4



Eine Stütze für diesen Reaktionsverlauf lieferte ein Kontrollversuch, bei dem die Behandlung von **7a** mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU) in MeCN in guten Ausbeuten zu **8a** führte. Andererseits könnte das Imidazolon **8** auch direkt *via* das Zwitterion **E** gebildet werden (s. a. [12]). Ein Grund, weshalb im Falle von **5** – im Gegensatz zur Reaktion mit **2** (*Schema 2*) – die Bildung des Zwitterions nicht regioselektiv erfolgen könnte, ist in der erhöhten Elektrophilie von C(2) in **5** zu suchen.

Um den in *Schema 4* postulierten Mechanismus der Bildung von **7** abzusichern, wurde **5** mit dem ^{15}N -markierten **1a*** umgesetzt. Im ^{15}N -NMR-Spektrum (CDCl_3) des dabei gebildeten **7a*** tritt ein *t* bei $-211,2$ ppm mit $^3J(\text{N},\text{H}) = 3,2$ Hz (vgl. [16]) für N(3) auf. Die drei ^{15}N -Signale (CDCl_3 , Cr(acac) $_3$) des nicht-markierten **7a** erscheinen bei $-168,3$ (N(1)), $-207,2$ (N(3)) und $-279,1$ ppm (Me_2N). Für das Imidazolon **8a*** wird im ^{15}N -NMR-Spektrum ($(\text{D}_6)\text{DMSO}$) ein *d* bei $-263,7$ ppm mit $^1J(\text{N},\text{H}) = 93,2$ Hz beobachtet. Diese Markierung entspricht in beiden Fällen den Erwartungen und steht im Einklang mit dem skizzierten Mechanismus. Allerdings erlaubt auch dieses Ergebnis keine Entscheidung zwischen den zwei alternativen Bildungswegen für **8** (*Schema 4*).

Eine interessante, bisher nicht beobachtete Reaktion, die zur Bildung von Thiazinonen des Typs **9** (*Schema 5*) führt, wurde bei der Umsetzung von **5** mit spirocyclischen 3-Amino-2*H*-azirinen **1** beobachtet. So bildeten sich aus **5** und **1c**, **1d** und **1f** ($\text{R}^1, \text{R}^2 =$

$-(\text{CH}_2)_4-$, $-(\text{CH}_2)_3-$ bzw. $-(\text{CH}_2)_6-$ in MeCN die Thiazinone **9c**, **9d** und **9f** (Tab. 2) in mässigen Ausbeuten. Im Falle des 3-(*N*-Methyl-*N*-phenylamino)-2*H*-azirins **1e** ($\text{R}^1, \text{R}^2 = -(\text{CH}_2)_5-$) konnte jedoch kein Thiazinon **9e** nachgewiesen werden, als einziges Produkt wurde **8e** isoliert.

Überraschenderweise gelang es, aus dem Reaktionsgemisch der Umsetzung von **1d** ($\text{R}^1, \text{R}^2 = -(\text{CH}_2)_3-$) und **5** neben **9d** das in den übrigen Reaktionen als Zwischenprodukt postulierte 8gliedrige **6d** zu isolieren. Die Struktur dieses neuartigen Spiro[3.7]-Heterocyclus wurde durch eine Röntgen-Kristallstrukturanalyse bewiesen. Die Molekülstruktur ist in Fig. 1 wiedergegeben. Auch die Struktur von **9f** wurde mit Hilfe einer Röntgen-Kristallstrukturanalyse bestimmt, diejenige von **9c** und **9d** durch Vergleich der spektralen Daten mit denjenigen von **9f** ermittelt. Typisch für den Heterocyclus **9** ($\text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{Me}$) ist im MS der Basispeak bei m/z 72 ($[\text{CON}(\text{Me})_2]^+$). Die Struktur von **9f** ist aus den Fig. 2 und 3 ersichtlich. Erwähnt werden sollte, dass sich in der triklinen, zentrosymmetrischen Elementarzelle von **9f** (Fig. 2) je zwei unabhängige Moleküle befinden, die sich in der Konformation des 7gliedrigen Ringes stark unterscheiden (s. Fig. 3). Bei den beiden Konformationen handelt es sich um die Sessel (c)- und die Twist-Sessel (tc)-Konformation, die aufgrund verschiedener Berechnungen als die beiden stabilsten von Cycloheptan gelten [17]³⁾.

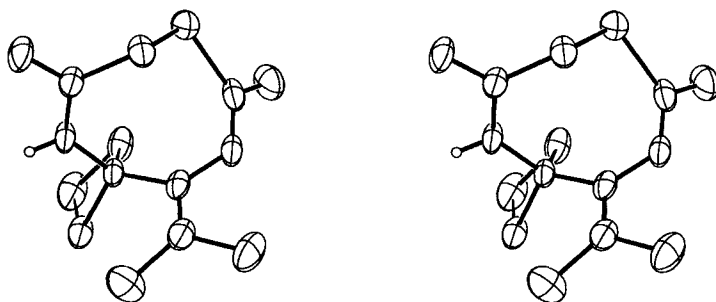


Fig. 1. Stereoprojektion der Molekülstruktur von **6d**

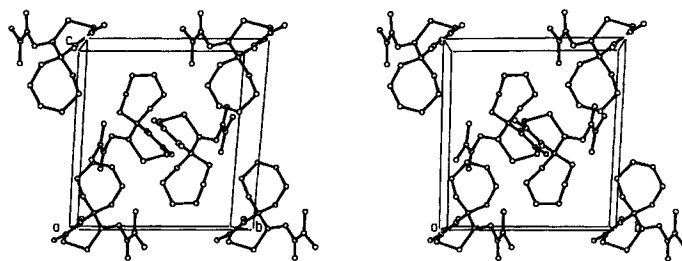


Fig. 2. Packungsdichte von **9f**

³⁾ Der berechnete Energieunterschied zwischen der günstigsten tc- und der c-Konformation beträgt lediglich ca. 0,7–1,4 kcal/mol, die Energiebarriere für die Pseudorotation $\text{tc} \rightarrow \text{c}$ ca. 2 kcal/mol.

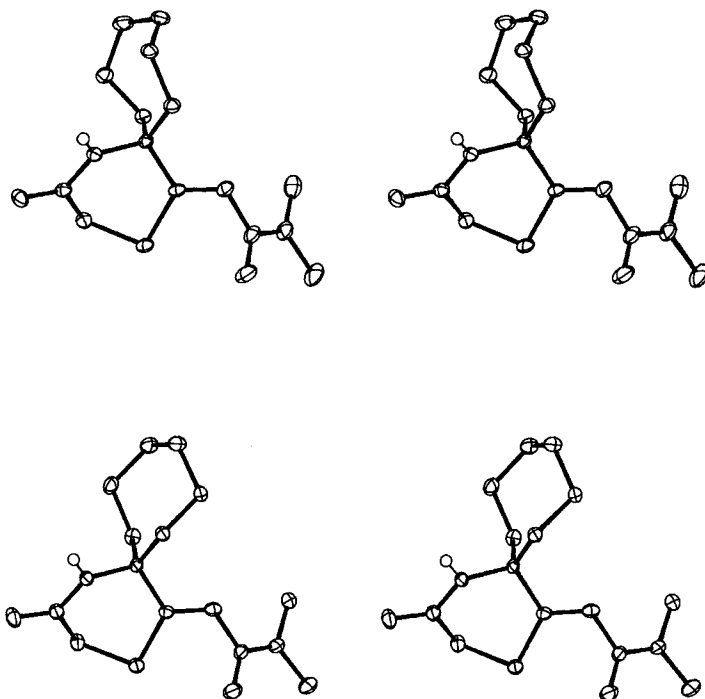
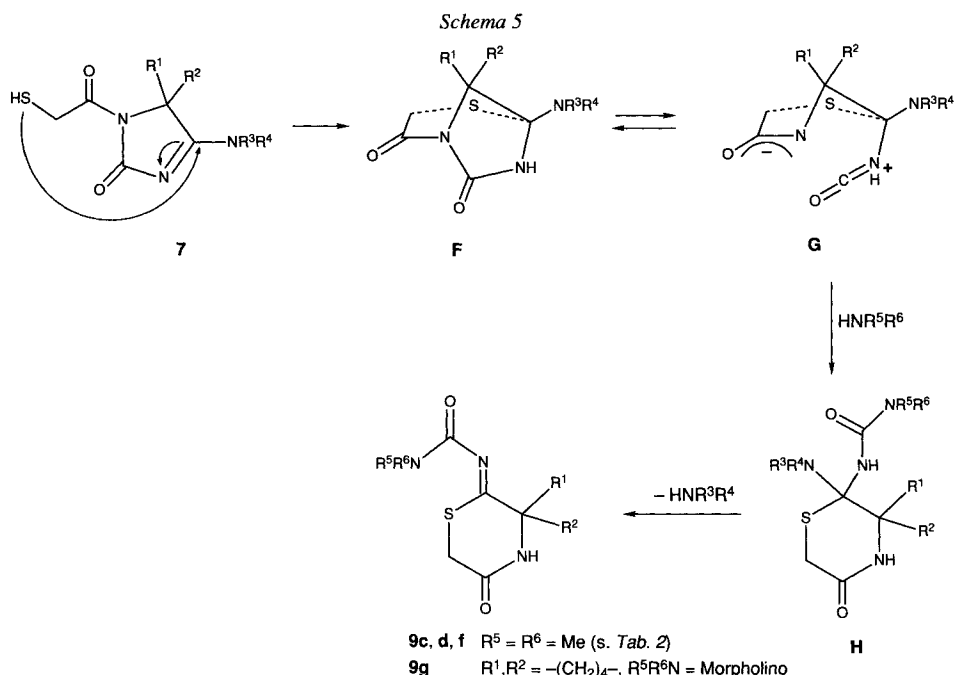


Fig. 3. Stereoprojektion der zwei unabhängigen Moleküle von **9f**, die sich in einer Elementarzelle befinden

Im *Schema 5* ist ein Vorschlag für die Bildung der Thiazinone **9** formuliert. Als Zwischenprodukt kommt das *via* das Zwitterion **D** und das Thiadiazocin-Derivat **6** durch transannularen Ringschluss gebildete **7** (*Schema 4*) in Frage. Im Gegensatz zum Hydroxyimidazolon **3** (*Schema 2*) tritt dank der grösseren Nukleophilie des S-Atoms (in **7**) gegenüber dem O-Atom (in **3**) eine intramolekulare *Michael*-Addition ein, wodurch ein bicyclisches Zwischenprodukt **E** entsteht. *Via* Ringöffnung zum monocyclischen Isocyanat **G** und Addition von Me_2NH wird **H** gebildet, das unter Abspaltung von Me_2NH zum 6gliedrigen Thiazinon **9** weiterreagiert. Das postulierte Isocyanat **G** konnte in einem Kontrollversuch durch Zugabe von Morpholin als **9g** abgefangen werden.

Dass im Falle des Azirins **1e** kein Thiazinon vom Typ **9** isoliert werden konnte, führen wir darauf zurück, dass die intramolekulare *Michael*-Addition in **7** durch den Ph-Rest am N-Atom aus sterischen Gründen erschwert ist. Bemerkenswert ist die Tatsache, dass die Reaktion von **5** mit den offenkettigen und den spirocyclischen 3-Amino-2*H*-azirinen **1** unterschiedlich verlief. Ein solcher Unterschied im Reaktionsverhalten verschiedener Azirine **1** ist bisher nicht beobachtet worden.



4. Diskussion. – Die einheitlich verlaufenden Umsetzungen von 3-Amino-2*H*-azirinen **1** mit 1,3-Oxazolidin-2,4-dionen **2** erfolgen offenbar *via* das bicyclische Zwitterion **A** (Schema 2). Analoge Zwitterionen sind bei allen bisher beschriebenen Reaktionen von **1** mit NH-aciden Heterocyclen als Zwischenprodukte wahrscheinlich (vgl. z.B. [18]). Ringerweiterung von **A**, transannuläre Ringverengung und schliesslich Ringöffnung führen zu **3**. Dieser Mechanismus erklärt die Markierung des N(3)-Atoms von **3a**, wenn (1-¹⁵N)-markiertes **1a*** eingesetzt wird [9]. Das Azirin **1** reagiert somit auch in diesem Falle unter Spaltung der (N(1)–C(3))-Bindung.

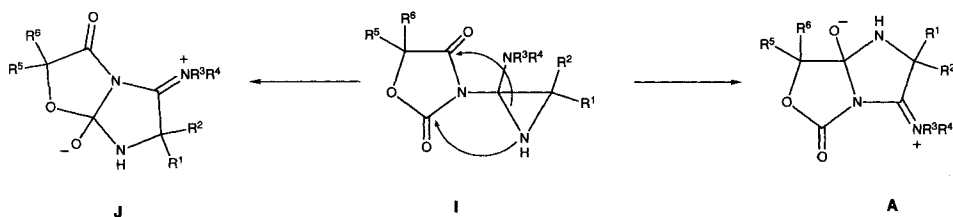
Obwohl die entsprechenden Umsetzungen von **1** mit dem 1,3-Thiazolidin-2,4-dion (**5**) weniger einheitlich verlaufen, scheinen auch sie dem für NH-acide Heterocyclen generell beobachteten Reaktionsverlauf zu folgen. Die Bestätigung lieferte die Isolierung des Ringerweiterungsproduktes **6d** (Schema 4).

Eine mit den hier beschriebenen Schritten (Ringerweiterung, Ringverengung und erneute Ringöffnung) vergleichbare Reaktion zu **3** (Schema 2) und **7** (Schema 4) ist schon früher beobachtet worden [11]: Für die Umlagerung des bei der Umsetzung von **1** mit monosubstituierten Parabansäuren primär gebildeten Hydroxyazacyclus (einem Azacyclol) in ein 5-(Dimethylamino)-3,4-dihydro-4,4-dimethyl-3-oxamoyl-2*H*-imidazol-2-on ist ein analoger Reaktionsmechanismus postuliert worden (vgl. auch [19]).

Eines Kommentars bedarf noch die Bildung des zwitterionischen Produktes **A** bei der Umsetzung von **1** und **2** (Schema 2), das *via* das primär gebildete Aziridin **I** (Schema 6) entsteht. Von den zwei alternativen nukleophilen Angriffen des Aziridin-N-Atoms an

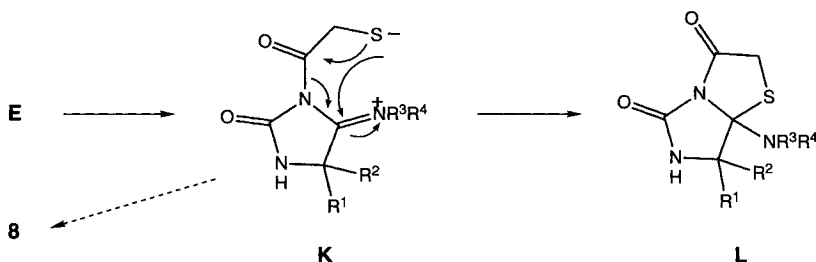
einer der benachbarten (C=O)-Gruppen ($\rightarrow$ **A** oder $\rightarrow$ **J**) erfolgt offensichtlich regioselektiv derjenige an der elektrophileren Lactam-Gruppe (C(4))⁴⁾. Produkte, die aus dem Zwitterion **J** gebildet werden könnten, sind bei den Umsetzungen mit **2** nicht aufgefunden worden.

Schema 6



Dagegen kann, wie in *Schema 4* formuliert, die Bildung des Spaltungsproduktes **8** bei der Umsetzung mit **5** aus beiden Zwitterionen-Typen, nämlich **D** und **E** (entsprechen **A** bzw. **J**) erklärt werden. Der Reaktionsweg *via E* gewinnt beim 1,3-Thiazolidin-2,4-dion (**5**) an Wahrscheinlichkeit, da der Unterschied der Elektrophilie zwischen dem Lactam- und dem Thiourethan-C-Atom (C(4) bzw. C(2)) weniger ausgeprägt sein dürfte als im Falle der 1,3-Oxazolidin-2,4-dione **2** (Lactam- bzw. Urethan-C-Atom). Allerdings müsste bei der Bildung des Zwitterions **E** und Ringöffnung zu **K** (*Schema 7*) mindestens eine teilweise Recyclisierung zum Bicyclus **L** erwartet werden. Die analoge Reaktionsfolge führt nämlich bei der Umsetzung von **1** mit 1,3-Thiazolidin-2-thion zum Hauptprodukt [1].

Schema 7



Wir danken Herrn H. Frohofer für IR-Spektren und Elementaranalysen, Frau Dr. A. Lorenzi und Herrn N. Bild für Massenspektren, den Herren Dr. R. Hollenstein, Dr. R.W. Kunz, Dr. U. Piantini und M. Vöhler für NMR-Spektren und Dr. R. Prewé und Dr. B.R. Vincent für die Röntgen-Kristallstrukturbestimmungen. Dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung, der F. Hoffmann-La Roche AG, Basel, und der Prof. Hans-E. Schmid-Stiftung sei für finanzielle Unterstützung gedankt.

⁴⁾ Bei der basenkatalysierten Hydrolyse verschiedener an C(5) und N(3) substituierten 1,3-Oxazolidin-2,4-dione wird in einigen Fällen die Urethan-CO-Gruppe vom Nukleophil angegriffen [5][20], während in anderen Fällen die Reaktion an der Lactam-CO-Gruppe erfolgt [21].

Experimenteller Teil

Allgemeines. S. [22][23]. Wenn nicht anderes vermerkt, IR-Spektren in KBr, NMR-Spektren in CDCl_3 bei 200 (^1H) oder 50,4 MHz (^{13}C). MS bei 70 eV, Angabe der Pike in m/z ($>10\%$) ab m/z 40. Wenn nicht anderes angegeben, wurden jeweils 1 mmol Aminoazirin **1** und 1 mmol der Heterocyclen **2** bzw. **5** in 3–4 ml MeCN gelöst und unter Feuchtheitsausschluss 3–5 d bei RT. gerührt. Anschließend wurde das Lsgm. abgedampft und der Rückstand umkristallisiert oder chromatographiert und i.HV. getrocknet.

1. Umsetzung von 1,3-Oxazolidin-2,4-dionen **2** mit 3-Amino-2H-azirinen **1**. 1.1. 5-(Dimethylamino)-3,4-dihydro-4,4-dimethyl-3-(2-hydroxy-2-methylpropanoyl)-2H-imidazol-2-on (**3a**). S. [9].

1.2. 5-(Dimethylamino)-3,4-dihydro-4-isopropyl-4-methyl-3-(2-hydroxy-2-methylpropanoyl)-2H-imidazol-2-on (**3b**): 129mg (1 mmol) 5,5-Dimethyl-1,3-oxazolidin-2,4-dion (**2a**), 140 mg (1 mmol) 3-(Dimethylamino)-2-isopropyl-2-methyl-2H-azirin (**1b**), 5 d, aus CH_2Cl_2 umkristallisiert: 193 mg (72%) **3b**. Farblose Kristalle. Schmp. 121–125°. IR: 3280m, 3005m, 2990m, 2970m, 2940m, 1696s, 1590s, 1565m, 1432s, 1390s, 1372s, 1355s, 1310s, 1290s, 1275s, 1187s, 1180s, 1170s, 1132m, 1118m, 1103m, 1063w, 1050w, 1000w, 976m, 948w, 934w, 903s, 838m, 790s, 765s, 730m, 713m, 713w. ^1H -NMR: 6,82 (br. s, OH); 3,28 (s, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$); 2,44 (sept., $J = 7$, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$); 1,87 (s, $\text{CH}_3\text{-C}(4)$); 1,52, 1,49 (2s, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$); 1,16, 0,92 (2d, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$). ^{13}C -NMR: 181,6, 176,8, 164,9 (3s, C(1'), C(5), C(2)); 75,4 (s, C(4)); 73,8 (s, C(2)); 41,0, 39,6 (2q, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$); 33,7 (d, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$); 27,2, 26,6 (2q, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$); 18,5 (q, $\text{CH}_3\text{-C}(4)$); 18,2, 17,5 (2q, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$). MS: 269 (<1 , M^+), 140 (56), 129 (17), 101 (14), 99 (11), 72 (21), 71 (13), 59 (80), 58 (20), 45 (11), 44 (16), 43 (100), 42 (40), 41 (38). Anal. ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_3$ (269,34): C 57,97, H 8,61, N 15,60; gef.: C 58,08, H 8,57, N 15,85.

1.3. 4-(Dimethylamino)-1-(2-hydroxy-2-methylpropanoyl)-1,3-diazaspiro[4.4]non-3-en-2-on (**3c**): 129 mg (1 mmol) **2a**, 138 mg (1 mmol) 2-(Dimethylamino)-1-azaspiro[2.4]hept-1-en (**1c**), 5 d, aus CH_2Cl_2 umkristallisiert: 236mg (88%) **3c**. Farblose Kristalle. Schmp. 193–194°. IR: 3385w, 3350w, 3200m, 3000m, 2970m, 2940m, 2880m, 1696s, 1683s, 1600s, 1480m, 1435s, 1415m, 1387s, 1372s, 1358s, 1336m, 1305s, 1272s, 1240m, 1205s, 1185m, 1165m, 1144s, 1052w, 1008w, 990w, 968m, 915m, 905m, 895m, 833m, 788s, 753s. ^1H -NMR: 7,02 (s, OH); 3,29, 3,18 (2s, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$); 2,55–2,5 (m, 2 H); 2,35–2,25 (m, 4 H); 2,05–1,95 (m, 2 H); 1,49 (s, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$). ^{13}C -NMR: 182,4, 175,0, 164,2 (3s, C(1'), C(4), C(2)); 77,5 (s, C(5)); 74,6 (s, C(2)); 40,5, 38,8 (2q, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$); 37,1, 27,6 (2t, 4 CH_3); 26,5 (q, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$). MS: 267 (<1 , M^+), 209 (42), 208 (42), 182 (26), 181 (100), 180 (22), 166 (15), 153 (12), 140 (46), 139 (12), 138 (14), 123 (13), 99 (85), 84 (12), 83 (15), 72 (24), 71 (36), 70 (26), 69 (11), 67 (26), 59 (22), 44 (31), 43 (37), 42 (24), 41 (30). Anal. ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3$ (267,33): C 58,40, H 7,92, N 15,72; gef.: C 58,21, H 8,18, N 16,00.

1.4. 5-(Dimethylamino)-3,4-dihydro-3-(2-hydroxyacetyl)-4,4-dimethyl-2H-imidazol-2-on (**3d**): 101 mg (1 mmol) 1,3-Oxazolidin-2,4-dion (**2b**), 112 mg (1 mmol) 3-(Dimethylamino)-2,2-dimethyl-2H-azirin (**1a**), 3 d, aus $\text{Et}_2\text{O}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ umkristallisiert: 168 mg (79%) **3d**. Farblose Kristalle. Schmp. 165,5–168,5°. IR: 3470s, 2995w, 2945w, 2880w, 1745s, 1618s, 1604s, 1568m, 1470m, 1430s, 1370s, 1288s, 1232m, 1195s, 1110m, 1092s, 1005w, 962m, 940w, 892s, 818m, 775m, 760w, 695m. ^1H -NMR: 4,71 (s, CH_2O); 3,40 (br. s, OH); 3,30, 3,27 (2s, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$); 1,85 (s, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$). ^{13}C -NMR: 181,3, 172,7, 170,0 (3s, C(1'), C(5), C(2)); 65,1 (s, C(4)); 64,1 (t, CH_2O); 40,8, 38,9 (2q, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$); 21,3 (q, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$). ^{15}N -NMR (CDCl_3 , Cr(acac) $_3$): –168,6 (s, N(1)); –212,3 (s, N(3)); –288,1 (s, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$). MS: 213 (<1 , M^+), 183 (23), 182 (45), 156 (57), 155 (53), 154 (15), 140 (22), 113 (10), 99 (100), 84 (25), 83 (14), 72 (15), 71 (39), 70 (34), 69 (15), 58 (11), 57 (10), 56 (16), 44 (31), 42 (40), 41 (21). Anal. ber. für $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3$ (213,30): C 50,68, H 7,09, N 19,71; gef.: C 50,67, H 7,04, N 19,66.

1.5. 5-(Dimethylamino)-3,4-dihydro-3-(2-hydroxyacetyl)-4-isopropyl-4-methyl-2H-imidazol-2-on (**3e**): 101 mg (1 mmol) **2b**, 140 mg (1 mmol) **1b**, 3 d. Nach Abdampfen des Lsgm. wurde der klebrige Rückstand in Et_2O aufgenommen, einige h stehengelassen, ausgefallene Kristalle abfiltriert, mit Et_2O gewaschen und i.HV. getrocknet: 187 mg (78%) **3e**. Farblose Kristalle. Schmp. 127,5–128,5°. IR: 3485s, 2995m, 2970m, 2930m, 2880w, 1740s, 1680s, 1595s, 1565s, 1470m, 1463m, 1455m, 1430s, 1390m, 1380m, 1352s, 1285s, 1230m, 1190m, 1172m, 1110m, 1095s, 1070m, 1048w, 1000w, 950w, 938m, 902s, 832m, 820m, 780s, 758w, 728m, 720w. ^1H -NMR: 4,74 (d, $J = 4,2$, CH_2O); 3,28 (s, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$); 2,42 (sept., $J = 7$, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$); 2,18 (br. s, OH); 1,90 (s, $\text{CH}_3\text{-C}(4)$); 1,19, 0,89 (2d, $J = 7$, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$). ^{13}C -NMR: 181,1, 173,5, 162,9 (3s, C(1'), C(5), C(2)); 72,2 (s, C(4)); 64,3 (t, CH_2O); 41,1, 39,5 (2q, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$); 33,7 (d, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$); 18,1 (q, $\text{CH}_3\text{-C}(4)$); 17,7, 17,5 (2q, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$). MS: 241 (<1 , M^+), 210 (15), 184 (29), 183 (16), 153 (11), 142 (10), 141 (39), 140 (90), 99 (53), 98 (19), 97 (12), 84 (14), 83 (22), 72 (27), 71 (34), 70 (63), 69 (37), 56 (17), 55 (15), 54 (11), 53 (11), 44 (44), 43 (42), 42 (100), 41 (71), 40 (13). Anal. ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3$ (241,29): C 54,75, H 7,94, N 17,42; gef.: C 54,73, H 7,72, N 17,70.

1.6. 4-(Dimethylamino)-1-(2-hydroxyacetyl)-1,3-diazaspiro[4.4]non-3-en-2-on (**3f**): 101 mg (1 mmol) **2b**, 138 mg (1 mmol) **1c**, 3 d, aus $\text{Et}_2\text{O}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ umkristallisiert: 226 mg (95%) **3f**. Farblose Kristalle. Schmp.

167,5–172,5°. IR: 3475s, 2985w, 2935w, 2880w, 1740s, 1663s, 1580s, 1550m, 1475m, 1440m, 1418m, 1400m, 1320s, 1274s, 1235m, 1205m, 1190m, 1145m, 1093m, 1056w, 1001w, 960w, 910m, 900m, 890s, 815m, 772m, 720w, 705w. ¹H-NMR: 4,71 (s, CH₂O); 3,28, 3,19 (2s, (CH₃)₂N); 2,55–2,4 (m, 2H); 2,4–2,2 (m, 4H); 2,31 (s, OH); 2,1–1,95 (m, 2H). ¹³C-NMR: 181,7, 172,3, 162,5 (3s, C(1'), C(4), C(2)); 75,1 (s, C(5)); 64,1 (t, CH₂O); 40,7, 38,8 (2q, (CH₃)₂N); 36,7 (t, 2 CH₂); 27,6 (t, 2 CH₂). MS: 239 (<1, M⁺), 209 (47), 208 (95), 183 (10), 182 (92), 181 (100), 166 (15), 165 (30), 140 (38), 139 (22), 138 (27), 137 (26), 125 (16), 124 (16), 123 (15), 110 (15), 99 (100), 98 (14), 94 (11), 84 (12), 83 (22), 82 (13), 72 (21), 71 (41), 70 (51), 69 (18), 68 (10), 67 (47), 56 (14), 55 (12), 54 (19), 46 (10), 44 (58), 43 (14), 42 (47), 41 (41). Anal. ber. für C₁₁H₁₇N₃O₃ (239,28): C 55,21, H 7,16, N 17,57; gef.: C 55,13, H 6,93, N 17,64.

1.7. 5-(Dimethylamino)-3,4-dihydro-3-(2-hydroxy-2,2-diphenylacetyl)-4,4-dimethyl-2H-imidazol-2-on (**3g**): 127 mg (0,5 mmol) 5,5-Diphenyl-1,3-oxazolidin-2,4-dion (**2c**), 60 mg (0,54 mmol) **1a**, 3–4 d. Nach Abdampfen des Lsgm. wurde der Rückstand in Et₂O aufgeschlämmt, der Festkörper abfiltriert, mit Et₂O gewaschen und bei 30°/0,01 Torr getrocknet: 156 mg (85%) **3g**. Farblose Kristalle. Schmp. 242–244,5°. IR: 3420w, 3150w, 3060w, 2940w, 1710s, 1680s, 1595s, 1450m, 1420w, 1410m, 1385m, 1370m, 1290s, 1250m, 1200m, 1175m, 1105w, 1095w, 1055m, 1033w, 1000w, 954w, 925w, 910w, 832w, 790m, 760s, 705m. ¹H-NMR: 8,13 (s, OH); 7,4–7,25 (m, 10 arom. H); 3,27, 3,22 (2s, (CH₃)₂N); 1,89 (s, (CH₃)₂C). ¹³C-NMR: 181,6, 172,7, 163,1 (3s, C(1'), C(5), C(2)); 142,7 (s, 2 arom. C); 127,7, 127,4, 126,8 (3d, 10 arom. C); 83,9 (s, C(4)); 67,3 (s, C(2')); 38,9, 35,9 (2q, (CH₃)₂N); 21,4 (q, (CH₃)₂C). MS: 365 (<1, M⁺), 184 (11), 183 (100), 182 (10), 155 (79), 140 (49), 105 (44), 99 (52), 77 (39), 71 (30), 70 (16), 58 (19), 57 (19), 44 (22), 42 (10), 41 (11). Anal. ber. für C₂₁H₂₃N₃O₃ (365,42): C 69,02, H 6,34, N 11,50; gef.: C 68,84, H 6,14, N 11,67.

1.8. 5-(Dimethylamino)-3,4-dihydro-3-(2-hydroxy-2,2-diphenylacetyl)-4-isopropyl-4-methyl-2H-imidazol-2-on (**3h**): 127 mg (0,5 mmol) **2c**, 78 mg (0,55 mmol) **1b**, 4 d. Nach Abdampfen des Lsgm. wurde der Rückstand mittels präp. DC (Kieselgel, CH₂Cl₂/Et₂O 1:1) gereinigt. Neben 38 mg (30%) **2c** wurden 115 mg (58%) **3h** erhalten. Farblose Kristalle. Schmp. 69–72°. IR: 3450m, 3055m, 2960w, 2930w, 1755w, 1710s, 1686s, 1590s, 1450m, 1406w, 1375w, 1288s, 1265s, 1190m, 1000w, 1055w, 1030w, 932w, 905w, 832w, 790w, 780w, 753s, 700s. ¹H-NMR: 8,07 (s, OH); 7,45–7,2 (m, 10 arom. H); 3,23 (s, (CH₃)₂N); 2,50 (sept., J = 7, (CH₃)₂CH); 1,94 (s, CH₃–C(4)); 1,11, 1,00 (2d, J = 7, (CH₃)₂CH). ¹³C-NMR: 181,1, 173,5, 164,0 (3s, C(1'), C(5), C(2)); 143,5, 142,5 (2s, 2 arom. C); 128,1, 127,9, 127,4, 127,3, 127,2, 126,1 (6d, 10 arom. C); 84,4 (s, C(4)); 72,2 (s, C(2')); 41,0, 39,6 (2q, (CH₃)₂N); 33,7 (d, (CH₃)₂CH); 18,4, 18,1, 17,8 (3q, CH₃–C(4), (CH₃)₂CH). CI-MS: 394 ([M+1]⁺). Anal. ber. für C₂₃H₂₇N₃O₃ (393,48): C 70,20, H 6,92, N 10,68; gef.: C 70,14, H 6,85, N 10,56.

1.9. 4-(Dimethylamino)-1-(2-hydroxy-2,2-diphenylacetyl)-1,3-diazaspiro[4.4]non-3-en-2-on (**3i**): 127 mg (0,5 mmol) **2c**, 70 mg (0,51 mmol) **1c**, 3–4 d. Nach Abdampfen des Lsgm. wurde der Rückstand mittels präp. DC (Kieselgel, MeCN/CH₂Cl₂ 1:1) gereinigt und bei 30°/0,01 Torr getrocknet: 142 mg (73%) **3i**. Farblose Kristalle. Schmp. 196–202,5°. IR: 3410w, 3200w, 3060w, 2950w, 1755w, 1710s, 1682s, 1595s, 1450m, 1296s, 1280s, 1205m, 1180m, 1150w, 1055w, 1030w, 1020w, 1000w, 952w, 933w, 910m, 830w, 785m, 750s, 700s. ¹H-NMR: 8,17 (s, OH); 7,55–7,2 (m, 10 arom. H); 3,23, 3,16 (2s, (CH₃)₂N); 2,55–2,4 (m, 4 H); 2,3–2,15 (m, 2 H); 2,1–1,95 (m, 2 H). ¹³C-NMR: 182,2, 172,4, 163,5 (3s, C(1'), C(4), C(2)); 142,8 (s, 2 arom. C); 128,7, 128,3, 127,8, 127,4, 126,9, 126,1 (6d, 10 arom. C); 83,8 (s, C(5)); 77,7 (s, C(2')); 40,6, 38,8 (2q, (CH₃)₂N); 37,0, 27,6 (2t, 4 CH₂). MS: 391 (<1, M⁺), 253 (33), 209 (29), 184 (10), 183 (71), 182 (16), 181 (41), 166 (38), 140 (12), 139 (13), 105 (100), 99 (18), 84 (10), 83 (13), 82 (13), 77 (58), 71 (11), 51 (16), 45 (10), 43 (14), 41 (11). Anal. ber. für C₂₃H₂₃N₃O₃ (391,46): C 70,56, H 6,44, N 10,74; gef.: C 70,66, H 6,24, N 10,49.

1.10. 5-(Dimethylamino)-3,4-dihydro-3-(2-hydroxy-2-phenylacetyl)-4,4-dimethyl-2H-imidazol-2-on (**3j**): 177 mg (1 mmol) 5-Phenyl-1,3-oxazolidin-2,4-dion (**2d**), 112 mg (1 mmol) **1a**, 3–4 d. Nach Abdampfen des Lsgm. wurde der Rückstand in Et₂O aufgenommen, der Festkörper abfiltriert, mit Et₂O gewaschen und i.HV. getrocknet: 222 mg (77%) **3j**. Farblose Kristalle. Schmp. 125–130°. IR: 3465m, 3060w, 3000w, 2940w, 1740s, 1670s, 1605s, 1475w, 1453w, 1430m, 1408m, 1370w, 1355w, 1325m, 1280s, 1190s, 1105m, 1080m, 1065m, 1028w, 963w, 940w, 923w, 898w, 853w, 840w, 783m, 778m, 765m, 722w, 703m. ¹H-NMR: 7,44 (m, 5 arom. H); 6,33 (s, CH); 3,23, 3,20 (2s, (CH₃)₂N); 1,88, 1,67 (2s, (CH₃)₂C); 1,63 (s, OH). ¹³C-NMR: 180,9, 173,0, 161,4 (3s, C(1'), C(5), C(2)); 139,1 (s, arom. C); 128,3, 127,9, 127,3 (3d, 5 arom. C); 73,3 (s, C(4)); 65,4 (d, C(2')); 40,6, 38,8 (2q, (CH₃)₂N); 21,9, 20,4 (2q, (CH₃)₂C). MS: 289 (<1, M⁺), 157 (13), 156 (27), 155 (28), 140 (18), 107 (13), 106 (12), 105 (63), 100 (23), 99 (29), 79 (12), 77 (41), 72 (15), 71 (20), 70 (12), 58 (100), 51 (17), 44 (23), 43 (14), 42 (33), 41 (22). Anal. ber. für C₁₅H₁₉N₃O₃ (289,33): C 62,26, H 6,62, N 14,53; gef.: C 61,62, H 6,63, N 14,76.

1.11. 4-(Dimethylamino)-1-(2-hydroxy-2-phenylacetyl)-1,3-diazaspiro[4.4]non-3-en-2-on (**3k**): 177 mg (1 mmol) **2d**, 138 mg (1 mmol) **1c**, 3–4 d. aus MeCN umkristallisiert: 200 mg (64%) **3k**. Farblose Kristalle.

Schmp. 205–207°. IR: 3470s, 3060w, 2960w, 2940w, 2885w, 1740s, 1668s, 1610s, 1550m, 1495m, 1475m, 1420m, 1408m, 1352m, 1300m, 1280s, 1245m, 1230w, 1205m, 1192m, 1150w, 1083m, 1065m, 1028w, 1015w, 1002w, 930w, 911m, 905m, 890w, 855w, 840w, 775m, 762m, 728m, 705m. ¹H-NMR: 7,5–7,25 (m, 5 arom. H); 6,35 (d, CH); 4,41 (d, OH); 3,21, 3,12 (2s, (CH₂)₂N); 2,65–2,4, 2,3–1,95 (2m, 4 CH₂). ¹³C-NMR: 181,3, 172,5, 161,9 (3s, C(1'), C(4), C(2)); 139,1 (s, arom. C); 128,3, 127,9, 127,3 (3d, 5 arom. C); 75,5 (s, C(5)); 73,1 (d, C(2')); 40,5, 38,7 (2q, (CH₂)₂N); 37,1, 36,2, 27,7, 27,4 (4t, 4 CH₂). MS: 315 (<1, M⁺), 126 (29), 107 (13), 105 (35), 84 (100), 79 (10), 77 (24), 72 (24), 67 (18), 54 (10), 51 (10), 45 (21), 43 (20), 42 (17), 41 (16). Anal. ber. für C₁₇H₂₁N₃O₃ (315,27): C 64,74, H 6,71, N 13,33; gef.: C 64,63, H 6,60, N 13,50.

2. Umsetzung der 2H-Imidazol-2-one **3** mit 4-Nitrobenzoyl-chlorid. 2.1. {2-[5-(Dimethylamino)-3,4-dihydro-4,4-dimethyl-2-oxo-2H-imidazol-3-yl]-1,1-dimethyl-2-oxoethyl}-4-nitrobenzoat (**4a**). Eine Lsg. von 110 mg (0,46 mmol) **3a** in 1,5 ml Pyridin wurde mit 115 mg (0,62 mmol) 4-Nitrobenzoyl-chlorid versetzt und 1 h bei 90–100° gerührt, dann in Eiswasser gegossen, mit konz. HCl angesäuert, ausgefallene Kristalle abfiltriert und mit wässr. NaHCO₃-Lsg. gewaschen. Chromatographie (Kieselgel, CH₂Cl₂/MeOH 10:1) lieferte 35 mg (20%) **4a**. Farblose Kristalle. Schmp. 174–176°. IR: 3450w, 3105w, 2940w, 1740s, 1715m, 1685m, 1672m, 1603s, 1528s, 1470w, 1420w, 1410w, 1385w, 1350m, 1313s, 1292s, 1280s, 1194m, 1150m, 1120m, 1105m, 1095m, 1018w, 1010w, 975w, 940w, 894m, 848m, 835m, 790w, 776w, 746w, 740m, 700w. ¹H-NMR: 8,3–8,2 (m, 4 arom. H); 3,24, 3,18 (2s, (CH₂)₂N); 1,86, 1,85 (2s, 2 (CH₂)₂C). ¹³C-NMR: 181,2, 171,0, 163,9, 160,3 (4s, Ester-CO, C(1'), C(5), C(2)); 150,3, 135,8 (2s, 2 arom. C); 131,0, 123,3 (2d, 4 arom. C); 82,7 (s, C(4)); 66,6 (s, C(2')); 40,4, 38,8 (2q, (CH₂)₂N); 24,7, 21,7 (2q, 2 (CH₂)₂C). MS: 390 (<1, M⁺), 304 (23), 276 (29), 183 (11), 182 (100), 150 (40), 140 (10), 120 (13), 104 (22), 99 (49), 84 (20), 76 (16), 72 (13), 71 (13), 70 (18), 69 (11), 44 (13), 42 (13), 41 (19).

2.2. {2-[5-(Dimethylamino)-3,4-dihydro-4,4-dimethyl-2-oxo-2H-imidazol-3-yl]-2-oxoethyl}-4-nitrobenzoat (**4b**). In 1,5 ml abs. Pyridin wurden 100 mg (0,47 mmol) **3d** gelöst, 100 mg (0,54 mmol) 4-Nitrobenzoyl-chlorid zugegeben und das Gemisch wurde 30 min zum Sieden erhitzt. Dann wurde in Eiswasser gegossen, mit konz. HCl angesäuert, der ausgefallene Niederschlag abfiltriert, mit wässr. NaHCO₃-Lsg. und mit H₂O gewaschen. Umkristallisation aus Et₂O/CH₂Cl₂ lieferte 103 mg (61%) **4b**. Farblose Kristalle. Schmp. 209–211°. IR: 3440w, 3110w, 3050w, 2990w, 2940w, 1738s, 1668s, 1605s, 1545w, 1530s, 1476m, 1430m, 1420m, 1402s, 1388s, 1368m, 1348s, 1308s, 1282s, 1270s, 1198s, 1110s, 1105s, 1052m, 1015w, 1005m, 968w, 952w, 935w, 890s, 872m, 856m, 828m, 810m, 782m, 778m, 715s. ¹H-NMR: 8,30 (s, 4 arom. H); 5,54 (s, CH₂O); 3,39 (s, (CH₂)₂N); 1,84 (s, (CH₂)₂C). ¹³C-NMR: 181,4, 165,9, 164,2, 162,3 (4s, Ester-CO, C(1'), C(5), C(2)); 150,5, 135,0 (2s, 2 arom. C); 130,9, 123,4 (2d, 4 arom. C); 65,4 (s, C(4)); 65,2 (t, CH₂O); 40,7, 38,8 (2q, (CH₂)₂N); 21,2 (q, (CH₂)₂C). MS: 362 (5, M⁺), 213 (11), 212 (100), 182 (51), 156 (16), 150 (19), 120 (21), 104 (15), 99 (46), 84 (17), 76 (14), 71 (15), 70 (21), 44 (16), 42 (15). Anal. ber. für C₁₆H₁₈N₄O₆ (362,34): C 53,03, H 5,01, N 15,47; gef.: C 53,36, H 5,01, N 15,78.

3. Umsetzung von 1,3-Thiazolidin-2,4-dion (**5**) mit 3-Amino-2H-azirinen **1**. 3.1. 5-(Dimethylamino)-3,4-dihydro-3-(2-mercaptoacetyl)-4,4-dimethyl-2H-imidazol-2-on (**7a**) und 5-(Dimethylamino)-3,4-dihydro-4,4-dimethyl-2H-imidazol-2-on (**8a**): 234 mg (2 mmol) **5**, 224 mg (2 mmol) **1a**, 4 d. Nach Abdampfen des Lsgm. wurde der Rückstand mittels präp. DC (Kieselgel, CH₂Cl₂/MeCN 1:1) gereinigt: 64 mg (14%) **7a** und 168 mg (54%) **8a** [12].

7a: Farblose Kristalle. Schmp. 111,5–114°. IR: 3440w, 2995w, 2960w, 2560w, 1725s, 1672s, 1605s, 1458w, 1430m, 1402s, 1345s, 1285s, 1198m, 1170w, 1135w, 1105w, 1035w, 942w, 910m, 780m. ¹H-NMR: 3,93 (d, J = 8,3, CH₂S); 3,29, 3,27 (2s, (CH₂)₂N); 2,21 (t, J = 8,3, SH); 1,83 (s, (CH₂)₂C). ¹³C-NMR: 181,1, 169,7, 162,0 (3s, C(1'), C(5), C(2)); 65,2 (s, C(4)); 40,7, 38,9 (2q, (CH₂)₂N); 29,8 (t, CH₂S); 21,3 (q, (CH₂)₂C). ¹⁵N-NMR (CDCl₃, Cr(acac)₃): –168,3 (s, N(1)); –207,2 (s, N(3)); –279,1 (s, (CH₂)₂N). MS: 229 (25, M⁺), 182 (16), 156 (100), 154 (10), 140 (22), 113 (17), 99 (58), 84 (18), 83 (13), 71 (37), 70 (31), 69 (11), 56 (11), 47 (13), 44 (17), 42 (30), 41 (14). Anal. ber. für C₉H₁₅N₃O₂S (229,30): C 47,14, H 6,59, N 18,33, S 13,98; gef.: C 47,18, H 6,30, N 18,58, S 13,74.

Die analoge Umsetzung von **5** mit **1a*** ergab **7a*** und **8a*** in etwa gleichen Ausbeuten. **7a***: ¹⁵N-NMR ((D₆)DMSO): –211,2 (t, J(N,H) = 3,2, N(3)). **8a***: ¹⁵N-NMR ((D₆)DMSO): –263,7 (d, J(N,H) = 93,2, N(3)).

3.2. 5-(Dimethylamino)-3,4-dihydro-4-isopropyl-3-(2-mercaptoacetyl)-4-methyl-2H-imidazol-2-on (**7b**) und 5-(Dimethylamino)-3,4-dihydro-4-isopropyl-4-methyl-2H-imidazol-2-on (**8b**): 234 mg (2 mmol) **5**, 288 mg (2 mmol) **1b**, 4 d. Nach Abdampfen des Lsgm. wurde der Rückstand durch 2malige Chromatographie (Kieselgel, CH₂Cl₂/MeCN 1:1; MeOH/CH₂Cl₂ 1:3) gereinigt: 10 mg (2%) **7b** und 110 mg (30%) **8b**.

7b: Farblose Kristalle. Schmp. 129–132,5°. IR: 3430m, 3260w, 2970m, 2955w, 1730m, 1660s, 1594s, 1575s, 1440m, 1390m, 1315w, 1282m, 1192m, 1135w, 1115w, 1055w, 970w, 938w, 910w, 780w. ¹H-NMR:

4,4–4,1 (*m*, CH₂S); 3,25 (*s*, (CH₂)₂N); 2,42 (*sept.*, *J* = 7, (CH₂)₂CH); 1,88 (*s*, CH₃–C(4)); 1,76 (*br. s.*, SH); 1,17, 0,90 (2*d.*, *J* = 7, (CH₂)₂CH). MS: 257 (<1, *M*⁺), 201 (12), 182 (21), 140 (33), 139 (100), 127 (16), 111 (11), 98 (13), 88 (34), 86 (25), 84 (10), 72 (29), 70 (16), 69 (27), 68 (37), 55 (12), 47 (20), 46 (81), 45 (29), 44 (14).

8b: Farblose Kristalle. Schmp. 283,5–286°. IR: 3410*w*, 3200*m*, 3070*w*, 2980*m*, 2960*m*, 2930*m*, 2880*w*, 1695*s*, 1590*s*, 1475*m*, 1410*m*, 1385*m*, 1365*m*, 1346*m*, 1298*s*, 1212*w*, 1195*w*, 1172*w*, 1142*w*, 1122*m*, 1055*m*, 1022*w*, 912*s*, 855*w*, 790*m*, 772*w*, 718*w*. ¹H-NMR ((D₆)DMSO): 7,17 (*br. s.*, NH); 3,06 (*br. s.*, (CH₂)₂N); 2,17 (*sept.*, *J* = 7, (CH₂)₂CH); 1,40 (*s*, CH₃–C(4)); 0,91, 0,63 (2*d.*, *J* = 7, (CH₂)₂CH). ¹³C-NMR (CD₃OD): 183,7, 170,8 (2*s*, C(5), C(2)); 69,6 (*s*, C(4)); 40,6, 39,2 (2*q.*, (CH₂)₂N); 34,3 (*d.*, (CH₂)₂CH); 21,9 (*q.*, CH₃–C(4)); 17,4 (*q.*, (CH₂)₂CH). MS: 183 (8, *M*⁺), 140 (55), 99 (24), 88 (73), 72 (17), 48 (47), 47 (100), 46 (55), 45 (13).

3.3. 11-(Dimethylamino)-8-thia-5,10-diazaspiro[3.7]undec-10-en-6,9-dion (**6d**) und N,N-Dimethyl-N'-(6-oxo-8-thia-5-azaspiro[3.5]nonan-9-yliden)harnstoff (**9d**): 121 mg (1 mmol) **5**, 133 mg (1 mmol) **1d**, 24 h, aus MeCN umkristallisiert: 135 mg (56%) **6d**. Aus der Mutterlauge wurden nach präp. DC (Kieselgel, MeCN/CH₂Cl₂ 4:3) 32 mg (13%) **9d** erhalten. Für die Röntgen-Kristallstrukturbestimmung wurde eine Probe von **6d** aus MeCN kristallisiert.

6d: Farblose Kristalle. Schmp. 152–156°. IR: 3440*w*, 3280*w*, 3170*m*, 3045*m*, 2980*w*, 2955*w*, 2920*w*, 1650*s*, 1575*s*, 1505*w*, 1470*w*, 1410*m*, 1402*m*, 1392*s*, 1292*w*, 1282*m*, 1260*w*, 1248*w*, 1240*w*, 1202*w*, 1157*m*, 1120*m*, 1088*w*, 1065*m*, 1030*w*, 995*w*, 970*w*, 945*w*, 910*w*, 875*w*, 820*w*, 790*m*, 718*m*, 726*w*, 710*w*. ¹H-NMR ((D₆)DMSO): 8,95 (*br. s.*, NH); 3,41 (*s*, überdeckt von H₂O, CH₂S); 3,00, 2,95 (2*s*, (CH₂)₂N); 2,8–2,7 (*m*, 2 H); 2,2–1,95 (*m*, 2 H); 1,75–1,6 (*m*, 2 H). ¹³C-NMR ((D₆)DMSO): 170,5, 166,6, 166,4 (3*s*, C=N, 2 C=O); 52,4 (*s*, C(4)); 37,1, 36,0 (2 *br. q.*, (CH₂)₂N); 32,8 (*r*, CH₂S); 31,1, 14,1 (2*t.*, 3 CH₂). MS: 241 (22, *M*⁺), 198 (34), 125 (28), 124 (11), 123 (23), 109 (12), 84 (55), 82 (17), 80 (11), 72 (100), 71 (11), 68 (28), 44 (22), 43 (45), 42 (28), 41 (17). Anal. ber. für C₁₀H₁₅N₃O₂S (241,29): C 49,77, H 6,26, N 17,42, S 13,29; gef.: C 50,02, H 6,03, N 16,99, S 13,04.

9d: Farblose Kristalle. Schmp. 194–198°. IR: 3430*w*, 3180*m*, 3065*w*, 2980*w*, 2920*m*, 1673*s*, 1640*s*, 1573*w*, 1488*w*, 1428*m*, 1393*s*, 1282*m*, 1260*w*, 1246*w*, 1168*m*, 1150*w*, 1065*w*, 994*w*, 972*w*, 910*w*, 875*w*, 850*w*, 820*w*, 773*w*, 720*w*. ¹H-NMR: 7,86 (*br. s.*, NH); 3,37 (*s*, CH₂S); 3,18, 3,06 (2*s*, (CH₂)₂N); 2,95–2,8 (*m*, 2H); 2,35–2,25 (*m*, 2H); 2,1–1,95 (*m*, CH₂). ¹³C-NMR: 177,9, 169,5, 161,6 (3*s*, C=N, 2 C=O); 63,3 (*s*, C(4)); 37,1, 35,8 (2*q.*, (CH₂)₂N); 33,6 (*t*, 2 CH₂); 32,0 (*r*, CH₂S), 13,7 (*r*, CH₂). MS: 241 (17, *M*⁺), 169 (10), 72 (100), 59 (15), 45 (27), 44 (16), 43 (14), 42 (16), 41 (16). Anal. ber. für C₁₀H₁₅N₃O₂S (241,29): C 49,77, H 6,26, N 17,42, S 13,29; gef.: C 49,79, H 5,98, N 17,13, S 12,99.

3.4. N,N-Dimethyl-N'-(7-oxo-9-thia-6-azaspiro[4.5]decan-10-yliden)harnstoff (**9c**): 117 mg (1 mmol) **5**, 138 mg (1 mmol) **1c**, 4 d. Nach Abdampfen des Lsgm. wurde der Rückstand mittels präp. DC (Kieselgel, CH₂Cl₂/MeCN 1:1) gereinigt und aus MeCN/Et₂O umkristallisiert: 138 mg (54%) **9c**. Farblose Kristalle. Schmp. 173,5–175,5°. IR: 3200*w*, 3090*w*, 2960*w*, 2920*w*, 1672*s*, 1645*s*, 1620*s*, 1495*w*, 1450*w*, 1392*m*, 1262*w*, 1220*w*, 1170*m*, 1110*w*, 932*w*, 835*w*, 740*w*. ¹H-NMR: 7,24 (*br. s.*, NH); 3,54 (*s*, CH₂S); 3,07, 3,04 (2*s*, (CH₂)₂N); 2,6–2,45 (*m*, 2 H); 1,95–1,75 (*m*, 6 H). ¹³C-NMR: 178,3, 169,5, 161,5 (3*s*, C=N, 2 C=O); 71,2 (*s*, C(5)); 39,6 (*t*, 2 CH₂); 37,0, 35,7 (2*q.*, (CH₂)₂N); 31,8 (*r*, CH₂S); 24,4 (*t*, 2 CH₂). MS: 255 (31, *M*⁺), 125 (20), 97 (17), 83 (11), 72 (100). Anal. ber. für C₉H₁₇N₃O₂S (255,34): C 51,74, H 6,71, N 16,46, S 12,56; gef.: C 51,64, H 6,88, N 16,43, S 12,29.

3.5. 4-(N-Methyl-N-phenylamino)-1,3-diazaspiro[4.5]dec-3-en-2-on (**8e**): 59 mg (0,5 mmol) **5**, 132 mg (0,5 mmol) **1e**, 6 d, aus MeCN umkristallisiert: 60 mg (46%) **8e**. Farblose Kristalle. Schmp. >300°. IR: 3420*w*, 3215*m*, 3055*w*, 3040*w*, 2960*w*, 2940*w*, 2920*w*, 2890*w*, 2860*w*, 2840*w*, 1703*s*, 1597*w*, 1574*s*, 1194*m*, 1452*w*, 1435*w*, 1415*w*, 1385*w*, 1362*m*, 1322*s*, 1315*s*, 1224*w*, 1246*w*, 1175*w*, 1142*m*, 1062*w*, 1055*w*, 1035*w*, 1022*w*, 995*w*, 935*w*, 908*w*, 852*m*, 824*w*, 788*w*, 772*w*, 754*w*, 704*s*. ¹H-NMR ((D₆)DMSO): 7,98 (*br. s.*, NH); 7,5–7,45 (*m*, 5 arom. H); 3,32 (*s*, CH₂N); 2,1–2,05 (*m*, 2 H); 1,4–1,35 (*m*, 8 H). MS: 257 (19, *M*⁺), 256 (100), 213 (35), 133 (15), 107 (35), 106 (17), 104 (10), 91 (10), 83 (10), 77 (25), 55 (12), 51 (10), 44 (16), 41 (10), 40 (26). Anal. ber. für C₁₅H₁₉N₃O (257,33): C 70,01, H 7,44, N 16,33; gef.: C 70,00, H 7,22, N 16,27.

3.6. 4-(Dimethylamino)-1,3-diazaspiro[4.6]undec-3-en-2-on (**8f**) und N,N-Dimethyl-N'-(2-oxo-4-thia-1-azaspiro[5.6]dodecan-5-yliden)harnstoff (**9f**): 117 mg (1 mmol) **5**, 166 mg (1 mmol) **1f**, 4 d. Die ausgefallenen Kristalle wurden abfiltriert, mit MeCN gewaschen und i.HV. getrocknet: 36 mg (17%) **8f**. Aus der Mutterlauge wurden nach Abdampfen des Lsgm., Chromatographie (Kieselgel, CH₂Cl₂/MeCN 1:1) und Umkristallisation aus MeCN 62 mg (22%) **9f** erhalten. Für die Röntgen-Kristallstrukturbestimmung wurde eine Probe von **9f** aus MeCN/Et₂O kristallisiert.

8f: Farblose Kristalle. Schmp. >300°. IR: 3190*m*, 3070*w*, 2960*w*, 2920*m*, 2860*w*, 1795*s*, 1585*s*, 1472*w*, 1455*w*, 1425*w*, 1410*m*, 1365*w*, 1315*s*, 1285*m*, 1210*w*, 1165*w*, 1088*w*, 1045*w*, 950*w*, 915*m*, 882*w*, 850*w*, 790*w*, 750*w*, 715*w*. ¹H-NMR ((D₆)DMSO/CDCl₃): 7,75 (*br. s.*, NH); 3,18 (*s*, (CH₂)₂N); 2,2–2,0 (*m*, 2 H); 1,8–1,55 (*m*, 10 H). ¹³C-NMR (CD₃OD): 184,9, 170,3 (2*s*, C=N, C=O); 50,3 (*s*, C(5)); 40,3 (*br. q.*, (CH₂)₂N); 37,1, 29,0, 25,5

(3t, 6 CH₂). MS: 209 (<1, M⁺), 103 (12), 73 (25), 59 (100), 45 (61), 43 (24), 42 (18), 41 (28). Anal. ber. für C₁₁H₉N₃O (209,29): C 63,12, H 9,15, N 20,08; gef.: C 63,32, H 9,25, N 19,80.

9f: Farblose Kristalle. Schmp. 206–207°. IR: 3440w, 3320w, 3200m, 2990m, 2925s, 2860m, 1670s, 1645s, 1595s, 1495m, 1470m, 1460m, 1440m, 1425m, 1395s, 1295w, 1282w, 1265m, 1245w, 1210m, 1204w, 1164s, 1135m, 1086w, 1078w, 1058w, 992w, 980w, 944m, 915w, 880w, 855w, 813w, 798w, 782w, 745w, 700w. ¹H-NMR: 6,17 (br. s, NH); 3,55 (s, CH₂S); 3,01 (s, (CH₃)₂N); 2,45–2,3 (m, 2 H); 1,95–1,55 (m, 10 H). ¹³C-NMR: 177,6, 167,8, 161,8 (3s, C=N, 2 C=O); 66,9 (s, C(6)); 39,0 (t, 2 CH₂); 37,0, 35,7 (2q, (CH₃)₂N); 31,5 (t, CH₂S); 29,5, 22,8 (2t, 4 CH₂). MS: 283 (32, M⁺), 195 (11), 153 (12), 138 (12), 128 (12), 111 (11), 72 (100), 41 (28), 40 (10). Anal. ber. für C₁₃H₂₁N₃O₂S (283,39): C 55,09, H 7,47, N 14,83, S 11,31; gef.: C 55,29, H 7,69, N 14,90, S 11,24.

4. Umsetzung von **5** und **1c** in Gegenwart von Morpholin: 10-[(Morpholinocarbonyl)imino]-9-thia-6-azaspiro[4.5]decan-7-on (**9g**). Eine Lsg. von 117 mg (1 mmol) **5** in 4 ml MeCN wurde mit 138 mg (1 mmol) **1c** versetzt und 4 h bei RT. gerührt. Nach Zugabe von 0,3 ml Morpholin wurde weitere 80 h gerührt, das Lsgm. abgedampft, zum Rückstand MeCN gegeben und filtriert. Ausgefallene Kristalle wurden mit MeCN gewaschen und i.HV. getrocknet: 63 mg (21%) **9g**. Die Mutterlauge wurde eingengt und wie in *Exper. 3.4* aufgearbeitet: 76 mg (30%) **9c**.

9g: Farblose Kristalle. Schmp. 236–240°. IR: 3430m, 3320w, 3190m, 3080w, 2985m, 2965m, 2920m, 2860w, 1675s, 1635s, 1587s, 1480w, 1453m, 1445m, 1436s, 1405m, 1360w, 1330w, 1304w, 1273m, 1255m, 1234s, 1217m, 1165w, 1150w, 1118s, 1085w, 1070m, 1030w, 1016w, 985m, 920w, 886w, 856w, 790w, 775w. ¹H-NMR: 6,93 (br. s, NH); 3,75–3,65 (m, 4 CH₂); 3,56 (s, CH₂S); 2,6–2,4 (m, 2 H); 1,9–1,85 (m, 6 H). MS: 297 (21, M⁺), 211 (11), 138 (25), 128 (11), 125 (56), 114 (100), 97 (26), 86 (23), 84 (12), 72 (31), 70 (90), 67 (15), 56 (18), 54 (18), 42 (41), 41 (16). Anal. ber. für C₁₃H₁₉N₃O₃S (297,37): C 52,50, H 6,44, N 14,13, S 10,78; gef.: C 52,39, H 6,17, N 14,24, S 11,01.

5. Röntgen-Kristallstrukturbestimmung von **6d** und **9f** (s. Fig. 1–3)⁵⁾. Die Intensitätsmessungen wurden auf einem Nicolet-R3-Diffraktometer mit MoK_α-Strahlung (Graphit-Monochromator) im ω-scan durchgeführt. Die Intensitäten der Reflexe wurden den üblichen Korrekturen unterworfen; auf eine Absorptionskorrektur wurde verzichtet. Die Strukturaufklärung mit direkten Methoden und die Verfeinerungen (geblockte Kaskadenverfeinerung mit ca. 100 Variablen/Block) erfolgten mit dem Programmsystem SHELXTL [24]. Die schwereren Atome wurden anisotrop verfeinert. Alle H-Atome konnten durch Differenzelektronendichteberechnungen lokalisiert werden. In **6d** wurde nur H–N(5) frei verfeinert, die CH₃- und CH₂-Gruppen dagegen als starre Körper, während in **9f** alle H-Atome mit isotropen Temperaturfaktoren verfeinert wurden.

Die räumliche Struktur der Moleküle **6d** und **9f** ist jeweils aus der entsprechenden Stereoprojektion (Fig. 1 bzw. 3) ersichtlich.

Tab. 3. Kristallographische Daten der Verbindungen **6d** und **9f**

	6d	9f
Kristallisiert aus	MeCN	MeCN/Et ₂ O
Kristallfarbe	farblos	farblos
Kristalltemperatur (ca.) [K]	294	133
Raumgruppe	<i>P</i> $\bar{1}$ triklin	<i>P</i> $\bar{1}$ triklin
Z	2	4 (2 unabhängige Moleküle)
Molekularformel	C ₁₀ H ₁₅ N ₃ O ₂ S	C ₁₃ H ₂₁ N ₃ O ₂ S
Formelgewicht	241,31	283,39
Gitterkonstanten ^{a)}		
<i>a</i> [Å]	8,419(3)	10,776(1)
<i>b</i> [Å]	8,647(2)	11,136(1)
<i>c</i> [Å]	8,021(3)	12,405(1)
α [°]	90,77(2)	87,13(1)

⁵⁾ Die Ortskoordinaten der Atome, Bindungslängen und -winkel wurden beim Cambridge Crystallographic Data Centre, University Chemical Laboratory, Lensfield Road, Cambridge CB2 1EW England, hinterlegt.

Tab. 3 (forts.)

β [°]	97,35(3)	73,12(1)
γ [°]	74,60(2)	87,18(1)
V [Å ³]	558,2(3)	1421,7(2)
Dichte [Mg/m ³]	1,435	1,324
μ (MoK α) [cm ⁻¹]	2,67	2,20
2θ (max)	50°	60°
Gemessene Reflexe	2133	8834
Symmetrieunabhängige Reflexe	1875	7953
Zahl der in der Verfeinerung verwendeten Reflexe	1590	7537
Kriterium	($I > 2,5\sigma(I)$)	($I > 0,5\sigma(I)$)
Zahl der Variablen	171	511
R	0,078	0,0599
R_w	0,079	0,0522
Gewichtschema	($\sigma^2(F) + 0,0016F^2$) ⁻¹	($\sigma^2(F) + 0,0080F^2$) ⁻¹

a) Zur Berechnung der Zellkonstanten wurden 25 bzw. 68 automatisch zentrierte Reflexe mit $20^\circ < 2\theta < 28^\circ$ bzw. $37^\circ < 2\theta < 49^\circ$ verwendet.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] S. M. Ametamey, R. Prewo, J. H. Bieri, H. Heimgartner, J. P. Obrecht, *Helv. Chim. Acta* **1986**, 69, 2013.
- [2] S. M. Ametamey, B. R. Vincent, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1990**, 73, 492.
- [3] S. M. Ametamey, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1990**, 73, 594.
- [4] S. M. Ametamey, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1990**, 73, 599.
- [5] L. N. Ferguson, *Chem. Rev.* **1946**, 38, 232; J. S. H. Davies, W. H. J. Hook, *J. Chem. Soc.* **1950**, 30; F.E. King, J. W. Clark-Lewis, *ibid.* **1951**, 3077; J. C. Sheehan, G. D. Laubach, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, 73, 4752.
- [6] R. S. Hawley, A. R. Kittleson, P. V. Smith, *U.S. Patent 2'553'775*, 1951; *Chem. Abstr.* **1951**, 45, 6792; A. R. Kittleson, H. L. Yowell, C. A. Cohen, R. S. Hawley, P. V. Smith, *British Patent 716'553*, 1954; *Chem. Abstr.* **1955**, 49, 12543; A. R. Kittleson, *Science* **1952**, 115, 84; W. J. Croxall, C.-P. Lo, E.Y. Shropshire, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, 75, 5419.
- [7] H. Erlenmeyer, A. Kleiber, A. Loebenstein, *Helv. Chim. Acta* **1938**, 21, 1010; H. Erlenmeyer, *ibid.* **1938**, 21, 1013; H. Erlenmeyer, A. Kleiber, *ibid.* **1939**, 22, 851.
- [8] L. F. Godley, *Bull. Amer. Soc. Hosp. Pharm.* **1947**, 4, 48; R. Kretzschmar, H. J. Teschendorf, *Handb. Exper. Pharmacol.* **1985**, 74, 537; *Chem. Abstr.* **1985**, 102, 89507; M. G. Wong, J. A. Defina, P.R. Andrews, *J. Med. Chem.* **1986**, 29, 562; R. C. Schnur, M. Morville, *ibid.* **1986**, 29, 770.
- [9] S. M. Ametamey, R. Hollenstein, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1988**, 71, 521.
- [10] M. Kobayashi, M. Kitazawa, T. Saito, *Yakugaku Zasshi* **1983**, 103, 1195; *Chem. Abstr.* **1984**, 100, 103226.
- [11] M. Dähler, R. Prewo, J. H. Bieri, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1983**, 66, 1456.
- [12] B. P. Chandrasekhar, J. H. Bieri, H. Heimgartner, G. Germain, J.-P. Declercq, *Heterocycles* **1982**, 19, 2079.
- [13] B. Hostettler, J. P. Obrecht, R. Prewo, J. H. Bieri, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1986**, 69, 298.
- [14] S. Chaloupka, P. Vittorelli, H. Heimgartner, H. Schmid, H. Link, K. Bernauer, W. E. Oberhänsli, *Helv. Chim. Acta* **1977**, 60, 2476; M. Schlöpfer-Dähler, R. Prewo, J. H. Bieri, G. Germain, H. Heimgartner, *Chimia* **1988**, 42, 45.
- [15] J. P. Obrecht, P. Schönholzer, C. Jenny, R. Prewo, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1988**, 71, 1319.
- [16] G. J. Martin, M.L. Martin, J.P. Gouesard, "15N-NMR-Spektroskopie", Springer-Verlag, Berlin, 1981, S. 193.

- [17] J. B. Hendrickson, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 7036, 7047; M. Bixon, S. Lifson, *Tetrahedron* **1967**, 23, 769; D. F. Bocian, H. L. Strauss, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 2876.
- [18] H. Heimgartner, *Isr. J. Chem.* **1981**, 21, 151.
- [19] M. Poje, L. Sokolic-Maravic, *Tetrahedron* **1988**, 44, 6723.
- [20] M. A. Spielman, *J. Am. Chem. Soc.* **1944**, 66, 1244.
- [21] E. Fischer, H. O. L. Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1914**, 47, 780.
- [22] K. Dietliker, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1983**, 66, 262.
- [23] P. Wipf, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1986**, 69, 1153.
- [24] G. M. Sheldrick, SHELXTL, An integrated System for Solving, Refining and Displaying Crystal Structures from Diffraction Data, version 5.1, 1986.