

# Über das Reaktionsverhalten von 4-Thioxo-2-azetidinonen

Ernst Schaumann\* und Marianne Möller

Institut für Organische Chemie der Universität Hamburg,  
Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13

Eingegangen am 6. Oktober 1987

Die basenkatalysierte Alkohololyse der N–S-Bindung in *N*-Sulfonyl-thioxoazetidinonen **1** tritt leicht ein; der entstehende Sulfonsäureester alkyliert dann das freigesetzte  $2^-$ . Unter verschiedenen Bedingungen durchgeführte Alkylierungsreaktionen an **2** zeigen, daß Ladungs- und thermodynamische Kontrolle den Angriff am Stickstoff zu **5** gegenüber der Reaktion am Schwefel zu **4** begünstigen. Neben einfachen Alkyl-Resten (**4a–c**, **5a–c**) lassen sich auch funktionalisierte Alkyl- (**4d, e, g, m, n, o, 5d, e, g, i, m–o**), Aryl- (**5p**) und Acyl-Gruppen (**5q**) einführen sowie Additionsreaktionen (**5r, s**) erreichen. Komplexe Hydride reduzieren die Carbonyl-Gruppe in **1, 5** zu **8–10**, aber den  $C=N^+$ -Teil im Salz **6a** zum  $\beta$ -Lactam **11**. Die Anellierung eines Fünfrings zu **12** gelingt über die 1,3-dipolare Cycloaddition von Fumarsäure-dimethylester an das in situ freigesetzte Azomethin-Ylid **6d**.

## On the Reactivity of 4-Thioxo-2-azetidinones

Base-catalyzed alcoholysis of the N–S bond in *N*-sulfonyl-thioxoazetidinones **1** is a ready process; the resulting sulfonate then alkylates the liberated  $2^-$ . Alkylations of **2** under various conditions demonstrate that charge and thermodynamic control favor attack on nitrogen to give **5** rather than reaction on sulfur to give **4**. Besides simple alkyl residues (**4a–c**, **5a–c**) also functionalized alkyl (**4d, e, g, m, n, o, 5d, e, g, i, m–o**), aryl (**5p**), and acyl groups (**5q**) can be introduced and addition reactions (**5r, s**) achieved. Complex hydrides reduce the carbonyl group in **1, 5** to yield **8–10**, but the  $C=N^+$  unit in the salt **6a** to furnish  $\beta$ -lactam **11**. Annulation of a five-membered ring to give **12** is achieved by 1,3-dipolar cycloaddition of dimethyl fumarate to in-situ generated azomethine ylide **6d**.

4-Thioxo-2-azetidinone („Monothiomalonimide“) verdienen Interesse als Synthesebausteine für modifizierte  $\beta$ -Lactam-Antibiotika<sup>1–3</sup>. Dies gilt insbesondere für *N*-unsubstituierte Vertreter, die jetzt über die [2 + 2]-Cycloaddition von Thioketenen an Chlorsulfonylisocyanat gut zugänglich geworden sind<sup>3</sup>. Auch in den aus Thioketenen und anderen Sulfonylisocyanaten resultierenden *N*-sulfonylierten Derivaten<sup>3</sup> sollte sich der *N*-Substituent hydrolytisch abspalten lassen. Dies gibt dann die Grundlage, das Reaktionsverhalten der *N*-unsubstituierten Monothiomalonimide gegenüber Nucleophilen und Elektrophilen zu untersuchen<sup>3a</sup>.

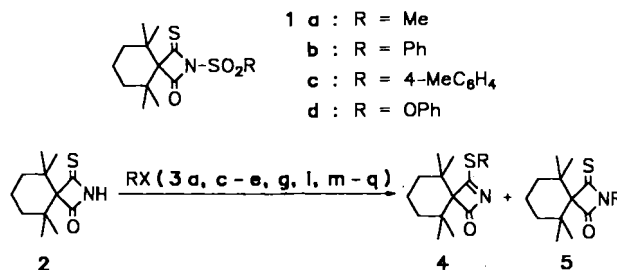
bleibt die Umsetzung von Thioketenen mit Chlorsulfonylisocyanat die Methode der Wahl zur Darstellung von *N*-unsubstituierten Thioxoazetidinonen wie **2**<sup>3</sup>.

## Solvolyse von 1-Sulfonyl-4-thioxoazetidinonen **1**

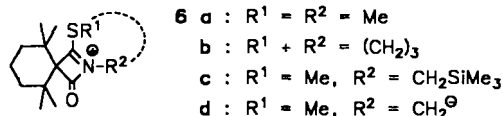
Die beispielhaft untersuchte basenkatalysierte Alkohololyse von **1a, b, d** läuft in der Wärme sehr schnell ab. Die chromatographische Aufarbeitung liefert das erwartete Produkt **2** der Spaltung der N–S-Bindung neben den *S*- bzw. *N*-Ethyl-Verbindungen **4b, 5b**. Danach wirkt der mit Ethanolat aus **1** gebildete Sulfonsäure-ethylester in situ alkylierend auf das intermediäre  $2^-$ . Bei Reaktionsabbruch durch Zugabe von Iodmethan entsteht zusätzlich die entsprechende *S*-Methyl-Verbindung **4a**.

Demgegenüber erweisen sich die Heterocyclen **1** trotz des gespannten  $\beta$ -(Thio)Lactam-Systems anders als früher untersuchte – sterisch an C-4 allerdings weniger anspruchsvoll substituierte – 1-Sulfonyl- $\beta$ -lactame<sup>4</sup> gegen eine säurekatalysierte Hydrolyse als sehr stabil. Sogar nach längerem Kochen von **1a, b, d** in Salzsäure/Dioxan werden die Vierring-Verbindungen weitgehend unhydrolysiert zurückgehalten. Lediglich das Mesyl-Derivat **1a** führt zu größeren Mengen an **2**.

Aufgrund der Bildung der Nebenprodukte **4, 5** bzw. der Reaktionsträgheit von **1** in säurekatalysierten Solvolysen



3–5	a	b	c	d	e	f		
R	Me	Et	Bzl	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> Cl	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> I	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> COOMe		
3–5	g		h		i			
R	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>		(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> OH		HC-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> COOMe COOMe			
3–5	j		k		l			
R	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -CH-COOMe (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> COOMe		(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> P <sup>+</sup> Ph <sub>3</sub> I <sup>-</sup>		(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> P(O)Ph <sub>2</sub>			
3–5	m		n		o		p	
R	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> PO(OEt) <sub>2</sub>		CH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>		(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> SiMe <sub>3</sub>		2,4-(O <sub>2</sub> N) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	
3–5	q			r		s		
R	CO-2,4,6-Me <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>			CONHPh		CH-OAc Me		



## Reaktion von 2 mit Elektrophilen

Der Heterocyclus in **2** weist mit Carbonyl- und Thiocarbonyl-Gruppe sowie dem Ringstickstoff in der Reaktion mit Elektrophilen potentiell drei Angriffsorte unterschiedlicher Ladungsdichte und Polarisierbarkeit auf. Tatsächlich aber gibt das mit Natriumhydrid leicht erhältliche Anion mit Alkylierungsmitteln in keinem Fall eine Reaktion am Sauerstoffatom; dies steht in Einklang mit den Bindungsdaten aus der Röntgenstrukturanalyse von **1**, nach denen die Carbonyl-Gruppe eher Keton- als Amid-Charakter hat<sup>3a</sup>. Vielmehr zeigt das Produktspektrum *S*- und *N*-Alkylprodukte **4** bzw. **5** (Tab. 1), deren Verhältnis dem Allopolarisierungskonzept folgt<sup>9</sup>. Vor allem die Umsetzungen mit **3a** belegen, daß der Anteil an **5a** bei erhöhter Lösungsmittelpolarität oder besserer Abgangsgruppe (*X* = Tosyl statt *I*) entsprechend einer erhöhten Ladungskontrolle zunimmt; gleichzeitig ergeben sich bei polarem Lösungsmittel durchweg bessere Gesamtausbeuten (Tab. 1). Diazomethan reagiert mit **2** unselektiv zu **4a**, **5a** (Tab. 1).

Tab. 1. Reaktionsbedingungen und Produkte der Umsetzung von **2** mit Elektrophilen

Reagens	Base	Lösungsmittel	Reaktionsdauer [h], -temp. [°C]	Produkte (% Ausb.)
<b>3a</b> ( <i>X</i> = <i>I</i> )	NaH	Et <sub>2</sub> O	0.3/35	<b>4a</b> (56)
<b>3a</b> ( <i>X</i> = <i>I</i> )	NaH	MeCN/DME	1.5/85	<b>4a</b> (85), <b>5a</b> (13)
<b>3a</b> ( <i>X</i> =OTs)	NaH	Et <sub>2</sub> O	2.5/35	<b>4a</b> (42), <b>5a</b> (15)
<b>3a</b> ( <i>X</i> =MeSO <sub>4</sub> )	NaH	Et <sub>2</sub> O	9.5/35	<b>4a</b> (47), <b>5a</b> (8)
CH <sub>2</sub> N <sub>2</sub>	-	Et <sub>2</sub> O	18/35	<b>4a</b> (30), <b>5a</b> (35)
<b>3c</b> ( <i>X</i> =Br)	NaH	Et <sub>2</sub> O	13/35	<b>4c</b> (55)
<b>3d</b> ( <i>X</i> =Br)	NaH/ 15-Krone-5	DME	18/85	<b>4d</b> (21), <b>5d</b> (47)
<b>3e</b> ( <i>X</i> = <i>I</i> )	NaH	Et <sub>2</sub> O	3/35	<b>4e</b> (45), <b>5e</b> (18)
<b>3e</b> ( <i>X</i> = <i>I</i> )	NaH	MeCN/Et <sub>2</sub> O	8/35-80	<b>4e</b> (25), <b>5e</b> (27)
<b>3g</b> ( <i>X</i> =Br)	NaH/ 15-Krone-5	Et <sub>2</sub> O	72/35	<b>4g</b> (40)
<b>3g</b> ( <i>X</i> =Br)	NaH/ 15-Krone-5	DME	25/85	<b>4g</b> (43), <b>5g</b> (55)
<b>3i</b> ( <i>X</i> =Br)	NaH	MeCN/DME	1/80	<b>5i</b> (26)
<b>3m</b> ( <i>X</i> = <i>I</i> )	NaH	DME	40/20	<b>4m</b> (32), <b>5m</b> (37)
<b>3n</b> ( <i>X</i> = OSO <sub>2</sub> CF <sub>3</sub> )	NaH	MeCN/DME	0.5/20	<b>4n</b> (8), <b>4n</b> (10), <b>5a</b> (17), <b>5n</b> (51)
<b>3o</b> ( <i>X</i> =Br)	NaH	MeCN/DME	6/30	<b>5o</b> (35)
<b>3p</b> ( <i>X</i> =F)	NaH	THF	0.1/20	<b>5p</b> (85)
<b>3q</b> ( <i>X</i> =Cl)	NaH	Et <sub>2</sub> O	12/20	<b>5q</b> (77)
Tos-Cl	Pyridin	CHCl <sub>3</sub>	48/20	<b>1c</b> (47)
Ph-N=C=O	-	Et <sub>2</sub> O	4/35	<b>5r</b> (23)

Die größere thermodynamische Stabilität ist wegen der Möglichkeit zur Mesomerie im Thioamid-Teil für das *N*-Alkyl-Produkt **5** zu erwarten. Tatsächlich läßt sich **4a** partiell in **5a** umlagern, wenn die Verbindung in Acetonitril mit einer katalytischen Menge Iodmethan erhitzt wird. Dabei dürfte sich zunächst ein Salz mit dem Kation **6a** bilden, das durch Iodid bevorzugt am Schwefel entmethyliert wird<sup>6</sup>. In gleicher Weise geht **4e** beim Kochen in Acetonitril quantitativ in **5e** über; hier ist eine intramolekulare *N*-Alkylierung

zur Zwischenstufe **6b** anzunehmen, also Inversion der C<sub>3</sub>-Kette bei der Isomerisierung.

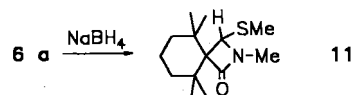
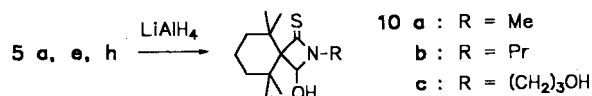
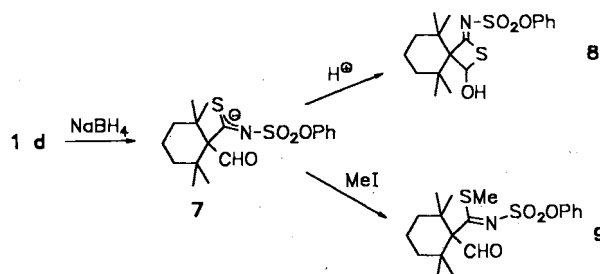
Die Alkylierung von **2**<sup>-</sup> mit Reagentien, die eine weitere funktionelle Gruppe tragen, läßt sich in den Beispielen **3d-e**, **g**, **i**, **m-o** realisieren. Mit **3h** (*X* = OTos) wird kein reines Produkt **4h** erhalten; günstiger werden **4h**, **5h** durch Hydrolyse der THP-geschützten Derivate **4g**, **5g** dargestellt. Andere Folgereaktionen von im *S*- bzw. 1-Substituenten  $\omega$ -funktionalisierten Produkten **4**, **5** sind die Reaktion von **5e** mit Triphenylphosphan zum Phosphonium-Salz **5k** bzw. mit Triethylphosphit zum auch direkt zugänglichen Phosphonsäureester **5m**.

An 1-Fluor-2,4-dinitrobenzol gelingt mit **2**<sup>-</sup> die nucleophile Substitution des Halogens zu **5p**. Dieses Produkt entsteht so mit sehr viel besserer Ausbeute als durch [2 + 2]-Cycloaddition des zugrundeliegenden Thioketens mit 2,4-Dinitrophenylisocyanat<sup>3b</sup>. Acylierungen von **2**<sup>-</sup> mit Säurechloriden erfolgen spezifisch am Stickstoff zu **5**; damit folgt das Substrat dem üblichen Reaktionsverhalten von Thioamiden<sup>7</sup>. Produkte **5** mit *R* = Acryloyl oder Benzoyl hydrolysieren sehr leicht zu **2**, so daß sie nicht rein erhalten werden konnten. Das sterisch stärker gehinderte **5q** läßt sich jedoch unzersetzt chromatographieren.

Ein Beispiel für eine glatt verlaufende Additionsreaktion gibt die Umsetzung von **2** mit Phenylisocyanat zu **5r** (Tab. 1). Als Elektrophil läßt sich **2** an Vinylacetat zu **5s** addieren; die Regioselektivität entspricht dabei der bei der gut untersuchten Addition von Alkoholen an Vinylacetat<sup>8</sup>.

## Reduktion von 4-Thioxo-2-azetidinonen

Die Umwandlung von **1**, **2** in Analoga von  $\beta$ -Lactam-Antibiotika erfordert die Reduktion der Carbonyl- oder der Thiocarbonyl-Gruppe zu einem Acetal. Orientierende Versuche zum Verhalten gegen komplexe Hydride zeigen, daß bevorzugt die Keton-analoga<sup>3a</sup> Carbonyl-Gruppe angegriffen wird. Dies gilt sogar für NaBH<sub>4</sub>, das sonst mit Amiden nicht reagiert<sup>9</sup>. Im 1-(Phenoxy-sulfonyl)-Derivat **1d** wird so

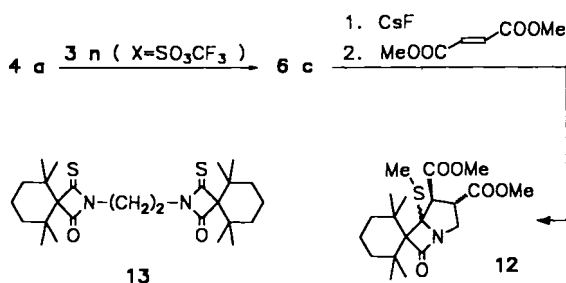


ein Aldehyd **7** erzeugt. Je nach Aufarbeitung resultiert aus der Zwischenstufe **7** eine Thioamid-Funktion, die mit der Aldehyd-Gruppe zum cyclischen Halbacetal **8** reagiert, oder ein Thioimidsäureester **9**. In ähnlicher Weise reduziert  $\text{LiAlH}_4$  die 1-Alkyl-4-thioxoazetidinone **5a, h** zu den Halbacetalen **10a, c**. Die 1-(3-Iodpropyl)-Verbindung **5e** geht bei Einwirkung von  $\text{LiAlH}_4$  unter gleichzeitiger Abspaltung des Halogens in das Propyl-Derivat **10b** über.

Das Beispiel der glatten Umsetzung von **6a** (Gegenion  $\text{OSO}_2\text{CF}_3$ ) mit  $\text{NaBH}_4$  zeigt, daß *N*-Alkylierungsprodukte von **5** offenbar sehr geeignete Substrate für die Reduktion darstellen. Unter Absättigung der Imidium-Doppelbindung resultiert dabei ein 4-Methylthio-substituiertes  $\beta$ -Lactam **11**.

### Anellierungsversuche

In der Seitenkette funktionalisierte Produkte **4, 5** bieten Ansatzpunkte für die Anellierung eines Fünf- oder Sechsrings an die Azetidin-Einheit. So sollten ausgehend von **5k, m, o** intramolekulare Wittig-, Horner- bzw. Peterson-Olefinierungen möglich sein, zumal einfache 4-Thioxo-2-azetidinone<sup>2)</sup> oder Monothioylglutarimide<sup>10)</sup> bereits intermolekular bereitwillig Olefinierungsreaktionen eingehen. Beim Phosphoniumsalz **5k** ließ sich jedoch unter den Bedingungen der Wittig-Reaktion kein Ringschluß erreichen; stattdessen wandelte sich die Verbindung in das Phosphanoxid **5l** um<sup>11)</sup>. Auch Cyclisierungsversuche an **5m, o** brachten nur negative Resultate, wofür die mit der Cyclisierung verbundene Ringspannung und der sterisch anspruchsvolle 4-Substituent verantwortlich sein dürften.



Als variable Methode zur Anellierung von Pyrrolidinen hat sich die [3 + 2]-Cycloaddition nicht stabilisierter Azomethin-Ylide mit C=C-Systemen erwiesen<sup>12)</sup>. Die Übertragung auf 4-Thioxoazetidinone erfordert die Darstellung des Imidium-Derivates **6c** und nachfolgende in-situ-Desilylierung zum 1,3-Dipol **6d**. Das Kation **6c** läßt sich über die *S*-Methylierung von **5n** mit Methyltriflat oder in glatterer Reaktion durch *N*-Alkylierung von **4a** mit Trifluormethansulfonsäure-(trimethylsilyl)methylester in situ erzeugen und <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch charakterisieren. Mit Acrylsäuremethylester als 1,3-Dipolarophil war jedoch kein Cycloaddukt nachzuweisen; die Reaktionsprodukte **5a, i, j** weisen auf desilyliertes **5n** als Intermediat, das unter Protonierung zu **5a** oder unter Michael-Addition mit einem oder zwei Molekülen Acrylester zu **5f, j** reagiert: Ein besseres Ergebnis gibt jedoch Fumarsäure-dimethylester als Dipolarophil. Hier läßt sich – wenn auch in geringer Ausbeute – das Anellierungsprodukt **12** isolieren; daneben resultieren **4a**

und **13**. Wie bei der Umsetzung mit Acrylsäure-methylester stehen dem 1,3-Dipol **6d** also Ausweichreaktionen offen, die – ähnlich wie bei Pyridinium-methaniden<sup>13)</sup> – eine Demethylierung und Redoxprozesse einschließen.

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil

Die allgemeinen Hinweise entsprechen früheren Angaben<sup>14)</sup>.

**Basische Solvolyse von 1:** 0.50 mmol **1a, b** oder **d** wurden mit 1.0 mmol Natriumethanolat in 2.0 ml absol. Ethanol 20 min unter Rückfluß gekocht. Dann wurden 0.2 ml (3.2 mmol) Iodmethan zugegeben, und es wurde noch 90 min zum Sieden erhitzt. Schließlich wurde mit 4 ml Wasser verdünnt und die neutral reagierende Lösung mit Chloroform extrahiert. Durch PSC (Laufmittel Essigester/Petrolether 1:4) wurden neben einer in allen Beispielen etwa gleichen Menge von ca. 5% **2**<sup>3b)</sup> **48, 51** bzw. 58% **4a, 25, 20** bzw. 13% **4b** und **23, 15** bzw. 13% **5b** erhalten. Weiterhin wurden ausgehend von **1d** 25% Phenol isoliert.

**Saure Solvolyse von 1:** 0.50 mmol **1a, b** oder **d** wurden in 2.5 ml Dioxan und 0.25 ml Wasser 7 h unter Rückfluß gekocht. Da dann praktisch noch keine Umsetzung erkennbar war, wurden 0.25 ml konz. Salzsäure zugegeben und weitere 7.5 h gekocht. Durch PSC (Laufmittel Dichlormethan/Petrolether 3:2) wurden ausgehend von **1a** 52% Edukt und ca. 26% **2** erhalten. Die Reaktionen betragen für **1b** 63/7% und für **1d** 84/4%.

**Allgemeine Vorschrift zur Umsetzung von 2 mit Alkylierungs- und Acylierungsmitteln:** 225 mg (1.0 mmol) **2** wurden mit 39 mg (1.3 mmol) Natriumhydrid (80proz. Suspension in Mineralöl) in 15–20 ml Diethylether, 1,2-Dimethoxyethan (DME) oder THF 30 min unter Stickstoff gerührt. Dann wurden 1.3 mmol Elektrophil **3a, c–e, g, i, m–q** in wenig ml des gleichen Lösungsmittels mit gegebenenfalls 15–50 mg 15-Krone-5 (Tab. 1) zugetropfelt. Der Reaktionsverlauf wurde zuerst bei Raumtemp. und dann gegebenenfalls nach Erhitzen unter Rückfluß mittels DC verfolgt. Nach Beendigung der Reaktion wurde in 100 ml Wasser gegossen, mit Citronensäure auf pH 5–6 eingestellt und mit Natriumchlorid ausgesalzen. Es wurde ca. fünfmal mit Diethylether und/oder Dichlormethan (je 25 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet, das Filtrat wurde i. Vak. eingeeengt und durch PSC an Kieselgel oder silanisierendem Kieselgel (Laufmittel Dichlormethan- bzw. Essigester/Petrolether-Gemische) getrennt. Bei größeren Ansätzen wurde Blitzchromatographie<sup>15)</sup> benutzt. Einzelheiten in Tab. 1–3. Die nur als Öl erhaltenen Produkte 5,5,9,9-Tetramethyl-3-[3-(tetrahydropyran-2-yloxy)propylthio]-2-azaspiro[3.5]non-2-en-1-on (**4g**), 5,5,9,9-Tetramethyl-3-[(trimethylsilyl)methylthio]-2-azaspiro[3.5]non-2-en-1-on (**4n**) und 5,5,9,9-Tetramethyl-3-thioxo-2-[(trimethylsilyl)methyl]-2-azaspiro[3.5]nonan-1-on (**5n**) wurden nicht analysenrein erhalten (Tab. 1,2). Verbindung **5p** (Tab. 1) haben wir bereits beschrieben<sup>3b)</sup>.

**Reaktion von 2 mit Tosylchlorid:** 225 mg (1.0 mmol) **2** und 248 mg (1.3 mmol) Tosylchlorid wurden in 2 ml Chloroform und 0.5 ml Pyridin **2 d** bei Raumtemp. gerührt. Dann wurde mit Wasser gewaschen und Pyridin mit Toluol als Schlepper i. Vak. entfernt. Blitzchromatographie<sup>15)</sup> mit Dichlormethan/Petrolether (4:1) gab 47% **1c**<sup>3b)</sup> neben 13% unumgesetztem **2**.

**Reaktion von 2 mit Diazomethan, Phenylisocyanat bzw. Vinylacetat:** Bei diesen Umsetzungen wurde abgesehen vom Basenzusatz der allgemeinen Vorschrift gefolgt. Als Lösungsmittel diente Ether bzw. überschüssiges Vinylacetat. Nach 12 h bei Raumtemp., 4 h bei

35°C bzw. 1 h bei 73°C wurden ausgehend von Diazomethan 30% **4a** und 34% **5a**, ausgehend von Phenylisocyanat 23% **5r** und ausgehend von Vinylacetat 46% **5s** neben 18% unumgesetztem **2** erhalten.

Tab. 2. Charakteristische IR- ( $\text{cm}^{-1}$ , in KBr, wenn nicht anders angegeben) und UV-Banden [in Isooctan,  $\lambda_{\text{max}}$  nm (lg  $\epsilon$ )] sowie  $^1\text{H-NMR}$ - ( $\delta$ -Werte; Messung in  $\text{CDCl}_3$ , Kopplungskonstanten = 7 Hz, wenn nicht anders angegeben; nicht näher bezeichnete Signale sind Singulett; die Signalintensitäten entsprechen den vorgeschlagenen Zuordnungen),  $^{13}\text{C-NMR}$ - (in  $\text{CDCl}_3$ , wenn nicht anders angegeben;  $\delta$ -Werte) und MS-Daten [70 eV,  $m/z$  (%)]

<p><b>4a</b> IR: 1775 (C=O). - UV: 252 (4.1), 320 (1.9). - <math>^1\text{H-NMR}</math>: 1.07, 1.12 (je s; CCH<sub>3</sub>), 1.53 (mc; Ring-CH<sub>2</sub>), 2.67 (s; SCH<sub>3</sub>). - <math>^{13}\text{C-NMR}</math>: 213.8 (C=N), 180.1 (C=O), 87.7 (C-4), 45.7 (SCH<sub>3</sub>), 37.9 (CCH<sub>3</sub>), 24.5 (C-6, C-8), 23.3 (CMe<sub>2</sub>), 19.0 (C-7)</p> <p><b>4b</b> IR: 1780 (C=O). - <math>^1\text{H-NMR}</math>: 1.00, 1.06 (je s; Ring-CH<sub>3</sub>), 1.30 (t; Et-CH<sub>3</sub>), 1.55 (mc; Ring-CH<sub>2</sub>), 3.20 (q; SCH<sub>2</sub>)</p> <p><b>4c</b> IR (Film): 1800 (C=O). - <math>^1\text{H-NMR}</math>: 1.07, 1.11 (je s; CCH<sub>3</sub>), 1.53 (mc; Ring-CH<sub>2</sub>), 4.53 (breites s; SCH<sub>2</sub>), 7.38 (mc; Ph). - MS: 315 (30, M<sup>+</sup>), 224 (19, M - C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>), 166 (5), 151 (66, 166 - CH<sub>3</sub>), 123 (10, 151 - CO), 91 (100, C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>)</p> <p><b>4d</b> IR: 1785 (C=O). - <math>^1\text{H-NMR}</math>: 1.07, 1.15 (je s; Ring-CH<sub>3</sub>), 1.53 (mc; Ring-CH<sub>2</sub>), 2.3 (mc; -CH<sub>2</sub>-), 3.46 (t; SCH<sub>2</sub>), 3.70 (t; ClCH<sub>2</sub>)</p> <p><b>4e</b> IR: 1790 (C=O). - <math>^1\text{H-NMR}</math>: 1.07, 1.12 (je s; Ring-CH<sub>3</sub>), 1.505 (mc; Ring-CH<sub>2</sub>), 2.27 (mc; -CH<sub>2</sub>-), 3.35 (mc; SCH<sub>2</sub> + ICH<sub>2</sub>). - <math>^{13}\text{C-NMR}</math>: 213.5 (C=N), 180.6 (C=O), 87.0 (C-4), 40.4, 31.0 (SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 38.1, 33.4 (CCH<sub>3</sub>), 28.6 (C-6, C-8), 27.5 (CMe<sub>2</sub>), 18.6 (C-7), 1.3 (CH<sub>2</sub>I). - MS: 393 (3, M<sup>+</sup>), 266 (77, M - I), 224 (11, M - (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>I), 169 (10, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>I), 166 (15), 151 (79, 166 - CH<sub>3</sub>), 123 (30, 151 - CO), 41 (100, C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>)</p> <p><b>4g</b> IR (Film): 1785 (C=O). - <math>^1\text{H-NMR}</math>: 0.79, 0.88 (je s; Ring-CH<sub>3</sub>), 0.99-1.66 (m; Cyclohexan- und Pyranyl-CH<sub>2</sub>), 1.84 (quint; -CH<sub>2</sub>-), 3.14 (t; SCH<sub>2</sub>), 3.45 (mc; OCH<sub>2</sub>), 4.35 (t; THP-2-H). - MS: 367 (7, M<sup>+</sup>), 282 (30, M - THP), 266 (12, M - OTHP), 224 (23, <u>2</u> - H), 166 (8), 166 (17, 151 - CH<sub>3</sub>), 123 (20, 151 - CO), 85 (100, THP)</p> <p><b>4h</b> <math>^1\text{H-NMR}</math>: 0.96, 1.05 (je s; Ring-CH<sub>3</sub>), 1.12-1.57 (mc; Ring-CH<sub>2</sub>), 1.90 (quint; -CH<sub>2</sub>-), 3.29 (t; SCH<sub>2</sub>), 3.58 (t; OCH<sub>2</sub>), 4.0 (breites s; OH). - MS: 283 (6, M<sup>+</sup>), 268 (7, M - Me), 224 (22, M - C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>OH), 192 (20, M - SC<sub>3</sub>H<sub>5</sub>OH), 166 (20), 151 (19, 166 - CH<sub>3</sub>), 123 (32, 151 - CO), 41 (100, C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>)</p> <p><b>4m</b> IR: 1780 (C=O). - <math>^1\text{H-NMR}</math>: 1.06, 1.14 (je s; Ring-CH<sub>3</sub>), 1.33 (t; Ethyl-CH<sub>3</sub>), 1.18-2.22 (m; Ring-CH<sub>2</sub>, SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.34 (t; SCH<sub>2</sub>), 4.09 (mc; POCH<sub>2</sub>). - MS: 403 (4, M<sup>+</sup>), 388 (23, M - Me), 252 (8, M - CH<sub>2</sub>PO(OEt)<sub>2</sub>), 224 (12, <u>2</u> - H), 179 (58, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>PO(OEt)<sub>2</sub>), 166 (36), 151 (100, 166 - CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>PO(OEt)<sub>2</sub>), 138 (13), 123 (40, 151 - CO)</p> <p><b>4n</b> IR: 1790 (C=O). - <math>^1\text{H-NMR}</math>: 0.20 (s; SiMe<sub>3</sub>), 1.07, 1.13 (je s; Ring-CH<sub>3</sub>), 1.53 (mc; Ring-CH<sub>2</sub>), 2.50 (s; SCH<sub>2</sub>)</p> <p><b>5a</b> IR: 1790 (C=O). - <math>^1\text{H-NMR}</math>: 1.03, 1.27 (je s; Ring-CH<sub>3</sub>), 1.57 (mc; Ring-CH<sub>2</sub>), 3.04 (s; NCH<sub>3</sub>). - <math>^{13}\text{C-NMR}</math>: 213.1 (C=S), 175.6 (C=O), 87.0 (C-4), 38.4, 37.4 (CCH<sub>3</sub>), 28.8 (C-6, C-8), 24.8 (NCH<sub>3</sub>), 25.2 (CMe<sub>2</sub>), 18.8 (C-7)</p> <p><b>5b</b> IR: 1780 (C=O). - <math>^1\text{H-NMR}</math>: 1.06, 1.28 (je s; Ring-CH<sub>3</sub>), 1.30 (t; Et-CH<sub>3</sub>), 1.55 (mc; Ring-CH<sub>2</sub>), 3.52 (q; NCH<sub>2</sub>)</p> <p><b>5d</b> IR: 1790 (C=O). - <math>^1\text{H-NMR}</math>: 1.08, 1.32 (je s; Ring-CH<sub>3</sub>), 1.60 (mc; Ring-CH<sub>2</sub>), 2.23 (mc; -CH<sub>2</sub>-), 3.60 (mc; NCH<sub>2</sub>), 3.73 (t; ClCH<sub>2</sub>)</p> <p><b>5e</b> IR: 1800 (C=O). - <math>^1\text{H-NMR}</math>: 1.03, 1.28 (je s; Ring-CH<sub>3</sub>), 1.58 (mc; Ring-CH<sub>2</sub>), 2.28 (mc; -CH<sub>2</sub>-), 3.2 (t; CH<sub>2</sub>I), 3.62 (NCH<sub>2</sub>). - <math>^{13}\text{C-NMR}</math>: 212.4 (C=S), 175.2 (C=O), 83.4 (C-4), 37.3, 34.8 (CCH<sub>3</sub>), 32.6, 31.9 (NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 28.7 (C-6, C-8), 25.1 (CMe<sub>2</sub>), 18.7 (C-7), 3.2 (CH<sub>2</sub>I). - MS: 393 (2, M<sup>+</sup>), 266 (42, M - I), 166 (26), 151 (100, 166 - CH<sub>3</sub>), 123 (22, 151 - CO)</p> <p><b>5f</b> <math>^1\text{H-NMR}</math>: 0.98, 1.22 (je s; Ring-CH<sub>3</sub>), 1.41-1.62 (mc; Ring-CH<sub>2</sub>), 1.95 (t; -CH<sub>2</sub>CO), 2.33 (quint, -CH<sub>2</sub>-), 3.54 (t; NCH<sub>2</sub>), 3.62 (s; OCH<sub>3</sub>)</p>	<p><b>5g</b> IR: 1790 (C=O). - <math>^1\text{H-NMR}</math>: 1.02, 1.23 (je s; Ring-CH<sub>3</sub>), 1.52 (mc; Cyclohexan-, THP-CH<sub>2</sub>), 1.9 (mc; -CH<sub>2</sub>-), 3.13-3.87 (m; NCH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>), 4.43 (t; THP-2-H). - MS: 367 (3, M<sup>+</sup>), 282 (7, M - THP), 267 (23), 166 (28), 151 (100, 166 - CH<sub>3</sub>), 123 (15, 151 - CO), 85 (22, THP)</p> <p><b>5h</b> <math>^1\text{H-NMR}</math> (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): 0.99, 1.24 (je s; Ring-CH<sub>3</sub>), 1.39 (mc; Ring-CH<sub>2</sub>), 1.54 (quint; -CH<sub>2</sub>-), 3.09 (s; OH), 3.21 (t; NCH<sub>2</sub>), 3.37 (OCH<sub>2</sub>)</p> <p><b>5i</b> IR: 1795 (Lactam-C=O), 1740 (Ester-C=O). - <math>^1\text{H-NMR}</math>: 1.03, 1.05 (je s; Ring-CH<sub>3</sub>), 1.23 (s; 2 Ring-CH<sub>3</sub>), 1.48 (mc; Ring-CH<sub>2</sub>), 2.17-2.65 (m; -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO), 3.61, 3.67 (s; OCH<sub>3</sub>), 4.76 (mc; NCHCO). - MS: 383 (3, M<sup>+</sup>), 324 (4), 166 (74), 151 (100, 151 - CH<sub>3</sub>), 123 (24, 151 - CO)</p> <p><b>5j</b> <math>^1\text{H-NMR}</math>: 1.04, 1.28 (je s; Ring-CH<sub>3</sub>), 1.45-1.74 (m; Ring-CH<sub>2</sub>), 1.79-2.09 (m; -CH<sub>2</sub>-), 2.33 (mc; CH<sub>2</sub>CO), 3.56 (NCH<sub>2</sub>), 3.66, 3.71 (OCH<sub>3</sub>)</p> <p><b>5k</b> IR: 1780 (C=O). - MS: 527 (3, M - HI), 262 (50, PPh<sub>3</sub>), 183 (54), 166 (11), 151 (35, 166 - CH<sub>3</sub>), 108 (33), 91 (100, C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>)</p> <p><b>5l</b> IR (Film): 1785 (C=O). - <math>^1\text{H-NMR}</math> (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): 0.95, 1.20 (je s; Ring-CH<sub>3</sub>), 1.05-1.58 (m; Ring-CH<sub>2</sub>), 1.98 (mc; -CH<sub>2</sub>-), 2.16 (mc; CH<sub>2</sub>P), 3.47 (NCH<sub>2</sub>), 7.08, 7.74 (mc; Ph). - <math>^{13}\text{C-NMR}</math>: 212.4 (C=S), 175.4 (C=O), 132.0, 130.8, 130.7, 128.8 (Aromaten-C), 83.2 (C-4), 40.4 (d; <math>^4J_{\text{PC}} = 16.0</math>; NCH<sub>2</sub>), 37.2 (C-6, C-8), 28.8, 25.1 (Ring-CH<sub>3</sub>), 27.8 (d, <math>^2J_{\text{PC}} = 71</math>; CH<sub>2</sub>P), 20.1 (d, <math>^3J_{\text{PC}} = 1</math>; NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 18.5 (C-7). - MS: 467 (4, M<sup>+</sup>), 277 (100), 243 (13), 215 (29), 201 (42), 166 (20), 151 (70, 166 - CH<sub>3</sub>), 123 (15, 151 - CO)</p> <p><b>5m</b> IR (Film): 1785 (C=O). - <math>^1\text{H-NMR}</math>: 1.05, 1.28 (je s; Ring-CH<sub>3</sub>), 1.31 (t; Et-CH<sub>3</sub>), 1.58 (mc; Ring-CH<sub>2</sub>), 1.87 (mc; -CH<sub>2</sub>-), 3.67 (NCH<sub>2</sub>), 4.1 (mc; P(O)CH<sub>2</sub>). - MS: 403 (2, M<sup>+</sup>), 388 (1), 166 (43), 151 (100, 166 - Me, CH<sub>2</sub>PO(OEt)<sub>2</sub>), 123 (20, 151 - CO)</p> <p><b>5n</b> IR (Film): 1795 (C=O). - <math>^1\text{H-NMR}</math>: 0.17 (s; SiMe<sub>3</sub>), 1.03, 1.27 (je s; Ring-CH<sub>3</sub>), 1.57 (mc; Ring-CH<sub>2</sub>), 3.05 (NCH<sub>2</sub>)</p> <p><b>5o</b> IR: 1780 (C=O). - <math>^1\text{H-NMR}</math>: 0.0 (s; SiMe<sub>3</sub>), 0.3-0.73 (m; CH<sub>2</sub>Si), 1.03, 1.25 (je s; Ring-CH<sub>3</sub>), 1.33-1.97 (m; Ring-CH<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>-), 3.47 (t; NCH<sub>2</sub>). - MS: 339 (5, M<sup>+</sup>), 324 (9, M - Me), 166 (63), 151 (100, 151 - CH<sub>3</sub>), 123 (14, 151 - CO), 73 (45, SiMe<sub>3</sub>)</p> <p><b>5q</b> IR: 1830, 1815 (Lactam-C=O), 1725 (Acyl-CO). - UV: 263 (4.2), 325 (sh), 460 (1.5). - <math>^1\text{H-NMR}</math>: 1.05, 1.28 (je s; Ring-CH<sub>3</sub>), 1.53 (mc; Ring-CH<sub>2</sub>), 2.16, 2.27 (je s; Aryl-CH<sub>3</sub>), 6.68 (mc; Aromaten-H)</p> <p><b>5r</b> IR: 3240 (NH), 1830 (Lactam-C=O), 1725 (Amid-CO). - UV: 245 (4.2), 253 (sh), 398 (1.5). - <math>^1\text{H-NMR}</math>: 1.10, 1.25 (je s; Ring-CH<sub>3</sub>), 1.56 (mc; Ring-CH<sub>2</sub>), 7.1 (mc; Aromaten-H), 7.3 (breites s; NH)</p> <p><b>5s</b> IR: 1800 (Lactam-C=O), 1756 (Ester-CO). - <math>^1\text{H-NMR}</math>: 1.05, 1.11 (je s; Ring-CH<sub>3</sub>), 1.55 (mc; Ring-CH<sub>2</sub>), 1.72 (d; CH-CH<sub>3</sub>), 2.03 (s; CH<sub>3</sub>CO), 6.38 (Acetal-CH). - MS: 311 (5, M<sup>+</sup>), 252 (2, M - OAc), 166 (35), 151 (100, 166 - CH<sub>3</sub>), 123 (16, 151 - CO)</p> <p><b>6a</b> <math>^1\text{H-NMR}</math> (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 1.17, 1.28 (je s; Ring-CH<sub>3</sub>), 1.63 (mc; Ring-CH<sub>2</sub>), 3.50 (s; SCH<sub>3</sub>), 3.80 (s; NCH<sub>3</sub>)</p> <p><b>6c</b> <math>^1\text{H-NMR}</math> (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 0.27 (s; SiMe<sub>3</sub>), 1.13, 1.25 (je s; Ring-CH<sub>3</sub>), 1.57 (mc; Ring-CH<sub>2</sub>), 3.33 (s; SCH<sub>3</sub>), 3.67 (s; NCH<sub>2</sub>)</p>
--	---

Tab. 2 (Fortsetzung)

8	IR: 3450 (OH), 1550 (C=N), 1340, 1135 (SO <sub>2</sub> ). - <sup>1</sup> H-NMR: 1.04, 1.19 (je s; Ring-CH <sub>3</sub> ), 1.11-1.92 (m; Ring-CH <sub>2</sub> ), 3.29 (breites s; OH), 5.70 (d; Acetal-CH), 7.25-7.40 (m; Aromaten-H). - <sup>13</sup> C-NMR: 193.7 (C=N), 150.2, 129.6, 127.0, 121.8 (Aromaten-C), 80.9 (C-4), 77.8 (CHOH), 37.5, 36.2 (CCH <sub>3</sub> ), 29.8 (C-6, C-8), 24.6 (CMe <sub>2</sub> ), 18.2 (C-7). MS: 383 (43, M <sup>+</sup> )
9	IR (Film): 2820, 2740, 1715 (CH=O), 1520 (C=N), 1350, 1180-1140 (SO <sub>2</sub> ). - <sup>1</sup> H-NMR: 1.15, 1.20 (je s; Ring-CH <sub>3</sub> ), 1.2-2.4 (m; Ring-CH <sub>2</sub> ), 2.93 (s; SCH <sub>3</sub> ), 7.33 (mc; Aromaten-H), 9.84 (s; CHO). - <sup>13</sup> C-NMR: 197.2 (breit; C=N, CHO), 150.6, 129.5, 126.8, 121.3 (Aromaten-C), 71.6 (C-4), 37.0 (CCH <sub>3</sub> ), 29.1 (C-6, C-8), 26.5 (CMe <sub>2</sub> ), 20.2 (SCH <sub>3</sub> ), 17.9 (C-7)
10a	IR: 3200 (OH), 1520 (Thioamid-B). - <sup>1</sup> H-NMR: 0.91, 1.07, 1.20 (je s, 3H, 3H, 6H; Ring-CH <sub>3</sub> ), 1.10-1.74, 2.07-2.34 (m; Ring-CH <sub>2</sub> ), 3.02 (s; NCH <sub>3</sub> ), 3.75 (d; OH), 5.27 (d; OCHN). - <sup>13</sup> C-NMR: 207.3 (C=S), 88.0 (N-CH-O), 73.4 (C-4), 38.9, 36.7 (C-6, C-8), 34.6, 34.4 (CMe <sub>2</sub> ), 31.1, 28.8, 27.5, 26.2, 24.1 (Ring-CH <sub>3</sub> , NCH <sub>3</sub> ), 18.8 (C-7). - MS: 241 (42, M <sup>+</sup> ), 182 (48), 168 (39), 167 (100), 153 (93)
10b	IR: 3220 (OH), 1500 (Thioamid-B). - <sup>1</sup> H-NMR (C <sub>6</sub> D <sub>6</sub> ): 0.72 (t; Pr-CH <sub>3</sub> ), 0.93, 0.95, 1.19, 1.43 (je s; Ring-CH <sub>3</sub> ), 1.05-1.71, 2.49-2.80 (m; Ring-CH <sub>2</sub> , -CH <sub>2</sub> -), 1.98 (d; OH), 3.20 (t; NCH <sub>2</sub> ), 4.74 (d; OCHN)
10c	<sup>1</sup> H-NMR: 0.97, 1.10, 1.27 (je s; Ring-CH <sub>3</sub> ), 1.3-2.33 (m; Ring-CH <sub>2</sub> , -CH <sub>2</sub> -), 3.30-3.87 (m; NCH <sub>2</sub> , CH <sub>2</sub> OH, OH), 5.37 (d; OCHN)
11	IR: 1740 (C=O). - <sup>1</sup> H-NMR: 0.93, 1.10, 1.30 (je s; Ring-CH <sub>3</sub> ), 1.07-2.07 (m; Ring-CH <sub>2</sub> ), 2.23 (s; SCH <sub>3</sub> ), 2.77 (s; NCH <sub>3</sub> ), 4.28 (s; NCHS). - <sup>13</sup> C-NMR: 170.6 (C=O), 75.2 (C-4), 70.3 (N-CH-S), 40.1, 37.9 (C-6, C-8), 34.7, 34.3 (CMe <sub>2</sub> ), 30.7, 29.3, 25.8, 24.9, 23.2, 18.2 (CCH <sub>3</sub> , NCH <sub>3</sub> , SCH <sub>3</sub> ), 18.4 (C-7)
12	IR: 1755, 1735 (C=O). - <sup>1</sup> H-NMR (C <sub>6</sub> D <sub>6</sub> ): 1.32, 1.39, 1.43, 1.57 (je s; Ring-CH <sub>3</sub> ), 0.84-1.62, 1.97-2.13 (mc; Ring-CH <sub>2</sub> ), 1.72 (s; SCH <sub>3</sub> ), 3.03 ("t", $\underline{\nu}$ = 10.6, 11.2; NCH), 3.72 (d+d, $\underline{\nu}$ = 9.2, 11.2; NCH <sub>2</sub> ), 3.21, 3.38 (s; OCH <sub>3</sub> ), 4.11 ("t", $\underline{\nu}$ = 9.8, 9.9; 3'-H), 5.01 (d, $\underline{\nu}$ = 9.8; 4'-H). - <sup>13</sup> C-NMR: 175.6, 172.0, 169.6 (C=O), 82.3, 80.0, 36.9, 36.2 (quart.C), 46.2, 44.1, 43.6, 18.0 (CH <sub>2</sub> ), 58.2, 52.7, 52.3, 48.7, 33.2, 32.5, 24.0, 23.7, 14.6 (CH/CH <sub>3</sub> ). - MS: 397 (1, M <sup>+</sup> ), 350 (62), 322 (45), 290 (41), 166 (35), 151 (100, 166 - CH <sub>3</sub> ), 123 (25, 151 - CO)
13	IR: 1795 (C=O). - <sup>1</sup> H-NMR: 1.07, 1.32 (je s; Ring-CH <sub>3</sub> ), 1.62 (mc; Ring-CH <sub>2</sub> ), 3.93 (t; NCH <sub>2</sub> ). - MS: 476 (17, M <sup>+</sup> ), 224 (3), 166 (53), 151 (100, 166 - CH <sub>3</sub> ), 123 (14, 151 - CO)

Spaltung von **4g/5g** zu **4h/5h**: 530 mg (1.44 mmol) **4g** wurden mit 259 mg saurem Ionenaustauscher Dowex 50 WX 8 in 10 ml absol. Methanol 3 d bei Raumtemp. gerührt. Danach wurde der Ionenaustauscher abfiltriert und mit 10 ml Methanol nachgewaschen. PSC am Chromatotron (Essigester/Petrolether 1:4 bis 1:2 und schließlich reiner Essigester) gab 230 mg (81%) 3-(3-Hydroxypropylthio)-5,5,9,9-tetramethyl-2-azaspiro[3.5]non-2-en-1-on (**4h**). Die analoge Umsetzung von 390 mg (1.06 mmol) **5g** ergab 200 mg (67%) 2-(3-Hydroxypropyl)-5,5,9,9-tetramethyl-3-thioxo-2-azaspiro[3.5]nonan-1-on (**5h**). Beide Hydroxy-Derivate waren labile Öle, die nicht durch Elementaranalyse charakterisiert werden konnten. Spektroskopische Daten in Tab. 2.

Phosphonium-Salz **5k**: 393 mg (1.0 mmol) **5e** wurden mit 393 mg (1.5 mmol) Triphenylphosphan in 10 ml absol. Toluol 3 d unter

Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Salz **5k** abfiltriert und i. Hochvak. getrocknet. Ausb. 93% (Tab. 2, 3).

Phosphonsäureester **5m**: 450 mg (1.5 mmol) **5e** wurden mit 5 ml Triethylphosphit 2 h auf 180°C erhitzt. Dann wurde überschüssiges Triethylphosphit i. Hochvak. abdestilliert und der Rückstand am Chromatotron über silanisierter Kieselgel chromatographiert (Dichlormethan/Essigester 1:9). Ausb. 89% **5m** (Tab. 2, 3).

Reduktion von **1d** zu **8** bzw. **9**: 380 mg (1.0 mmol) **1d** und 60 mg (1.5 mmol) NaBH<sub>4</sub> in 5 ml Ether/20 ml Ethanol wurden 2 h unter Rückfluß erhitzt. Dann wurden 0.25 ml (4.0 mmol) Iodmethan zugesetzt. Es wurde über Nacht gerührt, in 150 ml Wasser gegeben, auf pH 5 eingestellt und mit fünfmal je 50 ml Dichlormethan extrahiert. Der mit Magnesiumsulfat getrocknete und eingeeengte Extrakt führte nach PSC (Dichlormethan/Petrolether 1:1) zu 36% **9** (Tab. 2, 3) neben 35% unumgesetztem **1d**. Ohne Zusatz von Iodmethan ergab die im übrigen analoge Durchführung nach SC (Essigester/Petrolether 1:2) 42% **8** (Tab. 2, 3).

Reduktion von **5a, e, h** zu **10a-c**: 0.60 mmol **5a** oder **e** in 10 ml DME wurden mit 38.0 mg (1.0 mmol) LiAlH<sub>4</sub> versetzt. Nach 1 h bzw. 3 h wurde auf Wasser gegeben und mit Citronensäure neutralisiert. Extraktion mit Dichlormethan lieferte 65% **10a** bzw. 74% **10b** (Tab. 2, 3). Ausgehend von **5h** führte die Umsetzung bei 0°C zu 81% **10c** (Tab. 2, 3).

Alkylierung von **4a** oder **5a** zu **6a** und Reduktion zu **11**: 60 mg (0.25 mmol) **4a** oder **5a** in 0.5 ml Dichlormethan wurden mit 0.26 ml Methyltriflat versetzt. Nach 2 d bzw. 2 h zeigte das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum vollständige Bildung von **6a** an (Tab. 2). Nach Einengen wurden 38 mg (1.0 mmol) NaBH<sub>4</sub> und 1 ml Methanol zugesetzt. Nach Abklingen der heftigen Reaktion wurde in Wasser gegossen, mit Citronensäure neutralisiert und mit Dichlormethan ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Extrakte wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet, das Filtrat i. Vak. eingeeengt und 50 mg (78%) **11** isoliert (Tab. 2, 3).

Umsetzung von **5k** zu **5l**: 40 mg (0.61 mmol) **5k** in 30 ml DMSO wurden zu 18 mg (0.6 mmol) Natriumhydrid in 15 ml DMSO gepulvert. Nach 4 d bei 140°C wurde in Wasser gegossen und mit Chloroform extrahiert. Nach 10maligem Waschen mit Wasser wurde die eingeeengte organische Phase am Chromatotron an silanisierendem Kieselgel (Laufmittel Essigester/Dichlormethan 1:9) gereinigt. Ausb. 190 mg (69%) **5l** (Tab. 2, 3).

Methylierung von **5n** und Umsetzung mit Acrylsäure-methylester. Bildung von **5f, j**: 100 mg (0.33 mmol) **5n** in 4 ml Dichlormethan wurden mit 0.026 ml (0.33 mmol) Fluorsulfonsäure-methylester versetzt. Nach 1 h wurde das Lösungsmittel gegen DME ausgetauscht, und 0.086 ml (0.96 mmol) Acrylsäure-methylester sowie 146 mg (0.96 mmol) Caesiumfluorid wurden zugegeben. Nach 2 h im Ultraschallbad wurde wäßrig aufgearbeitet. PSC (Laufmittel Essigester/Petrolether 1:4) ergab 42% **5a**, 28% **5f** und 15% **5j** (Tab. 2, 3).

Methylierung von **4a** und Umsetzung mit Fumarsäure-methylester. Bildung von **12, 13**: 239 mg (1.0 mmol) **4a** und 236 mg (1.0 mmol) Trifluormethansulfonsäure-(trimethylsilyl)methylester in 15 ml Dichlormethan wurden 2.5 h gerührt. Dann wurden 144 mg (1.7 mmol) Fumarsäure-dimethylester in 10 ml Acetonitril zugesetzt. Diese Mischung wurde auf 300 mg frisch getrocknetes Caesiumfluorid in 10 ml Acetonitril gegeben und 20 min mit Ultraschall behandelt. Nach 2 d bei Raumtemp. wurde in Wasser gegossen und der mit Dichlormethan erhaltene Extrakt mit Magnesiumsulfat getrocknet. Reinigung am Chromatotron über Kieselgel (Laufmittel Dichlormethan/Petrolether 4:1), dann über silanisierter Kieselgel (Laufmittel Essigester/Petrolether 1:9 und Dichlormethan/Petrolether 6:1) führte zu 8% **12** und 16% **13** neben 42% **4a** (Tab. 2, 3).

Tab. 3. Elementaranalysen und physikalische Daten der erhaltenen Verbindungen

Nr.	Name	Schmp. [°C]	Summen- formel (Molmasse)	Analyse			
				C	H	N	S
4a	5,5,9,9-Tetramethyl-3-(methylthio)- 2-azaspiro[3.5]non-2-en-1-on	96-101 (Zers.)	C <sub>13</sub> H <sub>21</sub> NOS (239.4)	Ber. 65.23	8.84	5.85	13.39
				Gef. 65.15	9.04	5.78	13.47
4b	3-Ethylthio-5,5,9,9-tetramethyl-2-aza- spiro[3.5]non-2-en-1-on	42-43	C <sub>14</sub> H <sub>23</sub> NOS (253.4)	Ber. 66.36	9.15	5.53	12.65
				Gef. 66.24	9.26	5.48	12.42
4c	3-(Benzylthio)-5,5,9,9-tetramethyl-2-aza- spiro[3.5]non-2-en-1-on	92	C <sub>19</sub> H <sub>25</sub> NOS (315.2)	Ber. 72.34	8.00	4.44	10.14
				Gef. 72.38	8.19	4.39	10.24
4d	3-(3-Chlorpropylthio)-5,5,9,9-tetra- methyl-2-azaspiro[3.5]non-2-en-1-on	Öl	C <sub>13</sub> H <sub>24</sub> ClNOS (301.9)	Ber. 59.69	8.02	4.64	10.62
				Gef. 59.76	8.25	4.49	10.29
4e	3-(3-Iodpropylthio)-5,5,9,9-tetra- methyl-2-azaspiro[3.5]non-2-en-1-on	Öl	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> INOS (393.3)	Ber. 45.80	6.15	3.56	8.15
				Gef. <sup>a)</sup> 45.97	6.30	3.43	8.34
4m	[3-[5,5,9,9-Tetramethyl-3-oxo-2-azaspiro- [3.5]non-1-en-2-ylthio]propyl]phosphonsäure- diethylester	Öl	C <sub>19</sub> H <sub>34</sub> NO <sub>4</sub> PS (403.5)	Ber. 56.55	8.49	3.47	7.95
				Gef. <sup>b)</sup> 55.61	8.45	3.29	7.80
5a	2,5,5,9,9-Pentamethyl-3-thioxo-2-azaspiro- [3.5]nonan-1-on	118-132 (Zers.)	C <sub>13</sub> H <sub>21</sub> NOS (239.4)	Ber. 65.23	8.84	5.85	13.39
				Gef. 65.20	8.82	5.88	13.52
5b	2-Ethyl-5,5,9,9-tetramethyl-3-thioxo-2-aza- spiro[3.5]nonan-1-on	26-28	C <sub>14</sub> H <sub>23</sub> NOS (253.4)	Ber. 66.36	9.15	5.53	12.65
				Gef. 66.65	9.29	5.62	12.62
5d	2-(3-Chlorpropyl)-5,5,9,9-tetramethyl- 3-thioxo-2-azaspiro[3.5]nonan-1-on	Öl	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> ClNOS (302.9)	Ber. 59.48	8.32	4.62	10.59
				Gef. 59.83	8.28	4.52	10.34
5e	2-(3-Iodpropyl)-5,5,9,9-tetramethyl- 3-thioxo-2-azaspiro[3.5]nonan-1-on	Öl	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> INOS (393.3)	Ber. 45.80	6.15	3.56	8.15
				Gef. 46.90	6.22	3.43	8.35
5f	5,5,9,9-Tetramethyl-1-oxo-3-thioxo- 2-azaspiro[3.5]nonan-2-butansäuremethylester	Öl	C <sub>17</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>3</sub> S (325.5)	Ber. 62.74	8.36	4.30	9.85
				Gef. 62.89	8.51	4.19	9.56
5g	5,5,9,9-Tetramethyl-2-[3-(tetrahydropyran- -2-yloxy)propyl]-3-thioxo-2-azaspiro[3.5]nonan- 1-on	Öl	C <sub>20</sub> H <sub>33</sub> NO <sub>3</sub> S (357.6)	Ber. 65.36	9.05	3.81	8.72
				Gef. 64.97	9.00	3.67	8.60
5i	2-[5,5,9,9-Tetramethyl-1-oxo-3-thioxo- 2-azaspiro[3.5]nonan-2-yl]glutarsäure- dimethylester	Öl	C <sub>19</sub> H <sub>29</sub> NO <sub>5</sub> S (383.5)	Ber. 59.51	7.62	3.65	8.36
				Gef. 58.02	7.25	3.43	8.13
5j	2-[5,5,9,9-Tetramethyl-1-oxo-3-thioxo- 2-azaspiro[3.5]nonan-2-yl]pentandi- säure-dimethylester	Öl	C <sub>21</sub> H <sub>33</sub> NO <sub>5</sub> S (411.6)	Ber. 61.29	8.06	3.40	7.79
				Gef. 62.37	8.26	3.15	7.48
5k	[3-[5,5,9,9-Tetramethyl-1-oxo-3-thioxo- 2-azaspiro[3.5]nonan-2-yl]propyl](triphe- nyl)phosphonium-iodid	139	C <sub>33</sub> H <sub>39</sub> INOPS (655.2)	Ber. 60.44	6.00	2.14	4.89
				Gef. <sup>c)</sup> 60.32	5.96	2.11	4.63
5l	2-[3-(Diphenylphosphinyl)propyl]-5,5,9,9- tetramethyl-3-thioxo-2-azaspiro[3.5]nonan-1-on	Öl	C <sub>27</sub> H <sub>34</sub> NO <sub>2</sub> PS (467.2)	Ber. 69.35	7.33	3.00	6.84
				Gef. <sup>d)</sup> 66.45	7.32	2.77	7.49
5m	[3-[5,5,9,9-Tetramethyl-1-oxo- 3-thioxo-2-azaspiro[3.5]nonan-2-yl]propyl]- phosphonsäure-diethylester	Öl	C <sub>19</sub> H <sub>34</sub> NO <sub>4</sub> PS (403.5)	Ber. 56.55	8.49	3.47	7.95
				Gef. <sup>e)</sup> 55.57	8.63	4.07	8.13
5o	5,5,9,9-Tetramethyl-3-thioxo-2-[3-(trimethyl- silyl)propyl]-2-azaspiro[3.5]nonan-1-on	Öl	C <sub>18</sub> H <sub>33</sub> NOSSi (339.6)	Ber. 63.66	9.79	4.12	9.44
				Gef. 63.47	10.01	3.84	9.36
5q	5,5,9,9-Tetramethyl-3-thioxo-2-(2,4,6- trimethylbenzoyl)-2-azaspiro[3.5]nonan-1-on	105	C <sub>22</sub> H <sub>29</sub> NO <sub>2</sub> S (339.5)	Ber. 71.12	7.87	3.77	8.63
				Gef. 71.25	7.96	3.72	8.89
5r	5,5,9,9-Tetramethyl-1-oxo-N-phenyl-3-thioxo- 2-azaspiro[3.5]nonan-2-carboxamid	Öl	C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S (344.5)	Ber. 66.25	7.02	8.13	9.31
				Gef. 65.72	7.45	7.14	9.23
5s	Essigsäure-1-[5,5,9,9-tetramethyl-1-oxo- 3-thioxo-2-azaspiro[3.5]nonan-2-yl]ethylester	53	C <sub>16</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>3</sub> S (311.5)	Ber. 61.71	8.09	4.50	10.30
				Gef. 61.85	8.06	4.48	10.45
8	5,5,9,9-Tetramethyl-3-N-(phenoxy-sulfonyl- imino)-2-thiaspiro[3.5]nonan-1-ol	112	C <sub>18</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>4</sub> S <sub>2</sub> (383.5)	Ber. 56.37	6.57	3.65	16.72
				Gef. 56.30	6.72	3.49	16.85
9	1-Formyl-2,2,6,6-tetramethyl-N-(phenoxy-sul- fonyl)cyclohexanthiocarboximidsäure-methylester	88-90	C <sub>19</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>4</sub> S <sub>2</sub> (397.6)	Ber. 57.40	6.85	3.52	16.13
				Gef. 57.76	7.05	3.39	16.13

Tab. 3 (Fortsetzung)

Nr.	Name	Schmp. [°C]	Summen- formel (Molmasse)	Analyse			
				C	H	N	S
10a	3-Hydroxy-2,5,5,9,9-penta- methyl-2-azaspiro[3.5]nonan-1-thion	01	C <sub>13</sub> H <sub>23</sub> NOS (241.4)	Ber. 64.68	9.60	5.80	13.28
				Gef. 65.18	9.61	5.97	13.07
10b	3-Hydroxy-5,5,9,9-tetramethyl- 2-propyl-2-azaspiro[3.5]nonan-1-thion	152	C <sub>15</sub> H <sub>27</sub> NOS (265.5)	Ber. 66.86	10.10	5.20	11.90
				Gef. 66.83	10.11	5.15	11.56
10c	3-Hydroxy-2-(3-hydroxypropyl)-5,5,9,9- tetramethyl-2-azaspiro[3.5]nonan-1-thion	01	C <sub>15</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>2</sub> S (285.5)	Ber. 63.12	9.53	4.91	11.23
				Gef. 63.48	9.67	5.48	11.45
11	2,5,5,9,9-Pentamethyl-3-(methylthio)- 2-azaspiro[3.5]nonan-1-on	01	C <sub>14</sub> H <sub>25</sub> NOS (255.4)	Ber. 65.83	9.87	5.48	12.55
12	2',2',6',6'-Tetramethyl-5-(methylthio)-7- oxospiro[[1]azabicyclo[4.2.0]heptan-6,1'- cyclohexan]-3,4-trans-dicarbonsäure-dimethylester	124	C <sub>20</sub> H <sub>31</sub> NO <sub>5</sub> S (397.5)	Ber. 60.43	7.86	3.52	8.07
				Gef. 61.40	8.07	3.42	8.11
13	2,2'-(1,2-Ethandiyl)bis(5,5,9,9-tetra- methyl-3-thioxo-2-azaspiro[3.5]nonan-1-on)	251	C <sub>26</sub> H <sub>40</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (476.8)	Ber. 56.50	8.46	5.88	13.45
				Gef. 56.91	8.63	5.76	13.65

\*<sup>1</sup>I: Ber. 32.26, gef. 32.16. - <sup>b</sup>P: Ber. 7.68, gef. 6.94. - <sup>c</sup>P: Ber. 4.73, gef. 5.09. - <sup>d</sup>P: Ber. 6.63, gef. 6.29. - <sup>e</sup>P: Ber. 7.68, gef. 7.41.

## CAS-Registry-Nummern

1a: 77298-01-2 / 1b: 77298-00-1 / 1c: 112221-20-2 / 1d: 112221-04-2 / 2: 77298-04-5 / 3g (X = Br): 33821-94-2 / 3i (X = Br): 112221-13-3 / 3m (X = I): 112221-15-5 / 3n (X = OSO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>): 64035-64-9 / 3o (X = Br): 10545-34-3 / 4a: 77306-89-9 / 4b: 112221-05-3 / 4c: 112221-07-5 / 4d: 112221-08-6 / 4e: 112221-10-0 / 4g: 112221-12-2 / 4m: 112221-16-6 / 4n: 112221-17-7 / 4h: 112372-98-2 / 5a: 77298-05-6 / 5b: 112221-06-4 / 5d: 112221-09-7 / 5e: 112221-11-1 / 5f: 112221-33-7 / 5g: 112247-04-8 / 5h: 112372-97-1 / 5i: 112221-14-4 / 5j: 112221-34-8 / 5k: 112221-23-5 / 5l: 112221-32-6 / 5m: 112221-24-6 / 5n: 112221-18-8 / 5o: 112221-19-9 / 5p: 77298-07-8 / 5q: 77298-06-7 / 5r: 112221-21-3 / 5s: 112221-22-4 / 6a: 112221-30-4 / 8: 112221-25-7 / 9: 112221-26-8 / 10a: 112221-27-9 / 10b: 112221-28-0 / 10c: 112221-29-1 / 11: 112221-31-5 / Thioketen: 54440-00-5

<sup>2</sup>) M. D. Bachi, N. Bar-Ner, H. Meshulam, *3rd European Symposium on Organic Chemistry*, Canterbury, Kent, 5.–9.9.83, Abstract OC.17.

<sup>3</sup>) <sup>3a</sup>) Kurzmitteilung: E. Schaumann, A. Röhr, G. Adiwidjaja, *Tetrahedron Lett.* **21** (1980) 4247. - <sup>3b</sup>) E. Schaumann, M. Möller, G. Adiwidjaja, *Chem. Ber.* **121** (1988) 689, vorstehend.

<sup>4</sup>) R. Graf, *Angew. Chem.* **80** (1968) 179; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **7** (1968) 172.

<sup>5</sup>) R. Gompper, H.-U. Wagner, *Angew. Chem.* **88** (1976) 389; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **15** (1976) 321.

<sup>6</sup>) Vgl. P. Beak, J. T. Lee jr., *J. Org. Chem.* **34** (1969) 2125.

<sup>7</sup>) W. Walter, C. R. Saha, *Phosphorus Sulfur* **25** (1985) 63; und dort zitierte Literatur.

<sup>8</sup>) H. Meerwein in *Methoden der Organischen Chemie* (Houben-Weyl-Müller, Ed.), 4. Aufl., Bd. VI/3, S. 229, Thieme, Stuttgart 1965.

<sup>9</sup>) E. Schenker, *Angew. Chem.* **73** (1961) 81.

<sup>10</sup>) A. Gossauer, R.-P. Hinze, H. Zilch, *Angew. Chem.* **89** (1977) 429; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **16** (1977) 418; M. Slopianka, A. Gossauer, *Liebigs Ann. Chem.* **1981**, 2258.

<sup>11</sup>) H. Heydt, M. Regitz in *Methoden der Organischen Chemie* (Houben-Weyl-Müller, Ed.), 4. Aufl., Bd. E2, S. 51, Thieme, Stuttgart 1982.

<sup>12</sup>) E. Vedejs, F. G. West, *Chem. Rev.* **86** (1986) 941.

<sup>13</sup>) Y. Miki, H. Hachiken, S. Takemura, *Heterocycles* **22** (1984) 701.

<sup>14</sup>) E. Schaumann, T. Marr, H. Nimmegern, S. Sieveking, *Chem. Ber.* **120** (1987) 335.

<sup>15</sup>) W. C. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **43** (1978) 2923.

<sup>11</sup>) M. D. Bachi, J. Vaya, *J. Am. Chem. Soc.* **98** (1976) 7825; T. S. Chou, G. A. Koppel, D. E. Dorman, J. W. Paschal, *ibid.* **98** (1976) 7864; A. Brandt, L. Bassignani, L. Re, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 3975; M. D. Bachi, O. Goldberg, A. Gross, J. Vaya, *J. Org. Chem.* **45** (1980) 1477, 1481; J. E. Arrowsmith, C. W. Greengrass, *Tetrahedron Lett.* **23** (1982) 357; M. Sakamoto, H. Aoyama, Y. Omote, *ibid.* **27** (1986) 1335; G. Cainelli, D. Giacomini, M. Panunzio, G. Martelli, G. Spunta, *ibid.* **28** (1987) 3593.

[282/87]