

## 289. 1,5,6,7-Tetrahydro-2*H*-[1,4]diazepin-5,7-dione aus Malonimiden und 3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-2*H*-azirin

von Bernhard Scholl<sup>1)</sup>, Jost H. Bieri und Heinz Heimgartner

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

(24.VII.78)

---

### 1,5,6,7-Tetrahydro-2*H*-[1,4]diazepin-5,7-diones from Malonimides and 3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-2*H*-azirine

#### Summary

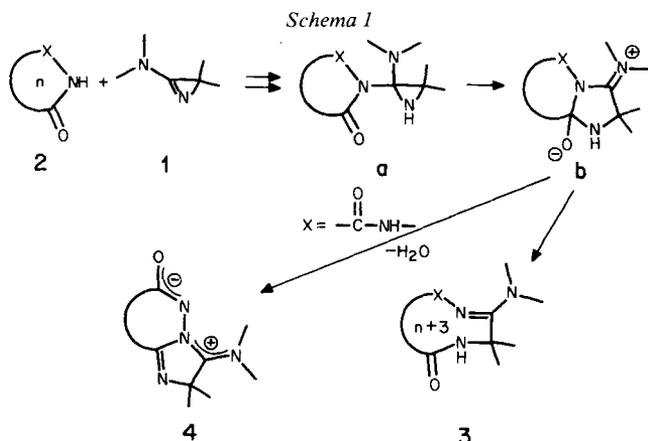
Reaction of the aminoazirine **1** with malonimides of type **7** in 2-propanol at room temperature leads to the 1,4-diazepine derivatives of type **9** (*Scheme 3*). The structure of 6,6-diethyl-3-dimethylamino-2,2-dimethyl-1,5,6,7-tetrahydro-2*H*-[1,4]diazepin-5,7-dione (**9a**) has been proved by single crystal X-ray analysis (Chapter 4). Reduction of the 7-membered heterocycle **9a** with sodium borohydride yields the perhydro-[1,4]diazepin-5,7-dione **10**, while **9a** in ethanol at 60° undergoes a ring contraction to the 4*H*-imidazole derivative **11a** (*Scheme 4*): Mechanisms of these two reactions are discussed in comparison with previously reported reactions (Chapter 5).

---

**1. Einleitung.** - Vor einiger Zeit haben wir über die Bildung 8gliedriger Heterocyclen aus 3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-2*H*-azirin (**1**) und Saccharin bzw. Phthalimid berichtet [1]. Entsprechend dem in [1] vorgeschlagenen Bildungsmechanismus sollte sich die Reaktion wie in *Schema 1* dargestellt verallgemeinern lassen, wobei aus *n*-gliedrigen Heterocyclen vom Typ **2** (X = CO, SO<sub>2</sub>, CONH) die um drei Ringglieder erweiterten Heterocyclen vom Typ **3** gebildet werden. Eine Einschränkung besteht allerdings darin, dass **2** einen p*K*<sub>a</sub>-Wert ≤ 8 haben muss, da sonst das Aminoazirin **1** nicht protoniert wird (vgl. dazu [2]) und sich deshalb das Zwischenprodukt **a** nicht bilden kann. Lactame, die p*K*<sub>a</sub>-Werte > 16 aufweisen (vgl. z.B. [3]), gehen aus diesem Grunde die in *Schema 1* formulierte Ring-erweiterung nicht ein. Im Falle der Umsetzung von **1** mit Phthalohydrazid oder Maleohydrazid (**2**, X = CONH) wird abenfalls nicht das ringerweiterte Produkt vom Typ **3** isoliert, sondern dipolare Verbindungen vom Typ **4** [4]. Ihre Bildung kann durch Wasserabspaltung im Zwischenprodukt **b** (X = CONH) erklärt werden.

Um die Verallgemeinerungsfähigkeit der Reaktion **1** + **2** → **3** zu prüfen, haben

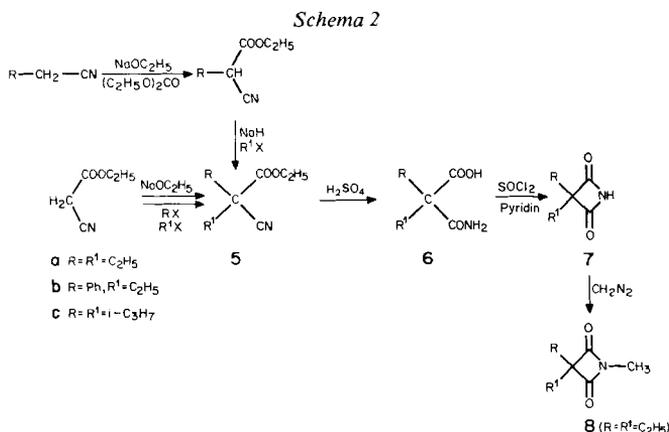
<sup>1)</sup> Teil der Diplomarbeit von B. S., Universität Zürich 1977.



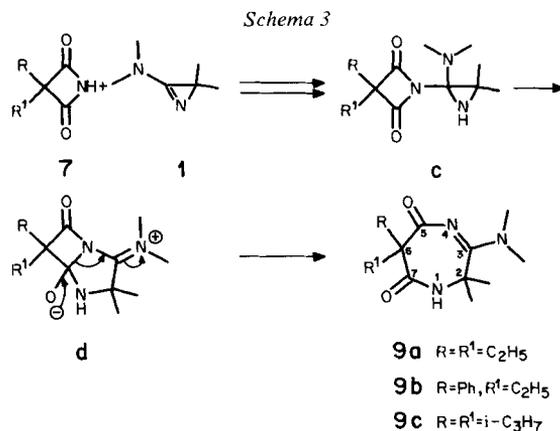
wir einige weitere Verbindungen vom Typ 2 mit dem Aminoazirin 1 umgesetzt. Im folgenden soll über die Umsetzung von 1 mit den Malonimiden 7a-c (Azetidin-2,4-dione) berichtet werden.

**2. Synthese der Malonimide.** - Die 3,3-disubstituierten Azetidin-2,4-dione 7a-c wurden auf dem in *Schema 2* skizzierten Weg synthetisiert.

Alkylierung von Cyanessigsäure-äthylester mit Äthyl- oder Isopropylbromid in Gegenwart von Natriumäthanolat (vgl. [5]) lieferte 2,2-Diäthyl- bzw. 2,2-Diisopropyl-cyanessigsäure-äthylester (5a bzw. 5c); das 2-Äthyl-2-phenyl-Derivat 5b wurde durch Einführung einer Äthoxycarbonylgruppe in Benzylcyanid gemäss [6], gefolgt von Alkylierung mit Äthylbromid in Gegenwart von Natriumhydrid erhalten<sup>2)</sup>. Durch Hydrolyse der Cyanessigsäure-ester 5a-c mit konz. Schwefelsäure bei 90° [8] [9] wurden direkt die Malonsäure-monoamide 6a-c erhalten, die mit Thionylchlorid in Pyridin cyclisiert wurden. Die gebildeten Malonimide 7a-c wurden mit kalter 10proz. wässriger NaOH-Lösung aus dem Reaktionsgemisch extrahiert und nach dem Ansäuern mit 10proz. HCl-Lösung und üblicher Aufarbeitung destilliert bzw. kristallisiert.



<sup>2)</sup> Die Alkylierung von 2-Phenyl-cyanessigsäure-äthylester mit Alkylbromiden in Gegenwart von Natriumäthanolat als Base gemäss [7] lieferte als Hauptprodukt 2-Phenyl-alkylnitrile, deren Bildung *via* Retro-Claisen-Reaktion und Alkylierung des entstandenen Benzylcyanids erklärt werden kann.



Die Strukturen der Malonimide **7a-c** wurden anhand der spektralen Daten bewiesen (s. exper. Teil): Im UV.-Spektrum ( $CH_2Cl_2$ ) tritt nur eine wenig intensive Bande bei ca. 247 nm ( $\log \epsilon = 2,1-2,7$ ) mit einer Schulter bei 251 nm auf. Auch im 3,3-Diäthyl-1-methyl-azetidin-2,4-dion (**8**), das durch Methylierung von **7a** mit Diazomethan (vgl. dazu [8]) erhalten wurde, zeigt das UV.-Spektrum die Bande bei 247 nm ( $\log \epsilon = 3,13$ ); es fehlt jedoch gegenüber **7a** die langwellige Schulter. Die IR.-Spektren von **7a** und **7b** weisen zwei sehr intensive Carbonylbanden im Bereich von 1763 und 1744  $cm^{-1}$  auf, während **7c** nur eine Carbonylabsorption bei 1763  $cm^{-1}$  besitzt; alle drei Malonimide zeigen die charakteristische Absorption im Bereich von 927-945  $cm^{-1}$  [8]. Letztere tritt auch im Spektrum des *N*-Methylderivates **8** auf, welches Carbonylbanden bei 1737 und 1810  $cm^{-1}$  aufweist (vgl. [10]). Die  $^1H$ -NMR.-Spektren<sup>3)</sup> der Verbindungen **7a-c** zeigen die erwarteten Signale; H-N(1) erscheint als breites, mit  $D_2O$  austauschbares *s* im Bereich von 8,4-7,9 ppm.

### 3. Umsetzung der Malonimide mit 3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-2*H*-azirin. -

Die Reaktion von 3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-2*H*-azirin (**1**) mit 3,3-Diäthyl-azetidin-2,4-dion (**7a**) in 2-Propanol bei Raumtemperatur lieferte nach Umkristallisation aus Methylenchlorid/Äther in 93% Ausbeute ein (1:1)-Addukt ( $C_{13}H_{23}N_3O_2$ ) als farblose Kristalle vom Smp. 204,5-205°. In Analogie zum Addukt aus **1** und Phthalimid [1] und aufgrund der spektralen Daten schreiben wir der Verbindung vom Smp. 204,5-205° die Struktur des 6,6-Diäthyl-3-dimethylamino-2,2-dimethyl-1,5,6,7-tetrahydro-2*H*-[1,4]diazepin-5,7-dions (**9a**, Schema 3) zu. Die Struktur **9a** wurde noch durch eine Röntgen-Kristallstrukturanalyse bewiesen (s. Kap. 4).

Im UV.-Spektrum ( $CH_2Cl_2$ ) weist **9a** ein Absorptionsmaximum bei 259 nm ( $\log \epsilon = 4,00$ ) auf, das der *N*<sup>2</sup>-Acylamidin-Gruppierung zugeschrieben wird [11] (vgl. auch [12]). Das IR.-Spektrum (KBr) zeigt neben der (N-H)-Absorption bei 3220  $cm^{-1}$  zwei Carbonylbanden bei 1670 und 1640  $cm^{-1}$ , welche der «Lactam-» bzw. «Acylamidin-Carbonylgruppe» entsprechen. Die intensive Bande bei 1585  $cm^{-1}$  ordnen wir der «Amidingruppe» zu (vgl. [1] [12]). Im  $^1H$ -NMR.-Spektrum erscheinen die erwarteten Signale: Bei 6,58 ppm ein breites *s* für H-N(1), bei 2,0-1,6 ppm ein *qa*-artiges *m*, überlagert von einem *s* bei 1,64 ppm für je zwei  $CH_3CH_2-C(6)$  und  $CH_3-C(2)$  sowie ein *t* ( $J = 7$  Hz) bei 0,88 ppm für die zwei  $CH_3CH_2-C(6)$ . Das Massenspektrum von **9a** weist neben dem wenig intensiven  $M^+$ -Pik ( $m/e = 253$ ) intensive Fragmentationepike bei  $m/e$  156 ( $M^+ - C_2H_5C(C_2H_4)CO$ ), 113 ( $156 - HNCO$ ), 98 ( $(C_2H_5)_2CO^+$ ) und 83 ( $C_2H_5C(CH_2)CO^+$ ) auf.

<sup>3)</sup> Angabe der chemischen Verschiebungen in ppm bezogen auf internes TMS (= 0 ppm); Kopplungskonstanten *J* in Hz; *s* = Singulett, *d* = Dublett, *t* = Triplett, *qa* = Quadruplett, *sp* = Septuplett und *m* = Multiplett.

Bei der Umsetzung von **1** mit dem Malonimid **7b** in 2-Propanol bei Raumtemperatur wurde das entsprechende Diazepinderivat **9b** in 92% Ausbeute erhalten. Mit dem Diisopropylmalonimid **7c** hingegen reagierte das Aminoazirin **1** in 2-Propanol nicht. Das Produkt **9c** bildete sich jedoch in geringer Ausbeute (15%) beim Stehenlassen eines Gemisches von **7c** und **1** in Substanz während 10 Tagen bei Raumtemperatur. Die Strukturen **9b, c** wurden durch Vergleich der spektralen Daten mit denjenigen von **9a** bewiesen<sup>4)</sup>.

Der in *Schema 3* in Analogie zu den Umsetzungen von **1** mit Saccharin und Phthalimid formulierte Bildungsmechanismus für die Diazepinderivate **9**, der auf einer primären Protonierung von **1**, gefolgt von einem nucleophilen Angriff des Malonimid-Anions am Amidinium- $\gamma$ -Atom (C(3)) des protonierten Aminoazirins **1** unter Bildung von **c** beruht, wird durch den Befund gestützt, dass 3,3-Diäthyl-1-methyl-azetidin-2,4-dion (**8**) in 2-Propanol nicht mit **1** reagiert. Das Ausgangsmaterial **8** wurde nach 10tägigem Stehen bei Raumtemperatur zu etwa 90% zurückisoliert<sup>5)</sup>.

Reduktion von **9a** mit NaBH<sub>4</sub> in 2-Propanol bei Raumtemperatur<sup>6)</sup> ergab nach Chromatographie an Aluminiumoxid in 43% Ausbeute 6,6-Diäthyl-2,2-dimethylperhydro-1,4-diazepin-5,7-dion (**10**, *Schema 4*) als farblosen Festkörper, der sich bei 225–235° sublimieren liess. Die Strukturzuordnung erfolgte aufgrund der Elementaranalysen und der nachstehend angeführten spektralen Daten (vgl. auch exper. Teil).

Im UV.-Spektrum (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) zeigt **10** erwartungsgemäss nur Endabsorption. Das IR.-Spektrum (KBr) weist zwei Amid-Carbonylbanden bei 1670 und 1630 cm<sup>-1</sup> auf. Im <sup>1</sup>H-NMR.-Spektrum erscheint das H-N(4) als *t* bei 7,61 und die zwei H-C(3) als *d* bei 3,35 ppm mit einer Kopplungs-

4) Eine Schwierigkeit ergibt sich beim Vergleich der IR.-Spektren. So fallen aus verschiedenen Lösungsmitteln Proben von **9a** an, die in KBr unterschiedliche IR.-Absorptionen aufweisen. In *Tabelle 1* sind die wichtigsten IR.-Banden (KBr) von **9a**, kristallisiert aus Methylenchlorid/Äther bzw. Dimethylformamid/Äther, zusammengestellt. Die IR.-Spektren der beiden Proben in Methylenchlorid sowie die <sup>1</sup>H-NMR.-Spektren in CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> sind identisch.

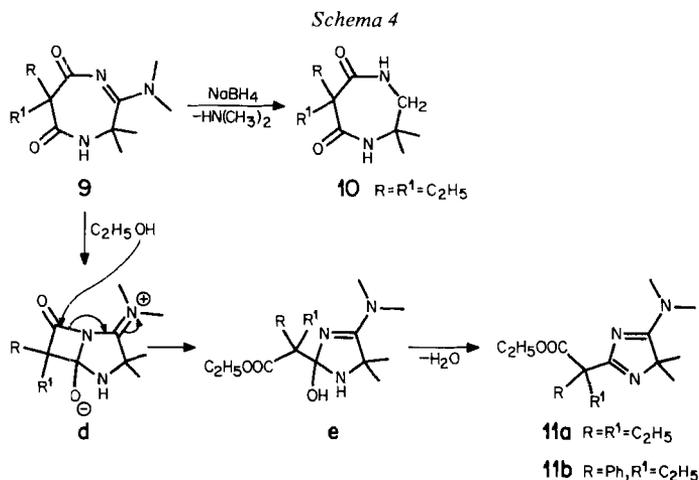
Tabelle 1. IR.-Banden (KBr) von 6,6-Diäthyl-3-dimethylamino-2,2-dimethyl-1,5,6,7-tetrahydro-2H-[1,4]-diazepin-5,7-dion (**9a**) (in cm<sup>-1</sup>)

IR.-Spektrum <sup>a)</sup>	Lösungsmittel zur Kristallisation	Smp.							
I	Methylenchlorid/Äther	204,5–205°	3230 <sub>s</sub>	3160 <sub>w</sub>	3115 <sub>w</sub>	1674 <sub>s</sub>	1640 <sub>s</sub>	–	
II	Dimethylformamid/Äther	172–172,5°	3280 <sub>w</sub>	3200 <sub>m</sub>	3070 <sub>w</sub>	1677 <sub>s</sub>	1650 <sub>s</sub>	1612 <sub>s</sub>	
I	Methylenchlorid/Äther	204,5–205°	1586 <sub>s</sub>	1498 <sub>m</sub>	1455 <sub>m</sub>	1400 <sub>m</sub>	1380 <sub>s</sub>	1355 <sub>m</sub>	
II	Dimethylformamid/Äther	172–172,5°	–	1498 <sub>m</sub>	1465 <sub>m</sub>	1402 <sub>m</sub>	1379 <sub>s</sub>	–	
I	Methylenchlorid/Äther	204,5–205°	1290 <sub>m</sub>	1275 <sub>m</sub>	1142 <sub>m</sub>	1116 <sub>s</sub>	–	925 <sub>m</sub>	
II	Dimethylformamid/Äther	172–172,5°	1278 <sub>w</sub>	1262 <sub>w</sub>	–	1121 <sub>s</sub>	1099 <sub>m</sub>	930 <sub>w</sub>	
I	Methylenchlorid/Äther	204,5–205°	–	840 <sub>m</sub>	810 <sub>m</sub>	722 <sub>s</sub>	–	–	
II	Dimethylformamid/Äther	172–172,5°	904 <sub>w</sub>	–	804 <sub>m</sub>	730 <sub>m</sub>	–	–	

a) *s* = strong, *m* = medium, *w* = weak.

5) Analoge Versuche, **1** mit *N*-Methylphthalimid in 2-Propanol bei Raumtemperatur, in Acetonitril unter Rückfluss bzw. in Substanz bei 125° umzusetzen, blieben ebenfalls erfolglos. In allen Fällen wurde *N*-Methylphthalimid unverändert zurückisoliert (> 90%).

6) Die Verbindung **9a** erwies sich in 2-Propanol bei Raumtemperatur auch bei längerem Stehen als stabil.



konstanten  $J \approx 6$  Hz. Nach dem Schütteln mit  $\text{D}_2\text{O}$  verschwindet das Signal bei 7,61, während dasjenige bei 3,35 ppm als *s* auftritt. Das ebenfalls austauschbare H-N(1) absorbiert bei 6,91 ppm als breites *s*, die  $(\text{CH}_3)_2\text{C}$ -Gruppe bei 1,33 als *s* und die zwei Äthylgruppen bei 2,2-1,8 als *m* und bei 0,88 ppm als *t*.

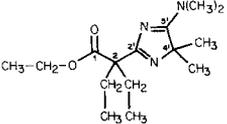
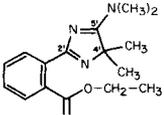
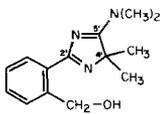
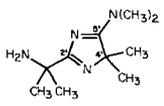
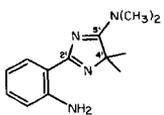
Beim Erwärmen einer äthanolischen Lösung des Diazepinderivates **9a** auf  $60^\circ$  ging dieses eine Ringverengung zum 2-Äthyl-2-(5'-dimethylamino-4',4'-dimethyl-4'*H*-imidazol-2'-yl)-buttersäure-äthylester (**11a**, Schema 4) ein, welcher in 88,6% Ausbeute als farbloses Öl isoliert wurde. Als Reaktionsmechanismus formulieren wir in Analogie zu den Ringverengungen des Phthalimid-Adduktes (vgl. [1]) einen Ringschluss zum Zwitterion **d**, welches auch bei der Bildung von **9a** als Zwischenprodukt postuliert wird (Schema 3). Nucleophiler Angriff des Lösungsmittels an der Lactamgruppierung führt dann unter Öffnung des viergliedrigen Ringes zu **e**, welches nach Abspaltung von Wasser das 4*H*-Imidazolderivat **11a** liefert.

Im UV.-Spektrum ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ) weist **11a** ein Absorptionsmaximum bei 275,5 nm ( $\log \epsilon = 3,99$ ) auf, was in guter Übereinstimmung mit anderen 4*H*-Imidazolen steht (vgl. [1] und dort zitierte Literatur). Das IR.-Spektrum zeigt charakteristische Banden bei  $1739 \text{ cm}^{-1}$  für die Estergruppe sowie bei 1605 und  $1578 \text{ cm}^{-1}$  für das 4*H*-Imidazol-System. Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ) absorbieren die Äthoxycarbonylgruppe bei 4,13 (*qa*) und 1,19 ppm (*t*), die Dimethylaminogruppe bei 3,11 ppm als *s*, die zwei Äthylgruppen an C(2) bei 2,02 (*qa*) und 0,78 ppm (*t*) und die  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ -Gruppe bei 1,46 ppm. Besonders wertvoll für die Strukturzuordnung ist das  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , Tab. 2). Die chemischen Verschiebungen aller C-Atome des 5-Dimethylamino-4,4-dimethyl-4*H*-imidazolteiles stimmen, wie man sieht, sehr gut mit denjenigen der Verbindungen **12-15** überein.

In analoger Weise wie **9a** lagert sich das 6-Äthyl-6-phenyl-1,4-diazepin-Derivat (**9b**) in abs. Äthanol bei  $75^\circ$  innerhalb von 48 Std. quantitativ in das 4*H*-Imidazol **11b** um (Schema 4).

Erhitzungsversuche mit **9a** führten nicht zu definierten neuen Produkten. Nach 1stdg. Erhitzen auf  $200^\circ$  in Kerosen wurden noch 22% des Ausgangsmaterials **9a** zurückisoliert; daneben trat eine Vielzahl von Zersetzungsprodukten auf, welche nicht isoliert wurden. Nach 2stdg. Erhitzen auf  $80^\circ$  in Dimethylformamid wurde in 98% Ausbeute eine Substanz vom Smp.  $172-172,5^\circ$  (Dimethylformamid/Äther) erhalten, die aufgrund der Elementaranalysen die gleiche Zusammensetzung wie **9a** besitzt. Das IR.- und das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum in Methylenechlorid waren identisch

Tabelle 2. Chemische Verschiebungen in den  $^{13}\text{C}$ -NMR.-Spektren von 5-Dimethylamino-4,4-dimethyl-4H-imidazolen<sup>a)</sup>

Verbindung	C(2')	C(4')	C(5')	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C(4')	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N
 11a	188,2	73,2	174,0 oder 174,4	22,9	39,3
 12 [1]	188,4	74,2	170,5	22,8	39,4
 13 [1]	188,1	74,2	170,5	23,3	39,6
 14 [13]	188,5	73,5	180,7	22,9	39,3
 15 [13]	187,2	73,9	170,5	23,7	39,4

a)  $^{13}\text{C}$ -NMR.-Spektrum in  $\text{CDCl}_3$  bei 25,2 MHz; Angabe der chemischen Verschiebungen der protonenentkoppelten Signale in ppm bezogen auf internes TMS (= 0 ppm).

mit den Spektren von **9a**, in den IR.-Spektren in KBr zeigten sich jedoch deutliche Unterschiede (s. Fussnote 4 und *Tab. 1*). Umkristallisation des Materials vom Smp. 172–172,5° aus Methylenchlorid/Äther lieferte wieder **9a** (IR.-Spektrum in KBr). Wir glauben deshalb, dass es sich bei den beiden Stoffen mit den Smp. von 204,5–205° und 172–172,5° um ein und dieselbe Verbindung handelt, die je nach Lösungsmittel in verschiedenen Kristallmodifikationen bzw. verschiedenen Konformationen auskristallisiert. Das in nur geringer Menge gebildete Diisopropyl-Derivat **9c** zeigt im IR.-Spektrum (KBr) auch nach Kristallisation aus Methylenchlorid die Banden vom Typ II (vgl. *Tab. 1*).

4. Kristallstrukturbestimmung von 6,6-Diäthyl-3-dimethylamino-2,2-dimethyl-1,5,6,7-tetrahydro-2H-[1,4]diazepin-5,7-dion (**9a**)<sup>7)</sup>. - Kristalldaten.  $\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2$ . Formelgewicht 253,34; Kristallsystem

7) Die Verbindung konnte in verdankenswerter Weise im Applikationslaboratorium der Firma Syntex Analytical Instruments, Cupertino (USA), von J. H. B. vermessen und ausgewertet werden.

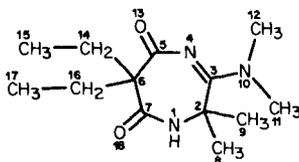


Fig. 1. Struktur von 6,6-Diäthyl-3-dimethylamino-2,2-dimethyl-1,5,6,7-tetrahydro-2H-[1,4]diazepin-5,7-dion (**9a**) mit Numerierung der Atome

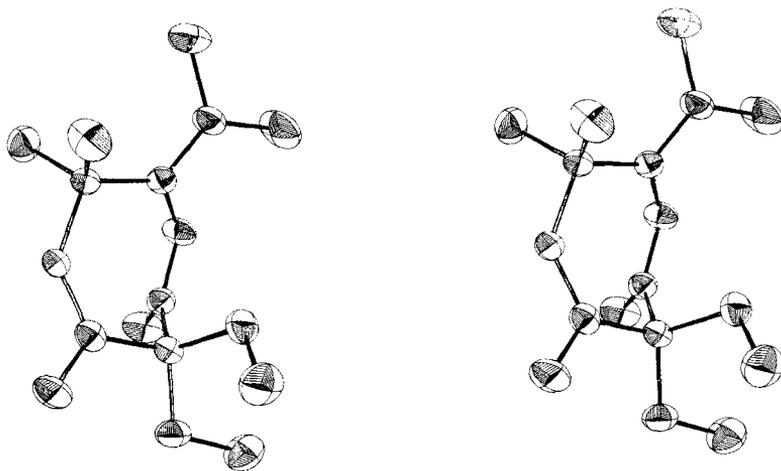


Fig. 2. Stereoprojektion von **9a**

monoklin, Gittertyp primitiv, Raumgruppe  $P2_1/n$ ; Zellkonstanten (Å und Grad, Standardabweichungen in Klammer):  $a = 8,932$  (0,003),  $b = 17,320$  (0,008),  $c = 9,213$  (0,003),  $\beta = 101,57$  (0,02); berechnete Dichte  $1,21$  g/cm<sup>3</sup>; die Elementarzelle von  $1393,9$  Å<sup>3</sup> enthält 4 Molekeln; Kristalle farblos.

*Diffraktometerdaten.* Die zur Strukturbestimmung notwendigen Beugungsintensitäten (1668) wurden mit einem Syntex-R3-Vierkreisautodiffraktometer ( $\omega$ -Scan) gemessen. Messbereich  $0-45^\circ$  ( $2\theta$ ), Mess-temperatur  $22^\circ$ , Strahlung  $\text{MoK}\alpha$ .

*Bestimmung der Struktur*<sup>8)</sup>. Anzahl gemessener Reflexe 2045, davon 41 Standard-Reflexe. Mit 1823 zur Raumgruppe gehörenden Reflexen wurde gerechnet; Anzahl als beobachtet angenommene Reflexe 1668 (91,5%). Ein Reflex wurde als beobachtet angenommen, wenn seine Nettointensität grösser war als das 1,96fache der Standardabweichung. Die Phasenbestimmung wurde mit Hilfe einer direkten Methode und Tangensformelverfeinerung durchgeführt. Es wurde das Computer-Programm MULTAN verwendet [14]. Der Satz mit der besten Wahrscheinlichkeit führte über eine Fourier-Berechnung zur Struktur. Nach 5 Zyklen betrug der R-Wert 0,045.

Alle Atomparameter, mit Ausnahme derjenigen der Wasserstoffatome, wurden anisotrop verfeinert. Die berechneten Parameter der H-Atome wurden in den letzten zwei Zyklen der «kleinste-Quadrate»-Verfeinerung als variable Grössen mitgeführt. Sie konnten in einer Differenz-Fourier-Berechnung ohne weiteres identifiziert werden.

*Resultate.* – Diese sind in den Tabellen 3–7 zusammengestellt. Die Struktur des Diazepin-Derivates **9a** ist durch die Koordinaten der Atome in Tabelle 3 definiert, die verwendete Numerierung der Atome ist in Figur 1 wiedergegeben. Die Bindungslängen und Bindungswinkel sind in den Tabellen 5 und 6 zusammengestellt. Die räumliche Gestalt der Molekel ist aus der Stereoprojektion (Fig. 2) ersichtlich (für eine vergleichbare Struktur eines 1,4-Diazepinderivates s. [15]).

<sup>8)</sup> Die Auswertung erfolgte auf einem Syntex-XTL-Strukturrechner.

Tabelle 3. *Koordinaten der Atome* (Standardabweichungen  $\times 10000$ ) *und isotrope Temperaturfaktoren* (Standardabweichungen  $\times 100$ )

Atome	X	Y	Z	B
N(1)	0,6194 (2)	0,2031 (1)	0,1299 (2)	a)
C(2)	0,5276 (3)	0,2089 (1)	0,2479 (2)	a)
C(3)	0,6071 (3)	0,1699 (1)	0,3919 (2)	a)
N(4)	0,7537 (2)	0,1620 (1)	0,4301 (2)	a)
C(5)	0,8565 (3)	0,1564 (1)	0,3414 (2)	a)
C(6)	0,8179 (3)	0,1018 (1)	0,2081 (2)	a)
C(7)	0,7154 (3)	0,1501 (1)	0,0894 (3)	a)
C(8)	0,5169 (4)	0,2959 (2)	0,2761 (3)	a)
C(9)	0,3711 (3)	0,1745 (2)	0,1816 (3)	a)
N(10)	0,5231 (2)	0,1449 (1)	0,4899 (2)	a)
C(11)	0,6026 (4)	0,0975 (3)	0,6143 (4)	a)
C(12)	0,3807 (4)	0,1779 (2)	0,5171 (4)	a)
O(13)	0,9804 (2)	0,1901 (1)	0,3704 (2)	a)
C(14)	0,9340 (3)	0,0797 (2)	0,1538 (3)	a)
C(15)	1,0714 (4)	0,0271 (2)	0,2577 (4)	a)
C(16)	0,7278 (3)	0,0291 (1)	0,2413 (3)	a)
C(17)	0,6952 (4)	-0,0282 (2)	0,1130 (4)	a)
O(18)	0,7278 (2)	0,1467 (1)	-0,0406 (2)	a)
H-N(1)	0,5730 (30)	0,2317 (15)	0,0522 (29)	3,97 (61)
H(1)-C(8)	0,4739 (31)	0,3214 (16)	0,1845 (31)	4,84 (67)
H(2)-C(8)	0,4605 (35)	0,3060 (18)	0,3623 (35)	6,19 (78)
H(3)-C(8)	0,6175 (37)	0,3139 (17)	0,3205 (31)	5,29 (75)
H(1)-C(9)	0,3791 (36)	0,1157 (21)	0,1748 (32)	6,59 (83)
H(2)-C(9)	0,2993 (41)	0,1873 (20)	0,2334 (38)	7,40 (102)
H(3)-C(9)	0,3390 (31)	0,1933 (16)	0,0851 (33)	4,55 (67)
H(1)-C(11)	0,6469 (43)	0,1352 (22)	0,6937 (42)	8,50 (111)
H(2)-C(11)	0,5195 (40)	0,0645 (20)	0,6511 (37)	7,50 (89)
H(3)-C(11)	0,6745 (50)	0,0564 (24)	0,5795 (43)	10,06 (119)
H(1)-C(12)	0,3030 (53)	0,1460 (28)	0,4944 (48)	10,33 (149)
H(2)-C(12)	0,3957 (48)	0,1968 (23)	0,6126 (47)	9,49 (123)
H(3)-C(12)	0,3339 (37)	0,2211 (19)	0,4382 (35)	5,99 (75)
H(1)-C(14)	0,9346 (28)	0,0565 (14)	0,0543 (28)	3,75 (56)
H(2)-C(14)	1,0189 (28)	0,1310 (16)	0,1395 (26)	3,88 (57)
H(1)-C(15)	1,1008 (34)	0,0493 (17)	0,3543 (34)	5,50 (77)
H(2)-C(15)	1,1748 (41)	0,0204 (19)	0,2101 (35)	7,18 (82)
H(3)-C(15)	1,0293 (38)	-0,0197 (21)	0,2654 (34)	6,06 (87)
H(1)-C(16)	0,7879 (28)	0,0047 (14)	0,3336 (27)	3,55 (55)
H(2)-C(16)	0,6276 (30)	0,0446 (14)	0,2613 (26)	3,71 (56)
H(1)-C(17)	0,6298 (33)	-0,0713 (18)	0,1422 (30)	5,64 (73)
H(2)-C(17)	0,7968 (37)	-0,0530 (19)	0,0940 (33)	6,63 (82)
H(3)-C(17)	0,6475 (34)	-0,0036 (18)	0,0123 (36)	5,71 (72)

a) Anisotrope Temperaturfaktoren (Tab. 2).

Tabelle 4. *Anisotrope Temperaturfaktoren* (Standardabweichungen  $\times 100$ )  
 $T = \exp[-\frac{1}{4}(B_{11}h^2a^{*2} + B_{22}k^2b^{*2} + B_{33}l^2c^{*2} + 2 B_{12}hka^{*}b^{*} + 2 B_{13}hla^{*}c^{*} + 2 B_{23}klb^{*}c^{*})]$

Atom	B <sub>11</sub>	B <sub>22</sub>	B <sub>33</sub>	B <sub>12</sub>	B <sub>13</sub>	B <sub>23</sub>
N(1)	3,47 (10)	3,05 (9)	2,08 (9)	0,87 (8)	1,06 (8)	0,59 (7)
C(2)	2,56 (10)	2,44 (10)	2,03 (9)	0,13 (8)	0,78 (8)	-0,09 (8)
C(3)	2,90 (12)	2,17 (10)	1,96 (9)	-0,11 (8)	0,80 (8)	-0,53 (8)
N(4)	2,73 (10)	3,79 (10)	1,88 (8)	0,01 (8)	0,52 (7)	-0,30 (7)
C(5)	2,55 (11)	2,73 (11)	2,33 (10)	0,15 (9)	0,46 (8)	0,01 (8)
C(6)	2,31 (10)	2,50 (10)	2,17 (9)	-0,17 (8)	0,64 (8)	-0,09 (8)
C(7)	2,70 (11)	2,41 (10)	2,20 (10)	-0,47 (9)	0,62 (8)	-0,21 (8)
C(8)	4,84 (16)	2,58 (12)	3,45 (13)	0,46 (11)	1,03 (12)	-0,04 (10)
C(9)	3,18 (13)	5,03 (17)	3,07 (14)	-0,66 (12)	0,16 (11)	0,29 (12)
N(10)	3,21 (10)	4,07 (10)	2,32 (8)	0,46 (8)	1,17 (7)	0,40 (7)
C(11)	5,27 (18)	7,68 (22)	3,13 (14)	0,90 (17)	1,45 (13)	2,32 (15)
C(12)	4,15 (16)	5,70 (18)	4,71 (17)	0,89 (14)	2,57 (13)	0,29 (15)
O(13)	2,97 (8)	4,59 (9)	3,88 (9)	-1,14 (7)	0,86 (7)	-1,30 (7)
C(14)	2,76 (11)	3,45 (13)	3,30 (12)	0,28 (10)	1,18 (10)	-0,31 (10)
C(15)	3,51 (14)	4,44 (17)	5,14 (17)	0,77 (13)	0,89 (12)	0,21 (14)
C(16)	3,41 (13)	2,54 (11)	3,11 (12)	-0,34 (10)	0,96 (10)	0,08 (9)
C(17)	4,52 (16)	3,08 (13)	4,67 (15)	-0,69 (12)	1,29 (13)	-0,92 (11)
O(18)	5,04 (10)	4,61 (10)	1,95 (7)	0,89 (8)	1,25 (7)	0,01 (6)

Tabelle 5. *Bindungslängen* (Å) (Standardabweichungen  $\times 1000$ )

Atome	Länge	Atome	Länge
N(1)-C(2)	1,488 (3)	C(5)-O(13)	1,230 (3)
N(1)-C(7)	1,357 (3)	C(6)-C(7)	1,526 (3)
C(2)-C(3)	1,530 (3)	C(6)-C(14)	1,534 (3)
C(2)-C(8)	1,536 (3)	C(6)-C(16)	1,557 (3)
C(2)-C(9)	1,528 (4)	C(7)-O(18)	1,225 (3)
C(3)-N(4)	1,292 (3)	N(10)-C(11)	1,470 (4)
C(3)-N(10)	1,354 (3)	N(10)-C(12)	1,460 (4)
N(4)-C(5)	1,347 (3)	C(14)-C(15)	1,516 (4)
C(5)-C(6)	1,533 (3)	C(16)-C(17)	1,526 (4)

Weder die Amid- noch die Amidingruppe sind planar (*Tab. 7*). So liegt z. B. C(6) 0,13 Å unter und C(2) 0,49 Å über der Ebene durch N(1), H-N(1), C(7), O(18) (Ebene 1). Von der Ebene 2 durch N(4), C(5), O(13) weichen die benachbarten Atome C(3) und C(6) um 0,67 bzw. -0,10 Å ab; die Abstände der Atome C(2), C(5), C(11) und C(12) von der «Amidin-Ebene» durch C(3), N(4), N(10) (Ebene 3) betragen -0,07, 0,44, 0,26 bzw. -0,64 Å, d. h. die Dimethylaminogruppe ist etwas aus dieser Ebene herausgedreht. Die Verdrillung der Acylamidin-Gruppierung um die N(4), C(5)- und C(3), N(10)-Bindung ist besonders deutlich aus den Winkeln zwischen den Ebenen 2, 3 und 4 ersichtlich (s. auch *Fig. 2*). Auffallend ist

Tabelle 6. Bindungswinkel (Grad) (Standardabweichungen  $\times 10$ )

Atome	Winkel	Atome	Winkel
C(2)-N(1)-C(7)	135,6 (2)	C(6)-C(5)-O(13)	121,0 (2)
C(2)-N(1)-[H-N(1)]	108,0 (17)	C(5)-C(6)-C(7)	104,0 (2)
C(7)-N(1)-[H-N(1)]	111,8 (17)	C(5)-C(6)-C(14)	110,1 (2)
N(1)-C(2)-C(3)	112,0 (2)	C(5)-C(6)-C(16)	112,6 (2)
N(1)-C(2)-C(8)	104,6 (2)	C(7)-C(6)-C(14)	109,3 (2)
N(1)-C(2)-C(9)	105,9 (2)	C(7)-C(6)-C(16)	109,0 (2)
C(8)-C(2)-C(9)	111,5 (2)	C(14)-C(6)-C(16)	111,5 (2)
C(3)-C(2)-C(8)	108,6 (2)	N(1)-C(7)-C(6)	119,7 (2)
C(3)-C(2)-C(9)	113,8 (2)	N(1)-C(7)-O(18)	119,0 (2)
C(2)-C(3)-N(4)	123,5 (2)	C(6)-C(7)-O(18)	121,1 (2)
C(2)-C(3)-N(10)	119,8 (2)	C(3)-N(10)-C(11)	116,9 (2)
N(4)-C(3)-N(10)	116,6 (2)	C(3)-N(10)-C(12)	127,1 (2)
C(3)-N(4)-C(5)	128,1 (2)	C(11)-N(10)-C(12)	112,8 (3)
N(4)-C(5)-C(6)	117,2 (2)	C(6)-C(14)-C(15)	114,6 (2)
N(4)-C(5)-O(13)	121,6 (2)	C(6)-C(16)-C(17)	113,6 (2)

Tabelle 7. Zusammenstellung von Ebenen und Abweichungen der Atome aus diesen Ebenen<sup>a)</sup> (Atomabstände in Å) sowie der Winkel (Grad) zwischen den Ebenen

Ebene 1 durch N(1), H-N(1), C(7), O(18). N(1) - 0,006, H-N(1) 0,003, C(7) 0,005, O(18) - 0,003
Übrige Atome: C(2) 0,487, C(3) 0,389, N(4) - 0,475, C(5) - 1,053, C(6) - 0,126, N(10) 1,195, O(13) - 2,244
Ebene 2 durch N(4), C(5), O(13)
Übrige Atome: N(1) 2,176, C(2) 2,025, C(3) 0,674, C(6) - 0,100, C(7) 1,341, N(10) 0,159, C(11) - 1,219, C(12) 0,898, O(18) 1,794
Ebene 3 durch C(3), N(4), N(10)
Übrige Atome: N(1) 0,500, C(2) - 0,065, C(5) 0,445, C(6) 1,822, C(7) 1,508, C(11) 0,265, C(12) - 0,643, O(13) - 0,170, O(18) 2,065
Ebene 4 durch N(10), C(11), C(12)
Übrige Atome: C(2) - 0,218, C(3) - 0,388, N(4) - 0,942, C(5) - 1,001, O(13) - 2,020
Ebene 1 zu Ebene 2: 102,5°
Ebene 2 zu Ebene 3: 120,3°
Ebene 3 zu Ebene 4: 26,2°

<sup>a)</sup> Es werden nicht alle Atome aufgeführt, sondern nur diejenigen, welche für die Diskussion der Molekülstruktur von Interesse sind.

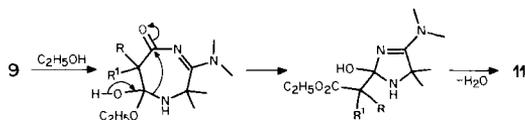
dabei, dass trotz des Winkels von 120,3° zwischen den beiden « $\pi$ -Ebenen» des Acylamidins die N(4), C(5)-Bindung viel kürzer (1,347 Å) als eine normale C, N-Einfachbindung (ca. 1,47 Å) ist und im üblichen Bereich von C, N-Bindungen in Amiden liegt. Der gleiche Befund liegt für die N(1), C(7)-Bindung (1,357 Å) vor. Für die C, N-Bindungen beider Amidsysteme muss daher trotz der Verdrillung ein erheblicher Doppelbindungscharakter angenommen werden. Ähnliches gilt für die

Amidingruppierung: Der Winkel zwischen den Ebenen 3 und 4 beträgt  $26,2^\circ$ , die C(3),N(10)-Bindung ( $1,354 \text{ \AA}$ ) weist aber wiederum teilweise Doppelbindungscharakter auf. Alle übrigen Bindungslängen liegen im erwarteten Bereich. Erwähnenswert ist noch die drastische Aufweitung des *endo*-cyclischen Winkels C(2),N(1),C(7) auf  $135,6^\circ$ , sowie diejenige der Winkel C(3),N(4),C(5) und C(2),C(3),N(4) auf  $128,1$  bzw.  $123,5^\circ$ .

**5. Diskussion.** - Wie die vorliegenden Umsetzungen von 3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-2*H*-azirin (**1**) mit den Malonimiden **7a-c** (*Schema 3*) zeigen, lassen sich die erstmals mit Saccharin und Phthalimid [1] beobachteten Ringerverengungen um drei Ringglieder gemäss *Schema 1* auch zur Synthese 7gliedriger Heterocyclen anwenden. Dabei hängen die Ausbeuten offenbar stark von der Art der Substituenten an C(3) des Malonimids ab: Während das 6,6-Diäthyl- und das 6-Äthyl-6-phenyl-Derivat **9a** bzw. **9b** in sehr guten Ausbeuten erhalten werden, entsteht die 6,6-Diisopropyl-Verbindung **9c** nur sehr langsam und in geringer Menge. Betrachtungen an *Dreiding*-Modellen zeigen, dass der nucleophile Angriff des sterisch abgeschirmten Malonimid-Anions an C(3) des protonierten Azirins **1** stark erschwert ist. Die sterischen Wechselwirkungen sind aufgrund von Modellbetrachtungen auch im Produkt **9c** sehr gross, so dass auch vom thermodynamischen Standpunkt aus die Bildung von **9c** ungünstig erscheint. Erwähnenswert ist die mit **9a** und **9b** in Äthanol beobachtete Ringverengung zu den 4*H*-Imidazol-Derivaten **11a** bzw. **11b** (*Schema 4*). Eine analoge Ringverengung wurde schon beim entsprechenden 8gliedrigen 4-Dimethylamino-3,3-dimethyl-1,2,3,6-tetrahydro-2,5-benzo-diazocin-1,6-dion (**16**) beobachtet [1]. Einige weitere Ringkontraktionen von 7- zu 5gliedrigen Heterocyclen sind in [16] zusammengestellt. Als Mechanismus wird in mehreren Fällen ebenfalls ein transannularer nucleophiler Angriff eines Heteroatoms bzw. eines Carbanions diskutiert. Von besonderem Interesse sind im Zusammenhang mit der Reaktion **9**  $\rightarrow$  **11** jene Ringverengungen, die möglicherweise *via* transannularen Angriff eines *N*-Atoms verlaufen. Ein solcher Mechanismus ist z. B. für die bei der *Wolff-Kishner*-Reduktion des 2,7-Diphenyl-perhydroazepin-4-ons zu 2-(2'-Phenyläthyl)-5-phenyl-pyrrol [17], für die Oxydation von 5-Methyl-4-phenyl-6,7-dihydro-1,2-diazepin-6-on mit Wasserstoffperoxid in alkalischem Milieu zur 5-Methyl-4-phenyl-1-pyrazolyl-essigsäure [18] sowie für die bei der Chromsäureoxydation von 2,4-Benzodiazepin-3-on, bei welcher 1-Oxo-isoindolin-2-carboxamid entsteht [19], vorgeschlagen worden. Bei der Acylierung von 5-Methyl-4-phenyl-6,7-dihydro-1,2-diazepin-6-on kann das *via* transannularen Ringschluss gebildete 1-Acyl-3a-methyl-3-phenyl-3a,4,5,6-tetrahydro-1*H*-azeto[1,2-*b*]pyrazol als Hauptprodukt der Reaktion isoliert werden [20]. Auch die basenkatalysierte Überführung von 1,4-Diazepin-5,7-dionen sowie von 1,3,5-Triazepin-2,4-dionen in Imidazolidin-2-one [21], für die ein Mechanismus über eine Ringöffnung und erneuten Ringschluss vorgeschlagen wurde, lässt sich zwanglos über eine transannulare Ringverengung erklären.

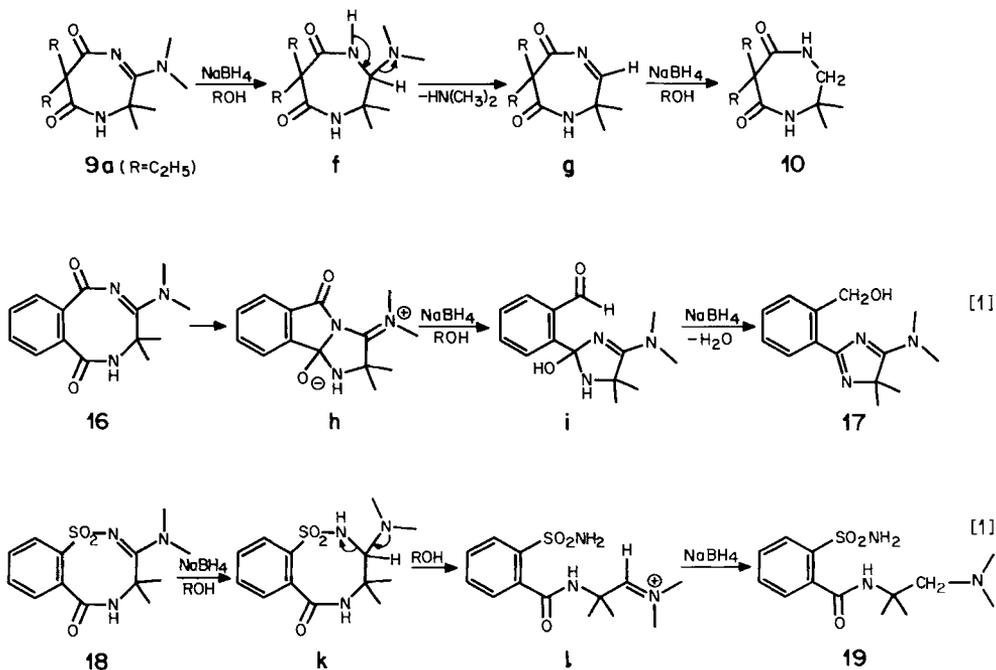
Für die Reaktion **9**  $\rightarrow$  **11** kann aber ein Mechanismus, bei dem primär Äthanol an die nicht planare «Amidgruppe» (vgl. Kap. 4) angelagert wird (*Schema 5*), nicht ausgeschlossen werden. Der transannulare Ringschluss erscheint aber in Analogie zu den voranstehend erwähnten Literaturbeispielen wahrscheinlicher.

Schema 5



Zum Schluss soll noch kurz auf die Reduktion von **9a** mit  $\text{NaBH}_4$  in 2-Propanol eingegangen werden. Die Reduktion der drei Derivate **9a**, **16** und **18** führt unter gleichen Reaktionsbedingungen zu drei verschiedenen Produkttypen (Schema 6): Im Falle von **9a** wird die Acylamidingruppierung mit  $\text{NaBH}_4$  zum Lactam **10** reduziert. Aus den Röntgenstrukturdaten (s. Kap. 4) ist ersichtlich, dass die Acylamidingruppe stark verdrillt ist. Damit handelt es sich bei der Reduktion **9a**  $\rightarrow$  **10** um eine zu der bekannten Reduktion von  $\text{C}=\text{N}$ -Doppelbindungen in Iminen (vgl. z. B. [22]) analoge Reaktion. Im Gegensatz dazu wird bei der Reduktion von **18** im Zwischenprodukt **k** (analog zu **f** bei der Reduktion von **9a**) die Ring-C,N-Bindung gespalten, wobei wahrscheinlich *via* das Iminiumsalz **l** das Sulfonamid **19** gebildet wird [1]. Für diese selektive Ringöffnung ist der elektronische Effekt der Sulfongruppe verantwortlich zu machen. Im Falle des Diazocin-Derivates **16** erfolgt der transannulare Ringschluss zum Zwischenprodukt **h** offenbar viel rascher als im entsprechenden Diazepin-Derivat **9a**, wie es schon für die voranstehend beschriebene Umlagerung von **9a** in Äthanol im Vergleich mit derjenigen von **16**

Schema 6



diskutiert wurde. Die Ringverengung läuft daher der direkten Reduktion von **16** den Rang ab. Nucleophiler Angriff an der Carbonylgruppe in **h** führt dann zum Benzaldehyd-Derivat **i**, das zum Benzylalkohol **17** weiterreduziert wird [1].

Wir danken unseren spektroskopischen und mikroanalytischen Abteilungen für Spektren und Elementaranalysen; Herrn *H. Rippstein*, Scintag Wetzikon (CH), für seine Hilfe bei der Ermittlung der Röntgen-Kristallstruktur sowie dem *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* für die Unterstützung der vorliegenden Arbeit.

### Experimenteller Teil

*Allgemeine Bemerkungen.* Vgl. [23]. - UV.-Spektren, wenn nicht anders angegeben, in Methylchlorid (*Fluka*, zur Spektroskopie). - Präparative DC. an Platten der Dimension 20×20 cm, beschichtet mit 30 g Kieselgel 60 PF<sub>254</sub> (*Merck*) bzw. Aluminiumoxid PF<sub>254</sub> (Typ E, *Merck*). - Abdampfoperationen im Rotationsverdampfer (RV.) bei 30–40°/15 Torr; Destillation kleiner Substanzmengen im Kugelrohr (Luftbad). - Weitere Abkürzungen: Raumtemperatur (RT.), Dimethylformamid (DMF), Hexadeuteriodimethylsulfoxid (DMSO-d<sub>6</sub>), breit (br.).

**1. Herstellung der 3,3-disubstituierten Azetidin-2,4-dione.** - 1.1. 3,3-Diäthyl-azetidin-2,4-dion (**7a**). - 1.1.1. 2,2-Diäthyl-cyanessigsäure-äthylester. In Analogie zu [5] wurden 282.5 g (2.5 mol) Cyanessigsäure-äthylester mit Natriumäthanolat und Äthylbromid dialkyliert. Ausbeute an 2,2-Diäthyl-cyanessigsäure-äthylester: 374,3 g (88,5%). - IR. (Film): 2245 (C≡N), 1745 (COOR), 1238 (C–O). - <sup>1</sup>H-NMR. (CD<sub>3</sub>OD): 4,28 (*qa*, *J* = 7, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2,2–1,6 (*m*, 2 CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 1,38 (*t*, *J* = 7, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 1,01 (*t*, *J* = 7, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

C<sub>9</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub> (169,23) Ber. C 63,87 H 8,93% Gef. C 63,26 H 9,06%

1.1.2. 2,2-Diäthyl-malonsäure-monoamid. In Analogie zu [8] wurden in 3 gleichen Ansätzen je 350 ml konz. Schwefelsäure auf 90° erwärmt und unter Rühren mit je 132,7 g (0,78 mol) 2,2-Diäthyl-cyanessigsäure-äthylester versetzt. Nach 30min. Rühren bei 100–110° wurde die heisse Lösung auf 2 kg Eis gegossen, das ausgefallene Produkt abfiltriert und aus Essigester umkristallisiert. Ausbeute: 145,5 g (38,9%) 2,2-Diäthyl-malonsäure-monoamid vom Smp. 142,1–142,4° (Zers.: 142–144° [9]). - IR.: 3405 und 3240 (br., NH), 3000–2200 (sehr br., COOH), 1712 (COOH), 1646 und 1629 (CONH<sub>2</sub>, Amid I und II). - <sup>1</sup>H-NMR. (DMSO-d<sub>6</sub>): 7,49 und 7,37 (2 br. *s*, mit D<sub>2</sub>O austauschbar, CONH<sub>2</sub>); 1,78 (*qa*, *J* = 7, 2 CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 0,74 (*t*, *J* = 7, 2 CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). - MS.: 159 (*M*<sup>+</sup>, 18), 144 (*M*<sup>+</sup> – CH<sub>3</sub>, 8), 131 (*M*<sup>+</sup> – CO, 32), 130 (12), 116 (*M*<sup>+</sup> – OCNH, 60), 115 (29), 114 (21), 113 (14), 112 (17), 101 (100), 100 (57), 99 (10), 98 (22), 97 (6), 87 (29), 86 (14), 85 (16), 83 (20), 73 (9), 72 (9), 71 (8), 70 (10), 69 (30), 59 (8), 57 (25), 55 (49), 45 (29), 44 (46).

C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub> (159,18) Ber. C 52,81 H 8,23 N 8,79% Gef. C 52,93 H 8,19 N 8,61%

1.1.3. 3,3-Diäthyl-azetidin-2,4-dion (**7a**). In Anlehnung an [9] wurden 50 g (0,31 mol) 2,2-Diäthyl-malonsäure-monoamid in 200 ml abs. Benzol suspendiert und unter Rühren bei 15° während 15 Min. gleichzeitig aus zwei Tropftrichtern 30 g (0,38 mol) abs. Pyridin und 100,2 g (0,84 mol) frisch destilliertes Thionylchlorid zugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde weitere 15 Min. bei RT. gerührt und 1 Std. unter Rückfluss erhitzt. Dabei bildete sich eine homogene Lösung unter Farbumschlag von grün nach gelb. Das überschüssige Thionylchlorid wurde im RV. abgedampft und das zurückgebliebene Öl 2mal in Benzol aufgenommen und erneut eingedampft. Schliesslich wurde der Rückstand in Äther aufgenommen, vom Pyridin-hydrochlorid abfiltriert, die Ätherphase auf 0° gekühlt und mit kalter (0°) 10proz. NaOH-Lösung 2mal extrahiert. Die wässrige Phase wurde sofort mit kalter 10proz. Salzsäure auf pH 3 angesäuert, wieder mit Äther extrahiert und die Ätherphasen 2mal mit kalter, ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung ausgeschüttelt, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, im RV. eingedampft und der ölige Rückstand bei 70°/0,07 Torr (80–85°/0,6 Torr [9]) destilliert. Ausbeute: 4,02 g (9,1%) **7a**. - UV.: λ<sub>max</sub> 251 S (2,05), 246 (2,13). - IR. (CCl<sub>4</sub>): 3490 (NH), 3220 (br., NH assoz.), 1764 und 1747 (CONHCO), 1462, 1260, 927. - <sup>1</sup>H-NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 8,4 (br. *s*, mit D<sub>2</sub>O austauschbar, NH); 1,74 (*qa*, *J* = 7, 2 CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 1,00 (*t*, *J* = 7,

2  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ). - MS.: 141 ( $M^+$ , 3), 124 (6), 110 (34), 98 (25), 96 (22), 94 (11), 82 (100), 80 (6), 69 (8), 68 (9), 67 (11), 66 (7), 61 (7), 55 (36), 53 (8), 45 (13), 44 (12), 43 (63), 42 (12), 41 (24), 39 (17).

$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{NO}_2$  (141,17) Ber. C 59,55 H 7,85 N 9,92% Gef. C 59,78 H 8,08 N 10,20%

1.2. 3,3-Diisopropyl-azetid-2,4-dion (7c). - 1.2.1. 2,2-Diisopropyl-cyanessigsäure-äthylester. 113 g (1,0 mol) Cyanessigsäure-äthylester wurden mit Isopropylbromid dialkyliert. Ausbeute an 2,2-Diisopropyl-cyanessigsäure-äthylester: 137,5 g (69,7%). - IR.: 2240 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 1742 (COOR), 1234 (C-O). -  $^1\text{H-NMR}$ . ( $\text{CDCl}_3$ ): 4,23 (*qa*,  $J=7$ ,  $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2,28 (*sp*,  $J\approx 7$ , 2  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 1,27 (*t*,  $J=7$ ,  $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 1,06 und 0,99 (*2d*,  $J=7$ , 2  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ).

$\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NO}_2$  (197,28) Ber. C 66,97 H 9,71 N 7,10% Gef. C 66,65 H 9,55 N 7,18%

1.2.2. 2,2-Diisopropyl-malonsäure-monoamid. 350 ml konz. Schwefelsäure wurden auf  $90^\circ$  erwärmt, unter Rühren mit 137 g (0,69 mol) 2,2-Diisopropyl-cyanessigsäure-äthylester versetzt und nach lstdg. Rühren bei  $100^\circ$  auf 2 kg Eis gegossen. Das abgeschiedene Öl wurde abgetrennt und die wässrige Phase mit Äther extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden im RV. eingedampft, der Rückstand in heissem Essigester gelöst, mit 1 g Tierkohle aufgeköcht und heiss filtriert. Beim Erkalten kristallisierten 33,2 g (25,6%) 2,2-Diisopropyl-malonsäure-monoamid vom Smp.  $160-161^\circ$  (Zers.). - IR.: 3488 (OH), 3310 und 3223 (NH), 2520 (sehr br., COOH), 1910 (sehr br.), 1715 (COOH), 1691 und 1648 (CONH<sub>2</sub>, Amid I und II). -  $^1\text{H-NMR}$ . ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ): 2,55 (*sp*,  $J\approx 7$ , 2  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 0,98 und 0,95 (*2d*,  $J\approx 7$ , 2  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ). - MS.: 172 ( $M^+ - \text{CH}_3$ , 22), 171 (9), 170 ( $M^+ - \text{OH}$ , 65), 169 (8), 157 (35), 156 (15), 155 (100), 153 (12), 144 (10), 141 (17), 129 (12), 128 (18), 127 (26), 114 (12), 113 (12), 112 (12), 101 (29), 91 (12), 86 (52), 83 (32), 72 (14), 69 (24), 67 (14), 57 (14), 55 (38), 53 (16), 45 (12), 44 (41), 43 (48), 41 (77), 39 (50).

$\text{C}_9\text{H}_{17}\text{NO}_3$  (187,23) Ber. C 57,73 H 9,15 N 7,48% Gef. C 58,01 H 9,32 N 7,61%

1.2.3. 3,3-Diisopropyl-azetid-2,4-dion (7c). 21,4 g (0,11 mol) 2,2-Diisopropyl-malonsäure-monoamid wurden in 110 ml (179,9 g, 1,51 mol) frisch destilliertem Thionylchlorid suspendiert und unter Rühren bei  $0-20^\circ$  innerhalb 10 Min. tropfenweise mit 16,5 ml (16,2 g, 0,20 mol) abs. Pyridin versetzt. Nach 30min. Rühren bei RT. wurde weitere 30 Min. unter Rückfluss erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie unter 1.1.3 beschrieben; der ölige Rückstand wurde aus Petroläther ( $40^\circ$ ) umkristallisiert. Ausbeute an 7c 3,46 g (17,9%); Smp.  $42,8-43,4^\circ$  ( $46-48^\circ$  [8]). - UV.:  $\lambda_{\text{max}}$  253S (2,08), 247 (2,12). - IR.: 3393 (NH), 3240 (br., NH assoz.), 1762 und 1740 (CONHCO), 1473, 1394, 1379, 1374, 1264, 935. -  $^1\text{H-NMR}$ . ( $\text{CDCl}_3$ ): 7,9 (br. s, mit  $\text{D}_2\text{O}$  austauschbar, NH); 2,18 (*sp*,  $J=7$ , 2  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 1,07 (*d*,  $J=7$ , 2  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ). - MS.: 169 ( $M^+$ , 1), 126 ( $M^+ - \text{OCNH}$  oder  $M^+ - \text{CH}(\text{CH}_3)_2$ , 62), 111 (126- $\text{CH}_3$ , 100), 83 (111-CO, 64), 67 (7), 55 (70).

$\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_2$  (169,22) Ber. C 63,87 H 8,93 N 8,27% Gef. C 63,63 H 9,21 N 8,46%

1.3. 3-Äthyl-3-phenyl-azetid-2,4-dion (7b). - 1.3.1. 1-Phenyl-cyanessigsäure-äthylester [6]. 24 g (1,04 mol) Natrium wurden in 450 ml abs. Toluol suspendiert und unter Rühren bei  $80^\circ$  tropfenweise mit 85 ml (67,2 g, 1,46 mol) abs. Äthanol versetzt, eine Mischung aus 117,2 g (1,0 mol) frisch destilliertem Benzylcyanid, 130 g (1,10 mol) Diäthylcarbonat und 50 ml abs. Toluol dazugegossen und unter Rühren weiter erwärmt. Innerhalb von 2 Std. wurden 300 ml Lösungsmittel abdestilliert; dabei fiel ein gelbbraun gefärbtes Natriumsalz aus. Nach dem Erkalten wurden 600 ml Wasser und 120 ml Eisessig hinzugegossen, die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase 2mal mit 100 ml Toluol extrahiert. Die vereinigten Toluolphasen wurden mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, im RV. eingengt und bei  $93-100^\circ/0,01$  Torr destilliert. Ausbeute an 1-Phenyl-cyanessigsäure-äthylester 168,6 g (89%). - IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 2248 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 1750 (COOR), 1604, 1592, 1499 (Aromat). -  $^1\text{H-NMR}$ . ( $\text{CCl}_4$ ): 7,37 (s, 5 arom. H); 4,60 (s,  $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}$ ); 4,14 (*qa*,  $J=7$ ,  $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ ); 1,20 (*t*,  $J=7$ ,  $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ ).

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}_2$  (189,21) Ber. C 69,83 H 5,86 N 7,40% Gef. C 69,67 H 5,79 N 7,18%

1.3.2. 2-Äthyl-2-phenyl-cyanessigsäure-äthylester. 22,2 g Natriumhydrid (90-95%; ca. 0,8 mol) wurden in 400 ml abs. Benzol suspendiert und bei  $40^\circ$  151,1 g (0,80 mol) langsam und unter gutem Rühren hinzugetropt, wobei ein voluminöses, farbloses Salz ausfiel. Nach Zugabe von 95,8 g (0,88 mol)

Äthylbromid in 100 ml 1,2-Dimethoxyäthan wurde zum Sieden erhitzt. Dabei bildete sich zuerst eine homogene Lösung, und mit zunehmender Reaktionsdauer fiel Natriumbromid aus. Nach 24stdg. Erhitzen unter Rückfluss wurde soviel Eiswasser hinzugegeben, dass das abgeschiedene Salz sich eben löste. Nach Trennung der zwei Phasen wurde die wässrige Phase mehrmals mit Benzol extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wie üblich aufgearbeitet. Der ölige Rückstand wurde bei 100–105°/4 · 10<sup>-4</sup> Torr destilliert; Ausbeute an 2-Äthyl-2-phenyl-cyanessigsäure-äthylester 149,5 g (Reinheit laut GC. 88,6%; berechnete Ausbeute 77%). - IR. (CCl<sub>4</sub>): 2245 (C≡N), 1751 (COOR), 1606 und 1503 (Aromat), 1458, 1237 (C-O). - <sup>1</sup>H-NMR. (CCl<sub>4</sub>): 7,65–7,1 (*m*, 5 arom. H); 4,19 (*qa*, *J* = 7, COOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2,75–1,8 (*m*, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 1,22 (*t*, *J* = 7, COOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 1,02 (*t*, *J* = 7, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub> (217,10) Ber. C 71,92 H 6,96 N 6,45% Gef. C 71,63 H 6,69 N 6,69%

1.3.3. 2-Äthyl-2-phenyl-malonsäure-monoamid. 350 ml konz. Schwefelsäure wurden auf 90° erwärmt und unter Rühren mit 69,5 g (0,32 mol) 2-Äthyl-2-phenyl-cyanessigsäure-äthylester versetzt. Nach 45min. Rühren bei 100–110° wurde wie unter 1.2.2 beschrieben aufgearbeitet. Der ölige Rückstand wurde mit Benzol aufgenommen, bis zur leichten Trübung mit Petroläther versetzt und mehrere Tage bei -20° stehengelassen. Nach Umkristallisation aus Benzol/Petroläther wurden 26,2 g (39,5%) 2-Äthyl-2-phenyl-malonsäure-monoamid vom Smp. 96,9–98,1° (Zers.) (112–113° [9]) erhalten. - IR.: 3360 und 3130 (NH), 3050–2300 (br., COOH), 1732 (COOH), 1671 mit Schultern bei 1655 und 1640 (CONH<sub>2</sub>, Amid I und II), 1605 (Aromat). - <sup>1</sup>H-NMR. (CD<sub>3</sub>OD): 7,55–7,15 (*m*, 5 arom. H); 2,41 (*qa*, *J* = 7, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 0,96 (*t*, *J* = 7, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). - MS.: 191 (*M*<sup>+</sup> - NH<sub>2</sub>, 1), 163 (*M*<sup>+</sup> - CONH<sub>2</sub> oder CO<sub>2</sub>, 10), 135 (16), 120 (13), 119 (17), 117 (7), 115 (8), 105 (6), 104 (PhCHCH<sub>2</sub><sup>+</sup>, 7), 103 (8), 91 (100), 89 (7), 79 (7), 78 (15), 77 (16), 65 (11), 63 (9), 51 (14), 44 (22), 41 (14), 39 (15).

C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub> (207,23) Ber. C 63,75 H 6,32 N 6,77% Gef. C 63,82 H 6,41 N 6,78%

1.3.4. 3-Äthyl-3-phenyl-azetidin-2,4-dion (7b) [9]. 10 g (48,3 mmol) 2-Äthyl-2-phenyl-malonsäure-monoamid wurden in 55 ml (89,9 g, 0,76 mol) frisch destilliertem Thionylchlorid suspendiert und unter Rühren bei 0–15° innerhalb 10 Min. mit 7,4 ml (7,3 g, 91,7 mmol) abs. Pyridin versetzt. Anschliessend wurde 1 Std. unter Rückfluss erhitzt und wie unter 1.1.3 beschrieben aufgearbeitet. Der ölige Rückstand wurde bei 130°/4 · 10<sup>-3</sup> Torr destilliert. Ausbeute an 7b 1,74 g (19,1%), Smp. nach Umkristallisation aus Petroläther 52,6–54,8° (54–56° [9]). - UV.: λ<sub>max</sub> 262S (2,32), 256S (2,64), 251S (2,71), 247 (2,73). - IR. (CHCl<sub>3</sub>): 3385 (NH), 1763 (CONHCO), 1609 und 1500 (Aromat), 1453, 1278, 945, 702 (5 benachbarte arom. H). - <sup>1</sup>H-NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 8,25 (br. s. mit D<sub>2</sub>O austauschbar, NH); 7,7–7,1 (*m*, 5 arom. H); 2,07 (*qa*, *J* = 7, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 1,03 (*t*, *J* = 7, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). - MS.: 189 (*M*<sup>+</sup>, 1), 146 (*M*<sup>+</sup> - OCNH, 100), 118 (146 - CO, 33), 117 (80), 115 (17), 103 (26), 91 (16), 89 (7), 78 (7), 77 (12), 63 (6), 58 (7), 52 (8), 51 (12), 39 (7).

C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub> (189,21) Ber. C 69,83 H 5,86 N 7,40% Gef. C 69,55 H 6,11 N 7,60%

1.4. 3,3-Diäthyl-1-methyl-azetidin-2,4-dion (8). 1,0 g (7,08 mmol) 7a wurden in 4 ml abs. Äther in Analogie zu [8] mit einer ätherischen Lösung von Diazomethan behandelt und 36 Std. bei RT. stehengelassen. Das überschüssige Diazomethan wurde mit ein paar Tropfen Essigsäure zersetzt, die Lösung im RV. eingedampft und bei 60–70°/0,1 Torr im Kugelrohr destilliert; Ausbeute an 8: 529 mg (48%). - UV.: λ<sub>max</sub> 247 (3,13). - IR. (CCl<sub>4</sub>): 1810 und 1737 (Diazeidinon; vgl. [10]), 1463, 1431, 1382, 1231, 949. - <sup>1</sup>H-NMR. (CCl<sub>4</sub>): 2,84 (*s*, NCH<sub>3</sub>); 1,70 (*qa*, *J* = 7, 2 CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 0,97 (*t*, *J* = 7, 2 CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). - MS.: 155 (*M*<sup>+</sup>, 1), 98 (*M*<sup>+</sup> - OCNCH<sub>3</sub>, 72), 83 (98 - CH<sub>3</sub>, 100), 70 (8), 69 (6), 55 (84), 53 (12), 42 (18), 41 (43), 39 (40).

C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub> (155,20) Ber. C 61,92 H 8,44 N 9,03% Gef. C 61,65 H 8,42 N 8,80%

2. Umsetzung der 3,3-disubstituierten Azetidin-2,4-dione 7a–7c mit 3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-2H-azirin (1). - 2.1. 6,6-Diäthyl-3-dimethylamino-2,2-dimethyl-1,5,6,7-tetrahydro-2H-[1,4]diazepin-5,7-dion (9a). 141,2 mg (1 mmol) 7a wurden in 0,3 ml 2-Propanol gelöst, mit einer Lösung von 123,3 mg (1,1 mmol) 1 in 0,2 ml 2-Propanol versetzt und bei RT. stehengelassen. Nach einigen Min. fielen farblose Kristalle aus, welche nach 24stdg. Stehen bei RT. abfiltriert, mit Äther gewaschen und aus Methylenchlorid/Äther umkristallisiert wurden. Ausbeute an 9a: 235 mg (93%), Smp. 204,6–205,0°. - UV.: λ<sub>max</sub>

259 (4,00). – IR.: 3230 (NH), 1674 (CONH, Amid I), 1640 und 1586 (CO–N=C–N<) (vgl. *Tab. I*); (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 1680 (CONH, Amid I), 1642 und 1595 (CO–N=C–N<). – <sup>1</sup>H-NMR. (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 6,58 (*s*, mit D<sub>2</sub>O austauschbar, CONH); 2,98 (*s*, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2,0–1,6 (*qa*-artiges *m* mit *s* bei 1,64, 2 CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> und C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 0,88 (*t*, *J* = 7, 2 CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). – MS.: 254 (*M*+1, <1), 253 (*M*<sup>+</sup>, <1), 156 (*M*<sup>+</sup> – C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>C(C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)CO, 100), 140 (5), 113 (156 – OCNH, 20), 99 (12), 98 ((C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>CCO<sup>+</sup>, 14), 83 (31), 73 (7), 72 (6), 71 (9), 70 (6), 58 (13), 55 (15), 44 (7), 42 (7), 41 (9).

C<sub>13</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (253,34) Ber. C 61,63 H 9,15 N 16,58% Gef. C 61,35 H 9,38 N 16,61%

2.1.1. Erhitzen von 6,6-Diäthyl-3-dimethylamino-2,2-dimethyl-1,5,6,7-tetrahydro-2H-[1,4]diazepin-5,7-dion (**9a**) in Kerosen. 190 mg (0,75 mmol) **9a** wurden in 25 ml Kerosen 1 Std. auf 200° erhitzt. Das Lösungsmittel wurde durch Chromatographie an Aluminiumoxid (*Woelm*, neutral, Aktivität 1) abgetrennt und die Produkte mit Methylenchlorid eluiert. Als einziges Material konnten 42 mg (22%) **9a** zurückisoliert werden. Smp. 204,6–205,0°. – IR.: 3230 (NH), 1675, 1641 und 1587 (CONR).

2.1.2. Erhitzen von 6,6-Diäthyl-3-dimethylamino-2,2-dimethyl-1,5,6,7-tetrahydro-2H-[1,4]diazepin-5,7-dion (**9a**) in DMF. 40 mg (0,16 mmol) **9a** wurden in 5 ml abs. DMF 2 Std. auf 80° erhitzt, das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand i.HV. getrocknet. Es wurden 39,2 mg (98%) eines kristallinen Festkörpers vom Smp. 172,0–172,5° (DMF/Äther) erhalten. – IR.: 3200 (NH), 1677, 1650 und 1612 (C=O, C=N-Region) (vgl. *Tab. I*); (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 1681, 1645 und 1598. – <sup>1</sup>H-NMR. (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 6,67 (br. *s*, mit D<sub>2</sub>O austauschbar); 3,02 (*s*, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2,1–1,55 (*m* mit *s* bei 1,67, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> und C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 0,90 (*t*, *J* = 7, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Nach dem Auflösen der Probe in Methylenchlorid wurde das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand i.V. getrocknet. Das IR. (KBr) des Rückstandes war identisch mit demjenigen von **9a**.

2.1.3. Reduktion von **9a** zu 6,6-Diäthyl-2,2-dimethyl-perhydro-1,4-diazepin-5,7-dion (**10**). 94,6 mg (2,5 mmol) NaBH<sub>4</sub> wurden in einer Lösung von 253 mg (1,0 mmol) **9a** in 10 ml 2-Propanol suspendiert und 24 Std. bei RT. gerührt. Das Lösungsmittel wurde im RV. abgedampft, der feste Rückstand in Methylenchlorid aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Nach dem Abdampfen des Methylenchlorids wurde mittels präp. DC. (Aluminiumoxid) der Rückstand gereinigt und aus Chloroform/Äther umkristallisiert. Ausbeute an **10** 90 mg (43%), sublimiert bei 225–235°. – IR.: 3180 und 3050 (NH), 1670 und 1630 (CONH), 1468, 1428, 1415, 1398, 1350, 1195, 1123. – <sup>1</sup>H-NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 7,61 (*t*, *J* ≈ 7, mit D<sub>2</sub>O austauschbar, CH<sub>2</sub>NH); 6,91 (br. *s*, mit D<sub>2</sub>O austauschbar, H–N(1)); 3,35 (*d*, mit D<sub>2</sub>O → *s*, CH<sub>2</sub>NH); 2,25–1,8 (*m*, 2 CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 1,33 (*s*, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 0,93 (*t*, *J* = 7, 2 CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). – MS.: 213 (*M*+1, 5), 212 (*M*<sup>+</sup>, 4), 184 (*M*<sup>+</sup> – CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, 5), 183 (*M*<sup>+</sup> – CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 5), 155 (25), 140 (8), 128 (8), 127 (5), 115 (10), 112 (6), 99 (9), 98 (25), 97 (10), 83 (22), 72 (7), 71 (8), 70 (7), 69 (10), 58 ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C=NH<sub>2</sub><sup>+</sup>, 100), 56 (10), 55 (23), 53 (7).

C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (212,29) Ber. C 62,24 H 9,50 N 13,20% Gef. C 61,96 H 9,54 N 13,22%

2.1.4. Umsetzung von **9a** mit Äthanol zu 2-Äthyl-2-(5'-dimethylamino-4',4'-dimethyl-4'H-imidazol-2'-yl)-buttersäure-äthylester (**11a**). 129 mg (0,535 mmol) **9a** wurden in 10 ml abs. Äthanol 48 Std. auf 60° erhitzt, das Lösungsmittel im RV. abgedampft und der ölige Rückstand mittels präp. DC. gereinigt (Aluminiumoxid, Äther/Methylenchlorid 4:1). Destillation bei 110–120°/0,04 Torr ergab 127 mg (88,6%) **11a**. – UV.: λ<sub>max</sub> 275,5 (3,99). – IR. (CCl<sub>4</sub>): 1739 (COOR), 1605 und 1578 (C=N, Amidin), 1463, 1429, 1342, 1316, 1272, 1260, 1225, 1212, 1143, 1125, 1040, 930. – <sup>1</sup>H-NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 4,13 (*qa*, *J* = 7, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 3,11 (*s*, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2,02 (*qa*, *J* = 7, 2 CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 1,46 (*s*, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1,19 (*t*, *J* = 7, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 0,78 (*t*, *J* = 7, 2 CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). – MS.: 281 (*M*<sup>+</sup>, 1), 266 (4), 253 (34), 237 (*M*<sup>+</sup> – N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> oder *M*<sup>+</sup> – CO<sub>2</sub>, 56), 208 (*M*<sup>+</sup> – CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 15), 192 (9), 177 (6), 138 (15), 113 (15), 99 (8), 98 (6), 86 (11), 83 (7), 82 (11), 72 (9), 71 (6), 70 (10), 69 (10), 68 (13), 67 (6), 58 (7), 56 (15), 55 (13), 53 (7), 44 (9), 43 (8), 42 (36), 41 (34), 39 (10), 30 (7), 29 (100).

C<sub>15</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (281,40) Ber. C 64,03 H 9,67 N 14,93% Gef. C 63,74 H 9,88 N 15,05%

2.2. 6-Äthyl-3-dimethylamino-2,2-dimethyl-6-phenyl-1,5,6,7-tetrahydro-2H-[1,4]diazepin-5,7-dion (**9b**). Eine Lösung von 203 mg (1,07 mmol) 3-Äthyl-3-phenyl-azetidin-2,4-dion (**7b**) in 0,5 ml 2-Propanol wurde bei RT. mit 132 mg (1,18 mmol) **1** in 0,5 ml 2-Propanol versetzt. Nach wenigen Min.

fielen farblose Kristalle aus. Nach 24 Std. wurde vom Lösungsmittel abfiltriert und die Kristalle gründlich mit Äther gewaschen. Das so erhaltene Produkt war analysenrein. Umkristallisation aus Methylenchlorid/Äther ergab 298,4 mg (92,3%) **9b** vom Smp. 201,2–202,2°. - UV.:  $\lambda_{\max}$  267 (4.03). - IR.: 3285 (NH), 1671 (CONH, Amid I), 1626 und 1550 (CO–N=C–N<), 1385, 1330, 1115, 919, 799 und 711 (5 benachbarte arom. H); (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 1683 (CONH, Amid I), 1646 und 1580 (CO–N=C–N<). - <sup>1</sup>H-NMR. (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 7,5–6,9 (*m*, 5 arom. H); 6,87 (br. *s*, austauschbar mit D<sub>2</sub>O, NH); 2,98 (*s*, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2,5–2,15 und 2,15–1,8 (*2m*, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 1,60 und 1,12 (*2s*, 2 CH<sub>3</sub>); 0,66 (*t*, *J* = 7, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). - MS.: 301 (*M*<sup>+</sup>, 8), 273 (4), 258 (*M*<sup>+</sup> – OCNH, 2), 203 (*M*<sup>+</sup> – CONCN(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, 23), 188 (9), 156 (*M*<sup>+</sup> – C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>C(C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)CO, 68), 146 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>C(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)CO<sup>+</sup>, 93), 141 (6), 118 (20), 117 (37), 116 (8), 115 (12), 113 (22), 103 (29), 99 (9), 91 (18), 89 (8), 86 (9), 84 (CONC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub><sup>+</sup>, 22), 78 (7), 77 (13), 71 (HN=C=N<, 100), 70 (12), 69 (7), 68 (6), 63 (7), 58 (12), 57 (9), 56 (12), 55 (6), 51 (12), 49 (13), 45 (12), 44 (25), 43 (10), 42 (22), 41 (17), 39 (13).

C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (301,29) Ber. C 67,74 H 7,69 N 13,94% Gef. C 67,51 H 7,55 N 13,86%

2.2.1. *Umsetzung von 9b mit Äthanol zu 2-(5'-Dimethylamino-4',4'-dimethyl-4'H-imidazol-2'-yl)-2-phenyl-buttersäure-äthylester (11b)*. Eine Lösung von 206 mg (0,68 mmol) **9b** wurde in 10 ml abs. Äthanol bei 75° 48 Std. gerührt. Das Lösungsmittel wurde im RV. abgezogen und der ölige Rückstand bei 150–155°/0,004 Torr destilliert. Ausbeute an **11b** 223 mg (99%). - UV.:  $\lambda_{\max}$  275 (2,95). - IR. (CHCl<sub>3</sub>): 1734 (COOR), 1598 und 1589 (C=N, Amidin), 1429, 1275, 1246, 1208, 1128, 1030. - <sup>1</sup>H-NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 7,75–6,95 (*m*, 5 arom. H); 4,17 (*qa*, *J* = 7, COOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 3,10 (*s*, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2,45 (*qa*, *J* = 8, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 1,50 (*s*, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1,18 (*t*, *J* = 7, COOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 0,88 (*t*, *J* = 8, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). - MS.: 329 (*M*<sup>+</sup>, 11); 328 (14), 314 (*M*<sup>+</sup> – CH<sub>3</sub>, 17), 302 (24), 301 (*M*<sup>+</sup> – CO oder *M*<sup>+</sup> – C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>, 100), 286 (8), 273 (5), 257 (10), 256 (*M*<sup>+</sup> – CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, 34), 255 (16), 254 (9), 242 (6), 241 (15), 240 (46), 229 (20), 226 (6), 214 (9), 212 (8), 197 (6), 192 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 36), 191 (16), 186 (5), 182 (6), 177 (6), 164 (7), 158 (8), 157 (6), 154 (6), 153 (20), 147 (8), 146 (31), 145 (9), 144 (7), 135 (37), 131 (9), 129 (7), 128 (6), 119 (32), 118 (16), 117 (33), 115 (17), 113 (16), 107 (12), 105 (8), 103 (15), 91 (58), 77 (9), 74 (8), 73 (17).

C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (329,45) Ber. C 69,27 H 8,26 N 12,76% Gef. C 69,23 H 8,02 N 12,55%

2.3. *3-Dimethylamino-6,6-diisopropyl-2,2-dimethyl-1,5,6,7-tetrahydro-2H-[1,4]diazepin-5,7-dion (9c)*. 169,2 mg (1,0 mmol) 3,3-Diisopropyl-azetidin-2,4-dion (**7c**) wurden in Substanz mit 123,2 mg (1,1 mmol) **1** versetzt und bei RT. 10 Tage stehengelassen. Das Gemisch wurde an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel: Chloroform/Aceton 1:1) und das Produkt aus Methylenchlorid/Äther umkristallisiert. Ausbeute an **9c**: 41 mg (15%); Smp. 187,1–187,3°. - UV.:  $\lambda_{\max}$  259 (3,87). - IR.: 3275, 3205 und 3073 (NH), 1670 (CONH, Amid I), 1640 und 1620 (CO–N=C–N<), 1475, 1400, 1395, 1387, 1362, 1119, 1093, 781, 730; (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 1665 (CONH, Amid I), 1642 und 1613 (CO–N=C–N<). - <sup>1</sup>H-NMR. (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 6,53 (br. *s*, mit D<sub>2</sub>O austauschbar, NH); 2,93 (*s*, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2,62 (*sp*-artiges *m*, *J* ≈ 7, 2 CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1,62 (*s*, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1,01 und 0,93 (*2d*, *J* = 7, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). - MS.: 281 (*M*<sup>+</sup>, <1), 183 (*M*<sup>+</sup> – CONCN(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, 7), 168 (9), 156 (*M*<sup>+</sup> – C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>C(C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>)CO, 100), 126 ((C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)<sub>2</sub>CCO<sup>+</sup>, 10), 113 (15), 111 (37), 99 (6), 84 (8), 83 (15), 70 (10), 55 (9), 44 (6), 43 (7), 41 (7).

C<sub>15</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (281,40) Ber. C 64,03 H 9,67 N 14,93% Gef. C 64,09 H 9,63 N 14,73%

3. *Kontrollversuche*. - 3.1. 124 mg (1,11 mmol) **1** wurden mit 162 mg (1,04 mmol) 3,3-Diäthyl-1-methyl-azetidin-2,4-dion (**8**) in 0,5 ml 2-Propanol bei RT. 10 Tage stehengelassen. Nach Kugelrohrdestillation bei 60–70°/0,1 Torr wurden 146 mg (90%) **8** zurückisoliert.

3.2. 161 mg (1 mmol) *N*-Methyl-phthalimid wurden mit 112 mg (1 mmol) **1** in 5 ml Acetonitril 90 Std. unter Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wurde im RV. abgezogen und der kristalline Rückstand mit Äther gewaschen. Nach Trocknen i.HV. wurden 156 mg (97%) *N*-Methyl-phthalimid zurückisoliert; Smp. 132,9–133,6°.

3.3. 12,5 mg (0,08 mmol) *N*-Methyl-phthalimid und 20 mg (0,18 mmol) **1** wurden in Substanz in einem Bombenrohr 4 Std. auf 125° erhitzt. Nach analoger Aufarbeitung wie unter 3.2 beschrieben wurden 11,5 mg (92%) *N*-Methyl-phthalimid zurückisoliert.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] S. Chaloupka, P. Vittorelli, H. Heimgartner, H. Schmid, H. Link, K. Bernauer & W.E. Oberhänsli, *Helv.* 60, 2476 (1977).
- [2] B.P. Chandrasekhar, H. Heimgartner & H. Schmid, *Helv.* 60, 2270 (1977).
- [3] R.B. Homer & C.D. Johnson in J. Zabicky's 'The Chemistry of Amides', Interscience Publ., London 1970, S. 238.
- [4] H. Link, K. Bernauer, S. Chaloupka, H. Heimgartner & H. Schmid, *Helv.* 61, 2116 (1978).
- [5] «Organikum», VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1972, 10. Aufl., S. 536.
- [6] E. Testa, F. Fava & L. Fontanella, *Liebigs Ann. Chem.* 614, 167 (1958).
- [7] E. Testa, L. Fontanella, G.F. Cristiani & F. Fava, *Liebigs Ann. Chem.* 614, 158 (1958).
- [8] E. Testa & L. Fontanella, *Liebigs Ann. Chem.* 660, 118 (1962).
- [9] E. Testa, L. Fontanella, G.F. Cristiani & L. Mariani, *Helv.* 42, 2370 (1959).
- [10] A. Ebnöther, E. Jucker, E. Rissi, J. Rutschmann, E. Schreier, R. Steiner, R. Süess & A. Vogel, *Helv.* 42, 918 (1959).
- [11] A. Foucaud & P. Plusquellec, *Bull. Soc. chim. France* 1968, 3813.
- [12] U. Widmer, H. Heimgartner & H. Schmid, *Helv.* 61, 815 (1978).
- [13] G. Mukherjee-Müller, H. Heimgartner & H. Schmid, in Vorbereitung.
- [14] G. Germain, P. Main & M.M. Woolfson, *Acta crystallogr. A* 27, 368 (1971).
- [15] J. Szmuskowicz, C.G. Chidester, D.J. Duchamp, F.A. Mac Kellar & G. Slomp, *Tetrahedron Letters* 1971, 3665.
- [16] H.C. van der Plas, 'Ring Transformations of Heterocycles', Vol. 2, Academic Press, London 1973, S. 265ff.
- [17] C.G. Overberger, J. Reichenthal & J.-P. Anselme, *J. org. Chemistry* 35, 138 (1970).
- [18] J.A. Moore & C.L. Habraken, *J. org. Chemistry* 30, 1889 (1965).
- [19] A.M. Felix & R.I. Fryer, *J. heterocycl. Chemistry* 5, 291 (1968).
- [20] O.S. Rothenberger & J.A. Moore, *J. org. Chemistry* 37, 2796 (1972).
- [21] I.J. Pachter & J.L. Riebsomer, *J. org. Chemistry* 15, 909 (1950); vgl. z.B. auch J.P. Lavergne, P. Viallefont & J. Daunis, *J. heterocycl. Chemistry* 12, 1095 (1975).
- [22] H.O. House, 'Modern Synthetic Reactions', 2nd ed., W.A. Benjamin, Inc., Menlo Park 1972, S. 73ff.
- [23] S. Chaloupka, H. Heimgartner, H. Schmid, H. Link, P. Schönholzer & K. Bernauer, *Helv.* 59, 2566 (1976); U. Schmid, H. Heimgartner, H. Schmid & W.E. Oberhänsli, *ibid.* 59, 2768 (1976).