

## 95. Ringerweiterung von 1,2-Thiazol-3(2H)-on-1,1-dioxiden und 3-Amino-2H-azirinen zu 4H-1,2,5-Thiadiazocin-6-on-1,1-dioxiden

von Annette Rahm<sup>1)</sup>, Anthony Linden<sup>2)</sup>, Beverly R. Vincent<sup>2) 3)</sup> und Heinz Heimgartner\*

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

und Manfred Mühlstädt und Bärbel Schulze\*

Institut für Organische Chemie, Universität Leipzig, Talstrasse 35, DO-7010 Leipzig

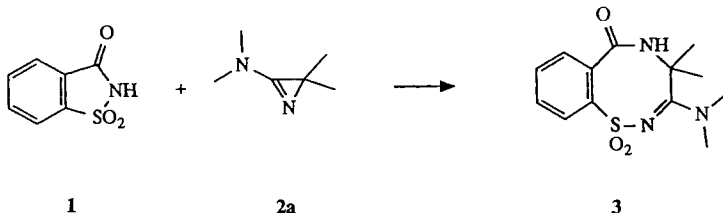
(30. V. 91)

### Ring Enlargement of 1,2-Thiazol-3(2H)-one-1,1-dioxides and 3-Amino-2H-azirines to 4H-1,2,5-Thiadiazocin-6-one-1,1-dioxides

Reaction of 3-amino-2H-azirines **2** with the 1,1-dioxides **4** and **7** of 1,2-thiazol-3(2H)-ones and 1,2-thiazolidin-3-ones, respectively, in *i*-PrOH at room temperature leads to 4H-1,2,5-thiadiazocin-6(5H)-one-1,1-dioxides **5** (Scheme 2, Table 1) and the corresponding 7,8-dihydro derivatives **8** (Scheme 4), respectively. The structure of some of the new 8-membered heterocycles as well as the structure of the minor by-product **6** (Scheme 3) have been established by X-ray crystallography (Chapt. 4). The proposed reaction mechanism for the ring expansion to **5** and **8** (Scheme 2) is in accordance with previously published results of reactions of **2** and NH-acidic heterocycles and is further supported by the results of the reaction of **4a** and the (1-<sup>15</sup>N)-labelled aminoazirine **2a**\*

**1. Einleitung.** – Vor mehreren Jahren wurde bei der Umsetzung von Saccharin (= 1,2-Benzothiazol-3(2H)-on-1,1-dioxid; **1**) mit 3-(Dimethylamino)-2,2-dimethyl-2H-azirin (**2a**) eine neuartige Ringerweiterung zum 4H-1,2,5-Benzothiadiazocin-6(5H)-on-1,1-dioxid **3** beobachtet [1] (Scheme 1). Bei den Versuchen, diese Reaktion zu verallgemeinern, sind weitere Beispiele für Erweiterungen von 5gliedrigen NH-aciden Heterocyclen zu 8gliedrigen Ringen (Typ 5 → 8) aufgefunden worden (s. [2] und dort zit. Lit.). Während in einigen Fällen die 8gliedrigen Heterocyclen als stabile Produkte isoliert wurden [1] [3] [4], traten in andern Fällen Folgereaktionen ein, vor allem transannulare Ringschlüsse [1] [4–7]. Vereinzelt sind auch analoge Ringerweiterungen der Typen 4 → 7

Scheme 1



<sup>1)</sup> Diplomarbeit von A. R., Universität Zürich, 1990.

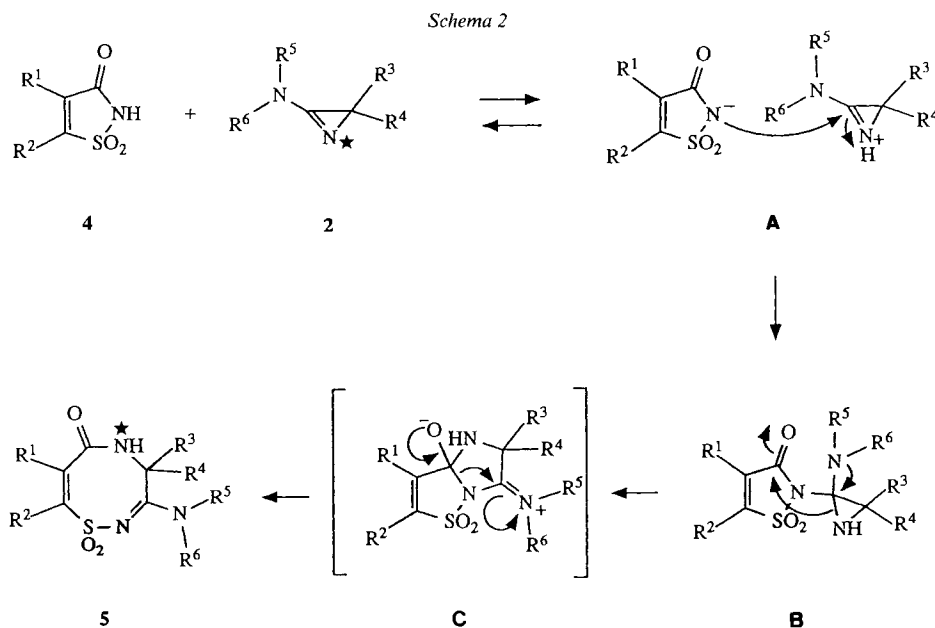
<sup>2)</sup> Bestimmung der Röntgen-Kristallstrukturen.

<sup>3)</sup> Neue Adresse: Molecular Structure Corp., 3200A Research Forest Drive, The Woodlands, Texas 77381, USA.

(zu 1,4-Diazepin-5,7-dionen [8]) und 6 → 9 (zu 1,3,6-Thiadiazocin-2,7-dionen [9]) realisiert worden.

Weitere NH-acide Heterocyclus reagierten mit **2a** z. T. nicht oder in anderer Weise (s. [2] [10]). Obwohl schon früher die Vermutung geäußert wurde, dass sich nur Substrate mit  $pK_s$ -Werten  $< 8$  mit **2a** umsetzen, sollte überprüft werden, ob zusätzlich weitere Faktoren wie z. B. die Raumstruktur des Heterocyclus bzw. sein Sättigungsgrad<sup>4)</sup> oder die Substituenten eine Rolle spielen. Die vor kurzem gut zugänglich gewordenen 1,2-Thiazol-3(2*H*)-on-1,1-dioxide (s. [11]) mit  $pK_s$ -Werten von 3–4 boten sich als ideale Testmoleküle an.

**2. Umsetzungen von 3-Amino-2*H*-azirinen **2** mit 1,2-Thiazol-3(2*H*)-on-1,1-dioxiden **4**.** – Die 1,2-Thiazol-3(2*H*)-on-1,1-dioxide **4a–f** (Tab. 1) wurden jeweils in *i*-PrOH gelöst, mit 1,2 equiv. Aminoazirin **2** versetzt und unter  $N_2$ -Atmosphäre 1–3,5 h bei Raumtemperatur gerührt (Schema 2). Die Aufarbeitung erfolgte mittels präp. Dünnschichtchromatographie oder Säulenchromatographie an Kieselgel. Dabei wurden die 1,2,5-Thiadiazocin-Derivate **5a–i** als farblose Festkörper in guten Ausbeuten erhalten (Schema 2, Tab. 1). Die Strukturbestimmung der Produkte **5** erfolgte mit Hilfe ihrer  $^1H$ - und  $^{13}C$ -NMR-Spektren, der IR-Spektren sowie CI-MS und Elementaranalysen<sup>5)</sup>. Gesichert wurden die Strukturen durch Röntgen-Kristallstrukturbestimmungen an ausgewählten Beispielen (**5a**, **5c** und **5e**, s. Kap. 4). Die Stereoprojektion der Molekülstruktur von **5e** ist in Fig. 1 wiedergegeben.

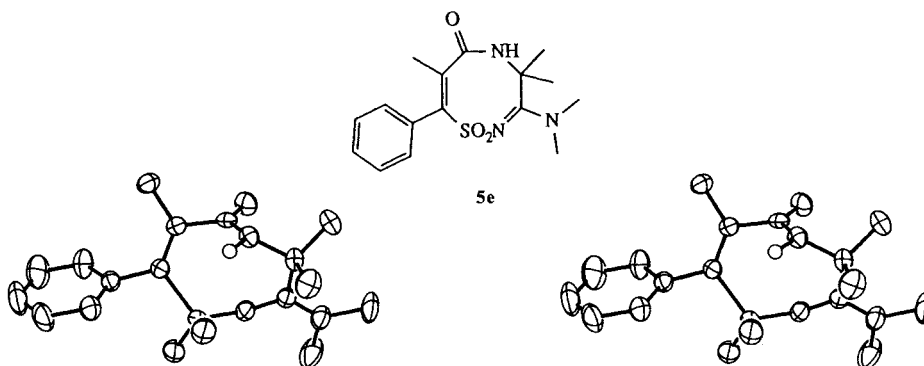


<sup>4)</sup> Aufgrund der positiv verlaufenen Reaktionen mit 4,4-Dimethyl-1,2-oxazolidin-3-onen [3] erscheint diese Hypothese wenig wahrscheinlich.

<sup>5)</sup> Alle Addukte **5a–i** zeigen im CI-MS den erwarteten  $[M + 1]^+$ -Pic und korrekte Mikroanalysen für C, H, N und S.

Tab. 1. Umsetzung von 3-Amino-2H-azirinen **2** mit 1,2-Thiazol-3(2H)-on-1,1-dioxiden **4**

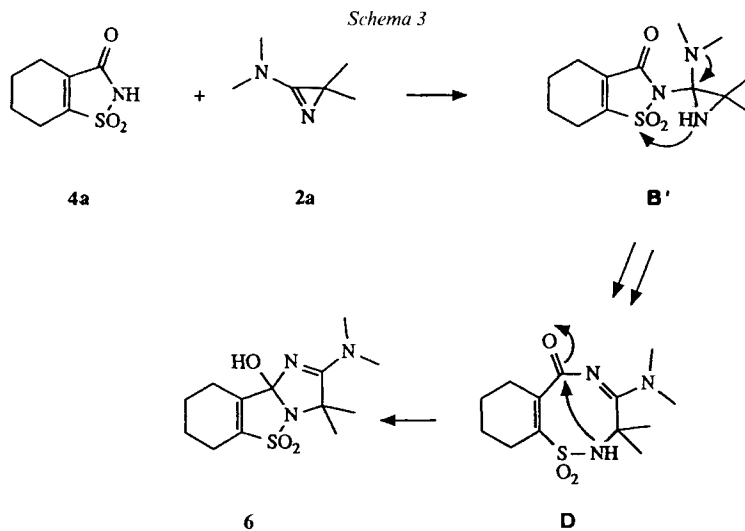
<b>4</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	<b>2</b>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	<b>5</b>	Ausbeute [%] von <b>5</b>
<b>a</b>		–(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> –	<b>a</b>	Me	Me	Me	Me	<b>a</b>	88
<b>b</b>		–(CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> )–	<b>a</b>	Me	Me	Me	Me	<b>b</b>	91
<b>c</b>		–(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> –	<b>a</b>	Me	Me	Me	Me	<b>c</b>	67
<b>d</b>	Me	Me	<b>a</b>	Me	Me	Me	Me	<b>d</b>	81
<b>e</b>	Me	Ph	<b>a</b>	Me	Me	Me	Me	<b>e</b>	84
<b>f</b>	H	Ph	<b>a</b>	Me	Me	Me	Me	<b>f</b>	86
<b>c</b>		–(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> –	<b>b</b>	Me	Me	Me	Ph	<b>g</b>	86
<b>c</b>		–(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> –	<b>c</b>	–(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> –		Me	Me	<b>h</b>	76
<b>c</b>		–(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> –	<b>d</b>	Me	i-Pr	Me	Me	<b>i</b>	66

Fig. 1. Stereoprojektion der Molekülstruktur von **5e**

In CDCl<sub>3</sub> absorbiert das NH der Verbindungen **5** als *s* bei 7,5–7,0 ppm; die <sup>13</sup>C-NMR-Spektren zeigen für die Ring-C-Atome charakteristische Absorptionen bei 176,5–172 (2*s*, C(6)=O, C(3)), 155,5–148 und 143–137 (2*s*, C(7), C(8)) und 70–60 ppm (*s*, C(4)). Von **5a** und **5c** wurden zudem <sup>15</sup>N-NMR-Spektren in CDCl<sub>3</sub> aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen (rel. zu MeNO<sub>2</sub>) betragen *ca.* –183 (*s*, N(2)), –240 (*d*, N(5)) und –259 ppm (*s*, Me<sub>2</sub>N), in guter Übereinstimmung mit der früher beschriebenen Verbindung **3** [12]. In den IR-Spektren (CHCl<sub>3</sub>) erscheinen intensive Banden bei 1695–1680, 1565–1540, 1505–1480, 1420–1385, 1290–1250 und 1120–1115 cm<sup>-1</sup>.

Die Bildung der 8gliedrigen Heterocyclen **5** erfolgt offenbar nach dem gleichen Mechanismus, wie er für die Umsetzung von **2a** mit Saccharin (**1**) formuliert worden ist (Schema 2). Nach Protonierung des Ring-N-Atoms von **2** (→ **A**) erfolgt ein nucleophiler Angriff am Amidinium-C-Atom, gefolgt von einer Umlagerung unter Ringerweiterung des Aziridins **B** zum bicyclischen Zwitterion **C**. Eine zweite Ringerweiterung, bei der die zentrale (C–N)-Bindung gebrochen wird, führt dann zum Produkt **5**. Dieser Mechanismus, der eine Spaltung der Azirin-(C=N)-Bindung erfordert, wurde durch die Umsetzung von **4a** mit (1-<sup>15</sup>N)-markiertem Aminoazirin **2a\*** [12] [13] bestätigt. Mittels <sup>15</sup>N-NMR-Spektroskopie wurde gezeigt, dass sich im Produkt **5a\*** die gesamte Markierung an HN(5) (*d* bei –240 ppm) befindet.

Überraschend war das Ergebnis der Röntgen-Kristallstrukturbestimmung eines Kristalls, der durch mehrfache fraktionierte Kristallisation des amorphen Rohproduktes aus einer weiteren Umsetzung von **2a** und **4a** erhalten wurde. Bei dem in einer Ausbeute



< 1% isolierten Nebenprodukt handelte es sich um das Azacyclopent **6** (Schema 3, Fig. 2). Von den zur Röntgen-Kristallstrukturanalyse verwendeten Einkristallen der Verbindung **6** wurde ein  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum in  $\text{CDCl}_3$  aufgenommen. Dieses unterschied sich erheblich vom Spektrum des amorphen Rohproduktes, das praktisch identisch mit demjenigen von gereinigtem **5a** war (s. *Exper. Teil*). Anstelle des Signals für das Amid-NH von **5a** ( $d$  bei 7,24 ppm) erscheint bei **6** ein  $s$  bei 3,04 ppm, das der tertiären OH-Gruppe zugeschrieben wird. Kontrollversuche zeigten, dass sich **5a** auch bei wiederholter Umkristallisation ( $6 \times$ ) aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , EtOH und  $\text{Et}_2\text{O}$  nicht veränderte und dass sich dabei insbesondere kein **6** bildete. Damit war sichergestellt, dass es sich bei **6** nicht um ein Folgeprodukt von **5a** handeln kann, sondern um ein Nebenprodukt der Umsetzung von **2a** und **4a**. Der direkte Nachweis von **6** im Rohprodukt mittels  $^1\text{H-NMR}$  gelang nicht; die Ausbeute von **6** muss somit < 5% sein.

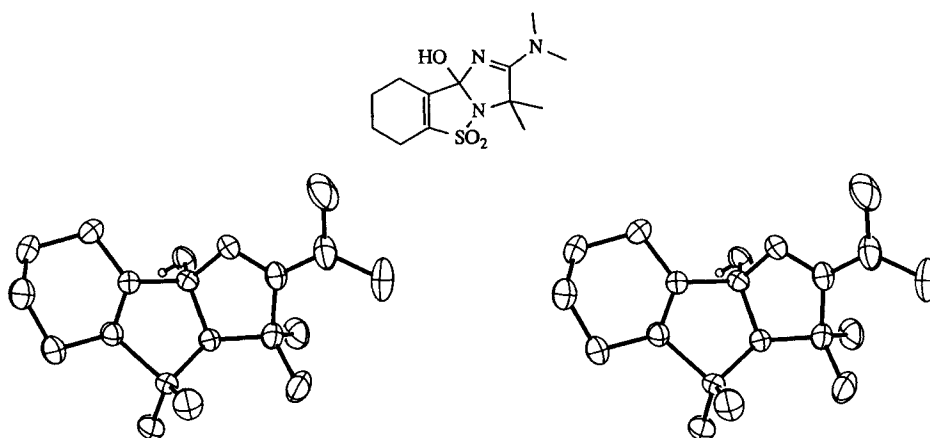
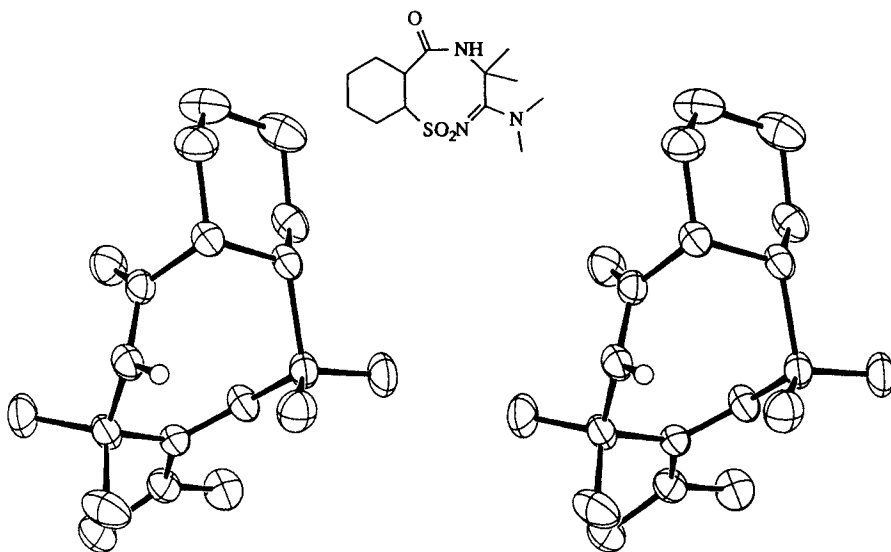
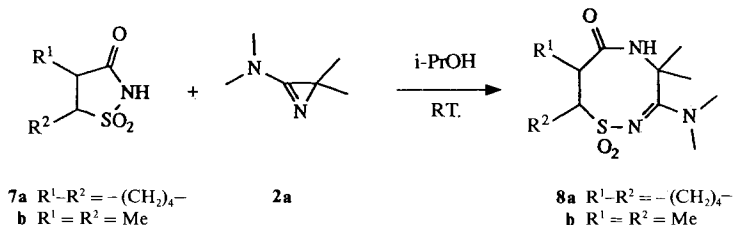


Fig. 2. Stereoprojektion der Molekülstruktur von **6**

Die Bildung von **6** dürfte über das Zwischenprodukt **B'** erfolgen, in dem das Aziridin-N-Atom nucleophil an der Sulfon-Gruppe (statt an CO) angreift, was nach Ringerweiterung zum 8gliedrigen Heterocyclus **D**, einem Isomeren von **5a**, führt. Ein entsprechender nucleophiler Angriff des Azirins **2a** wird bei der leicht verlaufenden Reaktion mit 4-Toluolsulfonsäure-chlorid beobachtet, wobei *N*<sup>1</sup>,*N*<sup>1</sup>-Dimethyl-*N*<sup>2</sup>-(4-toluolsulfonyl)-methacrylamidin erhalten wird [14]. Durch transannularen Ringschluss in **D** wird dann **6** gebildet, analog wie dies z. B. für den aus **2a** und Phthalimid gebildeten 8gliedrigen Ring beobachtet wurde [5] (s. auch [6]).

**3. Umsetzung von 3-(Dimethylamino)-2,2-dimethyl-2*H*-azirin (**2a**) mit 1,2-Thiazolidin-3-on-1,1-dioxiden **7**.** – Auch die Umsetzungen der gesättigten 1,2-Thiazolidin-3-on-1,1-dioxide **7** mit dem Aminoazirin **2a** in *i*-PrOH bei Raumtemperatur verliefen leicht und ergaben in guten Ausbeuten die 1,2,5-Thiadiazocin-6-on-1,1-dioxide **8** (Schema 4). Die Strukturen der (1:1)-Addukte **8** wurden mittels ihrer spektralen Daten und deren Vergleich mit denjenigen der Verbindungen **5** hergeleitet, diejenige des bicyclischen **8a** wurde durch eine Röntgen-Kristallstrukturbestimmung bewiesen (s. Fig. 3). Aus Fig. 3 ist ersichtlich, dass die beiden Ringe *cis*-verknüpft sind, was eine Bestätigung der in [11] getroffenen Zuordnung der *cis*-Konfiguration von **7a** liefert.

Schema 4

Fig. 3. Stereoprojektion der Molekülstruktur von **8a**

Tab. 2. Kristallographische Daten für die Verbindungen 5a, 5c, 5e, 6 und 8a

	5a	5c	5c	5c	8a	6
Kristallisiert aus	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /EtOH/Et <sub>2</sub> O	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /EtOH/Et <sub>2</sub> O	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /EtOH/Hexan	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /EtOH/Et <sub>2</sub> O	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /EtOH/Et <sub>2</sub> O	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /EtOH/Hexan
Temp. [°C]	22	21	21	22	21	21
Raumgruppe	P2 <sub>1</sub> /n	P2 <sub>1</sub> /a	P2 <sub>1</sub> /2 <sub>1</sub>	P1	P2 <sub>1</sub> /n	P2 <sub>1</sub> /n
Z	8	4	4	2	4	4
Atome in der asymmetrischen Einheit	2 × (C <sub>13</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S)	C <sub>14</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	C <sub>13</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	C <sub>13</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	C <sub>13</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S
Formelgewicht	299,39	313,42	335,42	301,41	299,39	299,39
ber. Dichte [g cm <sup>-3</sup> ]	1,348	1,284	1,324	1,333	1,337	1,357
Gitterparameter						
Zahl der zentrierten Reflexe	25	25	25	25	25	25
Bereich [°]	28 < 2θ < 30	20 < 2θ < 26	20 < 2θ < 27	30 < 2θ < 34	20 < 2θ < 32	20 < 2θ < 32
a [Å]	13,221(7)	12,882(4)	7,993(4)	8,813(1)	8,843(4)	8,843(4)
b [Å]	9,932(6)	9,823(3)	11,156(5)	9,457(1)	7,900(4)	7,900(4)
c [Å]	22,875(12)	12,942(4)	18,868(8)	10,102(1)	21,119(8)	21,119(8)
α [°]	90,0	90,0	90,0	103,20(1)	90,0	90,0
β [°]	100,74(4)	98,26(2)	90,0	100,84(1)	96,87(2)	96,87(2)
γ [°]	90,0	90,0	90,0	107,54(1)	90,0	90,0
Volumen [Å <sup>3</sup> ]	2951(3)	1620,6(8)	1682(2)	751,1(2)	1465(1)	1465(1)
Absorptionskoeffizient μ [cm <sup>-1</sup> ]	2,192	2,030	2,004	2,162	2,213	2,213
Datensammlung						
2θ <sub>max</sub> [°]	50	46	50	60	60	60
Zahl der gemessenen Reflexe	6475	2574	1869	5248	4876	4876
Zahl der symmetrieunabhängigen Reflexe	5204	2124	1795	4379	4004	4004
Verfeinerung						
Zahl der verwendeten Reflexe	3774	1728	1564	3465	3216	3216
Kriterium	I > 2σ(I)	I > 2,5σ(I)	I > 2,5σ(I)	I > 3σ(I)	I > 2,5σ(I)	I > 2,5σ(I)
Zahl der Variablen	404	216	232	273	239	239
Gewichtsschema, X für 1/w = σ <sup>2</sup> (F) + X(F <sup>2</sup> )	0,000619	0,0007	0,00188	0,000195	0,00084	0,00084
R	0,0584	0,046	0,041	0,0486	0,043	0,043
R <sub>w</sub>	0,0596	0,049	0,045	0,0541	0,048	0,048
σ(d <sub>(C-C)</sub> ) [Å]	0,005–0,006	0,004–0,006	0,004–0,008	0,003–0,004	0,002–0,010	0,002–0,010
Δρ(max) [eÅ <sup>-3</sup> ]	0,52	0,28	0,40	0,31	0,34	0,34

**4. Röntgen-Kristallstrukturbestimmungen von 5a, 5c, 5e, 6 und 8a** (s. Tab. 2, Fig. 1–3)<sup>6)</sup>. – *Intensitätsmessung und Verfeinerung.* Alle Intensitätsmessungen wurden auf einem Nicolet-R3-Vierkreisdiffraktometer im 'Wyckoff- $\omega$ -scan'-Modus mit MoK $\alpha$ -Strahlung (Graphit-Monochromator) durchgeführt. Die Intensitäten der Reflexe wurden Korrekturen für Lorentz- und Polarisationsfaktoren und im Falle von **8a** für Absorptionen unterzogen (empirische Absorptionskorrekturen zwischen 1,275 und 0,713). Die Strukturauflösung mit direkten Methoden erfolgte für **5a** und **8a** mit dem Programmsystem SHELXS-86 [15] und die Verfeinerung mit SHELX-76 [16] und für **5c**, **5e** und **6** mit SHELXTL [17]. Die kristallographischen Daten sind in Tab. 2, die Molekülstrukturen in den Fig. 1–3 wiedergegeben. Alle schweren Atome wurden mit anisotropen Temperaturfaktoren verfeinert. Zwei Atome des Cyclohexan-Rings von **6** waren ungeordnet; sie wurden mit Besetzungsfaktoren von 50% für die beiden unterschiedlichen Lagen verfeinert. Für **5a** und **8a** wurden zur Verfeinerung 'full-matrix least-square'-Verfahren verwendet, für **5c**, **5e** und **6** geblockte Kaskadenverfeinerungen mit ca. 100 Variablen/Block. Alle H-Atome konnten durch Differenzelektronendichte-Berechnungen lokalisiert werden. In **8a** wurden die Lagen aller H-Atome verfeinert, während in den übrigen Strukturen die an C-Atome gebundenen H-Atome in berechneten Positionen mitgeführt wurden ('riding model'); an N- und O-Atome gebundene H-Atome wurden frei verfeinert. Für die Verfeinerung der H-Atome wurden individuelle isotrope Temperaturfaktoren verwendet. Die ungeordneten H-Atome in **6** wurden in berechneten Lagen fixiert und nicht verfeinert.

Zusammenfassend ergibt sich, dass die 8gliedrigen Ringe der (1:1)-Addukte **5a**, **5c**, **5e** und **8a** die im wesentlichen gleiche Konformation aufweisen, wie das aus der Umsetzung von **2a** mit Saccharin (**1**) erhaltene Produkt **3** (Schema 1). Bemerkenswert ist das jeweilige Vorliegen einer *trans*-Amid-Gruppe (vgl. Diskussion in [3]).

Wir danken unseren analytischen Abteilungen für Spektren und Elementaranalysen, sowie dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung und der F. Hoffmann-La Roche AG, Basel, für finanzielle Unterstützung.

#### Experimenteller Teil

*Allgemeines.* S. [18]. Wenn nicht anders vermerkt, IR-Spektren in CDCl<sub>3</sub>, <sup>1</sup>H-NMR- (200 MHz, Varian-XL-200, oder 300 MHz, Bruker-ACP-300) und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren (50,4 MHz, Varian-XL-200, oder 75,6 MHz, Bruker-ACP-300; Multiplizitäten aus DEPT-Spektren) in CDCl<sub>3</sub>, <sup>15</sup>N-NMR-Spektren bei 40,6 MHz (Bruker-AM-400) in CDCl<sub>3</sub> in Gegenwart von Cr(acac)<sub>3</sub> ( $\delta$  in ppm rel. zu MeNO<sub>2</sub> (= 0 ppm)) und CI-MS bei 70 eV (Reaktandgas NH<sub>3</sub> oder Isobutan).

**1. Umsetzungen der 1,2-Thiazol-3(2H)-on-1,1-dioxide **4** mit 3-Amino-2H-azirinen **2**.** – *Allgemeine Arbeitsvorschrift.* Eine Lsg. von ca. 0,50 mmol **4** in 1 ml i-PrOH wurde mit ca. 1,2 equiv. **2** versetzt und 1–3,5 h bei RT. gerührt. Dann wurde das Lsgm. abgedampft und der Rückstand in Et<sub>2</sub>O aufgenommen und filtriert. Das Filtrat wurde erneut eingedampft und der Rückstand entweder mittels präp. DC oder Säulenchromatographie an Kieselgel (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/EtOH 8:1) gereinigt, umkristallisiert und i. HV. getrocknet.

1.1. *3-(Dimethylamino)-7,8,9,10-tetrahydro-4,4-dimethyl-4H-1,2,5-benzothiazocin-6(5H)-on-1,1-dioxid (**5a**).* Aus 94 mg (0,50 mmol) **4a**, 68 mg (0,61 mmol) **2a**, 1 ml i-PrOH; 1 h RT. (schon 5 min nach Zugabe von **2a** farblose Kristalle); 121 mg (88%) **5a**. Schmp. 179–179,5°. IR: 3380m, 3010m, 2980m, 2750w, 1690s, 1550s, 1500m, 1480m, 1420m, 1400s, 1375m, 1290–1260s, 1145m, 1120s, 1000m, 980w, 880m, 855m, 655m, 610s. <sup>1</sup>H-NMR: 7,24 (s, NH); 3,31 (s, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N); 2,75–2,55, 2,3–1,35 (2m, 4 CH<sub>2</sub>); 2,13, 1,70 (2s, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C). <sup>13</sup>C-NMR: 174,3, 174,1 (2s, C=O, N=C–N); 149,1, 138,1 (2s, C=C); 60,8 (s, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C); 44,2, 41,1 (2q, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N); 30,7, 25,5 (2q, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C); 25,7, 24,8, 22,4, 20,6 (4t, 4 CH<sub>2</sub>). <sup>15</sup>N-NMR: –182,7 (s, N=); –240,0 (d, <sup>1</sup>J = 86,6, NH); –260,1 (s, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N). CI-MS: 300 ([M + 1]<sup>+</sup>). Anal. ber. für C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S (299,39): C 52,15, H 7,07, N 14,04, S 10,71; gef.: C 52,28, H 7,26, N 13,82, S 10,99.

Mehrfaches fraktioniertes Umkristallisieren des Rohproduktes eines analogen Ansatzes aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/EtOH 8:1 mit wenig Et<sub>2</sub>O/Hexan ergab in geringer Menge (ca. 1%) kleine Einkristalle von 2-(Dimethylamino)-3,6,7,8,9,9b-hexahydro-9b-hydroxy-3,3-dimethylimidazo[1,2-b][1,2]benzothiazol-5,5-dioxid (**6**). <sup>1</sup>H-NMR: 3,04 (s, OH); 2,97 (s, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N); 2,6–2,35 (m, CH<sub>2</sub>C=CCH<sub>2</sub>); 1,88 (s, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C); 1,9–1,75 (m, 2 CH<sub>2</sub>).

<sup>6)</sup> Die vollständigen kristallographischen Daten wurden beim Cambridge Crystallographic Data Center, University Chemical Laboratory, Lensfield Road, Cambridge CB2 1EW, England, deponiert.

1.2. 3-(Dimethylamino)-7,8,9,10-tetrahydro-4,4,8-trimethyl-4H-1,2,5-benzothiadiazocin-6(5H)-on-1,1-dioxid (**5b**). Aus 49 mg (0,24 mmol) **4b**, 33 mg (0,30 mmol) **2a**, 0,5 ml i-PrOH; 1 h RT. Präp. DC (4 anal. Platten): 69 mg (91%) **5b**. Schmp. 82–83°. IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 3380w, 3060w, 2935w, 1690s, 1550s, 1500m, 1480m, 1415m, 1400s, 1375m, 1280–1250m, 1225m, 1140m, 1120s, 975m, 870m, 850m, 660m, 617m. <sup>1</sup>H-NMR: 7,27 (s, NH); 3,30 (s, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N); 2,8–1,55 (m, 3 CH<sub>2</sub>, CH); 2,12, 1,70 (2s, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C); 1,02 (d, <sup>3</sup>J = 6, CH<sub>3</sub>–C(8)). <sup>13</sup>C-NMR: 174,0, 173,9 (2s, C=O, N–C=N); 149,0, 137,8 (2s, C=C); 60,7 (s, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C); 44,1, 40,9 (2q, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N); 32,7, 30,8, 26,5 (3t, 3 CH<sub>2</sub>); 27,1 (d, CH); 30,5, 25,4 (2q, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C); 21,1 (q, CH<sub>3</sub>CH). CI-MS: 314 ([M + 1]<sup>+</sup>). Anal. ber. für C<sub>14</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S (313,42): C 53,65, H 7,40, N 13,41, S 10,23; gef.: C 54,00, H 7,35, N 13,14, S 10,34.

1.3. 3-(Dimethylamino)-4,7,8,9,10,11-hexahydro-4,4-dimethylcyclohepta[g]-1,2,5-thiadiazocin-6(5H)-on-1,1-dioxid (**5c**). Aus 105 mg (0,52 mmol) **4c**, 68 mg (0,6 mmol) **2a**, 1 ml i-PrOH; 2,5 h RT. Präp. DC (4 anal. Platten): 110 mg (67%) **5c**. Schmp. 72–73°. IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 3385m, 3050w, 2935m, 2860m, 1690s, 1560s, 1550s, 1495s, 1480s, 1450m, 1425m, 1415s, 1400s, 1375m, 1290m, 1280–1255m, 1250m, 1222m, 1140w, 1115s, 1080w, 1055w, 975w, 957m, 865s, 835m, 655m, 630m, 615w. <sup>1</sup>H-NMR: 7,14 (s, NH); 3,31 (s, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N); 2,87, 2,48 (2m, CH<sub>2</sub>C=CCH<sub>2</sub>); 2,12, 1,69 (2s, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C); 1,8–1,6 (m, 3 CH<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C-NMR: 174,8, 173,8 (2s, C=O, N–C=N); 154,1, 141,5 (2s, C=C); 60,7 (s, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C); 43,9, 40,7 (2q, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N); 30,1, 25,0 (2q, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C); 30,8, 29,5, 28,7, 25,2, 25,1 (5t, 5 CH<sub>2</sub>). <sup>15</sup>N-NMR: –183,7 (s, N=); –239,6 (d, <sup>1</sup>J = 85,3, NH); –258,8 (s, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N). CI-MS: 314 ([M + 1]<sup>+</sup>). Anal. ber. für C<sub>14</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S (313,42): C 53,65, H 7,40, N 13,41, S 10,23; gef.: C 53,84, H 7,21, N 13,81, S 10,52.

1.4. 3-(Dimethylamino)-4,4,7,8-tetramethyl-4H-1,2,5-thiadiazocin-6(5H)-on-1,1-dioxid (**5d**). Aus 83 mg (0,51 mmol) **4d**, 67 mg (0,6 mmol) **2a**, 2 ml i-PrOH; 1,25 h RT. Nach Abdampfen des Lsgm. wurde aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Et<sub>2</sub>O (ca. 1:1) kristallisiert, die Mutterlauge wieder eingengt und erneut kristallisiert. Gesamtausbeute: 113 mg (81%) **5d**. Schmp. 138–139,5°. IR (KBr): 3355s, 2995w, 2950w, 2930w, 1680s, 1565s, 1555s, 1505s, 1480m, 1415s, 1385s, 1310m, 1265s, 1250s, 1225m, 1190w, 1180w, 1140m, 1120s, 1100m, 1075m, 965m, 895m, 865s, 845m, 730m, 690m, 655m, 615s. <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD): 3,38 (s, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N); 2,17, 1,99 (2q, <sup>5</sup>J = 1,1, CH<sub>3</sub>C=CCH<sub>3</sub>); 2,11, 1,71 (2s, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C). <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD): 176,3, 175,5 (2s, C=O, N–C=N); 148,0, 137,0 (2s, C=C); 61,1 (s, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C); 44,4, 42,0 (2q, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N); 31,0, 24,4 (2q, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C); 15,6, 14,3 (2q, CH<sub>3</sub>C=CCH<sub>3</sub>). CI-MS: 274 ([M + 1]<sup>+</sup>). Anal. ber. für C<sub>11</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S (273,36): C 48,33, H 7,01, N 15,37, S 11,73; gef.: C 48,28, H 6,85, N 15,33, S 11,54.

1.5. 3-(Dimethylamino)-4,4,7-trimethyl-8-phenyl-4H-1,2,5-thiadiazocin-6(5H)-on-1,1-dioxid (**5e**). Aus 55 mg (0,24 mmol) **4e**, 34 mg (0,3 mmol) **2a**, 1,5 ml i-PrOH; 1 h RT. Präp. DC (2 präp. Platten): 69 mg (84%) **5e**. Schmp. 170–171,5°. IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 3380m, 3060w, 3000–2920w, 1695s, 1550s, 1500s, 1480m, 1445m, 1420s, 1400s, 1373m, 1305m, 1282m, 1280–1250m, 1190w, 1140w, 1115s, 1020w, 980w, 950m, 875m, 850m, 690m, 670m, 652m. <sup>1</sup>H-NMR: 7,49 (s, NH); 7,4–7,35 (m, 5 arom. H); 3,35 (s, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N); 2,15 (s, CH<sub>3</sub>C=C); 1,80, 1,75 (2s, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C). <sup>13</sup>C-NMR: 174,5, 174,2 (2s, C=O, N–C=N); 150,7, 137,8, 132,9 (3s, C=C, 1 arom. C); 129,6, 128,6, 128,2 (3d, 5 arom. C); 61,1 (s, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C); 44,5, 41,2 (2q, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N); 30,6, 25,5, 15,7 (3q, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C, CH<sub>3</sub>C=C). CI-MS: 336 ([M + 1]<sup>+</sup>). Anal. ber. für C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S (335,42): C 57,29, H 6,31, N 12,53, S 9,56; gef.: C 57,12, H 6,31, N 12,34, S 9,80.

1.6. 3-(Dimethylamino)-4,4-dimethyl-8-phenyl-4H-1,2,5-thiadiazocin-6(5H)-on-1,1-dioxid (**5f**). Aus 105 mg (0,5 mmol) **4f**, 69 mg (0,62 mmol) **2a**, 4 ml i-PrOH; 1 h RT. Präp. DC (4 anal. Platten): 132 mg (82%) **5f**. Schmp. 183–184°. IR (KBr): 3230m, 3080w, 2995w, 2950w, 1660s, 1625m, 1580m, 1495w, 1460w, 1400s, 1380m, 1360s, 1275s, 1240m, 1170m, 1140s, 1125s, 980m, 905m, 875m, 815m, 770m, 755m, 700m, 630m, 615w. <sup>1</sup>H-NMR ((D<sub>6</sub>)DMSO): 7,9–7,85, 6,5–6,45 (2 br. s, NH, H–C=C); 7,6–7,35 (m, 5 arom. H); 3,36 (s, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N); 1,95–1,65 (br. s, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C). CI-MS: 322 ([M + 1]<sup>+</sup>).

1.7. 4,7,8,9,10,11-Hexahydro-4,4-dimethyl-3-(N-methyl-N-phenylamino)cyclohepta[g]-1,2,5-thiadiazocin-6(5H)-on-1,1-dioxid (**5g**). Aus 50 mg (0,25 mmol) **4c**, 53 mg (0,3 mmol) **2b**, 0,5 ml i-PrOH; 3 h RT. Nach Abdampfen des Lsgm. wurde aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Et<sub>2</sub>O/Hexan umkristallisiert: 81 mg (86%) **5g**. Schmp. 195–196,5°. IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 3380w, 3060–3040w, 2995w, 2935m, 2860w, 1685s, 1625w, 1587w, 1515s, 1510s, 1505s, 1465–1440s, 1430m, 1415m, 1395s, 1370m, 1295m, 1285m, 1275–1255m, 1120s, 1020w, 955m, 795s, 655m, 620m. <sup>1</sup>H-NMR: 7,5–7,2 (m, 5 arom. H, NH); 3,50 (s, CH<sub>3</sub>N); 2,95–2,8, 2,5–2,45 (2m, CH<sub>2</sub>C=CCH<sub>2</sub>); 1,8–1,5 (m, 3 CH<sub>2</sub>); 1,65, 1,15 (2s, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C). <sup>13</sup>C-NMR: 174,8, 172,9 (2s, C=O, N–C=N); 154,1, 142,7, 142,1 (3s, C=C, 1 arom. C); 129,7–126,3 (5 arom. C); 62,4 (s, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C); 46,6 (q, CH<sub>3</sub>N); 30,2, 27,6 (2q, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C); 30,9, 29,3, 28,8, 25,3, 25,2 (5t, 5 CH<sub>2</sub>). CI-MS: 376 ([M + 1]<sup>+</sup>). Anal. ber. für C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S (375,48): C 60,78, H 6,71, N 11,19, S 8,54; gef.: C 60,61, H 6,65, N 11,38, S 8,82.

1.8. 3-(Dimethylamino)-4,7,8,9,10,11-hexahydrospiro[cyclohepta[g]-1,2,5-thiadiazocin-4,1'-cyclopentan]-6(5H)-on-1,1-dioxid (**5h**). Aus 51 mg (0,25 mmol) **4c**, 43 mg (0,31 mmol) **2c**, 0,5 ml i-PrOH; 3 h RT. Umkristallisation aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Et<sub>2</sub>O/Hexan: 65 mg (76%) **5h**. Schmp. 162–163°. IR: 3380w, 3010m, 2930m, 2880w, 1690s, 1625w, 1565m, 1555s, 1550s, 1495m, 1475s, 1445s, 1430s, 1415m, 1400s, 1365w, 1290m, 1275s, 1245m, 1115s, 1000w, 960w, 870s, 850m, 835m, 705m, 615s. <sup>1</sup>H-NMR: 6,98 (s, NH); 3,28 (s, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N); 3,35–1,6 (m, 9 CH<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C-NMR: 176,2, 174,5 (2s, C=O, N–C=N); 154,4, 142,1 (2s, C=C); 70,3 (s, spiro-C); 43,5, 40,5 (2q, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N); 39,9, 38,3, 30,9, 29,6,



28,6, 26,2, 26,1, 25,4, 25,3 (9t, 9 CH<sub>2</sub>). CI-MS: 340 ([M + 1]<sup>+</sup>). Anal. ber. für C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S (339,45): C 56,61, H 7,42, N 12,38, S 9,44; gef.: C 56,41, H 7,60, N 12,18, S 9,70.

1.9. 3-(Dimethylamino)-4,7,8,9,10,11-hexahydro-4-isopropyl-4-methylcyclohepta[g]-1,2,5-thiadiazocin-6-on-1,1-dioxid (**5i**). Aus 101 mg (0,5 mmol) **4c**, 85 mg (0,6 mmol) **2d**, 1 ml i-PrOH; 2 h RT. Präp. DC (2 präp. Platten) und Kristallisation des öligen Rohprodukts (113 mg, ca. 66%) aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Et<sub>2</sub>O/Hexan: 74 mg (43%) **5i**. Schmp. 134,5–135,5°. IR (KBr): 3380m, 3050w, 2995w, 2980m, 2930s, 2860m, 1690–1680s, 1555m, 1545s, 1540s, 1495s, 1460m, 1450s, 1415m, 1400s, 1395s, 1380m, 1360m, 1290m, 1280–1255m, 1245m, 1195w, 1170w, 1137m, 1115s, 955m, 930w, 860s, 805w, 655m, 633m. <sup>1</sup>H-NMR: 7,10 (s, NH); 3,30 (s, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N); 2,9–2,8, 2,5–2,45 (2m, CH<sub>2</sub>C=CCH<sub>2</sub>); 1,95 (s, CH<sub>3</sub>C(4)); 1,8–1,55, 1,25–1,15 (2m, 3 CH<sub>2</sub>, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH); 1,00 (d, <sup>3</sup>J = 6, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH). <sup>13</sup>C-NMR: 174,9, 171,9 (2s, C=O, N–C=N); 154,2, 141,2 (2s, C=C); 68,9 (s, CH<sub>3</sub>C); 44,6, 41,6 (2q, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N); 35,3 (q, CH<sub>3</sub>C); 31,0, 29,4, 28,9, 25,3 (4t, 5 CH<sub>2</sub>); 23,2, 17,4, 17,0 (d, 2q, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH, CH<sub>3</sub>C(4)). CI-MS: 342 ([M + 1]<sup>+</sup>). Anal. ber. für C<sub>16</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S (341,47): C 56,28, H 7,97, N 12,31, S 9,39; gef.: C 56,44, H 8,13, N 12,42, S 9,21.

2. Umsetzung der 1,2-Thiazolidin-3-on-1,1-dioxide **7** mit 3-(Dimethylamino)-2,2-dimethyl-2H-azirin (**2a**). – 2.1. 3-(Dimethylamino)-6a,7,8,9,10,10a-hexahydro-4,4-dimethyl-4H-1,2,5-benzothiadiazocin-6(5H)-on-1,1-dioxid (**8a**). Aus 47 mg (0,25 mmol) **7a**, 34 mg (0,30 mmol) **2a**, 2 ml i-PrOH (Suspension); 1 h RT. Säulenchromatographie (5 g SiO<sub>2</sub>): 62 mg (81%) **8a**. Schmp. 208–209°. IR (KBr): 3360s, 3050w, 2960w, 2935w, 2920w, 2895w, 2850w, 1698s, 1563m, 1550s, 1535m, 1475m, 1445s, 1420s, 1400s, 1370m, 1345w, 1250s, 1215m, 1195w, 1185w, 1110s, 1100s, 1085m, 1015w, 955m, 885s, 865m, 855m, 750m, 645s. <sup>1</sup>H-NMR: 7,50 (s, NH); 3,4–3,35 (m, H–C(6a)); 3,20 (s, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N); 3,15 (t, <sup>3</sup>J = 5,5, H–C(10a)); 2,3–1,15 (m, 4 CH<sub>2</sub>); 2,05, 1,55 (2s, 2 CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C-NMR: 176,5, 172,1 (2s, C=O, N–C=N); 63,6, 40,8 (2d, COCH, CHSO<sub>2</sub>); 58,3 (s, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C); 42–40 (q, sehr schwach, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N); 30,4, 26,0 (2q, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C); 25,9, 24,8, 23,8, 20,3 (4t, 4 CH<sub>2</sub>). CI-MS: 302 ([M + 1]<sup>+</sup>). Anal. ber. für C<sub>13</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S (301,41): C 51,80, H 7,69, N 13,94, S 10,64; gef.: C 51,76, H 7,93, N 13,74, S 10,58.

2.2. 3-(Dimethylamino)-7,8-dihydro-4,4,7,8-tetramethyl-4H-1,2,5-thiadiazocin-6(5H)-on-1,1-dioxid (**8b**). Aus 164 mg (ca. 1 mmol) **7b**, 133 mg (1,19 mmol) **2a**, 4 ml i-PrOH; 1 h RT. Säulenchromatographie (7,5 g SiO<sub>2</sub>): 230 mg (84%) **8b**. Schmp. 185,5–186,5°. IR (KBr): 3340s, 3060w, 2980w, 2940–2920w, 1700s, 1565s, 1552s, 1490–1420m, 1400s, 1370m, 1255s, 1240m, 1230m, 1140m, 1107s, 1060m, 890s, 852m, 830w, 785m, 730m, 690s, 665m, 645m. <sup>1</sup>H-NMR: 7,50 (s, NH); 3,44 (quint., <sup>3</sup>J = 7, H–C(7)); 3,22 (m, s, H–C(8), (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N); 2,03, 1,57 (2s, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C); 1,32, 1,11 (2d, <sup>3</sup>J = 7, CH<sub>3</sub>CHCHCH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C-NMR: 175,1, 171,8 (2s, C=O, N–C=N); 62,2, 40,9 (2d, CHCH); 58,5 (s, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C); 42–40,5 (q, sehr schwach, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N); 30,2, 26,2 (2q, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C); 11,9, 10,1 (2q, CH<sub>3</sub>CHCHCH<sub>3</sub>). CI-MS: 276 ([M + 1]<sup>+</sup>). Anal. ber. für C<sub>11</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S (275,37): C 47,98, H 7,69, N 15,26, S 11,64; gef.: C 48,12, H 7,69, N 15,05, S 11,40.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] S. Chaloupka, P. Vittorelli, H. Heimgartner, H. Schmid, H. Link, K. Bernauer, W. E. Oberhänsli, *Helv. Chim. Acta* **1977**, *60*, 2476.
- [2] H. Heimgartner, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 271; *ibid. Int. Ed.* **1991**, *30*, 238.
- [3] B. Hostettler, J. P. Obrecht, R. Prewo, J. H. Bieri, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 298.
- [4] S. M. Ametamey, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1990**, *73*, 1314.
- [5] M. Schläpfer-Dähler, R. Prewo, J. H. Bieri, G. Germain, H. Heimgartner, *Chimia* **1988**, *42*, 25.
- [6] J. P. Obrecht, P. Schönholzer, C. Jenny, R. Prewo, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1988**, *71*, 1319.
- [7] M. Dähler, R. Prewo, J. H. Bieri, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 1456.
- [8] B. Scholl, J. H. Bieri, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1978**, *61*, 3050.
- [9] M. Schläpfer-Dähler, R. Prewo, J. H. Bieri, H. Heimgartner, *Heterocycles* **1984**, *22*, 1667.
- [10] H. Heimgartner, *Isr. J. Chem.* **1981**, *21*, 151.
- [11] B. Schulze, G. Kirsten, S. Kirrbach, A. Rahm, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1991**, *74*, 1059.
- [12] S. M. Ametamey, R. Hollenstein, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1988**, *71*, 521.
- [13] S. M. Ametamey, Dissertation, Universität Zürich, 1989.
- [14] E. Schaumann, E. Kausch, W. Walter, *Chem. Ber.* **1975**, *108*, 2500.
- [15] G. M. Sheldrick, 'SHELXS-86, A Program for Crystal Structure Solution', University of Göttingen, Federal Republic of Germany, 1986.
- [16] G. M. Sheldrick, 'SHELX-76, A Program for Crystal Structure Determination', Cambridge, England, 1976.
- [17] G. M. Sheldrick, 'SHELXTL, An Integrated System for Solving, Refining, and Displaying Crystal Structures from Diffraction Data', version 5.1, 1986.
- [18] S. M. Ametamey, B. R. Vincent, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1990**, *73*, 492.