

2,4-Diazabicyclo[3.3.1]nonan-Gerüste aus *cis*-Benzoltrioxid

Wolfram Fritzsche-Lang^a, Peter Wilharm^a, Erich Hädicke^b, Hans Fritz^c und Horst Prinzbach *^a

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg i. Br.^a,
Albertstraße 21, D-7800 Freiburg i. Br.,

Ammoniaklaboratorium der BASF Aktiengesellschaft^b,
D-6700 Ludwigshafen, und

Ciba-Geigy AG^c,
Basel, Schweiz

Eingegangen am 24. Mai 1984

Bei der Umsetzung von *cis*-Benzoltrioxid (**1**) mit Guanidin in gepufferter *tert*-Butylalkohol-Lösung werden mit 88 – 91% (9 – 12%) Ausbeute die aus der 1,3(1,2)-Überbrückung in **1** hervorgehenden 1 : 1-Addukte DL-(1 α ,2 β ,4 β ,5 α ,6 α ,10 α)-8-Imino-3-oxa-7,9-diazatricyclo[4.3.1.0^{2,4}]decan-5,10-diol (**13a**) und DL-(1 α ,2 α ,3 β ,5 β ,6 α ,7 α)-9-Imino-4-oxa-8,10-diazatricyclo[5.3.0.0^{3,5}]decan-2,6-diol (**12a**) gewonnen. Auch Trifluoracetamidin (Acetamidin) wird an **1** bevorzugt 1,3-addiert. Aus **13a** gewinnt man durch jeweils regiospezifische Hydrolyse (**26a**), Thiolyse (**30a, d**), Ammonolyse (**34a**), Hydrazinolyse (**34d**) und HCl/HBr-Addition (**39a, c**) Zugang zu hochfunktionalisierten 2,4-Diazabicyclo[3.3.1]nonan-Derivaten. Bei der für **26a** und **34d** beobachteten „Ring-Ketten-Tautomerie“ (**28a, 36d**) sind die adamantoiden Orthokohlensäure-Intermediate (**27a, 35d**) nicht nachweisbar. Die u. a. wegen der konformativen Flexibilität der Gerüste nicht immer eindeutigen spektroskopischen Strukturzuordnungen werden durch Röntgenstrukturanalysen für **29f, 36e, 38** und **43** gesichert.

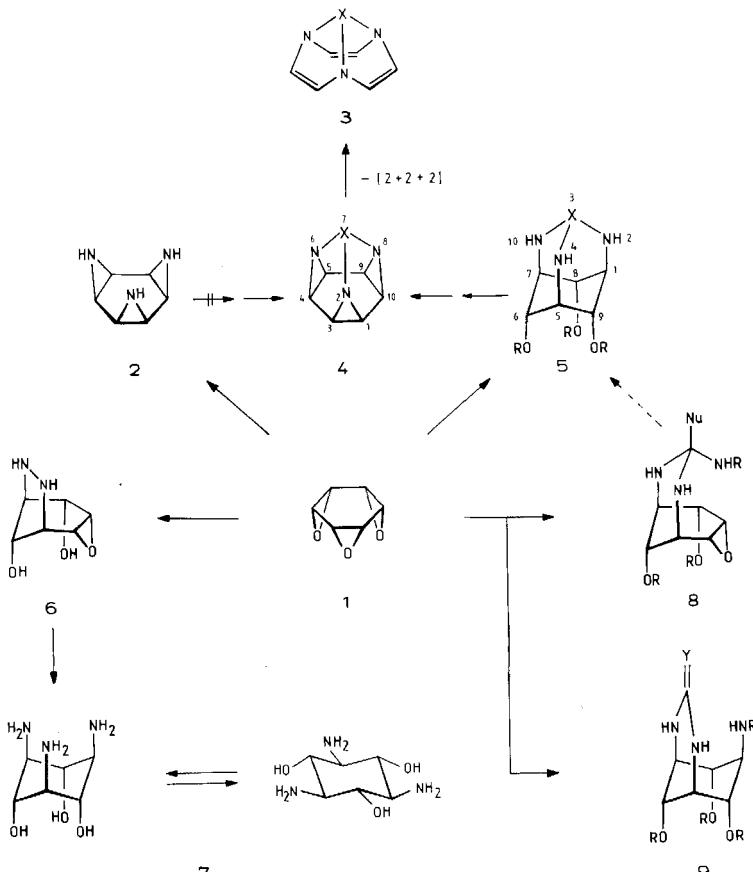
2,4-Diazabicyclo[3.3.1]nonane Skeletons from *cis*-Benzene Trioxide

By treating *cis*-benzene trioxide (**1**) with guanidine in buffered *tert*-butyl alcohol solution the 1 : 1-adducts DL-(1 α ,2 β ,4 β ,5 α ,6 α ,10 α)-8-imino-3-oxa-7,9-diazatricyclo[4.3.1.0^{2,4}]decan-5,10-diol (**13a**) and DL-(1 α ,2 α ,3 β ,5 β ,6 α ,7 α)-9-imino-4-oxa-8,10-diazatricyclo[5.3.0.0^{3,5}]decan-2,6-diol (**12a**) resulting from 1,3(1,2)-bridging in **1** are obtained in 88 – 91% (9 – 12%) yields. Trifluoroacetamidine (acetamidine) is also selectively 1,3-added to **1**. From **13a** via generally regiospecific hydrolysis (**26a**), thiolytic (**30a, d**), ammonolytic (**34a**), hydrazinolytic (**34d**), and HCl-/HBr-addition (**39a, c**) access to highly functionalised 2,4-diazabicyclo[3.3.1]nonane derivatives is opened. During the “ring-chain tautomerism” observed for **26a** and **34d** (**28a, 36d**) the adamantoid orthocarbonic acid intermediates (**27a, 35d**) cannot be identified directly. The spectroscopic structure elucidations (not always unequivocal because i. a. of conformational flexibility of the skeletons) are confirmed by X-ray structural analysis for **29f, 36e, 38**, and **43**.

Für *cis*-Trioxa-tris- σ -homobenzol (**1**) („*cis*-Benzoltrioxid“, Trisanhydro-*cis*-inosit)¹⁾ und seine einfach- bzw. zweifach Allyl-(α -epoxy)-substituierten Epoxycyclohexan-/Diepoxytcyclohexan-Vorprodukte wurden ausgehend von Benzol ökonomische Synthesen ausgearbeitet. Damit waren diese fünf- bzw. sechsfach funktionalisierten Cyclohexane für unterschiedliche Zielsetzungen interessant: (i) Zum Aufbau heteroanaloger (Aza-²⁾, Thia-³⁾, Carba-⁴⁾- σ -Homobenzole. (ii) Zur Herstellung neuartiger 1,4-Diheterocine (u. a. 1,4-Dihydro-1,4-diazocine⁵⁾, 4*H*-1,4-Oxazocine⁶⁾)

und 1,4,7-Triheteronine ($O\text{-}^1$, $NR\text{-}^2$), „gemischte“ Analoge⁷⁾) über die [2 + 2 + 2]-Cycloreversion der zugehörigen *cis*-Bis- bzw. *cis*-Tris- σ -homobenzoyle. (iii) Zur Totalsynthese stereochemisch komplexer Antibiotika-Bausteine (1,3- und 1,4-(Desoxy)Inosadiamine^{8,9)} u.a. (Desoxy)Streptamin^{10,11}, (Desoxy)Fortamin^{12,13}). (iv): Als Edukte für hochfunktionalisierte Polycyclen. (v): Als dreizähnige Liganden für ungewöhnliche (z.B. ikosaedrische) Komplexe^{14,15}.

Zu den für uns reizvollen Zielmolekülen im Umfeld dieser „Tris- σ -homobenzol-Chemie“ gehören die Triazamitrane¹⁶⁾ („Triazadiademane“¹⁷⁾) **4** und die Triazatriquinacene **3**. Alle bisherigen Versuche, in dem aus **1** gewonnenen *cis*-Benzoltriumin **2** die drei N-Atome im Sinne von **4** covalent zu überbrücken ($X = CR, SiR, PO$), waren indes ohne Erfolg geblieben (in den Komplexen mit **2** als dreizähnigem Ligand liegen ähnliche Geometrien vor). Deshalb wurde auch die dreifache Azi-ridinbildung ausgehend von geeignet funktionalisierten Triazaadamantan-Verbindungen wie **5** in Betracht gezogen¹⁸⁾, wenngleich die mit der Orthoamid-Natur verknüpfte Problematik der Herstellung bzw. Stabilität von **4/5** und von Ausweichreaktionen auf dem Weg zum gespannten hexacyclischen Gerüst **4** erhebliche Risiken einschloß¹⁹⁾. So war bekannt, daß das 2,4,10-Triazaadamantan-Grundgerüst instabil bzw. nur nach N,N',N'' -Substitution isolierbar ist (s. unten).



Für das in **5** inkorporierte Skelett des 2,4,6-Triamino-2,4,6-tridesoxy-*scylo*-inosits **7** hatten wir in der Umsetzung von **1** mit wasserfreiem Hydrazin (und Hydrogenolyse)

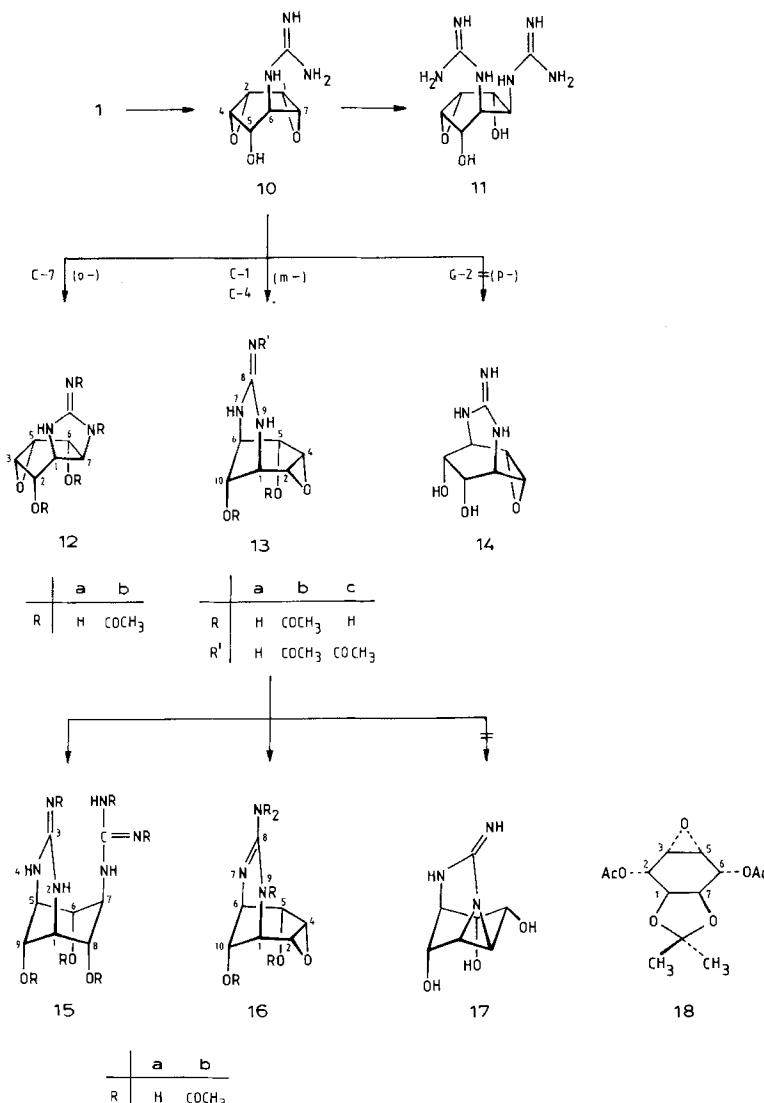
einen Zugang erarbeitet, der präparativ durch die Selektivität der 1,3-Brückensbildung in **1** bzw. der Epoxidöffnung in **6** ausgezeichnet ist^{11,20}. Die bei diesem Substitutionsmuster extreme Begünstigung der all-e-Sessel-Konformation macht indes eine *N,N',N''*-Überbrückung in **7** (O-geschützte Derivate) problematisch²¹ bzw. zwingt zu Umwegen (s. Anmerkungen). Schwierigkeiten dieser Art sollten in den 2,4-Diazabicyclo[3.3.1]nonan-Abkömmlingen **8/9** erheblich reduziert sein, wobei zudem die Chance bestand, die transannulare N – C-Bindungsbildung entropisch durch sterische Zwänge (Orthoveresterung, Acetalisierung) zu begünstigen. In Anlehnung an das Vorgehen bei den Analogen **6/7** bot es sich an, Substrate vom Typ **8** bzw. **9** über die Umsetzung von **1** mit 1,3-bis-*N*-nucleophilen Reagentien (u. a. Guanidine, Amidine) zugänglich zu machen. Es ist offensichtlich, daß dadurch die für **5** geforderte Fixierung von jeweils drei N- und O-Funktionen auf entgegengesetzten Seiten des Sechsringes garantiert ist.

Ein von **1** ausgehender, selektiver und präparativ wertvoller Einstieg in die Reihe der 3-Imino-2,4-diazabicyclo[3.3.1]nonane **9** (*Y* = NR) mit hoher, für die mehrfache Cyclisierung **5** → **4** prinzipiell geeigneter Funktionalität, sowie deren kinetische/thermodynamische Tendenz zur Ausbildung der tautomeren 2,4,10-trisheteroadamantoiden Strukturen sind zentrale Themen dieser Arbeit^{22,23}. Umfangreiche Literatur zur Umwandlung carbo- und heterocyclischer Bicyclo[3.3.1]nonane in adamantoide Gerüste sowie zu deren Struktur und Chemie findet sich in den Übersichtsartikeln von Stetter²⁴, Gelbard²⁵, Zefirov²⁶, Fort²⁷, Ganter²⁸ und Sasaki²⁹.

Umsetzung von **1** mit Guanidin (Acetamidinen)

Für den Aufbau des Gerüstes **13a** ((1 α ,2 β ,4 β ,5 α ,6 α ,10 α)-8-Imino-3-oxa-7,9-diazatricyclo-[4.3.1.0^{2,4}]decen-5,10-diol) durch 1,3-Addition von Guanidin an **1** mußte – auch im Hinblick auf die Erfahrungen bei der Hydrazin-Addition an **1** und an andere Anhydroinosite^{8–11} – mit Komplikationen gerechnet werden. So war auf der Stufe des Primäradduktes **10** offen, ob die intramolekulare Epoxidsubstitution ohne massive Konkurrenz durch Zweitangriff (z. B. zu **11**) ablaufen kann, ob diese intramolekulare Cyclisierung in **10** ausschließlich über die NH₂-Gruppe des Guanidinrestes³⁰ und dann auch regiospezifisch an C-4(*exo*-6) bzw. C-1(*endo*-6)³¹ erfolgt. Die damit angesprochenen Risiken seien mit Beispielen umrissen, wo an **1** mit potentiell 1,1-divalenten Nucleophilen (Malonester-^{3,31}, Propargyl-Derivate⁴, Schwefelwasserstoff³²) jeweils unter *o*-Disubstitution ein Dreiring, mit 1,4-divalenten Nucleophilen (Ethan-1,2-diol³², -1,2-dithiol, -1,2-diamin, Benzol-1,2-dithiol³³) ein Sechsring *ortho*-anelliert wurde. Wegen der in der Regel relativ langsamem Erstsubstitution in **1** war auch keineswegs sicher, daß die Geschwindigkeit der Umsetzung von **1** und **13a** mit Guanidin (z. B. zu **15a**) in wünschenswertem Maße verschieden sein würden. Die in offenkettigen vic. Hydroxyguanidyl-Verbindungen beobachtete Oxazolidinbildung sollte hingegen unter den gegebenen sterischen Verhältnissen in **10** ebenso geringe Chancen haben³⁴ wie die – im Hydrazinaddukt **6** rasche – Aziridinbildung (**13a** → **17**), mit der eine starke Verdrillung des erheblich mesomeriestabilisierten Guanidin-Chromophors³⁵ verbunden wäre.

Im Experiment erwies sich die Umsetzung des Triepoxids **1** mit der trifunktionellen starken Base Guanidin (pK_a = 13.6)^{36a} als komplex. Erhitzen unterschiedlich konzentrierter Lösungen von **1** in der freien Base unter mehrfach variierten Bedingungen führte durchweg zu rascher Polymerisation. Nach aufwendigen Optimierungsbemühungen (Lösungsmittel, Puffer, Temperatur, Konzentration) bewährte sich die Vorschrift, wonach eine 0.33 M *tert*-Butylalkohol-Lösung von **1** und 4 Äquivalenten Guanidin/Guanidi-



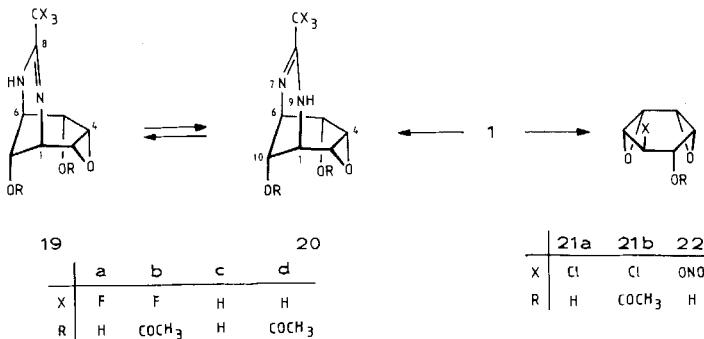
diniumnitrat (2:1) unter inerter Atmosphäre bis zum vollständigen Umsatz gekocht werden. Die Vorteile sind, daß die Reaktionspartner völlig gelöst sind und das Produkt **13a** (**12a**) als Nitrat in Form einer harten Kristallmasse weitgehend ausfällt. Die in homogener Lösung rasche Abreaktion von **13a** mit Guanidin (zu **15a**, Polymeren) wird auf diese Weise praktisch ausgeschlossen. Laut ¹H-NMR-Analyse des Rohprodukts (²D₂O) liegen neben 89–91% des gesuchten 1:1-Addukts **13a** auch ca. 10% **12a** vor. Erst bei der Aufarbeitung vereinigter Mutterlaugen konnten zusätzlich Spuren (1%) von **15a** (nicht **11a**, **16a**) als Hexaacetyl-Derivat **15b** spektroskopisch identifiziert wer-

den (Tab. 1/2). Zur Trennung und Derivatisierung wird das Rohgemisch mit einem Überschuß an Acetanhydrid/Pyridin bei 25°C acetyliert. Unter standardisierten Bedingungen fällt ein zur Trennung genügend einheitliches Gemisch von Tetraacetyl-**12a** (wahrscheinlich **12b**) und Triacetyl-**13a** (**13b**) an (wenn überhaupt, dann wenig **16b**). Nach Abreicherung des in Chloroform oder Methanol schwerer löslichen **13b** wird der Rückstand der Mutterlauge an Kieselgel chromatographiert. Mit diesem Vorgehen wird ausgenutzt, daß **12b**/**13b** im Gegensatz zu **12a**/**13a** nicht mehr wasserlöslich sind und damit leicht von überschüssigem Acetylguanidin getrennt werden können. Bei der Acetylierung von **13b** unter Erwärmung auf 110°C (2 h) bzw. bei Raumtemperatur nach Zusatz von Base (Natriumacetat oder Kalium-*tert*-butylat) entsteht die in der Guanidinbrücke isomerisierte Pentaacetylverbindung **16b**. Aus **13b** wird beim Stehenlassen in Methanol selektiv das *N*-Acetyl derivat **13c**³⁷⁾, in Gegenwart von Natriummethylat einheitlich die reine Base **13a** freigesetzt. Da letztere mindestens ebenso basisch und damit CO₂-empfindlich ist wie Guanidin, wird sie nach Zusatz von Ammoniumsulfat als Sulfat-Salz kristallisiert und aufbewahrt.

Bei weitgehend übereinstimmenden chemischen ¹H-NMR-Verschiebungen (D₂O, 360 MHz: δ = 4.20 (dt, 5-H), 4.03 (m, 10-H), 3.84 (br. m, 1-H), 3.35 – 3.45 (m, 2-, 6-H), 3.41 (m, 4-H)) und Kopplungsverhältnissen (*J*_{1,2} = *J*_{2,4} = *J*_{4,5} = 4.0, *J*_{4,6} = 1.5, *J*_{5,10} = 1.0, *J*_{10,1} = 3.5 Hz) liegt **13a** (Sulfat) wie **6** als stark abgeflachter Cyclohexansessel (C1-C2-C4-C5-C6 weitgehend coplanar, Sofa³⁸⁾) vor; dies gilt auch für die diversen Derivate. Die Acetylaminogruppe in **13b** (λ_{max} (Ethanol) = 235 nm) bzw. die Diacetylaminogruppe in **16b** (λ_{max} (Ethanol) = 227 nm) ist UV-spektroskopisch angezeigt, nachdem (offenkettigen) Acetylaminoguanidinen generell eine längerwellige UV-Absorption (λ_{max} = 230 – 245 nm) zugeschrieben wird als den Acetylaminoguanidinen (λ_{max} = 213 – 225 nm)³⁹⁾. Im Einklang mit der Position der beiden anderen Acetylreste in **13b** erfahren die 5-, 10-H-Signale (δ = 5.11, 4.91 (CDCl₃)) durch die Veresterung eine typische Tieffeldverschiebung. Dem sehr gut aufgelösten CDCl₃-Hochfeld-¹H-NMR-Spektrum von **13b** konnten sämtliche, für die „Sofa“-Konformation charakteristischen Kopplungswerte entnommen werden (*J*_{1,2} = 2.5, *J*_{1,6} = *J*_{2,10} = *J*_{5,10} = *J*_{5,6} = 1.5, *J*_{1,10} = 3.0, *J*_{2,4} = 3.5, *J*_{4,5} = 5.0, *J*_{4,6} ~ 1, *J*_{6,10} = 4.0 Hz). Für die Konstitution **16b** sprechen u.a. das Fehlen eines NH-Signals und die z. B. für **13b** nicht registrierte Temperaturabhängigkeit des ¹H-NMR-Spektrums⁴⁰⁾: Die bei -10°C scharfen Signale von zwei Acetylgruppen werden bei Raumtemperatur sehr breit (*w*_{1/2} ca. 12 Hz). Die mit **16b** implizierte Spezifität der Acetylierung von **13b** ist eher unerwartet und könnte auf eine gegenüber 9-NH stärkere H-Brücke für 7-NH zum Iminoacetylrest zurückgehen. Die Unterscheidung des aus dem C-7-Angriff in **10** unter Fünfringbildung entstandenen **12a** von dem aus dem C-2-Angriff unter Siebenringbildung hervorgehenden, ebenfalls C_s-symmetrischen **14** folgt aus der für **12a** durch Spektrensimulation bzw. für **12b** bestimmten Kopplung von 10.5 bzw. 9 Hz zwischen den zur Guanidinbrücke gehörigen Brückenkopfprotonen (1(7)-H). Bei *J*_{1,2(6,7)} = 7.9, *J*_{1,6(2,7)} = 0.4 und *J*_{2,3(5,6)} < 1 Hz zeigt **12a** wie z. B. das (1α,2β,3α,5α,6β,7α)-Ketal **18** (|*J*_{2,3} + *J*_{2,5}| = |*J*_{6,5} + *J*_{6,3}| ≈ 6.5, |*J*_{2,6} + *J*_{3,5}| ≈ 8 Hz, D₂O)⁴¹⁾ eine klare Präferenz für die Wannenkonformation mit quasi-e-Anordnung an C-1(7) und C-2(6).

Als Erweiterung dieses Zugangs in die 2,4-Diazabicyclo[3.3.1]nonan-Reihe und auch im Hinblick auf den Einfluß des Restes X auf die Stabilität von Trisheteroadamantanen

des Typs **5**⁴²⁾ (vgl. **27**, **35**), wurden auch Trifluoracetamidin/Acetamidin als 1,3-bifunktionelle Reagentien eingesetzt, allerdings noch unter Verzicht auf Optimierung der Reaktionsergebnisse²³⁾. Das gegenüber Guanidin erheblich schwächer basische Trifluoracetamidin ($pK_a = 8.0$) setzt sich unter den für die Guanidin-Addition günstigen Bedingungen (*tert*-Butylalkohol, 80°C) nicht mit **1** um. Erst beim Erhitzen der Lösung von **1** in reinem Reagenz wird ein Produkt identifiziert (¹H-NMR, DC) bzw. in 78proz. Ausbeute isoliert, bei dem es sich laut NMR-Analyse um das aus der erwarteten 1,3-Addition resultierende Tautomerengemisch **19a/20a** handelt ($\nu_{C=N} = 1650 \text{ cm}^{-1}$). Die Gleichgewichtseinstellung ist in D₂O bei Raumtemperatur so rasch, daß nur ein gemitteltes ¹H-Spektrum registriert wird ($J_{1,2} = J_{1,6} = J_{1,10} = 2.5$; $J_{2,4} = 4$; $J_{2,5} = J_{4,6} = J_{5,10} = 1.0$, $J_{5,6} \approx 0 \text{ Hz}$). Nach Acetylierung liegt in CDCl₃ ein ca. 2:1-Gemisch der Diacetate **19b/20b** vor (4:1 bei -60°C (CDCl₃), 1:1 bei +80°C ([D₆]DMSO)). Deren Unterscheidung gelingt über selektive Entkopplungsexperimente in den ¹H-/ ¹³C-NMR-Spektren (CHCl₃, -20°C). Es ist nicht ausgeschlossen, daß neben **19a/20a** auch das zu **12** analoge 1,2-Öffnungsprodukt in geringer Menge vorliegt.

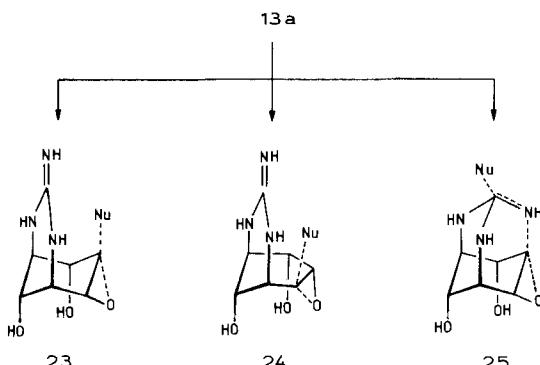


Nach ersten Befunden ist auch die Umsetzung von **1** mit dem in seiner Basizität zwischen Guanidin und Trifluoracetamidin angesiedelten Acetamidin ($pK_a = 12.4$)^{36b)} so langsam, daß unter den Guanidin-Bedingungen (Chlorid- bzw. Nitrat-Salz als Puffer, *tert*-Butylalkohol, 80°C) vor allem die unter Cl[⊖] (ONO₂[⊖])-Addition entstandenen Diepoxide **21a/22a** anfallen, die durch Spektrenvergleich und auch als Acetate **21b/22b** charakterisiert sind. Addition zu **19c/20c** wird in bislang sehr moderater Ausbeute (40% bei ca. 50proz. Umsatz) durch Erhitzen der methanolischen Lösung von **1** mit reinem Acetamidin⁴³⁾ erreicht²³⁾.

2,4-Diazabicyclo[3.3.1]nonane

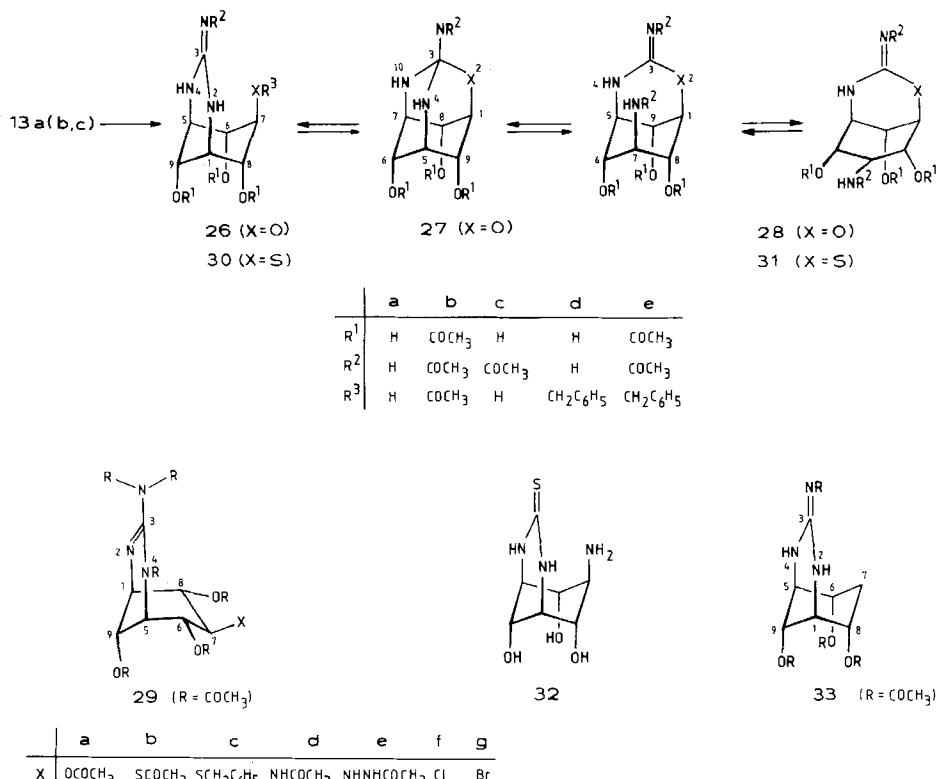
Das Vorhaben, ausgehend von **1** über **8/9** 2,4,10-Triazaadamantane **5** mit axialen Abgangsgruppen an C-6(-8,-9) zu synthetisieren, ist unter präparativem Aspekt nur dann sinnvoll, wenn der C-4-Angriff in den Epoxid-Vorstufen **13a** (**19a**, **20a**) ausreichend selektiv ist. Wegen der bekanntlich relativ langsamen Addition von Nucleophilen an die Guanidin-C=N-Doppelbindung konnte davon ausgegangen werden, daß die Epoxidöffnung rascher sein würde – wobei die Notwendigkeit eines *endo*-Angriffs wegen der Planarität der Guanidin-Brücke nicht sonderlich nachteilig sein sollte. Auf Grund der Befunde mit **6** bestand Grund zur Annahme, daß sowohl unter S_N2- als auch

unter S_N1-ähnlichen Bedingungen⁴⁴⁾ die Substitution an C-4 (all-axialer Übergangszustand **23**) energetisch günstiger sein würde als die an C-2 (wannenähnlicher Übergangszustand **24**). Einschlägige Hinweise lagen auch aus der carbocyclischen Bicyclo[3.3.1]-nonan-Reihe⁴⁵⁾ vor. Der Epoxidöffnung im Sinne von **8**, also unter Beteiligung der Guanidinogruppe nach primärer Addition eines Nucleophils an die *exo*-Seite von C-8 (**25**), wurde nur bei Einsatz sehr voluminöser Nucleophile eine Chance gegeben⁴⁶⁾.



Wie sich in der Bildung von **15** andeutete und in der nachstehenden Versuchsreihe bestätigte, verlaufen sowohl die S_N2- (Ammonolyse, Hydrazinolyse, Thiolyse, Azidolyse) als auch die S_N1-Reaktionen (H₂SO₄, HCl, HBr (H₂O)) mit der erwünschten Regioselektivität.

Mit 2 N NaOH oder einer wäßrigen gesättigten Bariumhydroxidlösung setzt sich **13a** bei 50°C nur langsam, bei 100°C indes rasch um, ohne daß aber ¹H-NMR-spektroskopisch (D₂O) zu irgendeinem Zeitpunkt der Reaktion ein definiertes Produkt erkannt worden wäre. Auch unter S_N1-ähnlichen Bedingungen, z. B. in 2 N H₂SO₄, bleibt **13a** bei Raumtemperatur lange (8 d) unverändert; nach 1ständigem Erhitzen (Rückfluß) ist **13a** aber praktisch quantitativ verbraucht. ¹H- und DC-Kontrolle weisen nur das C_s-symmetrische Tetrol **26a** aus (77% isoliert); daneben hätte man unter Hochfeld-¹H-NMR-Bedingungen mehr als 3% des aus dem C-2-Angriff resultierenden Isomeren oder des Aziridins **17** erkannt. In **13a** kommt demnach die bei **6** unter gleichen Bedingungen dominierende Epoxidöffnung unter Beteiligung der *anti*-ständigen NH-Gruppe nicht zum Zuge. Nach Ausweis der jeweiligen ³J-Werte ($J_{6,7} = J_{7,8} = J_{1,9} = J_{5,9} = 3.5$ Hz, s. Tab. 1) liegen **26a** und sein Sulfat-Salz als flacher Cyclohexan-Sessel mit (quasi) all-axialer Substituentenanordnung vor^{7,47)}. Unter mehrfach variierten pH-Bedingungen fand sich bei der ¹H-NMR-Analyse trotz der günstigen konformativen Verhältnisse kein Hinweis auf eine Tautomerie⁴⁸⁾ mit dem 2-Oxa-4-azabicyclo[3.3.1]nonan **28a**. Diesbezüglich aufschlußreicher ist das Ergebnis der erschöpfenden Acetylierung von **26a** unter den für **13b** (zu **16b**) angewandten Bedingungen (Acetanhydrid/Pyridin/Natriumacetat oder Kalium-*tert*-butylat, 25°C, 3 d): Nach Totalumsatz werden chromatographisch drei kristallisierte Produkte in Ausbeuten von 53% (λ_{\max} (Ethanol) = 237 nm), 28% (λ_{\max} (Ethanol) = 226 nm) und 15% (λ_{\max} (Ethanol) = 234 nm) gewonnen.



Bei den ersteren handelt es sich laut Elementaranalyse und Spektren um die Penta- bzw. Heptaacetyl-Derivate **26b/29a** ($J_{6,7} = J_{7,8} = 5.0$ Hz, abgeflachter Sessel bzw. $J_{6,7} = 10.0$, $J_{7,8} = 6.5$ Hz, abgeflachte (getwistete?) Wanne, Tab. 2/3). Die in der **29**-Reihe generelle Begünstigung wannenähnlicher Vorzugskonformationen dürfte vor allem auf die sterisch bedingte Torsion der Diacetylaminogruppe zurückgehen, wie sie in Abb. 4 für **29f** zum Ausdruck kommt. Dem dritten, mit **26b** isomeren Produkt wird die Konstitution **28b** zugewiesen. Trotz der gegenüber **26b** anderen Vorzugskonformation und damit abweichenden Kopplungsverhältnissen ($J_{1,9} = J_{5,9} = 3.5$, $J_{6,7} = 8.0$, $J_{7,8} = 10.5$ Hz; flache (getwistete?) Wanne) ist der $^1\text{H-NMR}$ -Vergleich eindeutig. U.a. sind mit dem Austausch von 2-NH gegen O bzw. von 7-OAc gegen NHAc typische Verschiebungänderungen (z.B. $\Delta\delta = 0.66$ ppm für 1-H, $\Delta\delta = -0.66$ ppm für 7-H, ein deutlich höheres NCOCH_3 -Signal mit $\delta = 1.89$) verbunden. Ein charakteristischer Unterschied zwischen „Guanidin“ **26b** und „Isoharnstoff“ **28b** wird auch bei der $^1\text{H-NMR}$ spektroskopisch verfolgten Spaltung mit wenig $\text{CD}_3\text{OD}/\text{CD}_3\text{ONa}$ deutlich: Aus **28b** wird in ca. 3 min das Triol **28c** freigesetzt ($J_{6,7} = 7.0$, $J_{7,8} = 8.5$ Hz), aus welchem ohne jeden Hinweis auf **28a** sehr langsam (nach 1 d ca. 20%) **26a** entsteht. Unter gleichen Bedingungen liegt bei **26b** nach wenigen Minuten nurmehr das Tetrol **26a** vor. Offensichtlich wird das neben **26a** direkt nicht nachweisbare, thermodynamisch benachteiligte **28a** durch Acetylierung an der sehr nucleophilen 7-NH₂-Gruppe dem Gleichge-

wicht entzogen⁴⁹⁾. Zu bedenken ist auch, daß sich erst durch Acetylierung der Iminogruppe (**26c**) das Gleichgewicht in ausreichendem Maße einstellt.

Tab. 1. ^1H -NMR-Daten (D_2O , δ , J (Hz)) der Guanidin-Basen (Salze)

		1(5)-H	6(8)-H	7-H	9-H	$J_{6,7}$ ($J_{7,8}$)
15a	pH ≈ 2	3.80	3.88	4.07	4.30	9.5
26a	{ pH 12	3.75	3.93	4.14	4.47	3.5
	{ pH 7	3.83	3.96	4.15	4.37	3.5
30a	pH 11	3.74	4.06	3.39	4.31	3.0
30d	pH 5	3.83	4.06	3.19	4.31	3.5
34a	{ pH 12	3.55	3.86	3.22	4.23	3.4
	{ pH 5	3.77	4	3.85	4.28	8
34d	{ pH 12	3.65	3.89	3.23	4.29	3.5
	{ pH 2	3.78	3.95	3.69	4.32	7.5
36d	pH 12	3.75 (3.57)	3.89 (3.65)	3.39	4.29	4.5
39a	pH 2	3.81	4.11	4.51	4.63	8.0

Tab. 2. ^1H -NMR-Daten (CDCl_3 , δ , J (Hz)) der Acetylaminoguanidine

	1(5)-H	6(8)-H	7-H	9-H	$J_{1,9}$ ($J_{5,9}$)	$J_{6,7}$ ($J_{7,8}$)
15b	3.96	5.44	4.51	5.03	3.5	5.5
26b	4.01	4.97	5.38	5.03	3.5	5.0
28b	4.67 (4.09)	5.23 (5.17)	4.72	5.10	3.5	8.0 (10.5)
30b	4.01	5.02	4.02	5.00	3.5	4.0
30e	3.86	4.99	3.03	4.94	3.5	6.0
33	4.09	4.97	2.15 – 2.20	4.97	5.0	
34b	3.90	5.04	4.68	5.01	4.0	9.0
36e	4.08	5.08 (5.17)	4.39	5.12	3.0	4.0
39b	3.84	5.11	4.42	5.02	3.5	7.5
39d	3.81	5.21	4.42	5.02	3.5	8.7

Tab. 3. ^1H -NMR-Daten (CDCl_3 , δ , J (Hz)) der Diacetylaminoguanidine **29**

	1(5)-H	6(8)-H	7-H	9-H	$J_{1,9}$ ($J_{5,9}$)	$J_{6,7}$	$J_{7,8}$
29a	4.21 (4.58)	5.59 (5.13)	5.67	4.94	4.0 (3.0)	10.0	6.5
29b	4.24 (4.61)	5.56 (5.14)	4.25	4.92	4.0 (3.5)	12.0	9.0
29c	4.24 (4.53)	5.73 (5.18)	3.1	4.90	4.0 (3.0)	12.0	9.5
29f	4.21 (4.59)	5.70 (5.22)	4.52	4.93	4.5 (4.0)	11.0	8.0
29g	4.19 (4.62)	5.77 (5.37)	4.52	4.94	4.0 (4.0)	11.5	8.5

Die Thiolyse von **13a** erfolgt frei von den Komplikationen der alkalischen Hydrolyse und wiederum regiospezifisch an C-4. Das mit Schwefelwasserstoff in wäßrig-alkalischer Lösung (pH ca. 11) quantitativ gebildete 7 β -Thiol **30a** ($J_{6,7(7,8)} = 3.0$ Hz, Sessel, Tab. 1) wurde wegen seiner ausgeprägten Zersetlichkeit in Form der Derivate **29b** (24%)/**30b** (68%) ($J_{6,7} = 12.0$, $J_{7,8} = 9.0$ Hz bzw. $J_{6,7(7,8)} = 4.0$ Hz, Tab. 3/2; $\delta_{\text{SCOCH}_3} =$

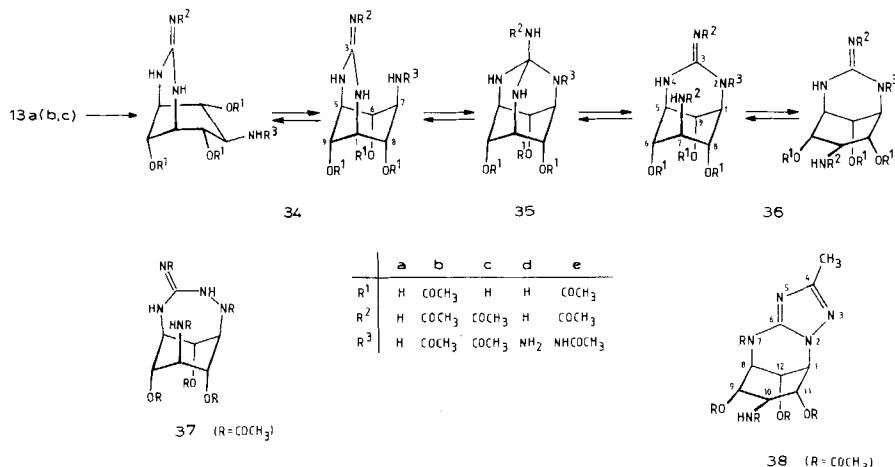
194.1/193.5 und 30.5/30.1) analysiert. Zu **29b** ist anzumerken, daß – vgl. **16b** – bei 30°C zwei der sechs CH₃-Signale im ¹H-NMR-Spektrum (360 MHz, CDCl₃) sehr breit sind, bei –10°C scharf werden bzw. bei +60°C im Rauschpegel verschwinden. Weder neben **30a** noch neben **29b/30b** konnte spektroskopisch bzw. chromatographisch ein Isothioharnstoff-Abkömmling (**31a, b**) gesehen werden (<2%). Daß sich **31a** im Gegensatz zu dem ebenfalls direkt nicht beobachteten, thermodynamisch unterlegenen Oxaanalogen **28a** durch Acetylierung nicht abfangen läßt, ist im Hinblick auf die relative Nucleophilie der konkurrierenden NH₂/SH-Funktionen verständlich. Zum Beleg, daß sich das voluminöse SH[⊖]-Nucleophil nicht im Sinne von **25** an **13a** addiert, wobei der 7-β-Aminothioharnstoff **32** anhand der vorliegenden spektroskopischen Daten nicht eindeutig von **30a** unterscheidbar wäre, wurde das Rohprodukt der Thiolyse mit Raney-Nickel entschwefelt. Nach Acetylierung gewinnt man in über 80proz. Ausbeute das 5-Desoxystreptamin-analoge¹¹⁾ Tetraacetat **33**.

Auch die Addition von Phenylmethanthiol (NaOH/Methanol, 25°C) ist im Rahmen der ¹H-NMR/DC-Analysengenauigkeit regiospezifisch. Das in 95proz. Ausbeute als beständiges Acetat-Salz isolierte **30d** (*J*_{6,7(7,8)} ≈ 3.5 Hz, Sessel, Tab. 1, δ_{C-3} = 155.8)⁵⁰⁾ ergibt nach Acetylierung 25% **29c** (u. a. *J*_{6,7} = 12, *J*_{7,8} = 9.5 Hz, Tab. 2) und 82% **30e** (*J*_{6,7(7,8)} = 6.0 Hz, Tab. 2).

Überraschend (im Hinblick auf die Befunde mit **6**¹¹⁾) problemlos verläuft die Ammonolyse von **13a** in einer mit Ammoniumnitrat gepufferten wäßrigen NH₃-Lösung. Nach Totalumsatz (50°C, ca. 20 h) liegt quantitativ das symmetrische Aminotriol **34a** (als Dinitrat) vor. Aus den bei verschiedenen pH-Werten registrierten ¹H-NMR-Spektren (Tab. 1) wird ersichtlich, wie sich die Konformation von der abgeflachten Wanne des Bis-Salzes zum quasi-all-axialen, über H-Brücken stabilisierten⁵¹⁾ Sessel des Guanidiniumsalzes bzw. der freien Base **34a** verändert. Auch für den – wahrscheinlich etwas abgeflachten – Sessel **34a** (*J*_{6,7(7,8)} = 4.2 Hz, DMSO) ist ein Gleichgewicht mit der C_{3v}-symmetrischen Tetraaminomethan-Spezies **35a**⁵²⁾ nicht erkennbar. Ein solches ist – anders als bei **26a** – wegen der Identität der Tautomeren **34a/36a** auch nicht über die Acetylierung zu beobachten: Dabei entstehen laut ¹H-NMR(DC)-Analyse die Heptaacetyl-(**29d**) und die (wannenartige, *J*_{6,7(7,8)} = 9.0 Hz) Pentaacetylverbindung **34b** (ca. 1:1 unter den spezifizierten Bedingungen). Da erstere nicht kristallisierte und bei der Chromatographie weitgehend in **34b** überging, wurde nur letztere isoliert (94%) und voll charakterisiert. Die bei **28b** als Strukturhinweis genutzte Abstufung der Methanolysegeschwindigkeiten von OAc- und NHAc-Gruppen ist unter gleichen Verhältnissen auch bei **34b** gegeben (und präparativ verwertbar, s. unten): Nach wenigen Minuten Reaktionszeit wird bei der ¹H-NMR-Kontrolle (CD₃OD) das Spektrum des Triols **34c** registriert.

Im Hydrazinaddukt **34d** sollte im Hinblick auf die hohe Nucleophilie des 7-Hydrazino-Restes und auf die wahrscheinlich vergleichbare thermodynamische Stabilität der potentiellen Gleichgewichtspartner **34d/36d** die Tautomerie direkt nachweisbar sein. Das nach vollständigem Umsatz von **13c** mit wasserfreiem Hydrazin (50°C, 3 h) und destillativer Entfernung von überschüssigem Reagenz ¹H-NMR-spektroskopisch analysierte Rohprodukt (quantitative Ausbeute) besteht (pH ca. 12) in der Tat aus einem ca. 3:1-Gemisch von **34d** mit einem isomeren Partner, dessen Anteil pH- bzw. Lösungsmittel-abhängig ist (ca. 2:1 bei pH 2 in D₂O/DCl, ca. 7:3 in [D₆]DMSO, ca. 3:7 in

DMSO/AcOH (9:1)). Die Zuordnung als das über **35d** entstandene Aminoguanidin **36d** war anhand der bei verschiedenen pH-Werten gemessenen ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren (Tab. 1) plausibel, wobei die freien Basen (wie bei **34a**) jeweils sesselähnliche, die Salze wannenähnliche Konformationen bevorzugen. Weitere Hinweise brachte die Acetylierung (Acetanhydrid/Pyridin, Natriumacetat, 25 °C) des Rohgemischs. Das Ergebnis war insofern überraschend, als sich beide in durchschnittlich 95proz. Gesamtausbeute chromatographisch rein isolierten Komponenten von **36d** ableiten (weniger als 5% **29e** bzw. **34e**). Für die Hauptkomponente (75 – 90%), elementaranalytisch bzw. spektroskopisch als unsymmetrisches Hexaacetyl-Derivat ausgewiesen ($C_{19}H_{27}N_5O_9$, $M^+ = 469$), wurde die Konstitution **36e** z. B. gegenüber **37** favorisiert. Für die zweite Komponente (22 – 10%), laut Elementaranalyse und MS-Spektrum um 18 Masseneinheiten ärmer ($C_{19}H_{25}N_5O_8$, $M^+ = 451$), war vor allem wegen der ungewöhnlichen Lage eines der ¹³CH₃-Signale ($\delta = 14.4$) u. a. das aus einer Acetylierungsstufe von **36e** gebildete Triazol **38** diskutiert worden. Mit dem Beweis durch die Röntgenstrukturanalysen (Abb. 1/2, Tab. 4 – 7, Experimenteller Teil) für **36e** und **38** sind auch die Gleichgewichte **34d** ↔ **35d** ↔ **36d** gesichert^{22, 53}.



Im Gerüst **36e**, durch zwei intra-(N4 – H4 · · · O16: 135.6°, N4 · · · O16: 216.9 pm; N22 – H22 · · · O12: 168.0°, N22 · · · O12: 284.9 pm) und eine intermolekulare H-Brücke (N10 – H10 · · · O24: 171.9°, N10 · · · O24: 273.9 pm) fixiert, liegt der Hexahydropyrimidinring als typisches Sofa (**a**), der Cyclohexanring als schwach abgeflachter, trotz des all-axialen Substitutionsmusters⁵⁴ sonst nur wenig verzerrter Sessel (**b**)⁵⁵ vor. Der an N2 gebundene, ebene Acetamidrest (N10, C11, C13, O12) steht wegen der beiden H-Brücken fast senkrecht zur Guanidingruppe. Der C1 – C9 – C5-Winkel liegt mit 107.2° in der für Bicyclo[3.3.1]nonane üblichen Größenordnung⁵⁶. Für **38** sind der Triazolring und die aus den ¹H-NMR-Daten abgeleiteten erheblichen Verzerrungen im Cyclohexan-Teil ausgewiesen. Im Kristall besteht wiederum eine intermolekulare H-Brücke (N21 – H21 · · · O23: 102.8°, N21 · · · O23: 282.4 pm). Gegenüber **36e** ist das Hexahydropyrimidin-Sofa (**b**) verkantet, der Cyclohexanring ist eine verdrillte Wanne (**c**).

Nach dem einheitlichen Verlauf der säurekatalysierten Hydrolyse bestand wenig Zweifel, daß sich mit Chlor- bzw. Bromwasserstoffsäure auch Halogenreste gezielt an

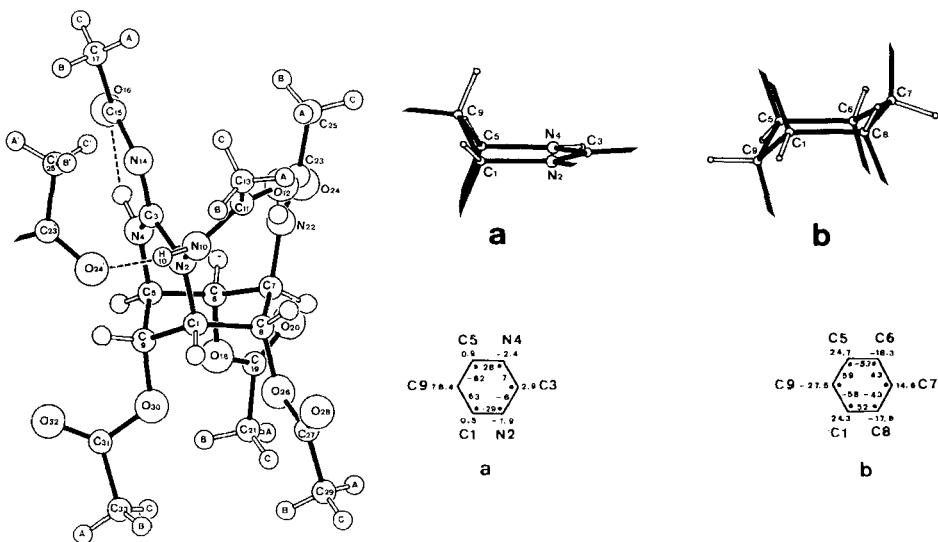


Abb. 1. Molekülstruktur von **36e**, Konformation der Ringe, endocyclische Torsionswinkel und Abstände der Atome (pm) von der besten Ebene durch die gekennzeichneten Atome (*)

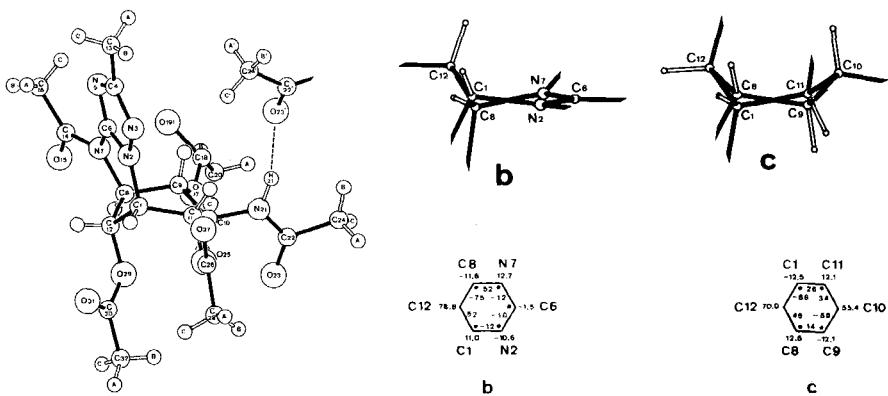
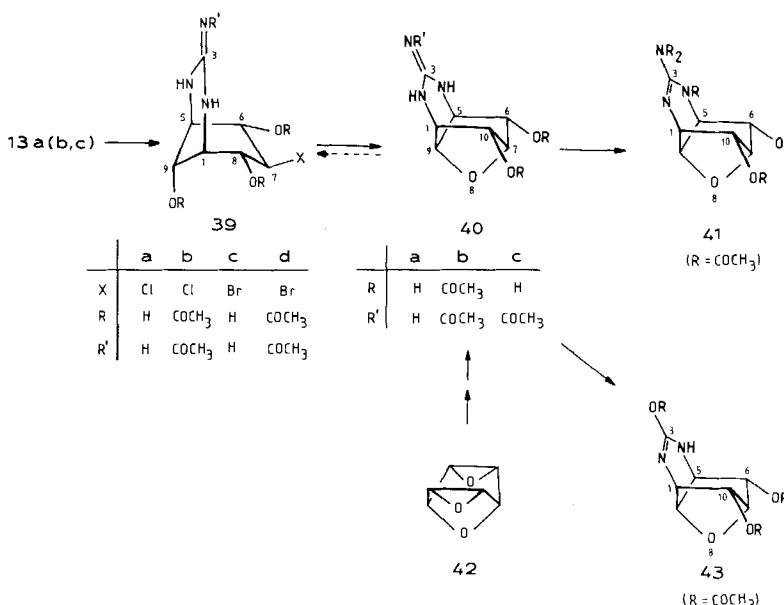


Abb. 2. Molekülstruktur von **38**, Konformation der Ringe, endocyclische Torsionswinkel und Abstände der Atome (pm) von der besten Ebene durch die gekennzeichneten Atome (*)

C-4 in **13g** (aus **13b** freigesetzt) einführen lassen. Das mit konzentrierter Salzsäure nach Totalumsatz (48 h, 25 °C) aufgearbeitete Rohprodukt besteht in der Tat zu mindestens 95% (DC, $^1\text{H-NMR}$) aus dem HCl-Salz von **39a** ($J_{6,7(7,8)} = 8.0 \text{ Hz}$, „Wanne“, Tab. 1). Unter Hochfeldbedingungen ist daneben – in mehreren Ansätzen reproduzierbar – im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum eine Verunreinigung von <5% zu erkennen (($\text{D}_2\text{O}/\text{DCl}$): $\delta = 4.70$ (str., t, 1 H, $J = 5.5 \text{ Hz}$), 4.34 (br. m, 2 H), 3.98 (br. s, 1 H), 3.78 (str., d, 2 H)), bei welcher es sich aufgrund der Signallagen bzw. Signalmultiplizitäten um den tricycli-



schen Ether **40a**(·HCl) handelt. Diese transannulare Substitution findet in der wannenartigen Konformation von **39a** (vgl. Abb. 4) passable stereoelektronische Voraussetzungen^{8,57)}. Nach Acetylierung (25 °C) wird neben den für **39a** üblichen Derivaten **29f/39b** (59% bzw. 38%) in ca. 3proz. Ausbeute die *C_s*-symmetrische, halogenfreie Triacetylverbindung **40b** gefunden, welche unter drastischen Bedingungen (110 °C) zum unsymmetrischen **41** (vgl. **29**) weiterreagiert. Mit der größeren Leichtigkeit der zu **40** führenden transannularen Etherbildung im Falle des Bromids **39c** erklärt es sich, daß bei der Umsetzung von **13b** mit 48proz. Bromwasserstoffsäure praktisch quantitativ statt **39c**(·HBr) ein ca. 1:1-Gemisch zweier – sehr wahrscheinlich in der Acetylierung der Iminogruppe verschiedenen – Ether (**40a** · HBr/**40c** · HBr) entsteht. Nach Acetylierung (25 °C) und chromatographischer Trennung treten allerdings neben **40b** (61%) mit **29d/39d** (7% bzw. 32%) auch die Derivate von **39c** auf. Die – unbewiesene – Implikation geht dahin, daß der Ether **40c** · HBr im Medium der Acetylierung (partiell) durch das Bromid-Ion an C-7 gespalten wird.

Die Strukturen der 8-Oxa-2,4-diazatricyclo[5.2.1.0^{5,9}]decan-Derivate **40a–c** basieren primär auf der für **40b** gesicherten Zusammensetzung (Elementaranalyse, MS-Spektrum) und den mit der Überbrückung **39b** (**d**) → **40b** einhergehenden Änderungen in den NMR-Spektren: U.a. Verlust eines OCOCH₃-Signals und der großen *J*_{6,7(7,8)}-Kopplung. Den am Modell von **40c** zwischen den Protonenpaaren 1(5)-9, 1-10(5-6) und 6(10)-7 abgeschätzten Interplanarwinkeln von 45°, 125° und 90° entsprechen ³J-Werte von 5.0 bzw. < 0.5 Hz. Informativ ist auch die W-Kopplung *J*_{7,9} = 1.5 Hz, die in ähnlicher Größenordnung auch zwischen den Brückenkopfprotonen in 7-Oxa-⁵⁷⁾ und 7-Azanorbornanen⁸⁾ existiert.

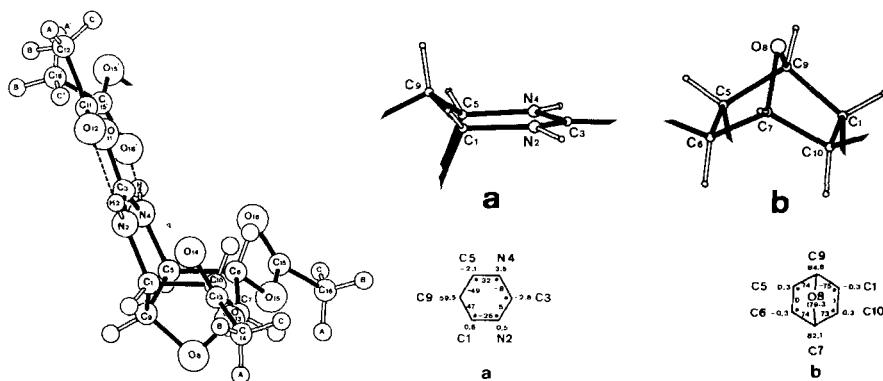


Abb. 3. Molekülstruktur von **43**, Konformation der Ringe, endocyclische Torsionswinkel und Abstände der Atome (pm) von der besten Ebene durch die gekennzeichneten Atome (*)

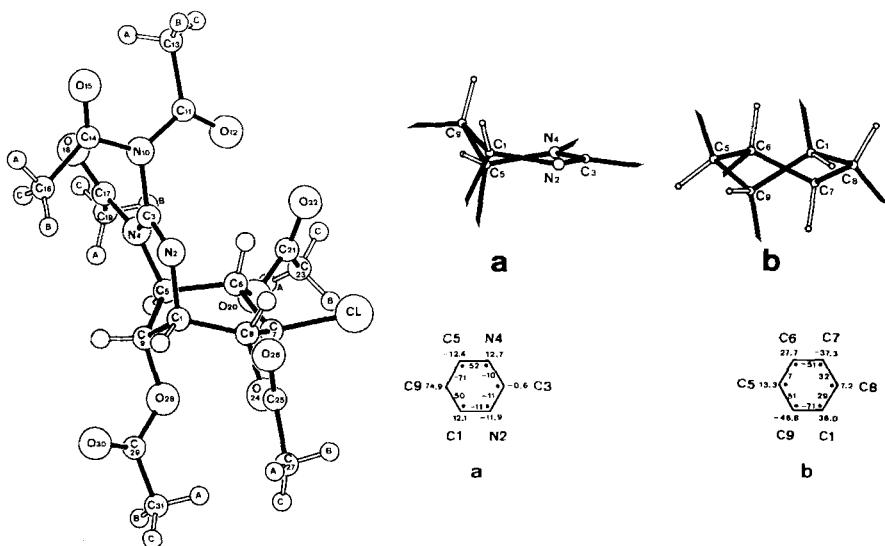
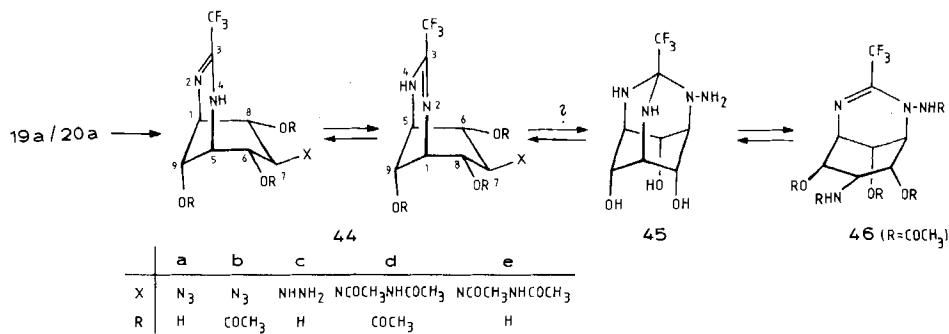


Abb. 4. Molekülstruktur von **29f**, Konformation der Ringe, endocyclische Torsionswinkel und Abstände der Atome (pm) von der besten Ebene durch die gekennzeichneten Atome (*)

Auf eine Alternativsynthese für das Gerüst **40**, die sich mit der 1,3-Addition von Guanidin an das mit 1 isomere Oxanorbornadiendioxid **42**⁵⁸ anbietet, wurde wegen des mit der Bereitstellung präparativer Mengen an **42** verbundenen Arbeitsaufwands verzichtet. Der Strukturbeweis wurde mit der Röntgenstrukturanalyse (Abb. 3, Tab. 4, 8, Experimenteller Teil) des je nach Zeitaufwand bei der chromatographischen Aufarbeitung der Acetylierungsansätze in geringen Mengen isolierten, durch Hydrolyse der Guanidinbrücke entstandenen und gut kristallisierenden Isoharnstoff-Derivats **43** geführt. Hierzu ist festzustellen, daß im Kristall sich die beiden Tetrahydropyrimidin-Tautomeren überlagern, erkennlich an der Aufspaltung der Methysignale C12, C14 und C16 in zwei Positionen sowie an der halben Besetzungsdichte der Wasserstoffatome an N2 und

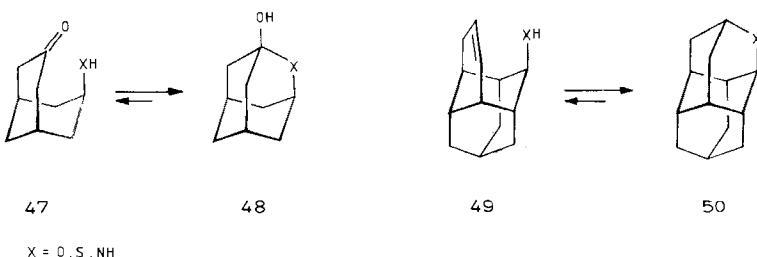
N4 (in der Abb. 3 sind die Lagen mit höchster Besetzungsdichte wiedergegeben). H2 ist intern brückengebunden mit O12 (N2 – H2 ··· O12: 134.2°, H2 ··· O12: 257.0 ppm), H4 extern mit O16 (N4 – H4 ··· O16: 169.4°, H4 ··· O16: 300.0 ppm). Bindungs- und Winkelverhältnisse im Oxanorbornanteil (**b**) (C7 – O8 – C9: 96.5°) entsprechen den z. B. von Ahbab et al.⁵⁹ publizierten Werten. Die Struktur von **29f** (Abb. 4, Tab. 4, 9, Experimenteller Teil) dürfte insofern typisch sein für die Reihe **29**, als bei geringer Verkantung im Heterocyclus (**a**) die Cyclohexan-Wanne **b** deutlich verdrillt ist – was auch den in dieser Reihe generell gemessenen 3J -Werten (Tab. 3) entspricht.

Wie **13a** wird auch **19a** (**20a**) in ersten Versuchen mit NaN₃/Methanol/MgSO₄ oder Hydrazin (wasserfrei) selektiv an C-4 angegriffen, wobei die noch ungenügenden Stoffbilanzen weitere geringfügige, in den Rohprodukten nicht unbedingt erkennbare (¹H-NMR, DSC) Komponenten zulassen. Für das Azidotriol **44a** (65%) wurde die Stellung des N₃-Restes durch die in CD₃OD wegen der sehr raschen Amidin-Prototropie⁶⁰ manifestierte C_s -Symmetrie im ¹H-NMR-Spektrum (vier Gerüst-H-Signale, $J_{5,6} = J_{8,1} \approx 0$, $J_{5,9} = J_{9,1} = 3.0$, $J_{6,7} = J_{7,8} = 6.0$ Hz, abgeflachte Wanne) bestätigt; in [D₆]DMSO (¹³C-NMR) bzw. nach Veresterung zum Triacetat **44b** (CDCl₃, ¹H-NMR) werden die erwarteten sechs Cyclohexan-Signale registriert ($J_{5,6} = J_{8,1} \approx 0$, $J_{5,9} = J_{9,1} = 3.0$, $J_{6,7} = J_{7,8} = 9.0$, $J_{5,NH} = 4.5$ Hz, „Wanne“). Im öligem Rohprodukt der Hydrazinreaktion sind ¹H- (400 MHz, CD₃OD) und ¹³C-NMR-spektroskopisch neben dem „spiegelsymmetrischen“ Hauptanteil (**44c**) zwei weitere Komponenten (davon eine „spiegelsymmetrisch“) unterscheidbar. Nach erschöpfender Acetylierung kristallisieren ca. 90% als Pentaacetat **44d** (CDCl₃, $J_{1,5} \approx 3$, $J_{5,6} = J_{8,1} \approx 0$, $J_{5,9} = J_{9,1} = 3.5$, $J_{6,7} = J_{7,8} = 10.5$, $J_{5,NH} = 3.0$ Hz, „Wanne“). In der Mutterlauge liegen wenige Prozent eines zweiten nicht isolierten Pentaacetats vor, welches mit Vorbehalt als das über das Orthoamid **45** entstandene **46** angesprochen wird. Bei der selektiven *O*-Entacetylierung (Ammoniak, Methanol, 20°C) entsteht aus **44d** praktisch quantitativ (85% isoliert) das Triol **44e**, welches bei 30°C in D₂O als ein ca. 7:4-Gemisch von zwei „ C_s -symmetrischen“ Rotameren vorliegt.

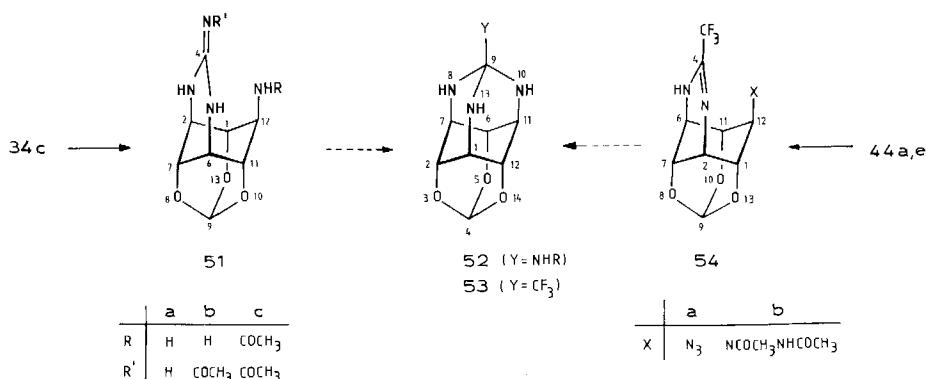


Heteroadamantane

Die Überbrückung der 3-/7-Positionen in Bicyclo[3.3.1]nonan-Verbindungen ist ein gängiger Zugang zu adamantoiden Gerüsten^{24–29}. Deren (relativ) ausgezeichnete thermodynamische Stabilität kommt u. a. dadurch zum Ausdruck, daß die Gleichgewichte **47**↔**48** weit auf der Adamantan-Seite liegen⁶¹. Über die Vorstufen **49** wurden auch die



3-Heterodiamantane **50** gewonnen⁶²⁾. Daß in den durch Abfangreaktionen manifestierten Gleichgewichten **26** \rightleftharpoons **28/34** \rightleftharpoons **36** (und eventuell **44** \rightleftharpoons **46**) die 2,4,10-trisheteroadamantoiden Intermediate **27/35** (**45**) nicht direkt nachweisbar sind, entspricht der für Tri- und Tetraheteromethan-Verbindungen üblichen Labilität^{19,41)}. Eine Chance, deren Lebensdauer bzw. deren Isolierbarkeit zu begünstigen, wurde in einer noch ausgeprägteren räumlichen Fixierung der beteiligten Funktionen, z.B. durch Orthoveresterung der drei *quasi*-axialen OH-Gruppen in **26/34**, gesehen. Frühe Modellreaktion hierfür ist die von *Stetter* publizierte Synthese des 2,4,10-Trioxaadamantans aus Phloroglucin^{21,63)}. Nach mehrstündigem Erhitzen des aus **34b** freigesetzten Triols **34c** mit Orthoameisensäure-trimethylester und katalytischen Mengen konz. Schwefelsäure (BF_3 spaltet erheblich die Amidfunktionen) in DMSO und Nachacetylierung wird das hochschmelzende und sehr schwer lösliche Trioxaadamantan **51c** (*12-N*-Acetyl-4-(acetyl-imino)-8,10,13-trioxa-3,5-diazatetracyclo[7.3.1.0^{2,7}.0^{6,11}]tridecan-12-amin) in vorläufig 71proz. Ausbeute isoliert. Im ¹H-NMR-Spektrum von **51c** (360 MHz, $[D_6]DMSO$) ist das 9-H-Singulett bei δ = 5.78 typisch (die für 2,4,10-Trioxaadamantane bekannte ⁴J-Kopplung dieses Methin-Protons⁶⁴⁾ entfällt hier wegen der drei axialen N-Substituenten). Die Cyclohexan-Signale sind gegenüber **34b, c** bei üblichen Verschiebungssänderungen (δ = 4.56 (7-H), 4.72 (1(11)-H), 4.37 (2(6)-H), 4.30 (12-H)) in der für Adamantane typischen Weise strukturiert bzw. durch Fernkopplungen verwaschen ($J_{1,2(11,6)} \approx 4$, $J_{1,12(11,12)} \approx 2.5$, $J_{2,7(6,7)} \approx 3.5$, $J_{1,7(11,7)} \approx 2$ Hz). Bei der CH_3ONa -katalysierten Methanolysen bzw. in $D_2O/NaOD$ entsteht aus **51c** rasch **51b**, sehr viel langsamer **51a** und schließlich der Harnstoff, wobei zu keinem Zeitpunkt das C_{3v} -symmetrische 3,5,14-Tri-

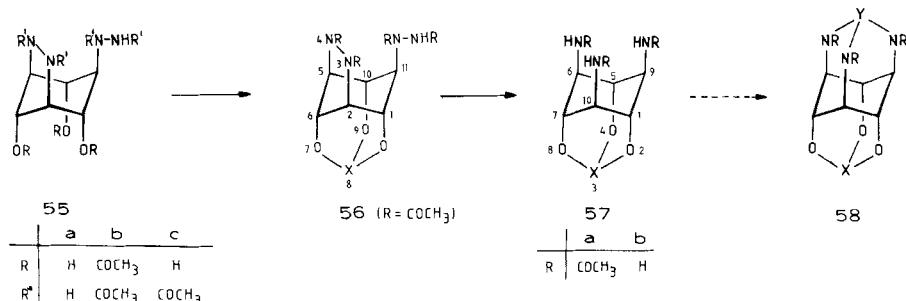


oxa-8,10,13-triazadiamantan **52** – das entsprechende Hexaoxadiamantan⁶⁵⁾, ein 3,10-Dioxaanaloges⁶⁶⁾ und Derivate des 3,10-Dioxa-5,13-diazadiamantans⁶⁷⁾ sind bekannt – ¹H-NMR-spektroskopisch (400 MHz) ausgewiesen wird (am 4-H-Singulett hätte man 3% sicherlich erkannt).

Analog **51c** sind aus den Triolen **44a, e** auch die Orthoester **54a, b** (Schmp. 221 – 222 °C bzw. 257 °C, 50 – 60%, nicht optimiert) zugänglich. Die für **54a** in CD₃OD zwischen – 20 °C und + 20 °C registrierten ¹H-/¹³C-NMR-Spektren ($\delta_{9,\text{H}(\text{C})} = 5.60$ (103.7)) sind wegen der raschen Amidin-Prototropie „gemittelt“ (C_s), die Cyclohexan-H-Signale gegenüber **44a** um 0.22 bis 0.83 ppm hochfeldverschoben und im Habitus verbreitert. Die NMR-Analyse für **54b** ist insofern kompliziert, als in [D₆]DMSO (30 °C) zwei (ca. 2:1) Komponenten vorliegen, die sich bei exakt gleichen 9-H- ($\delta = 5.70$) und C-9-Verschiebungen ($\delta = 101.4$) in den Signallagen nur wenig unterscheiden. Nach Zusatz von NaOD wird (wie auch in CD₃OD) bei generell nur geringfügigen Änderungen der ¹H-/¹³C-Verschiebungen nurmehr eine Komponente ausgewiesen. Auffallend dabei ist – auch im Vergleich mit **44e** –, daß unter den durch selektive Entkopplungsexperimente miteinander verknüpften ¹H-/¹³C-Cyclohexan-Signalen eines der 1(11)-H- (nicht aber C-) Signale erheblich tieffeldverschoben ist. Vermutlich handelt es sich um *N*-Acetyl-Rotamere, von denen eines mit 5-NH eine H-Brücke bildet, wodurch das *syn*-orientierte 11(1)-H in den entschirmenden Bereich einer Acetylgruppe gerät.

Anmerkungen

Bezüglich der eingangs formulierten Zielsetzungen ist festzustellen, daß das Nahziel dieser Studie, 1,3-Addition von Guanidin (Acetamidinen) an das Trioxid **1**, mit einer auch unter präparativen Aspekten ausreichenden Selektivität möglich ist⁶⁸⁾. Eher unrealistisch geworden ist indes das mit **5 → 4** angedeutete Vorhaben. Dennoch haben wir parallel zu den Bemühungen, Heterodiamantane des Typs **52/53** über die Vorstufen **51/54** isolierbar zu machen, einen alternativen Zugang über das aus **1** in guten Ausbeuten gewonnene Bishydrazinaddukt **55a**¹¹⁾ verfolgt (die bei **13a** rasche Epoxid-Öffnung mit Ammoniak war wegen der schnelleren intramolekularen Aziridinbildung in **6** nicht gelungen). Die schematisierte Reaktionsfolge **55 → 56 → 57 → 58** läßt be-



zunglich der Art der X,Y-Elemente im Diamantgerüst **58** mehrere Variationen zu und beinhaltet mit den sterisch fixierten Triaminen **57** Intermediate, welche für uns auch als trifunktionelle Reaktionspartner (z. B. für **1**) von Interesse sind. In orientierenden Versuchen wurde **55a** über erschöpfende Acetylierung (**55b**) und selektive AcO-Verseifung (**55c**) *N*-geschützt. Danach gelingt

die Orthoveresterung zu **56** ($X = \text{CH}$) mit Orthoameisensäureester in 80–90proz. Ausbeute²³⁾. Über N–N-Spaltung (Na/NH_3 , **57a**; $X = \text{CH}$) und sehr energische, durch intermediäre Amidinbildung (vgl. **38**) komplizierte Verseifung der drei Amidgruppen gewinnt man das freie Triamin **57b** ($X = \text{CH}$).

Diese Arbeit wurde von der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* unterstützt. Zu danken haben wir auch der *BASF Aktiengesellschaft* für die großzügige Überlassung von Ausgangsprodukten, Herrn Dr. D. Hunkler für NMR-, Herrn Dr. J. Wörth für MS-Messungen.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Gerät nach Tottoli (Fa. Büchi), nicht korrigiert. – **Elementaranalysen:** Analytische Abteilung des Chemischen Laboratoriums Freiburg i. Br. – **IR:** Perkin-Elmer 457; **UV:** Zeiss DMR 21; ^1H -, ^{13}C -NMR: Bruker WM 250, HX 360, WM 400, WP 80 ($\delta_{\text{TMS}} = 0$ bzw. $\delta_{\text{DSS}} = 0$; die mit * gekennzeichneten Zuordnungen sind vertauschbar); **MS:** Varian-MAT CH-4. Raney-Nickel wurde aus handelsüblicher Legierung nach Standardvorschrift (Organikum, S. 176, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1974) jeweils frisch hergestellt. Sämtliche Umsetzungen mit Guanidin werden unter Stickstoff durchgeführt. Für die chromatographischen Trennungen (ca. 1-mmol-Maßstab) werden generell Füllhöhen von 15–20 cm/Durchmesser 1.5–2.0 cm verwendet; das Kieselgel (50 g) wird mit 100 ml Chloroform/5 ml Triethylamin vorbehandelt. Die R_F -Werte gelten, wenn nicht anders angegeben, für Chloroform/Methanol (10:1) als Laufmittel. Bei den chiralen Verbindungen handelt es sich um Racemate.

Guanidiniumnitrat⁶⁹⁾: Käufliches Guanidiniumcarbonat wird als währ. Suspension mit verd. Salpetersäure angesäuert ($\text{pH} \approx 2$) und erwärmt, bis die Lösung homogen ist (ggf. unter Zugabe von Wasser). Man lässt erkalten, filtriert das kristallwasserfreie Guanidiniumnitrat ab und trocknet im Hochvakuum: kubische Kristalle, Schmp. 214°C.

Guanidin⁶⁹⁾: In 50 ml Methanol werden 2.44 g (20.0 mmol) Guanidiniumnitrat und 3.15 g (10.0 mmol) Bariumhydroxid (mit 8 H_2O) bei 25°C 1 h gerührt. Bariumnitrat wird abfiltriert (mit wenig Methanol gewaschen), das Filtrat zur Trockne eingeengt. Restliches Wasser wird als Azeotrop mit *tert*-Butylalkohol (12: 88) entfernt.

(1 α ,2 α ,3 β ,5 β ,6 α ,7 α)-8-Acetyl-9-(acetylimino)-4-oxa-8,10-diazatricyclo[5.3.0.0^{3,5}]decan-2,6-diol-diacetat (12b) und (1 α ,2 β ,4 β ,5 α ,6 α ,10 α)-8-(Acetylimino)-3-oxa-7,9-diazatricyclo[4.3.1.0^{2,4}]decan-5,10-diol-5,10-diacetat (13b): Die Lösung von 7.80 g (132 mmol) Guanidin und 8.10 g (66 mmol) Guanidiniumnitrat in 150 ml *tert*-Butylalkohol wird mit 6.30 g (50 mmol) **1** 4 h rückfließend erhitzt. Nach ca. 45 min setzt sich ein hart-kristalliner Bodenkörper ab. Nach Einengen i. Vak. wird der Rückstand (^1H -NMR (360 MHz; D_2O , pH ca. 10): **13a**: $\delta = 4.20$ (m, 5-H), 4.03 (m, 10-H), 3.84 (m, 1-H), 3.55–3.45 (m, 2-, 6-H), 3.41 (m, 4-H); $J_{1,2} = J_{2,4} = J_{4,5} = 4.0$, $J_{4,6} = 1.5$, $J_{5,10} = 1.0$, $J_{10,1} = 3.5$ Hz; **12a**: $\delta = 4.01$ (AA'XX', 2-, 6-H), 3.77 (AA'XX', 1-, 7-H), 3.44 (s, 3-, 5-H), $J_{1,7} = 10.5$ Hz) mit 150 ml Acetanhydrid/200 ml Pyridin 10–15 h bei 25°C acetyliert. Es wird i. Vak. eingeengt, der Rückstand mit 500 ml währ. gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung aufgenommen und mit 3 × 500 ml Chloroform extrahiert. Die org. Phase wird mit Natriumsulfat getrocknet, das Filtrat eingeengt (leicht gelbes Öl), eventuell restliches Pyridin im Hochvakuum entfernt. Nach Zugabe von 200 ml Methanol kristallisieren 7.2–9.3 g (46–60%) **13b** in feinen farblosen Kristallen, Schmp. 225–226°C (Chloroform/Methanol 1:1). Bei der chromatographischen Aufarbeitung der Mutterlauge (Kieselgelsäule, 20–30 cm, Ø 4 cm) eluiert man mit Chloroform zuerst 1.5–2.1 g (9–12%) **12b**, dann mit Chloroform/Methanol (25:1) 3.6–5.9 g **13b** (zus. 88–91%). Bei der chromatographischen Aufarbeitung gesammelter Mutterlauen konnte verschiedentlich zwischen den Fraktionen von **12b** und **13b** (Chloroform/Methanol)

nol 25: 1) eine Fraktion aufgefangen werden, die lt. $^1\text{H-NMR}$ -Analyse neben **12b/13b** einen sehr geringfügigen Anteil (< 1%) von **15b** (Tab. 2) enthielt. Sofern sich bei der Aufarbeitung des Rohansatzes die Kristallisation von **13b** verzögert, wird zur Vermeidung partieller Methanolyse sofort chromatographisch aufgearbeitet.

12b: Feine Nadeln, Schmp. 187 – 188 °C (Ether/Chloroform 4:1). – IR (KBr): 3600 – 3350, 3320, 3010, 2930, 2850, 1750, 1695, 1670, 1650, 1580, 1420, 1370, 1295, 1275, 1230, 1042, 895, 865 cm⁻¹. – UV (Ethanol): $\lambda_{\max} = 246$ nm. – $^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, CDCl₃, 20 °C): $\delta = 9.9$ (NH), 5.41 (d, 6-H), 5.13 (d, 2-H), 4.92 (t, 7-H), 3.99 (dd, 1-H), 3.53 (d, 5-H)*, 3.43 (d, 3-H)*, 2.59 (s, CH₃), 2.19 (s, CH₃), 2.16 (s, CH₃), 2.15 (s, CH₃); $J_{1,2} = J_{6,7} = 5.5$, $J_{1,7} = 9.0$, $J_{2,3} = J_{5,6} \approx 0$, $J_{3,5} = 5.0$ Hz. – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃): $\delta = 185.7$ (C=O), 171.1 (2 C=O), 171.0 (C=O), 170.7 (C=O), 157.1 (C=N), 73.4, 69.3 (C-2, -6), 55.6, 54.1, 53.4, 52.5 (C-1, -3, -5, -7), 28.1, 25.9 (CH₃), 21.0 (2 CH₃), 20.8 (CH₃). – MS (70 eV, 145 °C): $m/e = 354$ (M + 1, 1%), 338 (1), 324 (11), 310 (12), 296 (30), 282 (4), 268 (18), 251 (6), 226 (13), 192 (10), 180 (23), 168 (58), 138 (11), 126 (46), 110 (13), 84 (15), 43 (100).

C₁₅H₁₉N₃O₇ (353.3) Ber. C 50.99 H 5.42 N 11.89 Gef. C 50.92 H 5.43 N 11.68

13b: Feine Kristalle, Schmp. 225 – 226 °C (Chloroform/Methanol 1:1, ab 190 °C leichte Gelbfärbung). – IR (KBr): 3550 – 3400, 3250, 3150, 2950, 2940, 1735, 1620, 1590, 1425, 1370, 1310, 1255, 1230, 1150, 1090, 830 cm⁻¹. – UV (Ethanol): $\lambda_{\max} = 235$ nm. – $^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, CDCl₃): $\delta = 9.2$ (br. s, NH), 5.11 (str. = strukturiertes dt, 5-H), 4.91 (m, 10-H), 4.16 (br. m, 1-H), 3.83 (m, 6-H), 3.44 (str. t, 4-H), 3.36 (m, 2-H), 2.14, 2.12, 2.07 (3s, 3 CH₃); $J_{1,2} = 2.5$, $J_{1,6} = J_{2,10} = J_{5,10} = J_{5,6} = 1.5$, $J_{1,10} = 3.0$, $J_{2,4} = 3.5$, $J_{4,5} = 5.0$, $J_{4,6} \approx 1$, $J_{6,10} = 4.0$ Hz. – MS (70 eV, 175 °C): $m/e = 311$ (M⁺, 40%), 296 (76), 268 (6), 254 (7), 252 (8), 226 (5), 224 (18), 211 (6), 192 (7), 154 (8), 138 (100), 96 (45), 43 (62), 28 (11).

C₁₃H₁₇N₃O₆ (311.3) Ber. C 50.16 H 5.50 N 13.50 Gef. C 49.10 H 5.56 N 12.92

Bei längerem Stehenlassen von **13b** in Methanol entsteht laut $^1\text{H-NMR}$ (CD₃OD, $t_{1/2}$ ca. 20 h) das Monoacetyl-**13c**: $\delta = 4.3$ – 4.1 (m, 1-, 5-, 10-H), 3.7 – 3.5 (m, 2-, 4-, 6-H).

Kontrollversuch auf 15a: 283 mg (1.0 mmol) **13a** (Sulfat) und 780 mg (13.2 mmol) Guanidin/810 mg (6.6 mmol) Guanidiniumnitrat werden in 15 ml *tert*-Butylalkohol (heterogen) 20 h rückfließend erhitzt (Totalumsatz). Nach Einengen i. Vak. wird der Rückstand in D₂O nach Zusatz von H₂SO₄ (pH 2) $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch analysiert: Das Spektrum zeigt das 2:1:1:2-Muster, das in Lage und Strukturierung der Signale (Tab. 1) dem des Amins **34a** (pH 5) gleicht. Auch bei **15a** erzwingt die elektrostatische Abstoßung der protonierten Guanidin-Gruppen die Wannenkonformation ($J_{6,7} = J_{7,8} = 9.5$ Hz). Auf die Isolierung von **15a** wurde verzichtet.

(*1α,2β,4β,5α,6α,10α*-8-Imino-3-oxa-7,9-diazatricyclo[4.3.1.0^{2,4}]decane-5,10-diol (**13a**) (als Sulfat-Salz): Die Suspension von 311 mg (1.0 mmol) **13b** in 30 ml wasserfreiem Methanol wird mit 0.5 M methanolischer Natriummethylat-Lösung versetzt und 18 h bei 25 °C gehalten (nach 1 h homogene Lösung). Nach Zugabe von 100 mg (0.75 mmol) Ammoniumsulfat wird zur Trockne eingeengt, der Rückstand aus Wasser/Methanol (1:3) kristallisiert: 170 mg (60%) farblose Kristalle, Schmp. 225 – 255 °C. – IR (KBr): 3600 – 3000, 2930, 1660, 1615, 1400, 1115, 970, 830, 620 cm⁻¹. – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, D₂O): $\delta = 4.33$ (dt, 5-H), 4.24 (m, 10-H), 4.19 (br. m, 1-H), 3.67 (m, 2-, 6-H), 3.60 (m, 4-H); $J_{5,10} = 1.0$, $J_{1,10} = 3.5$, $J_{2,4} = 4.0$, $J_{4,5} = 4.0$, $J_{4,6} = 1.5$ Hz. – $^{13}\text{C-NMR}$ (D₂O/Dioxan): $\delta = 69.5$, 66.0 (C-5, -10), 55.0, 51.4, 50.9, 45.0 (C-1, -2, -4, -6).

Die Elementaranalyse, auch des mehrfach umkristallisierten Salzes, weicht deutlich von der 1:1-Stöchiometrie ab:

C₇H₁₁N₃O₃ · H₂SO₄ (283.3) Ber. C 29.68 H 4.63 N 14.83 S 11.32
Gef. C 28.45 H 5.40 N 16.65 S 13.81

(*1α,2β,4β,5α,6α,10α*)-9-Acetyl-8-(diacetylamino)-3-oxa-7,9-diazatricyclo[4.3.1.0^{2,4}]dec-7-en-5,10-diol-diacetat (**16b**): Die Lösung von 311 mg (1.0 mmol) **13b** in 5 ml Acetanhydrid/10 ml Pyridin wird 2 h rückfließend gekocht. Nach Einengen i. Vak. wird aus Ether kristallisiert: 395 mg (100%) pulveriges Material, Schmp. 173–175 °C. – IR (KBr): 3000, 2960, 2940, 2860, 1745, 1740, 1720, 1700, 1635, 1370, 1350, 1335, 1310, 1260, 1242, 1230, 1215, 1040, 950 cm⁻¹. – UV (Ethanol): λ_{max} = 227 nm. – ¹H-NMR (360 MHz, CDCl₃): δ = 5.22 (dt, 5-H), 4.87 (m, 10-H), 4.86 (br. m, 1-H), 4.16 (m, 6-H), 3.50 (str. t, 4-H), 3.45 (m, 2-H), 2.47, 2.25 (br. s, 2 NCOCH₃), 2.32, 2.15, 2.14 (3s, 3 CH₃); $J_{1,6}$ = $J_{4,6}$ = $J_{5,10}$ = 1.0, $J_{2,5}$ = 1.5, $J_{2,4}$ = $J_{6,10}$ = 4.0, $J_{4,5}$ = 4.5, $J_{5,6}$ = 1.5, $J_{1,2}$ = $J_{1,10}$ = 2.0 Hz. – MS (70 eV, 125 °C): *m/e* = 395 (M⁺, 7%), 382 (6), 353 (24), 338 (28), 310 (45), 138 (74), 96 (20), 59 (16), 43 (100).

C₁₇H₂₁N₃O₈ (395.4) Ber. C 51.64 H 5.35 N 10.63 Gef. C 51.42 H 5.42 N 10.25

Trifluoracetamidin: Die intensiv gemörserte Mischung aus 40.0 g (0.35 mol) Trifluoracetamid und 100.0 g Phosphorpentoxid wird ca. 2 h unter leichtem N₂-Strom auf 150 °C erhitzt. Das dabei entstehende Trifluoracetonitril (Sdp. –60 °C) wird bei –196 °C aufgefangen und nach Beendigung der Gasentwicklung langsam in 50 ml flüssiges Ammoniak eingeleitet. Nach 1 h Rückfluß (Isopropylalkohol/Trockeneis-Kühlung) wird überschüss. Ammoniak abgedampft, der Rückstand fraktionierend destilliert: 20.0 g Trifluoracetamidin (51%) als farbloses Öl. Sdp. 48–50 °C/25 Torr; n_D^{25} = 1.3838 (Lit. n_D^{25} = 1.3801). Das Destillat wird unter N₂ kühl gelagert.

(*1α,2β,4β,5α,6α,10α*)-8-(Trifluormethyl)-3-oxa-7,9-diazatricyclo[4.3.1.0^{2,4}]dec-8(7)-en-5,10-diol (**19a/20a**): 1.25 g (10.0 mmol) **1** werden in 11.2 g (0.1 mol) Trifluoracetamidin 8 h auf 80 °C erwärmt. Danach destilliert man aus der hochviskosen hellgelben Reaktionsmischung bei 60 °C/10⁻² Torr (2 h) überschüss. Trifluoracetamidin ab, nimmt den festen Rückstand in ca. 10 ml Methanol auf und trennt chromatographisch (50 g Kieselgel, 20/3, Chloroform/Methanol 10:1): Restliches **1** (ca. 400 mg) und 1.26 g (78% auf Umsatz) **19a/20a**, farblos-pulveriges Material, Schmp. 210–212 °C. – IR (KBr): 3420–3220, 1735, 1650, 1528, 1429, 1213, 1190, 1148, 1093 cm⁻¹. – ¹H-NMR (250 MHz, D₃O): δ = 4.29 (dt, 5-H), 4.19 (q, 1-H), 4.05 (m, 10-H), 3.60 (m, 2-, 6-H), 3.50 (td, 4-H); $J_{1,2}$ = $J_{1,6}$ = $J_{1,10}$ = 2.5, $J_{2,4}$ = 4.0, $J_{2,5}$ = $J_{4,6}$ = $J_{5,10}$ = 1.0, $J_{5,6}$ ≈ 0 Hz.

C₈H₉F₃N₂O₃ (238.2) Ber. C 40.35 H 3.81 N 11.76 Gef. C 39.78 H 3.45 N 11.42

(*1α,2β,4β,5α,6α,10α*)-8-(Trifluormethyl)-3-oxa-7,9-diazatricyclo[4.3.1.0^{2,4}]dec-8(7)-en-5,10-diol-diacetat (**19b/20b**): 238 mg (1.0 mmol) **19a/20a** werden in 3 ml Acetanhydrid/Pyridin (1:1)/5 mg 4-Dimethylaminopyridin 24 h bei Raumtemp. belassen. Nach Einengen und Filtration (Kieselgel, Cyclohexan/Ethylacetat 2:1) 280 mg (87%) farblose Blättchen, Schmp. 160–161 °C (Chloroform/Ether 1:3). – IR (KBr): 3315, 1718, 1650, 1528, 1375, 1345, 1250, 1220, 1180, 1133, 1075, 1030, 878, 805, 600, 540, 510, 390 cm⁻¹.

19b: ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, –10 °C): δ = 7.38 (d, NH), 5.17 (dt, 5-H), 4.77 (m, 10-H), 4.41 (q, 1-H), 3.89 (m, 6-H), 3.47 (m, 2-H), 3.38 (td, 4-H), 2.15 (s, CH₃), 2.13 (s, CH₃); $J_{1,2}$ = $J_{1,6}$ = $J_{1,10}$ = 2.5, $J_{2,4}$ = 4.0, $J_{2,5}$ = $J_{4,6}$ = $J_{5,10}$ = 1.0, $J_{2,10}$ = 1.5, $J_{4,5}$ = $J_{6,\text{NH}}$ = 4.5, $J_{6,10}$ = 3.0, $J_{5,6}$ ≈ 0 Hz. – ¹³C-NMR (CDCl₃, –20 °C): δ = 170.8 (C=O), 170.5 (C=O), 147.2 (C-8), 117.6 (CF₃), 71.6 (C-5), 66.1 (C-10), 52.4 (C-2), 48.7 (C-1), 46.3 (C-4), 45.7 (C-6), 21.0 (CH₃), 20.7 (CH₃).

20b: ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, –10 °C): δ = 5.20 (dt, 5-H), 4.92 (m, 10-H), 4.27 (q, 1-H), 3.89 (m, 6-H), 3.47 (m, 2-H), 3.33 (m, 4-H), 2.16 (s, CH₃), 2.15 (s, CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃, –20 °C): δ = 170.6 (C=O), 170.1 (C=O), 146.4 (C-8), 69.9 (C-5), 67.1 (C-10), 52.4 (C-2), 51.1 (C-6), 47.1 (C-4), 43.9 (C-1), 21.0 (CH₃), 20.9 (CH₃).

Das **19b/20b**-Verhältnis in CDCl₃ beträgt bei –10 °C ca. 2:1.

(1 α ,5 α ,6 α ,7 β ,8 α ,9 α)-3-Imino-2,4-diazabicyclo[3.3.1]nonan-6,7,8,9-tetrol (26a) (als Sulfat-Salz): Die Suspension von 311 mg (1.0 mmol) **13b** in 8 ml Wasser und 0.5 ml konz. Schwefelsäure wird 12 h bei Raumtemp. gerührt (zuletzt homogene Lösung) und anschließend 1 h rückfließend gekocht. Es wird mit Bariumcarbonat neutralisiert (pH 6–7), das Bariumsulfat abzentrifugiert, die Lösung i. Vak. vollständig eingeengt. Der lt. DC/¹H-NMR (Tab. 1) einheitliche feste Rückstand kristallisiert aus Ethanol/Wasser (2:1): 232 mg (77%) farblose Kristalle; ab ca. 210°C langsame Zers. – IR (KBr): 3650–3100, 2910, 2850, 1665, 1615, 1110, 1040 cm⁻¹. – ¹H-NMR (250 MHz, D₂O, pH 7): δ = 4.37 (str. t, 9-H), 4.15 (str. t, 7-H), 3.96 (m, 6-, 8-H), 3.83 (m, 1-, 5-H); J_{1,9} = J_{5,9} = J_{6,7} = J_{7,8} = 3.5 Hz (Tab. 1). – ¹³C-NMR (D₂O/NTSPS): δ = 76.5 (C-6, -8), 74.9 (C-7), 67.5 (C-9), 53.4 (C-1, -5).

Wie bei **13a** gibt die Elementaranalyse nicht exakt die 1:1-Stöchiometrie wieder:

C ₇ H ₁₃ N ₃ O ₄ · 1 H ₂ SO ₄ (301.3)	Ber. C 27.91	H 5.02	N 13.95	S 10.64
	Gef. C 25.41	H 4.16	N 12.28	S 11.15

(1 α ,5 α ,6 α ,7 β ,8 α ,9 α)-3-(Acetyllimino)-2,4-diazabicyclo[3.3.1]nonan-6,7,8,9-tetrol-tetraacetat (26b), (1 α ,5 α ,6 α ,7 β ,8 α ,9 α)-4-Acetyl-3-(diacetylamino)-2,4-diazabicyclo[3.3.1]non-2-en-6,7,8,9-tetrol-tetraacetat (29a) und (1 α ,5 α ,6 α ,7 β ,8 α ,9 α)-7-(Acetylamino)-3-(acetyllimino)-2-oxa-4-azabicyclo[3.3.1]nonan-6,8,9-triol-triacetat (28b): Die Aufschlämmung von 602 mg (2.0 mmol) **26a** in 10 ml Pyridin/5 ml Acetanhydrid und 225 mg (2.0 mmol) Kalium-*tert*-butylat (bei 10⁻² Torr und 200°C frisch sublimiert) wird 3 d bei 25°C belassen. Nach Einengen i. Vak. wird der Rückstand an Kieselgel chromatographiert: Mit 200 ml Chloroform eluiert man zuerst 280 mg (28%) **29a**, dann mit Chloroform/Methanol (20:1) 440 mg **26b** (53%) und anschließend 120 mg (15%) **28b**.

26b: Farblose Kristalle, Schmp. 155–158°C (Ether/Chloroform 2:1). – IR (KBr): 3600–3100, 2980, 1745, 1690, 1650, 1630, 1600, 1430, 1370, 1330, 1225, 1160, 1040, 755 cm⁻¹. – UV (Ethanol): λ_{max} = 237 nm. – ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 5.5 (br. s, NH), 5.38 (t, 7-H), 5.03 (t, 9-H), 4.97 (d, 6-, 8-H), 4.01 (d, 1-, 5-H), 2.16, 2.14 (2s, 2CH₃), 2.09 (s, 2CH₃), 2.04 (s, CH₃); J_{1,9} = J_{5,9} = 3.5, J_{6,7} = J_{7,8} = 5.0 Hz (Tab. 2).

C ₁₇ H ₂₃ N ₃ O ₉ (413.4)	Ber. C 49.39	H 5.61	N 10.16	26b: Gef. C 49.33	H 5.57	N 10.45
				28b: Gef. C 49.14	H 6.68	N 9.49

28b: Farblose Nadeln, Schmp. 184–186°C (Ether/Chloroform 5:2, sublimiert ab ca. 135°C). – IR (KBr): 3650–3350, 3280, 2980, 2940, 2740, 2680, 2630, 2610, 2520, 2500, 1740, 1660, 1540, 1475, 1440, 1370, 1300, 1225, 1030, 915, 898 cm⁻¹. – UV (Ethanol): Schulter bei 234 nm. – ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 9.2 (br. s, NH), 7.0 (br. s, 7-NH), 5.23 (d, 6-H*), 5.17 (d, 8-H*), 5.10 (str. t, 9-H), 4.72 (ddd, 7-H), 4.67 (br. m, 1-H), 4.09 (br. m, 5-H), 2.25, 2.21, 2.11, 2.05 (4s, 4CH₃), 1.89 (s, NHCOCH₃); J_{1,9} = J_{5,9} = 3.5, J_{6*,7} = 8.0, J_{7,8*} = 10.5 Hz (Tab. 2). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 170.7, 170.1, 170.0, 169.4 (C=O), 153.5 (C=N), 75.2, 74.7, 74.4, 65.1 (C-1, -6, -8, -9), 50.9, 48.3 (C-5, -7), 26.6, 23.2 (CH₃), 20.8 (3CH₃).

Durch wenig Natriummethylat/Methanol werden die drei Estergruppen in **28b** binnen 3 min zu **28c** gespalten (¹H-NMR, 250 MHz, CD₃OD): δ = 4.40 (dd, 7-H), 4.38 (m, 1-H), 4.19 (str. t, 9-H), 3.79 (br. d, 8-H), 3.68 (str. d, 6-H), 3.50 (br. m, 5-H), 2.04 (s, NCOCH₃), 1.90 (s, 7-NHCOCH₃); J_{6,7} = 7.0, J_{7,8} = 8.5 Hz; aus **28c** entsteht langsam **26a**.

Aus **26b** entsteht unter gleichen Bedingungen sofort das Tetrol **26a** (¹H-NMR, 250 MHz, CD₃OD): δ = 4.47 (m, 9-H), 4.14 (m, 7-H), 3.93 (m, 6-, 8-H), 3.75 (m, 1-, 5-H). Nach Zugabe von D₂O bzw. NaOD/D₂O (4 h, 25°C) wird **26a** quantitativ zum (wahrscheinlich) Harnstoff verseift (¹H-NMR, 250 MHz, CD₃OD/NaOD): δ = 4.39 (m, 9-H), 4.11 (m, 7-H), 3.89 (m, 6-, 8-H), 3.62 (m, 1-, 5-H).

29a: Farblose Nadeln, Schmp. 179–180°C (Ether/Chloroform 10:2). – IR (KBr): 3020, 3000, 2975, 2945, 1755, 1745, 1715, 1650, 1430, 1370, 1330, 1305, 1230, 1030, 975 cm⁻¹. – UV (Ethanol): λ_{max} = 226 nm. – ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 5.67 (dd, 7-H), 5.59 (dd, 6-H), 5.13 (d, 8-H), 4.94 (t, 9-H), 4.58 (mc, 5-H), 4.21 (ddd, 1-H), 2.45, 2.25 (2 br. s, 2NCOCH₃), 2.27, 2.21, 2.10, 2.09, 2.04 (5 s, 5CH₃); $J_{1,5}$ = 2.0, $J_{1,8}$ = 1.0, $J_{1,9}$ = 4.0, $J_{5,6}$ = 1.5, $J_{5,9}$ = 3.0, $J_{6,7}$ = 10.0, $J_{7,8}$ = 6.5 Hz (Tab. 3).

C₂₁H₂₇N₃O₁₁ (497.5) Ber. C 50.70 H 5.47 N 8.45 Gef. C 50.46 H 5.44 N 8.61

(*1* α ,*5* α ,*6* α ,*7* β ,*8* α ,*9* α)-*4*-Acetyl-7-(acetylthio)-3-(diacetylamino)-2,4-diazabicyclo[3.3.1]non-2-en-6,8,9-triol-triacetat (**29b**) und (*1* α ,*5* α ,*6* α ,*7* β ,*8* α ,*9* α)-3-(Acetylimino)-7-(acetylthio)-2,4-diazabicyclo[3.3.1]nonan-6,8,9-triol-triacetat (**30b**): In die Lösung von 311 mg (1.0 mmol) **13b** und 160 mg (4.0 mmol) Natriumhydroxid in 20 ml 50proz. Methanol (pH ≈ 11) wird 20 h bei 25°C Schwefelwasserstoff eingeleitet (ca. 60 Blasen/min). Nach Einengen i. Vak. beläßt man den lt. ¹H-NMR (Tab. 1) einheitlichen (**30a**), festen Rückstand mit 10 ml Acetanhydrid/10 ml Pyridin/100 mg Natriumacetat 2 d bei 25°C, engt i. Vak. zur Trockne ein, nimmt den Rückstand in 50 ml Chloroform auf, filtriert, engt ein und chromatographiert an Kieselgel. Mit Chloroform eluiert man 120 mg (24%) **29b**, mit Chloroform/Methanol (25:1) 290 mg (68%) **30b**.

29b: Farblose Nadeln, Schmp. 166–168°C (Ether/Chloroform 15:1). – IR (KBr): 3600–3300, 3250, 2920, 2860, 1745, 1710, 1640, 1370, 1225, 1190, 1020 cm⁻¹. – UV (Ethanol): λ_{max} = 229 nm. – ¹H-NMR (360 MHz, CDCl₃): δ = 5.56 (dd, 6-H), 5.14 (d, 8-H), 4.92 (str. t, 9-H), 4.61 (m, 5-H), 4.25 (dd, 7-H), 4.24 (m, 1-H), 2.49, 2.25 (2 br. s, 2NCOCH₃), 2.32, 2.29, 2.19, 2.08, 2.07 (5 s, 5CH₃); $J_{1,8}$ = 1.0, $J_{1,9}$ = 4.0, $J_{5,6}$ = 2.0, $J_{5,9}$ = 3.5, $J_{6,7}$ = 12.0, $J_{7,8}$ = 9.0 Hz (Tab. 3). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 194.1 (SC=O), 188.5, 169.9, 169.64, 169.62 (C=O), 168.1 (2C=O), 142.5 (C=N), 73.8, 73.4, 68.6 (C-6, -8, -9), 56.8, 56.5 (C-1, -5), 41.9 (C-7), 30.5 (S-COCH₃), 23.7, 21.0, 20.8, 20.7 (CH₃). – MS (70 eV, 135°C): *m/e* = 513 (M⁺, 12%), 498 (2), 471 (28), 429 (7), 414 (10), 396 (22), 354 (25), 312 (16), 252 (14), 43 (70), 28 (100).

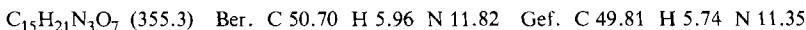
C₂₁H₂₇N₃O₁₀S (513.5) Ber. C 49.12 H 5.30 N 8.18 S 6.24
Gef. C 49.02 H 5.24 N 8.09 S 6.13

30b: Bläßgelbe Kristalle, Schmp. 179–180°C (Ether/Chloroform 8:1). – IR (KBr): 3600–3350, 2960, 2915, 2860, 1745, 1698, 1650, 1625, 1600, 1370, 1260, 1230, 1030, 620 cm⁻¹. – UV (Ethanol): λ_{max} = 237 nm. – ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 8.2 (br. s, NH), 5.02 (m, 6-, 8-H), 5.00 (str. t, 9-H), 4.02 (str. t, 7-H), 4.01 (m, 1-, 5-H), 2.31 (s, SCOCH₃), 2.14 (s, CH₃), 2.11 (s, CH₃), 2.09 (s, 2CH₃); $J_{1,9}$ = $J_{5,9}$ = 3.5, $J_{6,7}$ = $J_{7,8}$ = 4.0 Hz (Tab. 2). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 193.5 (SC=O), 177.5 (NC=O), 169.7 (OC=O), 169.6 (2OC=O), 153.3 (C=N), 75.4 (C-6, -8), 66.3 (C-9), 48.7 (C-1, -5), 40.1 (C-7), 30.1 (SCOCH₃), 25.9 (NCOCH₃), 20.9, 20.8 (OCOCH₃). – MS (70 eV, 155°C): *m/e* = 429 (M⁺, 27%), 414 (97), 354 (97), 312 (97), 252 (72), 210 (32), 138 (35), 96 (27), 43 (100).

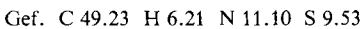
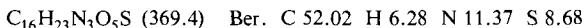
C₁₇H₂₃N₃O₈S (429.4) Ber. C 47.55 H 5.40 N 9.78 S 7.47
Gef. C 47.32 H 5.34 N 9.84 S 7.22

(*1* α ,*5* α ,*6* α ,*8* α ,*9* α)-3-(Acetylimino)-2,4-diazabicyclo[3.3.1]nonan-6,8,9-triol-triacetat (**33**): In die Lösung von 311 mg (1.0 mmol) **13b** und 200 mg (5.0 mmol) Natriumhydroxid in 20 ml 50proz. Methanol leitet man 20 h Schwefelwasserstoff ein und spült anschließend 30 min mit Stickstoff. Nach Zusatz von 2.5 g Raney-Nickel wird 12 h hydriert (1 atm, 25°C); zur Dekomplexierung gibt man 500 mg Natriumhydroxid und 500 mg Natriumcyanid zu und filtriert nach 10 min (bei positivem Cyanid-Nachweis) vom Katalysator ab. Das Filtrat wird zur Trockne eingeengt, der Rückstand mit 10 ml Acetanhydrid/10 ml Pyridin acetyliert (2 d, 25°C). Nach Einengen i. Vak. nimmt man in 50 ml Chloroform auf, filtriert vom Unlöslichen, engt ein und chromatographiert an Kieselgel mit Chloroform/Methanol (25:1): 290 mg (82%) farblose Kristalle, Schmp. 254–257°C

(Ether/Chloroform 2:1, Zers.). — IR (KBr): 3450, 3180, 2980, 2940, 1735, 1620, 1604, 1430, 1373, 1330, 1265, 1230, 1154, 1070 cm⁻¹. — UV (Ethanol): $\lambda_{\text{max}} = 237$ nm. — ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): $\delta = 8.8$ (br. s, NH), 4.97 (m, 6-, 8-, 9-H), 4.09 (m, 1-, 5-H), 2.20–2.15 (m, CH₂), 2.12 (s, CH₃), 2.08 (s, CH₃), 2.06 (s, 2CH₃); $J_{1,9} = J_{5,9} = 5.0$ Hz (Tab. 2).



(*1* α ,*5* α ,*6* α ,*7* β ,*8* α ,*9* α)-7-(Benzylthio)-3-imino-2,4-diazatricyclo[3.3.1]nonan-6,8,9-triol (30d) (als Acetat-Salz): Zur Lösung von 620 mg (2.0 mmol) **13b** und 320 mg (4.0 mmol) Natriumhydroxid in 30 ml wäßrigem Methanol (1:1) tropft man 400 mg (3.2 mmol) Phenylmethanthiol zu und röhrt 24 h bei 25°C. Nach Ansäuern mit Essigsäure und Einengen auf ca. 10 ml wird 3mal mit je 20 ml Chloroform extrahiert. Die wäßr. Phase wird zur Trockne eingeengt, der Rückstand mit siedendem Methanol extrahiert. Nach Einengen kristallisieren aus Ethanol (-20°C) 700 mg (95%) farblose Blättchen, Schmp. 174–175°C. — IR (KBr): 3380, 3260, 3215, 3060, 2925, 2860, 1668, 1615, 1560, 1260, 1100, 850, 710 cm⁻¹. — ¹H-NMR (250 MHz, D₂O, NTPS, pH 5): $\delta = 7.43$ (m, 5 H), 4.31 (m, 9-H), 4.06 (m, 6-, 8-H), 3.93 (s, CH₂), 3.83 (m, 1-, 5-H), 3.19 (str. t, 7-H), 1.93 (s, CH₃CO₂⁺); $J_{6,7} = J_{7,8} \approx 3.5$ Hz (Tab. 1). — ¹³C-NMR (D₂O): $\delta = 184.0$ (C=O), 155.8 (C-3), 140.5, 131.7, 131.6, 130.2 (5 C), 75.8 (C-6, -8), 67.9 (C-9), 52.7 (C-1, -5), 49.1 (C-7), 39.1 (CH₂), 26.0 (COCH₃).



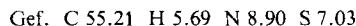
(Ber. für 1:1-Stöchiometrie mit HOAc)

(*1* α ,*5* α ,*6* α ,*7* β ,*8* α ,*9* α)-4-Acetyl-7-(benzylthio)-3-(diacetylamino)-2,4-diazabicyclo[3.3.1]non-2-en-6,8,9-triol-triacetat (**29e**) und (*1* α ,*5* α ,*6* α ,*7* β ,*8* α ,*9* α)-3-(Acetyllimino)-7-(benzylthio)-2,4-diazabicyclo[3.3.1]nonan-6,8,9-triol-triacetat (**30e**): Die Aufschlämmung von 370 mg (1.0 mmol) **30d** in 10 ml Pyridin wird mit 10 ml dest. Acetanhydrid/0.1 g Natriumacetat behandelt (2 d, 25°C). Nach Einengen i. Vak. wird mit 100 ml Toluol digeriert, eingeengt, mit 100 ml Chloroform extrahiert, eingeengt. Bei der Chromatographie (Kieselgel/10% Triethylamin; Säulenlänge 15 cm, \varnothing 1.5 cm) isoliert man mit Chloroform zuerst 140 mg (25%) **29e**, dann mit Chloroform/Methanol (25:1) 390 mg (82%) **30e**.

29e: Farblose Kristalle, Schmp. 182–186°C (Ether/Chloroform 10:1). — IR (KBr): 3030, 2950, 2860, 1760, 1748, 1730, 1712, 1650, 1495, 1455, 1370, 1230, 1190, 1065, 1025, 708 cm⁻¹. — UV (Ethanol): $\lambda_{\text{max}} = 222$ nm. — ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.31$ (m, 5 H), 5.73 (dd, 6-H), 5.18 (str. d, 8-H), 4.90 (str. t, 9-H), 4.53 (m, 5-H), 4.24 (ddd, 1-H), 3.81, 3.72 (AB, CH₂), 3.16 (dd, 7-H), 2.49, 2.22 (2 br. s, 2 NCOCH₃), 2.21 (s, N-COCH₃), 2.18, 2.15, 2.08 (3 s, 3OCOCH₃); $J_{1,8} = 1.0$, $J_{1,9} = 4.0$, $J_{5,6} = 2.0$, $J_{6,7} = 12.0$, $J_{7,8} = 9.5$, $J_{5,9} = 3.0$, $J_{1,5} = 2.0$, $J_{\text{CH}_2} = 12.0$ Hz (Tab. 3).

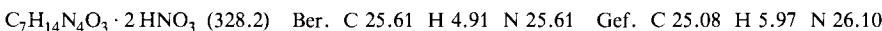


30e: Farblose Kristalle, Schmp. 85–87°C (Ether/Chloroform 10:1). — IR (KBr): 3025, 2930, 1740, 1690, 1650, 1600, 1520, 1430, 1370, 1255, 1230, 1070, 1030, 700 cm⁻¹. — UV (Ethanol): $\lambda_{\text{max}} = 237$ nm. — ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): $\delta = 9.0$ (br. s, NH), 7.30 (m, 5 H), 4.99 (str. d, 6-, 8-H), 4.94 (str. t, 9-H), 3.86 (str. d, 1-, 5-H), 3.84 (s, CH₂), 3.03 (str. t, 7-H), 2.05 (s, 3OCOCH₃), 2.02 (s, NCOCH₃); $J_{1,8} = J_{5,6} \approx 0$, $J_{1,9} = J_{5,9} = 3.5$, $J_{6,7} = J_{7,8} = 6.0$, $J_{6,9} = J_{8,9} = 1.0$ Hz (Tab. 3).

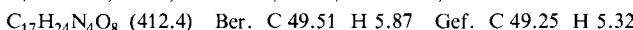


(*1* α ,*5* α ,*6* α ,*7* β ,*8* α ,*9* α)-7-Amino-3-imino-2,4-diazabicyclo[3.3.1]nonan-6,8,9-triol (**34a**) (als Dinitrat-Salz): 311 mg (1.0 mmol) **13b** werden in einer Lösung von 160 mg (26.0 mmol) Ammonium-

nitrat in 5 ml Wasser aufgeschlämmt und bei 50°C mit Ammoniakgas gesättigt. Nach 18–20 h bei 50°C wird i. Vak. zur Trockne eingeengt, der Rückstand mit 50 ml Methanol aufgenommen, nach Zugabe von 2.84 g (9.0 mmol) Bariumhydroxid ($\cdot 8\text{H}_2\text{O}$) 30 min gerührt. Man filtriert, engt das Filtrat ein und kristallisiert aus Methanol: 290 mg (88%) farblose Kristalle, Schmp. 230–240°C (Zers. unter kräftiger Gasentwicklung). – IR (KBr): 3450–3080, 1680, 1620, 1510, 1370, 1250, 1110, 820 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, D_2O , pH 5): δ = 4.28 (str. t, 9-H), \approx 4 (m, 6-, 8-H), 3.85 (m, 7-H), 3.77 (d, 1-, 5-H); $J_{1,9} = J_{5,9} = 3.5$, $J_{6,7} = J_{7,8} \approx 8$ Hz (Tab. 1); ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$) u.a.: δ = 8.69 (d, NH), 8.25 (br. s, NH), 7.35 (br. s, NH), 3.1 (br. s, OH); $J_{6,7(7,8)} = 4.2$ Hz.



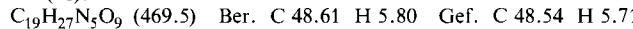
($1\alpha,5\alpha,6\alpha,7\beta,8\alpha,9\alpha$)-7-(Acetylamino)-3-(acetylimino)-2,4-diazabicyclo[3.3.1]nonan-6,8,9-triol-triacetat (**34b**): 328 mg (1.0 mmol) **34a** und 200 mg (2.4 mmol) Natriumacetat werden in 5 ml Acetanhydrid/10 ml Pyridin 2 d bei 25°C gehalten. Nach Einengen i. Vak. wird der Rückstand (lt. DC/ $^1\text{H-NMR}$ ein ca. 1:1-Gemisch aus **29d** und **34b**) an Kieselgel chromatographiert. Mit Chloroform/Methanol 25:1 (150 ml) eluiert man ein einheitliches ($^1\text{H-NMR}$) Öl, das aus Ethanol kristallisiert: 390 mg (95%) farblose Schuppen, Schmp. 133–135°C. – IR (KBr): 2980, 2940, 1740, 1665, 1600, 1540, 1370, 1230, 1025, 605 cm^{-1} . – UV (Ethanol): $\lambda_{\text{max}} = 232$ nm. – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 8.6 (br. s, NH), 7.04 (d, NH), 5.04 (str. d, 6-, 8-H), 5.01 (m, 9-H), 4.68 (str. q, 7-H), 3.90 (str. d, 1-, 5-H), 2.13 (s, CH_3), 2.07 (s, 2 CH_3), 2.01 (s, CH_3), 1.90 (s, CH_3); $J_{1,8} = J_{5,6} \approx 0$, $J_{1,9} = J_{5,9} = 4.0$, $J_{6,7} = J_{7,8} = 9.0$, $J_{7,\text{NH}} = 9.0$ Hz (Tab. 2).



Das bei **51c** eingesetzte **34c** ist in D_2O -Lösung durch das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (250 MHz) charakterisiert: δ = 4.38 (str. t, 7-H), 4.29 (str. t, 9-H), 3.83 (str. d, 6-, 8-H), 3.75 (str. d, 1-, 5-H); $J_{1,9} = J_{5,9} = 3.5$, $J_{6,7} = J_{7,8} = 7.8$ Hz.

($1\alpha,5\alpha,6\alpha,7\beta,8\alpha,9\alpha$)-2,7-Bis(acetylamino)-3-(acetylimino)-2,4-diazabicyclo[3.3.1]nonan-6,8,9-triol-triacetat (**36e**) und ($1\alpha,8\alpha,9\alpha,10\beta,11\alpha,12\alpha$)-7-Acetyl-10-(acetylamino)-4-methyl-2,3,5,7-tetraazatricyclo[6.3.1.0^{2,6}]dodeca-3,5-dien-9,11,12-triol-triacetat (**38**): Die Lösung von 311 mg (1.0 mmol) **13b** in 2 ml wasserfreiem Hydrazin beläßt man 12 h bei 25°C, anschließend 3 h bei 50°C. Nach Verdünnen mit 5 ml Wasser und Einengen werden restliches Hydrazin und Acetylhydrazin im Hochvakuum entfernt. Der ölige Rückstand (**34d**, **36d**, $^1\text{H-NMR}$ (D_2O) s. Tab. 1) wird mit 5 ml Acetanhydrid/10 ml Pyridin acetyliert (3 d, 25°C). Nach Einengen i. Vak. trennt man an Kieselgel mit Chloroform zuerst 45–100 mg (10–22%) **38**, dann mit Chloroform/Methanol 50:1 (100–200 ml) 350–420 mg (75–90%) **36e**.

36e: Farblose Nadeln, Schmp. 229°C (Ether/Chloroform 1:1). – IR (KBr): 3600–3400, 3250, 3070, 2940, 2850, 1745, 1695, 1660, 1555, 1435, 1370, 1255, 1090, 1040, 890, 605 cm^{-1} . – UV (Ethanol): $\lambda_{\text{max}} = 342$ nm. – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 8.6 (br. s, NH), 8.01 (br. d, 7-NH), 5.19–5.06 (m, 6-, 8-, 9-H), 4.39 (mc, 7-H), 4.08 (mc, 1-, 5-H), 2.15, 2.11 (2s, 2 CH_3), 2.08 (s, 2 CH_3), 2.06 (s, CH_3), 1.92 (s, 7-NHCOCH₃); $J_{1,9} = J_{5,9} = 3.0$, $J_{6,7} = J_{7,8} \approx 4.0$, $J_{7,\text{NH}} = 7.0$ Hz (Tab. 2). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 54°C): δ = 183.2 (C=O), 172.4 (C=O), 170.5 (C=O), 169.6 (2C=O), 169.4 (C=O), 155.6 (C=N), 73.8, 71.7, 65.8 (C-6, -8, -9), 58.6, 49.4, 48.5 (C-1, -5, -7), 28.1 (CH_3), 22.8 (CH_3), 21.0 (3 CH_3), 20.4 (CH_3). – MS (70 eV, 170°C): m/e = 469 (M^+ , 100%), 454 (10), 427 (38), 411 (46), 409 (52), 384 (54), 369 (24), 354 (13), 296 (47), 254 (4), 210 (16).



38: Farblose Nadeln, Schmp. 231°C (Ether/Chloroform 4:1, subl. ab 215°C). – IR (KBr): 3650–3350, 3260, 3070, 3010, 2940, 1750, 1700, 1665, 1545, 1460, 1375, 1350, 1210, 1030, 918 cm^{-1} . – UV (Ethanol): $\lambda_{\text{max}} = 230$ nm. – $^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, CDCl_3): δ = 5.52 (br. d, NH),

5.31 (ddd, 1-H), 5.26 (d, 9-H), 5.08 (br. t, 12-H), 4.86 (mc, 10-H), 4.81 (dd, 11-H), 4.77 (m, 8-H), 2.65, 2.33, 2.29, 2.11, 2.08 (5 s, 5 CH₃), 1.87 (s, NHCOCH₃); $J_{1,8} = 1.5$, $J_{1,11} = 2.5$, $J_{1,12} = J_{8,9} = 2.5$, $J_{8,10} = 0.6$, $J_{8,12} = 4.5$, $J_{9,10} = 8.0$, $J_{10,11} = 11.5$, $J_{10,NH} = 9.0$ Hz. – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 170.5, 170.4, 169.5, 169.2, 168.1 (C=O), 161.1 (C-4), 147.8 (C-6), 73.5, 73.3, 66.9 (C-9, -11, -12), 57.0, 53.3, 49.9 (C-1, -8, -10), 24.7, 23.2 (NCOCH₃), 20.7 (3 OCOCH₃), 14.4 (4-CH₃). – MS (70 eV, 155 °C): *m/e* = 452 (M + 1, 2%), 409 (16), 339 (3), 306 (6), 247 (3), 207 (3), 205 (4), 193 (5), 135 (21), 99 (14), 43 (100).

C₁₉H₂₅N₅O₈ (451.4) Ber. C 50.55 H 5.58 Gef. C 50.35 H 5.40

(*1α,5α,6α,7β,8α,9α*)-4-Acetyl-7-chlor-3-(diacetylamino)-2,4-diazabicyclo[3.3.1]non-2-en-6,8,9-triol-triacetat (**29f**) und (*1α,5α,6α,7β,8α,9α*)-3-(Acetyllimino)-7-chlor-2,4-diazabicyclo[3.3.1]nonan-6,8,9-triol-triacetat (**39b**): Die Lösung von 311 mg (1.0 mmol) **13b** in 3 ml konz. Salzsäure (38proz.) wird 48 h bei 25 °C gehalten. Anschließend verdünnt man mit 5 ml Wasser, engt i. Vak. ein und entfernt Säurereste azeotrop mit Toluol (**39a** (DCl): ¹H-NMR (D₂O/DCl, 250 MHz): δ = 4.63 (str. t, 9-H), 4.51 (str. t, 7-H), 4.11 (str. d, 6(8)-H), 3.81 (str. d, 1(5)-H); $J_{1,9(5,9)} = 5.5$, $J_{6,7(7,8)} = 8.0$ Hz (Tab. 1); daneben liegen bis zu 5% einer zweiten Komponente vor (**40a** · DCl): δ = 4.70 (str. t, 9-H), 4.34 (br. m, 6-, 8-H), 3.98 (br. s, 7-H), 3.78 (str. d, 1-, 5-H); $J_{1,5} = J_{1,9} = 5.5$ Hz). Man beläßt den Rückstand in 5 ml Acetanhydrid/10 ml Pyridin/100 mg Natriumacetat 2 d bei 25 °C. Nach Einengen i. Vak. nimmt man den Rückstand in 100 ml Chloroform auf, filtriert, engt ein und chromatographiert an Kieselgel. Mit Chloroform werden 280 mg (59%) **29f**, mit Chloroform/Methanol (25:1) 150 mg (38%) **39b** eluiert. Durch DC-Vergleich und ¹H-NMR-Hochfeldanalyse (250 MHz) ist **40b** in Spuren (ca. 3%) nachweisbar.

29f: Farblose Nadeln, Schmp. 183–184 °C (Ether/Chloroform 8:1). – IR (KBr): 3600–3300, 3250, 2965, 2860, 1760, 1730, 1718, 1650, 1430, 1375, 1242, 1222, 1195, 1030 cm⁻¹. – UV (Ethanol): λ_{max} = 226 nm. – ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 5.70 (dd, 6-H), 5.22 (d, 8-H), 4.93 (str. t, 9-H), 4.59 (m, 5-H), 4.52 (dd, 7-H), 4.21 (ddd, 1-H), 2.51 (br. s, NCOCH₃), 2.25 (s, 2 CH₃), 2.21, 2.20, 2.17 (3 s, 3 CH₃); $J_{1,5} = 2.0$, $J_{1,8} = 1.0$, $J_{1,9} = 4.5$, $J_{5,6} = 2.0$, $J_{5,9} = 4.0$, $J_{6,7} = 11.0$, $J_{7,8} = 8.0$ Hz. – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 169.4 (2 C=O), 169.3, 167.7 (C=O), 142.8 (C=N), 76.4, 76.0, 68.7 (C-6, -8, -9), 57.0, 56.8, 55.9 (C-1, -5, -7), 26.0 (br. s, 2 CH₃), 23.6, 20.9 (CH₃), 20.7 (CH₃). C₁₉H₂₄ClN₃O₉ (473.9) Ber. C 48.16 H 5.11 Cl 7.48 N 8.87 Gef. C 47.97 H 5.14 Cl 7.74 N 8.80

39b: Farblose Kristalle, Schmp. 182–183 °C (Ether/Chloroform 3:1). – IR (KBr): 3650 bis 3200, 2970, 1745, 1688, 1648, 1605, 1584, 1530, 1385, 1265, 1230, 1195, 1028 cm⁻¹. – UV (Ethanol): λ_{max} = 237 nm. – ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 9.0 (br. s, NH), 5.11 (str. d, 6-, 8-H), 5.02 (str. t, 9-H), 4.42 (str. t, 7-H), 3.84 (str. d, 1-, 5-H), 2.18 (s, CH₃), 2.15 (s, 2 CH₃), 2.07 (s, CH₃); $J_{1,9} = J_{5,9} = 3.5$, $J_{6,7} = J_{7,8} = 7.5$ Hz (Tab. 2).

C₁₅H₂₀ClN₃O₇ (389.8) Ber. C 46.22 H 5.17 Cl 9.10 N 10.78
Gef. C 45.84 H 5.17 Cl 9.01 N 10.39

(*1α,5α,6α,7β,8α,9α*)-3-(Acetyllimino)-7-brom-2,4-diazabicyclo[3.3.1]nonan-6,8,9-triol-triacetat (**39d**) und (*1α,5α,6α,7β,9β,10α*)-3-(Acetyllimino)-8-oxa-2,4-diazatricyclo[5.2.1.0^{5,9}]decane, 10-diol-diacetat (**40b**): Die Lösung von 311 mg (1.0 mmol) **13b** in 3 ml über Zinn(II)-chlorid dest. 48proz. Bromwasserstoffsäure (homogen nach ca. 30 min) beläßt man 40 h bei 25 °C. Man zieht die überschüss. Säure i. Vak. ab und beläßt den Rückstand (lt. ¹H-NMR (D₂O) ein ca. 1:1-Gemisch von **40a** · HBr/**40c** · HBr) 2 d bei 25 °C mit 5 ml Acetanhydrid/10 ml Pyridin/100 mg Natriumacetat. Nach Einengen i. Vak. wird der Rückstand an einer Kieselgelsäule getrennt: Mit Chloroform eluiert man 40 mg (7%) **29g** (*R*_F = 0.9, nur durch ¹H-NMR-Spektrum (Tab. 3) charakterisiert), mit Chloroform/Methanol (50:1) 140 mg (32%) **39d** (*R*_F = 0.75) und 190 mg (61%)

40b ($R_F = 0.4$). In vereinzelten Ansätzen wurde bei der Kristallisation von **40b** in geringen Mengen (10–15 mg) **43** als schwerer lösliche, rascher kristallisierende Komponente isoliert.

39d: Farblose Kristalle, Schmp. 205–207 °C (Ether/Chloroform 12:1). – IR (KBr): 3600 bis 3100, 2970, 1745, 1690, 1650, 1600, 1520, 1430, 1370, 1330, 1225, 1030, 750, 600 cm^{-1} . – UV (Ethanol): $\lambda_{\text{max}} = 238 \text{ nm}$. – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.4$ (br. s, NH), 5.21 (d, 6-, 8-H), 5.02 (t, 9-H), 4.42 (t, 7-H), 3.81 (d, 1-, 5-H), 2.16 (s, CH_3), 2.14 (s, 2 CH_3), 2.06 (s, NCOCH_3); $J_{1,8} = J_{5,6} = 0$, $J_{1,9} = J_{5,9} = 3.5$, $J_{6,7} = J_{7,8} = 8.7 \text{ Hz}$ (Tab. 2). – MS (70 eV, 170–180 °C): $m/e = 433$ (M – 1, d, 3%), 418 (d, 35), 374 (d, 4), 354 (95), 311 (95), 270 (13), 252 (94), 210 (78), 192 (23), 174 (27), 168 (19), 150 (25), 138 (34), 96 (50), 43 (100).

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{BrN}_3\text{O}_7$ (434.3) Ber. C 41.49 H 4.64 Br 18.40 N 9.68
Gef. C 41.49 H 4.78 Br 18.22 N 9.43

40b: Farblose Kristalle, Schmp. 225–227 °C (Zers., Ether/Chloroform 5:1, subl. ab 195 °C in Stäbchen). – IR (KBr): 3260, 3000, 1740, 1630, 1590, 1430, 1330, 1230, 1170, 1070, 1030, 985, 920, 800, 755 cm^{-1} . – UV (Ethanol): $\lambda_{\text{max}} = 237 \text{ nm}$. – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.3$ (br. s, NH), 4.60 (br. s, 6-, 10-H), 4.50 (td, 9-H), 4.48 (br. d, 7-H), 3.79 (d, 1-, 5-H), 2.13 (s, 2 CH_3), 2.08 (s, CH_3); $J_{1,9} = J_{5,9} = 5.0$, $J_{1,10} = J_{5,6} = J_{6,7} = J_{7,10} \approx 0$, $J_{7,9} = 1.5 \text{ Hz}$. – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 181.5$ (C=O), 170.5 (2 C=O), 154.1 (C=N), 82.9 (C-7), 80.3 (C-6, -10), 67.3 (C-9), 57.3 (C-1, -5), 27.0 (CH_3), 20.7 (2 CH_3). – MS (70 eV, 165 °C): $m/e = 312$ (M⁺, 2%), 311 (M – 1, 12), 296 (85), 226 (15), 192 (28), 43 (100).

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_6$ (311.3) Ber. C 50.15 H 5.50 N 13.50 Gef. C 49.73 H 5.40 N 13.75

(1 α ,5 α ,6 α ,7 β ,9 β ,10 α)-4-Acetyl-3-(diacetylamino)-8-oxa-2,4-diazatricyclo[5.2.1.0^{5,9}]dec-2-en-6,10-diol-diacetat (41): 311 mg (1.0 mmol) **40b** werden in 5 ml Acetanhydrid/10 ml Pyridin 1 h rückfließend erhitzt. Nach Einengen i. Vak. wird aus Chloroform/Ether (4:1) kristallisiert: 350 mg (89%) farblose Nadeln, Schmp. 177 °C. – IR (KBr): 3600–3300, 3020, 2980, 2940, 1740, 1712, 1660, 1370, 1240, 1070, 1030 cm^{-1} . – UV (Ethanol): $\lambda_{\text{max}} = 233 \text{ nm}$. – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.12$ (d, 6-H), 4.73 (d, 10-H), 4.55 (str. t, 9-H), 4.50 (m, 5-, 7-H), 4.17 (m, 1-H), 2.45, 2.22 (2 br. s, 2 NCOCH_3), 2.24, 2.14, 2.12 (3 s, 3 CH_3); $J_{1,9} = J_{5,9} = 5.0$, $J_{1,10} = 1.0$, $J_{5,6} = 2.5$, $J_{7,9} = 1.0 \text{ Hz}$.

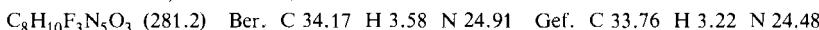
$\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_8$ (395.4) Ber. C 51.64 H 5.35 N 10.63 Gef. C 51.03 H 5.18 N 10.42

(1 α ,5 α ,6 α ,7 β ,9 β ,10 α)-8-Oxa-2,4-diazatricyclo[5.2.1.0^{5,9}]dec-2-en-3,6,10-triol-triacetat (43): Farblose Kristalle, Schmp. 230–232 °C. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.5$ (br. s, NH), 4.68 (br. s, 6-, 10-H), 4.39 (td, 9-H), 4.52 (br. d, 7-H), 3.61 (d, 1-, 5-H), 2.00 (s, 2 CH_3), 2.21 (s, CH_3); $J_{1,9} = J_{5,9} = 4.9$, $J_{1,10} = J_{5,6} = J_{6,7} = J_{7,10} \approx 0$, $J_{7,9} = 1.2 \text{ Hz}$.

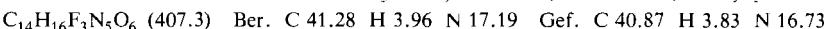
$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_7$ (312.4) Ber. C 50.02 H 5.16 Gef. C 49.73 H 5.40

(1 α ,5 α ,6 α ,7 β ,8 α ,9 α)-7-Azido-3-(trifluormethyl)-2,4-diazabicyclo[3.3.1]non-2-en-6,8,9-triol (44a): Dic Lösung von 460 mg (1.93 mmol) **19a/20a** in 10 ml wasserfreiem Methanol wird mit 380 mg (5.85 mmol) Natriumazid und 760 mg Magnesiumsulfat 6 h rückfließend gekocht. Nach Einengen i. Vak. wird der feste Rückstand 4 mal mit je 5 ml siedendem Chloroform/Methanol extrahiert und anschließend chromatographiert (Kieselgel, 15/2, Chloroform/Methanol 5:1): 350 mg (65%) farblose Kristalle, Schmp. 235 °C (Zers.). – IR (KBr): 3490, 3228, 3095, 2098, 1658, 1575, 1445, 1390, 1359, 1323, 1281, 1255, 1227, 1198, 1145, 852, 639, 595, 525 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD): $\delta = 4.06$ (t, 7-H), 3.97 (t, 9-H), 3.75–3.65 (br. m, 1-, 5-H), 3.61 (d, 6-, 8-H); $J_{1,9} = J_{5,9} = 3.0$, $J_{6,7} = J_{7,8} = 6.0 \text{ Hz}$; (400 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 8.19$ (br. d, NH), 5.68 (br. s, 1 OH), 5.47 (br. s, 2 OH), 3.97 (t, 7-H), 3.76 (br. t, 9-H), 3.55 (br. s, 1-H), 3.41 (5-H), 3.29 (br. d, 6-H)*, 3.23 (br. d, 8-H)*; $J_{1,9} = J_{5,9} = 3$, $J_{6,7} = J_{7,8} = 8 \text{ Hz}$. – $^{13}\text{C-NMR}$

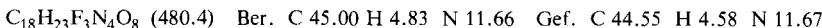
($[D_6]$ DMSO): $\delta = 143.5$ (C-3), 118.2 (CF₃), 76.9 (C-6)*, 75.3 (C-8)*, 65.3 (C-9), 65.0 (C-7), 60.3 (C-1), 54.4 (C-5); $^1J_{C,F} = 277$, $^2J_{C,F} = 35$ Hz.



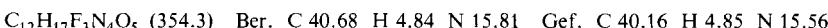
($1\alpha,5\alpha,6\alpha,7\beta,8\alpha,9\alpha$)-7-Azido-3-(trifluormethyl)-2,4-diazabicyclo[3.3.1]non-2-en-6,8,9-triol-triacetat (**44b**): 140 mg (0.5 mmol) **44a**, 2 ml Pyridin/1 ml Acetanhydrid/5 mg 4-Dimethylaminopyridin, 24 h Raumtemp. Nach Einengen i. Vak. und Filtration (Kieselgel, Ethylacetat) 190 mg (93%) farblose Kristalle, Schmp. 188°C (Ether/Ethylacetat 1:1). – IR (KBr): 3312, 2095, 1721, 1658, 1520, 1365, 1265, 1230, 1178, 1138, 1085, 1023, 485, 385 cm⁻¹. – ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): $\delta = 6.28$ (d, NH), 4.93 (m, 9-, 8-H), 4.60 (d, 6-H), 4.14 (t, 7-H), 4.0 (br. m, 1-H), 3.8 (br. m, 5-H), 2.21 (s, 2CH₃), 2.10 (CH₃); $J_{1,9} = J_{5,9} = 3.0$, $J_{5,NH} = 4.5$, $J_{6,7} = J_{7,8} = 9.0$ Hz.



($1\alpha,5\alpha,6\alpha,7\beta,8\alpha,9\alpha$)-7-(N,N'-Diacetylhydrazino)-3-(trifluormethyl)-2,4-diazabicyclo[3.3.1]non-2-en-6,8,9-triol-triacetat (**44d**): 480 mg (2.0 mmol) **19a/20a** werden in 3.2 g (0.1 mol) wasserfreiem Hydrazin 20 h auf 50°C erwärmt. Überschüss. Hydrazin wird i. Vak. (10⁻² Torr) entfernt, der farblos-ölige Rückstand mit 4 ml Acetanhydrid/Pyridin (1:1) verestert (24 h, Raumtemp.). Nach Einengen i. Vak. kristallisieren aus Ether/Chloroform (5:1) 860 mg (90%) farblose Kristalle, Schmp. 225°C. – IR (KBr): 3220, 3000, 1740, 1692, 1681, 1652, 1522, 1378, 1270, 1225, 1150, 1072, 1020, 600, 550, 435 cm⁻¹. – ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 8.40$ (br. s, NHAc), 6.80 (br. s, NH-4), 5.64 (t, 7-H), 4.96 (t, 9-H), 4.80 (d, 8-H), 4.37 (d, 6-H), 4.06 (m, 1-H), 3.80 (q, 5-H), 2.29 (s, OCOCH₃)*, 2.17 (s, OCOCH₃)*, 2.12 (s, OCOCH₃)*, 2.06 (s, NCOCH₃)*, 2.00 (s, NCOCH₃)*; $J_{1,8} = J_{5,6} \approx 0$, $J_{1,5} = 3.0$, $J_{1,9} = J_{5,9} = 3.5$, $J_{6,7} = J_{7,8} = 10.5$, $J_{5,NH} = 3.0$ Hz. – ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 75.8$ (C-6)*, 72.2 (C-8)*, 66.7 (C-9), 55.3 (C-1), 51.3 (C-5), 50.0 (C-7), 21.1, 21.0, 20.9 (CH₃).

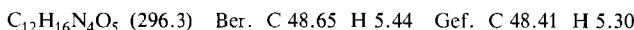


($1\alpha,5\alpha,6\alpha,7\beta,8\alpha,9\alpha$)-7-(N,N'-Diacetylhydrazino)-3-(trifluormethyl)-2,4-diazabicyclo[3.3.1]non-2-en-6,8,9-triol (**44e**): In die Lösung von 480 mg (1.0 mmol) **44d** in 10 ml wasserfreiem Methanol leitet man 15 min trockenes Ammoniak ein. Nach Totalumsatz (1 h, DC (Chloroform/Methanol 10:1)) wird i. Vak. eingengegt, Acetamid bei 50°C/10⁻² Torr absublimiert. Aus Methanol 300 mg (85%) farblose Kristalle, Schmp. 247–257°C. – IR (KBr): 3250, 2960, 1740, 1685, 1650, 1542, 1375, 1278, 1220–1200, 1145, 1071, 1020, 838, 675, 600 cm⁻¹. – ¹H-NMR (250 MHz, D₂O): $\delta = 5.10$ (t, 7-H, rel. Int. 7), 4.70 (t, 7-H, rel. Int. 4), 4.10 (m, 9-H), 3.6–3.8 (m, 1-, 5-H), 3.54 (d, 6-, 8-H, rel. Int. 7), 3.45 (d, 6-, 8-H, rel. Int. 4), 2.33 (CH₃), 2.11 (CH₃), 2.09 (CH₃), (7:4 Rotamerengemisch).



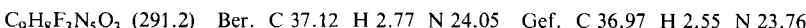
($1\alpha,2\beta,6\beta,7\alpha,11\alpha,12\alpha$)-12-N-Acetyl-4-(acetylimino)-8,10,13-trioxa-3,5-diazatetracyclo[7.3.1.0^{2,7,10,11}]tridecan-12-amin (**51c**): Die Lösung von 412 mg (1.0 mmol) **34b** in 10 ml Methanol wird nach Zugabe von 10 Tropfen einer 0.5 M methanolischen Natriummethyletat-Lösung 1 h bei 25°C gehalten. Nach Einengen i. Vak. nimmt man den Rückstand (**34c**) in 10 ml wasserfreiem Dimethylsulfoxid auf, versetzt mit 1 ml Orthoameisensäure-trimethylester /1 Tropfen konz. Schwefelsäure und beläßt 10 h bei 70°C. Nach Einengen i. Vak. setzt man mit 5 ml Acetanhydrid/10 ml Pyridin um (2 h, 25°C). Nach Einengen i. Vak. wird der Rückstand aus Methanol kristallisiert: 210 mg (71%) farblose Kristalle, 250–278°C (Zers.). – IR (KBr): 3250, 3150, 3030, 1735, 1630, 1565, 1535, 1360, 1260, 1160, 998, 972, 950, 940, 835, 740 cm⁻¹. – UV (Ethanol): $\lambda_{max} = 240$ nm. – ¹H-NMR (360 MHz, $[D_6]$ DMSO): $\delta = 9.15$ (br. s, 3-, 5-H), 7.86 (br. s, 12-NH), 5.78 (s, 9-H), 4.72 (br. m, 1-, 11-H), 4.56 (br. m, 7-H), 4.37 (br. m, 2-, 6-H), 4.30 (br. m, 12-H), 2.17 (s, =NCOCH₃), 1.77 (s, NHCOCH₃); $J_{1,2(6,11)} \approx 4$, $J_{2,7(6,7)} = 3.5$, $J_{1,12(11,12)} \approx 2.5$, $J_{1,7(11,7)} \approx 2$,

$J_{7,12} \approx 2.5$ Hz. – MS (70 eV, 150°C): $m/e = 296$ (M^+ , 3%), 281 (19), 239 (12), 138 (84), 96 (100), 46 (16), 43 (62).

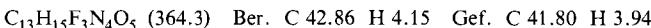


Nach Stehenlassen in $\text{D}_2\text{O}/\text{NaOD}$ (20°C, 10 h) ist **51c** (über **51b**) zu **51a** verseift: $^1\text{H-NMR}$ (360 MHz): $\delta = 5.70$ (s, 9-H), 4.3 (m, 1-, 11-, 7-H), 4.01 (m, 2-, 6-H), 3.72 (m, 12-H); $J_{1,2(6,11)} \approx 4.5$, $J_{2,7(6,7)} \approx 4.5$, $J_{1,12(11,12)} = 2.5$, $J_{2,12(6,12)} \approx 1$ Hz. Aus **51a** entsteht sehr langsam eine weitere, symmetrische Verbindung, bei der es sich um den Harnstoff handeln dürfte (u.a. $\delta = 5.75$ (s, 9-H), 4.52 (m, 2-, 6-H)).

(*1a,2β,6β,7α,11α,12α*)-*12-Azido-4-(trifluormethyl)-8,10,13-trioxa-3,5-diazatetracyclo-[7.3.1.0^{2,7}.0^{6,11}]tridec-3-en* (**54a**): Zur Suspension von 281 mg (1.0 mmol) **44a** in 6 ml Orthoameisensäure-triethylester gibt man 1.0 ml DMSO und einige Tropfen BF_3 -Etherat. Die nun klare Lösung wird 2 h auf 80°C erhitzt (Totalumsatz, lt. DC 1 Monomeres neben Polymeren). Nach Chromatographie (Kieselgel, 10/2, Cyclohexan/Ethylacetat 3:1) 160 mg farbloses Pulver (55%); aus Ethylacetat/Pentan (1:1) farblose Nadeln, Schmp. 221–222°C. – IR (KBr): 3150, 2980, 2780, 2090, 1640, 1532, 1370, 1258, 1220–1140, 1100, 975, 925, 812, 808, 570, 548, 519, 482, 400 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD , +20°C): $\delta = 5.60$ (br. s, 9-H), 4.64 (br. t, 8-H), 4.44 (m, 1-, 11-H), 4.31 (m, 12-H), 4.19 (br. t, 2-, 7-H); $J_{1,2} = J_{2,3} = J_{3,4} = J_{6,1} = J_{4,5} = J_{5,6} \approx 3$ Hz. – $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , -20°C): $\delta = 151.0$ (C-4), $^2J_{\text{C},\text{F}} = 35$ Hz, 119.2 (CF₃), $^1J_{\text{C},\text{F}} = 277$ Hz, 103.7 (C-9), 72.4, (C-1, -11), 65.2 (C-7), 59.0 (C-12), 48.0 (C-2, -6).



(*1a,2β,6β,7α,11α,12α*)-*12-(N,N'-Diacetylhydrazino)-4-(trifluormethyl)-8,10,13-trioxa-3,5-diazatetracyclo-[7.3.1.0^{2,7}.0^{6,11}]tridec-3-en* (**54b**): Zur Suspension von 354 mg (1.0 mmol) **44e** ($R_F = 0.17$) in 6 ml Orthoameisensäure-triethylester gibt man ca. 1.0 ml wasserfreies DMSO (klare Lösung) und einige Tropfen BF_3 -Etherat. Nach 2stdg. Erhitzen auf 80°C liegt laut DC (Chloroform/Methanol 5:1) ein einziges Produkt ($R_F = 0.75$) vor, das nach Einengen i. Vak. (60°C/10⁻² Torr) chromatographisch gereinigt wird (Kieselgel, 15/2, Chloroform/Methanol 25:1): 200 mg (55%, nicht optimiert) farblose Kristalle, Schmp. 257°C (Ether/Chloroform 2:1). – IR (KBr): 3280, 1700, 1660, 1470, 1378, 1250, 1190, 1160, 982, 942, 520, 480 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , +45°C): $\delta = 5.68$ (br. m, 11-H)*, 5.57 (br. s, 9-H), 4.60 (br. m, 12-H), 4.52 (br. m, 1-H)*, ≈ 4.25 (m, 2-, 7-H), 4.14 (br. m, 6-H), 2.05 (s, CH₃), 1.90 (s, CH₃). – ([D₆]-DMSO: 8.76 (s, NH), 8.66 (d, NH)). – $^{13}\text{C-NMR}$ ([D₆]DMSO, 30°C): $\delta = 175.9$ (C=O), 169.7 (C=O), 147.6 (C-4), 117.8 (CF₃), 101.4 (C-9), 70.7 (C-1)*, 70.1 (C-11)*, 63.6 (C-7), 57.4 (C-12), 48.8 (C-2)**, 43.8 (C-6)**, 21.8 (CH₃), 20.2 (CH₃).



Röntgenstrukturanalysen von **36e**, **38**, **43** und **29f**⁷⁰⁾

Die kristallographischen Daten und Angaben zur Messung sind in Tab. 4 angegeben. Durch photographische Aufnahmen wurden die Lauesymmetrien und die Raumgruppen bestimmt. Alle weiteren Messungen erfolgten auf einem Syntex P21-Diffraktometer mit Cu- K_α -Strahlung (Graphit-Monochromator). Die Gitterkonstanten wurden nach der Methode der kleinsten Quadrate über die genauen Winkelwerte von 25 Reflexen ermittelt.

Die Reflexintensitäten ($2\Theta_{\max} = 115^\circ$) wurden mit $\Theta/2\Theta$ -Abtastungen (Abtastbreite 3.2°, Abtastgeschwindigkeit 4–30° min⁻¹) vermessen. Die Messungen von **36e** und **38** wurden bei Raumtemperatur, die von **29f** und **43** bei -30°C ausgeführt. Das Reflexprofil wurde nach dem Lehmann-Larson-Algorithmus⁷¹⁾ mit einem Programm von Schwarzenbach⁷²⁾ analysiert. Es wurden die Lorentz-Polarisation, aber nicht die Absorption korrigiert.

Alle Auswertungen wurden auf einem ECLIPSE S/200 Kleinrechner mit dem Programmsystem SHELXTL⁷³⁾ ausgeführt, alle Strukturen mit Direkten Methoden gelöst. Bei **29f** gelang dies nur

durch die wiederholte Generierung großer Phasensätze mit Zufallsphasen ($179 E$ -Werte ≥ 1.4 , 3274 Tripelprodukte, 186 negative Quartetts, Nauest = -0.56 , Ralpha = 0.118) und anschließender Tangensverfeinerung. Die Wasserstoffatome und die ungeordneten Atome wurden durch Differenz-Fourier-Synthesen lokalisiert.

Tab. 4. Kristallographische Daten von **36e**, **38**, **43** und **29f**

	36e	38	43	29f
Kristallabmessungen (mm)	0.45* 0.13* 0.08	0.38* 0.15* 0.35	0.42* 0.40* 0.30	0.25* 0.25* 0.13
Kristallsystem	monoklin	monoklin	monoklin	tetragonal
Raumgruppe	$P21/c$	$C2/c$	$P21/c$	$P41212$
a (pm)	1156.2 (5)	2137.0 (6)	1129.4 (4)	1184.6 (4)
b (pm)	1312.4 (4)	894.0 (3)	1057.2 (4)	1184.6 (4)
c (pm)	1494.4 (5)	2644.1 (8)	1332.8 (4)	3811.4 (18)
β (°)	99.78 (3)	102.86 (2)	118.27 (2)	
V (10^9 pm 3)	2.235	4.925	1.402	5.348
Z	4	8	4	8
ρ (gcm $^{-3}$)	1.395	1.447	1.480	1.269
μ (mm $^{-1}$)	0.910	2.881	0.995	1.720
Reflexanzahl	2861	3219	1763	3468
nicht beobachtete Reflexe mit ($F \leq n\sigma_F$)	737	599	96	1190
n	3	4	4	4
Extinktionskorrektur x	0.0019 (3)	0.0006 (1)	0.008 (1)	0.0004 (4)
Gewichtung g	0.00025	0.00025	0.00001	0.00075
R	0.046	0.057	0.043	0.080
R_w	0.043	0.059	0.050	0.077
max. Verschiebung/Standardabw.	0.02	0.08	0.06	0.04
Restelektronendichte (10^{-6} epm $^{-3}$)	0.19	0.26	0.30	0.47

Bei der Kleinst-Quadrat-Verfeinerung (geblockte Kaskaden) wurden die nicht beobachteten Reflexe nicht berücksichtigt. Die Wasserstoffatome der tertiären CH-Gruppen wurden in idealer Geometrie an die entsprechenden Kohlenstoffatome mit C–H-Abständen von 96 pm berechnet und mit ihnen verschoben. Die Methylgruppen wurden als starre Gruppen mit C–H-Abständen von 96 pm und H–C–H-Winkel von 109.5° verfeinert. Bei den Wasserstoffatomen an den Stickstoffatomen wurde nur der N–H-Abstand von 96 pm festgehalten. Die isotropen Temperaturfaktoren der Wasserstoffe wurden entweder an die äquivalenten Temperaturfaktoren der Kohlenstoff- bzw. der Stickstoffatome fixiert (bei **38** C–H: $U(H) = 1.1 \cdot U_{\text{äquiv.}}(C)$, CH3: $U(H) = 1.5 \cdot U_{\text{äquiv.}}(C)$, N–H: $U(H) = 1.2 \cdot U_{\text{äquiv.}}(N)$; bei **36e** C–H: $U(H) = 1.1 \cdot U_{\text{äquiv.}}(C)$, CH3: $U(H) = 1.5 \cdot U_{\text{äquiv.}}(C)$, N–H: $1.5 \cdot U_{\text{äquiv.}}(N)$) oder auf gleiche Werte (bei **43** C–H und N–H: $U(H) = 20(2) \cdot 10^{-7}$ pm 2 , CH3: $U(H) = 49(3) \cdot 10^{-7}$ pm 2 ; bei **29f** C–H: $U(H) = 57(7) \cdot 10^{-7}$ pm 2 , CH3: $U(H) = 117(7) \cdot 10^{-7}$ pm 2) gesetzt. Die ungeordneten Atome bei **43** erhalten die gleichen isotropen Temperaturfaktoren, nur ihre Besetzungsichten wurden verfeinert. Bei **29f** wurden die fehlgeordneten Atome des Diethylethers nur isotrop verfeinert. Alle anderen Atome erhielten anisotrope Temperaturfaktoren. Zur Extinktionskorrektur wurde ein Parameter x in die

Tab. 5. Bindungslängen (pm) und Bindungswinkel ($^{\circ}$) von 36e

C(1)-C(8)	151.7(6)	C(1)-C(9)	150.9(6)
C(1)-N(12)	147.1(4)	C(3)-N(2)	137.2(4)
C(3)-N(4)	135.5(4)	C(3)-N(1)	133.0(4)
C(5)-C(6)	151.3(6)	C(5)-C(9)	152.2(6)
C(5)-N(3)	146.0(4)	C(6)-C(7)	150.6(6)
C(6)-N(1)	146.8(4)	C(7)-C(8)	153.3(6)
C(7)-N(2)	146.8(4)	C(7)-C(9)	145.2(4)
C(7)-N(12)	145.3(4)	C(11)-C(10)	149.8(5)
C(9)-O(3)	145.4(4)	C(11)-C(13)	149.8(5)
C(11)-O(10)	135.3(5)	C(11)-D(12)	122.1(5)
C(15)-C(17)	149.6(5)	C(15)-N(14)	135.8(5)
C(15)-C(16)	123.4(4)	C(19)-C(21)	148.4(5)
C(19)-O(16)	136.7(5)	C(19)-O(20)	120.5(5)
C(23)-C(25)	149.9(5)	C(23)-N(22)	132.8(5)
C(23)-O(24)	123.5(5)	C(27)-C(29)	147.8(5)
C(27)-O(26)	135.0(4)	C(27)-O(28)	119.5(4)
C(31)-O(33)	148.9(5)	C(31)-O(30)	132.9(5)
C(31)-O(32)	119.0(5)	N(2)-N(10)	139.9(5)

Tab. 6. Bindungslängen (pm) und Bindungswinkel ($^{\circ}$) von 36e

C(1)-C(11)	154.5(6)	C(1)-C(12)	152.4(6)
C(1)-N(2)	146.1(4)	C(1)-C(13)	136.7(4)
C(4)-N(3)	132.4(5)	C(4)-N(5)	131.4(5)
C(6)-N(2)	134.6(4)	C(6)-N(7)	154.0(6)
C(6)-N(7)	136.8(4)	C(8)-C(9)	151.5(5)
C(8)-C(12)	151.5(5)	C(9)-N(7)	147.2(5)
C(9)-O(10)	149.4(4)	C(9)-O(11)	144.4(4)
C(10)-C(11)	152.8(5)	C(10)-O(11)	144.7(4)
C(11)-O(12)	125.4(5)	C(11)-D(12)	144.7(4)
C(14)-C(16)	149.7(6)	C(14)-O(17)	138.0(5)
C(14)-C(15)	121.4(5)	C(18)-O(15)	145.9(7)
C(18)-O(16)	130.2(5)	C(22)-O(24)	150.3(7)
C(22)-N(21)	133.2(5)	C(22)-O(23)	122.6(4)
C(26)-C(28)	119.6(6)	C(26)-O(25)	136.1(4)
C(30)-O(31)	119.3(4)	C(30)-O(32)	149.0(6)
N(2)-N(3)	137.5(4)	N(2)-N(3)	119.3(4)
C(11)-C(10)-C(12)	111.2(3)	C(11)-C(11)-N(2)	111.5(3)
C(12)-C(11)-N(2)	104.2(3)	C(13)-C(4)-N(3)	122.6(3)
N(3)-C(4)-N(5)	115.2(3)	N(2)-C(4)-N(5)	115.3(3)
N(5)-C(6)-N(6)	111.2(3)	C(6)-C(8)-C(12)	115.8(3)
N(6)-C(7)-N(7)	110.5(3)	C(12)-C(8)-C(11)	115.3(3)
C(7)-C(8)-N(7)	110.4(3)	C(6)-C(9)-O(7)	106.1(3)
C(8)-C(9)-C(10)	113.7(3)	C(8)-C(9)-O(11)	108.4(3)
C(10)-C(9)-O(11)	106.6(3)	C(9)-C(10)-C(11)	110.4(3)
C(9)-C(11)-C(10)	111.5(3)	C(11)-C(12)-O(21)	111.6(3)
C(11)-C(12)-O(21)	113.0(3)	C(11)-C(12)-C(13)	108.5(3)
C(13)-C(12)-O(21)	105.5(3)	C(11)-C(13)-C(12)	108.5(3)
C(11)-C(13)-C(12)	105.8(3)	C(12)-C(13)-C(14)	106.5(3)
C(12)-C(13)-O(23)	107.4(3)	C(11)-C(14)-C(13)	112.4(3)
C(13)-C(14)-C(13)	113.2(4)	C(12)-C(14)-C(13)	107.4(3)
C(13)-C(14)-O(30)	114.0(3)	C(16)-C(14)-O(15)	122.5(4)
N(10)-C(11)-C(12)	123.2(4)	N(7)-(C(14)-O(15))	114.2(4)
C(17)-C(15)-O(14)	114.2(3)	C(24)-C(22)-N(21)	121.0(4)
N(14)-C(15)-O(16)	119.0(3)	N(21)-C(22)-O(23)	122.0(4)
C(21)-C(19)-O(20)	126.6(3)	C(28)-C(26)-O(25)	111.0(4)
C(25)-C(23)-O(22)	115.2(4)	C(12)-C(26)-O(27)	122.5(4)
N(22)-C(23)-O(22)	123.2(4)	C(32)-C(30)-O(31)	117.7(4)
C(29)-C(27)-O(26)	127.4(4)	C(11)-C(12)-O(29)	122.5(4)
O(26)-C(27)-O(28)	126.0(4)	C(16)-C(14)-C(13)	109.2(3)
C(33)-C(31)-O(30)	110.4(4)	C(14)-N(2)-N(3)	102.4(3)
O(30)-C(31)-O(32)	122.8(4)	C(4)-O-(C(3)-N(2))	102.4(3)
C(1)-O(2)-N(10)	117.5(3)	C(6)-N(7)-C(6)	127.0(3)
C(11)-O(2)-N(10)	118.9(3)	C(8)-N(7)-C(14)	122.2(3)
C(11)-N(1)-N(2)	119.5(3)	C(9)-O(1)-C(11)-C(10)	117.0(3)
C(8)-O(1)-C(23)	124.6(3)	C(11)-O(1)-C(25)-C(26)	116.9(3)
C(8)-O(1)-C(24)	118.9(3)	C(12)-O(1)-C(29)-C(30)	116.9(3)
C(9)-O(3)-C(31)	119.3(3)		

Tab. 7. Beste Ebenen durch Teile des Moleküls von 38

a) Abstand der Atome von den entsprechenden Ebenen (pm)

Die Atome in Klammern wurden nicht zur Berechnung der Ebenen verwendet

I) Ebene durch die Atome des Triazolrings a

N (2)	-0.37	N (3)	0.18	C (1)	17.51	N (7)	0.20
C (4)	0.06	N (5)	-0.29	C (8)	-28.54	C (9)	-176.08
C (6)	0.42			C (11)	-115.37	C (12)	68.53
				C (13)	0.60	C (14)	43.76
				C (15)	52.21	C (16)	78.57

II) Ebene durch die Atome N(7) C(14) O(15) C(16)

N (7)	-0.03	C (14)	0.10	N (2)	60.34	N (3)	70.58
O (15)	-0.04	C (16)	-0.03	C (6)	17.26	C (8)	6.00

III) Ebene durch die Atome des Hexahydropyrimidinrings b

C (1)	-14.25	N (2)	-9.64	N (3)	-5.77	N (5)	26.79
C (6)	11.01	N (7)	11.29	C (9)	-190.76	C (11)	-158.40
C (8)	-38.90	C (12)	40.50	C (14)	71.39	O (29)	21.30

IV) Ebene durch die Atome des Cyclohexanrings c

C (1)	-35.86	C (8)	-10.45	N (2)	-175.13	N (7)	-139.03
C (9)	-30.55	C (10)	38.64	O (17)	26.91	N (21)	17.20
C (11)	-6.86	C (12)	45.08	O (25)	102.72	O (29)	185.19

b) Gleichungen der Ebenen (X , Y , Z in pm)

I) $0.0943 X - 0.3003 Y + 0.9492 Z = 989.18$

II) $0.4160 X - 0.2699 Y + 0.8684 Z = 989.43$

III) $-0.0631 X - 0.2463 Y + 0.9671 Z = 947.25$

IV) $0.5020 X - 0.8615 Y - 0.0760 Z = 318.34$

c) Winkel ($^\circ$) zwischen den besten Ebenen

	I	II	III
II	19.2		
III	9.6	28.3	
IV	76.5	68.0	83.9

Tab. 8. Bindungslängen (pm) und Bindungswinkel ($^\circ$) von 43

C(1)-C(9)	152.3(5)	C(1)=C(10)	154.5(6)
C(1)-N(2)	145.2(3)	C(3)=N(2)	133.4(4)
C(3)-N(4)	134.4(4)	C(3)=O(11)	134.5(3)
C(5)-C(6)	155.7(6)	C(5)=C(9)	152.5(5)
C(5)-N(4)	144.6(4)	C(6)=C(7)	151.5(5)
C(6)-O(15)	143.9(4)	C(7)=C(10)	151.3(5)
C(7)=O(8)	144.6(4)	C(9)=O(8)	143.4(4)
C(10)=O(13)	143.6(4)	C(11)=C(12)	149.4(4)
C(11)=O(11)	135.8(4)	C(11)=O(12)	124.1(4)
C(13)=C(14)	148.6(5)	C(13)=O(13)	135.2(4)
C(13)=O(14)	120.2(4)	C(15)=C(16)	148.7(5)
C(15)=O(15)	134.3(4)	C(15)=O(16)	120.4(4)
C(9)-C(1)=C(10)	101.6(3)	C(9)=C(1)-N(2)	113.0(3)
C(10)-C(1)-N(2)	113.1(3)	N(2)-C(3)-N(4)	119.4(3)
N(2)-C(3)-O(11)	123.4(3)	N(4)-C(3)-O(11)	116.9(3)
C(6)-C(5)-C(9)	100.8(3)	C(6)-C(5)-N(4)	114.9(3)
C(9)-C(5)-N(4)	112.5(3)	C(5)-C(6)-C(7)	101.7(3)
C(5)-C(6)-O(15)	114.4(3)	C(7)-C(6)-O(15)	105.7(3)
C(6)-C(7)-C(10)	109.3(3)	C(6)-C(7)-O(8)	102.7(3)
C(10)-C(7)-O(8)	102.2(3)	C(1)-C(9)=C(5)	107.9(3)
C(1)-C(9)=O(8)	102.4(3)	C(5)-C(9)=O(8)	103.2(3)
C(1)-C(10)-C(7)	101.4(3)	C(1)-C(10)=O(13)	113.2(3)
C(7)-C(10)-O(13)	107.7(3)	C(12)-C(11)=O(11)	113.6(3)
C(12)-C(11)-O(12)	119.4(3)	O(11)-C(11)=O(12)	126.8(3)
C(14)-C(13)-O(13)	111.2(3)	C(14)-C(13)=O(14)	126.5(3)
C(13)-C(13)-O(14)	122.3(3)	C(16)-C(15)=O(15)	111.7(3)
C(16)-C(15)-O(16)	125.8(3)	O(15)-C(15)=O(16)	122.5(3)
C(1)-N(2)-C(3)	123.3(3)	C(3)-N(4)=C(5)	122.6(3)
C(7)-O(8)-C(9)	96.5(3)	C(3)=O(11)-C(11)	119.8(3)
C(10)=O(13)-C(13)	114.9(3)	C(6)=O(15)-C(15)	116.7(3)

Tab. 9. Bindungslängen (pm) und Bindungswinkel ($^{\circ}$) von 29f

C=C(7)	180.8(10)	O(12)=C(11)	120.4(10)
O(15)=C(14)	121.8(11)	O(18)=C(17)	120.4(10)
O(20)=C(6)	147.8(8)	O(20)=C(21)	134.8(9)
O(22)=C(21)	118.2(10)	O(24)=C(8)	143.8(9)
O(24)=C(25)	134.1(11)	O(26)=C(25)	121.2(13)
O(28)=C(9)	144.6(10)	O(28)=C(29)	132.5(12)
O(30)=C(29)	119.6(14)	N(2)=C(1)	144.6(10)
N(2)=C(3)	126.0(10)	N(4)=C(3)	140.2(9)
N(4)=C(5)	145.2(9)	N(4)=C(17)	136.2(10)
N(10)=C(3)	144.4(10)	N(10)=C(11)	138.6(10)
N(10)=C(14)	142.3(10)	C(1)=C(8)	150.6(12)
C(1)=C(9)	152.3(12)	C(5)=C(6)	152.9(12)
C(5)=C(9)	150.3(12)	C(6)=C(7)	151.7(12)
C(7)=C(8)	155.2(12)	C(11)=C(13)	151.3(13)
C(14)=C(16)	148.2(13)	C(17)=C(19)	154.0(12)
C(21)=C(23)	151.5(12)	C(25)=C(27)	148.2(14)
C(29)=C(31)	145.8(14)		
C(6)=O(20)=C(21)	116.6(6)	C(8)=O(24)=C(25)	116.2(7)
C(9)=O(28)=C(29)	118.6(7)	C(1)=N(2)=C(3)	120.4(7)
C(3)=N(4)=C(5)	110.7(6)	C(3)=N(4)=C(17)	124.9(7)
C(5)=N(4)=C(17)	124.4(6)	C(3)=N(10)=C(11)	116.1(6)
C(3)=N(10)=C(14)	115.5(7)	C(11)=N(10)=C(14)	128.3(7)
N(2)=C(1)=C(8)	108.0(7)	N(2)=C(1)=C(9)	111.4(7)
C(8)=C(1)=C(9)	111.6(7)	N(2)=C(3)=N(4)	126.6(7)
N(2)=C(3)=N(10)	116.9(7)	N(4)=C(3)=N(10)	115.9(7)
N(4)=C(5)=C(6)	110.1(6)	N(4)=C(5)=C(9)	106.9(7)
C(6)=C(5)=C(9)	114.0(6)	O(20)=C(6)=C(5)	108.0(6)
O(20)=C(6)=C(7)	105.6(6)	C(5)=C(6)=C(7)	113.2(7)
C(1)=C(7)=C(6)	110.1(6)	C(1)=C(7)=C(8)	110.1(6)
C(6)=C(7)=C(8)	112.0(7)	O(24)=C(8)=C(1)	112.8(7)
O(24)=C(8)=C(7)	105.4(6)	C(1)=C(8)=C(7)	112.1(7)
O(28)=C(9)=C(1)	112.4(7)	O(28)=C(9)=C(5)	107.9(6)
C(1)=C(9)=C(5)	104.4(7)	O(12)=C(11)=N(10)	117.5(7)
O(12)=C(11)=C(13)	124.0(8)	N(10)=C(11)=C(13)	116.4(7)
O(15)=C(14)=N(10)	118.8(8)	O(15)=C(14)=C(16)	123.7(8)
N(10)=C(14)=C(16)	117.5(8)	O(18)=C(17)=N(4)	123.1(8)
O(18)=C(17)=C(19)	119.2(7)	N(4)=C(17)=C(19)	117.7(7)
O(20)=C(21)=O(22)	126.4(7)	O(20)=C(21)=C(23)	109.9(7)
O(22)=C(21)=C(23)	123.6(8)	O(24)=C(25)=O(26)	121.3(9)
O(24)=C(25)=C(27)	111.5(9)	O(26)=C(25)=C(27)	126.9(10)
O(28)=C(29)=O(30)	122.8(10)	O(28)=C(29)=C(31)	112.9(9)
O(30)=C(29)=C(31)	124.3(10)		

Verfeinerung miteinbezogen, wobei F_c mit $(1 - x F_o^2 / \sin \Theta)$ multipliziert wurde. Alle Verfeinerungen konvergierten. Die Restelektronendichten der anschließenden Differenz-Fourier-Synthesen finden sich in Tab. 4. Durch die Gewichtung (gewichteter R-Faktor $P_w = \Sigma_w^{1/2} \Delta / \Sigma_w^{1/2} |F_o|$ mit $w = 1/\sigma_{F_o}^2 + gF_o^2$ und σ_{F_o} aus der Zählstatistik) wurden gleichverteilte Varianzen bezüglich $\sin \Theta$ und den Beträgen von F_o erreicht. Die Streufaktoren sind den International Tables for X-ray Crystallography (1974) entnommen⁷⁴⁾.

- 1) R. Schwesinger und H. Prinzbach, Angew. Chem. **84**, 990 (1972); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **11**, 942 (1972); E. Vogel, H.-J. Altenbach und C.-D. Sommerfeld, Angew. Chem. **84**, 986 (1972); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **11**, 939 (1972); R. Schwesinger, H. Fritz und H. Prinzbach, Chem. Ber. **112**, 3318 (1979).
- 2) R. Schwesinger, M. Breuninger, B. Gallenkamp, K.-H. Müller, D. Hunkler und H. Prinzbach, Chem. Ber. **113**, 3127 (1980), und dort zitierte Lit.
- 3) S. Kagabu und H. Prinzbach, Angew. Chem. **87**, 248 (1975); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **14**, 252 (1975).
- 4) C. Rücker und H. Prinzbach, Tetrahedron Lett. **1983**, 4099.
- 5) M. Breuninger, B. Gallenkamp, K.-H. Müller, H. Fritz, H. Prinzbach, J. J. Daly und P. Schönholzer, Angew. Chem. **91**, 1030 (1979); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **18**, 964 (1979); M. Breuninger, R. Schwesinger, B. Gallenkamp, K.-H. Müller, H. Fritz, D. Hunkler und H. Prinzbach, Chem. Ber. **113**, 3161 (1980); H.-J. Altenbach, H. Stegelmeyer, M. Wilhelm, B. Voss, J. Lex und E. Vogel, Angew. Chem. **91**, 1028 (1979); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **18**, 962 (1979).
- 6) K.-H. Müller, C. Kaiser, M. Pillat, B. Zipperer, M. Froom, H. Fritz, D. Hunkler und H. Prinzbach, Chem. Ber. **116**, 2492 (1983); B. Zipperer, D. Hunkler, H. Fritz, G. Rihs und H. Prinzbach, Angew. Chem. **96**, 296 (1984); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **23**, 309 (1984).

- 7) *H. Prinzbach, K.-H. Müller, C. Kaiser und D. Hunkler*, Tetrahedron Lett. **1980**, 3475.
 8) *J. Schubert, R. Keller, R. Schwesinger und H. Prinzbach*, Chem. Ber. **116**, 2524 (1983).
 9) *R. Kühlmeyer, R. Keller, R. Schwesinger, Th. Netscher, H. Fritz und H. Prinzbach*, Chem. Ber. **117**, 1765 (1984).
 10) *H. Prinzbach, R. Keller und R. Schwesinger*, Angew. Chem. **87**, 626 (1975); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **14**, 632 (1975).
 11) *R. Schwesinger, W. Fritzsche und H. Prinzbach*, Chem. Ber. **115**, 946 (1982).
 12) *R. Kühlmeyer, R. Schwesinger und H. Prinzbach*, Tetrahedron Lett. **1984**, 3429, und dort zitierte Lit.
 13) *J. Schubert, R. Schwesinger und H. Prinzbach*, Angew. Chem. **96**, 162 (1984); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **23**, 167 (1984).
 14) *R. Schwesinger, K. Piontek, W. Littke, O. Schweikert, H. Prinzbach, C. Krüger und Y. H. Tsay*, Tetrahedron Lett. **1982**, 2427.
 15) *K. Piontek*, Dissertation, Univ. Freiburg 1984.
 16) *H. Prinzbach und D. Stusche*, Helv. Chim. Acta **54**, 755 (1971); *A. de Meijere, D. Kaufmann und O. Schallner*, Angew. Chem. **83**, 404 (1971); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **10**, 417 (1971); *D. Kaufmann, H.-H. Fick, O. Schallner, W. Spielmann, L.-U. Meyer, P. Göltz und A. de Meijere*, Chem. Ber. **116**, 587 (1983); *D. Kaufmann, O. Schallner, L.-U. Meyer, H.-H. Fick und A. de Meijere*, ebenda **116**, 1377 (1983).
 17) Tris(aziridino)methan konnte aus Aziridin und Chloroform/Natriummethylat hergestellt werden: *W. Funke*, Liebigs Ann. Chem. **725**, 15 (1969).
 18) Vgl. die intermediente Bildung von Aziridinium-Ionen aus 4,8-disubstituierten 2,6-Diazaadamantanen: *R. E. Portmann und C. Ganter*, Helv. Chim. Acta **56**, 1986 (1973); vgl. auch *W. H. Staas und L. A. Spurlock*, J. Org. Chem. **39**, 3822 (1974).
 19) *G. Simchen*, „Orthoamides: Properties and Reactions“ in „Iminium Salts in Organic Chemistry“, Adv. in Org. Chemistry, Vol. 9, S. 393, Intersc. N.Y. 1979; vgl. Synthese/Stabilität der tricyclischen Triaminomethane **59**: X = CR: *T. J. Atkins*, J. Am. Chem. Soc. **102**, 6364 (1980), und dort zitierte Lit.; *J. M. Erhardt, E. R. Grover und J. D. Wuest*, ebenda **102**, 6365 (1980); *G. R. Weisman, Van B Johnson und M. B. Coolidge*, Tetrahedron Lett. **1981**, 4365; X = B: *J. E. Richman, N.-C. Yang und L. L. Andersen*, J. Am. Chem. Soc. **102**, 5790 (1980); X = PR: *D. W. White, B. A. Karcher, R. A. Jacobsen und J. G. Verkade*, J. Am. Chem. Soc. **101**, 4921 (1979).



59

- 20) *R. Schwesinger, H. Fritz und H. Prinzbach*, Angew. Chem. **85**, 1111 (1973); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **12**, 994 (1973); *S. Ogawa, T. Abe, H. Sano, K. Kotera und T. Suami*, Bull. Chem. Soc. Jpn. **40**, 2405 (1967).
 21) *H. Stetter und K. H. Steinacker*, Chem. Ber. **86**, 790 (1953); *O. Vogl, B. C. Anderson und D. M. Simons*, Tetrahedron Lett. **1966**, 415; *H. Stetter, D. Theisen und G. J. Steffens*, Chem. Ber. **103**, 200 (1970); *H. Stetter und G. J. Steffens*, ebenda **105**, 1755 (1972).
 22) *W. Fritzsche-Lang*, Dissertation, Univ. Freiburg 1981.
 23) *P. Wilharm*, Diplomarbeit, Univ. Freiburg 1980; *J. Omeis*, Diplomarbeit, Univ. Freiburg 1983.
 24) *H. Stetter*, Angew. Chem. **74**, 361 (1962).
 25) *G. Gelbard*, Ann. Chim. **1969**, 331.
 26) *N. V. Averina und N. S. Zefirov*, Russ. Chem. Rev. **45**, 1077 (1976).
 27) *R. C. Fort jr.*, Adamantane: the Chemistry of Diamond Molecules, Marcel Dekker Inc., N.Y. 1976.
 28) *C. Ganter*, Topics in Current Chemistry, Vol. **67**, 15 (1976).
 29) *T. Sasaki*, „Heteroadamantane“, Adv. in Heterocycl. Chem. **30**, 79 (1982).
 30) *B. R. Baker und T. Neilson*, J. Org. Chem. **29**, 1063 (1964).
 31) *L. Tenud, S. Farooq, J. Seibl und A. Eschenmoser*, Helv. Chim. Acta **53**, 2059 (1970); *G. Stork und J. F. Cohen*, J. Am. Chem. Soc. **96**, 5270 (1974); *J. E. Baldwin*, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1976**, 734; *J. E. Baldwin, R. C. Thomas, L. I. Kruse und L. Silberman*, J. Org. Chem. **42**, 3846 (1977).
 32) *R. Schwesinger und H. Prinzbach*, Angew. Chem. **87**, 625 (1975); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **14**, 630 (1975).
 33) *P. Becker*, Diplomarbeit, Univ. Freiburg 1980.

- ³⁴⁾ C. Belzecki und S. Peksa, Bull. Acad. Pol. Sci., Ser. Sci. Chim. **1971**, 19 (6–7), 363 [Chem. Abstr. **75**, 151714k (1971)]; R. F. Lambert und C. E. Kristofferson, J. Org. Chem. **30**, 3938 (1965).
- ³⁵⁾ P. Grund, J. Chem. Educ. **49**, 100 (1972); vgl. Zit.³⁰⁾.
- ³⁶⁾ a) R. B. Homer und K. W. Alwis, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 **1976**, 781, und dort zitierte Lit. — b) G. Schwarzenbach und K. Lutz, Helv. Chim. Acta **54**, 3469 (1932); „The Chemistry of Amidines and Imides“ (S. Patai, Ed.), S. 14, Wiley, N.Y. 1975.
- ³⁷⁾ C. Lempert, Chem. Rev. **59**, 667 (1959); H. R. Ing, R. A. Kekwick und G. M. Richardson, J. Chem. Soc. **1932**, 2047.
- ³⁸⁾ E. Toromanoff, Tetrahedron **36**, 2809 (1980).
- ³⁹⁾ R. Greenhalgh und R. A. B. Bannard, Can. J. Chem. **39**, 1017 (1961); K. Matsumoto und H. Rapoport, J. Org. Chem. **33**, 552 (1968); P. L. Barker, P. L. Gendler und H. Rapoport, ebenda **46**, 2455 (1981).
- ⁴⁰⁾ A. V. Santoro und G. Mickevicius, J. Org. Chem. **44**, 117 (1979).
- ⁴¹⁾ R. Keller, R. Schwesinger, W. Fritzsche, H.-W. Schneider, D. Hunkler und H. Prinzbach, Chem. Ber. **112**, 3347 (1979).
- ⁴²⁾ J. Hine, D. Ricard und R. Perz, J. Org. Chem. **38**, 110 (1973); G. Fraenkel und D. Watson, J. Am. Chem. Soc. **97**, 231 (1975); J. P. Guthrie, Can. J. Chem. **54**, 202 (1976).
- ⁴³⁾ Z. T. Jin, K. Imafuku und H. Matsumura, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 **1982**, 1037.
- ⁴⁴⁾ G. Berti in Topics in Stereochemistry (N. L. Allinger und E. L. Eliel, Ed.), Vol. 7, S. 93, Intersc., N.Y. 1973.
- ⁴⁵⁾ H. R. Ing, R. A. Kekwick und G. M. Richardson, J. Chem. Soc. **1932**, 2047.
- ⁴⁶⁾ Vgl. Lit.²⁴⁾, S. 267 ff.
- ⁴⁷⁾ R. A. Appleton, S. C. Egan, D. H. G., J. M. Evans, S. H. Graham und J. R. Dixon, J. Chem. Soc. (C) **1968**, 1110; M. Fisch, S. Smallcombe, J. C. Germain, M. A. McKervey und J. E. Anderson, J. Org. Chem. **35**, 1886 (1970).
- ⁴⁸⁾ P. R. Jones, Chem. Rev. **63**, 461 (1963); J. B. Lambert und M. W. Majchrzak, J. Am. Chem. Soc. **102**, 3588 (1980).
- ⁴⁹⁾ B. Capon, A. K. Ghosh und D. McL. Grieve, Acc. Chem. Res. **1981**, 306; z. B. M. K. Kaloustian und F. Khouri, J. Am. Chem. Soc. **102**, 7579 (1980); Tetrahedron Lett. **1982**, 743.
- ⁵⁰⁾ M. M. Wegner und H. Rapoport, J. Org. Chem. **43**, 3840 (1978); R. A. Houghton, R. A. Simpson, R. N. Hanson und H. Rapoport, ebenda **44**, 4536 (1979); O. W. Howarth und D. M. J. Lilley, Prog. Nucl. Magn. Spectrosc. **12**, 1–40 (1978).
- ⁵¹⁾ J. E. Douglass und T. B. Ratliff, J. Org. Chem. **33**, 355 (1968).
- ⁵²⁾ E. Richman und H. E. Simmons, Tetrahedron **30**, 1174 (1974); W. Kantlehner, B. Funke, E. Haug, P. Speh, L. Kienitz und T. Maier, Synthesis **1977**, 73; W. Kantlehner in The Chemistry of Acid Derivatives, Part 1, Suppl. B (S. Patai, Ed.), S. 533, Wiley, N.Y. 1979.
- ⁵³⁾ Z. B. M. M. Shemyakin, V. K. Antonov, A. M. Shkrob, V. I. Shchelokov und Z. E. Agadzhanyan, Tetrahedron **21**, 3537 (1965).
- ⁵⁴⁾ Vgl. R. Steyn und H. Z. Sable, Tetrahedron **27**, 4429 (1971); vgl. auch M. L. Sinnott und D. Widdows, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, **1981**, 401; H. Paulsen und E. Sunfleth, Chem. Ber. **113**, 1723 (1980); H. Paulsen und H. Koebernik, ebenda **109**, 104, 112 (1976).
- ⁵⁵⁾ W. L. F. Armarego, Stereochemistry of Heterocyclic Compounds, Part 1, Nitrogen Heterocycles, S. 362, Intersc., N. Y. 1977; N. S. Zefirov, Russ. Chem. Rev. **44**, 196 (1975); M. Fisch, S. Smallcombe, J. C. Germain, M. A. McKervey und J. E. Anderson, J. Org. Chem. **35**, 1886 (1970); H. Quast, B. Müller, E.-M. Peters, K. Peters und H. G. von Schnering, Chem. Ber. **115**, 3631 (1982).
- ⁵⁶⁾ M. Dobler und J. D. Dunitz, Helv. Chim. Acta **47**, 695 (1964); W. A. C. Brown, J. Martin und G. A. Sim, J. Chem. Soc. **1965**, 1844.
- ⁵⁷⁾ A. Runquist, G. Pierson und O. Runquist, J. Org. Chem. **34**, 3192 (1969); T. Suami, S. Ogawa, S. Oki und K. Ohashi, Bull. Chem. Soc. Jpn. **45**, 2597 (1972).
- ⁵⁸⁾ H. Prinzbach und H. Babsch, Angew. Chem. **87**, 772 (1975); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **14**, 753 (1975).
- ⁵⁹⁾ M. Ahbab, A. D. Borthwick, J. W. Hooper, J. S. Millership, W. B. Whalley, G. Ferguson und F. C. Marsh, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, **1976**, 1369.
- ⁶⁰⁾ C. L. Perrin, D. A. Schiraldi und G. M. L. Arrhenius, J. Am. Chem. Soc. **104**, 196 (1982), und dort zitierte Lit.
- ⁶¹⁾ H. Stetter, P. Tacke und J. Gärtner, Chem. Ber. **97**, 3480 (1964).
- ⁶²⁾ V. V. Krishnamurthy und R. C. Fort jr., J. Org. Chem. **48**, 1388 (1981).
- ⁶³⁾ S. Lit.²⁹⁾, S. 118.

- 64) *E. J. Boros, K. J. Coskran, R. W. King und J. G. Verkade*, J. Am. Chem. Soc. **88**, 1140 (1966).
- 65) *O. Vogl, B. C. Anderson und D. M. Simons*, Tetrahedron Lett. **1966**, 415.
- 66) *W. Ammann, R. A. Pfund und C. Ganter*, Chimia **31**, 61 (1977); *W. Ammann, F. J. Jäggi und C. Ganter*, Helv. Chim. Acta **63**, 2019 (1980).
- 67) *J. Banerji, N. Dennis, A. R. Katritzky, R. L. Harlow und S. H. Simonsen*, J. Chem. Res., Part S (Synop.) **1977**, 38.
- 68) Für die Herstellung von 3-Imino-2,4-diazabicyclo[3.3.1]nonanen aus 2-Cyclohexenonen und Guanidin s. *W. Wendelin und W. Kern*, Monatsh. Chem. **110**, 861 (1979).
- 69) *E. Doeblemann*, Ullmann's Enzyklopädie der technischen Chemie, 4. Aufl., Bd. 12, S. 415 f., Verlag Chemie, Weinheim 1976; Produktstudie Guanidin, 2. erweiterte Aufl., Süddeutsche Kalkstickstoff-Werke (SKW), Trostberg.
- 70) Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD 51018, des Autors und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- 71) *R. H. Blessing, P. Coppens und P. Becker*, J. Appl. Crystallogr. **7**, 488 (1974).
- 72) *D. Schwarzenbach*, P21 Diffraktometerprogramme Lausanne, Univ. Lausanne, Schweiz 1976.
- 73) *G. M. Sheldrick*, SHELLXTL. An integrated system for solving, refining and displaying crystal structures from diffraction data, Univ. Göttingen 1978.
- 74) International Tables for X-ray Crystallography, Vol. IV, S. 99, 149, Kynoch Press, Birmingham 1974.

[172/84]