

- [4] *D. Lt. Hammick* et coll. *J. chem. Soc.* 1937, 1724; 1939, 809; 1949, 173, 650, 2577; *H. Schenkel & M. Schenkel-Rudin*, *Helv.*, 31, 924 (1948).
 [5] *H. Schenkel & R. Mory*, *Helv.* 33, 16 (1950).
 [6] *H. Gilman & J. A. Beel*, *J. Amer. chem. Soc.* 71, 2328 (1948).
 [7] *D. E. Werrall & A. W. Philipp*, *J. Amer. chem. Soc.* 62, 424 (1940).
 [8] *P. Baudet & Cl. Otten*, *Helv.*, à publier.
 [9] *F. S. Babichev & N. Y. Derbach*, *Ukrain. Khim. Zhur.* 22, 208 (1956) [*Chem. Abstr.* 51, 373c (1957)].
 [10] *W. Borsche & W. Doeller*, *Liebigs Ann. Chem.* 537, 53 (1939).

198. Synthese von 2,7-Dioxa-isotwistan und 2,7-Dioxtwistan

Vorläufige Mitteilung¹⁾

von **C. Ganter** und **K. Wicker**

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich

(4: IX. 69)

Summary. The syntheses of 2,7-dioxa-isotwistane (**14**), 2,7-dioxa-twistane (**19**), and some of their derivatives (**6–13** and **15–18**) are described.

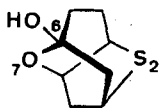
The twistane-skeleton was obtained by a molecular rearrangement starting from the iodo-isotwistane compound **8**.

In der vorliegenden Mitteilung berichten wir über einfache Synthesen von Verbindungen des 2,7-Dioxa-isotwistan- (**6–14**) und 2,7-Dioxtwistan-Typus (**15–19**)²⁾.

1. Synthesen. – Als Ausgangsmaterial verwendete man das aus 1,5-Cyclooctadien leicht zugängliche *endo,endo*-2,6-Diacetoxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**1**) [2]. Pyrolyse (ca. 5 Min. bei ca. 400°) der Diacetoxyverbindung **1** und anschliessende basische Hydrolyse der Reaktionsprodukte lieferte ein chromatographisch leicht auftrennbares Gemisch von Dien **5** [3]³⁾, Diol **2** sowie *endo*-2-Hydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonen-(6) (**4**)⁴⁾ (ca. 50% in bezug auf eingesetztes Diacetat **1**), das auch als Acetat **3** charakterisiert worden ist. Behandlung des ungesättigten Alkohols **4** mit einer wässrigen Lösung von Quecksilber (II)-acetat bei Zimmertemperatur ergab 10-Acetoxymercuri-2,7-

¹⁾ Eine ausführliche Mitteilung soll später in dieser Zeitschrift erscheinen.

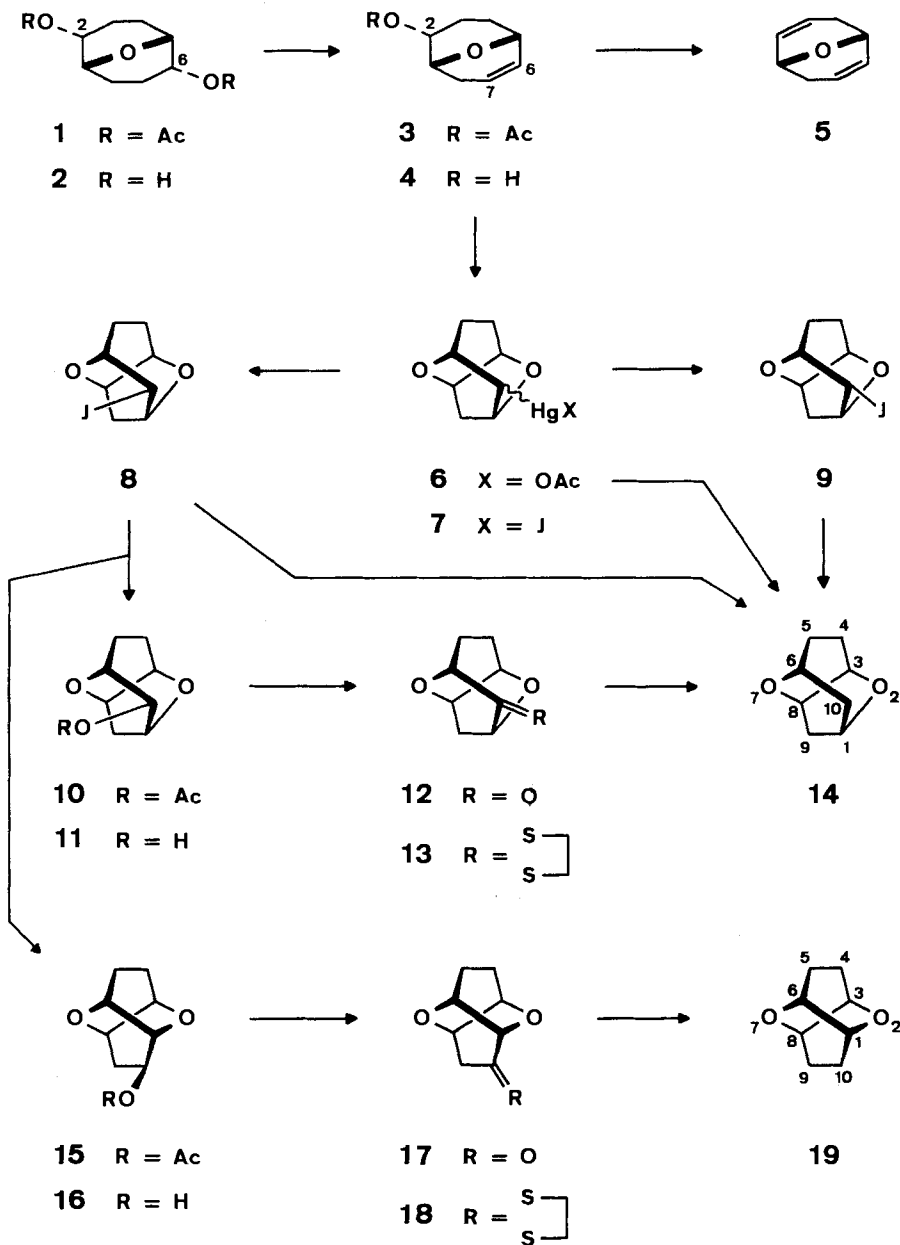
²⁾ Von Verbindungen mit 2,7-Dihetero-isotwistan- bzw. 2,7-Dihetero-twistan-Gerüsten ist bisher erst ein Derivat, das 6-Hydroxy-2-thia-7-oxa-isotwistan (**a**), beschrieben worden [1].



a

³⁾ Bei längeren Pyrolysenzeiten erhält man vorwiegend 9-Oxabicyclo[3.3.1]nonadien-(2,6) (**5**) [3]. Dies stellt somit eine neue einfache Synthese des Diens **5** dar.

⁴⁾ Die analytischen und spektroskopischen Daten aller hier beschriebenen neuen Verbindungen stimmen mit den zugeordneten Strukturen überein. Die neuen Verbindungen sind in einer Tabelle (S. 1697) zusammengestellt.



dioxa-isotwistan (**6**)⁵⁾, welches in wässriger Kaliumjodidlösung zur entsprechenden Jodomercuriverbindung **7**⁵⁾ umgesetzt wurde. Einwirkung von Jod in Anwesenheit von Kaliumjodid in Wasser bei Zimmertemperatur auf **7** lieferte ein Gemisch der zwei an C-10 isomeren 10-Jodo-2,7-dioxa-isotwistane **8** und **9** im Verhältnis von ca. 4:1. Die

⁵⁾ Es wird noch untersucht werden, ob **6** und **7** bezüglich der Konfiguration der Substituenten an C-10 einheitliche Verbindungen oder Gemische darstellen.

Ausbeuten der oben beschriebenen Reaktionen sind durchwegs sehr gut. Man erhielt 85% des Gemisches von **8** und **9** bezüglich des eingesetzten ungesättigten Alkohols **4**. Behandlung der Jodverbindungen **8** und **9** mit *Raney*-Nickel sowie Reduktion der Acetoxymercuriverbindung **6** mit Natriumborhydrid führten in jeweils guten Ausbeuten zum unsubstituierten 2,7-Dioxa-isotwistan (**14**).

Durch Einwirkung von Silberacetat in Eisessig bei Zimmertemperatur auf die Jodverbindung **8** erhielt man ein Gemisch zweier O-Acetylverbindungen **10** und **15** im Verhältnis von ca. 1:1 (Bestimmung mittels NMR.-Analyse), welches anschliessend basisch zu den entsprechenden Alkoholen **11** und **16** hydrolysiert wurde. Diese konnten gas- und säulenchromatographisch (Kieselgel) sowie durch fraktionierte Kristallisation getrennt werden. Bei analoger Behandlung der Jodverbindung **9** konnte praktisch keine Reaktion beobachtet werden.

Oxydation des Alkohols **11** mit *Jones*-Reagens lieferte das Keton **12**, welches durch Überführung in das entsprechende Thioketal **13** und anschliessende reduktive Entschwefelung mit *Raney*-Nickel zu 2,7-Dioxa-isotwistan (**14**) umgesetzt wurde. Diese Versuche beweisen das einheitliche Gerüst der Verbindungen **6–14**.

Jones-Oxydation des Alkohols **16** führte hingegen zum Keton **17**, das nicht identisch ist mit dem oben beschriebenen Keton **12**. Somit kann es sich bei den entsprechenden Alkoholen **16** und **11** nicht um Verbindungen handeln, die sich nur bezüglich der Konfiguration des OH-Substituenten an C-10 unterscheiden. Dies konnte zusätzlich durch Überführung des Ketons **17** in das Thioketal **18** und anschliessende Entschwefelung des letzteren mit *Raney*-Nickel, welche das unsubstituierte 2,7-Dioxa-twistan (**19**) lieferte, bestätigt werden.

2. Strukturzuordnungen. – Bei der Hydroximercurierung des ungesättigten Alkohols **4** können auf Grund der zwei verschiedenen Möglichkeiten eines intramolekularen Angriffs der OH-Gruppe an der Doppelbindung (an C-7 bzw. C-6) *a priori* Mercuriverbindungen der Isotwistan- bzw. Twistan-Struktur erwartet werden. Die Zuordnung der Isotwistanstruktur für **6–14** sowie der Twistanstruktur für **15–19** erfolgte insbesondere anhand der spektroskopischen Daten dieser Verbindungen.

Die IR.-Spektren der beiden unsubstituierten Verbindungen 2,7-Dioxa-isotwistan (**14**) und 2,7-Dioxa-twistan (**19**) zeigen sehr scharfe intensive Banden, die für solche tricyclische Produkte charakteristisch sind. Die viel geringere Anzahl Banden (besonders zwischen ca. 800 und 1100 cm^{-1}) im Spektrum von **19** als in demjenigen von **14** lässt bei **19** auf eine grössere Symmetrie der Molekel als bei **14** schliessen und gibt somit einen Hinweis für die mögliche Twistanstruktur von **19** bzw. Isotwistanstruktur von **14**.

Das NMR.-Spektrum⁶⁾ von **19**, welches je ein Multiplett bei $\delta = 1,5\text{--}2,3$ und bei $\delta = 3,85$ im Verhältnis von 2:1 aufweist, entspricht dem allgemeinen Typus eines $AA'A''A'''BB'B''XX'X''X'''$ -Spektrums⁷⁾. Die grosse Differenz der chemischen

⁶⁾ Die NMR.-Spektren wurden in CDCl_3 bei 100 MHz [δ -Werte (ppm); internes Tetramethylsilan ($\delta = 0$) als Bezugssignal] aufgenommen.

⁷⁾ Z. B. $A = \text{CH-}4_{0,2}$ ⁸⁾, $A' = \text{CH-}5_{0,7}$, $B = \text{CH-}4_{0,7}$, $B' = \text{CH-}5_{0,2}$, $X = \text{CH-}3$, $X' = \text{CH-}6$.

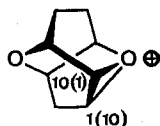
⁸⁾ Mit den Indices 0-2 (z. B. $\text{CH-}9_{0,2}$) werden diejenigen Wasserstoffatome bezeichnet, die *cis* zur Sauerstoffbrücke 0-2 und *trans* zur Sauerstoffbrücke 0-7 stehen. – Mit den Indices 0-7 (z. B. $\text{CH-}9_{0,7}$) werden diejenigen Wasserstoffatome bezeichnet, die *cis* zur Sauerstoffbrücke 0-7 und *trans* zur Sauerstoffbrücke 0-2 stehen.

Verschiebungen zwischen den Methylenwasserstoffatomen ($AA'A''A'''BB'B''B'''$) und den Wasserstoffatomen an den Ätherbrücken ($XX'X''X'''$) erlaubte das Spektrum durch Spin-Entkopplung zu vereinfachen. Das entkoppelte Spektrum der Methylenwasserstoffatome ist ein typisches $AA'BB'$ -Spektrum, symmetrisch mit dem Zentrum bei $\delta = 1,9$ ppm. Dies beweist eindeutig die Twistanstruktur von **19**.

Auf Grund dieses Strukturbeweises für **19** sowie der Tatsache, dass die Acetoxymethylmercuriverbindung (**6**⁵) und die daraus gebildeten Produkte **7–9** und **10–13** sich alle in die einheitliche Verbindung **14** überführen liessen, welche isomer ist zu 2,7-Dioxatwistan (**19**), kann bei der Hydroximercurierung von **4** die Bildung von Verbindungen mit Twistangerüst ausgeschlossen werden. Dies bedeutet einen weiteren starken Hinweis für die Isotwistanstruktur der Verbindungen **6–14**. Vor allem die NMR.-Daten einiger dieser Produkte bestätigen diese Annahme. Bei der Acetoxymethylmercuriverbindung **6** erkennt man u. a. zwei Multiplette bei $\delta = 4,52$ und $\delta = 4,60$, die auf Grund von Spin-Entkopplungsexperimenten, d. h. durch Einstrahlung der Frequenz des Wasserstoffatoms an C-10, den beiden Brückenkopfwasserstoffatomen CH-1 und CH-6 zugeordnet werden können. Diese zeigen zusätzlich je eine Kopplung von 197 Hz mit dem Quecksilberatom an C-10, was auf eine vicinale Nachbarschaft von C(10–¹⁹⁹HgOAc bzw. CH-10 mit CH-1 und CH-6 schliessen lässt. Im NMR.-Spektrum von **14** erscheint das Signal eines der vier Wasserstoffatome an den beiden Ätherbrücken (CH-1, 3, 6 und 8) bei eindeutig tieferem Feld (Triplet bei $\delta = 4,50$) als das Multiplett der andern drei ($\delta = 4,15–4,4$). Ein solches Spektrum ist gut mit der unsymmetrischen Isotwistanstruktur vereinbar.

Die Zuordnung der Konfiguration der Jodatome in den beiden an C-10 isomeren Verbindungen **8** und **9** (beide Isotwistanstruktur) lässt sich aus deren NMR.-Spektren sowie deren verschiedener Reaktivität bei der Behandlung mit Silberacetat ableiten. Im NMR.-Spektrum von **8** erkennt man u. a. ein Signal bei $\delta = 2,84$ (Dublett, $J_{9_{O-2}, 9_{O-7}} = 12$ Hz). Diese starke Entschirmung eines einzelnen Methylenwasserstoffatoms tritt dagegen bei **9** nicht auf. Auf Grund von Modellbetrachtungen (von **8** und **9**) muss dieses Signal dem Wasserstoffatom CH- 9_{O-7} der Verbindung **8** zugeordnet werden, bei welcher das Jodatome an C-10 in *cis*-Anordnung zu O-7 (bzw. *trans* zu O-2) und somit in quasi 1,3-diaxialer Lage zu CH- 9_{O-7} steht.

Diese Stellung des Jodatoms begünstigt die Bildung eines Oxonium-Ions vom Typus **b**, was seinerseits die leichte Bildung der Verbindung **15** (Twistanstruktur) bei



b⁹⁾

der Behandlung des Jodids **8** mit Silberacetat erklären lässt. Auf Grund des Angriffs eines Acetat-Anions am Oxonium-Ion **b** kann die O-Acetylgruppe an C-10 in den beiden Produkten **10** (Isotwistanstruktur) und **15** (Twistanstruktur) jeweils in der *trans*-

⁹⁾ Die *nicht in Klammern* gesetzte Numerierung entspricht dem Isotwistangerüst, die *in Klammern* gesetzte Numerierung dem Twistangerüst.

Lage zu O-2 (bzw. *cis* zu O-7) erwartet werden. Ein Vergleich der NMR.-Spektren vom Acetat **10** und dem Jodid **8** bestätigt diese Annahme. Die beiden Spektren sind sehr ähnlich, insbesondere erscheint bei **10** das durch die Acetylgruppe an C-10 entschirmte Methylenwasserstoffatom CH-9_{O,7} ($\delta = 2,36$) ebenfalls als Dublett ($J_{9_{O,2}, 9_{O,7}} = 12$ Hz).

Die neuen Verbindungen

Verbindung	Bruttoformel ^{a)}	Smp. (unkorrigiert)	Verbindung	Bruttoformel ^{a)}	Smp. (unkorrigiert)
3	C ₁₀ H ₁₄ O ₃	< 20°	12	C ₈ H ₁₀ O ₃	< 20°
4	C ₈ H ₁₂ O ₂	< 50° (wachsartig)	13	C ₁₀ H ₁₄ O ₂ S ₂	91–92°
6	C ₁₀ H ₁₄ HgO ₄	158–159°	14	C ₈ H ₁₂ O ₂	< 50° (wachsartig)
7	C ₈ H ₁₁ HgJO ₂	178° (Zersetzung)	15	C ₁₀ H ₁₄ O ₄	49–50°
8	C ₈ H ₁₁ JO ₂	51–52°	16	C ₈ H ₁₂ O ₃	90–91°
9	C ₈ H ₁₁ JO ₂	64–65°	17	C ₈ H ₁₀ O ₃	69–70°
10	C ₁₀ H ₁₄ O ₄	39–40°	18	C ₁₀ H ₁₄ O ₂ S ₂	116–117°
11	C ₈ H ₁₂ O ₃	68–69°	19	C ₈ H ₁₂ O ₂	86–87°

a) Sämtliche Bruttoformeln wurden mittels C, H-Elementaranalysen und Massenspektroskopie überprüft.

Die Elementaranalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der ETH (Leitung: *W. Manser*) ausgeführt. Die Aufnahmen der NMR.-Spektren erfolgten in unserer Instrumentenabteilung (Leitung: Prof. *W. Simon*). Die massenspektroskopischen Analysen verdanken wir Herrn PD Dr. *J. Seibl*.

Der *J. R. Geigy AG*, Basel, danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *C. Ganter & J.-F. Moser*, *Helv.* **52**, 725 (1969).
 [2] *P. Lafont & G. Vivant (Rhône-Poulenc S.A.)*, Franz. Pat. 1336187 (1963); *A. H. Frazer (E. I. du Pont de Nemours & Co.)*, US Pat. 3347826 (1967).
 [3] *H. Stetter & H. J. Meissner*, *Tetrahedron Letters* **1966**, 4599; *H. Stetter, H.-J. Meissner & W.-D. Last*, *Chem. Ber.* **101**, 2889 (1968).

199. Über die Umlagerung von Benzo[*b*]-1,4-thiazepinen und 1,4-Thiazepinen

von **Max Wilhelm** und **Paul Schmidt**

Chemische Forschungslaboratorien des Departementes Pharmazeutika
CIBA Aktiengesellschaft, Basel, Schweiz

(27. VII. 70)

Summary. The rearrangement of differently substituted 1,4-thiazepines under various reaction conditions has been investigated. 2-Phenyl-4-methylthio-benzo[*b*]-1,4-thiazepine (**3**) and 2-phenyl-benzo[*b*]-1,4-thiazepine-4(5*H*)-thione (**2**) extrude sulfur under the catalytic influence of bases and rearrange into 2-methylthio-4-phenyl-quinoline (**4**) and 4-phenyl-thiocarbostyryl (**6**) respectively. Under the same conditions, 2-phenyl-4-methylthio-2,3-dihydro-benzo[*b*]-1,4-thiazepine (**11**) rearranges to 2-styryl-benzothiazine (**12**), whereas the dioxide **18** shows no tendency to