

313. Heterotricyclodecane XXII¹⁾ 2-Aza-7-thia-isotwistane

von **Henry Szczepanski**²⁾ und **Camille Ganter**

Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule,
CH-8092 Zürich

(9. IX. 76)

2-Aza-7-thia-isotwistanes. – *Summary.* 2-Aza-7-thia-isotwistanes were synthesized either starting from suitable 9-thiabicyclo[3.3.1]nonenes by olefin-amination (**1** → **4**, **2** → **5**, **3** → **6**, **8** → **10** and **9** → **11**) as well as by intramolecular substitution (**25** → **26**) or by molecular rearrangement starting from twistanes (**21** → **19** and **22** → **10**). From the isotwistanes thus obtained several other compounds (**7**, **12–18**, **20**, **23** and **24**) were prepared, too.

In der vorliegenden Mitteilung berichten wir über Synthesen und Umwandlungen von 2-Aza-7-thia-isotwistanen, weiteren neuartigen Vertretern von Diheterotricyclodecanen³⁾. Für deren Herstellung wählte man zwei verschiedene Zugänge: Intramolekularer Ringschluss ausgehend von einem geeignet funktionalisierten 9-Thiabicyclo[3.3.1]nonen (Olefin-Aminierungen **1** → **4**, **2** → **5**, **3** → **6**, **8** → **10** und **9** → **11**) bzw. 9-Thiabicyclo[3.3.1]nonan (Substitution **25** → **26**) sowie molekulare Umlagerung ausgehend von einem Twistan (**21** → **19** und **22** → **10**).

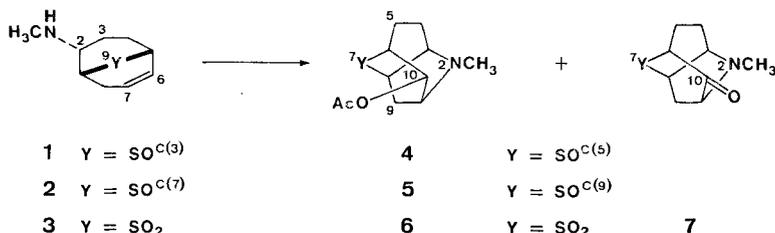
1. Synthesen. – Behandlung des ungesättigten sekundären Amins **8** [1] mit Quecksilber(II)acetat in Dimethylsulfoxid (DMSO)⁴⁾ ergab in 85proz. Ausbeute N(2)-Methyl-10^{S(7)}-acetoxy-2-aza-7-thia-isotwistan⁶⁾ (**10**). Erwärmen von **10** in DMSO auf 130° lieferte Keton **13** (46%), wobei als Nebenprodukt Isotwistanol **16**

1) Teil XXI, vgl. [1].

2) Aus der Dissertation von *H. Szczepanski* (Nr. 5576, ETHZ, 1975).

3) Für eine umfassende Übersicht, vgl. [2].

4) Auf diese neuartige Olefin-Aminierung werden wir an separater Stelle ausführlicher eingehen. Es sei jedoch bemerkt, dass auch die Sulfid **8** entsprechenden Sulfoxide **1** (SO^{C(8)}) und **2** (SO^{C(7)}) (für die Bedeutung der hochgestellten Indices siehe Fussnote 5)) sowie das Sulfon **3**



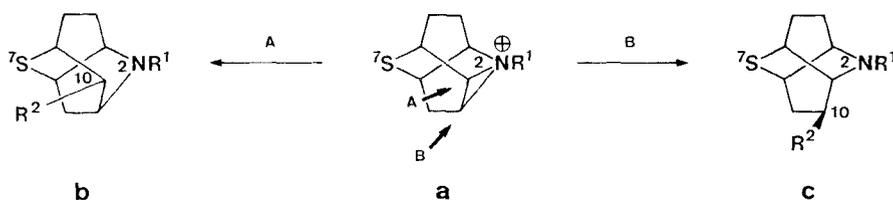
unter analogen Bedingungen zu 2-Aza-7-thia-isotwistanen cyclisiert werden konnten (vgl. exper. Teil). Man erhielt **4** (SO^{C(5)}; 61%), **5** (SO^{C(9)}; 48%) (für die Bedeutung der hochgestellten Indices siehe Fussnote 5) bzw. **6** (SO₂; 42%). Bei letzterer Reaktion isolierte man zusätzlich noch 3% des Ketons **7**.

5) Bei den S-Oxiden wird mit den hochgestellten Indices angegeben, gegen welches C-Atom hin das O-Atom am S-Atom orientiert ist.

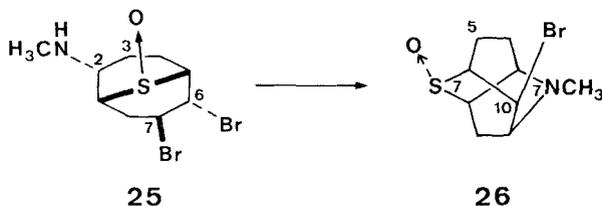
6) Mit den hochgestellten Indices wird angegeben, gegen welches Gerüstatom hin [N(2) bzw. X(2) oder S(7) bzw. Y(7)] ein Substituent orientiert ist.

bildung auftreten. Das Acetat **12** erhielt man auch durch Kochen des N(2)-Methyl-isotwistanacetats **10** in Chlorameisensäureäthylester (98%). Basische Hydrolyse von **12** führte zum Alkohol **18** (98%), welcher auch durch Umsetzung des N(2)-Methyl-isotwistanols **16** in Chlorameisensäureäthylester (87%) zugänglich war. Behandelte man das Rohprodukt der Olefin-Aminierung⁴⁾ von **9** mit einer Kaliumcarbonat-Lösung, so resultierte HN(2)-Isotwistanol **17** (10%), welches sich auch durch Spaltung des N(2)-Äthoxycarbonyl-isotwistanols **18** mit 48proz. HBr/H₂O-Lösung darstellen liess (94%).

Die im Folgenden aufgeführten Reaktionen ausgehend von den Isotwistanen **16**, **17** und **19** sowie den Twistanen **21** und **22** verliefen alle unter Nachbargruppenbeteiligung des Stickstoffatoms N(2) über ein Aziridiniumion **a** als Zwischenprodukt³⁾, wobei teilweise Gerüstumlagerungen stattfanden. Angriff A an **a** ergab Isotwistane **b** während Angriff B zu Twistanen **c** führte.



Behandlung des N(2)-Methyl-isotwistanols **16** mit Thionylchlorid lieferte praktisch quantitativ das Hydrochlorid des entsprechenden Isotwistanchlorids **19**, welches unter gleichen Reaktionsbedingungen als alleiniges Produkt ausgehend vom Twistanol **21** [1] gebildet wurde (94%). In analoger Weise liess sich das HN(2)-Isotwistanol **17** zum Chlorid **20** umwandeln. Reduktion von **19**-Hydrochlorid mit Lithiumaluminiumhydrid ergab zu 83% ein Gemisch (Verhältnis *ca.* 8:1) von unsubstituiertem N(2)-Methyl-2-aza-7-thia-isotwistan (**23**) und N(2)-Methyl-2-aza-7-thia-twistan⁷⁾ (**24**). Behandlung von **19**-Hydrochlorid mit Silberacetat in Methylchlorid führte zu einem Gemisch von Isotwistanacetat **10** (77%) und Twistanacetat **22** [1] (10%). Letzteres liess sich thermisch zum Isotwistanacetat **10** umwandeln. Während die Isomerisierung bei Raumtemperatur lange Zeit erforderte (z. B. 2–3 Wochen in CDCl₃) wurde bei erhöhter Temperatur eine wesentliche Reaktionsbeschleunigung beobachtet. So isolierte man bei Behandlung des Twistanols **21** [1] mit Acetanhydrid/Pyridin nach 3 Std. bei 70° nebst 41% Twistanacetat **22** (alleiniges Produkt unter analogen Bedingungen bei RT., vgl. [1]) bereits 28% Isotwistanacetat **10** und beim Erwärmen des Twistanacetats **22** in DMSO auf 80° wurde schon nach 90 Min. kein Edukt mehr nachgewiesen.

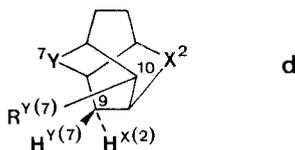


⁷⁾ Korrekte Nomenklatur für **24**: N(7)-Methyl-2-thia-7-aza-twistan; vgl. hierzu Fussnote 2 in [1].

Ringschluss zu einem 2-Aza-7-thia-isotwistan durch intramolekulare Substitution wurde nur an einem Beispiel durchgeführt: Dibromid **25** [1] in 1,2-Dichloräthan unter Zusatz von festem Natriumcarbonat wurde in hoher Ausbeute zum Isotwistan **26**⁸⁾ cyclisiert.

2. Strukturzuordnungen. – Die Strukturzuordnungen für die Verbindungen **4–7**, **10–20** sowie **23** und **24** erfolgten mittels chemischer Verknüpfungen (vgl. Abschnitt 1) sowie spektroskopischer Untersuchungen.

Bei den Verbindungen **4–6**, **10–12**, **16–20** und **26** beobachtet man in deren NMR.-Spektren je ein nicht weiter aufgespaltenes Dublett mit einer Kopplungskonstanten von *ca.* 12–13 Hz. Dieses Signal eines einzelnen, gegenüber den übrigen bei deutlich tieferem Feld erscheinenden Methylenwasserstoffatoms, muss in obigen Verbindungen



aufgrund von Modellbetrachtungen sowie einer grossen Anzahl bereits bekannter 10^{Y(7)}-substituierter 2,7-Dihetero-isotwistane **d**³⁾ dem H–C(9)^{Y(7)} zugeordnet werden. Entsprechende NMR.-Daten sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

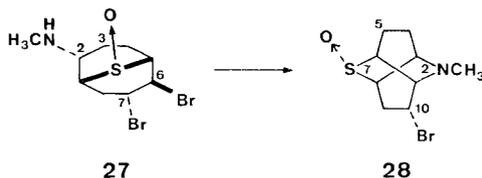
Tabelle 1. NMR.-Daten einiger Isotwistan-Derivate

Verbindung	Y(7)	X(2)	R–C(10) ^{Y(7)}	H–C(9) ^{Y(7)}	
				δ [ppm]	$J_{9X(2),9Y(7)}$ [Hz]
4	SO ^{C(5)}	NCH ₃	OAc	2,42	13
5	SO ^{C(9)}	NCH ₃	OAc	3,26	13
6	SO ₂	NCH ₃	OAc	3,01	13
10	S	NCH ₃	OAc	2,41	12
11 ^{a)}	S	NH	OAc		
12	S	NCO ₂ C ₂ H ₅	OAc	2,52	12
16	S	NCH ₃	OH	2,34	13
17	S	NH	OH	2,58	12
18	S	NCO ₂ C ₂ H ₅	OH	< 2,7 ^{b)}	
19	S	NCH ₃	Cl	3,07	13
20	S	NH	Cl	2,95	13

a) Nicht isoliert.

b) Durch andere Signale überlagert.

⁸⁾ **25** konnte nur im Gemisch (*ca.* 10–20% **25** enthaltend) mit dem isomeren Dibromid **27** umgesetzt werden. Letzteres führte zum Twistanbromid **28** (vgl. [1]).



Der markante Unterschied zwischen den chemischen Verschiebungen von $\text{H-C}(9)^{\text{Y}(7)}$ in den beiden epimeren Sulfoxiden **4** ($\delta = 2,42$) und **5** ($\delta = 3,26$) lässt die Konfiguration am Schwefelatom $\text{S}(7)$ eindeutig ermitteln. Die besonders starke Entschirmung in **5** ist die Folge eines grossen Anisotropie-Effekts der Sulfoxidgruppe, was nur durch deren $\text{C}(9)$ -Orientierung erklärbar ist.

Auch beim Bromid **26** beobachtet man, wie bei den in Tabelle 1 aufgeführten Verbindungen, ein nicht weiter aufgespaltenes Dublett eines einzelnen Methylenwasserstoffatoms. Dies kann ebenfalls eindeutig $\text{H-C}(9)^{\text{S}(7)}$ zugeordnet werden, die geminale Kopplungskonstante $J_{9\text{N}(2),9\text{S}(7)}$ beträgt 14 Hz. Das Signal erscheint jedoch bei relativ hohem Feld ($\delta = 1,68$). Daraus folgt die $\text{N}(2)$ -Orientierung des Bromatoms an $\text{C}(10)$.

Das für Isotwistane charakteristische nicht weiter aufgespaltene Dublett mit J_{gem} von ca. 12–13 Hz ist selbst bei den Ketonen **7** ($\delta = 2,71$) und **13** ($\delta = 2,53$) zu beobachten⁹⁾.

Die Unterscheidung zwischen unsubstituiertem Isotwistan **23** und Twistan **24** erfolgte mittels der beobachteten Anzahl verschiedene chemische Verschiebungen aufweisender Multiplette für die Brückenkopfwasserstoffatome $\text{H-C}(1)$, $\text{H-C}(3)$, $\text{H-C}(6)$ und $\text{H-C}(8)$, können doch aufgrund der Symmetrieeigenschaften von **23** und **24** in **23** vier, in **24** hingegen maximal zwei Multiplette auftreten: Isotwistan **23**-HCl ($\delta = 3,34$ (1H), $\delta = 3,5$ – $3,95$ (2H) sowie $\delta = 4,12$ (1H)) und Twistan **24**-HCl ($\delta = 3,2$ – $3,5$ (2H) sowie $\delta = 3,5$ – $4,2$ (2H)).

Dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung und der Ciba-Geigy AG, Basel, danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen: vgl. [1].

Behandlung von 1 mit $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ in DMSO. Eine Lösung von 137 mg (0,74 mmol) **1** [1] in 1 ml DMSO wurde mit 480 mg (1,52 mmol) $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ versetzt, 14 Std. bei 90° gerührt, vom ausgefallenen Hg° abpipettiert und direkt auf 60 g Kieselgel aufgetragen. Eluierung mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$, gesättigt (ges.) mit NH_3 100:1 ergab 110 mg (61%) *N*(2)-Methyl-10^{S(7)}-acetoxy-2-aza-7-thia-isotwistan-7^{C(5)}-oxid (**4**). – IR. (CCl_4): 2805 *m*, 2780 *w*, 1748 *s*, 1460 *m*, 1436 *w*, 1375 *m*, 1363 *m*, 1348 *w*, 1340 *w*, 1330 *w*, 1308 *w*, 1288 *w*, 1227 *s*, 1201 *m*, 1184 *w*, 1159 *w*, 1132 *m*, 1118 *w*, 1100 *w*, 1091 *w*, 1063 *s*, 1028 *s*, 989 *m*, 969 *w*, 956 *w*, 913 *w*, 902 *w*, 888 *w*, 870 *m*, 863 *w*, 658 *w*, 648 *w*. – NMR.: 1,8–2,9 (*m*), 2H–C(4) und 2H–C(5) sowie H–C(9)^{N(2)}; 2,14 (*s*), $\text{H}_3\text{CCOO-C}(10)^{\text{S}(7)}$; 2,42 (*d*, $J_{9\text{N}(2),9\text{S}(7)} = 13$), H–C(9)^{S(7)}; 2,54 (*s*), $\text{H}_3\text{C-N}(2)$; 3,19 (*t*, $J_{1,9\text{N}(2)}$ und $J_{1,10\text{N}(2)}$ je 4), H–C(1); 3,3–3,7 (*m*), H–C(3), H–C(6) und H–C(8); 5,16 (*d*, $J_{1,10\text{N}(2)} = 4$, ferner $J_{6,10\text{N}(2)}$ und $J_{9\text{N}(2),10\text{N}(2)}$ je 2), H–C(10)^{N(2)}. – MS. (B, 80°): 243 (M^+ , 37), 226 (2), 194 (33), 152 (19), 134 (100), 108 (7), 94 (39), 82 (45), 67 (12), 57 (6), 43 (32), 42 (21); $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{S} = 243$.

Behandlung von 2 mit $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ in DMSO. Eine Lösung von 132 mg (0,713 mmol) **2** [1] in 1 ml DMSO wurde mit 300 mg (0,95 mmol) $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ versetzt, 24 Std. bei 60° gerührt, vom ausgefallenen Hg° abpipettiert und direkt auf 60 g Kieselgel aufgetragen. Eluierung mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$, ges. mit NH_3 50:1 ergab 84 mg (48%) *N*(2)-Methyl-10^{S(7)}-acetoxy-2-aza-7-thia-isotwistan-7^{C(9)}-oxid (**5**). Smp.: 133° (Kristallisation aus CH_2Cl_2). – IR.: 2795 *w*, 1728 *s*, 1452 *m*, 1438 *w*, 1372 *m*, 1363 *w*, 1336 *w*, 1323 *w*, 1312 *w*, 1287 *w*, 1128 *m*, 1090 *w*, 1046 *s*, 1026 *s*, 992 *m*, 968 *w*, 911 *w*, 864 *w*, 855 *w*. – NMR.: 1,4–2,4 (*m*), 2H–C(4) und 2H–C(5) sowie H–C(9)^{N(2)}; 2,12 (*s*), $\text{H}_3\text{CCOO-C}(10)^{\text{S}(7)}$;

⁹⁾ Beim Keton **15** ist infolge Überlagerungen mit andern Signalen dieses Dublett nicht klar erkennbar. Das Spektrum von **15** ist jedoch gesamthaft demjenigen von **13** sehr ähnlich, so dass auf den gleichen Strukturtyp geschlossen werden kann. Keton **14** wurde nicht isoliert.

2,55 (s), $H_3C-N(2)$; 3,0-3,5 (m), $H-C(1)$, $H-C(3)$ und $H-C(6)$; 3,26 (d, $J_{9N(2),9S(7)} = 13$), $H-C(9)^{S(7)}$; 3,86 (t, $J_{3,8}$ und $J_{8,9} =$ je 7, ferner $J_{6,8}$ ca. 2), $H-C(8)$; 4,91 (d, $J_{1,10N(2)} = 4$, ferner $J_{6,10N(2)} = 2$ und $J_{9N(2),10N(2)} \leq 1$), $H-C(10)^{N(2)}$. - MS. (B, 95°): 243 (M^+ , 75), 226 (4), 194 (65), 152 (34), 134 (100), 108 (10), 94 (63), 82 (50), 67 (12), 57 (7), 43 (50), 42 (34); $C_{11}H_{17}NO_3S = 243$.

Behandlung von 3 mit $Hg(OAc)_2$ in DMSO. Eine Lösung von 392 mg (1,95 mmol) **3** [1] in 1,5 ml DMSO wurde mit 960 mg (3,04 mmol) $Hg(OAc)_2$ versetzt, 14 Std. bei 110° gerührt, vom ausgefallenen Hg^0 abpipettiert und direkt auf 113 g Kieselgel aufgetragen. Eluierung mit CH_2Cl_2/CH_3OH , ges. mit NH_3 100:1,5 ergab 12 mg (3%) Keton **7** und 195 mg (39%) Acetat **6**.

N(2)-Methyl-10^{S(7)}-acetoxy-2-aza-7-thia-isotwistan-7,7-dioxid (6). Smp.: 126° (nach Sublimation bei $95^\circ/0,05$ Torr). - IR.: 2810w, 2780w, 1742s, 1460w, 1442w, 1380m, 1365m, 1332w, 1306s, 1284m, 1172m, 1131m, 1120s, 1097w, 1034s, 998w, 971w, 952w, 918w, 898w, 855w, 842m, 820w. - NMR.: 1,65-2,5 (m), $2H-C(4)$ und $2H-C(5)$ sowie $H-C(9)^{N(2)}$; 2,15 (s), $H_3CCOO-C(10)^{S(7)}$; 2,51 (s), $H_3C-N(2)$; 3,01 (d, $J_{9N(2),9S(7)} = 13$), $H-C(9)^{S(7)}$; 3,15-3,35 (m, 2H) und 3,35-3,65 (m, 2H), $H-C(1)$, $H-C(3)$, $H-C(6)$ und $H-C(8)$; 5,04 (d, $J_{1,10N(2)} = 4$, ferner $J_{6,10N(2)}$ und $J_{9N(2),10N(2)}$ je 2), $H-C(10)^{N(2)}$. - MS. (B, 80°): 259 (M^+ , 1), 217 (1), 195 (42), 152 (75), 136 (24), 134 (21), 108 (12), 107 (14), 94 (100), 82 (63), 67 (12), 57 (7), 43 (31), 42 (35).

$C_{11}H_{17}NO_4S$ (259,32) Ber. C 50,96 H 6,61 N 5,40% Gef. C 50,89 H 6,60 N 5,37%

N(2)-Methyl-2-aza-7-thia-isotwistan-10-on-7,7-dioxid (7). - IR.: 2814w, 1718s, 1460m, 1359w, 1316s, 1269w, 1169m, 1140m, 1118s, 1080w, 1051w, 1042w, 1022m, 1014m, 978w, 961w, 951w, 938w, 906w, 897m, 872w, 833m. - NMR.: 1,8-2,7 (m), $2H-C(4)$ und $2H-C(5)$ sowie $H-C(9)^{N(2)}$; 2,51 (s), $H_3C-N(2)$; 2,71 (d, $J_{9N(2),9S(7)} = 13$), $H-C(9)^{S(7)}$; 3,5-4,0 (m), $H-C(1)$, $H-C(3)$, $H-C(6)$ und $H-C(8)$. - MS. (A): 187 (15), 134 (1), 108 (4), 94 (100), 82 (24), 67 (18), 57 (18), 42 (31); $C_9H_{13}NO_3S = 215$.

Behandlung von 8 mit $Hg(OAc)_2$ in DMSO. Eine Lösung von 1,2 g (7,1 mmol) **8** [1] in 10 ml DMSO wurde mit 2,7 g (8,55 mmol) $Hg(OAc)_2$ versetzt, 14 Std. bei 50° gerührt, vom ausgefallenen Hg^0 abpipettiert und direkt auf 200 g Kieselgel aufgetragen. Eluierung mit Äther/Pentan 1:1 ergab 1,37 g (85%) *N(2)-Methyl-10^{S(7)}-acetoxy-2-aza-7-thia-isotwistan (10)*. Smp.: 87° (nach Sublimation bei $60^\circ/0,05$ Torr). - IR.: 2798w, 1734s, 1463w, 1459w, 1452w, 1437w, 1379m, 1365w, 1340w, 1330m 1316w, 1290m, 1173w, 1160w, 1133m, 1127w, 1098w, 1090w, 1030s, 996m, 975m, 917w, 903w, 865w, 860w. - NMR.: 1,7-2,4 (m), $2H-C(4)$ und $2H-C(5)$ sowie $H-C(9)^{N(2)}$; 2,14 (s), $H_3CCOO-C(10)^{S(7)}$; 2,41 (d, $J_{9N(2),9S(7)} = 12$), $H-C(9)^{S(7)}$; 2,46 (s), $H_3C-N(2)$; 2,96 (m, $w^{1/2}$ ca. 12), $H-C(6)$; 3,1-3,45 (m), $H-C(1)$, $H-C(3)$ und $H-C(8)$; 4,84 (d, $J_{1,10N(2)} = 5$, ferner $J_{6,10N(2)} = 3$), $H-C(10)^{N(2)}$. - MS. (C): 227 (M^+ , 46), 194 (9), 184 (7), 168 (7), 134 (28), 108 (18), 95 (44), 94 (39), 82 (100), 67 (5), 57 (5), 43 (28), 42 (21).

$C_{11}H_{17}NO_2S$ (227,33) Ber. C 58,13 H 7,54 N 6,16% Gef. C 58,03 H 7,54 N 6,03%

Behandlung von 9 mit $Hg(OAc)_2$ in DMSO gefolgt von anschliessender Umsetzung mit Chlorameisensäureäthylester. Eine Lösung von 1,58 g (10,2 mmol) **9** [1] in 10 ml DMSO wurde mit 6,4 g (20,3 mmol) $Hg(OAc)_2$ versetzt und 50 Std. bei 80° gerührt. Nach Abkühlen auf RT. wurden langsam 10 ml Chlorameisensäureäthylester zuge tropft und 1 Std. stehen gelassen. Dann wurde 20mal mit je 50 ml Pentan extrahiert. Chromatographie des Rohprodukts an 200 g Kieselgel in Äther ergab 640 mg eines Gemischs, das vorwiegend aus Acetat **12** und Keton **15** bestand. Rechromatographie an 65 g Kieselgel in Pentan/Äther/ CH_3OH 6:4:0,3 lieferte 335 mg (12%) **12**, 46 mg eines Gemischs von **12** und **15** sowie 122 mg (5%) **15**.

N(2)-Äthoxycarbonyl-10^{S(7)}-acetoxy-2-aza-7-thia-isotwistan (12). - IR. (CCl_4): 1742s, 1703s, 1482w, 1464w, 1417s, 1380s, 1360w, 1347m, 1337m, 1312w, 1302w, 1285w, 1270w, 1264w, 1227s, 1201w, 1170m, 1127w, 1103s, 1074w, 1042m, 1027s, 995w, 917w, 871w. - NMR. (CCl_4): 1,28 (t, $J = 7$), $H_3C-CH_2COO-N(2)$; 1,65-2,2 (m), $2H-C(4)$ und $2H-C(5)$ sowie $H-C(9)^{N(2)}$; 2,11 (s), $H_3CCOO-C(10)^{S(7)}$; 2,52 (d, $J_{9N(2),9S(7)} = 12$), $H-C(9)^{S(7)}$; 3,05 (m, $w^{1/2}$ ca. 15), $H-C(6)$; 3,36 (t, $J_{3,8}$ und $J_{8,9N(2)}$ je 6,5, ferner $J_{6,8} = 2$), $H-C(8)$; 4,11 (q, $J = 7$, $H_3C-CH_2COO-N(2)$; 4,2-4,45 (m), $H-C(1)$ und $H-C(3)$; 4,70 (m, $w^{1/2}$ ca. 10), $H-C(10)^{N(2)}$. - MS. (C): 285 (M^+ , 55), 252 (2), 243 (2), 240 (7), 225 (34), 214 (1), 210 (6), 192 (100), 184 (34), 153 (41), 152 (36), 140 (35), 120 (17), 108 (9), 80 (27), 68 (36), 43 (84); $C_{13}H_{19}NO_4S = 285$.

N(2)-Äthoxycarbonyl-2-aza-7-thia-isotwistan-10-on (15). - IR. (CCl_4): 1725s, 1700s, 1482w, 1466w, 1445m, 1436w, 1412s, 1379s, 1357w, 1348m, 1334w, 1318m, 1299m, 1290w, 1265m,

1239w, 1234m, 1212w, 1187w, 1163m, 1101s, 1067m, 1022m, 1007w, 977w, 961w, 941w, 911w, 892m, 877w. - NMR. (CCl₄): 1,27 (t, J = 7, H₃C-CH₂COO-N(2); 1,6-2,8 (m), 2H-C(4), 2H-C(5) und 2H-C(9); 3,38 (m, w^{1/2} ca. 13), H-C(6); 3,60 (m, w^{1/2} ca. 15), H-C(8); 4,10 (q, J = 7, H₃C-CH₂COO-N(2); 4,35-4,65 (m), H-C(1) und H-C(3). - MS. (C): 241 (M⁺, 20), 212 (100), 179 (9), 166 (17), 153 (57), 152 (59), 141 (27), 124 (16), 108 (26), 97 (27), 80 (57), 68 (28), 57 (13), 44 (42), 41 (36); C₁₁H₁₅NO₃S = 241.

Behandlung von 10 mit Chlorameisensäureäthylester. Eine Lösung von 512 mg (2,26 mmol) **10** in 6 ml Chlorameisensäureäthylester wurde 5 Std. unter Rückfluss gekocht, eingedampft und der Rückstand in Äther aufgenommen. Nach Einleiten von HCl-Gas wurde filtriert, wobei 160 mg (27%) **10**-Hydrochlorid als Filtergut zurückblieben. Aus dem Filtrat wurden 465 mg (72%) **12** erhalten.

N(2)-Methyl-2-aza-7-thia-isotwistan-10-on (13). Eine Lösung von 225 mg (0,992 mmol) **10** in 1,5 ml DMSO wurde 24 Std. bei 130° gerührt und dann 5mal mit je 20 ml Petroläther extrahiert. In die gesammelten Petroläther-Phasen wurde HCl-Gas eingeleitet. Chromatographie des Rohprodukts (480 mg) an 55 g Kieselgel in Äther/CH₃OH, ges. mit NH₃ 10:1 lieferte 83 mg (46%) Keton **13** und 40 mg (22%) Alkohol **16**.

Keton **13** wurde bei 50°/0,05 Torr sublimiert. Smp.: 146° (unter Zersetzung). - IR. (CCl₄): 2792w, 2762w, 1708s, 1458m, 1444m, 1433w, 1353w, 1328m, 1307w, 1294w, 1267w, 1237m, 1211w, 1164m, 1100m, 1078w, 1048w, 1036m, 1025m, 1008m, 964m, 953w, 942m, 903w, 897m, 885w, 872m. - UV. (n-Pentan): 308 (155), 318 (195), 329 (175), 344 (Schulter). - NMR.: 1,8-2,2 (m), 2H-C(4) und 2H-C(5); 2,47 (s), H₃C-N(2); 2,53 (d, J_{9N(2),9S(7)} = 12), H-C(9)^{S(7)}; 2,70 (d, J_{9N(2),9S(7)} = 12, ferner J_{1,9N(2)} und J_{8,9N(2)} je 4,5), H-C(9)^{N(2)}; 3,25-3,75 (m), H-C(1), H-C(3), H-C(6) und H-C(8). - MS. (C): 155 (4), 122 (4), 108 (9), 95 (29), 94 (71), 82 (36), 81 (12), 67 (13), 57 (17), 55 (14), 53 (11), 42 (100), 41 (25); C₉H₁₃NOS = 183.

N(2)-Methyl-2-aza-7-thia-isotwistan-10^{S(7)}-ol (16). In 10 ml K₂CO₃-Lösung¹⁰⁾ hielt man 1,029 g (4,52 mmol) Acetat **10** 1 Std. bei 45°. 3maliges Eindampfen mit Benzol, Aufnahme in CH₂Cl₂ und Filtration durch eine Glasfilternutsche lieferte 835 mg (99%) **16**. Smp.: 86° (kristallisiert aus Äther). - IR. (CCl₄): 3540w, 2790m, 2765w, 1459m, 1450m, 1434w, 1382m, 1359m, 1335w, 1328m, 1282w, 1260w, 1237m, 1221w, 1210m, 1172w, 1135m, 1123m, 1093m, 1050s, 1027s, 978w, 941m, 902w, 889w, 868m, 705w. - NMR.: 1,8-2,6 (m), 2H-C(4) und 2H-C(5) sowie H-C(9)^{N(2)} und HO-C(10)^{S(7)}; 2,34 (d, J_{9N(2),9S(7)} = 13), H-C(9)^{S(7)}; 2,45 (s), H₃C-N(2); 2,90 (m, w^{1/2} ca. 14), H-C(6); 3,05-3,4 (m), H-C(1), H-C(3) und H-C(8); 3,80 (d, J_{1,10N(2)} = 5, ferner J_{6,10N(2)} = 3), H-C(10)^{N(2)}. - MS. (C): 185 (M⁺, 31), 168 (1), 167 (1), 152 (23), 134 (11), 108 (7), 95 (23), 94 (23), 82 (100), 67 (6), 57 (7), 42 (20).

C₉H₁₅NOS (185,29) Ber. C 58,36 H 8,16 N 7,56% Gef. C 58,22 H 8,21 N 7,37%

2-Aza-7-thia-isotwistan-10^{S(7)}-ol (17). - a) *Behandlung von 18 mit 48proz. HBr/H₂O-Lösung.* Eine Lösung von 134 mg (0,551 mmol) **18** in 3 ml 48proz. HBr/H₂O wurde 14 Std. bei 75° gehalten. Nach Abdestillieren des HBr/H₂O i. V. wurde der Rückstand in CH₃OH gelöst und mit 300 mg Na₂CO₃ versetzt. Der Eindampfungsrückstand wurde in CH₂Cl₂ aufgenommen, die Lösung filtriert und eingedampft. Wiederholung dieses Vorgehens lieferte 86 mg (91%) Amin **17**. Einleiten von HCl-Gas gab das stabilere **17-Hydrochlorid**. Smp.: Zersetzung ab ca. 210°. - IR.: 3600w (br.), 3530w (br.), 3330w (br.), 1450m, 1411m, 1381m, 1328w, 1315w, 1296w, 1157w, 1115w, 1097w, 1045s, 1029s, 1019m, 983w, 974w, 950w, 914m, 903w, 889w, 871s. - NMR.: 1,6-2,3 (m), 2H-C(4) und 2H-C(5); 1,72 (d, J_{9N(2),9S(7)} = 12, ferner J_{1,9N(2)} und J_{8,9N(2)} je 5), H-C(9)^{N(2)}; 2,38 (s), H-N(2) und HO-C(10)^{S(7)}; 2,58 (d, J_{9N(2),9S(7)} = 12), H-C(9)^{S(7)}; 2,90 (m, w^{1/2} ca. 12), H-C(6); 3,22 (t, J_{3,8} und J_{8,9N(2)} je 6,5, ferner J_{6,8} = 2), H-C(8); 3,54 (t, J_{1,9N(2)} und J_{1,10N(2)} je 5), H-C(1); 3,7-3,95 (m), H-C(3) und H-C(10)^{S(7)}. - MS. (B, 80°): 171 (M⁺, 55), 153 (3), 138 (36), 120 (24), 94 (22), 86 (24), 84 (42), 81 (32), 80 (32), 68 (100), 59 (87), 49 (62), 44 (63), 43 (58), 42 (33); C₈H₁₃NOS = 171.

b) *Behandlung von 9 mit Hg(OAc)₂ in DMSO und anschliessende basische Hydrolyse.* Eine Lösung von 1,1 g (7,09 mmol) **9** in 10 ml DMSO wurde mit 2,3 g (7,27 mmol) Hg(OAc)₂ versetzt und 14 Std. bei 90° gerührt, wobei Hg° ausfiel. Chromatographie des Reaktionsgemischs an 200 g

¹⁰⁾ 2 g K₂CO₃ in 20 ml H₂O und 100 ml CH₃OH.

Kieselgel in $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ (ges. mit NH_3) 20:1 lieferte 2 g eines Gemisches, aus welchem **11** nicht isoliert werden konnte. Behandlung in 2 ml K_2CO_3 -Lösung¹⁰) während 3 Std. bei 50° und Chromatographie an 200 g Kieselgel in $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ (ges. mit NH_3) 25:1 ergab 117 mg (10%) **17**.

N(2)-Äthoxycarbonyl-2-aza-7-thia-isotwistan-10^{S(7)}-ol (**18**). – a) *Aus Alkohol 16*. Eine Lösung von 49 mg (0,265 mmol) **16** in 3 ml Chlorameisensäureäthylester wurde 14 Std. bei 95° stehen gelassen. Nach Abdampfen des überschüssigen Esters wurde 2mal mit je 3 ml Benzol eingedampft. Filtration nach Aufnahme in Äther und Einleiten von HCl-Gas ergab 17 mg (29%) **16**-Hydrochlorid als Filtergut und 40 mg (62%) **18** im Filtrat. – IR. (CCl_4): 3550 *w*, 3460 *w* (br.), 1702 *s*, 1385 *w*, 1467 *m*, 1419 *s*, 1381 *s*, 1350 *m*, 1329 *w*, 1318 *m*, 1308 *w*, 1287 *w*, 1261 *w*, 1218 *w*, 1171 *m*, 1130 *w*, 1106 *s*, 1063 *m*, 1053 *s*, 1027 *s*, 990 *w*, 941 *w*, 914 *w*, 880 *m*. – NMR. (CCl_4): 1,29 (*t*, *J* = 7), $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2\text{COO}-\text{N}(2)$; 1,5–2,7 (*m*), 2H–C(4), 2H–C(5) und 2H–C(9); 2,93 (*m*, $w^{1/2}$ ca. 16), H–C(6); 3,30 (*t*, $J_{3,8}$ und $J_{8,9\text{N}(2)}$ je 6,5, ferner $J_{6,8}$ = 2), H–C(8); 3,79 (*m*, $w^{1/2}$ ca. 16), H–C(10)^{N(2)}; 3,95–4,4 (*m*), H–C(1) und H–C(3); 4,12 (*q*, *J* = 7), $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2\text{COO}-\text{N}(2)$. – MS. (C): 243 (M^+ , 100), 225 (10), 214 (22), 210 (31), 192 (26), 184 (6), 153 (50), 152 (30), 140 (41), 120 (23), 108 (11), 80 (24), 68 (44), 44 (27), 43 (17); $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{S}$ = 243.

b) *Aus Acetat 12*. 461 mg (1,62 mmol) **12** wurden mit 6 ml K_2CO_3 -Lösung¹⁰) 1 Std. bei RT. stehen gelassen. Nach mehrmaligem Eindampfen mit Benzol wurde in Äther aufgenommen, woraus 388 mg (98%) **18** erhalten wurden.

N(2)-Methyl-10^{S(7)}-chlor-2-aza-7-thia-isotwistan (**19**). – a) *Aus Alkohol 16*. Eine Lösung von 367 mg (1,98 mmol) **16** in 2 ml SOCl_2 wurde 30 Min. unter Rückfluss gekocht. 2maliges Eindampfen mit je 10 ml CHCl_3 lieferte 475 mg (quantitativ) **19**-Hydrochlorid. Smp.: 241° (geschlossene Kapillare). – IR.: 2800–2000 *s*, 1474 *s*, 1447 *m*, 1430 *w*, 1398 *m*, 1361 *w*, 1348 *m*, 1338 *w*, 1330 *w*, 1305 *w*, 1296 *w*, 1142 *m*, 1128 *w*, 1097 *m*, 1042 *w*, 1022 *m*, 1002 *m*, 980 *w*, 963 *w*, 944 *w*, 899 *w*, 878 *s*, 870 *w*, 830 *m*, 821 *w*. – NMR.: 1,8–2,8 (*m*), 2H–C(4) und 2H–C(5) sowie H–C(9)^{N(2)}; 3,07 (*d*, $J_{9\text{N}(2),9\text{S}(7)}$ = 13), H–C(9)^{S(7)}; 3,09 (*s*), $\text{H}_3\text{C}-\text{N}(2)$; 3,35 (*m*, $w^{1/2}$ ca. 14), H–C(6); 3,64 (*t*, $J_{3,8}$ und $J_{8,9\text{N}(2)}$ je 6,5, ferner $J_{6,8} \leq 2$), H–C(8); 3,88 (*t*, $J_{1,9\text{N}(2)}$ und $J_{1,10\text{N}(2)}$ je 4,5), H–C(1); 4,04 (*m*, $w^{1/2}$ ca. 16), H–C(3); 5,04 (*m*, $w^{1/2}$ ca. 8), H–C(10)^{N(2)}. – MS. (B, 100°): 205 (13), 203 (M^+ , 31), 170 (22), 168 (62), 134 (14), 108 (24), 95 (30), 94 (62), 82 (100), 67 (13), 57 (14), 42 (78), 38 (27), 36 (59).

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{ClNS} \cdot \text{HCl}$ (240,20) Ber. C 45,00 H 6,29 N 5,85% Gef. C 44,86 H 6,22 N 5,86%

b) *Aus Twistanol 21*. 22 mg (0,119 mmol) **21** [1] wurden analog zu a) behandelt. Es resultierten 27 mg (94%) **19**-Hydrochlorid.

c) *Aus 21-Hydrochlorid*. Eine Lösung von 11 mg (0,0497 mmol) **21**-Hydrochlorid [1] in 1 ml SOCl_2 wurde 2 Std. bei RT. gerührt. Nach Abdampfen des überschüssigen Reagens resultierten 10 mg (84%) **19**-Hydrochlorid.

10^{S(7)}-Chlor-2-aza-7-thia-isotwistan (**20**). Eine Lösung von 113 mg (0,545 mmol) **17**-Hydrochlorid in 6 ml SOCl_2 wurden 7 Std. unter Rückfluss gekocht. Zur Entfernung des überschüssigen Reagens wurde 3mal mit je 5 ml CHCl_3 eingedampft. Es wurden 120 mg (98%) **20**-Hydrochlorid erhalten. Smp.: Zersetzung ab 220°. – IR.: 3000–2250 *s*, 1589 *s*, 1458 *w*, 1443 *w*, 1412 *w*, 1386 *w*, 1362 *w*, 1345 *w*, 1333 *w*, 1322 *w*, 1290 *w*, 1124 *w*, 1064 *w*, 1033 *w*, 1007 *w*, 982 *w*, 968 *w*, 937 *w*, 881 *m*, 867 *w*. – NMR.: 1,8–2,8 (*m*), 2H–C(4) und 2H–C(5) sowie H–C(9)^{N(2)}; 2,95 (*d*, $J_{9\text{N}(2),9\text{S}(7)}$ = 13), H–C(9)^{S(7)}; 3,30 (*m*, $w^{1/2}$ ca. 14), H–C(6); 3,48 (*t*, $J_{3,8}$ und $J_{8,9\text{N}(2)}$ je 6,5, ferner $J_{6,8} \leq 3$), H–C(8); 4,16 (*t*, $J_{1,9\text{N}(2)}$ und $J_{1,10\text{N}(2)}$ je 4,5), H–C(1); 4,38 (*m*, $w^{1/2}$ ca. 14), H–C(3); 4,67 (*m*, $w^{1/2}$ ca. 8), H–C(10)^{N(2)}; 9,0–11,0 (*m*), $\text{H}_2-\text{N}(2)$. – MS. (C): 153 (30), 120 (100), 110 (12), 97 (10), 93 (18), 80 (13), 67 (8), 54 (9), 44 (6), 41 (5); $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{ClNS}$ = 189.

Behandlung von 19-Hydrochlorid mit Silberacetat. Eine Lösung von 51 mg (0,212 mmol) **19**-Hydrochlorid in 5 ml CH_2Cl_2 wurde mit 108 mg (0,65 mmol) AgOAc versetzt, 10 Min. gerührt und durch *Celite* filtriert. Chromatographie des entstandenen Acetatgemisches (50 mg) an 5 g Kieselgel in Äther lieferte 37 mg (77%) **10** und 5 mg (10%) **22** [1].

Isomerisierung von 22 zu 10 in CDCl_3 . Eine Lösung von 11 mg **22** [1] in 5 ml CDCl_3 wurde 3 Wochen bei RT. stehen gelassen. Abdampfen des Lösungsmittels ergab quantitativ (11 mg) **10**.

Acetylierung von 21 bei 70°. Eine Lösung von 10 mg (0,054 mmol) **21** [1] in 0,5 ml Pyridin/ Ac_2O 1:1 wurde 3 Std. bei 70° stehen gelassen. Nach Abdampfen der flüchtigen Anteile wurden

11 mg Rohprodukt erhalten. Präparative DS. in Äther/CH₃OH (ges. mit NH₃) 100:1 lieferte 3,5 mg (28%) **10** und 5 mg (41%) **22** [1].

Isomerisierung von 22 zu 10 in DMSO. Eine Lösung von 11 mg eines Gemisches von **10** und **22** (ca. 8:1) in 2 ml DMSO wurde auf 80° erwärmt. Nach 90 Min. war im DS. kein **22** mehr nachzuweisen.

Behandlung von 19-Hydrochlorid mit LiAlH₄. Eine Suspension von 256 mg (1,07 mmol) **19**-Hydrochlorid in 5 ml abs. Äther wurde mit einem Überschuss an LiAlH₄ versetzt, 30 Min. bei RT. gerührt und mit ges. (NH₄)₂SO₄-Lösung aufgearbeitet. Einleiten von HCl-Gas ergab 213 mg Rohprodukt. Chromatographie von 120 mg desselben an 15 g Kieselgel in Äther/CH₃OH (ges. mit NH₃) 20:1 lieferte nach Einleiten von HCl-Gas 85 mg (0,442 mmol) **23**-Hydrochlorid und 12 mg (0,058 mmol) **24**-Hydrochlorid:

N(2)-Methyl-2-aza-7-thia-isotwistan-hydrochlorid (23-HCl). – IR.: 2800–2000 s, 1470 s, 1448 m, 1441 m, 1425 m, 1414 m, 1396 m, 1355 w, 1342 w, 1325 w, 1307 w, 1279 w, 1132 w, 1120 m, 1097 s, 1073 w, 1052 w, 1023 m, 990 m, 972 w, 958 m, 903 w, 868 m, 841 w. – NMR.: 1,6–3,2 (m), 2H–C(4), 2H–C(5), 2H–C(9) und 2H–C(10); 3,05 (s), H₃C–N(2); 3,34 (m, *w*^{1/2} ca. 14, 1H), 3,5–3,95 (m, 2H) und 4,12 (m, *w*^{1/2} ca. 16, 1H), H–C(1), H–C(3), H–C(6) und H–C(8); 11,0–11,8 (m), H–N(2). – MS. (A): 169 (*M*⁺, 70), 154 (1), 136 (33), 108 (26), 95 (44), 94 (74), 82 (100), 70 (6), 67 (9), 57 (18), 42 (40), 36 (6); C₉H₁₅NS = 169.

N(2)-Methyl-2-aza-7-thia-twistan-hydrochlorid⁷⁾ (24-HCl). – IR.: 2800–2000 s, 1484 s, 1455 m, 1438 m, 1346 w, 1294 w, 1157 w, 1119 m, 1087 w, 1069 m, 1061 m, 1043 w, 1007 w, 998 w, 990 m, 961 m, 918 w, 901 w, 886 w, 842 w. – NMR.: 1,8–2,8 (m), 2H–C(4), 2H–C(5), 2H–C(9) und 2H–C(10); 3,05 (s), H₃C–N(2); 3,2–3,5 (m), H–C(6) und H–C(8); 3,5–4,2 (m), H–C(1) und H–C(3). – MS. (B, 80°): 169 (*M*⁺, 96), 154 (1), 136 (28), 110 (41), 108 (27), 96 (100), 94 (57), 82 (43), 70 (30), 67 (12), 57 (33), 42 (57), 36 (48); C₉H₁₅NS = 169.

N(2)-Methyl-10^{N(2)}-brom-2-aza-7-thia-isotwistan-7^{C(6)}-oxid (26)⁸⁾. Smp.: 148° (nach Sublimation bei 100°/0,05 Torr). – IR. (CCl₄): 2795 m, 2765 w, 1459 m, 1452 m, 1445 m, 1430 w, 1363 m, 1352 w, 1346 m, 1315 m, 1258 m, 1228 w, 1220 m, 1202 m, 1182 m, 1157 m, 1128 m, 1114 m, 1104 m, 1066 s, 1036 m, 997 m, 960 m, 928 w, 900 w, 892 w, 857 s, 716 m, 690 m. – NMR.: 1,68 (*d*, *J*_{9,N(2),9S(7)} = 14), H–C(9)^{S(7)}; 1,8–2,9 (m), 2H–C(4) und 2H–C(5) sowie H–C(9)^{N(2)}; 2,51 (s), H₃C–N(2); 3,20 (*d*, *J*_{1,9N(2)} = 5, ferner *J*_{1,10S(7)} = 2), H–C(1); 3,3–3,6 (m), H–C(3) und H–C(8); 3,78 (m, *w*^{1/2} ca. 14, u. a. *J*_{8,10S(7)} = 4), H–C(6); 4,20 (*d*, *J*_{6,10S(7)} = 4, ferner *J*_{1,10S(7)} = 2), H–C(10)^{S(7)}. – MS. (A): 265 (12), 263 (*M*⁺, 12), 248 (1), 246 (1), 217 (4), 216 (42), 215 (4), 214 (42), 184 (6), 136 (16), 134 (13), 108 (16), 96 (5), 94 (100), 81 (60), 67 (24), 53 (27), 42 (90).

C₉H₁₄BrNOS (264,19) Ber. C 40,19 H 5,34 N 5,30% Gef. C 40,91 H 5,36 N 5,36%

Die Elementaranalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der ETH Zürich (Leitung: *W. Manser*) ausgeführt. Die NMR.-Spektren wurden in unserer Instrumentalabteilung (Leitung für NMR.-Service: Prof. *J. F. M. Oth*) aufgenommen. Die massenspektroskopischen Analysen verdanken wir Herrn Prof. *J. Seibl*.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *H. Szczepanski & C. Ganter*, *Helv.* 59, 2931 (1976).
 [2] *C. Ganter*, *Topics in Current Chemistry* (im Druck).