

Diss. ETH Nr. 5899:exB

2-OXA- SOWIE 2-AZA-
ISOTWISTANE UND -TWISTANE



ABHANDLUNG

zur Erlangung
des Titels eines Doktors der Naturwissenschaften
der
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE
ZÜRICH

vorgelegt von
NORBERT STÜCHELI
dipl. Chem. ETH
geboren am 19. April 1945
von Griesenberg (Kt. Thurgau)

Angenommen auf Antrag von
Prof. Dr. O. Jeger, Referent
PD Dr. C. Ganter, Korreferent

1977

C Z U S A M M E N F A S S U N G

1. Ausgehend von 6-Chlor-bicyclo[3.3.1]nonan-2-on (66) wurde ein neuer Zugang zu Bicyclo[3.3.1]non-6-en-2-on (70) ausgearbeitet.
2. Verschiedene der zur Herstellung von 2,7-Dihetero-isotwistanen und -twistanen angewandten Methoden liessen sich auch zur Synthese von 2-Oxa- und 2-Aza-isotwistanen und -twistanen einsetzen.
3. Durch Hydroxymercurierung und Alkoxyjodierung von Bicyclo[3.3.1]non-6-en-endo-2-ol (72) gelangte man zum 2-Oxa-isotwistangerüst. 2-Oxa-isotwistan (77) sowie verschiedene Derivate wurden hergestellt. Joddemercurierung von Mercurijodid 74 führte zum $10^{C(7)}$ -Jodid 75 und $10^{O(2)}$ -Jodid 76 in verschiedenem Verhältnis, je nach Reaktionsbedingungen. Zu 2-Oxa-twistan (86) gelangte man durch molekulare Umlagerung, ausgehend von $C(10)^{C(7)}$ -Tosyloxy-2-oxa-isotwistan (85). Substitutionsreaktionen an $C(10)^{C(7)}$ -Jod-2-oxa-isotwistan (75) mit Silberacetat und Silbertosylat ergaben keine Umlagerungsprodukte.
4. endo-2-Methylamino-bicyclo[3.3.1]non-6-en (93) konnte aus dem ungesättigten Keton 70 über das entsprechende Oxim 89 sowie durch reduktive Aminierung mit Methylamin und $NaBH_3CN$ hergestellt werden.
5. Durch Olefinaminierung des ungesättigten Amins 93 mit Quecksilber(II)-acetat in DMSO gelangte man zum N(2)-Methyl-2-aza-isotwistangerüst. N(2)-Methyl-2-aza-isotwistan (98) sowie verschiedene Derivate davon wurden hergestellt. Substitutionsreaktionen an N(2)-Methyl- $10^{C(7)}$ -chlor-2-aza-isotwistan (96) verliefen ohne Umlagerung zum Twistangerüst.

6. Durch Bromierung des ungesättigten Amins 93 und anschliessende intramolekulare Substitution gelangte man zu N(2)-Methyl-10^{N(2)}-brom-2-aza-twistan (102), das sich zu N(2)-Methyl-2-aza-twistan (99) reduzieren liess.
7. Alle Substitutionen von C(10)^{C(7)}-funktionalisierten 2-Oxa- und 2-Aza-isotwistanen verliefen unter Nachbargruppenbeteiligung von Heteroatom X(2).

S U M M A R Y

1. A new route to bicyclo[3.3.1]non-6-ene-2-one (70) was elaborated, starting from 6-chloro-bicyclo[3.3.1]nonan-2-one (66).
2. Various approaches used for the preparation of 2,7-dihetero-isotwistanes and -twistanes could also successfully be applied to synthesize 2-oxa- and 2-aza-isotwistanes and -twistanes.
3. Compounds with 2-oxa-isotwistane structure were prepared by hydroxymercuration and by alkoxyiodination of bicyclo[3.3.1]non-6-ene-endo-2-ol (72). 2-oxa-isotwistane (77) and several derivatives thereof were synthesized. Iododemercuration of mercuri-iodide 74 led to 10^{C(7)}-iodide 75 and 10^{O(2)}-iodide 76 in different ratios dependent on the reaction conditions. 2-oxa-twistane (86) was obtained by molecular rearrangement, starting from 10^{C(7)}-tosyloxy-2-oxa-isotwistane (85). Substitution reactions at 10^{C(7)}-iodo-2-oxa-isotwistane (75) with silveracetate and silvertosylate yielded no rearrangement products.

4. endo-2-Methylamino-bicyclo[3.3.1]non-6-ene (93) was prepared from ketone 70 via 2-oximino-bicyclo[3.3.1]non-6-ene (89) as well as by reductive amination with methylamine and NaBH_3CN .
5. Olefinamination of the unsaturated amine 93 with $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ in DMSO led to the 2-aza-isotwistane skeleton. N(2)-Methyl-2-aza-isotwistane (98) and several derivatives thereof were synthesized. Substitution reactions at $10^{\text{C}(7)}$ -chloro-2-aza-isotwistane (96) gave no rearrangement products.
6. Bromination of the unsaturated amine 93 followed by intramolecular substitution yielded $10^{\text{N}(2)}$ -bromo-2-aza-twistane (102). subsequent reduction led to N(2)-methyl-2-aza-twistane (99).
7. All substitution reactions starting from $10^{\text{C}(7)}$ -functionalized 2-oxa- and 2-aza-isotwistanes proceeded with neighbouringgroup participation of the heteroatom X(2).