

Klaus Grychtol, Hans Musso und Jean F. M. Oth

Asterane, VII¹⁾

Studien am Norpinan, Bicyclo[3.1.1]heptan

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Karlsruhe

(Eingegangen am 15. Januar 1972)

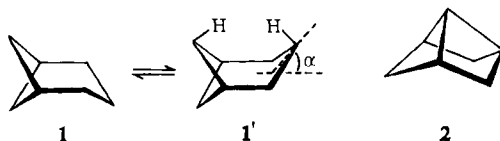
Aus Norpinanon-(2) (**3**) werden Norpinanon-(3) (**10**) und weitere Norpinanderivate hergestellt. Die alkalische Zersetzung des Tosylhydrazons **7** von **3** liefert unter verschiedenen Bedingungen wechselnde Mengen an Norbornen (**19**), Tricyclen (**20**), Tricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan (**23**) und Norpinen (**8**); die des Tosylhydrazons **9** von **10** ausschließlich **8**. Die Photolyse von 3-Diazo-norpinanon-(2) (**27**) ergibt als Hauptprodukt das unter Wolff-Umlagerung gebildete Keten-Dimere **30**. Die freie Energieschwelle beim Umklappen im Norpinan (**1**) muß viel tiefer liegen als beim Cyclohexan, die des 3,3-Difluor-norpinans (**32**) muß ungefähr 4 kcal/Mol sein.

Asteranes, VII¹⁾

Studies on the Bicyclo[3.1.1]heptane System

Bicyclo[3.1.1]heptan-3-one (**10**) and other norpinane derivatives are obtained from bicyclo[3.1.1]heptan-2-one (**3**). The decomposition of the tosylhydrazone **7** from **3** under varied basic conditions yields different ratios of norbornene (**19**), tricyclene (**20**), tricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptane (**23**) and 2-norpinene (**8**). The tosylhydrazone **9** from **10** yields **8** exclusively. The photolysis of 3-diazonorpinan-2-one (**27**) leads only to the ketene dimer **30**, which is formed by Wolff rearrangement of the carbene intermediate. The free energy barrier of interconversion in norpinane (**1**) must be much smaller than that in cyclohexane. The barrier in 3,3-difluoronorpinane (**32**) is estimated to be of the order of 4 kcal/Mol.

Im Norpinan (Bicyclo[3.1.1]heptan, **1**) stehen sich zwei Wasserstoffatome am Bug und Heck des fixierten Cyclohexanbootes sehr nahe gegenüber. Nach den Ergebnissen der Elektronenbeugung soll dieser Abstand 1.99 Å betragen²⁾. In der vorliegenden Arbeit wird geprüft, ob sich z. B. durch eine Carben-Einschiebungsreaktion ein 1,4-Ringschluß zum Tricyclo[3.1.1.0^{3,6}]heptan (**2**) erreichen läßt und welchen Einfluß diese repulsive Wechselwirkung auf die Energieschwelle des Umklappens $1 \rightleftharpoons 1'$ ausübt.

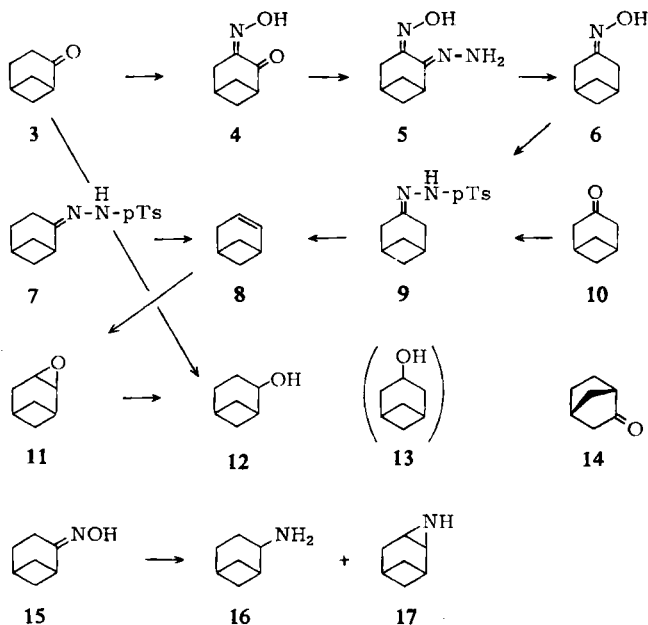


¹⁾ VI. Mittel.: H. Musso und H. Klusacek, Chem. Ber. 103, 3076 (1970).

²⁾ G. Dallinga und L. H. Toneman, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 88, 185 (1969).

Um 3-Diazo-norpinan (**24**) herstellen zu können, ist es zunächst notwendig, Norpinanon-(2) (**3**) in das nicht gut zugängliche Norpinanon-(3) (**10**)³⁾ umzuwandeln. Dazu wird **3** mit Isoamylnitrit zum Keto-3-oxim **4** umgesetzt, welches sich nach Wolff-Kishner zum Oxim **6** reduzieren läßt. Die Ausbeute ist deutlich höher, wenn man das Hydrazon **5** isoliert und dann zersetzt. **6** läßt sich glatt mit dem Natriumsalz der Brenztraubensäure zum Norpinanon-(3) (**10**) spalten.

Es wurde auch versucht, das aus **3** über dessen Tosylhydrazon **7** erhältliche Norpinen (**8**) in das Epoxid **11** zu überführen und dieses mit Lithiumalanat zum Norpinanol-(3) (**13**) zu öffnen. Die Oxydation des rohen Alkohols mit Chromsäure ergab jedoch nur **3** und Norcampher **14**. Ein Kontrollversuch mit reinem Norpinanol-(2) (**12**) führte zum gleichen Ergebnis. Offenbar war bei der Alanatreduktion von **11** praktisch nur **12** gebildet worden, dessen Umlagerung in saurer Lösung nach *Kirmse* und *Siegfried*⁴⁾ verständlich ist. Da die Ketone **3** und **10** präparativ kaum zu trennen sind, wurde von weiteren Versuchen mit dem Olefin **8** abgesehen.



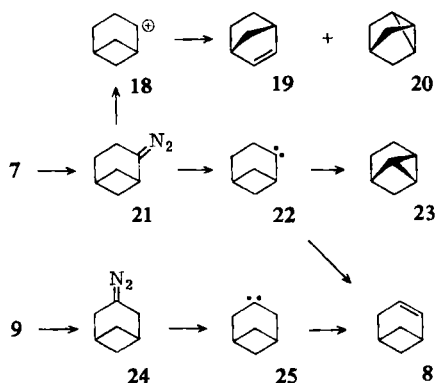
Es sei noch erwähnt, daß die Reduktion des 2-Keton-oxims **15** mit Lithiumalanat in siedendem Äther zum 2-Amino-norpinan (**16**) und Aziridin **17** im Verhältnis ca. 9:1 führt; in siedendem Tetrahydrofuran entstehen ca. 90% **17** und nur wenig **16**. Dafür gibt es in der neueren Literatur bereits mehrere Beispiele⁵⁾. **17** lieferte im Gegensatz zu **16** kein *N*-Acetylderivat, aber ein *p*-Nitro-benzamid und ein Phenylharnstoff-Derivat.

³⁾ H. Musso, K. Naumann und K. Grychtol, Chem. Ber. **100**, 3614 (1967).

⁴⁾ W. Kirmse und R. Siegfried, J. Amer. chem. Soc. **90**, 6564 (1968).

⁵⁾ K. Kitahanoki, K. Kotera, Y. Matsukawa und S. Miyazaki, Tetrahedron Letters [London] **1965**, 1059; K. Kotera, M. Motomura, S. Miyazaki, T. Okada und Y. Matsukawa, Tetrahedron [London] **24**, 1727 (1968); K. Kitahanoki, A. Matsuura und K. Kotera, Tetrahedron Letters [London] **1968**, 1651; K. Kotera, T. Okada und S. Miyazaki, Tetrahedron Letters [London] **1967**, 841.

Um die Reaktionsweise der 2- und 3-Carbena-norpinane **22** und **25** zu erkennen, wurden die Tosylhydrazone **7** und **9** mit starken Basen unter den in Tab. 1 angegebenen Bedingungen umgesetzt. Dabei sollten in den Versuchen a, b, d und e zunächst die beiden Diazoverbindungen **21** und **24** entstehen, die nach thermischer Stickstoffabspaltung die Carbene liefern müßten⁶⁾.



Tab. 1. Zersetzungsprodukte der Tosylhydrazone **7** und **9** (Ausb. in %)^{a)}

	19	23	20	8
a) 7 Na-Glykolat in Glykol	8	22	64	6
b) 7 Na-Methylat in Diglyme	9	24	30	37
c) 7 n-Butyl-Li in n-Hexan	—	—	—	100
d) 9 Na-Methylat in Diglyme	—	—	—	100
e) 9 Na-Hydrid 180°	—	—	—	100

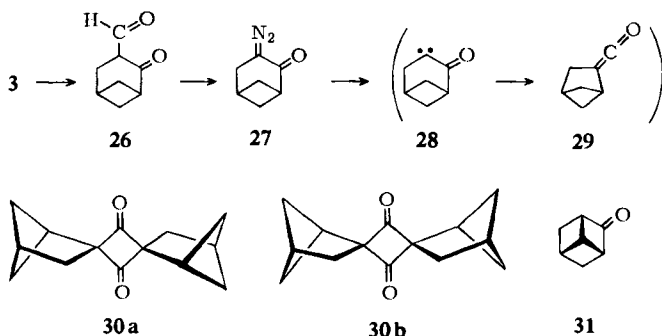
^{a)} Gaschromatographisch ermittelter Prozentgehalt im Kohlenwasserstoffgemisch.

Mit Natriumglykolat in Glykol und Natriummethanolat in Diglyme erhält man aus **7** Gemische von Norbornen (**19**), Tricyclen (**20**), Tricyclo[3.2.0.0.2.7]heptan (**23**) und Norpinen (**8**). Die Produkte **19** und **20** kann man durch Protonierung der Diazoverbindung und Umlagerung des Carboniumions **18** erklären. Es ist aber auffallend, daß die Einschubung in die β -C—H-Bindung in Glykol als Lösungsmittel in höherem Maße stattfindet als in Diglyme, worin die Bildung des Norpinens (**8**) auf Kosten von **20** zunimmt. Es wurden keine weiteren Versuche unternommen, um das Verhältnis der Reaktionswege über **18** und **22** zu ermitteln. Mit mehr als 2 Moläquivalenten n-Butyllithium ist **8** das einzige Produkt und kann nach gaschromatographischer Trennung in einer Ausbeute von 43% als leichtflüchtige Flüssigkeit isoliert werden. Diese Reaktion verläuft aber über einen Anionen-Mechanismus⁶⁾.

Aus dem 3-Tosylhydrazone **9** erhält man stets nur das Olefin **8**, auch wenn man das Natriumsalz von **9** trocken erhitzt. Eine Einschubung zum Tricyclo[3.1.1.0.3.6]heptan (**2**) konnte gaschromatographisch nicht erkannt werden.

⁶⁾ W. Kirmse, Carbene, Carbenoide und Carbenanaloge, Verlag Chemie GmbH, S. 137 bis 153, Weinheim/Bergstr. 1969.

Die Zersetzung des 3-Diazo-norpinanons-(2) (**27**) lieferte ebenfalls keine Einschubung in die 1.4-Stellung. Das aus **3** nach *Regitz*⁷⁾ über die Formylverbindung **26** gut zugängliche Diazoketon **27** wird durch stundenlanges Kochen in n-Hexan unter Zusatz von Kupferpulver, Kupfer(I)-jodid oder -chlorid, Silbercyanid oder Jod nicht nennenswert verändert. Die Belichtung in n-Pentan ergibt ein Gemisch aus acht Substanzen, aus dem das Hauptprodukt als kristallisierte Verbindung in 41proz. Ausbeute isoliert wird. Dieses entsteht auch beim Einspritzen von **27** in den 300° heißen Einspritzblock eines Gaschromatographen. Sie ist dimer und muß nach den C=O-Banden im IR-Spektrum bei 1731 und 1699/cm ein Cyclobutan-dion-(1.3)-Derivat sein. In Analogie zur Zersetzung des Bicyclo[2.2.2]octan-diazoketons⁸⁾ erleidet das Ketocarben **28** eine Wolff-Umlagerung zum Keten **29**, das dann zu **30** dimerisiert. Im Massenspektrum ist der $M^+/2$ -Peak besonders intensiv, und das ist für solche Ketendimere charakteristisch⁹⁾. Bisher gelang es nicht, zwischen den beiden möglichen isomeren Strukturen **30a** und **30b** zu entscheiden; nach dem Schmelzpunkt und den Gas- und Dünnschichtchromatogrammen handelt es sich um eine einheitliche Verbindung. Da das rohe Reaktionsprodukt im IR-Spektrum keine IR-Bande um 1770/cm aufwies, kann sich unter den sieben in geringen Mengen gebildeten Nebenprodukten kein Cyclobutanketon der Struktur **31** befunden haben.



In der Sesselform des Cyclohexans beträgt der Winkel $\alpha = 49^\circ$ (vgl. Formel 1) und die Energieschwelle beim Umklappen in die Bootform 11 kcal/Mol, wobei die Verschiebungsdifferenz der äquatorialen und axialen Wasserstoffatome im 60-MHz-NMR-Spektrum 28.7 Hz und die Koaleszenztemperatur -61.4° ausmachen. Für 1.1-Difluor-cyclohexan wird die gleiche Aktivierungsenergie gefunden, die Koaleszenztemperatur liegt aber höher (-46°), da die Verschiebungsdifferenz im ^{19}F -NMR-Spektrum bei 56.4 MHz 910 Hz beträgt¹¹⁾.

⁷⁾ M. Regitz und J. Rüter, Chem. Ber. **101**, 1263 (1968); M. Regitz und F. Menz, ebenda **101**, 2622 (1968).

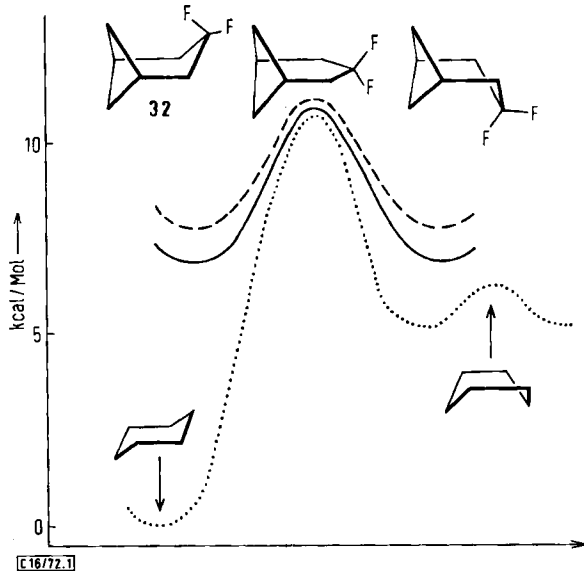
⁸⁾ P. Yates und R. J. Crawford, J. Amer. chem. Soc. **88**, 1562 (1966).

⁹⁾ N. J. Turro, D. C. Neckers, P. A. Leermakers, D. Seldner und P. D'Angelo, J. Amer. chem. Soc. **87**, 4097 (1965).

¹⁰⁾ F. A. L. Anet und A. J. R. Bourn, J. Amer. chem. Soc. **89**, 760 (1967).

¹¹⁾ I. Jonáš, A. Allerhand und H. S. Gutowsky, J. chem. Physics **42**, 3316 (1965); J. D. Roberts, Chem. in Britain **3**, 529 (1966).

Im NMR-Spektrum des Norpinans **1** fallen die Resonanzsignale der sechs CH_2 -Protonen an der [3]-Brücke auch bei 100 MHz zu einem scharfen Signal bei $\delta = 1.70$ ppm zusammen^{3,12}. Dieses Signal erfährt bis hinab zu -145° keine Verbreiterung. Daraus muß man folgern, daß die Energiebarriere des Umklappens im Norpinan sehr viel kleiner ist als im Cyclohexan, obwohl die Geometrie des Kohlenstoffgerüsts in der [3]-Brücke nicht wesentlich verschieden sein soll²⁾. Die Ursache ist leicht einzusehen. Im Norpinan beginnt der Umklappvorgang bereits bei einer höheren Energie, so daß die Schwelle zum Übergangszustand kleiner werden muß.



Abbild. 1. Energieschwellen beim Umklappen des Cyclohexans , Norpinans (1) — und 3.3-Difluor-norpinans (32) - - -

Die Potentialkurven des Umklappvorganges sind in Abbild. 1 angedeutet, wobei die Energiemaxima zusammengeschoben sind, um die hier interessierenden relativen Energiedifferenzen zum Grundzustand der Verbindungen deutlich zu machen. Aus der geringeren Aktivierungsenergie beim Norpinan (**1**) schließen wir, daß der Winkel α im Norpinan doch deutlich kleiner sein muß als im Cyclohexan, und daß die C-Atome 2 und 4 etwas weiter voneinander entfernt sind als C-1 und C-5. Folglich liefert im Norpinan (**1**) die Winkelspannung den Hauptbeitrag zur Energie des Grundzustandes; die repulsive 1.4-Wechselwirkung der H-Atome an C-3 und C-6 sowie die fast ekliptische Stellung der H-Atome an C-1 und C-2 bzw. C-4 und C-5 wird durch die Abflachung der [3]-Brücke stark vermindert¹³⁾.

¹²⁾ Vgl. hierzu auch *K. B. Wiberg* und *B. A. Hess*, *J. org. Chemistry* **31**, 2250 (1966).

¹³⁾ Somit ist die Angabe $\alpha = 37^\circ$ von *Dallinga* und *Toneman*²⁾ zu überprüfen. Nach Rechnungen von *H. B. Bürgi* mit einem Kraftfeldmodell beträgt α im Norpinan **1** nur 25° und für das Umklappen ΔH^* nur 1.1 kcal/Mol. Wir danken Herrn Dr. *Bürgi*, E. T. H. Zürich, für diese Mitteilung.

Im 3,3-Difluor-norpinan (**32**), das aus **10** mit Schwefeltetrafluorid zugänglich ist, müßte die 1,4-Wechselwirkung zu einer Verkleinerung des Winkels α führen, denn die C–F-Bindung (1.39 Å) ist um 0.3 Å länger als die C–H-Bindung (1.09 Å). Damit nähert sich das Molekül im Grundzustand noch mehr dem Übergangszustand beim Umklappen. Die [3]-Brücke muß abgeflacht und die Energieschwelle noch geringer werden. Das ^{19}F -NMR-Spektrum von **32** zeigt bei $\delta = 17.0$ ppm ein Quintett, das die Kopplung der für das Meßgerät äquivalenten Fluoratome mit vier äquivalenten H-Atomen an C-2 und C-4 ($J_{\text{F-H}} = 18$ Hz) anzeigt. Beim Abkühlen der Lösung in Dimethyläther- d_6 /THF- d_8 (1 : 1) auf -175° wird das Spektrum zwar etwas unschärfer, die Signalbreite und die Intensitäten der 5 Linien ändern sich nicht. Daraus kann man abschätzen, daß die Energiebarriere bei **32** höchstens 4 kcal/Mol betragen kann.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Badischen Anilin- & Soda-Fabrik* danken wir für die Unterstützung, Herrn Prof. Dr. O. Glemser und Herrn Doz. Dr. H. Roesky, Göttingen, danken wir für die Überlassung von Schwefeltetrafluorid und den dazu notwendigen Geräten.

Beschreibung der Versuche

Die Schmp. wurden unter dem Kofler-Heiztisch-Mikroskop, bei leicht flüchtigen Verbindungen in zugeschmolzenen Kapillaren im Wasserbad bestimmt und korrigiert. IR-Spektren: Perkin-Elmer 421, wenn nicht anders angegeben in KBr; ^1H -NMR-Spektren: Varian S-60A mit TMS als innerem Standard, ^{19}F -NMR-Spektren: Varian DP-60, CCl_3F als innerer Standard.

Gaschromatogramme; analytisch: Perkin Elmer F 6/4HF mit 50 m Golay-Säulen und N_2 als Trägergas; Präparativ: Wilkins Autoprep A-700 mit 6 m Säulen mit 9.5 mm Durchmesser und H_2 als Trägergas.

Zuerst wurde versucht, die Darstellung des Norpinanons-(2) (**3**)³⁾ zu verbessern, einmal durch Verwendung des *p*-Brom-benzolsulfonylrestes als austretende Gruppe, zum anderen durch veränderte Aufarbeitung nach dem Ringschluß.

1-[4-Brom-benzolsulfonyloxymethyl]-cyclohexanon-(4)-äthylenacetal: Aus 70 g *1-Hydroxymethyl-cyclohexanon-(4)-äthylenacetal*³⁾ und 104 g *4-Brom-benzolsulfonylchlorid* erhielt man in 250 ccm trockenem Pyridin wie üblich³⁾ 150 g (96%) farblose Kristalle vom Schmp. $75-77^\circ$ (Äther/Pentan).

$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{BrO}_5\text{S}$ (391.2) Ber. C 46.05 H 4.89 Br 20.43 S 8.20
Gef. C 45.85 H 4.85 Br 20.44 S 8.76

1-[4-Brom-benzolsulfonyloxymethyl]-cyclohexanon-(4): 130 g des vorstehenden *Äthylenacetals* lieferten in 500 ccm Aceton und 200 ccm *2n H}_2\text{SO}_4* nach 36 Stdn. bei Raumtemp. nach üblicher³⁾ Aufarbeitung 110 g (96%) farblose Kristalle vom Schmp. $85-86^\circ$ (Petroläther $60-80^\circ$); IR: C=O 1703/cm.

$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{BrO}_4\text{S}$ (347.2) Ber. C 44.98 H 4.35 Br 23.07 S 9.24
Gef. C 45.26 H 4.37 Br 23.47 S 9.69

Bicyclo[3.1.1]heptanon-(2), Norpinanon-(2) (3)

a) 86 g *1-p-Toluolsulfonyloxymethyl-cyclohexanon-(4)*³⁾ wurden in 1.2 l Dioxan unter N_2 mit 16 g *Natriumhydrid* (50 proz. Suspension in Paraffin) unter Rühren zum Sieden erhitzt, wobei die Lösung stark schäumte. Nach 2.5 Stdn. Kochen wurde abgekühlt, der Hydridüberschuß mit Methanol zerstört und so viel Wasser zugesetzt, bis sich alles Natrium-toluol-

sulfonat löste. Nach Sättigen der Lösung mit festem Kaliumcarbonat ätherte man aus, trocknete ($MgSO_4$) und engte den Ätherextrakt über eine Vigreux-Kolonnen auf ca. 150 ccm ein. Diese Lösung wurde mit Wasserdampf destilliert, das Destillat mit NaCl gesättigt und 5mal mit 100 ccm Äther ausgeschüttelt. Dann engte man die Ätherextrakte wieder auf ca. 30 ccm ein und destillierte in gut gekühlte Vorlagen. Bei 70 Torr ging das restliche Dioxan über, die Ausb. an **3** betrug 9–12 g (27–36%). Aus der Dioxanfraktion konnten mit 1 ccm Eisessig und 5.0 g *p*-Toluolsulfonylhydrazin nach 5 Stdn. Rühren und Verdünnen mit H_2O noch 3.0 g *p*-Toluolsulfonylhydrazon **7** gefällt werden. **3** und **7** stimmten nach Misch-Schmp. und IR-Spektrum mit früher erhaltenen Präparaten³⁾ überein.

b) Aus 110 g 1-[4-Brom-benzosulfonyloxymethyl]-cyclohexanon-(4) erhielt man analog 7.5 g (22%) **3**.

3-Oximino-norpinanon-(2) (**4**): Zu einer Lösung von 12.0 g Kalium in 1 l tert.-Butylalkohol wurden unter Rühren und unter Stickstoff 16.5 g **3** in 20 ccm tert.-Butylalkohol und dann 45 ccm *Isoamylnitrit* im Verlaufe einer Stde. getropft. Nach 4.5 Stdn. Rühren bei Raumtemp. zersetzte man die dunkelrote Lösung mit 250 ccm Eiswasser und fügte soviel Äther hinzu, daß sich zwei Phasen bildeten. Die wäbr. Phase wurde abgetrennt, mit konz. Salzsäure angesäuert und mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach Trocknen ($MgSO_4$) und Abdampfen der Chloroformlösung wurde der Rückstand 3mal aus Benzol/Cyclohexan umkristallisiert: 13.0 g (62%) gelbliche Kristalle vom Schmp. 142–147°. Zur Analyse wurde noch 2mal umkristallisiert, wobei farblose Blättchen vom Schmp. 143–146° anfielen.

$C_7H_9NO_2$ (139.2) Ber. C 60.42 H 6.52 N 10.07

Gef. C 60.27 H 6.71 N 10.03 Mol.-Gew. 139 (massenspektrometr.)

IR (CCl_4): 3575 (OH frei), 3200 breit (OH ass.), 2968, 2937, 2872, 1719/cm (C=O).

NMR ($CDCl_3$) δ : dd 1.74 ppm (2 *exo*-H an C-6 und C-7), $J = 2.4$ und 8.2 Hz; m 2.44–3.40 (6H); s 11.6 (1 OH).

3-Oximino-norpinanon-(2)-hydrazon (**5**): 8.0 g **4** wurden in 100 ccm Äthanol und 20 ccm 85proz. *Hydrazinhydrat* 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht, dann wurde der Ansatz i. Vak. zur Trockne abgedampft und der Rückstand aus Chloroform/Benzol umkristallisiert: 7.5 g (81%) feine farblose Nadelchen, die bei 159–160° unter Zers. schmelzen.

$C_7H_{11}N_3O$ (153.2) Ber. C 54.92 H 7.24 N 27.45 Gef. C 54.25 H 7.38 N 27.20

IR (CCl_4): 3587, 3458, 3255, 2961, 2931, 2866/cm.

Bicyclo[3.1.1]heptanon-(3)-oxim, *Norpinanon*-(3)-oxim (**6**): 7.5 g **5** wurden in 150 ccm Äthylenglykol mit 12.0 g gepulvertem *Kaliumhydroxid* unter Rühren und N_2 4 Stdn. auf 180° erhitzt. Nach Neutralisieren mit konz. Salzsäure wurde 5mal mit Methylenchlorid ausgeschüttelt und der getrocknete ($MgSO_4$) Extrakt an Al_2O_3 (Woelm Akt.-St. I) chromatographiert. Nach Abdampfen des Eluates und Sublimation bei 0.1 Torr und 100° wurden 3.5 g (64%) lange glänzende Spieße vom Schmp. 76–78° erhalten. Die Bildung eines Triazolderivates wurde nicht beobachtet.

$C_7H_{11}NO$ (125.2) Ber. C 67.17 H 8.86 N 11.19

Gef. C 67.08 H 8.83 N 11.50 Mol.-Gew. 125 (massenspektrometr.)

IR (CCl_4): 3597 (OH), 2931, 2856/cm.

NMR ($CDCl_3$) δ : unsymm. dd 1.10 ppm (2 *exo*-H an C-6 und C-7), m 1.86–2.90 (8), s 10.80 (1 OH).

Bicyclo[3.1.1]heptanon-(3), *Norpinanon*-(3) (**10**): In Anlehnung an Lit.¹⁴⁾ wurde eine Lösung von 2.13 g **6**, 6.0 g frisch bereitetem *Natriumpyruvat* und 5.0 g Natriumacetat in

¹⁴⁾ H. H. Inhoffen, H. Krösche, K. Radscheid, H. Dettmer und W. Rudolf, Liebigs Ann. Chem. **714**, 8 (1968).

50 ccm Eisessig und 5 ccm H₂O 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, wobei **10** z. T. in den Kühler sublimierte. Nach Zugabe von 20 ccm H₂O wurde ausgeäthert (4mal 100 ccm), der Ätherextrakt mit Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert, getrocknet (MgSO₄) und über eine Vigreux-Kolonne bei 40° Badtemperatur abgedampft. Sublimation des Rückstandes ergab 1.37 g (86%) **10**, in den Spektren (IR, NMR) und im Misch-Schmp. mit einer authent. Probe³⁾ übereinstimmend.

Norpinanon-(3)-p-toluolsulfonylhydrazon (9): 250 mg des *Oxims 6* wurden in 5 ccm Dioxan mit 500 mg *p-Toluolsulfonylhydrazin* und 5 Tropfen Eisessig 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Durch Verdünnen mit 15 ccm Wasser wurde **9** ausgefällt, nach einem Tag wurde der farblose Niederschlag abgetrennt und aus Äthanol umkristallisiert: 350 mg (63%) mit Schmp. 199 bis 200° (Zers. unter Gasentwicklung). **9** wurde auch aus **10** erhalten, die Ausb. ist jedoch höher, wenn man von **6** ausgeht.

C₁₄H₁₈N₂O₂S (278.8) Ber. C 60.42 H 6.52 N 10.07 Gef. C 60.49 H 6.62 N 10.09

IR (CCl₄): 3307, 3214, 3067, 2969, 2945, 2866/cm.

Bicyclo[3.1.1]hepten-(2), Norpinen (8)

a) Zu einer Suspension von 10.30 g **7** in 20 ccm absol. Äther wurden unter Rühren und N₂ bei 0° 45 ccm einer ca. 20proz. Lösung von *n-Butyllithium* in Hexan innerhalb von 90 Min. zugepfropft. Nach 4 Stdn. Rühren bei Raumtemp. zersetzte man mit 50 ccm Eiswasser, wobei sich die intensiv rote Lösung entfärbte. Die organische Phase wurde mit Wasser alkalifrei gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und über eine 40-cm-Vigreux-Kolonne eingengt. Das bis 45° übergehende Destillat wurde verworfen, das bei 80–140° Badtemperatur gewonnene bestand aus Lösungsmitteln, **8** sowie Toluol und wurde durch präparative Gaschromatographie getrennt (Carbowachs 20 M, 50°, 200 ccm H₂/Min.). Dabei wurden 1.2 g (43%) **8** als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 102° und *n*_D²⁰ 1.4713 erhalten.

C₇H₁₀ (94.2) Ber. C 89.29 H 10.71

Gef. C 89.10 H 10.75 Mol.-Gew. 94 (massenspektrometr.)

IR (Gas bei 50°): 3052, 2971, 2901/cm.

NMR (CDCl₃) δ: dd 1.41 ppm, *J* = 2.3 und 5.5 Hz (2 *exo*-H an C-6 und C-7), m 1.83–2.85 (6H), breites d 5.47 (1, =CH [C-3]), breites t 6.30 (1, =CH [C-2]).

b) 280 mg **9** in 10 ccm absol. Diglyme wurden zu einer bei 170° gerührten Suspension von 1.0 g *Natriummethylat* in 20 ccm Diglyme getropft. Die übergehenden Substanzen wurden in einer gut gekühlten Vorlage aufgefangen. Das mit 10 ccm H₂O verdünnte Destillat schüttelte man 3 mal mit *n*-Pentan aus und wusch die Extrakte 2 mal mit 5 ccm H₂O. Nach dem Trocknen (MgSO₄) engte man auf 0.5 ccm ein. Das analytische Gaschromatogramm (Säule 161, 90°) zeigte neben Lösungsmittel nur **8** an, die präparative Trennung wie unter a) ergab 30 mg (32%) **8**.

c) Zu einer Suspension von 50 mg *Natriumhydrid* (50proz. Suspension in Paraffin) in 2 ccm absol. THF wurden unter Rühren 280 mg **9** in 5 ccm THF getropft. Nach beendeter H₂-Entwicklung zog man das Lösungsmittel i. Vak. ab und trocknete den Rückstand 30 Min. scharf an der Ölpumpe. Dann wurde das Natriumsalz 30 Min. auf 180° erhitzt und das Destillat in einer gut gekühlten Vorlage aufgefangen und wie unter a) gaschromatographisch getrennt; Ausb. 20 mg (21%) **8**. Alle drei Präparate stimmten in den Spektren und im Gaschromatogramm überein.

2,3-Epoxy-norpinan (11): Zu einer Lösung von 1.0 g 40proz. *Peressigsäure* in 15 ccm Äther wurden bei 0° 282 mg **8** in 2 ccm CHCl₃ getropft. Der Ansatz wurde 2 Tage bei Raumtemp. gerührt und dann mit 10proz. Natronlauge neutralisiert. Die Ätherphase trennte

man ab, trocknete (MgSO_4), engte ein und trennte den Rückstand durch präparative Gaschromatographie (Säule SE 30, 110° , 220 ccm $\text{H}_2/\text{Min.}$). Dabei wurden 160 mg (48 %) farblose Kristalle vom Schmp. $78-80^\circ$ erhalten.

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}$ (110.2) Ber. C 76.32 H 9.15

Gef. C 75.97 H 9.03 Mol.-Gew. 110 (massenspektrometr.)

NMR (CDCl_3) δ : m 1.1–2.8 ppm (8H), t 3.12 (1H), t 3.52 (1H).

Reduktion des Epoxy-norpinans 11 und Oxydation des Reduktionsproduktes: Zu einer Suspension von 200 mg *Lithiumalanat* in 50 ccm Äther wurden unter Rühren 116 mg **11** in 20 ccm Äther getropft und der Ansatz 1 Stde. rückfließend gekocht. Nach Zersetzen mit H_2O und Ausäthern wurde der Rückstand aus dem Ätherextrakt mit einer Lösung von 100 mg *Natriumdichromat-dihydrat* in 10 ccm H_2O und 0.1 ccm konz. Schwefelsäure stark gerührt. Nach der üblichen Reinigung der Ätherphase zeigte das Gaschromatogramm des Abdampfrückstandes (Säule 1 G 3, 130°) nur **3** und **14** und kein **10** an. Bei der Oxydation von *Norpinanol-(2)* (**12**) unter den gleichen Bedingungen wurden ebenfalls **3** und **14** im Verhältnis 2.7 : 1 gebildet.

Bicyclo[3.1.1]heptanol-(2), Norpinanol-(2) (12): Zu 600 mg *Natriumborant* in 3 ccm H_2O wurden unter Rühren bei 0° 2.2 g **3** in 0.5 ccm Methanol getropft. Nach 12 Stdn. zersetzte man überschüss. Hydrid mit Essigsäure und ätherte 4 mal mit 20 ccm aus. Der Abdampfrückstand aus der mit Natriumhydrogencarbonatlösung und wenig H_2O gewaschenen und getrockneten (Na_2SO_4) Ätherlösung ergab bei der Sublimation i. Vak. bei 80° 2.1 g (94 %) klebrige farblose Kristalle vom Schmp. $101-102^{(4)}$. Zur Analyse kam eine gaschromatographisch einheitliche Probe.

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}$ (112.2) Ber. C 74.95 H 10.78

Gef. C 75.28 H 10.99 Mol.-Gew. 110 ($\text{M}^\oplus-2$, massenspektrometr.)

IR (CCl_4): 3618 (OH), 2941, 2862/cm.

NMR (CDCl_3) δ : unsymm. t 1.02 ppm (1), 1.25–2.91 (10) darin s 2.62 (1 OH); m 4.06 (1 CH–O).

p-Nitro-benzoat von 12: 112 mg **12** und 186 mg *p-Nitro-benzoylchlorid* ergaben in 5 ccm Pyridin nach Umkristallisieren aus Methanol/ H_2O und Sublimation bei $150^\circ/0.5$ Torr 198 mg (92 %) schwach grünlich-gelbe Blättchen vom Schmp. 92° .

$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}_4$ (261.3) Ber. C 64.36 H 5.79 N 5.36 Gef. C 64.39 H 5.86 N 5.33

IR (KBr): kein OH, 1711/cm ($\text{C}=\text{O}$).

NMR (CDCl_3) δ : unsymm. t 1.30 ppm (1), m 2.55–2.80 (9H), m 5.26–5.60 (CH–O), s 8.24 (4 arom. H).

Phenylcarbammat von 12: 112 mg **12** und 0.5 ccm *Phenylisocyanat* ergaben nach 12 Stdn. nach Verdünnen mit Pentan, Umkristallisieren aus Äthanol/ H_2O und Sublimation bei $140^\circ/0.1$ Torr 165 mg (71 %) farblose Kristalle vom Schmp. 129° .

$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ (231.3) Ber. C 72.70 H 7.41 N 6.06 Gef. C 72.62 H 7.28 N 6.23

IR (CCl_4): 3444 (NH), 1741/cm ($\text{C}=\text{O}$).

NMR (CDCl_3) δ : unsymm. t 1.18 ppm (1H), m 1.44–2.69 (9H), m 4.96–5.28 (CH–O), m 6.72 (1 NH), m 6.80–7.50 (5 arom. H).

Bicyclo[3.1.1]heptanon-(2)-oxim, Norpinanon-(2)-oxim (15): Zu einer Lösung von 13.0 g *Hydroxylamin-hydrochlorid* in 60 ccm H_2O und 120 ccm 1 n NaOH wurden 6.6 g **3** gegeben, wobei sofort ein Niederschlag auftrat. Nach 45 Min. Kochen wurde bei 0° abgesaugt: 7.1 g

(95%) lange farblose Nadeln vom Schmp. 147–148°. Zur Analyse wurde aus Methanol/H₂O umkristallisiert, Schmp. 154°.

C₇H₁₁NO (125.2) Ber. C 67.17 H 8.86 N 11.19

Gef. C 67.40 H 8.85 N 11.17 Mol.-Gew. 125 (massenspektrometr.)

IR (CCl₄): 3603 (OH), 2967, 2961, 2868/cm; (KBr): 1662/cm (C=N).

NMR (CDCl₃) δ: unsymm. dd 1.48 ppm (2 *exo*-H an C-6 und C-7), m 1.75–3.20 (8 H), s 9.82 (1 OH).

Bicyclo[3.1.1]heptyl-(2)-amin, 2-Amino-norpinan (16): Zu einer Suspension von 2.5 g *Lithiumalanat* in 80 ccm Äther wurden unter Rühren 2.00 g **15** in 100 ccm Äther innerhalb 1 Stde. getropft, und der Ansatz 9 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Dann wurde überschüss. Hydrid mit Methanol zersetzt und die siedende Suspension mit 5 ccm H₂O verdünnt. Der Niederschlag wurde 24 Stdn. mit Äther ausgezogen und die vereinigten äther. Lösungen verdampft. Der Rückstand enthielt nach dem Dünnschichtchromatogramm (SiO₂, Essigester) viel **16**, wenig **17** und eine Spur **15**. Die Destillation ergab 1.08 g (65%) **16** vom Sdp. 163–164° als farblose, stark basische Flüssigkeit mit Schmp. 1°. Zur Analyse wurde eine Probe präparativ gaschromatographisch von Spuren **17** und Äther befreit (Säule: 30% XF 1150 auf Chromosorb. P, 175°, 220 ccm H₂/Min.).

C₇H₁₃N (111.2) Ber. C 75.61 H 11.79 N 12.60

Gef. C 75.69 H 11.78 N 12.17 Mol.-Gew. 111 (massenspektrometr.)

IR (CCl₄): 3372, 3305 (NH₂), 2933, 2863/cm.

NMR (CDCl₃) δ: m 0.80–2.45 ppm (10), s 1.35 (2, NH₂), t 3.19 (CH–N).

N-Acetylverbindung von 16: Aus 80 mg **16** erhielt man mit *Acetanhydrid*/Pyridin nach Sublimation bei 140°/0.1 Torr und Umkristallisieren aus Petroläther (60–70°) 60 mg (56%) farblose Kristalle vom Schmp. 123–125°.

C₉H₁₅NO (153.2) Ber. C 70.55 H 9.87 N 9.14 Gef. C 70.88 H 9.85 N 9.15

IR (CCl₄): 3445 (NH), 2940, 2865, 1680/cm (C=O).

NMR (CDCl₃) δ: unsymm. t 1.05–1.35 ppm (1 H), m 1.35–2.50 (9 H), s 1.93 (CH₃), m 4.00–4.49 (1 CH–N), breites s 5.90 (1 NH).

Phenylharnstoff-Derivat von 16: Aus 60 mg **16** und 0.5 ccm *Phenylisocyanat* bei 0° in 10 ccm Äther erhielt man nach Sublimation bei 200°/0.01 Torr 110 mg (89%) farblose Kristalle vom Schmp. 213–215° (Zers.).

C₁₄H₁₈N₂O (230.3) Ber. C 73.01 H 7.88 N 12.17 Gef. C 72.99 H 7.94 N 12.22

IR (CCl₄): 3438 (NH), 2942, 2862, 1703/cm (C=O).

3-Aza-tricyclo[4.1.1.0^{2,4}]octan, 2,3-Epimino-norpinan (17): Zu einer Suspension von 3.0 g *Lithiumalanat* in 70 ccm THF wurden unter Rühren bei Raumtemp. 2.1 g **15** in 80 ccm THF innerhalb 1 Stde. getropft. Nach 9stdg. Kochen unter Rückfluß zerstörte man überschüss. Hydrid mit Methanol und arbeitete wie bei **16** auf. Man erhielt 1.8 g (95%) mit ca. 10% **16** verunreinigtes **17**, das durch Chromatographie an SiO₂ (Riedel-de Haën) mit CHCl₃/Methanol (1:1) in weichen, farblosen, sehr flüchtigen Kristallen vom Schmp. 99–100° rein erhalten wurde (470 mg).

C₇H₁₁N (109.2) Ber. C 77.01 H 10.16 N 12.83

Gef. C 76.90 H 10.20 N 12.83

Mol.-Gew. 108 (M⁺–1, massenspektrometr.)

IR (CCl₄): 3319 (NH), 3003, 2935, 2862, 2844/cm, kein C=N.

NMR (CDCl₃) δ: s 0.70 ppm (1), m 1.13–1.50 (2), m 1.50–2.31 (6), m 2.32–2.76 (2).

p-Nitro-benzoylderivat von 17: Zu einer Lösung von 54 mg 17 in 2 ccm Benzol und 1 ccm Triäthylamin wurden 93 mg *p*-Nitro-benzoylchlorid in 6 ccm Benzol gegeben und nach 12 Stdn. aufgearbeitet. Nach 3 maligem Umkristallisieren aus Methanol/H₂O erhielt man 80 mg farblose Kristalle vom Schmp. 138–141° (Zers.).

IR (KBr): kein NH, 1658/cm (C=O).

C₁₄H₁₄N₂O₃ (258.3) Ber. C 65.10 H 5.46 N 10.85 Gef. C 65.27 H 5.49 N 10.86

Phenylharnstoff-Derivat von 17: Aus 106 mg 17 und 0.5 ccm *Phenylisocyanat* erhielt man in 5 ccm Äther nach üblicher Aufarbeitung und 5 maligem Umkristallisieren aus Methanol/H₂O 90 mg (40%) farblose Kristalle vom Schmp. 155–160° (Zers.).

C₁₄H₁₆N₂O (228.3) Ber. C 73.65 H 7.06 N 12.27 Gef. C 73.54 H 7.13 N 12.33

IR (CCl₄): 3437 (NH), 3061, 3008, 2930, 2862, 1705/cm (C=O).

Zersetzung von Norpinanon-(2)-tosylhydraton (7): 100 mg 7 wurden einmal in einer Lösung von 100 mg Natrium in 5 ccm Äthylenglykol, zum anderen in einer Suspension von 500 mg Natriummethanolat in 5 ccm Diglyme auf 170° erhitzt. Das in einer gut gekühlten Vorlage aufgefangene Destillat wurde mit 10 ccm H₂O verdünnt und 3 mal mit 10 ccm n-Pentan ausgeschüttelt. Die nach Trocknen (MgSO₄) an einer Vigreux-Kolonne auf 0.5 ccm eingeeengte Pentanlösung zeigte im analytischen Gaschromatogramm (Säule 1 Gl. 90°) die in Tab. 1 angegebenen Mengenverhältnisse an 19, 20, 23 und 8 an. Die Auswertung erfolgte nach der Dreiecksmethode, die Identifizierung der Substanzen durch Zumischen authent. Proben und durch die NMR-Spektren der präparativ abgetrennten Verbindungen.

3-Formyl-norpinanon-(2) (26): Zu einer aus 3.0 g Natrium hergestellten Suspension von Natriummethanolat in 300 ccm absol. Äther wurden 10 g *Ameisensäure-methylester* gegeben und unter Rühren bei 0° 11.0 g 3 in 10 ccm Äther getropft. Nach 50stdg. Rühren bei Raumtemp. wurde mit 100 ccm H₂O versetzt, und die wäbr. Phase mit 50proz. Essigsäure neutralisiert. Ausäthern und Umkristallisieren des Abdampfrückstandes der gewaschenen und getrockneten (MgSO₄) Ätherlösung aus Äther/Pentan ergaben 11.0 g (80%) farblose Kristalle vom Schmp. 74–77°, die sich nach 2 Stdn. dunkel färbten und klebrig wurden.

IR (KBr): breit 3500–2700 (OH ass.), 1684, 1575/cm breit (C=O).

NMR (CDCl₃) δ: unsymm. dd 1.56 ppm (2 *exo*-H), m 2.16–2.90 (7H), s 7.30 (1H).

3-Diazo-norpinanon-(2) (27): Zu einer Lösung von 11.0 g 26 in 90 ccm absol. Methylenchlorid und 17 g trockenem Triäthylamin wurden bei 20° unter Rühren innerhalb 1 Stde. 15.7 g *p*-Toluolsulfonylazid in 20 ccm Methylenchlorid getropft. Nach 6 Stdn. wurde die goldgelbe Lösung mit 5.1 g Kaliumhydroxid in 60 ccm H₂O versetzt und geschüttelt. Die organische Phase wusch man mit H₂O, trocknete (MgSO₄) und engte sie i. Vak. ein. Die Destillation des Rückstandes bei 0.3 Torr ergab 9.9 g (76%) eines gelbroten Öles vom Sdp. 68–69° mit n_D^{20} 1.5525, das erstarrte und dann bei 12–13° schmolz.

C₇H₈N₂O (136.1) Ber. C 61.75 H 5.92 N 20.58

Gef. C 61.53 H 6.00 N 20.21 Mol.-Gew. 136 (massenspektrometr.)

IR (CDCl₃): 2979, 2948, 2861, 2087 (=N=N), 1642/cm (C=O).

NMR (CDCl₃) δ: unsymm. dd 1.67 ppm (2), m 2.2–3.0 (6).

Belichtung von 3-Diazo-norpinanon-(2) (27): 4.0 g 27 wurden in 400 ccm trockenem n-Pentan mit einem Quecksilberhochdruckbrenner TQ 150 (Hanau) ca. 8 Stdn. bis zum Verschwinden der IR-Diazobande belichtet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels über eine Vigreux-Kolonne zeigte der z. T. kristalline Rückstand im Dünnschicht- und Gaschromatogramm (Säule: SE 30, 190°, 200 ccm H₂/Min.) einen Haupt- und 7 Nebenbestandteile. Durch

Umkristallisieren aus Methanol konnten 1.3 g (41%) **30** als farblose Kristalle vom Schmp. 166–168° erhalten werden, die zur Analyse bei 80°/0.1 Torr sublimiert wurden und im Gaschromatogramm auf 4 Säulen (SE 30 190°, Carbowachs 20 M 200°, 1 G 190°, 1 G 29 180°) einheitlich erschienen.

$C_{14}H_{16}O_2$ (216.2) Ber. C 77.75 H 7.55

Gef. C 77.46 H 7.40 Mol.-Gew. 216 (massenspektrometr.)

IR (CHCl₃): 3032, 2983, 1736, 1698/cm (C=O); (KBr): 1731, 1704/cm (C=O).

NMR (CDCl₃) δ : m 1.5–1.95 ppm (8H), d 2.17 (4H), breites d 2.50 (2H), dt 2.90 (2H).

UV (Äthanol), λ_{max} (ϵ): 231 (323), 288 (36), 299 (55), 308 (41), 350 m μ (27).

2.4-Dinitro-phenylhydrazon von 30: Schmp. 192–196° (Äthanol).

$C_{20}H_{20}N_4O_5$ (396.1) Ber. C 60.50 H 5.09 N 14.14 Gef. C 59.25 H 5.09 N 14.17

IR (KBr): 3345 (NH), m 1783 (C=O), 1646, 1605, 1583/cm.

Hydrazon von 30: Bei der Umsetzung von 216 mg **30** in 10 ccm Äthylenglykol mit 1.0 ccm *Hydrazinhydrat* und 1.0 g gepulvertem Kaliumhydroxid bei 180° unter N₂ konnte kein Kohlenwasserstoff isoliert werden. Aus der mit H₂O verdünnten Lösung erhielt man durch Ausäthern und Sublimation des Abdampfrückstandes 25 mg (10%) farblose Kristalle vom Schmp. 186°.

$C_{14}H_{18}N_2O$ (230.3) Ber. C 73.00 H 7.88 N 12.17 Gef. C 72.82 H 7.95 N 12.29

IR (CCl₄): 3465 (NH), 2979, 2950, 2873, 1724/cm.

3.3-Difluor-bicyclo[3.1.1]heptan, 3.3-Difluor-norpinan (32): Zu einer Lösung von 1.80 g **10** in 10 ccm Methylenchlorid in einem Stahlzylinder wurden 0.1 ccm H₂O gegeben und 20 g *Schwefeltetrafluorid*¹⁵⁾ einkondensiert. Der Ansatz wurde 2 Tage bei Raumtemp. geschüttelt und dann mit Eiswasser zersetzt. Die organische Phase wurde mit H₂O neutral gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und bei 40° Badtemperatur auf 1 ccm eingeengt. Der dunkelrote flüssige Rückstand wurde bei 20° i.Vak. in eine auf –78° gekühlte Vorlage destilliert und dann gaschromatographisch getrennt (Säule XF 1150, 100°, 210 ccm H₂/Min.). Dabei wurden 117 mg **32** als leicht flüchtige, farblose Kristalle vom Schmp. 43° isoliert und 1.0 g **10** zurück-erhalten. Ausb. 12%, bez. auf umgesetztes **10**. Beim Erwärmen und längeren Reaktionszeiten trat weitgehende Zersetzung ein.

$C_7H_{10}F_2$ (132.2) Ber. C 63.62 H 7.63 F 28.75

Gef. C 63.38 H 7.54 F 28.61 Mol.-Gew. 132 (massenspektrometr.)

IR (Gas, 50°): 2962, 2879, 1443, 1374 (1342, 1307, 1296, 1230, 1188), 1141, 1098, 1051, 949, 861/cm.

¹⁹F-NMR (Dimethyläther-d₆/THF-d₈ 1:1): δ = q 17.0 ppm (gegen CCl₃F), J_{HF} 18 Hz.

¹⁵⁾ W. C. Smith, Angew. Chem. **74**, 742 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. **1**, 467 (1962).