

Fragmentierungsreaktionen an Carbonylverbindungen mit  $\beta$ -ständigen elektronegativen Substituenten, XXVI<sup>1)</sup>

## Reaktion von 1-(Tosyloxymethyl)- und 1-(Trifluormethylsulfonyloxymethyl)bicyclo[3.3.1]nonan-9-on mit Nucleophilen

Helga Marschall\* und Friedrich Vogel

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin,  
D-1000 Berlin 12, Straße des 17. Juni 135

Eingegangen am 18. Februar 1974

Ausgehend vom Ketoester **3** wird das bicyclische Ketotosylat **8** und das Triflat **9** dargestellt. **8** und **9** reagieren mit methanolischer NaOH, Kalium-*tert*-butylat, NaNH<sub>2</sub>, NaC≡CH und CH<sub>3</sub>Li unter Fragmentierung zu den 5-Methylenecyclooctan-Derivaten **14**–**20**. Während **8** nur durch Cyanid-Ionen in DMSO zu **10** substituiert wird, tritt bei **9** auch mit dem Acetat-, Azid- und Dimedon-Anion Neopentylsubstitution zu **11**–**13** ein. Durch NaBH<sub>4</sub>-Reduktion von **8** wird der Tosyloxyalkohol **25** erhalten, dessen Umsetzung mit NaHCO<sub>3</sub> in DMSO zum tricyclischen Carbonat **26** führt.

Fragmentation Reactions of Carbonyl Compounds with Electronegative Substituents in the  $\beta$ -Position, XXVI<sup>1)</sup>

### Reaction of 1-(Tosyloxymethyl)- and 1-(Trifluoromethylsulfonyloxymethyl)bicyclo[3.3.1]nonan-9-one with Nucleophiles

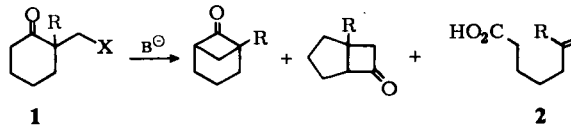
The bicyclic ketotosylate **8** and the triflate **9** were synthesized starting from the ketoester **3**. **8** and **9** react with methanolic NaOH, potassium *tert*-butoxide, NaNH<sub>2</sub>, NaC≡CH, and CH<sub>3</sub>Li with fragmentation to yield the 5-methylenecyclooctane derivatives **14**–**20**. Whereas direct substitution of **8** occurs only with cyanide ions in DMSO to **10**, neopentyl substitution of the triflate **9** is also possible with acetate, azide, and the dimedone anion ( $\rightarrow$  **11**–**13**). NaBH<sub>4</sub> reduction of **8** leads to the formation of the tosyloxy alcohol **25**, which reacts with NaHCO<sub>3</sub> in DMSO to give the tricyclic carbonate **26**.

Bei der Umsetzung von 2-Tosyloxymethyl- (**1**, X = OTs) und 2-Halogenmethyl-2-alkylcyclohexanon (**1**, X = Br, Cl) mit wäßrig-methanolischem Alkali bzw. mit Alkoholaten wurden 1-Alkylbicyclo[3.1.1]- und -[3.2.0]heptanone erhalten. Die durch *Grob*-Fragmentierung<sup>2)</sup> entstehende 6-Alkyl-6-heptensäure **2** wurde nur in geringer Ausbeute isoliert<sup>3a–h)</sup>.

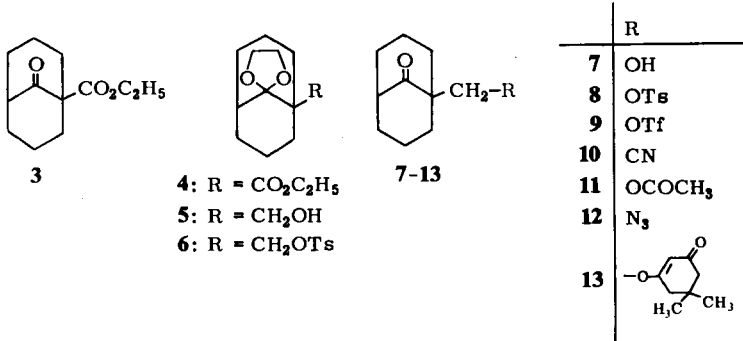
<sup>1)</sup> XXV. Mittel.: H. Marschall, K. Tantau und P. Weyerstahl, Chem. Ber. 107, 887 (1974).

<sup>2)</sup> C. A. Grob und P. W. Schieß, Angew. Chem. 79, 1 (1967); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 6, 1 (1967).

<sup>3)</sup> <sup>3a)</sup> K. B. Wiberg und G. W. Klein, Tetrahedron Lett. 1963, 1043. — <sup>3b)</sup> Y. Tsuda, T. Tanno, U. Ukai und K. Isobe, ebenda 1971, 2009. — <sup>3c)</sup> E. Wenkert, P. Bakuzis, R. J. Baumgarten, D. Dodrell, P. W. Jeffs, C. L. Leicht, R. A. Mueller und A. Yoshikoshi, J. Amer. Chem. Soc. 92, 1617 (1970). — <sup>3d)</sup> S. Julia und C. Guereny, Bull. Soc. Chim. France 1965, 2994. — <sup>3e)</sup> F. Nerdel, D. Frank und H. Marschall, Chem. Ber. 100, 720 (1967). — <sup>3f)</sup> H. Marschall ebenda 105, 541 (1972). — <sup>3g)</sup> R. H. Biscaglia und C. J. Cheer, J. C. S. Chem. Commun. 1973, 165. — <sup>3h)</sup> S. Wolff und W. C. Agosta, ebenda 1973, 771.

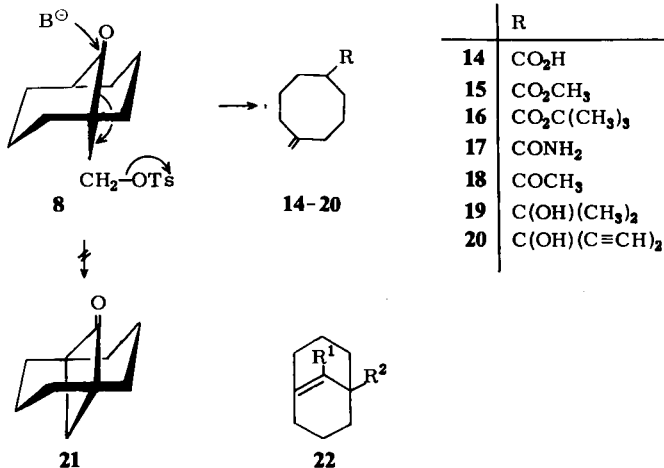


Wir haben nun das bicyclische Ketosylat **8** aus dem bereits bekannten Ketoester<sup>4)</sup> **3** durch Acetalisierung, Reduktion, Tosylierung und Acetalhydrolyse (**3** → **4** → **5** → **6** → **8**) dargestellt.



### Reaktion des Tosylats **8** mit Nucleophilen

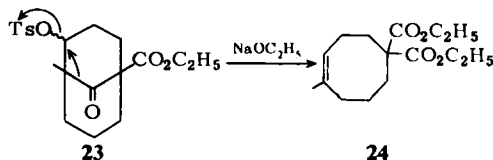
Bei der Umsetzung von **8** mit Natriummethylat sollte Fragmentierung zum Cyclooctanderivat **15** eintreten; denn die S<sub>N</sub>i-Reaktion unter Bildung eines tricyclischen Ketons **21** müßte über das Enol **22** (R<sup>1</sup> = OH, R<sup>2</sup> = CH<sub>2</sub>OTs) verlaufen, und dieses sollte nach der *Bredt-Regel*<sup>5)</sup> instabil sein. Das entsprechende Olefin **22** (R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> = H) ist bisher nicht beschrieben.



<sup>4)</sup> A. C. Cope und E. S. Graham, J. Amer. Chem. Soc. **73**, 4702 (1951).

<sup>5)</sup> G. Köbrich, Angew. Chem. **85**, 494 (1973); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **12**, 464 (1973).

Das bicyclische Ketoester-tosylat **23** fragmentiert mit Natriumäthylat ausschließlich zum geminalen Diester **24**<sup>6)</sup>, jedoch wird diese Reaktion hier durch die Äthoxy-



carbonyl-Funktion zusätzlich begünstigt, da auch das Tosylat **1** (R = CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, X = OTs) ausschließlich zur Methylenpimelinsäure **2** (R = CO<sub>2</sub>H) fragmentiert<sup>7)</sup>.

Bei der Umsetzung des Tosylats **8** mit methanolischer Natronlauge wird das Fragmentierungsprodukt **14** nach mehrtägigem Erwärmen erhalten, erst mit der stärkeren Base Kalium-*tert*-butylat läßt sich die Reaktionsdauer verkürzen. Natriumamid und Methyllithium liefern unter Fragmentierung in glatter Reaktion **17** bzw. **19** (als Gemisch mit 13% **18**).

Mit Natriumacetat und -azid reagiert **8** nicht. Mit KCN in DMSO wird wenig Nitril **10** isoliert.

### Reaktion des Triflats **9** mit Nucleophilen

Da die Trifluormethylsulfonyloxy(= Triflat)-Gruppe, verglichen mit der Tosylatgruppe eine um etwa den Faktor 10<sup>4</sup> reaktivere Abgangsgruppe darstellt<sup>8)</sup>, stellten wir aus **7** auch das Triflat **9** her. Aus **9** kann bereits innerhalb von 3 Stunden mit wäßrig-methanolischer NaOH **14** erhalten werden. Mit Methylmagnesiumjodid und Natriumacetylid reagiert **9** ebenfalls unter Fragmentierung zu den *tert*-Carbinolen **19** bzw. **20**.

Auch die Umsetzung mit KCN, Natrium-acetat, -azid und Dimedon-natrium verläuft glatt, wobei die Neopentylsubstitutionsprodukte **10**–**13** isoliert werden. Dabei treten zum Teil nicht identifizierte Nebenprodukte auf, die vermutlich durch Umlagerung des gebildeten Neopentyl-Kations entstehen.

Das Tosylat **8** bzw. das Triflat **9** kann offensichtlich nur nach zwei verschiedenen Wegen reagieren, nämlich unter Substitution bzw. unter Fragmentierung. Die bei der Umsetzung von β-(Tosyloxy)aldehyden<sup>9)</sup> mit NaBH<sub>4</sub>, <sup>o</sup>OCH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>MgJ, <sup>o</sup>C≡CH und <sup>o</sup>CN beobachtete Oxetanbildung trat hier nie ein, obwohl ein derartiges Oxetan als Dreiding-Modell aufbaubar ist.

### Weitere Umsetzungen von **8** und **9**

Bei der Reduktion des Triflats **9** mit NaBH<sub>4</sub> bzw. LiBH<sub>4</sub> werden je nach Reaktionsbedingung verschiedene Produkte erhalten, die offensichtlich durch Neopentylumlagerung entstehen. Da Vergleichsverbindungen nicht zugänglich waren, wurden diese Versuche jedoch nicht weiter verfolgt.

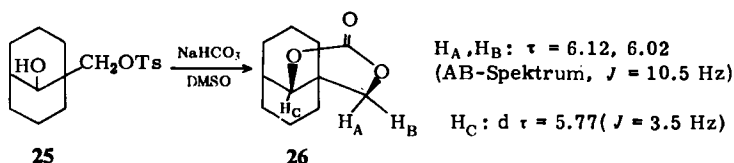
<sup>6)</sup> G. L. Buchanan und G. A. R. Young, J. C. S. Chem. Commun. **1973**, 732.

<sup>7)</sup> K. Gerner, Dissertation, Techn. Univ. Berlin 1969.

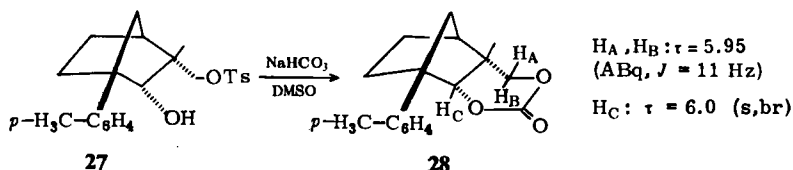
<sup>8)</sup> Tah Mun Su, W. F. Sliwinski und P. von R. Schleyer, J. Amer. Chem. Soc. **91**, 5386 (1969).

<sup>9)</sup> K. Lucas, P. Weyerstahl, H. Marschall und F. Nerdel, Chem. Ber. **104**, 3607 (1971).

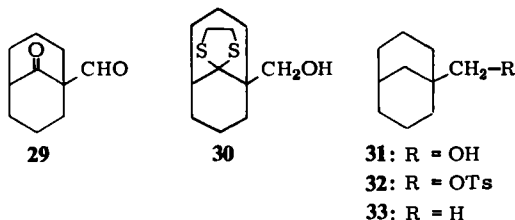
Die  $\text{NaBH}_4$ -Reduktion von **8** führt zum sek. Alkohol **25**. Dessen Reaktion mit DMSO und  $\text{NaHCO}_3$  ergibt nicht den  $\beta$ -Hydroxyaldehyd, sondern liefert das tricyclische Carbonat **26** in 76proz. Ausbeute.



Diese unerwartete nucleophile Substitution durch das Hydrogencarbonat-Anion wurde kürzlich bei dem Versuch beobachtet, das bicyclische Hydroxytosylat **27** nach der DMSO/ $\text{NaHCO}_3$ -Methode<sup>10)</sup> zum Aldehyd zu oxidieren, statt dessen wurde das tricyclische Carbonat **28** isoliert<sup>11)</sup>.



Der Ketoaldehyd **29** konnte aus dem Triflat **9**, jedoch weder aus den Tosylaten **8** bzw. **6** durch Oxidation mit  $\text{NaHCO}_3/\text{DMSO}$  erhalten werden.



Wir haben zudem versucht, den Grundkörper **33** darzustellen. Das Thioacetal **30** (aus **7**), das durch Reduktion, Tosylierung ( $\rightarrow$  **31**  $\rightarrow$  **32**) und erneute Reduktion in **33** übergeführt werden sollte, lieferte jedoch auch bei mehrtägigem Erwärmen mit Raney-Nickel in Äthanol nur Spuren von **31**. Auch der Versuch, die Tosylatgruppe von **6** mit  $\text{LiAlH}_4$  zur Methylgruppe zu reduzieren, scheiterte, da, wie schon bei anderen Tosylaten mit Neopentylstruktur beobachtet, O-S-Spaltung zu **5** eintrat.

<sup>10)</sup> P. G. Gassmann und D. S. Patton, J. Amer. Chem. Soc. **90**, 7276 (1968).

<sup>11)</sup> N. Bosworth, P. D. Magnus und R. Moore, J. C. S. Perkin I **1973**, 2694.

## Experimenteller Teil

Die IR- und NMR-Spektren wurden, sofern nicht anders angegeben, in  $\text{CCl}_4$  aufgenommen.

Apparative Ausrüstung: PE 257 und PE 225, Varian A-60 D und HA-100 (TMS als innerer Standard), Varian M-66 (Massenspektren, 70 eV), Perkin-Elmer-Fraktometer F-7 (analyt. GC, Glassäule 28S 557, Trägergas  $\text{N}_2$ ), Mettler FP-1 (Schmp. unkorrigiert).

Die Analysen verdanken wir unserer mikroanalytischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. U. Faass.

Übliche Aufarbeitung heißt: 3–5 mal mit Äther extrahieren, mit  $\text{NaHCO}_3$  bzw. verd.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ -Lösung säure- bzw. basenfrei waschen und über  $\text{MgSO}_4$  trocknen.

Zur Säulenchromatographie wurde Kieselgel (Korngröße 0.15–0.30 mm) verwendet. Zum Eluieren benutzte man Benzin (30–60°C)/Äther-Gemische. Für die PSC wurden Merck-Fertigplatten mit Kieselgel  $\text{F}_{254}$  verwendet.

Die Ausgangsverbindung **3** wird nach Cope<sup>4</sup>) dargestellt.

*1-(Äthoxycarbonyl)bicyclo[3.3.1]nonan-9-on-äthylacetal (4)*: 20.4 g (97 mmol) **3** und 8.8 g (142 mmol) Äthylenglycol werden mit 250 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 150 ml Chloroform 8 h am Wasserabscheider erhitzt, wie üblich aufgearbeitet und am Kugelrohr destilliert. Sdp. 110°C/0.01 Torr. Ausb. 23.7 g (96%).

IR: 1725, 1740 ( $\text{CO}_2\text{R}$ ), 1240, 1220, (Ester-C–O), 1140, 1125, 1065  $\text{cm}^{-1}$  (Acetal-C–O). — NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\tau = 8.78$  (t,  $J = 7$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 6.12 (s,  $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}$ ), 5.94 (q,  $J = 7$  Hz,  $\text{CO}_2\text{CH}_2$ ). — MS:  $m/e = 254$  (60%,  $\text{M}^{\oplus}$ ), 181 (100%), 99 (90%).

$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_4$  (254.3) Ber. C 66.12 H 8.72 Gef. C 66.19 H 8.50

*1-(Hydroxymethyl)bicyclo[3.3.1]nonan-9-on-äthylacetal (5)*: 23.7 g (93 mmol) **4** werden in 100 ml absol. Äther gelöst und zu einer Suspension von 4.0 g (105 mmol)  $\text{LiAlH}_4$  in 50 ml absol. Äther getropft, 1 h unter Rückfluß erhitzt, mit 20 ml gesätt.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung hydrolysiert und wie üblich aufgearbeitet. Ausb. 15.8 g (79%). Schmp. 49°C (aus Benzin).

IR: 3550 (br, OH), 1130, 1105, 1040, 1020  $\text{cm}^{-1}$  (C–O). — NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\tau = 7.30$  (s, OH), 6.67 (s,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 6.07 (s,  $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}$ ). — MS:  $m/e = 212$  (18%,  $\text{M}^{\oplus}$ ), 181 (100%), 99 (25%).

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_3$  (212.3) Ber. C 67.89 H 9.50 Gef. C 68.25 H 9.67

*p*-Toluolsulfonat (**6**): Zu 5.0 g (26 mmol) Tosylchlorid, gelöst in 20 ml absol. Pyridin und 50 ml absol. Äther, werden unter Rühren 5.0 g (23 mmol) **5**, gelöst in 50 ml absol. Äther, getropft, 20 h bei Raumtemp. gerührt, auf 30 g Eis und 10 ml konz. Salzsäure gegossen und wie üblich aufgearbeitet. Ausb. 6.8 g (79%). Schmp. 115°C (aus Äthanol).

IR (KBr): 1595 (Aromat), 1355, 1185, 1173, 970, 938, 850  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{SO}_2\text{OR}$ ). — NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\tau = 6.19$  (s, br,  $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}$ ), 6.07 (s,  $\text{CH}_2\text{OTs}$ ).

$\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_5\text{S}$  (366.5) Ber. C 62.27 H 7.15 S 8.75 Gef. C 62.32 H 7.42 S 8.47

*1-(Hydroxymethyl)bicyclo[3.3.1]nonan-9-on (7)*: 11.7 g (55 mmol) **5** werden mit 100 ml Methanol, 20 ml Wasser und 1.5 ml konz. Salzsäure 5 h unter Rückfluß erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung wird am Kugelrohr destilliert. Sdp. 65–75°C/0.01 Torr, Ausb. 8.3 g (90%).

IR: 3570, 3480 (br, OH), 1710  $\text{cm}^{-1}$  (CO). — NMR:  $\tau = 8.8-7.7$  (m,  $\text{CH}_2$ ), 7.4–7.3 (m, CH), 7.4–7.1 (m, OH), 6.72 (s,  $\text{CH}_2\text{O}$ ). — MS:  $m/e = 168$  (7%,  $\text{M}^{\oplus}$ ), 150 (60%), 139 (40%), 134 (27%), 121 (100%), 95 (40%).

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_2$  (168.2) Ber. C 71.39 H 9.59 Gef. C 71.02 H 9.72

*p*-Toluolsulfonat (8): Durch 4stdg. Erwärmen von 24.7 g (67 mmol) 6 in 250 ml Methanol, 40 ml Wasser und 3 ml konz. Salzsäure und übliche Aufarbeitung. Ausb. 19.2 g (88%). Schmp. 87°C (aus Äthanol).

IR (KBr): 1705 (CO), 1600 (Aromat), 1360, 1190, 1180, 980, 855 cm<sup>-1</sup> (SO<sub>2</sub>OR). — NMR (CDCl<sub>3</sub>): τ = 8.7–7.4 (m, CH<sub>2</sub>, CH), 6.08 (s, CH<sub>2</sub>OTs).

C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>S (322.4) Ber. C 63.33 H 6.88 S 9.95 Gef. C 63.15 H 7.10 S 10.47

Trifluormethansulfonat (9): 8.3 g (49 mmol) 7, gelöst in 50 ml absol. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, werden bei –5°C unter Rühren zu 14.0 g (49 mmol) Trifluormethansulfonsäureanhydrid<sup>12)</sup> und 2.65 g (24 mmol) Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> getropft, 30 min bei Raumtemp. gerührt, mit Wasser versetzt und wie üblich aufgearbeitet. Ausb. 9.3 g (63%). Schmp. 30°C (aus Benzin bei –20°C).

IR: 1715 (CO), 1415, 1245, 1210, 1145 (SO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>)<sup>13)</sup>, 950, 935, 863 cm<sup>-1</sup> (SO<sub>2</sub>OR). — NMR: τ = 8.6–7.3 (m, CH<sub>2</sub>, CH), 5.66 (s, CH<sub>2</sub>OTf). — MS: *m/e* = 300 (40%, M<sup>+</sup>), 167 (37%), 66 (100%).

C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>F<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S (300.3) Ber. C 44.00 H 5.03 F 18.98 S 10.68  
Gef. C 43.67 H 4.89 F 18.10 S 10.74

1-(Hydroxymethyl)bicyclo[3.3.1]nonan-9-on-äthylenthioacetal (30): 0.90 g (5.3 mmol) 7 werden mit 3 ml Thioglycol und 50 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 50 ml CHCl<sub>3</sub> 3 d am Wasserabscheider erhitzt und wie üblich aufgearbeitet. Ausb. 1.3 g (99%), Schmp. 102°C (aus Benzin).

IR (KBr): 3400 (br, OH), 1045, 1028, 1005 cm<sup>-1</sup> (C–O). — NMR: τ = 7.43 (s, OH), 6.80 (s, S–CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>–S), 6.51 (s, CH<sub>2</sub>O). — MS: *m/e* = 244 (8%, M<sup>+</sup>), 214 (10%), 181 (13%), 150 (20%), 139 (15%), 135 (20%), 123 (100%), 121 (28%), 81 (63%), 67 (38%).

C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>OS<sub>2</sub> (244.4) Ber. C 58.97 H 8.25 S 26.24 Gef. C 59.37 H 8.56 S 25.71

### Umsetzung von 8 und 9 mit Nucleophilen

#### Fragmentierungsreaktionen zu 14–20

##### 1) mit NaOH

a) 300 mg (1.00 mmol) 9 werden mit 0.10 g (2.5 mmol) NaOH in 2.5 ml CH<sub>3</sub>OH und 2.0 ml Wasser 3 h bei 80–90°C gerührt, mit Wasser verdünnt und mit Äther aufgearbeitet: Kein Neutralteil. Die wäßrige Phase wird mit verd. Schwefelsäure angesäuert und erneut mit Äther 4 mal extrahiert: Säureteil 148 mg, farblose Kristalle, Schmp. 68°C: 5-Methylen-1-cyclooctancarbonsäure (14), Ausb. 88%, Schmp. 73°C (aus Benzin/Äther).

IR (KBr): 3500–2500 (br, CO<sub>2</sub>H), 3070 (=CH<sub>2</sub>), 1710 (CO<sub>2</sub>H), 1635, 890 cm<sup>-1</sup> (=CH<sub>2</sub>). — NMR (CDCl<sub>3</sub>): τ = 8.8–8.0 (m, 4 CH<sub>2</sub>), 8.0–7.6 (m, 2 CH<sub>2</sub>), 7.5–7.1 (m, CH), 5.23 (s, =CH<sub>2</sub>), –0.3 bis –0.1 (s, br, CO<sub>2</sub>H).

C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> (168.2) Ber. C 71.39 H 9.59 Gef. C 71.03 H 9.36

5-Methylen-1-cyclooctancarbonsäure-methylester (15): Aus 14 mit Diazomethan; Sdp. 110–120°C/14 Torr (Kugelrohr). *n*<sub>D</sub><sup>20</sup> 1.4791.

IR: 3070 (=CH<sub>2</sub>), 1735 (CO<sub>2</sub>R), 1635, 890 cm<sup>-1</sup> (=CH<sub>2</sub>). — NMR: τ = 8.8–8.1 (m, 4 CH<sub>2</sub>), 8.1–7.6 (m, 2 CH<sub>2</sub>), 7.6–7.1 (m, CH), 6.45 (s, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 5.25 (s, =CH<sub>2</sub>). — MS: *m/e* = 182 (40%, M<sup>+</sup>), 150 (56%), 123 (90%), 81 (100%).

C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub> (182.3) Ber. C 72.49 H 9.95 Gef. C 72.70 H 10.17

b) 309 mg (0.96 mmol) 8 werden mit 0.10 g (2.5 mmol) NaOH in 2.5 ml CH<sub>3</sub>OH und 2.0 ml Wasser 3 d bei 80–90°C gerührt und wie oben mit Äther aufgearbeitet. Kein Neutralteil. Säureteil: 135 mg (84%) 14. Schmp. 72°C.

<sup>12)</sup> J. Burdon, J. Farazmand, M. Stacey und J. Tatlow, J. Chem. Soc. 1957, 2574.

<sup>13)</sup> E. Lamparter und M. Hanack, Chem. Ber. 106, 3216 (1973).

2) mit  $\text{NaOCH}_3$ 

300 mg (1.0 mmol) **9** werden zu einer Lösung von 60 mg (2.6 mmol) Natrium in 5 ml absol. Methanol gegeben, 3 h unter Rückfluß und unter  $\text{N}_2$  erwärmt und wie bei 1) aufgearbeitet. Neutralteil: 0.18 g, wird am Kugelrohr destilliert. Sdp. 60–65°C/0.05 Torr, Ausb. 126 mg (69%) **15**. Kein Säureteil.

3) mit Kalium-*tert*-butylat

a) 300 mg (1.0 mmol) **9** werden zu einer Lösung von 80 mg (2.05 mmol) Kalium in 5 ml absol. *tert*-Butylalkohol gegeben, 1 h unter  $\text{N}_2$  auf 80°C erwärmt und wie bei 1) aufgearbeitet. Neutralteil: 137 mg. Nach Destillation am Kugelrohr werden 104 mg (47%) *5-Methylen-1-cyclooctancarbonsäure-tert-butylester* (**16**) erhalten. Sdp. 70–80°C/0.05 Torr.

IR: 3070 ( $=\text{CH}_2$ ), 1720 ( $\text{CO}_2\text{R}$ ), 1635 ( $=\text{CH}_2$ ), 1365 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 895  $\text{cm}^{-1}$  ( $=\text{CH}_2$ ). — NMR:  $\tau = 8.60$  (s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 8.5–7.3 (m, 6  $\text{CH}_2$ , CH), 5.23 (s,  $=\text{CH}_2$ ). — MS:  $m/e = 168$  (100%,  $\text{M}^\oplus - \text{CH}_2 = \text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 151 (76%), 123 (90%), 81 (82%).

$\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_2$  (224.3) Ber. C 74.95 H 10.78 Gef. C 74.78 H 10.72

Kein Säureteil.

b) 312 mg (0.97 mmol) **8** werden zu einer Lösung von 90 mg (2.3 mmol) Kalium in 3.5 ml absol. *tert*-Butylalkohol gegeben und unter  $\text{N}_2$  6 h auf 80–90°C erwärmt. Neutralteil: 134 mg (62%) **16**. Säureteil: 47 mg (29%) **14**.

4) mit  $\text{NaNH}_2$ 

400 mg (1.24 mmol) **8** werden mit 0.15 g (3.8 mmol)  $\text{NaNH}_2$  in 10 ml absol. Dioxan 4 d bei Raumtemp. gerührt, mit Methanol/Wasser zersetzt und mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Ausb. 180 mg (87%) *5-Methylen-1-cyclooctancarboxamid* (**17**). Schmp. 136–137°C (aus Benzin/Äther).

IR (KBr): 3370, 3180 ( $\text{CONH}_2$ ), 3060 ( $=\text{CH}_2$ ), 1650 (br,  $\text{CONH}_2$ ), 1620, 885  $\text{cm}^{-1}$  ( $=\text{CH}_2$ ). — NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\tau = 8.6$ –8.0 (m, 4  $\text{CH}_2$ ), 8.0–7.3 (m, 2  $\text{CH}_2$ , CH), 5.22 (s,  $=\text{CH}_2$ ), 4.9–4.0 (s, br,  $\text{CONH}_2$ ). — MS (30 eV):  $m/e = 167$  (< 1%,  $\text{M}^\oplus$ ), 123 (2%), 89 (5%), 73 (23%), 58 (100%).

$\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{NO}$  (167.4) Ber. C 71.81 H 10.25 N 8.38 Gef. C 72.07 H 10.41 N 8.52

5) mit  $\text{CH}_3\text{Li}$ 

3.22 g (10 mmol) **8** werden in 40 ml absol. Äther suspendiert und bei Raumtemp. unter Rühren und unter  $\text{N}_2$  20 ml ca. 1.5 M  $\text{CH}_3\text{Li}$ -Lösung<sup>14)</sup> zugetropft, nach 3 h Erwärmen wird wie üblich aufgearbeitet ( $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung, Äther). Der Äther wird über eine 20-cm-Vigreux-Kolonnen abdestilliert und das Produkt am Kugelrohr destilliert. Sdp. 140–150°C/17 Torr. Ausb. 1.51 g (82%) Gemisch aus **18** und **19** (13:87 nach NMR und analyt. GC). 300 mg Gemisch werden an 30 g mit 3% Wasser desaktiviertem Kieselgel mit Benzin/Äther (6:4) chromatographiert:

*1-Acetyl-5-methylencyclooctan* (**18**) wird als 1. Fraktion eluiert. Ausb. 25 mg.

IR: 3070 ( $=\text{CH}_2$ ), 1710 (CO), 1635, 890  $\text{cm}^{-1}$  ( $=\text{CH}_2$ ). — NMR:  $\tau = 8.8$ –8.1 (m, 4  $\text{CH}_2$ ), 8.0–7.6 (m, 2  $\text{CH}_2$ ), 7.97 (s,  $\text{COCH}_3$ ), 7.5–7.1 (m, CH), 5.20 (s,  $=\text{CH}_2$ ). — MS:  $m/e = 166$  (2%,  $\text{M}^\oplus$ ), 123 (94%), 81 (100%).

$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}$  (166.3) Ber. C 79.46 H 10.91 Gef. C 78.88 H 11.03

*1-Methyl-1-(5-methylencyclooctyl)äthanol* (**19**) wird als 2. Fraktion erhalten. Ausb. 210 mg.

IR: 3610, 3460 (br, OH), 3070, 1635 ( $=\text{CH}_2$ ), 930, 890 ( $=\text{CH}_2$ ), 880, 870  $\text{cm}^{-1}$ . — NMR:  $\tau = 8.95$  (s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 8.8–8.0 (m, 4  $\text{CH}_2$ ), 7.9–7.6 (m, 2  $\text{CH}_2$ , CH, OH), 5.25 (s,  $=\text{CH}_2$ ). — MS:  $m/e = 182$  (< 0.1%,  $\text{M}^\oplus$ ), 149 (18%), 123 (36%), 96 (70%), 81 (74%), 59 (100%).

$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}$  (182.3) Ber. C 79.06 H 12.16 Gef. C 78.69 H 12.32

<sup>14)</sup> Käufliches Produkt der Lithium Corporation of America.

6) mit  $\text{CH}_3\text{MgJ}$ 

625 mg (2.08 mmol) **9** werden in 5 ml absol. Äther gelöst und 10 ml (ca. 5 mmol)  $\text{CH}_3\text{MgJ}$ -Lösung zuge tropft, 45 min erwärmt, mit Eiswasser hydrolysiert und wie üblich aufgearbeitet. 370 mg Rohprodukt werden an 18 g Kieselgel chromatographisch gereinigt und 275 mg (73%) **19** isoliert. Sdp.  $40^\circ\text{C}/0.01$  Torr (Kugelrohr).

## 7) mit Natrium-acetylid

2.0 g Natrium werden in 100 ml flüssigem  $\text{NH}_3$  unter Einleiten von Acetylgas gelöst, bei  $-50^\circ\text{C}$  730 mg (2.43 mmol) **9**, gelöst in 15 ml absol. Äther, unter Rühren zuge tropft, die Kühlung entfernt, das  $\text{NH}_3$  in 1.5 h bei Raumtemp. abgedampft, mit wenig Wasser versetzt und mit Äther extrahiert. 425 mg Rohprodukt werden an 22 g Kieselgel chromatographisch gereinigt: *1,1-Diäthynyl-1-(5-methylencyclooctyl)methanol* (**20**): Sdp.  $60^\circ\text{C}/0.01$  Torr (Kugelrohr). Ausb. 300 mg (61%).

IR: 3600 (OH), 3310 ( $\equiv\text{CH}$ ), 3070 ( $=\text{CH}_2$ ), 2100 ( $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 1635, 885  $\text{cm}^{-1}$  ( $=\text{CH}_2$ ). — NMR:  $\tau = 8.8-7.5$  (m,  $\text{CH}_2$ , CH, OH), 7.66 (s,  $\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 5.27 (s,  $=\text{CH}_2$ ). — MS:  $m/e = 123$  (100%), 81 (80%).

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}$  (202.3) Ber. C 83.12 H 8.97 Gef. C 82.87 H 8.73

## Substitutionsreaktionen zu 10–13

## 1) mit KCN

a) 300 mg (1.0 mmol) **9** werden mit 78 mg (1.2 mmol) KCN in 5 ml absol. DMSO 42 h bei Raumtemp. stehengelassen. Die erhaltenen 186 mg Rohprodukt werden durch PSC mit Benzin/Äther (1:2) gereinigt.

1. Fraktion: 31 mg, nicht identifiziert.

2. Fraktion: *1-(Cyanmethyl)bicyclo[3.3.1]nonan-9-on* (**10**): Ausb. 94 mg (54%), Sdp.  $110-120^\circ\text{C}/0.02$  Torr. Schmp.  $68^\circ\text{C}$  (aus Benzin/Äther).

IR (KBr): 2240 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 1720  $\text{cm}^{-1}$  (CO). — NMR:  $\tau = 8.7-7.3$  (m, 6  $\text{CH}_2$ , CH), 7.64 (s,  $\text{CH}_2\text{CN}$ ). — MS:  $m/e = 177$  (91%,  $\text{M}^\oplus$ ), 150 (10%), 137 (10%), 81 (100%).

$\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO}$  (177.3) Ber. C 74.54 H 8.53 N 7.90 Gef. C 74.97 H 8.72 N 7.69

b) 287 mg (0.96 mmol) **9** werden mit 68 mg (1.04 mmol) KCN in 20 ml absol. Dioxan unter  $\text{N}_2$  35 h auf  $110^\circ\text{C}$  erwärmt. Die isolierten 180 mg Rohprodukt bestehen nach dem GC und NMR zu 70% aus **10** und zu 30% aus einer nicht identifizierten Verbindung (identisch nach GC und NMR mit der 1. Fraktion von Ansatz a)).

c) 2.03 g (6.32 mmol) **8** und 505 mg (7.78 mmol) KCN werden in 30 ml absol. DMSO 3 d bei  $60-70^\circ\text{C}$  gerührt. Die erhaltenen 1.27 g Rohprodukt werden an 100 g Kieselgel mit Benzin/Äther (4:6) chromatographiert. 405 mg (36%) **10** werden als 1. Fraktion, 675 mg (33%) **8** als 2. Fraktion eluiert.

## 2) mit Natriumacetat

a) 300 mg (1.0 mmol) **9** und 0.24 g (2.9 mmol) Natriumacetat werden in 2 ml Eisessig 1 h auf  $100^\circ\text{C}$  erwärmt, auf 3 g  $\text{NaHCO}_3$  in 20 ml Eiswasser gegossen und 4 mal mit Äther extrahiert. Es werden 155 mg Gemisch aus **9** und **11** (1:2 nach NMR-Spektrum) erhalten und durch PSC mit Benzin/Äther (1:1) gereinigt. Dabei tritt Zersetzung von **9** zu einer als 1. Fraktion (17 mg) isolierten, nicht identifizierten Verbindung ein.

2. Fraktion: *1-(Acetoxymethyl)bicyclo[3.3.1]nonan-9-on* (**11**): Sdp.  $100-105^\circ\text{C}/0.04$  Torr (Kugelrohr). Ausb. 53 mg (25%).

IR: 1740 (OAc), 1715 (CO), 1240  $\text{cm}^{-1}$  (OAc). — NMR:  $\tau = 8.6-7.7$  (m, 6  $\text{CH}_2$ ), 8.03 (s,  $\text{O}-\text{CO}-\text{CH}_3$ ), 7.3-7.7 (m,  $\text{CH}-\text{CO}$ ), 6.10 (s,  $\text{CH}_2\text{OAc}$ ). — MS:  $m/e = 150$  (13%), 96 (28%), 81 (42%), 67 (21%), 59 (100%).

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_3$  (210.3) Ber. C 68.54 H 8.63 Gef. C 68.49 H 8.30



b) 518 mg (1.61 mmol) **8** und 0.29 g (3.5 mmol) Natriumacetat werden in 5 ml Eisessig 30 h auf 115°C erhitzt und nach der Aufarbeitung 488 mg **8** erhalten.

3) mit Natriumazid

450 mg (1.5 mmol) **9** werden mit 450 mg (6.9 mmol)  $\text{NaN}_3$  in 15 ml absol. Methanol 3 d unter Rückfluß erwärmt, eingeengt, Wasser zugegeben und wie üblich aufgearbeitet: *1-(Azidomethyl)bicyclo[3.3.1]nonan-9-on* (**12**): Kristallisiert aus Benzin/Äther bei -30°C aus. Ausb. 263 mg (91%). Schmp. 35°C (aus Benzin/Äther).

IR: 2105 ( $\text{N}_3$ ), 1715  $\text{cm}^{-1}$  (CO). — NMR:  $\tau = 8.8-7.4$  (m, 6  $\text{CH}_2$ , CH), 6.79 (s,  $\text{CH}_2\text{N}_3$ ). — MS:  $m/e = 165$  (2%), 138 (30%), 110 (100%), 109 (70%).

$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}$  (193.3) Ber. C 62.15 H 7.82 N 21.75 Gef. C 62.13 H 7.61 N 21.77

b) 425 mg (1.32 mmol) **8** werden mit 400 mg (6.15 mmol)  $\text{NaN}_3$  in 15 ml absol. Methanol 3 d erhitzt und nach der Aufarbeitung 394 mg **8** isoliert.

4) mit Dimedon-natrium

150 mg (1.00 mmol) Dimedon werden zu einer Lösung von 23 mg (1.0 mmol) Natrium in 1 ml absol. Methanol gegeben, zur Trockne eingeengt, in 1 ml absol. THF suspendiert, eine Lösung von 300 mg (1.00 mmol) **9** in 3 ml absol. THF zugegeben und unter  $\text{N}_2$  2 d bei 75°C gerührt, eingeengt, mit Wasser versetzt und aufgearbeitet (Äther). Die erhaltenen 273 mg (94%) Kristalle werden aus Benzin umkristallisiert: *1-(5,5-Dimethyl-3-oxo-1-cyclohexen-1-yl-oxymethyl)bicyclo[3.3.1]nonan-9-on* (**13**): Schmp. 88°C.

IR (KBr): 1705 (CO), 1650, 1600 ( $-\text{O}-\overset{\text{I}}{\text{C}}=\overset{\text{I}}{\text{C}}-\overset{\text{I}}{\text{C}}=\text{O}$ ), 1210  $\text{cm}^{-1}$  ( $=\text{C}-\text{O}-$ ). — NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\tau = 8.94$  (s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 8.6-7.7 (m, 6  $\text{CH}_2$ ), 7.82 (s,  $\text{CH}_2-\overset{\text{I}}{\text{C}}=$ ), 7.74 (s,  $\text{CH}_2-\text{CO}$ ), 7.3-7.6 (m,  $\text{CH}-\text{CO}$ ), 6.28 (s,  $-\text{CH}_2\text{O}-$ ), 4.63 (s,  $\overset{\text{I}}{\text{H}}\text{C}=\overset{\text{I}}{\text{C}}\text{<}$ ). — MS:  $m/e = 290$  (60%,  $\text{M}^{\oplus}$ ), 275 (73%), 151 (36%), 149 (44%), 123 (36%), 81 (100%), 67 (58%).

$\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_3$  (290.4) Ber. C 74.45 H 9.02 Gef. C 74.62 H 9.12

*Hydrolyse von 13*: 75 mg **13** werden mit 2.5 ml Methanol, 1 ml Wasser und 0.05 ml konz. Salzsäure 24 h bei Raumtemp. gerührt. Es werden 38 mg (88%) **7** isoliert.

*Oxidation von 9 mit  $\text{NaHCO}_3$  in DMSO zu 29*: 301 mg (1.0 mmol) **9** werden in 3 ml absol. DMSO unter Durchleiten von  $\text{N}_2$  und Rühren bei 100-110°C zu 0.50 g  $\text{NaHCO}_3$  in 2 ml absol. DMSO gegeben, nach 30 min auf Eis gegossen und aufgearbeitet. Ausb. 148 mg (89%) *1-Formylbicyclo[3.3.1]nonan-9-on* (**29**): Sdp. 80-85°C/0.05 Torr (Kugelrohr).

IR: 2740, 2720, 1730 (CHO), 1715  $\text{cm}^{-1}$  (CO). — NMR:  $\tau = 8.6-7.4$  (m, 6  $\text{CH}_2$ , CH), 0.37 (s, CHO). — MS:  $m/e = 166$  ( $\text{M}^{\oplus}$ , 0.5%), 138 (66%), 110 (100%), 95 (40%), 67 (40%).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2$  (166.2) Ber. C 72.26 H 8.49 Gef. C 72.71 H 8.62

*Versuch zur Oxidation von 6 bzw. 8 mit  $\text{NaHCO}_3$  in DMSO*

a) 0.82 g (2.55 mmol) **8** werden mit 0.9 g  $\text{NaHCO}_3$  in 12 ml absol. DMSO wie oben a) 10 min auf 130-140°C, b) 4 h auf 120°C erwärmt, jedoch jeweils nur 0.73 g **8** wiedergewonnen.

b) 732 mg (2.00 mmol) **6** werden mit 0.8 g  $\text{NaHCO}_3$  in 4 ml absol. DMSO wie oben 7 h unter  $\text{N}_2$  auf 120°C erwärmt, jedoch nur 667 mg **6** zurückgewonnen.

*Reduktion von 8 mit  $\text{NaBH}_4$  bzw.  $\text{LiBH}_4$*

a) 375 mg (1.16 mmol) **8** werden mit 50 mg (1.3 mmol)  $\text{NaBH}_4$  in 25 ml absol. Dioxan 4 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abziehen des Dioxans wird Wasser zugegeben und aufgearbeitet. *1-(p-Tolylsulfonyloxymethyl)bicyclo[3.3.1]nonan-9-ol* (**25**): Ausb. 297 mg (79%), ölig.

IR (CHCl<sub>3</sub>): 3610, 3500 (br, OH), 1600 (Aromat), 1360, 1190, 1175, 857 cm<sup>-1</sup> (SO<sub>2</sub>OR). — NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\tau$  = 8.9–8.0 (m, CH<sub>2</sub>, CH), 8.0–7.8 (m, OH), 6.62, 6.15 (AB-Spektrum,  $J$  = 9 Hz, CH<sub>2</sub>OTs), 6.61–6.47 (m, CHOH).

C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub>S (324.4) Ber. C 62.93 H 7.46 S 9.88 Gef. C 63.09 H 7.34 S 9.82

b) 543 mg (1.7 mmol) **8** werden in 10 ml absol. THF mit 70 mg (3.2 mmol) LiBH<sub>4</sub> 2 h erwärmt und 348 mg (63%) **25** erhalten.

*Jones-Oxidation von 25 zu 8*: 106 mg (0.33 mmol) **25**, gelöst in 1 ml Aceton, werden bei Raumtemp. 1 h mit einer Lösung von 60 mg CrO<sub>3</sub> in 0.05 ml konz. Schwefelsäure und 0.4 ml Wasser gerührt. Ausb. 67 mg (64%) **8**.

*1-(Hydroxymethyl)bicyclo[3.3.1]nonan-9-ol-1',9-carbonat (26)*: 800 mg (2.48 mmol) **25** werden wie oben mit 20 ml absol. DMSO und 1.0 g (12 mmol) NaHCO<sub>3</sub> 1.5 h bei 80°C gerührt. Die erhaltenen 500 mg Produkt werden aus Äther umkristallisiert. Ausb. 365 mg (76%). Schmp. 154°C.

IR (KBr): 1745 (OCO<sub>2</sub>), 1190, 1100 cm<sup>-1</sup> (C–O–). — NMR (HA-100, CDCl<sub>3</sub>):  $\tau$  = 8.8–7.7 (m, CH<sub>2</sub>, CH), 6.12, 6.02 (AB-Spektrum,  $J$  = 10.5 Hz, CH<sub>2</sub>–O–CO–O), 5.77 (d,  $J$  = 3.5 Hz, CH–O–CO–O). — MS:  $m/e$  = 196 (< 1%, M<sup>+</sup>), 168 (1%), 156 (2%), 135 (13%), 121 (22%), 111 (100%), 93 (31%), 81 (46%), 67 (41%).

C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub> (196.3) Ber. C 67.32 H 8.22 Gef. C 67.58 H 8.48

*Reduktion von 6 zu 5*: 1.15 g (3.1 mmol) **6** werden in 20 ml absol. Äther gelöst und zu einer Suspension von 0.20 g (5.2 mmol) LiAlH<sub>4</sub> in 20 ml absol. Äther getropft, 5 h gerührt und wie üblich aufgearbeitet. Ausb. 0.50 g (75%) **5**, Sdp. 85–95°C/0.04 Torr.

*1-(p-Tolylsulfonyloxymethyl)bicyclo[3.3.1]nonan (32)*: 250 mg **30** werden in 20 ml Äthanol mit Raney-Nickel 7 d unter Rückfluß erhitzt, filtriert, eingengt und vom unumgesetzten kristallinen **30** am Kugelrohr (bis 100°C/0.01 Torr) das 1-(Hydroxymethyl)bicyclo[3.3.1]nonan (**31**) abdestilliert. Ausb. 102 mg, noch unrein. — NMR:  $\tau$  = 6.92 (s, CH<sub>2</sub>OH).

**31** wird in 0.3 ml absol. Pyridin mit 130 mg Tosylchlorid 3 d stehengelassen, wie üblich aufgearbeitet und durch PSC mit Benzin/Äther (3:7) gereinigt. Ausb. 43 mg **32**, Schmp. 76°C (aus Äthanol).

IR (KBr): 1600 (Aromat), 1345, 1170, 960, 940, 830, 815 cm<sup>-1</sup> (SO<sub>2</sub>OR). — NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\tau$  = 8.8–8.0 (m, CH<sub>2</sub>, CH), 6.46 (s, CH<sub>2</sub>OTs).

C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>S (308.4) Ber. C 66.20 H 7.84 S 10.39 Gef. C 65.83 H 7.59 S 9.84

[57/74]