

Desaminierungsreaktionen, 27¹⁾

Ringkontraktion von *endo*-Tricyclo[4.2.1.0^{2,5}]non-7-en-Derivaten

Wolfgang Kirmse* und Thomas Olbricht

Abteilung für Chemie der Ruhr-Universität Bochum,
D-4630 Bochum, Postfach 2148

Eingegangen am 30. Januar 1975

Die Tosylhydrazone **4**, **13** und **17** wurden aus 4-Hydroxy-*endo*-tricyclo[4.2.1.0^{2,5}]non-7-en-3-on (**3**) hergestellt und zur desaminierenden Pinakol-Umlagerung in *endo*-Tricyclo[3.2.1.0^{2,4}]oct-6-en-Derivate eingesetzt. Die Hydroxy-Verbindung **4** reagierte bei Belichtung in Methanol/Natriummethylat ausschließlich unter Retroaldol-Spaltung und gab die Äther **8** und **10**, deren Verhältnis mit wachsender Methylatkonzentration abnahm. Die Alkoxy-Verbindungen **13** und **17** lieferten die gewünschten *endo*-Tricyclo[3.2.1.0^{2,4}]oct-6-en-Derivate **14** bzw. **19**. Konkurrierende Prozesse, wie Beteiligung der Doppelbindung bei **13** und Wasserstoff-Verschiebung bei **17**, machen diese Pinakol-Umlagerungen weniger ergiebig als die verwandte *Favorskii*-Reaktion.

Deamination Reactions, 27¹⁾

Ring Contraction of *endo*-Tricyclo[4.2.1.0^{2,5}]non-7-ene Derivatives

The tosylhydrazones **4**, **13**, and **17** were prepared from 4-hydroxy-*endo*-tricyclo[4.2.1.0^{2,5}]non-7-en-3-one (**3**) and utilized in the deaminative pinacol rearrangement to *endo*-tricyclo[3.2.1.0^{2,4}]oct-6-ene derivatives. The hydroxy compound **4** underwent retroaldol cleavage exclusively on irradiation in methanol/sodium methoxide to yield the ethers **8** and **10** the ratio of which decreased with increasing concentration of methoxide. **13** and **17** afforded the desired *endo*-tricyclo[3.2.1.0^{2,4}]oct-6-ene derivatives **14** and **19**, respectively. Competing processes such as double bond participation in the case of **13**, and hydride shift in the case of **17**, render these pinacol rearrangements less efficient than the related *Favorskii* reaction.

Unsere Arbeiten über Tricyclo[3.2.1.0^{2,4}]oct-6-en-3-diazonium-Ionen¹⁾ setzten einen Zugang zu 3-substituierten *endo*-Tricyclo[3.2.1.0^{2,4}]oct-6-en-Derivaten voraus. Wir berichten hier über unsere Versuche, ausgehend von 4-Hydroxy-*endo*-tricyclo[4.2.1.0^{2,5}]non-7-en-3-on (**3**) durch Desaminierungsreaktionen eine Ringkontraktion zu erreichen. **3** ist durch Acyloinkondensation von 5-Norbornen-*endo*-2,3-dicarbonsäure-diäthylester in Gegenwart von Trimethylchlorsilan²⁾ und anschließende Hydrolyse des Bis-trimethylsilyläthers **2**³⁾ leicht zugänglich. Das NMR-Spektrum des Tosylats von **3** deutet auf die *syn*-Konfiguration der Hydroxylgruppe hin³⁾.

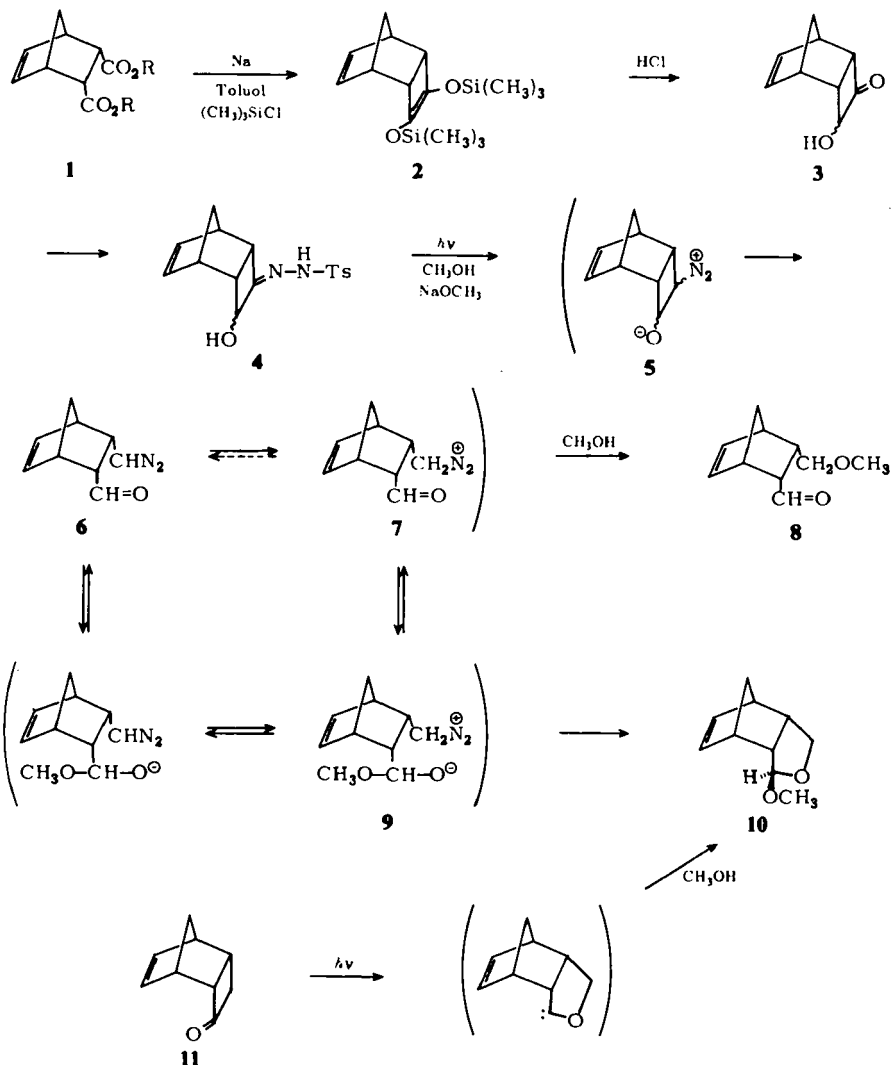
Die Belichtung des Tosylhydrazons **4** in Methanol/Natriummethylat lieferte zwei Produkte, deren Struktur sich aus ihren Spektren ergibt. **8** enthält laut IR ($\nu_{C=O}$ 1705 cm⁻¹) und NMR (δ 9.51, d, $J = 1.5$ Hz) eine Aldehydgruppe, ferner eine CH₂OCH₃-Gruppe, die sich z. B. durch Peaks m/e 121 = (M - CH₂OCH₃)⁺ und 45 = (CH₂OCH₃)⁺ im Massenspektrum zu erkennen gibt. **10** enthält weder Carbonyl- noch Hydroxylgruppen;

¹⁾ 26. Mittel.: W. Kirmse und Th. Olbricht, Chem. Ber. 108, 2616 (1975), vorstehend.

²⁾ R. D. Miller und D. Dolce, Tetrahedron Lett. 1972, 4541.

³⁾ W. Kirmse und T. Olbricht, Synthesis 1975, 173.

intensive Peaks im Massenspektrum bei $m/e = 100$ (35%) und 66 (100%) entsprechen einer Retrodien-Spaltung. Durch NMR-Spektroskopie in Gegenwart von $\text{Eu}(\text{fod})_3$ konnten alle Protonen zugeordnet werden. Besonders charakteristisch ist das Singulett für 3-H (δ 4.42). Dieses steht mit Literaturangaben analoger Hexachlorverbindungen⁴⁾ in guter Übereinstimmung. Wie Modellbetrachtungen zeigen, kann sich ein Interplanarwinkel von ca. 90° zwischen C-2-H und C-3-H nur bei *exo*-Konfiguration der Methoxygruppe einstellen. Miller und Dolce⁵⁾ erhielten kürzlich **10** durch Belichtung von Tricyclo[4.2.1.0^{2,5}]-non-7-en-3-on (**11**) in Methanol auf dem Wege einer Cyclobutanon-Oxacarben-Umlagerung.



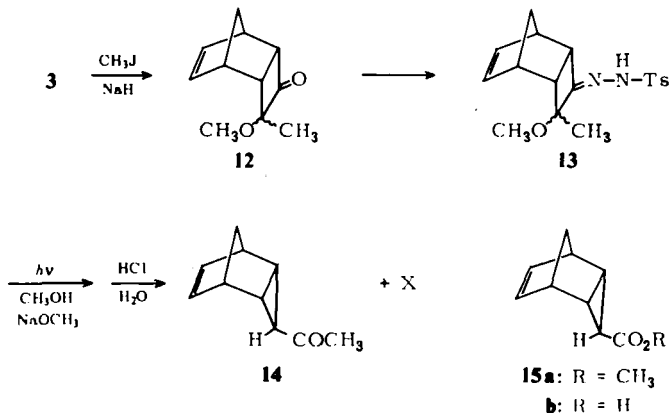
⁴⁾ H. Feichtinger, H. W. Linden und H. Singer, Chem. Ber. **101**, 2776 (1968).

⁵⁾ R. D. Miller, D. L. Dolce und V. Y. Merritt, Tetrahedron Lett. **1974**, 3347.

Das Verhältnis **8:10** war stark von der Basenkonzentration abhängig; z. B. entstanden mit 1 Äquivalent Natriummethylat 93.5% **8** und 6.5% **10**, mit 5 Äquivalenten Natriummethylat dagegen 3.4% **8** und 96.6% **10**. Auf Grund dieser Beobachtungen wird folgender Reaktionsablauf wahrscheinlich:

Die Belichtung von Tosylhydrazon-Anionen liefert zunächst Diazoverbindungen⁶⁾, die in protischen Lösungsmitteln zu den entsprechenden Diazonium-Ionen protoniert werden. Das aus **4** gebildete 4-Diazoniotricyclo[4.2.1.0^{2,5}]non-7-en-3-olat (**5**) erfährt eine Retroaldol-Spaltung zu **6**, wie sie bereits an ähnlichen Diazonio-alkanolaten beobachtet wurde⁷⁾. **6** wird durch das Lösungsmittel erneut zum Diazonium-Ion **7** protoniert, aus dem durch nucleophile Substitution **8** hervorgeht. In stärker alkalischer Lösung verläuft die Reaktion zunehmend über das Methylat-Addukt **9**, das durch intramolekulare nucleophile Substitution **10** ergibt.

Die zur Ringkontraktion führende Pinakol-Umlagerung wird durch die Retroaldolspaltung von **5** unterlaufen. Die Retroaldolspaltung setzt aber eine freie Hydroxylgruppe voraus und sollte durch Einsatz eines Äthers unterbunden werden. Bei Methylierung von **3** mit Methyljodid/Natriumhydrid erhielt man **12** unter gleichzeitiger C- und O-Methylierung. Das aus **12** dargestellte Tosylhydrazon **13** ergab nach Belichtung in Methanol/Natriummethylat und saurer Aufarbeitung (Hydrolyse von Acetalen) zwei Produkte im Verhältnis 1:1. Die Substanz geringerer Retentionszeit erwies sich durch Analyse und Spektren als Methyl-(endo-tricyclo[3.2.1.0^{2,4}]oct-6-en-3-yl)keton (**14**). Die Übereinstimmung des NMR-Spektrums im Tricyclooctenyl-Teil mit dem des *endo*-Tricyclo[3.2.1.0^{2,4}]oct-6-en-3-*anti*-carbonsäure-methylesters (**15a**) spricht für die *anti*-Konfiguration von **14**. Das zweite Reaktionsprodukt X zeigte im NMR-Spektrum keine Signale olefinischer Protonen, aber zwei CH₃O-Singulets. Es muß demnach unter Beteiligung der Doppelbindung entstanden sein. Die einwandfreie Entscheidung zwischen mehreren hiernach denkbaren Strukturen war nicht möglich.

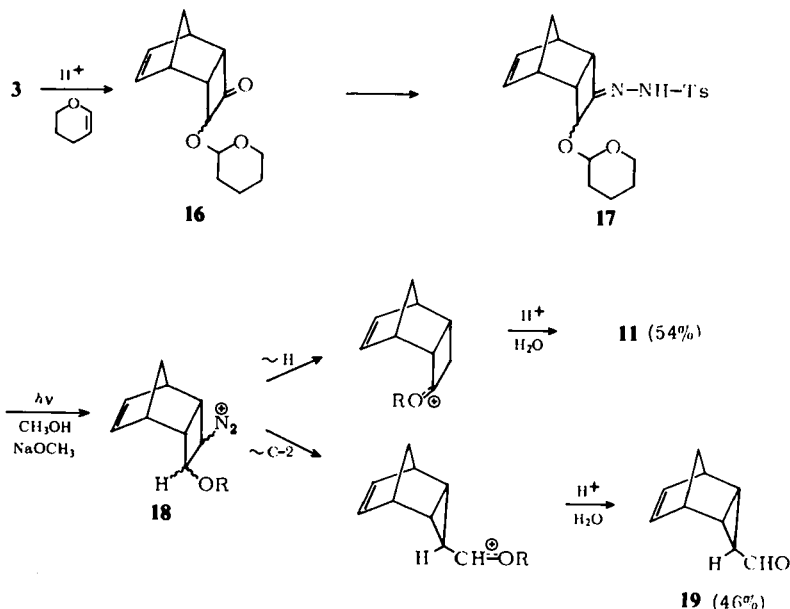


Um die Substitution an C-3 zu vermeiden, wurde **3** an Dihydropyran addiert und aus **16** das Tosylhydrazon **17** dargestellt. Belichtung von **17** in Methanol/Natriummethylat

⁶⁾ W. G. Dauben und F. G. Willey, J. Amer. Chem. Soc. **84**, 1497 (1962).

⁷⁾ W. Kirmse, J. Alberti und H. G. Varbelow, Chem. Ber. **107**, 2788 (1974).

mit anschließender saurer Aufarbeitung ergab zwei Produkte, von denen das leichter flüchtige in allen Eigenschaften mit Tricyclo[4.2.1.0^{2,5}]non-7-en-3-on (**11**)⁵⁾ übereinstimmte.



Die zweite Substanz wurde durch ihre Spektren und durch die Oxidation zu **15b** als *endo*-Tricyclo[3.2.1.0^{2,4}]oct-6-en-3-*anti*-carbaldehyd (**19**) identifiziert. Die beiden Produkte entstehen aus dem Diazonium-Ion **18** durch Wasserstoff- bzw. Alkylwanderung.

Wie unsere Versuche zeigen, ist die Ringkontraktion von Tricyclo[4.2.1.0^{2,5}]non-7-en-Derivaten zu Tricyclo[3.2.1.0^{2,4}]oct-6-en-Derivaten durch Pinakol-Umlagerung geeigneter Diazonium-Ionen möglich. Sie war in unseren Beispielen jedoch stets von Nebenreaktionen begleitet und ist in präparativer Hinsicht der *Favorskii*-Umlagerung³⁾ deutlich unterlegen.

Experimenteller Teil

4-Hydroxy-endo-tricyclo[4.2.1.0^{2,5}]non-7-en-3-on-tosylhydrazon (**4**): 4.5 g (30 mmol) 4-Hydroxy-*endo*-tricyclo[4.2.1.0^{2,5}]non-7-en-3-on (**3**)³⁾, 5.6 g (30 mmol) *p*-Toluolsulfonsäurehydrazid, 80 ml Methanol und einige Tropfen Pyridin wurden 12 h bei Raumtemp. gerührt, der ausgefallene Niederschlag abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 6.5 g (68%), Schmp. 147°C.

IR (KBr): 3500, 3140, 2990, 2940, 2865, 1680, 1595, 1420, 1385, 1330, 1160, 1145, 1090, 1020, 945, 905, 900, 875, 845, 825, 810, 755, 735, 675 cm^{-1} .

$C_{16}H_{18}N_2O_3S$ (318.3) Ber. C 60.37 H 5.70 N 8.80 Gef. C 60.49 H 5.85 N 8.75

Belichtung von 4: Zur analytischen Auswertung wurden 1.5 g (4.7 mmol) **4** mit 1.0, 2.5 und 5.0 Äquivalenten Natriummethylat in 50 ml Methanol mit einer Quecksilberdampf Lampe Q 81 (Quarzlampen-Ges. Hanau) in einer Umwälz-Apparatur bis zum Ende der Stickstoffentwicklung belichtet (1–2 h), mit 250 ml Wasser verdünnt, mit NaCl gesättigt und mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Ätherauszüge wusch man mit Wasser, trocknete über Magnesium-

sulfat und destillierte die Hauptmenge des Äthers über eine Vigreux-Kolonne ab. GC des Rückstandes (25-m-Kapillarsäule, belegt mit Siliconöl DC 200, 100°C, 1 ml N₂/min) zeigte **8** (Ret.-Zeit 10.9 min) und **10** (9.7 min) in folgendem Mengenverhältnis: 1 Äquiv. NaOCH₃ 93.5:6.5; 2.5 Äquiv. NaOCH₃ 22:78; 5.0 Äquiv. NaOCH₃ 3.4:96.6.

Zur Isolierung von **8** und **10** wurde ein Ansatz mit 2.5 Äquiv. NaOCH₃ in zehnfachem Maßstab ausgeführt (Ausb. 4.4 g = 56% **8** + **10**) und durch PGC (Säule 600 × 0.8 cm, 20% Carbowax + 3% KOH auf Chromosorb W, 160°C, 200 ml He/min) aufgearbeitet.

3-endo-(Methoxymethyl)bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-endo-carbaldehyd (**8**): IR (Film): 3050, 2960, 2860, 2810, 2700, 1705, 1445, 1385, 1330, 1190, 1165, 1135, 1105, 1050, 975, 950, 900, 715, 640 cm⁻¹. – NMR (CCl₄, TMS intern): δ 1.42 ppm (m, 7-H und 7'-H); 1.76 (m, 3-H); 2.58 (m, 2-H); 2.8–3.4 (m, 1-H, 4-H, –CH₂–O–); 3.25 (s, OCH₃); 6.15 (m, 5-H und 6-H); 9.51 (d, *J* = 1.5 Hz, –CHO). – MS (Auszug): *m/e* 166, M⁺ (2%), 121 (M – CH₂OCH₃)⁺ (16%), 66, C₃H₈⁺ (100%); 45, CH₃OCH₂⁺ (15%).

C₁₀H₁₄O₂ (166.1) Ber. C 72.26 H 8.49 Gef. C 72.24 H 8.50

3-exo-Methoxy-4-oxa-endo-tricyclo[5.2.1.0^{2,6}]dec-8-en (**10**): IR (Film): 3060, 2960, 2870, 2820, 1470, 1445, 1365, 1345, 1255, 1185, 1110, 1070, 995, 980, 955, 935, 920, 895, 885, 840, 810, 770, 730, 715 cm⁻¹. – NMR (C₆D₆, TMS intern): δ 1.24 ppm (AB-Quartett, 10-H und 10'-H, *J*_{10,10'} = 8 Hz); 2.40–3.0 (m, 1-H, 2-H, 6-H und 7-H); 3.18 (s, OCH₃); 3.32 (dd, 5-H_{endo}, *J*_{5,5'} = 9 Hz, *J*_{5,6} = 1.5 Hz); 3.78 (dd, 5-H_{exo}, *J*_{5,5'} = 9 Hz, *J*_{5,6} = 6 Hz); 4.42 (s, 3-H); 6.04 (m, 8-H und 9-H). Durch Zusatz von Eu(fod)₃ wird 2-H aus dem Multiplett 2.4–3.0 „herausgeschoben“ und erscheint als dd, *J*_{1,2} = 4 Hz, *J*_{2,6} = 8 Hz – MS (Auszug): *m/e* 166, M⁺ (3%); 135 (M – OCH₃)⁺ (8%); 66, C₃H₈⁺ (100%), 41 (23%), 39 (25%).

C₁₀H₁₄O₂ (166.1) Ber. C 72.26 H 8.49 Gef. C 72.33 H 8.42

4-Methoxy-4-methyl-endo-tricyclo[4.2.1.0^{2,5}]non-7-en-3-on (**12**): 10 g (66 mmol) **3**, 70 ml trockenes Dimethoxyäthan und 16 g Methyljodid wurden portionsweise mit 6 g Natriumhydrid (Suspension in Mineralöl) versetzt und anschließend 12 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Entfernen des Dimethoxyäthans und Methyljodids im Rotationsverdampfer löste man den Rückstand in Wasser, schüttelte mit Äther aus, trocknete über Magnesiumsulfat und fraktionierte i. Vak. Ausb. 9.0 g (76%), Sdp. 40°C/0.005 Torr.

IR (Film): 3060, 2960, 2860, 2830, 1770, 1570, 1445, 1365, 1340, 1305, 1235, 1190, 1140, 1095, 1075, 1050, 930, 830, 785, 747, 715 cm⁻¹. – NMR (CCl₄, TMS intern): δ 1.20 ppm (s, CH₃); 1.50 (AB-Quartett, *J* = 8 Hz, 9-H und 9'-H); 2.61 (dd, 5-H, *J*_{2,5} = 8 Hz, *J*_{5,6} = 4 Hz); 3.1 (m, 1-H und 6-H); 3.2 (s, OCH₃); 3.43 (dd, 2-H, *J*_{2,5} = 8 Hz, *J*_{1,2} = 6 Hz); 5.99 (m, 7-H und 8-H).

C₁₁H₁₄O₂ (178.2) Ber. C 74.13 H 7.92 Gef. C 74.03 H 7.84

Zur Darstellung des *Tosylhydrazons* **13** wurden 5.0 g (28 mmol) **12**, 5.3 g (28 mmol) *p*-Toluolsulfonsäurehydrazid, 50 ml Methanol und einige Tropfen Pyridin 12 h bei Raumtemp. gerührt, mit Wasser bis zur leichten Trübung versetzt und unter Eiskühlung **13** auskristallisiert. Ausb. 7.8 g (80%), Schmp. 143°C (aus Äthanol/Wasser).

IR (KBr): 3200, 2970, 2860, 2830, 1660, 1595, 1405, 1350, 1230, 1175, 1085, 1055, 1010, 985, 900, 840, 815, 790, 745, 670 cm⁻¹.

C₁₈H₂₂N₂O₃S (364.4) Ber. C 62.41 H 6.40 N 8.09 Gef. C 62.55 H 6.50 N 8.24

Belichtung von 13: Man folgte den Angaben für **4** und erhielt aus 7 g (20 mmol) **13** mit 3 Äquivalenten Natriummethylat in 150 ml Methanol 2.4 g (ca. 70%) Produktgemisch, nach GC (25-m-Kapillarsäule belegt mit Siliconöl DC 200, 100°C, 1 ml N₂/min) 45% **14** (Ret.-Zeit 10.2 min) und 48% **X** (Ret.-Zeit 24.5 min). PGC (Säule 600 × 0.8 cm, 20% Siliconöl SE 52 auf Chromosorb W, 160°C, 150 ml He/min) trennte die beiden Hauptprodukte.

Methyl(endo-tricyclo[3.2.1.0^{2,4}]oct-6-en-3-yl)keton (14): IR (Film): 3040, 2980, 2870, 1690, 1450, 1420, 1375, 1335, 1295, 1250, 1240, 1200, 1170, 1045, 970, 885, 870, 810, 740 cm^{-1} . – NMR (CCl_4 , TMS intern): δ 1.5–2.1 ppm (m, 5H); 2.03 (s, CH_3); 2.90 (m, 2H); 5.81 (t, $J = 1.5$ Hz, 6-H und 7-H). Abgesehen von der Lage des Methylsignals bestand große Ähnlichkeit mit dem NMR-Spektrum von **15a**.

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}$ (148.1) Ber. C 81.04 H 8.16 Gef. C 81.00 H 8.28

X: IR (Film): 3050, 2970, 2930, 2880, 2820, 1460, 1375, 1335, 1305, 1235, 1190, 1150, 1120, 1100, 1070, 980, 900, 810 cm^{-1} . – NMR (CCl_4 , TMS intern): δ 0.6–2.1 ppm (m, 6H); 1.17 (s, CH_3); 2.29 (t, 1H, $J = 2$ Hz); 2.65 (m, 1H); 3.11 (s, 2OCH_3); 3.45 (dd, 1H, $J = 3 + 7$ Hz). Zusatz von $\text{Eu}(\text{dpm})_3$ führte zur Aufspaltung des OCH_3 -Signals in zwei Signale der Intensität 3H. – MS (Auszug): m/e 194, M^+ (12%); 179, $(\text{M} - \text{CH}_3)^+$ (100%); 162 $(\text{M} - \text{CH}_3\text{OH})^+$ (26%); 147 (27%); 131 (29%); 121 (38%); 115 (65%); 91 (30%); 77 (22%); 43 (57%).

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (194.2) Ber. C 74.19 H 9.34 Gef. C 74.32 H 9.47

4-(Tetrahydropyran-2-yloxy)-endo-tricyclo[4.2.1.0^{2,5}]non-7-en-3-on (**16**): 15 g (0.1 mol) **3** und 50 ml Dihydropyran reagierten auf Zusatz weniger Kristalle *p*-Toluolsulfonsäure exotherm. Nach 2 h bei Raumtemp. wurde überschüssiges Dihydropyran bei 70°C/15 Torr entfernt; der Rückstand kristallisierte nach Anreiben. Ausb. 18 g (77%), Schmp. 140–142°C (aus Cyclohexan).

IR (KBr): 3070, 2940, 2860, 1765, 1640, 1440, 1380, 1350, 1335, 1320, 1240, 1200, 1155, 1130, 1100, 1080, 1020, 970, 920, 870, 820, 760, 655 cm^{-1} .

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (234.3) Ber. C 71.77 H 7.74 Gef. C 71.90 H 7.84

Zur Darstellung des *Tosylhydrazons* **17** wurden 10 g (43 mmol) **16** mit 10 g (43 mmol) *p*-Toluolsulfonsäurehydrazid in 50 ml Methanol und 2 ml Pyridin umgesetzt. Ausb. 12.1 g (69%), Schmp. 148°C (aus Methanol).

IR (KBr): 3210, 2980, 2940, 1675, 1595, 1410, 1335, 1200, 1175, 1120, 1090, 1035, 1020, 990, 965, 920, 905, 825, 810, 760, 730, 675 cm^{-1} .

$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ (402.4) Ber. C 62.67 H 6.51 N 6.96 Gef. C 62.76 H 6.48 N 6.89

Belichtung von 17: 10 g (25 mmol) **17** wurden mit 1.5 Äquiv. Natriummethylat in 150 ml Methanol belichtet wie bei **4** angegeben. Man entfernte das Methanol im Rotationsverdampfer, löste den Rückstand in Wasser und schüttelte mit Äther aus. Die Ätherauszüge wurden 10 min mit wenig 2 N HCl geschüttelt (Hydrolyse der Acetale), neutral gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Äthers im Rotationsverdampfer erhielt man durch Kurzwegdestillation 2.1 g (62%) Produktgemisch, das nach GC (50-m-Kapillarsäule belegt mit Polypropylenglycol, 120°C, 1 ml N_2/min) aus 54% *endo*-Tricyclo[4.2.1.0^{2,5}]non-7-en-3-on (**11**)⁵⁾ (Ret.-Zeit 20.8 min) und 46% *endo*-Tricyclo[3.2.1.0^{2,4}]oct-6-en-3-anti-carbaldehyd (**19**) (21.6 min) bestand. Das IR-Spektrum des Gemischs zeigte die Carbonyl-Bande von **11** bei 1770 cm^{-1} und die von **19** bei 1700 cm^{-1} . Im NMR-Spektrum (CCl_4 , TMS intern) waren die olefinischen Protonen von **11** (δ 6.12, t, $J = 2$ Hz) und **19** (δ 5.84, t, $J = 2$ Hz) und das Aldehyd-Proton von **19** (δ 9.2, d, $J = 4$ Hz) zu erkennen.

Da eine Trennung durch PGC nicht gelang, tropfte man zu 1.6 g (12 mmol) Produktgemisch und 6.5 g Silbernitrat in 10 ml Äthanol 3.3 g Natriumhydroxid in 21 ml Wasser, rührte 2 h, filtrierte und schüttelte mit Äther aus. Die wäßrige Phase säuerte man mit 5 N H_2SO_4 an, schüttelte mit Äther aus und setzte mit Diazomethan um. Durch Entfernen des Lösungsmittels und GC erhielt man **15a** (52%, bez. auf **19**), das mit einer authent. Probe³⁾ übereinstimmte.