

Norpinyl-Norbornyl-Umlagerungen: 2-Methyl- und 2,*exo*-6-Dimethylbicyclo[3.1.1]heptan-Derivate

Klaus Banert, Wolfgang Kirmse* und Heinz-Jürgen Wroblowsky

Abteilung für Chemie der Ruhr-Universität Bochum,
Postfach 102148, D-4630 Bochum 1

Eingegangen am 16. November 1982

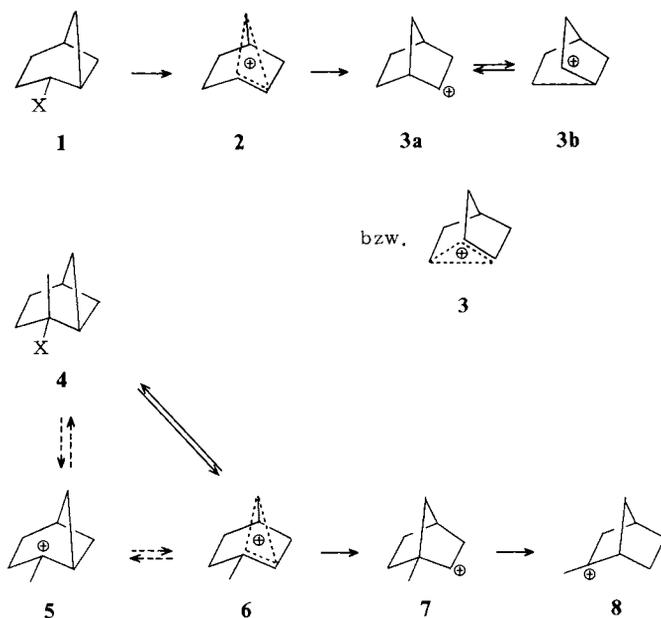
Solvolysen von 2-Methylbicyclo[3.1.1]hept-2-yl-4-nitrobenzoat (**9**), die Desaminierung des entsprechenden Amins **4e** und säurekatalysierte Umlagerungen verschiedener 2-Methylbicyclo[3.1.1]heptan-Derivate (**4a–c**) wurden untersucht. 2-Methylbicyclo[3.1.1]heptyl- (**4**) und 1-Methyl-*endo*-2-norbornyl-Produkte (**10**) überwogen, daneben wurden kleinere Mengen an 2-Methyl-*exo*-2-norbornyl-Derivaten (**12**) erhalten. Die Produktverteilungen waren vom Ausgangsmaterial unabhängig, wurden aber durch die Nucleophilie des Lösungsmittels stark beeinflusst. Unsere Resultate sprechen für das 7-verbrückte Norbornylkation **6** als vorherrschende Zwischenstufe. Eine weitere Stabilisierung von **6** durch *exo*-3-Methylsubstitution deuten die Ergebnisse der säurekatalysierten Umlagerung von 2,*exo*-6-Dimethylbicyclo[3.1.1]heptan-2-ol (**17**) an.

Norpinyl-Norbornyl Rearrangements: 2-Methyl- and 2,*exo*-6-Dimethylbicyclo[3.1.1]heptane Derivatives

Solvolyses of 2-methylbicyclo[3.1.1]hept-2-yl-4-nitrobenzoate (**9**), the nitrous acid deamination of the corresponding amine (**4e**), and acid-catalyzed rearrangements of various 2-methylbicyclo[3.1.1]heptane derivatives (**4a–c**) have been investigated. 2-Methylbicyclo[3.1.1]heptyl (**4**) and 1-methyl-*endo*-2-norbornyl (**10**) products prevailed; minor quantities of 2-methyl-*exo*-2-norbornyl derivatives (**12**) were also obtained. The product distributions were independent of the precursor but were strongly affected by the nucleophilicity of the solvent. Our observations are consistent with the 7-bridged norbornyl cation **6** as the predominant intermediate. Further stabilization of **6** by *exo*-3-methyl substitution is indicated by the results of the acid-catalyzed rearrangement of 2,*exo*-6-dimethylbicyclo[3.1.1]heptan-2-ol (**17**).

Bei kationischen Umlagerungen sekundärer Norpinan-Derivate (**1**) haben wir das 7-verbrückte Norbornylkation (**2**) als Zwischenstufe postuliert¹⁾. Die höhere Ringspannung des Norpinans im Vergleich zu Norbornan bedingt eine stark unsymmetrische Elektronenverteilung in **2** und bevorzugte Substitution zu *endo*-2-Norbornylprodukten. In Konkurrenz mit dem Lösungsmittelangriff lagert sich **2** in das *exo*-selektive, rasch äquilibrierende (**3a** \rightleftharpoons **3b**) oder 6-verbrückte Norbornylkation (**3**) um.

Methylsubstitution an C-2 des Norpinans wirkt sich auf **2** und **3** unterschiedlich aus. Die energiegleichen Enantiomeren **3a**, **b** werden durch **7** und **8** ersetzt, die um 6–7 kcal/mol differieren^{2,3)}. Dies schließt eine wirksame Verbrückung (gleichbedeutend mit der Resonanz **7** \leftrightarrow **8**) aus. Nach allen Kriterien ist **8** ein „klassisches“ tertiäres Kation mit geringer Ladungsdelokalisierung^{4–6)}. Andererseits wird die Ringspannung des Norpinylkations durch die ladungsstabilisierende Wirkung der Methylgruppe in **5** kompen-

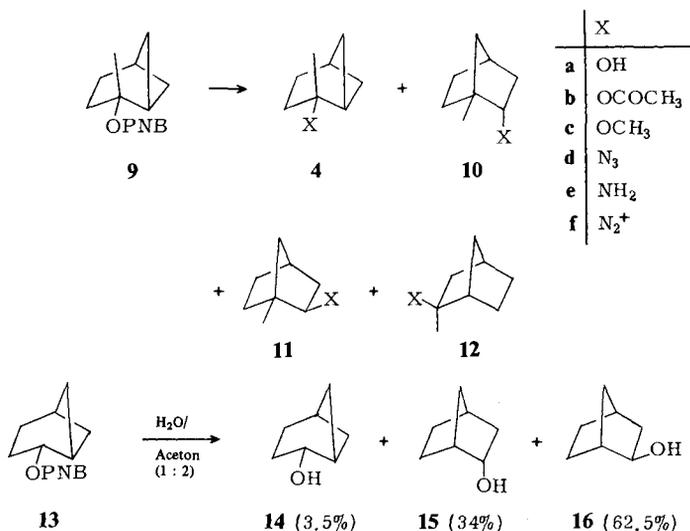


siert; deshalb nähert sich **5** dem Energieniveau des weniger gespannten, aber sekundären Kations **7**. Da **5** und **7** als „Grenzstrukturen“ des 7-verbrückten Kations **6** angesehen werden können, erwartet man von **6** eine gleichmäßigere Ladungsverteilung auf C-1 und C-2. Bei nucleophiler Substitution sollten aus **6** Norpinyl- und *endo*-2-Norbornylprodukte entstehen. Die Stabilisierung von **6** relativ zu **2** sollte die Umlagerung **6** → **8** im Vergleich zu **2** → **3** verlangsamen. In der vorliegenden Arbeit werden diese Erwartungen experimentell überprüft.

Solvolyse von 2-Methylbicyclo[3.1.1]hept-2-yl-4-nitrobenzoat (**9**)

Zur Gewinnung von **9** wurde das Lithiumalkoholat des 2-Methylbicyclo[3.1.1]heptan-2-ols⁷⁾ mit 4-Nitrobenzoylchlorid umgesetzt. Die Solvolyse von **9** in Wasser/Aceton (Tab. 1) läßt größere Unterschiede zum 2-Norpinyl-4-nitrobenzoat (**13**) erkennen. Letzteres ergab von **2** und **3** abgeleitete Produkte im Verhältnis 0.6:1. Bei **9** betrug die analoge Relation **4a** + **10a/12a** etwa 10:1. Weitere Versuche sollten zeigen, wie die postulierte Zwischenstufe **6** auf Variation des Lösungsmittels bzw. Nucleophils reagiert. Hierbei traten folgende Komplikationen auf: Unter den Bedingungen der Acetylyse war das Acetat **4b** nicht völlig stabil, sondern lagerte sich langsam in **10b** und **12b** um (s. unten). Während die Methanolyse von **9** unter Zusatz von Lutidin nur Spuren von Alkoholen ergab, trat in Gegenwart von Methylat **4a** als Hauptprodukt auf. Ursache ist eine O-Acyl-Spaltung von **9** durch Methylat. Wieder anders verhielt sich **9** in methanolischer Lithiumazid-Lösung: auch hier entstanden Alkohole, jedoch hauptsächlich **10a**. Die O-Acyl-Spaltung erfolgt in diesem stark salzhaltigen und daher polaren Medium erst nach Ionenpaar-Rekombination. Aus präparativen Ansätzen isolierten wir das 4-Nitrobenzoat von **10a**. Zusammenfassend zeigt Tab. 1 folgende Ergebnis-

se: Mit zunehmender Nucleophilie des Reaktionspartners nimmt sowohl das Verhältnis **4/10** wie auch das Verhältnis **4 + 10/12** zu. Dieser Trend wird unten im Zusammenhang mit weiteren Daten diskutiert. 1-Methyl-*exo*-2-norbornyl-Produkte (**11**) erhielten wir aus **9** nicht oder nur in Spuren. Das Kation **7** ist demnach keine abfangbare Zwischenstufe der Umlagerung **6** → **8**.



Tab. 1. Produktverteilung bei Solvolysen von **9**

Bedingungen	X	4	10	11	12
Wasser/Aceton (1:1) CaCO ₃ , 8 h Rückfluß	OH	48.4	39.2	0.1	12.3
Wasser/Aceton (4:9) CaCO ₃ , 8 h Rückfluß	OH	53.6	37.2	0.1	9.2
HOAc, 0.9 M NaOAc 6 h Raumtemp. ^{a)}	OAc OH	28 63	42 25	– –	30 12
Methanol/Lutidin 6.5 h Rückfluß	OCH ₃	73.9	20.4	–	5.7
CH ₃ OH, 0.014 M CH ₃ ONa 8 h Rückfluß ^{b)}	OCH ₃	75.3	19.6	–	5.1
CH ₃ OH, 4 M LiN ₃ 65 h, 80°C ^{c)}	OCH ₃ OH N ₃	73.5 7 81.3	21.3 93 12.9	– – 0.5	5.2 – 5.3

^{a)} 86% Acetate, 14% Alkohole. – ^{b)} 80% **4a** durch O-Acyl-Spaltung. – ^{c)} 15% Ether, 44% Alkohole, 41% Azide.

Desaminierung von 2-Methylbicyclo[3.1.1]hept-2-ylamin (**4e**)

Auf Grund unserer Beobachtungen bei der Methanolyse von **9** war eine O-Acyl-Spaltung auch in Wasser/Aceton denkbar. Diese Nebenreaktion würde die Produktvertei-

lung durch einen erhöhten Anteil von **4a** verfälschen. Deshalb sollten die Kationen **5–8** auf anderem Wege, z. B. durch Zerfall der Diazonium-Ionen **4f**, erzeugt werden. Aus der Umsetzung von **9** in Methanol/Lithiumazid erhaltenes 2-Methylbicyclo[3.1.1]hept-2-ylazid (**4d**) wurde mit Lithiumalanat zum Amin **4e** reduziert. Desaminierung von **4e** mit Natriumnitrit in verdünnter Perchlorsäure (pH 3.5) ergab 49% **4a**, 41% **10a** und 10% **12a**. Die gute Übereinstimmung mit der Solvolyse von **9** (Tab. 1) schließt eine signifikante O-Acyl-Spaltung in Wasser/Aceton aus. Das Verhalten der Kationen **5–8** in Wasser ist von der Bildungsweise unabhängig.

Säurekatalysierte Umlagerungs- und Austauschreaktionen von 2-Methylbicyclo[3.1.1]heptan-Derivaten

In 0.01 M Perchlorsäure/Dioxan (10:1) lagerte sich **4a** bei Raumtemp. in **10a** und **12a** um. Das Produktverhältnis (Tab. 2) war von der Reaktionsdauer praktisch unabhängig. Die Äquilibration von **12a** bei höheren Säurekonzentrationen liefert 1-Methyl-*exo*-2-norbornanol (**11**) und *exo*-2-Methyl-*endo*-2-norbornanol⁸⁾. Wir fanden diese Alkohole nur in Spuren (vgl. Tab. 3 im exp. Teil) und schließen daraus, daß die Bildung der Norbornanole unter unseren Bedingungen kinetisch kontrolliert ist.

In Eisessig/0.9 M Natriumacetat reagierte **4a** nur langsam. Nach 96 h waren 2.3% Acetat, 1.6% **10a** und 0.1% **12a** entstanden. Der Anteil an **4b** in der Acetatfraktion nahm mit der Reaktionsdauer zugunsten von **10b** und **12b** ab (vgl. Tab. 4 im exp. Teil). Die auf Reaktionsbeginn extrapolierte Produktverteilung in Tab. 2 dürfte die kinetisch kontrollierten Verhältnisse noch besser wiedergeben als die Acetolyse von **9** in Tab. 1 (die Abweichungen sind nicht groß und entsprechen einer teilweisen Umlagerung **4b** → **10b** + **12b** während der Acetolyse). Ein Kontrollversuch bestätigte, daß **4b** in Eisessig/Natriumacetat etwa 10mal rascher reagiert als **4a**.

In methanolischer Salzsäure (0.02 M) entstanden aus **4a** die Methylether **4c**, **10c** und **12c** neben dem umgelagerten Alkohol **10a**. Der Anteil an **4c** durchlief nach ca. 4 h ein Maximum (vgl. Tab. 6 im exp. Teil). Die quantitativen Unterschiede zur Reaktion in Eisessig ergeben sich aus der vergleichbaren Ionisierungsgeschwindigkeit von **4a** und **4c**. Die auf Reaktionsbeginn extrapolierte Zusammensetzung der Etherfraktion (Tab. 2) stimmt mit den Ergebnissen der Methanolyse von **9** (Tab. 1) gut überein.

Tab. 2. Säurekatalysierte Reaktionen von **4a–c** (25°C)

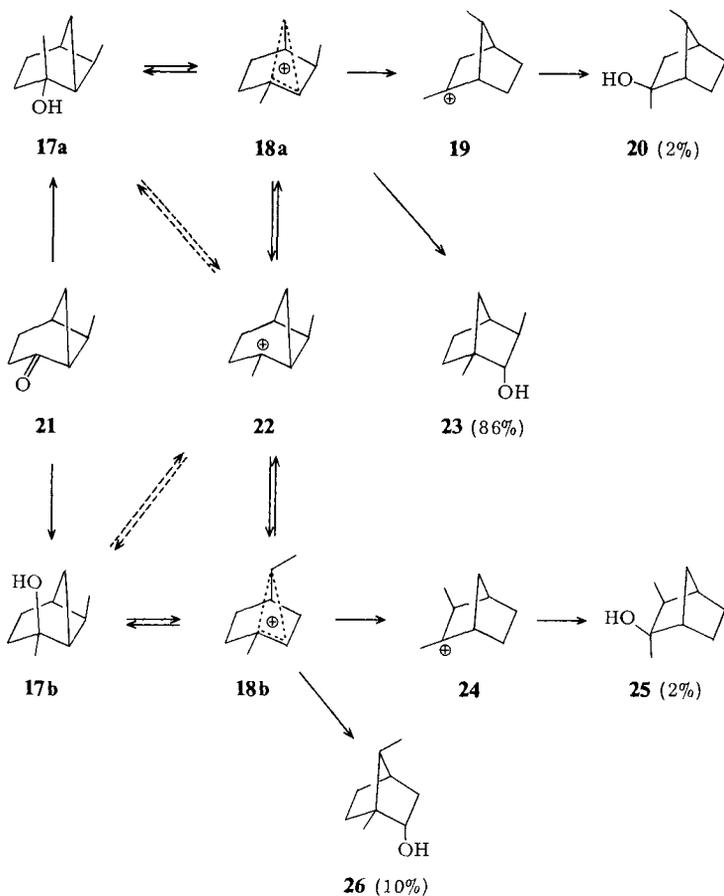
Ausgangsmaterial, Bedingungen	X	Produkte		
		4	10	12
4a , 0.01 M HClO ₄ / Dioxan (10:1)	OH		89	11
4a , HOAc, 0.9 M NaOAc	OAc	34	42	24
4b , HOAc, 0.9 M NaOAc	OAc		78.5	21.5
4a , CH ₃ OH, 0.02 M HCl	OCH ₃	73	24	3
4c , CH ₃ OH, 0.02 M HCl	OCH ₃		94	6

Tab. 2 zeigt bei reinen Ionisierungen ein höheres Verhältnis **10/12** als bei Austauschreaktionen. Ursache könnte eine spezifische Solvatation sein (Rückkehr des abgespal-

tenen Solvens-Moleküls), die **10** begünstigt. Bei Austausch der Abgangsgruppe gegen ein anderes Nucleophil wird diese Vorzugsorientierung gestört. Beide Reaktionstypen stimmen darin überein, daß die Umlagerung zu **12** mit zunehmender Nucleophilie des Lösungsmittels abnimmt.

Säurekatalysierte Umlagerung von 2,exo-6-Dimethylbicyclo[3.1.1]heptan-2-ol (**17**)

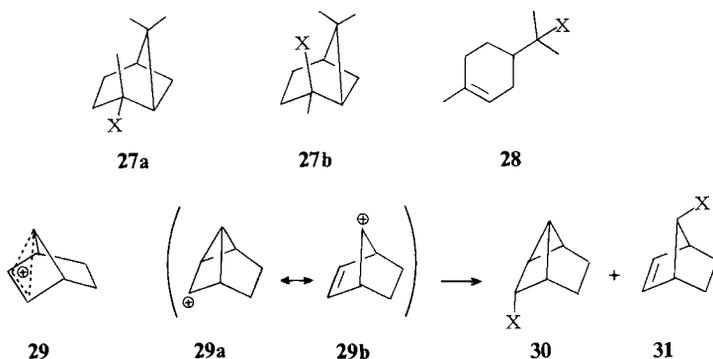
In vorausgehenden Arbeiten^{1,9)} haben wir den stabilisierenden Einfluß einer *exo*-3-Methylgruppe auf das 7-verbrückte Norbornylkation (**2**) beschrieben (bessere Orbital-Wechselwirkung durch Verdrillung des Kohlenstoffgerüsts?). Wir fragten uns, ob ein analoger Effekt auch bei **6** zu beobachten ist. Durch Umsetzung von *exo*-6-Methylbicyclo[3.1.1]heptan-2-on (**21**)¹⁾ mit Methylolithium erhielten wir ein präparativ nicht trennbares Gemisch der epimeren 2,exo-6-Dimethylbicyclo[3.1.1]heptan-2-ole (**17a, b**). Die säurekatalysierte Umlagerung von **17** in einem Zweiphasen-System (0.4 N H₂SO₄/Cyclohexan, 25 °C) ergab die Dimethylnorbornan-2-ole **20** (2%), **23** (86%), **25** (2%)



und **26** (10%). Die Produktverteilung war von der Reaktionsdauer nahezu unabhängig, ebenso das Verhältnis **17a/17b** (vgl. Tab. 8 im exp. Teil). Hieraus folgt, daß **17a** und **17b** gleich schnell reagieren oder rasch äquilibrieren (Letzteres ist auf Grund der Austauschversuche mit **4a**, Tab. 2, wahrscheinlich). Unter diesen Voraussetzungen ist das Ergebnis der Umlagerung nur davon abhängig, welche Zwischenstufe bevorzugt gebildet wird. Die hohe Ausbeute an **23** zeigt, daß **18a** überwiegt; ferner spricht das höhere Verhältnis **23/20** (im Vergleich zu **26/25**) für eine langsamere Umlagerung **18a** → **19** (im Vergleich **18b** → **24**). Auch gegenüber der säurekatalysierten Isomerisierung von **4a** (Tab. 2) wird der stabilisierende Effekt einer *exo*-3-Methylgruppe deutlich; die Zwischenstufe **6** ordnet sich in ihrem Verhalten zwischen **18a** und **18b** ein.

Diskussion

Die säurekatalysierten Umlagerungen der Pinanole (**27**, X = OH)¹⁰ und die Solvolysen der Pinanyl-4-nitrobenzoate (**27**, X = OPNB)^{11,12} führen ebenfalls zur bevorzugten Bildung von *endo*-2-Norbornanolen. In der Pinan-Reihe wurde auch die gegenseitige Umwandlung der Epimeren **27a**, **b** nachgewiesen (analog **18a** ⇌ **22** ⇌ **18b**). Abweichend von unseren Ergebnissen fand man keine tertiären *exo*-2-Norbornanole, aber kleine Mengen der entsprechenden Eliminierungsprodukte. Ein Nachteil der Pinan-Reihe ist die Fragmentierung zu monocyclischen Produkten (**28**). Von welchen Zwischenstufen die Fragmentierung ausgeht, ist nicht eindeutig geklärt.



Unsere Daten sind mit dem eingangs diskutierten Reaktionsschema vereinbar. Es ist plausibel, daß durch zunehmende Nucleophilie des Lösungsmittels die Umlagerung **6** → **8** zurückgedrängt wird und die Ausbeute an *exo*-2-Norbornylderivaten abnimmt. Der Einfluß des Reaktionspartners auf die Bildung von Bicyclo[3.1.1]heptyl- (**4**) und *endo*-2-Norbornylprodukten (**10**) bedarf eines ausführlichen Kommentars. Durch zunehmende Nucleophilie wird **4** begünstigt: das Verhältnis **4/10** beträgt mit X = OAc 0,8, mit X = OH 1,3, mit X = OCH₃ 3,7 und mit X = N₃ 6,3. Dieser Trend läßt sich erklären, wenn man *Winsteins* Argumentation¹³ für das 7-Norbornenylkation (**29**) folgt. Die formale Grenzstruktur **29a** zeigt bessere Ladungsstabilisierung, aber höhere Ringspannung im Vergleich zu **29b**. Bei guten Nucleophilen liegt der Übergangszustand der Substitution „früh“ auf der Reaktionskoordinate, die Ladungsverteilung des

Kations ist ausschlaggebend, und die tricyclischen Produkte **30** werden begünstigt. Umgekehrt bedingt der „späte“ Übergangszustand bei schlechten Nucleophilen einen starken Einfluß der Produktstabilität und führt zu 7-Norbornenylderivaten (**31**). Analog sollte aus **6** mit guten Nucleophilen bevorzugt **4**, mit schlechten Nucleophilen überwiegend **10** entstehen.

Ist **6** die einzige Vorstufe von **4** und **10**? Eine signifikante Beteiligung von **7** scheidet aus, da von **7** abgeleitete *exo*-Produkte nicht oder nur in Spuren auftreten. Unsere Ergebnisse lassen jedoch zu, daß neben **6** auch **5** zur Produktbildung beiträgt. **5** könnte als abfangbare Zwischenstufe durchlaufen werden oder auch mit **6** im Gleichgewicht stehen. Wir untersuchen andere Bildungsweisen von **6**, um hierüber Aufschluß zu erhalten.

Wir danken Frau *Astrid Losinsky* für einige Solvolysversuche mit **9** und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für großzügige Förderung.

Experimenteller Teil

2-Methylbicyclo[3.1.1]heptan-2-yl-4-nitrobenzoat (9): Zu 5.86 g (46.5 mmol) 2-Methylbicyclo[3.1.1]heptan-2-ol (**4a**)⁷⁾ in 50 ml trockenem Tetrahydrofuran (THF) gab man bei 0°C unter Stickstoff langsam 39 ml einer 1.6 M Lösung von *n*-Butyllithium in *n*-Hexan. Nach 3 h kühlte man auf -35°C ab, tropfte innerhalb von 45 min 9.8 g (53 mmol) 4-Nitrobenzoylchlorid in 50 ml trockenem THF zu und erwärmte zunächst auf 0°C (3 h) und dann auf Raumtemp. (12 h). Man wusch mit kalter NaHCO₃-Lösung, trocknete über Magnesiumsulfat und entfernte die Lösungsmittel im Rotationsverdampfer. Der Rückstand (12.0 g = 94%) wurde aus *n*-Hexan umkristallisiert, Schmp. 115°C. – NMR (CDCl₃): δ = 1.4–1.65 m (2H), 1.68 s (3H), 1.8–2.65 m (7H), 3.01 q (br, *J* = 5.5 Hz, 1H), 8.23 s (br, 4H).

C₁₅H₁₇NO₄ (275.3) Ber. C 65.44 H 6.22 N 5.09 Gef. C 65.27 H 6.28 N 5.02

Solvolysen von **9**

a) in Wasser/Aceton: 20 mg (0.07 mmol) **9** in 5.4 ml Aceton und 5.4 (2.4) ml Wasser wurden mit 14.5 mg (0.15 mmol) Calciumcarbonat 8 h unter Rückfluß erhitzt. Man sättigte mit Natriumchlorid, trennte die Aceton-Phase ab und schüttelte die wäßrige Phase dreimal mit 5–10 ml Ether aus. Aceton-Phase und Etherauszüge wurden vereinigt, über Magnesiumsulfat getrocknet, destillativ eingengt und gaschromatographisch analysiert: 84-m-Kapillarsäule, belegt mit Polypropylenglycol + KOH, 100°C; Ret.-Zeiten (min) **12a**¹⁴⁾ 48.0, **4a**⁷⁾ 53.2, **11a**¹⁵⁾ 54.3, **10a**¹⁶⁾ 61.1. Außerdem war 4-Hydroxy-4-methyl-2-pentanone durch Aldol-Reaktion des Acetons entstanden.

b) in Eisessig: 20 mg (0.07 mmol) **9** wurden mit 0.44 g (5.4 mmol) wasserfreiem Natriumacetat in 6 ml Eisessig 6 h bei Raumtemp. gerührt. Man goß in 20 ml Eis/Wasser, neutralisierte mit einem Überschuß an NaHCO₃ und schüttelte dreimal mit je 10 ml Ether aus. Die Etherauszüge wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, destillativ eingengt und gaschromatographisch analysiert. 98-m-Kapillarsäule, belegt mit Polypropylenglycol, 110°C; Ret.-Zeiten (min) **12a** 47.5, **4a** 52.1, **11a** 52.7, **10a** 57.9, **10b**¹⁵⁾ 59.4, **11b**¹⁵⁾ 63.7, **12b**¹⁵⁾ 70.8, **4b** 74.4.

Zur siedenden Mischung von 3.15 g (25 mmol) **4a**, 3.55 g *N,N*-Dimethylanilin und 5 ml Ether tropfte man 1.9 ml Acetylchlorid und rührte 2 h unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen wurden 10 ml Wasser zugegeben und die Feststoffe unter Rühren gelöst. Man trennte die organische Phase ab, wusch mit Wasser, trocknete über Magnesiumsulfat und engte durch Destillation ein. Aus dem Rückstand wurde durch präparative GC (1-m-Säule mit 20% Siliconöl SE 30 auf

Chromosorb P, 80 °C) *2-Methylbicyclo[3.1.1]hept-2-ylacetat* (**4b**) mit einer Reinheit von 94.5% isoliert (4.5% **10b**, 1% **12b**). – IR (Film): 2940, 2870, 1730, 1450, 1370, 1265, 1225, 1200, 1150, 1105, 1020, 990, 955, 940, 905, 840 cm^{-1} . – NMR (CCl_4): $\delta = 1.1 - 2.5$ m (9H), 1.46 s (3H), 1.90 s (3H), 2.80 m (1H).

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_2$ (168.2) Ber. C 71.39 H 9.59 Gef. C 71.47 H 9.53

c) in *Methanol*: 20 mg (0.07 mmol) **9** in 5 ml Methanol wurden mit 3 Tropfen 2,6-Dimethylpyridin (bzw. 3.8 mg = 0.07 mmol Natriummethylat) 6.5 bzw. 8 h unter Rückfluß erhitzt. Man gab 5 ml Wasser zu, sättigte mit Natriumchlorid, schüttelte mit Ether aus, trocknete die Auszüge über Magnesiumsulfat, engte destillativ ein und analysierte gaschromatographisch: 157-m-Kapillarsäule, belegt mit Marlophen, 120 °C; Ret.-Zeiten (min): **10c** 27.6, **11c** 27.8, **12c** 35.3, **4c** 37.9.

Die Identifizierung der Ether erfolgte durch Vergleich mit authentischen Proben. 0.26 g **4a** in 10 ml trockenem THF wurden mit 0.20 g einer 55 – 60proz. Natriumhydrid-Dispersion in Mineralöl 5 h unter Rückfluß erhitzt. Man entfernte das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer, rührte den Rückstand mit 5 ml Methyljodid 5 h unter Rückfluß und hydrolysierte mit 5 ml Wasser. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wäßrige Phase zweimal mit je 10 ml Ether ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen trocknete man über Magnesiumsulfat und engte destillativ ein. Nach Kurzwegdestillation erhielt man durch präparative GC (4.5-m-Säule mit 20% Carbowax + KOH auf Chromosorb P, 95 °C) 0.15 g (52%) *2-Methoxy-2-methylbicyclo[3.1.1]heptan* (**4c**), Reinheit 99.9%. Analog wurden *endo-2-Methoxy-1-methylbicyclo[2.2.1]heptan* (**10c**) (Reinheit 97.6%, 2.4% **11c**) und *exo-2-Methoxy-1-methylbicyclo[2.2.1]heptan* (**11c**) (Reinheit 96.1%, 3.9% **10c**) dargestellt.

In eine Suspension von 1.60 g (5 mmol) Quecksilber(II)-oxid in 10 ml trockenem Methanol gab man unter Rühren 0.54 g 2-Methylenbicyclo[2.2.1]heptan^{15,17}. Nach 4 h bei Raumtemp. wurden 0.20 g Natriumborant und 1.20 g Natriumhydroxid in 10 ml Wasser zugetropft. Nach weiteren 2 h verdünnte man mit Wasser und schüttelte dreimal mit je 50 ml Pentan aus. Man trocknete die Pentanauszüge über Magnesiumsulfat, engte destillativ ein und erhielt durch präparative GC (wie oben) 0.40 g (57%) *exo-2-Methoxy-endo-2-methylbicyclo[2.2.1]heptan* (**12c**) (Reinheit 99.8%).

	$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}$ (140.2) Ber. C 77.09	H 11.50	CH_3	NMR (CCl_4) OCH_3	2-H
4c	Gef. 77.02	11.40	1.16	3.14	
10c	77.16	11.54	1.12	3.23	3.1 – 3.4
11c	76.97	11.39	1.10	3.15	2.9
12c	77.01	11.42	1.18	3.05	

d) in *Methanol/Lithiumazid*: 20 mg (0.07 mmol) **9** und 4.5 g Lithiumazid in 23 ml trockenem Methanol wurden 65 h bei 80 °C gerührt. Man verdünnte mit 10 ml Wasser und schüttelte dreimal mit je 10 ml Ether aus. Die Etherauszüge wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, destillativ eingengt und gaschromatographisch analysiert: Ether und Alkohole s. o., Azide auf 38-m-Kapillarsäule, belegt mit Siliconöl OV 101, 70 °C; Ret.-Zeiten (min): **10d** 19.3, **11d** 20.1, **12d** 22.7, **4d** 25.1.

Bei einem analogen Ansatz mit 12.0 g **9** wurde nach destillativem Einengen der Rückstand mit 500 ml siedendem *n*-Hexan extrahiert. Durch Abkühlen und Einengen der Hexanlösung erhielt man 1.94 g eines gelben Feststoffs, der laut NMR aus Methyl-4-nitrobenzoat ($\delta = 3.97$ CH_3) und 1-Methylbicyclo[2.2.1]hept-*endo*-2-yl-4-nitrobenzoat (**10-OPNB**) im Verhältnis 57:43 bestand. Reduktion der 4-Nitrobenzoate mit Lithiumalanat in Ether (6 h Rückfluß) ergab **10a**, das nur 0.3% **4a** enthielt (Methanol wurde nicht erfaßt). Die nach Absaugen der 4-Nitrobenzoate erhalte-

ne Hexanlösung wurde kurzwegdestilliert, weiter eingengt und zum Teil durch präparative GC aufgetrennt (4.5-m-Säule mit 20% Carbowax + KOH auf Chromosorb P, 150°C). Hierbei wurde **4c** (s. oben) mit 97% Reinheit und 2-Methylbicyclo[3.1.1]hept-2-ylazid (**4d**) mit 92% Reinheit erhalten. – IR (Film): 2940, 2870, 2480, 2080, 1450, 1380, 1355, 1340, 1310, 1260, 1225, 1205, 1135, 1120, 1110, 1065, 985, 945, 910, 850, 820, 765, 740, 730 cm⁻¹. – NMR (CCl₄): δ = 0.8 – 2.3 m (10H), 1.19 s (CH₃).

Vergleichspräparate der übrigen Azide wurden aus den Aminen **10e**¹⁸), **11e**¹⁸) und **12e**¹⁹) durch Diazogruppen-Übertragung mit *p*-Toluolsulfonylazid hergestellt. Mit Kalium-*tert*-butylat in Dimethylsulfoxid²⁰) gelang uns die Umsetzung nicht. Zu 2.5 g (20 mmol) Amin in 150 ml trockenem THF tropfte man zunächst 17 ml einer 1.25 M Lösung von Methyllithium in Ether und anschließend 4.0 g (20 mmol) *p*-Toluolsulfonylazid. Nach 30 min wurde mit 150 ml Wasser versetzt und mit 100 ml Ether ausgeschüttelt. Die organische Phase wusch man mit 100 ml 1 N HCl und 100 ml Wasser, trocknete über Magnesiumsulfat, engte ein und destillierte das Alkylazid bei 10⁻³ Torr über (Ausb. 10 – 20%, 1.5 – 2 g Tosylazid im Destillationsrückstand, Vorsicht!).

	ν_{N_3}	δ_{CH_3}	$\delta_{2\text{-H}}$
10d	2100	1.18	3.50
11d	2100	1.18	3.23
12d	2110, 2080		

2-Methylbicyclo[3.1.1]hept-2-ylamin (**4e**): Der größte Teil der azidhaltigen Hexanlösung aus der Solvolyse von **9** in Methanol/Lithiumazid wurde zu 4.0 g Lithiumalanat in 200 ml Ether getropft und 16 h bei Raumtemp. gerührt. Man hydrolysierte tropfenweise mit Wasser, bis keine Gasentwicklung mehr festzustellen war und sich ein körniger, weißer Niederschlag gebildet hatte. Man saugte ab, wusch mit Ether und schüttelte die vereinigten Etherlösungen mit 10proz. Salzsäure aus. Die saure, wäßrige Phase wurde mit Ether gewaschen, eingengt, mit Natronlauge stark alkalisch gemacht und erneut mit Ether ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen über Kaliumcarbonat engte man destillativ ein und trennte **4e** durch präparative GC (4.5-m-Säule mit 20% Carbowax + KOH auf Chromosorb P, 125°C) ab: wachsartiger Feststoff, Schmp. ca. 30°C, Ausb. 2 – 3% (nach GC, bezogen auf **9**). – IR (Film): 3330, 3270, 2940, 2860, 1590, 1450, 1375, 1235, 1210, 1185, 1150, 1055, 965, 920 cm⁻¹. – NMR (C₆D₆): δ = 1.08 s (3H), 1.16 s (2H, mit D₂O austauschbar), 1.1 – 2.5 m (10H).

C₈H₁₅N (125.2) Ber. N 11.19 Gef. N 11.22

30 mg **4e** in 30 ml Wasser brachte man mit 1 M HClO₄ auf pH 3.7 (Glaselektrode) und tropfte 75 mg Natriumnitrit in 2 ml Wasser und 1 M HClO₄ so zu, daß der pH-Wert konstant blieb. Man überschichtete mit 15 ml Ether und rührte bei Raumtemp. Probenahmen aus der Etherphase zeigten eine sehr langsame Reaktion. Nach 47 h wurden weitere 74 mg Natriumnitrit zugegeben. Nach 96 h machte man unter Eiskühlung alkalisch, trennte die Etherphase ab und schüttelte die wäßrige Phase dreimal mit je 10 ml Ether aus. Die vereinigten Etherlösungen wurden über Kaliumcarbonat getrocknet, destillativ eingengt und gaschromatographisch analysiert. Neben **4a** (49%), **10a** (41%) und **12a** (10%) trat ein weiteres Produkt auf, das auch aus **4e** und Acetaldehyd gebildet wurde (Azomethin?). Acetaldehyd entsteht unter den Desaminierungsbedingungen durch Autoxidation des Ethers.

Säurekatalysierte Reaktionen von **4a** – **c** (Tab. 2)

a) 0.24 g **4a** in 5 ml Dioxan versetzte man mit 50 ml 0.01 M HClO₄ und rührte bei Raumtemp. Nach verschiedenen Zeiten entnommene Proben neutralisierte man mit gesättigter NaHCO₃-Lösung und schüttelte mit Ether aus. Die Etherauszüge wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, destillativ eingengt und gaschromatographisch analysiert.

Tab. 3. Säurekatalysierte Umlagerung von **4a**

Zeit (h)	4a	10a	11a	12a	A ^{a)}
1.2	54.7	40.2	0.1	5.0	Spur
4	10.9	79.0	0.2	9.9	Spur
25	0.1	88.4	0.3	11.1	0.1
120	–	88.7	0.3	10.9	0.1
432	–	88.7	0.3	10.7	0.3

a) *exo*-2-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-*endo*-2-ol.

b) 139 mg **4a** und 2.3 g wasserfreies Natriumacetat in 30 ml Eisessig wurden bei Raumtemp. gerührt, Aufarbeitung der Proben wie unter a).

Tab. 4. Acetolyse von **4a**

Zeit (h)	Acetat Ausb. (%)	4b	10b	12b	4a	10a	12a
0.5	0.014	34	42	23			
12	0.29	29	45	26			
24	0.60	27	46	27			
96	2.34	20	53	27	98.3	1.6	0.12
138 ^{a)}					96.1	3.6	0.3

a) Versuch ohne Natriumacetat.

c) 20 µl **4b** und 153 mg wasserfreies Natriumacetat in 2 ml Eisessig wurden bei Raumtemp. gerührt; Aufarbeitung der Proben wie unter a).

Tab. 5. Acetolyse von **4b**

Zeit (h)	4b	10b	11b	12b
0	94.0	5.0	–	1.0
20	81.7	14.7	–	3.6
60	73.3	21.5	–	5.2
230	32.0	53.0	–	15.0
997	0.3	77.6	0.2	21.9

d) 0.2 g **4a** (**4c**) in 30 ml 0.02 M methanolischer Salzsäure (Chlorwasserstoff-Gas eingeleitet, Gehalt durch Titration bestimmt) wurden bei Raumtemp. gerührt; Aufarbeitung wie unter a).

Tab. 6. Methanolyse von **4a**

Zeit (h)	4a	10a	12a	4c	10c	11c	12c	B ^{a)}
0.5	80.6	3.6	Spur	10.9	4.0	Spur	0.5	0.4
1.6	50.8	9.4	0.3	25.4	11.6	Spur	1.4	1.1
5.0	11.1	16.6	0.1	34.1	32.1	0.1	3.4	2.5
15.8	0.1	19.9	0.1	12.0	58.1	0.2	5.4	4.2
50.0	Spur	19.3	0.1	0.5	68.9	0.2	6.2	4.8
158.3	–	18.6	Spur	Spur	70.0	0.3	6.1	5.0

a) *endo*-2-Chlor-1-methylbicyclo[2.2.1]heptan.

Tab. 7. Methanolyse von **4c**

Zeit (h)	4c	10c	11c	12c	10a	B
0.5	95.8	3.7	–	0.3	–	0.2
2.5	77.0	20.7	Spur	1.3	Spur	1.0
20.5	15.4	75.9	0.1	4.9	0.3	3.4
168.7	Spur	89.6	0.1	5.6	0.5	4.2

Unter den gleichen Reaktionsbedingungen waren **10c**, **11c** und **12c** nach 165 h praktisch (> 98%) unverändert. *exo*-2-Ethoxy-*endo*-2-methylbicyclo[2.2.1]heptan (**12-OEt**) ging nahezu vollständig in **12c** über. Diese Austauschreaktion zeigt, daß die Ether **12-OR** ionisiert werden, die 2-Methylnorbornylkationen (**8**) sich aber nicht umlagern.

exo-2-Ethoxy-*endo*-2-methylbicyclo[2.2.1]heptan wurde nach der Vorschrift für **12c** durch Ethoxymercurierung von 2-Methylenbicyclo[2.2.1]heptan dargestellt. – NMR (CCl₄): δ = 1.07 t (J = 7 Hz, 3H), s 1.18 (3H), 0.8–2.0 m (8H), 2.18 m (2H), 3.28 q (J = 7 Hz, 2H).

C₁₀H₁₈O (154.2) Ber. C 77.87 H 11.76 Gef. C 77.82 H 11.70

2-*exo*-6-Dimethylbicyclo[3.1.1]heptan-2-ol (**17**): Zu 0.30 g (2.4 mmol) *exo*-6-Methylbicyclo[3.1.1]heptan-2-on (**21**)¹⁾ in 10 ml Ether tropfte man unter Argon 10 ml 1 M Methyllithium in Ether, ließ 15 min rühren, gab dann die Reaktionsmischung in 20 ml Eis/Wasser und trennte die Etherphase ab. Die wäßrige Phase wurde mit Natriumchlorid gesättigt und mehrmals mit Ether ausgeschüttelt. Die vereinigten Etherphasen trocknete man über Magnesiumsulfat und destillierte das Lösungsmittel ab. Der Rückstand (Ausb. 96%) enthielt zwei Alkohole (**17a**, **b**) im Verhältnis 58:42, die durch präparative GC (4.5-m-Säule mit 20% Carbowax + KOH auf Chromosorb P, 130°C) von kleineren Verunreinigungen (aber nicht voneinander) getrennt wurden. – NMR (CDCl₃): δ = 1.05–1.35 m (7H), darin d 1.21, s 1.26 (CH₃), 1.43 s (OH), 1.4–2.5 m (8H).

C₉H₁₆O (140.2) Ber. C 77.09 H 11.50 Gef. C 76.96 H 11.58

20 mg des Alkoholgemischs **17** in 1 ml Cyclohexan rührte man mit 1 ml 0.4 N H₂SO₄ bei Raumtemp. Aus der Cyclohexanphase entnommene Proben verdünnte man mit Ether, entsäuerte mit Kaliumcarbonat und analysierte gaschromatographisch: 86-m-Kapillarsäule, belegt mit Triscyanoethoxypropan, 80°C; Ret.-Zeiten (min): **25**²¹⁾ 66.6, **20** 69.3, **23**²²⁾ 81.6, **17** 84.6, **26**²³⁾ 117.9.

Tab. 8. Säurekatalysierte Umlagerung von **17**

Zeit (h)	17	20	23	25	26
0.25	53.9	36.7	0.2	7.8	1.1
1	37.4	24.2	0.8	32.9	3.8
3	9.3	5.7	1.8	73.0	8.5
24	0.1	0.1	1.6	86.5	8.7

endo-2-*syn*-7-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-*exo*-2-ol (**20**): *syn*-7-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on⁹⁾ wurde nach der Vorschrift für **17** mit Methyllithium umgesetzt. Hierbei wurden zunächst Gemische von tertiären Alkoholen und Ausgangsmaterial erhalten; erst nach zweimaliger Wiederholung war das Keton vollständig verbraucht. Die isomeren Alkohole (88:12) wurden durch präparative GC getrennt (4.5-m-Säule mit 20% Triscyanoethoxypropan auf Chromosorb P, 100°C), die Zuordnung stützt sich auf die Mengenverhältnisse (sterische Hinderung des *exo*-Angriffs

durch *syn*-7-Methyl) und auf die chemische Verschiebung der CH₃-Gruppen in den NMR-Spektren.

20: Schmp. 69.5–71 °C. – NMR (CDCl₃): δ = 0.95–1.1 m (1H), 1.21 d (*J* = 7.5 Hz, 7-CH₃), 1.29 s (2-CH₃), 1.3–1.6 m (5H), 1.75–1.85 m (2H), 1.95–2.05 m (2H).

exo-2-*syn*-7-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-*endo*-2-ol: Schmp. 77–77.5 °C. – NMR (CDCl₃): δ = 1.05 d (*J* = 7.2 Hz, 7-CH₃), 1.1–1.75 m (9H), darin 1.27 s (2-CH₃), 1.70 d (br, 1H), 1.8–2.0 m (3H).

C₉H₁₆O (140.2) Ber. C 77.09 H 11.50 Gef. C 76.95 H 11.49

20: Gef. C 77.23 H 11.55

- 1) *W. Kirmse, R. Siegfried und H. J. Wroblowsky, Chem. Ber.* **116**, 1880 (1983).
- 2) *J. J. Solomon und F. H. Field, J. Am. Chem. Soc.* **98**, 1567 (1976).
- 3) *E. M. Arnett, N. Pienta und C. Petro, J. Am. Chem. Soc.* **102**, 398 (1980).
- 4) *H. C. Brown, The Nonclassical Ion Problem, with comments by P. v. R. Schleyer, Plenum Press, New York 1977.*
- 5) *G. A. Olah, G. D. Mateescu und J. L. Riemenschneider, J. Am. Chem. Soc.* **94**, 2529 (1972).
- 6) *M. Saunders und M. R. Kates, J. Am. Chem. Soc.* **102**, 6867 (1980).
- 7) *W. Kirmse und R. Siegfried, Chem. Ber.* **105**, 2754 (1972).
- 8) *M.-H. Rei und H. C. Brown, J. Am. Chem. Soc.* **88**, 5335 (1966).
- 9) *W. Kirmse, M. Hartmann, R. Siegfried, H. J. Wroblowsky, B. Zang und V. Zellmer, Chem. Ber.* **114**, 1793 (1981).
- 10) *W. D. Burrows und R. H. Eastman, J. Am. Chem. Soc.* **81**, 245 (1959).
- 11) *N. A. Abraham und M. Vilkas, Bull. Soc. Chim. Fr.* **1960**, 961.
- 12) *J. R. Salmon und D. Whittaker, J. Chem. Soc. B* **1971**, 1249.
- 13) *A. Diaz, M. Brookhart und S. Winstein, J. Am. Chem. Soc.* **88**, 3133 (1966).
- 14) *H. C. Brown, J. H. Kawakami und S. Ikegami, J. Am. Chem. Soc.* **89**, 1525 (1967).
- 15) *J. H. Hammons, E. K. Probasco, L. A. Sanders und E. J. Whalen, J. Org. Chem.* **33**, 4493 (1968).
- 16) *S. Beckmann und R. Mezger, Chem. Ber.* **89**, 2783 (1956).
- 17) *E. Weissberger und G. Page, J. Am. Chem. Soc.* **99**, 147 (1977).
- 18) *H. Geiger und S. Beckmann, Liebigs Ann. Chem.* **722**, 219 (1969).
- 19) *W. R. Boehme, M. L. Graeme, W. G. Scharpf, E. Siegmund, E. Schipper und M. Tobkes, J. Med. Pharm. Chem.* **4**, 183 (1961).
- 20) *J. O. Reed und W. Lwowski, J. Org. Chem.* **36**, 2864 (1971).
- 21) *S. Beckmann und A. Dürkop, Liebigs Ann. Chem.* **594**, 205 (1955).
- 22) *S. Beckmann und R. Mezger, Chem. Ber.* **90**, 1564 (1957); *S. Beckmann, G. Eder und H. Geiger, Suomen Kemistil. B* **31**, 56 (1958).
- 23) *L. D. Hatfield und W. D. Huntsman, J. Org. Chem.* **32**, 844 (1967).

[343/82]