

Norpinylnorbornyl-Umlagerungen: Mesomeriestabilisierte Bicyclo[3.1.1]hept-2-ylkationen

Wolfgang Kirmse* und Heinz-Jürgen Wroblowsky

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

Eingegangen am 16. November 1982

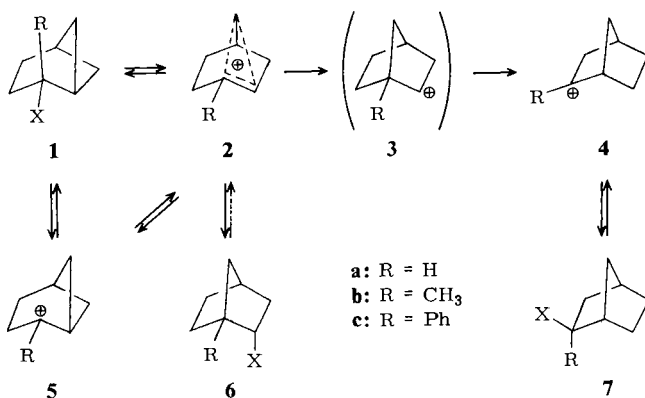
2-Phenylbicyclo[3.1.1]hept-2-ylkationen (**5c**), erzeugt durch Solvolyse des 4-Nitrobenzoats **8**, zeigen Norpinylnorbornyl-Umlagerung in geringem Ausmaß (< 6% in Wasser, < 1% in Methanol). Der säurekatalysierte Alkoxy-Austausch in 2,2-Dimethoxybicyclo[3.1.1]heptan (**13**) verläuft ohne Gerüstumlagerung. Die Solvolyse von Bicyclo[3.1.1]hept-3-en-2-yl-4-nitrobenzoat (**19**) wird durch O-Acyl-Spaltung kompliziert, jedoch ergeben die Hydrolyse des Allylbromids **21** und die Desaminierung des entsprechendenamins **24** ausschließlich Bicyclo[3.1.1]hept-3-en-2-ol (**18**).

Norpinylnorbornyl Rearrangements:

Resonance-Stabilized Bicyclo[3.1.1]hept-2-yl Cations

2-Phenylbicyclo[3.1.1]hept-2-yl cations (**5c**), generated by solvolysis of the 4-nitrobenzoate **8**, undergo norpinylnorbornyl rearrangement to a minor extent (< 6% in water, < 1% in methanol). The acid-catalyzed alkoxy exchange of 2,2-dimethoxybicyclo[3.1.1]heptane (**13**) proceeds without skeletal rearrangement. The solvolysis of bicyclo[3.1.1]hept-3-en-2-yl-4-nitrobenzoate (**19**) is complicated by O-acyl cleavage but the hydrolysis of the allylic bromide **21** and the nitrous acid deamination of the corresponding amine give bicyclo[3.1.1]hept-3-en-2-ol (**18**) exclusively.

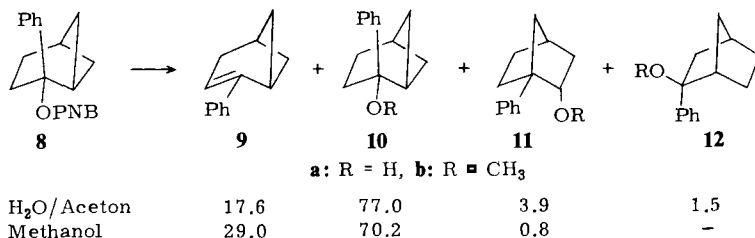
Die kationischen Umlagerungen von Bicyclo[3.1.1]heptan-Derivaten (**1**) liefern *endo*-2- (**6**) und *exo*-2-Norbornylprodukte (**7**)¹⁾. Als Vorstufe von **6** haben wir das 7-verbrückte Norbornylkation (**2**) postuliert²⁾. Während **2a** fast ausschließlich **6a** ergibt^{2,3)}, entstehen aus **2b** je nach Nucleophil **1b** und **6b** in unterschiedlichen Verhält-



nissen⁴⁾. Ferner wird durch $R = \text{CH}_3$ die Umlagerung $2 \rightarrow 4$ zurückgedrängt. In der vorliegenden Arbeit untersuchen wir, ob und wann durch verstärkte Ladungsstabilisierung die Norpinylnorbornyl-Umlagerung ausbleibt und das offene Norpinylkation 5 zur maßgeblichen Zwischenstufe wird.

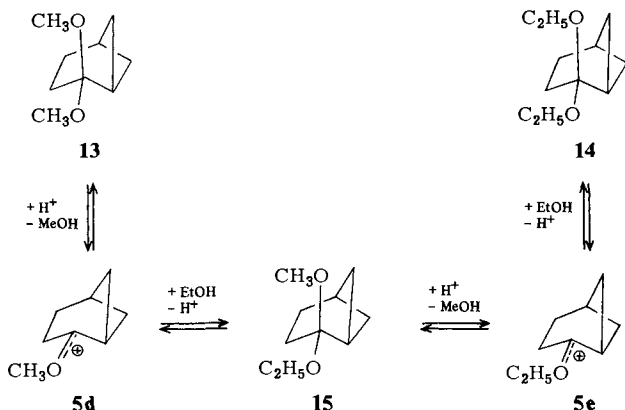
2-Phenylbicyclo[3.1.1]hept-2-ylkationen

Die Umsetzung von Norpinanon⁵⁾ mit Phenyllithium ergab 2-Phenylbicyclo[3.1.1]heptan-2-ol (**10a**), aus dem nach der Methode von *Brown* und *Peters*⁶⁾ das 4-Nitrobenzoat **8** dargestellt wurde. Bei der Solvolyse von **8** in Wasser/Aceton (1:1) blieb die Norpinanstruktur weitgehend erhalten (**9**, **10a**); Norbornylprodukte entstanden nur zu 5.4%, wobei **11a** überwog. Im stärker nucleophilen und weniger polaren Methanol war nur **11b** (0.8%) nachweisbar, **12b** trat nicht auf. Da die Methanolyse keine Alkohole lieferte, ist eine O-Acyl-Spaltung von **8** auszuschließen. Erwartungsgemäß bewirkt die Phenylgruppe eine Verstärkung der mit Methyl (**1b**) beobachteten Tendenz⁴⁾; sie vermag jedoch die Norpinylnorbornyl-Umlagerung nicht vollständig zu unterdrücken. Die vorwiegende Bildung von **11a** weist auf das 7-verbrückte Kation **2c** hin. Vermutlich entsteht **10a** aus **2c** und aus **5c**, doch geben unsere Versuche hierüber keinen Aufschluß.



2-Alkoxybicyclo[3.1.1]hept-2-ylkationen

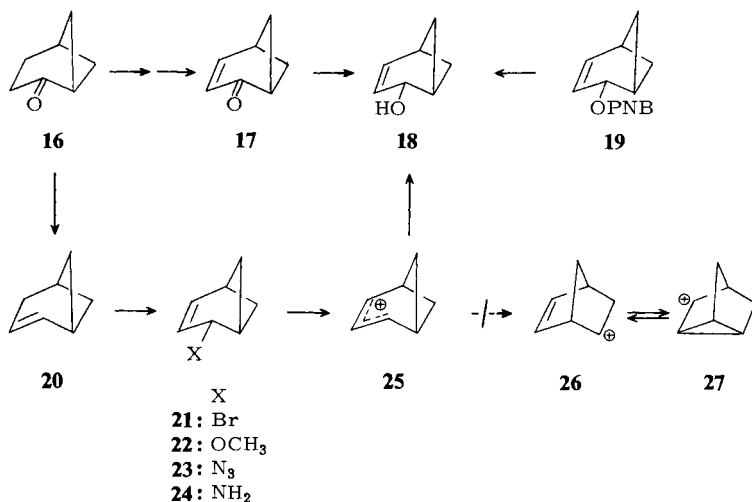
Norpinanon ließ sich in üblicher Weise (Orthoameisensäure-trimethylester/Methanol/*p*-Toluolsulfonsäure) in das Dimethylacetal **13** überführen. Durch säurekatalysierte Reaktion mit Ethanol/Orthoameisensäure-triethylester wurden bereits bei 25°C die Meth-



oxygruppen von **13** gegen Ethoxygruppen ausgetauscht. Auch unter wesentlich drastischeren Bedingungen (72 h Rückfluß) entstand das Diethylacetal **14** als einziges Produkt. Der Austausch verläuft analog zur Hydrolyse von Acetalen⁷⁾ über die Carboxonium-Ionen **5d** und **5e**. Wie unsere Ergebnisse zeigen, sind diese Kationen nicht zur Norpinyl-Norbornyl-Umlagerung befähigt. Das abgestufte Verhalten der Norpinylkationen entspricht den von *Taft*⁸⁾ für die Gasphase bestimmten Stabilisierungsenergien (kcal/mol): CH_3^+ 0, CH_3CH_2^+ 35, PhCH_2^+ 55, $\text{CH}_3\text{OCH}_2^+$ 69.

Bicyclo[3.1.1]hept-3-en-2-ylkationen

In Norpinanon (**16**) wurde durch Sulfonylierung und Sulfoxid-Pyrolyse eine Doppelbindung eingeführt⁹⁾. Reduktion von **17** mit Natriumborant in Gegenwart von Cer(III)-chlorid¹⁰⁾ ergab Bicyclo[3.1.1]hept-3-en-2-ol (**18**). Aus **18** wurde das 4-Nitrobenzoat **19** hergestellt, dessen Solvolyse in Wasser/Aceton/Calciumcarbonat zu **18** zurückführte. Die Methanolyse von **19** in Gegenwart von Lutidin ergab jedoch ebenfalls **18** und nicht den erwarteten Methylether **22**. Dieses Resultat ist nur durch eine O-Acyl-Spaltung von **19** zu erklären. Über eine (partielle) O-Acyl-Spaltung am homologen Bicyclo[3.2.1]oct-3-en-2-yl-4-nitrobenzoat unter ähnlichen Bedingungen berichteten *Goering* und Mitarbeiter¹¹⁾. Auch bei der Hydrolyse von **19** ist das Auftreten des Norpinylkations **25** fraglich. Wir bemühten uns daher, **25** auf anderem Wege zu erzeugen.



Allylbromierung von Norpinen (**20**)⁵⁾ mit *N*-Bromsuccinimid und anschließende Umsetzung von **21** mit Lithiumazid in Methanol lieferte neben dem Ether **22** das gewünschte Azid **23**, dessen Reduktion mit Lithiumalanat das Amin **24** ergab. Durch Desaminierung von **24** mit Natriumnitrit in verdünnter Perchlorsäure (pH 3.5) erhielten wir > 99.7% **18**; Norbornenol und Nortricyclanol traten nur in Spuren (< 0.3%) auf. Ebenso führte die Hydrolyse des Bromids **21** ausschließlich zu **18**. Diese Reaktionen, besonders die Desaminierung von **24**, verlaufen mit hoher Wahrscheinlichkeit über das Kation **25**. Die Allylstabilisierung von **25** reicht offensichtlich aus, um eine signifikante Umlagerung zum 5-Norbornen-2-yl \rightleftharpoons Nortricyclyl-Kation (**26**, **27**) zu verhindern.

Experimenteller Teil

2-Phenylbicyclo[3.1.1]heptan-2-ol (10a): 3.0 g (27 mmol) Bicyclo[3.1.1]heptan-2-on⁵⁾ in 30 ml trockenem Ether wurden zu 29 ml einer 1.04 M Lösung von Phenyllithium in Ether unter Argon so zugetropft, daß schwacher Rückfluß auftrat. Nach 4 h hydrolysierte man mit Wasser, trennte die Etherphase ab, sättigte die wäßrige Phase mit Natriumchlorid und schüttelte sie mehrmals mit insgesamt 500 ml Ether aus. Die vereinigten Etherauszüge wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. eingeengt. Der farblose Feststoff ließ sich aus Petrolether (Sdp. 60–80°C) umkristallisieren und bei 50°C/18 Torr sublimieren. Schmp. 63–64°C, Ausb. 4.7 g (92%). – IR (KBr): 3444, 3080, 2944, 2860, 1483, 1477, 1453, 1448, 1400, 1345, 1335, 1265, 1288, 1210, 1174, 1092, 1084, 1070, 1057, 1030, 1008, 1000, 963, 948, 933, 920, 909, 890, 768, 760, 700 cm⁻¹. – NMR (CCl₄): δ = 1.0–2.6 m (11H), 7.15 m (5H).

C₁₃H₁₆O (188.3) Ber. C 82.94 H 8.57 Gef. C 82.98 H 8.47

2-Phenylbicyclo[3.1.1]hept-2-yl-4-nitrobenzoat (8): Zu 0.50 g (2.7 mmol) **10a** in 2.7 ml trockenem Tetrahydrofuran (THF) wurden unter Argon bei 0°C 1.62 ml einer 15proz. Lösung von *n*-Butyllithium in Hexan (2.7 mmol) getropft. Nach 2 h gab man bei –35°C 2.7 ml einer 1 M Lösung von 4-Nitrobenzoylchlorid in THF zu, rührte 15 min bei –30°C sowie weitere 3 h bei Raumtemp. und verteilte zwischen Ether und 5proz. NaHCO₃-Lösung. Einengen der organischen Phase im Rotationsverdampfer ergab 0.80 g (88%) gelben Feststoff. Schmp. (aus *n*-Hexan) 120–121°C. – NMR (CDCl₃): δ = 1.0–2.9 m (9H), 3.3 m (1H), 7.2 m (5H), 8.1 s (4H).

C₂₀H₁₉NO₄ (337.4) Ber. C 71.20 H 5.68 N 4.15 Gef. C 71.40 H 5.77 N 4.20

27 mg (0.08 mmol) **8** wurden mit 0.2 g Calciumcarbonat in 3.7 ml Wasser und 3.7 ml Aceton 8 h unter Rückfluß erhitzt. Man verdünnte mit ca. 30 ml Wasser, schüttelte zweimal mit je 15 ml Ether aus, trocknete die vereinigten Etherauszüge über Magnesiumsulfat, engte destillativ auf ca. 1 ml ein und analysierte gaschromatographisch: Kapillarsäulen, belegt mit Marlophen (Chem. Werke Hüls) oder Carbowax + KOH. Retentionszeiten auf 77 m Marlophen + KOH, 170°C (min): **9** 28.8, **12a**¹²⁾ 72.2, **10a** 88.8, **11a**¹³⁾ 99.5.

23.6 mg (0.07 mmol) **8** wurden mit 5 ml trockenem Methanol und 20 µl 2,6-Dimethylpyridin 6 h unter Rückfluß erhitzt. Man gab 5 ml Wasser zu, sättigte mit Natriumchlorid und schüttelte mehrmals mit Ether aus. Nach Trocknen und Einengen der Etherauszüge analysierte man gaschromatographisch (Säulen wie oben, 140°C). Vergleichsproben der Ether **10b**–**12b** erhielt man durch Umsetzung der Alkohole **10a**–**12a** mit Diazomethan unter Bortrifluorid-Katalyse bei 0°C (sofort anschließendes Entsäuern mit festem Kaliumcarbonat ist besonders bei **10a**, **b** erforderlich). Die Methylether wurden nicht in reiner Form isoliert.

2-Phenylbicyclo[3.1.1]hept-2-en (9): Zu 1.5 g (8 mmol) **10a** in 12 ml Pyridin tropfte man unter Rühren bei 0°C 0.72 ml (10 mmol) Thionylchlorid. Nach 3 h goß man in 10 g Eis und 15 ml konz. Salzsäure, sättigte mit Natriumchlorid und schüttelte mehrmals mit Ether aus. Die vereinigten Etherextrakte wusch man mit 1 N HCl und mit gesätt. NaHCO₃-Lösung, trocknete über Kaliumcarbonat und engte ein. Nach Kurzwegdestillation i. Vak. wurde **9** durch präparative GC gereinigt (0.5-m-Säule mit 20% Carbowax auf Chromosorb P, 150°C). – NMR (CCl₄): δ = 1.50 dd (*J* = 6 und 2.4 Hz, 2H), 1.6–3.2 m (6H), 5.8 m (1H), 7.25 m (5H).

C₁₃H₁₄ (170.3) Ber. C 91.71 H 8.29 Gef. C 91.63 H 8.27

2,2-Dimethoxybicyclo[3.1.1]heptan (13): 1.0 g (9.1 mmol) Bicyclo[3.1.1]heptan-2-on⁵⁾, 1.4 g (13.2 mmol) Orthoameisensäure-trimethylester, 20 mg (0.11 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure und 4 ml trockenes Methanol wurden 12 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Zugabe von 0.4 ml 1 M Natrium-methylat in Methanol und Kurzwegdestillation wurde **13** durch präparative GC isoliert (0.5-m-

Säule mit 20% Carbowax + KOH auf Chromosorb P, 80°C). – NMR (CCl₄): δ = 1.45 dd (J = 5.3 und 2.3 Hz, 2H), 1.5–2.6 m (8H), 3.08 s (6H).

C₉H₁₆O₂ (156.2) Ber. C 69.20 H 10.32 Gef. C 69.34 H 10.38

70 mg **13**, 3 ml trockenes Methanol, 6 ml Orthoameisensäure-trimethylester und eine Spur *p*-Toluolsulfonsäure wurden 21 h unter Rückfluß erhitzt. GC zeigte keine Veränderung von **13**.

50 mg **13**, 1.5 ml Ethanol, 3 ml Orthoameisensäure-triethylester und eine Spur *p*-Toluolsulfonsäure rührte man 15 min bei Raumtemp. und 6–21 h unter Rückfluß. Bereits unter den mildesten Bedingungen fand ein vollständiger Alkoxy-Austausch zu **14** statt, das bei längerem Erhitzen keine Veränderung zeigte.

2,2-Diethoxybicyclo[3.1.1]heptan (**14**) erhielt man nach den Angaben für **13** aus Bicyclo[3.1.1]heptan-2-on, Ethanol und Orthoameisensäure-triethylester. – NMR (CCl₃): δ = 1.11 t (J = 7 Hz, 6H); 1.45 dd (J = 6.5 und 2.6 Hz, 2H), 1.6–2.5 m (8H), 3.36 und 3.38 q (J = 7 Hz, 4H).

C₁₁H₂₀O₂ (184.3) Ber. C 71.70 H 10.94 Gef. C 71.61 H 10.91

Bicyclo[3.1.1]hept-3-en-2-yl-4-nitrobenzoat (**19**): Zu 96 mg (0.87 mmol) Bicyclo[3.1.1]hept-3-en-2-ol (**18**)⁹ in 1 ml trockenem THF tropfte man bei 0°C unter Argon 0.52 ml einer 15proz. Lösung von *n*-Butyllithium in *n*-Hexan. Nach 2 h wurde bei –35°C 161 mg (0.87 mmol) 4-Nitrobenzoylchlorid in 1 ml THF zugegeben. Man rührte 15 min bei –30°C und weitere 3 h bei Raumtemp., verteilte zwischen Ether und 5proz. NaHCO₃-Lösung und trocknete die organische Phase über Magnesiumsulfat. Einengen i. Vak. ergab 200 mg (88%) gelbes Öl, das im Kühlschrank erstarrte. Schmp. 70–71°C (aus *n*-Hexan). – NMR (CDCl₃): δ = 1.2–3.0 m (6H), 5.50 d (J = 6 Hz, 1H), 5.83 m (1H), 6.67 m (1H), 8.15 s (4H).

C₁₄H₁₃NO₄ (259.3) Ber. C 64.86 H 5.05 N 5.40 Gef. C 64.77 H 4.99 N 5.27

Die Solvolyse von **19** in Wasser/Aceton (1 : 1) und in Methanol wurden nach den Angaben für **8** ausgeführt. In beiden Fällen war durch GC nur der Alkohol **18** nachweisbar (in Wasser/Aceton entstand auch 4-Hydroxy-4-methyl-2-pentanone durch Aldol-Reaktion). Eine Vergleichsprobe von 4-Methoxybicyclo[3.1.1]hept-2-en (**22**) wurde durch Methylierung von **18** mit Natriumhydrid/Methyliodid hergestellt, aber nicht rein isoliert. **22** trat in der Methanolyse von **19** nicht auf.

4-Brombicyclo[3.1.1]hept-2-en (**21**): 0.62 g (6.5 mmol) Bicyclo[3.1.1]hept-2-en (**20**)⁵, 1.16 g (6.5 mmol) *N*-Bromsuccinimid und 30 mg Azoisobutyronitril wurden in 20 ml trockenem Tetrachlorkohlenstoff 1.25 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde filtriert und der größte Teil des Lösungsmittels abdestilliert. Kurzwegdestillation des Rückstands i. Vak. ergab 1.33 g einer 77proz. Lösung von **21** in Tetrachlorkohlenstoff (Ausb. 91%). – NMR (CCl₄): δ = 1.45–3.3 m (6H), darin 1.78 t (J = 7.3 Hz), 5.11 t (J = 3 Hz, 1H), 5.63 d (J = 9 Hz, 1H), 6.44 dd (J = 9 und 6.3 Hz, 1H).

20 mg (0.12 mmol) rohes **21**, 80 mg Calciumcarbonat, 4 ml Wasser und 4 ml Aceton wurden 8 h unter Rückfluß erhitzt und nach den Angaben für **8** aufgearbeitet. GC zeigte als einziges Reaktionsprodukt **18**.

Bicyclo[3.1.1]hept-3-en-2-ylamin (**24**): 1.01 g (4.5 mmol) rohes **21** und 20 ml einer gesätt. Lösung von Lithiumazid in Methanol wurden 2 d bei Raumtemp. gerührt. Man verdünnte mit 40 ml Wasser, schüttelte fünfmal mit je 30 ml Ether aus, trocknete die Etherauszüge über Magnesiumsulfat und engte destillativ auf 10 ml ein. GC (42-m-Kapillarsäule, belegt mit Carbowax + KOH, 110°C) zeigte 30% **22** und 70% Azid **23**, ν_{N_3} = 2094 cm⁻¹. Die Lösung wurde zu einer Suspension von 0.2 g Lithiumalanat in 30 ml Ether getropft und 16 h bei Raumtemp. gerührt. Man hydrolysierte tropfenweise mit Wasser, bis sich ein körniger Niederschlag gebildet hatte, saugte ab, wusch mit Ether nach und schüttelte die vereinigten Etherlösungen mit 10proz. Salzsäure aus.

Die saure, wäßrige Phase wurde mit Ether gewaschen, mit Natronlauge stark alkalisch gemacht und erneut mit Ether ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen über Kaliumcarbonat engte man destillativ ein und isolierte **24** durch präparative GC (2.7-m-Säule mit 20% Carbowax + KOH auf Chromosorb P, 110 °C), Ausb. 88 mg (18%), Reinheit 98.6%. – NMR (D₂O, TMS extern): δ = 1.0–2.6 m (6H), 3.5 s (br, 1H), 5.32 d (br, J = 8.5 Hz, 1H), 6.23 dd (J = 8.5 und 6 Hz, 1H).

C₇H₁₁N (109.2) Ber. C 77.01 H 10.16 N 12.83 Gef. C 76.98 H 10.28 N 12.80

80 mg (0.73 mmol) **24** in 80 ml Wasser brachte man mit 1 M HClO₄ auf pH 3.5, überschichtete mit 20 ml Ether und tropfte 0.10 g Natriumnitrit in 3 ml Wasser und 1 M HClO₄ so zu, daß der pH-Wert konstant blieb (Glaselektrode). Nach 24 h Rühren bei Raumtemp. trennte man die Etherphase ab und schüttelte die wäßrige Phase dreimal mit je 15 ml Ether aus. Die vereinigten Etherauszüge wurden mit NaHCO₃-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und destillativ eingengt. GC (42-m-Kapillarsäule, belegt mit Carbowax + KOH, 110 °C) zeigte neben **18** (> 99.7%) Spuren 5-Norbornen-2-ol (0.1–0.2%) und Nortricyclanol (0.1%).

- ¹⁾ Übersichten: *D. B. Banthorpe* und *D. Whittacker*, *Q. Rev. Chem. Soc.* **20**, 373 (1966); *W. Kirmse*, *Top. Curr. Chem.* **80**, 275 (1979).
- ²⁾ *W. Kirmse* und *R. Siegfried*, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 6564 (1968).
- ³⁾ *W. Kirmse*, *R. Siegfried* und *H. J. Wroblowsky*, *Chem. Ber.* **116**, 1880 (1983).
- ⁴⁾ *K. Banert*, *W. Kirmse* und *H. J. Wroblowsky*, *Chem. Ber.* **116**, 2474 (1983), vorstehend.
- ⁵⁾ *H. Musso*, *K. Naumann* und *K. Grychtol*, *Chem. Ber.* **100**, 3614 (1967); *K. Grychtol*, *H. Musso* und *J. F. M. Oth*, *Chem. Ber.* **105**, 1798 (1972).
- ⁶⁾ *H. C. Brown* und *E. N. Peters*, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 1929 (1975).
- ⁷⁾ Übersichten: *E. H. Cordes* und *H. G. Bull*, *Chem. Rev.* **74**, 581 (1974); *E. H. Cordes*, *Prog. Phys. Org. Chem.* **4**, 1 (1967).
- ⁸⁾ *R. W. Taft*, *R. H. Martin* und *F. W. Lampe*, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 2490 (1965); *R. W. Taft* und *G. B. Ramsey*, ebenda **88**, 3058 (1966).
- ⁹⁾ *W. Kirmse*, *N. Knöpfel*, *K. Loosen*, *R. Siegfried* und *H. J. Wroblowsky*, *Chem. Ber.* **114**, 1187 (1981).
- ¹⁰⁾ *J. L. Luche*, *L. Rodriguez-Hahn* und *P. Crabbé*, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1978**, 601.
- ¹¹⁾ *S. S. Kantner*, *K. Humski* und *H. L. Goering*, *J. Am. Chem. Soc.* **104**, 1693 (1982).
- ¹²⁾ *H. C. Brown*, *F. J. Chloupek* und *M. H. Rei*, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 1246 (1964).
- ¹³⁾ *D. C. Kleinfelter* und *P. v. R. Schleyer*, *J. Org. Chem.* **26**, 3740 (1961).

[344/82]