

Desaminierungsreaktionen, 40<sup>1)</sup>

## Zerfall von 3,3-, 5,5- und 7,7-Dimethyl-2-norbornan-diazonium-Ionen

Wolfgang Kirmse\* und Sigrid Brandt

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

Eingegangen am 13. September 1983

*gem.*-Dimethylnorbornylkationen (**3**, **5**) wurden durch Zerfall optisch aktiver Diazonium-Ionen erzeugt. 6,1- und 6,2-H-Verschiebungen wurden durch Strukturisomerisierung bzw. Racemisierung nachgewiesen. Die Polarität des Lösungsmittels hatte einen starken Einfluß auf Verteilung und optische Aktivität der Produkte. In schwach polaren Lösungsmitteln war die Substitution mit deutlich weniger Racemisierung verbunden als die H-Verschiebung. Unsere Beobachtungen sind mit äquilibrierenden, offenen Carbokationen unvereinbar, werden aber durch unsymmetrische Ionenpaare plausibel gedeutet.

Deamination Reactions, 40<sup>1)</sup>

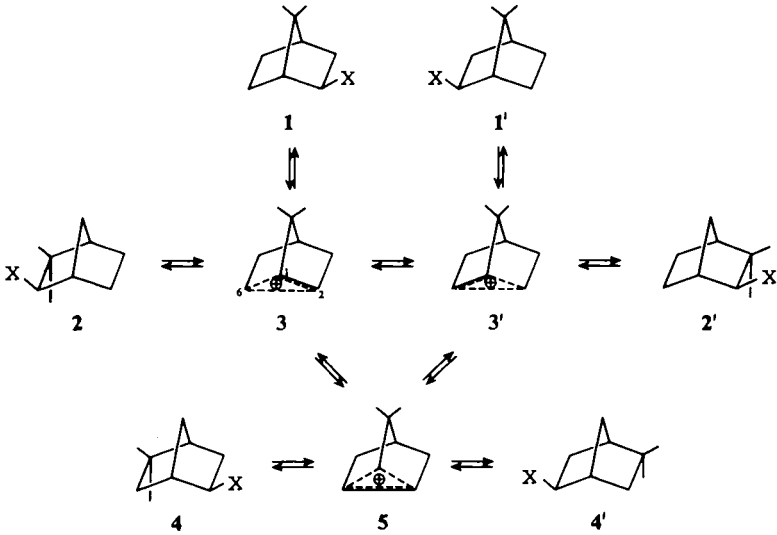
### Decomposition of 3,3-, 5,5-, and 7,7-Dimethyl-2-norbornanediazonium Ions

*gem.*-Dimethylnorbornyl cations (**3**, **5**) were generated by decomposition of optically active diazonium ion precursors. 6,1- and 6,2-H shifts were detected by structural isomerization and racemization, respectively. Product distributions and optical activities were profoundly affected by the polarity of the solvent. In weakly polar solvents, substitution reactions were associated with much less racemization than hydrogen shifts. Our observations are incompatible with equilibrating open ions but are reasonably explained in terms of unsymmetrical ion pairs.

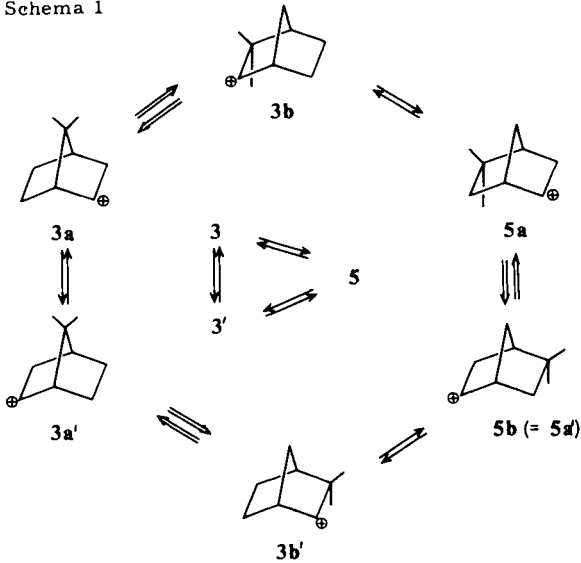
Solvolysen optisch aktiver *exo*-2-Norbornylsulfonsäureester geben ausschließlich racemische *exo*-Produkte<sup>2)</sup>. Dagegen entsteht bei der Desaminierung von optisch aktivem *exo*-2-Norbornylamin in Eisessig *exo*-2-Norbornylacetat mit partieller Konfigurationserhaltung<sup>3,4)</sup>. Wie wir kürzlich zeigen konnten, ist hierfür die Bildung unsymmetrischer Ionenpaare aus 2-Norbornandiazonium-Ionen verantwortlich<sup>5)</sup>. Die Konfigurationserhaltung nimmt mit abnehmender Polarität des Lösungsmittels zu. In Wasser geben auch 2-Norbornandiazonium-Ionen racemisches *exo*-2-Norbornanol.

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit der Frage, ob und wie die 6,2(6,1)-H-Verschiebung in 2-Norbornylkationen durch Ionenpaar-Bildung beeinflusst wird. Wir wählten hierzu die *gem.*-Dimethylderivate **1**, **2** und **4**, da bei ihnen die H-Verschiebung ohne aufwendige Isotopenmarkierung zu erkennen ist. Aus Solvolysen der racemischen Brosylate ist die 6,1-H-Verschiebung **3**  $\rightleftharpoons$  **5** bereits bekannt<sup>6)</sup>; sie führt jeweils zu Strukturisomeren. Um auch die 6,2-H-Verschiebung **3**  $\rightleftharpoons$  **3'** nachzuweisen, setzten wir optisch aktive Substrate ein. Die H-Verschiebungen können entweder als Hybrid-Ver-

schiebungen in offenen, äquilibrierenden Kationen oder als Protonenverschiebungen in protonierten Cyclopropanen (= verbrückten Kationen) angesehen werden (Schema 1). Die Unterscheidung zwischen diesen Mechanismen war ein weiteres Ziel unserer Untersuchungen.



Schema 1



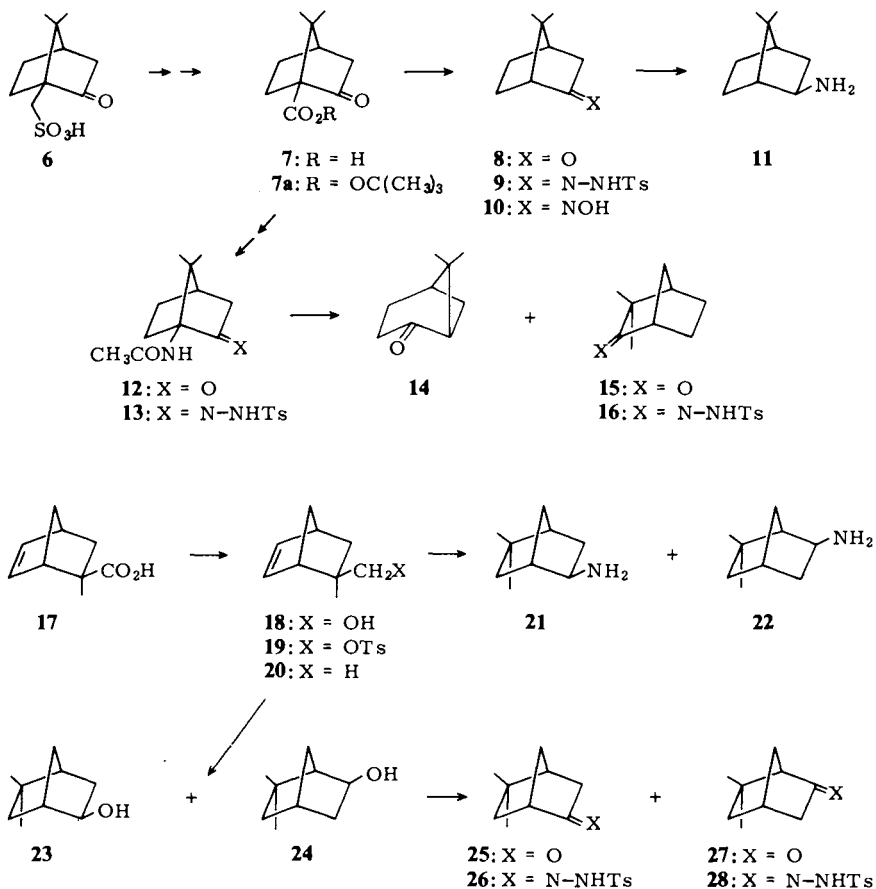
**Synthesen**

Die bekannten Wege zu Apocampher (7,7-Dimethyl-2-norbornanon, **8**) – ausgehend von Fenchon über  $\alpha$ -Fenchon<sup>7)</sup> oder ausgehend von Camphenilol über Apoborn-

Chem. Ber. 117(1984)

nen<sup>8)</sup> – sind zur Reindarstellung eines Enantiomeren ungeeignet. Wir verwendeten als Edukt Ketopinsäure (7), die aus Campher-10-sulfonsäure (6) leicht zugänglich ist<sup>9)</sup>. Decarboxylierung von 7 durch Erhitzen des *tert*-Butylperesters 7a in Phenyllessigsäureethylester (Verfahren von Rüchardt<sup>10)</sup>) ergab enantiomerenreines 8 (62%). Durch Reduktion des Oxims 10 mit Lithiumalanat erhielten wir 7,7-Dimethyl-*exo*-2-norbornylamin (11).

Camphenilon (3,3-Dimethyl-2-norbornanon, 15) ist durch Ozonolyse von Camphen bequem zu gewinnen, doch ist die optische Aktivität des handelsüblichen Camphens gering. Wir nutzten daher eine früher von uns entwickelte Darstellung von enantiomerenreinem 15 durch Curtius-Abbau 7 → 12, gefolgt von Wagner-Meerwein-Umlagerung (Belichtung des Tosylhydrazons 13 in 0.02 N NaOH)<sup>11)</sup>. Hierbei entsteht neben 15 (76%) auch Nopinon (14, 24%), das gaschromatographisch abgetrennt werden kann.

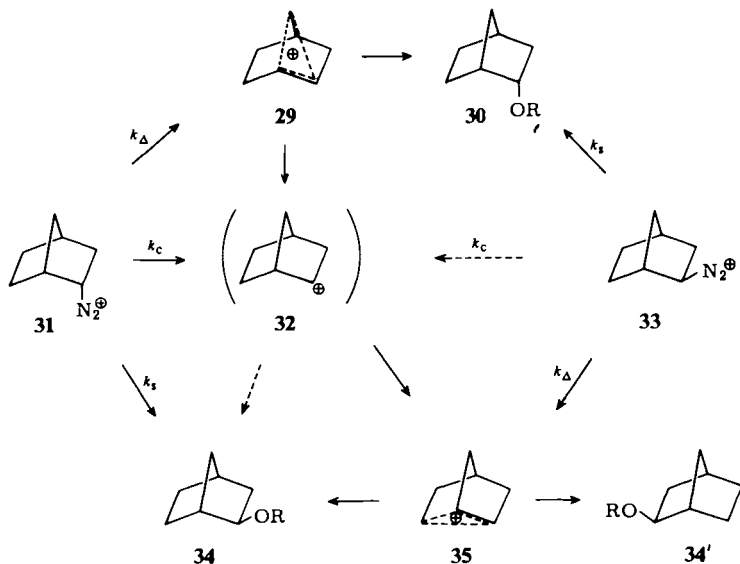


Durch Diels-Alder-Reaktion von Cyclopentadien mit Methacrylsäure-methylester<sup>12)</sup> und Epimeren-Trennung über das Iodlacton<sup>13)</sup> erhielten wir die Carbonsäure 17. Racematspaltung mit Chinin<sup>14)</sup> und weitere Abwandlung über 18 und 19 ergab

(-)-(1*S*)-5,5-Dimethyl-2-norbornen (**20**). Hydroborierung von **20** und Alkylboran-Spaltung mit Hydroxylamin-*O*-sulfonsäure<sup>15,16</sup> lieferte ein präparativ nicht trennbares Gemisch der Amine **21** und **22**. Hydroborierung, gefolgt von Oxidation, führte über die Alkohole **23**, **24** zu den Ketonen **25** und **27**, deren Trennung durch präparative GC gelang. Der Ausbeute wegen wurden diese Umsetzungen mit **17** von ca. 80% optischer Reinheit ausgeführt.

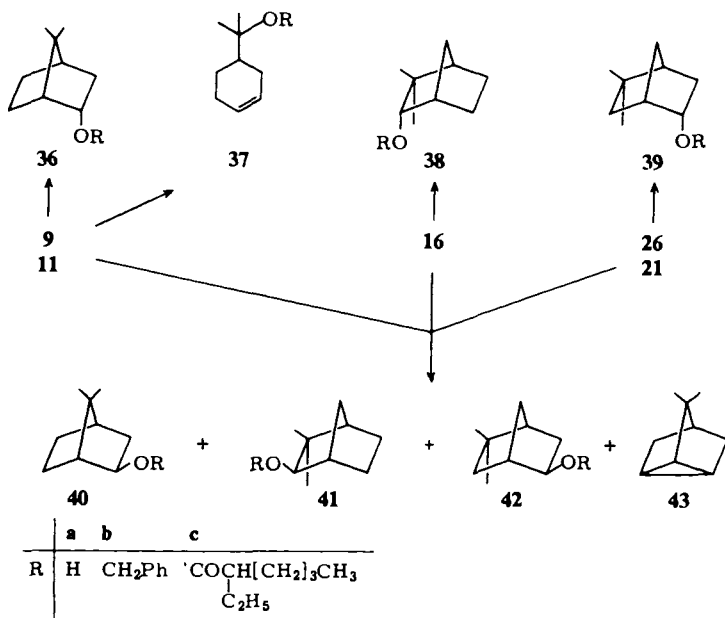
### Photolyse der Tosylhydrazone **9**, **16** und **26**

Bei der photochemischen Variante<sup>17</sup> der *Bamford-Stevens-Reaktion*<sup>18</sup> entsteht aus dem Tosylhydrazon-Anion durch Eliminierung von Sulfinat die Diazoverbindung, die durch Wasser oder Alkohole protoniert wird. In der Regel entstehen Gemische epimerer Diazonium-Ionen, z. B. aus 2-Norbornanon-tosylhydrazon *endo*- und *exo*-2-Norbornandiazonium-Ionen (**31**, **33**), deren Verhalten durch frühere Arbeiten belegt ist<sup>1,5,19</sup>. In Wasser (R = H) gibt **33** ausschließlich racemischen *exo*-Alkohol (**34** + **34'**); **31** liefert neben 90% racemischem *exo*-Alkohol auch 10% *endo*-Alkohol (**30**) mit 100% enantiomerer Reinheit. Als Vorstufe von **30** wird das 7-verbrückte Norbornylkation **29** angesehen, das auch aus Norpinan-Vorstufen erzeugt wurde<sup>20</sup>. In weniger polaren Lösungsmitteln tritt zunehmend invertierende Substitution ( $k_s$ ) auf, die bei **31** stärker ausgeprägt ist als bei **33**. Zusätzlich tragen unsymmetrische Ionenpaare zur Bildung optisch aktiver *exo*-Produkte (**34** > **34'**) bei.



Es überrascht daher nicht, daß durch Belichtung der Tosylhydrazone **9**, **16** und **26** in 0.2 N NaOH jeweils die strukturgleichen *endo*-Alkohole **36a** (0.5%), **38a** (14%) und **39a** (7%) gebildet wurden. Soweit feststellbar (**38a**, **39a**), besaßen sie volle optische Reinheit. Aus **9** entstand ferner das Fragmentierungsprodukt **37a** (8.0%), das ebenfalls aus dem *endo*-Diazonium-Ion (entweder direkt oder über das 7-verbrückte Ion) hervor-

geht. Für die Bornan(= 1,7,7-Trimethylnorbornan)-diazonium-Ionen ist die Fragmentierung nur des *endo*-Isomeren schon lange bekannt<sup>21-23</sup>). Voraussetzung dieser Reaktion sind zwei Methylgruppen in 7-Position.



Interessanter für die Zielsetzung dieser Arbeit sind die **9**, **16** und **26** gemeinsamen Produkte **40**–**42**, die zu Vergleichszwecken in der Tab. 1 auf 100% normiert wurden. Die Photolysen von **9** und **16** in verdünnter Natronlauge gaben sehr ähnliche Resultate wie die Solvolysen der Brosylate **1**-OBs und **2**-OBs in wäßrigem Dioxan<sup>6</sup>), während bei der Photolyse von **26** weniger 6,2(6,1)-H-Verschiebung auftrat als bei der Solvolyse von **4**-OBs. Das Verhältnis **40/41** war vom Edukt nahezu unabhängig. Die enantiomere Reinheit der Alkohole **38a**, **39a**, **40a** und **42a** konnte gaschromatographisch bestimmt werden (Glaskapillarsäulen, belegt mit optisch aktivem Polypropylenglycol<sup>5</sup>); die Enantiomeren von **41a** wurden nicht ausreichend getrennt. Die partielle Racemisierung von **40a** zeigt 10–11% 6,2-H-Verschiebung **3** → **3'** an. Der Umweg über **5** kann nur ca. 1% Racemisierung von **40** erklären (Ausbeute an **42a** aus **9** bzw. **16** × Ausbeute an **40a** aus **26** = 17 × 0.06%). Damit ergibt sich in Wasser als Rangfolge der H-Verschiebungen: **3** → **5** > **3** → **3'** > **5** → **3** + **3'**.

Um den Einfluß eines weniger polaren Lösungsmittels kennenzulernen, wurden **9**, **16** und **26** in Benzylalkohol/0.5 N PhCH<sub>2</sub>ONa belichtet. Benzylalkohol bot den Vorteil, daß die entstehenden Benzylether durch Hydrogenolyse in die entsprechenden Alkohole übergeführt und deren Enantiomeren wie oben getrennt werden konnten. Als wichtigste Effekte des unpolaren Mediums entnimmt man aus der Tab. 1: 1) Alle H-Verschiebungen werden stark zurückgedrängt (verminderter Anteil von **42b** aus **9** bzw. **16** und von **40b** + **41b** aus **26**, geringere Racemisierung von **40b**). 2) Die kationischen

Zwischenstufen werden in „unsymmetrischer Form“ abgefangen (ungleiche Verhältnisse **40b/41b** aus **9** bzw. **16**, Bildung von optisch aktivem **42b**). Dies entspricht unseren Befunden mit Norbornandiazonium-Ionen<sup>5)</sup>. Nicht aus der Tabelle ersichtlich ist die Zunahme des Eliminierungsproduktes **43** von 11% in Wasser auf 59% in Benzylalkohol.

Tab. 1. Verteilung und optische Reinheit der Reaktionsprodukte **40**–**42**

Reaktion (25 °C)	<b>40</b>		<b>41</b>		<b>42</b>	
	o/o <sup>a)</sup>	o. R. b,c)	o/o <sup>a)</sup>	o/o <sup>a)</sup>	o. R. b,c)	o. R. b,c)
<b>1</b> -OBS, Dioxan/H <sub>2</sub> O <sup>6)</sup>	71		10.5	18.5		
<b>2</b> -OBS, Dioxan/H <sub>2</sub> O <sup>6)</sup>	71.5		10.5	18.0		
<b>4</b> -OBS, Dioxan/H <sub>2</sub> O <sup>6)</sup>	12.5		2.0	85.5		
<b>9</b> , 0.2 N NaOH, <i>hν</i>	68.7	78 ± 1 <sup>d)</sup>	13.7	17.6	1 ± 1	
<b>16</b> , 0.2 N NaOH, <i>hν</i>	69.3	78 ± 2	14.5	16.2	0 ± 2	
<b>26</b> , 0.2 N NaOH, <i>hν</i>	6.1	0 ± 1	1.5	92.4	2 ± 1	
<b>9</b> , 0.5 N PhCH <sub>2</sub> ONa, <i>hν</i>	88.5	95 ± 2	8.5	3.0	7 ± 3	
<b>16</b> , 0.5 N PhCH <sub>2</sub> ONa, <i>hν</i>	68.5	90 ± 2	27.6	3.9	7 ± 1	
<b>26</b> , 0.5 N PhCH <sub>2</sub> ONa, <i>hν</i>	1.0	12 ± 1	0.2	98.8	44 ± 2	
<b>11</b> , NaNO <sub>2</sub> , HClO <sub>4</sub> (pH 3.5)	69.3	78 ± 2	13.8	16.9	0 ± 2	
<b>21</b> , NaNO <sub>2</sub> , HClO <sub>4</sub> (pH 3.5)	5.6	1 ± 1	1.6	92.8	3 ± 1	
<b>11</b> , NaNO <sub>2</sub> , C <sub>7</sub> H <sub>15</sub> CO <sub>2</sub> H <sup>e)</sup>	84.9	90 ± 2	10.4	4.7	18 ± 2	
<b>21</b> , NaNO <sub>2</sub> , C <sub>7</sub> H <sub>15</sub> CO <sub>2</sub> H <sup>e)</sup>	3.3	17 ± 2	0.8	95.9	46 ± 1	

a) **40** + **41** + **42** = 100%. – b) Optische Reinheit = Enantiomerenüberschuß =  $(x - x') / (x + x') \cdot 100$ . – c) Bei **21** und **26** korrigiert auf 100% o. R. des Ausgangsmaterials. – d) Die Fehlergrenzen entsprechen der dreifachen Standard-Abweichung des Mittelwerts aus ca. 10 Messungen (statistische Sicherheit 99.7%). – e) 2-Ethylhexansäure. Angegeben sind die Daten der Esterfraktion (**40c**–**42c**). Wegen ebenfalls entstandener Alkohole (**40a**–**42a**) vgl. exp. Teil.

## Desaminierung von **11** und **21**

Diazotierung der *exo*-Amine **11** und **21** mit salpetriger Säure führt ausschließlich zu *exo*-Diazonium-Ionen, so daß in Wasser die Produkte **36**–**39** erwartungsgemäß nicht auftraten. **21** mußte im Gemisch mit **22** umgesetzt werden, da eine präparative Trennung nicht gelang. Wir haben uns durch Belichtung des Tosylhydrazons **28** davon überzeugt, daß 6,6-Dimethyl-2-norbornandiazonium-Ionen als einziges Produkt den entsprechenden Alkohol **24** geben, der von **40a**–**42a** gut getrennt wird. Die Anwesenheit von **22** stört daher die Desaminierung von **21** nicht.

In Wasser (pH 3.5) erhielten wir mit **11** und **21** Ergebnisse, die mit denen der Belichtung von **9** bzw. **26** in 0.2 N NaOH sehr gut übereinstimmen (Tab. 1). Die direkte Substitution ( $k_s$ ) ist unter diesen Bedingungen zu vernachlässigen. Die unpolare 2-Ethylhexansäure hatte einen ähnlichen Einfluß auf die saure Desaminierung wie Benzylalkohol auf die Tosylhydrazon-Photolyse. Dies gilt vor allem für die Unsymmetrie der *exo*-Substitution. Die Abnahme der H-Verschiebungen war in 2-Ethylhexansäure weniger drastisch. Dies kann auf der unterschiedlichen Basizität der Medien beruhen (als Zwischenstufen der H-Verschiebungen vermutet man seitenprotonierte Cyclopropane, deren Deprotonierung **43** ergibt). Ferner erlaubt die Desaminierung in 2-Ethylhexansäure den Nachweis invertierender Substitution ( $k_s$ ) an *exo*-Diazonium-Ionen: wir erhielten aus **11** 4.7% *endo*-Ester **36c** und aus **21** 12.3% **39c** mit vollständiger Erhaltung der op-

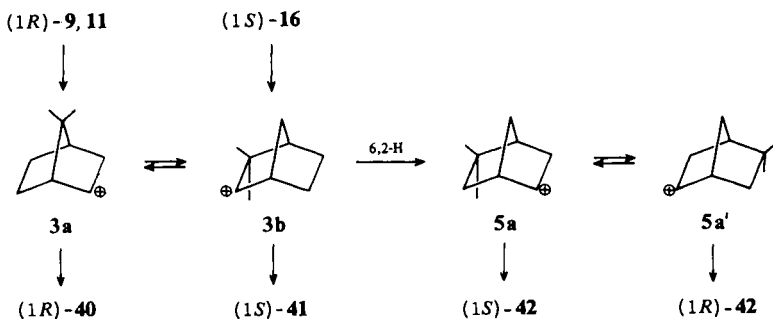
tischen Aktivität (die enantiomere Reinheit wurde nach alkalischer Verseifung der Ester durch GC der Alkohole bestimmt).

## Diskussion

Die Produktbildung in Wasser ist mit einer raschen Wagner-Meerwein-Umlagerung offener Carbokationen (**3a**  $\rightleftharpoons$  **3b** usw.) ebenso vereinbar wie mit dem Auftreten verbrückter Zwischenstufen (**3**, **3'**, **5**). Beide Konzepte lassen Edukt-unabhängige Verhältnisse **40/41** und racemisches **42** erwarten (Schema 1).

Partielle Konfigurationserhaltung von **42** und Edukt-abhängige Quotienten **40/41** in weniger polaren Medien können bedeuten, daß nun die nucleophile Substitution mit der Wagner-Meerwein-Umlagerung konkurriert. Ausgehend von (*1R*)-**9**, (*1R*)-**11** oder (*1S*)-**16** sollte überwiegend (*1S*)-**42** entstehen, in Übereinstimmung mit unseren Befunden (Schema 2). Analoge Beobachtungen wurden als Nachweis „klassischer“ Norbornylkationen gewertet<sup>24,25</sup>.

Schema 2

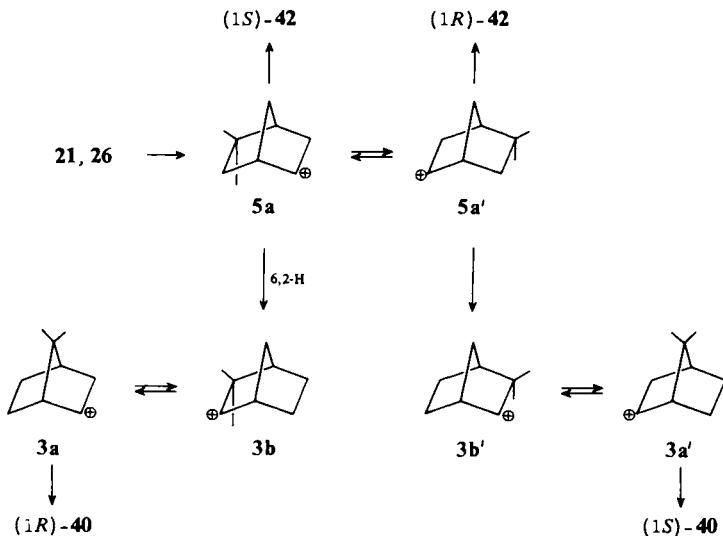


Andererseits kann die Orientierung des Gegenions in einem Ionenpaar, bedingt durch dessen Entstehungsgeschichte, die gleichen Effekte auslösen<sup>25,26</sup>. Wir haben zugunsten der Ionenpaar-Hypothese angeführt, daß die Polarität, nicht die Nucleophilie, des Lösungsmittels für die beobachteten Phänomene maßgebend ist<sup>5</sup>. Die ähnliche Wirkung von Benzylalkohol und 2-Ethylhexansäure (Tab. 1) bestätigt diese Auffassung. Als zusätzliches Argument kommt aus dieser Arbeit hinzu, daß die H-Verschiebungsprodukte geringere optische Reinheit aufweisen als die Substitutionsprodukte. Dieses Resultat – besonders deutlich bei den Umsetzungen von **21** und **26** – ist mit einer Äquilibration offener Ionen unvereinbar. Die Antipoden **5a** und **5a'** müßten 6,2-H-Verschiebung und Substitution im gleichen Verhältnis zeigen, woraus ähnliche optische Reinheit von **40** und **42** folgt (Schema 3). (Durch Racemisierung von **3a** bzw. **3a'** könnte die o. R. von **40** um 10 – 20% geringer sein, tatsächlich ist sie um ca. 70% geringer.)

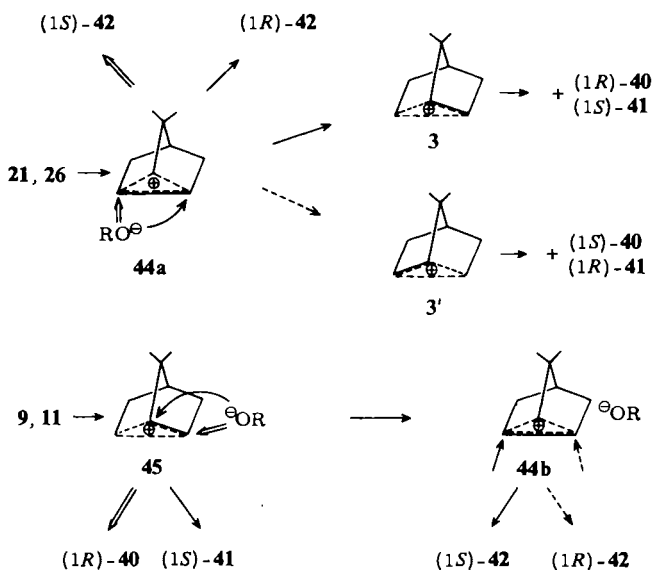
Im Rahmen der Ionenpaar-Hypothese erscheint es plausibel, daß die Orientierung des Anions in **44a** die Substitution (an der das Anion unmittelbar teilnimmt) stärker beeinflußt als die H-Verschiebung (auf die das Anion nur durch Ladungspolarisation einwirkt) (Schema 4). Im Einklang mit diesem Modell wird durch Ionenpaar-Bildung die H-Verschiebung zugunsten der Substitution zurückgedrängt. Weniger überzeugend

erklärt die Ionenpaar-Hypothese die bevorzugte Bildung von (1*S*)-**42** aus **9**, **11** und **16**. H-Verschiebung im Ionenpaar **45** führt zu **44b**. Hier befindet sich das Gegenion auf der „falschen Seite“ des verbrückten Ions und kann daher nicht unmittelbar an der Substitution teilnehmen. Der Angriff eines externen Nucleophils erfolgt (schwach) überwiegend an der dem Anion abgewandten Ecke, vermutlich weil dort die effektive positive Ladung größer ist (Schema 4).

Schema 3



Schema 4





Unsere Ergebnisse zur Lösungsmittelabhängigkeit der 6,2(6,1)-H-Verschiebung in Norbornylkationen sprechen dafür, diesen Prozeß nicht als Hydridwanderung in offenen Kationen, sondern als Umlagerung protonierter Cyclopropane anzusehen.

Wir danken Herrn Dr. K. Lanfermann für Vorversuche mit racemischen Tosylhydrazonen und Frau E. Weigt für die Synthese des optisch aktiven Camphenilons. Der Fonds der Chemischen Industrie hat unsere Arbeiten großzügig gefördert.

## Experimenteller Teil

(-)-(1R)-7,7-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on (**8**): 7.38 g (40 mmol) (1S)-7,7-Dimethyl-2-oxobicyclo[2.2.1]heptan-1-carbonsäure (Ketopinsäure) (**7**)<sup>9</sup> wurden mit 10 ml frisch destilliertem Thionylchlorid und 5 Tropfen Dimethylformamid 1 h bei Raumtemp. gerührt und 2 h unter Rückfluß erhitzt. Man destillierte überschüssiges Thionylchlorid ab und wiederholte dies nach Zugabe von 3 ml Benzol. Das rohe Säurechlorid wurde in 60 ml Methylenchlorid aufgenommen und bei 0°C mit 5.4 g (60 mmol) reinem *tert*-Butylhydroperoxid<sup>27</sup> in 4.8 g (60 mmol) trockenem Pyridin versetzt. Nach 16 h im Kühlschrank gab man kaltes Wasser zu und wusch die Methylenchloridphase mit 2 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> bis zur schwach sauren Reaktion. Waschen mit 2 N Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, Trocknen über Magnesiumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. ergab den rohen Perester **7a**, der nach Lit.<sup>10</sup> in 60 ml Phenylelessigsäure-ethylester unter Argon 2 h auf 150°C erhitzt wurde. Nach Abkühlen verseifte man 16 h bei Raumtemp. mit 160 g Natriumhydroxid in 200 ml Wasser und 30 ml Methanol. Man goß in 1.3 l Wasser und schüttelte fünfmal mit je 100 ml Ether aus. Trocknen der vereinigten Etherauszüge über Magnesiumsulfat und Einengen ergab 3.5 g (62.5%) rohes **8** (Schmp. 95°C), das durch Sublimation gereinigt wurde. Nach 1. Sublimation: Schmp. 109–110°C,  $[\alpha]_D^{23} = 64.73^\circ$  ( $c = 0.68$  in Ethanol); nach 2. Sublimation: Schmp. 110°C,  $[\alpha]_D^{23} = 65.77^\circ$  ( $c = 0.74$  in Ethanol). In der Literatur fanden wir nur einen Drehwert:  $[\alpha]_D = 14.64^\circ$  (10% in Ether)<sup>28</sup>.

(1R)-7,7-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-*p*-tolylsulfonylhydrazon (**9**): 0.30 g (2.2 mmol) **8** und 0.40 g (2.2 mmol) *p*-Toluolsulfonylhydrazid in 5 ml Ethanol wurden mit 5 Tropfen einer konz. Lösung von Chlorwasserstoff in Methanol 2 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde ausgefallenes **9** abgesaugt und aus Ethanol/Wasser umkristallisiert. 0.25 g (38%), Schmp. 176°C. Im NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>) zeigten die Signale einer 7-CH<sub>3</sub>-Gruppe ( $\delta = 0.82, 0.92$ ) und der aromatischen Protonen ( $\delta = 7.15, 7.53$  und  $7.34, 7.82$ , jeweils dd) das Vorliegen von zwei Isomeren (*syn/anti*) im Verhältnis 4:1 an. Die Signale der zweiten 7-CH<sub>3</sub>-Gruppe ( $\delta = 1.0$ ) und der *p*-CH<sub>3</sub>-Gruppe ( $\delta = 2.42$ ) waren nur verbreitert.

C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S (306.4) Ber. C 62.72 H 7.24 N 9.14 Gef. C 62.65 H 7.16 N 9.30

Belichtung von **9** in verd. Natronlauge (s. Tab. 2): 35 mg (0.11 mmol) **9** in 10 ml verd. Natronlauge wurden in einem Quarzringgefäß 90 min mit einer wassergekühlten Quarzlampe TQ 150 (Hanau) bestrahlt. Man gab 20 ml Wasser zu, sättigte mit Kochsalz und schüttelte viermal mit je 5 ml Ether aus. Die vereinigten Etherphasen wurden mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und durch Abdestillieren des Ethers über eine Vigreux-Kolonnen auf ca. 1 ml eingengt. Die Produktanalyse erfolgte gaschromatographisch mit Hilfe von Vergleichssubstanzen auf folgenden Säulen: A 30.5-m-Glaskapillarsäule, belegt mit Marlophen 814 (Chem. Werke Hüls), 90°C; B 42-m-Kapillarsäule, belegt mit Carbowax, 90°C. Wie die nachstehenden Daten zeigen, stieg mit zunehmender NaOH-Konzentration der Anteil des Eliminierungsprodukts **43**; die Zusammensetzung der Alkohole blieb unverändert. Die Ausbeute an **43** in 0.2 N NaOH wurde mit Cumol als innerem Standard zu 11% ermittelt.

Tab. 2. Belichtung von 9

		43 <sup>29)</sup>	37a <sup>30)</sup>	41a <sup>31)</sup>	42a <sup>6)</sup>	40a <sup>8)</sup>	36a <sup>8)</sup>
Ret.-Zeit. (min)	A	4.2	38.2	40.3	45.4	49.5	54.1
	B	6.1	51.9	56.3	62.5	70.1	76.3
0.1 N NaOH		9.8	8.0	11.4	14.6	55.7	0.5 ‰
0.2 N NaOH		14.9	8.0	10.5	13.5	52.7	0.4 ‰
0.5 N NaOH		19.3	7.3	10.0	12.1	50.9	0.4 ‰

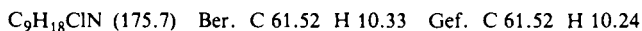
Die Bestimmung der optischen Reinheit erfolgte durch Gaschromatographie auf einer 155-m-  
Glaskapillarsäule, belegt mit optisch aktivem Polypropylenglycol, bei 75 °C (nähere Angaben zur  
Herstellung der Säule in Lit.<sup>5)</sup>). Retentionszeiten (min): **37a** 258.6, **41a** 303.3, (1*S*)-**42a** 330.0,  
(1*R*)-**42a** 333.0, (1*R*)-**40a** 388.5, (1*S*)-**40a** 391.5, **36a** 420.5. Für jede Probe wurde aus ca. 10  
Messungen der Mittelwert gebildet; die angegebenen Fehlergrenzen (Tab. 1) sind die dreifache  
Standard-Abweichung (statistische Sicherheit 99.7%). Die optische Reinheit von **40a** und **42a** war  
von der NaOH-Konzentration unabhängig.

*Belichtung von 9 in Benzylalkohol*: 0.48 g (1.6 mmol) **9** wurden in einer Lösung von 0.24 g (10.5  
mmol) Natrium in 20 ml Benzylalkohol 4 h photolysiert (wie oben). Man gab 100 ml Wasser zu,  
sättigte mit Kochsalz und schüttelte viermal mit je 15 ml Ether aus. Nach Trocknen über Magnesi-  
umsulfat destillierte man zunächst den Ether und anschließend den größten Teil des Benzylalkoh-  
ols i. Vak. ab (96 °C, 13 Torr). Den Destillationsrückstand ließ man auf 2 g Kieselgel aufziehen  
und gab ihn auf eine 30-cm-Säule mit Kieselgel 60 F<sub>254</sub> (Merck). Mit Ether/Pentan (1 : 9) wurden  
die Benzylether nach 3–5 h eluiert (GC-Kontrolle). Man destillierte die Lösungsmittel ab, nahm  
den Rückstand in 10 ml Dioxan/Wasser (9 : 1) auf, gab 0.10 g Palladium (10%) auf Kohle zu und  
hydrierte 3 d bei 4 bar Wasserstoff-Druck in einer Parr-Apparatur. Anschließend wurde der Kataly-  
sator abfiltriert und mit Ether gewaschen. Das Filtrat versetzte man mit 20 ml Wasser, sättigte  
mit Kochsalz und schüttelte viermal mit je 10 ml Ether aus. Nach Trocknen (MgSO<sub>4</sub>) und Ein-  
engen der Etherauszüge wurden die Alkohole wie oben durch GC analysiert: **37a** <0.1%, **41a**  
8.4%, **42a** 3.0%, **40a** 87.5%, **36a** 1.2%. Da **43** bei der Aufarbeitung verlorengeht, wurde die  
Photolyselösung mit Pentan ausgeschüttelt und mit Cumol als Standard die Ausbeute an **43** zu  
59% ermittelt.

(1*R*)-7,7-Dimethylbicyclo[2.2.1]hept-*exo*-2-ylamin (**11**): 1.0 g (7.2 mmol) **8**, 0.6 g (8.6 mmol)  
Hydroxylaminhydrochlorid, 6 ml Ethanol und 1.5 ml Pyridin wurden 3 h unter Rückfluß erhitzt.  
Anschließend entfernte man das Lösungsmittel i. Vak., gab Wasser zu und schüttelte mit Ether  
aus. Nach Trocknen (MgSO<sub>4</sub>) und Einengen der Etherphase erhielten wir 1.1 g rohes Oxim **10**,  
Schmp. 75–76 °C, das laut GC aus zwei Isomeren (*syn/anti*) im Verhältnis 12 : 88 bestand.

Dieses Rohprodukt, in 10 ml Ether gelöst, tropfte man zu 0.60 g (15.8 mmol) Lithiumalanat in  
40 ml Ether und erhitzte 16 h unter Rückfluß. Nach Zugabe von Wasser löste man den Nieder-  
schlag mit 10proz. Schwefelsäure auf. Die wäßrige Phase wurde mehrmals mit Ether extrahiert,  
mit 4 N NaOH stark alkalisch gemacht und erneut fünfmal mit Ether ausgeschüttelt. Nach Trock-  
nen (K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) und Einengen der Etherlösungen wurde das Hauptprodukt durch präp. GC (4.5-m-  
Säule, 10% Marlophen + KOH auf Chromosorb P, 130 °C) isoliert. Nach zweimaliger Abtren-  
nung war eine GC-Reinheit von 99.7% erreicht. – NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 0.98 s (7-CH<sub>3</sub>) + m (5H),  
1.08 s, br (NH<sub>2</sub>), 1.3 m (1H), 1.36 s (3H, 7-CH<sub>3</sub>), 1.5–1.8 m (5H), 2.84 m (1H).

Zur Analyse wurde durch Einleiten von Chlorwasserstoff in eine etherische Amin-Lösung das  
Hydrochlorid dargestellt, Schmp. 220 °C (Subl.).



**Desaminierung von 11:** a) In verdünnter Perchlorsäure: 10 mg (0.072 mmol) **11** gab man zu 10 ml Wasser und 10 ml Ether. Durch Zugabe von 1 N HClO<sub>4</sub> wurde der pH-Wert der wäßrigen Phase (Glaselektrode) auf ca. 3 eingestellt. Nun wurden 15 mg (0.22 mmol) Natriumnitrit in 0.5 ml Wasser zugetropft und mit 1 N HClO<sub>4</sub> der pH auf 3.4–3.8 gehalten. Nach 60 h Rühren bei Raumtemp. trennte man die Etherphase ab, sättigte die wäßrige Phase mit Kochsalz und schüttelte dreimal mit je 10 ml Ether aus. Die vereinigten Etherlösungen wurden mit NaHCO<sub>3</sub>-Lösungen gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und destillativ (Vigreux-Kolonne) eingeeengt. Diese Lösung wurde direkt und nach Behandlung mit Lithiumalanat (zur Zerstörung von Salpetrigsäureestern) zur GC-Analyse (wie oben) eingesetzt (Ergebnisse vgl. Tab. 1).

b) In 2-Ethylhexansäure: 0.10 g (0.72 mmol) **11** in 4 ml 2-Ethylhexansäure wurden mit 0.10 g (1.45 mmol) Natriumnitrit versetzt und 60 h bei Raumtemp. gerührt. Nun wurden 20 ml NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und festes NaHCO<sub>3</sub> zugegeben, bis keine CO<sub>2</sub>-Entwicklung mehr festzustellen war. Man schüttelte die wäßrige Phase fünfmal mit je 10 ml Ether aus, wusch die vereinigten Etherauszüge mit NaHCO<sub>3</sub>-Lösung, trocknete über Kaliumcarbonat und destillierte den Ether über eine Vigreux-Kolonne ab. Alkohol- und Esterfraktion (1:4 bis 1:5) wurden durch Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie (Säule 25 × 1.5 cm, Polygosil 60-5 (Macherey und Nagel), Ether/Hexan 1:1, 4 ml/min, Waters Differentialrefraktometer R 401) getrennt. Die Alkohole wurden nach Abdestillieren der Lösungsmittel durch GC analysiert: **41a** 12.1%, **42a** 3.3% (o. R. 13 ± 3%), **40a** 84.6% (o. R. 95 ± 1%). Die Esterfraktion wurde mit 0.70 g Kaliumhydroxid in 5 ml Methanol 50 h unter Rückfluß erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung analysierte man die Alkohole: **41a** 9.9%, **42a** 4.5% (o. R. 18 ± 2%), **40a** 80.9% (o. R. 90 ± 2%), **36a** 4.7%.

**Belichtung von (1S)-3,3-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-p-tolylsulfonylhydrazon (16)** (s. Tab. 3): Aus optisch reinem **15**<sup>11)</sup>, [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = 70.2° (*c* = 9.25 in Ethanol) wurde nach Lit.<sup>32)</sup> **16** mit 67% Ausb. dargestellt und nach den Angaben für **9** belichtet. Die Trennung von 3,3-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-endo-2-ol (**38a**)<sup>31)</sup> und **41a** erforderte folgende GC-Bedingungen: C 157-m-Glaskapillarsäule, belegt mit Marlophen 814 (Chem. Werke Hüls), 130°C; D 128-m-Glaskapillarsäule, belegt mit Polypropylenglycol, 130°C. Der Anteil von **43** wurde nicht bestimmt.

Tab. 3. Belichtung von **16**

		<b>38a</b> <sup>31)</sup>	<b>41a</b> <sup>31)</sup>	<b>42a</b> <sup>6)</sup>	<b>40a</b> <sup>8)</sup>
Ret.-Zeit (min)	C	71.3	73.2	79.3	83.2
	D	53.4	52.1	54.9	59.8
0.2 N NaOH		14.2	12.4	13.9	59.5 %
0.5 N PhCH <sub>2</sub> ONa		9.1	25.1	3.5	62.3 %

(-)-(1S)-5,5-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on (**25**): Aus (-)-(1S)-2-endo-Methylbicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-*exo*-carbonsäure (**17**)<sup>14)</sup>, [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -52.0° (*c* = 1.08 in Ethanol), optische Reinheit 77.4%, erhielten wir durch Lithiumalanat-Reduktion **18** (97.5% Ausb.) und hieraus mit *p*-Toluolsulfonylchlorid/Pyridin **19** (94% Ausb.). Erneute Reduktion von 31.7 g (108 mmol) **19** mit 6.4 g (169 mmol) Lithiumalanat (Ether, 60 h Rückfluß) ergab (-)-(1S)-**20**<sup>14)</sup> als ca. 70proz. Lösung in Ether, die direkt zur Hydroborierung eingesetzt wurde. Man leitete Diboran aus 7.3 g (193 mmol) NaBH<sub>4</sub> und 26.9 g (0.19 mol) Bortrifluorid-Etherat mit einem langsamen Stickstoffstrom bei 0°C ein und oxidierte nach 1 h mit 18.5 ml 30proz. Wasserstoffperoxid und 23 ml 3 N NaOH. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man durch Kugelrohr-Destillation 7.8 g (55.6 mmol, 51.5%) der Alkohole **23** und **24** im Verhältnis 1.6:1. Durch GC auf optisch aktivem Polypropylenglycol (wie oben) wurde die optische Reinheit von **23** zu 79 ± 1% bestimmt; die Enantiomeren von **24** wurden nicht getrennt.

Die Oxidation von **23** + **24** erfolgte analog Lit.<sup>33</sup>). Zu 6.95 g (48 mmol) Alkoholgemisch in 90 ml 60proz. Aceton gab man 5.4 ml (9.9 g, 96 mmol) konz. Schwefelsäure und 36.3 g (0.29 mol) Oxalsäuredihydrat. Bei 0°C tropfte man unter Rühren 9.57 g (96 mmol) Chrom(VI)-oxid in 12 ml Wasser zu (heftige CO<sub>2</sub>-Entwicklung). Nach weiteren 30 min ließ man auf Raumtemp. erwärmen, gab 100 ml gesättigte Kochsalz-Lösung zu, schüttelte mehrfach mit Methylenchlorid aus, trocknete die organischen Phasen über MgSO<sub>4</sub> und destillierte das Lösungsmittel größtenteils bei Normaldruck ab. Nach zweimaliger Abtrennung durch präp. GC (4.5-m-Glassäule, 10% Fluorsilikonöl QF 1 auf Chromosorb P, 130°C) wurden **25**<sup>34</sup>) und **27**<sup>34</sup>) in 99% Reinheit erhalten. **25** zeigte  $[\alpha]_D^{22} = -3.72^\circ$  ( $c = 1.0$  in Ethanol). Für ein durch Ozonolyse von  $\beta$ -Difenchen erhaltenes Präparat wird  $[\alpha]_D^{20} = 5.26^\circ$  (Ethanol) angegeben<sup>35</sup>).

(1*S*)-5,5-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-*p*-tolylsulfonylhydrazon (**26**): 0.65 g (4.7 mmol) **25** und 1.1 g (5.9 mmol) *p*-Toluolsulfonylhydrazid in 12 ml Ethanol wurden mit 6 Tropfen einer konz. Lösung von Chlorwasserstoff in Methanol 3 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend gab man bis zur beginnenden Trübung Wasser zu, ließ noch einmal aufkochen und langsam erkalten: 1.1 g (76%) **26**, Schmp. 122–123°C (aus Ethanol/Wasser). – NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 0.85$  s (3H), 1.05 s (3H), 1.1–2.3 m (8H), 2.48 s (3H), 2.82 m (1H), 7.38 d ( $J = 8.5$  Hz, 2H), 7.88 d (2H).

C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S (306.4) Ber. C 62.72 H 7.24 N 9.14 Gef. C 62.82 H 7.13 N 9.27

Die Belichtungen von **26** erfolgten wie bei **9**, die GC-Analysen auf den Säulen C (vgl. **16**) und E (80-m-Kapillarsäule, belegt mit Polypropylenglycol, 100°C) (s. Tab. 4).

Tab. 4. Belichtung von **26**

		<b>41 a</b> <sup>31)</sup>	<b>39 a</b> <sup>6)</sup>	<b>42 a</b> <sup>6)</sup>	<b>40 a</b> <sup>8)</sup>
Ret.-Zeit (min)	C	73.2	76.9	79.3	83.2
	E	83.7	101.4	91.2	117.3
0.2 N NaOH	%	1.4	6.6	86.3	5.7
	o. R.		78.8	1.4	0.2
0.5 N PhCH <sub>2</sub> ONa	%	0.2	2.5	96.3	1.0
	o. R.		79.6	34.6	9.2

Als optische Reinheit sind hier die unkorrigierten, durch GC auf optisch aktivem Polypropylenglycol erhaltenen Meßwerte angegeben. Die gleiche Methode ergab für das Ausgangsmaterial **23** 79% o. R., in guter Übereinstimmung mit dem polarimetrischen Wert für **17** (77.4% o. R.). Bei der Umwandlung **26** → **39 a** bleibt demnach die optische Reinheit unverändert.

(1*S*)-5,5-Dimethylbicyclo[2.2.1]hept-*exo*-2-ylamin (**21**): Aus (1*S*)-**17** (o. R. 83.8%) hergestelltes (1*S*)-**20** zeigte nach GC-Reinigung  $[\alpha]_D^{22} = -43.3^\circ$  ( $c = 2.8$  in Benzol). 1.3 g einer 80proz. Lösung von **20** in Ether (8.5 mmol) und 0.30 g (7.9 mmol) Natriumborant löste man in 6 ml Diglyme und ließ bei 0°C unter Argon 2.0 g (14.1 mmol) Bortrifluorid-Etherat in 2 ml Diglyme zutropfen. Nach 15 h bei Raumtemp. gab man 1.33 g (11.8 mmol) Hydroxylamin-*O*-sulfonsäure in 6 ml Diglyme zu und rührte 3 h bei 100–110°C. Nach dem Abkühlen versetzte man mit 4.3 ml konz. Salzsäure, rührte 30 min, gab 40 ml Wasser zu und schüttelte mehrmals mit Ether (insgesamt 100 ml) aus. Die wäßrige Phase wurde mit festem Natriumhydroxid stark alkalisch gemacht und mehrfach mit Ether ausgeschüttelt. Man wusch die Etherauszüge dreimal mit verd. Natronlauge und trocknete über Kaliumcarbonat. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels blieben 4.6 g Rückstand, die 77% Diglyme und 16% (5.3 mmol, 62% Ausb.) der Amine **21** + **22** enthielten. Durch präp. GC (4.5-m-Säule mit 20% Marlophen + KOH auf Chromosorb P, 130°C) wurden die Amine gemeinsam abgetrennt (eine Anreicherung von **21** auf 87% war möglich, jedoch mit

starkem Substanzverlust verbunden). Die Desaminierungen von **21** + **22** folgten den Angaben für **11** (s. Tab. 5).

Tab. 5. Desaminierung von **21** + **22**

		41a	39a	42a	40a	24	endo-24 <sup>a)</sup>
Ret.-Zeit (min)	C	73.2	76.9	79.3	83.2	74.5	76.0
	D	52.1	55.6	54.9	59.8	54.4	53.4
verd. HClO <sub>4</sub>	‰	1.6	—	92.8	5.6		
	o. R. <sup>b)</sup>			2.8	0.8		
C <sub>7</sub> H <sub>15</sub> CO <sub>2</sub> H	‰	0.4	0.2	97.9	1.5		
	o. R. <sup>b)</sup>			33.8	11.6		
Alkohole	‰			84.1	2.9		
	o. R. <sup>b)</sup>			38.2	14.6		
Ester	‰	0.8	12.2	84.1	2.9		
	o. R. <sup>b)</sup>		83.0	38.2	14.6		

a) Vergleichspräparat durch Reduktion von **27**. – b) Unkorrigierte, durch GC auf optisch aktivem Polypropylenglycol erhaltene Meßwerte.

6,6-Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on-*p*-tolylsulfonylhydrazon (**28**): Die Umsetzung von **27** (Racemat)<sup>34,36)</sup> mit *p*-Toluolsulfonhydrazid nach den Angaben für **26** ergab **28** mit 44% Ausb., Schmp. 168 – 170°C (aus Ethanol/Wasser). Bei der Belichtung von **28** in 0.2 N NaOH (nach den Angaben für **9**) entstanden 5% **20**, 91% **24** und 4% des entsprechenden *endo*-Alkohols (GC-Bedingungen wie bei **21**).

- 1) 39. Mitteil.: K. Banert, W. Kirmse und H. J. Wroblowsky, Chem. Ber. **116**, 3591 (1983).
- 2) S. Winstein und D. S. Trifan, J. Am. Chem. Soc. **71**, 2953 (1949); **74**, 1147, 1154 (1952); S. Winstein, E. Clippinger, R. Howe und E. Vogelfanger, ebenda **87**, 376 (1965).
- 3) E. J. Corey, J. Casanova, P. A. Vatakencherry und R. Winter, J. Am. Chem. Soc. **85**, 169 (1963).
- 4) J. A. Berson und A. Remanick, J. Am. Chem. Soc. **86**, 1749 (1964).
- 5) W. Kirmse und R. Siegfried, J. Am. Chem. Soc. **105**, 950 (1983).
- 6) A. Colter, E. C. Friedrich, N. J. Holness und S. Winstein, J. Am. Chem. Soc. **87**, 378 (1965).
- 7) G. Komppa und S. V. Hintikka, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **47**, 936 (1914); G. Komppa und R. H. Roschier, Liebigs Ann. Chem. **470**, 129 (1929).
- 8) H. C. Brown, J. H. Kawakami und S. Misumi, J. Org. Chem. **35**, 1360 (1970).
- 9) P. D. Bartlett und L. H. Knox, J. Am. Chem. Soc. **61**, 3184 (1939); Org. Synth., Coll. Vol. V, 689 (1973).
- 10) H. Langhals und C. Ruchardt, Chem. Ber. **108**, 2156 (1975).
- 11) W. Kirmse und G. Arend, Chem. Ber. **105**, 2746 (1972).
- 12) D. E. Ryno und G. M. Loudon, J. Am. Chem. Soc. **98**, 1889 (1976).
- 13) J. A. Berson und D. A. Ben-Ephraim, J. Am. Chem. Soc. **81**, 4083 (1958).
- 14) J. A. Berson, J. S. Walia, A. Remanick, S. Suzuki, P. Reynolds-Warnhoff und D. Willner, J. Am. Chem. Soc. **83**, 3986 (1961).
- 15) M. W. Rathke, N. Inoue, K. R. Varma und H. C. Brown, J. Am. Chem. Soc. **88**, 2870 (1966).
- 16) K. Tamura, J. Minamikawa, S. Fujii und M. Ikeda, Synthesis **1974**, 196.
- 17) W. G. Dauben und F. G. Willey, J. Am. Chem. Soc. **89**, 1497 (1962).
- 18) Zusammenfassung: M. Regitz, Diazoalkane, S. 115, Thieme, Stuttgart 1977.
- 19) W. Kirmse, M. Hartmann, R. Siegfried, H. J. Wroblowsky, B. Zang und V. Zellmer, Chem. Ber. **114**, 1793 (1981).
- 20) W. Kirmse und R. Siegfried, J. Am. Chem. Soc. **90**, 6564 (1968); W. Kirmse, R. Siegfried und H. J. Wroblowsky, Chem. Ber. **116**, 1880 (1983).
- 21) W. Hüchel und F. Nerdel, Liebigs Ann. Chem. **528**, 57 (1937); W. Hüchel und P. Rieckmann, ebenda **625**, 1 (1959); W. Hüchel und H. J. Kern, ebenda **728**, 49 (1969).
- 22) D. V. Banthorpe, D. G. Morris und C. A. Bunton, J. Chem. Soc. B **1971**, 687.
- 23) W. Kirmse und G. Arend, Chem. Ber. **105**, 2738 (1972).

- 24) *C. J. Collins* und *M. H. Lietzke*, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 6565 (1967); *C. J. Collins* und *C. E. Harding*, ebenda **91**, 7194 (1969); *Liebigs Ann. Chem.* **745**, 124 (1971).
- 25) *H. C. Brown*, *The Nonclassical Ion Problem* (with comments by *P. v. Schleyer*), Plenum, New York 1977.
- 26) *C. J. Collins*, *Chem. Soc. Rev.* **4**, 251 (1975).
- 27) *J. K. Kochi* und *P. E. Moadlo*, *J. Org. Chem.* **30**, 1134 (1965).
- 28) *O. Wallach*, *Liebigs Ann. Chem.* **302**, 371, und zwar S. 383 (1898).
- 29) *H. C. Brown* und *J. H. Kawakami*, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 1990 (1970).
- 30) *S. Winstein* und *N. J. Holness*, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 3054 (1955).
- 31) *S. Beckmann* und *R. Bamberger*, *Liebigs Ann. Chem.* **574**, 65 (1951).
- 32) *A. Nickon*, *J. L. Lambert* und *J. E. Oliver*, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 2787 (1966).
- 33) *P. Müller* und *J. Blanc*, *Helv. Chim. Acta* **62**, 1980 (1979).
- 34) *D. E. Mc Greer*, *Can. J. Chem.* **40**, 1554 (1962).
- 35) *V. Mattinen*, *Suom. Kemistil. B* **31**, 110 (1958).
- 36) *M. M. Donaldson*, Dissertation, Univ. Princeton 1961.

[307/83]