

Protolytische Spaltung von Tricyclo[3.2.0.0^{2,7}]hept-3-en

Wolfgang Kirmse* und Joachim Streu

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

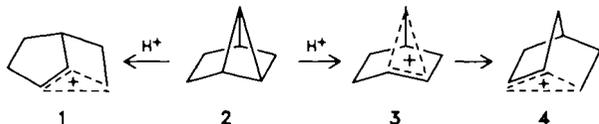
Eingegangen am 21. September 1987

Protolytic Cleavage of Tricyclo[3.2.0.0^{2,7}]hept-3-ene

Acidolyses of the title compound **9** were performed in aqueous dioxane and in acetic acid to give eight alcohols (**5–8**, **10–13**) among which bicyclo[3.1.1]hept-2-en-*exo*-6-ol (**13**) was novel. Comparison with independent routes to the various cationic intermediates reveals that the double bond and the cyclopropane ring of **9** react at similar rates and with high regioselectivity. Protonation occurs preferentially, if not exclusively, at C-4 and C-7.

Säurekatalysierte Additionen an Alkene¹⁾ und Cyclopropane²⁾ verlaufen häufig über Carbokationen. In unseren Studien zur protolytischen Spaltung von Tricycloalkanen haben wir eckenprotonierte Cyclopropane (= alkylverbrückte Carbokationen) als die vorherrschenden Zwischenstufen nachgewiesen³⁾. So entstehen aus Tricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan (**2**) primär die Carbokationen **1** und **3** etwa im Verhältnis 1:4; das *endo*-selektive Kation **3** lagert sich in Konkurrenz zur nucleophilen Substitution in das *exo*-selektive Kation **4** um (Schema 1).

Schema 1

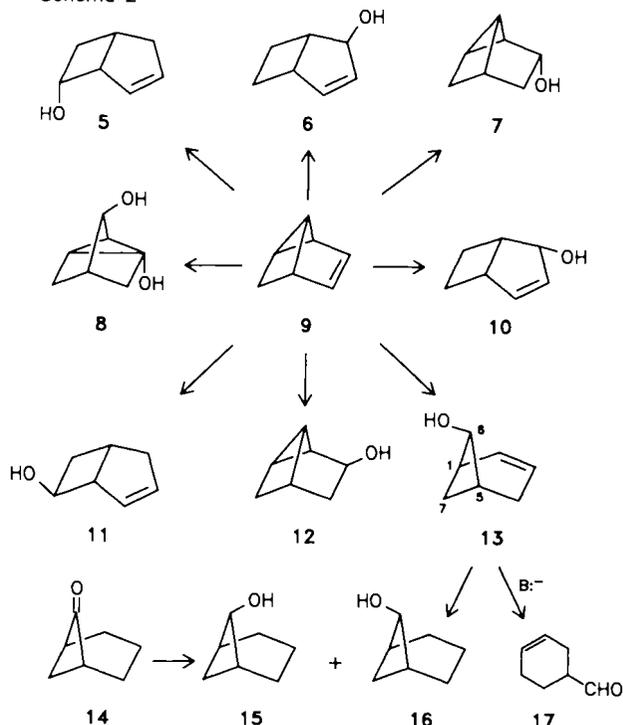


Wir berichten nun über Acidolysen von Tricyclo[3.2.0.0^{2,7}]hept-3-en (**9**). Dabei interessierte, ob Doppelbindung und Cyclopropanring um das Elektrophil konkurrieren und ob sich die beiden Funktionen im Hinblick auf die Regioselektivität der Addition gegenseitig beeinflussen. Wir setzten **9** säurekatalysiert in wäßrigem Dioxan und in Eisessig um; im letzteren Fall wurden die entstandenen Acetate vor der Analyse mit LiAlH₄ zu Alkoholen reduziert. Wir fanden maximal acht Reaktionsprodukte (**5–8**, **10–13**), die größtenteils durch gaschromatographischen und spektroskopischen Vergleich mit authentischen Proben identifiziert werden konnten. Die Konstitution des bisher unbekanntes Bicyclo[3.1.1]hept-2-en-*exo*-6-ols (**13**) folgt aus seinem ¹H-NMR-Spektrum, z. B. spricht die Kopplungskonstante $J_{2,3} = 8.5$ Hz für die Stellung der Doppelbindung in einem Sechsring und die charakteristische W-Kopplung zwischen *endo*-6-H und *endo*-7-H (5.7 Hz) belegt die *exo*-Konfiguration der OH-Gruppe. Katalytische Hydrierung von **13** führte zu **16**; LiAlH₄-Reduktion von Bicyclo[3.1.1]heptan-6-on (**14**)⁴⁾ ergab die epimeren Alkohole **15** und **16** im Verhältnis 10:1. Durch baseninduzierte Fragmentierung wurde **13** in 3-Cyclohexen-1-carbaldehyd (**17**) übergeführt. (Schema 2).

Die Produktverteilungen (Tab. 1) waren deutlich von den Reaktionsbedingungen abhängig. Besonders die Acetate von **6**, **7**, **10** und **12** waren in Eisessig bei höheren Säurekonzentrationen instabil (vgl. Versuche in 0.16 N H₂SO₄/HOAc). Während **6** und **10** keine flüchtigen Sekundärprodukte gaben, lagerten sich **7** und **12** in **8**, **11** und **13** um. In wäßrigem Dioxan und reinem Eisessig (ohne Zusatz von

Schwefelsäure) wurden keine derartigen Veränderungen beobachtet. Unterschiede in der Polarität und Nucleophilie der Medien dürften hier für die (relative geringen) Abweichungen der Produktverteilung verantwortlich sein.

Schema 2



Wir betrachten zunächst die Protonierung der Doppelbindung in **9**, die zu den Carbokationen **23** und **27** führen kann. Lustgarten⁵⁾ erzeugte **23** durch Solvolyse der *p*-Nitrobenzoate **18** und **19** in wäßrigem Aceton und erhielt übereinstimmende Produktverteilungen (Tab. 1). Einen von ihm als „unbekannt“ aufgeführten Alkohol konnten wir als **13** identifizieren. Neben den direkt von **23** abgeleiteten Alkoholen **7** und **12** entstehen demnach auch Substitutionsprodukte der Kationen **22**, **24** und **28**. Aus **23** gehen **22** und **24** durch Cyclopropylcarbinyl-Allylcarbinyl-Umlagerungen hervor, **28** durch eine Cyclopropylcarbinyl-Cyclopropylcarbinyl-Umlagerung. Zumindest letztere ist irreversibel, da Nortricycyl-Edukte keine von **22–24** abgeleiteten Produkte ergeben⁶⁾. Es erscheint nicht sinnvoll, **22–24** durch ein delocalisiertes Carbokation **25** wiederzugeben, da dieses stereospezifische Substitution erwarten läßt. Ferner erhielten wir bei der Erzeugung von **23** aus dem Tosylhydrazon **21** über die Diazonium-Ionen **20** mehr direkte Substitution und weniger Umlagerung von **23** (Tab. 1). Dies spricht für eine Aktivierungsbarriere der Umlagerungen (der Diazonium-Zerfall erfolgt bei niedriger Temperatur) (Schema 3).

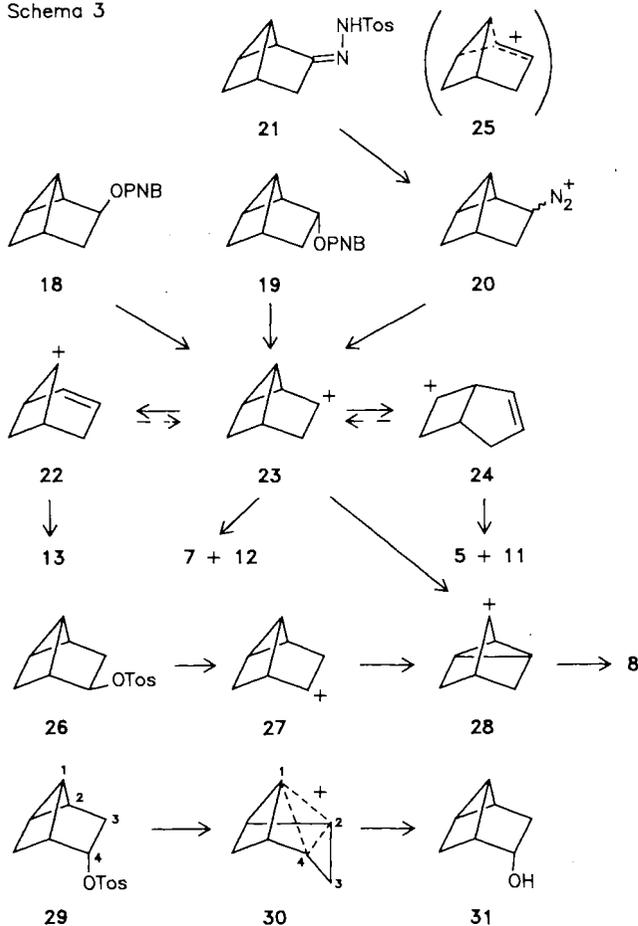
Die Acetolyse des Tricyclo[3.2.0.0^{2,7}]hept-*exo*-4-yl-tosylates **26** ergab ausschließlich Nortricycyl-derivate⁷⁾. In diesem Fall entsteht das Nortricycyl-Kation **28** durch eine Wagner-Meerwein-Umla-

Tab. 1. Produktverteilung bei Acidolysen von **9** und verwandten Reaktionen ^{a)}

Edukt, Bedingungen	5	6	7	8	10	11	12	13
9 , 1.5 N H ₂ SO ₄ /Dioxan (1:2.5), 48 h	—	35.7	39.4	0.5	2.4	13.4	3.1	5.0
9 , HOAc, 70 h	—	38.1	26.2	0.9	13.6	7.7	11.1	2.1
9 , 0.1 N H ₂ SO ₄ in HOAc, 70 h	0.5	19.6	44.7	5.6	2.5	19.5	3.6	4.6
9 , 0.16 N H ₂ SO ₄ in HOAc 1 h	—	16.4	49.1	3.3	—	23.9	2.4	4.9
20 h	1.5	7.0	—	11.2	—	66.7	—	13.6
70 h	2.3	2.0	—	10.5	—	71.9	—	13.2
18 , Aceton/H ₂ O (70%), 100°C ⁽⁵⁾	2.3	—	61.5	2.8	—	22.5	4.5	6.4
19 , Aceton/H ₂ O (70%), 100°C ⁽⁵⁾	1.7	—	62.1	2.1	—	22.8	4.3	6.0
21 , 0.5 N NaOH, hv	0.7	—	88.5	0.9	—	3.6	4.8	0.8

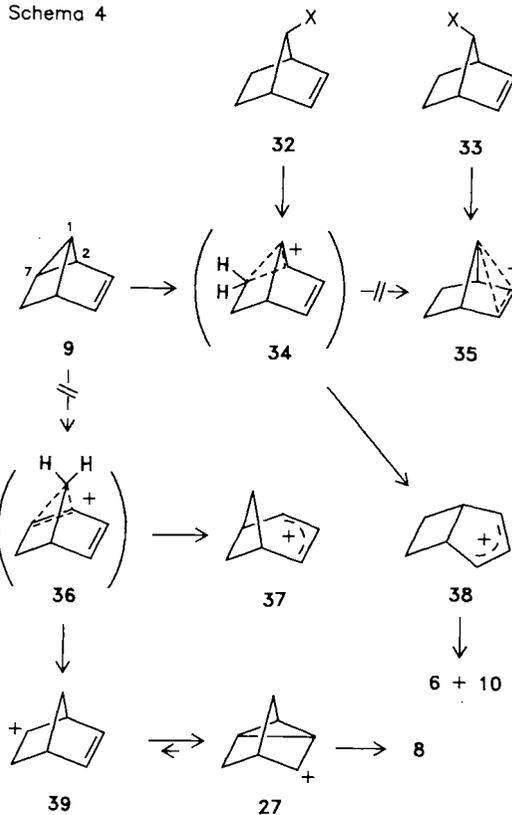
^{a)} Reaktionen bei Raumtemperatur, falls nichts anderes angegeben.

Schema 3



gerung, entweder von **27** oder synchron mit dem Austritt der Abgangsgruppe. Die stereospezifische retentive Substitution des *endo*-Tosylats **29** läßt vermuten, daß hier **27** zugunsten einer Nachbargruppenbeteiligung des Dreirings (**30**) umgangen wird⁷⁾. Der Alkohol **31** trat unter den Acidolyseprodukten von **9** nicht auf, so daß dort die Zwischenstufe **30** ausgeschlossen werden kann. Nortricyclanol (**8**) wurde gefunden, seine Menge übersteigt (bei kinetischer Kontrolle) aber nicht die aus **23** erwartete. Damit bleibt wenig Raum für eine Beteiligung von **27** am Reaktionsgeschehen. Die Protonierung der Doppelbindung in **9** verläuft offenbar regioselectiv zu **23**, das auch durch die Solvolysengeschwindigkeiten von **18**, **19**, **26** und **29**^{3,7)} als das deutlich energieärmere Carbokation ausgewiesen ist.

Schema 4



Aus der Acidolyse des Cyclopropanrings in **9** stammen die Allylalkohole **6** und **10**, welche sich vom Bicyclo[3.2.0]hept-3-en-2-yl-Kation (**38**) ableiten. Es überrascht zunächst, daß die Protonierung an C-7 von **9** nicht unter Öffnung der C-1–C-7-Bindung zum stabilen, delokalisierten 2-Norbornen-7-yl-Kation (**35**) führt, wie bei allen 2-Norbornen-*anti*-7-yl-Edukten (**33**) (X = OTos⁸⁾, X = N₂^{9,10)}. Formal kann man die Bindung C-1–C-7 von **9** zwar als *anti*-Abgangsgruppe betrachten, doch sind die Bindungswinkel für eine Beteiligung der π -Bindung (Delokalisierung der positiven Ladung) wesentlich ungünstiger als in **33**. Dagegen entspricht das eckenprotonierte Cyclopropan **34** dem Übergangszustand, der bei der Heterolyse von 2-Norbornen-*syn*-7-yl-Edukten (**32**, X = OTos¹¹⁾, X = N₂^{9,10)} zu **38** (σ -Beteiligung) durchlaufen wird. Während Eckenprotonierung von **9** zwanglos auf die Reaktionskoordinate der Umlagerung **32** \rightarrow **38** führt, wäre dies bei Kantenprotonierung weniger verständlich (Schema 4).

Durch Protonierung von **9** an C-1 könnten über **36** Bicyclo[3.1.1]hept-3-en-2-yl-Kationen (**37**) und 5-Norbornen-2-yl-Katio-

nen (**39**) entstehen. Da **37** keine Tendenz zu weiteren Umlagerungen zeigt¹², der entsprechende Alkohol aber nicht unter den Acidolyseprodukten von **9** gefunden wurde, darf man die Bildung von **37** ausschließen. Nicht völlig ausschließen läßt sich die Bildung von **39**, das über **27** vorwiegend Nortricycyl-Derivate (**8**) liefert⁶. Da die Acidolyse von **9** unter kinetischer Kontrolle nur wenig **8** ergibt (Tab. 1) und dieses mindestens teilweise nach Schema 3 entsteht, muß der eventuelle Beitrag des Reaktionswegs **9** → **36** → **39** sehr klein sein. Hierin unterscheidet sich **9** deutlich von **2**, das vorwiegend an C-7 protoniert wird³.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß Doppelbindung und Cyclopropanring von **9** bei Acidolysen ähnlich rasch reagieren. Die Wechselwirkung der Teilstrukturen führt zu hoch regioselektiver Protonierung an C-4 (Doppelbindung) und C-7 (Dreiring).

Experimenteller Teil

Tricyclo[3.2.0.0^{2,7}]hept-3-en (**9**)¹³ erhielten wir aus 7-Chlornorbordien¹⁴ mit LiAlH₄ in siedendem Ether. Neben **9** und Norbornadien (7:1) enthielt das Rohprodukt eine Reihe kleiner Verunreinigungen. Nach PGC (4 m Carbowax + KOH auf Chromsorb W, 70°C) betrug die Reinheit von **9** 99,5%, Ausb. 14–20%.

Acidolysen von **9** wurden nach den Angaben in Lit.³ durchgeführt und aufgearbeitet; GC-Analyse auf Glaskapillarsäulen: 84 m Carbowax, 120°C, und 132 m SP 1000, 130°C (Elution in der Reihenfolge der Formelnummern). PGC auf 1,2 m Carbowax, 100°C, ergab **7** (mit 16% **6**), **8** (mit 8% **10**) und **11** (mit 13). Durch wiederholtes „Schneiden“ der letzten Fraktion erhielten wir **13** mit einer Reinheit von 99,6%. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1,48 dd (*J* = 8,0 und 5,7 Hz, *endo*-7-H), 2,28 dt (*J* = 6,5 und 5,7 Hz, 5-H), 2,4 m (3-H), 2,72 dt (*J* = 8,0 und 5,7 Hz, *exo*-7-H), 3,14 s (OH), 3,90 d (*J* = 5,7 Hz, 6-H), 5,42 d, br. (*J* = 8,5 Hz, 2-H), 6,15 t, br. (*J* = 8,5 Hz, 3-H).

C₇H₁₀O (110,2) Ber. C 76,33 H 9,15
Gef. C 76,45 H 9,11

13 war nach 2 h bei 100°C unverändert, ging aber bei Zugabe von wenig gepulvertem Natriumhydroxid oder bei PGC auf Carbowax + KOH in 3-Cyclohexen-1-carbaldehyd (**17**) über. Hydrierung (Pd-Kohle, Ether, Raumtemp.) ergab **16**, dessen Eigenschaften mit denen der kleineren Komponente aus der LiAlH₄-Reduktion von **14**⁴ übereinstimmten.

Belichtung von Tricyclo[3.3.0.0^{2,7}]heptan-3-on-tosylhydraton (**21**): 0,22 g (0,8 mmol) **21**⁴ in 20 ml 0,5 N NaOH wurden in einem Ringgefäß aus Pyrex mit einem Quecksilber-Hochdruckbrenner (TQ 150 der Quarzlampengesellschaft Hanau) 1,5 h unter Stickstoff bestrahlt. Man schüttelte mit Ether aus, trocknete über Magnesiumsulfat, engte ein und analysierte gaschromatographisch; Ergebnisse in Tab. 1.

Vergleichssubstanzen: Zur Darstellung von Bicyclo[3.2.0]hept-2-en-7-on ist die Methode von Fleming¹⁵ der Photoisomerisierung

von Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-on¹⁶ vorzuziehen. LiAlH₄-Reduktion des Ketons ergab die Alkohole **5** und **11** im Verhältnis 7:1, die durch PGC (6 m Carbowax + KOH, 130°C) getrennt wurden; ¹H-NMR (CCl₄): 7-H von **5** δ = 4,31 q (*J* = 7,5 Hz), 7-H von **11** δ = 3,97 m. Die analog aus Bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-on¹⁷ zugänglichen Alkohole¹⁸ entstanden aus **9** nicht.

Aus 2-Norbornen-*syn*-7-yl-tosylat (**32**-OTos) erhältliches Bicyclo[3.2.0]hept-3-en-*exo*-2-ol (**6**)^{11,19,20} wurde nach Lit.⁹ zum Keton oxidiert und mit LiAlH₄ zu einem Gemisch von **6** und **10** (25:75) reduziert. Hydroborierung von **9**⁵ ergab **12** und Tricyclo[3.2.0.0^{2,7}]hept-*exo*-4-ol (27:73), die durch PGC (2 m Carbowax + KOH, 120°C) getrennt wurden. Oxidation der Alkohole mit Chromtrioxid/Pyridin und Reduktion der Ketone^{5,7} mit LiAlH₄ führte (vorwiegend) zu den *endo*-Alkoholen **7**⁵ bzw. **31**⁷. Unter den Acidolyseprodukten von **9** war **31** nicht nachweisbar.

CAS-Registry-Nummern

5: 68200-40-8 / **6**: 14098-21-6 / **7**: 54594-92-2 / **8**: 695-04-5 / **9**: 6006-21-9 / **10**: 19093-12-0 / **11**: 68180-50-7 / **12**: 54561-37-4 / **13**: 111292-74-1 / Chlornorbordien: 1609-39-8 / Norbornadien: 121-46-0

¹) ^{1a)} Übersicht: V. J. Nowlan, T. T. Tidwell, *Acc. Chem. Res.* **10** (1977) 252. — ^{1b)} Norbornene: M. Lajunen, *Acc. Chem. Res.* **18** (1985) 254.

²) ^{2a)} K. B. Wiberg, S. R. Kass, *J. Am. Chem. Soc.* **107** (1985) 988. — ^{2b)} K. B. Wiberg, S. R. Kass, K. C. Bishop, *J. Am. Chem. Soc.* **107** (1985) 996. — ^{2c)} K. B. Wiberg, S. R. Kass, A. de Meijere, K. C. Bishop, *J. Am. Chem. Soc.* **107** (1985) 1003. Lit.^{2a)} enthält eine umfassende Zusammenstellung älterer Literatur.

³) W. Kirmse, J. Streu, *J. Org. Chem.* **52** (1987) 515.

⁴) W. Kirmse, J. Alberti, *Chem. Ber.* **106** (1973) 236.

⁵) R. Lustgarten, *J. Am. Chem. Soc.* **93** (1971) 1275.

⁶) W. Kirmse, N. Knöpfel, *J. Am. Chem. Soc.* **98** (1976) 4672, und dort zitierte Lit.

⁷) R. Lustgarten, *J. Am. Chem. Soc.* **94** (1972) 7602.

⁸) S. Winstein, M. Shatavsky, C. Norton, R. B. Woodward, *J. Am. Chem. Soc.* **77** (1955) 4183; S. Winstein, M. Shatavsky, *ibid.* **78** (1956) 592; A. Diaz, M. Brookhardt, S. Winstein, *ibid.* **88** (1966) 3133.

⁹) H. Tanida, T. Tsuji, T. Irie, *J. Org. Chem.* **31** (1966) 3941.

¹⁰) J. Alberti, R. Siegfried, W. Kirmse, *Liebigs Ann. Chem.* **1974**, 1605.

¹¹) S. Winstein, E. C. Stafford, *J. Am. Chem. Soc.* **79** (1957) 505.

¹²) W. Kirmse, H.-J. Wroblowsky, *Chem. Ber.* **116** (1983) 2486.

¹³) P. R. Story, *J. Am. Chem. Soc.* **83** (1961) 3347.

¹⁴) P. R. Story, M. Saunders, *J. Am. Chem. Soc.* **84** (1962) 4876.

¹⁵) B. Au-Yeung, I. Fleming, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1977**, 79, 81.

¹⁶) D. I. Schuster, M. Axelrod, J. Auerbach, *Tetrahedron Lett.* **1963**, 1911.

¹⁷) P. A. Grieco, *J. Org. Chem.* **37** (1972) 2363.

¹⁸) M. Nee, W. F. Gorham, J. D. Roberts, *J. Org. Chem.* **46** (1982) 1021.

¹⁹) L. A. Paquette, O. Cox, *J. Am. Chem. Soc.* **89** (1967) 5633.

²⁰) A. L. Beckwith, G. Moad, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1980**, 1083.

[256/87]