

Umlagerungen von 6-Bicyclo[3.2.1]octyl-Kationen

Sigrid Brandt, Wolfgang Kirmse*, Dietmar Mönch und Heinz-Jürgen Wroblowsky

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

Eingegangen am 9. Oktober 1989

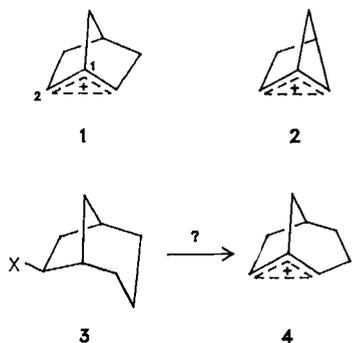
Key Words: Wagner-Meerwein rearrangement / Hydride shift / Carbocations, bridged / Conformational effects

Rearrangements of 6-Bicyclo[3.2.1]octyl Cations

6-Bicyclo[3.2.1]octyl cations were generated by nitrous acid deaminations of the amines **12**, **14** and by acetolyses of the tosylates **9**, **20**. The major products are bicyclo[3.2.1]octan-*exo*-6-ol (**17**), bicyclo[3.2.1]octan-*exo*-2-ol (**18**), and bicyclo[2.2.2]octan-2-ol (**19**). 4,6(4,5) hydride shifts account for the formation of **18** and **19**. The product distributions indicate substantial k_s contributions for the *endo* precursors while the *exo* precursors react almost exclusively by way of carbocations, as confirmed by the ring expansion of bicyclo[4.1.1]octane-2-di-

azonium ions (**30**). The product distributions obtained from the *exo*-diazonium ion **15** and from the *exo*-tosylate **20** are rather similar, but the distributions of a deuterium label differ strongly. Dediazoniation of **15** leads to a highly unsymmetrical intermediate, whereas acetolysis of **20** involves an effectively equilibrated species. These findings cannot be interpreted in terms of open ions. Unsymmetrically bridged ions, whose conformational equilibration competes with substitution and hydride shifts, provide a consistent explanation.

Eine auffallende Eigenschaft des 2-Norbornylkations (**1**) ist die Gleichwertigkeit von C-1 und C-2 in seinen Spektren und Reaktionen¹. NMR-Untersuchungen in Supersäuren² und im festen Zustand³ lassen kaum noch Zweifel an der σ -Delokalisierung des Norbornyl-Kations. Experiment⁴ und Theorie⁵ stimmen auch darin überein, daß die symmetrisch verbrückte Struktur **2** die energieärmste Form des 2-Bicyclo[2.1.1]hexyl-Kations ist. Von den höheren Homologen des 2-Norbornylkations könnte das 6-Bicyclo[3.2.1]octyl-Kation eine symmetrisch verbrückte Struktur **4** annehmen – dies erfordert allerdings partielle Einebnung des Sechsrings. Solvolysesgeschwindigkeiten und Produktverteilungen von 6-Bicyclo[3.2.1]octyl-sulfonaten (**3**, X = OTs, OBs) wurden bereits untersucht^{6,7}. Zur degenerierten (?) Wagner-Meerwein-Umlagerung des Kations gibt es jedoch nur einen unveröffentlichten Versuch von Goering⁸, der aus optisch aktivem **3**-OBs unvollständig racemisierte Produkte erhielt. Um den Einfluß von konformativen Effekten auf die σ -Delokalisierung näher kennenzulernen, haben wir uns intensiv mit den Umlagerungen des 6-Bicyclo[3.2.1]octyl-Kations befaßt.

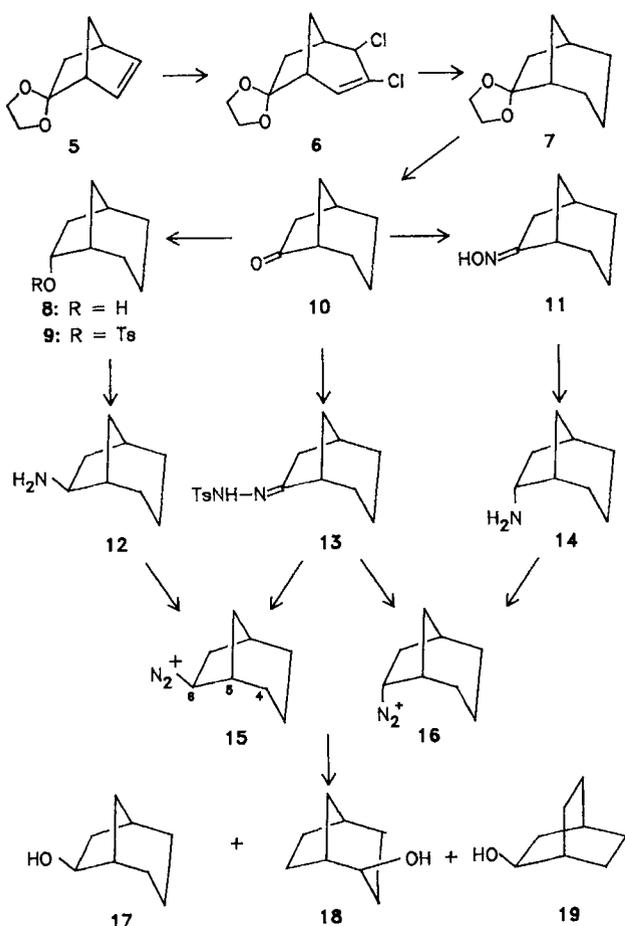


Zerfall von Bicyclo[3.2.1]octan-6-diazonium-Ionen

Ringerweiterung von 5-Norbornen-2-on-ethylenacetal (**5**) mit Dichlorcarben⁹, gefolgt von Hydrierung (**6** \rightarrow **7**) und Hydrolyse, ergab Bicyclo[3.2.1]octan-6-on (**10**)^{6,9}. Hieraus stellten wir das Tosylhydrazon **13** (85%) und das Oxim **11** (89%) her. Letzteres lieferte bei katalytischer Hydrierung (PtO₂, HOAc) das *endo*-Amin **14** (<1% *exo*). S_N2-Substitution des *endo*-Tosylats **9** mit Azid und anschließende Reduktion mit Lithiumalanat führte zum *exo*-Amin **12**. Desaminierungen der Amine **12** und **14** wurden mit Natriumnitrit in verdünnter Perchlorsäure (pH 3.5) ausgeführt. Das Tosylhydrazon **13** wurde in 0.2 N NaOH belichtet. Als Hauptprodukte wurden Bicyclo[3.2.1]octan-*exo*-6-ol⁶ (**17**), Bicyclo[3.2.1]octan-*exo*-2-ol¹⁰⁻¹² (**18**) und Bicyclo[2.2.2]octan-2-ol^{6,10} (**19**) durch Vergleich mit authentischen Proben nachgewiesen (Tab. 1).

Bicyclo[3.2.1]octan-*endo*-6-ol (**8**) entstand aus **13** nur in Spuren (<0.1%). Etwas größere Anteile von **8** fanden wir bei Desaminierungen von **12** (5.6%) und **14** (2.2%) nach reduktiver Aufarbeitung mit Lithiumalanat (zur Entfernung von Salpetrigsäureestern). Wir erklären dies damit, daß oxidative Prozesse bei Desaminierungsreaktionen häufig Ketone als Nebenprodukte ergeben. So entstandenes **10** wird dann durch Lithiumalanat zu **8** reduziert. Da es sich bei **8** sehr wahrscheinlich um ein Artefakt handelt (sonst müßte **8** auch aus **13** hervorgehen), wurde dieses Produkt nicht in Tab. 1 aufgenommen.

Wie Tab. 1 zeigt, entstehen die Bicyclooctanole **18** (durch 4,6-H-Verschiebung) und **19** (durch 4,6-H-Verschiebung und Wagner-Meerwein-Umlagerung) in nahezu konstantem Verhältnis (**19**:**18** = 1.1). Dies wurde auch bei direkter Erzeugung der entsprechenden Carbokationen beobachtet¹³. Dagegen ist der Anteil von **17** stark von der Stellung der Abgangsgruppe abhängig: das *endo*-Amin **14** liefert fast dop-



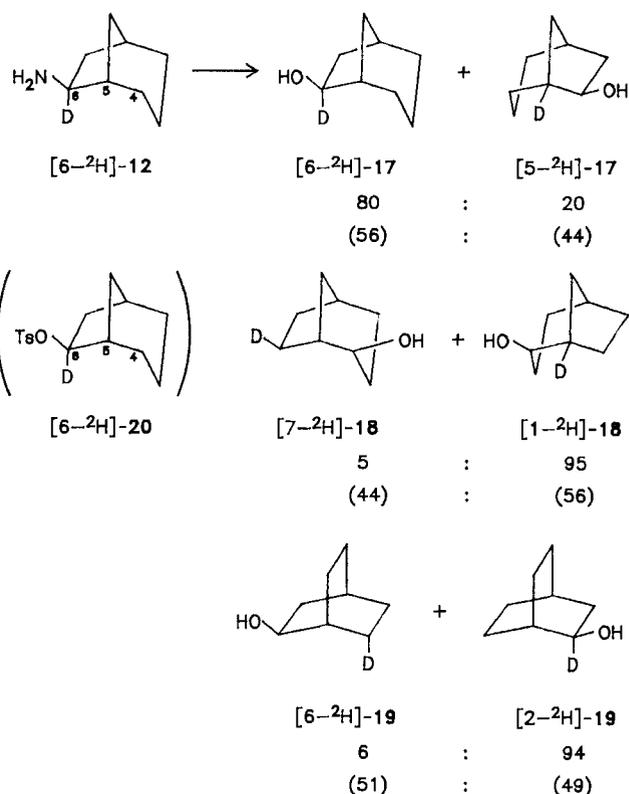
pelt so viel **17** wie das *exo*-Amin **12**. Aus den Produktverhältnissen läßt sich ablesen, daß aus dem Tosylhydrazon **13** (d.h. durch Protonierung der Diazoverbindung) *exo*- und *endo*-Diazonium-Ionen im Verhältnis **15**:**16** = 2:1 gebildet werden. Die hohe Ausbeute an **17** spricht für die Beteiligung invertierender Substitution (k_s) an den Reaktionen des *endo*-Diazonium-Ions **16**. Für das *exo*-Diazonium-Ion **15** ist eine solche Konkurrenz nicht erkennbar. Von den Edukten **12**–**14** eignet sich deshalb das *exo*-Amin **12** am besten zur Erzeugung des 6-Bicyclo[3.2.1]octyl-Kations.

Tab. 1. Produktverteilungen aus 6-Bicyclo[3.2.1]octyl-Kationen und ihren Vorstufen

| Edukt, Bedingungen | Produkte (%) | | |
|---|--------------|------|------|
| | 17 | 18 | 19 |
| 13 , 0,2 N NaOH, <i>hν</i> | 42.3 | 27.1 | 30.6 |
| 12 , HNO ₂ , H ₂ O (pH 3.5) | 33.3 | 31.3 | 35.4 |
| 14 , HNO ₂ , H ₂ O (pH 3.5) | 60.3 | 19.0 | 20.7 |
| 27 , 0,2 N NaOH, <i>hν</i> | 38.0 | 28.6 | 33.4 |
| 20 , HOAc/NaOAc, 110°C ⁶⁾ | 16 | 40 | 44 |
| 9 , HOAc/NaOAc, 110°C ⁶⁾ | 60 | 19 | 21 |
| 20 , H ₂ O/Dioxan (3:7), 70°C ⁷⁾ | 26.5 | 34.7 | 38.8 |
| 9 , H ₂ O/Dioxan (3:7), 70°C ⁷⁾ | 67.4 | 13.5 | 19.1 |

Reduktion von **10** mit LiAlD₄, gefolgt von den oben beschriebenen Umsetzungen, lieferte das markierte Amin [6-²H]-**12**. Nach der Desaminierung von [6-²H]-**12** trennten

wir die Produkte **17**–**19** und bestimmten die D-Verteilung durch ²H-NMR-Spektroskopie. Dabei kann nur zwischen Deuterium in α -Stellung zur OH-Gruppe, in Brückenkopf-Position und in einer CH₂-Gruppe unterschieden werden. Bei der Zuordnung von [7-²H]-**18** und [6-²H]-**19** setzen wir voraus, daß Deuterium nur zwischen den C-Atomen 4, 5 und 6 des Edukts **12** verteilt wird. Das Formelschema enthält in der ersten Spalte alle Produkte, die *ohne* Wagner-Meerwein-(W.-M.-)Umlagerung des 6-Bicyclo[3.2.1]octyl-Kations als Ergebnis einer direkten Substitution an C-6 und einer 4,6-H-Verschiebung entstanden sind. Die Produkte der zweiten Spalte erwartet man *nach* W.-M.-Umlagerung durch Substitution an C-5 und durch 4,5-H-Verschiebung (Numerierung des Edukts). Die gefundene ²H-Verteilung bedeutet, daß nucleophile Substitution bevorzugt an C-6 des Edukts erfolgt, während die H-Verschiebung bevorzugt nach C-5 führt. Mit einer raschen, degenerierten W.-M.-Umlagerung oder einer symmetrisch verbrückten Zwischenstufe des Typs **4** sind diese Daten nicht vereinbar. Wir diskutieren sie weiter unten im Zusammenhang mit den Ergebnissen der folgenden Abschnitte.



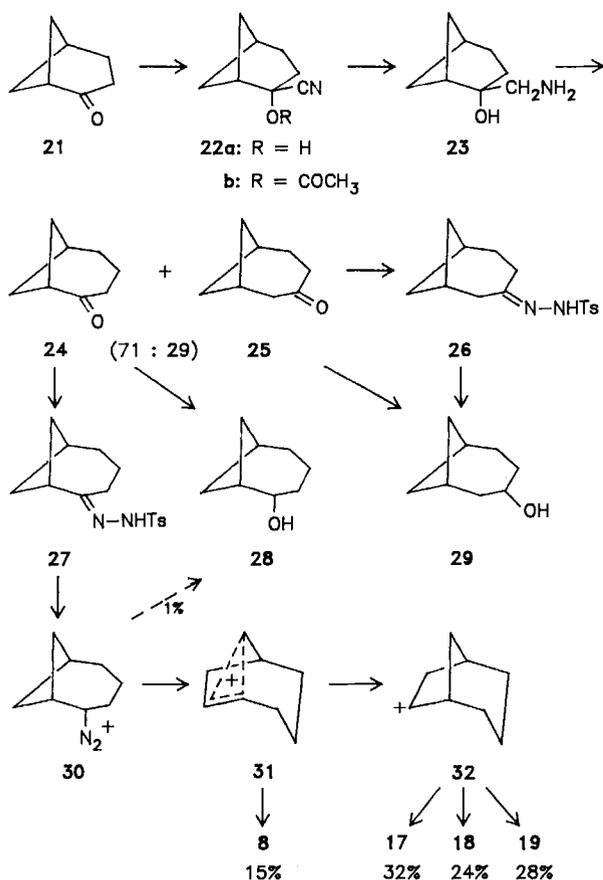
6-Bicyclo[3.2.1]octyl-Kationen durch Ringerweiterung

Um einen speziellen Mechanismus der nucleophilen Substitution **15** → **17** auszuschließen, sollte das aus **15** hervorgehende Carbokation auf einem völlig verschiedenen Weg erzeugt werden. Ringerweiterung von Bicyclo[3.1.1]heptan-2-on (Norpinanon)¹⁴⁾ (**21**) durch Darstellung und Diazotierung des Aminoalkohols **23** ergab die Bicyclo[4.1.1]octanone **24** und **25** im Verhältnis 71:29. Die Zuordnung der gaschromatographisch trennbaren Ketone stützt sich auf folgende

Argumente: (1) Bei der analogen Ringerweiterung von Bicyclo[2.1.1]hexan-2-on wandert bevorzugt die CH_2 -Gruppe; man erhält **21** und Bicyclo[3.1.1]heptan-3-on im Verhältnis 81:19¹⁵.

(2) Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **24** beobachtet man bei Zusatz des Verschiebungsreagens' $\text{Eu}(\text{dpm})_3$ eine besonders starke Tieffeldverschiebung von 3H; im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **25** sind 4H durch eine solche Verschiebung hervorgehoben (jeweils α - zu $\text{C}=\text{O}$).

(3) Die Produktbildung aus den Tosylhydrazonen **26** und **27** bestätigt die Zuordnung der Ketone. Die Belichtung von **26** in 0.2 N NaOH ergab zu 95% den konstitutionsgleichen Alkohol **29**, der durch Reduktion von **25** zugänglich war. Aus **27** entstand der konstitutionsgleiche Alkohol **28** nur zu 1%; hauptsächlich erfolgte Wanderung einer C_1 -Brücke unter Bildung von **8** und **17–19**.



Der Zerfall des Diazonium-Ions **30** unterscheidet sich von den oben besprochenen Desaminierungsreaktionen durch die Bildung von Bicyclo[3.2.1]octan-endo-6-ol (**8**, 15%). Bei der Umlagerung von **30** muß das C-8-verbrückte Ion **31** durchlaufen werden. Das Auftreten von **8** unter den Reaktionsprodukten zeigt, daß **31** durch Nucleophilie abgefangen werden kann. Daraus folgt, daß **31** aus **16** nicht (oder nur in sehr geringen Anteilen) hervorgeht. Betrachtet man die Verteilung der Alkohole **17–19** aus **30** und aus **15**, so findet man weitgehende Übereinstimmung (Tab. 1). Man darf davon ausgehen, daß diese Verteilung für 6-Bicyclo[3.2.1]octyl-Kationen **32** typisch ist.

Solvolyse von 6-Bicyclo[3.2.1]octyl-tosylaten

Die Produktverteilungen bei Acetolysen⁶⁾ und Hydrolysen⁷⁾ der 6-Bicyclo[3.2.1]octyl-tosylate zeigen nur graduelle Unterschiede im Vergleich zu den entsprechenden Diazonium-Ionen (Tab. 1). Auch hier weist der hohe Anteil an **17** oder **17-OAc** aus dem *endo*-Tosylat **9** auf invertierende Substitution (k_s) hin. Bei den Solvolysen des *exo*-Tosylats **20** wird mit steigender Temperatur und abnehmender Nucleophilie des Lösungsmittels weniger direkte Substitution (\rightarrow **17**) und mehr H-Verschiebung (\rightarrow **18** + **19**) gefunden.

Wir stellten aus dem oben bereits verwendeten *endo*-Tosylat [$6\text{-}^2\text{H}$]-**9** durch Inversion mit Tetraethylammoniumacetat, Hydrolyse und Tosylierung das markierte *exo*-Tosylat [$6\text{-}^2\text{H}$]-**20** her. Nach dessen Acetolyse bei 110°C wurden die Acetate mit Lithiumalanat gespalten, die Alkohole getrennt und die Deuteriumverteilungen durch $^2\text{H-NMR}$ -Spektroskopie bestimmt. Im Gegensatz zu den Desaminierungsreaktionen fanden wir hier eine weitgehende, wenn auch nicht völlig gleichmäßige Verteilung des Deuteriums. Dies bedeutet, daß eine (nahezu) degenerierte Wagner-Meerwein-Umlagerung des 6-Bicyclo[3.2.1]octyl-Kations der Substitution und H-Verschiebung vorausgeht.

Diskussion

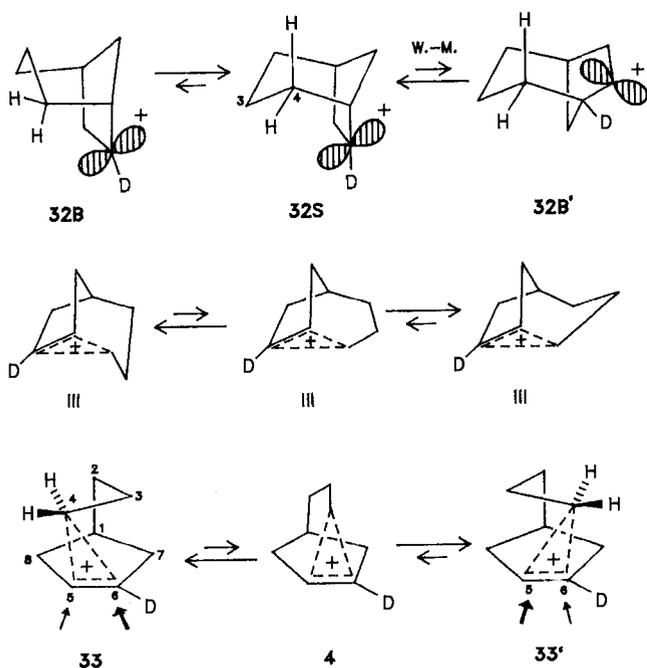
Wie unsere Markierungsversuche zeigen, ist das Verhalten von 6-Bicyclo[3.2.1]octyl-Kationen **32** stark von den Reaktionsbedingungen abhängig. Die beiden Komponenten des „Wagner-Meerwein-Paars“ reagieren bei Desaminierungen von **12** sehr unterschiedlich, bei Acetolysen von **20** dagegen sehr ähnlich. Wir kennen keinen Präzedenzfall und versuchen nun, diese ungewöhnlichen Befunde zu erklären.

Aus Strukturuntersuchungen mittels Elektronenbeugung geht hervor, daß der Sechsring des Bicyclo[3.2.1]octans in der Sesselform vorliegt¹⁶⁾. Kraftfeld-Rechnungen ergeben einen Energieunterschied zwischen Sessel und Boot von ca. 5.5 kcal/mol (Tab. 2). sp^2 -Hybridisierung von C-6 im Keton **10** und im Carbokation **32** bewirkt nur geringe Änderungen. In der energetisch bevorzugten Sesselkonformation **32S** des offenen Carbokations ist eine 4,6-H-Verschiebung wegen der ungünstigen Orientierung der C-4-H-Bindungen wenig wahrscheinlich. Dagegen kann in der Bootkonformation **32B** der axiale Wasserstoff an C-4 wandern. **32B** ist aus **32S** durch „Umklappen“ von C-3 oder durch Wagner-Meerwein-Umlagerung (ohne konformative Veränderungen) zu

Tab. 2. Bildungsenthalpien [kcal/mol] von Bicyclo[3.2.1]octan-Derivaten aus Kraftfeld-Rechnungen

| | Kraftfeld | ΔH_f Sessel | ΔH_f Boot | $\Delta\Delta H_f$ |
|--|--------------------|------------------------|----------------------|--------------------|
| Bicyclo[3.2.1]octan | MM1 ¹⁷⁾ | -23.63 | -17.18 | 6.45 |
| | MM2 | -23.08 | -17.61 | 5.47 |
| | MMPMI | -23.06 | -17.60 | 5.46 |
| Bicyclo[3.2.1]octan-6-on (10) | MM2 | -50.86 | -46.06 | 4.80 |
| | MMPMI | -54.11 | -49.27 | 4.84 |
| 6-Bicyclo[3.2.1]octyl-Kation (32) | MMPMI | 191.50 | 196.19 | 4.69 |

gänglich. Nimmt man an, daß bei der Desaminierung (25 °C) die W.-M.-Umlagerung rascher verläuft als die konformative Äquilibrierung, so wird verständlich, warum die H-Verschiebung überwiegend nach W.-M.-Umlagerung erfolgt (von C-4 nach C-5, in der Numerierung des Edukts). Bei der hohen Temperatur der Solvolysen (110 °C) würde die konformative Äquilibrierung und damit die 4,6-H-Verschiebung zunehmen. Unverständlich bleibt jedoch, warum 70–80% der Reaktionsprodukte aus den energiereichen Zwischenstufen **32B**, **B'** hervorgehen sollen. Das wäre nur dann plausibel, wenn die nucleophile Substitution von **32S** eine höhere Aktivierungsbarriere hätte als die Umwandlung **32S** → **32B**, **B'**. Alkylkationen reagieren jedoch mit Nucleophilen in der Regel stoßkontrolliert. An solchen inneren Widersprüchen scheitert der Versuch, unsere Ergebnisse mit Hilfe offener Carbokationen **32** zu interpretieren.



Das verbrückte 6-Bicyclo[3.2.1]octyl-Kation ist unsymmetrisch, solange die Brücke C-2,3,4 in einer gestaffelten Konformation **33** vorliegt. In **33** tritt der Sechsring als Sessel und als Boot auf. Trotzdem sollte **33** energieärmer sein als **32B**, weil (a) die lange Partialbindung C-4–C-6 die Wechselwirkungen im Boot-Teil verringert und (b) ein Energiegewinn durch σ -Delokalisierung eintritt. In **33** ist ein Wasserstoff an C-4 zur Wanderung nach C-5 (nicht aber nach C-6) prädestiniert. Auch gegenüber Nucleophilen sind C-5 und C-6 nicht gleichwertig: Wegen der Abstoßung zwischen Bug und Heck des Boots (C-3–C-7) sollte die Partialbindung C-4–C-6 länger sein als die Partialbindung C-4–C-5. Dies bedeutet mehr positive Ladung und überwiegende Substitution an C-6. Die Unsymmetrie von **33** entspricht also den bei der Desaminierung von **12** bevorzugten Reaktionswegen. Die höhere Temperatur und die geringere Nucleophilie des Lösungsmittels bei den Solvolysen von **20** sollten das „Umklappen“ von C-3 begünstigen, wobei die ekli-

tische Konformation **4** als Übergangszustand durchlaufen wird.

Im Gegensatz zu **32S** und **32B** sind **33** und **33'** energiegleich (ohne D-Markierung Enantiomere). Wir haben deshalb geprüft, ob sich die Ergebnisse von Desaminierung und Solvolyse mit gleicher Reaktionsverzweigung, aber unterschiedlichen Anteilen von **33** und **33'** beschreiben lassen. Dazu nehmen wir an, daß zu 27% nucleophile Substitution erfolgt, die sich auf die Positionen 6 und 5 von **33** (5 und 6 von **33'**) im Verhältnis 22:5 verteilt. Ferner soll zu 73% H-Verschiebung erfolgen, die selektiv von C-4 nach C-5 in **33** (C-4 nach C-6 in **33'**) verläuft; sie ergibt **18** und **19** im Verhältnis 35:38. Unter diesen Voraussetzungen lassen sich die Produkt- und Deuterium-Verteilungen unserer Versuche im Rahmen der Meßgenauigkeit reproduzieren, wenn **33** und **33'** an der Desaminierungsreaktion im Verhältnis 95:5, an der Solvolyse aber im Verhältnis 53:47 beteiligt sind (Tab. 3). Da drei Parameter angepaßt werden können (das Verhältnis **18**:**19** ist durch andere Versuche festgelegt), betrachten wir die Übereinstimmung nicht als Beweis unseres Konzepts, aber als Beleg seines heuristischen Werts.

Tab. 3. Berechnete^{a)} und gefundene Produktverteilung bei Desaminierung von [6-²H]-**12** und Acetolyse von [6-²H]-**20**

| Produkte | Desaminierung (33 : 33' = 95:5) | | Solvolyse (33 : 33' = 53:47) | |
|--------------------------------|---|------|--|------|
| | Ber. | Gef. | Ber. | Gef. |
| [6- ² H]- 17 | 21 | 21 | 14 | 14 |
| [5- ² H]- 17 | 6 | 5 | 13 | 11 |
| [1- ² H]- 18 | 33 | 33 | 19 | 20 |
| [7- ² H]- 18 | 2 | 2 | 16 | 16 |
| [2- ² H]- 19 | 36 | 37 | 20 | 19 |
| [6- ² H]- 19 | 2 | 2 | 18 | 20 |

^{a)} Annahmen für **33** und **33'**: 27% Substitution im Verhältnis 22:5; 73% H-Verschiebung zu **18** und **19** (35:38).

Zusammenfassend haben unsere Versuche ergeben, daß Substitution und Umlagerung von 6-Bicyclo[3.2.1]octyl-Kationen durch „klassische“ Strukturen nicht befriedigend beschrieben werden können. Dagegen bieten unsymmetrisch verbrückte Ionen, deren konformative Äquilibrierung mit dem Lösungsmittelangriff und der H-Verschiebung konkurriert, eine konsistente Deutung. Anders als in bekannten Beispielen (z. B. substituierten Norbornyl-Kationen) wird die Unsymmetrie hier nicht durch elektronische Effekte verursacht, sondern durch die gestaffelte Konformation der verbrückenden Kohlenstoffkette. In weiteren Arbeiten werden wir dieses Konzept an modifizierten Bicyclo[3.2.1]octan-Systemen überprüfen.

Experimenteller Teil

Bicyclo[3.2.1]octan-6-on-(*p*-tolylsulfonylhydrazon) (**13**): 1.5 g (8 mmol) *p*-Toluolsulfonhydrazid löste man in 15 ml trockenem Ethanol, gab 12 Tropfen ges. methanol. Salzsäure und 0.90 g (7.25 mmol) Bicyclo[3.2.1]octan-6-on^{6,9)} (**10**) hinzu, erhitzte 2 h unter Rückfluß und ließ 16 h bei Raumtemp. rühren. Man saugte **13** ab und kristallisierte aus Ethanol/Wasser um; Ausb. 1.8 g (85%), Schmp. 186–187 °C. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.0–2.2 (m, 10H),

2.38 (br. s, 1H), 2.43 (s, 3H), 2.63 (m, 1H), 2.81 (m, 1H), 7.30 und 7.87 (AA'BB'-Signal, 4H).

$C_{15}H_{20}N_2O_2S$ (292.4) Ber. C 61.62 H 6.89 N 9.58
Gef. C 61.55 H 6.86 N 9.57

50 mg (0.17 mmol) **13** wurden in 10 ml 0.2 N NaOH 90 min bei 20°C belichtet (Pyrex-Ringgefäß, Quecksilber-Hochdruckbrenner, 150 W). Die wäßrige Lösung wurde mit Natriumchlorid gesättigt und mehrmals mit Ether ausgeschüttelt. Die vereinigten Etherauszüge wusch man mit Wasser, trocknete mit Magnesiumsulfat und engte durch Destillation über eine 10-cm-Vigreux-Kolonnen ein. GC (80-m-Kapillarsäule, belegt mit Polypropylenglycol, 100°C) zeigte **18** (104.8 min, 27.1%), Bicyclo[3.2.1]octan-endo-2-ol (110.6 min, Spur), **19** (112.5 min, 30.6%), **17** (113.7 min, 42.3%), **8** (118.5 min, Spur). Aus einer präparativen Belichtung (0.70 g, 2.4 mmol **13**, 25 ml 0.5 N NaOH, 3 h) wurden durch HPLC (Kieselgel, Ether/Hexan, 1:1) **17** und **18** + **19** isoliert; die Trennung von **18** und **19** erfolgte anschließend durch PGC (5 m Carbowax 20 M, 110°C). Die Alkohole wurden durch Vergleich ihrer ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren¹⁸⁾ mit denen authentischer Proben identifiziert.

(Bicyclo[3.2.1]oct-exo-6-yl)amin (**12**): Reduktion von **10** mit Lithiumalanat in Ether ergab quantitativ ein Gemisch von **8** und **17** (95:5, GC), das mit *p*-Toluolsulfonylchlorid in Pyridin (-20°C, 3 d) umgesetzt wurde. Durch Umkristallisieren aus Petrolether (Sdp. 40–60°C) erhielten wir **9**, Schmp. 45°C (Lit.⁶⁾ Schmp. 43.5–44.5°C), Ausb. 86%. Zu 1.8 g (6.4 mmol) **9** in 30 ml Dimethylsulfoxid gab man 1.4 g (21 mmol) Natriumazid als konz. wäßrige Lösung und rührte 27 h bei 90°C. Anschließend wurde mit 200 ml Wasser verdünnt und mehrmals mit Ether (insgesamt 120 ml) extrahiert. Die vereinigten Etherauszüge wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet und im Rotationsverdampfer eingengt. Den Rückstand, 0.95 g rohes Azid ($\nu_{N_3} = 2130\text{ cm}^{-1}$), nahm man in 10 ml Ether auf und tropfte die Lösung zu 0.50 g Lithiumalanat in 25 ml Ether. Man rührte 24 h bei Raumtemp., versetzte tropfenweise mit Wasser, filtrierte den Hydroxid-Niederschlag ab und extrahierte ihn im Soxhlet-Apparat mit Ether. Zu den vereinigten Etherlösungen gab man 6 ml konz. Salzsäure und engte im Rotationsverdampfer zur Trockene ein. Das Amin-hydrochlorid (0.50 g, 48%) wurde in Wasser aufgenommen und die Lösung mit Ether ausgeschüttelt. Die wäßrige Phase machte man stark alkalisch und extrahierte 5mal mit je 15 ml Ether. Die vereinigten Etherauszüge trocknete man mit Kaliumcarbonat und destillierte den größten Teil des Ethers über eine 10-cm-Vigreux-Kolonnen ab. Aus dem Rückstand wurde **12** durch PGC (5.5 m Marlophen + KOH, 130°C) mit 98% Reinheit (GC) abgetrennt. – IR (Film): $\tilde{\nu} = 3600\text{--}2400$ br, 2920, 2880, 1660, 1625, 1560, 1460, 1450, 1380, 1350, 1340, 1320, 1265, 1200, 1145, 1120, 1100, 1080, 1045, 950, 880, 800 cm^{-1} . – ¹H-NMR (CCl₄): $\delta = 1.0\text{--}2.4$ (m, 14H), 3.22 (m, 1H). Durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff in eine etherische Lösung erhielt man **12** · HCl, Schmp. 288°C (Zers.).

$C_8H_{16}ClN$ (161.7) Ber. C 59.43 H 9.98 N 8.66
Gef. C 59.23 H 9.89 N 8.67

51 mg (0.4 mmol) **12** in 20 ml Ether wurden mit 17 ml Wasser unterschichtet. Durch Zutropfen von 1 N HClO₄ brachte man den pH-Wert auf ca. 3 (Glaselektrode) und gab langsam 83 mg (1.2 mmol) Natriumnitrit als 10proz. wäßrige Lösung hinzu. Durch gleichzeitige Zugabe von 1 N HClO₄ wurde der pH zwischen 3.4 und 3.8 gehalten. Man rührte 60 h bei Raumtemp. und trennte dann die Etherphase ab. Die wäßrige Phase sättigte man mit Natriumchlorid und extrahierte 3mal mit je 15 ml Ether. Die vereinigten Etherlösungen schüttelte man mit gesättigter NaHCO₃-Lösung und trocknete mit Magnesiumsulfat. Ein großer Teil des Ethers wurde über eine 10-cm-Vigreux-Kolonnen abdestilliert und der Rest mit

20 mg Lithiumalanat 1 h unter Rückfluß gerührt. Nach Zugabe einiger Tropfen Wasser saugte man den Hydroxid-Niederschlag ab und trocknete mit Magnesiumsulfat. GC-Analyse (wie bei **13**) zeigte **18** (29.4%), Bicyclo[3.2.1]octan-endo-2-ol (0.6%), **19** (33.2%), **17** (31.2%) und **9** (5.6%).

Analog (Reduktion von **10** mit LiAlD₄) verfuhr man zur Darstellung von [6-²H]-**12**. Hier ergab die Desaminierung **18** (33.8%), **19** (38.4%), **17** (26.5%) und **9** (1.3%). – ²H-NMR (CCl₄, 61.4 MHz): **18** $\delta = 1.63$ (4.8%), 2.13 (95.2%); **19** $\delta = 1.45$ (5.6%), 3.95 (94.4%); **17** $\delta = 1.91$ (20.0%), 4.03 (80.0%).

(Bicyclo[3.2.1]oct-endo-6-yl)amin (**14**): 1.0 g (8 mmol) **10**, 0.64 g (9.2 mmol) Hydroxylamin-hydrochlorid, 7 ml trockenes Ethanol und 1.4 ml Pyridin wurden 2 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Entfernen der Lösungsmittel i. Vak. wurde der Rückstand in Ether aufgenommen. Die Etherlösung wusch man mit verd. Salzsäure und NaHCO₃-Lösung, trocknete mit Magnesiumsulfat und engte i. Vak. ein. Zurück blieb rohes Oxim **11** (1.0 g, 89%, Schmp. 59–60°C), das in 50 ml Eisessig unter Zusatz von 40 mg Platindioxid (Adams-Katalysator) 3 d bei Raumtemp. und Normaldruck hydriert wurde. Die filtrierte Lösung versetzte man mit 4 ml konz. Salzsäure und engte bei 70°C i. Vak. ein. Den Rückstand löste man in 30 ml Wasser, gab 2 ml konz. Salzsäure hinzu und schüttelte 4mal mit je 10 ml Ether aus. Die wäßrige Phase machte man mit 4 N NaOH stark alkalisch und extrahierte 7mal mit je 10 ml Ether. Die vereinigten Etherextrakte wurden mit Kaliumcarbonat getrocknet und durch Destillation über eine 10-cm-Vigreux-Kolonnen eingengt. GC des Rückstands zeigte neben Lösungsmittelresten **14** und **12** im Verhältnis 99:1. Mittels PGC (5.5 m Marlophen + KOH, 130°C) wurde **14** abgetrennt. – IR (Film): $\tilde{\nu} = 3500\text{--}3100$ br, 2915, 2880, 1675, 1630, 1560, 1460, 1445, 1385, 1355, 1320, 1265, 1190, 1160, 1120, 1080, 1050, 1020, 995, 880, 870, 820, 790, 770 cm^{-1} . – ¹H-NMR (CCl₄): $\delta = 0.7\text{--}2.5$ (m, 14H), 3.42 (m, 1H).

$C_8H_{15}N$ (125.2) Ber. C 76.74 H 12.07 N 11.19
Gef. C 76.08 H 11.82 N 11.30

Nach Desaminierung von **14** (vgl. Angaben für **12**) ergab die GC-Analyse 18.6% **18**, 20.2% **19**, 59.0% **17** und 2.2% **8**.

[6-²H]Bicyclo[3.2.1]oct-exo-6-yl-(*p*-toluolsulfonat) ([6-²H]-**20**): Durch Reduktion von **10** mit LiAlD₄ (100%, **8**:**17** = 98:2) und Tosylierung (*p*-Toluolsulfonylchlorid, Pyridin, 0°C, 7 d, 85%) erhielten wir [6-²H]-**9**. 4.8 ml (ca. 25 mmol) Tetraethylammoniumacetat (entwässert durch azeotrope Destillation mit Benzol) und 2.0 g (7.1 mmol) [6-²H]-**9** in 50 ml Aceton erhitzte man in einer Druckbirne 10.5 h bei 100°C und rührte anschließend noch 7 d bei Raumtemp. Nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Rückstand mehrmals mit Pentan extrahiert (insgesamt 100 ml). Einengen der Extrakte und Kurzwegdestillation i. Vak. ergab eine konz. Lösung (ca. 61proz., 1.15 g) des *exo*-Acetats, die mit 10 ml Ether verdünnt zu 0.5 g (13 mmol) Lithiumalanat in 40 ml Ether getropft wurde. Nach 4 h Erhitzen unter Rückfluß lieferte die übliche Aufarbeitung 0.50 g (55%, bezogen auf **9**) [6-²H]-**17**. Man löste in 5 ml trockenem Pyridin und ließ mit 1.0 g (5.2 mmol) *p*-Toluolsulfonylchlorid 20 h bei 0°C reagieren. Das rohe Tosylat (1.0 g, 92%) wurde mittels HPLC (Kieselgel, Ether/Hexan, 1:1) von restlichem Alkohol getrennt und anschließend aus *n*-Pentan umkristallisiert, Schmp. 48°C (Lit.⁶⁾ Schmp. 51–52°C für **20**). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.1\text{--}1.8$ (m, 10H), 1.9 (m, 1H), 2.22 (m, 1H), 2.45 (s, 3H), 7.35 und 7.80 (AA'BB'-Signal, 4H); kein Signal für 6-H ($\delta = 4.78$).

0.50 g (1.8 mmol) [6-²H]-**20** und 375 mg (4.6 mmol) Natriumacetat in 62.5 ml Eisessig wurden in einer Druckbirne 18 h bei 110°C gerührt. Nach dem Abkühlen verdünnte man mit 200 ml Wasser und schüttelte 5mal mit je 40 ml Pentan aus. Die vereinigten Extrakte wurden mit NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen, mit

Magnesiumsulfat getrocknet und destillativ eingeengt. GC (130-m-Kapillarsäule, belegt mit Polypropylenglycol, 130°C) zeigte folgende Acetate (Reihenfolge der Elution): **8**-OAc (1.0%), **17**-OAc (19.1%), **18**-OAc (37.6%), **19**-OAc (41.4%), Bicyclo[3.2.1]oct-endo-2-ylacetat (0.6%). Nach Reduktion mit Lithiumalanat war die Zusammensetzung der Alkohole: **18** (35.7%), **19** (38.4%), Bicyclo[3.2.1]octan-endo-2-ol (1.7%), **17** (23.5%), **8** (0.7%). Mittels PGC (4.5 m Carbowax + KOH, 100°C) wurden **18** und **17** + **19** isoliert. Wegen der kleinen Mengen mußte auf eine Trennung von **18** und **19** verzichtet und die Deuteriumverteilung (²H-NMR) im Gemisch bestimmt werden; die Fehlergrenze steigt hierdurch auf ±5%.

Bicyclo[4.1.1]octan-2-on (24) und Bicyclo[4.1.1]octan-3-on (25): Zu 10.5 g (95 mmol) Bicyclo[3.1.1]heptan-2-on¹⁴⁾ (**21**) und 16.4 g (0.19 mol) Acetoncyanhydrin gab man 0.7 ml einer ges. Lösung von Kaliumcarbonat in Methanol und rührte 24 h bei Raumtemp. Man säuerte mit einigen Tropfen Schwefelsäure an, setzte 100 ml Ether zu, wusch mehrmals mit wenig Wasser, trocknete mit Natriumsulfat und entfernte i. Vak. den Ether und überschüssiges Acetoncyanhydrin. Der Rückstand, 7.0 g (51 mmol) rohes **22a**, wurde zu einer Mischung aus 37.2 ml Essigsäureanhydrid und 26.5 ml Pyridin gegeben. Man rührte 24 h bei Raumtemp., goß in 200 ml Eis/Wasser und schüttelte 5mal mit je 100 ml Ether aus. Die vereinigten Etherauszüge wusch man 5mal mit je 100 ml 10proz. Salzsäure und anschließend 2mal mit Wasser. Man trocknete mit Natriumsulfat, entfernte Ether und Essigsäure i. Vak. und erhielt nach Kurzwegdestillation des Rückstands 5.1 g (55%) **22b**. — IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2220 (CN), 1700 (CO) cm⁻¹. — ¹H-NMR (CCl₄): δ = 2.02 (s, CH₃), 1.35–3.03 (m).

4.9 g (27 mmol) **22b** in 30 ml Ether wurden zu 1.3 g (34 mmol) Lithiumalanat in 150 ml Ether getropft. Man rührte 48 h bei Raumtemp., hydrolysierte mit wenig Wasser, saugte den Hydroxid-Niederschlag ab und wusch 3mal mit je 80 ml Ether nach. Die vereinigten Etherlösungen trocknete man mit Kaliumcarbonat, engte destillativ ein und erhielt als Rückstand 2.6 g (67%) rohes **23**. — IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3350, 3295, 2960, 2865, 1600, 1458, 1356, 1343, 1312, 1251, 1237, 1212, 1128, 1111, 1089, 1055, 1022, 992, 952, 892, 889, 822, 714 cm⁻¹. — ¹H-NMR (C₆D₆): δ = 2.37 (s, CH₂NH₂), 0.65–2.95 (m).

4.1 g (29 mmol) rohes **23** wurden mit 120 ml Wasser und Perchlorsäure auf pH 3.3 (Glaselektrode) gebracht. Zur Entfernung von Verunreinigungen schüttelte man mit Ether aus, überschichtete dann mit 30 ml Ether und tropfte 2.8 g (40 mmol) Natriumnitrit in 20 ml Wasser hinzu. Dabei wurde durch gleichzeitige Zugabe von 1 N HClO₄ der pH zwischen 3.3 und 3.8 gehalten. Nach 9stdg. Rühren bei Raumtemp. trennte man die Etherphase ab und schüttelte die wäßrige Phase 2mal mit je 50 ml Ether aus. Die vereinigten Etherauszüge wurden mit NaHCO₃-Lösung gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und destillativ eingeengt. Der Rückstand (2.46 g) enthielt laut GC 67% **24** und 27% **25**. Die wäßrige Phase wurde erneut mit Ether überschichtet, mit Natriumnitrit versetzt und nach 15 h wie oben aufgearbeitet; dabei fielen weitere 0.24 g Produktgemisch mit 62% **24** und 25% **25** an (Gesamtausb. an **24** + **25** 69%). Die Ketone wurden mittels PGC (4 m Marlophen, 150°C) getrennt. **24**: IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2960, 2875, 2865, 1691, 1460, 1448, 1440, 1425, 1368, 1352, 1339, 1289, 1265, 1249, 1225, 1203, 1166, 1131, 1092, 1048, 1030, 969, 949, 886, 872, 859, 833, 712 cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.74–2.1 (m, 6H), 2.54 (m, 2H), 2.70 (m, 3H), 2.94 (m, 1H). Zusatz von Eu(dpm)₃ verschob ein 1H-Signal um 1.30 ppm und 2 weitere 1H-Signale um 1.18 ppm; die maximale Verschiebung aller übrigen Signale betrug 0.24 ppm.

25: Schmp. 64–67°C (nach Subl.). — IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2935, 2860, 1702, 1451, 1422, 1385, 1355, 1319, 1271, 1251, 1240, 1218, 1200, 1155, 1132, 1120, 1105, 1072, 1043, 1030, 1000, 949, 897, 870, 850,

815, 795, 781 cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.53 (d, *J* = 9.9 Hz, 2H), 1.87 (dt, *J* = 6.8 und 3.6 Hz, 2H), 2.56 (m, 5H), 2.63 (br. s, 1H), 2.71 (t, *J* = 7 Hz, 2H). Zusatz von Eu(dpm)₃ verschob 2 Signale (je 1H) um 1.27 ppm und 2 weitere Signale (je 1H) um 1.13 ppm; die maximale Verschiebung aller übrigen Signale betrug 0.6 ppm.

C₁₈H₁₂O (124.2) Ber. C 77.38 H 9.74 **24**: Gef. C 77.30 H 9.67
25: Gef. C 77.40 H 9.86

Bicyclo[4.1.1]octan-3-on-(p-tolylsulfonylhydrazon) (26): 0.12 g (0.97 mmol) **25** und 0.18 g (0.97 mmol) *p*-Toluolsulfonylhydrazid in 3 ml Methanol wurden mit 20 Tropfen ges. methanol. Salzsäure versetzt und 16 h bei Raumtemp. gerührt. Man fällte **26** durch tropfenweise Zugabe von Wasser aus, saugte ab und kristallisierte aus Methanol um: 203 mg (71%) **26**, Schmp. 120–121°C (Zers.).

C₁₅H₂₀N₂O₂S (292.4) Ber. C 61.62 H 6.89 N 9.58
Gef. C 61.50 H 6.80 N 9.68

Die Belichtung von **26** in 0.2 N NaOH folgte den Angaben für **13**. GC (128-m-Kapillarsäule, belegt mit Polypropylenglycol, 120°C) zeigte (in der Reihenfolge der Elution) **18** (1.2%), **19** (1.4%), **17** (1.4%), **8** (0.8%), **29** (95.2%). Die Produkte **8** und **17**–**19** entstammen einer 2,3-H-Verschiebung, gefolgt von Wagner-Meerwein-Umlagerung (Wanderung von C-8).

Bicyclo[4.1.1]octan-2-on-(p-tolylsulfonylhydrazon) (27) wurde aus **24** nach der Vorschrift für **26** dargestellt. Umkristallisieren aus Methanol/Wasser lieferte 216 mg (77%) **27**, Schmp. 132–134°C.

C₁₅H₂₀N₂O₂S (292.4) Ber. C 61.62 H 6.89 N 9.58
Gef. C 61.70 H 6.94 N 9.56

Die Belichtung von **27**, wie für **13** beschrieben, ergab folgende Produktverteilung: **18** (24.3%), **19** (28.4%), **17** (32.1%), **8** (14.7%), **28** (1.1%).

Bicyclo[4.1.1]octan-2-ol (28) und Bicyclo[4.1.1]octan-3-ol (29) wurden durch Reduktion von **24** bzw. **25** mit Lithiumalanat (2 Äquiv.) in Ether (16 h, Raumtemp.) erhalten.

28: Schmp. 104.5–106.5°C (nach PGC). — IR (CCl₄): $\tilde{\nu}$ = 3610, 3370, 2920, 2880, 2870, 1460, 1450, 1376, 1358, 1350, 1320, 1287, 1260, 1245, 1232, 1209, 1155, 1130, 1100, 1060, 1042, 1028, 1010, 1005, 980, 960, 942, 919, 909, 889, 865 cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.2–2.7 (m) mit 1.63 (s, OH), 3.92 (m, 1H).

29: Schmp. 23–25°C (nach Subl.). — IR (CCl₄): $\tilde{\nu}$ = 3605, 3312, 2920, 2880, 2870, 1470, 1455, 1442, 1372, 1359, 1327, 1310, 1296, 1243, 1240, 1232, 1168, 1156, 1146, 1107, 1089, 1057, 1010, 995, 959, 923, 910, 885, 850 cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.1–2.7 (m) mit 2.41 (br. s, OH), 4.13 (m, 1H).

C₈H₁₄O (126.2) Ber. C 76.14 H 11.18
28: Gef. C 76.08 H 11.01
29: Gef. C 76.23 H 11.16

CAS-Registry-Nummern

8: 20530-06-7 / **9**: 20530-08-9 / **9** (6-²H): 124127-86-2 / **10**: 6553-12-4 / **11**: 31483-98-4 / **12**: 124127-90-8 / **12** (HCl): 124127-84-0 / **12** (6-²H): 124127-85-1 / **13**: 124127-91-9 / **14**: 124127-92-0 / **17**: 64170-86-1 / **17** (6-²H): 124127-88-4 / **17** (OAc): 124127-93-1 / **18**: 1965-38-4 / **18** (OAc): 51744-62-8 / **19**: 18684-63-4 / **19** (OAc): 51677-42-0 / **20** (6-²H): 124127-89-5 / **21**: 17159-87-4 / **22a**: 124127-94-2 / **22b**: 124127-96-4 / **23**: 124127-95-3 / **24**: 124127-38-4 / **25**: 124153-39-5 / **26**: 124153-40-8 / **27**: 124153-41-9 / **28**: 124153-42-0 / **29**: 124153-43-1 / (Bicyclo[3.2.1]oct-*exo*-6-yl)-azid: 124127-83-9 / ([6-²H]Bicyclo[3.2.1]oct-*exo*-6-yl)-acetat: 124127-87-3 / (Bicyclo[3.2.1]oct-*endo*-2-yl)-acetat: 51744-61-7

- ¹⁾ Zusammenfassungen: ^{1a)} G. D. Sargent, in *Carbonium Ions* (G. A. Olah, P. v. R. Schleyer, Ed.), Bd. III, S. 1099, Wiley, New York 1972. — ^{1b)} H. C. Brown, *The Nonclassical Ion Problem* (with comments by P. v. R. Schleyer), Plenum, New York 1977. — ^{1c)} W. Kirmse, *Top. Curr. Chem.* **80** (1979) 125. — ^{1d)} V. A. Barkhash, *Top. Curr. Chem.* **116** (1984) 1. — ^{1e)} P. Vogel, *Carbocation Chemistry*, Elsevier, Amsterdam 1985.
- ²⁾ ^{2a)} G. A. Olah, G. K. S. Prakash, M. Saunders, *Acc. Chem. Res.* **16** (1983) 440, und dort zit. Lit. — ^{2b)} M. Saunders, C. S. Johnson, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **109** (1987) 4401.
- ³⁾ C. S. Yannoni, V. Macho, P. C. Myrhe, *J. Am. Chem. Soc.* **104** (1982) 907, 7380.
- ⁴⁾ W. Kirmse, V. Zellmer, B. Goer, *J. Am. Chem. Soc.* **108** (1986) 4912.
- ⁵⁾ P. v. R. Schleyer, K. Laidig, K. B. Wiberg, M. Saunders, M. Schindler, *J. Am. Chem. Soc.* **110** (1988) 300.
- ⁶⁾ R. A. Appleton, J. C. Fairlie, R. McCrindle, W. Parker, *J. Chem. Soc. C* **1968**, 1716.
- ⁷⁾ ^{7a)} C. A. Grob, U. Zutter, *Tetrahedron Lett.* **23** (1982) 2849. — ^{7b)} C. A. Grob, A. Waldner, U. Zutter, *Helv. Chim. Acta* **67** (1984) 717.
- ⁸⁾ H. L. Goering, T. Padmanathan, unveröffentlichte Ergebnisse; zitiert von S. L. Trenbeath, Dissertation, University of Wisconsin, 1973; *Diss. Abstr. Int. B* **35** (1974) 149.
- ⁹⁾ A. D. Wolf, D. G. Farnum, *J. Am. Chem. Soc.* **96** (1974) 5175.
- ¹⁰⁾ H. K. Hall, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **82** (1960) 1209.
- ¹¹⁾ C. W. Jefford, S. Mahajan, J. Waslyn, B. Waegell, *J. Am. Chem. Soc.* **87** (1965) 2183.
- ¹²⁾ W. Kraus, *Liebigs Ann. Chem.* **685** (1965) 95.
- ¹³⁾ H. L. Goering, G. N. Fickes, *J. Am. Chem. Soc.* **90** (1968) 2848, 2856, 2862.
- ¹⁴⁾ ^{14a)} H. Musso, K. Naumann, K. Grychtol, *Chem. Ber.* **100** (1967) 3614. — ^{14b)} K. Grychtol, H. Musso, J. F. M. Oth, *Chem. Ber.* **105** (1972) 1798.
- ¹⁵⁾ E. W. Della, P. E. Pigou, *Aust. J. Chem.* **36** (1983) 2261.
- ¹⁶⁾ V. S. Mastryukov, E. L. Osina, L. V. Vilkov, R. L. Hilderbrandt, *Zh. Strukt. Khim.* **22** (1981) 57 [*Chem. Abstr.* **95** (1981) 80260]; vgl. auch V. S. Mastryukov, *J. Mol. Struct.* **96** (1983) 361.
- ¹⁷⁾ W. F. Maier, P. v. R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **103** (1981) 1891.
- ¹⁸⁾ ^{18a)} J. B. Stothers, C. T. Tan, *Can. J. Chem.* **54** (1976) 917; **55** (1977) 841. — ^{18b)} P. J. Garratt, R. Riguera, *J. Org. Chem.* **41** (1976) 465. — ^{18c)} S. Berger, *J. Org. Chem.* **43** (1978) 209.

[326/89]