

2-Oxabicyclo[3.2.1]oct-7-yl-Kationen

Wolfgang Kirmse* und Dietmar Mönch

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

Eingegangen am 11. Januar 1992

Key Words: Wagner-Meerwein rearrangement / Oxonium ions / *n* Participation

2-Oxabicyclo[3.2.1]oct-7-yl Cations

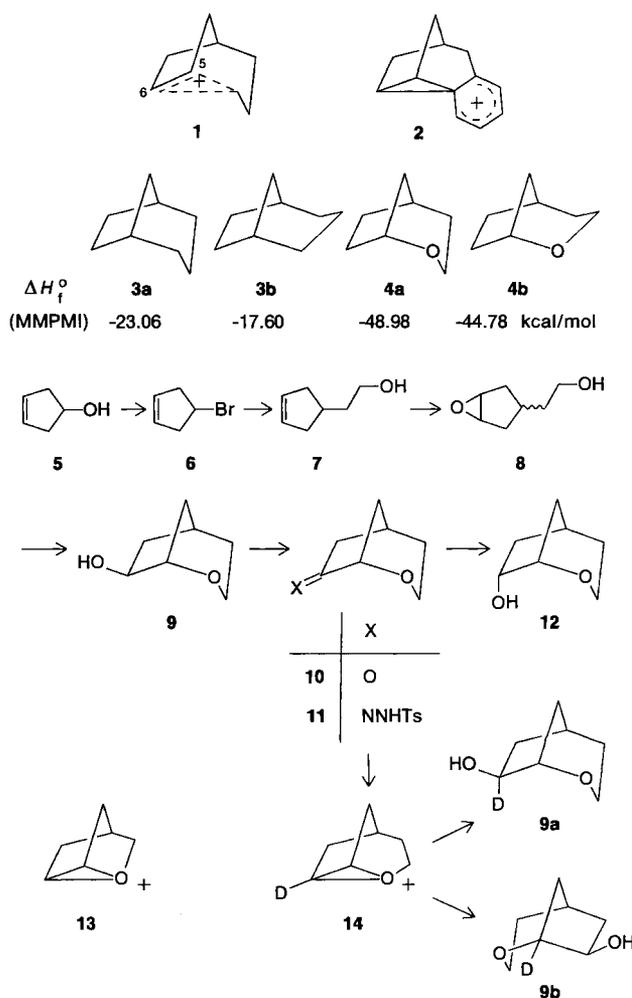
2-Oxabicyclo[3.2.1]octan-7-one (**10**) was prepared in five steps, starting from 3-cyclopenten-1-ol (**5**). The tosylhydrazone **11**, derived from **10**, was photolyzed in 0.5 N NaOD/D₂O to give >99% of 2-oxabicyclo[3.2.1]octan-*exo*-7-ol (**9**) with equal distribution of D at C-1 and C-7. In contrast to the parent 6-

bicyclo[3.2.1]octyl cation (**1**), the oxa analog **14** exhibits the same symmetry as was observed with the 6-oxa-2-norbornyl cation (**13**). The conformational effects that are evident in **1** are overruled by strong *n* participation.

Im Gegensatz zum 2-Norbornyl-Kation verhält sich das homologe 6-Bicyclo[3.2.1]octyl-Kation (**1**) „unsymmetrisch“; hierfür wird die bevorzugte Sesselkonformation des Sechsrings verantwortlich gemacht^[1]. Gleichwertigkeit von C-5 und C-6 (rasche Wagner-Meerwein-Umlagerung) wird durch eine Doppelbindung^[2] oder einen anellierten Benzol-Ring in 3,4-Stellung erreicht^[3]. Diese Strukturänderungen ermöglichen eine π -Beteiligung (wie in **2**), bewirken aber auch eine Abflachung des Sechsrings. Wir strebten an, diese Effekte zu trennen und ohne wesentliche Konformationsänderungen eine gute Nachbargruppe in 4-Stellung einzuführen. Hierzu schien ein Sauerstoff-Atom geeignet: Nach Kraftfeldrechnungen (MMPMI) zeigen Bicyclo[3.2.1]octan (**3**) und 2-Oxabicyclo[3.2.1]octan (**4**) ähnliche Energieunterschiede zwischen Sessel- und Wannenform.

Ausgangsmaterial zur Darstellung von 2-Oxabicyclo[3.2.1]octan-7-on (**10**) war 2-(3-Cyclopentenyl)ethanol^[4] (**7**), das aus 4-Bromcyclopenten^[5] (**6**) durch Umsetzung der Grignard-Verbindung mit Ethylenoxid zugänglich ist^[4a]. Oxidation von **7** mit Peressigsäure ergab ein Gemisch (84:16) der Epoxide **8**. Die Stereoisomeren ließen sich mittels HPLC trennen, aber NMR-spektroskopisch nicht eindeutig zuordnen. Bei der Umsetzung des Gemischs mit *n*-Butyllithium reagierte das *trans*-Isomere (84%) zu 2-Oxabicyclo[3.2.1]octan-*exo*-7-ol (**9**); das *cis*-Isomere (16%) blieb unverändert. Die *exo*-Konfiguration des Alkohols **9** folgt aus der invertierenden Öffnung des Epoxid-Rings von *trans*-**8**. Durch Oxidation von **9** mit Pyridinium-chlorochromat erhielten wir das Keton **10**, dessen Reduktion mit Lithiumalanat vorwiegend zum *endo*-Alkohol **12** führte (**12**:**9** = 98:2).

Belichtung des Tosylhydrazons **11** in 0.5 N NaOH ergab zu >99% den *exo*-Alkohol **9**; das *endo*-Isomere **12** trat nicht auf. Durch Belichtung von **11** in 0.5 N NaOD/D₂O wurde auf der Stufe des Diazonium-Ions eine D-Markierung in 7-Stellung eingeführt; sie verteilte sich gleichmäßig auf die Positionen 1 und 7 des Produkts **9** (**9a**:**9b** = 50:50). Die kationische Zwischenstufe kann demnach als symmetrisches Oxonium-Ion **14** formuliert werden. In seinem Verhalten gleicht **14** dem 2-Oxa-6-norbornyl-Kation (**13**), dessen Erzeugung durch Solvolyse^[6,7] oder Diazonium-Zerfall^[8] ebenfalls *exo*-Produkte mit gleichmäßiger D-Verteilung ergab. Die erheblichen, konformativ bedingten Unterschiede zwischen 2-Norbornyl- und 6-Bicyclo[3.2.1]octyl-Kationen (**1**) werden durch das Sauerstoff-Atom als gute Nachbargruppe also völlig „überspielt“.



Experimenteller Teil

Allgemeines: Siehe Lit.^[3].

2-Oxabicyclo[3.2.1]octan-*exo*-7-ol (**9**): Zu 2.66 g (19.0 mmol) 2-(3-Cyclopentenyl)ethanol (**7**)^[4] und 300 mg (3.6 mmol) wasserfreiem

Natriumacetat in 15 ml trockenem Dichlormethan tropfte man unter Rühren bei 15°C 9.0 ml 40proz. Peressigsäure, die mit 830 mg (10.1 mmol) Natriumacetat versetzt war. Nach 16 h wurde die filtrierte Lösung mit 15 ml 20proz. Natriumsulfit-Lösung 30 min intensiv gerührt. Man trennte die organische Phase ab, extrahierte die wäßrige Phase 2mal mit je 15 ml Dichlormethan und rührte die vereinigten organischen Extrakte 30 min mit 4.5 g gepulvertem Calciumhydroxid. Nach dem Absaugen wurde mit Calciumchlorid getrocknet und im Rotationsverdampfer eingeengt: 2.14 g (70%) rohes **8**, nach GC (25 m Carbowax, 180°C) zwei Komponenten (16:84). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.1–2.4 (m, 8H), 3.42 (br. s, 2H), 3.61 (t, *J* = 7 Hz, 2H). — Nach Trennung mittels HPLC [Kieselgel, Ether/Hexan (3:2)] keine signifikanten Unterschiede.

Zu 1.0 mg (8 mmol) **8** (*cis/trans*-Gemisch) in 15 ml trockenem Ether tropfte man 5 ml 1.6 M *n*-Butyllithium in Hexan, gab dann 32 ml trockenes THF zu und erhitze 65 h unter Rückfluß. Man tropfte Wasser hinzu, bis die Lösung klar wurde, trennte die organische Phase ab und extrahierte die wäßrige Phase 2mal mit je 15 ml Ether. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet, zunächst destillativ (20-cm-Vigreux-Kolonne) und dann i. Vak. vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand (0.5 g, 50%) enthielt laut GC (25 m Carbowax, 180°C) 51% **9**, 18% *cis*-**8** und 31% *trans*-**8**. Reines **9** wurde mittels PGC (2 m Carbowax 20 M, 160°C) abgetrennt; Schmp. 117°C. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.20 (dtd, *J* = 12.7, 4.0 und 2.3 Hz, 1H), 1.5 (m, 3H), 1.75 (tdd, *J* = 12.7, 6.6 und 1.2 Hz, 1H), 2.05 (dd, *J* = 14.0 und 7.0 Hz, 1H), 2.46 (m, 1H), 2.60 (br. s, OH), 3.52 (td, *J* = 12.2 und 4.2 Hz, 1H), 3.67 (dd, *J* = 12.2 und 6.6 Hz, 1H), 3.87 (m, 1H), 4.37 (d, *J* = 6.5 Hz, 1H).

C₇H₁₂O₂ (128.2) Ber. C 65.60 H 9.44 Gef. C 65.52 H 9.51

2-Oxabicyclo[3.2.1]octan-7-on (**10**): 2.0 g (15.6 mmol) rohes **9** in 30 ml trockenem Dichlormethan wurden mit 10.1 g (46.8 mmol) Pyridinium-chlorochromat 3 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend filtrierte man durch Kieselgel, destillierte die Hauptmenge des Lösungsmittels über eine 40-cm-Vigreux-Kolonne ab und engte im Rotationsverdampfer weiter ein: 1.6 g (81%) Rohprodukt, aus dem **10** mittels HPLC [Kieselgel, Hexan/Ether (4:1)] mit 98% Reinheit (GC) erhalten wurde. Zur Charakterisierung reinigte man nochmals mittels PGC (2 m Carbowax 20 M, 140°C); Schmp. 75°C. — IR (CDCl₃): $\tilde{\nu}$ = 1740 cm⁻¹ (C=O), 1130 (C–O). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.55 (dq, *J* = 13.1 und 3.5 Hz, 1H), 1.72 (ddt, *J* = 13.1, 5.0 und 2.5 Hz, 1H), 2.04 (ddd, *J* = 12.5, 4.0 und 0.7 Hz, 1H), 2.09 (dd, *J* = 18.4 und 4.0 Hz, 1H), 2.13 (tddd, *J* = 12.5, 7.5, 2.7 und 1.3 Hz, 1H), 2.29 (dd, *J* = 18.4 und 6.4 Hz, 1H), 2.73 (m, 1H), 3.75 (m, 1H), 3.78 (td, *J* = 12.5 und 4.0 Hz, 1H), 3.85 (dd, *J* = 12.5 und 7.5 Hz, 1H).

C₇H₁₀O₂ Ber. C 66.65 H 7.99 Gef. C 66.66 H 7.95

2-Oxabicyclo[3.2.1]octan-7-on-(*p*-toluylsulfonylhydrazon) (**11**): Zu 4.87 mg (2.62 mmol) *p*-Toluolsulfonylhydrazid in 1.5 ml siedendem Ethanol gab man 300 mg (2.38 mmol) **10** und 2 Tropfen ges.

methanolische Salzsäure. Man erhitze 1 h unter Rückfluß, ließ 16 h bei Raumtemp. auskristallisieren, saugte ab, wusch mit wenig Pentan und kristallisierte aus Ethanol um. Ausb. 460 mg (66%); Schmp. 182–183°C. — IR (CDCl₃): $\tilde{\nu}$ = 3300 cm⁻¹ (NH), 1605 (Ar), 1350 (SO₂), 1170 (SO₂). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.2–2.3 (m, 7H), 2.43 (s, 3H), 2.61 (m, 1H), 3.4–3.8 (m, 2H), 4.32 (m, 1H), 7.29 (m, 2H), 7.84 (m, 2H).

C₁₄H₁₈N₂O₂S (294.4) Ber. C 57.12 H 6.16 Gef. C 57.10 H 6.15 150 mg (0.51 mmol) **11** wurden in 15 ml 0.5 N NaOD/D₂O 3 h belichtet. Man sättigte mit Natriumchlorid, extrahierte 3mal mit je 10 ml Ether, wusch die vereinigten Ether-Extrakte mit ges. NaCl-Lösung, trocknete mit Magnesiumsulfat und engte im Rotationsverdampfer ein. GC (18 m OV 17, 120°C) zeigte 96.6% **9** und 0.4% einer zweiten Komponente, die nicht mit **12** (s.u.) übereinstimmte. **9a,b** wurde mittels HPLC [Kieselgel, Ether/Hexan (4:1)] isoliert. — ²H-NMR (CCl₄): δ = 3.72 (50 ± 0.7%), 4.21 (50 ± 0.7%).

2-Oxabicyclo[3.2.1]octan-endo-7-ol (**12**): Zu einer Suspension von 270 mg (7.14 mmol) LiAlH₄ in 5 ml Ether tropfte man 300 mg (2.38 mmol) **10** in 10 ml Ether, rührte 2 h bei Raumtemp., hydrolysierte vorsichtig, filtrierte vom Aluminiumhydroxid-Niederschlag ab, trocknete mit Magnesiumsulfat und engte im Rotationsverdampfer ein: 290 mg (95%), laut GC (18 m OV 17, 120°C) **12**: **9** = 98:2. **12** wurde mittels PGC (2 m Carbowax 20 M, 140°C) gereinigt; Schmp. 143°C. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.35–1.45 (m, 3H), 1.70 (br. dd, *J* = 12.5 und 2.5 Hz, 1H), 1.88 (tddd, *J* = 12.0, 7.0, 2.3 und 1.0 Hz, 1H), 2.26 (dddd, *J* = 13.4, 10.5, 7.0 und 1.0 Hz, 1H), 2.32 (m, 1H), 2.50 (br. s, OH), 3.79 (dd, *J* = 12.0 und 7.0 Hz, 1H), 3.95 (m, 1H), 4.04 (td, *J* = 12.0 und 4.5 Hz, 1H), 4.22 (dt, *J* = 10.5 und 4.0 Hz, 1H).

C₇H₁₂O₂ (128.2) Ber. C 65.60 H 9.44 Gef. C 65.50 H 9.38

CAS-Registry-Nummern

7: 766-61-8 / (*cis*)-**8**: 139238-94-1 / (*trans*)-**8**: 139238-95-2 / **9**: 139131-94-5 / **9a**: 139131-99-0 / **9b**: 139132-00-6 / **10**: 139131-95-6 / **11**: 139131-96-7 / **12**: 139131-97-8 / **14**: 139131-98-9 / *p*-Toluolsulfonylhydrazid: 1576-35-8

[¹] S. Brandt, W. Kirmse, D. Mönch, H. J. Wroblowsky, *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 887.

[²] M. Geisel, C. A. Grob, R. P. Traber, W. Tschudi, *Helv. Chim. Acta.* **1976**, *59*, 2808.

[³] W. Kirmse, D. Mönch, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 237.

[⁴] [^{4a}] P. D. Bartlett, S. Bank, R. J. Crawford, G. H. Schmid, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 1288. — [^{4b}] J. W. Wilt, S. N. Massie, R. B. Dabek, *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 2803.

[⁵] A. Maercker, R. Geuß, *Chem. Ber.* **1973**, *106*, 773.

[⁶] L. A. Spurlock, R. G. Fayer, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 2707.

[⁷] F. David, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 3512.

[⁸] W. Kirmse, U. Mrotzcek, *Chem. Ber.* **1988**, *121*, 485.

[10/92]