

## Umlagerungen von 1- und 2-Cyan-2-norbornyl-Kationen

Holger Geier, Cornelia Brigitte Kautz, Wolfgang Kirmse\*, Heinz Landscheidt, Iris Schimpf und Rainer Siegfried

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

Eingegangen am 18. August 1992

**Key Words:** Carbocations, destabilized / Solvolysis / Wagner-Meerwein rearrangement / 6,2-H Shifts / Ring Expansion

### Rearrangements of 1- and 2-Cyano-2-norbornyl Cations

Sulfonates of *exo*-2-hydroxynorbornane-*endo*-2-carbonitrile (**2c–e**) were found to rearrange exothermally to give sulfonates of *exo*-2-hydroxynorbornane-1-carbonitrile (**6c–e**), solvolysis being a minor side reaction. In contrast, the analogous *endo* substrates (**3c–e**) afforded the rearranged alcohol **6a** and tricyclo[2.2.1.0<sup>2,6</sup>]heptane-1-carbonitrile (**4**) as the major products. We have not been able to trap 2-cyano-2-norbornyl cations by external nucleophiles or by internal 6,2-shifts of hydrogen or carbon. On the other hand, there is good evidence for the generation of 1-cyano-2-norbornyl cations from both **3d, e** and **6e**. The degenerate 6,2-H shift in these species has

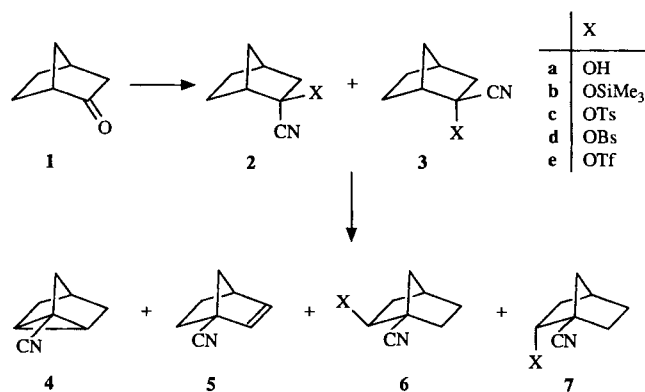
been uncovered by means of labeled or optically active precursors. The 1-CN substituent clearly promotes the 6,2-H shift relative to the parent 2-norbornyl cation, but is inferior to 1-C<sub>2</sub>F<sub>5</sub>. Ring expansion of a spiroannulated cyclopropane, involving a 6,2 shift of carbon, was also observed (**25, 26** → **27, 28**). Our data strongly suggest that 2-cyano-2-norbornyl cations are less stable than 1-cyano-2-norbornyl cations. The reaction rates of **2c** versus **6c** do not reflect the stability of the incipient carbocations, owing to the large difference in ground state energy.

Destabilisierte Carbokationen, die elektronenziehende Substituenten am positiv geladenen C-Atom oder in dessen Nachbarschaft tragen, finden in neuerer Zeit starkes Interesse<sup>[1]</sup>. Cyan- und Perfluoralkyl-Gruppen erweisen sich als besonders wirksam. In das umlagerungsfreudige und intensiv untersuchte Norbornyl-System wurde CN bereits in 1-Stellung<sup>[2,3]</sup> und 6-Stellung<sup>[4,5]</sup> eingeführt. Über das Verhalten von 2-Cyan-2-norbornyl-Edukten war bisher nichts bekannt; diese Lücke wird nun geschlossen. Ferner berichten wir über 2,6-H-Verschiebungen in CN-substituierten Norbornyl-Kationen und über analoge Kohlenstoff-Verschiebungen von Spiro(norbornan-2,1'-cyclopropyl-6-yl)-Kationen.

### Umlagerung und Solvolyse von Sulfonsäureestern des 2-Hydroxy-bicyclo[2.2.1]heptan-2-carbonitrils

Die Umsetzung von Norbornan-2-on (**1**) mit Cyanwasserstoff ist in der Literatur<sup>[6,7]</sup> erwähnt, ohne daß die epimeren Cyanhydrine **2a, 3a** getrennt und charakterisiert wurden. Wie wir fanden, erhält man aus **1** mit NaCN/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> vorwiegend die *exo*-Verbindung **2a** (thermodynamische Kontrolle; **2a**:**3a** = 87:13). Trimethylsilylcyanid/ZnI<sub>2</sub><sup>[8]</sup> liefert fast ausschließlich den *endo*-Silylether **3b** (kinetische Kontrolle; **3b**:**2b** = 96:4), aus dem **3a** durch saure Hydrolyse zugänglich ist. Die Stereoisomeren ließen sich durch HPLC trennen bzw. reinigen. Die Konfigurationszuordnung beruht – neben der Darstellungsweise – auf den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren. Die Signale von 3-H<sub>exo</sub> und 3-H<sub>endo</sub> ( $J_{3x,3n} = 13.5$  Hz) sind durch die Kopplungen  $J_{3x,4}$  bzw.  $J_{3n,7a}$  leicht zu unterscheiden. Das Signal von 3-H<sub>exo</sub> ist in **2a** durch die vicinale OH-Gruppe hochfeldverschoben ( $\delta = 1.77$ ), in **3a** durch die vicinale CN-Gruppe tieffeldverschoben ( $\delta = 2.25$ ).

Die Signale von 3-H<sub>endo</sub> verhalten sich umgekehrt (**2a**:  $\delta = 1.90$ ; **3a**:  $\delta = 1.35$ ).



Aus **2a** erhielten wir mit *p*-Toluolsulfonylchlorid bzw. *p*-Brombenzolsulfonylchlorid in Pyridin die Sulfonsäureester **2c, d**. Die Solvolyse von **2d** in Wasser/Dioxan (1:1) ergab neben geringen Mengen **4, 5** und **6a** vorwiegend das umgelagerte Brosylat **6d** (>90%). Die analoge Umlagerung **2c** → **6c** erfolgte auch in der Schmelze bei 110–120 °C, deutlich oberhalb des Schmelzpunktes (81 °C). Bei Differential Scanning Calorimetry (DSC) folgt dem endothermen Schmelzvorgang die exotherme Umlagerungsreaktion; aus dem DSC-Diagramm läßt sich die Reaktionsenthalpie  $\Delta H_r(2c \rightarrow 6c) = 25.7 \pm 0.4$  kJ/mol entnehmen. Versuche zur Triflierung von **2a** ergaben an Stelle des instabilen Triflats **2e** dessen Umlagerungsprodukt **6e**. Alle Befunde weisen darauf hin, daß die Heterolyse von **2c–e** nicht oder nur in geringem Umfang zu solvatisierten Ionen führt. Bereits im Ionenpaar erfolgt Wagner-Meerwein-Umlagerung, der sich

Rekombination zu den stabileren Sulfonaten **6c–e** anschließt.

Zur Messung der Reaktionsgeschwindigkeit in Ethanol/Wasser wurde die Abnahme von **2c** gegenüber einem inerten Standard mittels HPLC verfolgt. Wegen der vorwiegenden Umlagerung **2c** → **6c** entsprechen die erhaltenen Werte eher Ionisierungsgeschwindigkeiten ( $k_i$ ) als Solvolysengeschwindigkeiten ( $k_s$ ). Der Vergleich mit den bekannten Daten für *exo*-2-Norbornylbrosylat und **2c** (Tab. 1) muß dies berücksichtigen. Das direkt aus Tab. 1 entnommene Verhältnis  $k_H/k_{\alpha-CN} = 5.2 \cdot 10^2$  (25°C) erhöht sich bei Korrektur mit  $k_{\alpha}/k_i$  für *exo*-2-Norbornylbrosylat [3.46 in Aceton: Wasser (3:1), 2.97 in Ethanol]<sup>[9]</sup> auf  $1.5 - 1.8 \cdot 10^3$ .

Tab. 1. Reaktionsgeschwindigkeiten von Norbornyltosylaten

Edukt	Temp. (°C)	EtOH/H <sub>2</sub> O (6:4)	EtOH/H <sub>2</sub> O (8:2)
<i>exo</i> -2-Norbornyltosylat	25.0 <sup>[a]</sup>	$1.55 \cdot 10^{-3}$ <sup>[b]</sup>	$2.37 \cdot 10^{-4}$ <sup>[c]</sup>
	70.0 <sup>[a]</sup>	$1.76 \cdot 10^{-1}$ <sup>[b]</sup>	$2.62 \cdot 10^{-2}$ <sup>[c]</sup>
<b>2c</b>	50.5	$3.9 \pm 1.5 \cdot 10^{-5}$	
	59.0	$1.14 \pm 0.03 \cdot 10^{-4}$	
	65.0	$2.01 \pm 0.09 \cdot 10^{-4}$	
	25.0 <sup>[a]</sup>	$2.96 \cdot 10^{-6}$	
	70.0 <sup>[a]</sup>	$3.20 \cdot 10^{-4}$	
	70.2		$8.1 \pm 0.4 \cdot 10^{-5}$
<b>6c</b>	25.0 <sup>[a]</sup>	$6.94 \cdot 10^{-10}$ <sup>[b]</sup>	
	70.0 <sup>[a]</sup>	$2.71 \cdot 10^{-7}$ <sup>[b]</sup>	$5.84 \cdot 10^{-8}$ <sup>[c]</sup>

<sup>[a]</sup> Extrapoliert. — <sup>[b]</sup> Lit.<sup>[2]</sup>. — <sup>[c]</sup> Lit.<sup>[3]</sup>.

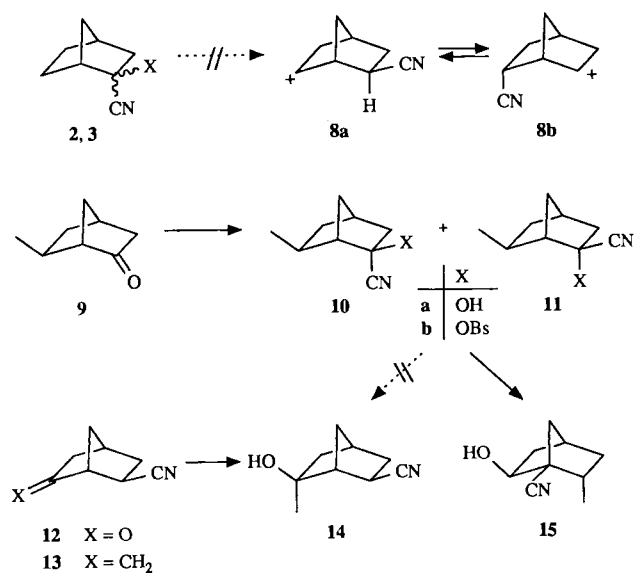
Wie wir gezeigt haben, sind solvatisierte 2-Cyan-2-norbornyl-Kationen aus den *exo*-Edukten **2c–d** nicht zugänglich. Die dort vorherrschende Folge von Umlagerung und Ionenpaar-Rekombination sollte durch Einsatz der *endo*-Edukte **3** zurückgedrängt werden. Aus dem *endo*-Brosylat **3d** erhielten wir noch 16% **6d**, obwohl bei dessen Bildung das Sulfonat-Anion von der *endo*- zur *exo*-Seite gelangen muß! Das überwiegende Substitutionsprodukt **6a** entstand ebenfalls unter Umlagerung. Nur mit dem reaktiven Triflat **3e** gelang es, unter schonenden Bedingungen (gepufferte Solvolyse bei 50°C) die Struktur des Edukts in geringem Umfang zu konservieren (10% **2a**). Die Bildung von **2a** ist aber kein sicheres Indiz für abfangbare 2-Cyan-2-norbornylkationen, da auch S<sub>N</sub>2-Substitution von **3e** zu **2a** führen würde. Dem dominierenden Eliminierungsprodukt **4** ist seine Herkunft nicht „anzusehen“. Ein Vergleich der Produktverteilungen aus **3e** und **6e** macht die Entstehung von **4** direkt aus **3e** bzw. aus 2-Cyan-2-norbornyl-Kationen jedoch wenig wahrscheinlich. Wir entnehmen den Solvolysereaktionen der *endo*-Edukte **3d, e**, daß eine hohe Bildungstendenz von 1-Cyan-2-norbornyl-Kationen auch dann besteht, wenn Ionisierung und Umlagerung nicht konzertiert erfolgen können.

Tab. 2. Solvolyseprodukte aus Sulfonsäureestern von **2a, 3a** und **6a**

Edukt, Bedingungen	Produkte (%)					
	<b>2a</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6a</b>	<b>6d</b>	<b>7a</b>
<b>2d</b> , Dioxan-Wasser (1:1) 3h, 50°C 6d, Rückfluß	-	n.b.	n.b.	<1	>99	-
	-	22	3	66	5	4
<b>3d</b> , Dioxan-Wasser (1:1) 24h, Rückfluß	<1	19	2	62	16	-
<b>3e</b> , Dioxan-Wasser (4:1), Lutidin, 50°C, 1.5h	10	47	6	37	-	-
<b>6e</b> , Dioxan-Wasser (4:1), Lutidin, 50°C, 45min	-	56	9	28	-	7

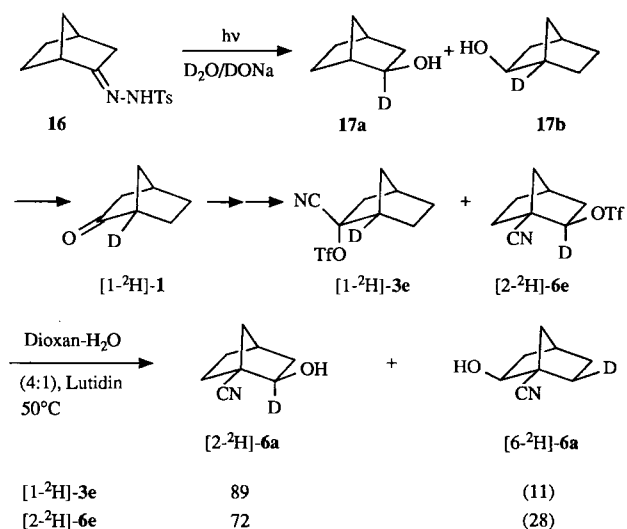
### 6,2-H-Verschiebungen

Bei Solvolysen von 2-Norbornylsulfonaten konkurriert die 6,2-H-Verschiebung wirksam mit der nucleophilen Substitution ( $k_H/k_s = 1$  in Ameisensäure, 0.27 in Eisessig und 0.12 in Aceton/Wasser)<sup>[10–12]</sup>. Eine analoge H-Verschiebung an das CN-substituierte C-2 bleibt bei den Solvolysen von **2d** und **3d, e** aus; von den bekannten<sup>[4,5]</sup> Kationen **8** abgeleitete 6-Hydroxynorbornan-2-carbonitrile finden sich unter den Reaktionsprodukten nicht. Um die 6,2-H-Verschiebung zu fördern, führten wir eine Methylgruppe in *exo*-6-Position ein. Aus dem Keton **9**<sup>[13]</sup> wurden dazu die Cyanhydrine **10a, 11a** und deren Brosylate **10b, 11b** dargestellt. Die Solvolyse von **10b** und **11b** in Dioxan/Wasser (2:1, Rückfluß, 3–7 d) ergab hauptsächlich (70–80%) den Alkohol **15** als Produkt einer Wagner-Meerwein-Umlagerung. Durch eindeutige Synthese aus **12** und GC-Vergleich wurde die Bildung von **14** ausgeschlossen. Obwohl eine 6-Methylgruppe im 2-Norbornyl-Kation  $k_H/k_s$  um den Faktor 3–4 erhöht<sup>[10,13,14]</sup>, bewirkt sie während der Solvolyse von **10b** und **11b** keine 2,6-H-Verschiebung.



Nun blieb zu prüfen, ob im 1-Cyan-2-norbornyl-Kation eine degenerierte 2,6-H-Verschiebung stattfindet. Der Nach-

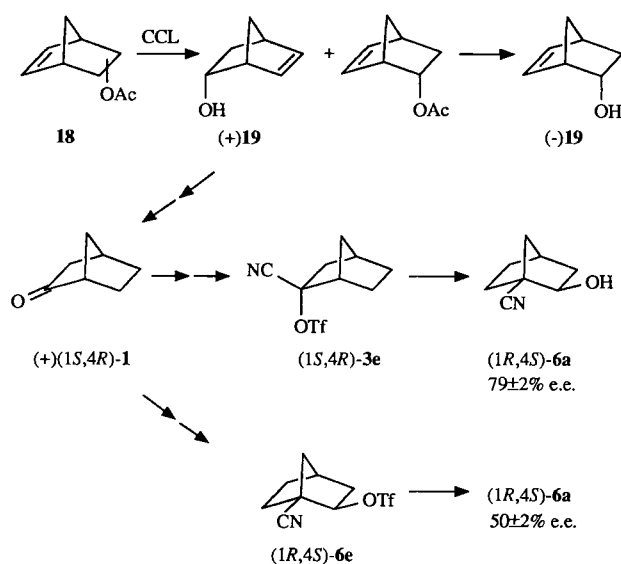
weis dieser Umlagerung erfordert markierte oder optisch aktive Edukte. Belichtung von 2-Norbornanon-tosylhydrazon (**16**) in  $D_2O/DONa$  liefert die deuterierten Norbornan-2-ole **17a** und **17b** (1:1)<sup>[15]</sup>, aus denen wir durch Chromsäure-Oxidation partiell deuteriertes  $[1-^2H]$ -**1** erhielten. Nach den oben für **1** angegebenen Verfahren wurden hieraus die Triflate  $[1-^2H]$ -**3e** und  $[2-^2H]$ -**6e** dargestellt und solvolysiert.  $^2H$ -NMR-Spektroskopie des Hauptprodukts **6a** zeigte teilweise 6,2-H-Verschiebung an. Die Zahlenwerte stützen sich vorwiegend auf die Abnahme von  $2-^2H$  (relativ zum Edukt), während die Zunahme von  $6-^2H$  weniger genau erfaßt wird (s. Exp. Teil). Mit **6e** als Edukt war das Ausmaß der 6,2-H-Verschiebung deutlich höher als mit **3e**, obwohl formal die gleichen kationischen Zwischenstufen durchlaufen werden. Aus **3e** entsteht das 1-Cyan-2-norbornyl-Kation durch Wagner-Meerwein-Umlagerung und ist dann dem Lösungsmittelangriff frei zugänglich. Aus **6e** bildet sich zunächst ein Ionenpaar, in dem 6,2-H-Verschiebung erfolgen kann, die *exo*-Substitution an C-2 aber behindert ist. So wird das höhere Verhältnis  $k_H/k_s$  für **6e** verständlich.



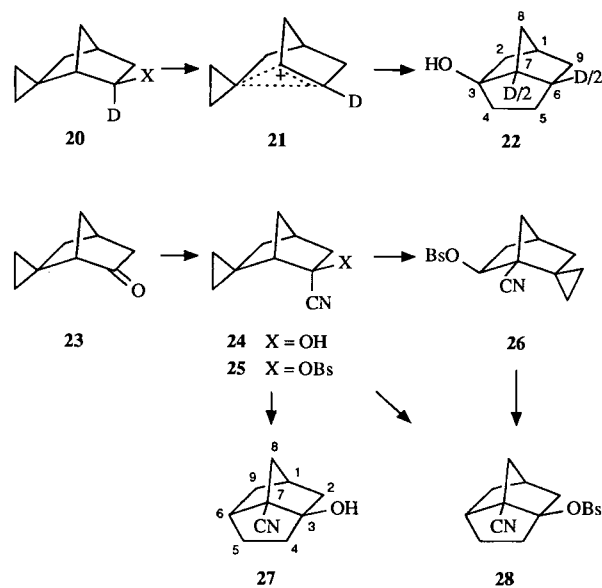
Zur Bestätigung dieser Ergebnisse wurden optisch aktive Edukte eingesetzt. Als bequemen Weg zu nicht-racemischem **1** nutzten wir die enzymatische Spaltung von 5-Norbornen-*endo*-2-yl-acetat (**18**) mit Lipase aus *Candida cylindracea* (CCL)<sup>[16]</sup>. Den so erhaltenen Alkohol (+)-**19** oxidierten wir zu (+)-5-Norbornen-2-on und hydrierten letzteres zu (+)- $(1S,4R)$ -**1**<sup>[17]</sup>. Wie oben beschrieben wurden die optisch aktiven Triflate **3e** und **6e** dargestellt und solvolysiert. Die Enantiomerenreinheit des Edukts **1** und des Solvolyseprodukts **6a** bestimmten wir durch Gaschromatographie an einer Cyclodextrin-Phase<sup>[18]</sup>. Demnach entstand **6a** aus **3e** mit 21% Racemisierung (10.5% 6,2-H-Verschiebung) und aus **6e** mit 50% Racemisierung (25% 6,2-H-Verschiebung). Diese Werte stimmen mit den Ergebnissen der D-Markierung gut überein.

### 6,2-C-Verschiebungen

Für das Spiro(norbornan-2,1'-cycloprop-6-yl)-System (**20**)<sup>[19]</sup> konnten wir kürzlich mittels D-Markierung zeigen,



daß die 6,2-C-Verschiebung (Ringerweiterung) rascher verläuft als die nucleophile Substitution, aber langsamer als die (formale) Wagner-Meerwein-Umlagerung<sup>[20]</sup>. Der primär gebildeten, nicht abfangbaren Zwischenstufe wird die verbrückte Struktur **21** zugeschrieben; einziges Solvolyseprodukt ist Tricyclo[4.2.1.0<sup>3,7</sup>]nonan-3-ol (**22**) mit gleichmäßiger D-Verteilung auf C-6 und C-7. Diese Befunde veranlaßten uns, den spiroanellierten Cyclopropanring auch im 2-Cyan-2-norbornyl-System als „Sonde“ einzusetzen.



Aus dem Keton **23**<sup>[20]</sup> erhielten wir **24** durch Äquilibrium mit Acetoncyanhydrin. Bereits bei der Brosylierung von **24** zu **25** erfolgte teilweise Umlagerung zu **26** und – bei höherer Temperatur – auch zu **28**. Entsprechende Umlagerungen begleiteten die Bildung des Alkohols **27** aus **25** und **26** in Dioxan/Wasser (Tab. 3). Die abgestufte Reaktivität der isomeren Brosylate ( $25 > 26 \gg 28$ ) läßt erkennen, daß **27** nicht aus **28** hervorgeht, sondern in einer konkurrierenden Reaktion aus **25** bzw. **26** entsteht. Die Konstitu-

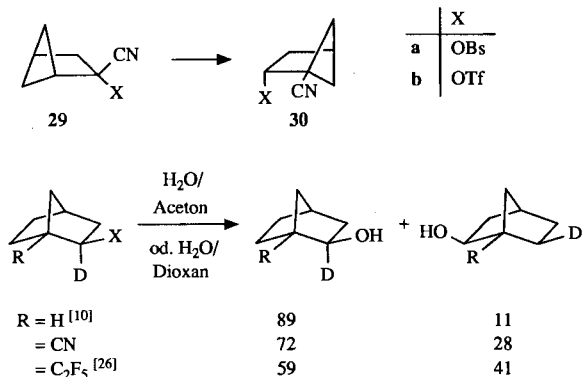
tion des Solvolyseprodukts folgt aus dem Vergleich der  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren von **27** und **22**: während die chemische Verschiebung von C-7 nahezu unverändert bleibt, werden die Signale aller  $\beta$ -C-Atome (C-3, C-6, C-8) zu tieferem Feld verschoben (s. Exp. Teil). In der Rangfolge der konkurrierenden Reaktionen stimmt **25** mit **20** weitgehend überein, jedoch ist die Wagner-Meerwein-Umlagerung irreversibel. Deshalb fungiert nur C-1 von **25** (C-6 von **26**) als Endprodukt der 6,2-C-Verschiebung und Ort der nucleophilen Substitution.

Tab. 3. Produktverteilung der Solvolysen von **25**, **26** und **28** in Dioxan/Wasser (7:3)/Lutidin

Edukt, Bedingungen	Produkte (%)			
	25	26	27	28
<b>25</b> , 1h, 50°C	26	35	37	2
<b>26</b> , 19h, 60°C	-	41	38	21
31h, 60°C	-	8	61	31
8h, Rückfluß	-	-	67	27
<b>28</b> , 78h, Rückfluß	-	-	Spur	100

## Diskussion

Der Vergleich von **2**, **3** und **6** mit den analogen Bicyclo[2.1.1]hexan-Derivaten **29** und **30**<sup>[21]</sup> zeigt viele Gemeinsamkeiten, aber auch charakteristische Unterschiede. In beiden Fällen beobachtet man exotherme Umlagerungen der  $\alpha$ -Cyan-sulfonate (**2d**, **e** bzw. **29a**, **b**) in die  $\beta$ -Cyan-sulfonate (**6d**, **e** bzw. **30a**, **b**) durch Ionenpaar-Bildung und -Rekombination. Ursache ist die Destabilisierung der  $\alpha$ -Cyan-sulfonate durch den geminalen Effekt von zwei Akzeptor-Substituenten<sup>[22,23]</sup>. Für die Bicyclo[2.1.1]hexan-Reihe wurde die Umlagerung der Triflate in Lösung vermessen (**29b**  $\rightarrow$  **30b**,  $\Delta H_r = -40.2$  kJ/mol)<sup>[21]</sup>, für die Norbornan-Reihe die Umlagerung der Tosylate in der Schmelze (**2c**  $\rightarrow$  **6c**,  $\Delta H_r = -25.7$  kJ/mol). Die unterschiedlichen Bedingungen erlauben keinen exakten Vergleich, doch entspricht die niedrigere Reaktionsenthalpie von **2c** der geringeren Akzeptor-Stärke von  $\text{ArSO}_2$  im Vergleich zu  $\text{CF}_3\text{SO}_2$ .



Wegen der stark differierenden Edukt-Energien sind die Solvolysesgeschwindigkeiten von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Cyan-sulfonaten kein Maß für die Stabilität der entstehenden Carbokationen.

Der  $\alpha$ -CN-Effekt ( $k_{\text{H}}/k_{\alpha\text{-CN}} = 5.5 \cdot 10^2$  für **2c**, 70°C;  $1.6 \cdot 10^3$  für **29a**, 75°C) ist kleiner als der  $\beta$ -CN-Effekt ( $k_{\text{H}}/k_{\beta\text{-CN}} = 2.2 \cdot 10^6$  für **6c**, 25°C;  $4.2 \cdot 10^5$  für **30b**, 0°C). Diese Werte liegen in Rahmen literaturbekannter Daten, z. B. für 2-Adamantylsulfonate ( $k_{\text{H}}/k_{\alpha\text{-CN}} = 2.1 \cdot 10^3$ ;  $k_{\text{H}}/k_{\beta\text{-CN}} = 1.3 \cdot 10^5$ )<sup>[24]</sup>. In scheinbarem Widerspruch zu den kinetischen Daten werden die  $\alpha$ -CN-substituierten Carbokationen durch ihre Umlagerungstendenz als energiereicher im Vergleich zu ihren  $\beta$ -CN-Analogen ausgewiesen. Zur Sicherung dieser Aussage war es wichtig, die Umlagerungen der Carbokationen von den Umlagerungen der Sulfonate „abzukoppeln“. Dies gelang in der Bicyclo[2.1.1]hexan-Reihe mit Hilfe von Desaminierungsreaktionen, in der Norbornan-Reihe durch Einsatz der *endo*-Edukte **3**. Selbst hier konnten 2-Cyan-2-norbornyl-Kationen weder durch externe Nucleophile noch durch intramolekulare 6,2-H- oder 6,2-C-Verschiebung abgefangen werden.

Während **30b** in Dioxan/Wasser ausschließlich unter Inversion reagiert, spielt dieser Prozeß bei **6e** nur eine geringe Rolle (Tab. 2). Für die vorherrschende Bildung von 1-Cyan-2-norbornyl-Kationen aus **6e** ist die generell höhere  $\text{S}_{\text{N}}1$ -Reaktivität von Norbornyl-Derivaten (*exo*-2-Norbornylbrosylat solvolysiert 10<sup>3</sup>mal rascher als 2-Bicyclo[2.1.1]hexylbrosylat<sup>[25]</sup>) und die sterische Hinderung des *endo*-Angriffs verantwortlich. Neben der Stereochemie der nucleophilen Substitution ist die degenerierte 6,2-H-Verschiebung ein weiteres Indiz für das Auftreten von 1-Cyan-2-norbornyl-Kationen. Durch Akzeptor-Substituenten in 1-Stellung wird der Anteil an 6,2-H-Verschiebung deutlich erhöht; 1-C<sub>2</sub>F<sub>5</sub><sup>[26]</sup> ist hierin noch wirksamer als 1-CN. Folgende Ursachen sind denkbar: (a) Erschwerte Dissoziation von Ionenpaaren verlangsamt die nucleophile Substitution. Hierauf verweisen die Unterschiede zwischen **3e** und **6e** im Ausmaß der 6,2-H-Verschiebung (s.o.). (b) Die Aktivierungsbarriere der 6,2-H-Verschiebung sinkt, weil die Delokalisierung der positiven Ladung im Übergangszustand (kantenprotoniertes Cyclopropan) mit zunehmender Akzeptor-Wirkung des Substituenten immer vorteilhafter wird<sup>[26]</sup>. Unabhängig von der Interpretation folgt aus unseren Daten, daß 2-Norbornyl-Kationen durch 1-C<sub>2</sub>F<sub>5</sub> stärker destabilisiert werden als durch 1-CN. Für 2-Bicyclo[2.1.1]hexyl-Kationen erbrachte andersartige Evidenz das gleiche Ergebnis<sup>[27]</sup>.

Wir danken Frau Claudia Schmidt (Physikalische Chemie II) für DSC-Messungen und dem Fonds der Chemischen Industrie für großzügige Förderung.

## Experimenteller Teil

*Allgemeines*: Siehe Lit.<sup>[27]</sup> – Wegen der Unbeständigkeit von  $\alpha$ -Hydroxynitrilen konnten Elementaranalysen dieser Verbindungen nur in Ausnahmefällen angefertigt werden.

*exo*-2-Hydroxybicyclo[2.2.1]heptan-*endo*-2-carbonitril (**2a**): Zu 2.26 g (20.5 mmol) Bicyclo[2.2.1]heptan-2-on **1** in 80 ml Methanol gab man eine Lösung von 10.75 g (219 mmol) Natriumcyanid in 25 ml Wasser. Unter kräftigem Rühren tropfte man 14 ml konz. Schwefelsäure zu, wobei ein Niederschlag von Natriumsulfat ausfiel (Achtung! Entweichende Blausäure muß absorbiert werden). Das Gemisch wurde 2 h unter Rückfluß erhitzt und weitere 3 h bei Raumtemp. gerührt. Man gab 100 ml Ether und 50 ml Wasser

## Umlagerungen von 1- und 2-Cyan-2-nörbornyl-Kationen

hinzu, trennte die Etherphase ab und schüttelte die wäßrige Phase 5mal mit je 30 ml Ether aus. Die vereinigten Etherphasen wurden mit NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und Kochsalz-Lösung gewaschen, mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und i. Vak. eingengt: 2.4 g (85%) Rohprodukt, das laut GC (OV 1, 100 °C) aus **2a**, **3a** (7:1) und restlichem Keton (ca. 5%) bestand. HPLC [Kieselgel; Pentan/Ether (4:1)] ergab 1.1 g (39%) reines **2a**. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.17 (m, 5-H<sub>endo</sub>), 1.28 (ddt, *J* = 10.5, 3.0 und 1.2 Hz, 7-H<sub>anti</sub>), 1.45–1.65 (m, 3H), 1.74 (dm, *J* = 10.5 Hz, 7-H<sub>syn</sub>), 1.77 (ddd, *J* = 13.5, 4.5 und 2.2 Hz, 3-H<sub>exo</sub>), 1.90 (dd, *J* = 13.5 und 2.5 Hz, 3-H<sub>endo</sub>), 2.33 (m, 4-H), 2.40 (m, 1-H), 3.1 (br. s, OH). Die Zuordnungen wurden durch H/H-COSY bestätigt.

*endo-2-Hydroxybicyclo[2.2.1]heptan-exo-2-carbonitril (3a)*: 5.0 g (45 mmol) Bicyclo[2.2.1]heptan-2-on **1** und 6.0 g (60 mmol) Trimethylsilylcyanid<sup>[28]</sup> in 100 ml Dichlormethan wurden mit 0.1 g Zinkiodid versetzt und 6 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wusch man die Mischung 2mal mit je 10 ml Wasser, trocknete mit MgSO<sub>4</sub> und engte im Rotationsverdampfer ein: 9.1 g (90%) eines Gemisches der Silylether **2b** und **3b** (4:96, GC). Zur Abspaltung der Silylgruppe rührte man mit 75 ml 3 N HCl 3 h bei 40 °C. Man schüttelte mehrfach mit Ether aus, wusch die vereinigten Etherextrakte mit Wasser, trocknete mit MgSO<sub>4</sub> und engte im Rotationsverdampfer ein: 5.2 g (94%) **3a**, Reinheit (GC) 96%, das bei Bedarf durch HPLC [Kieselgel, Pentan/Ether (4:1)] weiter gereinigt wurde. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.28 (m, 5-H<sub>endo</sub>), 1.35 (dd, *J* = 13.5 und 3.5 Hz, 3-H<sub>endo</sub>), 1.42 (tt, *J* = 12.3 und 4.3 Hz, 6-H<sub>exo</sub>), 1.46 (dm, *J* = 11.0 Hz, 7-H<sub>anti</sub>), 1.56 (tq, *J* = 12.3 und 4.3 Hz, 5-H<sub>exo</sub>), 1.75 (dm, *J* = 11.0 Hz, 7-H<sub>syn</sub>), 1.91 (dddd, *J* = 12.3, 9.0, 4.3 und 2.5 Hz, 6-H<sub>endo</sub>), 2.25 (ddd, *J* = 13.5, 4.3 und 2.5 Hz, 3-H<sub>exo</sub>), 2.28 (m, 4-H), 2.59 (br. d, *J* = 4.3 Hz, 1-H), 3.3 (br. s, OH).

*4-Methylbenzolsulfonat von 2a*: Zu 783 mg (5.7 mmol) **2a** in 6 ml trockenem Pyridin gab man 1.3 g (6.8 mmol) 4-Methylbenzolsulfonylchlorid und rührte 8 d bei Raumtemp. Anschließend goß man auf 50 g Eis, brachte die Mischung mit 6 N HCl auf pH 1 und schüttelte 4mal mit jeweils 30 ml Ether aus. Die vereinigten Etherlösungen wurden mit Kochsalz-Lösung und Wasser gewaschen, mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und im Rotationsverdampfer eingengt. HPLC des Rückstandes [Kieselgel, Hexan/Ether (65:35)] ergab 580 mg (35%) **2c**; Schmp. 80–81 °C (aus Ether/Pentan). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.25 (m, 5-H<sub>endo</sub>), 1.42 (ddt, *J* = 10.5, 2.8 und 1.4 Hz, 7-H<sub>anti</sub>), 1.60 (m, 5-H<sub>exo</sub>), 1.65–1.73 (m, 6-H), 1.83 (dm, *J* = 10.5 Hz, 7-H<sub>syn</sub>), 2.04 (dd, *J* = 14.5 und 2.8 Hz, 3-H<sub>endo</sub>), 2.33 (ddd, *J* = 14.5, 4.0 und 3.0 Hz, 3-H<sub>exo</sub>), 2.43–2.45 (m, 4-H, CH<sub>3</sub>), 2.94 (m, 1-H), 7.35 und 7.85 (AA'BB'-Signal, 4H).

C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub>S (291.3) Ber. C 61.83 H 5.88 N 4.81  
Gef. C 61.93 H 5.97 N 4.88

Kinetische Messungen (Tab. 1) wurden mit **2c** in 60proz. und 80proz. Ethanol unter Zusatz von **7d** (s.u.) als innerem Standard ausgeführt. Aus dem thermostatisierten Reaktionsgefäß entnahm man durch ein Septum Proben, die mittels HPLC [Polygosil 5-CN, Ether/Hexan (1:1), UV-Detektor] analysiert wurden. Die Abnahme von **2c** gegenüber dem Standard wurde nach dem Geschwindigkeitsgesetz 1. Ordnung ausgewertet; die angegebenen Fehler sind Standardabweichungen. Die HPLC-Chromatogramme zeigten **6c**<sup>[2]</sup> als Hauptprodukt an; durch GC der Reaktionslösung wurden kleine Mengen **4**<sup>[2]</sup>, **6a**<sup>[2]</sup> und dessen Ethylether (4:2:1) nachgewiesen. — Orientierende Versuche zum Verhalten von **2c** in der Schmelze ergaben 9% Umlagerung zu **6c** nach 20 min bei 100–106 °C und 70% Umlagerung nach 65 min bei 115–120 °C. DSC-Untersuchungen wurden mit einem modifizierten Perkin-Elmer DSC-2 am Lehrstuhl für Physikalische Chemie II ausgeführt (Eichstandards: Gallium, Indium, Zinn und Blei). Die gemessene

Reaktionswärme ( $\Delta H_r = -25.7 \pm 0.4$  kJ/mol) war innerhalb der Fehlergrenze von der Aufheizrate (20–40 K/min) unabhängig.

*4-Brombenzolsulfonate von 2a und 3a*: 274 mg (1.98 mmol) **2a** und 600 mg (2.35 mmol) 4-Brombenzolsulfonylchlorid wurden in 2 ml Pyridin 4 d bei Raumtemperatur gerührt. Aufarbeitung und Reinigung, wie für **2c** beschrieben, ergab 280 mg (40%) **2d**; Schmp. 54–56 °C. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.22 (m, 5-H<sub>endo</sub>), 1.40 (dm, *J* = 10.5 Hz, 7-H<sub>anti</sub>), 1.5–1.7 (m, 3H), 1.78 (dm, *J* = 10.5 Hz, 7-H<sub>syn</sub>), 2.02 (dd, *J* = 14.5 und 2.5 Hz, 3-H<sub>endo</sub>), 2.28 (ddd, *J* = 14.5, 4.5 und 2.5 Hz, 3-H<sub>exo</sub>), 2.42 (m, 4-H), 2.92 (m, 1-H), 7.69 und 7.82 (AA'BB'-Signal, 4H). — Entsprechend erhielten wir aus 0.40 g (2.9 mmol) **3a** und 0.8 g (3.1 mmol) 4-Brombenzolsulfonylchlorid in 3 ml Pyridin 0.52 g (50%) **3d**; Schmp. 38–40 °C (aus Ether/Pentan). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.34 (m, 5-H<sub>endo</sub>), 1.55 (dm, *J* = 11.0 Hz, 7-H<sub>anti</sub>), 1.6–1.7 (m, 2H, 5- und 6-H<sub>exo</sub>?), 1.75 (dm, *J* = 11.0 Hz, 7-H<sub>syn</sub>), 1.79 (m, 3-H<sub>endo</sub>?), 1.95 (m, 6-H<sub>endo</sub>?), 2.35 (ddd, *J* = 13.5, 4.5 und 3.5 Hz, 3-H<sub>exo</sub>), 2.38 (m, 4-H), 2.97 (m, 1-H), 7.69 und 7.83 (AA'BB'-Signal, 4H).

C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> BrNO <sub>3</sub> S (356.2)	Ber. C 47.20 H 3.96 N 3.93
<b>2d</b>	Gef. C 47.57 H 4.03 N 3.89
<b>3d</b>	Gef. C 47.26 H 3.87 N 4.03

170 mg (0.48 mmol) **2d** wurden in 2 ml Wasser/Dioxan (1:1) 3 h auf 50 °C erwärmt. Man sättigte die Lösung mit Kochsalz, trennte die Dioxan-Phase ab, trocknete mit MgSO<sub>4</sub> und analysierte die Brosylate mittels HPLC (UV-Detektor): 3% **2d**, 97% **6d**<sup>[2]</sup>. Nach Einengen der Dioxan-Lösung wurde mittels HPLC (Differential-Refraktometer) auf **2a** und **6a** geprüft. Vergleichsproben zeigten, daß <1% (bezogen auf **6d**) vorhanden waren. Solvolysprodukte waren erst nach 16 h Erhitzen unter Rückfluß durch GC nachweisbar. Sie entstammen der Solvolyse von **6d**, das nach 6 d Erhitzen unter Rückfluß zu 95% umgesetzt war (Tab. 2). — 160 mg (0.45 mmol) **3d** wurden in 2 ml Wasser/Dioxan (1:1) 24 h unter Rückfluß erhitzt. Aufarbeitung und Analyse wie oben ergab, daß 64% **3d** noch nicht umgesetzt und 6% **6d** entstanden waren. Zur Zusammensetzung der Solvolysprodukte vgl. Tab. 3. Die Identifizierung von **4**, **5**, **6a** und **7a** erfolgte durch Vergleich mit authentischen Proben, die nach Lit.<sup>[2,3]</sup> dargestellt wurden. Bicyclo[2.2.1]hept-2-en-2-carbonitril<sup>[7,29]</sup>, ein mögliches Eliminierungsprodukt aus **2d** oder **3d**, trat nur in Spuren auf.

*Trifluormethansulfonate von 3a und 6a*: 540 mg (3.94 mmol) **3a** in 6 ml trockenem Ether wurden bei –10 °C mit 1.0 g (12.7 mmol) Pyridin versetzt. Man tropfte 1.14 g (4.0 mmol) Trifluormethansulfonsäureanhydrid langsam zu, ließ 3 h bei –10 °C rühren und ließ die Mischung 16 h im Kühlschrank stehen. Verteilung zwischen Wasser und Ether, Trocknen der Etherphase mit MgSO<sub>4</sub>, Einengen im Rotationsverdampfer und Reinigung durch HPLC [Kieselgel, Hexan/Ether (2:3)] ergab 720 mg (72%) **3e** als farbloses, zersetzliches Öl. — <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 0.7–0.8 (m, 2H), 0.9–1.0 (m, 2H), 1.20 (dm, *J* = 11 Hz, 1H), 1.25 (dd, *J* = 15 und 4 Hz, 3-H<sub>endo</sub>), 1.5–1.6 (m, 2H), 1.85 (ddd, *J* = 15, 5 und 2.5 Hz, 3-H<sub>exo</sub>), 2.49 (m, 1-H). Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum in CDCl<sub>3</sub> ist noch schlechter aufgelöst, doch sind Signale von 3-H<sub>endo</sub> bei δ = 1.85 und von 3-H<sub>exo</sub> bei δ = 2.52 zu erkennen. — Bei analoger Triflierung von **2a** entstanden 47% **6e** neben Bicyclo[2.2.1]hept-2-en-2-carbonitril<sup>[7,29]</sup>. Aus 150 mg (1.1 mmol) **6a** erhielten wir 200 mg (71%) **6e**; Schmp. 58–60 °C. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.30 (m, 5-H<sub>endo</sub>), 1.63 (m, 6-H<sub>endo</sub>), 1.72 (m, 5-H<sub>exo</sub>), 1.80 (dm, *J* = 10.5 Hz, 7-H), 1.98 (ddt, *J* = 14.5, 4.5 und 2.5 Hz, 3-H<sub>exo</sub>), 2.05–2.15 (m, 3H), 2.54 (m, 4-H), 4.91 (br. d, *J* = 6.8 Hz, 2-H).

C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>3</sub> S (269.3)	Ber. C 40.15 H 3.74 N 5.20
	Gef. C 40.10 H 3.66 N 5.17

Jeweils 220 mg (0.82 mmol) **3e** oder **6e** wurden in 12 ml Dioxan, 3 ml Wasser und 0.3 ml 2,6-Dimethylpyridin 45–90 min auf 50°C erwärmt. Die Lösung wurde mit Kochsalz gesättigt und mehrmals mit Ether ausgeschüttelt. Die vereinigten Etherphasen wusch man mit 3 N HCl, NaCl-Lösung und NaHCO<sub>3</sub>-Lösung, trocknete mit MgSO<sub>4</sub>, engte destillativ ein und analysierte gaschromatographisch (25 m OV 1, 100°C); Ergebnisse in Tab. 2.

2-Hydroxy-6-methylbicyclo[2.2.1]heptan-2-carbonitril (**10a**, **11a**) und deren 4-Brombenzolsulfonate (**10b**, **11b**): Analog Lit.<sup>[30]</sup> rührte man 500 mg (4.0 mmol) *exo*-6-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on (**9**)<sup>[13]</sup> mit 10 ml 2-Hydroxy-2-methylpropanitril (Acetoncyanhydrin) und 50 mg Kaliumcyanid bei Raumtemp. Mehrmals wurde kurzzeitig auf 20 Torr evakuiert, um entstehendes Aceton zu entfernen. Nach 1 d gab man 10 ml Ether zu, wusch 10mal mit 1–2 ml Wasser, trocknete mit Natriumsulfat, engte im Rotationsverdampfer ein und chromatographierte zur Entfernung von Polymeren mit Ether an Kieselgel. Laut GC lagen **10a** und **11a** im Verhältnis 85:15 vor; HPLC [Kieselgel, Hexan/Ether (7:3)] ergab 110 mg (18%) reines **10a**; Schmp. 83–84°C. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.98 (d, *J* = 7.0 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.02 (m, 5-H<sub>exo</sub>), 1.45 (dm, *J* = 10 Hz, 7-H), 1.50 (ddd, *J* = 12.0, 8.5 und 2.3 Hz, 5-H<sub>endo</sub>), 1.67 (dm, *J* = 10 Hz, 7-H), 1.76 (ddd, *J* = 13.5, 4.5 und 3.0 Hz, 3-H<sub>exo</sub>), 1.87 (dd, *J* = 13.5 und 2.5 Hz, 3-H<sub>endo</sub>), 1.98 (m, 6-H<sub>endo</sub>), 2.06 (br. s, 1-H), 2.33 (m, 4-H), 2.47 (br. s, OH).

C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>NO (151.2) Ber. C 71.49 H 8.67 N 9.26  
Gef. C 71.59 H 8.57 N 9.20

Aus 2.0 g (16.2 mmol) **9** erhielten wir nach den Angaben für **3a** 2.8 g (78%) Silylether, der nach Hydrolyse 1.3 g (96%) **11a** ergab; Reinheit (GC) 98% (2% **10a**). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.93 (d, *J* = 7.0 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.05 (dtd, *J* = 12.5, 4.5 und 3.0 Hz, 5-H<sub>exo</sub>), 1.28 (dd, *J* = 13.2 und 2.8 Hz, 3-H<sub>endo</sub>), 1.53–1.67 (m, 3H), 2.22–2.38 (m, 4H), 3.39 (br. s, OH). — Brosylierung von 110 mg (0.73 mmol) **10a**, wie für **2d** beschrieben, lieferte nach 8 d 50 mg (19%) **10b**; Schmp. 52–55°C (aus Ether/Pentan). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.02 (d, *J* = 7.0 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.07 (dtd, *J* = 12.5, 4.5 und 3.0 Hz, 5-H<sub>exo</sub>), 1.52 (ddd, *J* = 12.5, 8.5 und 2.5 Hz, 5-H<sub>endo</sub>), 1.57 und 1.72 (dm, *J* = 11 Hz, 7-H), 1.97 (dd, *J* = 14.5 und 2.7 Hz, 3-H<sub>endo</sub>), 2.04 (m, 6-H<sub>endo</sub>), 2.27 (ddd, *J* = 14.5, 4.5 und 3.0 Hz, 3-H<sub>exo</sub>), 2.40 (m, 4-H), 2.60 (br. s, 1H), 7.67–7.83 (m, 4H). — Nach dem gleichen Verfahren ergaben 1.1 g (7.3 mmol) **11a** nach 4 d 840 mg (31%) **11b**; Schmp. 65–66°C (aus Ether/Pentan). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.98 (d, *J* = 7.0 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.13 (dtd, *J* = 12.0, 4.5 und 3.0 Hz, 5-H<sub>exo</sub>), 1.62–1.70 (m, 3H), 1.75 (dm, *J* = 11 Hz, 7-H), 2.3–2.4 (m, 3H), 2.64 (br. s, 1-H), 7.69–7.87 (m, 4H).

C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>BrNO<sub>3</sub>S (370.3) Ber. C 48.66 H 4.36 N 3.78  
**10b** Gef. C 48.73 H 4.35 N 3.82  
**11b** Gef. C 48.73 H 4.37 N 3.82

Aus Solvolysen [Dioxan/Wasser (2:1)] von **10b** (3 d Rückfluß) oder **11b** (7 d Rückfluß) wurde nach üblicher Aufarbeitung (vgl. **2d**) *exo*-2-Hydroxy-endo-6-methylbicyclo[2.2.1]heptan-1-carbonitril (**15**) als einziges Substitutionsprodukt mittels HPLC [Kieselgel, Hexan/Ether (1:1)] isoliert; Eliminierungsprodukte wurden nicht erfaßt. **15**: Schmp. 78–80°C. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.69 (ddd, *J* = 12.5, 5.0 und 2.5 Hz, 5-H<sub>endo</sub>), 1.08 (d, *J* = 7.0 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.53 (ddt, *J* = 13.5, 5.0 und 2.5 Hz, 3-H<sub>exo</sub>), 1.65 (dm, *J* = 10 Hz, 7-H<sub>anti</sub>), 1.77 (ddd, *J* = 13.5, 7.0 und 2.5 Hz, 3-H<sub>endo</sub>), 1.92 (tdd, *J* = 12.0, 5.0 und 2.5 Hz, 5-H<sub>exo</sub>), 2.05 (dm, *J* = 10 Hz, 7-H<sub>syn</sub>), 2.15 (br. s, OH), 2.23–2.33 (m, 4-H, ddd, *J* = 12, 7 und 5 Hz, 6-H<sub>exo</sub>), 4.21 (br. d, *J* = 7.0 Hz, 2-H).

C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>NO (151.2) Ber. C 71.49 H 8.67 N 9.26  
Gef. C 71.34 H 8.58 N 9.30

*exo*-6-Hydroxy-endo-6-methylbicyclo[2.2.1]heptan-*exo*-2-carbonitril (**14**): 22.0 g (61.6 mmol) Methyltriphenylphosphoniumbromid und 2.0 g (51.3 mmol) Natriumamid wurden in 15 ml trockenem Tetrahydrofuran 2 d unter Rückfluß erhitzt. Man tropfte 2.0 g (14.8 mmol) 6-Oxo-bicyclo[2.2.1]heptan-*exo*-2-carbonitril (**12**)<sup>[4,5]</sup> in 4 ml trockenem THF zu und erhitzte nochmals 1 d unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen gab man 10 ml Wasser hinzu, trennte die wäßrige Phase ab und schüttelte sie mehrfach mit Pentan aus. Trocknen der vereinigten organischen Phasen mit MgSO<sub>4</sub>, destillatives Einengen und Chromatographie an Kieselgel ergab 1.1 g (56%) rohes 6-Methylbicyclo[2.2.1]heptan-*exo*-2-carbonitril (**13**), das durch präparative Gaschromatographie weiter gereinigt wurde. — IR (CCl<sub>4</sub>):  $\tilde{\nu}$  = 2250 cm<sup>-1</sup> (CN), 1660 (C=C). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.4–2.2 (m, 6H), 2.25–2.58 (m, 2H), 3.00 (br. s, 1H), 4.72 und 4.98 (m, 1H).

C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>N (133.2) Ber. C 81.16 H 8.32 N 10.52  
Gef. C 81.16 H 8.29 N 10.60

Zu 200 mg (1.5 mmol) **13** in 2 ml THF und 2 ml Wasser gab man 750 mg (1.76 mmol) Quecksilber(II)trifluoracetat und rührte 3 h bei Raumtemp. Unter Eiskühlung wurden 1.5 ml 3 N NaOH und anschließend 2 ml 0.5 M NaBH<sub>4</sub> in 3 N NaOH zugepfropft. Nach 1 h Rühren bei 0°C wurde filtriert. Man trennte die wäßrige Phase ab, sättigte sie mit Kochsalz und schüttelte mehrmals mit Ether aus. Die vereinigten organischen Phasen wurden über eine kurze Kieselgel-Säule gegeben und destillativ eingengt. Nach HPLC [Kieselgel, Ether/Hexan (1:1)] erhielt man 120 mg (53%) **14**; Schmp. 74°C (aus Ether/Pentan). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.23 (dd, *J* = 13.5 und 2.5 Hz, 3-H<sub>endo</sub>), 1.30 (s, CH<sub>3</sub>), 1.55–1.62 (m, 3H), 1.64 (ddd, *J* = 13.5, 5.0 und 3.0 Hz, 3-H<sub>exo</sub>), 1.81 (dtd, *J* = 12.5, 4.5 und 3.0 Hz, 5-H<sub>exo</sub>), 2.02 (ddt, *J* = 10.5, 4.2 und 1.8 Hz, 7-H<sub>syn</sub>), 2.34 (br. s, 1-H), 2.39 (m, 4-H), 2.56 (ddd, *J* = 9.0, 4.5 und 1.8 Hz, 6-H<sub>endo</sub>).

C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>NO (151.2) Ber. C 71.49 H 8.67 N 9.26  
Gef. C 71.27 H 8.52 N 9.31

Solvolysen von [*1*-<sup>2</sup>H]-**3e** und [*2*-<sup>2</sup>H]-**6e**: Eine Lösung von 8.0 g (28.7 mmol) Bicyclo[2.2.1]heptan-2-on-4-methylbenzolsulfonylhydrazon (**16**)<sup>[31]</sup> in 100 ml 0.5 N NaOD/D<sub>2</sub>O wurde mit einem Quecksilberhochdruckbrenner (TQ 150, Quarzlampenges. Hanau) bei 15–20°C belichtet, bis die Stickstoffentwicklung beendet war (1–2 d). Die Lösung wurde mit Kochsalz gesättigt und filtriert. Die Feststoffe extrahierte man im Soxhlet-Apparat mit Ether, das Filtrat wurde mehrfach mit Ether ausgeschüttelt. Die vereinigten Etherlösungen trocknete man mit MgSO<sub>4</sub>, engte destillativ ein und sublimierte den Rückstand bei 50°C an einem eisgekühlten Kühlfinger; Ausb. 2.4 g (74%) deuteriertes Bicyclo[2.2.1]heptan-2-ol-Gemisch<sup>[15]</sup>. — Zu 1.7 g (15 mmol) **17a**, **b** in 10 ml Ether tropfte man unter Eiskühlung innerhalb 10 min 16 ml Jones-Reagens (20 g Natriumdichromat-dihydrat in 60 ml Wasser wurden mit 27.2 g konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> versetzt und mit Wasser auf 100 ml aufgefüllt). Man rührte 2.5 h unter langsamem Erwärmen auf Raumtemp., trennte die Etherphase ab und schüttelte die wäßrige Phase 5mal mit Ether aus. Die vereinigten Etherlösungen wurden mit gesätt. Natriumcarbonat-Lösung gewaschen, mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und destillativ eingengt. HPLC [Kieselgel, Ether/Pentan (1:1)] ergab 975 mg (58%) Bicyclo[2.2.1]heptan-2-on (1). — <sup>2</sup>H-NMR (CHCl<sub>3</sub>): δ = 1.48 (4.0%, 6-D<sub>endo</sub>), 1.77 (5.3%, 6-D<sub>exo</sub>), 2.02 (1.8%, 3-D<sub>exo</sub>), 2.55 (88.9%, 1-D). 6-D stammt aus 6,2-H-Verschiebungen während der Umsetzung **16** → **17**; 3-D wird durch H-D-Austausch eingeführt. Der massenspektrometrisch bestimmte Deuterierungsgrad (0.69 D/Molekül) war höher als der Anteil von **17b** (50%), da bei der (unvollständigen) Oxidation von **17a**, **b** ein primärer Isotopeneffekt auftritt. — Wie für **3a** beschrieben, wurde [*1*-<sup>2</sup>H]-**1** in [*1*-<sup>2</sup>H]-**3a**

( $^2\text{H-NMR}$ : 90.8% 1-D) und  $[1\text{-}^2\text{H}]\text{-3e}$  umgewandelt. Aus der Solvolyse von 125 mg (0.46 mmol)  $[1\text{-}^2\text{H}]\text{-3e}$  in Dioxan/Wasser (siehe Tab. 2) isolierten wir durch HPLC 8 mg (13%)  $[^2\text{H}]\text{-6a}$ . —  $^2\text{H-NMR}$  ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\delta = 1.47$  (4.6%), 1.55 (1.4%), 1.87 (9.7%), 2.00 (3.0%), 3.88 (81.2%). Zum Vergleich:  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) von **6a**:  $\delta = 1.20$  (m, 5- $\text{H}_{\text{endo}}$ ), 1.45 (m, 2H), 1.55 (dm,  $J = 9.8$  Hz, 7- $\text{H}_{\text{anti}}$ ), 1.62 (tddd,  $J = 12, 5, 4$  und 3 Hz, 5- $\text{H}_{\text{exo}}$ ), 1.76 (ddd,  $J = 13.5, 7.2$  und 2.5 Hz, 3- $\text{H}_{\text{endo}}$ ), 1.87 (td,  $J = 12.3$  und 4.0 Hz, 6- $\text{H}_{\text{exo}}$ ), 1.99 (dq,  $J = 9.8$  und 2.0 Hz, 7- $\text{H}_{\text{syn}}$ ), 2.33 (m, 4-H), 2.67 (br. s, OH), 3.90 (ddd,  $J = 7.0, 2.7$  und 1.5 Hz, 2-H). Demnach befindet sich das Deuterium in  $[^2\text{H}]\text{-6a}$  vorwiegend in der 2- und *exo*-6-Position (89:11), kleine Anteile sind durch die Wagner-Meerwein-Umlagerung aus der 3-Position des Edukts in die 7-Position ( $\delta = 1.55$  und 2.00) von **6a** und aus der *exo*-6-Position des Edukts in die *endo*-6-Position ( $\delta = 1.45$ ) von **6a** gelangt. — Nach der Vorschrift für **2a** erhielten wir  $[1\text{-}^2\text{H}]\text{-2a}$  ( $^2\text{H-NMR}$ : 90.1% 1-D), das mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid unter Umlagerung zu  $[2\text{-}^2\text{H}]\text{-6e}$  ( $^2\text{H-NMR}$ : 82.0% 2-D) reagierte. Wie aus den  $^2\text{H-NMR}$ -Daten hervorgeht, ist die Ionenpaar-Bildung und -Rekombination von ca. 9% 6,2-H-Verschiebung begleitet. Aus der Solvolyse von 212 mg (0.78 mmol)  $[2\text{-}^2\text{H}]\text{-6e}$  in Dioxan/Wasser (siehe Tab. 2) isolierten wir 26 mg (24%)  $[^2\text{H}]\text{-6a}$ . —  $^2\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.45$  (4.2%), 1.89 (37.2%, 6- $\text{D}_{\text{exo}}$ ), 3.91 (58.6%, 2-D). Hieraus ergeben sich 28.4% 2,6-H-Verschiebung während der Solvolyse.

**Solvolysen von (1S,4R)-3e und (1R,4S)-6e**: Diels-Alder-Reaktion von Cyclopentadien mit Vinylacetat<sup>[32]</sup> ergab ein Acetat-Gemisch, aus dem durch Spaltrohr-Destillation das *endo*-Isomere **18** auf  $\geq 98\%$  angereichert wurde. Man löste 8.0 g Lipase aus *Candida cylindracea* (Sigma, Aktivität ca. 750 E/mg) in 800 ml Phosphatpuffer, pH 7.5, und tropfte unter kräftigem Rühren 20.0 g (0.13 mol) **18** hinzu. Der Fortschritt der Reaktion wurde gaschromatographisch verfolgt. Nach 25% bzw. 35% Umsatz schüttelte man mit 200 ml Ether aus; Schaumbildung erschwerte die Phasentrennung. Man wusch die Etherphase 2mal mit je 100 ml Wasser und schüttelte die wäßrige Lösung noch 2mal mit je 50 ml Ether aus. Die vereinigten Etherlösungen wurden mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und destillativ eingengt. Aus dem Rückstand isolierte man durch LPLC an Kieselgel [Pentan/Ether (3:2)] 3.55 g (25%) bzw. 4.86 g (34%) Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-*endo*-2-ol (**19**). — Jeweils 1.4 g (12.7 mmol) **19** in 200 ml Pentan wurden unter kräftigem Rühren portionsweise mit Pyridiniumchlorochromat auf Aluminiumoxid<sup>[33]</sup> versetzt. Nach 48 h und nach Zugabe von 70 g  $\text{PCC}/\text{Al}_2\text{O}_3$  war **19** weitgehend umgesetzt (GC-Kontrolle). Man filtrierte und wusch die Feststoffe mit Pentan. Die vereinigten Pentanlösungen engte man zunächst destillativ (30 cm Vigreux-Kolonnen) ein und entfernte restliches Lösungsmittel im Rotationsverdampfer: 1.1 g (80%) rohes (+)Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-on. — Das so erhaltene Keton wurde in 40 ml Ether aufgenommen und mit 50 mg 10proz. Pd/C bei Raumtemp. und Normaldruck hydriert. Nach Filtrieren und Einengen (zunächst destillativ, dann im Rotationsverdampfer) blieben 1.1 g (98%) (+)**1**; Schmp. 95°C (Lit.<sup>[17]</sup> 97–98°C); Enantiomerenreinheit 86.2  $\pm$  1% bzw. 77.5  $\pm$  1% laut GC an einer Cyclodextrin-Phase<sup>[18]</sup>. — Aus diesen Präparaten wurden analog den Racematen (1S,4R)-**3e** bzw. (1R,4S)-**6e** dargestellt und solvolysiert (Bedingungen wie in Tab. 2). Die Enantiomerenreinheit des so entstandenen **6a** wurde gaschromatographisch<sup>[18]</sup> zu 68.3  $\pm$  2% bzw. 38.3  $\pm$  2% bestimmt. Unter Berücksichtigung der Enantiomerenreinheit der Edukte war die Solvolyse von **3e** mit 20.8% Racemisierung (10.4% 6,2-H-Verschiebung) und die Solvolyse von **6e** mit 50.6% Racemisierung (25.3% 6,2-H-Verschiebung) verbunden.

*exo*-6-Hydroxyspiro(bicyclo[2.2.1]heptan-2,1'-cyclopropan)-*endo*-6-carbonitril (**24**) und dessen 4-Brombenzolsulfonat (**25**): Aus 660 mg (4.9 mmol) Spiro(bicyclo[2.2.1]heptan-2,1'-cyclopropan)-6-

on (**23**)<sup>[20]</sup> und 5 ml 2-Hydroxy-2-methylpropannitril erhielten wir nach der Vorschrift für **10a** 440 mg (55%) **24**. —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.27$  (ddd,  $J = 9.5, 6.0$  und 4.0 Hz, 1H), 0.55 (ddd,  $J = 10.0, 6.0$  und 4.0 Hz, 1H), 0.73 (dt,  $J = 9.5$  und 5.5 Hz, 1H), 1.05 (dt,  $J = 10.0$  und 5.5 Hz, 1H = 2'- und 3'-H), 1.23 (dd,  $J = 12.0$  und 2.5 Hz, 3- $\text{H}_{\text{endo}}$ ), 1.61 (ddd,  $J = 12.0, 4.5$  und 3.0 Hz, 3- $\text{H}_{\text{exo}}$ ), 1.65 (s, 1-H), 1.72 (ddt,  $J = 10.0, 2.5$  und 1.2 Hz, 7-H), 1.82 (dq,  $J = 10.0$  und 2.0 Hz, 7-H), 1.86 (ddd,  $J = 13.5, 4.0$  und 3.0 Hz, 5- $\text{H}_{\text{exo}}$ ), 2.08 (dd,  $J = 13.5$  und 2.5 Hz, 5- $\text{H}_{\text{endo}}$ ), 2.46 (td,  $J = 4.5$  und 1.5 Hz, 4-H), 2.98 (br. s, OH). — Brosylierung von 147 mg (1 mmol) **24** mit 256 mg (1 mmol) 4-Brombenzolsulfonylchlorid in 10 ml Pyridin (vgl. **2d**) ergab nach 9 d bei Raumtemp. 35% **25** und 15% **26**; 50% **24** waren nicht umgesetzt. Nach 4 d bei 50°C lagen 10% **25**, 30% **26**, 10% **28** und 50% nicht umgesetztes **24** vor. Die Analyse und die Isolierung von **25** und **26** erfolgten mittels HPLC [Polygosil 60–10-CN, Hexan/Ether (7:3)]. — **25**: Schmp. 106–107°C. —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.2\text{--}1.03$  (m, 3H), 1.05–1.40 (m, 2H), 1.50–2.05 (m, 4H), 2.10–2.37 (m, 2H), 2.52 (m, 4-H), 7.75 (m, 4H). — **26**: Schmp. 125–126°C. —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.4\text{--}0.6$  (m, 3H), 1.05 (m, 1H), 1.20 (dd,  $J = 12$  und 2 Hz, 3- $\text{H}_{\text{endo}}$ ), 1.75 (dt,  $J = 12$  und 3 Hz, 3- $\text{H}_{\text{exo}}$ ), 1.96 (dm,  $J = 14$  Hz, 5- $\text{H}_{\text{exo}}$ ), 2.01 (dm,  $J = 10$  Hz, 7-H), 2.07 (ddd,  $J = 14, 6$  und 2 Hz, 5- $\text{H}_{\text{endo}}$ ), 2.11 (dm,  $J = 10$  Hz, 7-H), 2.50 (tm,  $J = 4$  Hz, 4-H), 4.74 (dm,  $J = 6$  Hz, 6-H), 7.69 und 7.80 (AA'BB'-Signal, 4H).

$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{BrNO}_3\text{S}$  (382.3) Ber. C 50.27 H 4.22 N 3.66

**25** Gef. C 50.97 H 4.34 N 3.83

**26** Gef. C 50.34 H 4.29 N 3.72

Da **26** und **28** nicht in präparativem Maßstab getrennt werden konnten, wurde das Gemisch in Dioxan/Wasser (7:3) 12 h unter Rückfluß erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung (vgl. **2d**) wurden 3-Hydroxytricyclo[4.2.1.0<sup>3,7</sup>]nonan-7-carbonitril (**27**) und dessen 4-Brombenzolsulfonat (**28**) mittels HPLC [Polygosil 60-10-CN, Pentan/Ether (1:1)] isoliert. **27**: Schmp. 188°C. —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.01$  (dt,  $J = 12.0$  und 2.0 Hz, 9- $\text{H}_{\text{endo}}$ ), 1.47 (ddd,  $J = 14.5, 9.5$  und 6.0 Hz, 5- $\text{H}_{\text{exo}}$ ), 1.58 (dd,  $J = 13.0$  und 2.5 Hz, 2- $\text{H}_{\text{endo}}$ ), 1.78 (dm,  $J = 10.0$  Hz, 8-H), 1.86 (dtd,  $J = 13.0, 4.0$  und 2.5 Hz, 2- $\text{H}_{\text{exo}}$ ), 1.90–2.04 (m, 4H), 2.09 (ddd,  $J = 13.0, 9.5$  und 4.0 Hz, 4-H), 2.15 (m, 1H), 2.22 (t,  $J = 4.0$  Hz, 1-H), 2.57 (t,  $J = 9.0$  Hz, 6-H). —  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 27.3$  (t, C-5), 35.6 (d, C-1), 37.0 (t, C-4), 40.6 (t, C-9), 41.6 (t, C-8), 42.3 (d, C-6), 47.4 (t, C-2), 52.0 (s, C-7), 88.3 (s, C-3), 121.1 (s, CN). Die Zuordnungen wurden durch DEPT, H/H-COSY und C/H-COSY bestätigt. Die relevanten Signale im  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von **22**<sup>[20]</sup> sind  $\delta = 36.5$  (C-6), 37.5 (C-8), 52.4 (C-7) und 84.3 (C-3).

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}$  (163.2) Ber. C 73.59 H 8.03 N 8.58

Gef. C 73.99 H 7.91 N 8.52

**28**: Schmp. 142°C. —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.05$  (dm,  $J = 12.5$  Hz, 9- $\text{H}_{\text{endo}}$ ), 1.52 (m, 5- $\text{H}_{\text{exo}}$ ), 1.83 (dm,  $J = 11$  Hz, 8-H), 1.89 (dd,  $J = 14.0$  und 2.5 Hz, 2- $\text{H}_{\text{endo}}$ ), 1.96 (m, 1H), 2.13 (dm,  $J = 11$  Hz, 8-H), 2.17–2.28 (m, 2H), 2.33 (m, 1-H), 2.46 (ddd,  $J = 13, 8.5$  und 2.5 Hz, 1H), 2.52–2.61 (m, 2H), 7.67 und 7.78 (AA'BB'-Signal, 4H).

$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{BrNO}_3\text{S}$  (382.3) Ber. C 50.27 H 4.22 N 3.66

Gef. C 50.34 H 4.32 N 3.69

Bedingungen und Ergebnisse der Solvolysen von **25**, **26** und **28** sind Tab. 3 zu entnehmen.

[1] Zusammenfassungen: [1a] P. G. Gassman, T. T. Tidwell, *Acc. Chem. Res.* **1983**, *16*, 279. — [1b] T. T. Tidwell, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 16; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 20. — [1c] A. D. Allen, T. T. Tidwell, *Adv. Carbocation Chem.* **1989**, *1*, 1. — [1d] X. Creary, A. C. Hopkinson, E. Lee-Ruff, *Adv. Carbocation Chem.* **1989**, *1*, 45. — [1e] X. Creary, *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 1625.

[2] D. Lenoir, *Chem. Ber.* **1975**, *108*, 2055.

- [3] R. Biemann, F. Fuso, C. A. Grob, *Helv. Chim. Acta* **1988**, *71*, 312.
- [4] [4a] W. Fischer, C. A. Grob, R. Hanreich, G. v. Sprecher, A. Waldner, *Helv. Chim. Acta* **1981**, *64*, 2298. — [4b] C. A. Grob, B. Günther, R. Hanreich, *Helv. Chim. Acta* **1981**, *64*, 2312. — [4c] C. A. Grob, B. Günther, R. Hanreich, *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 2110. — [4d] C. A. Grob, D. Herzfeld, *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 2443.
- [5] M. Fermann, E. Herpers, W. Kirmse, R. Neubauer, F.-J. Renneke, R. Siegfried, A. Wonner, V. Zellmer, *Chem. Ber.* **1989**, *122*, 975.
- [6] O. H. Wheeler, R. Cetina, J. Z. Zabicky, *J. Org. Chem.* **1957**, *22*, 1153.
- [7] B. Byrne, C. A. Wilson, W. C. Agosta, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 2189.
- [8] P. G. Gassman, J. J. Talley, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 3773.
- [9] S. Winstein, D. Trifan, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 1154.
- [10] J. A. Berson, R. G. Bergman, J. H. Hammons, A. W. McRowe, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 2581.
- [11] C. J. Collins, M. H. Lietzke, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 6565.
- [12] B. L. Murr, J. A. Conkling, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 3462, 3464.
- [13] W. Kirmse, M. Hartmann, R. Siegfried, H.-J. Wroblowsky, B. Zang, V. Zellmer, *Chem. Ber.* **1981**, *114*, 1793.
- [14] A. K. Colter, R. A. Reith, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 3529.
- [15] W. Kirmse, R. Siegfried, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 950.
- [16] G. Eichberger, G. Penn, F. Faber, H. Griengl, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 2843.
- [17] Optische Drehung und absolute Konfiguration: A. J. Irwin, J. B. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 8476.
- [18] Heptakis(2,6-di-*O*-methyl-3-*O*-trifluoroacetyl)- $\beta$ -cyclodextrin in OV 1701: H. P. Nowotny, D. Schmalzing, D. Wistuba, V. Schurig, *J. High Resolut. Chromatogr.* **1989**, *12*, 383.
- [19] E. Altmann-Schaffner, C. A. Grob, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 43.
- [20] W. Kirmse, H. Landscheidt, A. Schleich, *J. Phys. Org. Chem.* **1992**, *5*, 19.
- [21] W. Kirmse, B. Goer, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4556.
- [22] H. D. Beckhaus, B. Dogan, J. Pakusch, S. Verevkin, C. Rüchardt, *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 2153.
- [23] Y.-D. Wu, W. Kirmse, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4557.
- [24] P. G. Gassman, K. Saito, J. J. Talley, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7613.
- [25] T. W. Bentley, B. Goer, W. Kirmse, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 3066.
- [26] W. Kirmse, A. Wonner, A. D. Allen, T. T. Tidwell, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8828–8835.
- [27] W. Kirmse, A. Wonner, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 409–414.
- [28] U. Hertenstein, S. Hünig, H. Reichelt, R. Schaller, *Chem. Ber.* **1982**, *115*, 261.
- [29] I. A. Akhtar, J. J. McCullough, S. Vaitekunas, R. Faggiani, C. J. L. Lock, *Can. J. Chem.* **1982**, *60*, 1657.
- [30] A. Ercoli, P. de Ruggieri, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 650.
- [31] [31a] D. G. Farnum, *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 871. — [31b] P. K. Freeman, D. E. George, V. N. M. Rao, *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 1682.
- [32] K. Alder, H. F. Rickert, *Liebigs Ann. Chem.* **1940**, *543*, 1.
- [33] Y. S. Cheng, W.-L. Liu, S. H. Chen, *Synthesis* **1980**, 223.

[326/92]