

87. Die Synthese von *6exo*-substituierten *p*-Toluolsulfonsäure-[*2endo*-norbornyl]estern

Norbornanreihe, 2. Mitteilung

von Walter Fischer, Cyril A. Grob¹⁾, Georg von Sprecher und Adrian Waldner

Institut für Organische Chemie der Universität, St. Johannis-Ring 19, CH-4056 Basel

(22. II. 80)

The Synthesis of *6exo*-Substituted *2endo*-Norbornyl *p*-Toluenesulfonates

Summary

The preparation of hitherto unknown *p*-toluenesulfonates of *6exo*-substituted *2endo*-norbornanols is described.

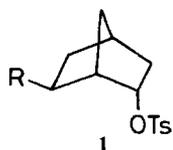
Für eine mechanistische Untersuchung, über die bereits kurz berichtet worden ist [1], wurden die noch unbekannt *p*-Toluolsulfonsäureester **1a-p** der entsprechenden *6exo*-R-substituierten *2endo*-Norbornanole **2a-p** benötigt²⁾. Im folgenden wird die Herstellung dieser Verbindungen beschrieben.

Als Ausgangsmaterial für die Norbornanole **2a-h** und deren Tosylderivate **1a-h** diente die in der vorangegangenen Mitteilung [2] beschriebene *6exo*-Hydroxy-*2exo*-norbornancarbonsäure (**3a**). Oxydation mit Chromsäure/Schwefelsäure lieferte die bekannte [3] *6-oxo-2exo*-norbornancarbonsäure (**4a**), welche bei der Reduktion mit L-Selectrid (Lithium-tri(*s*-butyl)borhydrid) [4] 90% der *6endo*-Hydroxysäure **2a** ergab. Diese wurde mit Diazomethan in den Methylester **2b** übergeführt, der mit *p*-Toluolsulfonylchlorid (Tosylchlorid) in Pyridin nach zwei Tagen bei 22° das Tosylderivat **1b** lieferte. Alkalische Verseifung ergab daraus die γ -Tosyloxysäure **1a**, die über das Säurechlorid in das Säureamid **1c** verwandelt wurde. Mit Tosylchlorid und Pyridin ging letzteres in das γ -Tosyloxynitril **1d** über. Diboran-Reduktion des Tosylamides **1c** ergab das entsprechende Tosyloxymethylamin **1e**, das als Hydrochlorid isoliert wurde, während die Reduktion des Esters **1b** mit Diisobutylaluminiumhydrid zum Tosyloxymethylalkohol **1f** führte.

Zur Herstellung der *6exo*-Brommethyl- und *6exo*-Methyl-*2endo*-norbornanole (**2g** bzw. **2h**) aus dem γ -Hydroxyester **2b** musste die Hydroxygruppe zunächst als Tetrahydropyranyläther **5a** geschützt werden. Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid ergab den entsprechenden Alkohol **5b**, der über sein Tosylderivat **5c** mit

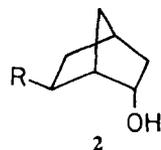
¹⁾ Korrespondenzautor.

²⁾ Über die Herstellung der entsprechenden *6exo*-substituierten *2exo*-Norbornanole und deren Tosylderivate wurde in der vorangegangenen Mitteilung [2] berichtet.



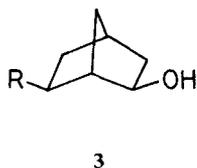
- a** R = COOH
b R = COOCH₃
c R = CONH₂
d R = CN
e R = CH₂NH₂
f R = CH₂OH

- g** R = CH₂Br
h R = CH₃
i R = OCOCH₃
j R = OH
k R = OCH₃
l R = NH₂

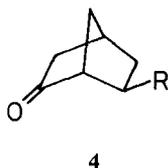


- m** R = NHCOCH₃
n R = N(CH₃)₂
o R = Br
p R = SCH₃
q R = NHCOOCH₃

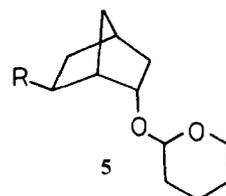
Lithiumbromid in das Bromid **5d** übergeführt wurde. Hydrolyse ergab das Brommethylnorbornanol **2g**, woraus mit Tosylchlorid in Pyridin sein Tosylderivat **1g** entstand. Wurde **2g** mit Pd/C in Gegenwart von Triäthylamin hydriert, so entstand *6exo*-Methyl-*2endo*-norbornanol (**2h**), das das entsprechende Tosylderivat **1h** lieferte.



- a** R = COOH
b R = OCOCH₃
c R = SCH₃



- a** R = COOH
b R = OCOCH₃



- a** R = COOCH₃
b R = CH₂OH
c R = CH₂OTs
d R = CH₂Br

Die Herstellung der *endo*-Tosylderivate **1i**, **1j** und **1k** erfolgte ausgehend vom früher beschriebenen Essigsäure-[*6exo*-hydroxy-*2exo*-norbornyl]ester (**3b**) [2]. Oxydation mit Chromsäure/Schwefelsäure ergab den γ -Oxoester **4b**, der durch Reduktion mit L-Selectrid mehrheitlich in den *endo*-Hydroxyester **2i** überging. Tosylierung lieferte das *endo*-Tosylderivat **1i**. Zur Herstellung grösserer Mengen **1i** wurde das früher erhaltene Gemisch von **3b** und dem dazu isomeren [*5exo*-Hydroxy-*2exo*-norbornyl]ester [2] in obiger Weise umgesetzt und erst auf der Stufe der Tosylderivate das Isomere (**1i**) durch fraktionierte Kristallisation abgetrennt. Saure Methanolyse dieser Verbindung lieferte den Hydroxy-*p*-toluolsulfonsäureester **1j**, welcher durch Methylierung mit Natriumhydrid und Methyljodid in den Methoxy-*p*-toluolsulfonsäureester **1k** überging.

Zur Herstellung der Tosyloxyamine **1l** und **1n** sowie des Tosyloxyacetamids **1m** eignete sich der Abbau des *6endo*-Tosyloxy-*2exo*-norbornancarboxamids (**1c**) mit Bleitetraacetat in Methanol [5]. Der zunächst gebildete Carbaminsäureester **1q** lieferte mit 33proz. Bromwasserstoffsäure in Eisessig das Hydrobromid des primären Amins **1l**, woraus durch Acetylierung bzw. reduktive Methylierung das Acetamid **1m** und das Dimethylaminoderivat **1n** erhalten wurden. Der Brom-*p*-toluolsulfonsäureester **1o** wurde durch Abbau der Säure **1a** mit Brom und Queck-

Tabelle. Chemische Verschiebungen in den ^{13}C -NMR.-Spektren^{a)} der *p*-Toluolsulfonsäure-[6*exo*-*R*-2*endo*-norbornyl]ester **1n**^{b)} und **1o**

C-Atom ^{c)}	1n ^{b)} R = N(CH ₃) ₂	1o R = Br
C(1)	42,5 (<i>d</i>)	45,6 (<i>d</i>)
C(2)	62,7 (<i>d</i>)	51,1 (<i>d</i>)
C(3)	- ^{d)}	34,8 (<i>t</i>) ^{d)}
C(4)	35,8 (<i>d</i>)	37,2 (<i>d</i>)
C(5)	- ^{d)}	35,4 (<i>t</i>) ^{d)}
C(6)	79,6 (<i>d</i>)	80,8 (<i>d</i>)
C(7)	- ^{d)}	43,5 (<i>t</i>) ^{d)}

a) In DMSO- d_6 auf einem Bruker 90-MHz-NMR.-Spektrographen aufgenommen.

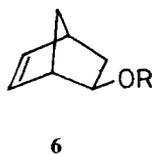
b) Daten des Hydrobromids von **1n**.

c) Die Signale der aromatischen C-Atome sind nicht aufgeführt.

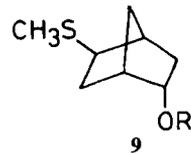
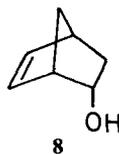
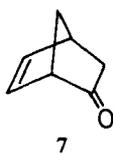
d) Diese Signale konnten nicht eindeutig zugeordnet werden und liegen bei **1n** im Bereich der DMSO- d_6 Signale.

silberoxid in 63proz. Ausbeute erhalten. Die wichtigsten Signale der ^{13}C -NMR.-Spektren von **1n** und **1o** sind in der *Tabelle* aufgeführt.

Zur Herstellung des *p*-Toluolsulfonsäure-[6*exo*-methylthio-2*endo*-norbornyl]-esters (**1p**) diente Essigsäure-[5-norbornen-2*exo*-yl]ester (**6a**), der zum Alkohol **6b** verseift und dann nach [6] zum Keton **7** oxydiert wurde. Reduktion von **7** mit L-Selectrid lieferte praktisch reinen *endo*-Alkohol **8**. Addition von Methylmercaptan an die Doppelbindung von **8** ergab die *Sexo*- und *6exo*-Methylthio-Verbindungen **9a** bzw. **2p**, deren Tosylderivate **9b** und **1p** durch fraktionierte Kristallisation getrennt wurden. *exo*-Addition ist die bevorzugte Reaktionsweise bei Norbornenen [7]. Bei der Addition von Methylmercaptan an **6b** entsteht das in der vorangegangenen Mitteilung [2] beschriebene *6exo*-Methylthio-2*exo*-norbornanol (**3c**).



a R = COCH₃
b R = H



a R = H
b R = *p*-CH₃C₆H₄SO₂

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Gesuch Nr. 2.819.0.77) für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. Vgl. [2]. Wenn nicht anders vermerkt sind die IR.- und ^1H -NMR.-Spektren mit den angegebenen Strukturen und Konfigurationen im Einklang.

Herstellung von 6-Oxo-2exo-norbornancarbonsäure (4a). Eine Lösung von 32 g (205 mmol) Hydroxysäure **3a** [2] in 100 ml Aceton wurde mit dem Jones-Reagens [8] bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt (ca. 24 Std.), dann mit 100 ml H₂O verdünnt und im Kutscher-Steudel-Apparat kontinuierlich mit Äther extrahiert. Trocknen der Ätherlösung über Na₂SO₄ und Eindampfen i.R.V. ergab **4a** in quantitativer Ausbeute. Aus Äther/Pentan 30 g (95%), Smp. 87° ([3]: 86–87°).

Herstellung von 6endo-Hydroxy-2exo-norbornancarbonsäure (2a). Eine Lösung von 14,77 g (95,8 mmol) **4a** in 300 ml abs. Tetrahydrofuran (THF) wurde bei -20° und unter N_2 innerhalb 3,5 Std. mit 266 ml 1M L-Selectrid-Lösung in THF tropfenweise versetzt. Die Lösung wurde noch 5 Std. bei 22° gerührt. Unter Eiskühlung wurden danach 150 ml 3N NaOH und anschliessend 150 ml 30proz. H_2O_2 -Lösung zugetropft. Nach 15stdg. Rühren und nach dem Ansäuern mit konz. HCl-Lösung wurde 24 Std. mit CH_2Cl_2 im Kutscher-Stuedel-Apparat extrahiert. Eindampfen der organischen Phase i.RV. und Kristallisation aus Essigester ergab 90% isomerenreines **2a**, Smp. 109° ([3]: $119^{\circ 3}$)).

Herstellung von 6endo-Hydroxy-2exo-norbornancarbonsäure-methylester (2b). Eine Lösung von 9,7 g (62,1 mmol) **2a** in 100 ml abs. Methanol wurde mit ätherischer Diazomethanlösung bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt. Nach weiteren 15 Min. wurde i.RV. eingedampft und anschliessend destilliert: Sdp. $60^{\circ}/0,01$ Torr, Ausbeute 100%.

$C_9H_{14}O_3$ (170,208) Ber. C 63,51 H 8,29% Gef. C 63,38 H 8,45%

Herstellung von 6endo-Tosyloxy-2exo-norbornancarbonsäure-methylester (1b). Zu 1,7 g (10 mmol) **2b** wurden bei 0° langsam 2,85 g (15 mmol) Tosylchlorid in 10 ml abs. Pyridin getropft. Nach 2 Tagen bei 22° wurde 1 g Eis zugegeben, 30 Min. gerührt, mit 2N HCl kongosauer gestellt und 2mal mit CH_2Cl_2 extrahiert. Das nach dem Trocknen und Eindampfen der Extrakte i.RV. erhaltene **1b** wurde aus Hexan kristallisiert: 2,6 g (79%), Smp. 78° .

$C_{16}H_{20}O_5S$ (324,391) Ber. C 59,25 H 6,22% Gef. C 59,17 H 6,27%

Herstellung von p-Toluolsulfonsäure-[2exo-hydroxymethyl-6endo-norbornyl]ester (1f). Eine Lösung von 2,8 g (8,63 mmol) **1b** in 50 ml abs. Äther wurde bei 22° tropfenweise mit 17 ml (17 mmol) 1M Diisobutylaluminiumhydrid in Hexan (Fluka) versetzt. Nach 20 Min. wurde mit 4N HCl kongosauer gestellt und mit CH_2Cl_2 ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und i.RV. eingedampft: 2,56 g (100%) öliges **1f**, das i.HV. getrocknet wurde.

$C_{15}H_{20}O_4S$ (296,38) Ber. C 60,80 H 6,80% Gef. C 60,82 H 6,89%

Herstellung von 6endo-Tosyloxy-2exo-norbornancarbonsäure (1a). Ein Gemisch von 15,1 g (46,6 mmol) **1b** und 17,7 g (0,31 mol) KOH in 140 ml Methanol wurde 1 Std. bei 22° gerührt, wobei eine klare Lösung entstand. Diese wurde unter Eiskühlung mit konz. HCl-Lösung sauer gestellt und 6mal mit 100 ml CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden über Na_2SO_4 getrocknet und i.RV. eingedampft. Aus Benzol 14,3 g (98%) **1a** vom Smp. $105-106^{\circ}$.

$C_{15}H_{18}O_5S$ (310,364) Ber. C 58,05 H 5,84% Gef. C 58,08 H 5,82%

Herstellung von 6endo-Tosyloxy-2exo-norbornancarboxamid (1c). Die Lösung von 1 g (3,22 mmol) **1a** und 10 ml Thionylchlorid in 10 ml abs. Chloroform wurde 1 Std. unter Rückfluss erhitzt. Dann wurde i.RV. eingedampft, der Rückstand in 50 ml abs. Äther aufgenommen und während 5 Min. trockenes NH_3 eingeleitet. Die ätherische Lösung wurde darauf mit H_2O gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i.RV. eingedampft. Aus Benzol 800 mg (80%) **1c** vom Smp. 147° .

$C_{15}H_{19}NO_4S$ (309,38) Ber. C 58,24 H 6,19 N 4,53% Gef. C 58,49 H 6,07 N 4,50%

Herstellung von p-Toluolsulfonsäure-[6exo-cyan-2endo-norbornyl]ester (1d). Eine Lösung von 620 mg **1c** und 572 mg (3 mmol) Tosylchlorid in 4 ml abs. Pyridin wurde 2 Tage bei RT. stengelassen. Dann wurde 1 g Eis zugegeben, 30 Min. gerührt, mit 2N HCl kongosauer gestellt und 2mal mit 50 ml CH_2Cl_2 extrahiert. Die organische Phase wurde 1mal mit H_2O gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i.RV. eingedampft. Aus Methanol 500 mg (88%) **1d**, Smp. $102-103^{\circ}$.

$C_{15}H_{17}NO_3S$ (291,364) Ber. C 61,85 H 5,88 N 4,81% Gef. C 62,00 H 5,83 N 4,80%

Herstellung des Hydrochlorids von p-Toluolsulfonsäure-[6exo-aminomethyl-2endo-norbornyl]ester (1e). In 1,2 g (3,9 mmol) **1c** in 100 ml abs. THF wurde unter N_2 bei 0° Diboran, hergestellt aus 1 g

3) Evtl. Druckfehler.

NaBH₄ und 10 ml Bortrifluorid-ätherat, eingeleitet (ca. 1 Std.). Es wurde noch 12 Std. bei RT. weitergeführt. Dann wurden vorsichtig 10 ml abs. Methanol und nach 1 weiteren Std. 30 ml mit HCl gesättigter Äther zugetropft und noch 1 Std. bei RT. weitergerührt und eingedampft. Aus Äther/Pentan 1,2 g (93%) **1e** · HCl vom Smp. 150–151°.

C₁₅H₂₂ClNO₃S (331,86) Ber. C 54,28 H 6,68 N 4,22% Gef. C 54,16 H 6,87 N 4,17%

Herstellung von 6endo-Tetrahydropyranloxy-2exo-norbornancarbonsäure-methylester (5a). Zu 9 g (53 mmol) **2b** in 150 ml abs. Äther wurden bei 22° unter Rühren innert 12 Std. 13,34 g (150 mmol) Dihydropyran und 50 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 50 ml abs. Äther getropft. Die Lösung wurde mit 2N KHCO₃ und mit Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und i.RV. eingedampft. Destillation ergab 14 g (100%) **5a** vom Sdp. 90°/0,1 Torr.

C₁₄H₂₂O₄ (254,325) Ber. C 66,11 H 8,72% Gef. C 66,00 H 9,02%

Herstellung von (6endo-Tetrahydropyranloxy-2exo-norbornyl)methylalkohol (5b). Zu 12 g (47 mmol) **5a** in 200 ml abs. Äther wurden 3,8 g (0,1 mol) LiAlH₄ gegeben. Nach 8 Std. Rühren unter Rückfluss wurde langsam mit 16 ml 4proz. NaOH-Lösung versetzt, die Ätherlösung über Nacht weitergerührt, filtriert, über Na₂SO₄ getrocknet und i.RV. eingedampft. Destillation des Rückstandes lieferte 10,4 g (98%) **5b** als Öl vom Sdp. 100°/0,1 Torr.

C₁₃H₂₂O₃ (226,306) Ber. C 68,99 H 9,80% Gef. C 68,76 H 10,08%

Herstellung von 6exo-Brommethyl-2endo-norbornanol (2g). Eine Lösung von 10 g (44 mmol) **5b** in 5 ml abs. Pyridin wurde unter Eiskühlung mit 12,5 g (66 mmol) Tosylchlorid in 20 ml Pyridin versetzt, 2 Tage bei RT. stehengelassen, dann mit 3 g Eis verdünnt, 30 Min. gerührt, mit 2N HCl kongosauer gestellt und 3mal mit CH₂Cl₂ extrahiert. Trocknen der Extrakte und Eindampfen i.RV. ergaben 16 g (96%) öliges **5c**. Letzteres wurde in 250 ml abs. Aceton gelöst, mit 15 g (170 mmol) getrocknetem LiBr versetzt und 36 Std. unter Rückfluss erhitzt. Danach wurde i.RV. auf $\frac{1}{2}$ des Volumens eingengt, mit 200 ml 2N HCl versetzt, 20 Min. gerührt und dann 3mal mit je 150 ml CH₂Cl₂ extrahiert. Trocknen der Extrakte über Na₂SO₄ und Eindampfen i.RV. ergab **2g** als gelbes Öl. Nach der Destillation 6,0 g (67%) vom Sdp. 90–92°/0,15 Torr. Aus Äther/Pentan 5 g (56%) vom Smp. 32–33°.

C₈H₁₃BrO (205,096) Ber. C 46,84 H 6,39% Gef. C 46,83 H 6,52%

Herstellung von p-Toluolsulfonsäure-[6exo-brommethyl-2endo-norbornyl]ester (1g). Eine Lösung von 1 g (4,9 mmol) **2g** in 5 ml abs. Pyridin wurde wie üblich mit 1,1 g (5,8 mmol) Tosylchlorid in 5 ml abs. Pyridin tosyliert. Aus Äther/Pentan 1,7 g (97%) **1g** vom Smp. 59°.

C₁₅H₁₉BrO₃S (359,277) Ber. C 50,14 H 5,33% Gef. C 50,41 H 5,55%

Herstellung von 6exo-Methyl-2endo-norbornanol (2h). Eine Lösung von 2,5 g (12,2 mmol) **2g** in 92 ml Methanol wurde in Gegenwart von 4 ml Triäthylamin und 1 g 10proz. Pd/C bei Normaldruck hydriert (4 Std.). Die Lösung wurde über *Celite* filtriert und i.RV. eingedampft, der Rückstand in 100 ml Äther aufgenommen und 2mal mit 15 ml H₂O gewaschen. Trocknen der Ätherlösung über Na₂SO₄ und fraktionierte Destillation ergaben 1,4 g (91%) **2h** vom Sdp. 90°/13 Torr.

C₈H₁₄O (126,198) Ber. C 76,14 H 11,18% Gef. C 75,92 H 11,30%

Herstellung von p-Toluolsulfonsäure-[6exo-methyl-2endo-norbornyl]ester (1h). Wie üblich wurden 500 mg (3,9 mmol) **2h** 2 Tage bei RT. tosyliert; 1,0 g (99%) **1h** als Öl.

C₁₅H₂₀O₃S (280,381) Ber. C 64,27 H 7,19% Gef. C 64,14 H 7,43%

Herstellung von Essigsäure-[6-oxo-2exo-norbornyl]ester (4b). Nach dem Versetzen von 1,10 g (3,7 mmol) Natriumbichromat-Hydrat mit 0,84 ml (14,8 mmol) 96proz. Schwefelsäure wurde mit Eis

auf 4,5 ml verdünnt. Diese Lösung wurde bei 0° innert 15 Min. zu einer Lösung von 851 mg reinem Essigsäure-[6*exo*-hydroxy-2*exo*-norbornyl]ester **3b** [2] in 10 ml Äther getropft, 3 Std. bei 20° gerührt, mit Wasser verdünnt, mit CCl₄ extrahiert und die gewaschene organische Phase über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Destillation im Kugelrohr bei 60°/0,005 Torr ergab 610 mg (73%) **4b**.

C₉H₁₂O₃ (168,18) Ber. C 64,27 H 7,19% Gef. C 64,22 H 7,32%

*Herstellung von Essigsäure-[6*endo*-hydroxy-2*exo*-norbornyl]ester (2i).* Eine Lösung von 336 mg (2 mmol) **4b** in 3 ml abs. THF wurde bei -75° unter N₂ mit 2,5 ml (2,5 mmol) 1M *L-Selectrid*-Lösung in THF versetzt. Dann wurde langsam aufgewärmt, 90 Min. bei 0° gerührt und mit 2 ml Wasser und 6 ml Phosphatpuffer (vgl. [2]) versetzt. Dann wurden vorsichtig 2 ml 30proz. H₂O₂-Lösung zugetropft. Nach 14 Std. wurde mit NaCl gesättigt, mit Äther extrahiert und die Extrakte mit verd. NaOH- und ges. NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Das Rohprodukt enthielt aufgrund der GC.-Analyse noch 4% **3b**. Destillation im Kugelrohr bei 80-90°/0,02 Torr und Chromatographie an 15 g Kieselgel mit Äther ergaben 290 mg (85%) reines **2i** als Öl.

C₉H₁₄O₃ (170,20) Ber. C 63,51 H 8,29% Gef. C 63,53 H 8,43%

*Herstellung von Essigsäure-[6*endo*-tosyloxy-2*exo*-norbornyl]ester (1i).* a) Wie üblich wurden 250 mg (1,47 mmol) **2i** tosyliert. Aus Äther/Pentan 316 mg (60%) **1i**, Smp. 80-81°.

C₁₆H₂₀O₅S (324,40) Ber. C 59,25 H 6,22% Gef. C 59,07 H 6,27%

b) Zur Herstellung grösserer Mengen von **1i** eignet sich der folgende, einfachere Weg: Wie in [2] beschrieben wurden 53,2 g (350 mmol) Essigsäure-[5-norbornen-2*exo*-yl]ester (**6a**) mit Diboran (aus 8,89 g (229 mmol) NaBH₄ in 200 ml abs. Diglyme und 44,6 ml (355 mmol) Bortrifluorid-Ätherat) hydroboriert. Dann wurden unter Rühren bei 0° 35 ml Wasser und darauf 315 ml einer wässrigen Lösung von 77 g (258 mmol) Natriumbichromat-Hydrat und 57,8 ml 96proz. H₂SO₄-Lösung zugegeben. Nach 30 Min. Rühren bei 25° wurde mit 150 ml Äther verdünnt, die Ätherschicht abgetrennt und die wässrige Schicht 2mal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherphasen wurden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Destillation über eine 1-m-Drehbandkolonne ergab 35,25 g (60%) Gemisch aus **4b** (65%) und Essigsäure-[5-oxo-2*exo*-norbornyl]ester (34%) vom Sdp. 122-126°/10 Torr, neben 1% Verunreinigung.

C₉H₁₂O₃ (163,18) Ber. C 64,27 H 7,19% Gef. C 64,44 H 7,38%

Eine Lösung von 10 g (59,5 mmol) des obigen Oxoestergemisches in 100 ml abs. THF wurde bei -78° innerhalb 2,5 Std. mit 74,4 ml (74,4 mmol) einer 1M *L-Selectrid*-Lösung in THF versetzt. Nach 2 Std. Rühren bei 0° wurde mit 13,3 ml Wasser und 133 ml wässriger 3M Natriumacetat-Lösung versetzt, und bei 0° wurden 34 ml 30proz. H₂O₂-Lösung zugetropft. Nach 14 Std. Rühren bei 25° wurde erschöpfend mit Äther extrahiert, die Extrakte wurden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Nach Destillation bei 93-94°/0,001 Torr und Chromatographie mit Äther an Kieselgel wurden 8,1 g (80%) Gemisch aus **2i** und Essigsäure-[5*endo*-hydroxy-2*exo*-norbornyl]ester erhalten. - Wie üblich wurden 14,0 g (82,1 mmol) dieses Gemisches mit 18,9 g (98,1 mmol) Tosylchlorid in 16 ml Pyridin umgesetzt. Nach Sublimation des Rohproduktes bei 100°/0,001 Torr und mehrmaligem Umkristallisieren aus Äther/Pentan 8,10 g (30%) reines **1i**, Smp. 80-81°, das mit obigem **1i** identisch war.

*Herstellung von p-Toluolsulfonsäure-[6*exo*-hydroxy-2*endo*-norbornyl]ester (1j).* Bei 25° wurden 500 mg (1,54 mmol) **1i** mit 293 mg (1,54 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure-hydrat in 2,5 ml abs. Methanol 15 Std. umgesetzt. Nach Eindampfen und Chromatographie an 20 g Kieselgel mit Äther wurde aus Äther/Pentan umkristallisiert: 300 mg (69%) **1j**, Smp. 56-59°.

C₁₄H₁₈O₄S (282,36) Ber. C 59,56 H 6,43% Gef. C 59,40 H 6,61%

*Herstellung von p-Toluolsulfonsäure-[6*exo*-methoxy-2*endo*-norbornyl]ester (1k).* Zu 194 mg (4,5 mmol) Natriumhydrid und 3,5 ml Methyljodid wurden 250 mg (0,99 mmol) **1j** in 1,5 ml Methyljodid getropft. Nach 2tägigem Rühren bei 50° in einem verschlossenen Gefäss wurde durch *Celite*

filtriert und eingedampft. Nach Chromatographie an Kieselgel mit Äther/Petroläther 2:3 und Kristallisation aus Äther/Pentan wurden 92 mg (35%) **1k**, Smp. 82–83°, erhalten.

$C_{15}H_{20}O_4S$ (296,38) Ber. C 60,80 H 6,80% Gef. C 60,71 H 6,81%

Herstellung von N-(6endo-Tosyloxy-2exo-norbornyl)carbaminsäure-methylester (1q). Eine Lösung von 5 g (17 mmol) **1c** in 100 ml abs. MeOH wurde unter N_2 nach [5] mit 8,86 g (20 mmol) Bleitetraacetat auf 60° erwärmt, wobei innerhalb von 5 Min. Entfärbung eintrat. Nach 1 Std. wurde eingedampft und der Rückstand zwischen Wasser und Methylenchlorid verteilt. Die organische Phase wurde abgetrennt, über Na_2SO_4 getrocknet und i.RV. eingedampft: 5,48 g (99%) Öl, das für die nächste Stufe eingesetzt wurde.

Herstellung des Hydrobromids von p-Toluolsulfonsäure-[6exo-amino-2endo-norbornyl]ester (1l). Rohes **1q** (5,48 g) wurde in 50 ml 33proz. HBr in Eisessig gelöst und 18 Std. bei RT. stehengelassen. Nach Eindampfen i.RV. wurde mit 100 ml Äther versetzt, wobei das Hydrobromid von **1l** auskristallisierte. Aus Methanol/Äther 3,83 g (69%), Smp. 169–171°.

$C_{14}H_{20}BrO_3NS$ (362,30) Ber. C 46,41 H 5,56 N 3,86% Gef. C 46,26 H 5,78 N 3,77%

Herstellung von N-(6endo-Tosyloxy-2exo-norbornyl)acetamid (1m). Eine unter Erwärmen hergestellte Lösung von 175 mg (1,78 mmol) Kaliumacetat in 12 ml Essigsäureanhydrid wurde abgekühlt und mit 500 mg (1,49 mmol) **1l** 3 Std. bei 25° stehengelassen. Nach kurzem Erwärmen auf 60° wurde das Gemisch mit 10 ml Methanol versetzt und 10 Min. unter Rückfluss gekocht, eingedampft und 2mal mit je 5 ml abs. Äthanol bei 13 Torr eingedampft. Der Rückstand wurde in Chloroform aufgenommen, 2mal mit je 10 ml 2N NaOH und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Aus abs. Äther 410 mg (85%) **1m**, Smp. 169–170°.

$C_{16}H_{21}NO_3S$ (323,41) Ber. C 59,43 H 6,55 N 4,33% Gef. C 59,42 H 6,68 N 4,39%

Herstellung des Hydrobromids von p-Toluolsulfonsäure-[6exo-dimethylamino-2endo-norbornyl]ester (1n). In Anwesenheit von 1,03 g 35proz. wässriger Lösung von Formaldehyd (4 Äquiv.) und 506 mg 48proz. wässriger HBr-Lösung (1 Äquiv.) wurden 1,02 g (3 mmol) **1l** in 20 ml abs. Äthanol über ca. 5 g Raney-Nickel hydriert. Nach 20 Std. wurde mit Aktivkohle versetzt, über Celite filtriert und eingedampft. Der feste Rückstand wurde in abs. Methanol gelöst und mit abs. Äther bis zur vollständigen Fällung versetzt. Aus Methanol/Äther 920 mg (84%) **1n** · HBr, Smp. 175–177°.

$C_{16}H_{24}BrNO_3S$ (390,35) Ber. C 49,23 H 6,32 N 3,67% Gef. C 49,15 H 6,19 N 3,58%

Herstellung von 5-Norbornen-2exo-ol (6b). Ein Gemisch von 30,44 g (0,2 mol) Essigsäure-[5-norbornen-2exo-yl]ester (**6a**) [9] und 8,4 g (0,21 mol) NaOH in 300 ml abs. Methanol wurde 4 Std. unter Rückfluss gekocht. Die braune Lösung wurde i.RV. eingedampft, der Rückstand in Äther aufgenommen und die Ätherphase mit 2N HCl gewaschen, mit festem K_2CO_3 entsäuert und mit Aktivkohle entfärbt. Nach Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen 20,0 g (91%) **6b**.

Herstellung von 5-Norbornen-2-on (7). In 1 l abs. Methylenchlorid wurden 155 g (0,6 mol) Chromtrioxid-Pyridin-Komplex nach [6] in einem 2-l-Sulfierkolben mit Rührer und $CaCl_2$ -Trocknungsrohr suspendiert. Dazu wurden auf einmal 11,02 g (0,1 mol) **6b** in 100 ml abs. Methylenchlorid gegeben. Nach 2 Std. bei RT. wurde die Lösung abdekantiert und mit 500 ml 5proz. NaOH-, 2mal mit 250 ml 5proz. HCl-, mit 400 ml ges. $KHCO_3$ - und mit 500 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknen über Na_2SO_4 , Eindampfen und Destillation 9,1 g (84%) **7**, Sdp. 89–91°/60 Torr. ([6]: 70%, Sdp. 86–88°/60 Torr).

Herstellung von 5-Norbornen-2endo-ol (8). Eine Lösung von 4,0 g (37 mmol) **7** in 100 ml abs. THF wurde auf –75° abgekühlt und mit 46 ml (46 mmol) 1M L-Selectrid-Lösung in abs. THF versetzt. Nach beendeter Zugabe wurde langsam auf 0° erwärmt und nach weiteren 2 Std. mit 37 ml Wasser und 100 ml Phosphatpuffer [2] sowie 40 ml 30proz. H_2O_2 -Lösung versetzt. Nach 12 Std. Rühren bei RT. wurde die Lösung mit NaCl gesättigt und 3mal ausgeäthert. Die vereinigten Ätherphasen wurden mit 2N NaOH und ges. NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen 4 g (98%) **8**, das aufgrund des GC. ca. 1% *exo*-Alkohol **6b** enthält.

Herstellung eines Gemisches von 6exo-Methylthio-2endo-norbornanol (2p) und 5exo-Methylthio-2endo-norbornanol (9a). Eine Lösung von 4 g (36,3 mmol) **8** in 5 ml abs. Aceton wurde bei -75° mit 15 ml Methylmercaptan sowie 100 mg Dibenzoylperoxid versetzt und 18 Std. auf 105° erhitzt. Eindampfen und Destillation ergaben 3,9 g (68%) **2p/9a**, Sdp. $77-80^{\circ}/0,0075$ Torr.

Herstellung von p-Toluolsulfonsäure-[6exo-methylthio-2endo-norbornyl]ester (1p). Eine Lösung von 1,00 g (6,3 mmol) **2p/9a** und 1,8 g (9,5 mmol) Tosylchlorid in 5 ml abs. Pyridin wurde 18 Std. bei 20° stengelassen. Dann wurde mit 1 ml Wasser versetzt und wie üblich aufgearbeitet. Nach fraktionierter Kristallisation aus Äther/Petroläther 425 mg (21%) reines **1p**, Smp. $106-108^{\circ}$.

$C_{15}H_{20}O_3S_2$ (312,44) Ber. C 57,68 H 6,46% Gef. C 57,81 H 6,68%

Herstellung von p-Toluolsulfonsäure-[6exo-brom-2endo-norbornyl]ester (1o). Eine Lösung von 1,00 g (3,2 mmol) **1a** in 12 ml Methylenbromid wurde mit 784 mg (3,6 mmol) HgO auf 80° erhitzt. Zu dieser Suspension wurden langsam 640 mg (4 mmol) Brom in 5 ml Methylenbromid getropft. Nach 15 Std. bei 80° wurde abgekühlt, mit 2N HCl und mit 10proz. $KHCO_3$ -Lösung gewaschen. Nach Trocknen und Eindampfen der organischen Phase wurde der Rückstand (1,12 g) an einer 30 g Alox-Säule mit Petroläther/Äther chromatographiert. Aus Äther/Pentan 694 mg (63%) **1o**, Smp. $95-97^{\circ}$.

$C_{14}H_{17}BrO_3S$ (345,35) Ber. C 48,70 H 4,96% Gef. C 48,64 H 5,04%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] W. Fischer, C.A. Grob, G. von Sprecher & A. Waldner, *Tetrahedron Letters* 1979, 473, 1901 und 1905; C.A. Grob, *Nachr. chem. techn. Lab.* 28, 164 (1980).
- [2] W. Fischer, C.A. Grob & G. von Sprecher, *Helv.* 63, 806 (1980).
- [3] S. Beckmann, G. Eder & H. Geiger, *Chem. Ber.* 102, 815 (1969).
- [4] H.C. Brown & S. Krishnamurty, *J. Amer. chem. Soc.* 94, 7159 (1972).
- [5] B. Acott, A.L.J. Beckwirth, A. Hassanali & J.W. Redmond, *Tetrahedron Letters* 1965, 4039.
- [6] J.B. Lambert & H.W. Mark, *J. Amer. chem. Soc.* 100, 2501 (1978).
- [7] H.C. Brown, 'The Nonclassical Ion Problem', Plenum Press, New York 1977.
- [8] L.F. Fieser & M. Fieser, 'Reagents for Organic Syntheses', Vol. 1, Wiley, New York 1967, S. 142.
- [9] E.F. Magoon & L.H. Slaugh, *J. organometal Chemistry* 55, 409 (1973).