

DARSTELLUNG DER ISOMEREN BICYCLO(3.3.1)NONAN-9-ON-2-OLE UND BICYCLO(3.2.1)OCTAN-8-ON-2-OLE <sup>1)</sup>

W. Kraus, W. Rothenwöhrer und R. Chassin

Chemisches Institut der Universität Tübingen

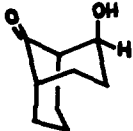
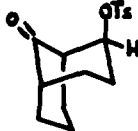
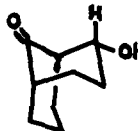

(Received in Germany 21st July 1969; received in UK for publication 2nd October 1969)

Über die Darstellung von  $\beta$ -2-Ketocycloalkylpropionaldehyden und ihre Cyclisierung zu Ketobicycloalkanolen ist in letzter Zeit mehrfach berichtet worden <sup>2-4)</sup>. Cope et al. <sup>2)</sup> erhielten aus  $\beta$ -2-Ketocyclohexylpropionaldehyd ein Gemisch von Bicyclo(3.3.1)nonan-9-on-2-olen, deren Stereochemie jedoch nicht untersucht wurde. Die Reduktion des entsprechenden Tosylhydrazon-*p*-nitrobenzoat-Gemisches mit Natriumborhydrid lieferte zwar zum weit überwiegenden Teil (> 90%) endo-Bicyclo(3.3.1)nonan-2-ol neben weniger als 10% des exo-Isomeren, doch läßt sich daraus nicht auf die ursprüngliche Zusammensetzung schließen. Ein analoger Weg zu den Bicyclo(3.3.1)nonan-9-on-2-olen und Bicyclo(3.2.1)octan-8-on-2-olen wurde von Allan et al. <sup>4)</sup> beschrieben, doch auch hier wurde die Zusammensetzung der Produkte hinsichtlich der Stereochemie nicht untersucht. Im Folgenden soll über die Reindarstellung und Strukturzuordnung von exo- und endo-Bicyclo(3.3.1)nonan-9-on-2-ol, exo- und endo-Bicyclo(3.2.1)octan-8-on-2-ol und der entsprechenden Tosylate berichtet werden, die wir für unsere Untersuchungen über die Solvolyse <sup>3)</sup> und reduktive Fragmentierung <sup>5)</sup> bicyclischer Ketotosylate benötigten.

$\beta$ -2-Ketocyclohexylpropionaldehyd wurde nach Cope <sup>2)</sup> aus 1-Pyrrolidinocyclohexen und Acrolein dargestellt und mit 7 *n* HCl cyclisiert. Dünnschichtchromatographie an Kieselgel mit Petroläther (Sdp. 50 - 70°) / Essigester (2 : 1) zeigte, daß beide isomeren Bicyclo(3.3.1)nonan-9-on-2-ole in ungefähr gleichen Mengen entstanden waren. Die Isomeren wurden mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Elutionsmittel: Petroläther / Äther 3 : 2) mit nachfolgender Umkristallisation aus Petroläther/Essigester und Sublimation i.Vak. rein erhalten. Die Zuordnung der Konfiguration erfolgte mit Hilfe der IR- und NMR-Spektren (Tabelle 1). Danach kommt dem zuerst eluierten Isomeren (Schmp. 192 - 193,5°) die endo-Konfiguration mit äquatorialer OH-Gruppe, dem Isomeren vom Schmp. 175 - 176° die exo-Konfiguration mit axialer OH-Gruppe zu <sup>6)</sup>. Beide Ketoalkohole wurden in die Tosylate übergeführt und deren Konfiguration ebenfalls NMR-spektroskopisch bestimmt (Tabelle 1).

Tabelle 1

## exo- und endo-Bicyclo(3.3.1)nonan-9-on-2-ol

					
Schmp.	175 - 176°	121 - 122°	192 - 193,5°	82 - 83°	
NMR	$\tau$ (ppm)	5.7 (CCl <sub>4</sub> )	4.73 (Pyridin)	6.03 (CCl <sub>4</sub> )	4.95 (Pyridin)
	$\nu_{1/2}$ (cps)	8	6	21	23
IR	$\nu_{C=O}$ (cm <sup>-1</sup> )	1720 (CS <sub>2</sub> )	1730 (KBr)	1710 (CS <sub>2</sub> )	1725 (CS <sub>2</sub> )
	$\nu_{C-O}$ (cm <sup>-1</sup> )	955		1050	

Ein Gemisch von endo- und exo-Bicyclo(3.3.1)nonan-9-on-2-ol im gaschromatographisch bestimmten Verhältnis 6 : 4 isolierten Graham et al.<sup>8)</sup> als Nebenprodukt bei der Cyclisierung von 1-Morpholinocyclohexen mit Acrolein nach Stork<sup>9)</sup>. Dem daraus erhaltenen Tosylat vom Schmp. 120 - 121°<sup>8)</sup> kommt nach einem Vergleich mit den von uns dargestellten Verbindungen die exo-Konfiguration zu<sup>10)</sup>. Daß ausschließlich dieses Tosylat von Graham et al. isoliert wurde, obwohl der exo-Alkohol den kleineren Anteil im Gemisch stellt, ist mit der extremen Schwerlöslichkeit des exo-Tosylats zu erklären.

Aus diesen Ergebnissen geht hervor, daß das exo-Bicyclo(3.3.1)nonan-9-on-2-ol bei der Cyclisierung von  $\beta$ -2-Ketocyclohexylpropionaldehyd in gleichem Maße entsteht wie das endo-Isomere, daß es aber unter den von Cope<sup>2)</sup> für die Entfernung des Ketosauerstoffs angegebenen Reaktionsbedingungen offenbar nicht stabil ist.

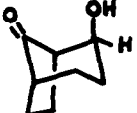
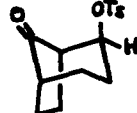
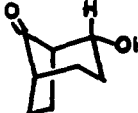

Die von Cope<sup>2)</sup> für die Darstellung von  $\beta$ -2-Ketocyclohexylpropionaldehyd ausgearbeitete Vorschrift ist nicht ohne weiteres auf die Darstellung von  $\beta$ -2-Ketocyclopentylpropionaldehyd übertragbar. Unter den von Cope angegebenen Bedingungen erfolgt bei der Umsetzung von 1-Pyrrolidincyclopenten mit Acrolein sofort Cyclisierung zum bicyclischen Ketoalkohol<sup>3,11)</sup>. Dieses Ergebnis ist jedoch nicht sehr gut reproduzierbar; in den meisten Fällen führt die Reaktion zu Polymeren und Aminobicyclo(3.2.1)octanonem.

1-Morpholinocyclohexen wurde nach Allan et al.<sup>4)</sup> bei -15° mit Acrolein umgesetzt, anschließend auf 0° erwärmt und das Gemisch unter Eiskühlung mit 3 n HCl auf pH 5 gebracht. Das

in 20-proz. Ausbeute isolierte Cyclisierungsprodukt bestand laut Dünnschichtchromatographie an Kieselgel, ebenso wie das früher von uns <sup>3,11)</sup> erhaltene Produkt, aus einem Gemisch der beiden isomeren Bicyclo(3.2.1)octan-8-on-2-ole in ungefähr gleichen Mengen. Mehrmalige Säulenchromatographie an Kieselgel mit Petroläther/Äther (3 : 1) und nachfolgende Umkristallisation aus Petroläther/Äther sowie Sublimation i.Vak. lieferte exo- und endo-Bicyclo(3.2.1)octan-8-on-2-ol in reiner Form. Auch hier wurde das endo-Isomere schneller eluiert als das exo-Isomere. Die Zuordnung der Konfiguration der Ketoalkohole und der daraus erhaltenen Tosylate erfolgte wiederum IR- und NMR-spektroskopisch (Tabelle 2) <sup>12)</sup>.

Tabelle 2

exo- und endo-Bicyclo(3.2.1)octan-8-on-2-ol

					
Schmp.	160 - 161°	121 - 121,5°	166 - 168°	109 - 110°	
NMR	$\tau$ (ppm)	5.3 (CCl <sub>4</sub> )	4.99 (CCl <sub>4</sub> )	6.05 (CCl <sub>4</sub> )	5.42 (CCl <sub>4</sub> )
	$\nu_{1/2}$ (cps)	10	10	17	20
IR	$\nu_{C=O}$ (cm <sup>-1</sup> )	1745 (CS <sub>2</sub> )	1750 (KBr)	1740 (CS <sub>2</sub> )	1750 (KBr)
	$\nu_{C-O}$ (cm <sup>-1</sup> )	990		1053	

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

## LITERATUR

- 1) Bicyclische Verbindungen XII; XI. Mitteil.: W.Kraus, C.Chassin und R.Chassin, Tetrahedron (1969) im Druck.
- 2) A.C.Cope, D.L.Nealy, P.Scheiner und G.Wood, J.Amer.chem.Soc. **87**, 3130 (1965).
- 3) W.Kraus und W.Rothenwöhler, Tetrahedron Letters **1968**, 1007.
- 4) R.D.Allan, B.G.Cordiner und R.J.Wells, Tetrahedron Letters **1968**, 6055.
- 5) W.Kraus und W.Rothenwöhler, Tetrahedron Letters **1968**, 1013.

- 6) exo-Bicyclo(3.3.1)nonan-9-on-2-ol wurde bereits vor Parker et al.<sup>7)</sup> auf anderem Wege dargestellt. Die Eigenschaften des von uns erhaltenen exo-Isomeren stimmen mit den von Parker mitgeteilten Daten überein.
- 7) J.Martin, W.Parker, B.Shroot und T.Stewart, J.chem.Soc. (London) 1967 (C), 101.
- 8) C.S.Dean, J.R.Dixon, S.H.Graham und D.O.Lewis, J.chem.Soc. (London) 1968 (C), 1491.
- 9) G.Stork und H.K.Landesman, J.Amer.chem.Soc. 78, 5129 (1956).
- 10) Herrn Dr. S.H.Graham, Edward Davies Chemical Laboratory, Aberystwyth, sei auch an dieser Stelle für die Überlassung von Vergleichssubstanzen und IR-Spektren gedankt.
- 11) W.Rothenwöhrer, Dissertation, Universität Tübingen 1967.
- 12) exo-Bicyclo(3.2.1)octan-8-on-2-ol wurde von LeBel et al.<sup>13)</sup> auf anderem Wege erhalten. Die in Tabelle 2 angegebenen IR-Banden stimmen mit den von LeBel mitgeteilten Daten überein.
- 13) N.A.LeBel und L.A.Spurlock, J.org.Chemistry 29, 1337 (1964).