

WAGNER-MEERWEIN-UMLAGERUNG VON 2-AZABICYCLO[2.2.1]HEPTANEN

Klaus Rehse* und Doris Fredrich

Institut für Pharmazie der Freien Universität Berlin

(Received in Germany 19th August, 1975; received in UK for publication 2nd September, 1975)

Kürzlich wurde von M.S. Raasch¹⁾ über die Umlagerung von 2-Azabicyclo-[2.2.1]-heptenen bei Bromaddition berichtet. Dies veranlaßt uns, über ähnliche Umlagerungen bei der solvolytischen Aufspaltung von 5,6-Epoxy-2-p-toluolsulfonyl-3-trichlormethyl-2-azabicyclo-[2.2.1]-heptan (2) zu berichten.

Wie Schema I zeigt, wird 2-p-Toluolsulfonyl-3-trichlormethyl-2-azabicyclo-[2.2.1]-hepta-5-en²⁾ mit Trifluorperessigsäure³⁾ epoxidiert. Dabei wird das exo-Epoxid gebildet, wie man im NMR-Spektrum von 2 erkennt. Die Protonen in 5- und 6-Stellung bilden ein AB-Spektrum mit $J_{5,6} = 4$ Hz. Dieses Aufspaltungsmuster ist jedoch nur bei endo-Stellung beider Protonen möglich.

Wird 2 mit verschiedenen Säuren in den angegebenen Lösungsmitteln durch mehrstündiges Kochen umgesetzt und unter Wasserzugabe aufgearbeitet, so erhält man die ebenfalls in Schema I angegebenen Reaktionsprodukte.

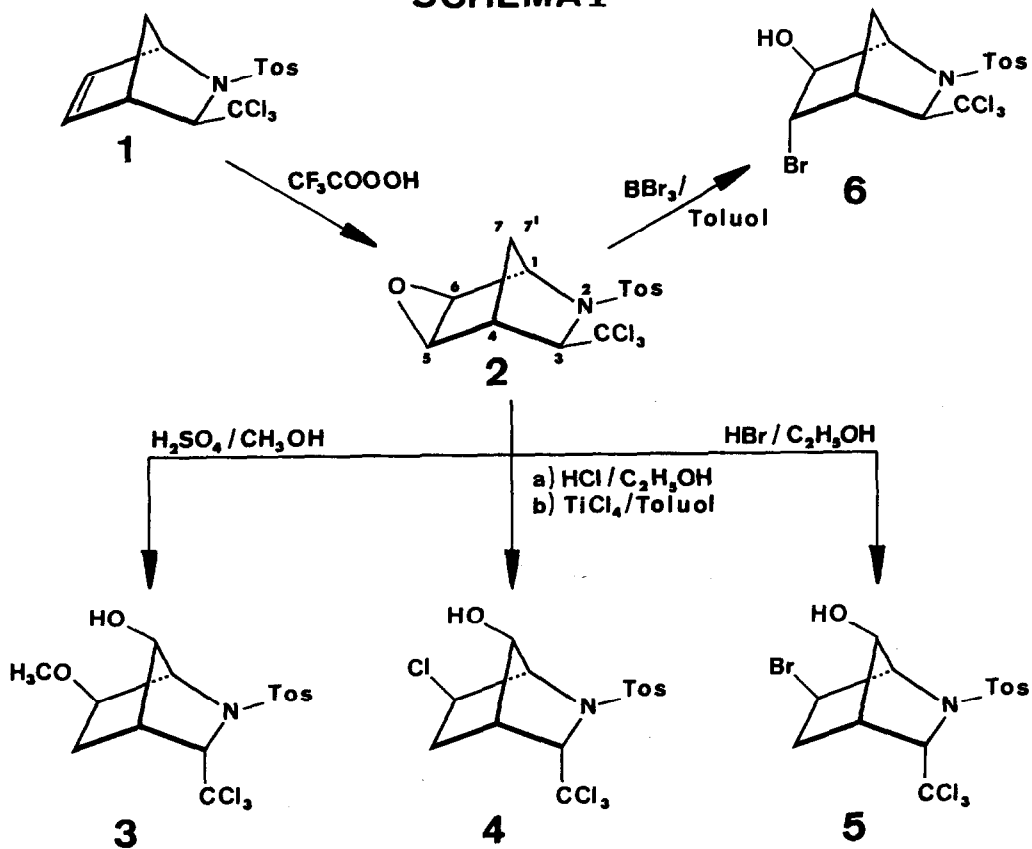
Nach dem in Schema II analog den Untersuchungen von Raasch¹⁾ sowie Kwart⁵⁾ postulierten Mechanismus werden 3, 4 und 5 gebildet.

Der Strukturbeweis läßt sich NMR-spektroskopisch führen (Tabelle 1) und soll hier exemplarisch für 3 näher angegeben werden.

Die endo-Stellung der 3-Trichlormethylgruppe wird durch das Auftreten eines Dubletts ($J_{3x,4} = 3$) bei 4,46 ppm für das exo-3-Proton gesichert. Die exo-Position der Methoxygruppe in 6-Stellung wird durch das Doppeldublett für das endo-6-Proton bei 4,05 ppm mit den Kopplungskonstanten $J_{5n,6n} = 7$, $J_{5x,6n} = 4$ und besonders $J_{1,6n} < 1$ bewiesen. Die 7-Stellung der Hydroxylfunktion ergibt sich aus der chemischen Verschiebung des Protons in 7-Stellung (3,65 ppm). Auf die syn-Stellung der Hydroxylgruppe in bezug auf die Methoxygruppe wird aus dem Reaktionsmechanismus geschlossen.

Im Gegensatz zum Norbornansystem ist beim 2-Azabicyclo[2.2.1]heptan $J_{5n,7}$ bzw. $J_{6n,7}$ wesentlich kleiner als 1 Hz und kann daher zur Konfigurationsbestimmung nicht herangezogen werden. $J_{3n,7}$ hat den Wert null, so daß für das 3-endo-Proton jeweils ein scharfes Singulett beobachtet wird.

SCHEMA I



SCHEMA II

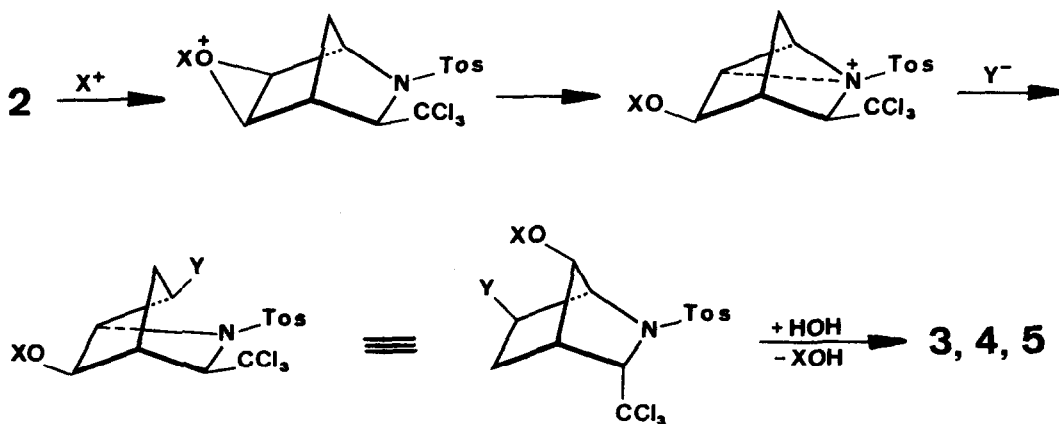


Tabelle 1: Kernresonanzdaten von 2-Azabicyclo[2.2.1]heptanen

	H ₁	H ₃	H ₄	H ₅	H ₆	H ₇	H _{7,}
2	4,67 m	4,35 s	3,42 m	3,53 d J _{sn,sn} =4	4,10 d J _{sn,sn} =4	1,67 d J _{7,7} =11 J _{sn,7} =0	2,32 d J _{7,7} =11 J _{en,7} <1
6	4,56 m	4,30 s	3,20 m	4,96 dd J _{sx,sn} =6 J _{4,sx} =2	4,07 d J _{sx,sn} =6 J _{en,7} <1	2,13 d J _{7,7} =12	2,63 d J _{7,7} =12 J _{6,7} <1
	H ₁	H _{3x}	H ₄	H _{5n}	H _{5x}	H ₆	H _{7,}
3	4,35 m J _{1,7} <1 J _{1,sn} ~0	4,46 d J _{3x,4} =3 J _{3x,sx} <1	2,97 m	2,80 dd J _{5x,sn} =14 J _{sn,sn} =7 J _{4,sn} <1	1,80 ddd J _{5x,sn} =14 J _{5x,sn} =4 J _{4,sx} =4	4,03 dd J _{sn,sn} =7 J _{1,sn} <1	3,65 m J _{1,7} <1 J _{4,7} <1
4	4,50 m	4,76 d J _{3x,4} =3,5	3,10 m	3,06 dd J _{5x,sn} =14 J _{sn,sn} =7 J _{4,sn} <1	2,2-2,6 m	4,50 dd J _{5x,sn} =5 J _{sn,sn} =7 J _{1,sn} <1	4,06 m
5	4,78 m	4,98 d J _{3x,4} =3,5	3,16- 3,36 m	3,26 dd J _{5x,sn} =14,5 J _{sn,sn} =7,5 J _{4,sn} <1	2,36- 2,86 m	4,58 dd J _{sn,sn} =7,5 J _{5x,sn} =3 J _{1,sn} <1	4,28 m

Überraschenderweise erhielten wir bei Umsetzung von 2 mit Bortribromid 6, dessen Struktur durch das NMR-Spektrum abgesichert wird: Das Singulett für das 3-endo-Proton bei 4,3 ppm bleibt erhalten. Die endo-Stellung des 5-Brom-substituenten wird durch das Doppeldublett des 5-exo-Protons bei 4,96 ppm ($J_{5,7}=7$, $J_{4,5}=4$) gesichert, die exo-Stellung der Hydroxylfunktion durch das Dublett des 6-endo-Protons bei 4,07 ppm ($J_{5,6}=7$).

Literatur

1. M.S. Raasch, J.Org.Chem., 40, 161 (1975)
2. G. Kresze und R. Albrecht, Chem.Ber., 97, 490 (1964)
3. W.D. Emmons und A.S. Pagano, J.Am.Chem.Soc., 77, 89 (1955)
4. P.S. Portoghese und D.T. Sepp, Tetrahedron, 29, 2253 (1973)
5. P.S. Portoghese, D.L. Lattin und V.G. Telang, J. Heterocycl.Chem., 8, 993 (1971)
6. H. Kwart und W.G. Vosburgh, J.Am.Chem.Soc., 76, 5400 (1954)