

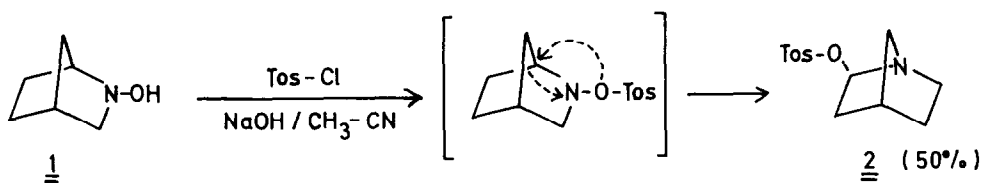
SAUERSTOFF-INSERTION BEI DER UMLAGERUNG VON 2-AZA-BICYCLO[2.2.1]HEPT-2-EN-
 DERIVATEN

A. Heesing* und W. Herdering

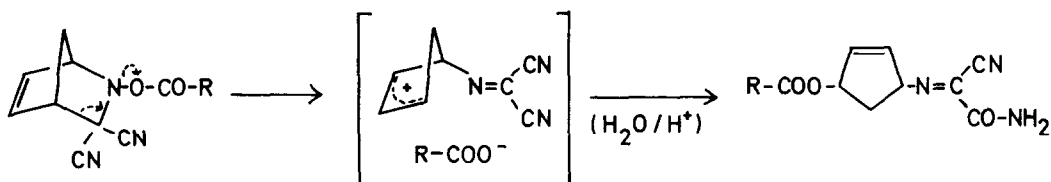
Organisch-Chemisches Institut der Universität, Orléans-Ring 23, D-4400 Münster

N-Acyclation of *N*-hydroxy-2-azabicyclo[2.2.1]hept-2-ene causes rearrangement to oxa-aza-bicycles (7, 8) by insertion of the hydroxylamine oxygen into the heterocyclic system. The mechanism is elucidated.

2-Azabicyclo[2.2.1]heptan-Derivate, die einen elektronegativen Rest am Stickstoff tragen, zeigen eine hohe Tendenz zu Umlagerungen. Das gesättigte System geht über in 1-Aza-bicyclo[2.2.1]heptan-Derivate (nucleofuge Gruppe: O-Tosyl, Halogen^{1,2,3}), z.B.⁴):



Bei der in 5,6-Stellung ungesättigten Verbindung können Gruppen mit -M-Effekt am C-3 zur Spaltung der Bindung zwischen C-3 und C-4⁵) führen, z.B.:

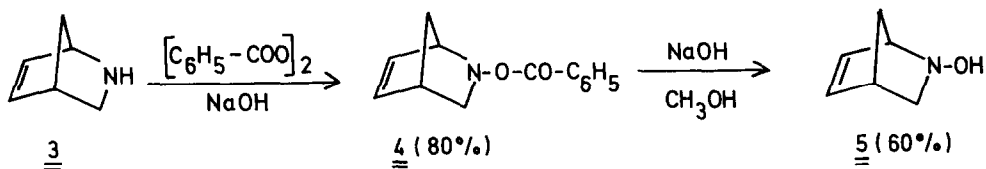


Beim unsubstituierten *N*-Hydroxy-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-en fanden wir einen neuen Umlagerungstyp: hier wird der exocyclische Sauerstoff in den Heterocyclus eingeschoben, so daß Oxa-aza-bicyclen entstehen.

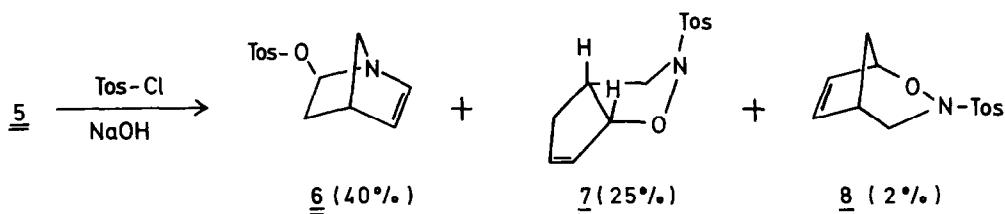
1. Produkte der Umlagerung

Zur Darstellung des Eduktes 5 wird das bekannte Amin 3⁶) mit Dibenzoylperoxid im Molverhältnis 1 : 0.8 in CH₂Cl₂ bei -15°C unter Zusatz von NaOH-Pulver umgesetzt. Nach chromatographischer Trennung vom *N*-Benzoyl-3 (Kieselgel;

Ether) verseift man 4 (Schmp.: 50°C; $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1735 cm^{-1}) bei 0°C mit der äquimolaren Menge 6 N methanolischer NaOH. 5 wird durch Sublimation gereinigt (45°C, 0.05 Torr; Schmp.: 82°C).



Bei seiner Tosylierung entstehen die drei isomeren Bicyclen 6 bis 8. Intermediäre waren nicht faßbar:



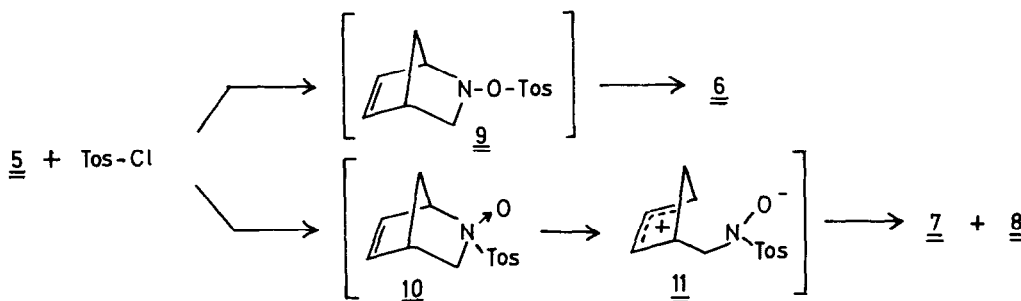
Dazu versetzt man 5 in absol. Ether bei 0°C mit NaOH-Pulver und der äquimolaren Menge Tosylchlorid. Nach 2 h gibt man Wasser zu und trennt die etherlöslichen Produkte an Kieselgel (≤ 0.063 mm, Ether-Petrolether = 1 : 1.5). 7, 8 und 6 werden nacheinander eluiert. Die nachstehend angegebenen $^1\text{H-NMR}$ -Daten (300 MHz; CDCl_3) der olefinischen Protonen sind für 6 - 8 besonders charakteristisch: 6 [Schmp.: 42°C (Petrolether)]: $\delta = 6.19$ (d, $J = 3.6$ Hz), 6.30 (dd, $J = 3.6$ und 2.8 Hz). - 7 [Schmp.: 108°C (Ether)]: $\delta = 5.70$ (m), 5.85 (m) - 8 [Schmp.: 104°C (Petrolether)]: $\delta = 6.08$ (dd, $J = 5.8$ und 2.7 Hz), 6.48 (dd, $J = 5.8$ und 2.7 Hz).

Die Struktur des normalen Umlagerungsproduktes 6 (vgl. 1 \rightarrow 2) sicherten wir durch seine katalytische Hydrierung mit H_2/Pd zu 2. Das Tetrahydroisoxazol-System von 7 und das 2-Oxa-3-aza-bicyclo[3.2.1]oct-6-en-Gerüst von 8 ergaben sich insbesondere aus den selektiv entkoppelten 300-MHz- $^1\text{H-NMR}$ -Spektren.

Die Röntgenstrukturanalyse von 7⁷⁾ zeigt pyramidale Anordnung am Stickstoff (Bindungswinkel zwischen 105 und 114°), der 0.45 Å über der fast idealen Ebene der vier anderen Ringatome liegt. Die Sulfonylgruppe nimmt die endo-Stellung bezüglich des Heterocyclus ein. Damit steht das Elektronenpaar am Stickstoff gauche-ständig zwischen denen des Ringsauerstoffs (vgl. ^{8,9)}).

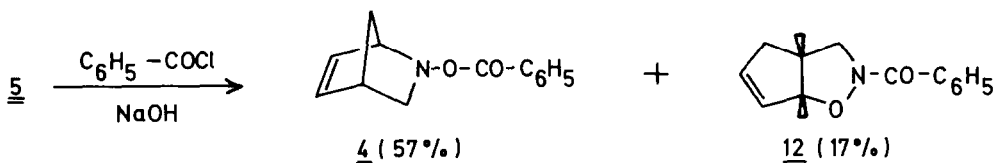
2. Zum Mechanismus der Umlagerung 7 und 8

Neben der von 1 bekannten O-Tosylierung von 5, die zu 6 führt, tritt hier auch eine N-Tosylierung zu 10 ein. Das durch Ringöffnung gebildete monocyclische Zwitterion 11 kann dann unter Angriff des Sauerstoffs auf die Enden des Allylsystems zu 7 wie zu 8 recyclisieren:

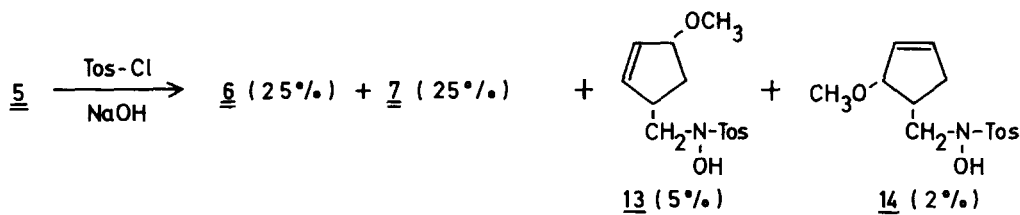


Hierfür sprechen folgende Befunde:

- Die Umlagerung konnte nur durch Acylierung von 5, nicht durch seine Protonierung bewirkt werden.
- Bei der Benzoylierung von 5, die unter denselben Bedingungen wie die Tosylierung erfolgt, entsteht unter O-Benzoylierung 4, das sich wegen der geringeren Nucleofugie des Benzoat-Ions nicht umlagert. Daneben findet man den unter N-Benzoylierung entstandenen Bicyclus 12 [Schmp.: 62°C (Petrolether); Signale der olefinischen Protonen: $\delta = 5.41$ (m), 6.00 (m)]. Seine Struktur entspricht der des Tosylderivates 7



- Bei der Tosylierung in Methanol wird das Zwitterion 11 teilweise abgefangen: unter Methanol-Addition an die Enden des Allylsystems entstehen die stellungsisomeren Methoxy-cyclopenten-Derivate 13 und 14, deren Struktur mit Hilfe spektroskopischer Methoden aufgeklärt wurde:



Damit ist ein einstufiger Ablauf als [1,2]- bzw. [2,3]-sigmatrope Umlagerung ausgeschlossen, wie er für N-Allylaminooxide postuliert wird¹⁰⁾.

d) Ergebnisse an ²H- wie an ¹⁸O-indizierten Edukten³⁾ sind ebenfalls mit diesem Ablauf zu deuten.

Tetrahydro-isoxazole wie 7 und 12 sind auf anderem Wege kaum zugänglich⁸⁾, so daß dieser Syntheseweg trotz der mäßigen Ausbeute bei der Umlagerung von Interesse ist. Die vollständig hydrierten Derivate - deren Ringsysteme aber durch Cycloaddition gut darstellbar sind⁸⁾ - lassen sich durch vorsichtige Hydrierung mit H₂/Pd gewinnen; eine energischere Einwirkung spaltet die N-O-Bindung.

Wir danken dem Minister für Wissenschaft und Forschung NRW und dem Fonds der Chemischen Industrie für die Unterstützung dieser Arbeiten.

Literaturverzeichnis und Fußnoten:

1. P.G. Gassman, Acc. Chem. Res. 3, 26 (1970).
2. P.G. Gassman, K. Uneyama und J.L. Hahnfeld, J. Am. Chem. Soc. 99, 647 (1977).
3. A. Heesing und W. Herdering, unveröffentlichte Ergebnisse.
4. In Klammern: Ausbeute an isolierter Substanz. Alle Produkte zeigen korrekte Analysenwerte; die IR-, NMR- und MS-Spektren entsprechen den angegebenen Strukturen.
5. J.M. Biehler und J.P. Fleury, Tetrahedron 27, 3171 (1971).
6. J.R. Malpass und N.J. Tweddle, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 1977, 874
J.C. Jagt und A.M. van Leusen, J. Org. Chem. 39, 564 (1974).
7. Dr. G. Henkel, Anorganisch-Chemisches Institut der Universität Münster, unveröffentlichte Ergebnisse.
8. Y. Takeuchi und F. Furusaki, Adv. Heterocycl. Chem. 21, 207 (1977).
9. S. Wolfe, Acc. Chem. Res. 5, 102 (1972).
10. T. Tsuchiya und H. Sashida, Heterocycles (Sendai) 14, 1925 (1980).

(Received in Germany 7 April 1981)