

KONSEKUTIVE UMLAGERUNGEN EINES 2-AZABICYCLO[2.2.2]OCTEN-DERIVATES IN
 DAS 1-AZATRICYCLO[3.2.1.0^{2,7}]- UND DAS 6-AZABICYCLO[3.2.1]OCTAN-SYSTEM

R. Bussmann und A. Heesing*

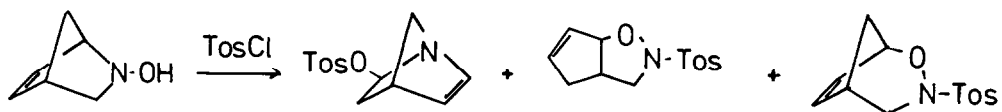
Organisch-Chemisches Institut der Universität, Orléans-Ring 23, D-4400 Münster

In contrast to similar ring systems the O-tosyl derivative 2 is rearranged exclusively to the tricyclic aziridine 4. Further tosylation produces the bicyclic tosyl amide 5. The corresponding O-benzoyl-derivatives 6 rearrange in the usual manner with π -assistance to give 7.

Bei 2-Azabicyclen, deren Stickstoff einen elektronegativen Substituenten trägt, findet man meist eine Umlagerung in 1-Azabicyclen^{1,2a)}, für die man eine σ - bzw. π -assistance annimmt:



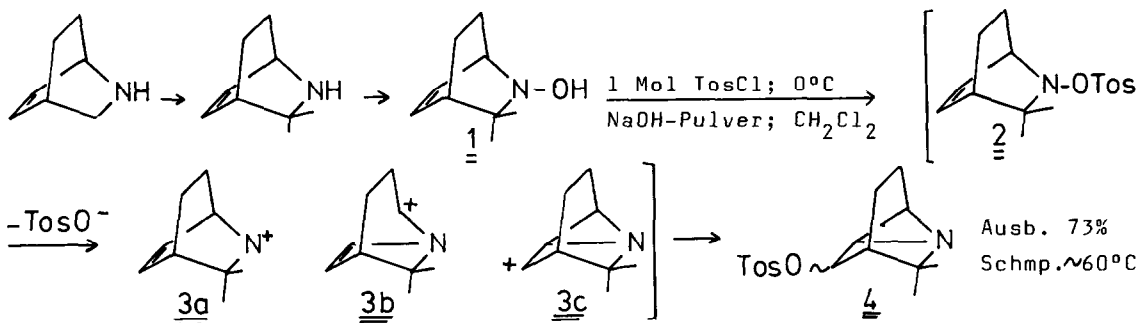
Bei der Tosylierung des N-Hydroxy-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-ens laufen zusätzlich zwei Umlagerungen unter N-Tosylierung und O-Insertion ab^{2b)}:



Beim weniger gespannten 2-Azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-System fanden wir jetzt einen neuartigen Umlagerungstyp. Um Eliminierungen zu vermeiden, wurde das bicyclische Amin zunächst in 3-Stellung nach Seebach dimethyliert und dann mit H₂O₂ unter der Katalyse von Natriumwolframat zum persistenten Nitroxyl-Radikal oxidiert. Dies ließ sich mit LiAlH₄ zum Hydroxylamin 1 reduzieren (Ausb. über beide Stufen 50-60%).

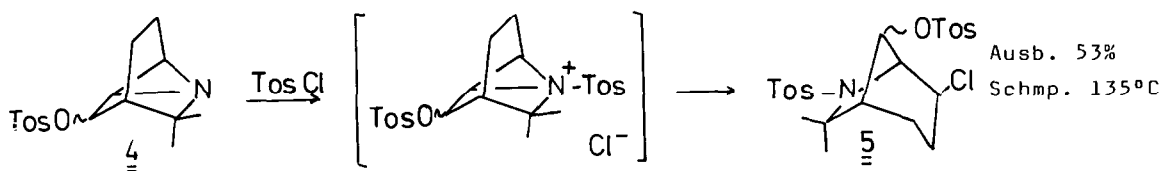
Bei seiner Tosylierung tritt primär Cyclisierung ein (vgl. Lit.^{2a)}: wenn 1 unter Phasentransfer-Bedingungen mit nur 1 Mol TosCl umgesetzt wird, entsteht ausschließlich der Tricyclus 4 (mit exo- wie auch endo-Stellung des Tosyloxy-

Restes am C-6)³⁾; die Verbindung ist thermisch labil und sehr reaktiv):

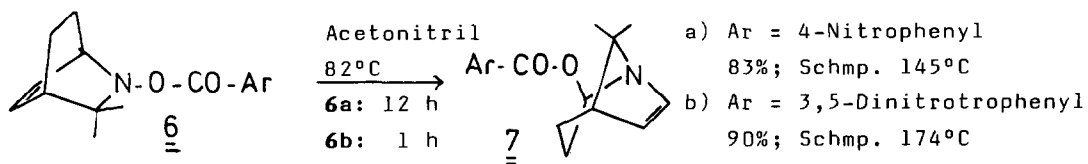


MINDO/3-Rechnungen⁴⁾ für das durch die Tosylat-Abspaltung gebildete Kation **3** zeigen, daß nur das (stabilere) tricyclische Kation **3c** sowie das bicyclische Carbenium-Ion **3b**, nicht aber das Nitrenium-Ion **3a** in Minima der Potentialhyperfläche für diese Ionen liegen.

Wird **1** mit einem Überschuß an TosCl umgesetzt oder **4** erneut tosyliert, so tritt nach N-Tosylierung regioselektiv eine nucleophile Öffnung des Aziridinringes zu **5**⁵⁾ ein:

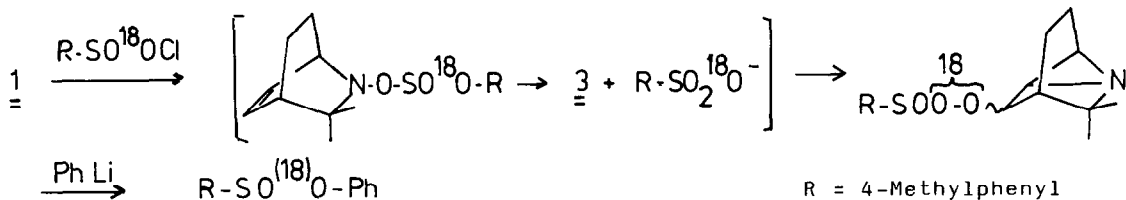


Die Bildung von **4** über ein intermediäres tricyclisches Kation ist auf das O-Tosyl-Derivat **2** beschränkt: die O-Benzoyl-Derivate **6a** und **6b** zeigen beim Erhitzen nur die übliche Umlagerung zu **7**, bewirkt durch die π -assistance der Doppelbindung zwischen C-5 und C-6. Dabei steigt die Umlagerungstendenz mit der Nucleofugie der substituierten Benzoat-Anionen deutlich an:



Die geringere Rekombinationstendenz des Tosylat-Ions erlaubt somit dessen Wanderung bis zur 5-Stellung des Moleküls (vgl. **3c**); die nucleophileren Benzoat-Ionen reagieren dagegen regio- und stereoselektiv bereits mit dem benachbarten C-1 (vgl. **3b**).

Dieses unterschiedlicher Verhalten der Anionen haben wir durch Versuche mit in der Sulfonyl- bzw. Benzoyl-Gruppe ¹⁸O-indizierten Edukten bestätigen können. Nach der Umlagerung wurde die ¹⁸O-Verteilung auf Ether- und Acyl-Sauerstoff bestimmt (vgl. Lit.²⁾), z.B.:

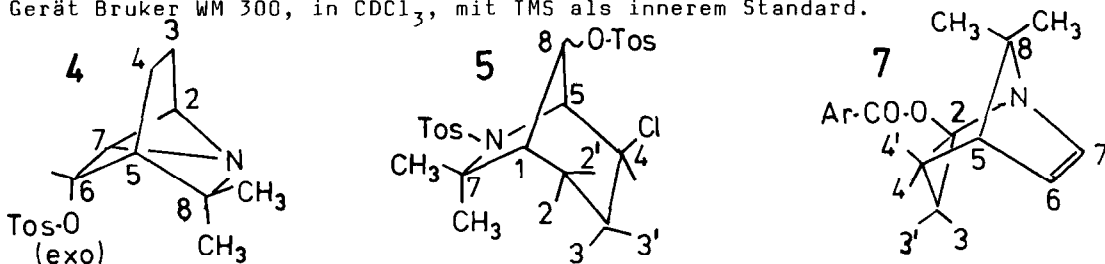


Wie zu erwarten, fanden wir bei der Umlagerung von 2 ein vollständiges Äquilibrieren des ^{18}O zwischen Ether- und Sulfonyl-Positionen: das Ionenpaar aus 3 und dem Tosylat-Ion ist wegen dessen geringerer Nucleophilie relativ langlebig. Dagegen wird die Umlagerung von 6a wie 6b nur von einem partiellen Sauerstoff-Äquilibrieren begleitet, da die Ionenpaare hier schneller rekombinieren.

Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie für die Förderung der Arbeit.

NMR-Spektren der Umlagerungsprodukte:

Gerät Bruker WM 300, in CDCl_3 , mit TMS als innerem Standard.



8,8-Dimethyl-6-tosyloxy-1-azatricyclo[3.2.1.0^{2,7}]octan (4)

Die Verbindung liegt als Gemisch der exo- und endo-Formen im Verhältnis von ca. 2:1 vor.

Exo-Isomer:

$^1\text{H-NMR}$: δ = 1.27 (s; 3H, CH_3), 1.31 (s; 3H, CH_3), 1.3 - 2.1 (m; 6H, H-Atome an den C-2, -3, -4, -5), 2.46 (s; 3H, ar- CH_3), 2.49 (d; 1H, 7-H), 5.00 (s; 1H, 6-H), 7.6 (m; 4H, ar-H).

J-Werte für die Kopplung zwischen den angegebenen Protonen:

2/7: 7.0, 5/6: < 0.2, 6/7: < 0.2 Hz.

$^{13}\text{C-NMR}$: δ = 13.75 (t; C-3/-4), 21.04 (q; ar- CH_3), 22.44 (t; C-4/-3), 23.09 (q; CH_3), 28.82 (q; CH_3), 37.50 (d), 41.77 (d), 44.47 (d; C-2, -5, -7), 60.85 (s; C-8), 86.80 (d; C-6), 127.05 (d), 129.34 (d), 133.75 (s), 144.20 (s; ar-C).

Endo-Isomer:

$^1\text{H-NMR}$: δ = 1.10 (s; 3H, CH_3), 1.29 (s; 3H, CH_3), 1.3 - 2.1 (m; 6H, H-Atome an den C-2, -3, -4, -5), 2.33 (dd; 1H, 7-H), 2.46 (s; 3H, ar- CH_3), 5.25 (dd; 1H, 6-H), 7.7 (m; 4H, ar-H).

J-Werte für die Kopplung zwischen den angegebenen Protonen:

2/7: 7.0, 5/6: 6.5, 6/7: 6.5 Hz.

$^{13}\text{C-NMR}$: δ = 13.26 (t; C-3/-4), 16.02 (t; C-4/-3), 21.04 (q; ar- CH_3), 23.39 (q; CH_3), 28.64 (q, CH_3), 34.99 (d), 36.83 (d), 38.27 (d, C-2, -5, -7), 59.71 (s;

C-8), 82.08 (d; C-6), 127.09 (d), 129.34 (d), 132.75 (s), 144.30 (s; ar-C).

4-exo-Chlor-7,7-dimethyl-6-tosyl-8-tosyloxy-6-azabicyclo[3.2.1]octan (5)

Die Stereochemie am C-8 ist einheitlich, aber nicht geklärt.

$^1\text{H-NMR}$: δ = 1.44 (s; 3H, CH_3), 1.64 (s; 3H, CH_3), 1.83 (ddd; 1H, 3'-H), 1.92 - 1.99 (m; 2H, 2-, 2'-H), 2.18 (ddd; 1H, 1-H), 2.43 (s, 3H, ar- CH_3), 2.45 (dddd; 1H, 3-H), 2.46 (s; 3H, ar- CH_3), 3.97 (dd; 1H, 5-H), 4.50 (dd; 1H, 4-H), 5.07 (s, breit; 1H, 8-H), 7.47 (m; 4H, ar-H), 7.53 (m; 4H, ar-H).

J-Werte für die Kopplung zwischen den angegebenen Protonen:

1/2: 3.0, 1/2': 3.0, 1/5: 1.7, 1/8: \leq 0.5, 3/3': 16.3, 3/4: 5.9, 3'/4: \leq 0.5, 4/5: 4.4, 5/8: \leq 0.5 Hz.

$^{13}\text{C-NMR}$: δ = 21.45 (q; ar- CH_3), 21.60 (q; ar- CH_3), 24.31 (t, C-2/-3), 25.69 (q; CH_3), 26.44 (t; C-3/-2), 27.96 (q; CH_3), 50.25 (d), 58.95 (d), 67.58 (d; C-1, -4, -5), 67.97 (s; C-7), 81.57 (d; C-8), 127.39 (d), 127.76 (d), 129.40 (d), 129.79 (d), 133.11 (s), 138.21 (s), 143.26 (s), 145.08 (s; ar-C).

8,8-Dimethyl-2-exo-(3,5-dinitrobenzoyloxy)-1-azabicyclo[3.2.1]oct-6-en (7b)

$^1\text{H-NMR}$: δ = 1.26 (s; 3H, CH_3), 1.68 (s; 3H, CH_3), 1.68 (dddd; 1H, 3'-H), 1.78 (dddd; 1H, 4-H), 2.06 (ddd; 1-H, 5-H), 2.12 (dddd; 1H, 4'-H), 2.51 (dddd; 1H, 3-H), 5.90 (dd; 1H, 2-H), 5.96 (dd, 1H, 6-H), 6.19 (d; 1H, 7-H), 9.2 (m; 3H, ar-H).

J-Werte für die Kopplung zwischen den angegebenen Protonen:

2/3: 8.2, 2/3': 1.0, 3/3': 16.1, 3/4: 10.3, 3/4': 8.1, 3'/4: 0.9, 3'/4': 9.2, 4/4': 13.3, 4/5: 2.3, 4'/5: 4.0, 5/6: 3.4, 6/7: 4.0 Hz.

$^{13}\text{C-NMR}$: δ = 21.18 (t; C-3/-4), 21.68 (t; C-4/-3), 22.95 (q; CH_3), 27.27 (q; CH_3), 42.01 (d; C-5), 62.86 (s; C-8), 81.35 (d; C-2), 122.16 (d; ar-C), 128.19 (d; C-6), 129.21 (d; ar-C), 134.06 (s; ar-C), 139.01 (d; C-7), 148.44 (s; ar-C), 160.97 (s; C=O).

Die Verbindung **7a** zeigt für die H- bzw. C-Atome des Bicyclus ganz analoge Signale.

Literaturverzeichnis und Fußnoten:

1. P.G. Gassman, Acc. Chem. Res. **3**, 26 (1970); J.-P. Fleury und M. Desbois, J. Heterocycl. Chem. **15**, 1005 (1978); J.W. Davies, J.R. Malpass und M.P. Walker, J. Chem. Soc., Chem. Comm. **1985**, 686.
2. A. Heesing und W. Herdering, Chem. Ber. **116**, a) 1081, b) 1107 (1983).
3. Die neuen Verbindungen (isolierte Ausbeuten) sind durch $^1\text{H-NMR}$ -, $^{13}\text{C-NMR}$ -, IR- und Massenspektren sowie durch Elementaranalyse charakterisiert.
4. Wir danken Herrn Prof. Dr. M. Klessinger und Frau G. Timmermann für diese Berechnungen. - Vgl. auch: W. Schmidt, H.-J. Ballschmidt, M. Klessinger, A. Heesing und W. Herdering, Chem. Ber. **116**, 1097 (1983).
5. Eine analoge Ringöffnung ist bekannt: W. Nagata, S. Hirai, K. Kawata und T. Okumura, J. Am. Chem. Soc. **89**, 5046 (1967).

(Received in Germany 15 November 1985)