

BICYCLISCHE VERBINDUNGEN—X¹ RINGERWEITERUNG VON NORBORNANDERIVATEN—III^{2, 3}

W. KRAUS und P. SCHMUTTE

Chemisches Institut der Universität Tübingen

(Received in Germany 27 April 1967; accepted for publication 25 May 1967)

Zusammenfassung—Die Desaminierung von *endo*- und *exo*-2-Methyl-2-aminomethyl-norbornan mit salpetriger Säure sowie die Hydrolyse von *endo*- und *exo*-2-Methyl-2-tosyloxymethyl-norbornan wird gaschromatographisch untersucht. Das Verhältnis, in dem die durch Wanderung der Bindung C-1, C-2 bzw. der Bindung C-2, C-3 gebildeten tertiären Methyl-bicyclo[3.2.1]octanole-3 und -2 entstehen, hängt stark von sterischen Faktoren ab. Aufgrund der Zusammensetzung der Reaktionsprodukte muss die Beteiligung nichtklassischer Bicyclooctyl-Kationen bei diesen Reaktionen ausgeschlossen werden.

Abstract—The deamination of *endo*- and *exo*-2-methyl-2-aminomethyl-norbornane with nitrous acid and the hydrolysis of *endo*- and *exo*-2-methyl-2-tosyloxymethyl-norbornane has been investigated by gas-chromatography. The ratio of tertiary methyl-bicyclo[3.2.1]octanols-3 and -2 formed by carbon shift involving the C-1, C-2 bond and the C-2, C-3 bond, respectively, is chiefly controlled by steric factors. From the product composition the conclusion must be drawn that nonclassical bicyclooctyl cations are not involved in the ring expansion reactions.

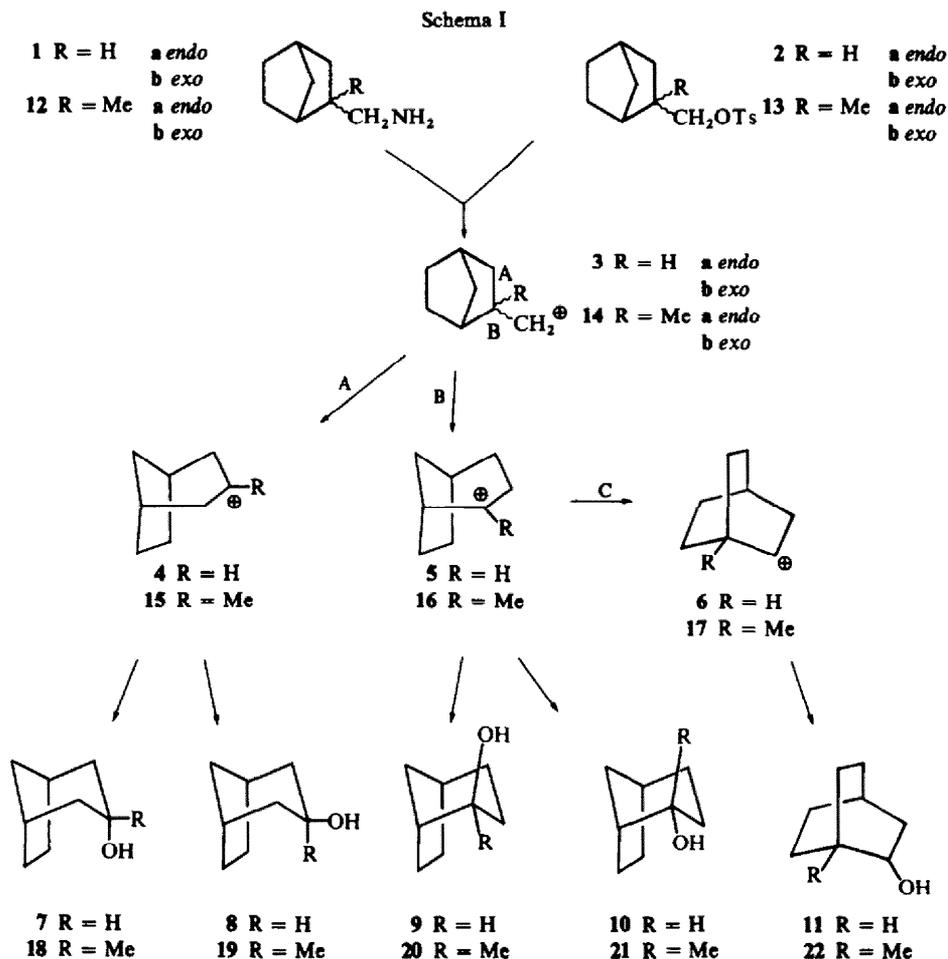
Die Ringerweiterung von Norbornanderivaten zu Bicyclooctanolen⁴ ist in den letzten Jahren Gegenstand zahlreicher Untersuchungen und theoretischer Überlegungen gewesen.^{2, 3, 5-7} Im Vordergrund stand dabei die Frage nach der Natur der beteiligten Kationen⁶ und nach dem Einfluss der Stereochemie der Ausgangsstoffe auf die Richtung der Ringerweiterung.^{2, 3}

Schon Alder^{4c} hat gezeigt, dass bei der Umsetzung von *exo*-2-Aminomethyl-norbornan mit salpetriger Säure drei strukturisomere Bicyclooctanole entstehen, und zwar Bicyclo[3.2.1]octanol-2, Bicyclo[3.2.1]octanol-3 und Bicyclo-[2.2.2]-octanol-2. Das aus *endo*-2-Aminomethyl-norbornan erhaltene Ringerweiterungsprodukt sprach er dagegen als einheitliches Bicyclo[3.2.1] octanol-2 an. Die Stereochemie der Alkohole blieb ungeklärt. Walborsky und Mitarbeiter⁸ fanden später, dass aus dem *endo*-Amin 90% *cis*- und 10% *trans*-Alkohol entstehen.

Wie wir früher zeigen konnten,³ entstehen sowohl aus *endo*-2-Aminomethyl-norbornan (**1a**) als auch aus *exo*-2-Aminomethyl-norbornan (**1b**) die gleichen Bicyclooctanole (7-11), wenn auch in verschiedenen Mengenverhältnissen (vgl. Schema I und Tabelle 1).^{*} Ähnliche Ergebnisse erhielten wir bei der Acetolyse der entsprechenden Tosylate **2a** und **2b** (vgl. Tabelle 2).³

Aus **1** und **2** entsteht im ersten Reaktionsschritt das Norbornylcarbinyli-Kation **3**, welches die Ringerweiterung auf zwei Wegen eingehen kann: Wanderung der Bindung

* Die Natur der beteiligten Kationen soll zunächst nicht weiter diskutiert werden.



A (C-1, C-2) führt zum Bicyclo[3.2.1]octyl-3-Kation (4; Weg A), Wanderung der Bindung B (C-2, C-3) zum Bicyclo[3.2.1]octyl-2-Kation (5; Weg B), welches sekundär in das Bicyclo[2.2.2]octan-System 6 übergehen kann (Weg C). Der nucleophile Angriff des Lösungsmittels liefert dann die entsprechenden fünf isomeren Bicyclooctanole 7–11 bzw. deren Acetate.

Analog entstehen bei der Desaminierung eines Gemisches von *endo*- und *exo*-2-Methyl-2-aminomethyl-norbornan (12a und 12b) über 14 auf den Wegen A und B unmittelbar die tertiären Methyl-bicyclooctanole 18–21.² Diese Reaktion haben wir nunmehr mit den reinen Isomeren 12a und 12b wiederholt und die Ergebnisse mit den früher an 1a und 1b erhaltenen verglichen.

endo- und *exo*-2-Methyl-2-cyan-bicyclo[2.2.1]hepten-5 wurde als Isomerengemisch im Verhältnis 1:4 nach Yashunsky und Mitarbeitern⁹ aus Cyclopentadien und Methacrylnitril erhalten. Die Isomeren liessen sich durch präparative Gaschromatographie an einer Polyäthylenglykol-Säule quantitativ trennen. Zur Ermittlung der Konfiguration wurde das *endo*-Nitril durch Methylierung von 2-Cyan-bicyclo[2.2.1]-hepten-5 mit Methyljodid und Natrium in flüssigem Ammoniak¹⁰ dargestellt. Diese

Reaktion liefert nach Boehme¹¹ ausschliesslich das *endo*-Nitril. Die gaschromatographische Vergleichsanalyse zeigte, dass die im Diels-Alder-Addukt zu 20% enthaltene Komponente mit längerer Retentionszeit mit dem nach Boehme erhaltenen 2-Methyl-2-*endo*-cyanbicyclo[2.2.1]hepten-5 identisch war. Dem zu 80% im Gemisch enthaltenen Hauptprodukt mit kürzerer Retentionszeit kam demnach die Struktur des *exo*-Nitrils zu. Ein weiterer Hinweis auf die Konfiguration der Isomeren ergab sich aus dem gaschromatographischen Verhalten: Von den beiden 2-Cyanbicyclo[2.2.1]heptenen-5 besitzt das *endo*-Isomere die längere Retentionszeit,³ entsprechend sollte sich das methylierte *endo*-Nitril verhalten. Darüberhinaus wurde schon früher nachgewiesen, dass die Diels-Alder-Reaktion von Cyclopentadien mit Methacrylsäure, Methacrylester und Methacrolein überwiegend diejenigen Formen liefert, welche die Methylgruppe in *endo*- und die funktionelle Gruppe in *exo*-Stellung tragen,^{11, 12} sodass für die Reaktion mit Methacrylnitril der gleiche stereochemische Verlauf angenommen werden darf.

Die reinen Nitrile wurden über Palladium-Calciumcarbonat katalytisch hydriert und anschliessend mit Lithiumalanat zu den gesättigten Aminen **12a** und **12b** reduziert. Diese setzte man mit Natriumnitrit in wässriger Essigsäure um, reduzierte die erhaltenen Alkohol-Acetat-Gemische mit Lithiumalanat und analysierte die Produkte gaschromatographisch. Die Identifizierung der tertiären Methyl-bicyclo-octanole erfolgte wie früher² auf IR-spektroskopischen Wege mit Hilfe authentischer Vergleichspräparate.¹³

Die gaschromatographisch ermittelten Ergebnisse der Desaminierungen von **1a**, **1b**,³ **12a** und **12b** sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Olefine waren nur in geringer Menge entstanden. Sie sind in der Tabelle nicht berücksichtigt.

Das *endo*-Amin **1a** (R = H) lieferte 6% Bicyclo[3.2.1]octanole-3 (**7** und **8**), 86% Bicyclo[3.2.1]octanole-2 (**9** und **10**) und 8% Bicyclo[2.2.2]octanol-2 (**11**), das *exo*-Amin **1b** (R = H) dagegen 18% der Bicyclooctanole **7** und **8**, 41% **9** und **10** sowie 41% des Umlagerungsprodukts **11**.³ Die Alkohole **7** und **8** waren auf dem Weg A entstanden, die Alkohole **9–11** auf dem Weg B bzw. C, der jedoch die Ringerweiterung über Weg B voraussetzt. Daraus ergibt sich ein Produktverhältnis von A:B wie 6:94 beim *endo*-Amin **1a** und 18:82 beim *exo*-Amin **1b**.

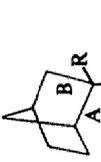
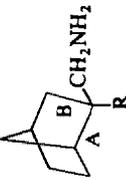
Diese Verhältniszahlen weichen von den Ergebnissen Bersons⁶ insofern etwas ab, als Berson im Falle des *endo*-Amins **1a** die Bicyclo[3.2.1]octanole-3 (**7** und **8**) nicht nachweisen konnte. Bei der Ringerweiterung des *exo*-Amins **1b** fand Berson 19% Bicyclo[3.2.1]octanol-3, bestimmte jedoch dessen Konfiguration nicht.

Bei der Demjanow-Reaktion der Amine **12a** und **12b** (R = Me) ergab die Produktanalyse insgesamt die gleichen Verhältniszahlen, nämlich A:B wie 6:94 für das *endo*-Isomere **12a** und 17.5:82.5 für das *exo*-Amin **12b** (Tabelle 1). Das 1-Methylbicyclo[2.2.2]octanol-2 (**22**), welches sekundär auf dem Weg C hätte entstehen können, fehlte jedoch in beiden Fällen; das tertiäre Kation **16** lagert sich demnach nicht in das sekundäre Kation **17** um.¹⁴

Betrachtet man die auf den Wegen A und B entstandenen Produkte jeweils für sich, so ergibt sich folgendes Bild: Aus den *endo*-Aminen **1a** und **12a** entstehen die entsprechenden *cis-trans*-isomeren* Bicyclo[3.2.1]octanole-3 (Weg A) in vergleichbaren Mengen. Dagegen kehrt sich das Isomerenverhältnis im Falle der *exo*-Amine

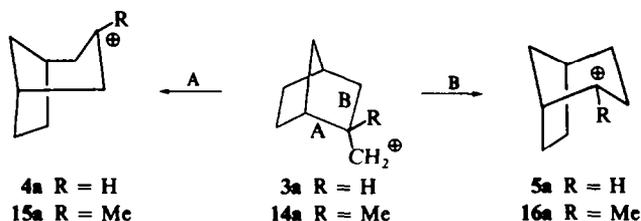
* Die Präfixe "cis" und "trans" bezeichnen jeweils die Stellung der OH-Gruppe zur Äthylenbrücke.

TABELLE I. ALKOHOLE AUS DER DESAMINIERUNG VON **1a**, **1b**, **12a** UND **12b** MIT SALPETRISÄURE

 1a R = H 12a R = Me	A				B				A:B	
	%	%	%	%	%	%	%	%		
2.5	3.5	6.5	79.5	80	6:94					
4.5	1.5	55.0	39.0	0	6:94					
 1b R = H 12b R = Me										
3.0	15.0	37.0	4.0	41.0	18:82					
12.5	4.5	54.5	28.5	0	17.5:82.5					

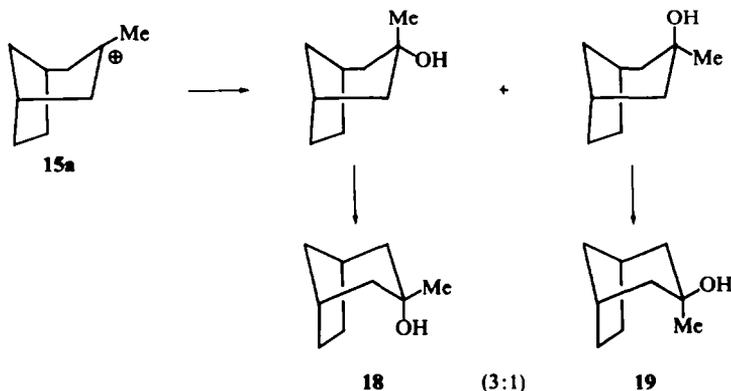
1b und **12b** völlig um; es beträgt *cis:trans* wie 1 (7):5 (8) bei den sekundären, aber 3 (18):1 (19) bei den tertiären Alkoholen. Ähnliche Unterschiede finden sich bei den auf Weg B gebildeten Produkten: Aus den *endo*-Aminen **1a** und **12a** entstehen die sekundären Bicyclo[3.2.1]octanole-2 (**9** und **10**) im Verhältnis 1:12, die tertiären Alkohole **20** und **21** im Verhältnis 1·5:1. Die *exo*-Amine **1b** und **12b** dagegen ergeben ein *cis-trans*-Verhältnis von 1:9 bei den sekundären, aber nur 1:2 bei den tertiären Alkoholen.

Modelle der *endo*-Carbinyl-Kationen **3a** und **14a** lassen erkennen, dass die Ringerweiterung auf dem Wege A zu Bicyclooctyl-Kationen (**4a** und **15a**) führt, die in der Wannenform vorliegen;⁶ der Weg B dagegen liefert unmittelbar die Sesselformen **5a** und **16a**. Nimmt man an, dass der Sechsring des Bicyclo[3.2.1]octan-Systems überwiegend in der Sesselkonformation vorliegt,⁸ dann ist zu erwarten, dass der Weg B bevorzugt beschriftet werden sollte. Wie Tabelle 1 zeigt, ist dies auch der Fall, und zwar unabhängig davon, ob R = H oder R = Me.

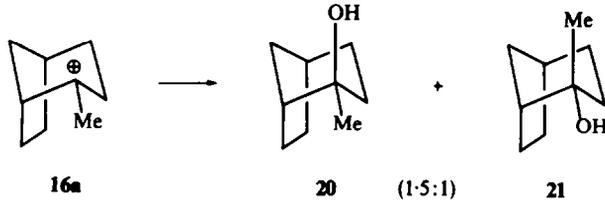


Der weitere Reaktionsverlauf, d.h. die Substitution der Kationen, hängt nun aber stark davon ab, ob das positive Zentrum eine Methylgruppe trägt oder nicht. Im folgenden seien zunächst die methylierten Verbindungen besprochen.

Die Substitution des Kations **15a** erfolgt noch aus der Wannenform heraus, in welcher der Angriff des Anions aus der Boot-äquatorialen Richtung leichter möglich ist als aus der Boot-axialen, denn es entstehen *cis*- und *trans*-Bicyclo[3.2.1]octanol-3 (**18** und **19**) im Verhältnis 3:1. Würde das Kation **15a** vor der Substitution in die Sesselkonformation übergehen, dann müsste weit mehr *trans*-Alkohol **19** gefunden werden, da der Annäherung des nucleophilen Reaktionspartners von der *endo*-Seite her eine erhebliche sterische Hinderung entgegensteht, die sich z.B. bei der Grignardierung von Bicyclo[3.2.1]octanon-3 mit Methylmagnesiumjodid dahingehend bemerkbar macht, dass dort überhaupt nur ein Isomeres gebildet wird.¹³

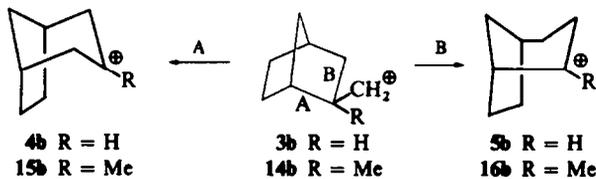


Das Kation **16a**, welches unmittelbar in der Sesselform entsteht, ist aus der axialen Richtung etwas leichter zugänglich als aus der äquatorialen; es entsteht um die Hälfte mehr *trans*-Alkohol **20** als *cis*-Alkohol **21**. Dieses *cis-trans*-Verhältnis stimmt

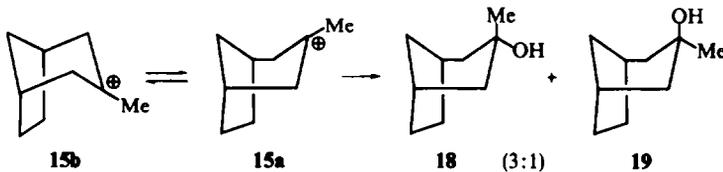


annähernd mit dem Ergebnis überein, das man auch bei der Grignardierung von Bicyclo[3.2.1]octanon-2 mit Methylmagnesiumjodid erhält,¹³ wenn man berücksichtigt, dass dort die Methylgruppe die Rolle des nucleophilen Reaktionspartners übernimmt.

Im Gegensatz zu den oben betrachteten *endo*-Carbinyl-Kationen **3a** und **14a** führt bei den *exo*-Kationen **3b** und **14b** der Weg A zur Sesselkonformation (**4b** und **15b**) und der Weg B zur Wannenform (**5b** und **16b**).⁶

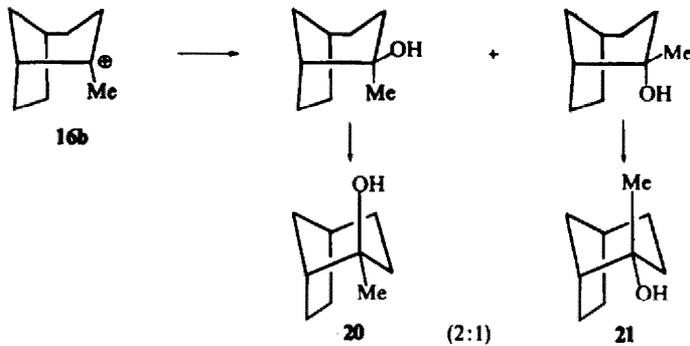


Trotzdem wird auch hier, wie Tabelle 1 ausweist, der Weg B bevorzugt besprochen, obwohl er zur energetisch ungünstigeren Wannenkonformation **5b** bzw. **16b** führt. Die Erklärung für dieses ungewöhnliche Verhalten lässt sich ableiten, wenn man das *cis-trans*-Verhältnis der auf Weg A entstandenen tertiären Alkohle **18** und **19** betrachtet. Es beträgt nämlich wiederum 3:1 (Tabelle 1). Die Substitution des Kations **15b** in der Sesselkonformation sollte jedoch, wie oben ausgeführt, vorzugsweise den äquatorialen Alkohol **19** liefern. Aus dem gefundenen *cis-trans*-Verhältnis muss daher geschlossen werden, dass das Kation **15b** selbst schon sterisch stark gehindert ist und, wenigstens zum Teil, in die Wannenkonformation **15a** übergeht. Diese wird dann wieder bevorzugt von der Boot-äquatorialen Seite her substituiert.

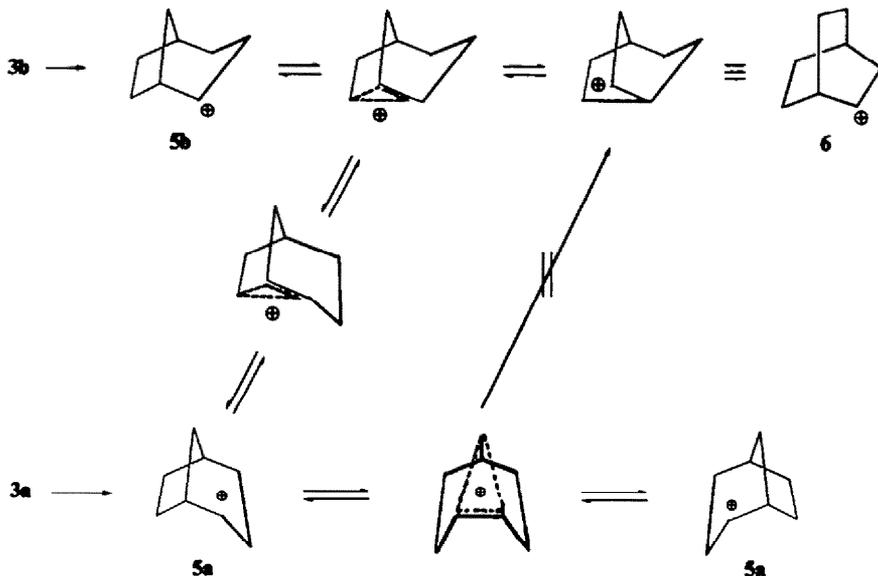


In der sterischen Hinderung des Kations **15b** ist wohl auch der Grund dafür zu suchen, dass es sich, obwohl es sich um eine Sesselform handelt, nur in untergeordnetem Masse bildet (18%, vgl. Tabelle 1), und dass das System den Weg B zur in diesem Falle offenbar energetisch etwas günstigeren Wannenkonformation **16b**

(82%) bevorzugt, die dann von beiden Seiten her substituiert wird und die beiden 2-Methyl-bicyclo[3.2.1]octanole-2 im Verhältnis *cis*:*trans* = 1:2 liefert, entsprechend dem leichteren Angriff des Anions von der Boot-äquatorialen Seite her.



Diese Überlegungen lassen sich nicht ohne weiteres auf die nichtmethylierten Amine 1a und 1b übertragen. Berson⁶ stellte bei der Desaminierung der optisch aktiven Amine fest, dass die erhaltenen Bicyclooctanole teilweise racemisiert waren und schloss daraus, dass neben den in Schema I formulierten klassischen auch nichtklassische Kationen beteiligt sind. Hierfür sprechen auch die hohe Stereospezifität der Reaktion (vgl. Tabelle 1) und die bevorzugte Bildung des Bicyclo[2.2.2]octanols-2 (11) aus dem *exo*-Amin 1b bzw. dem Kation 3b, dessen Stereochemie für die Ausbildung eines nichtklassischen Ions günstiger ist als die des *endo*-Kations 3a.⁶



Bersons Theorie erklärt jedoch nicht die Bildung der Bicyclo[3.2.1]octanole-3 (7 und 8). Hier können nichtklassische Ionen nicht beteiligt sein, da beide Isomeren in vergleichbaren Mengen entstehen. Hydridverschiebung von C-3 nach C-2 im Kation 5 muss ebenfalls ausgeschlossen werden, da sich sonst das Verhältnis A:B ändern müsste, wenn man zu den methylierten Aminen 12a und 12b übergeht. 4a reagiert wie 12a aus der Wannenform heraus zu 7 und 8 im Verhältnis 1:1.

Die auf Seite 006 diskutierte sterische Hinderung im tertiären Kation **15b** ist im sekundären Bicyclo[3.2.1]octyl-3-Kation (**4b**) geringer; *cis*- und *trans*-Alkohol (**7** und **8**) entstehen im Verhältnis 1:5 im Gegensatz zu den tertiären Alkoholen **18** und **19** (3:1). Hier erfolgt die Substitution überwiegend aus der Sesselkonformation (**4b**) heraus. Dass **4b** trotzdem noch einer beträchtlichen sterischen Hinderung unterliegt, geht daraus hervor, dass, wie beim tertiären Carbinylamin **12b**, auch aus **1b** nur 18% Bicyclo[3.2.1]octanole-3 gebildet werden (vgl. S 003).

Für die Richtung der Ringerweiterung sind demnach primär nur sterische Faktoren massgebend, die zudem offenbar für **1** und **12** gleichermaßen gelten, während für die Bildung der Endprodukte die Natur der beteiligten Bicyclooctyl-Kationen wesentlich ist. Im Falle der tertiären Carbinylamine **12a** und **12b** sind nichtklassische Ionen sicherlich nicht beteiligt, da die Ringerweiterungen nicht stereospezifisch verlaufen.

Weit weniger von der Struktur der Ausgangsstoffe und stärker abhängig von der Stereochemie der beteiligten Kationen als die Umsetzung der Amine **1** und **12** mit salpetriger Säure verlaufen die Acetolysen der entsprechenden Tosylate **2a** und **2b** (vgl. Schema 1). Die früher mitgeteilten Ergebnisse³ sind in etwas abgeänderter Form (s. experimentellen Teil) in Tabelle 2 zusammengestellt. Das Verhältnis A:B beträgt nur 2:98 beim *endo*-2-Tosyloxymethyl-norbornan (**2a**) und 4:96 beim *exo*-Isomeren **2b**. Hier ist, ähnlich wie bei der Desaminierung von **1b**, das Umlagerungsprodukt **11** wieder mit 40% im Reaktionsgemisch enthalten.

Ist R = Me, (**13a** und **13b**), so überwiegt bei der Acetolyse die Olefinbildung, und man erhält schon aus einem Gemisch der *endo-exo*-isomeren 2-Methyl-2-tosyloxymethyl-norbornane (**13a** und **13b**) 3-Methyl-bicyclo[3.2.1]octen-3 (**23**) und 2-Methyl-bicyclo[3.2.1]octen-2 (**24**) neben 2-Methylen-bicyclo[3.2.1]octan (**25**)² im Verhältnis A:B wie 2:98 (Tabelle 2). Hier ist also der Weg B noch mehr bevorzugt als bei den nichtmethylierten Verbindungen. Wie bei der Desaminierung der entsprechenden Amine tritt die Sekundärumlagerung zum 1-Methyl-bicyclo[2.2.2]octen-2 (**26**) nicht ein. Unterwirft man das gleiche Isomerengemisch einer Hydrolyse in wässrigem Aceton, so wird überhaupt nur noch Weg B beschritten, und es entstehen ausschliesslich *cis*- und *trans*-2-Methyl-bicyclo[3.2.1]octanol-2 (**21** und **20**) im Verhältnis 1:2, die auf diese Weise in 95-proz. Ausbeute frei von Strukturisomeren zugänglich sind.² Diese Beobachtung veranlasste uns, nunmehr auch die Hydrolyse der reinen Tosylate **13a** und **13b** zu untersuchen.

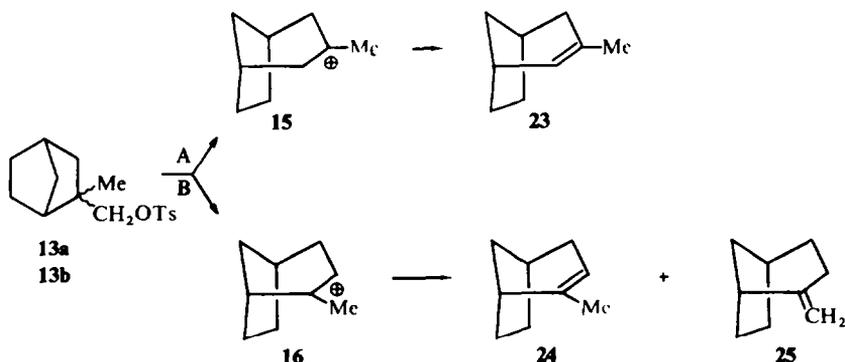
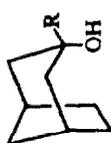
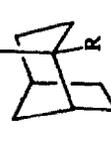
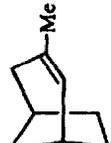
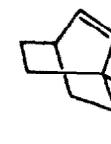


TABELLE 2. SOLVOLYSEN VON 2a, 2b³ 13a UND 13b.

	A		B			A:B		
		%		%			%	
2a R = H*	0	2.0	3.5	92.0	2.5	2:98		
13a R = Met	0	0	68.5	31.5	0	0:100		
2b R = H*	1.0	3.0	44.0	12.0	40.0	4:96		
13b R = Met	0	0	59.0	41.0	0	0:100		
* Acetolyse								
† Hydrolyse								
		% 23		% 24		% 25		% 26
Acetolyse 13a + 13b	2.0	96.0	2.0	2.0	0	2:98		

Käufliches 2-Methyl-2-hydroxymethyl-bicyclo[2.2.1]hepten-5, welches etwa 58% der *endo*-Methylolverbindung enthält, wurde durch präparative Gaschromatographie an einer Polyäthylenglykol-Säule getrennt. Zur Bestimmung der Konfiguration wurde 2-Methyl-bicyclo[2.2.1]hepten-5-*endo*-carbonsäure-2 aus Methacrylsäure und Cyclopentadien über das Jodlacton^{11a,c} dargestellt und mit Lithiumalanat in 2-Methyl-2-*endo*-hydroxymethyl-bicyclo[2.2.1]hepten-5 übergeführt. Dieses war mit der auf gaschromatographischem Wege aus dem Isomeregemisch erhaltenen Komponente mit kürzerer Retentionszeit identisch. Dem zweiten Isomeren mit längerer Retentionszeit kam demnach die Struktur des 2-Methyl-2-*exo*-hydroxymethyl-bicyclo[2.2.1]hepten-5 zu. Einen weiteren Hinweis auf die Konfiguration gab das gaschromatographische Verhalten: Von den beiden 2-Hydroxymethyl-bicyclo[2.2.1]hepten-5 besitzt das *endo*-Isomere bei der Gaschromatographie an Polyglykol-Säulen ebenfalls die kürzere Retentionszeit.³

Die reinen Methylolverbindungen wurden über Palladium-Calciumcarbonat katalytisch hydriert und in die Tosylate 13a und 13b übergeführt. Sowohl 13a als auch 13b lieferten bei der Hydrolyse in Aceton-Wasser nur *cis*- und *trans*-2-Methyl-bicyclo[3.2.1]octanol-2 (21 und 20) in dem in Tabelle 2 angegebenen Verhältnis.

Die unterschiedliche Zusammensetzung der bei Desaminierung (Tabelle 1) und Solvolyse (Tabelle 2) erhaltenen Alkoholgemische kann dadurch erklärt werden, dass die aus den Aminen 1 und 12 bzw. den Tosylaten 2 und 13 gebildeten Kationen (3 bzw. 14) verschiedene Energie besitzen und verschieden solvatisiert sind, je nachdem, auf welchem Wege sie entstehen. Die bei der Umsetzung mit salpetriger Säure gebildeten Kationen 3 und 14 reagieren unspezifischer und demnach auch in stereochemisch weniger begünstigter Richtung (Weg A), entsprechend ihrer höheren Energie ("hot carbonium ion"¹⁵) als die auf "kaltem" Wege durch Solvolyse erzeugten Kationen, die formal die gleiche Struktur besitzen, aber nicht so energiereich sind und so der auf S. 006 diskutierten sterischen Hinderung (Weg A) ausweichen können. Die Untersuchung der Kinetik dieser Ringerweiterungen sollte hierüber weitere Aussagen ermöglichen. Wie bei der Desaminierung von 12a und 12b sind auch bei der Solvolyse von 13a und 13b nichtklassische Ionen nicht beteiligt.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

endo- und *exo*-2-Aminomethyl-norbornan (1a und 1b). Durch Dien-Synthese aus Cyclopentadien und Acrylnitril,¹⁶ Trennung des Isomeregemisches durch Destillation über eine Füllkörperkolonne und Hydrierung der reinen Fraktionen.³

Desaminierung von 1a und 1b. Die reinen Amine wurden nach Alder^{4c} in die Hydrochloride überführt, mit Natriumnitrit in wässriger Essigsäure umgesetzt und alkalisch aufgearbeitet.³ Gaschromatographisch* ermittelte Ergebnisse siehe Tabelle 1.

endo- und *exo*-2-Methyl-2-cyan-bicyclo[2.2.1]hepten-5. Durch Dien-Synthese aus Methacrylnitril und Cyclopentadien.^{2,9} Das erhaltene Isomeregemisch enthielt 20% *endo*- und 80% *exo*-Form (gaschromatographisch³).^{2,9} 10 g des Gemisches ergaben bei der Trennung mittels präparativer Gaschromatographie† 2:2 g *endo*- und 5:5 g *exo*-Nitril. 2-Methyl-2-*endo*-cyan-bicyclo[2.2.1]hepten-5: Sdp.₁₂ 82–83°, Schmp. 47–48°. (Gef: C, 81.08; H, 8.36; N, 10.43. C₉H₁₁N (133.2) Ber: C, 81.16; H, 8.33; N, 10.52%). 2-Methyl-2-*exo*-cyan-bicyclo[2.2.1]hepten-5: Sdp.₁₂ 75°, Schmp. 62–63.5°. (Gef: C, 81.03; H, 8.69; N, 10.29. C₉H₁₁N (133.2) Ber: C, 81.16; H, 8.33; N, 10.52%).

* Perkin-Elmer Fraktometer Modell 116, 6-m-Diglycerol-Säule, 130°, Trägergas Helium 2.5 Atm.

† F & M Prepmaster 775, 2 m Polyäthylenglykol-Säule, innerer Durchmesser 18 mm, 160°, Trägergas Stickstoff 300 ccm/Min.

2-Methyl-2-endo-cyan-bicyclo[2.2.1]hepten-5.¹⁰ 12 g des nach Alder¹⁶ aus Cyclopentadien und Acrylnitril zugänglichen 2-Cyan-bicyclo[2.2.1]hepten-5 (Isomerengemisch) tropfte man zu einer Lösung von 2.5 g Natrium und 0.4 g Fe(NO₃)₃ in 150 ccm flüssigem Ammoniak und fügte anschliessend 15 g Methyljodid langsam hinzu. Nach 1 Std. Rühren bei -76° wurden 150 ccm absol. Toluol zugegeben und der Ammoniak verdampft. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. blieben 7.1 g (53.5%) Rohprodukt, welches ohne weitere Reinigung gaschromatographisch* analysiert wurde: Peak 1 < 1% (vermutlich 2-Methyl-2-exo-cyan-bicyclo[2.2.1]hepten-5); Peak 2: unverändertes 2-exo-Cyan-bicyclo[2.2.1]hepten-5, 22.5%; Peak 3: 2-Methyl-2-endo-cyan-bicyclo[2.2.1]hepten-5,¹⁰ 44.5%; Peak 4: unverändertes 2-endo-Cyan-bicyclo[2.2.1]hepten-5, 32.5%. Fraktion 2 und 4 wurden durch gaschromatographischen Vergleich mit den Ausgangsstoffen identifiziert, Fraktion 3 war mit der im Dien-Addukt aus Methacrylnitril und Cyclopentadien zu 20% enthaltenden Komponente mit längerer Retentionszeit identisch.

2-Methyl-2-endo-cyan-norbornan. 1.85 g 2-Methyl-2-endo-cyan-bicyclo[2.2.1]hepten-5 wurden in 60 ccm Äthanol gelöst und mit 0.3 g Palladium-Calciumcarbonat in der Schüttelzelle hydriert. Die Destillation lieferte 1.5 g (80%) gesättigtes Nitril. Sdp.₁₂ 86°, Schmp. 27-28°. (Gef.: C, 79.90; H, 9.72; N, 10.20. C₉H₁₃N (135.2) Ber.: C, 79.95; H, 9.69; N, 10.36%).

2-Methyl-2-exo-cyan-norbornan. Die Hydrierung von 2.3 g 2-Methyl-2-exo-cyan-bicyclo[2.2.1]hepten-5 mit 0.3 g Palladium-Calciumcarbonat in 60 ccm Äthanol ergab 1.4 g (60%) gesättigtes Nitril. Sdp.₁₂ 83-85°, Schmp. 48.5-50°. (Gef.: C, 80.18; H, 9.70; N, 10.21. C₉H₁₃N (135.2) Ber.: C, 79.95; H, 9.69; N, 10.36%).

2-Methyl-2-endo-aminomethyl-norbornan (12a). Zur einer Suspension von 0.6 g Lithiumalanat in 50 ccm absol. Äther tropfte man unter Rühren eine Lösung von 1.4 g 2-Methyl-2-endo-cyan-norbornan, rührte noch 2 Stdn. bei Raumtemperatur und anschliessend 30 Min. bei Siedetemperatur. Nach Stehen über Nacht versetzte man das überschüssige Lithiumalanat mit Wasser, trennte die Ätherphase ab, trocknete über Natriumsulfat und destillierte über eine Vigreux-Kolonne. Ausbeute 1.2 g (80%), Sdp.₁₂ 73°.

2-Methyl-2-exo-aminomethyl-norbornan (12b). Die Reduktion von 1.4 g 2-Methyl-2-exo-cyan-norbornan mit Lithiumalanat nach dem oben für die Darstellung von 12a angegebenen Verfahren lieferte 1.0 g (76.5%) 12b, Sdp.₁₂ 80°.

Desaminierung von 12a und 12b. 1.0 g Amin in 6 ccm Wasser versetzte man mit einer gesättigten Lösung von 0.5 g Natriumnitrit in Wasser, erhitze das Gemisch zum Sieden, und tropfte 0.5 ccm Eisessig hinzu. Nach beendeter Stickstoffentwicklung wurde das Reaktionsprodukt in Äther aufgenommen, mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und mit 3.0 g Lithiumalanat in 100 ccm absol. Äther reduziert. Gaschromatographische Analysen† der nach alkalischer Aufarbeitung erhaltenen Methylbicyclooctanol-Gemische s. Tabelle 1. Die Identifizierung der tertiären Alkohole erfolgte, wie früher² angegeben, auf gaschromatographischem und IR-spektroskopischem Wege mit Hilfe authentischer Vergleichssubstanzen.¹³

endo- und exo-Tosyloxymethyl-norbornan (2a und 2b). Durch fraktionierte Destillation von käuflichem 2-Hydroxymethylbicyclo[2.2.1]hepten-5 (Eastman Kodak) und Hydrierung mit Raney-Nickel im Autoklaven wurde endo-2-Hydroxymethyl-norbornan in reiner Form erhalten, das exo-Isomere liess sich nur bis 50% im Gemisch anreichern.³ Mit p-Toluolsulfochlorid in Pyridin erhielt man reines endo-Tosylat 2a und ein Gemisch der Tosylate 2a und 2b im Verhältnis 1:1.³

Acetolyse von 2a und 2b. Die Acetolyse von 2a und 2b in wässriger Essigsäure^{3, 5a} lieferte Bicyclooctanolgemische, deren gaschromatographisch‡ ermittelte Zusammensetzung in Tabelle 2 wiedergegeben ist. Da kein reines exo-Tosylat (2b) zur Verfügung stand, wurden die in Tabelle 2 für dessen Acetolyse angeführten Prozentzahlen aus den Werten für das endo-Isomere (12a), dem endo-exo-Verhältnis (1:1) des eingesetzten Tosylat-Gemisches (12a und 12b) und der Zusammensetzung des aus dem Tosylatgemisch erhaltenen Produkts (0.5% 7, 2.5% 8, 24% 9, 52% 10 und 21% 11)³ rechnerisch ermittelt.

endo- und exo-2-Methyl-2-hydroxymethyl-norbornan. Käufliches 2-Methyl-2-hydroxymethyl-bicyclo[2.2.1]hepten-5 (Ega-Chemie, Heidenheim), welches 58% der endo-Form enthält, wurde durch präparative Gaschromatographie§ aufgetrennt. Je 2.0 g der reinen Isomeren wurden in 80 ccm Äthanol mit 0.4 g Palladium-Calciumcarbonat hydriert. 2-Methyl-2-endo-hydroxymethyl-norbornan: Ausbeute 1.2 g

* F & M Research Chromatograph Modell 810 mit FID, 4 m Polyäthylenglykol-Säule, 190°, Trägergas Stickstoff 40 ccm/Min.

† F & M Research Chromatograph Modell 810 mit FID, 6 m Diglycerol-Säule, 140°, Trägergas Stickstoff 40 ccm/Min.

‡ See footnote * on page 1546.

§ See footnote † on page 1546.

(54.5%), Sdp.₁₂ 91–93°, Schmp. 44.5–45°. 2-Methyl-2-*exo*-hydroxymethyl-norboman: Ausbeute 1.35 g (64%), Sdp.₁₂ 93.5–96°.

2-Methyl-bicyclo[2.2.1]hepten-5-*endo*-carbonsäure-2. 172 g Methacrylsäure wurden mit 135 g Dicyclopentadien und 1.0 g Hydrochinon 12 Stdn. im Autoklaven auf 170–175° erhitzt. Die Destillation ergab 150.7 g (55%) Carbonsäuregemisch, Sdp.₅ 116.5°, Schmp. 50–55°. 40 g des Gemisches löste man in 200 ccm Methanol und neutralisierte mit 20-proz. Natronlauge. Dann setzte man 400 ccm 5-proz. Natriumhydrogencarbonat-Lösung zu, erwärmte auf 50°, und tropfte unter starkem Rühren innerhalb 20 Min. eine Lösung von 20 g Jod und 40 g Kaliumjodid in 120 ccm Wasser zu.¹⁷ Nach Kurzer Zeit war das Jodlacton^{11a,c} ausgefallen. Nach 30 Min. Rühren bei Raumtemperatur wurde abgesaugt und mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung sowie Wasser gewaschen. Ausbeute 25 g (34%). Das Rohprodukt löste man in Äther, schüttelte mehrmals mit 5-proz. Natriumcarbonat-Lösung und Wasser aus, trocknete mit Natriumsulfat und zog den Äther ab. Schmp. 84–85° (aus Petroläther). (Gef: C, 38.70; H, 3.98; J, 45.98. C₉H₁₁O₂J (277.9) Ber: C, 38.99; H, 3.98; J 45.90%).

Zur Reduktion wurden in eine Lösung von 7.7 g Jodlacton in 50 ccm Eisessig 6.5 g Zinkstaub langsam eingetragen und anschliessend noch 1 Std. auf 60–70° erwärmt.^{11c} Man filtrierte noch heiss vom nicht umgesetzten Zink ab, dampfte i.Vak. zur Trockne und nahm den Rückstand in 200 ccm Wasser auf, dem einige ccm konz. Salzsäure zugesetzt worden waren. Die Carbonsäure fiel aus und wurde in Äther aufgenommen, mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Der Ätherrückstand wurde aus Acetonitril umkristallisiert und i.Vak. sublimiert. 3.2 g (76.5%) 2-Methyl-bicyclo[2.2.1]hepten-5-*endo*-carbonsäure-2, Schmp. 107.5–108° (Lit.^{11c} Schmp. 109°).

2-Methyl-2-*endo*-hydroxymethyl-bicyclo[2.2.1]hepten-5. 1.5 g vorstehender *endo*-Carbonsäure reduzierte man mit 5.0 g Lithiumalanat in 150 ccm absol. Äther. Die übliche Aufarbeitung ergab 1.3 g (94%) 2-Methyl-2-*endo*-hydroxymethyl-bicyclo[2.2.1]hepten-5, welches gaschromatographisch* mit der im käuflichen Isomerengemisch (s.o.) zu 58% enthaltenen Komponente mit kürzerer Retentionszeit identisch war.

2-Methyl-2-*endo*-tosyloxymethyl-norboman (13a). Aus 1.0 g 2-Methyl-2-*endo*-hydroxymethyl-norboman mit 2.0 g *p*-Toluolsulfochlorid in 5 ccm Pyridin. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Petroläther erhielt man 0.8 g (39.5%) 13a, Schmp. 66–67°. (Gef: C, 64.99; H, 7.53; S, 10.81. C₁₆H₂₂O₃S (294.3) Ber: C, 65.29; H, 7.53; S, 10.87%).

2-Methyl-2-*exo*-tosyloxymethyl-norboman (13b). Aus 1.2 g 2-Methyl-2-*exo*-hydroxymethyl-norboman mit 2.3 g *p*-Toluolsulfochlorid in 5 ccm Pyridin. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Petroläther 1.65 g (66%) 13b, Schmp. 49–50°. (Gef: C, 64.92; H, 7.35; S, 11.10. C₁₆H₂₂O₃S (294.3) Ber: C, 65.29; H, 7.53; S, 10.87%).

Hydrolyse von 13a und 13b. Je 0.5 g 13a und 13b erwärmte man mit 0.4 g Calciumcarbonat in einem Gemisch aus 1.6 ccm Aceton und 4.6 ccm Wasser 5 Tage unter Rühren auf 85°. Anschliessend wurde vom Calciumcarbonat abgesaugt, das Rohprodukt in Äther aufgenommen, mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Gaschromatographische Analysen† siehe Tabelle 2.

cis-Bicyclo[3.2.1]octanol-3 (7). Durch katalytische Hydrierung von Bicyclo[3.2.1]octanon-3 mit PtO₂ in Eisessig-Salzsäure.¹⁸

trans-Bicyclo[3.2.1]octanol-3 (8). Durch Reduktion von Bicyclo[3.2.1]octanon-3 mit Natrium in Äthanol.¹⁸

cis- und *trans*-Bicyclo[3.2.1]octanol-2 (10 und 9). 1.0 g Bicyclo[3.2.1]octanon-2¹³ wurden in 50 ccm Eisessig + 5 ccm Salzsäure mit 0.3 g PtO₂ in der Schüttelente hydriert. Nach dem Filtrieren gab man eine Lösung von 50 g Natriumhydroxid in 125 ccm Wasser hinzu und kochte 3 Stdn. unter Rückfluss. Die anschliessende Wasserdampfdestillation lieferte 0.9 g (82%) eines Gemisches aus 57% 9 und 43% 10 (gaschromatographisch †).⁸

Bicyclo[2.2.2]octanol-2 (11). Durch Dien-Synthese aus Cyclohexadien und Vinylacetat,¹⁹ Hydrierung und Verseifung des Addukts.¹⁸

3-Methyl-bicyclo[3.2.1]octan-*cis*-ol-3 (18), sowie *cis*- und *trans*-2-Methyl-bicyclo[3.2.1]octanol-2 (21 und 20) wurden durch Grignardierung der entsprechenden Ketone mit Methylmagnesiumjodid¹³ dargestellt.

1-Methyl-bicyclo[2.2.2]octanol-2 (22). Durch Hydroborierung von 1-Methyl-bicyclo[2.2.2]octen-2 (26).¹

3-Methyl-bicyclo[3.2.1]octen-3 (23) und 2-Methyl-bicyclo[3.2.1]octen-2 (24), wurden durch Dehydratisie-

* Beckman GC-2, 4 m Polyäthylenglykol-Säule, 160°, Trägergas Wasserstoff 3.5 Atm.

† See footnote † on page 1547.

rung der tertiären Alkohole **18**, bzw. **20** und **21**, 2-Methylen-bicyclo[3.2.1]octan (**25**) durch Wittig-Reaktion aus Bicyclo[3.2.1]octanon-2 dargestellt.²⁰ 1-Methyl-bicyclo[2.2.2]octen-2 (**26**) erhielt man durch Reduktion von 1-Tosyloxymethyl-bicyclo[2.2.2]octen-2²⁰ durch Reduktion mit Lithiumalanat.^{1, 20}

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

LITERATUR

- ¹ IX. Mitteilung: W. Kraus, *Liebigs Ann.* im Druck.
- ² II. Mitteilung: W. Kraus und P. Schmutte, *Chem. Ber.* **99**, 2259 (1966).
- ³ I. Mitteilung: W. Kraus, *Ibid.* **97**, 2726 (1964).
- ⁴ ^a K. Alder und E. Windemuth, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **81**, 2404 (1938);
^b K. Alder, H. Krieger und E. Weiss, *Chem. Ber.* **88**, 144 (1955);
^c K. Alder und R. Reubke, *Ibid.* **91**, 1525 (1958).
- ⁵ ^a P. Nedenskov, H. Heide und N. Clauson-Kaas, *Acta Chem. Scand.* **16**, 246 (1962);
^b R. R. Sauer und R. J. Tucker, *J. Org. Chem.* **28**, 876 (1963).
- ⁶ ^a J. A. Berson und P. Reynolds-Warnhoff, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 683 (1962); **86**, 595 (1964);
^b J. A. Berson und D. Willner, *Ibid.* **84**, 675 (1962), **86**, 609 (1964).
- ⁷ Vgl. J. A. Berson in P. de Mayo, *Molecular Rearrangements* S. 221. Interscience, New York (1963).
- ⁸ A. A. Youssef, M. E. Baum und H. M. Walborsky, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 4709 (1959).
- ⁹ V. G. Yashunsky, A. P. Terentysev und Y. G. Nekhlin, *J. Allg. Chem. Russ.* (Engl. Übersetzung) **26**, 831 (1956).
- ¹⁰ W. R. Boehme, E. Schipper, W. G. Scharpf und J. Nichols, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 5488 (1958).
- ¹¹ ^a J. S. Meek und W. B. Trapp, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 3909 (1957);
^b vgl. S. Beckmann, R. Schaber und R. Bamberger, *Chem. Ber.* **87**, 997 (1954);
^c K. Alder und W. G. nzl. *Ibid.* **93**, 809 (1960);
^d J. A. Berson, Z. Hamlet und W. A. Mueller, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 297 (1962).
- ¹² Vgl. J. Sauer, *Angew. Chem.* **79**, 76 (1967); *Angew. Chem. internat. Edit.* **6**, 16 (1967).
- ¹³ W. Kraus, *Liebigs Ann.* **685**, 97 (1965).
- ¹⁴ Vgl. Lit.¹
- ¹⁵ Vgl. Lit.,¹ S.
- ¹⁶ K. Alder, K. Heimbach und R. Reubke, *Chem. Ber.* **91**, 1516 (1958).
- ¹⁷ Vgl. C. S. Rondesvedt, jr. und C. D. Ver Nooy, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 4878 (1955).
- ¹⁸ W. Kraus, *Chem. Ber.* **97**, 2719 (1964).
- ¹⁹ K. Alder und H. F. Rickert, *Liebigs Ann.* **543**, 1 (1940).
- ²⁰ W. Kraus und R. Dewald, *Ibid.* **689**, 21 (1965).