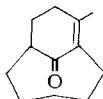


Brückenkopf-Olefinen wird seit ungefähr acht Jahren ein stürmisch wachsendes Interesse entgegengebracht. In Anbetracht ihrer Bedeutung für die Stereochemie von Alkenen, das Studium einiger Reaktionsmechanismen und die Natur der Doppelbindung ist eine umfassende Erforschung dieses Strukturtyps erwünscht. Brückenkopf-Olefine sind Bindeglieder zwischen Olefinen im Grundzustand und Spezies, die bei der Desaktivierung photochemisch angeregter Alkene und Cycloalkene entstehen können und tragen zum Verständnis der strukturellen Verhältnisse der *cis-trans*-Isomerisierung von Alkenen bei.

1. Einleitung

Im Zuge von Experimentalarbeiten, die über die Strukturaufklärung von (+)-Campher hinausführten, hatte *Bredt* bemerkt, daß in bicyclischen Ringsystemen alle Reaktionen, die zu einem Brückenkopf-Olefin hätten führen können, entweder nicht abliefen oder andere Produkte ergaben. Diese Erfahrungen, bekannt als *Bredt-Regel*, spielten eine wesentliche Rolle bei der Konstitutionsermittlung ungesättigter bi- und polycyclischer Naturstoffe. Daneben hat diese Regel Experimentalarbeiten herausgefordert, die zu einer Präzisierung der Größe der bicyclischen Ringsysteme, die mit einer Brückenkopf-Doppelbindung vereinbar sind, geführt haben. Einen Höhepunkt erreichte diese Entwicklung mit der Synthese von 8-Methylbicyclo[5.3.1]undec-7-en-11-on und den damit verbundenen Untersuchungen von *Prelog* Ende der vierziger Jahre^[1].



Diese Periode fand 1950 mit der Zusammenfassung der wesentlichen Aspekte der *Bredt-Regel* durch *Fawcett*^[2] einen ziemlich abrupten Abschluß. Das Interesse an Brückenkopf-Olefinen^[***] wurde erst wieder geweckt, als *Edwards*^[3] 1956 fand, daß Lycoctonamsäure, die als Strukturelement eine 2-Oxobicyclo[3.3.1]nonan-1-carbonsäure enthält, leicht decarboxyliert. Diese Beobachtung veranlaßte dann *Miller*^[4], die Decarboxylierung der entsprechenden unsubstituierten β -Ketosäure zu untersuchen. Nach einer kurzen Induktionsperiode erschienen ab 1967 eine Reihe wichtiger Arbeiten, die zur Isolierung von Bicyclo[3.3.1]non-1-en (2) führten^[5, 6]; 1971/72 gelang der Nachweis, daß das klassische Brückenkopf-Olefin 1-Norbornen (Bicyclo[2.2.1]hept-1-en) (106) als reaktives Zwischenprodukt existenzfähig ist^[7]. In jüngster Zeit hat eine intensive Erforschung dieses „spannenden“ Gebietes ein-

gesetzt, da in den Mittelpunkt des Interesses jetzt Probleme der Stereochemie von Alkenen und des strukturellen Verlaufs einiger Reaktionen sowie der elektronischen Natur hochgespannter Doppelbindungen gerückt sind. Im folgenden werden einige generelle Aspekte der *Bredt-Regel*^[*] sowie Methoden und strukturelle Voraussetzungen zur Herstellung von Brückenkopf-Olefinen diskutiert.

Eine Kurzfassung^[**] der *Bredt-Regel*^[8] lautet: *In kleinen bi- und polycyclischen Ringsystemen kann vom Brückenkopf eine normale (gewöhnliche) Doppelbindung nicht ausgehen*. Eine gewöhnliche Doppelbindung ist geometrisch durch zwei doppelt verbundene Kohlenstoffatome und vier Liganden, die gemeinsam in einer Ebene liegen, gekennzeichnet. Verdrillung sowie Veränderung der Bindungslängen und -winkel verursachen eine geometrische Verformung, die mit Spannung verbunden ist^[***]. Durch Torsion und Kippdeformation („Pyramidalisierung“ = „out of plane“ oder „wagging deformation“) der Liganden entsteht eine Struktur, die der typischen Geometrie einer Brückenkopf-Doppelbindung in einem *Bredt-Olefin* entspricht. Vereinfachend kann angenommen werden, daß die Spannung weitgehend in der verformten Doppelbindung „lokalisiert“ ist. Unter dieser Prämisse ist der Maximalwert der Spannung eines Brückenkopf-Olefins durch die Rotationsbarriere der *cis-trans*-Isomerisierung eines Olefins (ca. 65 kcal/mol)^[10] gegeben. Berücksichtigt man aber, daß bi- oder polycyclische Systeme oftmals auch schon ohne Brückenkopf-Doppelbindung gespannt sind, so ist denkbar, daß die Gesamtspannung eines Brückenkopf-Olefins in einer Größenordnung liegt, die zum Zerfall in ein Dicarben führen könnte. Soweit das *Bell-Evans-Polanyi-Prinzip*^[11] oder das *Hammond-Postulat*^[12] gelten, sind in der *Bredt-Regel* Übergangszustände von Reaktionen eingeschlossen, bei denen stark gespannte Brückenkopf-Olefine entstehen.

So müssen beispielsweise Eliminierungsreaktionen, die durch rasche Bildung eines Carbenium-Ions eingeleitet werden, eine speziell hohe Aktivierungsenergie besitzen, wenn gespannte Brückenkopf-Olefine entstehen. Die geringe π -Konjugation einer verdrillten Doppelbindung muß sich, mit anderen Worten, im Übergangszustand ihrer Bildungsreaktion bemerkbar machen. Diese Aussage ist inhaltlich identisch mit der stereoelektronischen Kontrolle^[13] derartiger Eliminierungsreaktionen.

[*] Andere Übersichtsreferate siehe [2, 9, 16, 32].

[**] Eine ausführliche Diskussion findet sich in der Habilitationsschrift von R. Keese, ETH Zürich 1974.

[***] Das Konzept der Spannung beruht auf einem Energievergleich mit einem Standardmolekül, während die Energie vibratiorisch angeregter Moleküle auf den Schwingungsgrundzustand des gleichen Moleküls bezogen wird.

[†] Dr. Reinhart Keese

Laboratorium für organische Chemie, Eidgenössische Technische Hochschule
CH-8006 Zürich (Schweiz)
Neue Adresse:
Institut für organische Chemie der Universität Bern
CH-3000 Bern 9 (Schweiz), Postfach 89

[**] Auszug aus der Habilitationsschrift von R. Keese, ETH Zürich 1974.

[***] Brückenkopf-Olefine besitzen als gemeinsames Strukturmerkmal ein bi- oder polycyclisches Gerüst mit einer vom Brückenkopf ausgehenden Doppelbindung. „Bredt-Olefine“ sind Brückenkopf-Olefine mit überbrücktem Gerüst wie (2) und (7); sie unterscheiden sich strukturell, aber nicht unbedingt in der Größe der Spannungsenergie, von denjenigen mit anellierten Ringsystemen, d. h. mit einer „Null-Brücke“ wie in (148) und (149) (vgl. Abschnitt 2.11, jedoch auch [16]).

Unter die stereoelektronische Restriktion der Bredt-Regel fallen auch intramolekulare 1,2-Hydridverschiebungen in bi- und polycyclischen Carbenium-Ionen^[14] und ähnliche Umlagerungen (vgl. Abschnitt 2.9). Konzertierte bimolekulare Eliminierungen von HX hängen vom Diederwinkel zwischen Wasserstoff und Abgangsgruppe X ab. Bei synplanarer oder antiplanarer Anordnung sind die Reaktionen am raschesten, und bei einem Diederwinkel von 90° sollen sie ein Minimum haben^[15]. Bei der Bildung bi- und polycyclischer Brückenkopf-Olefine durch E₂-Reaktionen muß berücksichtigt werden, daß der Diederwinkel durch konformationelle Beweglichkeit der Ringe, insbesondere des Ringes mit der Abgangsgruppe, unter Umständen reaktionsentscheidend verändert werden kann. Trotzdem muß aus der Sicht der Bredt-Regel gefragt werden, ob konzertierte bimolekulare Eliminierungen mit orthogonaler Anordnung der zu spaltenden Bindungen überhaupt möglich sind.

Ebenso sind die stereoelektronischen Voraussetzungen von Eliminierungsreaktionen, die durch eine rasche Deprotonierung oder Carbanionbildung vor dem geschwindigkeitsbestimmenden Schritt eingeleitet werden, praktisch unbekannt (vgl. aber Abschnitt 2.7).

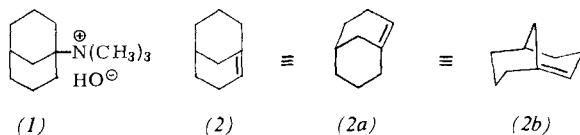
Weiterhin umfaßt die Regel solche bicyclische Brückenkopf-Olefine, in denen an der Doppelbindung ein oder zwei Heteroatome der ersten oder zweiten Periode des Periodensystems beteiligt sind, sowie die spezielle Klasse der bei Raumtemperatur stabilen „Bredt-Verbindungen“ im Sinne von Köbrich^[16] [vgl. (148) und (149) in Abschnitt 2.11]. Bei Beteiligung von Elementen der zweiten Periode entstehen beispielsweise bi- oder polycyclische Alkylen-phosphorane und -sulfurane (vgl. Abschnitt 2.5). Der Ersatz von Kohlenstoff durch Elemente mit höherer Ordnungszahl, speziell solcher der Übergangsreihen, tangiert in besonderem Maße die Natur der Doppelbindung und muß im Zusammenhang mit dem Bindungsproblem in den Metall-Carben-Komplexen^[17] gesehen werden.

2. Methoden zur Herstellung von Brückenkopf-Olefinen

2.1. Eliminierungen

Die typischen Eliminierungsreaktionen haben unsere Kenntnisse über Brückenkopf-Olefine, in denen sich die Doppelbindung formal in einem sieben-, bevorzugt aber in einem acht- und höhrgliedrigen Ring befindet, um wesentliche Aspekte erweitert.

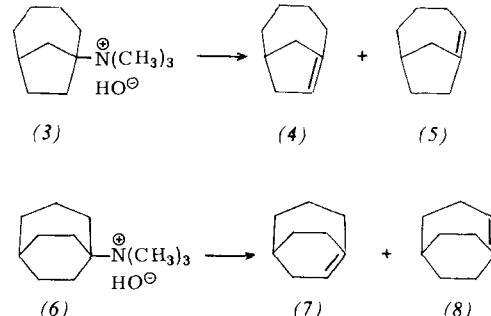
Insbesondere hat sich die Hofmann-Eliminierung als potente Methode erweisen, mit der Bicyclo[3.3.1]non-1-en (2) und Analoga, in denen die Methylenbrücke durch Heteroatome ersetzt ist, hergestellt werden können^[18].



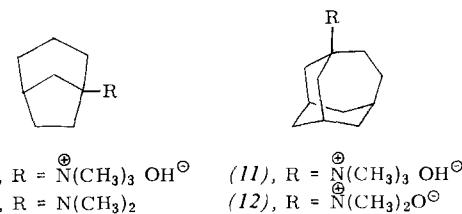
Abbau-Reaktionen lassen keinen Zweifel daran, daß es sich bei (2) tatsächlich um das Brückenkopf-Olefin handelt. Für das mechanistische Verständnis wäre es wichtig zu wissen, ob (2) aus der instabilen Sessel-Wannen-Konformation von (1) durch *syn*-Eliminierung entsteht^[19], weil dadurch die E₂-Reaktion stereoelektronisch beschleunigt würde. (2) muß die quasi-Wannen-Sessel-Konformation (2a) besitzen, damit die

Brückenkopf-Doppelbindung *trans* im achtgliedrigen und *cis* im sechsgliedrigen Ring steht. Wie zu erwarten, ist (2) ein Olefin mit gesteigerter Reaktionsfreudigkeit, das *syn*-Additionen von der *exo*-Seite zu bevorzugen scheint.

Unter vergleichbaren Bedingungen reagieren die konstitutionsisomeren bicyclischen Ammoniumbasen (3) bzw. (6) zum Gemisch der Brückenkopf-Olefine (4) und (5) bzw. (7) und (8)^[20].



Für die bevorzugte Bildung des vermutlich instabileren (4) [(4) und (5) entstehen im Verhältnis 5:1] bei der Thermolyse von (3) kann die stereoelektronisch günstigere *syn*-Eliminierung im fünfgliedrigen Ring verantwortlich gemacht werden. Daß das dritte mögliche Olefin nicht beobachtet wird, erscheint insofern verständlich, als sich dieses von *trans*-Cyclohexen ableiten würde und entsprechend seiner Spannung eine drastisch reduzierte Bildungstendenz haben sollte. Die Olefine (7) und (8), dem *trans*-Cyclohepten vergleichbar, sind thermisch wesentlich instabiler als die dem *trans*-Cycloocten entsprechenden (4) und (5) und dimerisieren so rasch, daß sie bisher nicht rein isoliert werden konnten. In allen erwähnten Fällen der Hofmann-Eliminierung wurden neben den gesuchten Bicycloalkenen unterschiedliche Mengen der tertiären Amine isoliert, aus denen die quartären Ammoniumsalze hergestellt worden waren; bei der Pyrolyse von (9) wurde das tertiäre Amin (10) bis zu 99 % zurückgewonnen^[21].



Auch die Thermolyse der Homoadamantan-Derivate (11) und (12) lieferte zum überwiegenden Teil Produkte, die durch nucleophile Substitution und Stevens- oder Meisenheimer-Umlagerung entstanden sein dürften^[22].

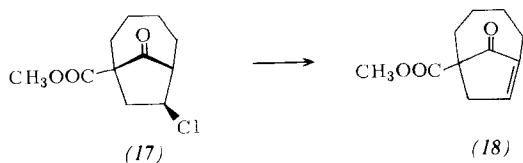
Immerhin wurden in beiden Fällen zusätzlich vier gesättigte Kohlenwasserstoffe isoliert, von denen zwei als direkte Dimerisierungsprodukte von 3-Homo-1-adamantan (131) angesprochen werden (vgl. Abschnitt 2.9). Es ist deshalb nicht überraschend, daß Adamantan selbst, das *trans*-Cyclohexen vergleichbar ist, weder durch Hofmann-Eliminierung von (13) noch von (16) gebildet wird, während sich (14) unter den Bedingungen der Tschugaeff-Reaktion lediglich in den Dithiokohlensäureester (15) umlagert^[2,3] (vgl. Abschnitt 2.3 und 2.7).

Hier muß auch erwähnt werden, daß bei der Pyrolyse des *O*-(Bicyclo[3.3.1]non-1-yl)-*O*-(*p*-tolyl)thiocarbonats nicht das Brückenkopf-Olefin (2), sondern ausschließlich das stabilere Bicyclo[3.3.1]non-2-en isoliert werden kann^[24].

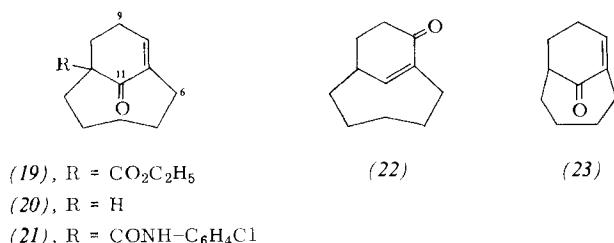


(13), $\text{R} = \text{N}(\text{CH}_3)_3 \text{ OH}^\ominus$ (16), $\text{R} = \text{N}(\text{CH}_3)_3 \text{ OH}^\ominus$
 (14), $\text{R} = \text{O}-\text{C}(\text{S})-\text{S}-\text{CH}_3$
 (15), $\text{R} = \text{S}-\text{C}(\text{O})-\text{S}-\text{CH}_3$

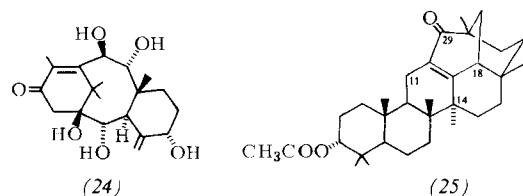
Außer durch Hofmann-Eliminierung können einige derartige Brückenkopf-Olefine auch durch baseninduzierte Dehydrohalogenierung gebildet werden. Aus dem 7-*exo*-Chlorketoester (17) entsteht ein thermisch labiles, bicyclisches Enon, dem die Konstitution (18) zugeordnet wurde^[25].



Nimmt man die Stabilität von *trans*-Cycloocten und von Bicyclo[3.3.1]non-1-en als Richtschnur, dann ist Bicyclo[5.3.1]undecan das kleinste bicyclische Ringsystem, bei dem alle drei isomeren Brückenkopf-Olefine isolierbar sein sollten. Nachdem 8-Methylbicyclo[5.3.1]undec-7-en-11-on schon früher hergestellt worden war^[11], wurden neuerdings (19), (20) und (22) ebenfalls durch basenkatalysierte Elimination gewonnen^[26].



Wie erwartet, ist (22) weniger stabil als (20) und dimerisiert bei Raumtemperatur rasch; es gleicht hierin mehr dem photochemisch zugänglichen *trans*-2-Cyclooctenon^[27] als dem *trans*-Cycloocten. Zur Familie des Bicyclo[5.3.1]undec-1-ens ist auch das Diterpen Taxicin-I (24) zu rechnen^[28]. Das um ein Ringglied kleinere (23) entsteht bei der Pyrolyse von 10-Oxobicyclo[4.3.1]dec-7-ylbenzoat^[29].



Die Röntgen-Strukturanalyse von (21)^[30], einem modifizierten Vorläufer von (20), illustriert die in der Einleitung diskutierten geometrischen Veränderungen einer Doppelbindung in einem Brückenkopf-Olefin. Neben einem Torsionswinkel von ca. 32° zwischen der Carbonylgruppe und der Doppelbindung wird zusätzlich eine Verdrillung der Doppelbindung beobachtet, die von einer Pyramidalisierung unter gleichzeitiger Veränderung der Bindungswinkel begleitet ist [Abb. 1, Formel (21a)]. Ähnlich liegen die Verhältnisse in dem aus dem Triterpen Katonsäure zugänglichen Keton (25)^[31] und im überbrückten Decapentaen (120). Abgesehen vom spezifi-

schen Einfluß der Carbonylgruppe muß eine derartige Deformation allen gespannten Brückenkopf-Olefinen eigen sein [vgl. Abb. 1, Formeln (25a) und (120a)].

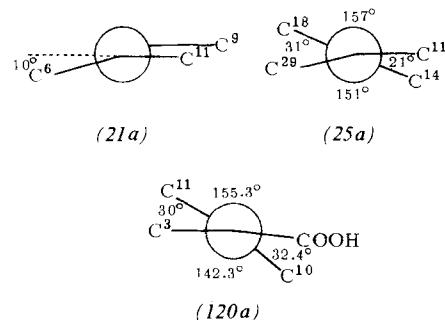
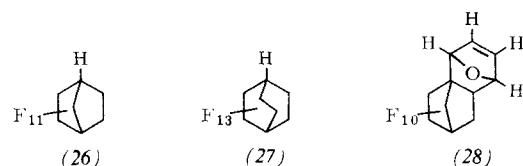


Abb. 1. Zur Struktur von (21), (25) und (120).

Selbstverständlich beeinflussen die spezifischen und strukturellen Gegebenheiten auch die spektroskopischen Eigenschaften bicyclischer Enone mit Brückenkopf-Doppelbindung. Diese Aspekte wurden kürzlich eingehend diskutiert^[32]. Baseninduzierte Deprotonierungen am Brückenkopf bicyclischer Ringsysteme erfordern nicht unbedingt α -ständige Carbonylgruppen, sondern gelingen offenbar auch dann, wenn alle Methylenprotonen durch Fluor ersetzt sind (vgl. auch Abschnitt 2.5). Die außergewöhnlichen Eigenschaften der Fluor-substituenten verstärken die Acidität in einem solchen Maße, daß (26) und (27) am Brückenkopf in basischer Lösung leicht Deuterium einbauen^[33].



Es ist bemerkenswert, daß (27) durch Methylolithium bei Raumtemperatur lediglich deprotoniert wird, während (26) unter diesen Bedingungen HF eliminiert und in Gegenwart von Furan zwei offenbar nicht trennbare Addukte ergibt, für die die Konstitution (28) postuliert wurde^[32]. Es wäre interessant, die minimale Anzahl und Position der Fluorsubstituenten zu kennen, die für Deprotonierung und Eliminierung am Brückenkopf der Bicyclo[2.2.2]octan- und Bicyclo[2.2.1]heptan-Systeme notwendig sind.

2.2. Brückenkopf-Olefine mit benachbarten Heteroatomen

Hier sind vor allem Olefine mit dem Gerüst des Bicyclo[3.3.1]non-1-ens (2) zu nennen, in denen die Methylenbrücke durch Heteroatome ersetzt ist. Die aus 5-substituierten Cyclooctanonen zugänglichen Verbindungen (29), (30) und (31) reagieren basenkatalysiert zu den Brückenkopf-Olefinen (32), (33) bzw. (34)^[34]. Sie müssen zur Familie des *trans*-Cyclooctens gehören und dementsprechend quasi-Wannen-Sessel-Konformation besitzen.



(29), $\text{X} = \text{N-CH}_3$, $\text{Y} = \text{Cl}$ (32), $\text{X} = \text{N-CH}_3$
 (30), $\text{X} = \text{O}$, $\text{Y} = \text{OSO}_2\text{CH}_3$ (33), $\text{X} = \text{O}$
 (31), $\text{X} = \text{S}$, $\text{Y} = \text{OSO}_2\text{CH}_3$ (34), $\text{X} = \text{S}$

Einige spektroskopische Daten dieser Verbindungen sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Das NMR-Signal des olefinischen Protons der bicyclischen Verbindungen (2) und (32) bis (34) ist gegenüber Standardwerten entsprechender offenkettiger Olefine^[35] um unterschiedliche Beträge nach tieferem Feld verschoben. Es erscheint wenig überzeugend, diese Unterschiede mit einfachen Modellen der konjugativen Wechselwirkung zu parametrisieren.

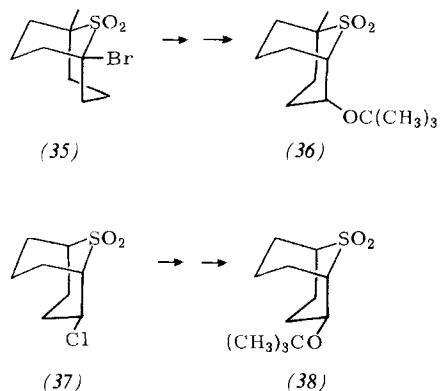
Tabelle 1. Spektroskopische Daten einiger Brückenkopf-Olefine.

	IR ν_{max} [a] [cm ⁻¹]	¹ H-NMR δ [b] [ppm]	UV λ_{max} [c] [nm]	ϵ
(2)	1620 w [d]	5.62 t	7 [e]	206
(32)	1620 m [d]	5.86 t	6 [f]	240 184 [g]
(33)	1640 w [e]	5.74 t	6 [e]	190
(34)	1600 w [e]	6.25 t	7 [e]	206
				7500 1667 6200 7500

[a] C=C-Streckfrequenz; w schwach, m mittel. [b] Olefinisches Proton; t Triplet. [c] In Pentan, ϵ = molarer Extinktionskoeffizient. [d] Flüssig. [e] In Tetrachlorkohlenstoff. [f] In Chloroform. [g] Endabsorption.

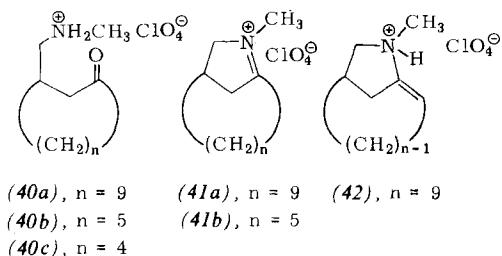
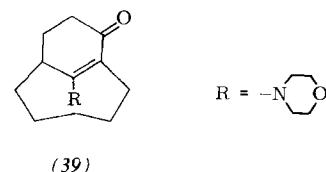
Die Heteroatome beeinflussen naturgemäß die Reaktivität der Brückenkopf-Doppelbindungen. So addiert (2) Essigsäure bei 25°C in weniger als 2 min vollständig, während die Halbwertszeit der Reaktion mit (33) 68 h beträgt. Die nichtgebundenen Elektronenpaare am Sauerstoff von (33) sind offenbar nicht in der Lage, benachbarte Carbenium-Ionen konjugativ zu stabilisieren (vgl. Abschnitt 2.6), wie es bei offenkettigen Enoläthern möglich ist.

Bei der basekatalysierten Dehydrohalogenierung von (35) und (37) in tert.-Butanol bilden sich unerwartet Produkte mit unterschiedlicher Konfiguration der tert.-Butoxygruppe^[34b]. Für diese überraschenden Resultate werden konformationelle Unterschiede verantwortlich gemacht.



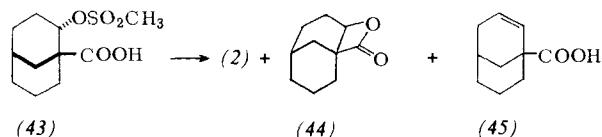
Bicyclische Enamin-ketone mit einer Brückenkopf-Doppelbindung sind durch Reaktion von α,β -ungesättigten Säurechloriden mit Enaminen mittlerer und großer Ringe zugänglich. So entsteht (39), das wesentlich stabiler als (22) ist, aus Acrylsäurechlorid und N-(1-Cyclooctenyl)morpholin, während Enamine des Cycloheptanons lediglich Bicyclo[4.3.1]decan-7,10-dion ergeben^[36].

Bicyclische Immoniumsalze mit einer Kohlenstoff-Stickstoff-Doppelbindung am Brückenkopf entstehen durch intramolekulare Kondensation der Aminoketone vom Typ (40), wenn $n \geq 5$ ^[37]. Wie bei den Enamin-ketonen ist auch hier die Ringgröße kritisch: das Aminoketon (40c) cyclisierte nicht mehr. Das Immoniumsalz (41a) reagiert basisch zu (42), während (41b) anderweitig verändert wird.

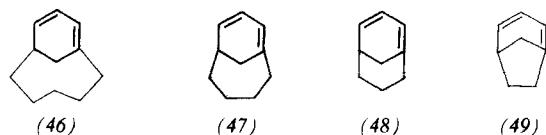


2.3. Fragmentierungen

Es wurde eingangs erwähnt, daß (2) durch Hofmann-Eliminierung von (1) zugänglich ist. Etwa zur gleichen Zeit wurde gefunden, daß (2) auch bei Fragmentierungsreaktionen entsteht^[38]. So ergibt das Kalium- oder Natriumsalz von (43) in Dimethylsulfoxid beim Erhitzen das gespannte Olefin (2) sowie das β -Lacton (44) und die ungesättigte Carbonsäure (45). Da (45) unter den Reaktionsbedingungen stabil ist, muß (2) direkt aus (43) entstehen. Vermutlich fragmentiert eine der instabileren Konformationen von (43). Das β -Lacton (44) zerfällt oberhalb 260°C ebenfalls zu (2), ist aber photochemisch inert.

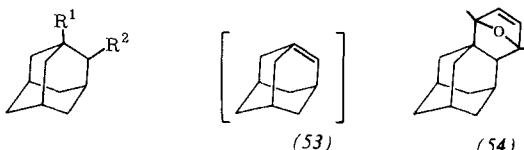


Es muß als außergewöhnlich bezeichnet werden, daß durch die Umsetzung von 2-Cyclooctenon mit Propenyliden-triphenylphosphoran in einer mehrstufigen Sequenz, die durch eine intramolekulare Wittig-Reaktion terminiert wird, das Dien (46) in einer Eintopf-Reaktion in guter Ausbeute entsteht^[39].



Während (47) bei Raumtemperatur noch isolierbar ist, dimerisieren (48) und (49) bei der Herstellung, können jedoch durch [4+2]-Cycloaddition mit 1,3-Diphenylisobenzofuran oder Furan abgefangen werden. Kürzlich gelang es, durch intramolekulare Wittig-Reaktion auch (2) herzustellen^[40]. Das lang gesuchte Adamanten (53), das als methylenüberbrücktes Bicyclo[3.3.1]non-1(9)-en mit der Doppelbindung in der kurzen Brücke aufgefaßt werden kann, gehört sicher zum Strukturtyp des *trans*-Cyclohexens. Erste Hinweise auf seine Existenzfähigkeit ergeben sich aus der Tatsache, daß bei der thermisch induzierten Fragmentierung des Di-tert.-butylesters der 1,2-Adamantandiperoxykarbonsäure (50) in Gegenwart von 2,5-Dimethylfuran Produkte mit der Konstitution (54) entstehen^[41].

Der Erfolg dieser Fragmentierungsmethode hängt offenbar entscheidend von der vergleichbaren Spaltgeschwindigkeit bei der Peroxyestergruppen ab, die bei der Bildung ungespannter

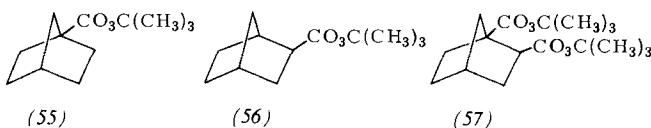


(50), $R^1 = R^2 = C(O)-O-O-C(CH_3)_3$

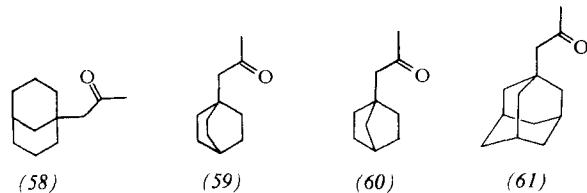
(51), $R^1 = O-C(O)-CH_2C_6H_5$, $R^2 = H$

(52), $R^1 = H$, $R^2 = O-C(O)-CH_2C_6H_5$

Doppelbindungen sicher oftmals gegeben ist^[42]. Nach orientierenden Messungen fragmentiert der tert.-Butylester der 2-Adamantanperoxycarbonsäure ca. 10mal langsamer als derjenige der 1-Adamantanperoxycarbonsäure^[41]. Klappt der Unterschied in der Reaktionsgeschwindigkeit der Peroxyester-



gruppen weiter auseinander, wie dies bei (55) und (56) der Fall ist^[43], so läßt sich das erwartete Brückenkopf-Olefin 1-Norbornen (106) bei der thermisch induzierten Fragmentierung des Diesters (57) nicht nachweisen^[44]. Die photochemisch induzierte Fragmentierung von Phenylessigsäure-1-adamantylester (51) und -2-adamantylester (52) in Monodeuteriometanol ergab in beiden Fällen 1% 1-Methoxyadamantan mit vergleichbarem Deuteriumgehalt. Da bei der Photolyse des 1- und des 2-substituierten Adamantylesters nur 1-substituierte Adamantan-Derivate entstehen, wird ein gemeinsames Zwischenprodukt – Adamantan (53) – postuliert^[45] (vgl. Abschnitt 2.1 und 2.7).



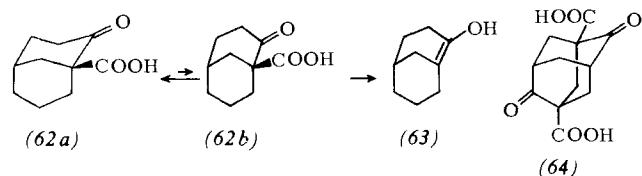
Versuche, durch Norrish-Typ-II-Spaltung bicyclische Brückenkopf-Olefine zu generieren, sind bisher nicht gelungen. Bei der Photolyse der Ketone (58)–(61) konnten in jedem Fall nur Cyclobutanol-Derivate gefaßt werden^[46, 47]. Offenbar ist die Fragmentierung der bei der Photolyse durch γ -H-Abstraktion entstehenden 1,4-Diradikale stereoelektronisch recht anspruchsvoll.

2.4. Decarboxylierungen

Alle bi- und polycyclischen β -Ketosäuren, die ein Brückenkopf-Enol der *trans*-Cyclopenten- und *trans*-Cyclohexenreihe bilden müßten, decarboxylieren nicht oder nur unter tiefgreifender Veränderung des Kohlenstoffgerüstes^[32, 48][*]. Die durch die Ringgröße gegebene Grenze scheint ziemlich scharf zu sein, da alle bekannten Homologen, die potentiell ein Enol der *trans*-Cycloheptenreihe bilden können, oberhalb 200°C glatt Kohlendioxid abspalten^[49]. Aus stereoelektronischen Gründen müssen β -Ketosäuren in einer Konformation decarboxylieren, in der der Diederwinkel zwischen Carbonyl- und Carboxygruppe in der Größenordnung von 90° liegt. Diese

[*] Optisch aktive 2,5-Dioxobicyclo[2.2.2]octan-1,4-dicarbonsäure racemisiert bei der Monodecarboxylierung, so daß die intermediente Bildung des Brückenkopf-Enols ausgeschlossen ist.

Anordnung ist Voraussetzung für die maximal erreichbare konjugative Stabilisierung des sich entwickelnden Carbanions durch das π -System der benachbarten Carbonylgruppe. Ist eine derartige Konformationsänderung wie bei (64) nicht möglich, wird das entsprechende Enol nicht gebildet^[50]. Es ist deshalb sehr wahrscheinlich, daß (62) nur in der Konformation (62b) zu (63) decarboxylieren kann.



Nach dem allgemein akzeptierten Mechanismus der Decarboxylierung einer β -Ketosäure wird Kohlendioxid aus der cyclischen Struktur (65) mit intramolekularer Wasserstoffbrücke unter Bildung des Enols abgespalten^[51]. Wie jedoch aus Modellbetrachtungen hervorgeht, ist ein Diederwinkel von 90° nur mit einer intramolekularen Wasserstoffbrücke vereinbar, die wie in (66) zum π -System der Carbonylgruppe und nicht etwa zum freien Elektronenpaar am Sauerstoff wie in (65) reicht. Übrigens ist dies auch aufgrund eines Hückel-aromatischen Übergangszustandes der Decarboxylierung zu fordern.



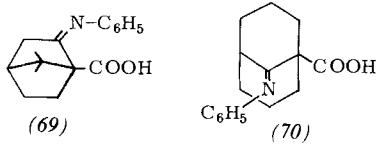
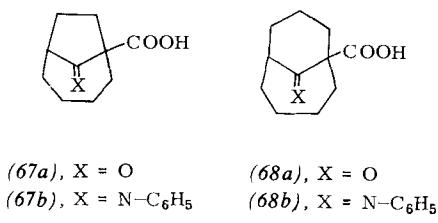
Wird die Carbonylgruppe durch eine Iminogruppe ersetzt, so erfährt die Decarboxylierung eine derart drastische Beschleunigung, daß es bisher nicht gelungen ist, einfache β -Iminocarbonsäuren zu fassen. Hingegen lassen sich β -Iminocarbonsäuren mit einem bicyclischen Gerüst isolieren, decarboxylieren aber ca. 10⁶mal rascher als vergleichbare β -Ketosäuren (Tabelle 2)^[52]. Allerdings ist dieser Effekt nicht so groß, daß die Säuren (69) und (70) noch Kohlendioxid abspalten.

Tabelle 2. Zur Decarboxylierung bicyclischer Keto- und Iminosäuren.

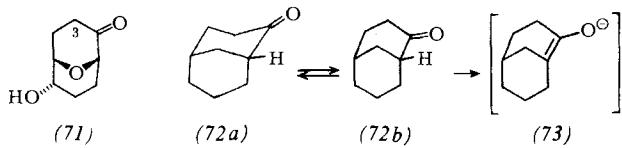
	Ringgröße des potentiellen Enols	Decarboxylierung [°C]	ΔH^\ddagger [kcal/mol]
(67a)	7	150–220	38.7
(67b)	7	69–86	26.5
(68a)	7	130–150	36.7
(68b)	7	78–93	26.4
(69)	6	nicht bis 300°C	—
(70)	6	nicht bis 300°C	—

2.5. Deprotonierungen

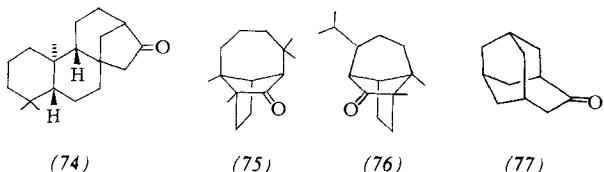
Sauer katalysiert entsteht aus einem Keton ein Enol, das strukturell und energetisch demjenigen gleichen müßte, das sich bei der Decarboxylierung entsprechender β -Ketosäuren bildet. Demnach müßte die Deprotonierung eines Ketons den gleichen konformationellen und stereoelektronischen Kriterien wie die Kohlendioxid-Abspaltung aus β -Ketosäuren genügen. Systematische Untersuchungen zur Erhöhung dieser Beziehung sind nicht bekannt. Abgesehen von einer Ausnahme, die mechanistisch andersartig verläuft^[53], scheint es keine bicyclischen Ketone zu geben, die am Brückenkopf sauer katalysiert deuteriert werden, wenn der Kohlenstoffring des poten-



tiellen Enols achtgliedrig oder kleiner ist^[54]. Die sauer katalysierte Enolisierung von Ketonen (zumindest von bicyclischen Ketonen) scheint strukturell selektiver als die basisch induzierte Deprotonierung zu sein. So tauscht (71) in säurehaltigem Deuteriumoxid nur die beiden Protonen an C-3 aus, während in basischer Lösung auch am Brückenkopf Deuterium eingebaut wird^[55]. Man kann für diesen Unterschied sowohl die vergleichsweise langsamere, säurekatalysierte Reaktion als auch die Bildung eines „steiferen“ Enols verantwortlich machen^[56].



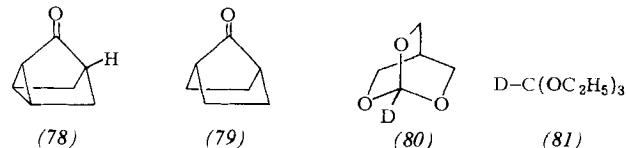
Die minimale Größe des Carbocyclus, bei welcher noch Brückenkopf-Enolisierungen beobachtet wurden, beträgt 7. So lassen sich *ent*-17-Norkauran-16-on (74), Longicampher (75) und insbesondere Copacampher (76) – wenn auch unter drastischen, basischen Bedingungen – glatt am Brückenkopf deuterieren^[57, 58].



Die Deprotonierung wird neben der Ringgröße auch durch die Konformation des bicyclischen Gerüstes, vor allem durch diejenige des carbonylhaltigen Ringes, erheblich beeinflußt. Obwohl Verbindungen mit Bicyclo[3.3.1]nonan-Struktur im kristallinen Zustand eine doppelte Sessel-Konformation zu bevorzugen scheinen^[59], ist die Bildung des Brückenkopf-Enolates von (72) stereoelektronisch nur in der Sessel-quasi-Wannen-Geometrie (72b) begünstigt (vgl. Abschnitt 2.4). Das Brückenkopf-Enolat selbst sollte weitgehend die Konformation (73) beibehalten, solange der Doppelbindungscharakter stark ausgeprägt ist. Zusätzliche Alkylenbrücken, die die konformationelle Beweglichkeit nur mäßig oder kaum einschränken, verhindern dagegen die basisch induzierbare Brückenkopf-Deprotonierung nicht. Vermutlich lassen sich die Ketone (74)–(76) aus diesem Grund im Gegensatz zu (77)^[60] am Brückenkopf deuterieren.

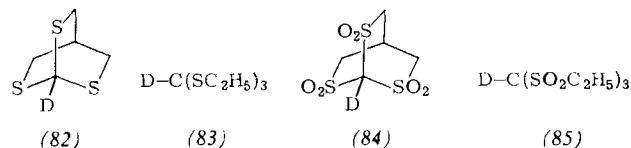
Bis hierher wurde stillschweigend angenommen, daß ein am Brückenkopf entstehendes Carbanion durch eine benachbarte Carbonylgruppe via π -Delokalisation stabilisiert werden kann. Daneben sind aber unter Umständen andere Effekte dominant. Ein Hinweis dafür ist die Beobachtung, daß das Keton (78) neben dem erwarteten Austausch der Protonen

des Cyclopropanringes unter drastischen Bedingungen bei 200°C am Brückenkopf partiell deuteriert wird, obwohl die Carbonylgruppe in einer für π -Konjugation mit dem potentiellen Brückenkopf-Carbanion denkbar ungünstigen Position steht^[61]. Auch (79) wird am Brückenkopf partiell deuteriert. Alternative Mechanismen – wie Austausch an ringoffenen Zwischenprodukten mit folgender Recyclisierung – werden als unvereinbar mit den experimentellen Resultaten angesehen.

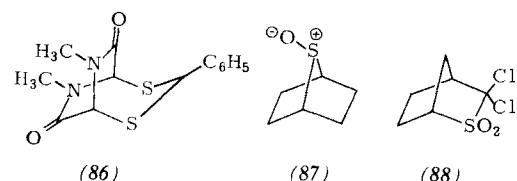


Nicht nur Carbonylgruppen, sondern auch Heteroatome beschleunigen die Deprotonierung am Brückenkopf bicyclischer Ringsysteme erheblich. Einige bemerkenswerte Beispiele seien angeführt.

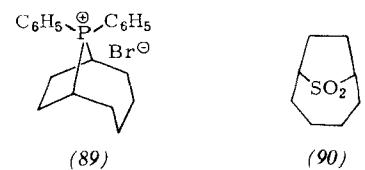
Das bicyclische Trisulfid (82) wird von Alkoholaten leicht und sogar rascher als (83) dedeuteriert, während die Sulfonanaloge (80) und (81) keinen Austausch zeigen^[62]. Reflektierte die relative Geschwindigkeit des Isotopenaustausches den Unterschied der pK_A-Werte dieser Verbindungen^[63], so wäre (82) saurer als (83). Bei den Trisulfonen



(84) und (85) liegen die Verhältnisse umgekehrt: das offenketige (85) ist die stärkere Säure^[64]. Die Bedeutung der Deprotonierung am Brückenkopf für den Erfolg der Synthese von Naturstoffen der Gliotoxin- und Sporidesmin-Reihe wurde erst kürzlich unterstrichen: Überbrückte Diketopiperazine vom Typ (86) können von n-Butyllithium diastereoselektiv deprotoniert und so am Brückenkopf glatt substituiert wer-



den^[65]. Bicyclische Verbindungen mit einem einzigen Hetero-Substituenten lassen sich ebenfalls am Brückenkopf deprotonieren. Sowohl das Sulfoxid (87)^[66] als auch das Sulfon (88)^[67] werden basenkatalysiert deuteriert. Diese Reaktionen müßten über Verbindungen mit C=S-Bindung verlaufen. Gésättigte und ungesättigte bicyclische Sulfone vom Typ (90) bilden offenbar mit n-Butyllithium ohne Ausnahme Brücken-



kopf-Dianionen, da bei anschließender Behandlung mit Deuteroessigsäure oder Methyljodid nur die disubstituierten Derivate isoliert werden konnten^[68].

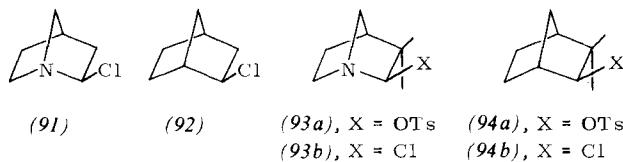
Auch das bicyclische Phosphoniumsalz (89) läßt sich in basischer Lösung leicht deuterieren^[69]. Dabei müßte ein Alkylenphosphoran durchlaufen werden.

Ansätze zur Interpretation der Aciditätserhöhenden Effekte von Heteroatomen finden sich in der neueren Literatur^[66, 70].

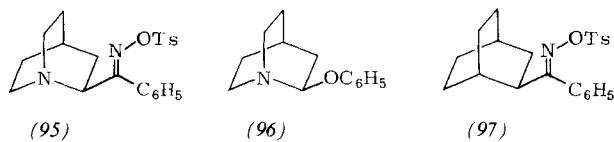
2.6. Solvolysen

Die Beschleunigung einer Solvolyse durch nichtbindende Elektronenpaare α -ständiger Heteroatome wird mit der konjugativen Stabilisierung des entstehenden Carbokations erklärt. So sind offenketige α -Halogenäther im allgemeinen zwar isolierbar, solvolysieren aber extrem rasch. Die offenketigen α -Halogenamine sind hingegen nur als Immoniumsalze isolierbar. Es liegt daher nahe, die Solvolyse entsprechender bicyclischer Verbindungen daraufhin zu untersuchen, ob Zwischenprodukte mit Brückenkopf-Doppelbindungen entstehen.

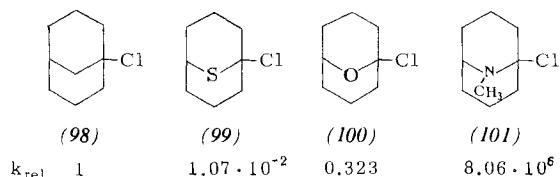
Die Azaverbindungen (91), (93a) und (93b) solvolysieren zwar um einen Faktor von 20, 10 bzw. 2 langsamer als die carbocyclischen Verbindungen (92), (94a) und (94b). Bezogen auf Sollwerte, die aufgrund eines retardierenden σ -Acceptor-Effektes des Stickstoffs berechnet wurden, zeigen sie aber eine Beschleunigung in der Größenordnung von 10^3 – 10^8 , die als „ π -Beschleunigung“ deklariert wurde^[71].



Vermutlich spielen hier aber noch andere Effekte eine Rolle, da das α -Chloramin (126b) tatsächlich rascher als 1-Brom-3,3-dimethylbicyclo[2.2.2]octan solvolysiert^[72]. Auch die Beobachtung, daß (95) sich in Phenol nicht nur erwartungsgemäß umlagert, sondern daneben zu (96) fragmentiert, ist hier zu erwähnen^[73]. Daß (95) ca. zwei- bis viermal rascher als (97)



solvolyisiert, ist nicht auf eine kleinere Aktivierungsenergie, sondern auf eine positivere Aktivierungsentropie zurückzuführen. Eine vergleichsweise außergewöhnliche Beschleunigung der Solvolyse wurde für das α -Chloramin (101) gemessen^[34d].



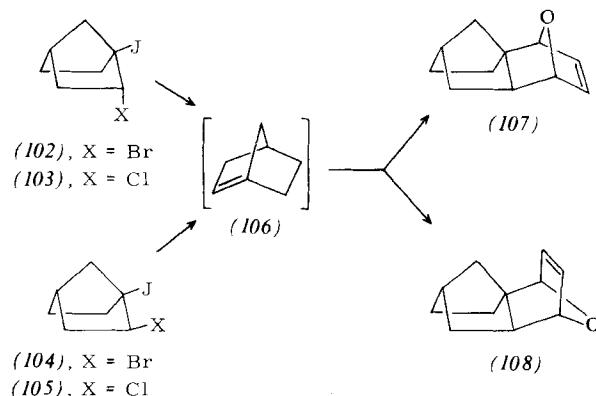
Die angegebenen k_{rel} -Werte sind auf 29.1 °C extrapoliert. Eine Erklärung für den auffallenden Unterschied der relativen Geschwindigkeiten steht noch aus.

2.7. Reduktive Eliminierungen

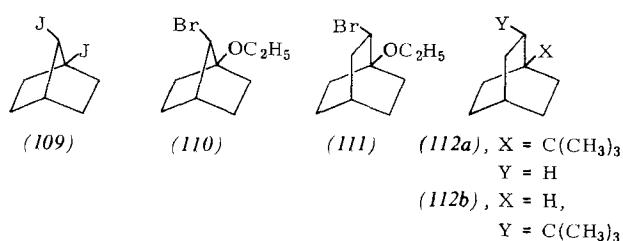
Von den vielen Varianten der Herstellung von Olefinen durch reduktive Eliminierung haben sich bisher nur wenige zur Generierung von Verbindungen mit Brückenkopf-Doppel-

bindungen durchgesetzt. Im Vordergrund steht hier die durch Alkyllithium induzierte Bisdehalogenierung von bicyclischen 1,2-Dihalogenalkanen, die erstmals bei 1,2-Dihalogennorbornanen angewendet wurde und intermedial zum klassischen Brückenkopf-Olefin, 1-Norbornen (Bicyclo[2.2.1]hept-1-en) (106), führt^[7].

Bei der Reaktion der Diastereomerpaare (102)/(104) und (103)/(105) mit Butyllithium entstehen aus (106) in Gegenwart von Furan die Cycloaddukte (107) und (108) in konstantem Verhältnis. Der Strukturbeweis von (107) und (108) gelang durch oxidative Abbau zu Bicyclo[2.2.1]heptan-1,2-*exo*-dicarbonsäure, die ihrerseits auf unabhängigem Wege synthetisiert wurde. Die Existenz von (106) als diskretes Zwischenprodukt bei diesen Reaktionen wird durch das konstante Adduktverhältnis und den Nachweis, daß die Olefinbildung in jedem Fall mit einem Lithium-Jod-Austausch eingeleitet wird, belegt^[71].



Versuche zur Bisdehalogenierung von (109) nach der gleichen Art ergaben keinen Hinweis auf die intermediäre Bildung von Bicyclo[2.2.1]hept-1(7)-en^[74]. Ähnlich sind sowohl die Magnesium- als auch die Lithiumverbindung, die aus (110) zugänglich sind, bis 80 °C stabil^[75]. Indessen werden in der homologen Reihe bei der Reaktion von (111) mit überschüssigem tert.-Butyllithium unter kontrollierten Bedingungen unter anderem die Verbindungen (112a) und (112b) erhalten, die als Abfangprodukte von Bicyclo[2.2.2]oct-1-en (129) zu betrachten sind^[76]. Wie zu erwarten, wird die Bisdehalogenierung

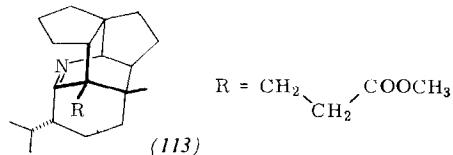


mit zunehmender Ringgröße leichter und spezifischer: 1,2-Dibrombicyclo[3.3.1]nonan wird von Natrium in Alkohol glatt zum Olefin (2) reduziert^[77]. Bei der reduktiven Bisdehalogenierung von 1,2-Dijod- und 1-Brom-2-jod-Adamantan wurden in Gegenwart von Furan nur zwei gesättigte Kohlenwasserstoffe isoliert, die als Dimere von Adamanten (53) anzusehen sind^[78]. Wird die Reaktion hingegen in Butadien durchgeführt, so bildet sich das Cycloadditionsprodukt^[79] (vgl. Abschnitt 2.1 und 2.3).

2.8. Oxidative Eliminierungen

Im Zuge der Strukturaufklärung von Alkaloiden wurde beobachtet, daß Homo-seco-daphniphyllsäure-methylester

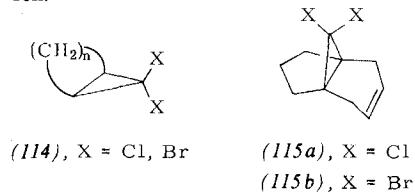
durch Bleitetraacetat zum Brückenkopf-lmin (113) oxidiert wird^[80]. Andere denkbare Doppelbindungs isomere werden teils aus sterischen Gründen, teils aufgrund der Spektren ausgeschlossen. Umlagerungsprodukte sind unwahrscheinlich, da (113) durch NaBH_4 oder katalytische Hydrierung praktisch quantitativ zum ursprünglichen Aminoester reduziert wird.



Vermutlich wird die Bildung von (113), einem bicyclischen Analogon von *trans*-1-Azacycloocten, sowohl durch die fixierte Wannen-Sessel-Konformation des 2-Azabicyclo[3.3.1]nonan-Gerüsts – die durch eine Röntgen-Strukturanalyse der gesättigten Verbindung belegt ist – als auch durch fehlende Alternativereaktionen erzwungen. Jedenfalls konnten bicyclische Brückenkopf-lmine vom gleichen Typ bisher nicht gefaßt werden^[81].

2.9. Umlagerungen

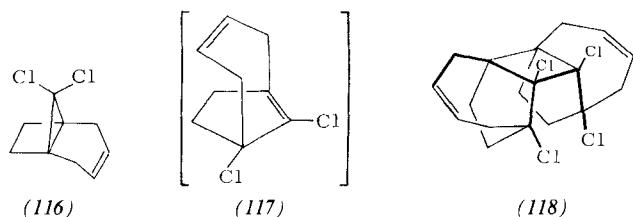
Bicyclische Verbindungen vom Typ (114) können leicht zu monocyclischen Dihalogenolefinen isomerisieren, wenn $n \leq 3$ ist. Die analog gebauten Propellane (115a) und (115b) sind wesentlich stabiler, da bei der elektrocyclischen Dreiringöffnung Brückenkopf-Olefine gebildet werden müssen.



Wenn allerdings die Spannung im Propellan bei zunehmender Ringverkleinerung rascher als im bicyclischen Brückenkopf-Olefin ansteigt, kann die Umlagerungstendenz wieder zunehmen. Es ist aber dennoch überraschend, daß (116) bei Raumtemperatur instabil ist und Dimere ergibt, die sich formal von einem Brückenkopf-Olefin (117) ableiten^[82].

Wie aus einer Röntgen-Strukturanalyse des Hauptproduktes hervorgeht, bildet sich von den zwölf möglichen Dimeren, die aus racemischem (117) entstehen könnten, bevorzugt die Mesoform (118). Die Dimerisierung entspricht damit formal einer $[\pi 2_s + \pi 2_s]$ -Cycloaddition. Es wurde abgeschätzt, daß die Isomerisierung von (116) zu (117) bei einer Spannung von ca. 20 kcal/mol in (116) ca. 10 kcal/mol exotherm ist.

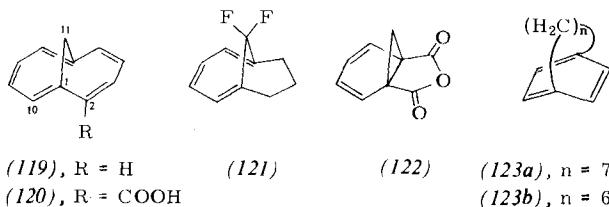
Es ist zu erwarten, daß durch gezielte Untersuchungen der Dimerisierung reaktiver Brückenkopf-Olefine die Selektionsprinzipien und mechanistischen Modelle der $[2+2]$ -Cycloaddition erheblich präzisiert werden können.



Die Umlagerungsgeschwindigkeit thermisch stabiler Dihalogenpropellane vom Typ (115) kann durch Beschleunigung

des ringöffnenden Solvolyseschrittes erhöht werden: sowohl (115b) als auch das entsprechende gesättigte Propellan hydrolysieren in Gegenwart von Silber-Ionen rasch. Dabei werden Produkte gebildet, die sich über intermediäre Brückenkopf-Olefine formulieren lassen^[83].

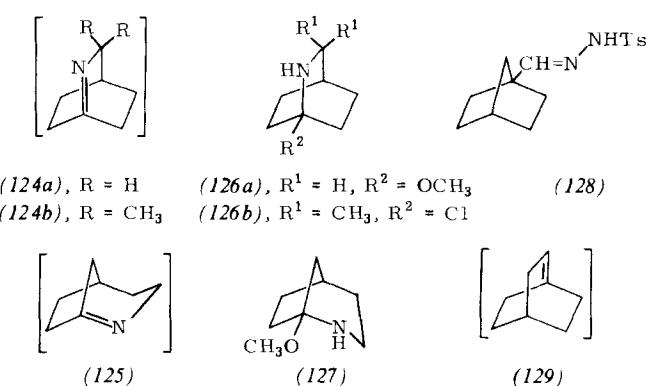
Die aus einigen ungesättigten Propellanan zugänglichen überbrückten Annulene sind als Brückenkopf-Olefine mit konjugativ stabilisierten Doppelbindungen zu klassifizieren. Erwähnt sei das 1,6-überbrückte Cyclodecapentaen (119)^[84]. Die Struktur der Carbonsäure (120), einem Derivat von (119), ist durch leichte Verdrillung der partiellen Brückenkopf-Doppelbindung, die von einer Pyramidalisierung begleitet ist, gekennzeichnet^[85] [Abb. 1, Formel (120a)].



Auch das Gleichgewicht zwischen Cycloheptatrien- und Norcaradien-Struktur überbrückter Verbindungen vom Typ (121) und (122) muß unter dem Aspekt der Bredt-Regel gesehen werden^[86-90].

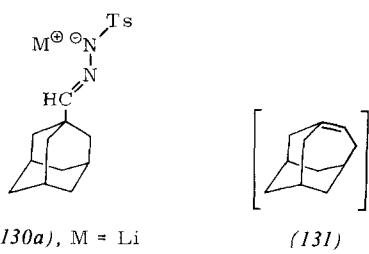
Durch die erst in jüngster Zeit zugänglich gewordenen Meta- und Paracyclophane mit kleinen Brücken^[91-93] wie (123a) und (123b), deren Struktur besonders aufschlußreich sein dürfte, wird eine Diskussion um die Flexibilität aromatischer Ringe endlich überzeugend.

Die Umlagerung von Carbenen und Nitrenen entwickelt sich zu einer potennten Methode der Darstellung hochreaktiver Brückenkopf-Olefine. So liefert beispielsweise die Photolyse von 1-Azidobicyclo[2.2.1]heptan in Methanol die α -Aminoäther (126a) und (127), die sich formal von den Iminen (124a) bzw. (125) ableiten^[94].



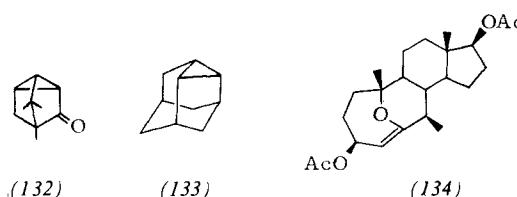
Aus sorgfältig getrockneten Salzen von Tosylhydrazone entstehen nur bei der Kurzzeitpyrolyse Produkte, die über Brückenkopf-Olefine gebildet worden sein könnten. 3-Methylen-1,6-heptadien, das bei der Zersetzung des Lithiumsalzes (128) isoliert wurde, entsteht formal aus Bicyclo[2.2.2]oct-1-en (129) durch Retro-Diels-Alder-Reaktion^[95].

Bei der Pyrolyse von (130a) und (130b) wurden hingegen keine ungesättigten Verbindungen isoliert, sondern fünf Kohlenwasserstoffe, von denen drei als direkte Dimerisierungsprodukte von 3-Homo-1-adamantan (131) angesehen werden^[96]. Neben deren Konfiguration bleibt zu klären, welche der Dimeren auch bei der Thermolyse von (11) und (12)^[22a] entstehen.

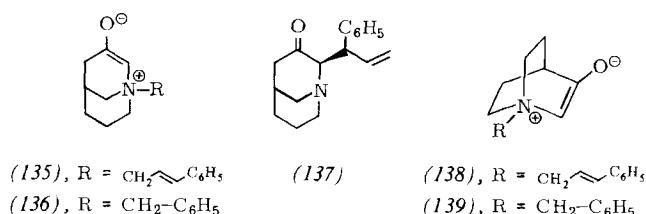


Es muß jedoch betont werden, daß potentiell geeignete Carbene nur dann zu Brückenkopf-Olefinen reagieren, wenn die Umlagerung stereoelektronisch begünstigt ist: bei der Thermolyse von α -Diazocampher entsteht kein Olefin, sondern das tricyclische Keton (132)^[31], und bei der Pyrolyse des Lithiumsalzes von Adamantanone-tosylhydrazone wird im wesentlichen 2,4-Didehydroadamantan (133)^[97] gebildet. Bei der reduktiven Ringerweiterung von 1-(*N,N*-Dichlor)amino-7,7-dimethylbicyclo[2.2.1]heptan zu (126b), die durch Aluminiumtrichlorid katalysiert wird, drängt sich als plausibles Zwischenprodukt das gespannte Imin (124b) oder das entsprechende Brückenkopf-Immoniumion auf^[98].

Eine außergewöhnliche oxidative Ringerweiterung wurde bei der Reaktion eines Hydroxy-B-norsteroids mit Bleitetacetat beobachtet^[99]. Als Hauptprodukt entsteht der bicyclische Enoläther (134) mit 10-Oxa-bicyclo[4.3.1]dec-1-en-Gerüst.



Sigmatrope Umlagerungen der Ordnung [2,3] unterliegen ebenfalls den stereoelektronischen Restriktionen der Bredt-Regel. Das isolierbare Ammoniumenolat (135) isomerisiert glatt zum α -Aminoketon (137), dem aufgrund mechanistischer Argumente und NMR-spektroskopischer Daten die angegebene Konfiguration zugeordnet wird^[100]. Offenbar ist aber die entsprechende Stevens-Umlagerung der sigmatropen Ordnung [2,1] stereoelektronisch viel anspruchsvoller, da beim Erhitzen von (136) lediglich ein komplexes Produktgemisch entsteht.



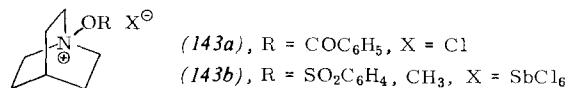
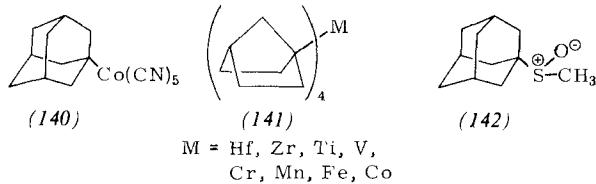
Da der Torsionswinkel naturgemäß mit kleiner werdenden Brücken zunimmt, ist es wenig überraschend, daß die Ammoniumenolate (138) und (139) stabil sind und sich nicht mehr sigmatrop umlagern.

2.10. Robuste und labile brückenkopf-substituierte bi- und polycyclische Verbindungen

Zur Herstellung von Brückenkopf-Olefinen wurden, wie erwähnt, eine Reihe von Eliminierungsreaktionen entwickelt. Bei manchen Untersuchungen interessiert weniger die gespannte

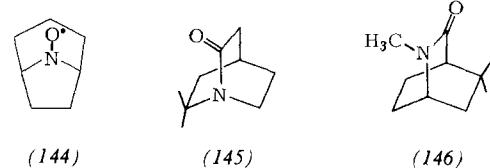
Doppelbindung als die funktionelle Gruppe am Brückenkopf. Da durch den Bi- oder Polycyclus Zerfallsreaktionen wie β -Eliminierungen und natürlich auch nucleophile Substitutionen kinetisch erschwert, wenn nicht sogar vollständig unterbunden werden, können die chemischen und physikalischen Eigenschaften mancher funktioneller Gruppen in einem wesentlich größeren Temperaturbereich untersucht werden.

So ist die kinetische Stabilität des Metallkomplexes (140) vergleichbar mit derjenigen von Pentacyanomethylkobalt(III), während der entsprechende tert.-Butylkomplex so leicht zerfällt, daß er bisher nicht isoliert werden konnte^[101]. Auch die Übergangsmetallverbindungen vom Typ (141) müssen ihre Stabilität wenigstens zum Teil der ausgebliebenen β -Eliminierung verdanken^[102].



Da Alkylsulfoxide mit β -ständigem Wasserstoff pyrolytisch unter *cis*-Eliminierung leicht zu Olefinen zerfallen, kann deren Racemisierung nur untersucht werden, wenn die Alkylgruppen entweder keinen β -Wasserstoff tragen oder eine Struktur besitzen, in der eine β -Eliminierung stereoelektronisch erschwert ist: das Sulfoxid (142) racemisiert ohne gleichzeitige Eliminierung^[103]. Die Entalkylierung tertärer Amine nach Polonovski^[104] wird über instabile *N*-Acyl-oxy-ammoniumsalze formuliert, die basenkatalysiert rasch in Immonium-Ionen übergehen und nach der Hydrolyse sekundäre Amine ergeben. Die aus Chinuclidin-*N*-oxid zugänglichen Salze (143a) und (143b) eliminieren hingegen nicht, da die Bildung des bicyclischen Brückenkopf-Immoniumions weitgehend zurückgedrängt ist^[104].

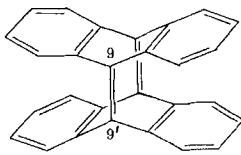
Dialkylnitroxyle haben sich lange einer Untersuchung ihrer physikalischen Eigenschaften entzogen, weil sie zu rasch in Nitrone und Hydroxylamine zerfallen. Geeignete Stabilität besitzen hingegen bicyclische Nitroxyle, da die Bildung von Nitronen mit gespannter Imin-Doppelbindung wesentlich langsamer ist. So zerfällt (144) ca. 10⁹mal langsamer als ein acyclisches Dialkylnitroxyl^[105-108]. Die Konfiguration von (144) ist unbekannt.



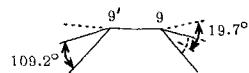
Andererseits können Verbindungen, die normalerweise konjugativ stabilisiert sind, besonders reaktiv werden, wenn die funktionellen Gruppierungen in ein bi- oder polycyclisches Gerüst so eingebaut werden, daß eine π -Delokalisation nicht mehr möglich ist. Besonders auffallend beeinflußt dieser konformationelle Unterschied die chemischen und physikalischen Eigenschaften der Chinuclidone (145) und (146). So reagiert (145) mit Methanol in basischer Lösung ca. 10⁴mal schneller als das bicyclische Lactam (146)^[109].

2.11. „Anellierte“ Brückenkopf-Olefine

Die Spannung von Brückenkopf-Olefinen, die als gemeinsames Strukturmerkmal ein überbrücktes, polycyclisches Gerüst besitzen (Bredt-Olefine), wird zum überwiegenden Teil auf Verdrillung zurückgeführt^[*]. „Anellierte“ Brückenkopf-Olefine sind hingegen vorwiegend aus Gründen der Deformation von Bindungswinkeln und der Pyramidalisierung gespannt. Als Prototyp muß die polycyclische Verbindung (147)^[110] erwähnt werden, da hier sowohl die Verkleinerung der Bindungswinkel als auch die Pyramidalisierung stark ausgeprägt sind [vgl. Formel (147a)].



(147)



(147a)

Bicyclische Verbindungen vom Typ (148), deren Chemie kürzlich eingehend diskutiert wurde^[116], gehören ebenso zu dieser Art von Brückenkopf-Olefinen wie (149)^[111]. Letzten Endes sind dann aber auch Cephalosporine^[112] und Penicilline dazu zu rechnen.



(148)



(149)

3. Ausblick

Mit den vorgestellten Methoden ist das Arsenal zur Herstellung von Brückenkopf-Olefinen keineswegs erschöpft. Potentiell kommen sowohl Reaktionen in Frage, die sich bei der Herstellung von 1,2-Dehydrobenzol bewährt haben^[113], als auch Umsetzungen, die sich zur Einführung einer weiteren Doppelbindung in Cyclobuten eignen^[114].

Im Mittelpunkt des Interesses dürfte aber nach wie vor die Entwicklung von Methoden stehen, mit denen hochgespannte Brückenkopf-Olefine unter Bedingungen zugänglich werden, unter denen ihre physikalischen und chemischen Eigenschaften direkt bestimmt werden können. Es ist auch zu vermuten, daß die Untersuchung von Brückenkopf-Olefinen Wesentliches zum Verständnis der Photochemie einfacher Alkene^[115, 116] und der Reaktivität gespannter Olefine^[117, 118] beiträgt. Bredt-Olefine selbst werden darüber hinaus unsere Kenntnisse über den strukturellen Verlauf thermischer *cis-trans*-Isomerisierungen einfacher Alkene erweitern.

Aus der Sicht der präparativen organischen Chemie sind Brückenkopf-Olefine von großem Interesse, wenn aus ihnen anderweitig nur schwer zugängliche Verbindungen hergestellt werden können. Ein eindrückliches Beispiel hierfür ist die Synthese von Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-1,2-*exo*-dicarboxylat aus Norcamphor über 1-Norbornen^[7].

Eingegangen am 2. September 1974,
in gekürzter Form am 30. Dezember 1974 [A 72]

[1] V. Prelog, J. Chem. Soc. 1950, 420.

[2] F. S. Fawcett, Chem. Rev. 47, 219 (1950).

[*] Durch Formelmöglichkeiten und Modelle mit starren Bindungswinkel wird das Ausmaß der Verdrillung überbetont.

- [3] O. E. Edwards, L. Marion u. D. K. R. Stewart, Can. J. Chem. 34, 1315 (1956).
- [4] J. P. Ferris u. N. C. Miller, J. Amer. Chem. Soc. 85, 1325 (1963).
- [5] J. A. Marshall u. H. Faubl, J. Amer. Chem. Soc. 89, 5965 (1967).
- [6] J. R. Wiseman, J. Amer. Chem. Soc. 89, 5966 (1967).
- [7] R. Keese u. E. P. Krebs, Angew. Chem. 83, 254 (1971); 84, 540 (1972); Angew. Chem. internat. Edit. 10, 262 (1971); 11, 518 (1972).
- [8] J. Bredt, Liebigs Ann. Chem. 437, 1 (1924).
- [9] R. C. Fort, Jr. u. P. v. R. Schleyer, Advan. Alicyclic Chem. 1, 364 (1966).
- [10] R. S. Rabinovitch u. F. S. Looney, J. Chem. Phys. 23, 2439 (1955); vgl. auch R. Hoffmann, Tetrahedron 22, 521 (1966).
- [11] M. J. S. Dewar: The Molecular Orbital Theory of Organic Chemistry. McGraw Hill, New York 1969, S. 284f.
- [12] G. S. Hammond, J. Amer. Chem. Soc. 77, 334 (1955).
- [13] E. J. Corey u. R. A. Sneed, J. Amer. Chem. Soc. 78, 6269 (1956).
- [14] a) H. W. Geluk u. J. L. M. A. Schlatmann, Tetrahedron 24, 5361 (1968); b) P. Vogel, M. Saunders, W. Thielecke u. P. v. R. Schleyer, Tetrahedron Lett. 1971, 1429.
- [15] C. H. DePuy, R. D. Thurn u. G. F. Morris, J. Amer. Chem. Soc. 84, 1314 (1962).
- [16] G. Köbrich, Angew. Chem. 85, 494 (1973); Angew. Chem. internat. Edit. 12, 464 (1973).
- [17] Vgl. u.a. E. O. Fischer, Pure Appl. Chem. 30, 353 (1972); Angew. Chem. 86, 651 (1974).
- [18] J. R. Wiseman u. W. A. Pletcher, J. Amer. Chem. Soc. 92, 956 (1970).
- [19] J. Sicher, Angew. Chem. 84, 177 (1972); Angew. Chem. internat. Edit. 11, 200 (1972).
- [20] J. R. Wiseman, H.-K. Foon u. C. J. Ahola, J. Amer. Chem. Soc. 91, 2812 (1969); J. R. Wiseman u. J. A. Chong, ibid. 91, 7775 (1969).
- [21] J. A. Chong u. J. R. Wiseman, J. Amer. Chem. Soc. 94, 8627 (1972).
- [22] a) B. L. Adams u. P. Kovacic, J. Amer. Chem. Soc. 95, 8206 (1973); b) 96, 7014 (1974); c) B. L. Adams, J.-H. Liu u. P. Kovacic, Tetrahedron Lett. 1974, 427; d) J. L. Fry, M. G. Adlington, R. C. Badger u. S. T. McCullough, ibid. 1974, 429.
- [23] H. G. Thomas, Dissertation, Technische Hochschule Aachen 1965. Ich danke Dr. Thomas für diese Information.
- [24] H. Gerlach, T. T. Huong u. W. Müller, J. C. S. Chem. Comm. 1972, 1215.
- [25] W. Carruthers u. M. I. Qureshi, J. Chem. Soc. C 1970, 2238.
- [26] G. L. Buchanan u. G. Jamieson, Tetrahedron 28, 1123, 1129 (1972).
- [27] P. E. Eaton u. K. Lin, J. Amer. Chem. Soc. 86, 2087 (1964).
- [28] J. W. Harrison, R. M. Scrowston u. B. Lythgoe, J. Chem. Soc. C 1966, 1933; 1967, 452.
- [29] B. G. Cordiner, M. R. Vega u. R. J. Wells, Tetrahedron Lett. 1970, 2285.
- [30] A. F. Cameron u. G. Jamieson, J. Chem. Soc. B 1971, 1581.
- [31] W. E. Thiessen, H. A. Levy, W. G. Dauben, G. H. Beasley u. C. A. Cox, J. Amer. Chem. Soc. 93, 4312 (1971).
- [32] G. L. Buchanan, Chem. Soc. Rev. 3, 41 (1974).
- [33] S. F. Campbell, R. Stephens u. J. C. Tatlow, Chem. Commun. 1965, 134; Tetrahedron 21, 2997 (1965); S. F. Campbell, J. M. Leach, R. Stephens u. J. C. Tatlow, Tetrahedron Lett. 1967, 4269; J. Fluorine Chem. 1, 85 (1971/72); S. F. Campbell, J. M. Leach, R. Stephens, J. C. Tatlow u. K. N. Wood, ibid. 1, 103 (1971/72); W. B. Hollyhead, R. Stephens, J. C. Tatlow u. W. T. Westwood, Tetrahedron 25, 1777 (1969).
- [34] a) C. B. Quinn u. J. R. Wiseman, J. Amer. Chem. Soc. 95, 1342 (1973); b) 95, 6120 (1973); c) C. B. Quinn, J. R. Wiseman u. J. C. Calabrese, ibid. 95, 6121 (1973); d) H. O. Krabbenhoft, J. R. Wiseman u. C. B. Quinn, ibid. 96, 258 (1974).
- [35] L. M. Jackman u. S. Sternhell: Applications of Nuclear Magnetic Spectroscopy in Organic Chemistry. 2. Aufl. Pergamon Press, Oxford 1969, S. 185.
- [36] J. R. Hargreaves, P. W. Hickmott u. B. J. Hopkins, J. Chem. Soc. C 1969, 592.
- [37] H. Newman u. T. L. Fields, Tetrahedron 28, 4051 (1972).
- [38] J. A. Marshall u. H. Faubl, J. Amer. Chem. Soc. 92, 948 (1970).
- [39] W. G. Dauben u. J. Ipaktschi, J. Amer. Chem. Soc. 95, 5088 (1973).
- [40] K. B. Becker, Chimia 28, 726 (1974). Ich danke Dr. Becker für die Mitteilung dieser Resultate vor der Veröffentlichung.
- [41] A. H. Alberts, J. Strating u. H. Wynberg, Tetrahedron Lett. 1973, 3047.
- [42] E. N. Cain, R. Vukov u. S. Masamune, Chem. Commun. 1969, 98.
- [43] a) P. D. Bartlett, G. N. Fickes, F. C. Haupt u. R. Helgeson, Accounts Chem. Res. 3, 177 (1970); b) R. C. Fort, Jr. u. R. E. Franklin, J. Amer. Chem. Soc. 90, 5267 (1968).
- [44] R. Keese u. E. P. Krebs, unveröffentlicht.
- [45] J. E. Gano u. L. Eizemberg, J. Amer. Chem. Soc. 95, 972 (1973).
- [46] R. R. Sauers, M. Gorodetsky, J. A. Whittle u. C. K. Hu, J. Amer. Chem. Soc. 93, 5520 (1971).
- [47] R. B. Gagosian, J. C. Dalton u. N. J. Turro, J. Amer. Chem. Soc. 92, 4754 (1970).
- [48] G. L. Buchanan, persönliche Mitteilung (8. Jan. 1974).
- [49] Beispiele siehe [18].

[50] B. R. Vogt, *Tetrahedron Lett.* 1968, 1579.

[51] a) J. Bredt, *Ann. Acad. Sci. Fenn.*, Ser. A 2, 29, 3 (1927); b) K. J. Pedersen, *J. Amer. Chem. Soc.* 58, 240 (1936); c) F. H. Westheimer u. W. A. Jones, *ibid.* 63, 3283 (1941).

[52] K. Taguchi u. F. H. Westheimer, *J. Amer. Chem. Soc.* 95, 7413 (1973).

[53] H. O. House u. H. Müller, *J. Org. Chem.* 27, 4436 (1962).

[54] a) A. J. Sisti, *Tetrahedron Lett.* 1967, 5327; b) J. P. Schaefer u. L. M. Honig, *J. Org. Chem.* 33, 2655 (1968); c) C. D. Gutsche u. T. D. Smith, *J. Amer. Chem. Soc.* 82, 4067 (1960); d) E. W. Warnhoff, C. M. Wong u. W. T. Tai, *J. Org. Chem.* 32, 2664 (1967).

[55] C. Ganter u. R. O. Duthaler, unveröffentlicht; vgl. R. O. Duthaler, Dissertation ETH Nr. 5108 (1973).

[56] A. F. Thomas: *Deuterium Labeling in Organic Chemistry*. Appleton-Century Crafts, Educational Division, New York 1971, S. 185.

[57] D. H. Bowen u. J. MacMillan, *Tetrahedron Lett.* 1972, 4111.

[58] K. W. Turnbull, S. J. Gould u. D. Arigoni, *J. C. S. Chem. Comm.* 1972, 597.

[59] a) M. Dobler u. J. D. Dunitz, *Helv. Chim. Acta* 47, 695 (1964); b) P. D. Cradwick u. G. A. Sim, *J. Chem. Soc. B* 1971, 2218.

[60] P. v. R. Schleyer, E. Funke u. S. H. Liggero, *J. Amer. Chem. Soc.* 91, 3965 (1969).

[61] P. G. Gassman u. F. V. Zalar, *J. Amer. Chem. Soc.* 88, 3070 (1966).

[62] S. Oae, W. Tagaki u. A. Ohno, *J. Amer. Chem. Soc.* 83, 5036 (1961).

[63] D. J. Crain u. W. D. Kollmeyer, *J. Amer. Chem. Soc.* 90, 1791 (1968).

[64] W. v. E. Doering u. L. K. Levy, *J. Amer. Chem. Soc.* 77, 509 (1955).

[65] Y. Kishi, T. Kukuyama u. S. Nakatsuka, *J. Amer. Chem. Soc.* 95, 6490, 6492 (1973); Y. Kishi, S. Nakatsuka, T. Fukuyama u. M. Havel, *ibid.* 95, 6493 (1973).

[66] F. Montanari, zitiert von S. Wolfe, A. Rauk, L. M. Tel u. I. G. Csizmadia, *J. Chem. Soc. B* 1971, 138.

[67] C. R. Johnson, J. E. Keiser u. J. C. Sharp, *J. Org. Chem.* 34, 860 (1969).

[68] L. A. Paquette, R. H. Meisinger u. R. Gleiter, *J. Amer. Chem. Soc.* 95, 5414 (1973).

[69] E. W. Turnblom u. T. J. Katz, *J. Amer. Chem. Soc.* 95, 4292 (1973).

[70] a) S. Wolfe, A. Rauk u. I. G. Csizmadia, *J. Amer. Chem. Soc.* 91, 1567 (1969); b) R. Hoffmann, D. B. Boyd u. S. Z. Goldberg, *ibid.* 92, 3929 (1970); c) A. Streitwieser, Jr. u. D. Holtz, *ibid.* 89, 692 (1967); d) A. Streitwieser, Jr., A. P. Marchand u. A. H. Pudjaatmaka, *ibid.* 89, 693 (1967).

[71] P. G. Gassman, R. L. Cryberg u. K. Shudo, *J. Amer. Chem. Soc.* 94, 7600 (1972).

[72] R. D. Fisher, T. D. Bogard u. P. Kovacic, *J. Amer. Chem. Soc.* 94, 7599 (1972).

[73] C. A. Grob u. A. Sieber, *Helv. Chim. Acta* 50, 2531 (1967).

[74] R. Keese u. H. Dubas, 1974, unveröffentlicht.

[75] H. H. Grootveld, C. Blomberg u. F. Bickelhaupt, *Tetrahedron Lett.* 1971, 1999; H. H. Grootveld, Dissertation, Amsterdam 1973.

[76] H. H. Grootveld, C. Blomberg u. F. Bickelhaupt, *J. C. S. Chem. Comm.* 1973, 542.

[77] Siehe [18], Fußnote 25a.

[78] a) D. Grant, M. A. McKervey, J. J. Rooney, N. G. Samman u. G. Step, *J. C. S. Chem. Comm.* 1972, 1186; b) D. Lenoir, *Tetrahedron Lett.* 1972, 4049. Ich danke Dr. Lenoir für die Mitteilung dieser Resultate vor der Veröffentlichung.

[79] W. Burns u. M. A. McKervey, *J. C. S. Chem. Comm.* 1974, 858.

[80] M. Toda, Y. Hirata u. S. Yamamura, *Chem. Commun.* 1970, 1597; *Tetrahedron* 28, 1477 (1972).

[81] M. Toda, H. Niwa, K. Tenaga u. Y. Hirata, *Tetrahedron Lett.* 1972, 335.

[82] P. Warner, R. LaRose, C. Lee u. J. C. Clardy, *J. Amer. Chem. Soc.* 94, 7607 (1972).

[83] C. B. Reese u. M. R. D. Stebbles, *J. C. S. Chem. Comm.* 1972, 1231.

[84] E. Vogel u. H. D. Roth, *Angew. Chem.* 76, 145 (1964); *Angew. Chem. internat. Edit.* 3, 228 (1964).

[85] M. Dobler u. J. D. Dunitz, *Helv. Chim. Acta* 48, 1429 (1965). Ich danke Dr. H.-B. Bürgi für zusätzliche Informationen und eine instruktive Diskussion.

[86] E. Vogel, W. Wiedemann, H. D. Roth, J. Einer u. H. Günther, *Liebigs Ann. Chem.* 759, 1 (1972).

[87] H. J. Scholl, Dissertation, Universität Köln 1969. Ich danke Dr. K. Müllen für den Hinweis auf diese Arbeit.

[88] R. Darms, T. Threlfall, M. Pesaro u. A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* 46, 2893 (1963).

[89] G. E. Hall u. J. D. Roberts, *J. Amer. Chem. Soc.* 93, 2203 (1971).

[90] E. Ciganek, *J. Amer. Chem. Soc.* 93, 2207 (1971).

[91] W. E. Parham, D. C. Egberg u. W. C. Montgomery, *J. Org. Chem.* 38, 1207 (1973).

[92] N. L. Allinger, T. J. Walter u. M. G. Newton, *J. Amer. Chem. Soc.* 96, 4588 (1974).

[93] a) A. D. Wolf, V. V. Kane, R. H. Levin u. M. Jones, Jr., *J. Amer. Chem. Soc.* 95, 1680 (1973); b) V. V. Kane, A. D. Wolf u. M. Jones, Jr., *ibid.* 96, 2643 (1974).

[94] J. O. Reed u. W. Lwowski, *J. Org. Chem.* 36, 2864 (1971).

[95] A. D. Wolf u. M. Jones, Jr., *J. Amer. Chem. Soc.* 95, 8209 (1973).

[96] M. Färcașiu, D. Färcașiu, R. T. Conlin, M. Jones, Jr. u. P. v. R. Schleyer, *J. Amer. Chem. Soc.* 95, 8207 (1973).

[97] A. C. Udding, J. Strating, H. Wynberg u. J. L. M. A. Schlatmann, *Chem. Commun.* 1966, 657.

[98] R. D. Fisher, T. D. Bogard u. P. Kovacic, *J. Amer. Chem. Soc.* 94, 7599 (1972).

[99] D. Rosenthal, C. F. Leffler u. M. E. Wall, *Tetrahedron* 23, 3583 (1967).

[100] S. Mageswaran, W. D. Ollis, I. O. Sutherland u. Y. Thebtaranonth, *Chem. Commun.* 1971, 1494.

[101] S. H. Goh u. L.-Y. Goh, *J. Organometal. Chem.* 43, 401 (1972).

[102] B. K. Bower u. H. G. Tennen, *J. Amer. Chem. Soc.* 94, 2512 (1972).

[103] D. R. Rayner, A. J. Gordon u. K. Mislow, *J. Amer. Chem. Soc.* 90, 4854 (1968).

[104] R. Huisgen u. W. Kolbeck, *Tetrahedron Lett.* 1965, 783.

[105] R.-M. Dupeyre u. A. Rassat, *J. Amer. Chem. Soc.* 88, 3180 (1966).

[106] G. D. Mendenhall u. K. U. Ingold, *J. Amer. Chem. Soc.* 95, 6390, 6395, 8610 (1973).

[107] I. Morishima, K. Yoshikawa, K. Bekki, M. Kohno u. K. Arita, *J. Amer. Chem. Soc.* 95, 5815 (1973).

[108] G. D. Mendenhall u. K. U. Ingold, *J. Amer. Chem. Soc.* 94, 7166 (1972).

[109] H. Pracejus, M. Kehlen, H. Kehlen u. H. Matschiner, *Tetrahedron* 21, 2257 (1965).

[110] R. L. Viavattene, F. D. Greene, L. D. Cheung, R. Majeste u. L. M. Trefonas, *J. Amer. Chem. Soc.* 96, 4342 (1974).

[111] A. S. Kende, *J. C. S. Chem. Comm.* 1974, 383.

[112] R. M. Sweet u. L. F. Dahl, *J. Amer. Chem. Soc.* 92, 5489 (1970).

[113] R. W. Hoffmann: *Dehydrobenzene and Cycloalkynes*. Verlag Chemie, Weinheim, u. Academic Press, New York 1967, Kap. 1.

[114] G. Maier, *Angew. Chem.* 86, 491 (1974); *Angew. Chem. internat. Edit.* 13, 425 (1974).

[115] D. Scharf, *Fortschr. Chem. Forsch.* 11, 216 (1968/69).

[116] Vgl. hierzu z. B. P. J. Kropf, *J. Amer. Chem. Soc.* 95, 4611 (1973).

[117] T. J. Traylor, *Accounts Chem. Res.* 2, 152 (1969).

[118] N. S. Zefirov u. V. I. Sokolov, *Russ. Chem. Rev.* 36, 87 (1967).