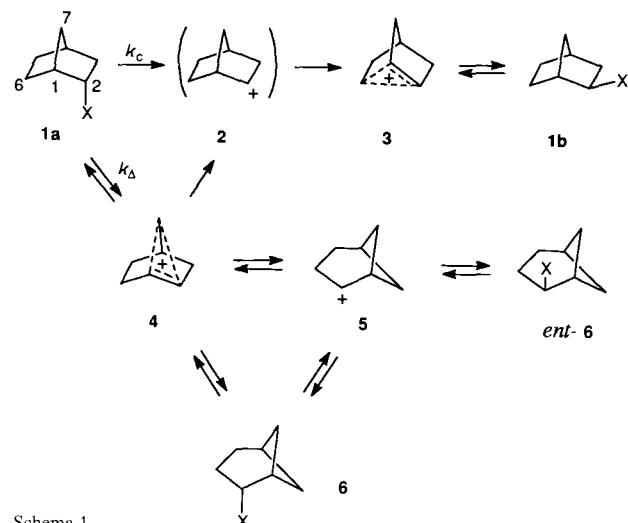


Stereochemistry of Norbornyl → Norpinyl Rearrangements

Von Wolfgang Kirmse* und Dirk Minkner

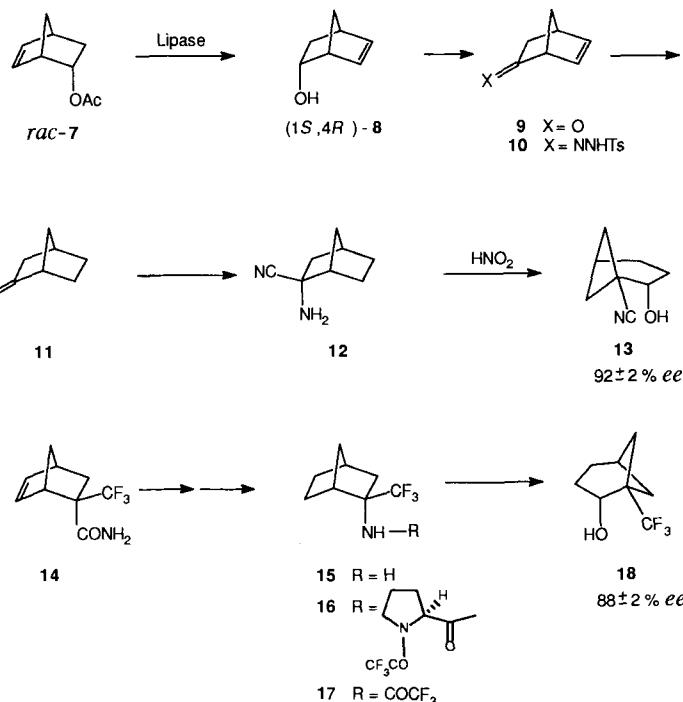
Die Ionisierung von *exo*-2-Norbornylderivaten **1b** verläuft unter Beteiligung der C1–C6-Bindung (**1b** → **3**)^[11]. Bei *endo*-2-Norbornylderivaten **1a** sollte entsprechend eine Beteiligung der C1–C7-Bindung (**1a** → **4**) möglich sein. Dabei erhöht sich jedoch die Ringspannung^[12], so daß der k_{Δ} -Prozeß **1a** → **2** → **3** oft der k_{Δ} -Route **1a** → **4** vorgezogen wird^[3] (Schema 1). Ladungsdestabilisierende Gruppen an C3^[14] oder C2 können ebenso wie ladungsstabilisierende Gruppen an C1^[5] oder C6^[6] (partielle) Umlagerung zu Norpinylderivaten bewirken, besonders wenn Stickstoff (X = N₂⁺) als Abgangsgruppe dient. Bisher blieb offen, ob die Norpinylderivate **6** aus dem verbrückten Kation **4** oder dem offenen Kation **5** hervorgehen. Da **4** chiral, **5** aber achiral ist, haben wir diese Frage nun durch stereochemische Untersuchungen geklärt.



Die Desaminierung von *endo*-2-Aminobicyclo[2.2.1]heptan-*exo*-2-carbonitril **12** (NaNO₂, H₂O/HClO₄, pH 4) ergibt unter anderem 9% 2-Hydroxybicyclo[3.1.1]heptan-1-carbonitril **13**^[7]. Zur Synthese von optisch aktivem **11** nutzten wir die enzymatische Spaltung von Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-*endo*-2-yl-acetat **7** durch Lipase aus *Candida cylindracea*^[18]. Aus **8** erhielten wir durch Oxidation (→ **9**), Hydrierung (→ **11**) und Strecker-Synthese^[7] das gewünschte Edukt (Schema 2). Die Enantiomerenreinheit (ee-Werte) von **11**, **12** (88 ± 1%) und **13** (81 ± 2%) wurde durch Gaschromatographie an einer chiralen Phase^[19] bestimmt. Während der Umlagerung **12** → **13** bleibt die Enantiomerenreinheit zu 92 ± 2% erhalten.

Bei der Desaminierung von *exo*-2-Trifluormethylbicyclo[2.2.1]heptyl-*endo*-2-amin **15** entstehen unter anderem 11% 1-Trifluormethylbicyclo[3.1.1]heptan-2-ol **18**^[10]. Das Edukt wurde durch Diels-Alder-Reaktion von Cyclopentadien mit 2-Trifluormethylacrylamid, Hydrierung und Hofmann-Abbau synthetisiert^[10]. HPLC der *N*-Trifluoracetetyl-(S)-prolyl-amide **16** ermöglichte die Racematspaltung von **15**, dessen ee-Wert (92 ± 1%) durch Gaschromatographie (GC) des Trifluoracetamids **17** ermittelt wurde. Aus diesem Edukt entstand **18** (81 ± 2% ee) mit 88% Erhaltung der Enantiomerenreinheit. Die Bildung von **13** und **18** erfolgt demnach überwiegend aus verbrückten Ionen des Typs **4**.

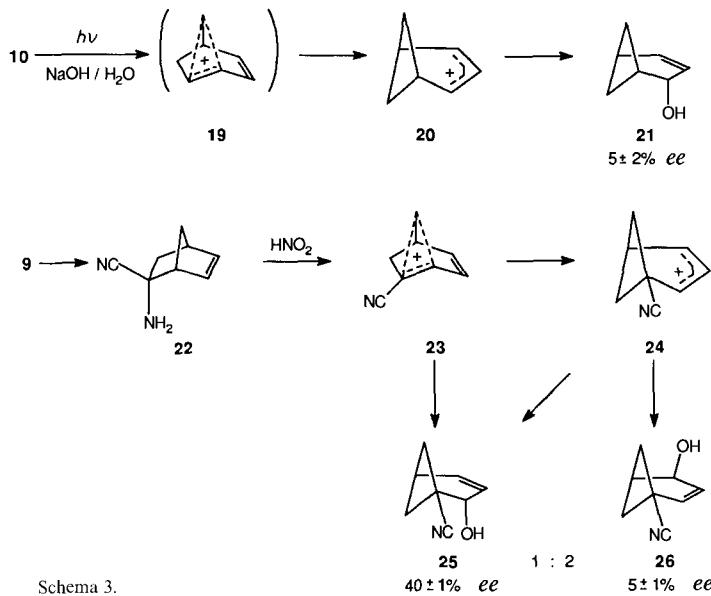
[*] Prof. Dr. W. Kirmse, Dipl.-Chem. D. Minkner
Fakultät für Chemie der Universität
Postfach 102148, W-4630 Bochum



Schema 2. Ts = *p*-Toluolsulfonat.

Als Gegenbeispiel untersuchten wir die Photolyse des optisch aktiven Bicyclo[2.2.1]-hept-5-en-2-on-tosylhydrazons **10** in 0.5 N NaOH. Die Protonierung der primär erzeugten Diazooverbindung verläuft unselektiv, doch geht nur aus dem *endo*-Diazonium-Ion Bicyclo[3.1.1]hept-3-en-2-ol **21** (6%) hervor^[11, 12]. Die Bildung von weitgehend racemischem **21** (5 ± 2% ee) weist auf das achirale Allyl-Kation **20** als produktbestimmende Zwischenstufe hin. Die verbrückte Struktur **19** spielt nur die Rolle eines Übergangszustandes auf dem Weg zu **20** (Schema 3).

Besonders interessant ist die Kombination gegensätzlich wirkender Strukturelemente (CN-Gruppe und C-C-Doppelbindung) in **22**, das aus optisch aktivem **9** (91 ± 1% ee) durch Strecker-Synthese erhalten wurde. Das aus **22** hervorgehende, achirale Allyl-Kation **24** liefert die isomeren Allylalkohole **25** und **26**, von denen nur **25** auch aus dem verbrückten Ion **23** hervorgehen kann. Während **26** (5 ± 1% ee) erwartungsgemäß nahezu racemisch anfiel, blieb in **25** (37 ±



Schema 3.

1 % ee) die Enantiomerenreinheit des Edukts zu $40 \pm 1\%$ erhalten. Offenbar trägt neben **24** auch **23** zur Bildung von **25** bei.

Wie unsere Ergebnisse zeigen, wird die Stereochemie von Norbornyl \rightarrow Norpiny-Umlagerungen durch die Wahl der Substituenten stark beeinflußt. Im Gegensatz zu den *exo*-selektiven 2-Norbornyl-Kationen haben 2-Norpiny-Kationen keine „angeborene“ Stereopräferenz. Die hier beobachteten Effekte spiegeln die σ - oder π -Delokalisierung der kationischen Zwischenstufen unverfälscht wider. In günstigen Fällen (**23**, **24**) können in einer Umlagerung beide Strukturtypen nacheinander auftreten und durch Nucleophile abgefangen werden.

Eingegangen am 20. Oktober 1992 [Z 5635]

- [1] Zusammenfassungen: G. D. Sargent in *Carbonium Ions* (Hrsg.: G. A. Olah, P. von R. Schleyer), Vol. III, Wiley, New York, 1972, S. 1099; H. C. Brown: *The Nonclassical Ion Problem* (with comments by P. von R. Schleyer), Plenum, New York, 1977; W. Kirmse, *Top. Curr. Chem.* **1979**, 80, 125; V. A. Barkhash, *ibid.* **1984**, 116, 1; P. Vogel: *Carbocation Chemistry*, Elsevier, Amsterdam, 1985; D. Lenoir, Y. Apeloig, D. Arad, P. von R. Schleyer, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 661.
[2] Nach Kraftfeldrechnungen beträgt die Spannungsenergie von Bicyclo-[3.1.1]heptan (Norpinan, 5, X = H) $143.8 \text{ kJ mol}^{-1}$, die von Bicyclo-[2.2.1]heptan, 1, X = H) 63.2 kJ mol^{-1} ; W. F. Maier, P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 1981.
[3] Zusammenfassung: W. Kirmse, *Acc. Chem. Res.* **1986**, 19, 36.
[4] P. Yates, R. J. Crawford, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 1561; R. A. Blattel, P. Yates, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 1069, 1071; C. J. Collins, I. T. Glover, M. D. Eckart, V. F. Raen, B. M. Benjamin, B. S. Benjaminov, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 899; R. Siegfried, *Chem. Ber.* **1974**, 107, 1472.
[5] W. Kirmse, G. Arend, R. Siegfried, *Angew. Chem.* **1970**, 82, 174; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1970**, 9, 165; W. Kirmse, G. Arend, *Chem. Ber.* **1972**, 105, 2738, 2746; W. Kirmse, R. Siegfried, *ibid.* **1972**, 105, 2754; W. Kirmse, K. Loosen, *ibid.* **1981**, 114, 400; W. Kirmse, N. Knöpfel, K. Loosen, R. Siegfried, H.-J. Wroblowsky, *ibid.* **1981**, 114, 1187; K. Banert, W. Kirmse, H.-J. Wroblowsky, *ibid.* **1983**, 116, 3591.
[6] W. Kirmse, F. Söllenböhmer, *Angew. Chem.* **1989**, 101, 1728; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, 28, 1667.
[7] Strecker-Synthese liefert **11** im Gemisch mit *exo*-2-Aminobicyclo[2.2.1]-heptan-*endo*-2-carbonitril: H. S. Tager, H. N. Christensen, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 968. Einzelheiten zur Trennung der Isomere und ihrer Desaminierungsprodukte (R. Siegfried) werden in *Chem. Ber.* veröffentlicht.
[8] G. Eichberger, G. Penn, K. Faber, H. Griengl, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 2843.
[9] Heptakis(2,6-di-O-methyl-3-O-trifluoracetyl)- β -cyclodextrin in OV 1701: H. P. Nowotny, D. Schmalzing, D. Wistuba, V. Schurig, *J. High Resolut. Chromatogr.* **1989**, 12, 393. **12** wurde als N-Trifluoracetyl-Derivat analysiert.
[10] K.-R. Gassen, Dissertation, Universität Bochum, 1985.
[11] W. Kirmse, N. Knöpfel, K. Loosen, R. Siegfried, H.-J. Wroblowsky, *Chem. Ber.* **1981**, 114, 1187.
[12] Zur Darstellung von **21** aus Bicyclo[3.1.1]hept-2-en vgl. W. Kirmse, H.-J. Wroblowsky, *Chem. Ber.* **1983**, 116, 2486.

BÜCHER

Diese Rubrik enthält Buchbesprechungen und Hinweise auf neue Bücher. Buchbesprechungen werden auf Einladung der Redaktion geschrieben. Vorschläge für zu besprechende Bücher und für Rezessenten sind willkommen. Verlage sollten Buchankündigungen oder (besser) Bücher an den Buchredakteur Dr. Gerhard Karger, Redaktion Angewandte Chemie, Postfach 101161, W-6940 Weinheim, Bundesrepublik Deutschland, senden. Die Redaktion behält sich bei der Besprechung von Büchern, die unverlangt zur Rezension eingehen, eine Auswahl vor. Nicht rezensierte Bücher werden nicht zurückgesandt.

Buchbesprechungen

Salt Effects in Organic and Organometallic Chemistry. Von A. Loupy und B. Tchoubar. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim/VCH Publishers, New York, 1992. XVI, 315 S., geb. 164.00 DM. – ISBN 3-527-28025-1/0-89573-954-2

Wer kennt diese Schwierigkeiten nicht? Eine Reaktion verläuft nicht mit der nötigen Geschwindigkeit, oder die gewünschte Selektivität läßt sich nicht realisieren. Ein offensichtlicher Ausweg aus diesem alltäglichen Problem besteht in einer Variation des Lösungsmittels. Weniger gut bekannt ist die Tatsache, daß sich auch durch die Zugabe chemisch inerter Salze Reaktionsgeschwindigkeiten, Gleichgewichte sowie Regio- und Stereoselektivitäten drastisch beeinflussen lassen. Insbesondere spezifische Salzeffekte, die nicht nur auf der Konzentration und der Ladung der Ionen, sondern auch auf der chemischen Natur des Salzes beruhen, haben bisher

kaum Eingang in das Arsenal des präparativ arbeitenden Chemikers gefunden. Eine Ursache hierfür ist wahrscheinlich, daß es bisher keine Zusammenfassung des in der Literatur verstreuten Datenmaterials gab. Die wohl erste Monographie über Salzeffekte in der Organischen und der Organometallchemie liegt nun von den französischen Autoren Loupy und Tchoubar vor, und auf dem Einband wird eine Goldgrube an Informationen, Erfahrungen und Ideen versprochen. Wird das Buch diesem Anspruch gerecht? Weitgehend ja!

Nach einer kurzen Einführung in die Klassifizierung von Salzeffekten werden die Einflüsse von Salzen auf die Geschwindigkeit von Substitutions- und Additionsreaktionen beschrieben. Daran schließt sich ein Überblick über die Beeinflussung des regio- und stereochemischen Verlaufs von Reaktionen durch den Zusatz von Salzen an. Schließlich wird der Einfluß von Salzen auf die Lage von Gleichgewichten sowie die Bedeutung von Salzeffekten in der Organometallchemie besprochen; letzterer Teil ist (entgegen der mit dem Titel des Buches geweckten Erwartung) recht knapp gehalten. Ein Appendix, in dem einige der in den vorherigen Kapiteln verwendeten generellen Konzepte zusammengefaßt werden (z.B. Klassifizierung von Lösungsmitteln, harte und weiche Säuren und Basen), beschließt den Band.

Diese Monographie ist eine englische Übersetzung des gleichnamigen, 1988 in Frankreich erschienenen Buches. Die Gelegenheit, neuere Entwicklungen zu berücksichtigen, wurde aber leider nicht genutzt, so daß im allgemeinen nur Referenzen bis 1988 enthalten sind; lediglich im Anhang werden einige wenige Arbeiten aus den Jahren 1988–1990 erwähnt. Sachliche Fehler sind selten (z. B. Gleichung 7-94 auf S. 270) und kaum sinnentstellend. Die auf Seite 175 beschriebenen Salzeffekte bei Cuprat-Additionen an chirale Michael-Acceptoren wurden sachlich richtig, jedoch anhand der falschen Stereoisomere dargestellt. Das nur fünf Seiten umfassende Sachregister ist kaum eine Hilfe bei der Suche nach