

Umlagerung von Bicyclo[5.1.0]octa-2,4-dien-Derivaten durch Säuren

Friedrich Scheidt und Wolfgang Kirmse*

Abteilung für Chemie der Ruhr-Universität Bochum,
Postfach 102148, D-4630 Bochum

Eingegangen am 29. September 1975

Die Addition von Säuren an Bicyclo[5.1.0]octa-2,4-diene kann unter Umlagerung zu Bicyclo[3.2.1]oct-2-enen verlaufen. Ein Donor-Substituent an C-8 ist Voraussetzung für diese Umwandlung, wie aus der abnehmenden Tendenz von **1** (NHCOCH₃), **19** (OCH₃) und **33** (H) zur Bildung von Bicyclo[3.2.1]octenen hervorgeht. In einer konkurrierenden Reaktion entstehen Cycloheptadienylmethyl-Derivate. Unabhängig von der Konfiguration des Ausgangsmaterials (**19a**, **b**) werden 4-*exo*-8-*anti*-substituierte Bicyclo[3.2.1]oct-2-ene erhalten. Die Konfigurationen wurden durch NMR und eindeutige Synthese von **25** festgelegt. Die Reaktion beginnt wahrscheinlich mit der Protolyse des Cyclopropanrings zum Homoallylkation **36**, das zu **38** cyclisiert (formal eine 1,4-Verschiebung).

Rearrangement of Bicyclo[5.1.0]octa-2,4-diene Derivatives by Acids

The addition of acids to bicyclo[5.1.0]octa-2,4-dienes may proceed with rearrangement to bicyclo[3.2.1]oct-2-enes. A donor substituent at C-8 is essential for this transformation, as shown by the decreasing tendency of **1** (NHCOCH₃), **19** (OCH₃), and **33** (H) to form bicyclo[3.2.1]octenes. Cycloheptadienylmethyl derivatives are formed in a competing reaction. Regardless of the configuration of the starting material (**19a**, **b**), 4-*exo*-8-*anti*-substituted bicyclo[3.2.1]oct-2-enes are obtained. Configurations were established by n. m. r. and by unequivocal synthesis of **25**. The reaction is thought to involve protolysis of the cyclopropane ring to a homoallyl cation **36** which undergoes cyclization to **38** (formally a 1,4 shift).

Kohlenstoffverschiebungen der Ordnung [1,j] haben theoretische und synthetische Bedeutung¹⁾. Besonders gründlich wurden thermische Umlagerungen studiert; einige dieser Untersuchungen stießen auf die Grenzen des Orbitalsymmetrie-Prinzips und führten zur Entwicklung neuer Konzepte²⁾. Bei Carbokationen fand man neben zahllosen 1,2-Verschiebungen bisher nur wenige Umlagerungen höherer Ordnung¹⁾. Die vorliegende Arbeit behandelt ein Beispiel dieses Reaktionstyps.

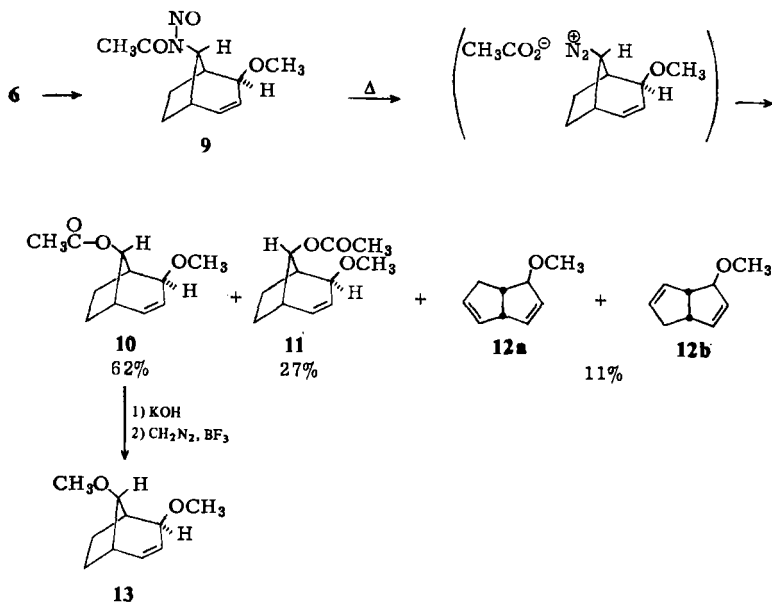
1970 fanden Liisberg und Härter³⁾, daß die Addition von Chlorwasserstoff an *N*-(Bicyclo[5.1.0]octa-2,4-dien-8-*exo*-yl)acetamid (**1**) unter Umlagerung verläuft. Das HCl-

¹⁾ ^{1a)} R. B. Woodward und R. Hoffmann, Die Erhaltung der Orbitalsymmetrie, Kap. 7, Verlag Chemie, Weinheim 1970. — ^{1b)} G. Maier, Valenzisomerisierungen, S. 64–73, Verlag Chemie, Weinheim 1972. — ^{1c)} N. Trong Anh, Die Woodward-Hoffmann-Regeln und ihre Anwendung, Kap. 5, Verlag Chemie, Weinheim 1972.

²⁾ ^{2a)} J. A. Berson und L. Salem, J. Amer. Chem. Soc. **94**, 8917 (1972); J. A. Berson, Acc. Chem. Res. **5**, 406 (1972). — ^{2b)} W. v. E. Doering und K. Sachdev, J. Amer. Chem. Soc. **96**, 1168 (1974).

³⁾ S. Liisberg und H. P. Härter, Arzneim. Forsch. **20**, 1874 (1970).

Eliminierung entstehen. **10** wurde durch Hydrolyse und Methylierung in 4-*exo*-8-*anti*-Dimethoxybicyclo[3.2.1]oct-2-en (**13**) umgewandelt, das auf eindeutigen Weg synthetisiert werden konnte (s. u.). Da die thermische Zersetzung von Nitrosoacetamiden Acetate mit überwiegender Konfigurationserhaltung liefert⁶⁾, ist damit sowohl die *exo*-Konfiguration an C-4 wie auch die *anti*-Konfiguration an C-8 von **6** belegt.



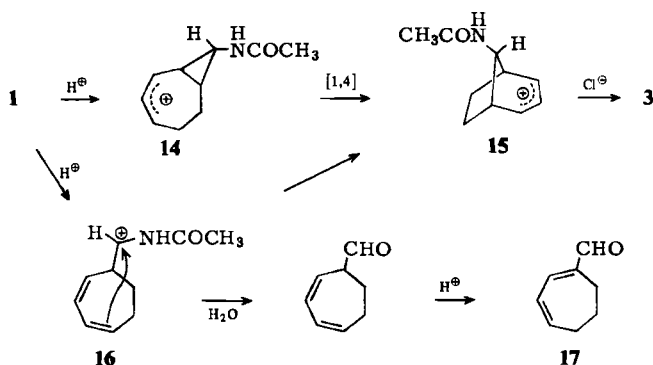
Schema 2

Vorstufe von **3** und Zwischenstufe der Umwandlung **3** \rightarrow **6** dürfte das Allylkation **15** sein, das durch Nucleophile stark überwiegend von der *exo*-Seite angegriffen wird⁷⁾. Für die Bildung von **15** aus **1** sind zwei Alternativen denkbar: a) Protonierung des Dien-Systems zu **14**, gefolgt von einer sigmatropen 1,4-Verschiebung. Derartige 1,4-Verschiebungen sind bei Bicyclo[3.1.0]hexenylkationen bekannt und verlaufen mit Inversion des wandernden C-Atoms¹⁾; dies ergibt die *anti*-Konfiguration von **15**. b) Protonierung der Bindung C-7–C-8 unter Bildung des mesomeriestabilisierten Kations **16**, welches durch intramolekulare Addition an das Dien-System **15** ergibt. In beiden Mechanismen erscheint das eingeführte Proton an C-6, -7 von **3**, so daß Deuterierungsversuche keine Unterscheidung erlauben. **16** als Zwischenstufe erklärt zwanglos die Bildung des Aldehyds **17** mit verdünnter Salzsäure³⁾, weniger gut die hohe Stereoselektivität. Als Test für die sigmatrope 1,4-Verschiebung bietet sich der Einsatz eines 8-*endo*-substituierten Bicyclo[5.1.0]octa-

⁶⁾ E. H. White und D. J. Woodstock in The Chemistry of the Amino Group (Herausg. S. Patai), S. 447ff., Interscience Publishers (J. Wiley), London 1968.

⁷⁾ Beispiele ohne 8-Substituent: W. R. Moore, W. R. Moser und J. E. La Prade, J. Org. Chem. **28**, 2200 (1963); R. C. De Selms und C. M. Combs, ebenda **28**, 2206 (1963); C. W. Jefford, S. Mahajan, J. Waslyn und B. Waegell, J. Amer. Chem. Soc. **87**, 2183 (1965); W. Kirmse und K. H. Wahl, Chem. Ber. **107**, 2768 (1974); W. Kirmse und T. Olbricht, ebenda **108**, 2606 (1975).

2,4-diens an, das in ein 8-*syn*-substituiertes Bicyclo[3.2.1]oct-2-en übergehen müßte. Das *endo*-Isomere von 1 war uns nicht zugänglich, jedoch konnten wir *exo*- und *endo*-8-Methoxybicyclo[5.1.0]octa-2,4-dien (**19a**, **b**) einer analogen Umlagerung unterwerfen.



Schema 3

8-Methoxybicyclo[5.1.0]octa-2,4-dien (**19a**, **b**)

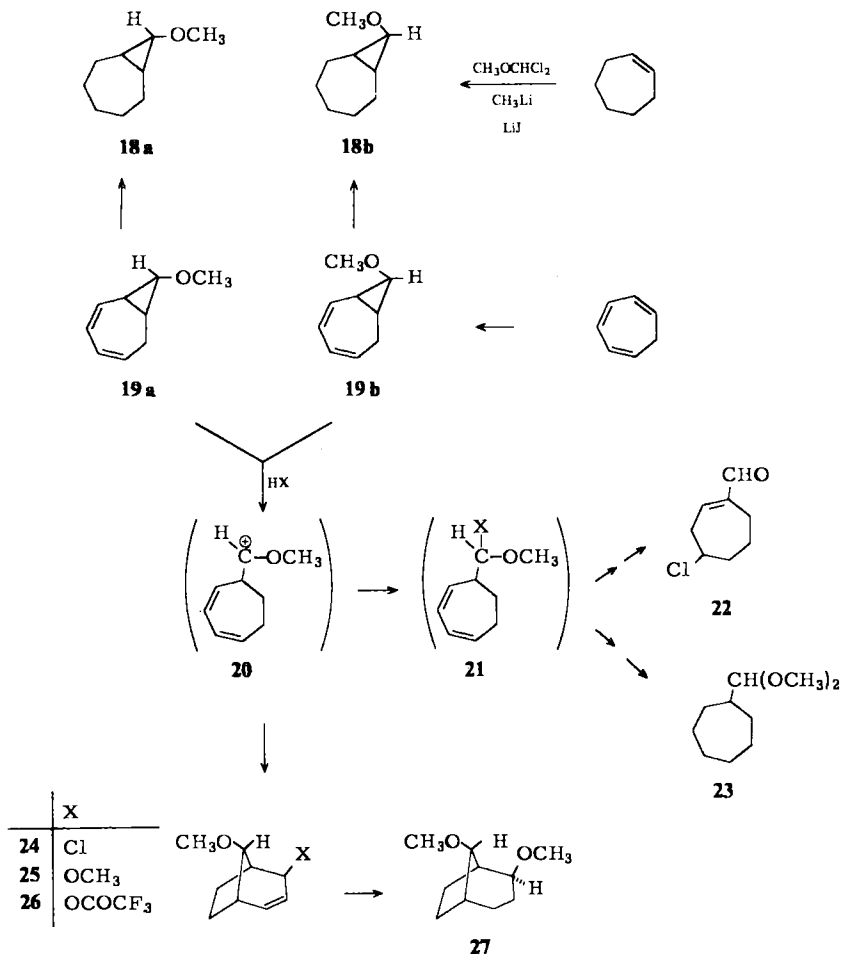
Addition von Methoxycarbenoid (aus (Dichlormethyl)methyläther, Methyllithium und Lithiumjodid)⁸⁾ an Cycloheptatrien ergab **19a**, **b** im Verhältnis 55:45 mit 47% Ausbeute. Die Isomeren konnten in kleinen Mengen gaschromatographisch getrennt werden. Ihre Konfiguration läßt sich aus den Kopplungskonstanten von 8-H entnehmen (**19a**: 2.5 Hz; **19b**: 6.5 Hz) und durch Hydrierung zu **18a**, **b** belegen. 7-Methoxybicyclo[4.1.0]heptan und 6-Methoxybicyclo[3.1.0]hexan⁹⁾ zeigen ähnliche Kopplungskonstanten (*exo*: 3 Hz, *endo*: 6.5–7 Hz) wie **18** und **19**. 8-Methoxybicyclo[5.1.0]octa-2,5-diene fanden wir nicht. Auch andere Carbenoide addieren bevorzugt oder ausschließlich an die endständige Doppelbindung des Cycloheptatriens^{9, 10)}.

Die Umsetzung von **19a**, **b** mit konz. Salzsäure (analog **1**) ergab den Aldehyd **17** als einziges faßbares Produkt. Die weiteren Reaktionen wurden daher mit Chlorwasserstoff in Dioxan ausgeführt. Die Primärprodukte (**21**, X = Cl, und **24**) konnten wegen leichter Zersetzung nicht isoliert werden. Nach Behandeln des Rohproduktes mit Methanol/Natriumcarbonat wurden **22** (50%) und **25** (25%) isoliert. Die Strukturzuordnung für **25** stützt sich auf das NMR-Spektrum (OCH₃ bei δ 3.22 und 3.29 ppm, 4-H t 3.42, 8-H s 3.52) und die Synthese (s. u.). **22** wurde nur durch seine Spektren als α,β -ungesättigter Aldehyd ausgewiesen (ν_{CO} 1685 cm⁻¹, CHO s δ 9.33, 2-H t 6.68, 3-H t 2.98, 4-H mc 4.0), der durch Addition von Chlorwasserstoff an **17** entstanden sein könnte. Besonders übersichtlich verlief die Analyse, wenn sich der Behandlung des Rohprodukts mit Methanol/Natriumcarbonat eine katalytische Hydrierung anschloß. Außer **23** (identifiziert durch Vergleich mit einer authentischen Probe) und **27** wurden keine weiteren Verbindungen, insbesondere keine Isomeren von **27**, gefunden.

⁸⁾ U. Schöllkopf und J. Paust, Chem. Ber. **98**, 2221 (1965).

⁹⁾ F. Korte, K. H. Büchel und F. F. Wiese, Liebigs Ann. Chem. **664**, 114 (1963).

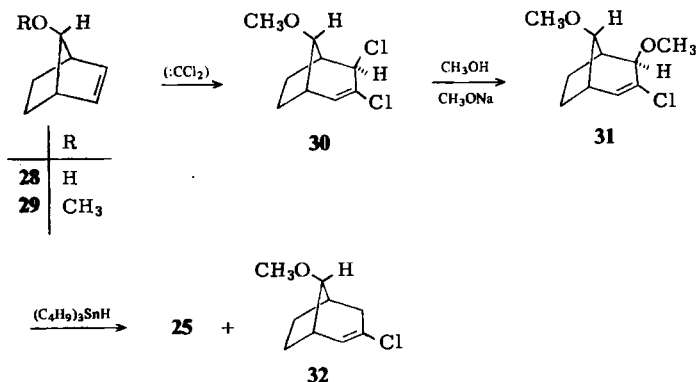
¹⁰⁾ W. v. E. Doering und W. R. Roth, Tetrahedron **19**, 715 (1963).



Schema 4

Getrennte Umsetzung der Isomeren **19a** und **19b** führte zu ähnlichen Produktverhältnissen (**19a** → 22% **23** und 21% **27**; **19b** → 32% **23** und 21% **27**). Auch bei der Umsetzung von **19a** und **19b** mit Trifluoressigsäure entstand das gleiche Produkt **26**, allerdings in unterschiedlicher Ausbeute (8.5% aus **19a**, 36% aus **19b**). Unabhängig von der Konfiguration des Bicyclo[5.1.0]octa-2,4-diens erhält man Bicyclo[3.2.1]octene mit *anti*-Konfiguration an C-8.

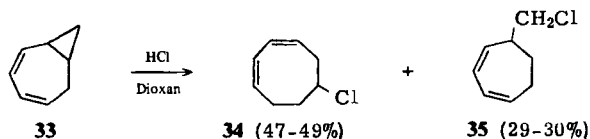
Zum Beweis dieser Konfiguration wurde **25** aus Bicyclo[2.2.1]hept-2-en-7-*anti*-ol (**28**) dargestellt. Die Ringerweiterung des Methyläthers **29** mit Dichlorcarben und die Substitution des allylischen Chlors durch Methanol/Methylat verliefen in Analogie zu früheren Arbeiten⁷⁾. Überraschend wurde bei der Reduktion von **31** mit Tri-*n*-butylzinnhydrid überwiegend die Methoxygruppe entfernt, **25** und **32** entstanden im Verhältnis 1:2. Ausschließlich **32** entstand bei der Reduktion von **30** mit Lithiumalanat.



Schema 5

Bicyclo[5.1.0]octa-2,4-dien (33)

Die Umsetzung von **33**¹⁰⁾ mit Chlorwasserstoff in Dioxan (analog **19a, b**) ergab die Additionsprodukte **34** und **35**, die durch ihre Spektren sowie durch katalytische Hydrierung zu Cyclooctylchlorid bzw. Cycloheptylmethylchlorid identifiziert wurden. Für die Lage der Doppelbindungen in **34** spricht das NMR-Signal des >CHCl als angenähertes



Schema 6

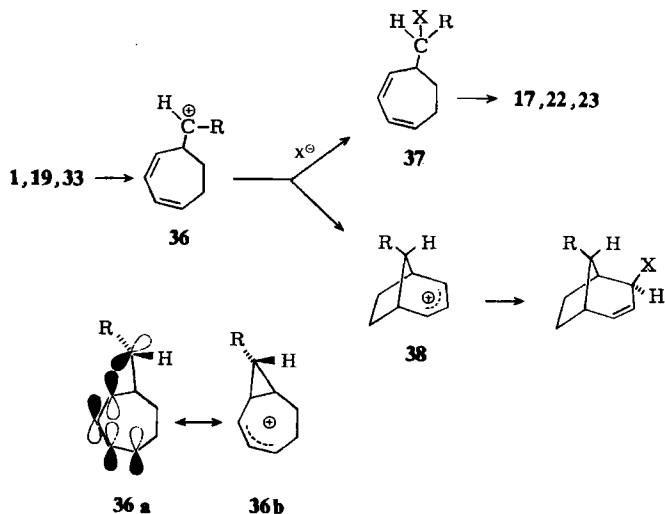
Pentuplett ($J = 5.5$ Hz) bei δ 4.1 ppm. Ein entsprechendes Signal zeigt 3,5-Cyclooctadien-1-ol bei δ 3.7¹¹⁾. Im 5-Chlor-1,3-cyclooctadien dagegen absorbiert die CHCl -Gruppe bei δ 4.55–4.95¹²⁾. Im NMR-Spektrum von **35** zeigt die CH_2Cl -Gruppe zwei Dubletts bei δ 3.44 und 3.48 ($J = 6$ Hz). Die Diastereotopie der CH_2 -Protonen ist nur mit der unsymmetrischen Struktur **35** vereinbar. Bicyclo[3.2.1]octen-Derivate entstanden aus **33** nicht.

Diskussion der Ergebnisse

Alle hier untersuchten Bicyclo[5.1.0]octa-2,4-dien-Derivate reagieren mit Chlorwasserstoff unter Öffnung des Cyclopropanrings und nicht unter Addition an die konjugierten Doppelbindungen. Ein Donator-Substituent an C-8 (**1**, **19**) begünstigt Öffnung der Bindung C-7–C-8 unter Bildung mesomeriestabilsierter Kationen (**16**, **20**). Bei **33** wird dagegen überwiegend die Bindung C-1–C-7 geöffnet (Bildung von **34**).

¹¹⁾ J. K. Crandall und H. L. Chang, J. Org. Chem. **32**, 532 (1967).

¹²⁾ S. Uemura, A. Tabata, Y. Kimura und K. Ichikawa, Bull. Chem. Soc. Japan **44**, 1973 (1971).



Schema 7

Die kationischen Zwischenstufen **36** können durch Nucleophile abgefangen werden. Durch abnehmende Stabilität des Kations und zunehmende Nucleophilie von X^- wird diese Reaktion begünstigt. Mit der direkten Substitution konkurriert die Cyclisierung zu **38**, gefolgt vom Angriff des Nucleophils. Die treibende Kraft für den Ringschluß ist nicht offensichtlich; man sollte annehmen, daß die positive Ladung in **16** und **20** durch R besser stabilisiert wird als durch Allylmesomerie in **38**. Ebenso bemerkenswert ist die Stereo-selektivität, die unabhängig von der Konfiguration des Ausgangsmaterials *anti*-**38** liefert. Hierfür sind zwei Ursachen denkbar: 1) Eine größere thermodynamische Stabilität von *anti*-**38** im Vergleich zum *syn*-Isomeren. Als Modell kann die Äquilibrierung von Bicyclo-[3.2.1]oct-2-en-8-ol dienen, die bei 120°C 80% *anti*- und 20% *syn*-Alkohol liefert⁵⁾. 2) Infolge Allylcarbinyl-Wechselwirkung (**36a** \leftrightarrow **36b**) sollte **36** eine Konformation mit *exo*-Orientierung von R bevorzugen. Aus dieser Sicht erscheint die Umwandlung in **38** wieder als 1,4-Verschiebung mit Inversion (ohne C-Markierung sind **36b** und **14** identisch). Unabhängig von offenen mechanistischen Fragen bietet besonders die Umlagerung von **1** einen einfachen Weg zu sonst schwer zugänglichen Bicyclo[3.2.1]octen-Derivaten.

Frau Uta Köhler danken wir für interessierte Mitarbeit und Herrn U. Richarz für die Synthese von **12**.

Experimenteller Teil

N-(Bicyclo[3.2.1]oct-8-*anti*-yl)acetamid (**4**): 6.0 g (30 mmol) **3**³⁾ wurden in 50 ml Methanol und 10 ml Triäthylamin in Gegenwart von Palladium auf Aktivkohle hydriert. Nach Abziehen der Lösungsmittel im Rotationsverdampfer und Waschen des Rückstands mit Wasser erhielten wir fast quantitativ rohes **4**, Schmp. 138–139°C, nach Umkristallisieren aus Essigester Schmp. 139–140°C.

IR (KBr): 3295, 1640, 1450 cm^{-1} (NHCOCH_3). — NMR (CCl_4 , TMS intern): $\text{m } \delta$ 1.15–2.2 ppm (12H), s 1.8 (CH_3CO), d 3.46 ($J = 6$ Hz, 8-H), s (breit) 7.0 (NH). Nach Schütteln mit D_2O s 3.46, kein NH.

$\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{NO}$ (167.2) Ber. C 71.81 H 10.25 N 8.38 Gef. C 71.70 H 10.26 N 8.29

Bicyclo[3.2.1]oct-8-anti-ylamin-hydrochlorid (5 · HCl): 5.0 g (30 mmol) **4** und 50 ml halbkonz. Salzsäure erwärmte man 15 h auf 50°C, entfernte anschließend die Salzsäure i. Vak., nahm in Wasser auf, schüttelte mit Äther aus und engte die wäbr. Phase zur Trockene ein. Man löste den Rückstand in wenig Methanol und fällte **5** · HCl mit Essigester aus. Schmp. >300°C (Zers.) (aus Essigester). Ausb. 3.0 g (62%).

NMR (D_2O , TMS extern): $\text{m } \delta$ 1.4–1.9 ppm (10H, CH_2), s (breit) 2.37 (1-, 5-H), s 3.3 (8-H).

$[\text{C}_8\text{H}_{16}\text{N}]\text{Cl}$ (161.7) Ber. C 59.43 H 9.98 N 8.67 Gef. C 59.60 H 9.89 N 8.55

Oxidation von 5: Aus 0.32 g (2 mmol) **5** · HCl freigesetztes Amin in 6 ml Methanol wurden analog Lit.¹³⁾ mit 0.44 g (2 mmol) 3,5-Di-*tert*-butyl-1,2-benzochinon 20 min bei Raumtemp. gerührt, dann 12 ml Tetrahydrofuran und 4 ml Wasser zugesetzt, mit Oxalsäure auf pH 4 gebracht und weitere 12 h gerührt. Man goß in 160 ml Wasser und extrahierte mit Pentan/Äther (1 : 1). Die organische Phase wurde mit 2 N NaOH, 2 N HCl und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingengt. Die Kurzwegdestillation des Rückstands i. Vak. ergab ca. 0.1 ml Produkt, das durch PGC (6-m-Säule mit 20% Siliconöl SE 52 auf Chromosorb W, 150°C) gereinigt wurde. IR und NMR stimmten mit den Lit.-Angaben⁴⁾ für Bicyclo[3.2.1]octan-8-on überein. 2,4-Dinitrophenylhydrazon: Schmp. 175–175.5°C (aus Äthanol) (Lit.¹⁴⁾ 175.4–176.2°C).

N-(4-exo-Methoxybicyclo[3.2.1]oct-2-en-8-anti-yl)acetamid (6): 1.2 g (6 mmol) **3** wurden mit 2.5 g Natriummethylat in 50 ml Methanol 2 h rückfließend erhitzt. Das Methanol zog man i. Vak. vollständig ab, nahm den Rückstand in 80 ml Wasser auf und extrahierte 24 h kontinuierlich mit Äther. Der Ätherextrakt wurde mit Aktivkohle entfärbt, eingengt und der Rückstand aus Cyclohexan umkristallisiert. Ausb. 0.70 g (60%), Schmp. 125°C.

NMR (CCl_4 , TMS extern): $\text{m } \delta$ 0.9–2.6 ppm (1-, 5-, 6-, 7-H), s 1.9 (CH_3CO), s 3.30 (OCH_3), m 3.33 (4-H, überlagert durch OCH_3), d 3.94 ($J = 5.5$ Hz; 8-H), dd 5.42 ($J = 9.5$ und 4 Hz; 3-H), dd 5.95 ($J = 9.5$ und 6 Hz; 2-H), d (breit) 7.7 (NH).

$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ (195.3) Ber. C 67.66 H 8.78 N 7.17 Gef. C 67.75 H 8.67 N 7.01

Nitrosierung und Abbau von 6: Zu 194 mg (1 mmol) **6** und 0.2 g wasserfreiem Natriumacetat in 10 ml wasserfreiem Äther tropfte man bei –5°C 0.15 g Distickstofftetroxid in 10 ml Äther, wusch nach 30 min zweimal mit je 5 ml kalter NaHCO_3 -Lösung und 5 ml Eiswasser, trocknete über Natriumsulfat und erhitze unter Rückfluß bis zum Ende der Gasentwicklung (ca. 2 h). GC (25-m-Kapillarsäule belegt mit Polypropylenglycol, 90°C, 1 ml N_2/min) zeigte **12a**, **b** (Ret.-Zeit 4.9 min, 11%), **11** (62.2 min, 27%) und **10** (65.3 min, 62%). 3 Ansätze wurden vereinigt und durch PGC (2-m-Säule mit 20% Carbowax auf Chromosorb W) wurde zunächst bei 50°C **12a**, **b** und anschließend bei 150°C **10** + **11** isoliert. **12** erwies sich auf einer 50-m-Kapillarsäule (Polypropylenglycol, 90°C) als Gemisch von zwei Isomeren im Verhältnis 1 : 6.7, die mit Hilfe eines Vergleichspräparats (s. u.) identifiziert wurden. **10** + **11** erwiesen sich durch IR (ν_{CO} 1755 cm^{-1}) und NMR ($\text{CH}_3\text{CO } \delta$ 1.94 ppm) als Acetatgemisch (zwei OCH_3 -Signale bei δ 3.17 und 3.28, ca. 1 : 2). Das nicht trennbare Gemisch wurde 12 h bei Raumtemp. mit 7proz. Kalilauge gerührt, anschließend mit Äther extrahiert und nach Einengen des Extrakts mit Diazomethan und Bortrifluorid-Ätherat

¹³⁾ E. J. Corey und K. Achiwa, J. Amer. Chem. Soc. **91**, 1429 (1969).

¹⁴⁾ C. S. Foote und R. B. Woodward, Tetrahedron **20**, 687 (1964).

methyliert. GC auf verschiedenen Kapillarsäulen zeigte als Hauptprodukt **13**, identisch mit dem unten beschriebenen **25**.

(*Bicyclo[3.3.0]octadienyl*)methyläther (**12a, b**): 3.0 g (28.3 mmol) *cis*-Bicyclo[3.3.0]octa-2,7-dien¹⁵⁾ wurden mit 5.04 g (28.3 mmol) *N*-Bromsuccinimid in 35 ml Tetrachlorkohlenstoff unter Stickstoff, Rückfluß, Belichtung und Zugabe von 0.1 g Azoisobutyronitril bromiert. Nach Filtrieren, Waschen mit NaHCO₃-Lösung und Wasser, Trocknen über Natriumsulfat und Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. blieben 4.3 g dunkelrotes Öl, das mit 50 ml Methanol und 5 g Natriumhydrogencarbonat 30 min bei Raumtemp. gerührt und anschließend 1.5 h rückfließend erhitzt wurde. Man verdünnte mit 200 ml Wasser, schüttelte 4 mal mit Äther aus, wusch die Ätherauszüge mit Wasser, trocknete über Magnesiumsulfat, entfernte den Äther im Rotationsverdampfer und reinigte den Rückstand (2.3 g) durch Kurzwegdestillation i. Vak. Laut GC (50-m-Kapillarsäule, belegt mit Polypropylyenglycol, 80°C) bestand das Destillat aus Bicyclo[3.3.0]octa-2,7-dien und zwei Äthern im Verhältnis 1 : 1. Letztere konnten durch PGC (6-m-Säule mit 20% Carbowax + Nitroterephthalat auf Chromosorb W, 130°C, 104 ml Helium/min) nur gemeinsam abgetrennt werden (Ausb. 0.4 g).

NMR (CCl₄, TMS intern): m δ 5.9–5.4 ppm (4 Vinyl-H), m 4.0 und 3.7 (>CHOCH_3), s 3.22, 3.24 und m 3.2 (OCH₃ + 1 H), m 2.9–2.1 (3 H). – IR (CCl₄): 3050, 2975, 2915, 2845, 2815, 1610, 1460, 1450, 1445, 1365, 1345, 1185, 1155, 1115, 1105, 1085, 980, 955, 945, 695 cm⁻¹.

C₉H₁₂O (136.2) Ber. C 79.37 H 8.88 Gef. C 79.48 H 8.75

Die katalytische Hydrierung dieses Präparats mit Adams-Katalysator (PtO₂) in Äther ergab *exo*- und *endo*-2-Methoxybicyclo[3.3.0]octan im Verhältnis 8 : 1. Vergleichspräparate dieser Äther wurden durch Methylierung der entsprechenden Alkohole¹⁶⁾ mit Natriumhydrid/Methyljodid erhalten. Das Ergebnis der Hydrierung zeigt, daß **12a** und **b** sich durch die Stellung der Doppelbindungen unterscheiden müssen. Neben den überwiegenden *exo*-Äthern in kleiner Menge vorhandene *endo*-Isomere werden bei GC von **12a, b** nicht getrennt.

8-Methoxybicyclo[5.1.0]octa-2,4-dien (**19a, b**): Zu 200 ml frisch destilliertem Cycloheptatrien und 11.5 g (0.1 mol) (Dichlormethyl)methyläther tropfte man bei –5°C unter trockenem Stickstoff während 3 h eine Methyllithium-Lösung aus 25.5 g (0.18 mol) Methyljodid, 2.8 g (0.4 mol) Lithium und 200 ml Äther. Nach weiteren 30 min bei –5°C tropfte man die dunkle Lösung zu verkupfertem Zink, bereitet nach Lit.¹⁷⁾ aus 35 g Zinkstaub und 2 g Kupfer(II)-acetat. (Ohne Nachbehandlung mit Zn/Cu wurde die weitere Aufarbeitung durch Zersetzung jodhaltiger Substanzen gestört.) Man zersetzte mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung, wusch mit Wasser, trocknete über Natriumsulfat und destillierte i. Vak. über eine 20-cm-Vigreux-Kolonne. Sdp. 50–53°C/4 Torr, Ausb. 6.4 g (47%). Nach GC (25-m-Kapillarsäule, belegt mit Siliconöl, 70°C) enthielt dieses Präparat **19a** und **19b** im Verhältnis 55 : 45 und war mit 2–5% dimerem Cyclopentadien verunreinigt, das in dem eingesetzten Cycloheptatrien enthalten war.

Durch PGC auf einer 2-m-Säule mit 20% Dimethyloleylamid auf Chromosorb W, 90°C, 100 ml Helium/min (Einspritzblock nicht über 130°C!) wurden **19a** und **19b** getrennt.

19a: IR (Film): 3015, 2980, 2925, 2880, 2833, 2815, 1600, 1448, 1388, 1330, 1232, 1203, 1188, 1128, 1073, 1052, 1013, 983, 922, 877, 835, 798, 727, 695, 663 cm⁻¹. – NMR (CCl₄, TMS extern): m δ 1.3 ppm (annähernd ddd, $J = 2.5, 6$ und 10 Hz; 7-H), m 1.97 (1-H), m 2.58 (2 6-H), s 3.32 (OCH₃), t 3.8 ($J = 2.5$ Hz, 8-H), m 5.6 (3 H), dd 6.17 ($J = 6$ und 11 Hz, 1 H).

¹⁵⁾ P. K. Freeman und T. D. Ziebarth, J. Org. Chem. **38**, 3635 (1973).

¹⁶⁾ A. C. Cope, H. H. Lee und H. E. Petree, J. Amer. Chem. Soc. **80**, 2849 (1958); A. C. Cope, M. Brown und H. E. Petree, ebenda **80**, 2852 (1958).

¹⁷⁾ E. Le Goff, J. Org. Chem. **29**, 2048 (1964).

19b: IR (Film): 3002, 2975, 2928, 2842, 2818, 1604, 1443, 1435, 1398, 1342, 1238, 1220, 1120, 1058, 1018, 864, 793, 777, 748, 680, 650 cm^{-1} . — NMR (CCl_4 , TMS extern): m δ 1.43 ppm (2H), m 2.46 (2H), t 2.91 ($J = 6.5$ Hz, 8-H), s 3.46 (OCH_3), m 5.9 (4H).

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}$ (136.2) Ber. C 79.37 H 8.88

19a: Gef. C 79.40 H 8.87

19b: Gef. C 79.26 H 9.06

8-Methoxybicyclo[5.1.0]octan (18a, b): Die Darstellung aus Cyclohepten analog **19a, b** verlief mit 58% Ausb., Sdp. 52–54°C/4 Torr, nach GC (25-m-Kapillarsäule, belegt mit Polypropylen-glycol, 50°C) **18a** (27.5 min) und **18b** (29 min) im Verhältnis 1 : 1. Trennung (90proz. Reinheit) erfolgte durch PGC (6-m-Säule mit 20% Siliconöl SE 53 auf Chromosorb W, 150°C). In den NMR-Spektren (CCl_4 , TMS extern) unterscheiden sich wegen des geringeren Anisotropieeffekts die Verschiebungen von 8-H (**18a**: δ 3.12; **18b** 2.80) nicht so stark wie in **19a, b**, jedoch sind die Kopplungskonstanten ähnlich (**18a**: 2.0 Hz, **18b**: 6.5 Hz). Die Hydrierungsprodukte (PtO_2 , Pentan) von **19a** bzw. **19b** stimmten mit **18a** bzw. **18b** überein.

Umsetzung von **19a, b** mit Säuren

a) 50 mg **19a, b** (Gemisch) in 1.5 ml Tetrachlorkohlenstoff wurde 5 min mit konz. Salzsäure geschüttelt. Die gewaschene und getrocknete Lösung zeigte das NMR-Spektrum des 1,3-Cycloheptadien-1-carbaldehyds (**17**)³⁾: m 2.0 (2H), m 2.6 (4H), m 6.2 (2H), m 6.65 (1H), s 9.3 (1H) und gab ein 2,4-Dinitrophenylhydrazon, Schmp. 188°C (aus Äthanol). Lit.³⁾ Schmp. 187–188°C. Auch durch GC war neben geringen Mengen Ausgangsmaterial nur **17** nachweisbar.

b) 75 mg **19a, b** (Gemisch) und 5 ml chlorwasserstoff-gesättigtes, trockenes Dioxan hielt man 3.5 h bei Raumtemp., engte im Rotationsverdampfer ein und rührte anschließend 3 h mit 3 ml Methanol und 0.2 g Natriumcarbonat. Nach Abziehen des Methanols zeigte GC (25-m-Kapillarsäule mit Polypropylen-glycol, 70°C) **25** und ein weiteres Produkt (**21**, $\text{X} = \text{OCH}_3$?), das sich zersetzte und von **25** nur schlecht getrennt wurde. Daraufhin wurde das Produktgemisch mit 3 ml halbkonz. Salzsäure 30 min gerührt. Nun waren durch GC **25** (25% Ausb.) und **22** (50% Ausb.) nachweisbar. Die Ausbeuten wurden mit Methyl(3-phenylpropyl)äther als innerem Standard bestimmt.

Ein entsprechender Ansatz mit 0.6 g **19a, b** wurde durch PGC (6-m-Säule mit 20% Carbowax M auf Chromosorb W, Temperaturprogramm 50–90°C) aufgetrennt, wobei **22** nicht völlig rein erhalten wurde (Spektren vgl. S. 1859. MS zeigt durch die Moleküllionen m/e 158 und 160 (3 : 1) die Bruttoformel $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{ClO}$ an).

4-exo-8-anti-Dimethoxybicyclo[3.2.1]oct-2-en (25): IR (Film): 3045, 2960, 2915, 2835, 1645, 1465, 1400, 1381, 1342, 1312, 1206, 1198, 1100, 1018, 977, 950, 920, 897, 874, 842, 792, 780, 718 cm^{-1} . — NMR (CCl_4 , TMS intern): m δ 0.9–1.9 ppm (4H), m 2.4 (1-, 5-H), s 3.22 und 3.29 (OCH_3), t 3.42 ($J = 3.3$ Hz, 4-H), s 3.52 (8-H), dd 5.45 ($J = 10, 3.3$ und 1.3 Hz, 3-H), dd 5.90 ($J = 10$ und 6.5 Hz, 2-H).

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_2$ (168.2) Ber. C 71.39 H 9.59 Gef. C 71.40 H 9.62

c) Ansätze analog b) wurden nach der Behandlung mit Methanol/Natriumcarbonat mit Palladium auf Aktivkohle katalytisch hydriert. GC (25-m-Kapillarsäule mit Polypropylen-glycol, 80°C) zeigte **23** und **27** (Ausb. jeweils 20–25%, bestimmt mit Methyl(3-phenylpropyl)äther als innerem Standard). Vergleichspräparate wurden durch Hydrierung von **25** bzw. nach Lit.¹⁸⁾ erhalten. Durch PGC abgetrenntes **23** ergab ein 2,4-Dinitrophenylhydrazon, Schmp. 135°C, Lit.¹⁸⁾ Schmp. 134.5–135.5°C.

Entsprechende Umsetzungen wurden mit jeweils 60 mg reinem **19a** und 87proz. **19b** ausgeführt. Aus **19a** erhielten wir 22% **23** und 21% **27**, aus **19b** 32% **23** und 21% **27** (gaschromatographisch mit innerem Standard bestimmt).

¹⁸⁾ A. C. Cope, N. A. Nelson und D. S. Smith, J. Amer. Chem. Soc. **76**, 1100 (1954).

d) 0.2 g **19a**, **b** (Gemisch) wurden bei -20°C mit 4 ml Trifluoressigsäure versetzt und langsam auf Raumtemp. erwärmt. Nach 2 h wurde mit Wasser verdünnt, mit Natriumcarbonat neutralisiert und dreimal mit je 3 ml Äther ausgeschüttelt. Aus dem getrockneten und eingeeengten Ätherauszug wurde (8-*anti*-Methoxybicyclo[3.2.1]oct-2-en-4-*exo*-yl)-trifluoracetat (**26**) durch PGC (2-m-Säule mit 3% Siliconöl SE 30 auf Chromosorb W, 90°C) isoliert.

NMR (CCl_4 , TMS intern): m δ 1.1–2.2 ppm (4H), m 2.6 (1-, 5-H), s 3.33 (OCH_3), s 3.48 (8-H), t 5.18 ($J = 3.5$ Hz, 4-H), ddd 5.52 ($J = 9, 3.5$ und 1.5 Hz, 3-H), dd 6.17 ($J = 9$ und 7 Hz, 2-H).

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{O}_3$ (250.2) Ber. C 52.80 H 5.24 Gef. C 52.08 H 5.89

Bei entsprechenden Versuchen mit je 60 mg reinem **19a** und **19b** wurden 8.5% bzw. 36% **26** erhalten (Ausbeute gaschromatographisch mit Methyl(3-phenylpropyl)äther als innerem Standard bestimmt).

Synthese von **25**

a) 3,4-*exo*-Dichlor-8-*anti*-methoxybicyclo[3.2.1]oct-2-en(**30**): Zu 10.1 g (80 mmol) 7-*anti*-Methoxybicyclo[2.2.1]hept-2-en (**29**)¹⁹⁾ (dargestellt durch Methylierung von 2-Norbornen-7-*anti*-ol²⁰⁾ mit Natriumhydrid/Methyljodid) und 0.24 g Triäthylbenzylammoniumchlorid in 48 g Chloroform tropfte man 32 g 50proz. Natronlauge, rührte 24 h bei Raumtemp., verdünnte mit 100 ml Wasser, filtrierte durch eine Glasfritte und wusch den Niederschlag mehrmals mit Chloroform. Lösungsmittel und **29** wurden abdestilliert und der Rückstand durch Kurzwegdestillation i. Vak. gereinigt, Ausb. 6.0 g. Durch erneute Umsetzung des zurückgewonnenen **29** ließ sich die Ausb. auf 11.0 g (66%) steigern.

NMR (CCl_4 , TMS intern): m δ 1.2–2.3 ppm (4H), m 2.6 (1-, 5-H), s 3.28 (OCH_3), s 3.85 (8-H), d 4.28 ($J = 2$ Hz, 4-H), d 5.94 ($J = 7$ Hz, 2-H).

b) 3-Chlor-4-*exo*-8-*anti*-dimethoxybicyclo[3.2.1]oct-2-en (**31**): 4.14 g (20 mmol) **30** und eine Lösung von Natriummethylat aus 0.8 g (35 mmol) Natrium und 50 ml Methanol wurden 24 h unter Rückfluß erhitzt. Durch Abdestillieren des Methanols, Verdünnen mit Wasser, Ausäthern und Kurzwegdestillation i. Vak. erhielt man 3.5 g Produkt, das noch 10% **30** enthielt (Ausb. 80%). Eine reine Probe von **31** wurde durch PGC (6-m-Säule mit 20% Siliconöl SE 52 auf Chromosorb W, 170°C , 125 ml Helium/min) abgetrennt.

NMR (CCl_4 , TMS intern): m δ 1.2–2.0 ppm (4H), m 2.5 (1-, 5-H), s 3.22 und 3.43 (OCH_3), d 3.33 ($J = 3$ Hz, 4-H), s 3.56 (8-H), d 5.82 ($J = 7$ Hz, 2-H).

$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{ClO}_2$ (202.7) Ber. C 59.26 H 7.46 Cl 17.49 Gef. C 59.15 H 7.53 Cl 17.41

c) 4-*exo*-8-*anti*-Dimethoxybicyclo[3.2.1]oct-2-en (**25**) und 3-Chlor-8-*anti*-methoxybicyclo[3.2.1]oct-2-en (**32**): 2 g (9.4 mmol) **31** (Rohprodukt) und 13.2 g (47 mmol) Tri-*n*-butylzinnhydrid wurden unter Stickstoff und täglicher Zugabe von 50 mg Azoisobutyronitril 4 d auf 100°C erhitzt. Man hydrolysierte mit Wasser, schüttelte mit Äther aus und reinigte den Rückstand der Ätherauszüge durch Kurzwegdestillation i. Vak. (Ausb. 1.6 g). Laut GC (Bedingungen wie bei **31**) bestand das Produktgemisch aus 79% **31**, 14% **32** und 7% **25**. Durch PGC abgetrenntes **25** stimmte in allen Daten mit der oben beschriebenen Probe überein.

32 wurde auch mit 44% Ausb. durch Reduktion von **30** mit Lithiumalanat in Äther erhalten.

NMR (CCl_4 , TMS intern) von **32**: m δ 1.1–2.7 ppm (7H), s 3.27 (OCH_3), s 3.61 (8-H), d 5.83 ($J = 7$ Hz, 2-H).

Umsetzung von Bicyclo[5.1.0]octa-2,4-dien (**33**) mit Chlorwasserstoff: 0.5 g (4.7 mmol) **33**¹⁰⁾ wurden mit 10 ml chlorwasserstoff-gesättigtem, trockenem Dioxan 3 h bei Raumtemp. gerührt,

¹⁹⁾ A. Diaz, M. Brookhart und S. Winstein, J. Amer. Chem. Soc. **88**, 3133 (1966).

²⁰⁾ P. R. Story, J. Org. Chem. **26**, 287 (1961).

anschließend im Rotationsverdampfer eingengt, mit verd. Natronlauge neutralisiert und ausgeäthert. Im Ätherauszug waren durch GC (25-m-Kapillarsäule mit Polypropylenglycol, 80°C) 6-Chlor-1,3-cyclooctadien (**34**) (47–49% Ausb.) und 2,4-Cycloheptadienylmethylchlorid (**35**) (29–30% Ausb.) nachweisbar (Ausb.-Bestimmung mit Cycloheptylmethylchlorid als innerem Standard). Durch PGC (3-m-Säule mit 20% β,β' -Oxydipropionitril auf Kieselgur, 85°C) wurden **34** und **35** getrennt.

NMR (CCl_4 , TMS intern): **34**: m δ 1.9–2.4 ppm (4H), m (annähernd t, $J = 6.5$ Hz) 2.67 (2H), m (annähernd p, $J = 5.5$ Hz) 4.1 (1H), m 5.3–6.1 (4H). **35**: m 1.95 (2H), m 2.35 (2H), m 2.7 (1H), d 3.44 und 3.48 ($J = 6$ Hz, CH_2Cl), m 5.6 (4H).

$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{Cl}$ (142.6) Ber. C 67.37 H 7.78

34: Gef. C 67.41 H 7.92

35: Gef. C 67.30 H 7.72

Durch katalytische Hydrierung mit Palladium-Kohle ergab **34** Cyclooctylchlorid²¹⁾ und **35** Cycloheptylmethylchlorid²²⁾, die mit authentischen Proben übereinstimmten.

²¹⁾ H. Elias und S. Krutzig, Chem. Ber. **99**, 1026 (1966).

²²⁾ S. I. Sergievskaya, K. V. Levshina, A. K. Chizov, A. I. Gavrilova und A. I. Kravchenko, Zh. Obshch. Khim. **28**, 1839 (1958) [C. A. **53**, 1181 (1959)].

[445/75]