

Desaminierungsreaktionen, 34¹⁾

Diels-Alder-Reaktionen mit Methoxycyclopentadien, ein Weg zu 1-Methoxynorbornan-2-diazonium-Ionen

Wolfgang Kirmse* und Karin Loosen

Abteilung für Chemie der Ruhr-Universität Bochum,
Postfach 102148, D-4630 Bochum 1

Eingegangen am 2. Juli 1980

Deamination Reactions, 34¹⁾

Diels-Alder Reactions of Methoxycyclopentadiene, a Route to 1-Methoxynorbornane-2-diazonium Ions

A mixture of 1- and 2-methoxycyclopentadiene (**7**, **8**) was prepared in four steps from cyclopentadiene. Diels-Alder reaction of **7** + **8** with methyl acrylate produces a mixture of adducts from which the 1-methoxy isomers (**9**, **11**) were obtained by distillation. Separation by way of the iodo lactone **20**, hydrogenation, and Curtius degradation afforded *endo*- and *exo*-1-methoxy-2-norbornylamine (**14**, **17**). Nitrous acid deamination of **14** yielded norpinan-2-one (**21**) and norbornan-2-one (**22**) in a 3:7 ratio whereas **17** gave **22** only. The results of the deamination reactions confirm the position of the methoxy groups and illustrate the superiority of diazonium precursors in the norborane → norpinane rearrangement.

Methoxycyclopentadien entsteht bei der Photolyse von Diazocyclopentadien in Methanol als nicht trennbares Gemisch der 1- und 2-Isomeren (nach NMR **7**:**8** = 3:1 bei 30 °C)²⁾. Wegen der Explosionsgefahr bei Verwendung von Diazocyclopentadien benutzten wir hier eine andere Darstellungsmethode. Cyclopentadien wurde in bekannter Weise³⁾ zu 6-Oxabicyclo[3.1.0]hex-2-en (**1**) oxidiert und dieses einer säurekatalysierten Methanolyse unterworfen. Dabei entstanden vier isomere Methoxycyclopentenole (**2**–**5**), die durch präparative Gaschromatographie getrennt und auf Grund ihrer NMR-Spektren zugeordnet werden konnten. In **2** und **3** haben die Vinylprotonen unterschiedliche, in **4** und **5** sehr ähnliche chemische Verschiebungen. Auf den NMR-Spektren von 3-Cyclopenten-1-ol und seinen Derivaten⁴⁾ ($J_{1,2cis} = 6-7$, $J_{1,2trans}$ ca. 3 Hz) beruht die Zuordnung der Stereoisomeren. Die Bildung von **4** und **5** weist auf ein Allyl-Kation als Zwischenstufe der Methanolyse hin.

Zur weiteren Verarbeitung wurde das Gemisch **2**–**5** tosyliert. Die Eliminierung von *p*-Toluolsulfonsäure aus **6** erfolgte mit Kalium-*tert*-butylat in Dimethylsulfoxid bei Raumtemperatur. Andere Basen bzw. Lösungsmittel ergaben entweder schlechte Ausbeuten oder störende Nebenprodukte. Aus der Reaktionsmischung konnte Methoxycyclopentadien nicht abdestilliert werden (vermutlich liegt es als Kaliumsalz vor); die Aufarbeitung mußte daher durch Verteilung zwischen Wasser und Ether erfolgen. Die so erhaltenen Etherlösungen von **7** und **8** setzte man mit Acrylsäure-methylester um, da Versuche zur Isolierung des Methoxycyclopentadiens zur Polymerisation führten. Analytische GC der Reaktionslösung zeigte vier Addukte im Verhältnis 31:15:52:2. Die beiden kleineren Komponenten (15 und 2%) zersetzten sich bei Destillation oder präparativer GC. Im Kurzwegdestillat fanden sich **9** und **11** im Verhältnis 63:37 (Ausb. 36%, be-

Die Desaminierung von **14** mit Natriumnitrit in Perchlorsäure (pH 3.5) ergab Norpinan-2-on (**21**) und Norbornan-2-on (**22**) im Verhältnis 31:69 mit 86% Ausbeute. Aus **17** entstand unter den gleichen Bedingungen nur **22** mit 80% Ausbeute (eine kleine Menge **21** entsprach der Verunreinigung von **17** durch **14**). Die Produkte **21** und **22** können nur aus 1-Methoxy-2-norbornandiazonium-Ionen (**15**, **18**) hervorgehen; sie beweisen die 1-Stellung der Methoxygruppe in **9** und **11**. Analoge Regioselektivität wurde bei Diels-Alder-Reaktionen des 1-Methoxy-1,3-butadiens⁶⁾ und 1-Methoxy-1,3-cyclohexadiens⁷⁾ gefunden; zur Theorie vgl. Lit.^{8,9)}.

Die Bildung von Norpinan-2-on (**21**) wurde auch bei der Solvolyse von 1-Methoxy-2-*endo*-norbornylbrosylat (**16**) zu 5–9%¹⁰⁾ und bei der Belichtung des 1-Methoxynorbornan-2-ontosylhydrazons (**23**) in Natronlauge zu 6%¹¹⁾ beobachtet. Aus **23** entsteht über die Diazoverbindung ein Gemisch der *endo*- und *exo*-Diazonium-Ionen **15** und **18**; wie der Vergleich mit der Desaminierung von **14** zeigt, erhält man nur ca. 20% **15**. Bemerkenswert ist die hohe Ausbeute an **21** aus **14** im Vergleich zu **16**. Da nur *endo*-Abgangsgruppen **21** liefern, darf man eine Beteiligung der C-1–C-7-Bindung bereits im Ionisierungsschritt annehmen. In der Regel ist bei Sulfonsäureestern die Nachbargruppen-Beteiligung intensiver als bei dem leicht austretenden Diazonium-Stickstoff¹²⁾. Hier liegt jedoch ein Sonderfall vor: da sich die Ringspannung bei der Verschiebung von C-7 erhöht, wird dieser Prozeß durch eine energiereiche Vorstufe begünstigt.

Experimenteller Teil

Methoxycyclopentenole (2–5): 26.6 g (0.32 mol) 6-Oxabicyclo[3.1.0]hex-2-en (**1**)³⁾ in 75 ml Methanol tropfte man langsam zu einer Lösung von 5 Tropfen Bortrifluorid-Etherat in 150 ml Methanol. Nach 5 h bei Raumtemp. wurde mit Kaliumcarbonat neutralisiert, filtriert und fraktionierend destilliert. Ausb. 17.0 g (47%) Gemisch von **2–5**, Sdp. 90–92°C/20 Torr. GC: 30.5-m-Kapillarsäule, belegt mit Marlophen, 100°C. Retentionszeiten (min): **2** 20, **5** 22, **3** 23.8, **4** 27.2. Präparative GC (2.5-m-Säule, 20% Marlophen auf Chromosorb P, 150°C) ergab folgende Fraktionen: 80% **2** + 20% **5**, 40% **5** + 60% **3**, 95% **3**, 98% **4**.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃) (jeweils ohne OH):

trans-5-Methoxy-2-cyclopenten-1-ol (**2**): δ = 5.87 m (1H), 5.73 m (1H), 4.77 s, br (1-H), 3.85 dt (5-H, J = 7 und 4 Hz), 3.42 s (OCH₃), 2.77 ddq (4-H, J = 17, 7 und 2.5 Hz), 2.25 d, br (4-H, J = 17 Hz).

trans-2-Methoxy-3-cyclopenten-1-ol (**3**): δ = 5.92 m (1H), 5.82 m (1H), 4.33 m (1H), 4.27 s, br (1H), 2.82 ddq (5-H, J = 17, 7 und 2.5 Hz), 2.24 d, br (5-H, J = 17 Hz).

trans-4-Methoxy-2-cyclopenten-1-ol (**4**): δ = 6.09 m (2H), 5.03 m (1-H), 4.62 m (4-H), 2.18 ddd (5-H, J = 14, 7 und 3 Hz), 1.98 ddd (5-H, J = 14, 7 und 3 Hz).

cis-4-Methoxy-2-cyclopenten-1-ol (**5**): δ = 6.05 m (2H), 4.63 m (1-H), 4.37 m (4-H), 2.65 dt (5-H, J = 14 und 7 Hz), 1.60 dt (5-H, J = 14 und 3.5 Hz).

1-Methoxybicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-carbonsäuren (10, 12): 14.5 g (0.13 mol) Methoxycyclopentenol-Gemisch (**2–5**) in 250 ml trockenem Pyridin versetzte man bei –15°C portionsweise mit 30.5 g (0.16 mol) *p*-Toluolsulfonylchlorid. Nach 30 h bei Raumtemp. goß man in eine Mischung von 475 g konz. Salzsäure und 525 g Eis, schüttelte viermal mit je 300 ml Ether aus, wusch die Ethernäzüge mit 1 N HCl und NaHCO₃-Lösung, trocknete über Magnesiumsulfat und entfernte den Ether i. Vak.; Ausb. 18.2 g (55%) rohes Tosylat **6**.

Zu einer Mischung von 45.6 g (0.40 mol) Kalium-*tert*-butylat und 300 ml trockenem Dimethylsulfoxid gab man bei Raumtemp. und 0.01 Torr mit Hilfe einer Injektionsspritze 15.2 g (57 mmol) **6** in kleinen Portionen. Nach 1 h erwärmte man auf 60°C (Badtemp.) und destillierte ca. 200 ml Dimethylsulfoxid in eine Kühlfalle. Das Destillat enthielt nach GC kein Methoxycyclopentadien. Der Rückstand wurde mit 500 ml Eiswasser verdünnt und viermal mit je 300 ml Ether ausgeschüt-

telt. Die vereinigten Etherauszüge wusch man mit 200 ml Eiswasser, gab 20 ml Acrylsäuremethylester zu und beließ 12 h bei Raumtemp. Nach GC (30.5-m-Kapillarsäule, belegt mit Marlophen, 120 °C) waren 4 Produkte (Ret.-Zeit 21, 22.5, 25 und 25.5 min) im Verhältnis 31 : 15 : 52 : 2 entstanden. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels erhielt man durch Kurzwegdestillation i. Vak. 3.9 g (36%, bezogen auf **6**) Produktgemisch, das nur noch die Komponenten mit Ret.-Zeit 21 und 25 min im Verhältnis 37 : 63 enthielt. Durch präparative GC (2-m-Säule mit 20% Marlophen auf Chromosorb P, 130 °C) wurden Proben von **9** und **11** abgetrennt.

1-Methoxybicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-endo-carbonsäure-methylester (9): IR (CCl₄): 3060, 2980, 2950, 2830, 1730, 1440, 1340, 1255, 1200, 1170, 1075, 1020, 955, 935, 920, 915, 865, 710 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.2–2.8 m (4H), 3.1 m (1H), 3.25 s (OCH₃), 3.50 s (OCH₃), 3.6 m (1H), 5.7–6.2 m (2H).

1-Methoxybicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-exo-carbonsäure-methylester (11): IR (CCl₄): 3060, 2980, 2950, 2830, 1730, 1435, 1355, 1290, 1270, 1250, 1230, 1200, 1180, 1170, 1150, 1140, 1080, 1040, 1020, 950, 910, 860, 850, 720, 690 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.2–1.8 m (2H), 1.9–2.5 m (2H), 3.1 m (1H), 3.25 s (OCH₃), 3.55 s (OCH₃), 3.6 m (1H), 5.9–6.2 m (2H).

Durch Erwärmen mit Natriummethylat/Methanol entstand aus beiden Verbindungen ein *exo/endo*-Gemisch.

Zur Verseifung erwärmte man 6.2 g (34 mmol) **9** + **11**, 1.8 g (45 mmol) Natriumhydroxid, 9 ml Wasser und 8 ml Methanol 2 d auf 60 °C, entfernte das Methanol i. Vak., säuerte mit verd. Salzsäure an und schüttelte mit Ether aus. Nach Abziehen des Ethers verblieben 4.7 g (83%) Rohprodukt, Gemisch von *endo*- und *exo*-1-Methoxybicyclo[2.2.1]hepten-2-carbonsäure (**10** + **12**).

4.4 g (26 mmol) dieses Gemischs neutralisierte man mit 25% Natronlauge, gab 2.0 g NaHCO₃ in 20 ml Wasser zu und versetzte tropfenweise mit Iod/Kaliumiodid-Lösung, bis eine hellbraune Farbe bestehen blieb. Man schüttelte Iodlacton und überschüssiges Iod mit Ether aus, wusch die Etherauszüge mit Natriumthiosulfat-Lösung und Wasser, trocknete über Magnesiumsulfat und entfernte den Ether i. Vak. Ausb. 3.5 g (46%, bezogen auf **10** + **12**) Iodlacton **20**, Schmp. 92–93 °C (aus Ethanol/Wasser). – IR (CCl₄): 2980, 2940, 2840, 1790, 1400, 1345, 1320, 1295, 1210, 1175, 1135, 1075, 1020, 995, 980, 940, 870, 665 cm⁻¹.

C₉H₁₁IO₃ (294.1) Ber. C 36.76 H 3.77 Gef. C 36.79 H 3.76

Ansäuern und Ausethern der wäßr. Phase ergab 1.1 g (25%, bez. auf **10** + **12**) ölige *exo*-Säure **12**. Nach Methylierung mit Diazomethan und GC-Analyse (s. oben) enthielt sie 10% *endo*-Säure **10**.

Zu 2.1 g (7.0 mmol) **20** in 15 ml Eisessig gab man portionsweise 0.80 g (12 mmol) Zinkstaub so zu, daß die Temp. unter 35 °C blieb. Nach 1 h Rühren verdünnte man mit 30 ml Wasser, schüttelte mit Ether aus, trocknete die Extrakte über Magnesiumsulfat, entfernte den Ether im Rotationsverdampfer und hielt den Rückstand (zur Beseitigung anhaftender Essigsäure) 12 h i. Vak. über Natriumhydroxid. Ausb. 1.1 g (92%) *endo*-Säure **10** (Öl); nach GC des Methylesters betrug der Gehalt an *exo*-Säure **12** 0.5%.

1-Methoxybicyclo[2.2.1]heptan-2-amine (14, 17): 1.3 g (7.7 mmol) **10** in 20 ml 1 N NaOH wurden bei Raumtemp. und Normaldruck mit Palladium/Aktivkohle hydriert. Nach 2 h war die Wasserstoffaufnahme (165 ml) beendet; man säuerte an, schüttelte mit Ether aus, trocknete über Magnesiumsulfat und erhielt nach Abziehen des Ethers 1.2 g (92%) *1-Methoxybicyclo[2.2.1]heptan-2-endo-carbonsäure* (Öl, Reinheit nach GC des Methylesters 99%).

Zu 1.0 g (5.9 mmol) dieser Säure in 2 ml Aceton tropfte man bei 0 °C 0.70 g (6.9 mmol) Triethylamin in 6 ml Aceton und anschließend 0.75 g (7.9 mmol) Chlorameisensäuremethylester in 3 ml Aceton. Nach 1 h gab man 0.72 g (11.1 mol) Natriumazid in 2.6 ml Wasser zu und rührte weitere 2 h bei 0 °C. Man goß in 30 ml Eiswasser, schüttelte viermal mit je 5 ml Toluol aus, trocknete die Toluolextrakte über Magnesiumsulfat und tropfte sie in einen auf 95 °C erwärmten Kol-

ben. Nach 4 h war die Stickstoffentwicklung beendet; das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer weitgehend entfernt und der Rückstand 60 h bei Raumtemp. mit 2 N HCl gerührt. Nach Entfernen der Salzsäure im Rotationsverdampfer versetzte man mit 10proz. Natronlauge, schüttelte mit Ether aus, trocknete die Auszüge über Kaliumcarbonat, destillierte den Ether bei Normaldruck ab und reinigte den Rückstand durch präparative GC (4.5-m-Säule mit 20% Carbowax + 3% KOH auf Chromosorb W, 130°C). Ausb. 55 mg (6.6%); analytische GC (42-m-Kapillarsäule, belegt mit Carbowax + KOH, 120°C) zeigte 99.0% *endo*-Amin **14**, 0.6% *exo*-Amin **17** und 0.4% einer unbekannten Verunreinigung.

IR (Film): 3360, 3280, 2940, 2870, 2830, 1600, 1455, 1365, 1330, 1310, 1260, 1225, 1210, 1135, 1095, 1030, 955, 880, 850, 820, 810, 750, 730 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6): δ = 0.7–2.2 m (1H), 3.1 s (OCH_3), 3.3 m (1H). Ein breites Signal bei δ = 0.7–1.1 (2H) verschwand bei Schütteln mit D_2O .

$\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}$ (141.2) Ber. C 66.04 H 10.71 N 9.92

14: Gef. C 68.13 H 10.77 N 9.91

17: Gef. C 68.00 H 10.70 N 9.74

Hydrierung und Abbau der *exo*-Säure **12** ergab analog **17**. Bei präparativer GC (wie oben) wurden zwei Fraktionen geschnitten: A enthielt 86.2% **17** und 13.8% **14**, B enthielt 97.7% **17** und 2.3% **14**.

IR (C_6D_6): 3380, 3320, 2940, 2870, 2830, 1600, 1450, 1310, 1265, 1100, 1020, 940, 930, 860, 740 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6): δ = 0.95 s (NH_2), 0.9–1.2 m (4H), 1.4–1.7 m (4H), 1.75 m (1H), 2.80 d, br (J = 7.5 Hz, 1H), 3.05 s (OCH_3).

Desaminierung von 14 und 17: 29 mg (0.20 mmol) **14** in 15 ml Wasser wurden mit verd. Perchlorsäure auf pH 3.5 gebracht und 50 mg Natriumnitrit in 1 ml Wasser zugetropft. Nach 24 h Rühren bei Raumtemp. gab man 7 mg Cycloheptanon als inneren Standard zu, schüttelte dreimal mit je 10 ml Ether aus, wusch die Etherauszüge mit 1 N HCl und NaHCO_3 -Lösung, trocknete über Magnesiumsulfat und destillierte die Hauptmenge des Ethers über eine 15-cm-Vigreux-Kolonne ab. GC-Analyse (20-m-Kapillarsäule, belegt mit Marlophen, 65°C) zeigte *Bicyclo[2.2.1]heptan-2-on* (**22**) (15.7 min, 68.4%), Cycloheptanon (Standard, 17.1 min) und *Bicyclo[3.1.1]heptan-2-on* (**21**)¹³ (23.4 min, 31.6%), Gesamtausb. 86%. Ein zweiter Versuch ergab 30.8% **21** und 69.2% **22**.

Durch analoge Desaminierung von **17**, Fraktion A (13.8% **14**) erhielten wir 3.1% **21** und 96.9% **22**; Fraktion B (2.3% **14**) ergab 0.5% **21** und 99.5% **22**, Gesamtausb. 80%.

¹⁾ 33. Mitteil.: W. Kirmse, O. Schnurr und H. Jendralla, Chem. Ber. **112**, 2120 (1979).

²⁾ O. Schnurr, Dissertation, Univ. Bochum 1977; K. Loosen, unveröffentlichte Ergebnisse.

³⁾ M. Korach, D. R. Nielsen und W. H. Rideout, J. Am. Chem. Soc. **82**, 4328 (1960).

⁴⁾ R. Steyn und H. Z. Sable, Tetrahedron **27**, 4429 (1971).

⁵⁾ J. Weinstock, J. Org. Chem. **26**, 3511 (1961).

⁶⁾ A. A. Broekhuis, J. W. Scheeren und R. J. F. Nivard, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **99**, 6 (1980).

⁷⁾ R. V. C. Carr und L. A. Paquette, J. Am. Chem. Soc. **102**, 853 (1980).

⁸⁾ K. N. Houk in *Pericyclic Reactions* (Herausg. A. P. Marchand und R. E. Lehr), Band II, S. 181, Academic Press, New York 1977.

⁹⁾ I. Fleming, *Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions*, Wiley, London 1976.

¹⁰⁾ Y. Lin und A. Nickon, J. Am. Chem. Soc. **92**, 3496 (1970).

¹¹⁾ W. Kirmse und R. Siegfried, Chem. Ber. **105**, 2754 (1972).

¹²⁾ Zusammenfassung: W. Kirmse, Angew. Chem. **88**, 273 (1976); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **15**, 251 (1976).

¹³⁾ H. Musso, K. Naumann und K. Grychtol, Chem. Ber. **100**, 3461 (1967).