

Umlagerungen und Ringöffnung von 3- und 5-Methylbicyclo[2.1.1]hex-2-yl-Kationen

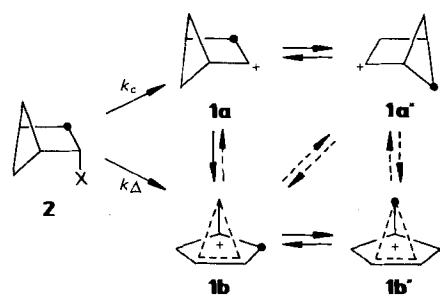
Wolfgang Kirmse*, Karl-Heinz Kampmann und Volker Zellmer

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

Eingegangen am 25. Februar 1987

3- und 5-Methylbicyclo[2.1.1]hex-2-yl-Kationen wurden aus Diazonium-Ionen und (zum Teil) aus Brosylaten erzeugt. Die Produktverteilungen zeigen, daß die gegenseitige Umwandlung der Kationen mit ihrer nucleophilen Substitution konkurriert. Resultate mit epimeren Paaren von Brosylaten (14, 16) und Aminen (19, 20) sprechen für vorwiegende, aber nicht ausschließliche Nachbargruppenbeteiligung der *trans*-ständigen Alkylbrücke (k_{Δ}). Ringöffnung zu Cyclopenten-Derivaten (21, 22) tritt bei allen Edukten auf, ist aber dann besonders ausgeprägt, wenn die sterischen Voraussetzungen für eine Fragmentierung nach Grob erfüllt sind. Bei diesen Fragmentierungen fungiert ein sekundärer Kohlenstoff als elektrofuge Gruppe; sie werden offensichtlich durch die Ringspannung des Bicyclo[2.1.1]hexan-Gerüsts gefördert.

Das Bicyclo[2.1.1]hex-2-yl-Kation (**1**) – ein Homologes des vieldiskutierten 2-Norbornyl-Kations – hat wegen seiner degenerierten Umlagerungen Beachtung gefunden. In Supersäuren zeigen die ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren^{1,2)} von **1** Äquivalenz aller drei Methylengruppen, selbst bei -130°C . Die geringe Isotopen-Aufspaltung im ^{13}C -NMR-Spektrum des 2- ^2H -markierten Ions spricht für einen verbrückten (σ -delokalisierten) Grundzustand³⁾, doch ist die Aktivierungsbarriere für die gegenseitige Umlagerung verbrückter Strukturen ($\mathbf{1b} \rightleftharpoons \mathbf{1b}'$) offenbar klein.



Wir konnten kürzlich zeigen, daß die dreifache Entartung von **1** durch nucleophile Lösungsmittel aufgehoben wird⁴⁾. In Wasser (Wasser/Aceton) leiten sich die Reaktionsprodukte vorwiegend vom verbrückten Ion **1b** ab. Die Umlagerung $\mathbf{1b} \rightleftharpoons \mathbf{1b}'$ konkurriert nur noch zu 8% ($\text{X} = \text{N}_2^+$, 25°C) bzw. 16% ($\text{X} = \text{OBs}$, 80°C) mit dem Lösungsmittelangriff. Offen blieb, ob **1b** direkt aus dem Edukt **2** hervorgeht (Nachbargruppenbeteiligung, k_{Δ}), oder ob zunächst ein offenes Kation **1a** gebildet wird (k_c), das rasch (im Vergleich zur nucleophilen Substitution) in **1b** übergeht. Die Klärung dieser Frage erfordert eine Markierung von C-5, die im

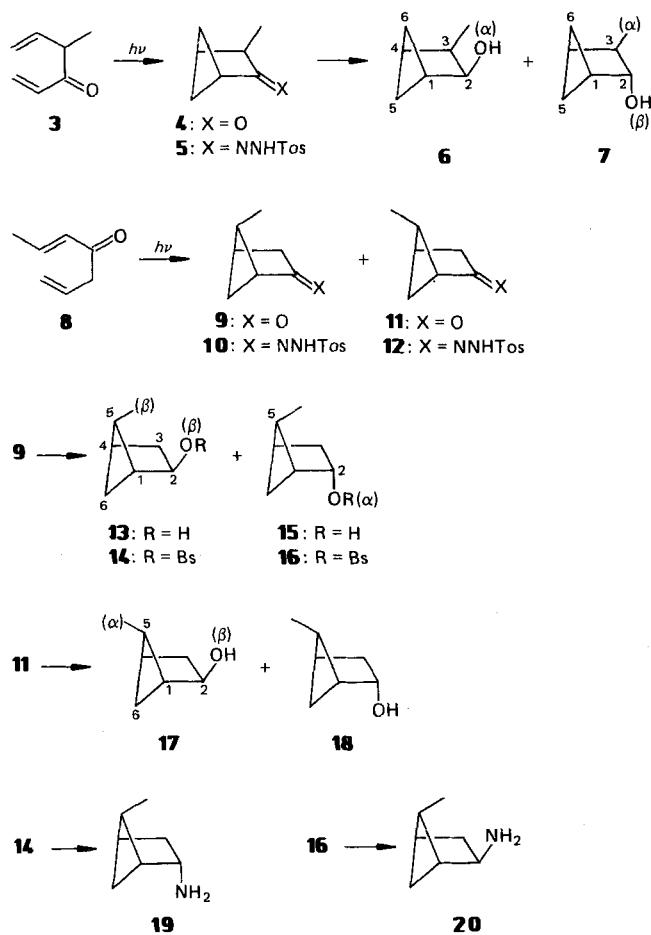
Rearrangement and Ring Cleavage of 3- and 5-Methylbicyclo[2.1.1]hex-2-yl Cations

3- and 5-methylbicyclo[2.1.1]hex-2-yl cations have been generated from diazonium ions and (in part) from brosylates. The product distributions reveal that interconversion of the cations and nucleophilic capture occur competitively. Results with epimeric pairs of brosylates (14, 16) and amines (19, 20) indicate predominant, though not exclusive, participation of the *trans* oriented alkyl bridge (k_{Δ}). Ring cleavage to give cyclopentenyl products (21, 22) proceeds with all substrates, but is most abundant with those precursors that fulfill the steric requirements for the Grob fragmentation. These fragmentations involve a secondary carbon as the electrofuge, and they are obviously assisted by the enhanced ring strain of the bicyclo[2.1.1]hexane skeleton.

Stammsystem nicht zu verwirklichen war. Wir berichten hier über ergänzende Versuche mit 3- und 5-Methylbicyclo[2.1.1]hex-2-yl-Edukten. Wir schließen damit die Lücke zwischen den oben erwähnten Ergebnissen für das Stammsystem⁴⁾ und älteren Arbeiten von Meinwald und Gassman über 5,5-Dimethyl- und 1,5,5-Trimethylbicyclo[2.1.1]hexyl-Derivate^{5–7)}, die vorwiegend unter Ringöffnung (Fragmentierung⁸⁾) reagieren.

Synthesen und Konfigurationszuordnung

3-Methylbicyclo[2.1.1]hexan-2-on (**4**) entsteht durch Photocycloaddition aus 4-Methyl-1,5-hexadien-3-on (**3**)⁹⁾. LiAlH₄-Reduktion von **4** ergab die 3-Methylbicyclo[2.1.1]hexan-2-ole **6** und **7** (72:28), die zwar analytisch (GC auf Kapillarsäulen), aber nicht präparativ getrennt werden konnten. Folgende Argumente ordnen **6** die *cis*(1 α ,2 α ,3 α ,4 α)-Konfiguration zu: 1) Bei kinetischer Reaktionslenkung ist aus sterischen Gründen die bevorzugte Bildung von **6** zu erwarten. 2) Das thermodynamisch stabilere Isomere sollte **7** sein. Tatsächlich kehrte sich bei Behandlung des Gemisches mit Aluminium-2-propanolat/2-Propanol/Aceton das Verhältnis **6**:**7** um (36:64). 3) Im ^1H -NMR-Spektrum von Bicyclo[2.1.1]hexan-2-ol (**2**, X = OH) findet man die Kopplungskonstanten $J_{2\beta,3\beta} = 7.2$ Hz (Dihedralwinkel $\approx 0^\circ$) und $J_{2\beta,3\alpha} = 2.0$ Hz¹⁰⁾. Nur 2-H von **6** zeigt eine Kopplung von 7 Hz, während 2-H von **7** als breites Singulett erscheint. 4) Im Vergleich zu Bicyclo[2.1.1]hexan-2-ol [δ (2-H) = 4.41] ist 2-H von **7** ($\delta = 3.78$) stärker abgeschirmt als 2-H von **6** ($\delta = 4.24$). 5) Zusatz von Eu(fod)₃ verschiebt das 3-CH₃-Signal von **6** weiter als das der 3-CH₃-Gruppe von **7**.



Anmerkung zur stereochemischen Notation: Die 1,6-Bindung im Bicyclo[2.1.1]hexan-Gerüst legt die α -Seite des Moleküls fest.

Anders als Gibson und Erman⁹⁾ erzielten wir auch bei der Belichtung von (*E*)-1,5-Heptadien-4-on (8) akzeptable Ausbeuten (28%) der 5-Methylbicyclo[2.1.1]hexan-2-one 9 und 11 (1:2), die über ihre Hydrogensulfit-Addukte und durch PGC getrennt wurden. Die früher⁹⁾ auf Grund der chemischen Verschiebung der Methylgruppen (9: $\delta = 0.88$; 11: $\delta = 1.37$) getroffene Zuordnung wird bestätigt durch das Fehlen der charakteristischen W-Kopplung im Cyclobutanring bei 9 ($J_{5\beta,6\beta} = 8$ Hz in 11, 9.8 Hz in Bicyclo[2.2.1]heptan-2-ol). Reduktion von 9 mit LiAlH₄ lieferte die 5 β -Methylbicyclo[2.1.1]hexan-2-ole 13 und 15 im Verhältnis 98:2; Natrium in Ethanol ergab etwa gleiche Anteile von 13 und 15 und Äquilibrierung mit Aluminium-2-propanolat ein Verhältnis 37:63. Die Isomeren konnten durch PGC getrennt werden; ihre Zuordnung wird gestützt durch die ¹H-NMR-Signale der Methylgruppe (13: $\delta = 1.02$; 15: $\delta = 0.69$) und durch die größere Tieffeldverschiebung des Methyldiagramms von 13 bei Zusatz von Eu(fod)₃. Aus 13 und 15 erhielten wir mit 4-Brombenzolsulfonylchlorid in Pyridin die Brosylate 14 und 16. Invertierende Substitution mit Tributylhexadecylphosphoniumazid in Toluol¹¹⁾, gefolgt von katalytischer Hydrierung, ergab die Amine 19 und 20.

Die Reduktion von 11 verlief erwartungsgemäß unselektiv; die isomeren Alkohole 17 und 18 entstanden in annä-

hernd gleichen Mengen, Äquilibrierung änderte ihr Verhältnis kaum. Eine präparative Trennung gelang nicht, doch konnte durch „Schneiden“ des PGC-Peaks die flüchtigere Komponente angereichert werden. Sie zeigte die größere, durch Eu(fod)₃ induzierte Tieffeldverschiebung der Methylgruppe und wird deshalb als 17 angesehen.

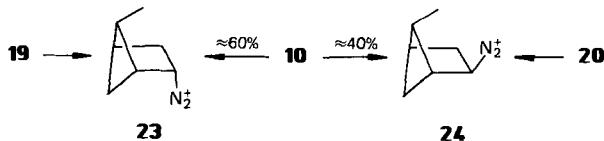
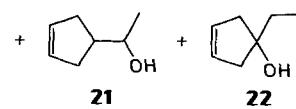
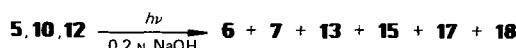
Belichtung der Tosylhydrazone 5, 10 und 12

Die Photolyse von Sulfonylhydrazone-Anionen (photochemische Variante der Bamford-Stevens-Reaktion) erzeugt Diazoalkane¹²⁾, die durch Wasser oder Alkohole zu Diazonium-Ionen protoniert werden¹³⁾. Aus 5, 10 und 12 entstehen auf diesem Weg Gemische epimerer Diazonium-Ionen. Die Resultate (Tab. 1) liefern daher keine Informationen zur Nachbargruppenbeteiligung, geben aber Aufschluß über das Umlagerungsverhalten der Methylbicyclo[2.1.1]hex-2-yl-Kationen.

Tab. 1. Produktverteilung (%) bei Belichtung der Tosylhydrazone 5, 10 und 12 in 0.2 N NaOH

Produkte	5	Edukte 10	12
6	5.3	4.2	1.0
7	37.1	1.1	26.3
13	25.0	30.9	3.0
15	3.0	12.0	8.0
17	19.8	1.0	16.5
18	4.8	19.5	20.3
21	4.1	28.3	22.5
22	0.5	3.0	2.4

Neben den erwarteten Methylbicyclo[2.1.1]hexan-2-olen 6, 7, 13, 15, 17 und 18 fanden wir zwei weitere Produkte, die mit Hilfe von Vergleichspräparaten als 1-(3-Cyclopenten-1-yl)ethanol (21) und 1-Ethyl-3-cyclopenten-1-ol (22) identifiziert wurden. 21 erhielten wir aus 3-Cyclopenten-1-ylmagnesiumbromid¹⁴⁾ und Acetaldehyd, 22 aus 3-Cyclopenten-1-on¹⁵⁾ und Ethylmagnesiumbromid. Die Alkohole 21 und 22 entstehen durch Öffnung des Cyclobutanrings in 5, 10 und 12, wobei das zunächst gebildete sekundäre Carbokation durch Substitution 21 und durch H-Verschiebung 22 ergibt (s. u.). Während der Anteil an 21 + 22 stark vom Edukt abhängt, ist das Verhältnis 21:22 nahezu konstant.



Solvolyse der Brosylate 14 und 16; Desaminierung der Amine 19 und 20

In den Epimeren-Paaren **14/16** und **19/20** stehen Edukte definierter Konfiguration zur Verfügung, die sich zum Studium der Nachbargruppenbeteiligung eignen. Alle Versuche wurden unter Bedingungen ausgeführt, die eine nachträgliche Isomerisierung der Produkte ausschließen. Wie Tab. 2 zeigt, werden die Ergebnisse viel stärker durch die Konfi-

Tab. 2. Produktverteilung (%) der Solvolyse von **14** und **16** (Aceton/Wasser (10:7), 110°C) und der Desaminierung von **19** und **20** (H_2O , pH 3.5)

Produkte	14	16	Edukte 19	20
6	6.9	1.2	1.3	6.8
7	7.3	2.8	2.6	3.9
13	42.8	13.0	9.8	55.4
15	17.6	12.4	13.9	16.0
17	2.3	3.4	2.0	2.6
18	10.7	24.0	25.9	8.3
21	11.1	39.1	39.2	6.2
22	1.3	4.1	5.3	0.8

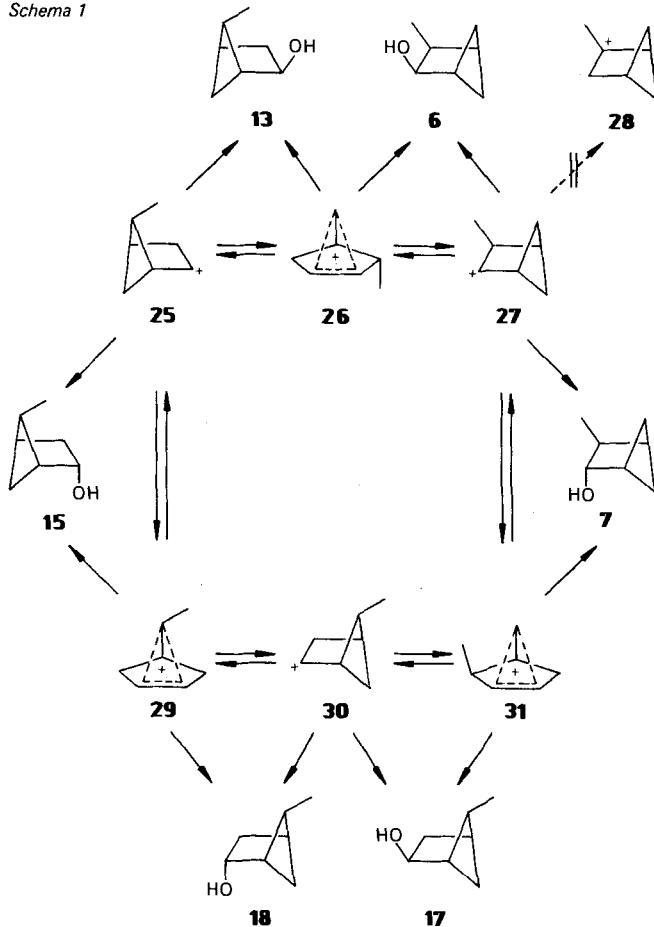
guration des Edukts beeinflußt als durch die Abgangsgruppe. Brosylat **14** und Amin **20** der ($1\alpha,2\beta,4\alpha,5\beta$)-Reihe geben ähnliche Produktverteilungen, ebenso Brosylat **16** und Amin **19** der ($1\alpha,2\alpha,4\alpha,5\beta$)-Reihe. Zwischen den Reihen bestehen deutliche Unterschiede bei Substitutions- und Fragmentierungsprodukten. Ein Vergleich der Desaminierungen von **19** und **20** (Tab. 2) mit der Photolyse des Tosylhydrazons **10** (Tab. 1) lehrt, daß aus **10** die epimeren Diazonium-Ionen **23** und **24** etwa im Verhältnis 60:40 hervorgehen. Dies entspricht eher einer Gleichgewichtseinstellung zwischen **23** und **24**, vermittelt durch die Diazoverbindung, als einer kinetisch gelenkten Protonierung (vgl. als „Modell“ die Reduktion von **9** bzw. die Äquilibrierung von **13** und **15**). Analoges Verhalten hatten wir bei 2-Norbornandiazonium-Ionen¹⁶ und 3-Methyl-2-norbornandiazonium-Ionen¹⁷ beobachtet.

Diskussion der Ergebnisse

Schema 1 zeigt die möglichen kationischen Zwischenstufen der hier untersuchten Reaktionen und die Alkohole, welche sich von ihnen ableiten. Wäre die gegenseitige Umwandlung der Kationen rasch gegenüber der nucleophilen Substitution, dann sollte aus allen Edukten die gleiche Produktverteilung resultieren – dieser Grenzfall liegt eindeutig nicht vor. Andererseits sind die kationischen Umlagerungen auch nicht langsam gegenüber dem Lösungsmittelangriff, denn dies müßte jeweils zur Erhaltung der Konstitution führen. Ähnliche Geschwindigkeiten von Umlagerung und Substitution führen zu einem komplexen Bild, das durch unterschiedliche Anteile an Ringöffnung ($\rightarrow \mathbf{21} + \mathbf{22}$) noch unübersichtlicher wird.

Wir diskutierten zunächst die Bildung der Methylbicyclo[2.1.1]hexan-2-ole. Falls die offenen Ionen **25**, **27** und **30** produktbestimmend sind, sollten jeweils die Paare **13** und

Schema 1



15, **6** und **7** sowie **17** und **18** in einem konstanten, vom Edukt unabhängigen Verhältnis entstehen. Bei Vorherrschen der verbrückten Ionen **26**, **29** und **31** gilt entsprechendes für die Paare **13** und **6**, **15** und **18** sowie **17** und **7**. Wie die Zahlenwerte in Tab. 3 zeigen, bieten verbrückte Ionen die bessere, aber keineswegs befriedigende Näherung (die Spalte $\frac{\text{max}}{\text{min}}$ enthält den Quotienten des größten und kleinsten Werts als Maß der „Streuung“). Als Ursache der Abweichungen kommen Beiträge offener Ionen und invertierende Substitution (k_s) in Frage. Z. B. könnte ein k_s -Prozeß des Diazonium-Ions **24** zusätzliches **15** liefern und so das kleine Ver-

Tab. 3. Produktverhältnisse aus Diazonium-Ionen

	Edukte				$\frac{\text{max}}{\text{min}}$
	5	19	20	12	
für offene Ionen					
25 \rightarrow 15/13	0.12	1.4	0.29	2.7	23
27 \rightarrow 7/6	7.0	2.0	0.57	26	46
30 \rightarrow 18/17	0.24	13	3.2	1.2	54
für verbrückte Ionen					
26 \rightarrow 13/6	4.7	7.5	8.1	3.0	2.7
29 \rightarrow 18/15	1.6	1.9	0.52	2.5	4.8
31 \rightarrow 17/7	0.53	0.77	0.67	0.63	1.5

hältnis **18/15** aus **29** erklären. (Für das epimere Amin **19** ist die analoge Substitution **23** → **13** aus sterischen Gründen wenig wahrscheinlich.) Ein Beitrag des offenen Ions **25**, das vorwiegend **15** ergeben sollte, führt jedoch zu ähnlichen Aussagen; das Datenmaterial erlaubt keine eindeutige Unterscheidung zwischen diesen Nebenreaktionen. Dominierend ist aber stets die Beteiligung der *trans*-ständigen Alkylbrücke (k_A): bei **19** (bzw. **23**) leiten sich ca. 70% der Substitutionsprodukte vom verbrückten Ion **29** ab, bei **20** (bzw. **24**) ein ähnlicher Anteil vom verbrückten Ion **26**.

Bemerkenswert ist das Fehlen von 2-Methylbicyclo[2.1.1]hexan-2-ol^{2,18)} unter den Reaktionsprodukten: die 3,2-H-Verschiebung **27** → **28** (oder **31** → **28**) findet nicht statt, obwohl sie mit einem Energiegewinn von 7–10 kcal/mol verbunden ist¹⁸⁾. Bei Methylnorbornyl-Kationen hatten wir eine analoge H-Verschiebung in geringem Umfang beobachtet¹⁷⁾, in acyclischen Systemen ist sie Hauptreaktion. Der Übergangszustand der H-Verschiebung (mit verkürzter C–C-Bindung) wird durch zunehmende Ringspannung destabilisiert¹⁹⁾.

Ein interessantes Ergebnis unserer Untersuchung ist die Bildung der Ringöffnungsprodukte **21** und **22**. Eine analoge Reaktion fanden wir bei Methylnorbornyl-Edukten nicht¹⁷⁾; hier macht sich die erhöhte Ringspannung des Bicyclo[2.1.1]hexan-Gerüsts bemerkbar. Die Öffnung der C-1–C-5-Bindung könnte synchron mit dem Austritt der Abgangsgruppe im Sinne einer Fragmentierung nach Grob⁸⁾ erfolgen oder von dem verbrückten Ion **29** ausgehen. Unsere Daten sprechen gegen einen einheitlichen Mechanismus. Die Bildung kleinerer Anteile von **21** und **22** auch aus **5**, **14** und **20** schließt eine Fragmentierung nach Grob als einzigen Reaktionsweg aus, da bei diesen Edukten die stereochemischen Voraussetzungen nicht gegeben sind. Andererseits ist das Verhältnis **21** + **22/15** + **18** nicht konstant, wie es **29** als Zwischenstufe erfordert. Bei Substraten, die eine Grob-Fragmentierung eingehen können, ist dieses Verhältnis höher (**16**: 1.19; **19**: 1.12) als bei solchen, die dazu nicht befähigt sind (**5**: 0.59; **14**: 0.68; **20**: 0.29). Nach unserer Kenntnis sind die hier vorgestellten Edukte die ersten Beispiele, in denen ein sekundärer Kohlenstoff als elektrofuge Gruppe fungiert. Innerhalb der Bicyclo[2.1.1]hexan-Reihe stehen sie zwischen dem Stammsystem, das nicht fragmentiert⁴⁾, und den 5,5-Dimethylderivaten, die vorwiegend Ringöffnungsprodukte ergeben^{5–7)}.

Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* für großzügige Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

3-Methylbicyclo[2.1.1]hexan-2-on-p-toluolsulfonylhydrazone (5): Zu 2.23 g (12 mmol) *p*-Toluolsulfonohydrazid in 5 ml Methanol tropfte man bei 60°C 1.13 g (10 mmol) 3-Methylbicyclo[2.1.1]hexan-2-on (**4**)⁹⁾. Nach 2 h bei 60°C wurde abgekühlt und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Den langsam kristallisierenden Rückstand nahm man in 2 ml heißem Ethanol auf, ließ langsam abkühlen und saugte die Kristalle ab. Ausb. 1.7 g (61%) **5**. Schmp. (aus Ethanol) 117°C.

C₁₄H₁₈N₂O₂S (278.3) Ber. C 60.42 H 6.52 N 10.07
Gef. C 60.48 H 6.56 N 10.04

3-Methylbicyclo[2.1.1]hexan-2-ole (6, 7): Zu 0.3 g (7.5 mmol) LiAlH₄ in 5 ml trockenem Ether tropfte man 0.55 g (5.0 mmol) **4** und rührte 2 h bei Raumtemp. Nach üblicher Aufarbeitung wurde das Alkoholgemisch durch PGC (1 m Fluorsilicon, 90°C) isoliert. GC (75-m-Kapillarsäule, belegt mit Carbowax, 85°C) zeigte zwei Komponenten im Verhältnis 72:28 (Retentionszeiten 28.0 und 29.1 min). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.8–2.6 m (11 H), darin 0.95 d (J = 7 Hz), 3.78 s, br. (0.3 H), 4.24 d, br. (J = 7 Hz, 0.7 H). Nach Zusatz von Eu(fod)₃ erschienen die Methylgruppen (d, J = 7 Hz) bei δ = 1.52 und 2.48; 2-H bei δ = 5.56 und 6.81 (Signale von **6** jeweils bei niedrigerer Feldstärke).

C₇H₁₂O (112.2) Ber. C 74.95 H 10.78
Gef. C 75.00 H 10.86

0.3 g Alkohol-Gemisch (72:28) wurden mit 0.5 g Aluminium-2-propanolat, 2.5 ml 2-Propanol und 40 µl Aceton 4 d im Bombenrohr auf 120°C erwärmt. Nach Verteilung zwischen Wasser und Ether zeigte GC (wie oben) **6** und **7** nun im Verhältnis 36:64.

5-Methylbicyclo[2.1.1]hexan-2-one (9, 11): 46 g rohes 1,5-Heptadien-4-on⁹⁾ (verunreinigt u. a. mit 1,5-Heptadien-4-ol und 2,5-Heptadien-4-on, ca. 0.31 mol **8**) in 1.6 l Pentan wurden in einer Umwälzapparatur 12 d mit einem Quecksilber-Hochdruckbrenner (150 Watt, Quarzlampen-Gesellschaft Hanau) bestrahlt. GC-Kontrolle zeigte nach rascher *E/Z*-Isomerisierung von **8** langsam fortschreitende Photocycloaddition. Zusammensetzung nach 12 d: 6.6% (*Z*)-**8**, 13.5% (*E*)-**8**, 27.6% **9**, 52.3% **11**. Das Pentan wurde über eine 18-cm-Vigreux-Kolonne abdestilliert; aus dem Rückstand trennte man die flüchtigen Bestandteile durch Kurzwegdestillation i. Vak. ab und tropfte sie unter Eiskühlung zu einer Mischung aus 200 g NaHSO₃, 200 ml Wasser und 60 ml Ethanol. Nach Stehenlassen über Nacht brachte man den Niederschlag mit Wasser in Lösung und schüttelte dreimal mit je 50 ml Ether aus. Anschließend machte man die wäßrige Phase mit 200 ml 10proz. Natronlauge alkalisch und schüttelte 8mal mit je 50 ml Pentan aus. Der „saure“ und der „alkalische“ Auszug wurden getrennt über Magnesiumsulfat getrocknet, destillativ (18-cm-Vigreux-Kolonne) eingeengt und kurzwegdestilliert. Der „saure“ Auszug (5.9 g) enthielt neben Lösungsmittel-Resten 50.4% **9** und 12.6% **11**; dieses Gemisch lieferte nach PGC-Trennung (4.5 m Marlophen, 115°C) 1.85 g **9** und 0.20 g **11**, jeweils mit einer Reinheit von 99%. Die ¹H-NMR-Spektren entsprachen den Literaturangaben⁹⁾. Der „alkalische“ Auszug (19.5 g) enthielt neben Lösungsmittel-Resten 0.5% **9** und 48% **11**, so daß eine weitere Trennung nicht erforderlich war.

5-Methylbicyclo[2.1.1]hexan-2-on-tosylhydrazone (10, 12): Zu 0.45 g (2.4 mmol) *p*-Toluolsulfonohydrazid in 1.1 ml trockenem Methanol gab man bei 60°C 0.22 g (2.0 mmol) **9** bzw. **11**. Man rührte 2 h bei 60°C und anschließend über Nacht bei Raumtemp., saugte den ausgefallenen Feststoff ab und kristallisierte aus Ethanol um. **10:** Ausb. 74%, Schmp. 155°C; **12:** Ausb. 65%, Schmp. 142°C.

C₁₄H₁₈N₂O₂S (278.3) Ber. C 60.42 H 6.52 N 10.07

10: Gef. C 60.50 H 6.59 N 10.11

12: Gef. C 60.47 H 6.53 N 10.09

(*1α,4α,5β*)-*5-Methylbicyclo[2.1.1]hexan-2-ole (13, 15):* LiAlH₄-Reduktion von **9** (nach den Angaben für **4**) ergab **13** und **15** im Verhältnis 98:2; nach Äquilibrierung mit Aluminium-2-propanolat (vgl. **6, 7**) betrug das Verhältnis 37:63 (GC: 80 m Carbowax, 100°C, Retentionszeiten: **13** 50.6 min, **15** 54.3 min). Zur präparativen Gewinnung von **13** und **15** versetzte man 1.80 g (16.4 mmol) **9** in 200 ml trockenem Ethanol mit 10 g Natrium und rührte bis zur vollständigen Auflösung des Metalls. GC zeigte nun 35.5% **9**, 31.2% **13** und 33.1% **15**. Man gab 10 ml Wasser und 10 g NaBH₄ hinzu, rührte 1 h, verdünnte mit 200 ml Wasser und extrahierte 24 h kontinuierlich mit Pentan. Nach Trocknen der Pentanauszüge über

Magnesiumsulfat und Einengen (18-cm-Vigreux-Kolonne) lagen **13** und **15** im Verhältnis 58:42 vor. PGC (2.4 m Fluorsilicon QF-1, 120°C) ergab nach zweimaliger Trennung 0.50 g **13** und 0.25 g **15** mit einer Reinheit von 99% (40% Ausb.). — ¹H-NMR (CDCl₃): **13**: δ = 0.80 d (*J* = 7.2 Hz, 6β-H), 1.02 d (*J* = 6.5 Hz, CH₃), 1.34 ddt (*J* = 7.2, 3.6, 2.6 Hz, 6α-H), 1.56 m (1H), 1.58 s, br. (OH), 2.06 m (2H), 2.30 m (2H), 4.25 ddt (*J* = 7.5, 2.8, 1.4 Hz, 2-H). **15**: δ = 0.69 d (*J* = 6.5 Hz, CH₃), 1.15–1.55 m (4H), 1.47 s, br. (OH), 1.85–2.2 m (2H), 2.30 m (2H), 4.36 d, br. (*J* = 7.5 Hz, 2-H). Zusatz von Eu(fod)₃ verschob die Methyldsignale von **13** und **15** im Verhältnis 3.5:1.

C ₇ H ₁₂ O (112.2)	Ber. C 74.95 H 10.78
13:	Gef. C 74.78 H 10.84
15:	Gef. C 74.77 H 10.78

(*1α,4α,5β*)-5-Methylbicyclo[2.1.1]hex-2-yl-p-brombenzolsulfonate (**14**, **16**): 0.25 g (2.2 mmol) **13** bzw. **15** in 5 ml trockenem Pyridin versetzte man bei 0°C portionsweise mit 0.7 g (2.75 mmol) *p*-Brombenzolsulfonylchlorid, rührte 2 h bei 0°C und stellte die Mischung 2 d in den Kühlschrank. Man goß in 15 ml Eis/Wasser und schüttete viermal mit je 10 ml Ether aus. Die vereinigten Etherauszüge wurden mit 1 N H₂SO₄, NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und im Rotationsverdampfer eingeeignet. Den Rückstand kristallisierte man aus Petrolether (Sdp. 40–60°C) um. **14**: Ausb. 92%, Schmp. 60–61°C; **16**: Ausb. 94%, Schmp. 49–50°C. — ¹H-NMR (CDCl₃): **14**: δ = 0.80 d (*J* = 8 Hz, 6β-H), 0.89 d (*J* = 7 Hz, CH₃), 1.39 dddd (*J* = 11.5, 3.3, 2.8 und 0.6 Hz, 3β-H), 1.6–2.65 m (5H), 4.95 ddt (*J* = 7.5, 2.8 und 1.4 Hz, 2-H), 7.75 m (4H). **16**: δ = 0.60 d (*J* = 7 Hz, CH₃), 1.25–1.7 m (3H), 1.9–2.55 m (4H), 5.0 d, br. (*J* = 7.5 Hz, 2-H), 7.75 m (4H).

C ₁₃ H ₁₅ BrO ₃ S (331.2)	Ber. C 47.14 H 4.56
14:	Gef. C 47.17 H 4.54
16:	Gef. C 47.22 H 4.54

(*1α,4α,5α*)-5-Methylbicyclo[2.1.1]hexan-2-ole (**17**, **18**): LiAlH₄-oder NaBH₄-Reduktion von **11** ergab **17** und **18** in annähernd gleichen Mengen (52:48 bzw. 51:49), Äquilibrierung (vgl. **6**, **7**) änderte hieran wenig (45:55). Die Isomeren wurden nur auf einer 157-m-Kapillarsäule, belegt mit Marlophen, 100°C, getrennt (Retentionszeiten: **17** 61.1 min, **18** 61.9 min). — ¹H-NMR (CDCl₃) des Gemisches: δ = 0.9–1.6 m (5.5H), darin 1.14 d (*J* = 6.5 Hz, 1.5H) und 1.26 d (*J* = 7 Hz, 1.5H), 1.62 s, br. (OH), 1.85–2.4 m (4.5H), 4.37 m (1H).

C ₇ H ₁₂ O (112.2)	Ber. C 74.95 H 10.78
	Gef. C 74.93 H 10.83

Obwohl das Gemisch bei PGC (4.1 m Marlophen, 160°C) nur einen Peak zeigte, konnte durch „Schneiden“ die Komponente kürzerer Retentionszeiten auf 62% angereichert werden. Das ¹H-NMR-Spektrum des angereicherten Gemisches zeigte nach Zusatz von Eu(fod)₃ Methyldsignale bei δ = 1.59 (*J* = 6.5 Hz) und δ = 1.86 (*J* = 7 Hz) im Verhältnis 4:6. Auf Grund des größeren LIS (**17**:**18** = 1.33) wird der Komponente geringerer Retentionszeit mit Vorbehalt die 2β-Konfiguration **17** zugeordnet.

(*1α,4α,5β*)-5-Methylbicyclo[2.2.1]hexan-2-amine (**19**, **20**): 0.44 g (1.33 mmol) **14** bzw. **16** und 0.8 g (1.7 mmol) Tributylhexadecylphosphoniumazid²⁰ in 50 ml trockenem Toluol rührte man bei 90–100°C und verfolgte den Reaktionsverlauf durch IR-Spektroskopie (Phosphoniumazid 2000 cm⁻¹, Alkylazid 2100 cm⁻¹). Nach 144 h (**14**) bzw. 96 h (**16**) wurde der größte Teil des Toluols bei 70°C/300 Torr entfernt und der Rückstand (5–10 ml) bei 100°C/0.01 Torr kurzwegdestilliert. Das Destillat versetzte man mit 50 mg Platinoxid (Adams-Katalysator) und schüttelte 30 min unter Wasserstoff bei Normaldruck. Anschließend wurde vom Katalysator

abfiltriert, trockener Chlorwasserstoff eingeleitet und im Rotationsverdampfer eingeeignet. Den Rückstand kristallisierte man aus Essigester/Methanol um. **19**·HCl: Ausb. 66%, Schmp. 234–236°C; **20**·HCl: Ausb. 71%, Schmp. 223–225°C. — ¹H-NMR (D₂O): δ = 0.90 d (*J* = 7 Hz, CH₃), 0.92 d (*J* = 7.5 Hz, 6β-H), 1.35–1.95 m (2H), 2.0–2.55 m (4H), 3.64 dd, br. (*J* = 7.5 und 2.8 Hz, 2-H).

C ₇ H ₁₄ ClN (147.7)	Ber. C 56.94 H 9.56 N 9.49
19·HCl:	Gef. C 56.74 H 9.54 N 9.55
20·HCl:	Gef. C 57.05 H 9.55 N 9.40

Aus einem Teil von **19**·HCl wurde mit Natronlauge das Amin **19** freigesetzt und durch PGC (4.8 m Marlophen + KOH, 105°C) gereinigt. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.68 d (*J* = 6.5 Hz, CH₃), 1.05 ddt (*J* = 11.5, 2.8 und 1.4 Hz, 3α-H), 1.15 d (*J* = 7.5 Hz, 6β-H), 1.30 s, br. (NH₂), 1.8–2.35 m (4H), 3.35 ddt (*J* = 7.5, 2.8 und 1.4 Hz, 2-H).

1-(3-Cyclopenten-1-yl)ethanol (**21**): Zu einer Grignard-Lösung¹⁴ aus 1.23 g (50.6 mmol) Magnesiumspänen und 3.7 g (25.2 mmol) 4-Brom-1-cyclopenten¹⁴ in 30 ml Ether tropfte man 0.55 g (12.5 mmol) frisch destillierten Acetaldehyd und rührte 1 h bei Raumtemp. Man hydrolysierte mit gesättigter Ammoniumchloridlösung, trocknete die organische Phase über Magnesiumsulfat, engte im Rotationsverdampfer ein und unterwarf den Rückstand einer Kurzwegdestillation i. Vak. Das Rohprodukt enthielt neben **21** (60%) weitere, unbekannte Verbindungen; es wurde durch PGC (1 m Marlophen, 105°C) gereinigt. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.20 d (*J* = 6 Hz, CH₃), 1.55 s, br. (OH), 1.9–2.6 m (5H), 3.75 m (1H), 5.70 s, br. (2H).

1-Ethyl-3-cyclopenten-1-ol (**22**): 4.5 g (51 mmol) 3-Cyclopenten-1-on¹⁵ wurden nach den Angaben für **21** mit der äquivalenten Menge Ethylmagnesiumbromid umgesetzt. Das Rohprodukt (2.8 g, Sdp. 58–60°C/17 Torr) enthielt neben **22** (70%) eine weitere, unbekannte Verbindung; es wurde durch PGC (1.5 m Marlophen, 90°C) gereinigt. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.96 t (*J* = 7 Hz, 3H), 1.68 q (*J* = 7 Hz, 2H), 1.80 s, br. (OH), 2.40 s, br. (4H), 5.70 s, br. (2H).

C ₇ H ₁₂ O (112.2)	Ber. C 74.95 H 10.78
21:	Gef. C 75.05 H 10.68
22:	Gef. C 74.93 H 10.76

Belichtung der Tosylhydrazone **5**, **10** und **12**: Jeweils 0.10 g (0.36 mmol) der Tosylhydrazone wurden in 6 ml 0.2 N NaOH 1 h belichtet (Quecksilber-Hochdruckbrenner, 150 W, Pyrex-Ringgefäß, Wasserkühlung). Man sättigte mit Kochsalz, schüttelte mehrfach mit Ether aus, trocknete die Auszüge über Magnesiumsulfat, engte durch Destillation über eine Vigreux-Kolonne auf ca. 2 ml ein und analysierte gaschromatographisch (157-m-Kapillarsäule, belegt mit Marlophen, 100°C). Retentionszeiten (s): **22** 2226, **21** 3218, **6** 3358, **7** 3388, **13** 3501, **17** 3669, **18** 3711, **15** 3824; Ergebnisse in Tab. 1.

Solvolyse der Brosylate **14** und **16**: Jeweils 0.10 g (0.3 mmol) der Brosylate, 10 ml Aceton, 7 ml Wasser und 0.2 ml 2,6-Dimethylpyridin wurden in einem Druckgefäß 4–8 h bei 110°C gerührt. Man gab 100 ml Wasser zu, sättigte mit Kochsalz, schüttelte mehrfach mit Ether aus, trocknete die Auszüge über Magnesiumsulfat, engte auf 2 ml ein und analysierte wie oben. Die Produktverteilung war von der Reaktionsdauer unabhängig; Ergebnisse in Tab. 2.

Desaminierung der Amine **19** und **20**: 22 mg (0.15 mmol) **19**·HCl bzw. **20**·HCl in 15 ml Wasser wurden mit 0.1 N HClO₄ auf pH 3.7 gebracht (Glaselektrode). Man überschichtete mit 15 ml Ether und tropfte 75 mg (1.1 mmol) Natriumnitrit in 2 ml Wasser zu, wobei durch gleichzeitige Zugabe von 0.1 N HClO₄ der pH zwischen 3.5 und 3.8 gehalten wurde. Nach 20 h trennte man die Etherphase ab, schüttelte die wässrige Phase mehrfach mit Ether aus, wusch die

vereinigten Etherlösungen mit NaHCO_3 -Lösung, trocknete über Magnesiumsulfat, erhielt mit 0.1 g LiAlH_4 30 min unter Rückfluß, hydrolysierte mit wenigen Tropfen Wasser, engte ein (Vigreux-Kolonne) und analysierte wie oben; Ergebnisse in Tab. 2.

CAS-Registry-Nummern

4: 33698-72-5 / 5: 108292-64-4 / 6: 108292-65-5 / 7: 108292-66-6 / 8: 33698-63-4 / 9: 33698-70-3 / 10: 108292-67-7 / 11: 33698-71-4 / 12: 108391-19-1 / 13: 108292-68-8 / 14: 108292-69-9 / 15: 108391-20-4 / 16: 108391-21-5 / 17: 108391-22-6 / 18: 108391-23-7 / 19: 108292-70-2 / 19 · HCl: 108391-24-8 / 20 · HCl: 108391-25-9 / 21: 108292-71-3 / 22: 108292-72-4 / H_2NNHTos : 1576-35-8 / *p*-Br- $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{Cl}$: 98-58-8 / $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}\text{PPh}_3^+ \cdot \text{N}_3^-$: 66997-37-3 / EtBr: 74-96-4 / CH_3CHO : 75-07-0 / 3-Cyclopenten-1-on: 14320-37-7 / 4-Brompenten: 1781-66-4

- ¹⁾ G. Seybold, P. Vogel, M. Saunders, K. B. Wiberg, *J. Am. Chem. Soc.* **95** (1973) 2045.
²⁾ G. A. Olah, G. Liang, S. P. Jindal, *J. Am. Chem. Soc.* **98** (1976) 2508.
³⁾ M. Saunders, M. R. Kates, K. B. Wiberg, W. Pratt, *J. Am. Chem. Soc.* **99** (1977) 8072.
⁴⁾ W. Kirmse, V. Zellmer, B. Goer, *J. Am. Chem. Soc.* **108** (1986) 4912.

- ⁵⁾ J. Meinwald, P. G. Gassmann, J. J. Hurst, *J. Am. Chem. Soc.* **84** (1962) 372.
⁶⁾ J. Meinwald, P. G. Gassmann, *J. Am. Chem. Soc.* **85** (1963) 57.
⁷⁾ J. Meinwald, J. C. Shelton, G. L. Buchanan, A. Courtin, *J. Org. Chem.* **33** (1968) 99.
⁸⁾ Übersichten: C. A. Grob, P. W. Schiess, *Angew. Chem.* **79** (1967) 1; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **6** (1967) 1; C. A. Grob, *Angew. Chem.* **81** (1969) 543; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **8** (1969) 535.
⁹⁾ T. W. Gibson, W. F. Erman, *J. Org. Chem.* **37** (1972) 1148; vgl. auch W. R. Roth, A. Friedrich, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 2607.
¹⁰⁾ W. Kirmse, J. Streu, *J. Org. Chem.* **52** (1987) 515.
¹¹⁾ K. Banert, W. Kirmse, *J. Am. Chem. Soc.* **104** (1982) 3766; K. Banert, *Chem. Ber.* **118** (1985) 1564; W. Kirmse, J. Streu, *J. Org. Chem.* **50** (1985) 4187.
¹²⁾ W. G. Dauben, F. G. Willey, *J. Am. Chem. Soc.* **84** (1962) 1497.
¹³⁾ Übersicht: W. Ando, in *The Chemistry of Diazonium and Diazo Groups* (S. Patai, Ed.), Part I, S. 372, Wiley-Interscience, Chichester 1978.
¹⁴⁾ A. Maercker, R. Geuß, *Chem. Ber.* **106** (1973) 773.
¹⁵⁾ M. Suzuki, Y. Oda, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **101** (1979) 1623.
¹⁶⁾ W. Kirmse, R. Siegfried, *J. Am. Chem. Soc.* **105** (1983) 950.
¹⁷⁾ W. Kirmse, M. Hartmann, R. Siegfried, H. J. Wroblowsky, B. Zang, V. Zellmer, *Chem. Ber.* **114** (1981) 1793.
¹⁸⁾ L. R. Schmitz, T. S. Sorensen, *J. Am. Chem. Soc.* **102** (1980) 1645.
¹⁹⁾ M. Saunders, J. Chandrasekhar, P. v. R. Schleyer, in *Rearrangements in Ground and Excited States* (P. de Mayo, Ed.), Vol. 1, S. 41, Academic Press, New York 1980.
²⁰⁾ D. Landini, A. Maia, F. Montanari, *J. Am. Chem. Soc.* **100** (1978) 2796; *Nouv. J. Chim.* **3** (1979) 575.

[64/87]