

Stereochemie der Denitrogenierung von optisch aktivem 9,10-Dihydro-5,6-diazalumibullvalen zu optisch aktivem 3,4-Dihydrosemibullvalen^[1]

Rainer Askani*, Thomas Andermann und Karl Michael Müller

Institut für Organische Chemie der Universität Gießen,
Heinrich-Buff-Ring 58, W-6300 Gießen

Eingegangen am 21. Februar 1992

Key Words: Azo compounds, polycyclic / Denitrogenation / Pyrrolidines / Semibullvalenes

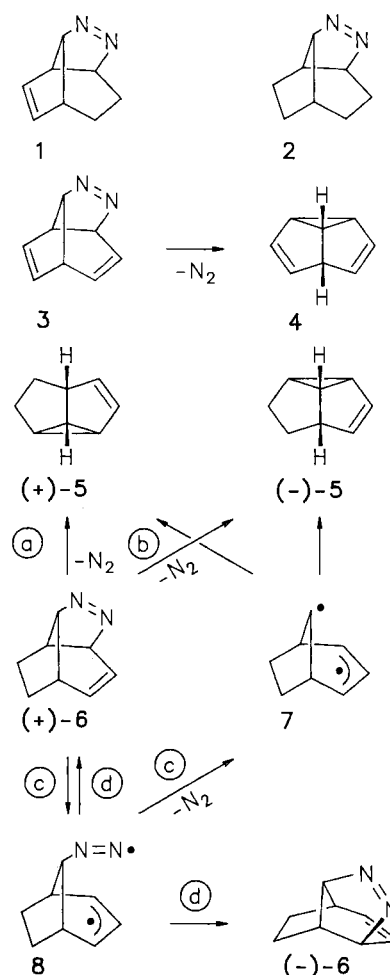
Stereochemical Course of the Denitrogenation of Optically Active 9,10-Dihydro-5,6-diazalumibullvalene to Optically Active 3,4-Dihydrosemibullvalene

Thermal decomposition of optical active diazalumibullvalene derivative (+)-**6** gives optical active dihydrosemibullvalene (+)-**5**. The absolute configurations of optical active **6** and **5** were determined by correlation to tricyclooctanone **9** and 2-cyclopentene-1-acetic acid (**21**), respectively. From these re-

sults it is concluded that thermal denitrogenation of **6** occurs by concerted six-electron cycloreversion competing most likely to a multi-step N_2 elimination via the symmetrical diradical intermediates **8** and **7**.

Wie bereits berichtet^[2], lassen sich die tricyclischen Azoverbindungen **1–3** und **6** nach ihrer thermischen Stabilität in zwei Gruppen einteilen. Während **1** und **2** kurzfristiges Erhitzen auf 250°C ohne wesentliche Zersetzung überstehen, erfolgt bei 5,6-Diazalumibullvalen (**3**) und 9,10-Dihydro-5,6-diazalumibullvalen (**6**) schon unterhalb von 100°C mit Halbwertszeiten bei 89.5°C von 1.79 h für **3** und 15.37 h für **6** eine Denitrogenierung zu Semibullvalen (**4**) bzw. Dihydrosemibullvalen **5**. Die deutlich erhöhte Reaktionsgeschwindigkeit der Denitrogenierung von **3** und **6** gegenüber der von **1** und **2** ist nur partiell mit der Spaltung einer allylständigen C–N-Bindung in **3** und **6** (Weg c) zu erklären und weist auf eine einstufige Cycloeliminiierung hin^[3]. Eine solche sollte im Sinne einer Cycloreversion Orbitalsymmetrie-kontrolliert ablaufen, wobei a priori zwei Mechanismen zu diskutieren sind. Zum einen kann die Abspaltung von Stickstoff als $[\sigma^2 + \pi^2]$ -Cycloreversion ohne Beteiligung der allylständigen C–C-Doppelbindung (Weg b) und zum anderen als $[\sigma^2 + \pi^2 + \pi^2]$ -Cycloreversion mit Beteiligung der allylständigen C–C-Doppelbindung erfolgen (Weg a). Bei einer simultanen 4-Elektronen-Umsetzung, dem „Least-motion“-Weg b, ist im „erlaubten“ Fall eine antarafaciale Komponente notwendig, was sterisch nur schwer zu verifizieren ist. Dagegen kann die simultane 6-Elektronen-Umsetzung (Weg a) unter suprafacialer Beteiligung aller Komponenten ohne sterische Komplikationen stattfinden. In parallel zu unseren Untersuchungen erschienenen Publikationen konnte Sheridan zeigen^[4], daß bei substituierten 9,10-Dihydro-5,6-diazalumibullvalen-Derivaten die thermische Denitrogenierung nebeneinander sowohl mehrstufig über Radikale als auch einstufig als 6-Elektronen-Reaktion unter Verschiebung der Doppelbindung erfolgt.

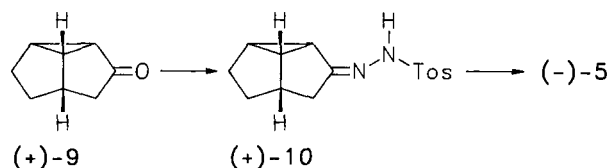
Um zu Aussagen über den Verlauf der Abspaltung von Stickstoff bei dem unsubstituierten Dihydro-diazalumibullvalen **6** zu gelangen, bedarf es entweder der Verwendung von mit Isotopen markiertem oder optisch aktivem **6**. Wir verfolgten den Weg mit optisch aktivem Material. Bei ausschließlicher Reaktion über die achiralen Radikale **8** und **7** ist aus optisch aktivem **6** racemisches **5** zu erwarten. Wie schon in einer Kurzmitteilung beschrieben^[5], erhält man aber aus optisch aktivem **6** optisch aktives **5**, was auf die Beteiligung eines einstufigen Reaktionsweges (Weg a oder



b) hindeutet. Zur Entscheidung, ob es sich hierbei um den 4- oder den 6-Elektronen-Prozeß handelt, bedarf es der Kenntnis über die absolute Konfiguration von optisch aktivem **6** und von optisch aktivem **5**.

Absolute Konfiguration von optisch aktivem Dihydrosemibullvalen 5

Zur Bestimmung der absoluten Konfiguration von optisch aktivem **5** wurde optisch aktives **9** über das Hydrazon **10** nach Shapiro^[6] in **5** übergeführt. Aus (1*R*, 2*S*, 5*S*, 8*S*)-(+)-Tricyclooctanon (+)-**9**^[7] erhielt man dabei (–)-**5**, dem somit die (1*S*, 2*S*, 5*S*, 8*R*)-Konfiguration zukommt. Da die Enantiomerenreinheit von optisch aktivem **5** nicht direkt ermittelt werden konnte, wird im weiteren Verlauf davon ausgegangen, daß bei der Hydrazonbildung und der Shapiro-Reaktion der Enantiomerenüberschuß nicht verändert wird^[8] und optisch aktives **5** einen dem eingesetzten Keton **9** entsprechenden Enantiomerenüberschuß aufweist.

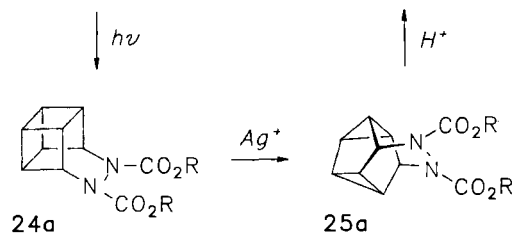
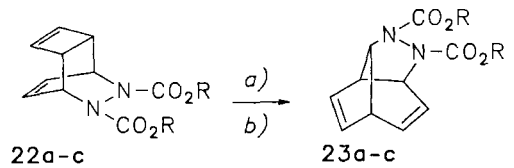
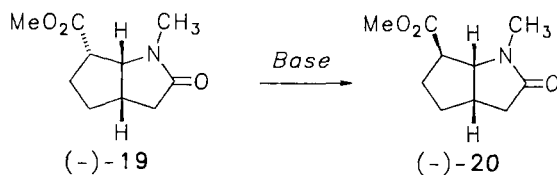
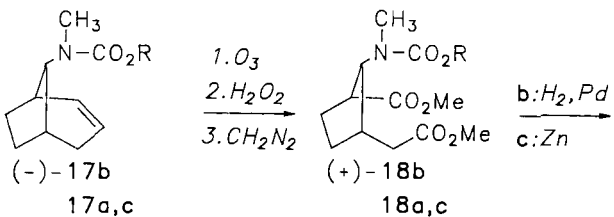
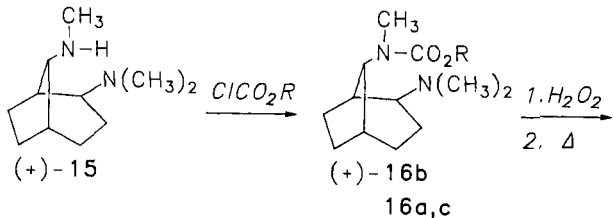
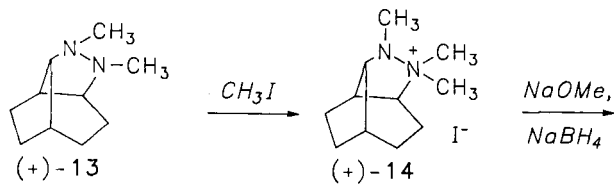
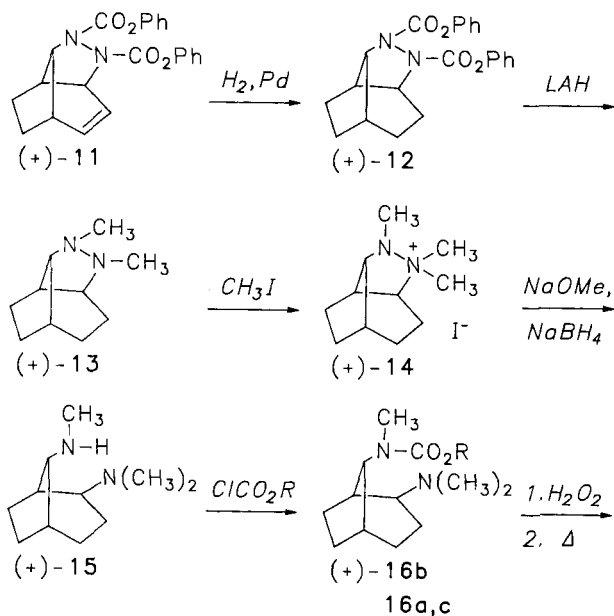


Absolute Konfiguration von optisch aktiven Diazalumibullvalen-Derivaten

Als Schlüsselverbindung zur Korrelation von optisch aktivem Dihydrodiazalumibullvalen **6** zu einer Verbindung mit bekannter absoluter Konfiguration war optisch aktives **11** vorgesehen. Der Ester **11** sollte einerseits **6** liefern und andererseits mit optisch aktiver Cyclopentenylessigsäure **21**^[9] korreliert werden. Hierzu war ein Abbau von **11** über die Verbindungen **12**–**17** zu einem *all-cis*-Cyclopentan-Derivat **18** geplant, um dieses zu dem Lactam **19** bzw. **20** zu cyclisieren. Mit der unabhängigen Synthese von **19** oder **20** aus der Cyclopentenylessigsäure **21** sollte die Beziehung von **11** zu einer optisch aktiven Verbindung mit bekannter absoluter Konfiguration abgeschlossen werden.

Zur Darstellung von optisch aktivem **11** bot sich die Chromatographie des Racemats von **11** bzw. von dessen Vorläufer **23a** an Triacetylcellulose an. Aufgrund früherer Erfahrungen an einem ähnlichen Hydrazoester-Derivat, bei dem an Triacetylcellulose weder mit dem Methyl- noch mit dem Ethylester die Anreicherung eines Enantiomeren gelang^[10], wurde auf Phenylester zurückgegriffen^[11]. In Analogie^[12] zu **23b** war **23a** aus **22a** in mehreren Stufen über die Photocycloaddition zum Basketan **24a** (Ausb. 67%)^[10], Umlagerung von **24a** mit methanolischer Silbernitratlösung zum Snoutan **25a** (Ausb. 81%) und weitere Umlagerung von **25a** mit Trifluoressigsäure in das Lumibullvalen-System **23a** (Ausb. 72%) zugänglich. Fray und Purcell teilten vor einiger Zeit mit^[12], daß sich der tricyclische Ester **22c** mit starken Säuren direkt in das Lumibullvalen **23c** überführen läßt, wobei jedoch noch beträchtliche Anteile an Nebenprodukten anfallen. Die Methode der Wahl zur direkten Umwandlung der Ester **22a, b** in die Lumibullvalene **23a, b** fanden wir in der Behandlung von **22a, b** mit Amberlyst. Hierbei erhielt man **23a, b** in Ausbeuten von 71 bzw. 74% frei von Nebenprodukten.

Durch Chromatographie von (±)-**23a** an Triacetylcellulose und anschließende Hydrierung wurde (+)-**11** über (–)-



a: R=Ph b: R=Me c: R=Et

a) **22a, b**/Amberlyst zu *rac*-**23a, b**
b) **22a** /(+)-CSA/ SiO_2 zu (–)-**23a**

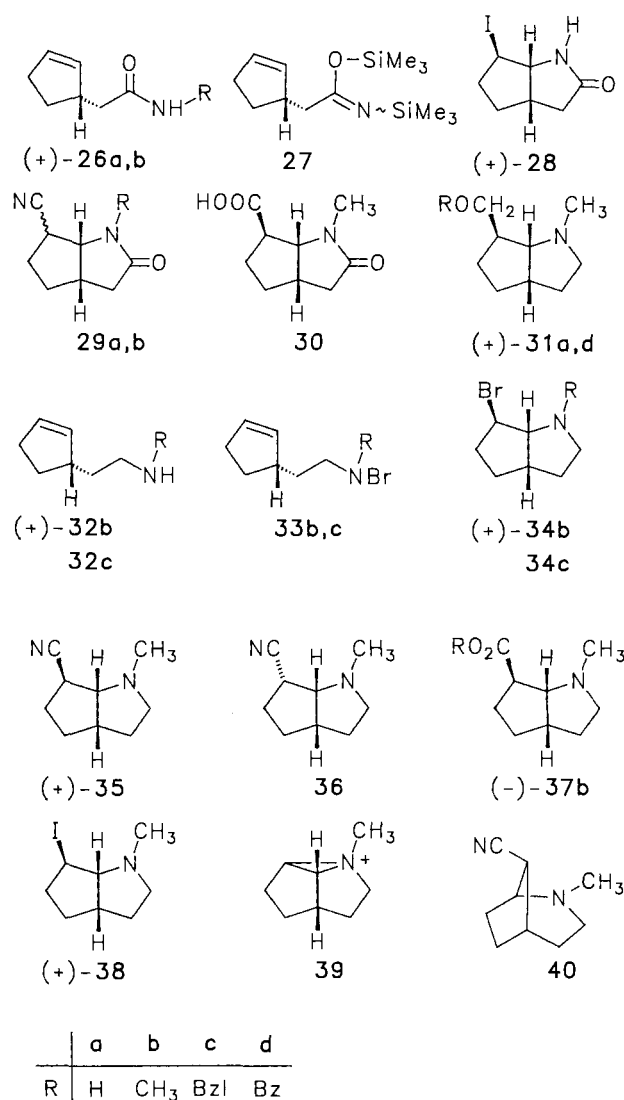
23a mit maximal 16% ee und (–)-**11** über (+)-**23a** mit maximal 10% ee erhalten. Diese Methode ist sehr zeitaufwendig und liefert über mehrere Tage nur geringe Mengen an optisch aktivem Material. Die Trennung von (±)-**11** an Triacetylcellulose verlief noch schlechter und wurde nicht weiter verfolgt. Alternativ gelangte man zu optisch aktiven Lumibullvalen-Derivaten über die mit 10-Camphersulfonsäure (CSA) in Gegenwart von Kieselgel katalysierte Umlagerung von **22a**. Nach Umsetzung von (±)-**22a** mit (+)-CSA und sich anschließender Hydrierung fiel (+)-**11** mit 1.6–3.4% ee an. Der Enantiomerenüberschuß wurde ¹H-NMR-spektroskopisch an dem aus optisch aktivem **11** erhaltenen Hydrazin **13** mit 9-Anthryltri fluorethanol als Co-solvens ermittelt.

Der Ester (+)-**11** lieferte nach decarboxylierender Hydrolyse und nachfolgender Oxidation mit Kupfer(II)-bromid optisch aktives Dihydrodiazalumibullvalen (+)-**6**.

Schlüsselschritt der Korrelation von optisch aktiven **11** mit optisch aktiver Cyclopentenylessigsäure **21** ist die mit Basen induzierte Spaltung der N–N-Bindung^[13] in dem Hydrazinium-Salz **14**. Dieses Salz ließ sich aus **11** über die Reaktionsfolge Hydrierung zu **12**, Reduktion zu **13** und Alkylierung mit Methyljodid erhalten. Die Regioselektivität der Alkylierung von **13** war aufgrund der Befunde für die Oxidation an 5,6-Diazalumibullvalen-Derivaten^[2] zu erwarten und dürfte sterisch bedingt sein. Zur Spaltung der N–N-Bindung wurde **14** mit Natriummethanolat umgesetzt und das primär gebildete Formaldehyd-Imin mit gleichzeitig zugegebenem NaBH₄ reduziert^[13], wobei **15** anfiel (Ausb. 78%). Nach Schutz der sekundären Aminogruppe in **15** in Form der Urethane **16a–c** (Ausb. 77–90%) lieferte die Cope-Eliminierung über Aminoxide die Alkene **17a–c** (Ausb. 46–49%). Ozonolyse von **17a–c** mit nachfolgender Oxidation und Veresterung führte zu **18a–c** (Ausb. 63–85%). Während sich die Umwandlung von **18a** in das Lactam **19** nicht mit befriedigender Ausbeute durchführen ließ, erhielt man nach Entfernen der Schutzgruppe aus **18b,c** jeweils direkt **19** (Ausb. >60%). Mit Natriummethanolat in Methanol wird **19** zur *exo*-Verbindung **20** epimerisiert. Die Zuordnung ergibt sich aus den 1-H/8-H-Kopplungskonstanten mit 7.3 Hz für die *cis*-Kopplung im *endo*-Isomeren **19** und mit 3.6 Hz für die *trans*-Kopplung im *exo*-Isomeren **20**.

Die zur Korrelation notwendige Darstellung von **19** bzw. **20** aus der Cyclopentenylessigsäure **21** gelang über das Iodlactam **28**, dessen Synthese aus dem Amid (±)-**26a** über die Silylierung mit Trimethylsilyl-trifluormethansulfonat (TMSTf) zu **27** und dessen Cyclisierung mit Iod beschrieben ist^[14]. Das Iodlactam **28** wurde mit Natriumcyanid in ein Gemisch epimerer Nitrile **29a** (Ausb. 65%; *exo:endo* = 3:1) übergeführt und dieses direkt zu **29b** (*exo:endo* = 3:1) methyliert. Während die Behandlung von **29b** mit methanolischer Schwefelsäure sofort die Ester **19** und **20** (Ausb. 56%; **19:20** = 1:19) lieferte, fiel bei der alkalischen Hydrolyse von **29b** zunächst die *exo*-Säure **30** (Ausb. 62%) an, die mit Diazomethan den *exo*-Ester **20** (Ausb. 93%) ergab. Dieser war mit der aus **11** erhaltenen Verbindung identisch.

Bei der Übertragung der obigen Reaktionsfolge auf optisch aktives Amid (+)-**26a** wies der hierbei erhaltene *exo*-



Ester **20** nur noch eine sehr geringe optische Aktivität auf. Entsprechend ergab eine NMR-spektroskopische Enantiomerenüberschuß-Bestimmung an dem aus diesem **20** mit LiAlH₄ erhaltenen Aminoalkohol **31a** (Ausb. 72%) nur 0–2% ee (¹H-NMR) gegenüber 43% ee in der Ausgangssäure (+)-**21**. Es zeigte sich, daß bei der Lactamisierung von **27** mit Iod die optische Aktivität nahezu vollständig verlorenght. Aus optisch aktivem **26a** mit TMSTf erhaltenes **27** lieferte bei der Hydrolyse wieder optisch aktives **26a** ohne Verlust der optischen Aktivität. Unklar ist der Mechanismus für die Racemisierung unter den Bedingungen der Lactamisierung von **27**.

Nach dem Mißerfolg bei der Iodlactamisierung wurde auf eine kürzlich erschienene Arbeit von Corey und Mitarbeitern^[15] zurückgegriffen, in der die Cyclisierung des Benzylamins (±)-**32c** über das Bromamin (±)-**33c** zum Bicyclus (±)-**34c** beschrieben ist. Bei dieser Strategie sollte die Korrelation von Cyclopentenylessigsäure **21** mit dem Dihydro-diazalumibullvalen **11** über den bereits oben beschriebenen Aminoalkohol **31a** erfolgen. Zur Synthese von **31a** aus **21** wurde aus dieser über das Säurechlorid das N-Methylamid **26b** (Ausb. 54%) hergestellt, dessen Reduktion

mit LiAlH_4 das Amin **32b** ergab (Ausb. 91%). Die Umsetzung von **32b** entsprechend Lit.^[15] mit NBS führte zum *N*-Bromamin **33b**, das mit Kupfer(I)-bromid den Bicyclus **34b** (*exo:endo* = 7:1) lieferte. Dabei schwankten die Ausbeuten an **34b** zwischen 20 und 50%, während für das Benzylderivat (\pm)-**34c** ausgehend von (\pm)-**32c** eine Ausbeute von 85% beschrieben ist^[15]. Die Reaktion von **34b** mit Natriumcyanid lieferte ein 8:1-Gemisch isomerer Nitrile, aus dem das Hauptprodukt **35** chromatographisch isoliert wurde. Dem Nebenprodukt, dessen Bildung im folgenden erklärt wird, kommt die Struktur **40** zu.

Wegen der stark wechselnden Ausbeuten bei der Cyclisierung von **33b** mußte die Darstellung des Nitrils **35** verbessert werden. Dies gelang mit der Cyclisierung von **32b** mit Iod, die diastereomerenrein den Bicyclus **38** lieferte (Ausb. 64%). Umsetzung von **38** mit Natriumcyanid ergab ein 19:1-Gemisch (Ausb. 84%) mit dem Nitril **35** als Hauptprodukt und **40** als Nebenprodukt. Die Bildung von **40** läßt sich über das ambidente Aziridinium-Ion **39** verstehen, das mit Cyanid sowohl zu **35** als auch zu **40** reagieren kann. Die Konfiguration der Nitrilgruppe in **40** wird entsprechend diesem Mechanismus angenommen und ergibt sich nicht aus den Spektren. Während die Umsetzung von **35** mit methanolischem Natriumhydroxid zur partiellen Isomerisierung von **35** zum *endo*-Epimeren **36** führte, lieferte die saure Hydrolyse von **35** und nachfolgende Veresterung mit Diazomethan den Ester **37b** (Ausb. 72%). Reduktion von **37b** mit LiAlH_4 ergab den Aminoalkohol **31a** (Ausb. 93%), identisch mit dem aus **11** über **20** erhaltenen Aminoalkohol. **31a** wurde zur weiteren Charakterisierung mit Benzoylchlorid zu **31d** acyliert.

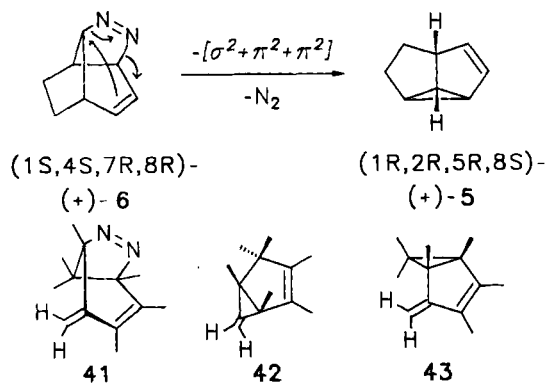
Eine direkte Übertragung der oben beschriebenen Synthese von **31a** aus **11** auf optisch aktive Verbindungen sollte wegen des schlechten Zugangs zu dem optisch aktiven Diazalumibullvalen-Derivat **11** vermieden werden. Deshalb wurde ausgehend von optisch aktivem **11** die direkte Korrelation nur bis zu dem Hydrazin **13** durchgeführt. Im weiteren Verlauf der Synthese konnte optisch aktives Hydrazin **13** verwendet werden, das über eine Racematspaltung von (\pm)-**13** mit Dibenzoylweinsäure zur Verfügung stand.

Diskussion

In den vorstehenden Formeln ist abgesehen von den Verbindungen **5** und **6** wegen der besseren Übersicht jeweils nur eine absolute Konfiguration wiedergegeben, wobei das Experiment zum Teil auch nur mit der zur Abbildung enantiomeren Verbindung durchgeführt wurde. Drehsinn und die durch die Formeln wiedergegebenen absoluten Konfigurationen stimmen immer überein. Experimentell ergeben sich die folgenden Korrelationen: a) Cyclopentenyllessigsäure (*R*)-(-)-**21** liefert das Pyrrolidin (-)-**31a**, dem damit die (1*S*,5*R*,8*S*)-Konfiguration zukommt. b) Das Pyrrolidin (+)-**31a** wird aus dem Hydrazin (+)-**13** erhalten, welches damit die (1*S*,4*S*,7*R*,8*R*)-Konfiguration besitzt. c) Das Hydrazin (+)-**13** liefert den Hydrazoester (+)-**11**, der damit (1*S*,4*S*,7*R*,8*R*)-konfiguriert ist. d) Der Hydrazoester (+)-**11** führt zu dem Dihydro-diazalumibullvalen (+)-**6**, dem damit die (1*S*,4*S*,7*R*,8*R*)-Konfiguration zukommt. e) (+)-**6** liefert

bei der Denitrogenierung das Dihydrosemibullvalen (+)-**5**, für das die (1*R*,2*R*,5*R*,8*S*)-Konfiguration ermittelt wurde. Insgesamt resultiert daraus, daß das bei der Stickstoffabspaltung aus optisch aktivem Dihydrodiazalumibullvalen **6** anfallende optisch aktive Dihydrosemibullvalen **5** die für einen einstufigen 6-Elektronen-Prozeß mit Wanderung der Doppelbindung (Weg a) erwartete Konfiguration besitzt.

Der Befund einer regiokontrollierten Stickstoffabspaltung aus cyclischen Azoverbindungen ist prinzipiell zwar ein notwendiges, aber kein ausreichendes Indiz für einen konzentrierten Prozeß. So beobachteten z.B. Klärner und Mitarbeiter^[16] selbst bei der sensibilisierten Photolyse cyclischer Azoverbindungen hohe Regio- und Stereoselektivität. Im Falle des Dihydro-diazalumibullvalens **6** sollte bei einer mehrstufig verlaufenden Denitrogenierung aufgrund der unterschiedlichen C–N-Bindungsstärken die allylständige und zum π -System der C–C-Doppelbindung nahezu coplanare C–N-Bindung primär unter Bildung des Diazenyl-Diradikals **8** gespalten werden. Die direkte Cyclisierung von **8** zum Dihydrosemibullvalen **5** ist nicht zu erwarten, da hierzu die Stickstoffabspaltung unter Inversion erfolgen müßte^[17], was bei **8** strukturell nicht möglich ist. Eine sehr schnelle Stickstoffabspaltung aus **8** mit nachfolgendem Ringschluß des hierbei anfallenden Diradikals nach dem „Least-motion“-Weg würde von (+)-**6** zu (-)-**5** führen und scheidet hiernach als Erklärung für die gefundene Regio- und Stereokontrolle aus. Insgesamt spricht alles dafür, daß die thermische Denitrogenierung von **6** partiell nach einem Orbitalkontrollierten 6-Elektronenprozeß (Weg a) erfolgt. Eine entsprechende Reaktion wurde bereits bei dem Versuch der Isolierung von **41** gefunden^[18]. Bei 0°C bis Raumtemperatur erzeugt, eliminiert die Hexamethylverbindung **41** bereits Stickstoff unter Bildung eines 20:1-Gemisches von **42** und **43**. Schon bei 60°C läßt sich **42** quantitativ in das thermodynamisch stabilere **43** isomerisieren. Regioselektive Orbitalkontrollierte Cycloreversionen von Stickstoff sind auch für homologe 8-Elektronenprozesse bekannt und weisen die von der Theorie geforderte antarafaciale Komponente auf, d.h. hier Inversion an einem Zentrum^[16,19].



Da für die Denitrogenierung nur Dihydro-diazalumibullvalen **6** mit 1.6% ee zur Verfügung stand, sind quantitative Aussagen bezüglich des prozentualen Anteils des einstufigen Reaktionsweges bei der Stickstoffabspaltung aus **6** einerseits bedingt durch die Ablesegenauigkeit am Polarimeter mit

einer relativ großen Fehlerbreite belastet. Im Experiment erhielt man aus optisch aktivem (+)-**6** mit 1.6% ee nach 72 h unter Rückfluß in Tetrachlormethan ein Gemisch mit **6** und Dihydrosemibullvalen **5** im Verhältnis 2:3. Das hieraus isolierte **5** wies einen Drehwert $[\alpha]_{365}^{23} = +4.6$ auf, was 0.7% ee entspricht. Für diesen ca. 56proz. Verlust an Enantiomerenreinheit bei der Stickstoffabspaltung dürfte andererseits nicht nur ein zum Weg a paralleler Mehrstufenmechanismus (Weg c) über das achirale Allylradikal **7** verantwortlich sein. So fanden Sheridan und Mitarbeiter^[4c] an substituierten Dihydro-diazalumibullvalen-Derivaten eine über ein **8** entsprechendes Diazenyl-Diradikal erfolgende „Turnaround“-Isomerisierung. Voraussetzung für diese Umlagerung war ein zum Stickstoff α -ständiger sekundärer Kohlenstoff im Diazenyl-Diradikal. Bei tertiär substituiertem α -Position erfolgte die Stickstoffabspaltung zu einem **7** entsprechendem Radikal erwartungsgemäß^[20] schneller als die Recyclisierung zu einer Azoverbindung. Übertragen auf **6** ist hiernach eine Isomerisierung über den Weg d zu erwarten, gleichbedeutend mit einer partiellen Racemisierung des Edukts. Sheridan und Mitarbeiter ermittelten bei zu **6** vergleichbaren Verbindungen „Turnarond“-Anteile von 28 bzw. 13% und eine mit 2.5:1 bzw. 4.9:1 bevorzugte Bildung der Produkte im Sinne von einem 6-Elektronenprozeß. Bei einem zum Stickstoff α -ständigen tertiären Kohlenstoff im Diazenyl-Diradikal wurden die nach einem konzentrierten Prozeß erwarteten Produkte mit Selektivitäten von $\geq 9:1$ gebildet. Insgesamt kommt man zu dem Schluß, daß bei der Denitrogenierung von Dihydro-diazalumibullvalen-Derivaten vom Typ **6** mit dem einstufigen Weg ein mehrstufiger Weg über Diradikale konkurriert. Der prozentuale Anteil des einstufigen Weges bei der Denitrogenierung von **6** läßt sich nicht angeben, da bisher nicht genügend optisch aktives **6** zur Verfügung stand, um den Anteil der zu erwartenden Racemisierung am nicht umgesetzten Edukt (Weg d) unter den Thermolysebedingung zu ermitteln.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Apparat Tottoli (Büchi). — UV: Beckman ACTA M II. — ¹H-NMR: Varian XL 100, Bruker AM 400, interner Standard Tetramethylsilan, Lösungsmittel CDCl₃, Kopplungskonstanten in Multipletts aus Doppelresonanzexperimenten. — ¹³C-NMR: Varian CFT 20, Varian XL 100, Bruker AM 400, interner Standard Tetramethylsilan, Lösungsmittel CDCl₃. — MS: Varian MAT 111, Varian MAT 311 A. — Drehwerte: Perkin-Elmer-Polarimeter 141. — SC: Kieselgel (0.07–0.2 mm) Fa. Merck; Aluminiumoxid (aktiviert, neutral, 0.050–0.200 mm) Fa. Janssen. — Analytische GC: OV 101, 100–250°C, Temperaturprogramm 15°C/min.

(\pm)-Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-on-p-tolylsulfonhydrazon [(\pm)-**10**]: Die Lösung von 1.22 g (10 mmol) [(\pm)-**9**] in 40 ml Dichlormethan wird mit 1.86 g (10 mmol) Tosylhydrazin versetzt und 3 h unter Rückfluß erhitzt. Der nach Einengen i. Vak. verbleibende Rückstand liefert nach Umkristallisieren aus Methanol 2.38 g (82%) (\pm)-**10**, Schmp. 172°C (Zers.). — ¹H-NMR: δ = 1.05–1.48 (m; 2H), 1.57–2.13 (m; 4H), 2.26–2.96 (m; 4H), 2.44 (s; 3H, CH₃), 7.35 (m; 2H), 7.93 (m; 2H), 8.25 (m; 1H, NH).

C₁₅H₁₈N₂O₂S (290.4) Ber. C 62.04 H 6.25 N 9.65
Gef. C 62.04 H 6.19 N 9.71

(1R,2S,5S,8S)-(+)-Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-on-p-tolylsulfonhydrazon [(+)-**10**]: (1R,2S,5S,8S)-(+)-Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-on^[7] [(+)-**9**] ($[\alpha]_{365}^{23} = +48.0$ (c = 0.91, CHCl₃); ee = 85%) liefert wie für (\pm)-**9** beschrieben (+)-**10**: Schmp. 169°C (Zers., Methanol), $[\alpha]_{365}^{23} = +119$ (c = 0.67, CHCl₃).

(\pm)-Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]oct-3-en [(\pm)-**5**]: Die gerührte Suspension von 0.85 g (2.9 mmol) (\pm)-**10** in 5 ml TMEDA wird bei –15°C mit 6 mmol Methyllithium in 6 ml Ether versetzt. Nach 2 h läßt man auf Raumtemp. erwärmen und rührt bei Raumtemp. noch 16 h. Nach Zugabe von 0.5 ml Wasser und 50 ml Pentan wird nacheinander mit je 20 ml Wasser, 2 N HCl und ges. wäßriger NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknen mit Na₂SO₄ liefert die präparative GC (OV 101, 80°C) 0.16 g (51%) (\pm)-**5**^[21]. — ¹³C-NMR: δ = 22.04 (CH₂), 28.34 (CH), 32.49 (CH), 36.06 (CH), 40.65 (CH₂), 48.99 (CH), 126.49 (CH), 132.67 (CH).

(1S,2S,5S,8R)-(–)-Tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]oct-3-en [(–)-**5**]: (+)-**10**, $[\alpha]_{365}^{23} = +119$ (c = 0.67, CHCl₃), liefert wie für (\pm)-**10** beschrieben (–)-**5**: $[\alpha]_{365}^{23} = -138$ (c = 0.72, CHCl₃).

9,10-Diazapentacyclo[4.4.0.0^{2,4}.0^{3,8}.0^{5,7}]decan-9,10-dicarbonsäurediphenylester (**25a**): 3.74 g (10 mmol) Basketan^[10] **24a** werden in 150 ml Methanol mit 2 g Silbernitrat 6 d unter Rückfluß erhitzt. Nach Zugabe von 200 ml Wasser wird mit 4 × 50 ml Dichlormethan extrahiert, mit CaCl₂ getrocknet und i. Vak. eingengt. Umkristallisieren aus Essigsäure-ethylester/Hexan (1:1) liefert 3.04 g (81%) **25a**, Schmp. 130°C. — ¹H-NMR: δ = 1.91 (m; 2H), 2.13 (m; 4H), 5.18 (m; 2H); 6.90–7.50 (m; 10H). — ¹³C-NMR: δ = 26.20 (CH), 27.70 (CH), 29.70 (CH), 57.36 (CH), 121.51 (CH), 125.62 (CH), 129.36 (CH), 151.29.

C₂₂H₁₈N₂O₄ (374.4) Ber. C 70.58 H 4.85 N 7.48
Gef. C 70.60 H 4.78 N 7.47

(\pm)-5,6-Diazatricyclo[5.3.0.0^{4,8}]deca-2,9-dien-5,6-dicarbonsäurediphenylester [(\pm)-**23a**]

a) Aus **25a**: 3.74 g (10 mmol) **25a** werden in 30 ml Trifluoressigsäure 1.5 h bei Raumtemp. gehalten. Man nimmt mit 100 ml CHCl₃ auf und wäscht mit wäßriger NaHCO₃-Lösung säurefrei. Der nach Trocknen mit Na₂SO₄ und Entfernen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand liefert nach Umkristallisieren aus Essigsäure-ethylester/Hexan (1:1) 2.69 g (72%) (\pm)-**23a**, Schmp. 122.5°C. — ¹H-NMR: δ = 3.23 (m; 2H), 4.77 (m; 2H), 5.50 (m, 1H), 5.67 (dd, J = 6/3 Hz; 1H), 6.28 (m; 1H), 6.46 (dd, J = 6/3 Hz; 1H), 6.83–7.43 (m; 10H).

C₂₂H₁₈N₂O₄ (374.4) Ber. C 70.58 H 4.85 N 7.48
Gef. C 70.31 H 4.73 N 7.36

b) Aus **22a**: 9.36 g (25 mmol) **22a**^[10] werden in 250 ml Dichlormethan mit 7.5 g Amberlyst 15 (Fa. Aldrich) bei Raumtemp. 6 d gerührt. Nach Filtrieren wird i. Vak. eingengt und der Rückstand an neutralem Aluminiumoxid mit Dichlormethan chromatographiert (Säule 25 × 5 cm). Ausb. 6.65 g (71%) (\pm)-**23a**.

(\pm)-5,6-Diazatricyclo[5.3.0.0^{4,8}]deca-2,9-dien-5,6-dicarbonsäuredimethylester [(\pm)-**23b**]: 6.25 g (25 mmol) **22b**^[21] werden in 250 ml Dichlormethan mit 7.5 g Amberlyst 15 bei Raumtemp. 6 d gerührt. Es wird wie für **22a** beschrieben aufgearbeitet. Ausb. 4.63 g (74%) (\pm)-**23b**, NMR-Daten übereinstimmend mit denen in Lit.^[2]

(1R,4R,7S,8S)-(+)-5,6-Diazatricyclo[5.3.0.0^{4,8}]deca-2,9-dien-5,6-dicarbonsäurediphenylester [(+)-**23a**] und (1S,4S,7R,8R)-(–)-5,6-Diazatricyclo[5.3.0.0^{4,8}]deca-2,9-dien-5,6-dicarbonsäurediphenylester [(–)-**23a**] über Enantiomerenanreicherung an Triacetylcellulose: Die Ausrüstung zur Chromatographie ist in Lit.^[10] beschrieben (5 at; 300 ml/h). Eine heiß gesättigte Lösung von 3.74 g (10 mmol) (\pm)-**25** in Ethanol/2-Propanol (1:1) wird in Portionen von je 1 ml auf mikrokristalline Triacetylcellulose (Fa. Macherey, Nagel

& Co.) aufgegeben. Man unterteilt das Eluat entsprechend dem UV-Chromatogramm in drei Fraktionen. Die jeweils vereinigten ersten bzw. dritten Fraktionen werden nach Entfernen des Lösungsmittels an Kieselgel (Säule 30 × 1.5 cm) mit Ether chromatographiert. Man erhält aus den vereinigten ersten Fraktionen 1.12 g (30%) (–)-**23a** mit $[\alpha]_{365}^{25} = -9.4$ ($c = 1.12$, Ethanol) und aus den vereinigten dritten Fraktionen 1.21 g (32%) (+)-**23a** mit $[\alpha]_{365}^{25} = +5.8$ ($c = 1.21$, Ethanol).

(±)-5,6-Diazatricyclo[5.3.0.0^{4,8}]dec-2-en-5,6-dicarbonsäure-diphenylester [(±)-**11**]: 0.75 g (2 mmol) (±)-**23a** werden in 10 ml Essigsäure-ethylester mit 150 mg Pd/Calciumcarbonat^[22] bei Raumtemp. bis zur Sättigung hydriert. Umkristallisieren aus Ethanol liefert 0.68 g (90%) (±)-**11**, Schmp. 147.5°C. – ¹H-NMR: $\delta = 1.79$ (m; 4H), 2.72 (m; 1H), 3.08 (m; 1H), 4.38 (m; 1H), 4.61 (m; 1H), 5.80 (m; 2H), 6.88–7.40 (m; 10H).

C₂₂H₂₀N₂O₄ (376.4) Ber. C 70.20 H 5.36 N 7.44
Gef. C 70.00 H 5.19 N 7.35

(1*S*,4*S*,7*R*,8*R*)-(–)-5,6-Diazatricyclo[5.3.0.0^{4,8}]dec-2-en-5,6-dicarbonsäure-diphenylester [(–)-**11**]: 1.63 g (–)-**23a**, $[\alpha]_{365}^{25} = -7.5$ ($c = 1.17$, Ethanol), werden wie für (±)-**23a** beschrieben hydriert. Ausb. 1.46 g (90%) (+)-**11**: $[\alpha]_{365}^{25} = +44.4$ ($c = 1.06$, CHCl₃).

(+)-**11** aus (±)-**23a**: 4.00 g (10.7 mmol) (±)-**23a** werden in 40 ml Dichlormethan mit 1.00 g wasserfreier (+)-Campher-10-sulfonsäure, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +20.7$ ($c = 1.97$, CHCl₃) und 3.0 g Kieselgel (S, 0.063–0.200 mm, Fa. Riedel-de Haen) versetzt und 5 d bei +5°C gerührt. Man filtriert, engt zur Trockne ein und chromatographiert den Rückstand nacheinander an Kieselgel mit Ether sowie an neutralem Aluminiumoxid mit Dichlormethan. Man erhält 2.50 g (63%) Öl, dessen ¹H-NMR-Spektrum dem von **23a** entspricht. Das Öl wird in 50 ml Essigsäure-ethylester mit 50 mg Pd/Calciumcarbonat bei Raumtemp. bis zur Sättigung hydriert. Den nach Filtrieren und Einengen i. Vak. verbleibenden Rückstand nimmt man in 2 ml 2-Propanol auf. Innerhalb von 2 d erhält man 2.10 g (53%, bezogen auf **23**) kristallines (+)-**11**, $[\alpha]_{365}^{25} = +14.6$ ($c = 0.64$, CHCl₃).

(1*S*,4*S*,7*R*,8*R*)-(–)-5,6-Diazatricyclo[5.3.0.0^{4,8}]deca-2,5-dien [(+)-**6**]: 3.2 g (8.5 mmol) (+)-**11**, $[\alpha]_{365}^{25} = +8.3$ ($c = 1.03$, CDCl₃), werden in 50 ml Methanol mit 5 g Kaliumhydroxid 20 h unter Rückfluß erhitzt. Man arbeitet entsprechend Lit.^[2] auf, wobei anstelle von CuCl₂ mit CuBr₂ oxidiert wird. Ausb. 0.3 g (+)-**6** (27%), NMR-Daten übereinstimmend mit denen in Lit.^[2], $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +5.5$ ($c = 0.49$, CDCl₃).

(±)-5,6-Diazatricyclo[5.3.0.0^{4,8}]decan-5,6-dicarbonsäure-diphenylester [(±)-**12**]: 3.74 g (10 mmol) (±)-**23a** werden in 250 ml Methanol mit 0.25 g Pd/Kohle (10proz.) bei Raumtemp. bis zur Sättigung hydriert. Umkristallisieren aus Methanol liefert 3.33 g (88%) (±)-**12**, Schmp. 128°C. – ¹H-NMR: $\delta = 1.46$ –2.12 (m; 8H), 2.68 (m; 2H), 4.52 (m; 2H), 7.06–7.48 (m; 10H). – ¹³C-NMR: $\delta = 21.30$ (CH₂), 23.15 (CH₂), 25.96 (CH₂), 29.10 (CH₂), 45.32 (CH), 121.39 (CH), 125.53 (CH), 129.31 (CH), 151.04, 151.14. Die Signale für das zweite Brückenkopf-CH, die beiden NCH und die Carbonylgruppen sind aufgrund konformativer Änderungen in dem Urethan-Teil stark verbreitert, so daß sich keine exakten Werte angeben lassen.

C₂₂H₂₂N₂O₄ (378.4) Ber. C 69.83 H 5.86 N 7.40
Gef. C 69.69 H 5.74 N 7.33

(1*R*,4*R*,7*S*,8*S*)-(–)-5,6-Diazatricyclo[5.3.0.0^{4,8}]decan-5,6-dicarbonsäure-diphenylester [(–)-**12**]: 1.21 g (+)-**23a**, $[\alpha]_{365}^{25} = +5.8$ ($c = 1.21$, Ethanol), werden wie für (±)-**23a** beschrieben hydriert. Ausb. 1.07 g (88%) (–)-**12**, $[\alpha]_{365}^{25} = -3.7$ ($c = 4.25$, CDCl₃).

(1*S*,4*S*,7*R*,8*R*)-(–)-5,6-Diazatricyclo[5.3.0.0^{4,8}]decan-5,6-dicarbonsäure-diphenylester [(+)-**12**]: 1.12 g (–)-**23a**, $[\alpha]_{365}^{25} = -9.4$ ($c = 1.12$, Ethanol), werden wie für (±)-**23a** beschrieben hydriert. Ausb. 1.00 g (98%) (+)-**12**, $[\alpha]_{365}^{25} = +5.4$ ($c = 4.01$, CDCl₃).

(±)-5,6-Dimethyl-5,6-diazatricyclo[5.3.0.0^{4,8}]decan [(±)-**13**]: 11.95 g (47 mmol) (±)-**12** in 100 ml Ether werden so zu einer Suspension von 5.69 g (150 mmol) LiAlH₄ in 100 ml Ether getropft, daß der Ether leicht auf siedet. Man läßt 2 h bei Raumtemp. rühren, versetzt mit 10 ml 1 N KOH, filtriert und extrahiert das Unlösliche in einer Soxhlet-Apparatur 24 h mit Ether. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Na₂SO₄ getrocknet. Der Ether wird über eine Füllkörperkolonne entfernt und der Rückstand i. Vak. fraktioniert destilliert. Ausb. 5.45 g (70%) (±)-**13**, Sdp. 116°C/28 Torr. – ¹H-NMR: $\delta = 1.25$ (m; 1H), 1.40–1.60 (m; 2H), 1.65–1.90 (m; 5H), 2.08 (m; 1H), 2.56 (s; 3H), 2.58 (s; 3H), 2.75 (m; 1H), 3.10 (m; 2H). – ¹³C-NMR: $\delta = 20.63$ (CH₂), 21.99 (CH₂), 27.13 (CH₂), 29.42 (CH₂), 37.31 (CH), 38.43 (CH₂), 42.12 (CH₃), 45.86 (CH₃), 64.64 (CH), 73.80 (CH).

C₁₀H₁₈N₂ (166.3) Ber. C 72.24 H 10.91 N 16.85
Gef. C 72.58 H 10.54 N 16.50

(1*R*,4*R*,7*S*,8*S*)-(–)-5,6-Dimethyl-5,6-diazatricyclo[5.3.0.0^{4,8}]decan [(–)-**13**]: 1.07 g (2.8 mmol) (–)-**12**, $[\alpha]_{365}^{25} = -3.7$ ($c = 4.25$, CDCl₃), in 30 ml Ether werden mit 0.4 g (10.5 mmol) LiAlH₄ 2 h unter Rückfluß gerührt. Man versetzt mit 1 ml 2 N NaOH und arbeitet wie für (±)-**12** beschrieben auf. Destillation im Kugelrohr (110°C/13 Torr) liefert 0.29 g (62%) (–)-**13**, $[\alpha]_{365}^{25} = -6.6$ ($c = 2.90$, CDCl₃).

(1*S*,4*S*,7*R*,8*R*)-(–)-5,6-Dimethyl-5,6-diazatricyclo[5.3.0.0^{4,8}]decan [(+)-**13**]: 1.00 g (+)-**12**, $[\alpha]_{365}^{25} = +5.4$ ($c = 4.01$, CDCl₃), werden wie für (–)-**12** beschrieben mit LiAlH₄ reduziert. Ausb. 0.21 g (48%) (+)-**13**, $[\alpha]_{365}^{25} = +10.8$ ($c = 2.13$, CDCl₃).

(+)-**13** aus (±)-**13**: Eine Lösung von 3.56 g (21.4 mmol) (±)-**13** in 250 ml Essigsäure-ethylester wird mit 8.00 g (21.3 mmol) (–)-*O,O'*-Dibenzoylweinsäure-monohydrat (Fa. Janssen Chimica) versetzt und 3 d bei Raumtemp. gerührt. Der nach Entfernen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wird viermal aus je 250 ml Aceton umkristallisiert. Ausb. 4.93 g (43%) farblose Kristalle, die nach der Elementaranalyse aus je einem Teil **13** und wasserfreier Dibenzoylweinsäure bestehen: Schmp. 136–137°C (Zers.), $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -64.0$ ($c = 4.15$, Ethanol).

C₂₈H₃₂N₂O₈ (542.6) Ber. C 64.11 H 6.16 N 5.34
Gef. C 63.85 H 6.02 N 5.33

2.17 g (4 mmol) oben erhaltenes Salz werden unter Rühren in 100 ml konz. Ammoniak gelöst. Man extrahiert fünfmal mit je 30 ml Ether, trocknet mit K₂CO₃ und entfernt i. Vak. den Ether. Destillation im Kugelrohr (110°C/20 Torr) liefert 0.56 g (84%) (+)-**13**, $[\alpha]_{365}^{25} = +59.9$ ($c = 2.26$, CDCl₃), ee = 89% [¹H-NMR, CDCl₃ mit (S)-(+)-1-(9-Anthryl)-2,2,2-trifluorethanol].

(±)-5,5,6-Trimethyl-6-aza-5-azoniatricyclo[5.3.0.0^{4,8}]decan-iodid [(±)-**14**]: 3.33 g (20 mmol) (±)-**13** werden in 30 ml Ether mit 5.70 g (40 mmol) Methyljodid 24 h bei Raumtemp. gerührt. Man saugt das Hydraziniumsalz ab und kristallisiert aus Essigsäure-ethylester/Ethanol (1:1) um. Ausb. 4.13 g (67%) (±)-**14**, Schmp. 209–210°C (Zers.). – ¹H-NMR ([D₄]Methanol): $\delta = 1.36$ –2.15 (m; 8H), 2.24 (m; 1H), 2.92 (s; 3H), 3.22–3.50 (m; 1H), 3.33 (s; 3H), 3.39 (s; 3H), 3.60 (m; 1H), 4.04 (m; 1H). – ¹³C-NMR: $\delta = 20.65$ (CH₂), 22.01 (CH₂), 26.82 (CH₂), 29.05 (CH₂), 38.08 (CH₃), 38.69 (CH), 42.88 (CH), 49.77 (CH₃), 50.11 (CH₃), 73.69 (CH), 79.41 (CH).

C₁₁H₂₁IN₂ (308.2) Ber. C 42.87 H 6.87 N 9.09
Gef. C 42.91 H 6.70 N 9.00

(1*S*,4*S*,7*R*,8*S*)-(+) -5,5,6-Trimethyl-6-aza-5-azoniatricyclo[5.3.0.0^{4,8}]decan-iodid [(+)-14]: 1.66 g (10 mmol) (+)-13, [α]_D²⁵ = +19.3 (*c* = 1.25, CDCl₃), *ee* = 29%, werden in 20 ml Ether mit 2.85 g (20 mmol) Methyljodid wie für (±)-13 beschrieben umgesetzt. Ausb. 2.40 g (78%) (+)-14, [α]_D²⁵ = +45.2 (*c* = 0.79, CDCl₃).

(1*R**,2*R**,5*R**,8*S**)-2-(Dimethylamino)-8-(methylamino)bicyclo[3.2.1]octan [(±)-15]: 1.55 g (5 mmol) (±)-14 werden in 50 ml Methanol mit 1.08 g (20 mmol) Natriummethanolat und 0.38 g (10 mmol) NaBH₄ 6 h unter Rückfluß erhitzt. Die Suspension wird i. Vak. eingengt, der Rückstand mit 50 ml 1 N KOH aufgenommen und dreimal mit je 25 ml Dichlormethan extrahiert. Nach Trocknen mit K₂CO₃ und Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. liefert die Kugelrohrdestillation (100°C/0.7 Torr) 0.71 g (77%) (±)-15. — ¹H-NMR: δ = 1.10 (m_s; 1H), 1.35 (m_s; 1H), 1.50–1.80 (m; 5H), 1.88 (m_s; 1H), 2.18–2.30 (m überlagert von s bei 2.28; 8H), 2.38 (s; 3H), 2.47 (m_s; 1H), 2.73 (m_s; 1H), 3.38 (m; 1H). — ¹³C-NMR: δ = 20.73 (CH₂), 21.21 (CH₂), 25.35 (CH₂), 26.85 (CH₂), 33.88 (CH), 34.75 (CH₃), 36.31 (CH), 44.75 (CH₃), 65.55 (CH), 68.29 (CH).

C₁₁H₂₂N₂ (182.3) Ber. C 72.47 H 12.16 N 15.37
Gef. C 72.38 H 12.35 N 15.18

(1*S*,2*S*,5*S*,8*R*)-(+) -2-(Dimethylamino)-8-(methylamino)bicyclo[3.2.1]octan [(+)-15]: 3.10 g (10 mmol) (+)-14, [α]_D²⁵ = +45.2 (*c* = 0.79, CDCl₃), werden in 100 ml Methanol mit 2.00 g (40 mmol) Natriummethanolat und 0.76 g (20 mmol) NaBH₄ wie für (±)-14 beschrieben umgesetzt. Ausb. 1.43 g (54%) (+)-15, [α]_D²⁵ = +9.2 (*c* = 1.00, CDCl₃).

(1*R**,2*S**,5*S**,8*R**)-2-(Dimethylamino)-8-[(ethoxycarbonyl)methylamino]bicyclo[3.2.1]octan [(±)-16a]: 1.30 g (7.1 mmol) (±)-15 werden in 40 ml Dichlormethan mit 1.1 g (10.1 mmol) Chlorameisensäure-ethylester 16 h bei Raumtemp. gehalten. Die Lösung wird zweimal mit je 20 ml verd. Kaliumhydroxid behandelt, mit Na₂SO₄ getrocknet und i. Vak. eingengt. Kugelrohrdestillation (125°C/0.4 Torr) liefert 1.60 g (±)-16a (88%) als farbloses Öl. — ¹H-NMR: δ = 1.18 (m_s; 1H), 1.26 (t, *J* = 7.1 Hz; 3H, CH₃), 1.42 (m_s; 2H), 1.56–1.68 (m; 2H), 1.74–1.82 (m; 2H), 1.88 (m_s; 1H), 2.05 (m_s; 1H), 2.14 (s; 6H, CH₃), 2.27 (m_s; 1H), 2.81 (m_s; 1H, 2-H), 3.12 (s; 3H, CH₃), 3.57 (t, *J* = 3.8 Hz; 1H, 8-H), 4.13 (q, *J* = 7.1 Hz; 2H, OCH₂). — ¹³C-NMR: δ = 14.68 (CH₃), 20.22 (CH₂), 24.74 (CH₂), 26.03 (CH₂), 27.55 (CH₂), 33.40 (CH₃), 34.18 (CH), 36.25 (CH), 43.75 (2 × CH₃), 59.42 (C-8), 60.62 (OCH₂), 66.25 (C-2), 156.90 (CO).

C₁₄H₂₆N₂O₄ (254.2) Ber. C 66.10 H 10.30 N 11.01
Gef. C 65.99 H 10.51 N 10.86

(1*R**,2*S**,5*S**,8*R**)-2-(Dimethylamino)-8-[(benzyloxycarbonyl)methylamino]bicyclo[3.2.1]octan [(±)-16b]: 1.85 g (10.2 mmol) (±)-15 werden in 40 ml Dichlormethan mit 2.02 g (20.0 mmol) Triethylamin und 3.00 g (17.6 mmol) Chlorameisensäure-benzylester versetzt und 16 h bei Raumtemp. gerührt. Die Lösung wird zweimal mit je 20 ml verd. Kaliumhydroxid behandelt, mit Na₂SO₄ getrocknet und i. Vak. eingengt. Filtration über neutrales Aluminiumoxid in Dichlormethan liefert 2.55 g (78%) 16b als farbloses Öl. — ¹H-NMR: δ = 1.17 (m_s; 1H), 1.42 (m_s; 2H), 1.55–1.88 (m; 5H), 1.99–2.15 (m; 1H) überlagert von 2.09 (s; 6H, CH₃), 2.27 (m_s; 1H), 2.72–2.87 (m; 1H), 3.15 (s; 3H, CH₃), 3.62 (t, *J* = 4.0 Hz; 1H, 8-H), 5.14 (s; 2H, OCH₂), 7.26–7.40 (m; 5H, Ph). — ¹³C-NMR: δ = 20.40 (CH₂), 24.92 (CH₂), 26.21 (CH₂), 27.74 (CH₂), 33.80 (CH), 34.37 (CH), 35.20 (breit, CH₃), 43.92 (2 × CH₃), 59.87 (breit, C-8), 66.40 (C-2), 66.78 (OCH₂), 127.77 (CH), 127.87 (CH), 128.40 (CH), 137.32, 156.85 (CO). Gehinderte Rotation um die N–CO-Bindung führt teilweise zu starker Signalverbreiterung.

C₁₉H₂₈N₂O₂ (316.5) Ber. C 72.12 H 8.92 N 8.85
Gef. C 72.17 H 8.50 N 8.21

(1*R*,2*S*,5*S*,8*R*)-(+) -2-(Dimethylamino)-8-[(benzyloxycarbonyl)methylamino]bicyclo[3.2.1]octan [(+)-16b]: 1.82 g (10 mmol) (+)-15, [α]_D²⁵ = +9.2 (*c* = 1.00, CDCl₃), werden wie für (±)-15 beschrieben mit 3.00 g (17.6 mmol) Chlorameisensäure-benzylester acyliert. Ausb. 2.50 g (79%) (+)-16b, [α]_D²⁵ = +30.6 (*c* = 1.40, CDCl₃).

(1*R**,2*S**,5*S**,8*R**)-2-(Dimethylamino)-8-[methyl(2,2,2-trichlor-ethoxycarbonyl)amino]bicyclo[3.2.1]octan [(±)-16c]: 1.82 g (10 mmol) (±)-15 werden in 50 ml Dichlormethan mit 2.2 g (10.3 mmol) Chlorameisensäure-2,2,2-trichlorethylester 4 h bei Raumtemp. gehalten. Die Lösung wird zweimal mit je 20 ml verd. Kaliumhydroxid behandelt, mit Na₂SO₄ getrocknet und i. Vak. eingengt. Nach Filtration in Dichlormethan über neutrales Aluminiumoxid erhält man 2.70 g 16c (76%) als farbloses Öl, das direkt zur Cope-Eliminierung eingesetzt wird. Eine analysenreine Probe wird durch PSC an Aluminiumoxid mit Dichlormethan erhalten. — ¹H-NMR: δ = 1.21 (m_s; 1H), 1.45 (m_s; 2H), 1.58–1.92 (m; 5H), 2.05 (m_s; 1H), 2.16 (s; 6H, CH₃), 2.32 (m_s; 1H, 1-H), 2.88 (m_s; 1H, 2-H), 3.22 (s; 3H, CH₃), 3.66 (m_s; 1H, 8-H), 4.73 (m_s; 2H, OCH₂). — ¹³C-NMR: δ = 20.31 (CH₂), 24.66 (CH₂), 25.89 (CH₂), 27.52 (CH₂), 33.88 (CH), 34.29 (CH), ca. 37 (breit, CH₃), 43.98 (2 × CH₃), ca. 60 (breit, C-8), 65.97 (C-2), 75.22 (OCH₂), 95.76 (CCl₃), 154.83 (CO).

C₁₄H₂₃Cl₃N₂O₂ (357.7) Ber. C 47.01 H 6.48 N 7.83
Gef. C 46.10 H 6.43 N 7.36

(1*R**,5*S**,8*R**)-8-[(Ethoxycarbonyl)methylamino]bicyclo[3.2.1]oct-2-en [(±)-17a]: 1.7 g (6.7 mmol) (±)-16a in 20 ml Methanol werden bei Raumtemp. unter Rühren an drei aufeinanderfolgenden Tagen mit jeweils 2 ml Wasserstoffperoxid (30proz.) versetzt. Das überschüssige Wasserstoffperoxid wird mit einer Spatelspitze Pd/Kohle zersetzt und das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Man erhält 1.9 g farbloses Öl, das 2 h auf 120°C erhitzt wird. Anschließend Kugelrohrdestillation (120°C/0.3 Torr) ergibt 0.9 g Destillat, das bei der SC an Kieselgel mit Ether 0.7 g (50%) (±)-17a als farbloses Öl liefert. — ¹H-NMR: δ = 1.26 (t, *J* = 7.1 Hz; 3H, CH₃), 1.47–1.56 (m; 1H), 1.70–1.81 (m; 3H), 1.97 (m_s; 1H), 2.27–2.35 (m; 1H), 2.49 (m_s; 1H), 2.78 (m_s; 1H), 2.96 (s; 3H, CH₃), 3.67 (t, *J* = 4.3 Hz; 1H, H-8), 4.14 (m_s; 2H, OCH₂), 5.52 (m_s; 1H, 2-H), 5.81 (m_s; 1H, 3-H). — ¹³C-NMR: δ = 14.77 (CH₃), 28.42 (CH₂), 32.23 (CH₂), 32.44 (CH₂), 34.33 (CH₃), 34.77 (CH), 37.48 (CH), 60.51 (C-8), 60.97 (OCH₂), 125.79 (CH), 130.72 (CH), 157.42 (CO).

C₁₂H₁₉NO₂ (209.3) Ber. C 68.87 H 9.15 N 6.69
Gef. C 68.51 H 9.55 N 6.47

(1*R**,5*S**,8*R**)-8-[(Benzyloxycarbonyl)methylamino]bicyclo[3.2.1]oct-2-en [(±)-17b]: 2.55 g (8.1 mmol) (±)-16b werden wie für 16a beschrieben mit Wasserstoffperoxid oxidiert. Das Aminoxid wird 3 h auf 120°C erhitzt. SC an Kieselgel mit Ether liefert 1.0 g (46%) (±)-17b als farbloses Öl. Eine analysenreine Probe wird durch präparative HPLC [Aminophase; Hexan/Ether (4:1)] erhalten. — ¹H-NMR: δ = 1.50 (m_s; 1H), 1.57–1.83 (m; 2H), 1.85–2.35 (m; 3H), 2.47 (m_s; 1H), 2.77 (m_s; 1H), 2.98 (2.81) (s; 3H, CH₃), 3.70 (t, *J* = 4.2 Hz; 1H, 8-H), 5.14 (m; 2H, OCH₂), 5.51–5.80 (m; 2H), 7.25–7.39 (m; 5H, Ph). — ¹³C-NMR: δ = 28.35 (CH₂), 32.16 (CH₂), 32.34 (CH₂), 34.47 (34.64) (CH₃), 35.17 (35.50) (CH), 37.36 (C-1), 53.76 (60.54) (C-8), 66.85 (66.96) (OCH₂), 125.77 (125.65) (CH), 127.78 (CH), 127.82 (CH), 128.43 (CH), 130.65 (130.32) (CH), 137.09 (137.12), 157.10 (CO)^[23].

C₁₇H₂₁NO₂ (271.4) Ber. C 75.25 H 7.80 N 5.16
Gef. C 75.48 H 7.71 N 5.27

(1*R*,5*S*,8*R*)-(–) -8-[(Benzyloxycarbonyl)methylamino]bicyclo[3.2.1]oct-2-en [(–)-17b]: Aus (+)-16b, [α]_D²⁵ = +30.6 (*c* = 1.40,

CDCl_3), erhält man bei der Umsetzung wie für (\pm) -**16b** beschrieben $(-)$ -**17**, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -75.6$ ($c = 1.15$, CDCl_3).

$(1R^*,5S^*,8R^*)$ -8-[Methyl(2,2,2-trichlorethoxycarbonyl)amino]-bicyclo[3.2.1]oct-2-en [(\pm)-**17c**]: 2.2 g (6.2 mmol) **16c** werden wie für **16a** beschrieben mit Wasserstoffperoxid oxidiert. Man erhält 2.3 g Aminoxid als farbloses Öl, das 1 h auf 130°C erhitzt wird. Bereits nach 5 min setzt eine heftige Reaktion unter Schwarzfärbung der Substanz ein. Nach Kugelrohrdestillation ($160^\circ\text{C}/0.6$ Torr) erhält man 1.1 g blaßgelbes Öl. SC an Kieselgel mit Ether ergibt 0.9 g (47%) (\pm) -**17c**. — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.54$ (m ; 1H), 1.72–1.88 (m ; 3H), 1.98 (m ; 1H), 2.34 (m ; 1H), 2.54 (m ; 1H), 2.88 (m ; 1H), 3.05 (s ; 3H, CH_3), 3.76 (bs ; 1H, 8-H), 4.65–4.95 (m ; 2H, OCH_2), 5.55 (m ; 1H, 2-H), 5.84 (m ; 1H, 3-H). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 28.32$ (CH_2), 32.12 (CH_2), 32.24 (CH_2), 34.61 (CH und darunter breit CH_3), 37.31 (CH), 60.71 (breit, C-8), 75.04 (OCH_2), 95.87 (CCl_3), 125.83 (CH), 130.53 (CH), 155.14 (breit, CO). Gehinderte Rotation um die N–CO-Bindung führt teilweise zu so starker Linienverbreiterung, daß das Signal für ein C-Atom nicht beobachtet wird.

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{Cl}_3\text{NO}_2$ (312.6) Ber. C 46.10 H 5.16 N 4.48
Gef. C 46.14 H 5.08 N 4.63

$(1R^*,2S^*,3R^*)$ -2-[(Ethoxycarbonyl)methylamino]-3-[(methoxycarbonyl)methyl]cyclopentancarbonsäure-methylester [(\pm)-**18a**]: 0.40 g (1.9 mmol) (\pm) -**17a** werden in 10 ml Methanol bei -78°C bis zur Sättigung mit Ozon behandelt. Nach weiteren 30 min bei -78°C gießt man das Reaktionsgemisch in eine Mischung aus 20 ml Ameisensäure (98proz.) und 10 ml Wasserstoffperoxid (30proz.), erhitzt langsam auf $+70^\circ\text{C}$ und rührt 6 h bei dieser Temperatur. Nach Einengen i. Vak. wird bis zur Gelbfärbung mit einer etherischen Lösung von Diazomethan versetzt. Der nach Abdestillieren des Ethers verbleibende Rückstand liefert bei SC an Kieselgel mit Ether 0.35 g (61%) (\pm) -**18a** als farbloses Öl. — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.25$ (m ; 3H, CH_3), 1.58–1.78 (m ; 1H), 1.93–2.15 (m ; 2H), 2.22–2.70 (m ; 4H), 2.78 und 2.79 (s ; 3H, NCH_3), 3.21 (m ; 1H, 1-H), 3.66 (s ; 3H, OCH_3), 3.67 (s ; 3H, OCH_3), 4.05–4.22 (m ; 2H, OCH_2), 4.92–5.08 (m ; 1H, 2-H). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 14.71$ (CH_3), 25.59 (25.86) (CH_2), 30.20 (CH_2), 32.56 (NCH_3), 34.91 (34.62) (OCH_2), 40.93 (CH), 48.03 (48.25) (CH), 51.66 (OCH_3), 51.78 (OCH_3), 60.88 (60.44) (CH), 61.51 (61.65) (OCH_2), 157.01 (CO), 172.83 ($2 \times \text{CO}$)^[23].

$\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{NO}_6$ (301.4) Ber. C 55.80 H 7.69 N 4.65
Gef. C 55.20 H 7.53 N 4.48

$(1R^*,2S^*,3R^*)$ -2-[(Benzyloxycarbonyl)methylamino]-3-[(methoxycarbonyl)methyl]cyclopentancarbonsäure-methylester [(\pm)-**18b**]: 0.35 g (1.3 mmol) (\pm) -**17b** werden wie für (\pm) -**17a** beschrieben mit Ozon behandelt, und es wird entsprechend aufgearbeitet. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt. SC an Kieselgel mit Ether liefert 0.40 g (85%) (\pm) -**18b** als farbloses Öl. — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.64$ (m ; 1H), 1.91–2.15 (m ; 2H), 2.28 (dd , $J = 16.0/8.4$ Hz; 1H, CH_2CO), 2.41 (m ; 1H), 2.51 (dd , $J = 16.0/6.4$ Hz; 1H, CH_2CO), 2.64 (m ; 1H), 2.82 (s ; 3H, NCH_3), 3.20 (m ; 1H, 1-H), 3.51 (s ; 3H, OCH_3), 3.62 (s ; 3H, OCH_3), 4.99–5.27 (m ; 3H, 2-H und OCH_2), 7.27–7.43 (m ; 5H, Ph). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 25.77$ (25.51) (CH_3), 30.12 (CH_2), 32.39 (32.57) (NCH_3), 34.62 (34.85) (CH_2), 40.86 (CH), 48.01 (48.16) (CH), 51.70 (OCH_3), 60.97 (60.46) (CH), 67.42 (67.13) (OCH_2), 127.76 (CH), 127.82 (CH), 127.99 (127.92) (CH), 128.42 (CH), 128.45 (CH), 136.97 (136.76), 156.78 (CO), 172.73 (172.96) ($2 \times \text{CO}$)^[23].

$\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}_2$ (363.4) Ber. C 62.80 H 6.93 N 3.85
Gef. C 61.74 H 6.82 N 3.84

$(1R,2S,3R)$ -(+)-2-[(Benzyloxycarbonyl)methylamino]-3-[(methoxycarbonyl)methyl]cyclopentancarbonsäure-methylester [(+)-**18b**]: Aus $(-)$ -**17b**, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -75.6$ ($c = 1.15$, CDCl_3), erhält man bei der Umsetzung wie für (\pm) -**17b** beschrieben (+)-**18b**, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +13.8$ ($c = 1.78$, CDCl_3).

$(1R^*,2S^*,3R^*)$ -2-[Methyl(2,2,2-trichlorethoxycarbonyl)amino]-3-[(methoxycarbonyl)methyl]cyclopentancarbonsäure-methylester [(\pm)-**18c**]: 0.65 g **17c** (2.1 mmol) werden wie für (\pm) -**17a** beschrieben mit Ozon behandelt, und es wird entsprechend aufgearbeitet. Nach SC an Kieselgel mit Ether erhält man 0.60 g (71%) **18c** als farbloses Öl. — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.67$ (m ; 1H), 1.99–2.19 (m ; 2H), 2.31 (m ; 1H), 2.36–2.48 (m ; 1H), 2.52 (m ; 1H), 2.68 (m ; 1H), 2.90 (bs ; 3H, NCH_3), 3.27 (m ; 1H, 1-H), 3.66 (s ; 6H, OCH_3), 4.74 (4.70) (d , $J = 12.0$ Hz; 1H, OCH_2), 4.78 (4.83) (d , $J = 12.0$ Hz; 1H, OCH_2), 5.01–5.06 (m ; 1H, 2-H). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 25.74$ (25.57) (CH_2), 30.01 (29.97) (CH_2), 32.79 (NCH_3), 34.70 (34.56) (CH_2), 40.96 (40.86) (C-3), 47.83 (48.03) (C-1), 51.72 (51.92) (OCH_3), 61.52 (60.65) (C-2), 75.07 (75.32) (OCH_2), 95.80 (95.48) (CCl_3), 155.10 (154.90) (CO), 172.53 (172.49, 172.68) (CO)^[23].

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{Cl}_3\text{NO}_6$ (404.7) Ber. C 41.55 H 4.98 N 3.46
Gef. C 41.43 H 4.58 N 3.56

$(1R^*,5S^*,8S^*)$ -2-Methyl-3-oxo-2-azabicyclo[3.3.0]octan-8-carbonsäure-methylester [(\pm)-**19**]

a) Aus (\pm) -**18b**: 1.00 g (2.8 mmol) (\pm) -**18b** werden in 30 ml Methanol mit 0.10 g Pd/Kohle (10proz.) unter Atmosphärendruck bis zur Sättigung hydriert. Nach Abfiltrieren des Katalysators wird i. Vak. eingengt. Man erhält 0.50 g (100%) (\pm) -**19** als blaßgelbes Öl, das ohne weitere Reinigung für die Epimerisierung zu (\pm) -**20** eingesetzt wird. — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.69$ (m ; 1H), 1.79–1.89 (m ; 2H), 2.00 (m ; 1H), 2.18 (dd , $J = 17.5/5.4$ Hz; 1H, 4-H), 2.63 (dd , $J = 17.5/10.7$ Hz; 1H, 4-H), 2.72 (s ; 3H, NCH_3), 2.75–2.93 (m ; 2H, 5-, 8-H), 3.70 (s ; 3H, OCH_3), 4.21 (t , $J = 7.3$ Hz; 1H, 1-H). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 26.50$ (CH_2), 29.54 (NCH_3), 31.94 (CH_2), 34.78 (C-5), 37.94 (C-4), 49.05 (C-8), 51.82 (OCH_3), 67.79 (C-1), 172.62 (NCO), 175.69 (CO).

$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ Ber. 197.1052 Gef. 197.1049 (MS)

b) Aus **18c**: 0.60 g (1.5 mmol) (\pm) -**18c** werden in 40 ml THF mit 2.00 g aktiviertem Zink^[24] 5 h unter Rückfluß erhitzt. Der nach Filtrieren und Einengen i. Vak. verbleibende Rückstand wird in 30 ml Dichlormethan aufgenommen und die Lösung mit 20 ml 2 N HCl und mit 20 ml ges. wäßriger NaCl-Lösung gewaschen. Man trocknet mit Na_2SO_4 und entfernt i. Vak. das Lösungsmittel. Kugelrohrdestillation ($180^\circ\text{C}/0.4$ Torr) liefert 0.20 g (68%) (\pm) -**19** als farbloses Öl. Dieses ist in den spektroskopischen Daten identisch mit dem unter a) erhaltenen Produkt, und es wird ohne weitere Reinigung für die Epimerisierung zu (\pm) -**20** eingesetzt.

$(1R,5S,8S)$ -(–)-2-Methyl-3-oxo-2-azabicyclo[3.3.0]octan-8-carbonsäure-methylester [(–)-**19**]: Aus (+)-**18b**, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +13.8$ ($c = 1.78$, CDCl_3), erhält man bei der Umsetzung wie für (\pm) -**18b** beschrieben (–)-**19**, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -9.2$ ($c = 1.51$, CDCl_3).

$(1R,5S,8R)$ -(+)-2-Methyl-3-oxo-2-azabicyclo[3.3.0]octan-8-carbonsäure-methylester [(+)-**20**]: 0.55 g (2.8 mmol) (–)-**19**, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -9.2$ ($c = 1.51$, CDCl_3), werden in 30 ml Methanol mit 0.16 g (3.0 mmol) Natriummethanolat 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Einengen i. Vak. wird der Rückstand in 30 ml 0.1 N HCl aufgenommen. Man extrahiert viermal mit je 15 ml Dichlormethan und trocknet mit Na_2SO_4 . Nach Abdestillieren des Lösungsmittels erhält man 0.35 g (64%) (–)-**20** als gelbes Öl, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -14.0$ ($c = 1.34$, CDCl_3). — Die NMR-Daten stimmen mit den Werten des aus (\pm) -**30** mit Diazomethan erhaltenen (\pm) -**20** überein.

$(1R,5S,8R)$ -(+)-8-(Hydroxymethyl)-2-methyl-2-azabicyclo[3.3.0]octan [(+)-**31a**]: Bei der Umsetzung von (–)-**20**, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -14.0$ ($c = 1.34$, CDCl_3), mit LiAlH_4 erhält man wie unten für (\pm) -**20** beschrieben (+)-**31a**, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +14.0$ ($c = 1.11$, CDCl_3), ee = 32% [$^1\text{H-NMR}$, CDCl_3 mit (S)-(+)-1-(9-Anthryl)-2,2,2-trifluorethanol].

(1*R*,5*S*,8*R*)-(+) -8-(Benzoyloxymethyl)-2-methyl-2-azabicyclo[3.3.0]octan [(+)-**31d**]: Aus (+)-**31a**, $[\alpha]_D^{25} = +14.0$ ($c = 1.11$, CDCl_3), erhält man bei der Umsetzung wie unten für (\pm)-**31d** beschrieben (+)-**31d**, $[\alpha]_D^{25} = +15.2$ ($c = 1.71$, CDCl_3), ee = 31% [$^1\text{H-NMR}$, CDCl_3 mit (S)-(+)-1-(9-Anthryl)-2,2,2-trifluorethanol].

Gemisch aus (1*R**,5*S**,8*S**)- und (1*R**,5*S**,8*R**)-3-Oxo-2-azabicyclo[3.3.0]octan-8-carbonitril (**29a**): 1.25 g (5.0 mmol) **28**^[14] und 2.45 g (50 mmol) NaCN werden mit einer Spatelspitze NaH in 50 ml DMF 6 h bei Raumtemp. gerührt. Man engt i. Vak. ein, nimmt in 30 ml 0.1 N NaOH auf und extrahiert viermal mit je 20 ml Dichlormethan. Der nach Trocknen mit Na_2SO_4 und Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. verbleibende Rückstand kristallisiert nach Zugabe von Essigsäure-ethylester/Ether (1:1) bei -20°C . Ausb. 0.50 g (67%) **29a**, Schmp. 102°C . — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.61\text{--}1.75$ (m; 1H), 1.81–2.25 (m; 4H), 2.61–2.80 (m; 1H), 2.88 (bs; 1H), 2.94–3.11 (m; 1H), 4.33 (d, $J = 7.9$ Hz; 1H, 1-H), 7.53 (7.33) (bs; 1H, NH). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 28.89$ (28.37) (CH_2), 32.86 (33.12) (CH_2), 36.88 (35.69) (CH), 36.71 (36.46) (CH), 37.21 (37.79) (C-4), 63.13 (59.84) (C-1), 120.58 (119.15) (CN), 178.10 (178.30) (CO). Das Verhältnis von (1*R**,5*S**,8*S**)-**29a** (*endo*):(1*R**,5*S**,8*R**)-**29a** (*exo*) beträgt ca. 1:3. Bei deutlicher Signaltrennung ist das Signal für *endo*-**29a** in Klammern angegeben.

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$ (150.2) Ber. C 63.98 H 6.71 N 18.65
Gef. C 63.90 H 6.71 N 18.34

Gemisch aus (1*R**,5*S**,8*S**)- und (1*R**,5*S**,8*R**)-2-Methyl-3-oxo-2-azabicyclo[3.3.0]octan-8-carbonitril (**29b**): 0.50 g (3.3 mmol) **29a** werden mit 2.00 g $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{KF}$ (Type B)^[23] und 0.71 g (5.0 mmol) Methyljodid in 20 ml Acetonitril 48 h bei Raumtemp. gerührt. Der nach Filtrieren und Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. verbleibende Rückstand wird in 30 ml Dichlormethan aufgenommen. Man wäscht je einmal mit 20 ml Wasser und 20 ml ges. NaCl-Lösung, trocknet mit Na_2SO_4 und entfernt i. Vak. das Lösungsmittel. Ausb. 0.45 g (82%) **29b** als blaßgelbes Öl. — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.58$ (1.71) (m ; 1H), 1.87–2.30 (m ; 4H), 2.63–2.74 (m ; 1H), 2.79–2.98 (m ; 2H), 2.88 (3.04) (s; 3H, CH_3), 4.08–4.19 (m überlagert von 4.16 (dd, $J = 8.2/3.1$ Hz; 1H, 1-H). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 28.51$ (30.21) (CH_3), 29.39 (29.37) (CH_2), 32.84 (32.33) (CH_2), 33.96 (34.19) (CH), 34.10 (34.35) (CH), 37.07 (37.39) (C-4), 69.41 (66.57) (C-1), 120.55 (119.09) (CN), 173.80 (175.12) (CO). Das Verhältnis von (1*R**,5*S**,8*S**)-**29b** (*endo*):(1*R**,5*S**,8*R**)-**29b** (*exo*) beträgt ca. 1:3. Bei deutlicher Signaltrennung ist das Signal für das *endo*-**29b** in Klammern angegeben.

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ (164.2) Ber. C 65.83 H 7.37 N 17.06
Gef. C 65.26 H 7.25 N 17.14

(1*R**,5*S**,8*R**)-2-Methyl-3-oxo-2-azabicyclo[3.3.0]octan-8-carbonsäure [(\pm)-**30**]: 0.70 g (4.3 mmol) **29b** werden in 50 ml Natriumhydroxid (20proz.) 6 h unter Rückfluß erhitzt. Der beim Ansäuern unter Eiskühlung mit konz. Salzsäure gebildete farblose Niederschlag wird mit Wasser gewaschen und mit P_2O_5 getrocknet. Ausb. 0.55 g (70%) (\pm)-**30**, Schmp. 190°C . — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.49$ (m ; 1H), 1.92–2.16 (m ; 3H), 2.20 (dd, $J = 17.6/3.6$ Hz; 1H, 4-H), 2.69 (dd, $J = 17.6/10.3$ Hz; 1H, 4-H), 2.80 (m ; 2H, 5-, 8-H), 2.87 (s; 3H, NCH_3), 4.22 (dd, $J = 8.3/3.7$ Hz; 1H, 1-H). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 28.42$ (CH_3), 29.13 (CH_2), 33.71 (CH_2), 34.97 (C-5), 37.17 (C-4), 49.18 (C-8), 68.44 (C-1), 174.52 (CO), 177.94 (CO_2H).

$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_3$ (183.2) Ber. C 59.00 H 7.15 N 7.65
Gef. C 59.14 H 7.10 N 7.39

(1*R**,5*S**,8*R**)-2-Methyl-3-oxo-2-azabicyclo[3.3.0]octan-8-carbonsäure-methylester [(\pm)-**20**]: 0.5 g (2.7 mmol) (\pm)-**30** werden bis zur Gelbfärbung mit einer etherischen Lösung von Diazomethan versetzt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels erhält man 0.5 g (93%) (\pm)-**20** als farbloses Öl. — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.40\text{--}1.52$ (m;

1H), 1.86–2.21 (m; 3H), 2.10 (dd, $J = 17.5/3.5$ Hz; 1H, 4-H), 2.64 (dd, $J = 17.5/10.2$ Hz; 1H, 4-H), 2.71–2.84 (m; 2H, 5-, 8-H), 2.83 (s; 3H, NCH_3), 3.74 (s; 3H, OCH_3), 4.17 (dd, $J = 8.3/3.6$ Hz; 1H, 1-H). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 28.25$ (NCH_3), 29.18 (CH_2), 33.19 (CH_2), 34.85 (C-5), 37.23 (C-4), 49.28 (C-8), 52.09 (OCH_3), 68.35 (C-1), 174.05 (CO), 174.31 (CO).

$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ (197.2) Ber. C 60.90 H 7.67 N 7.10
Gef. C 59.80 H 7.55 N 6.86

(1*R**,5*S**,8*R**)-8-(Hydroxymethyl)-2-methyl-2-azabicyclo[3.3.0]octan [(\pm)-**31a**]: 0.35 g (1.8 mmol) (\pm)-**20** werden in 10 ml Ether bei Raumtemp. zu einer Suspension von 0.20 g (5.3 mmol) LiAlH_4 in 20 ml Ether getropft. Man rührt 2 h bei Raumtemp. und hydrolysiert mit 1 ml 1 N KOH. Die unlöslichen Anteile werden abfiltriert und mit Ether in einer Soxhlet-Apparatur 8 h extrahiert. Der nach Trocknen der vereinigten organischen Phasen mit Na_2SO_4 und Abdestillieren des Lösungsmittels verbleibende Rückstand liefert bei der Kugelrohrdestillation ($130^\circ\text{C}/0.7$ Torr) 0.20 g (73%) (\pm)-**31a** als farbloses Öl. — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.43$ (m ; 3H), 1.76 (m ; 1H), 1.88 (m ; 1H), 1.97 (m ; 1H), 2.03 (m ; 1H, 8-H), 2.21 (m ; 1H, 3-H), 2.36 (s; 3H, CH_3), 2.44 (dd, $J = 8.6/2.1$ Hz; 1H, 1-H), 2.56 (m ; 1H, 5-H), 2.96 (m ; 1H, 3-H), 3.43 (d, $J = 7.5$ Hz; 2H, OCH_2), 4.30 (bs; 1H, OH). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 28.49$ (CH_2), 31.88 (CH_2), 32.15 (CH_2), 41.29 (CH_3), 42.87 (CH), 47.44 (CH), 57.86 (C-3), 66.70 (OCH_2), 74.89 (C-1).

$\text{C}_9\text{H}_{17}\text{NO}$ (155.2) Ber. C 69.63 H 11.04 N 9.02
Gef. C 68.78 H 11.68 N 8.77

(\pm)-(1*R**,5*S**,8*R**)-8-(Benzoyloxymethyl)-2-methyl-2-azabicyclo[3.3.0]octan [(\pm)-**31d**]: 0.10 g (0.65 mmol) (\pm)-**31a** und 0.10 g (1.00 mmol) Triethylamin in 10 ml Dichlormethan werden unter Eiskühlung mit 0.20 g (1.40 mmol) Benzoylchlorid in 10 ml Dichlormethan versetzt. Nach Erwärmen auf Raumtemp. wird 4 h gerührt und danach mit 20 ml 1 N NaOH gewaschen. Man trocknet mit K_2CO_3 und filtriert über neutrales Aluminiumoxid. Der nach Einengen i. Vak. verbleibende Rückstand wird in 10 ml Ether aufgenommen. Auf Zugabe von einigen Tropfen etherischer HCl-Lösung fällt das Hydrochlorid von (\pm)-**31d** aus.

(1*R**,5*S**,8*R**)-8-(Benzoyloxymethyl)-2-methyl-2-azoniabicyclo[3.3.0]octan-chlorid [(\pm)-**31d** · HCl]: Schmp. 159°C (Zers.). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.68$ (m ; 1H), 1.83 (m ; 1H), 1.92–2.08 (m ; 2H), 2.29 (m ; 1H), 2.45 (m ; 1H), 2.87 (d, $J = 4.9$ Hz; 3H, CH_3), 2.84–2.97 (m ; 1H), 3.05 (m ; 1H), 3.21 (m ; 1H), 3.58 (m ; 1H), 3.78 (m ; 1H), 4.25 (dd, $J = 11.3/8.5$ Hz; 1H, CH_2O), 4.33 (dd, $J = 11.3/5.6$ Hz; 1H, CH_2O), 7.47 (m ; 2H, Ph), 7.60 (m ; 1H, Ph), 8.02 (m ; 2H, Ph), 12.19 (bs; 1H, NH). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 29.30$ (CH_2), 29.83 (CH_2), 31.23 (CH_2), 40.02 (CH_3), 41.65 (CH), 43.54 (CH), 57.68 (C-3), 65.42 (OCH_2), 76.67 (C-1), 128.65 (CH), 129.52 (CH), 133.44 (CH), 166.39 (CO). Für das *ipso*-C wurde kein Signal gefunden.

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{ClNO}_2$ (295.8) Ber. C 64.96 H 7.50 N 4.74
Gef. C 64.54 H 7.30 N 4.57

Eine Lösung des Hydrochlorids von (\pm)-**31d** in 20 ml Dichlormethan wird 14 h über K_2CO_3 gerührt. Nach Filtrieren und Abdestillieren des Lösungsmittels verbleiben 0.10 g (60%) (\pm)-**31d** als farbloses Öl. — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.46\text{--}1.61$ (m ; 3H), 1.85 (m ; 1H), 1.96–2.08 (m ; 2H), 2.23 (m ; 1H, 3-H), 2.32–2.42 (m ; 1H, 8-H) überlagert von 2.39 (s; 3H, CH_3), 2.58 (d mit Feinstruktur, $J = 8.5$ Hz; 1H, 1-H), 2.65 (m ; 1H, 5-H), 3.01 (m ; 1H, 3-H), 4.18 (d, $J = 7.5$ Hz; 2H, CH_2O), 7.45 (m ; 2H), 7.56 (m ; 1H), 8.05 (m ; 2H). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 28.64$ (CH_2), 31.97 (CH_2), 32.31 (CH_2), 41.13 (CH_3), 43.07 (CH), 43.94 (CH), 57.93 (C-3), 66.76 (OCH_2), 74.87 (C-1), 128.40 (CH), 129.53 (CH), 130.39, 132.91 (CH), 166.69 (CO).

$\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_2$ (259.4) Ber. C 74.10 H 8.16 N 5.40
Gef. C 73.82 H 8.12 N 5.39

Darstellung von 31a aus (S)-Cyclopentenyllessigsäure (+)-21^[9]
 (+)-21, $[\alpha]_D^{25} = +50.1$ ($c = 5.27$, CDCl_3), wird wie für (±)-21 beschrieben^[26] in das Amid (+)-26a, $[\alpha]_D^{25} = +45.3$ ($c = 1.28$, CDCl_3), übergeführt, das nach Lit.^[14] das Iodlactam (+)-28, $[\alpha]_D^{25} = +3.6$ ($c = 0.91$, CDCl_3), liefert. Dieses ergibt bei der Umsetzung mit NaCN wie oben für (±)-28 beschrieben (–)-29a, $[\alpha]_D^{25} = -3.2$ ($c = 0.40$, CDCl_3), das wie oben für (±)-29a beschrieben zu 29b, $[\alpha]_D^{25} = \pm 0$, umgesetzt wird. Dessen Reduktion wie oben für (±)-29b beschrieben liefert 31a, $[\alpha]_D^{25} = +0.7$ ($c = 1.08$, CDCl_3).

(±)-1-(2-Cyclopenten-1-yl)-N-methylacetamid [(±)-26b]:
 4.30 g (34.1 mmol) (±)-21 werden mit 6.00 g (50 mmol) Thionylchlorid bis zum Ende der Gasentwicklung unter Rückfluß erhitzt. Man destilliert überschüssiges Thionylchlorid i. Vak. ab und gibt den Rückstand unter Rühren zu 50 ml einer auf 0°C gekühlten Lösung von Methylamin in Wasser (40proz.). Es wird 20 min bei Raumtemp. gerührt, dann viermal mit je 100 ml Ether extrahiert. Der nach Trocknen mit Na_2SO_4 und Entfernen des Ethers i. Vak. verbleibende Rückstand ergibt bei der Kugelrohrdestillation (140°C/0.5 Torr) 2.35 g (50%) (±)-26b als farbloses Öl. — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.45$ (m ; 1H, 5'-H), 2.10 (m ; 1H, 5'-H), 2.17 (dd, $J = 14.0/8.0$ Hz; 1H, 2-H), 2.25–2.40 (m ; 2H, 4'-H), darüber 2.25 (dd, $J = 14.0/7.0$ Hz; 1H, 2-H), 2.79 (d, $J = 5.0$ Hz; 3H, CH_3), 3.11 (m ; 1H, 1'-H), 5.67 (m ; 1H), 5.75 (m ; 1H), 6.41 (bs; 1H, NH). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 25.78$ (CH_3), 29.35 (CH_2), 31.55 (CH_2), 42.15 (CH_2), 42.41 (CH), 130.78 (CH), 133.82 (CH), 173.37 (CO).

$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{NO}$ (139.2) Ber. C 69.03 H 9.41 N 10.06
 Gef. C 68.98 H 9.60 N 10.03

(R)-(-)-1-(2-Cyclopenten-1-yl)-N-methylacetamid [(–)-26b]:
 (–)-21, $[\alpha]_D^{25} = -44.9$ ($c = 1.18$, CDCl_3), wird wie für (±)-21 beschrieben zu (–)-26b umgesetzt, $[\alpha]_D^{25} = -46.2$ ($c = 1.33$, CDCl_3).

(±)-2-(2-Cyclopenten-1-yl)-N-methylethylamin [(±)-32b]:
 3.00 g (21.6 mmol) (±)-26b in 10 ml THF werden bei Raumtemp. zu einer Suspension von 2.00 g (53 mmol) LiAlH_4 in 40 ml THF getropft. Es wird 4 h unter Rückfluß erhitzt und nach Abkühlen auf Raumtemp. mit 10 ml 2 N KOH versetzt. Man filtriert und extrahiert 16 h in einer Soxhlet-Apparatur mit Ether. Die vereinigten organischen Phasen liefern bei der Kugelrohrdestillation (100°C/13 Torr) 2.45 g (91%) (±)-32b als farbloses Öl. — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.37$ – 1.52 (m ; 2H), 1.61 (m ; 1H), 2.06 (m ; 1H), 2.21–2.40 (m ; 2H), 2.43 (s; 3H, CH_3), 2.61 (t mit Feinstruktur, $J = 7$ Hz; 2H, 1-H), 2.69 (m ; 1H, 1'-H), 5.67 (m ; 1H), 5.72 (m ; 1H). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 29.93$ (CH_2), 31.98 (CH_2), 36.19 (CH_2), 36.49 (CH_3), 43.55 (CH), 50.70 (CH_2), 130.42 (CH), 134.88 (CH).

$\text{C}_8\text{H}_{15}\text{N}$ (125.2) Ber. C 76.74 H 12.08 N 11.19
 Gef. C 75.51 H 12.54 N 11.10

(R)-(-)-2-(2-Cyclopenten-1-yl)-N-methylethylamin [(–)-32b]:
 (–)-26b, $[\alpha]_D^{25} = -46.2$ ($c = 1.33$, CDCl_3), wird wie für (±)-26b beschrieben zu (–)-32b umgesetzt, $[\alpha]_D^{25} = -52.2$ ($c = 1.04$, CDCl_3).

(1R*,5S*,8R*)-8-Brom-2-methyl-2-azabicyclo[3.3.0]octan [(±)-34b]: Eine Lösung von 2.30 g (18.4 mmol) (±)-32b in 50 ml Ether wird bei 0°C zu einer Lösung von 4.00 g (0.10 mol) Natriumhydroxid und 3.70 g (23 mmol) Brom in 50 ml Wasser getropft. Nach 30 min. Rühren bei 0°C wird die wäßrige Phase mit 50 ml Ether extrahiert, und die vereinigten Etherphasen werden mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach Abdestillieren des Ethers i. Vak. erhält man 3.70 g (98%) 33b als gelbes Öl, das in 100 ml Dichlormethan bei 0°C mit 5 mg Kupfer(I)-bromid 2 h gerührt wird. Nach Filtrieren über Kieselgel und Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. liefert die Kugel-

rohrdestillation (70°C/0.9 Torr) 1.05 g (28%) 34b als farbloses Öl. Bei wiederholten Versuchen wurden Ausbeuten zwischen 20 und 50% gefunden. — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.37$ (m ; 1H, 4-H), 1.48 (dd, $J = 12.7/6.6$ Hz; 1H), 1.90–2.30 (m ; 5H), 2.40 (s; 3H, CH_3), 2.78 (m ; 1H, 5-H), 2.91 (m ; 1H, 3-H), 3.02 (d, $J = 8.3$ Hz; 1H, 1-H), 4.21 (m ; 1H, 8-H). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 31.01$ (CH_2), 32.27 (CH_2), 34.19 (CH_2), 41.27 (CH), 41.60 (CH_3), 56.65 (C-8), 57.27 (C-3), 80.58 (C-1). Die NMR-Spektren zeigen zusätzliche Signale, die auf Isomere von (±)-34b schließen lassen (Intensität ca. 7:1).

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{BrN}$ Ber. 203.0310 Gef. 203.0323 (MS)

(1R,5S,8R)-(+)-8-Brom-2-methyl-2-azabicyclo[3.3.0]octan [(+)-34b]: (+)-21, $[\alpha]_D^{25} = +40.3$ ($c = 1.16$, CDCl_3), wird wie für (±)-13 beschrieben über das Amid (+)-26b und das Amin (+)-32b zu (+)-34b umgesetzt; $[\alpha]_D^{25} = +22.0$ ($c = 1.31$, CDCl_3).

(1R*,5S*,8R*)-2-Methyl-2-azabicyclo[3.3.0]octan-8-carbonitril [(±)-35]: 0.80 g (3.9 mmol) (±)-34b werden mit 0.50 g (10.2 mmol) NaCN in einem Gemisch aus 20 ml Acetonitril und 5 ml Wasser gelöst und 2 h unter Rückfluß erhitzt. Man engt i. Vak. ein, nimmt den Rückstand in 20 ml Wasser auf und extrahiert dreimal mit je 20 ml Dichlormethan. Nach Trocknen mit Na_2SO_4 und Abdestillieren des Lösungsmittels liefert die Kugelrohrdestillation (100°C/0.7 Torr) 0.56 g farbloses Öl, das nach GC und $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum aus zwei Stoffen im Verhältnis 8:1 besteht. Nach den NMR-Spektren von diesem Gemisch ist das Nebenprodukt identisch mit dem aus (±)-38 und NaCN erhaltenen Nebenprodukt (±)-40. SC an Kieselgel mit Ether ergibt 0.45 g (±)-35 (76%) als farbloses Öl. — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.39$ (m ; 1H, 4-H), 1.57 (m ; 1H, 6-H), 1.86–2.10 (m ; 4H), 2.26 (m ; 1H, 3-H), 2.39 (s; 3H, CH_3), 2.71 (m ; 1H, 8-H), 2.75 (m ; 1H, 5-H), 2.90 (m ; 1H, 3-H), 2.99 (d mit Feinstruktur, $J = 8.5$ Hz; 1H, 1-H). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 29.45$ (CH_2), 31.94 (CH_2), 32.02 (CH_2), 34.41 (CH), 40.96 (CH_3), 42.44 (CH), 57.12 (C-3), 75.46 (C-1), 122.12 (CN).

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_2$ (150.2) Ber. C 71.96 H 9.39 N 18.65
 Gef. C 71.96 H 9.61 N 18.53

(1R,5S,8R)-(+)-2-Methyl-2-azabicyclo[3.3.0]octan-8-carbonitril [(+)-35]: (+)-34b, $[\alpha]_D^{25} = +22.0$ ($c = 1.31$, CDCl_3), wird wie für (+)-34b beschrieben zu (+)-35 umgesetzt, $[\alpha]_D^{25} = +7.9$ ($c = 0.82$, CDCl_3).

(1R*,5S*,8R*)-8-Iod-2-methyl-2-azabicyclo[3.3.0]octan [(±)-38]: 1.25 g (10.0 mmol) (±)-32b und 1.00 g (11.9 mmol) NaHCO_3 in 30 ml Wasser werden bei 0°C über einen Zeitraum von 2 h tropfenweise mit 2.50 g (9.8 mmol) Iod in 50 ml Dichlormethan versetzt. Nach 2 h bei Raumtemp. wird das überschüssige Iod mit NaHSO_3 reduziert, und die wäßrige Phase zweimal mit je 20 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Na_2SO_4 getrocknet, und das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt. Kugelrohrdestillation (80°C/0.6 Torr) liefert 1.60 g (64%) (±)-38 als farbloses Öl. — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.37$ (m ; 1H, 4-H), 1.46 (m ; 1H), 1.87–2.20 (m ; 5H), 2.38 (s; 3H, CH_3), 2.73 (m ; 1H, 5-H), 2.90 (t, $J = 7.8$ Hz; 1H, 3-H), 3.20 (d, $J = 8.2$ Hz; 1H, 1-H), 4.22 (m ; 1H, 8-H). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 32.16$ (CH_2), 32.24 (CH_2), 35.11 (C-8), 35.77 (CH_2), 41.33 (CH_3), 41.67 (C-5), 57.04 (C-3), 82.11 (C-1).

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{IN}$ (251.1) Ber. C 38.26 H 5.62 N 5.58
 Gef. C 38.46 H 5.33 N 5.70

(1S,5R,8S)-(-)-8-Iod-2-methyl-2-azabicyclo[3.3.0]octan [(–)-38]: (–)-32b, $[\alpha]_D^{25} = -52.2$ ($c = 1.04$, CDCl_3), wird wie für (±)-32b beschrieben zu (–)-38 umgesetzt, $[\alpha]_D^{25} = -27.5$ ($c = 2.05$, CDCl_3).

Umsetzung von (±)-38 mit NaCN: 1.30 g (5.2 mmol) (±)-38 werden in 30 ml Dichlormethan mit einer Lösung von 0.50 g (10.2 mmol) NaCN in 20 ml Wasser versetzt, und es wird 16 h bei Raum-

temp. gerührt. Die wäßrige Phase wird mit 20 ml Dichlormethan extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen werden je einmal mit 20 ml wäßriger NaHSO_3 -Lösung und 20 ml ges. wäßriger NaCl -Lösung gewaschen. Nach Trocknen mit Na_2SO_4 und Abdestillieren des Lösungsmittels erhält man 0.65 g gelbes Öl. Nach GC und ^{13}C -NMR-Spektrum liegt ein 19:1-Gemisch zweier Substanzen vor. SC an Kieselgel mit Ether ergibt 0.58 g (75%) (\pm)-**35**, in allen Daten identisch mit dem aus **34b** erhaltenen Produkt. Die zweite Substanz wird mit Methanol eluiert und über PSC an Kieselgel mit Ether gereinigt. Ausb. 0.04 g (5%) (\pm)-**40** als blaßgelbes Öl.

(1*R**,5*R**,8*R**)-2-Methyl-2-azabicyclo[3.2.1]octan-8-carbonitril [(\pm)-**40**]: ^1H -NMR: δ = 1.37–1.53 (m; 2H, 4-, 6-H), 1.64–1.83 (m; 2H, 4-, 7-H), 1.91 (m; 1H, 7-H), 2.06 (m; 1H, 6-H), 2.16 (m; 1H, 3-H), 2.20 (s; 3H, CH_3), 2.60 (m; 2H, 3-, 5-H), 2.70 (bs; 1H, 8-H), 3.34 (d, J = 5.3 Hz; 1H, 1-H). – ^{13}C -NMR: δ = 20.60 (C-7), 26.21 (C-6), 30.35 (C-4), 37.92 (C-5), 40.72 (C-8), 43.03 (CH_3), 46.44 (C-3), 64.89 (C-1), 120.58 (CN).

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_2$ Ber. 150.1157 Gef. 150.1124 (MS)

(1*S*,5*R*,8*S*)-(-)-2-Methyl-2-azabicyclo[3.3.0]octan-8-carbonitril [(–)-**35**]: (–)-**38**, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -27.5$ (c = 2.05, CDCl_3), wird wie für (\pm)-**38** beschrieben zu (–)-**35** umgesetzt, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -6.9$ (c = 1.36, CDCl_3).

(1*R**,5*S**,8*S**)-2-Methyl-2-azabicyclo[3.3.0]octan-8-carbonitril [(\pm)-**36**]: 0.95 g (6.3 mmol) (\pm)-**35** in 30 ml Methanol werden mit 5 ml Wasser und 1.00 g (25.0 mmol) Natriumhydroxid versetzt und 3 h unter Rückfluß erhitzt. Man neutralisiert mit konz. Salzsäure, versetzt bis zur bleibenden Gelbfärbung mit etherischer Lösung von Diazomethan und läßt 14 h rühren. Das Reaktionsgemisch wird filtriert und i. Vak. eingengt. Der Rückstand wird in 20 ml Wasser aufgenommen und viermal mit je 20 ml Dichlormethan extrahiert. Das nach Trocknen mit Na_2SO_4 und Abdestillieren des Lösungsmittels verbleibende farblose Öl liefert bei SC an Kieselgel mit Ether nacheinander 0.50 g (53%) (\pm)-**35** und 0.30 g (32%) (\pm)-**36** als Öl. – ^1H -NMR: δ = 1.43 (m; 1H), 1.50–1.61 (m; 2H), 2.00 (m; 3H), 2.24 (m; 1H), 2.48–2.60 (m; 1H) überlagert von 2.56 (s; 3H, CH_3), 2.72 (m; 1H, 5-H), 2.95 (m; 1H, 3-H), 3.07 (t, J = 8 Hz; 1H, 1-H). – ^{13}C -NMR: δ = 28.90 (CH_3), 31.50 (CH_2), 32.13 (CH_2), 34.57 (CH), 42.60 (CH_3), 43.36 (CH), 58.13 (C-3), 70.79 (C-1), 120.56 (CN).

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_2$ (150.2) Ber. C 71.96 H 9.39 N 18.65
Gef. C 71.67 H 9.52 N 18.82

(1*R**,5*S**,8*R**)-2-Methyl-2-azabicyclo[3.3.0]octan-8-carbonsäure-methylester [(\pm)-**37b**]: 0.80 g (5.3 mmol) (\pm)-**35** werden in 5 ml konz. Salzsäure 20 h bei 100 °C gerührt. Man engt i. Vak. zur Trockne ein, nimmt den Rückstand in 30 ml etherischer Lösung von Diazomethan auf und läßt 6 h rühren. Dann werden 1.0 g K_2CO_3 zugegeben, und es wird noch weitere 14 h gerührt. Der nach Filtrieren und Entfernen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand liefert bei der Kugelrohrdestillation (100 °C/0.8 Torr) 0.70 g (72%) (\pm)-**37b** als farbloses Öl. – ^1H -NMR: δ = 1.46 (m; 2H), 1.84–2.08 (m; 4H), 2.27 (m; 1H, 3-H), 2.36 (s; 3H, NCH_3), 2.61–2.76 (m; 2H, 3-, 5-H), 2.95 (m; 2H, 1-, 8-H), 3.68 (s; 3H, OCH_3). – ^{13}C -NMR: δ = 29.79 (CH_2), 32.00 (CH_2), 32.76 (CH_2), 40.98 (NCH_3), 43.25 (C-5), 49.62 (C-8), 51.58 (OCH_3), 57.76 (C-3), 74.85 (C-1), 175.80 (CO).

$\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ (183.3) Ber. C 65.54 H 9.35 N 7.64
Gef. C 64.72 H 9.25 N 7.63

(1*S*,5*R*,8*S*)-(+)-2-Methyl-2-azabicyclo[3.3.0]octan-8-carbonsäure-methylester [(+)-**37b**]: (–)-**35**, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -6.9$ (c = 1.36, CDCl_3), wird wie für (\pm)-**35** beschrieben zu (+)-**37b** umgesetzt, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +3.8$ (c = 1.27, CDCl_3).

(\pm)-**31a** aus (\pm)-**37b**: 0.30 g (1.6 mmol) (\pm)-**37b** werden wie für (\pm)-**20** beschrieben mit 0.30 g (7.9 mmol) LiAlH_4 umgesetzt, und es wird entsprechend aufgearbeitet. Ausb. 0.24 g (94%) (\pm)-**31a**, in allen Daten identisch mit dem aus (\pm)-**20** erhaltenen Produkt.

(1*S*,5*R*,8*S*)-(-)-8-(Hydroxymethyl)-2-methyl-2-azabicyclo[3.3.0]octan [(–)-**31a**]: (+)-**37b**, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +3.8$ (c = 1.27, CDCl_3), wird wie für (\pm)-**37b** beschrieben zu (–)-**31a** umgesetzt, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -51.7$ (c = 1.30, CDCl_3), ee = 39% [^1H -NMR, CDCl_3 mit (S)-(+)-1-(9-Anthryl)-2,2,2-trifluorethanol].

(1*S*,5*R*,8*S*)-(-)-8-(Benzoyloxymethyl)-2-methyl-2-azabicyclo[3.3.0]octan [(–)-**31d**]: (–)-**31a**, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -51.7$ (c = 1.30, CDCl_3), wird wie für (\pm)-**31a** beschrieben zu (–)-**31d** umgesetzt, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -65.0$ (c = 1.10, CDCl_3), ee = 42% [^1H -NMR, CDCl_3 mit (S)-(+)-1-(9-Anthryl)-2,2,2-trifluorethanol].

- [1] Herrn Professor Günther Maier zum 60. Geburtstag gewidmet.
- [2] R. Askani, T. Hornykiewytsch, W. Schwertfeger, M. Jansen, *Chem. Ber.* **1980**, *113*, 2154.
- [3] J. A. Berson, S. S. Olin, E. W. Petrillo, P. Bickart, *Tetrahedron* **1974**, *30*, 1639.
- [4] [4a] R. S. Sheridan, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5140. – [4b] D. E. Reedich, R. S. Sheridan, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3360. – [4c] D. E. Reedich, R. S. Sheridan, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 3697.
- [5] R. Askani, T. Hornykiewytsch, K. M. Müller, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 5513.
- [6] R. H. Shapiro, *Org. React.* **1976**, *23*, 405.
- [7] M. Demuth, P. R. Raghavan, C. Carter, K. Nakano, K. Schaffner, *Helv. Chim. Acta* **1980**, *63*, 2434; M. Demuth, S. Chandrasekhar, K. Schaffner, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 1092.
- [8] Eine Zunahme des Enantiomerenüberschusses bei der einmaligen Umkrystallisation des Hydrazons **10** kann nicht ausgeschlossen werden.
- [9] K. Mislow, I. V. Steinberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 3807.
- [10] R. Askani, H. Eichenauer, J. Köhler, *Chem. Ber.* **1982**, *115*, 748.
- [11] Falls nicht anders zum Ausdruck gebracht, handelt es sich im folgenden bei chiralen Verbindungen jeweils um Racemate.
- [12] G. I. Fray, T. M. Purcell, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 2607.
- [13] R. Askani, K. M. Müller, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 5641.
- [14] S. Knapp, A. T. Levorse, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 4006.
- [15] E. J. Corey, C.-P. Chen, G. A. Reichard, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 5547.
- [16] [16a] R.-G. Klärner, V. Glock, J.-L. Hemmes, *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 1899. – [16b] F.-G. Klärner, R. Band, V. Glock, W. A. König, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 197.
- [17] Siehe Lit. [16] und dort zitierte Literatur.
- [18] R. Askani, M. Wieduwilt, *Liebigs Ann. Chem.* **1986**, 1098.
- [19] R. Askani, J. P. Chesick, *Chem. Ber.* **1973**, *106*, 8.
- [20] P. S. Engel, D. B. Gerth, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 6849.
- [21] W. R. Roth, B. Peltzer, *Liebigs Ann. Chem.* **1965**, *685*, 56.
- [22] M. Busch, H. Stöve, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1916**, *49*, 1063.
- [23] Durch gehinderte Rotation um die N–CO-Bindung tritt zum Teil Verbreiterung und Verdopplung der Signale auf. Bei deutlicher Signaltrennung ist das weniger intensive Signal in Klammern angegeben.
- [24] E. LeGoff, *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 2048.
- [25] J. Yamawaki, T. Ando, *Chem. Lett.* **1979**, 755.
- [26] S. J. Stanley, P. K. Freeman, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 4427.

[92/92]