

ZUR KONFORMATION DES SIEBENRINGS ÜBERBRÜCKTE CYCLOHEPTANOLE

J. BRABAND, M. MÜHLSTÄDT und G. MANN

Sektion Chemie der Karl-Marx-Universität, Leipzig

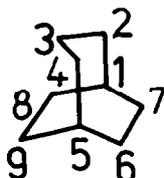
(Received in Germany 16 February 1970; Received in the UK for publication 12 March 1970)

Zusammenfassung—Die *cis-trans*-isomeren Bicyclo-[3.2.2]-nonanole-(6), Bicyclo-[3.2.2]-nonen-(6)-ole-(8) sowie *exo*- und *endo-cis*-Bicyclo-[3.2.2]-nonandiol-(6,7) wurden synthetisiert. Bicyclo-[3.2.2]-nonanon-(6) und Bicyclo-[3.2.2]-nonen/(6)-on-(8) wurden nach verschiedenen Methoden reduziert. Äquilibrierung der Monoalkohole führt zu Gleichgewichtsgemischen, in denen der *exo*-Alkohol überwiegt. Aus den Gleichgewichtsdaten wurden die ΔG -Werte ermittelt, die mit theoretisch abgeleiteten Werten annähernd übereinstimmen.

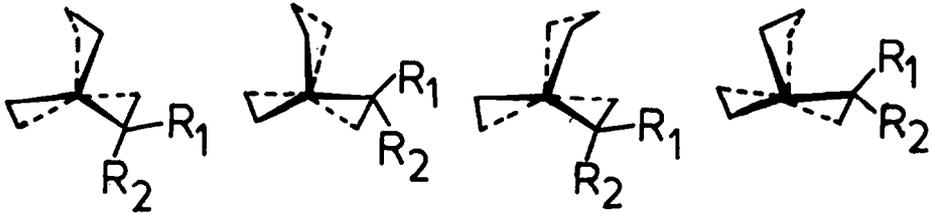
Abstract—The *cis-trans*-isomeric bicyclo-[3.2.2]-nonan-6-ols, bicyclo-[3.2.2]-non-6-en-8-ols and *exo*- and *endo-cis*-bicyclo-[3.2.2]-nonan-6,7-diols have been prepared. Bicyclo-[3.2.2]-nonan-6-on and bicyclo [3.2.2]-non-6-en-8-on have been reduced by different methods. In the equilibrium mixtures of the mono-alcohols the *exo*-alcohols prevail. From the equilibrium data the ΔG -values were found to agree approximately with the values theoretically calculated.

DIE stabilsten Konformationen des gestättigten Siebenrings sind nach Berechnungen¹ Twist-Sessel-Formen mit C_2 -Symmetrie im unsubstituierten Ring. In diesem System sind in erster Näherung sieben Konformationen möglich, d.h. ein Substituent kann sieben verschiedene Positionen einnehmen (1, 2e, 2a, 3e, 3a, 4e, 4a). Die Energieunterschiede von Substituenten in den unterschiedlichen Positionen (ΔH -Werte), wie sie von Hendrickson für Methylgruppen berechnet wurden,² lassen sich experimentell messen, wenn es gelingt, den Siebenring durch Ankergruppen genügend zu fixieren. Bekanntlich ist dazu die Einführung einer tertiären Butylgruppe nicht geeignet, da hierbei die Beweglichkeit des Ringsystems nur ungenügend eingeschränkt wird.³

In der vorliegenden Arbeit wurde der Siebenring durch eine Äthanobrücke weitgehend fixiert. Das resultierende Bicyclo-[3.2.2]-nonan-System lässt sich mit Dreiding-Modellen spannungsfrei aufbauen.



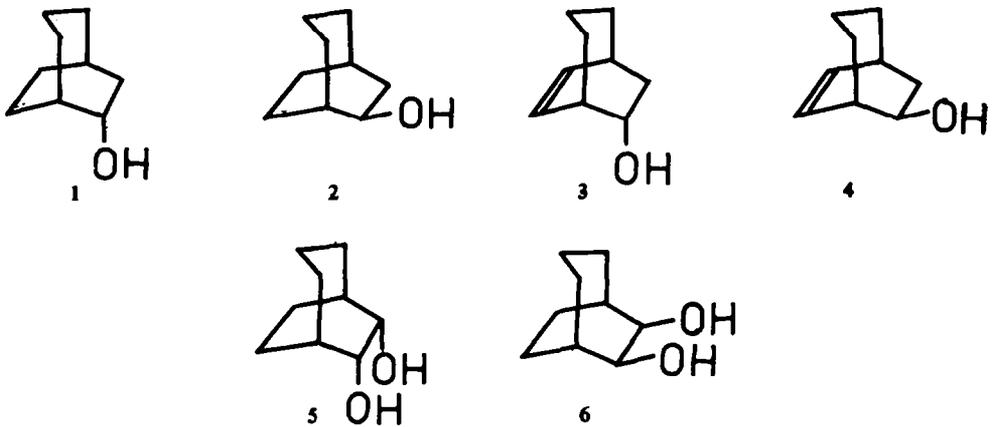
Das System besteht aus
einem Twist-Sessel-Siebenring (C-Atome 1 2 3 4 5 6 7),
einem Twist-Wanne-Siebenring (C-Atome 1 2 3 4 5 9 8).
einem Twist-Wanne-Sechsring (C-Atome 1 8 9 5 6 7).
Durch Umklappen sind vier Konformationen möglich.



Bei Einführung eines Substituenten in Position 6 treten *cis-trans*-Isomere auf, deren Gleichgewichtskonstanten für Energiebestimmungen herangezogen werden können.

Ein Substituent in Position 6, der *cis*-ständig zur Äthanobrücke angeordnet ist (R_2), wird mit "exo" bezeichnet, *trans*-ständig dagegen (R_1) mit "endo". Diese Nomenklatur lehnt sich an die Bezeichnung von [x.y.1]-Bicyclen an, bei denen der der kleineren Kohlenstoffbrücke zugewandte Substituent "exo" genannt wird (vgl. Beilstein und Lit.⁴).

Wir synthetisierten die isomeren Bicyclo-[3.2.2]-nonanole-(6) **1** und **2**, Bicyclo-[3.2.2]-nonen-(6)-ole-(8) **3** und **4** sowie *exo*- und *endo-cis*-Bicyclo-[3.2.2]-nonandiol-(6,7) **5** und **6**. Die Alkohole **1** und **2** wurden gleichzeitig und unabhängig von Hartmann dargestellt.⁴

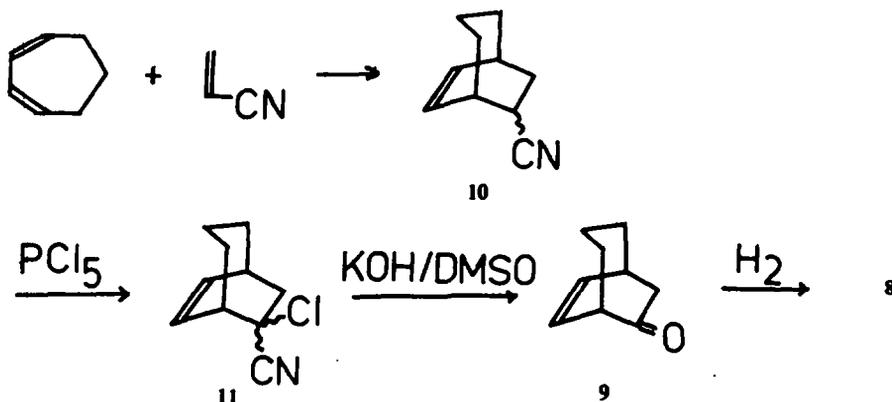


Die Synthese von **1** gelang durch Hydroborierung bzw. Oximercurierung-Demercurierung von Bicyclo-[3.2.2]-nonen-(6) (**7**), **2** entstand bei der Reduktion von Bicyclo-[3.2.2]-nonanon-(6) (**8**) mit LAH.⁵

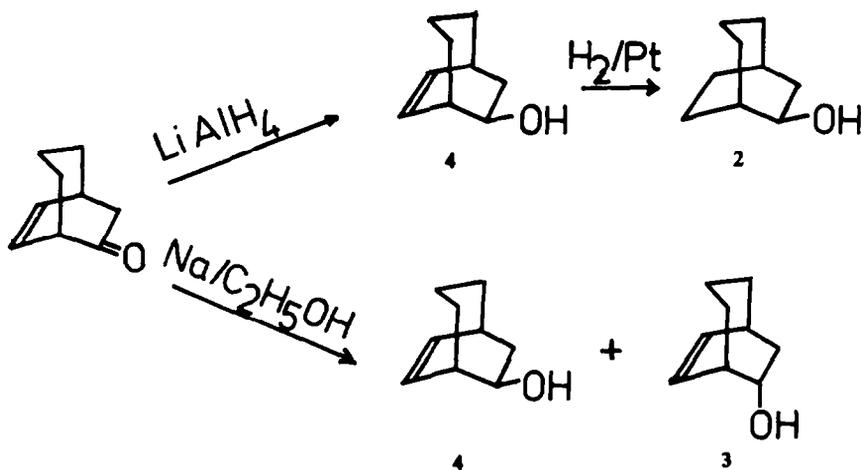


Zur Darstellung der Alkohole **3** und **4** gingen wir von Bicyclo-[3.2.2]-nonen-(6)-on-(8) (**9**) aus, das auf folgendem Wege synthetisiert wurde:

Das durch Diensynthese gewonnene 8-Cyan-bicyclo-[3.2.2]-nonen-(6) (**10**)⁶ wird nach der Methode von Freeman⁷ mit PCl_5 in Gegenwart von Pyridin chloriert und das Chlornitril **11** mit KOH in DMSO zum Keton hydrolysiert. (Die direkte Umsetzung von Cycloheptadien mit 2-Chlor-acrylnitril führte hauptsächlich zu harzigen Produkten.) Die Struktur von **9** wird durch Hydrierung zum gesättigten Keton **8**^{5,6} sowie durch die Spektren bewiesen.



Der Angriff von Reduktionsmitteln an Keton **9** wird wie im Falle des analogen gesättigten Ketons **8** überwiegend von der *exo*-Seite her erfolgen. Reduktion mit LAH führt daher zu *endo*-Bicyclo-[3.2.2]-nonen-(6)-ol-(8) (**4**). Die Stereoselektivität der Reaktion ist sehr hoch. Man erhält den Alkohol zu 96% isomerenrein. Hydrierung von **4** ergibt *endo*-Bicyclo-[3.2.2]-nonanol-(6) (**2**).

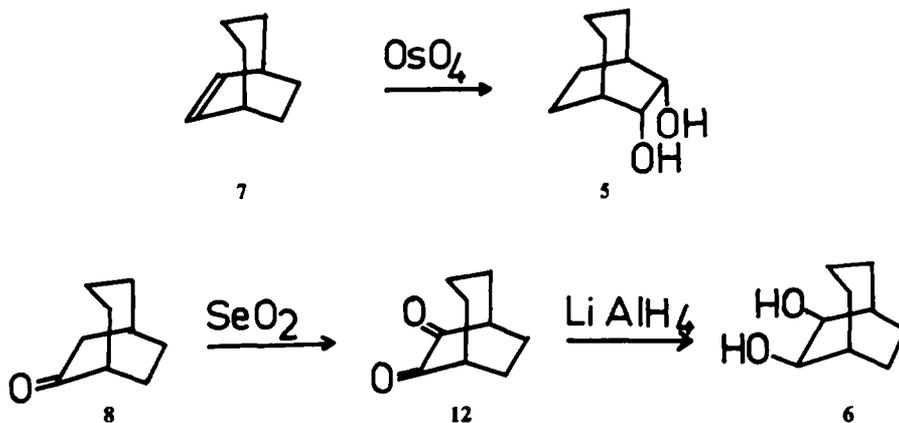


Das *exo*-Isomere **3** kann wegen seines zu geringen Anteils am Reduktionsprodukt daraus nicht isoliert werden. Auch bei der Reduktion von **9** nach Meerwein-Ponndorf-Verley entsteht **3** nur zu 4%. Lediglich bei der Reduktion mit Na in Alkohol wurde

exo-Bicyclo-[3.2.2]-nonen-(6)-ol-(8) zu etwa 30% gebildet und konnte aus diesem Reduktionsgemisch durch Chromatographie an Al_2O_3 abgetrennt werden.

Die Zuordnung der Konfiguration für **3** und **4** erfolgte durch IR-Spektroskopie. Im IR-Spektrum von **3** treten bei Aufnahme in stark verdünnter Lösung zwei Banden im OH-Valenzschwingungsbereich bei 3624 und 3601 cm^{-1} auf, die auf die Ausbildung einer intramolekularen Wasserstoffbrücke zwischen OH-Gruppe und Doppelbindung hinweisen. Aus räumlichen Gründen ist eine solche Wasserstoffbrücke nur in der *exo*-Verbindung möglich. Im anderen, durch LAH-Reduktion gewonnenen Isomeren, beobachtet man nur eine Bande bei 3629 cm^{-1} .

Die Addition von OsO_4 an die Doppelbindung des Bicyclo-[3.2.2]-nonens-(6) (**7**) und nachfolgende alkalische Umesterung mit Mannit ergibt *exo-cis*-Bicyclo-[3.2.2]-nonandiol-(6,7) (**5**).



Durch Oxydation von Bicyclo-[3.2.2]-nonanon-(6) (**8**) mit SeO_2 erhält man Bicyclo-[3.2.2]-nonandion-(6,7) (**12**), dessen Reduktion mit LAH zum *endo-cis*-Bicyclo-[3.2.2]-nonandiol-(6,7) (**6**) führt. Die Zuordnung erfolgte durch Analyse der NMR-Daten⁸ und steht in Übereinstimmung mit der Annahme, dass die Addition von OsO_4 an die Doppelbindung von **7** sowie der Angriff des LAH an das Dion **12** analog den vorher angeführten Reaktionen von der *exo*-Seite her erfolgt. Ausserdem ist bekannt, dass die Hydroxilierung mit OsO_4 zu *cis*-Diolen führt⁹ und die Reduktion symmetrischer 1,2-Diketone ebenfalls *cis*-Diole ergibt.¹⁰ Die IR-Spektren der Diole wurden in verdünnter CCl_4 -Lösung (0.007 molar) aufgenommen und die Wasserstoffbrückenbindung vermessen. Die gefundenen Werte sind in Tab. 1 wiedergegeben. Zum Vergleich wurden die $\Delta\nu$ -Werte einiger Diole angeführt,¹¹ die eine gewisse strukturelle Beziehung zu **5** und **6** haben.

Die $\Delta\nu$ -Werte der Diole **5** und **6** sind vergleichbar mit denen des Bicyclo-[2.2.2]-octandiols. Sie sind grösser als die der monocyclischen Diole. Der Abstand zwischen den Hydroxylgruppen ist also kleiner als in diesen. Andererseits sind die $\Delta\nu$ -Werte kleiner als die der Bicyclo-[2.2.1]-heptandiole. Das zeigt, dass die OH-Gruppen nicht ekliptische Konformation besitzen, wie das bei plansymmetrischem Gerüst zu erwarten wäre. Sie sind vielmehr gegeneinander gewinkelt. Somit muss das Kohlenstoffgerüst eine vertwistete Konformation haben, wie das aus den Modellbetrachtungen hervorgeht.

TABELLE 1. OH-VALENZSCHWINGUNGEN UND $\Delta\nu$ -WERTE VON 1,2-DIOLEN

		ν_{frei}	$\nu_{\text{geb.}}$	$\Delta\nu$
Bicyclo-[3.2.2]-nonandiol-(6,7)	<i>endo-cis</i> (6)	3628	3540	88
Bicyclo-[3.2.2]-nonandiol-(6,7)	<i>exo-cis</i> (5)	3637	3550	87
Bicyclo-[2.2.1]-heptandiol	<i>ena-cis</i>			103
Bicyclo-[2.2.1]-heptandiol	<i>exo-cis</i>			102
Bicyclo-[2.2.2]-octandiol	<i>cis</i>			83
Cycloheptandiol	<i>cis</i>			44
Cyclohexandiol	<i>cis</i>			38

Die beiden Ketone, Bicyclo-[3.2.2]-nonanon-(6) (8) und Bicyclo-[3.2.2]-nonen-(6)-on-(8) (9) wurden nach verschiedenen Methoden reduziert, um den sterischen Verlauf dieser Reaktionen in Abhängigkeit vom Reduktionsmittel zu untersuchen. Tabelle 2 enthält die gefundenen Isomerenverhältnisse.

TABELLE 2. ISOMERENVERTEILUNG BEI DER REDUKTION VON BICYCLO-[3.2.2]-NONANON-(6) (8) UND BICYCLO-[3.2.2]-NONEN-(6)-ON-(8) (9)

	Gesättigtes Keton 8 <i>endo:exo</i>	Ungesättigtes Keton 9 <i>ena:exo</i>
LAH	85:15	96:4
H ₂ /Pt/Eisessig	81:19	—
Al-Isopropylat	—	96:4
Na/Alkohol	82:18	71:29

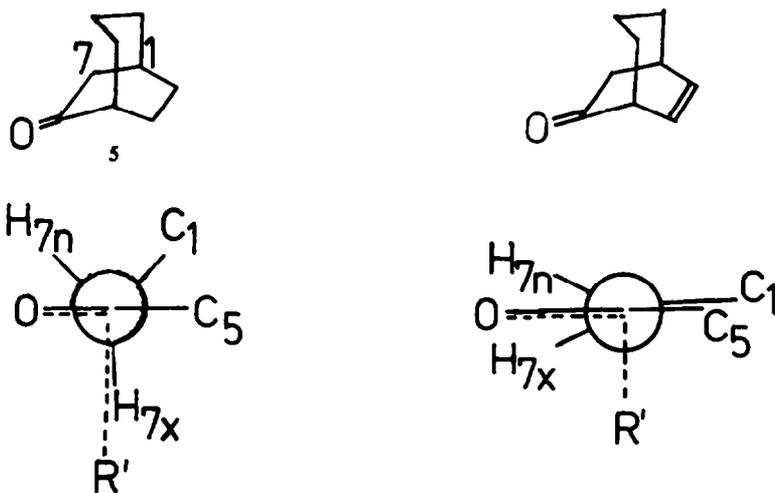
In allen Fällen findet man überwiegend *endo*-Alkohole, also *exo*-Angriff des Reagens an die Carbonylgruppe. Die Abschirmung der *endo*-Seite des Moleküls durch die Propanobrücke ist vergleichbar mit der Abschirmung, die eine 7-*syn*-Methylgruppe in entsprechenden Bicyclo-[2.2.1]-heptanon ausübt. Auffallend ist die erhöht Stereoselektivität der LAH-Reduktion beim ungesättigten Keton 9 gegenüber dem gesättigten 8. Zur Erklärung dieses Befundes sind folgende Möglichkeiten in Betracht zu ziehen:

1. Geringere Abschirmung der *exo*-Seite in 9 durch Wegfall der *exo*-H-Atome.
2. Beteiligung der Doppelbindung am Übergangszustand der Reaktion.¹²
3. Torsionswechselwirkungen.

Die Möglichkeiten 1 und 2 führen bei den niederen Homologen Bicyclo-[2.2.2]-octen-(2)-on-(5) und Bicyclo-[2.2.1]-hepten-(2)-on-(5) zu keiner befriedigenden Erklärung des Verhaltens bei der Reduktion. Dort erfolgt der Angriff verstärkt von der Gegenseite der Doppelbindung.¹³

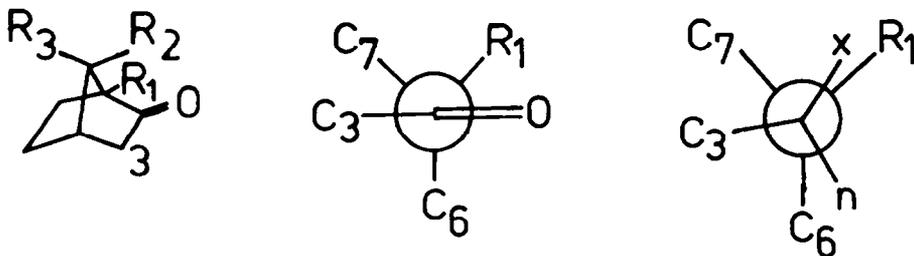
Wir sehen als Ursache des verstärkten Angriffs von der Seite der Doppelbindung her die in 9 gegenüber 8 geringere Torsionswechselwirkung des Reagens mit dem der Carbonylgruppe benachbarten *exo*-Wasserstoff an. Von Chérest und Felkin^{14, 15} wurde darauf hingewiesen, dass die Wirkung entsprechend angeordneter H-Atome für die Abschirmung einer Carbonylgruppe bei der Reduktion cyclischer Ketone mit komplexen Hydriden nicht zu vernachlässigen ist.

Wenn man annimmt, dass die sterische Abschirmung der Carbonylgruppe durch die Propanobrücke in **8** und **9** etwa gleich gross ist, so wird die Torsionswechselwirkung ausschlaggebend für die Annäherung von $R^{1,14}$. Aus den Newman-Projektionen der (unterschiedlich vertwisteten) Ketone geht hervor, dass die im Übergangszustand neu entstehende Bindung in **8** nahezu ekliptisch zum benachbarten *exo*-Wasserstoffatom angeordnet sein muss, wenn der Angriff an die Carbonylgruppe wie erforderlich senkrecht erfolgt. In **9** dagegen kann die Bindung in einer weitgehend gestaffelten Konformation ausgebildet werden. Dieser Übergangszustand ist energetisch günstiger und erleichtert somit die Annäherung des Reagens von der *exo*-Seite.

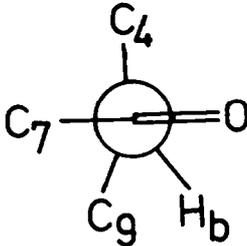


Im Falle der Reduktion der Ketone mit Na in Alkohol ist auffallend, dass hier das gleiche Isomere wie bei der LAH-Reduktion überwiegt. Das steht im Gegensatz zum Verhalten 7-substituierter Bicyclo-[2.2.1]-heptanone. Während man z.B. aus Campher mit LAH überwiegend Isorneol erhält, entsteht mit Na in Alkohol hauptsächlich Borneol. Auch diese Beobachtungen sind durch Torsionswechselwirkungen erklärbar (Rotationsbarriereeffekt).

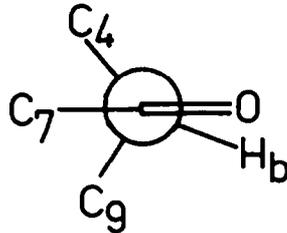
Die Newman-Projektionen des Camphers zeigen, dass beim Übergang des Carbonylkohlenstoffs in den sp^3 -hybridisierten Zustand der Sauerstoff den Brückenkopfsubstituenten passieren muss, wenn er *exo*-Lage (x) einnehmen will. Die Torsionswechselwirkung wird dabei erhöht. Beim Übergang in die *endo*-Anordnung (n) wird sie verringert.



In **8** und **9** dagegen liegt das Carbonyl-Sauerstoffatom oberhalb des Brückenkopfsubstituenten (H_b). Hier ist also die Ausbildung des *exo*-Alkohols durch den Rotationsbarriereeffekt erschwert, und es entsteht wie bei der Reduktion mit LAH das *endo*-Isomere.



8



9

Zur Bestimmung der relativen thermodynamischen Stabilität der isomeren Alkohole wurden Gleichgewichtsmessungen durchgeführt. Äquilibrierung der Monoalkohole 1–4 mit Al-Isopropylat in Isopropanol bei 120° ergibt Gleichgewichtsgemische, in denen jeweils der *exo*-Alkohol überwiegt (Tabelle 3).

TABELLE 3. GLEICHGEWICHTSZUSAMMENSETZUNGEN DER MONOALKOHOLE

		Ausgangs- gehalt (%)	Gleichgewichts- zusammensetzung (<i>exo</i> : <i>endo</i>)
Bicyclo-[3.2.2]-nonanol	<i>exo</i> 1	90	68 : 32
Bicyclo-[3.2.2]-nonanol	<i>endo</i> 2	90	63 : 37
Bicyclo-[3.2.2]-nonenol	<i>exo</i> 3	72	60 : 40
Bicyclo-[3.2.2]-nonenol	<i>endo</i> 4	96	59 : 41

Aus den Gleichgewichtswerten lassen sich folgende ΔG -Werte berechnen:

$$\text{Gesättigte Alkohole} \quad \Delta G_{\text{exo-endo}}^{393} = -0.5 \pm 0.2 \text{ kcal/Mol}$$

$$\text{Ungesättigte Alkohole} \quad \Delta G_{\text{exo-endo}}^{393} = -0.3 \pm 0.1 \text{ kcal/Mol}$$

Legt man die von Hendrickson berechneten ΔH -Werte von Methylsubstituenten im 7-Ring zugrunde,² so ergibt sich, dass die *exo*-Verbindung im 6-Methyl-bicyclo-[3.2.2]-nonan thermodynamisch stabiler ist. Setzt man für die ΔH -Werte der OH-Gruppe die halben Werte der entsprechenden Angaben für die Methylgruppe ein, so ergibt sich mit $\Delta S=0$ für die gesättigten Alkohole das Verhältnis *exo* : *endo* = 58 : 42, also $k_{\text{exo-endo}} = 1.38$ und $\Delta G = -0.2$ kcal/Mol. Dieser Wert steht annähernd in Übereinstimmung mit unseren experimentell gefundenen Daten.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Alle Schmelzpunkte wurden auf dem Mikroheiztisch "Boetius" bestimmt (korrigierte Werte). Flüchtige Substanzen wurden dazu nach Sublimation in Kapillaren (Kap.) eingeschmolzen. Die IR-

Spektren wurden mit Geräten des VEB Carl Zeiss, Jena (UR-10, UR-20) aufgenommen, die NMR-Spektren mit einem Varian-HA100-Spektrometer, und die UV-Spektren mit einem Gerät Beckman DK-2A. Alle Mikroanalysen ergaben die erwarteten Werte.

Bicyclo-[3.2.2]-nonen-(6) 7

Durch 150 ml Pyridin wird 20–30 min. ein Sauerstoffstrom geleitet. Dann löst man 20 g (0.095 Mol) *Bicyclo*-[3.2.2]-nonan-6,7-dicarbonensäure¹⁶ in dem O₂-haltigen Pyridin (1 l-Dreihalskolben, Rührer, Rückflusskühler) und gibt 60 g (0.135 Mol) Pb(OAc)₄ auf einmal zu. Der Kolben wird in ein auf 65° vorgeheiztes Bad gebracht. Nach kurzer Zeit beginnt heftige CO₂-Entwicklung. Die Reaktion wird nach 8–10 min. durch Eintauchen in ein Eisbad beendet. Nach Abkühlung des Reaktionsgemisches überschichtet man mit 100 ml destilliertem Pentan und gibt durch den Kühler allmählich halbkonzentrierte HNO₃ bis zur sauren Reaktion zu. Die Pentanschicht wird abgetrennt, die wässrige Phase mit Pentan extrahiert. Waschen mit NaHCO₃-Lösung und H₂O, Trocknen mit Na₂SO₄. Pentan wird über eine 40 cm Füllkörperkolonne möglichst vollständig abdestilliert und der Rückstand zur Reinigung an Al₂O₃ (1) chromatographiert. Elution mit Pentan. Das Pentan wird wieder über eine Kolonne abdestilliert. Zur Entfernung der letzten Lösungsmittelreste muss kurz mit freier Flamme ohne Kolonne erhitzt werden. Ausbeute 8.6 g (75%). Fp. 116–118° (Kap.): IR (KBr): 3039, 1640, 710 cm⁻¹.

exo-Bicyclo-[3.2.2]-nonanol-(6) 1

(a) *Hydroborierung*. 2.34 g (19 mMol) Olefin 7 werden in 20 ml Tetrahydrofuran (über LAH destilliert) gelöst, 0.56 g (14.8 mMol) NaBH₄ zugegeben und zu der gut gerührten Suspension unter Kühlung 2.4 ml (2.7 g; 19 mMol) BF₃-Ätherat in 15 ml THF langsam zugetropft. Die Reaktion ist stark exotherm. Das Produkt wird mit Äther extrahiert und der Äther nach dem Waschen und Trocknen abdestilliert. Ausbeute 2.0 g (74%).

(b) *Oxymercuration-Demercurierung*. 9.56 g (30 mMol) Hg(OAc)₂ werden in 30 ml destilliertem H₂O gelöst und 30 ml Tetrahydrofuran zugegeben. Zu der gelben Suspension gibt man 3.66 g (30 mMol) Olefin 7 in 10 ml THF und rührt anschliessend noch 30 min. (Die gelbe Farbe der Suspension verschwindet nicht, wie bei den meisten Olefinen,¹⁷ nach Sekunden, sondern ist auch nach 3 Std. noch unverändert.) Man gibt dann 30 ml 3 m NaOH zu und anschliessend tropfenweise 30 ml einer Lösung von 0.95 g NaBH₄ in 50 ml 3 m NaOH. Die Reaktion ist stark exotherm. Die THF-Phase wird abgetrennt, die wässrige mit Äther extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen mit HCl, NaHCO₃-Lösung und H₂O gewaschen und getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Ausbeuten 40–50% bei verschiedenen Ansätzen.

Die so gewonnenen Produkte wurden an Al₂O₃ (I) mit Pentan/Äther 8:1 chromatographiert. Die Schmelzpunkte der letzten Fraktionen lagen höher als die der ersten. Aus den letzten Fraktionen wurde durch zusätzliches Umkristallisieren aus Pentan/Äther Alkohol 1 gewonnen. Fp. 190–192° (Kap.); IR (KBr): 1018 cm⁻¹; p-Nitrobenzoat: Fp. 104.5–105.5° (Alk.).

Bicyclo-[3.2.2]-nonanon-(6) 8

(a) Alkohol 1 (3.2 g, 22.8 mMol) wurde in 40 ml Äther gelöst und bei Zimmertemperatur unter Rühren 12 ml Chromsäurelösung zugetropft (2.38 g Na₂Cr₂O₇ · 2H₂O und 1.8 ml konz. H₂SO₄ auf 12 ml verdünnt). Nach 2 Std. wurde die Ätherschicht abgetrennt und die wässrige Phase mit Äther extrahiert. Nach dem Waschen und Trocknen wurde der Äther abdestilliert. Ausbeute 3 g (95%); Fp. 169–170° (Kap.); (Lit.⁶ 170°); Semicarbazon: 208–210° (Lit.⁶ 210°).

(b) Zu 18.7 g (0.153 Mol) Olefin 7 und 5.02 g (0.132 Mol) LAH in 200 ml absolutem Äther wurden unter Rühren 22.7 g (0.160 Mol) BF₃-Ätherat in 30 ml absolutem Äther langsam zugetropft, so dass der Äther schwach siedete. Nach 3 Std. wurde das Alkylboran oxydiert. Die Chromsäurelösung wurde hergestellt aus 44 g Na₂Cr₂O₇ · 2H₂O und 33 ml konz. H₂SO₄ mit Wasser auf 200 ml verdünnt. Diese Lösung wurde unter Rühren langsam zugetropft, dann eine Std. gerührt und über Nacht stehengelassen. Die Ätherschicht wurde abgetrennt, die wässrige Phase mit Äther extrahiert und die Ätherlösung mit NaHCO₃ gewaschen. Nach Waschen mit H₂O wurde über Na₂SO₄ getrocknet und der Äther abdestilliert. Ausbeute 16 g (75%); Fp. 169–170° (Kap.) nach Sublimation; IR (KBr): 1714 cm⁻¹.

endo-Bicyclo-[3.2.2]nonanol-(6) 2

Zu einer Suspension von 1 g LAH in 100 ml absolutem Äther wurden 4.8 g (0.035 Mol) Keton 8 in 50 ml Äther zugegeben und 2.5 Std. gerührt. Danach wurde vorsichtig mit Eiswasser zersetzt, mit verdünnter H₂SO₄ angesäuert, die Ätherschicht abgetrennt und die wässrige Phase mit Äther extrahiert.

Nach der Aufarbeitung erhielt man 4.05 g Alkohol (83%). Die Reinigung erfolgte durch Chromatographie und anschließende Umkristallisation der ersten Fraktionen, analog dem *exo*-Alkohol 1. Fp. 208–210° (Kap.); IR (KBr): 1065 cm⁻¹.

8-Chlor-8-cyan-bicyclo-[3.2.2]-nonen-(6) 11

1 l. CHCl₃ (über PCl₅ destilliert), 250 g Pyridin und 410 g PCl₅ (1.97 Mol) werden unter Rühren auf dem Wasserbad erhitzt. Dazu tropft man eine Lösung von 189 g (1.29 Mol) 8-Cyan-bicyclo-[3.2.2]-nonen-(6) 10 in 120 ml CHCl₃ und 20 ml Pyridin. Das Gemisch wird 75 Std. unter Rückfluss gekocht (N₂-Atmosphäre). Danach giesst man auf Eis, trennt die organische Phase ab und extrahiert die wässrige mehrmals mit CHCl₃. Die vereinigten CHCl₃-Lösungen werden mit NaCl- und Sodalösung gewaschen, anschließend mit H₂O. Trocknen mit CaCl₂. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird das Produkt über einen Luftkühler destilliert. Ausbeute 195 g (84%). Kp., 114.5°; Fp. 91–94°; IR (CCl₄): 3053, 2247, 1660, 717 cm⁻¹.

Bicyclo-[3.2.2]-nonen-(6)-on-(8) 9

198 g (1.09 Mol) Chlornitril 11 werden in 1250 ml Dimethylsulfoxyd gelöst und im Wasserbad auf 50° erwärmt. Dazu gibt man eine heisse Lösung von 163 g (2.9 Mol) KOH in 65 ml H₂O. Das Gemisch wird 55 Std. bei 50° Badtemperatur gerührt, anschließend das Keton mit Wasserdampf überdestilliert und mit Äther extrahiert. Waschen mit NaCl-Lösung. Trocknen. Rückstand 61 g (41%) rohes Keton (86%ig. Fp. 85–95%). Destillation ergab kein reineres Produkt (Kp₁₆ 104–105°). Die Reinigung wurde deshalb über das Semicarbazon durchgeführt, aus dem das Keton durch Wasserdampfdestillation mit Phthalsäureanhydrid regeneriert wurde. Eine analytische Probe wurde durch zusätzliches Chromatographieren an Al₂O₃ mit Pentan/Äther 100:5 gewonnen. Fp. 114–116° (Kap.); IR (KBr): 3043, 1718, 1645, 718 cm⁻¹; Semicarbazon: Fp. 197–198°.

Hydrierung von 9 zu 8

Keton 9 wird in Hexan über Pt zu 8 hydriert. Fp. 168–169°. Das Semicarbazon liefert bei der Hydrierung in Alkohol über Pt das Semicarbazon des Ketons 8. Fp. 208°.

endo-Bicyclo-[3.2.2]-nonen-(6)-ol(8) 4

Keton 9 (4.08 g, 0.03 Mol) in 20 ml absolutem Äther wurde zu einer gerührten Suspension von 2 g LAH zugetropft und 5 Std. unter Rückfluss erhitzt. Danach wurde unter Eiskühlung vorsichtig mit Eiswasser zersetzt und der Niederschlag mit verdünnter H₂SO₄ gelöst. Nach der üblichen Aufarbeitung Ausbeute 3.7 g (90%). Zweimaliges Umkristallisieren aus Pentan/Äther, Fp. 163–163° (Kap.); IR (KBr): 3038, 1620, 1071, 716 cm⁻¹.

Hydrierung von 4 zu 2

Verbindung 4 (160 mg) in 10 ml Hexan wurde über Pt hydriert. Der gesättigte Alkohol war identisch mit 2. Fp. 207–208°.

exo-Bicyclo-[3.2.2]-nonen-(6)-ol(8) 3

Keton 9 (2.72 g, 0.02 Mol) in 200 ml absolutem Äther wurden portionsweise mit 9.2 g (0.4 g-Atom) feingeschnittenem Na versetzt. Nachdem alles Natrium gelöst war, wurde in 600 ml Eiswasser gegossen, mehrmals mit Äther extrahiert und aufgearbeitet. Es wurden 2 g Produkt erhalten, die noch 25% Keton enthielten. Zur Gewinnung von 3 wurde das Rohprodukt mit Pentan/Äther 8:1 an Al₂O₃ chromatographiert. Dabei wird zuerst das Keton eluiert, danach der *endo*-Alkohol 4 und zuletzt 3. Das so gewonnene Produkt war 88% isomerenrein. Fp. 130–133° (Kap.); IR (KBr): 3038, 1650, 1032, 716 cm⁻¹.

exo-cis-Bicyclo-[3.2.2]-nonan-6.7-diol 5

Olefin 7 (4.06 g, 33.2 mMol) wurde in 100 ml absolutem Äther gelöst, 6 ml Pyridin zugesetzt und die Lösung auf –76° abgekühlt. Unter Rühren wurde eine Lösung von 8.43 g (33.2 mMol) OsO₄ in 50 ml absolutem Äther langsam zugetropft. Danach hielt man noch 2 Std. bei dieser Temperatur und liess dann über Nacht auf Raumtemperatur erwärmen. Das braune, metallisch glänzende Addukt wurde abgesaugt und mit Äther gewaschen. Ausbeute 16.6 g (94%). Es wurde in CH₂Cl₂ gelöst und zu der warmen Lösung Petroläther bis zur Trübung zugesetzt. Beim Abkühlen kristallisierten 14.3 g Addukt aus. Sie

wurden mit 200 ml 10%iger KOH, die 20 g Mannit enthielt, versetzt und zehnmal mit insgesamt 350 ml CH_2Cl_2 extrahiert. Die organische Phase wurde mit verdünnter HCl, NaHCO_3 -Lösung und H_2O gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Aus dem dunkel gefärbten Rückstand wurde das Diol durch Sublimation bei $150^\circ/12$ mm isoliert. Ausbeute 2.94 g (70%). Ein kleinerer Ansatz wurde bei 0° analog durchgeführt. Fp. $209\text{--}211^\circ$ (Kap); IR (KBr): 3400 (breit), 1091, 1052, 1003 cm^{-1} .

Bicyclo-[3.2.2]-nonan-6,7-dion 12

Keton **8** (13.8 g, 0.1 Mol) wurde in 150 ml Xylol gelöst und dann 13.8 g (0.125 Mol) frisch sublimiertes Selenioxyd zugesetzt. Das Gemisch wurde 6 Std. gut gerührt und unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen dekantiert man vom ausgeschiedenen Selen ab und destillierte das Xylol im Vakuum über eine Vigreux-Kolonnen ab. Der Rückstand wurde zum grössten Teil fest und kristallisierte beim Übergiessen mit wenig Äther. Die Kristalle wurden abgesaugt und kurz mit Äther gewaschen. Rohausbeute 9.1 g (60%). Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Hexan/ CHCl_3 , 4:1 blieb der Schmelzpunkt konstant. Ausbeute 6.1 g (40%) reines **12**. Fp. $188\text{--}189.5^\circ$ (Kap.); IR (KBr): 1710 cm^{-1} .

endo-cis-Bicyclo-[3.2.2]-nonan-6,7-diol 6

0.6 g (16 mMol) LAH wurden in 100 ml absolutem Äther suspendiert und auf -75° abgekühlt. Bei dieser Temperatur wurde unter Rühren langsam eine Lösung von 3 g (20 mMol) Diketon **12** in 100 ml absolutem Äther zugetropft. Man rührte 4 Std. bei -75° und liess das Reaktionsgemisch dann über Nacht auf Raumtemperatur erwärmen. Es wurde vorsichtig mit 5 ml Eiswasser zersetzt, der Hydroxydniederschlag mit 10 ml verdünnter H_2SO_4 gelöst, die Ätherphase abgetrennt und die wässrige Schicht fünfmal mit je 20 ml Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherlösungen wurden mit festem NaHCO_3 entsäuert, mit H_2O gewaschen und dann getrocknet. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert. Ausbeute 2.9 g (94%). Fp. $253\text{--}255^\circ$ (Kap.); IR (KBr): 3400 (breit), 1070, 1011, 982 cm^{-1} . Bis-*p*-Nitrobenzoat: Fp. $204\text{--}205^\circ$ (Aceton).

Reduktionsversuche

(a) LAH-Hydrierung. Die Durchführung der Reduktion wurde bei der Darstellung der Alkohole **2** und **4** beschrieben.

(b) Katalytische Hydrierung. 160 mg Keton wurden in 15 ml Eisessig gelöst und über Pt hydriert. Nach beendeter H_2 -Aufnahme wurde Wasser zugegeben und das Produkt mit 150 ml Äther extrahiert. Die Ätherlösung wurde mit Na_2CO_3 -Lösung und Wasser gewaschen und mit Na_2SO_4 getrocknet.

(c) Al-Isopropylat. 160 mg Keton in 10 ml absolutem Isopropanol wurden zu einer siedenden Lösung von 1 g Al-Isopropylat in 150 ml Isopropanol zugetropft und das Lösungsmittel sehr langsam über eine 10 cm-Vigreux-Kolonnen abdestilliert. Nach dem Abkühlen wurde mit eiskalter, verdünnter H_2SO_4 hydrolysiert, mit 200 ml Äther extrahiert und nach dem Waschen und Trocknen das Lösungsmittel entfernt.

(d) Na/Alkohol. Die Ketone wurden analog der Vorschrift zur Darstellung von Alkohol **3** reduziert. Alle Reduktionsprodukte wurden ohne weitere Reinigung direkt gaschromatographisch untersucht.

Isomerisierungen

Je 0.25 g der Alkohole **1** bis **4** wurden in 10 ml absolutem Isopropanol gelöst. 10 Tropfen Aceton (über P_2O_5 getrocknet) und 1 g frisch destilliertes Al-Isopropylat zugegeben und 250 Std. unter Feuchtheitsausschluss auf einem Metallbad bei $120 \pm 2^\circ$ Badtemperatur erhitzt. Es wurden täglich 5–10 Tropfen Aceton zugegeben. Nach beendeter Reaktion wurde abgekühlt und das Gemisch mit verdünnter H_2SO_4 hydrolysiert. Nach der Extraktion mit je 150–200 ml Äther wurde gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Die so erhaltenen Produkte wurden direkt gaschromatographisch untersucht.

LITERATUR

Die vorliegende Arbeit ist Teil der Dissertation J. Braband, Leipzig 1969.

¹ J. B. Hendrickson, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 7036 (1967)

² J. B. Hendrickson, *Ibid.* **89**, 7043 (1967)

³ A. Zschunke, F.-J. Strüber und R. Borsdorf, *Tetrahedron* **24**, 4403 (1968)

⁴ M. Hartmann, *Liebigs Ann.* **724**, 102 (1969)

- ⁵ G. Mann, J. Braband und M. Mühlstädt, *Z. Chem.* **9**, 265 (1969)
- ⁶ K. Alder, S. Hartung und G. Hausmann, *Chem. Ber.* **89**, 1972 (1956)
- ⁷ P. K. Freeman, D. M. Balls und D. J. Brown, *J. Org. Chem.* **33**, 2211 (1968)
- ⁸ A. Zschunke, J. Braband und G. Mann, *Tetrahedron* **26**, 3679 (1970)
- ⁹ R. Criegee, *Liebigs Ann.* **522**, 75 (1936)
- ¹⁰ L. W. Trevoy und W. G. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **71**, 1675 (1949)
- ¹¹ E. L. Eliel, *Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen*. S. 308. Verlag Chemie, Weinheim (1966)
- ¹² E. Toromanoff in *Topics in Stereochemistry* Vol. 2. Interscience, New York, London, Sydney
- ¹³ H. C. Brown und J. Muzzio, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 2811 (1966)
- ¹⁴ M. Chérest, H. Felkin und N. Prudent, *Tetrahedron Letters* 2199 (1968)
- ¹⁵ M. Chérest und H. Felkin, *Ibid.* 2205 (1968)
- ¹⁶ K. Alder und H. H. Mölls, *Chem. Ber.* **89**, 1960 (1956)
- ¹⁷ H. C. Brown und P. Geoghegan jr., *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 1522 (1967)