

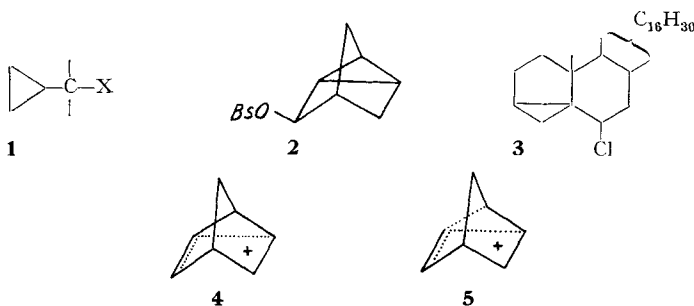
247. Multiple Homoallyl-Umlagerungen bei der Hydrolyse von 3,5-Dibrom-tricyclo[2,2,2,0^{2,6}]octanen

Bicyclo[2,2,2] octan-Reihe, 7. Mitteilung

von C. A. Grob und J. Hostynek

(23. VIII. 63)

Der Austritt eines Nucleofugs X^1 aus einem α -Cyclopropylcarbinyl-Derivat **1** kann durch den benachbarten Cyclopropanring beträchtlich erleichtert werden²), wie insbesondere Untersuchungen der Solvolyse von Nortricyclyl-*p*-brombenzolsulfonat (**2**, Bs = *p*-BrC₆H₄SO₂) und der stereoisomeren 3,5-Cyclocholestan-6-ylchloride (**3**) gezeigt haben.³) Diese anchimere Beschleunigung der Ionisierung wird mit der Bildung relativ stabiler mesomerer Homoallyl-Ionen wie **4** bzw. dessen symmetrische Variante **5** im Falle des Nortricyclylbrosylates (**2**) erklärt³).



Wie vor einiger Zeit berichtet wurde⁴), weisen auch die stereoisomeren 3,5-Dibrom-tricyclo[2,2,2,0^{2,6}]octane (**6**) und (**7**), welche durch homokonjugative Addition von Brom an Bicyclo[2,2,2]octa-2,5-dien (**8**) entstehen⁴)⁵), eine stark erhöhte solvolytische Reaktivität auf. So reagiert ein Gemisch von ca. 72% des *trans*-Isomeren **6** und ca. 28% des *cis*-Isomeren **7** in «80-proz.» Äthanol trotz dem verzögernden Einfluss des zweiten Bromatoms ca. $4 \cdot 10^2$ mal so schnell wie Cyclopentylbromid (**9**), dessen Bromatom ebenfalls an einem fünfgliedrigen, carbocyclischen Ring haftet⁴). Dieser Befund sprach für die Bildung der Homoallyl-Kationen **10a** und **10b** oder einer symmetrischeren Variante **11** (R oder R' = Br bzw. H) im Übergangszustand der Reaktion. Nach entsprechender Hydrolyse des intermediär auftretenden Bromhydrins könnten drei Arten von Diolen entstehen, nämlich **12**, **13** und **14**, je nachdem

¹) D. h. eines Atoms oder einer Gruppe, welche mit dem bindenden Elektronenpaar austritt; vgl. J. MATHIEU, A. ALLAIS & J. VALLS, *Angew. Chem.* **72**, 71 (1960).

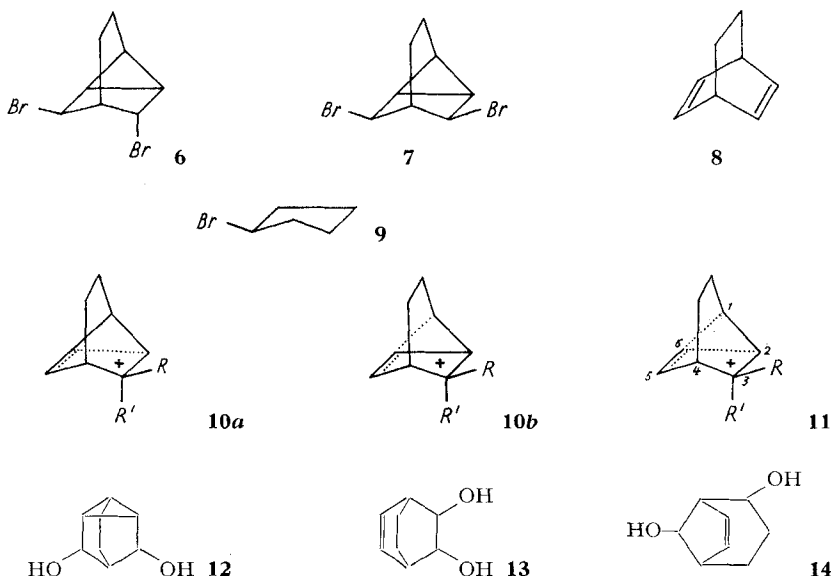
²) Zur Reaktivität von Cyclopropylcarbinyl-Derivaten, vgl. J. D. ROBERTS *et al.*, *J. Amer. chem. Soc.* **81**, 4390 (1959) und frühere Arbeiten.

³) S. WINSTEIN, *Experientia, Supplementum II*, 137 (1955); vgl. insbesondere die umfassende Diskussion von Homoallyl-Systemen bei S. WINSTEIN & E. M. KOSOWER, *J. Amer. chem. Soc.* **81**, 4399 (1959).

⁴) A. GAGNEUX & C. A. GROB, *Helv.* **42**, 1753 (1959).

⁵) C. A. GROB & J. HOSTYNEK, *Helv.* **46**, 1676 (1963).

die Koordination von Wasser an C-5, C-2, oder C-1 der Homoallyl-Ionen **10** bzw. **11** (R oder R' = OH bzw. H) erfolgt. Diese Homoallyl-Ionen sollten wiederum zu bestimmten Stereoisomeren der obigen Diole führen.



Tatsächlich führte die Hydrolyse der Dibromide **6** und **7** zu einem Gemisch von Diolen der Zusammensetzung $C_8H_{12}O_2$, welches sich mit den damals verfügbaren Methoden nicht auftrennen liess⁴⁾. Dies ist inzwischen mittels der neulich von DUNCAN⁶⁾ eingeführten präparativen Chromatographie an Kieselgel gelungen, so dass Struktur und Konfiguration der in grösserer Zahl entstehenden Diole bestimmt werden konnten. Diese Resultate erlauben es, die heutigen Vorstellungen über Natur und Reaktionsweise der kationischen Zwischenprodukte der Solvolyse von α -Cyclopropylcarbinyl-Derivaten **1** zu überprüfen und zu vertiefen.

Resultate

Wie Vorversuche zeigten, entsteht bei der Hydrolyse einer 0,1M-Lösung der tricyclischen Dibromide **6** und **7** in 60-proz. wässrigem Aceton bei 70° ein anderes Produkt, je nachdem ob die entstehende Bromwasserstoffsäure durch zugesetzte Base, z. B. Triäthylamin, neutralisiert wird oder nicht. In schwach basischer Lösung entstand zunächst ein einziges Diol (Diol B), wie das Dünnschicht-Chromatogramm des Reaktionsproduktes zeigte. Bei längerer Verweilzeit in der Reaktionslösung wandelte sich der grösste Teil dieses Diols in 5 isomere Diole um, die sich durch vier weitere Flecke im Dünnschicht-Chromatogramm zu erkennen gaben. Wurde die Hydrolyse in Abwesenheit von Triäthylamin durchgeführt, so entstand direkt das obige Gemisch von mindestens 6 Komponenten, dessen Zusammensetzung sich nach weiterem Verweilen in der ca. 0,2N HBr-sauren Reaktionslösung nicht mehr wesent-

⁶⁾ G. R. DUNCAN, J. Chromatography 8, 37 (1962). Wir danken Herrn Dr. G. R. DUNCAN für die Bekanntgabe dieser Methode vor der Veröffentlichung.

lich änderte. Diese Resultate konnten durch präparative Versuche bestätigt werden, indem nach 30-minütiger Reaktion in basischer Lösung ein einheitliches, stark hygroskopisches Diol B, nach gleicher Reaktionszeit in saurer Lösung ein Diolgemisch in 92-proz. Ausbeute isoliert wurde.

Die Auftrennung dieses Gemisches an einer Kieselgelsäule nach DUNCAN⁶⁾ unter Verwendung von Chloroform-Isopropanol als mobile Phase lieferte fünf Fraktionen, von welchen vier aus den einheitlichen Diolen A, B, C und F bestanden (vgl. Tab. 1). Fraktion 4 enthielt ausser dem Diol D ca. 10% eines weiteren Diols E, welches nicht in reiner Form vom ersteren abgetrennt werden konnte. Diese Fraktionen sind in Tab. 1 in der Reihenfolge ihrer Eluierung aufgeführt.

Tabelle 1. *Chromatographie des Diolgemisches an Kieselgel*

Fraktion	Diol	proz. Anteil	Smp.
1	A	10	199–204° (Zers.)
2	B	30	hygroskop. ^{a)}
3	C	15	237–239°
4	D	21,5	234–235°
	E	2,5	b)
5	F	21	203–204°

a) Smp. des Bis-2,4-dinitrobenzoats 228–229°; b) Nicht abtrennbar von Diol D.

Für die 6 Diole kamen, wie erwähnt, in erster Linie die drei Strukturen **12**, **13** und **14**, welche jeweils wieder in stereoisomeren Formen auftreten können, in Frage. Dafür sprach das Resultat der katalytischen Hydrierung des ursprünglichen Diolgemisches über Platin in Äthanol oder Eisessig, bei welcher 0,51 Moläquivalent Wasserstoff aufgenommen wurde. Die ungesättigten Diole stellen somit ungefähr die Hälfte des Produktes dar. Nach der Isolierung der einzelnen Fraktionen zeigte sich auf Grund der IR.-Spektren und der Hydrierung, dass die Diole A, C und D ungesättigt, die Diole B, E und F gesättigt und somit tricyclisch sind. Die an Kieselgel nicht weiter auftrennbare Fraktion 4 nahm bei der Hydrierung 0,9 Moläquivalent Wasserstoff auf und bestand somit aus 90% des ungesättigten Diols D und 10% des tricyclischen Diols E.

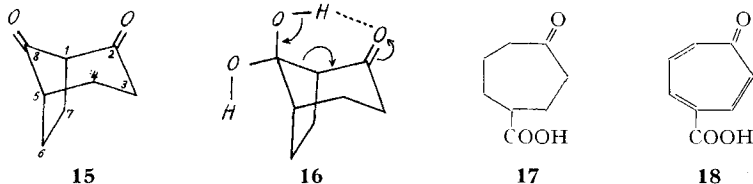
Bei der Behandlung der ungesättigten Diole A, C und D mit Mangandioxid in Methylenchlorid entstanden keine anhand der UV.- und IR.-Absorption erkennbaren α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen, was die Anwesenheit einer Allylalkohol-Teilstruktur ausschloss. Da zudem das Diolgemisch von Perjodsäure bei 20° in 80-proz. Essigsäure nach SIGGIA⁷⁾ nicht merklich angegriffen wurde, konnte das Vorliegen von vicinalen *cis*-Diolen ausgeschlossen werden. Die Struktur- und Konfigurationsbestimmung der drei ungesättigten und der drei gesättigten Diole wird im folgenden gesondert beschrieben.

Die ungesättigten Diole A, D und C. Diese drei Diole gingen durch Hydrierung über Platin in Äthanol in die entsprechenden kristallisierten Dihydrodiol A (Smp. 259–261°), D (Smp. 263–266°) und C (Smp. 278–279°) über, deren IR.-Spektren die in den ursprünglichen Diolen vorhandenen Banden der *cis*-Doppelbindungen bei 3,28 μ bzw. 13,8–14,1 μ nicht mehr aufwiesen. Bei der Oxydation mit Chrom-

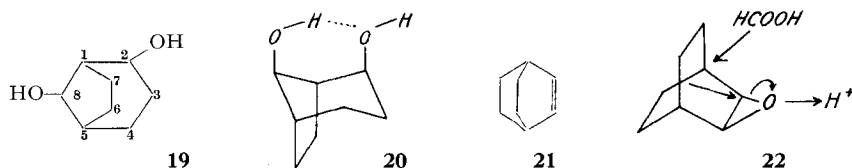
⁷⁾ S. SIGGIA, «Quantitative organic Analysis», 1958, S. 16.

Schwefelsäure in Aceton⁸⁾ ergaben die Dihydrodiole A und D dasselbe instabile Diketon $C_8H_{10}O_2$, dessen IR.-Spektrum die Banden zweier Carbonylgruppen bei 5,70 und 5,86 μ von gleicher Intensität aufwies. Dihydrodiol A und D sind somit Stereoisomere. Bereits in feuchtem Äther, rascher aber in soda-alkalischer Lösung, ging das Diketon unter Aufnahme von Wasser in eine Ketosäure $C_8H_{12}O_3$ über.

Dieser Befund sprach für das Vorliegen eines β -Diketons, dessen Carbonylgruppen wie im Bicyclo[3,2,1]octan-2,8-dion (**15**) einem 5- bzw. 6-gliedrigen Ring angehören und das in Form des Hydrates **16** eine Retro-CLAISEN-Reaktion zu Cycloheptan-4-on-carbonsäure (**17**) erleidet. Diese noch unbekannte Säure entstand



auch durch Hydrierung der bekannten Cycloheptatrien-4-on-carbonsäure (**18**). Die Leichtigkeit dieser «Säurespaltung» des Diketons **15** wird verständlich, wenn eine Wasserstoffbrücke zwischen einer der beiden Hydroxylgruppen und der Carbonylgruppe im Hydrat gemäss **16** angenommen wird. Die Dihydrodiole A und D sind somit Stereoisomere des Bicyclo[3,2,1]octan-2,8-diols (**19**).



Die *syn*-Konfiguration **20** der Verbindung **19** ist kürzlich von KWART & GATOS¹⁰⁾ einem Diol vom Smp. 255–257° zugeschrieben worden, welches durch Umsetzung von Bicyclo[2,2,2]oct-2-en (**21**) mit Perameisensäure und anschliessende Hydrolyse erhalten wird. Da das Diol nicht mit Perjodsäure reagierte, wurde angenommen, dass das zunächst gebildete Epoxid gemäss **22** zum Formiat des 1,3-Diols **19** umgelagert wird. Diesem wurde die *syn*-Konfiguration **20** zugeordnet, weil dessen IR.-Spektrum ausser der Bande einer freien Hydroxylgruppe diejenige einer starken, intramolekular assoziierten Hydroxylgruppe aufwies. WALBORSKY & LONCRINI¹¹⁾, welche die obige Epoxidierung von Bicycloocten **21** als erste untersucht hatten, isolierten ein Diol $C_8H_{14}O_2$ vom Smp. 261–262°, das sie als Produkt der normalen Öffnung des Epoxidringes, nämlich als *trans*-Bicyclo[2,2,2]octan-2,3-diol (**23**) formulierten. Diese Zuordnung basierte vor allem auf der Bildung von *cis*-Cyclohexan-1,4-dicarbonsäure (**24**) bei der Oxydation des Diols mit Salpetersäure.

In Anbetracht der unterschiedlichen Resultate der obigen Autoren und der Möglichkeit, dass die betreffenden Diole trotz ihrer tieferen Smp. mit Dihydrodiol A

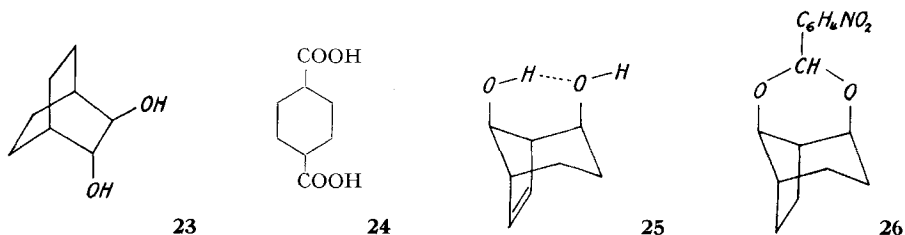
⁸⁾ K. BOWDEN, I. M. HEILBRON, E. R. H. JONES & B. C. L. WEEDON, J. chem. Soc. 1946, 39.

⁹⁾ J. R. BARTELS-KEITH, A. W. JOHNSON & A. LANGEMANN, J. chem. Soc. 1952, 4461.

¹⁰⁾ H. KWART & G. C. GATOS, J. Amer. chem. Soc. 80, 881 (1958).

¹¹⁾ H. M. WALBORSKY & D. F. LONCRINI, J. Amer. chem. Soc. 76, 5396 (1954).

oder D bzw. mit Dihydrodiol C identisch sein könnten, wurde die Epoxidierung von Bicycloocten **21** nach den Angaben von WALBORSKY & LONCRINI mit Wasserstoffperoxid und Ameisensäure wiederholt. Das Dünnschicht-Chromatogramm des kristallinen Reaktionsproduktes zeigte, dass hauptsächlich drei Substanzen anwesend waren. Diese liessen sich durch Chromatographie an einer Kieselgel-Säule⁶⁾ glatt auftrennen. Die erste Substanz vom Smp. 259–261° (47%) war identisch mit Dihydrodiol A. Die zweite Substanz vom Smp. 278–279° (23%) war mit Dihydrodiol C identisch und lieferte bei der Oxydation mit Chrom-Schwefelsäure *cis*-Cyclohexan-1,4-dicarbonsäure (**24**). Die dritte und polarste Substanz war ein unbekanntes



Triol $C_8H_{14}O_3$ vom Smp. 299–301°, welches noch untersucht werden soll. Die saure Ringöffnung des Bicycloocten-epoxids (**22**) nimmt somit sowohl den von KWART & GATOS¹⁰⁾ als auch den von WALBORSKY & LONCRINI¹¹⁾ postulierten Verlauf. Doch dürften die von diesen Autoren isolierten Diole den tieferen Schmelzpunkten nach uneinheitlich gewesen sein. Es schien daher ratsam, die Konfigurationen **20** und **23** der Dihydrodirole A und C mittels der IR.-Spektren zu überprüfen. Zudem war noch die Konfiguration des mit Dihydrodiol A stereoisomeren Dihydrodiols D zu ermitteln.

Die IR.-Spektren des Diols A und des entsprechenden Dihydroderivates wiesen sowohl die Bande einer freien Hydroxylgruppe als auch die konzentrationsunabhängige Bande einer intramolekular assoziierten Hydroxylgruppe mit einer Frequenzverschiebung $\Delta\nu$ von 118 bzw. 101 cm^{-1} auf (vgl. Tab. 2). Eine Wasserstoffbrücke zwischen den Hydroxylgruppen an C-2 und C-8 ist aber nur möglich, wenn diese Verbindungen die *syn*-Konfiguration **25** bzw. **20** besitzen. Diese Zuordnung konnte durch Überführung des Dihydrodiols A in das *p*-Nitrobenzylidenacetal **26** und seine Rückbildung bei der sauren Hydrolyse bestätigt werden. Diol A ist somit als Bicyclo[3,2,1]oct-6-en-2-*exo*-8-*exo*-diol (**25**) zu formulieren.

Im Falle des strukturgleichen Diols D war die IR.-Bande der intramolekular assoziierten OH-Gruppe bedeutend schwächer und um ca. 32 cm^{-1} gegenüber derjenigen der freien OH-Gruppe verschoben (Tab. 2). Wie für intramolekulare Wasserstoffbrücken zur olefinischen Doppelbindung charakteristisch ist^{12) 13)}, war diese Bande nach der Hydrierung zum Dihydrodiol D nicht mehr vorhanden. Die OH-Gruppe an C-8 ist somit *anti*-ständig in bezug auf die OH-Gruppe an C-2 und wie in **27** gegen die Doppelbindung zu orientiert. Das IR.-Spektrum von Dihydrodiol D weist sowohl die für eine äquatoriale OH-Gruppe in Bicyclo[3,2,1]octan typische Bande bei 9,45 μ als auch die für eine 2-*exo*-(axiale) OH-Gruppe charakteristischen

¹²⁾ P. VON R. SCHLEYER, D. S. TRIFAN & R. BACSKAI, J. Amer. chem. Soc. **80**, 6691 (1958).

¹³⁾ Vgl. die Übersicht von M. TICHY, Chem. Listy **54**, 506 (1960).

Banden bei 9,10, 9,23, 9,73 und 9,95 μ auf¹⁴). Dihydrodiol D besitzt somit die 2-*exo*-8-*endo*-Konfiguration **28**. Diol D ist daher als Bicyclo[3,2,1]oct-6-en-2-*exo*-8-*endo*-diol (**27**) zu formulieren, was mit der unten diskutierten Bildungsweise dieses Diols in Einklang steht.

Tabelle 2. IR.-Absorption der Diole bzw. Dihydrodiole in CCl₄

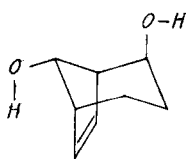
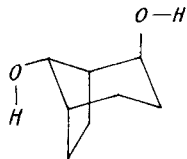
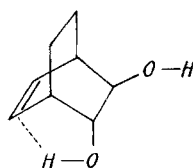
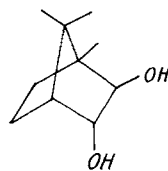
	$\nu(\text{OH})_{\text{frei}}$	$\nu(\text{OH})_{\text{assoz.}}^{\text{a)}}$	$\Delta\nu$	$\epsilon_{\text{frei}}/\epsilon_{\text{assoz.}}^{\text{b)}}$
Diol A	3621	3503	118	< 1
Dihydrodiol A	3632	3531	101	< 1
Diol B	3630	3546	84	< 1
Diol C	3627	3606	21	> 1
Dihydrodiol C	3633	—	—	—
Diol D	3628	3596	32	> 1
Dihydrodiol D	3633	—	—	—
Diol F	3630	3572 ^{c)}	58	> 1

^{a)} Intensität konzentrationsunabhängig in $4 \cdot 10^{-3}$ bis 10^{-3}M Lösung.

^{b)} Intensitätsverhältnis der Banden für freie und assoziierte OH-Gruppen.

^{c)} Intensität ca. 15% derjenigen der freien OH-Bande.

^{d)} Vgl. L. P. KUHN, J. Amer. chem. Soc. **74**, 2492 (1952).

**27****28****29****30**

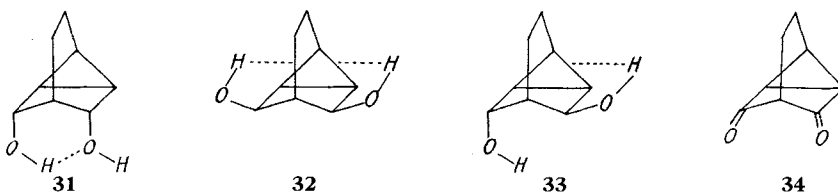
Diol C wies ebenfalls die IR.-Bande einer schwachen, intramolekular assoziierten OH-Gruppe mit $\Delta\nu = 21$ auf, welche im Dihydrodiol C nicht mehr auftrat (Tab. 2) und somit ebenfalls einer internen Wasserstoffbrücke zu einer Doppelbindung zugeschrieben werden muss. Die bekannte *cis*-Form von Bicyclo[2,2,2]octan-2,3-diol (**13**)¹¹ weist hingegen starke, intramolekulare Assoziation der Hydroxylgruppe mit $\Delta\nu = 130\text{ cm}^{-1}$ auf, so dass Dihydrodiol C als *trans*-Bicyclo[2,2,2]oct-5-en-2,3-diol (**29**) zu formulieren ist. Im Einklang damit reagiert das Dihydrodiol C äusserst langsam mit Perjodsäure bei 20°. Bei 80° und pH 2,12 betrug die RG.-Konstante zweiter Ordnung ca. $2,6\text{ Mol}^{-1}\text{ l Min}^{-1}$. Sie entspricht der Grössenordnung nach der von ANGYAL & YOUNG¹⁵) gemessenen RG.-Konstante von *trans*-Camphan-2,3-diol (**30**), eine Verbindung, in welcher die vicinalen OH-Gruppen ebenfalls einen projizierten Winkel von ca. 120° bilden.

Die tricyclischen Diole B, E und F. Wie erwähnt, kam für die gesättigten Diole B, E und F, welche zu ca. 50% im Diolgemisch vertreten sind, die Struktur eines Tricyclo[2,2,2,0^{2,6}]octan-3,5-diols (**12**) in Frage. Letzteres kann in 3 stereoisomeren Formen, nämlich einer *endo-cis* (**31**), einer *exo-cis* (**32**) und einer *rac.trans*-Form **33**

¹⁴⁾ A. A. YOUSSEF, M. E. BAUM & H. M. WALBORSKY, J. Amer. chem. Soc. **81**, 4709 (1959). Nach H. L. GOERING, R. W. GREINER & M. F. SLOAN, *ibid.* **83**, 1391 (1961), weist *exo*-(axial)-Bicyclo[3,2,1]octan-2-ol im 9 bis 10 μ Gebiet Banden bei 9,10, 9,20, 9,65 und 9,85 μ auf.

¹⁵⁾ S. J. ANGYAL & R. J. YOUNG, J. Amer. chem. Soc. **81**, 5251, 5467 (1959).

auftreten. Alle drei Diole sollten zu ein und demselben 1,3-Diketon, dem Tricyclo-[2,2,2,0^{2,6}]octan-3,5-dion (**34**), oxydierbar sein. Tatsächlich führte deren Behandlung mit Chrom-Schwefelsäure zum gleichen Diketon C₈H₈O₂ vom Smp. 91–92°, und



zwar im Falle der Diole B und F in praktisch quantitativer Ausbeute. Bei der Oxydation des Diols E, welches im Gemisch mit Diol D vorlag (Fraktion 4 von Tabelle 1), trat ausserdem die bereits erwähnte Ketosäure **17** auf. Das obige Diketon wurde von Permanganat-Lösung nicht angegriffen und lieferte ein Bis-2,4-dinitrophenylhydrazon.

Im Einklang mit der vermuteten Struktur **34** wies das IR.-Spektrum des Diketons in KBr scharfe Banden bei 3,28 und 3,33 μ auf, welche dem Cyclopropanring zugeordnet werden können und auch im Spektrum des entsprechenden Kohlenwasserstoffes, des Tricyclo[2,2,2,0^{2,6}]octans (**34**, H₂ statt O), auftreten⁵⁾. Zudem war die Carbonylbande in zwei ungleich starke Maxima bei 5,65 und 5,77 μ aufgespalten, wie bei Kupplung der Schwingung gleichwertiger Carbonylgruppen zu erwarten ist¹⁶⁾. Ferner zeigte das UV.-Spektrum des Diketons in Äthanol die für Cyclopropylketone erwartete¹⁷⁾ Absorption bei 195 m μ ($\log \epsilon = 3,85$), 218 m μ ($\log \epsilon = 3,19$) und 279 m μ ($\log \epsilon = 1,82$). Das NMR.-Spektrum des Diketons wies nur ein komplexes Multiplett mit Schwerpunkt $\delta = 2,5$ ppm (Tetramethylsilan = 0) auf, was die Anwesenheit einer Doppelbindung ausschloss und die tricyclische Struktur **34** bestätigte.

Bei der Behandlung des Diketons **34** mit NaOH trat die bei einem β -Diketon zu erwartende Umwandlung in eine Ketosäure C₈H₁₀O₃ ein, welche als Bicyclo-[4,1,0]heptan-2-on-7-*endo*-carbonsäure (**35**) formuliert wird. Für diese Struktur spricht das Fehlen des Signals von Olefin-Protonen im NMR.-Spektrum, das IR.-Spektrum (Banden bei 5,74 und 5,87 μ), sowie das UV.-Spektrum ($\lambda_{C_2H_5OH}$ 195 m μ ($\log \epsilon = 3,60$)), welches mit jenem von Bicyclo[4,1,0]heptan-2-on¹⁸⁾ (**35**, H statt COOH) (λ_{H_2O} 200 m μ ($\log \epsilon = 3,77$)) gut übereinstimmt. Die *endo*-Konfiguration der Carboxylgruppe in **35** folgt aus der tricyclischen Natur des Vorläufers und aus der Beobachtung, dass sich die *endo*- und *exo*-Norcaransäure¹⁹⁾ bzw. deren Äthylester (**36**, R = H bzw. C₂H₅) sogar bei 180° in Gegenwart von Natriumäthylat in Äthanol nicht ineinander umwandeln, wie durch besondere Versuche festgestellt wurde²⁰⁾.

¹⁶⁾ R. N. JONES & C. SANDORFY, in A. WEISSBERGER, «Technique of organic Chemistry», Bd. 9, 595 (1956).

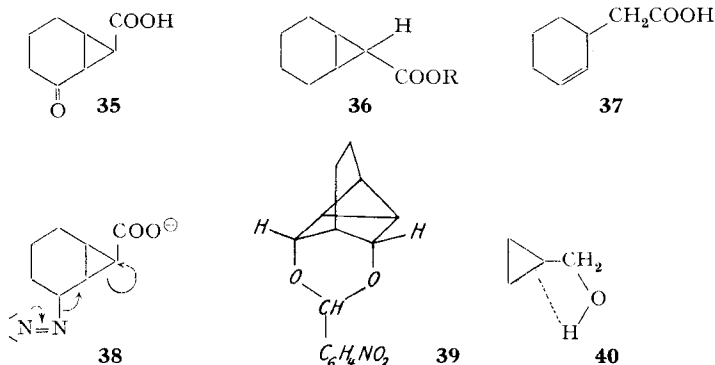
¹⁷⁾ R. H. EASTMAN, J. Amer. chem. Soc. 76, 4115 (1954), sowie W. W. KWIE, B. A. SHOULDERS & P. D. GARDNER, *ibid.* 84, 2268 (1962).

¹⁸⁾ W. G. DAUBEN & G. H. BEREZIN, J. Amer. chem. Soc. 85, 468 (1963).

¹⁹⁾ P. S. SKELL & R. M. ETTER, Proc. chem. Soc. 1961, 443.

²⁰⁾ Eine ähnliche Beobachtung machten neulich H. M. WALBORSKY, A. A. YOUSSEF & J. M. MOTES, J. Amer. chem. Soc. 84, 2465 (1962), bei einem Cyclopropylnitril.

Die Ketosäure **35** liess sich nicht durch Reduktion in die *endo*- oder *exo*-Norcaransäure (**36**, R = H) überführen. So nahmen Versuche zur Bildung des Thioketals, wie übrigens auch im Falle des Diketons **34**, einen undurchsichtigen Verlauf. Bei der Reduktion der Ketosäure mit Hydrazin und Natriumäthylat nach KISHNER-WOLFF entstand eine mit Norcaransäure isomere, ungesättigte Säure, welche bei der



Hydrierung Cyclohexylessigsäure lieferte und als Cyclohex-2-en-yl-essigsäure (**37**) formuliert wird. Dieses Resultat ist verständlich, wenn die Desaminierung des anionischen Zwischenproduktes der KISHNER-WOLFF-Reduktion²¹⁾ den in **38** angedeuteten Verlauf nimmt unter Öffnung des Cyclopropanringes.

Die Zuordnung der drei Konfigurationen **31**, **32** und **33** zu den drei stereoisomeren Diolen B, E und F erfolgte auf Grund ihrer IR.- und NMR.-Spektren. So wies das IR.-Spektrum des sorgfältig getrockneten Diols B eine starke, konzentrationsunabhängige OH-Bande auf, welche um 84 cm^{-1} gegenüber derjenigen der freien OH-Bande verschoben war (Tab. 2) und eine starke intramolekulare Wasserstoffbrücke anzeigte. Eine solche ist nur möglich, wenn das Diol B die *endo-cis*-Konfiguration **31** besitzt. Zudem enthält das NMR.-Spektrum dieses Diols in D_2O zwei gleiche H-C-O-Protonen, was sich in einem Singlett mit $\delta = 4,05\text{ ppm}$ äussert. Dieses Singlett erscheint auch im Spektrum des *p*-Nitrobenzylidenacetals **39** des Diols B²²⁾, und zwar bei $\delta = 4,30\text{ ppm}$. Diol B wird daher als Tricyclo[2,2,2,0^{2,6}]octan-3,5-*endo-cis*-diol (**31**) formuliert.

Im IR.-Spektrum des Diols F war neben der starken Bande der freien OH-Gruppe eine sehr schwache, konzentrationsunabhängige Bande mit $\Delta\nu = 58\text{ cm}^{-1}$ vorhanden (Tabelle 2), wie sie SCHLEYER und Mitarbeiter¹²⁾ im IR.-Spektrum von Cyclopropylcarbinol (**40**) nachgewiesen und auf eine schwache intramolekulare Wasserstoffbrücke zwischen der OH-Gruppe und dem Cyclopropanring zurückgeführt haben. Da im NMR.-Spektrum des Diols F, wie im Falle des symmetrischen Diols B, zwei H-C-O-Protonen als einziges Singlett erscheinen und Diol F zugleich das polarste Diol darstellt, wird ihm die Konfiguration des Tricyclo[2,2,2,0^{2,6}]octan-3,5-*exo-cis*-diols (**32**) zugeschrieben. Dem dritten tricyclischen Diol, E, welches

²¹⁾ H. H. SZMANT *et al.*, J. Amer. chem. Soc. **74**, 2724 (1952).

²²⁾ Als isolierte Tatsache wäre die Bildung des Ringacetals **39** kein Beweis für die Konfiguration **31** des Diols B, weil sich letzteres unter den sauren Bedingungen der Bildung isomerisieren könnte.

nicht in reiner Form isoliert werden konnte, kommt somit durch Ausschluss die Konfiguration des *rac.-trans*-Tricyclo[2,2,2,0^{2,6}]octan-3,5-diols (**33**) zu.

Es ist bemerkenswert, dass die den Diolen A bis F zugeordneten Konfigurationen ihren Wanderungsgeschwindigkeiten im Dünnschicht- und Kieselgel-Chromatogramm (Tab. 1) entsprechen. Die am schnellsten wandernden Diole A und B weisen starke interne Wasserstoffbrücken auf und sind in allen organischen Lösungsmitteln löslich. Das am langsamsten wandernde Diol F neigt kaum mehr zu intramolekularer Wasserstoffbrücken-Bildung und weist die geringste Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln auf, während die Diole C, D und E eine Mittelstellung einnehmen. Die sechs Diole sind in folgender Tabelle 3 zusammengestellt.

Tabelle 3. Diole $C_8H_{12}O_2$ aus den Dibromiden **6** und **7**

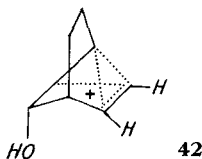
A	Bicyclo[3,2,1]oct-6-en-2,8- <i>exo</i> -diol (25).
B	Tricyclo[2,2,2,0 ^{2,6}]octan-3,5- <i>endo-cis</i> -diol (31).
C	Bicyclo[2,2,2]oct-5-en-2,3- <i>trans</i> -diol (29)
D	Bicyclo[3,2,1]oct-6-en-2- <i>exo</i> -8- <i>endo</i> -diol (27).
E	Tricyclo[2,2,2,0 ^{2,6}]octan-3,5- <i>trans</i> -diol (33).
F	Tricyclo[2,2,2,0 ^{2,6}]octan-3,5- <i>exo-cis</i> -diol (32).

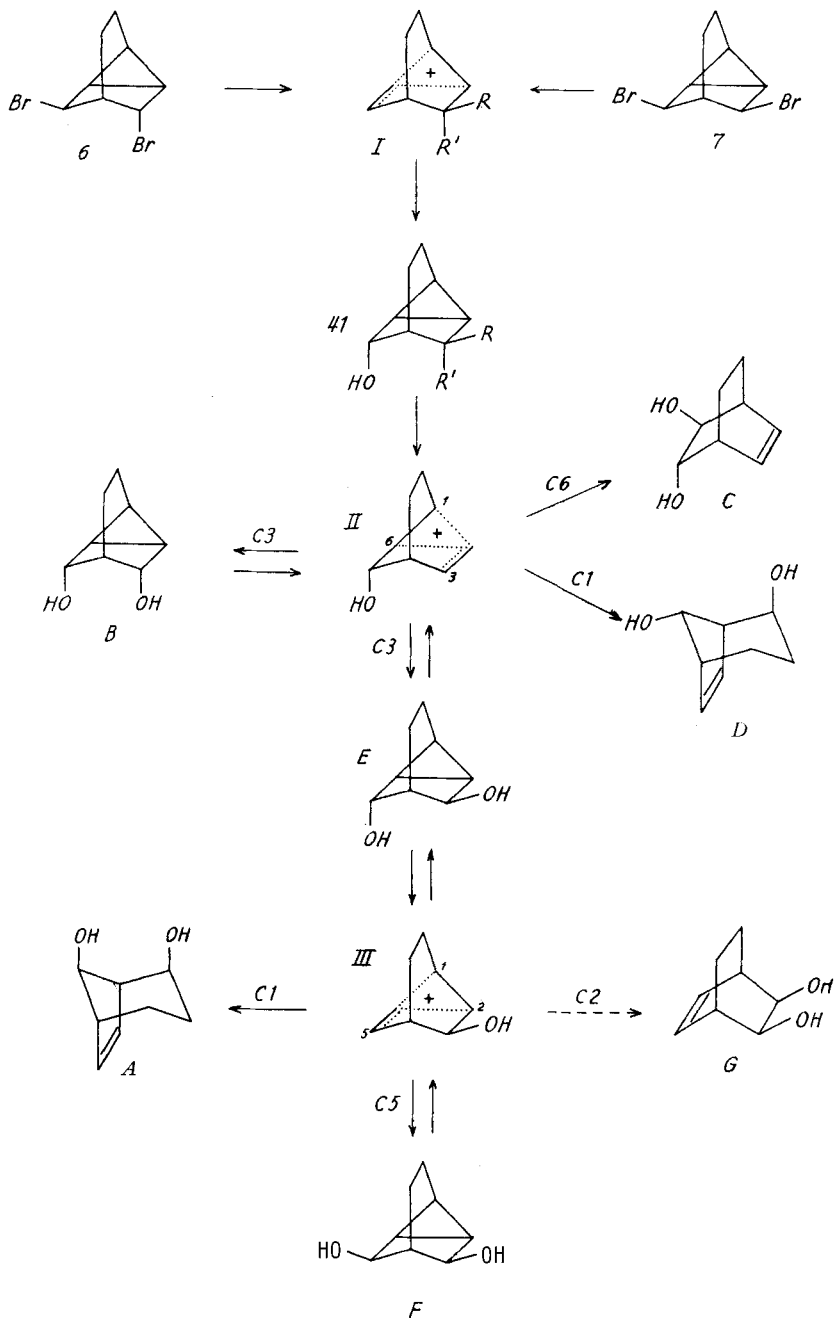
Diskussion

Wie diese Versuche zeigen, entsteht bei der Hydrolyse der beiden Dibromide **6** und **7** vorerst ein einheitliches Diol B, und zwar unter Inversion eines Bromatoms im Falle von **6** und beider Bromatome im Falle von **7**. In neutraler Lösung geht dieses Diol langsam, in saurer Lösung rasch in die isomeren Diole A, C, D, E und F über. Diol B ist somit das auf Grund seiner Bildungsgeschwindigkeit bevorzugte, d. h. kinetisch kontrollierte Produkt und erfährt durch wiederholte Ionisierung eine Reihe von Homoallyl-Umlagerungen.

Die Bildung ein und desselben Diols B aus den Dibromiden **6** und **7** weist auf eine gemeinsame Vorstufe wie das *endo*-5-Hydroxyhomoallyl-Ion II hin, das ausschliesslich auf der *endo*-Seite Wasser koordiniert. Dasselbe gilt für das erste kationische Zwischenprodukt, ein Homoallyl-Ion wie I (R oder R' = Br bzw. H), welches durch Ionisierung der Dibromide **6** und **7** entsteht und in das Bromhydrin **41** (R oder R' = Br bzw. H) mit *endo*-ständiger OH-Gruppe übergeht.

Diese Stereoselektivität der Wasseranlagerung ist verständlich, wenn man die Geometrie mesomerer Homoallyl-Ionen mit Tricyclo[2,2,2,0^{2,6}]octan-Gerüst wie I und II berücksichtigt. Wie Modelle zeigen, steht der Cyclopropanring in diesen tricyclischen Verbindungen angenähert senkrecht zum fast ebenen Fünfring. Der Dreiring wird daher von der Ebene des trigonalen kationischen Zentrums an C-3 oder C-5 unsymmetrisch geschnitten, so dass beispielsweise im Falle von II die Delokalisierung der C1-C2-Bindungselektronen in Richtung auf das ungesättigte Zentrum C-3 gemäss **42** weiter fortschreiten kann als die Delokalisierung der C2-C6-





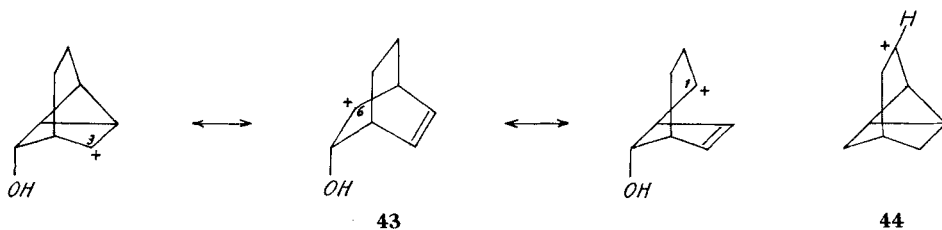
Bindungselektronen. Der Angriff des Nucleophils Wasser an C-3 erfolgt somit rascher auf der weniger verbrückten *endo*-Seite unter Bildung von Diol B. Möglicherweise übt auch eine bereits vorhandene *endo*-Hydroxylgruppe an C-5 durch

Bildung einer Wasserstoffbrücke mit der eintretenden Wassermolekel eine dirigierende Wirkung aus.

Homoallyl-Kationen wie I und II werden im folgenden als trizentrisch bezeichnet, weil sie drei elektrophil reaktive Stellen aufweisen, nämlich 1, 2 und 5 im Falle von I, und 1, 3 und 6 im Falle von II.

Die ausschliessliche Bildung von Diol B unter kinetischer Produktkontrolle kann auch mittels rasch ineinander umwandelbarer bizen-trischer oder unsymmetrischer Homoallyl-Ionen^{2) 3)} vom Typus **10a** und **10b** (vgl. S. 2210) erklärt werden. Die symmetrischere, trizentrische Formulierung I bzw. II wird aber bevorzugt, weil sie eine einfachere Deutung der säurekatalysierten Isomerisierung von Diol B gestattet.

Nach dieser Auffassung führt die Ionisierung von Diol B in reversibler Weise zum trizentrischen Kation II, welches weniger häufig auf der *exo*-Seite von C-3 sowie an C-1 und C-6 von Wasser angegriffen wird. Dadurch entstehen Diol E, Diol D und Diol C (vgl. Schema S. 2218). Dies geht besonders klar aus einer Betrachtung der Grenzformeln **43** des mesomeren Kations II hervor. Reversible Ionisierung der 5-*endo*-OH-Gruppe im reaktiven, tricyclischen Diol E führt zum trizentrischen Homoallyl-Ion III mit einer 3-*exo*-OH-Gruppe, welches weniger häufig durch Koordinierung von Wasser auf der *exo*-Seite von C-5 bzw. an C-1 in das dritte tricyclische Diol F bzw. in Diol A übergeht. Diol G (Bicyclo[2,2,2]oct-5-en-2,3-*exo-cis*-diol), welches durch Reaktion des Kations III am elektrophilen Zentrum C-2 entstehen müsste, konnte im Diolgemisch nicht nachgewiesen werden²³⁾, geht aber möglicherweise bei der keineswegs quantitativen Isolierung der Diole verloren.



Der Umstand, dass 6 von 7 Folgeprodukten der trizentrischen Homoallyl-Kationen II und III isoliert werden konnten, spricht für den oben geschilderten Reaktionsverlauf. Doch kann das Auftreten von je zwei unsymmetrischen, bizen-trischen Homoallyl-Ionen der Art **10a** und **10b** (R oder R' = OH bzw. H) nicht ausgeschlossen werden.

In dieser Arbeit werden unsymmetrische und symmetrische Homoallyl-Kationen, wie sie von WINSTEIN gemäss **4** und **5** formuliert werden³⁾, nicht als die einzig möglichen Zustände betrachtet, sondern als Grenzfälle einer kontinuierlichen Reihe von Elektronenverteilungen. Der jeweils verwirklichte Zustand hängt von der Geometrie des Kations ab, welche somit die Reaktivität der elektrophilen Zentren mitbestimmt. Steht die Ebene des trigonalen Kohlenstoffatoms senkrecht zum

²³⁾ Für die Bildung von Diol G spricht, dass im Dünnschicht-Chromatogramm des Diolgemisches ausser der in Tabelle 1 aufgeführten Fraktionen ein weiterer, allerdings schwacher Fleck auftritt.

Cyclopropanring, wie im Falle des Nortricyclonium-Ions **5**³⁾ oder des z. Z. von uns untersuchten Kations **44**⁵⁾, dann liegt ein völlig symmetrisches, trizentrisches Homoallyl-Ion vor. Verläuft die Ebene des trigonalen Kohlenstoffatoms durch eine Kante des Dreiringes, so liegt ein unsymmetrisches, bizentrisches Homoallyl-Ion vor. Zwischen diesen Grenzfällen gibt es Zustände, bei welchen die Ebene des trigonalen Kohlenstoffatoms den Cyclopropanring unsymmetrisch schneidet und eine ungleichmässige Delokalisation dessen Bindungselektronen hervorruft, wie es im Falle der Homoallyl-Ionen II und III postuliert wird.

Es sei noch erwähnt, dass bei Annahme klassischer Carbonium-Ionen als Zwischenprodukte der Homoallyl-Umlagerung von Diol B sich die Zahl der kationischen Zwischenprodukte auf sechs erhöht, nämlich drei Ionen der Struktur **43** sowie drei entsprechende Ionen mit *exo*-OH-Gruppen. Diese Carbonium-Ionen könnten zu insgesamt 10 Diolen der Strukturen **12**, **13** und **14** führen²⁴⁾, also drei mehr als im Falle der mesomeren Homoallyl-Ionen II und III, doch wurde keines der zusätzlichen Diole im Diolgemisch gefunden. Vor allem aber erklärt eine Folge klassischer Carbonium-Ionen wie **43** die bei α -Cyclopropylcarbinylderivaten **1** beobachtete Erhöhung der Ionisierungsgeschwindigkeit²⁾³⁾⁴⁾ nicht, denn in diesen Ionen kann das Elektronendefizit nicht auf mehrere Atomzentren verteilt werden, wie im Falle mesomerer Homoallyl- und Allyl-Kationen, welche dadurch eine besondere Stabilisierung erfahren.

Wir danken der CIBA AKTIENGESellschaft, Basel, für einen Forschungskredit, den Herren Dr. A. GAGNEUX und Dr. P. SCHIESS für die Aufnahme der NMR.-Spektren und deren Interpretation.

Experimenteller Teil

Die Smp. (KOFLER-Block) sind korrigiert (Fehlergrenze $\pm 1^\circ$); bei flüchtigen Substanzen wurden sie in verschlossenen Kapillaren bestimmt.

Gas-chromatographische Analysen wurden in der beschriebenen Weise⁵⁾ ausgeführt. Die Platten für Dünnschicht-Chromatogramme (DC) wurden mit einem DESAGA-Apparat mit Kieselgel G «MERCK» (Schichtdicke 0,25 mm) nach STAHL²⁵⁾ bereitet, 15 Min. an der Luft vorgetrocknet, darauf 1 Std. bei 110° gehalten und über Calciumchlorid aufbewahrt. Die Substanzproben wurden 1,5 cm vom Plattenrand aufgetragen, und zwar 10 γ zur Bestimmung der Rf-Werte von Reinstoffen, 50 γ bei Gemisch- und Reinheits-Prüfungen. Nach dem Entwickeln mit Chloroform-Isopropanol 7:3 wurden die Platten an der Luft getrocknet und die Flecke durch Besprühen mit 20-proz. *p*-Toluolsulfonsäure-Lösung in Alkohol und 15 Min. Erhitzen auf 160° sichtbar gemacht. Die Säulenchromatographie an Kieselgel erfolgte nach der Methode von DUNCAN⁶⁾ unter Verwendung von nach REICHSTEIN *et al.*²⁶⁾ normierten Chromatographieröhren und automatischen Fraktionssammlern.

Die IR.-Spektren wurden mit einem PERKIN-ELMER Spektrophotometer Modell 21 mit Calciumfluorid-Prisma in abs. Tetrachlorkohlenstoff aufgenommen. Zum Nachweis der Wasserstoffbrücken wurden $4 \cdot 10^{-3}$ und $1 \cdot 10^{-3}$ M Lösungen in 4-cm- und 1-cm-Quarz-Zellen verwendet. War die Löslichkeit geringer als $4 \cdot 10^{-3}$ M, so wurden gesättigte Lösungen in Tetrachlorkohlenstoff auf das vierfache Volumen verdünnt. Die Bestimmung der Frequenzverschiebung $\Delta\nu$ erfolgte jeweils anhand des Spektrums der verdünnten Lösung.

Die UV.-Spektren wurden mit einem modifizierten BECKMAN UV.-Spektrophotometer Modell DK-2, welcher noch Messungen bei 190 m μ erlaubt, aufgenommen.

Hydrolyse der tricyclischen Dibromide 6 und 7. – a) *Unter Zusatz von Triäthylamin.* Eine Lösung von 1,02 g (3,84 mMol) Dibromidgemisch in 21 ml Aceton und 14 ml Wasser wurde mit

²⁴⁾ Nämlich je drei der Struktur **12** und **13** sowie vier der Struktur **14**.

²⁵⁾ E. STAHL, «Dünnschicht-Chromatographie», Springer Verlag 1962.

²⁶⁾ H. HEGEDÜS, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, Helv. **36**, 357 (1953).

860 mg (8,5 mMol) frisch destilliertem Triäthylamin versetzt und auf 70° erwärmt. Nach 30 Min. wurden dem Reaktionsgemisch 2 Proben von 1 ml entnommen. Die erste Probe wurde nach Abdampfen des Acetons im Vakuum unterhalb 20° mit 2 ml einer 20-proz. Natriumchloridlösung versetzt und mehrmals mit Methylenchlorid extrahiert. Die kombinierten Methylenchloridlösungen wurden mit gesättigter Natriumchloridlösung neutralgewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der wachsartige Rückstand (11 mg, 79% bezogen auf $C_8H_{12}O_2$) zeigte im DC einen einzigen Fleck und war auf Grund des Rf-Wertes und des IR.-Spektrums mit Diol B identisch. Bei der Oxydation mit Chrom-Schwefelsäure wurde in 81-proz. Ausbeute das Diketon **34** erhalten, Smp. 91–92°, Misch-Smp. mit authentischer Probe 91–92°. Das Bis-2,4-dinitrophenylhydrazon, Smp. 240–243°, gab mit einer authentischen Probe keine Depression. – Die zweite Probe wurde mit 0,25 ml 1N Salzsäure (entsprechend der vorhandenen Menge Triäthylamin) versetzt, weitere 30 Min. bei 70° gehalten und wie Probe 1 aufgearbeitet. Das DC zeigte 5 Flecke gemäss Tabelle 1. Wurden dem obigen Reaktionsgemisch nach 1, 3, 8 und 24 Std. weitere Proben entnommen und wie oben aufgearbeitet, so erschienen 4 neue Flecke, die mit zunehmender Reaktionsdauer an Intensität zunahmen, während diejenige des ursprünglichen Fleckes von Diol B abnahm.

b) *Ohne Zusatz von Triäthylamin.* Eine Lösung von 2,66 g (10 mMol) Dibromidgemisch in 56 ml Aceton und 37 ml Wasser wurde auf 70° erwärmt. Nach 30 Min. wurde das Reaktionsgemisch in zwei gleiche Teile geteilt, der eine sogleich aufgearbeitet, der andere erst nach weiteren 24 Std. bei 70°. Der erste Teil der Lösung wurde mit 5 ml 2N Natronlauge (2 Moläquivalente) neutralisiert, nach dem Abdampfen des Acetons im Vakuum unterhalb 20° mit Natriumchlorid gesättigt und wiederholt mit Methylenchlorid extrahiert. Die über Natriumsulfat getrockneten Extrakte hinterliessen nach dem Eindampfen 258 mg (92%) des früher beschriebenen⁴⁾, etwas hygroskopischen Diolgemisches $C_8H_{12}O_2$, das bei 0,01 Torr und 100° ohne Rückstand sublimierbar war. Das DC zeigte 5 Flecke und war mit dem DC der gleich aufgearbeiteten zweiten Hälfte des Reaktionsgemisches identisch.

Die Mikrohydrierung von 7,913 mg (0,056 mMol) des Diolgemisches $C_8H_{12}O_2$ mit Platin (aus 15 mg Platinoxid) in Eisessig blieb nach Aufnahme von 0,65 ml Wasserstoff (Normalbedingungen) innert 4 Min. stehen, was einem Gehalt an olefinischen Diolen von 51% entspricht.

Bei der Behandlung des obigen Diolgemisches mit Perjodsäure in 80-proz. wässriger Essigsäure nach SIGGIA⁷⁾ bei 20° im Dunkeln wurde nach 5 Std. kein nennenswerter Verbrauch an Perjodsäure festgestellt. Das zurückgewonnene Diolgemisch zeigte im DC die ursprüngliche Zusammensetzung.

*Präparative Trennung des Diolgemisches an Kieselgel*⁶⁾. 750 mg des wie oben ohne Zusatz von Triäthylamin hergestellten Diolgemisches wurden bei 12° an 750 g Kieselgel (MERCK, Korngrösse 0,05–0,2) mit Chloroform-Isopropanol-Gemischen bei einer Durchlaufgeschwindigkeit von

Fraktions- Nummer	Chf-i-Pr	Isoliert mg	Vorkommen ^{a)}		Smp. ^{b)}	Diol
			mg	%		
45–55	9:1	57	64	9,5	hygr. 199–204° (Zers.)	A
56–59		14				
60–73		194	201	30	hygr. 228–229° c)	B
74–103		leer				
104–116	7:3 d)	90	101	15	237–239°	C
117–121		21				
122–126		143	159	24	234–235° e)	D, E
127–128		12				
129–150		140	146	21,5	203–205°	F
		Total 671				

a) Geschätzt aus Elutionskurve.

b) Smp. nach Kristallisation aus Acetonitril.

c) Smp. des Bis-3,5-dinitrobenzoates.

d) Das Verhältnis wurde bei Fraktion 95 gewechselt.

e) Smp. von D nach Entfernen von E.

60 ml pro Std. und unter Entnahme von 30-ml-Fractionen mit folgendem Ergebnis chromatographiert (s. Tabelle auf S. 2221).

Diol A (Bicyclo[3,2,1]oct-6-en-2,8-*exo*-diol, **25**) lieferte aus Acetonitril hygroskopische Kristalle, Smp. 199–204° (Zers.), deren Analyse zu tiefe C-Werte ergab.

Das ebenfalls stark hygroskopische *Diol B* (Tricyclo[2,2,2,0^{2,6}]octan-3,5-*endo-cis*-diol, **31**) war amorph und wurde durch Umfällen aus abs. Äther und anschliessende Sublimation gereinigt. Es wurde als *Bis*-3,5-dinitrobenzoat, Smp. 228–229°, charakterisiert.

$C_{22}H_{16}O_{12}N_4$ (528,40) Ber. C 50,01 H 3,05 N 10,60% Gef. C 50,05 H 3,08 N 10,35%

Diol C (**29**), *D* (**27**) und *F* (**32**).

$C_8H_{12}O_2$ (140,18) Ber. C 68,54 H 8,63%

Diol C (Bicyclo[2,2,2]oct-5-en-2,3-*trans*-diol) Gef. C 68,31 H 8,60%.

Diol D (Bicyclo[3,2,1]oct-6-en-2-*exo*-8-*endo*-diol) Gef. C 68,75 H 8,71%.

Diol F (Tricyclo[2,2,2,0^{2,6}]octan-3,5-*exo-cis*-diol) Gef. C 68,64 H 8,74%.

IR-Spektren. Die ungesättigten Diole *D* (**27**), *C* (**29**) und *A* (**25**) wiesen die für *cis*-Olefine charakteristische Bande bei 3,28 μ auf (KBr-Pille), sowie starke Banden bei 13,81 μ (*Diol D*), 14,05 μ (*Diol C*) und 14,08 μ (*Diol A*). Diese Banden waren in den entsprechenden Dihydrodiolen nicht mehr vorhanden. Die tricyclischen Diole *F* und *B* wiesen die für Cyclopropanringe charakteristische Bande der C–H-Streckschwingung bei 3,31 μ (KBr-Pille) auf.

Hydrierung der Diole. Die Diole *B* (**31**) und *F* (**32**) nahmen über Platin in Äthanol keinen Wasserstoff auf, *Diol A* (**25**) 95% der ber. Menge, unter Bildung von *Dihydrodiol A* (Bicyclo[3,2,1]octan-2,8-*exo*-diol, **20**), aus Acetonitril Nadeln, Smp. 259–261°. Dieses war identisch mit dem weiter unten beschriebenen Umlagerungsprodukt aus Bicyclo[2,2,2]octen-2,3-epoxid (**22**).

Bei der Hydrierung von *Diol C* über Platin in Äthanol wurden 94% der ber. Menge Wasserstoff aufgenommen: *Dihydrodiol C* (Bicyclo[2,2,2]octan-2,3-*trans*-diol, **23**). Aus Acetonitril Nadeln, Smp. 278–279°. Dieses war identisch mit dem weiter unten beschriebenen Ringöffnungsprodukt aus Bicyclo[2,2,2]octen-2,3-epoxid (**22**).

Bei der Hydrierung der Diole *D* (**27**) und *E* (**33**) enthaltenden Fraktion wurden nur 89% der ber. Menge Wasserstoff aufgenommen. Aus dem Gemisch des *Dihydrodiols D* und des unveränderten Diols *E* wurde ersteres durch wiederholte Kristallisation aus Acetonitril in einheitlicher Form abgetrennt. Aus Acetonitril Nadeln, Smp. 263–266°.

$C_8H_{14}O_2$ (142,18) Ber. C 67,57 H 9,93%

Dihydrodiol A Gef. C 67,31 H 9,80%.

Dihydrodiol C Gef. C 67,43 H 9,72%.

Dihydrodiol D Gef. C 67,74 H 10,12%.

p-Nitrobenzyliden-acetal von *Dihydrodiol A* (**26**). 142 mg (1 mMol) *Dihydrodiol A*, 151 mg (1 mMol) frisch sublimierter *p*-Nitrobenzaldehyd und 2 mg *p*-Toluolsulfonsäure wurden in 5 ml trockenem *o*-Xylol im Ölbad zum Sieden erhitzt und allmählich ca. 4ml des Lösungsmittels abdestilliert. Der Rest wurde im Vakuum entfernt, der ölige Rückstand in 1 ml Benzol aufgenommen und an 8 g Alox (WOELM, basisch, Aktivität 1) chromatographiert. Mit 200 ml Benzol wurden 256 mg (93%) des reinen Acetals eluiert. Aus Pentan dünne Blättchen, Smp. 90–92°. Das unter Pentan unbeschränkt haltbare Acetal zersetzt sich im trockenen Zustand unter Verfärbung, kann aber durch Chromatographic wieder gereinigt werden. Das NMR.-Spektrum dieses Acetals weist das Singlett eines Acetal-methin-Protons mit $\delta = 6,04$ ppm auf.

$C_{15}H_{17}O_4N$ (275,29) Ber. C 65,44 H 6,22 N 5,09% Gef. C 65,52 H 6,30 N 5,37%

Spaltung des Acetals (**26**). 105 mg (0,38 mMol) des obigen Acetals wurden nach WALBORSKY & LONCRINI¹¹⁾ mit 105 mg 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 1,5 ml konz. Schwefelsäure, 3 ml Wasser und 3 ml Alkohol 30 Min. auf dem Dampfbad erhitzt und das ausgeschiedene Hydrazone durch Filtration entfernt. Das Filtrat wurde mit Natriumcarbonat neutralisiert, mit Natriumchlorid gesättigt und 6mal mit 4 ml Methylchlorid extrahiert. Die kombinierten Extrakte wurden nach dem Trocknen über Natriumsulfat eingedampft und der Rückstand bei 13 Torr von 100° nach 13° sublimiert. Das Sublimat (31 mg, 58%) war nach Kristallisation aus Acetonitril auf Grund des Misch-Smp. und IR.-Spektrums mit *Dihydrodiol A* identisch.

p-Nitrobenzyliden-acetal von *Diol B* (**39**). Dieses wurde in analoger Weise aus 140 mg (1 mMol) *Diol* und 151 mg (1 mMol) *p*-Nitrobenzaldehyd in 50% (136 mg) Ausbeute hergestellt. Nach Kri-

stallisation aus Petroläther, Smp. 138–139°. Das NMR.-Spektrum dieses Acetals ist durch das Singlett des einen Acetal-methin-Protons mit $\delta = 6,42$ ppm sowie durch ein Singlett für 2 H–C–O-Protonen bei $\delta = 4,30$ ppm charakterisiert.

$C_{15}H_{15}O_4N$ (273,28) Ber. C 65,92 H 5,53 N 5,13% Gef. C 65,67 H 5,71 N 5,24%

Oxydation der ungesättigten Diole D (27), C (29) und A (25) mit Mangandioxid. Jeweils 28 mg (0,2 mMol) der obigen Diole in 5 ml Methylenchlorid wurden 2 Std. mit 400 mg Mangandioxid²⁷⁾ bei 20° geschüttelt, die Lösung filtriert, der Filtrerrückstand 2mal mit Methanol aufgeköcht und abermals filtriert. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Eindampfen der vereinigten Filtrate blieben 12–15 mg einer wachsartigen Substanz zurück, welche im IR. sowohl Hydroxyl- als auch Carbonyl-Absorption zeigte, im UV. aber keine Banden einer α,β -ungesättigten Carbonylverbindung zwischen 220 und 250 μ aufwies. Wie neuerdings festgestellt wurde²⁸⁾, werden cyclische sekundäre Alkohole durch Mangandioxid weitgehend oxydiert.

Oxydation von Dihydrodiol D (28) und Dihydrodiol A (20). Die verwendete Chrom-Schwefelsäure⁸⁾ wurde durch Versetzen von 26,72 g Chromtrioxid mit 23 ml konz. Schwefelsäure und Verdünnen mit Wasser auf ein Volumen von 100 ml hergestellt. 142 mg (1 mMol) Dihydrodiol in 8 ml stabilisiertem Aceton (0,01 mMol) wurden tropfenweise mit 0,55 ml der obigen Chrom-Schwefelsäure (1,1 Äquiv.) im Laufe von 5 Min. bei 0° versetzt. Nach weiteren 5 Min. bei 0° wurde der Überschuss an Oxydationsmittel mit wenig Methanol zerstört, die ausgeschiedenen Chromsalze abfiltriert und mit Aceton gewaschen. Das Filtrat wurde im Vakuum unterhalb 20° eingedampft, der Rückstand in Methylenchlorid aufgenommen und dieses mit wenig gesättigter Natriumchloridlösung und anschliessend mit 5-proz. Kaliumhydrogencarbonat-Lösung extrahiert. Eindampfen der Methylenchloridlösung lieferte 58 mg (42%) des kristallinen *Diketons 15* ($\lambda_{\max}^{CH_2Cl_2}$ 5,70 und 5,86 μ), welches sich beim Stehen unter Feuchtigkeitszutritt oder in wasserhaltigen Lösungsmitteln (z. B. feuchter Äther) in die nachfolgend beschriebene Ketosäure **17** umwandelte.

Obiger Kaliumhydrogencarbonat-Extrakt wurde mit 2N Salsäure auf Kongo angesäuert, die Lösung mit Natriumchlorid gesättigt und mit Methylenchlorid extrahiert. Trocknen und Eindampfen der Methylenchloridlösung im Vakuum ergab 61 mg (39%) der öligen Ketosäure **17**, welche nach Destillation im Kugelrohr bei 0,01 Torr und 160° kristallisierte. Aus Petroläther dünne Blättchen, Smp. 58–59°, $\lambda_{\max}^{CS_2}$ 5,88 μ . Die Ketosäure **17** war auf Grund des IR.-Spektrums und des Misch-Smp. identisch mit der unten beschriebenen Cycloheptan-4-on-carbonsäure.

$C_8H_{12}O_3$ (156,17) Ber. C 61,51 H 7,74% Gef. C 61,38 H 7,85%

Das Semicarbazon fiel aus Essigsäure-Acetonitril mikrokristallin aus, Smp. 187°.

$C_9H_{15}O_3N_3$ (213,23) Ber. C 50,69 H 7,09 N 19,71% Gef. C 50,75 H 7,30 N 19,74%

Eine analoge Oxydation der Dihydrodiole, bei welcher die Aufarbeitung bei –10° erfolgte, ergab 78% Diketon **15**) neben 9% Ketosäure **17**.

Wurde bei der obigen Oxydation 2N Kaliumcarbonatlösung zur Extraktion der Säure verwendet, so wurde ausschliesslich die Ketosäure **17** erhalten.

Cycloheptan-4-on-carbonsäure (17). Eine Suspension von 131 mg (0,87 mMol) Cycloheptatrien-4-on-carbonsäure (**18**)²⁸⁾ in 10 ml abs. Äthanol wurde mit 13 mg 10-proz. Palladium-Kohle unter normalen Bedingungen hydriert, wobei die Substanz ganz in Lösung ging. Nach Aufnahme von 3 Mol-äquiv. Wasserstoff (5,5 Std.) wurde filtriert und im Vakuum eingedampft. Nach Destillation im Kugelrohr bei 0,01 Torr und 160° kristallisierte die Ketosäure **17** aus Petroläther; Smp. 58–59. Mit Platin in abs. Äthanol kam die Hydrierung ebenfalls nach Aufnahme von nur 3 Mol-äquiv. Wasserstoff zum Stillstand.

Semicarbazon aus Essigsäure-Acetonitril, Smp. 186–187°.

Oxydation von Dihydrodiol C (23). 71 mg (0,5 mMol) Dihydrodiol C in 4 ml Aceton wurden wie oben beschrieben mit 0,30 ml der Chrom-Schwefelsäurelösung oxydiert. Die Aufarbeitung des Hydrogencarbonatextraktes lieferte 70 mg (81%) *cis*-Cyclohexan-1,4-dicarbonsäure. Aus Methylenchlorid längliche Prismen vom Smp. 169–170°, ohne Smp.-Depression mit nach ALDER *et al.*²⁹⁾ hergestellten authentischen Probe.

$C_8H_{12}O_4$ (172,17) Ber. C 55,80 H 7,03% Gef. C 55,85 H 7,20%

²⁷⁾ J. ATTENBURROW *et al.*, J. chem. Soc. 1952, 1094.

²⁸⁾ K. MISLOW & J. G. BERGER, J. Amer. chem. Soc. 84, 1956 (1962).

²⁹⁾ K. ALDER *et al.*, Liebigs Ann. Chem. 593, 23 (1955).

Oxydation von Dihydrodiol C (23) mit Perjodsäure. Diese erfolgte genau nach den Angaben von ANGYAL & YOUNG¹⁵⁾ in einer Pufferlösung bei pH 2,12 bei einer Temperatur von 80° ($\pm 2^\circ$). Die graphisch ermittelte Reaktionsgeschwindigkeitskonstante zweiter Ordnung betrug 2,6 Mol⁻¹ l Min.⁻¹ ($\pm 0,5$).

Dihydrodiol C (23) und Dihydrodiol A (20) aus Bicyclo[2,2,2]oct-2-en (21). 1,24 g (11,5 mMol) Bicycloocten⁶⁾ in 7,5 ml Äther und 5 ml Ameisensäure wurden nach der Vorschrift von WALBORSKY & LONCRINI¹⁴⁾ mit 1,87 g 30-proz. Wasserstoffperoxid oxydiert. Statt mit äthanolischer Kalilauge wurden die Ameisensäureester wie folgt mit Lithiumaluminiumhydrid gespalten: Das getrocknete ölige Rohprodukt (2,15 g) wurde in 20 ml abs. Äther gelöst und unter Rühren zu 500 mg Lithiumaluminiumhydrid in 30 ml abs. Äther derart zugetropft, dass leichter Rückfluss anhielt. Nach 10stdg. Sieden wurde mit 1 ml Wasser und 0,8 ml 10-proz. Natronlauge versetzt und 8 Std. bei Zimmertemperatur gerührt. Der anorganische Niederschlag wurde abfiltriert und mehrmals mit warmem Äther gewaschen. Eindampfen der vereinigten Ätherextrakte lieferte 1,37 g eines bei 13 Torr von 130° nach 12° ohne Rückstand sublimierbaren kristallinen Gemisches, welches sich durch Kristallisation nicht auftrennen liess und auf Grund des DC aus 3 Hauptkomponenten bestand. 1,350 g dieses Gemisches wurden bei 28° an 1,3 kg Kieselgel mit Chloroform-Isopropanol (7:3) bei einer Durchlaufgeschwindigkeit von 50 ml pro Std. chromatographiert. Die Fraktionen Nr. 16–24 (544 mg, 47%) bestanden aus Dihydrodiol A (20), aus Acetonitril Smp. 259–261°. Die Fraktionen Nr. 27–29 (282 mg, 23%) bestanden aus Dihydrodiol C (23), aus Acetonitril Smp. 278–279°. Nach einer Zwischenfraktion (Nr. 30–33, 121 mg) lieferten die Fraktionen Nr. 34–42 (272 mg, 20%) eine unbekannte Verbindung der Zusammensetzung C₈H₁₄O₃; aus Acetonitril Smp. 299–301°.

C₈H₁₄O₃ (158,19) Ber. C 60,74 H 8,92% Gef. C 60,77 H 9,04%

Auf Grund des NMR.-Spektrums in D₂O (Multipllett für 8 C–H-Protonen zwischen $\delta = 1,12$ und 2,60 ppm, Multipllett für 3 H–C–O-Protonen mit $\delta = 3,95$ ppm) handelt es sich um ein bicyclisches Triol, was ebenfalls durch das NMR.-Spektrum des Acetylderivates in CS₂ bestätigt wird (Singlett bei $\delta = 1,90$ und 1,98 ppm entsprechend 3 bzw. 6 Acetylprotonen innerhalb eines Multiplletts zwischen $\delta = 1,2$ und 2,75 ppm für insgesamt 17 C–H-Protonen; Multipllett bei $\delta = 4,6$ ppm für 3 H–C–O-Protonen).

Oxydation der tricyclischen Dirole B (31), E (33) und F (32) zu Tricyclo[2,2,2,0^{2,6}]octan-2,6-dion (34). Je 140 mg (1 mMol) der Dirole B und F in 8 ml Aceton wurden mit 0,55 ml der oben beschriebenen Chrom-Schwefelsäurelösung bei 0° während 10 Min. stehengelassen. Nach Zerstörung des Überschusses an Oxydationsmittel mit wenig Methanol wurde in gleicher Weise aufgearbeitet.

Diol F lieferte 121 mg (89%), Diol B 115 mg (85%) des rohen kristallinen Diketons 34, welches nach der Sublimation bei 12 Torr von 100° nach 12° jeweils durch Chromatographie an 4 g Alox (WOELM, neutral, Aktivität I) und Elution mit Methylenchlorid von geringen Mengen Alkohol befreit wurde. Das Diketon 34 entfärbt Kaliumpermanganatlösung nicht. Aus Äther Dendriten, Smp. 91–92°. $\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$ 195 m μ ($\log \epsilon = 3,85$), 218 m μ ($\log \epsilon = 3,19$), 279 m μ ($\log \epsilon = 1,82$). $\lambda_{\text{max}}^{\text{CCl}_4}$ (ν C=O) 5,65 μ (schw.) und 5,77 μ (stark); $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3,38 und 3,33 μ (Cyclopropan-CH).

C₈H₈O₂ (136,14) Ber. C 70,57 H 5,92% Gef. C 70,59 H 6,03%

Das *Bis-2,4-dinitrophenylhydrazon* wurde mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin in äthanolischer Salzsäure bei 0° bereitet. Aus Benzol orange Mikrokristalle, Smp. 240–241°. $\lambda_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ 367 m μ ($\log \epsilon = 4,65$).

C₂₀H₁₆O₈N₈ (496,39) Ber. C 48,39 H 3,25 N 22,27% Gef. C 48,51 H 3,39 N 22,52%

Bei der analogen Oxydation von 195 mg (1,4 mMol) der hydrierten Mischfraktion von Dihydrodiol D und Diol E verblieb jeweils nach Abtrennung der Ketosäure 17 mit verdünnter Natriumcarbonatlösung eine neutrale Fraktion, welche nach Chromatographie an Alox 17,5 mg (9,2%) des Diketons 34 ergab.

Alkalische Spaltung von Tricyclo[2,2,2,0^{2,6}]octan-3,5-dion (34) zur 2-Keto-norcaransäure (35). Eine Lösung von 40 mg (0,294 mMol) Diketon 34 in 5 ml 2N Natronlauge wurde nach 2stdg. Stehen bei 20° mit Methylenchlorid extrahiert und anschliessend mit 2N Salzsäure auf Kongo angesäuert. Nach Sättigung der wässrigen Lösung mit Natriumchlorid wurde diese dreimal mit je 5 ml Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten Methylenchloridextrakte wurden mit gesät-

tigter Natriumchloridlösung neutral gewaschen und eingedampft. Der Rückstand, 43 mg (95%) eines farblosen Öls, kristallisierte aus Acetonitril in hexagonalen Prismen, Smp. 98–100°. $\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_8\text{H}_8\text{OH}}$ 195 m μ (log ϵ = 3,60), 280 m μ (log ϵ = 1,50). $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_2\text{Cl}_2}$ 3,29 μ (Cyclopropyl-CH), 5,74 μ (Keton-CO), 5,87 μ (COOH).

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_3$ (154,16) Ber. C 62,32 H 6,54% Gef. C 62,48 H 6,63%

2,4-Dinitrophenylhydrazon: Aus Alkohol orange Mikrokristalle, Smp. 219–221°. $\lambda_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ 368 m μ (log ϵ = 4,48).

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_6\text{N}_4$ (334,28) Ber. C 50,30 H 4,22% Gef. C 50,53 H 4,41%

Reduktion von 2-Keto-norcaransäure (35) nach WOLFF-KISHNER. 100 mg (0,65 mMol) Keto-säure wurden mit der Lösung von 100 mg (4,4 mAtome) Natrium in 4 ml abs. Äthanol und 2 ml Hydrazinhydrat 24 Std. im Druckrohr auf 180° erhitzt. Nach Abkühlen auf –80° wurde das Glasrohr geöffnet, der Inhalt mit Wasser auf das doppelte Volumen verdünnt, mit 2N Salzsäure auf Kongo angesäuert, mit Natriumchlorid gesättigt und dreimal mit je 10 ml Methylenchlorid extrahiert. Die kombinierten Methylenchloridfraktionen wurden nach zweimaligem Waschen mit 5 ml einer Lösung von 20 g Natriumchlorid in 100 ml Wasser über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand, 21 mg einer wasserhellen Flüssigkeit, wurde im Kugelrohr bei 12 Torr und 140° destilliert. Bei der Hydrierung in Eisessig über Platin wurde 0,75 Moläquiv. Wasserstoff (ber. auf $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2$) aufgenommen. Gas-Chromatographie des Hydrierungsproduktes an Carbowax 6000 auf Kieselgur (200° und 15 ml Helium/Min.) lieferte 2 ölige Substanzen im Verhältnis 4:1, welche beim Stehen kristallin erstarrten. Die grössere Fraktion stimmte nach Smp. (30–31°) und IR.-Spektrum mit authentischer Cyclohexylessigsäure³⁰⁾ überein.

Das S-Benzyl-thiuroniumsalz, aus Dioxan Smp. 165–166°, war ebenfalls auf Grund des Misch-Smp. und IR.-Spektrums identisch mit einer authentischen Probe.

$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_2\text{S}$ Ber. C 62,31 H 7,85 N 9,09 S 10,38%
(308,43) Gef. „ 62,54 „ 7,93 „ 9,27 „ 10,54%

SUMMARY

Hydrolysis of the *trans* and *exo-cis* forms of 3,5-dibromo-tricyclo[2,2,2,0^{2,6}]octane, **6** and **7** respectively, proceeds at an enhanced rate and leads exclusively to tricyclo[2,2,2,0^{2,6}]octane-3,5-*endo-cis*-diol (diol B, **31**). In the presence of acid, ca 70% of this kinetically controlled product is converted into five isomeric diols, *viz.* bicyclo[3,2,1]oct-6-ene-2,8-*exo*-diol (diol A, **25**), bicyclo[2,2,2]oct-5-ene-2,3- *trans*-diol (diol C, **29**), bicyclo[3,2,1]oct-6-ene-2-*exo*-8-*endo*-diol (diol D, **27**), tricyclo[2,2,2,0^{2,6}]octane-3,5-*trans*-diol (diol E, **33**) and tricyclo[2,2,2,0^{2,6}]octane-3,5-*exo-cis*-diol (diol F, **32**).

Structure and configuration of these six diols are those predictable on the basis of two product-determining cationic intermediates, which are formulated as the three-centre-homoallylic ions II and III respectively. However, a mechanism involving four intermediate two-centre homoallylic cations (**10a** and **10b**) cannot be excluded. The exclusive formation of the *endo-cis*-diol B under conditions of kinetic control is attributed to asymmetry in the three-centre cation II.

The dihydro derivatives of diol A (**20**) and C (**23**) were also obtained by acid hydrolysis of bicyclo[2,2,2]oct-2-ene epoxide (**22**). The β -diketone (bicyclo[3,2,1]-octane-2,8-dione, **15**) produced upon oxidation of dihydro-diols A and D undergoes an extremely easy hydrolytic cleavage yielding cycloheptane-4-carboxylic acid (**17**).

Institut für Organische Chemie der Universität Basel

³⁰⁾ O. WALLACH, Liebigs Ann. Chem. 353, 284 (1907).