

Semicarbazone: Schmp. 169°.

3,6-Dimethylen-7-methyl-octen-(1) (XVI): a) 100 g *XIV*¹²⁾ wurden mit Acetanhydrid/Eisessig wie der oben beschriebene tert. Alkohol X behandelt. Dabei gewann man durch Destillation der verseiften Reaktionsprodukte 31 g Kohlenwasserstoff, 52 g Alkohol XV und 9 g Ausgangsmaterial XIV.

Das reine *3,7-Dimethyl-6-methylen-octen-(2)-ol-(1) (XV)* hatte folgende Konstanten: Sdp._{0,3} 75.5–77°; d_4^{20} 0.8784; n_D^{20} 1.4727.

Aus 70 g *Alkohol XV* erhielt man nach zweimaliger Dehydratisierung über konz. Alkali und Destillation über eine Drehbandkolonne 44 g (71 % d. Th.) reinen *Kohlenwasserstoff XVI*: Sdp.₁₀ 70°; d_4^{20} 0.8028; n_D^{20} 1.4640. — UV-Messung: λ_{max} 225 m μ ; ϵ = 15380.

Mit Maleinsäure-anhydrid reagierte das Dien XVI oberhalb von 45° exotherm. Das Addukt blieb flüssig.

b) Die bei der Allylumlagerung von XIV entstandenen Kohlenwasserstoffe (31 g) wurden nochmals durch Destillation über eine Drehbandkolonne gereinigt: Sdp.₉ 69°; d_4^{20} 0.8025; n_D^{20} 1.4636.

UV- und IR-Spektrum des Kohlenwasserstoffs erwiesen sich als identisch mit den entsprechenden Aufnahmen des Dien *XVI*. Das Semicarbazon seines Vinylmethyl-keton-Adduktes (Schmp. 145°) gab im Gemisch mit dem Präparat aus XVII (s. nachfolgender Versuch) keine Schmp.-Depression.

Vinylmethyl-keton-Addukt XVII aus 3,6-Dimethylen-7-methyl-octen-(1) (XVI): 16 g *Dien XVI* und 10 g *Vinylmethyl-keton* wurden unter Zusatz von Phenyl- β -naphthylamin im Bombenrohr 3 Stdn. auf 150° erhitzt. Die Destillation ergab 13 g reines *Addukt XVII*: Sdp._{2,5} 130–131°; d_4^{20} 0.9225; n_D^{20} 1.4850. Ketongehalt durch Oximierung: 99.3 %.

Semicarbazone: Schmp. 145°. *Phenyl-semicarbazone:* Schmp. 89.5°.

SIEGFRIED BECKMANN und ROLF MEZGER

ÜBER ZWEI STEREOISOMERE 3-METHYL-NORBORNEOLE

Aus dem Chemischen Institut der Landwirtschaftlichen Hochschule Stuttgart-Hohenheim
(Eingegangen am 13. April 1957)

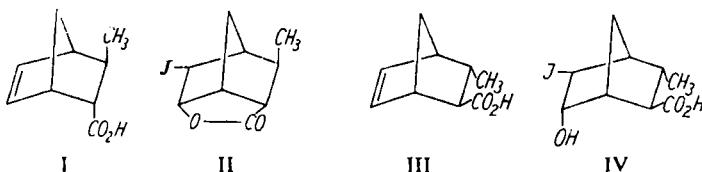
Die Konfiguration der beiden stereoisomeren *trans-3-Methyl-bicyclo-[1.2.2]-hepten-(5)-carbonsäuren-(2)* wurde nach der Methode der Jodlactonisierung festgelegt. Die aus diesen durch Hydrierung und Abbau der gesättigten Säuren über mehrere Zwischenstufen erhaltenen *exo*- und *endo*-Apocamphenilone (3-Methyl-norcampher) gaben bei der Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid *exo-3-Methyl-norborneol-(endo)* bzw. *endo-3-Methyl-norborneol-(endo)*.

Durch Hydrierung der beiden stereoisomeren *trans-3-Methyl-bicyclo-[1.2.2]-hepten-(5)-carbonsäuren-(2)* (I und III), Reduktion der gesättigten Säuren zu den entsprechenden primären Alkoholen, den 2-Methylol-3-methyl-bicyclo-[1.2.2]-heptanen, Dehydratisierung dieser Alkohole zu den semicyclisch ungesättigten Isosantenen und deren Ozonabbau erhält man die beiden 3-Methyl-norcampher, *exo*- (V) und *endo*-Apocamphenilon (VII), die sich nur durch die sterische Anordnung der Methyl-

gruppe unterscheiden¹⁾. Die Ausbeuten an den beiden Apocamphenilonen, die früher durch Ozonisierung der Isosantene in Eisessiglösung und Verkochen der Ozonide in recht mäßigen Ausbeuten erhalten wurden, konnten, unter Berücksichtigung der Erfahrungen von PH. S. BAILEY²⁾, durch Ozonisierung in Methanolösung bei -70° und Reduktion der Ozonide mit Kaliumjodid wesentlich verbessert werden.

Die als Zwischenprodukte erhaltenen stereoisomeren 2-Methyl-3-methyl-bicyclo[1.2.2]-heptane konnten durch ihre sauren 3-Nitro-phthalate besser charakterisiert werden als seinerzeit durch die fast gleich schmelzenden sauren Phthalate.

Die konfigurative Zuordnung der Apocamphenilone gründet sich auf die Ausgangsstoffe I und III, bei denen die *trans*-Stellung der Substituenten in beiden Säuren zwar sichergestellt¹⁾, eine Zuordnung im einzelnen zur *endo*- bzw. *exo*-Reihe jedoch nur aus den Orientierungsregeln der Diensynthese und aus der Lactonbildung der einen Säure bei der bekanntlich meist unter Umlagerung verlaufenden Hydratisierung mit starker Schwefelsäure abgeleitet wurde³⁾. Eine Nachprüfung erschien daher wünschenswert. Wir bedienten uns zu diesem Zwecke der von E. E. VAN TAMELEN und M. SHAMMA⁴⁾ beschriebenen Methode der Jodlactonisierung ungesättigter Säuren, die unter Bedingungen verläuft, unter denen Umlagerungen nicht zu erwarten sind. Tatsächlich bildet die schon früher als I angesprochene Säure vom Schmp. 95° in praktisch quantitativer Ausbeute ein Jodlacton (II), aus dem mit Zink und Alkohol die ungesättigte Ausgangssäure regeneriert werden kann. Daraus folgt die *endo*-Stellung der Carboxylgruppe und — wegen der *trans*-Stellung der Substituenten — die *exo*-Stellung der Methylgruppe. Die stereo-isomere „Isosäure“ III vom Schmp. 63° liefert dagegen bei der Behandlung mit Jod in Hydrogencarbonatlösung wegen der *exo*-Stellung der Carboxylgruppe kein Jodlacton, sondern eine Jodhydroxysäure (IV). Damit ist die früher angenommene Konfiguration der beiden Säuren I und III und der von ihnen abgeleiteten Verbindungen V und VII bestätigt und sichergestellt.



I II III IV

Da bei der Reduktion der Ketone der Campherreihe ein neues Asymmetriezentrum entsteht, leiten sich von den beiden Apocamphenilonen insgesamt vier 3-Methyl-norborneole (Apocamphenilole) ab, von denen bislang nur eines bekannt ist⁵⁾. Bei der Reduktion der beiden Ketone V und VII mit Natrium und Alkohol erhielten wir unerwarteterweise den gleichen Alkohol, das schon bekannte Apocampheniol vom Schmp. 22° . Dieses Ergebnis läßt sich nur so deuten, daß im Verlauf der Reaktion

¹⁾ S. BECKMANN, A. DÜRKOP, R. BAMBERGER und R. MEZGER, Liebigs Ann. Chem. **594**, 199 [1955].

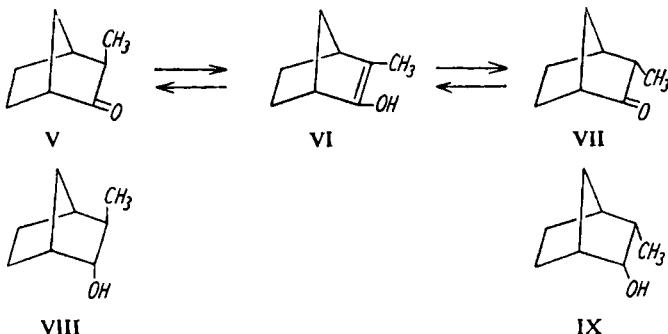
²⁾ Chem. Ber. **88**, 795 [1955].

³⁾ K. ALDER und G. STEIN, Liebigs Ann. Chem. **514**, 205 [1934].

⁴⁾ J. Amer. chem. Soc. **76**, 2315 [1954].

⁵⁾ G. KOMPPA und S. BECKMANN, Liebigs Ann. Chem. **523**, 83 [1936].

das Asymmetriezentrum an C-3 durch Ausbildung der Enolform VI aufgehoben wird und dann die energetisch begünstigte *trans*-Form des Apocamphenilols (VIII) in weitaus überwiegender Menge entsteht.



Reduziert man dagegen die beiden Apocamphenilone mit Lithiumaluminiumhydrid, so erhält man aus V dasselbe Apocamphenilol VIII, aus VII entsteht dagegen ein diastereomerer Alkohol IX vom Schmp. 81°.

Die konfigurative Zuordnung der beiden 3-Methyl-norborneole ergibt sich aus der Erhaltung der Konfiguration der Methylgruppe und aus den bei der Reduktion der Ketone der Campherreihe mit LiAlH₄ gemachten Erfahrungen, nach denen die Hydroxylgruppe nach der *endo*-Stellung dirigiert wird, wenn — was hier der Fall ist — das Brückenkohlenstoffatom 7 in *cis*-Stellung zur funktionellen Gruppe unsubstituiert ist⁶⁾. Demnach ist das Apocamphenilol vom Schmp. 22° ein *exo*-3-Methyl-norborneol-(*endo*) (VIII). Für das Apocamphenilol vom Schmp. 81° ergibt sich entsprechend die Formulierung als *endo*-3-Methyl-norborneol-(*endo*) (IX). Die hier getroffenen Zuordnungen konnten außerdem durch Vergleich der Assoziationsgrade der beiden stereoisomeren Alkohole bestätigt werden⁷⁾.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

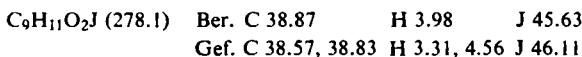
*Lacton der 3-Methyl-(*exo*)-5-jod-6-hydroxy-(*endo*)-bicyclo-[1.2.2]-heptan-carbonsäure-(2, *endo*) (II):* 3.04 g *trans*-3-Methyl-(*exo*)-bicyclo-[1.2.2]-hepten-(5)-carbonsäure-(2, *endo*)⁸⁾ (I) (Schmp. 95°) werden mit 120 ccm 0.5 n NaHCO₃ und einer Lösung von 10.2 g Jod und 19.9 g Kaliumjodid in 60 ccm Wasser unter gelegentlichem Umschütteln 24 Stdn. stehen gelassen, wobei sich am Boden des Reaktionsgefäßes ein dunkles, öliges Produkt ansammelt. Von der überstehenden wäsr. Lösung wird durch ein Filter abdekantiert und der Rückstand mehrmals mit Wasser nachgewaschen. Auf das Filter gelangtes Jodlacton wird mit wenig Alkohol, dann mit Chloroform zu dem dunklen Rückstand zurückgespült. Die Chloroformlösung wird zur Reduktion des freien Jods mit Natriumthiosulfatlösung und danach mit Natriumhydrogen-carbonatlösung und Wasser ausgeschüttelt, mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. abgedampft. Der hinterbleibende gelbliche, ölige Rückstand kristallisiert beim Kühlen und Anreiben. Nach dem Umkristallisieren aus Benzol-Ligroin erhält man lange,

6) S. BECKMANN und R. MEZGER, Chem. Ber. 89, 2738 [1956].

7) S. BECKMANN und R. MEZGER, Chem. Ber. 90, 1564 [1957], nachstehend.

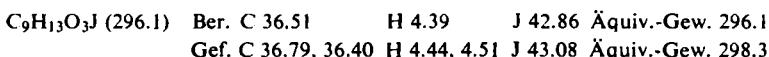
8) G. KOMPPA und S. BECKMANN, Liebigs Ann. Chem. 523, 68 [1936].

farblose Kristalle. Schmp. 55°. Ausb. 98% d. Th. Das Jodlacton zersetzt sich beim Erhitzen unter Jodausscheidung.



Kocht man das Jodlacton 5 Stdn. mit Zinkstaub und Äthanol, dann erhält man die ungesättigte *trans*-Säure zurück. Schmp. und Misch-Schmp. 95°. Ausb. 81% d. Th.

3-Methyl-(endo)-5-jod-6-hydroxy-bicyclo-[1.2.2]-heptan-carbonsäure-(2, exo) (IV): Bei der Behandlung der *3-Methyl-(endo)-bicyclo-[1.2.2]-hepten-(5)-carbonsäure-(2, exo)* („Isosäure“, Schmp. 62–63°)⁸⁾ mit Natriumhydrogencarbonat- und Jod-Jodkaliumlösung, wie oben bei der Herstellung des Jodlactons angegeben, erhält man einen nur ganz geringfügigen wasserunlöslichen, ölichen Rückstand. Beim Ansäuern der filtrierten wäßr. Lösung fällt eine Säure aus, die mit Äther extrahiert wird. Nach dem Trocknen der Lösung und Abdestillieren des Äthers hinterbleibt ein Öl, das nach mehreren Tagen erstarrt und aus Methanol umkristallisiert wird. Schmp. 171°. Ausb. 5.6 g (95% d. Th.).



Saures 3-Nitrophthalat des 2-Methylol-(exo)-3-methyl-(endo)-bicyclo-[1.2.2]-heptans: Aus viel Benzol oder wäßrigem Methanol farblose, glänzende Blättchen. Schmp. 212°.



Saures 3-Nitrophthalat des 2-Methylol-(endo)-3-methyl-(exo)-bicyclo-[1.2.2]-heptans: Farblose, glänzende Blättchen aus viel Benzol oder wäßr. Methanol. Schmp. 198°.



exo-Apocamphenilon (V): Durch eine, in einer Waschflasche mit Glasfritte befindliche Lösung von 20 g *exo-Isosanten*¹⁾ in 60 ccm Methanol wird unter Kühlung auf –70° ein trockner Ozonstrom geleitet. Dem Reaktionsgefäß ist eine weitere Waschflasche mit angessäuerter Kaliumjodidlösung nachgeschaltet, in welcher durch Jodausscheidung das Ende der Reaktion angezeigt wird. Dauer ca. 6 Stdn. Ausb. an Ozonid 75.5% d. Th.

Das kalte Reaktionsgemisch wird in eine auf –50° gekühlte Lösung von 55 g Kaliumjodid in 150 ccm Methanol und 50 ccm Eisessig langsam unter Schütteln eingetragen. Zur Reduktion des in Freiheit gesetzten Jods wird das Reaktionsgemisch mit überschüss. Thiolsulfatlösung versetzt. Das entstandene Keton wird mit Äther ausgeschüttet, die Ätherlösung mit verd. Natriumcarbonatlösung gewaschen und getrocknet. Sdp.₁₈ 71°. Ausb. 74% d. Th.

Semicarbazone: Schmp. 186°. *2,4-Dinitrophenylhydrazone:* Feine orangefarbene Nadeln aus Essigester oder Methanol-Essigester. Schmp. 166–167°.



Mit *exo-Apocamphenilon* identisch ist der von O. DIELS und K. ALDER⁹⁾ durch Methylierung des Norcamphers mit Natriumamid und Methyljodid neben Camphenilon erhaltene Methylnorcampher (Schmp. des Semicarbazons 185°).

endo-Apocamphenilon (VII): 40 g *endo-Isosanten*¹⁾ werden, wie beim *exo-Apocamphenilon* beschrieben, ozonisiert. Ausb. an Keton 71.5% d. Th., Sdp.₈ 59.5–60°.

Semicarbazone: Schmp. 203° (Zers.) bei raschem Erhitzen, stark abhängig von der Geschwindigkeit des Erhitzens.

⁹⁾ Liebigs Ann. Chem. **486**, 206 [1931].

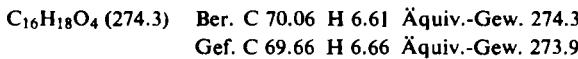
2.4-Dinitrophenylhydrazone: Feine orangefarbene Nadeln aus Essigester oder Methanol-Essigester. Schmp. 179 – 180°.



3-Methyl-(*exo*)-norborneol-(*endo*)-(*Apocamphenol*) (VIII)

a) Aus *exo*-*Apocamphenol* (V) mit Natrium: 16 g über das Semicarbazon gereinigtes *exo*-*Apocamphenol*, gelöst in 70 g absol. Alkohol, werden auf dem Wasserbad unter Rückfluß erwärmt und durch den Kühler allmählich mit 10 g Natrium versetzt. Nach dem Auflösen des Natriums werden nochmals 40 g Alkohol zugegeben und 1 Stde. erwärmt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wird in Eiswasser gegossen und ausgeäthert. Die Ätherlösung wird mehrmals mit Wasser gewaschen, getrocknet und destilliert. Sdp.₁₁ 82 – 83°. Der Alkohol wird über das saure Phthalat gereinigt und schmilzt dann bei 22°. Ausb.: roh 80%, gereinigt 30%.

Saures Phthalat: Aus Benzol-Ligroin Schmp. 131 – 132°. Keine Depression mit dem nach G. KOMPPA und S. BECKMANN⁵⁾ dargestellten Phthalat des *Apocamphenols* vom selben Schmp.



b) Aus *endo*-*Apocamphenol* (VII) mit Natrium: Aus 12.5 g reinem *endo*-*Apocamphenol*, wie oben beschrieben, dargestellt. Sdp.₁₂ 82°. Schmp. 22°. Ausb. roh 87%, rein 20 – 30% d. Th.

Saures Phthalat: Schmp. 131 – 132°; keine Depression mit dem Phthalat des nach a) dargestellten Alkohols.

c) Aus *exo*-*Apocamphenol* mit Lithiumaluminiumhydrid: 13 g reines *exo*-*Apocamphenol* werden, wie früher beschrieben⁶⁾, mit LiAlH₄ reduziert. Sdp.₁₂ 79 – 81°. Schmp. roh 20°, nach der Reinigung über das Phthalat 22°. Ausb. 87% d. Th.

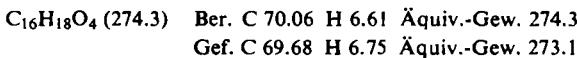
Das *saure Phthalat* schmilzt bei 131 – 132° und gibt mit den oben beschriebenen Phthalaten vom selben Schmp. keine Depression.

Das *saure 3-Nitrophthalat* kristallisiert aus Benzol in farblosen glänzenden Blättchen. Schmp. 151°.



3-Methyl-(*endo*)-norborneol-(*endo*)-(*IX*): Bei der Reduktion von 13 g *endo*-*Apocamphenol* (VII) mit Lithiumaluminiumhydrid⁶⁾ werden 12.5 g (95% d. Th.) *IX* erhalten. Sdp.₁₂ 80 bis 81°. Schmp. roh 68°, nach der Reinigung über das Phthalat 81°.

Das *saure Phthalat* ist schon nach einmaligem Umkristallisieren aus Benzol-Benzin rein. Schmp. 127°. Es gibt eine starke Depression mit dem bei 132° schmelzenden Phthalat des stereoisomeren 3-Methyl-(*exo*)-norborneols-(*endo*).



Saures 3-Nitrophthalat: Farblose glänzende Blättchen aus Benzol. Schmp. 143°.

