

äthanol. n_{10} NaOH bestimmt. Das Äthanol wurde verdampft und die zurückbleibenden Säuresalze zur Bestimmung der Aktivität verwendet.

Die *Bestimmung der Aktivität* geschah in der Weise, daß die Säuresalze in 1 ccm einer 0.1-proz. Lösung von Agar-Agar aufgenommen wurden. Die Lösung wurde dann auf Stahlschalen aufgegeben, erkalten gelassen und dann unter einer Infrarot-Lampe bei gleichzeitigem Überleiten eines warmen Luftstromes vorsichtig zur Trockne gedampft. Schließlich wurden die Präparate i. Hochvak. über P_2O_5 bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Die Messung der Präparate erfolgte unter einem Methandurchflußzähler, Typ FH 407.

KURT ALDER†, RUDOLF HARTMANN¹⁾ und WOLFGANG ROTH

Synthesen in der Bicyclo-[1.2.2]-heptan-Reihe. Darstellung von Nortricyclen-carbonsäuren

Aus dem Chemischen Institut der Universität Köln a. Rh.

(Eingegangen am 3. Juni 1960)

Die Dien-Synthese der Tiglinsäure mit Cyclopentadien stellt einen weiteren Fall von *exo*-Addition dar. Die aus den Addukten und ihren Hydrierungsprodukten durch Reduktion mit Lithiumalanat erhaltenen Alkohole werden beschrieben. — Bei der Hydrolyse der Addukte aus halogenierten Acrylsäuren und Cyclopentadien entstehen neben einfachen Hydroxysäuren Verbindungen, die zu zwei isomeren Nortricyclen-monocarbonsäuren führen.

Im Jahre 1937 gaben K. ALDER und G. STEIN²⁾ ein Orientierungsschema an, das es gestattete, die Konfiguration der Addukte aus Dien-Synthesen vorauszusagen. Nach diesem „Prinzip der maximalen Häufung von Doppelbindungen“ erhält man bei dem Einsatz von Cyclopentadien als Dien stets die sogenannten *endo*-Addukte.

In den vergangenen Jahren veröffentlichten K. ALDER und Mitarbb.^{3–8)} Ergebnisse, die nicht im Einklang mit dieser Anschauung standen. Sie betrafen in der Hauptsache die Addition von Cyclopentadien an methyl- und halogensubstituierte Acrylsäuren. Auch von anderer Seite wurde dieses Problem in Angriff genommen^{9–12)}.

1) Dissertat. Univ. Köln 1960. 2) Angew. Chem. 50, 510 [1937].

3) K. WOLFF, Dissertat. Univ. Köln 1953.

4) L. MESTEMACHER, Diplomarb. Univ. Köln 1954.

5) R. LÜNING, Dissertat. Univ. Köln 1955.

6) K. ALDER und W. ROTH, Chem. Ber. 90, 1830 [1957].

7) K. ALDER und W. GÜNZL, Chem. Ber. 93, 809 [1960].

8) K. ALDER, R. HARTMANN und W. ROTH, Liebigs Ann. Chem. 613, 6 [1958].

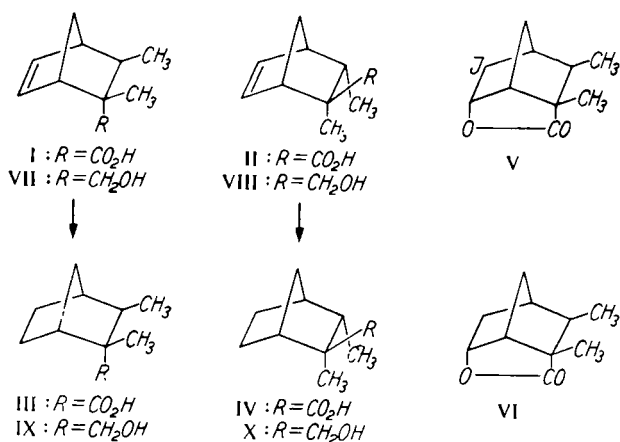
9) S. BECKMANN, R. SCHABER und R. BAMBERGER, Chem. Ber. 87, 997 [1954].

10) G. KOMPPA und S. BECKMANN, Liebigs Ann. Chem. 523, 77 [1936].

11) C. S. RONDESTVEDT JR. und C. D. VER NOOY, J. Amer. chem. Soc. 77, 4878 [1955].

12) J. D. ROBERTS, E. R. TRUMBULL, W. BENNETT und R. ARMSTRONG, J. Amer. chem. Soc. 72, 3116 [1950].

Im Rahmen dieser Arbeiten untersuchten wir die Dien-Synthese von Tiglinsäure mit Cyclopentadien. Nach Abschluß unserer Untersuchungen erschien eine Mitteilung von S. BECKMANN und H. GEIGER¹³⁾, die die gewonnenen Addukte zum Studium von Umlagerungsreaktionen verwendeten. Bezüglich der von uns auf demselben Wege dargestellten Verbindungen I, II, III, IV und V bestätigen wir die Angaben der Autoren. Auch das Lacton VI haben wir gefunden, allerdings auf einem anderen Wege. Es entsteht als Hauptprodukt, wenn man die Rückverwandlung des Jodlactons V zur Carbonsäure I bei 60–80° vornimmt. Das Verhältnis von *endo*- zu *exo*-Addukt betrug bei uns ebenfalls 1:2. Es änderte sich nicht, wenn man an Stelle der freien Tiglinsäure deren Chlorid mit Cyclopentadien umsetzte, was aber den Vorteil hat, daß sich die Addition bei wesentlich niedrigerer Temperatur (60–80°) in einer Ausbeute von 50–60% vollzieht.



Darüber hinaus haben wir sowohl die Adduktsäuren I und II als auch die Hydrierungsprodukte III und IV in Form ihrer Methylester unter milden Bedingungen mit Lithiumalanat reduziert und dabei die Alkohole VII, VIII, IX und X erhalten. Die Bicyclo-[1.2.2]-hepten-Doppelbindung der ungesättigten Alkohole VII und VIII reagiert mit Phenylazid¹⁴⁾. Die katalytische Hydrierung führt zu den gesättigten Alkoholen IX und X. Die vier Alkohole VII, VIII, IX und X sind wohldefinierte, feste Verbindungen.

Vor etwa zwei Jahren hatten K. ALDER und W. ROTH⁶⁾ auf ähnliche Weise die Addukte von β,β -Dimethyl-acrylsäure und Cyclopentadien gewonnen, daraus durch Hydrierung Camphenilansäure vom Schmp. 92° und Iso-camphenilansäure vom Schmp. 118° dargestellt und deren Konfiguration bewiesen. Von W. HÜCKEL und H. ROHRER¹⁵⁾ waren Zweifel an der Reinheit der Camphenilansäure geäußert worden. Wir haben beide Säuren noch einmal unter denselben Bedingungen hergestellt*) und

¹³⁾ Chem. Ber. **92**, 2411 [1959].

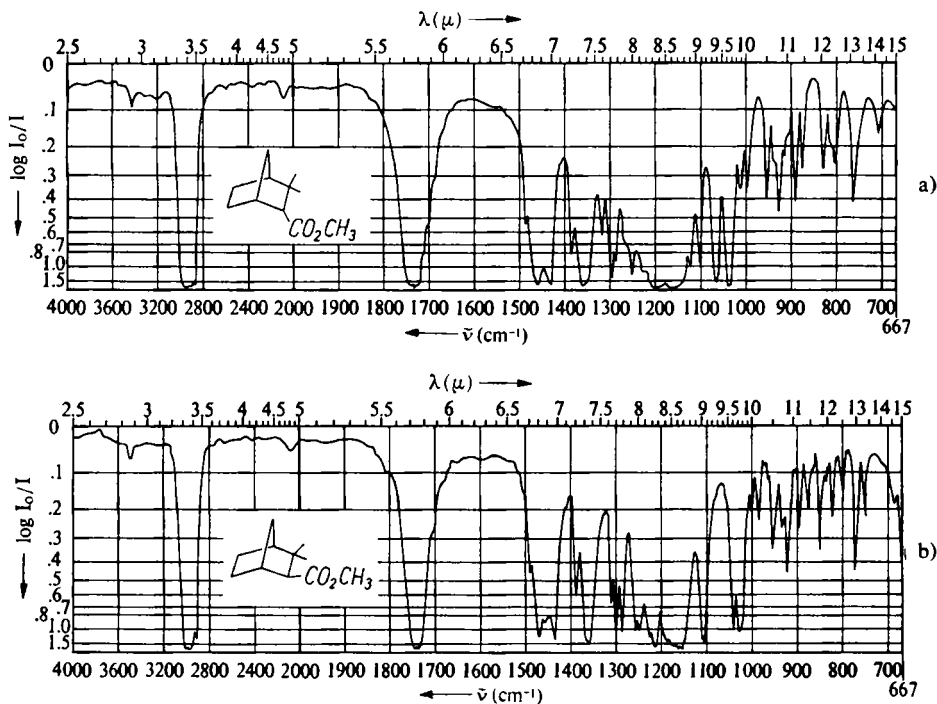
¹⁴⁾ K. ALDER und G. STEIN, Liebigs Ann. Chem. **515**, 185 [1935].

¹⁵⁾ Chem. Ber. **91**, 198 [1958].

*) Dabei isolierten wir ein zu der Verbindung VI isomeres Lacton.

dieselben Schmelzpunkte gefunden. Die in der Kälte auf die übliche Weise mit Diazomethan bereiteten Methylester zeigen im IR-Spektrum (Abbild. 1),

1. daß sie frei von ungesättigten Anteilen sind,
2. daß in dem Camphenilansäure-methylester kein Iso-camphenilansäure-methylester enthalten ist, und umgekehrt.



Abbild. 1. IR-Spektren.

a) Camphenilansäure-methylester; b) Iso-camphenilansäure-methylester.

Die Spektralaufnahmen wurden ohne Lösungsmittel durchgeführt. Schichtdicke 0.029 mm.

Die Untersuchung der Addition von Tiglinsäure an Cyclopentadien ist der vorläufige Abschluß des eingangs erwähnten Arbeitsprogramms. Die Tabelle auf S. 2274 zeigt eine Übersicht der bisher erzielten Ergebnisse.

Während die Substitution in α -Stellung die Bildung von *exo*-Addukt in besonderem Maße zu begünstigen scheint, lassen sich bei der Addition der in β -, α,β - und β,β -Stellung substituierten Acrylsäuren keine deutlichen Gesetzmäßigkeiten erkennen.

Bei der Hydrolyse der Addukte aus Halogen-acrylsäuren und Cyclopentadien fanden seinerzeit K. ALDER und Mitarbb.⁸⁾ — in Fortführung der Dien-Synthese halogener Dicarbonsäuren¹⁶⁾ — zwei Derivate des Nortricyclens, deren Überführung in die entsprechenden Nortricyclen-monocarbonsäuren wir hier mitteilen.

¹⁶⁾ K. ALDER und F. BROCHHAGEN, Chem. Ber. 87, 167 [1954]; K. ALDER, F. BROCHHAGEN, C. KAISER und W. ROTH, Liebigs Ann. Chem. 593, 1 [1955].

Dien-Synthesen von Cyclopentadien mit substituierten Acrylsäuren

Philodien

endo-Addukt (%) *exo*-Addukt (%)*Acrylsäure, unsubstituiert*

über 90

5—10^{12,17)}*α-substituierte Acrylsäuren*R = CH₃

35

65^{7,9,18)}

R = Hal

30

70⁸⁾R = C₆H₅

40

60⁷⁾*β-substituierte Acrylsäuren*R = CH₃ (*cis*)

95

5^{3,5,7)}R = CH₃ (*trans*)

85—90

10^{3,5,7,10)}

R = Hal

80

10⁸⁾R = C₆H₅ (*cis*)

95

unter 5⁷⁾R = C₆H₅ (*trans*)

50—55

45—50^{7,11)}*α,β-disubstituierte Acrylsäuren*R_α = R_β = CH₃

35

65

R_α = R_β = Hal

50

50⁸⁾R_α = Hal, R_β = CH₃ (*cis*)

80

15⁸⁾R_α = CH₃, R_β = Hal

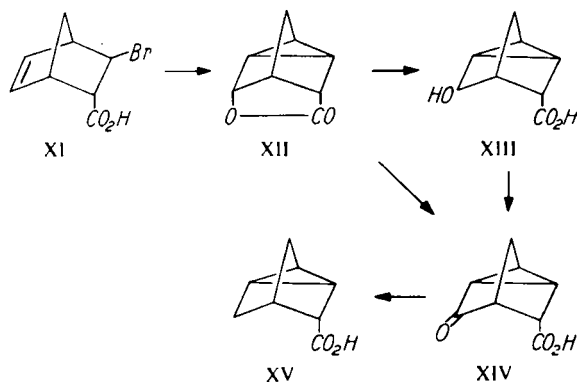
—

100⁸⁾*β,β-disubstituierte Acrylsäuren*R_β = R_β = CH₃

50

50

Durch Oxydation mit Kaliumpermanganat entsteht aus dem Lacton XII die Ketsäure XIV. Behandelt man das Lacton XII mit starker Kalilauge, so gewinnt man die Hydroxysäure XIII. Über die Konfiguration dieser Hydroxysäure ist keine genaue Aussage möglich, doch geht sie bei der Oxydation in dieselbe Ketsäure XIV über. Die WOLFF-KISHNER-Reduktion¹⁹⁾ der Ketsäure führt zu der Nortricyclen-carbonsäure XV vom Schmp. 51°. Dieselbe Säure haben bereits J. D. ROBERTS und Mit-arbb.¹²⁾ aus 3-Brom-nortricyclen dargestellt. Das IR-Spektrum ihres flüssigen Methyl-

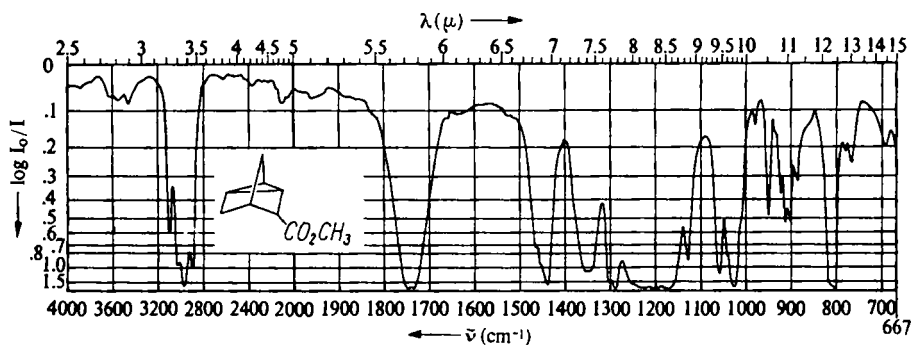


esters (Abbild. 2) zeigt deutlich die Absorptionsbanden oberhalb von 3000/cm, die den C—H-Valenzschwingungen am Nortricyclengerüst zuzuschreiben sind. Ein weiteres Charakteristikum ist die starke Bande bei 800/cm, die typisch für Nortricyclen-Verbindungen ist, die am Dreiring nicht substituiert sind.

¹⁷⁾ O. DIELS und K. ALDER, Liebigs Ann. Chem. **460**, 98 [1928]; K. ALDER und G. STEIN, ebenda **514**, 194 [1934].

¹⁸⁾ J. S. MEEK und W. B. TRAPP, J. Amer. chem. Soc. **79**, 3909 [1957].

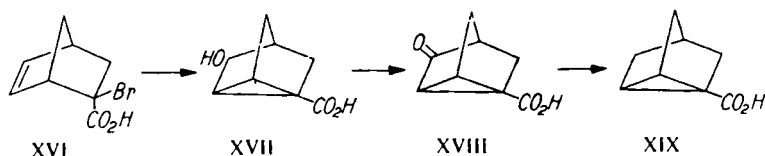
¹⁹⁾ HUANG-MINLON, J. Amer. chem. Soc. **68**, 2487 [1946].



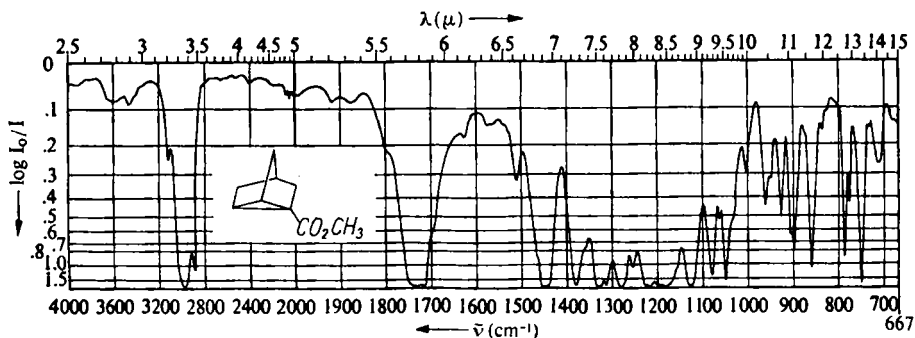
Abbild. 2. IR-Spektrum von Nortricyclen-carbonsäure-methylester (entspr. XV)

Aus der Hydroxysäure XVII erhält man auf analoge Weise über die Ketosäure XVIII die isomere Nortricyclen-carbonsäure XIX*) vom Schmp. 116°.

Die Methylester der beiden isomeren Ketosäuren XIV und XVIII wurden durch die 2,4-Dinitro-phenylhydrazone näher charakterisiert.



Im IR-Spektrum des Methylesters der Säure XIX (Abbild. 3) erkennt man ebenfalls einwandfrei ihren Nortricyclencharakter. Es unterscheidet sich jedoch von dem Spektrum des isomeren Esters (entspr. XV) dadurch, daß ihm die starke Bande bei 800/cm fehlt, was auf eine Substitution am Dreiring hinweist.



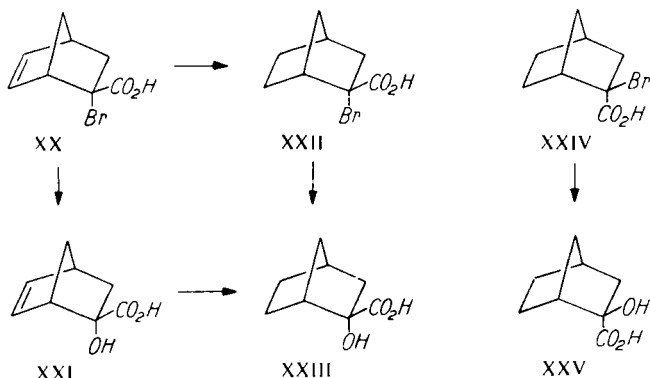
Abbild. 3. IR-Spektrum von Nortricyclen-carbonsäure-methylester (entspr. XIX)

Die beiden Addukte XI und XVI wandelten sich bereits beim Auflösen in kalter, verdünnter Hydrogencarbonatlösung in die halogenfreien, tricyclischen Verbindungen

*) Nach Abschluß unserer Untersuchungen erhielten wir Kenntnis von der Arbeit von H. HART und R. A. MARTIN, J. org. Chemistry **24**, 1267 [1959], die die Säure XIX auf anderem Wege bereiteten.

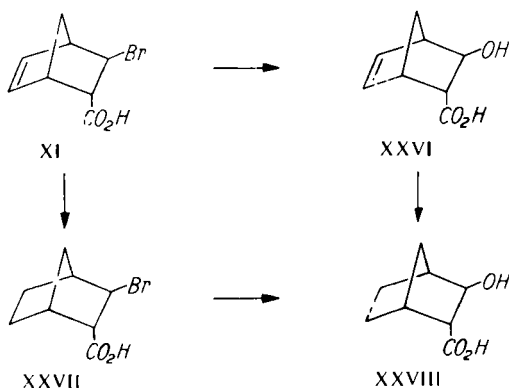
XII und XVII um⁸⁾. Wir haben noch einige andere Addukte hydrolysiert, bei denen wir aber bedeutend schärfere Bedingungen wählen mußten, um zu einer Reihe von Hydroxysäuren des Bicyclo-[1.2.2]-heptan-Systems zu gelangen.

Die Säure XX bildet beim Kochen mit 10-proz. Natronlauge neben geringen Mengen der tricyclischen Verbindung XVII*) die ungesättigte Hydroxysäure XXI, die sich zur Hydroxysäure vom Schmp. 145° (XXIII) katalytisch hydrieren läßt. Dieselbe



Hydroxysäure XXIII erhält man durch Hydrolyse des hydrierten Addukts XXII. Das Hydrolyseprodukt vom Schmp. 77° (XXV) aus dem hydrierten Addukt XXIV ist von der Hydroxysäure XXIII verschieden. Beide Hydroxysäuren XXIII und XXV wurden durch ihre 3.5-Dinitro-benzoate näher beschrieben. H. KWART und G. NULL²²⁾ erhielten bei der Hydrolyse des Säurechlorids von XXIV eine Hydroxysäure vom Schmp. 113–114°, der sie dieselbe Konfiguration XXV zuschreiben.

Bei der Hydrolyse des Addukts XI fanden wir außer dem Lacton XII die ungesättigte Hydroxysäure XXVI, die bei der katalytischen Hydrierung die gesättigte



*) S. WINSTEIN²⁰⁾ und J. D. ROBERTS²¹⁾ haben bei ihren Untersuchungen an Chlorbicyclo-[1.2.2]-heptenen auch für *endo*-ständiges Halogen eine Homo-allyl-Umlagerung beobachtet, nur in viel geringerem Umfang als bei *exo*-ständigem.

²⁰⁾ S. WINSTEIN, H. M. WALBORSKY und K. SCHREIBER, J. Amer. chem. Soc. **68**, 2487 [1946].

²¹⁾ J. D. ROBERTS, W. BENNETT und R. ARMSTRONG, J. Amer. chem. Soc. **72**, 3329 [1950].

²²⁾ J. Amer. chem. Soc. **81**, 2765 [1959].

Hydroxysäure XXVIII ergibt, die mit dem Hydrolyseprodukt des hydrierten Addukts XXVII identisch ist.

Die Konfiguration der hier beschriebenen bicyclischen Hydroxysäuren kann als weitgehend gesichert angesehen werden. Die Möglichkeit einer WAGNER-MEERWEIN-Umlagerung kann zwar nicht völlig ausgeschlossen werden, doch müßte sie dann in allen untersuchten Fällen quantitativ eingetreten sein.

Der ARBEITSGEMEINSCHAFT FÜR FORSCHUNG DES LANDES NORDRHEIN-WESTFALEN sind wir für die Förderung dieser Arbeit und für ein Stipendium zu großem Dank verpflichtet.

Herrn Dr. K. HEIMBACH danken wir für die Aufnahme und Auswertung der IR-Spektren.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

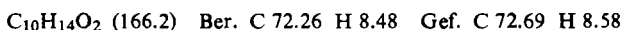
1. Tiglinsäure und Cyclopentadien

Addition von Tiglinsäurechlorid: 100 g Tiglinsäurechlorid werden mit 250 ccm frisch dest. Cyclopentadien 3 Stdn. bei 60–80° im Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abddestillieren des Dicyclopentadiens erhält man bei 90–91°/11 Torr das Gemisch der Addukt-säurechloride (entspr. den Säuren I und II). Ausb. 88 g (57% d. Th.).

Die Säurechloride werden durch Kochen mit 10-proz. Natronlauge verseift. Erst wird zur Entfernung der Verunreinigungen ausgeäthert, dann mit verd. Schwefelsäure angesäuert, abermals ausgeäthert und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdampfen des Äthers destilliert man die Säuren I und II i. Vak.: Sdp.₁₂ 142–143°. Ausb. 59 g (75% d. Th.).

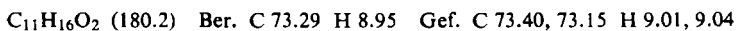
20 g dieses Säuregemisches werden der Jodlactonisierung unterworfen: aus dem alkalischen Ätherauszug werden 11.9 g Jodlacton (V) isoliert²³⁾. Das entspricht 6.0 g *endo*-Säure (I) (30%). Im sauren Ätherauszug sind 12.3 g *exo*-Säure (II) (62%) enthalten.

Durch Schütteln des Jodlactons (V) mit Zinkstaub in Eisessig gewinnt man die *endo*-Säure (I) zurück. Gibt man bei der Reduktion den Zinkstaub so schnell zu, daß die Temperatur 60–80° erreicht, so findet man an Stelle der *endo*-Säure das *2^{exo}, 3^{exo}*-Dimethyl-bicyclo-[1.2.2]-heptanol-(6^{endo})-carbonsäure-(2^{endo})-lacton (VI). Schmp. 65° (aus Petroläther).

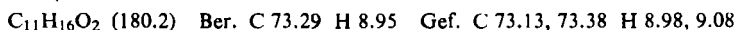


Die Veresterung der Addukte wird mit äther. Diazomethanlösung unter Eiskühlung vorgenommen:

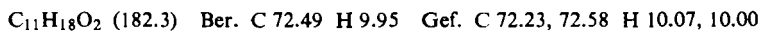
2^{exo}, 3^{exo}-Dimethyl-bicyclo-[1.2.2]-hepten-(5)-carbonsäure-(2^{endo})-methylester (entspr. I): Sdp.₁₁ 89°, d_4^{20} 1.0248, n_D^{20} 1.4758.



2^{endo}, 3^{endo}-Dimethyl-bicyclo-[1.2.2]-hepten-(5)-carbonsäure-(2^{exo})-methylester (entspr. II): Sdp.₁₁ 89°, d_4^{20} 1.0288, n_D^{20} 1.4741.



2^{exo}, 3^{exo}-Dimethyl-bicyclo-[1.2.2]-heptan-carbonsäure-(2^{endo})-methylester (entspr. III): Sdp.₁₄ 91.5°, d_4^{20} 1.0144, n_D^{20} 1.4682.



²³⁾ E. E. VAN TAMELEN und M. SHAMMA, J. Amer. chem. Soc. 76, 2315 [1954]; C. S. RONDESTVEDT JR. und C. D. VER NOOY, ebenda 79, 3909 [1957].

2^{endo}, 3^{endo}-Dimethyl-bicyclo-[1.2.2]-heptan-carbonsäure-(2^{exo})-methylester (entspr. IV): Sdp.₁₂ 94.5°.

Reduktion: 12 g Lithiumalanat werden in 1 l absol. Äther suspendiert. Unter Rühren und Rückfluß läßt man 17 g in absol. Äther gelösten *exo*-Ester (entspr. II) zutropfen, wobei auf Feuchtigkeitsausschluß geachtet werden muß. Anschließend erwärmt man das Gemisch noch 4 Std. im Wasserbad. Man läßt erkalten und zersetzt unter Eiskühlung und kräftigem Rühren durch langsame Zugabe von einigen ccm Wasser und 20-proz. Schwefelsäure. Die äther. Schicht wird abgetrennt und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Verdampfen des Äthers bleiben 13.5 g (94% d. Th.) *2^{endo}, 3^{endo}-Dimethyl-2^{exo}-hydroxymethyl-bicyclo-[1.2.2]-hepten-(5)* (VIII) zurück. Sdp.₁₁ 103°. Schmp. nach Sublimation i. Hochvak. und Umkristallisation aus Petroläther 105°.

C₁₀H₁₆O (152.2) Ber. C 78.89 H 10.59 Gef. C 78.73, 78.54 H 10.65, 10.78

3 g dieses Carbinols werden in 2 ccm frisch dest. Phenylazid gelöst. Nach 2 Tagen scheiden sich Kristalle des *Phenyl-dihydro-triazols* ab. Schmp. 193° (aus Essigester).

C₁₆H₂₁N₃O (271.3) Ber. C 70.82 H 7.80 N 15.49
Gef. C 70.64, 70.61 H 7.92, 7.88 N 16.29, 16.33

Aus 12 g des isomeren ungesättigten *endo*-Methylesters (entspr. I) werden nach dem oben beschriebenen Verfahren 9 g (89% d. Th.) des *2^{exo}, 3^{exo}-Dimethyl-2^{endo}-hydroxymethyl-bicyclo-[1.2.2]-hepten-(5)* (VII) dargestellt. Nadeln vom Schmp. 87° (aus Petroläther).

C₁₀H₁₆O (152.2) Ber. C 78.89 H 10.59 Gef. C 79.36, 79.35 H 10.56, 10.73

Phenyl-dihydro-triazol von VII: Schmp. 172° (aus Essigester).

C₁₆H₂₁N₃O (271.3) Ber. C 70.82 H 7.80 Gef. C 70.62, 70.85 H 7.85, 8.00

Durch Reduktion des Methylesters von IV mit Lithiumalanat erhält man das *2^{endo}, 3^{endo}-Dimethyl-2^{exo}-hydroxymethyl-bicyclo-[1.2.2]-heptan* (X). Schmp. nach Sublimation i. Hochvak. 95°.

C₁₀H₁₈O (154.2) Ber. C 77.87 H 11.76 Gef. C 78.13, 77.88 H 11.63, 11.66

Dieselbe Verbindung erhält man durch Hydrierung von VIII in Essigester mit PtO₂ als Katalysator. Nach dem Abdestillieren des Essigesters wird der Rückstand sublimiert. Schmp. und Misch-Schmp. mit X 95–96°.

Die Reduktion des Methylesters von III sowie die Hydrierung des Alkohols VII führen zum isomeren *2^{exo}, 3^{exo}-Dimethyl-2^{endo}-hydroxymethyl-bicyclo-[1.2.2]-heptan* (IX). Schmp. nach Sublimation 89°.

C₁₀H₁₈O (154.2) Ber. C 77.87 H 11.76 Gef. C 78.19, 78.13 H 11.94, 11.82

Der Alkohol IX ergibt als einziger von den vier Carbinolen ein festes *Tosylat*. Schmp. 46° (aus Petroläther).

C₁₇H₂₂O₃S (306.4) Ber. C 66.63 H 7.23 Gef. C 66.65, 66.63 H 7.42, 7.32

2. β , β -Dimethyl-acrylsäure und Cyclopentadien

Addition: 200 g β , β -Dimethyl-acrylsäure werden, wie von K. ALDER und W. ROTH⁶⁾ beschrieben, an Cyclopentadien addiert. Die Trennung der Addukte erfolgt über das Jodlacton. Bei dessen Reduktion kann bei erhöhter Reaktionstemperatur ein der Verbindung VI analoges Lacton, das *3,3-Dimethyl-bicyclo-[1.2.2]-heptanol-(6^{endo})-carbonsäure-(2^{endo})-lacton* isoliert werden. Schmp. 143° (aus Petroläther).

C₁₀H₁₄O₂ (166.2) Ber. C 72.26 H 8.48 Gef. C 72.82 H 8.69

10 g des reinen *endo*-Addukts werden ein zweites Mal jodlactonisiert. Nach der Extraktion mit Chloroform wird die wäßrige Schicht mit verd. Schwefelsäure angesäuert und dreimal ausgeäthert. Nach dem Abdampfen des Äthers bleibt kein Rückstand.

Hydrierung: 8 g des *endo*-Addukts werden in 100 ccm Essigester gelöst und mit PtO_2 als Katalysator in einer Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Die Wasserstoffaufnahme beträgt 1180 ccm. Sie entspricht der theoretisch berechneten Menge. Nach dem Umkristallisieren aus Petroläther hat die *Camphenilansäure* einen Schmp. von 92° .

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_2$ (168.2) Ber. C 71.39 H 9.59 Gef. C 71.49, 71.45 H 9.57, 9.55

Die Camphenilansäure ist in natriumcarbonatalkalischer Lösung beständig gegen Kaliumpermanganat. Sie reagiert auch nicht, in Chloroform gelöst, mit Brom.

3. Darstellung der Nortricyclen-carbonsäuren

1. 8 g des tricyclischen *Lactons XII* werden mit einer Lösung von 5 g KOH in 200 ccm Wasser bei $30-40^\circ$ so lange gerührt, bis alles in Lösung gegangen ist. Dann läßt man bei Raumtemperatur im Laufe von 10 Stdn. etwas mehr als die berechnete Menge 4-proz. Kaliumpermanganatlösung zutropfen. Man rührt noch weitere 20–30 Stdn., bis die Lösung nur noch schwach grünlich gefärbt ist. Mit verd. Schwefelsäure wird angesäuert und mit Äther extrahiert. Nach dem Abdestillieren des Äthers bleiben 3.5 g eines Rückstandes, der sich nicht zur Kristallisation bringen läßt. Es handelt sich um die *Keto-nortricyclen-carbonsäure XIV*. Der mit Diazomethan erhaltene flüssige Ester reagiert mit einer salzsauren methanol. Lösung von 2.4-Dinitro-phenylhydrazin. Nach mehrstündigem Stehenlassen scheiden sich orangegelbe Kristalle ab. Das 2.4-Dinitro-phenylhydrazon wird aus Methanol umkristallisiert. Blättchen vom Schmp. 159° .

$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_6$ (346.3) Ber. C 52.02 H 4.08 N 16.18
Gef. C 52.26, 52.47 H 4.41, 4.32 N 15.79

4 g des *Lactons XII* erwärmt man mit 50 ccm 20-proz. Kalilauge auf $60-80^\circ$. Dabei geht das Lacton in Lösung. Nach dem Ansäuern mit verd. Schwefelsäure wird ausgeäthert und der Äther abdestilliert. Den Rückstand sublimiert man i. Hochvak. und kristallisiert aus Essigester/Petroläther um. Man erhält die tricyclische *Hydroxysäure XIII* in Nadeln vom Schmp. $115-116^\circ$.

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_3$ (154.2) Ber. C 62.32 H 6.54 Gef. C 62.33, 62.25 H 6.59, 6.58

Methylester: Blättchen vom Schmp. 59° (aus Petroläther).

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_3$ (168.2) Ber. C 64.27 H 7.19 Gef. C 64.64, 64.60 H 7.31, 7.26

Die *Hydroxysäure XIII* wird in verd. Kalilauge gelöst und mit Kaliumpermanganat oxydiert. Das veresterte Reaktionsprodukt ergibt dasselbe 2.4-Dinitro-phenylhydrazon mit dem Schmp. 159° , das schon aus dem Oxydationsprodukt des *Lactons XII* erhalten wurde. Der Misch-Schmp. beider 2.4-Dinitro-phenylhydrazone weist keine Depression auf.

4 g der rohen *Ketosäure XIV* werden mit einer Lösung von 3.5 g Natrium in 50 ccm Diäthylenglykol und 5 ccm Hydrazinhydrat gemischt und im Ölbad 24 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Dann gibt man weitere 3 ccm Hydrazinhydrat hinzu und erhitzt noch 12 Stdn. Das Reaktionsprodukt wird mit 500 ccm Wasser versetzt, angesäuert, ausgeäthert und der Äther abdestilliert. Den bräunlichen Rückstand verestert man mit Diazomethan. Der *Nortricyclen-carbonsäure-methylester* (entspr. *XV*) siedet bei $80^\circ/12$ Torr. d_4^{20} 1.0878, n_D^{20} 1.4732.

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_2$ (152.2) Ber. C 71.02 H 7.95 Gef. C 70.90, 70.66 H 8.21, 8.05

2 g dieses Methylesters verseift man durch kurzes Erwärmen mit 50 ccm 10-proz. Natronlauge. Mit verd. Schwefelsäure wird angesäuert, ausgeäthert und der Äther abdestilliert.

Die zurückbleibende *Nortricyclen-carbonsäure XV* wird sublimiert und aus wenig Petroläther umkristallisiert. Sternchen vom Schmp. 51°.

$C_8H_{10}O_2$ (138.2) Ber. C 69.54 H 7.30 Gef. C 69.49, 69.30 H 7.37, 7.40

2. 10 g der tricyclischen *Hydroxysäure XVII* löst man in 250 ccm Wasser und 7 g KOH und oxydiert, wie oben beschrieben, mit Kaliumpermanganat. Es werden 6 g (60% d. Th.) der *Keto-nortricyclen-carbonsäure XVIII* isoliert. Nadeln vom Schmp. 148° (aus Essigester).

$C_8H_8O_3$ (152.1) Ber. C 63.15 H 5.30 Gef. C 62.80, 63.05 H 5.50, 5.61

Methylester: Sdp.₁₂ 124°.

$C_9H_{10}O_3$ (166.2) Ber. C 65.05 H 6.07 Gef. C 65.34, 65.17 H 6.27, 6.17

Aus dem Ester erhält man ein 2,4-Dinitro-phenylhydrazon. Orangefarbene Blättchen vom Schmp. 164° (aus Methanol).

$C_{15}H_{14}N_4O_6$ (346.3) Ber. C 52.02 H 4.08 N 16.18
Gef. C 51.99, 51.89 H 4.44, 4.48 N 16.38, 16.24

Der Misch-Schmp. der 2,4-Dinitro-phenylhydrazone der Methylester von XIV und XVIII zeigt eine deutliche Depression.

4 g der *Ketosäure XVIII* werden, wie oben beschrieben, nach HUANG-MINLON reduziert. Durch Veresterung des Reaktionsprodukts mit Diazomethan erhält man den *Nortricyclen-carbonsäure-methylester* (entspr. XIX). Sdp.₁₅ 82°.

$C_9H_{12}O_2$ (152.2) Ber. C 71.02 H 7.95 Gef. C 70.60, 70.57 H 8.43, 8.37

Die Verseifung des Methylesters mit 10-proz. Natronlauge führt zur *Nortricyclen-carbonsäure XIX*. Schmp. 116° (aus Petroläther).

$C_8H_{10}O_2$ (138.2) Ber. C 69.54 H 7.30 Gef. C 69.66, 69.54 H 7.46, 7.43

Die am Dreiring substituierte Säure XIX ist in Petroläther erheblich schwerer löslich als die isomere Säure XV.

4. Hydrolyse der halogenhaltigen Produkte

1. 15 g *Addukt XX* versetzt man mit 250 ccm 10-proz. Natriumcarbonatlösung und erhitzt 1 Stde. im siedenden Wasserbad. Mit verd. Schwefelsäure wird angesäuert, ausgeäthert und der Äther abdestilliert. Neben geringen Mengen der tricyclischen Hydroxysäure XVII (Schmp. und Misch-Schmp. 197°) isoliert man die *Bicyclo-[1.2.2]-hepten-(5)-ol-(2^{endo})-carbonsäure-(2^{exo})* (XXI). Schmp. 145° (aus Ligroin/Essigester).

$C_8H_{10}O_3$ (154.2) Ber. C 62.32 H 6.54 Gef. C 62.35, 62.25 H 6.70, 6.71

Methylester: Sdp.₁₀ 141°.

$C_9H_{12}O_3$ (168.2) Ber. C 64.27 H 7.19 Gef. C 64.32, 64.37 H 7.58, 7.40

2 g des Methylesters von XXI werden mit der gleichen Menge Phenylisocyanat versetzt und durch leichtes Erwärmen zur Reaktion gebracht. Aus der glasigen Masse scheidet sich nach längerem Stehenlassen das *Phenylurethan* ab. Blöcke vom Schmp. 124° (aus Benzol/Petroläther).

$C_{16}H_{17}NO_4$ (287.3) Ber. C 66.88 H 5.96 N 4.88
Gef. C 67.63, 67.40 H 5.90, 5.74 N 5.17, 5.02

2 g der *Hydroxysäure XXI* werden in 200 ccm Essigester gelöst und mit PtO₂ als Katalysator hydriert. Nach dem Abdestillieren des Essigesters kristallisiert man den Rückstand aus Essigester/Petroläther um. Schmp. 83°. Dieselbe *Bicyclo-[1.2.2]-heptanol-(2^{endo})-carbon-*

säure-(2^{exo}) (XXIII) erhält man durch Hydrolyse des Addukts XXII vom Schmp. 90° mit 10-proz. Natriumcarbonatlösung.

$C_8H_{12}O_3$ (156.2) Ber. C 61.52 H 7.75 Gef. C 61.53, 61.62 H 7.86, 7.91

Methylester von XXIII: Sdp.₁₀ 106°, n_D^{20} 1.4826.

$C_9H_{14}O_3$ (170.2) Ber. C 63.51 H 8.29 Gef. C 63.27, 63.27 H 8.16, 8.05

0.5 g dieses Esters werden mit 0.5 g 3,5-Dinitro-benzoylchlorid versetzt und 5 Min. leicht erhitzt. Das entstandene Öl übergießt man mit 5 ccm Wasser und läßt über Nacht stehen. Die gebildeten Kristalle wäscht man mit Hydrogencarbonatlösung und Wasser und kristallisiert aus Methanol um. Schmp. des 3,5-Dinitro-benzoats 148°.

$C_{16}H_{16}N_2O_8$ (364.3) Ber. C 52.75 H 4.43 N 7.69

Gef. C 52.97, 52.79 H 4.85, 4.73 N 8.04, 8.05

2. 5 g Addukt XXIV (Schmp. 134°) werden mit 150 ccm 10-proz. Natriumcarbonatlösung 1/2 Stde. im siedenden Wasserbad erhitzt. Man säuert mit verd. Schwefelsäure an und äthert aus. Nach dem Verdampfen des Äthers bleibt die *Bicyclo-[1.2.2]-heptanol-(2^{exo})-carbonsäure-(2^{endo})* (XXV) zurück. Nadeln vom Schmp. 76–77° (aus Essigester/Petroläther). Ausb. 2.5 g (70% d. Th.).

$C_8H_{12}O_3$ (156.2) Ber. C 61.52 H 7.75 Gef. C 61.51, 61.67 H 7.92, 7.98

3,5-Dinitro-benzoat des flüssigen Methylesters: Schmp. 115° (aus Ligroin). Die Misch-Schmelzpunkte der beiden Hydroxysäuren XXIII und XXV und der 3,5-Dinitro-benzoate ihrer Methylester zeigen deutliche Depressionen.

3. 30 g Addukt XI (Schmp. 134°) löst man in 300 ccm 10-proz. Natriumcarbonatlösung und erwärmt 1/2 Stde. auf 50°. Aus dem Ätherauszug der alkalischen Lösung werden 9 g des schon bekannten Lactons XII isoliert. Die wäßrige Schicht säuert man mit verd. Schwefelsäure an und extrahiert mit Äther. Nach dem Abdampfen des Äthers bleiben 1.5 g der *Bicyclo-[1.2.2]-hepten-(5)-ol-(3^{exo})-carbonsäure-(2^{endo})* (XXVI) zurück. Nadeln vom Schmp. 114° (aus Essigester/Petroläther).

$C_8H_{10}O_3$ (154.2) Ber. C 62.32 H 6.54 Gef. C 62.76, 62.61 H 6.75, 6.71

Methylester: Seidige Nadeln vom Schmp. 62° (aus Ligroin).

$C_9H_{12}O_3$ (168.2) Ber. C 64.27 H 7.19 Gef. C 64.37 H 7.38

Durch katalytische Hydrierung der *Hydroxysäure XXVI* wird die *Bicyclo-[1.2.2]-heptanol-(3^{exo})-carbonsäure-(2^{endo})* (XXVIII) dargestellt, die aus Essigester/Petroläther umkristallisiert wird und bei 107° schmilzt.

$C_8H_{12}O_3$ (156.2) Ber. C 61.52 H 7.75 Gef. C 61.89, 61.64 H 7.73, 7.72

Dieselbe Verbindung erhält man durch die Hydrolyse des gesättigten Addukts XXVII (Schmp. 131°) mit 10-proz. Natriumcarbonatlösung im siedenden Wasserbad.

Methylester: Sdp.₁₂ 137°.

$C_9H_{14}O_3$ (170.2) Ber. C 63.51 H 8.29 Gef. C 63.63 H 8.50