

Bis-phenylurethan: Kleine Blöcke vom Schmp. 136° (aus Methanol). Es zeigt im Gemisch mit dem Bis-phenylurethan des isomeren *endo-cis*-Alkohols, Xa, R=CH<sub>2</sub>OH, vom Schmp. 137° eine starke Schmelzpunktsenkung.

C<sub>23</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub> (392.4) Ber. C 70.39 H 6.16 N 7.14  
Gef. C 70.64, 70.36 H 6.44, 6.41 N 7.04, 7.07

Ditosylat: Blättchen vom Schmp. 91° (aus Methanol). Mit dem Ditosylat des isomeren *endo-cis*-Alkohols Xa, R=CH<sub>2</sub>OH, vom Schmp. 91° tritt eine Schmelzpunktsenkung ein.

C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub> (462.6) Ber. C 59.72 H 5.67 Gef. C 59.72, 59.68 H 5.62, 5.65

Hydrotriazol: Prismen vom Schmp. 156° (Zers.) (aus Essigester).

C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub> (273.3) Ber. C 65.91 H 7.01 N 15.4  
Gef. C 66.05, 66.09 H 7.02, 7.09 N 15.4, 15.4

2. 2.3-Bis-[oxymethyl]-1.4-endomethylen-cyclohexan-(*trans*) (XIb, R=CH<sub>2</sub>OH): Abweichend von der bisherigen Methode wurde dieser Alkohol durch katalytische Hydrierung von 5 g des ungesättigten *trans*-Di-alkohols Xb, R=CH<sub>2</sub>OH, in methanol. Lösung mit Platindioxyd/H<sub>2</sub> hergestellt. Beim Verdampfen des Methanols erhält man den hydrierten *trans*-Dialkohol XIb, R=CH<sub>2</sub>OH, als farbloses, hochviskoses Öl.

Bis-[3.5-dinitro]-benzoat: Nadeln vom Schmp. 120° (aus Essigester/Methanol).

C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>O<sub>12</sub>N<sub>4</sub> (544.4) Ber. C 50.74 H 3.70 N 10.3  
Gef. C 50.94, 50.79 H 3.77, 3.76 N 10.1, 10.3

Bis-phenylurethan: Kleine Nadeln vom Schmp. 147° (aus Benzol).

C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub> (394.5) Ber. C 70.03 H 6.64 N 7.1 Gef. C 70.33 H 6.45 N 7.2, 7.1

Ditosylat: Blättchen vom Schmp. 104° (aus Methanol).

C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub> (464.6) Ber. C 59.46 H 6.08 Gef. C 59.58, 59.53 H 6.03, 6.03

3. 2.3-Dimethyl-1.4-endomethylen-cyclohexan-(*trans*) (XIb, R=CH<sub>3</sub>): Aus 63 g Ditosylat des *trans*-Dialkohols Xb, R=CH<sub>2</sub>OH, lassen sich 10 g *trans*-Kohlenwasserstoff XIb, R=CH<sub>3</sub>, darstellen. Sdp.<sub>20</sub> 41°.

C<sub>9</sub>H<sub>16</sub> (124.2) Ber. C 87.02 H 12.98 Gef. C 86.92, 87.02 H 12.82, 12.79  
n<sub>D</sub><sup>20</sup>: 1.4512 d<sub>4</sub><sup>20</sup>: 0.8465 Mol-Refraktion Ber. 39.36 Gef. 39.53.

## 22. Kurt Alder und Franzkarl Brochhagen: Synthese von Nor-tricyclen-Derivaten\*)

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Köln a. Rhein]

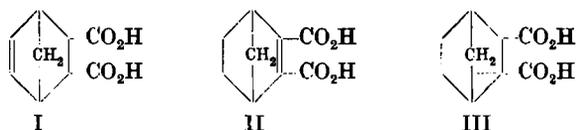
(Eingegangen am 19. November 1953)

Die Dien-Synthese von Cyclopentadien mit Chlor- bzw. Brommaleinsäure-anhydrid und mit Chlor-fumarsäurechlorid wird beschrieben und strukturell und sterisch untersucht. Es wurde gefunden, daß die Addukte leicht Halogenwasserstoff abspalten und dabei in Derivate des Nor-tricyclens übergehen.

Durch Dien-Synthese von Cyclopentadien mit Malein- und Fumarsäurederivaten und sekundäre sterische Umlagerungen der Addukte sind die drei möglichen sterischen Formen der 1.4-Endomethylen-cyclohexen-(5)-dicarbonsäure-(2.3) (I) bekannt und leicht zugänglich geworden<sup>1)</sup>.

\*) Zur Kenntnis der Dien-Synthese XLI. Mitteil. - XL. Mitteil.: K. Alder u. G. Jacobs, Chem. Ber. 86, 1528 [1953]. F. Brochhagen, Dissertat. Köln, 1952; W. Roth, Dipl.-Arbeit Köln, 1952, hat die dort beschriebenen Ergebnisse in einigen Punkten überarbeitet und ergänzt. <sup>1)</sup> Vergl. die vorangehende Mitteilung.

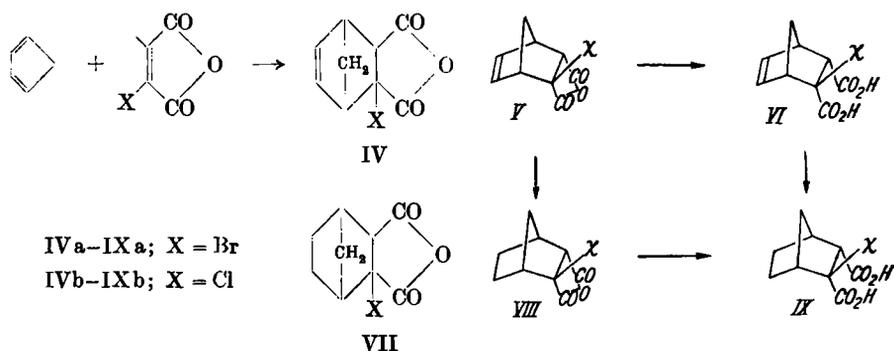
Das gleiche gilt von der strukturisomeren Säure II mit der Doppelbindung in C<sup>2</sup>,C<sup>3</sup>-Stellung. Sie läßt sich aus Cyclopentadien und Acetylendicarbonsäure mit nachfolgender partieller Hydrierung des zweifach ungesättigten



Adduktes<sup>2)</sup> gewinnen oder kann auch durch Dien-Synthese von Cyclopentadien und Dibrom-maleinsäure-anhydrid erhalten werden, wenn man die Doppelbindung des Adduktes absättigt und die beiden Bromatome eliminiert<sup>3)</sup>. Sterisch kann die Säure II nur in einer einzigen Form auftreten.

Wir berichten heute über die Darstellung eines weiteren Isomeren (III) der Säuren I und II, das an Stelle der Doppelbindung einen Ring aufweist.

Wir erhielten es auf dem folgenden Wege<sup>4)</sup>: Die Anlagerung von Chlor- bzw. Brom-maleinsäure-anhydrid an Cyclopentadien führt zu zwei Addukten (IV a und IV b), die bei der Behandlung mit Zinkstaub und Eisessig in das Anhydrid der *endo-cis*-Form der 1.4-Endomethylen-cyclohexen-(5)-dicarbonsäure-(2,3) (entspr. I) übergehen. Durch diese Beziehung sind nicht allein die Strukturen (IV a und IV b) der Verbindungen, sondern darüber hinaus auch ihre Konfiguration gesichert. Die zueinander *cis*-ständigen Carboxygruppen haften am Ringsystem in *endo*-Stellung; denn beim Ersatz des Halogenatoms durch Wasserstoff besteht zwar prinzipiell die Möglichkeit einer Waldenschen Umkehrung; da aber nach der Entfernung des Halogenatoms beide Carboxygruppen *cis*-Stellung zueinander einnehmen, müßte auch die zweite ihre räumliche Lage geändert haben. Da das Isomeriezentrum, an



dem diese Gruppe haftet, beim Substitutionsprozeß nicht in Mitleidenschaft gezogen wird, fehlen die Voraussetzungen für einen Konfigurationswechsel. Überdies ist das *trans*-Anhydrid dieser Reihe, das bei einer unter Walden-

<sup>2)</sup> O. Diels u. K. Alder, *Liebigs Ann. Chem.* **490**, 236 [1931].

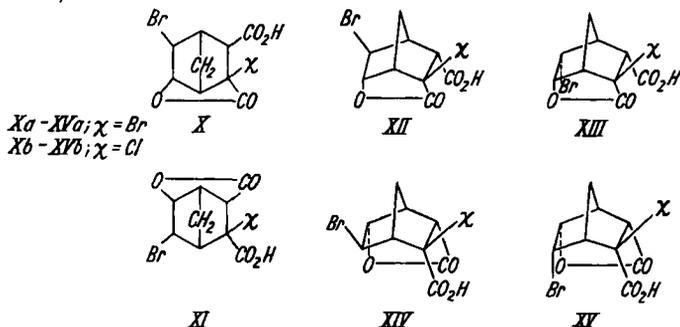
<sup>3)</sup> O. Diels u. K. Alder, *Liebigs Ann. Chem.* **478**, 137 [1930].

<sup>4)</sup> Dissertat. F. Brochhagen Köln, 1952 „Über die Darstellung von Tricyclensystemen aus Cyclopentadien und halogenierten Philodienen. – Beiträge zur Kenntnis des sterischen Verlaufes von Dien-Synthesen“.

scher Umkehrung verlaufenden Enthalogenerung primär zu erwarten wäre, nie beobachtet worden. Das Versuchsergebnis ist daher zwanglos nur so zu deuten, daß die Elimination des Halogenatoms ohne Platzwechsel erfolgt, und daß mithin auch im Chlor- bzw. Brom-maleinsäure-anhydrid-Addukt wie in demjenigen des Maleinsäure-anhydrides die Carboxylgruppen *endo*-Stellung einnehmen. Es liegen das 2-Chlor-(*exo*)- (Vb) bzw. das 2-Brom-(*exo*)-1.4-endo-methylen-cyclohexen-(5)-dicarbonsäure-(2.3)-anhydrid-(*endo-cis*) (Va) vor.

Zu der gleichen Schlußfolgerung führt auch die Addition von unterbromiger Säure an die freien Säuren VIa und b. Sie verläuft stets unter Lactonbildung<sup>5)</sup>. Bei der Behandlung der Brom-lacton-carbonsäuren mit Zinkstaub in Eisessig wird die unterbromige Säure wieder abgespalten und gleichzeitig das zweite Halogenatom durch Wasserstoff ersetzt. Das Endergebnis dieser Reduktion ist stets die *endo*-Form des Anhydrides der 1.4-Endomethylen-cyclohexen-(5)-dicarbonsäure-(2.3) (entspr. I). Daraus darf geschlossen werden, daß die Addition von unterbromiger Säure an die Addukte (VIa und b) ohne Ringveränderung im Sinne einer Wagnerschen Umlagerung<sup>5)</sup> vor sich geht. Unter dieser Voraussetzung aber ist die Lactonbildung bei der HOBr-Addition beweisend für die *endo*-Konfiguration der Carboxylgruppen in den Addukten.

Die Unsymmetrie der Addukte VIa und b läßt bei der Anlagerung von HOBr an ihre Doppelbindung die strukturisomeren Brom-lacton-carbonsäuren X und XI voraussehen, für welche noch die Möglichkeit der Diastereomerie an dem bromtragenden, carboxyfreien C-Atom besteht (XII, XIII, XIV und XV).

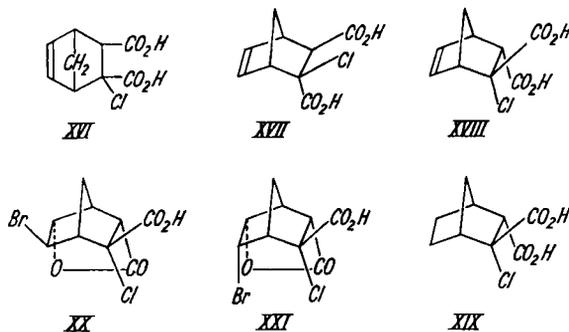


In der Tat konnten in der Brom-Reihe zwei Brom-lacton-carbonsäuren isoliert werden. Die Art ihrer Isomerie muß vorerst offen bleiben. Das chlorhaltige Isologe VIb liefert, mit HOBr behandelt, nur eine chlorhaltige Brom-lacton-carbonsäure. Alle drei Lactone ergeben, wie oben bereits erwähnt, bei der Behandlung mit Zink/Eisessig die *endo-cis*-Form der 1.4-Endomethylen-cyclohexen-(5)-dicarbonsäure-(2.3) (entspr. I).

Um die bisher dargestellten Ergebnisse weiter zu prüfen, haben wir auch die Addition der Chlor-fumarsäure in Form ihres Chlorides an Cyclopentadien durchgeführt. Sie verläuft unter Eiskühlung freiwillig und mit hohen

<sup>5)</sup> K. Alder u. G. Stein, Liebigs Ann. Chem. 514, 1 [1934].

Ausbeuten. Die zu erwartende Konstitution XVI des Adduktes folgt aus seiner Überführung in die 1.4-Endomethylen-cyclohexen-(5)-dicarbonsäure-(2.3)-(trans) (entspr. I). Für seine Konfiguration stehen die Formeln XVII und XVIII zur Diskussion. Die Bildung von zwei chlorhaltigen Brom-lacton-carbonsäuren XX und XXI bei der Addition von unterbromiger Säure gestattet es nicht, zwischen ihnen zu entscheiden. Die Addition verläuft auch hier „normal“, d. h. ohne Komplikationen durch Wagnersche Umlagerung; denn beide ergeben bei der Behandlung mit Zinkstaub und Eisessig die 1.4-Endomethylen-cyclohexen-(5)-dicarbonsäure-(2.3)-(trans) (entspr. I):



Ein Argument zugunsten der Konfiguration XVIII des Adduktes wird erst weiter unten gegeben werden. Wenn wir dieses Ergebnis hier schon vorwegnehmen, dann bietet die Dien-Synthese von Cyclopentadien mit Chlor- und Brom-malein- und -fumarsäure das folgende Bild:

Bei den maleinoiden Formen nimmt sie strukturell und sterisch den analogen Verlauf wie bei der Maleinsäure selbst; bei fumaroiden führt sie – in strukturell normaler Weise – sterisch zu Typen, bei denen das Halogen mit einer der Carboxygruppen *endo*-Stellung einnimmt.

Der Reaktionsverlauf bei der Addition von Dibrom-maleinsäure-anhydrid an Cyclopentadien ist mit Sicherheit noch nicht festgelegt. Zwar gibt das von O. Diels und K. Alder<sup>3)</sup> beschriebene Addukt bei der Behandlung mit Zink und Eisessig wie die anderen Addukte maleinoider Philodien die *endo-cis*-Form des 1.4-Endomethylen-cyclohexen-(5)-dicarbonsäure-(2.3)-anhydrides (entspr. I). Aber hier, bei einer Verbindung mit zwei Bromatomen in Nachbarstellung, braucht der Ersatz von Brom durch Wasserstoff keine Substitution vorzustellen. Eine Addition von Wasserstoff an die primär durch Elimination der Bromatome entstandene Doppelbindung an C<sup>2</sup>, C<sup>3</sup> führt erfahrungsgemäß<sup>4)</sup> zum gleichen Ergebnis, das allein noch nicht hinreicht, um die Konfiguration des Adduktes von Dibrom-maleinsäure-anhydrid an Cyclopentadien festzulegen. Freilich ist es wahrscheinlich, daß auch in diesem Fall die beiden *cis*-ständigen Carboxygruppen des Philodien die Orientierung beim Additionsprozeß bestimmen und wie üblich die *endo*-Stellung im Addukt einnehmen.

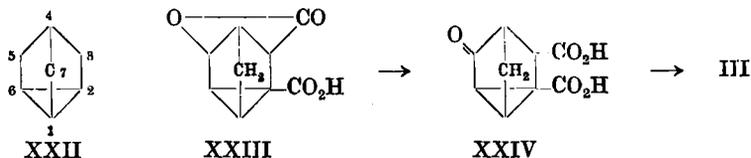
Wir haben die Dien-Synthese mit halogenierten Philodien eingehend bearbeitet, weil sie, wie wir im folgenden zeigen werden, präparativ die überraschend einfache Möglichkeit bietet, Verbindungen mit dem Ringsystem des Tricyclens aufzubauen. Erhitzt man das 2-Chlor-(*exo*)-1.4-endomethylen-cyclo-

<sup>3)</sup> K. Alder u. G. Stein, *Liebigs Ann. Chem.* **525**, 183 [1936].

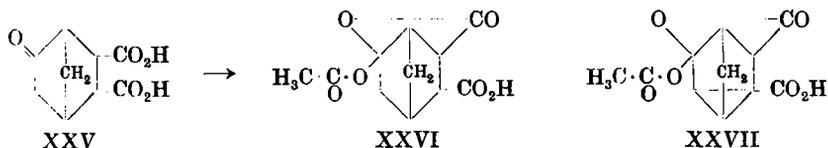
hexen-(5)-dicarbonsäure-(2.3)-anhydrid (V b) oder die analoge Bromverbindung (Va) mit wenig Wasser bis zur Auflösung, so erhält man beim Abkühlen in fast quantitativer Ausbeute eine wohl kristallisierte, halogenfreie Verbindung. Ihre Zusammensetzung, die Entstehung eines Mono-methylesters mit Diazomethan und eines Mono-chlorides mit Thionylchlorid sprechen dafür, daß eine der beiden Carboxygruppen als Lacton vorliegt. Besonders charakteristisch erscheint die Indifferenz der neuen Verbindung gegenüber Kaliumpermanganat, Brom und katalytisch erregtem Wasserstoff.

Konzentrierte Salpetersäure, die die stereoisomeren 1.4-Endomethylen-cyclohexen-(5)-dicarbonsäuren-(2.3) (I) durch Sprengung der Doppelbindung in stereoisomere Cyclopentan-1.2.3.4-tetracarbonsäuren<sup>7)</sup> überführt, zeigt hier eine ganz andere Wirkung. Schon in der Kälte liefert sie ein Oxydationsprodukt, von dem sich ein Semicarbazon-dimethylester ableitet, das mit hin eine Keto-dicarbonsäure vorstellt.

Schon diese Beobachtungen lassen erkennen, daß das Produkt der Hydrolyse der beiden halogenhaltigen Addukte keine ungesättigte Verbindung vorstellt, sondern daß die Abspaltung von Halogenwasserstoffsäure unter Ringschluß vor sich gegangen sein muß. Es handelt sich offenbar um einen Abkömmling des Nor-tricyclens oder 1.4-Endomethylen-bicyclo-[0.1.3]-hexans (XXII), um die 1.4-Endomethylen-bicyclo-[0.1.3]-hexan-3.5-lacton-carbonsäure-(2) (XXIII). Die daraus durch Oxydation mit Salpetersäure hervorgehende Keto-dicarbonsäure ist die 5-Keto-1.4-endomethylen-bicyclo-[0.1.3]-hexan-dicarbonsäure-(2.3) (XXIV):



Die Reduktion der Ketosäure XXIV nach Wolff-Kishner in der nach Huang-Minlon<sup>8)</sup> modifizierten Ausführung führt zur 1.4-Endomethylen-bicyclo-[0.1.3]-hexan-dicarbonsäure-(2.3) (III), von der sogleich noch die Rede sein wird. Nach ihrer Entstehungsweise ist die relative Lage der Carbonyl- und der zu ihr in  $\gamma$ -Stellung befindlichen, endo-ständigen Carboxygruppe die gleiche wie in der schon seit längerem bekannten<sup>6)</sup> 5-Keto-1.4-endomethylen-cyclohexan-dicarbonsäure-(2.3) (XXV). Als ein Charakteristikum dieser Anordnung wurde seinerzeit die Fähigkeit dieser Verbindung erkannt, mit Essigsäureanhydrid in eine Acetoxylacton-carbonsäure (XXVI) überzugehen:



<sup>7)</sup> R. Reeber, Dissertat. Köln, 1951.

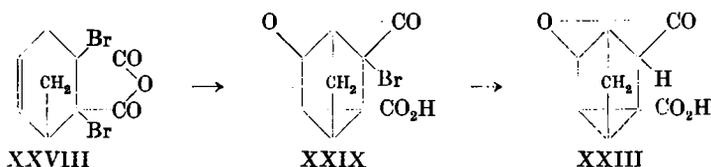
<sup>8)</sup> J. Amer. chem. Soc. 68, 2487 [1946].

Die gleiche Eigentümlichkeit findet sich bei der tricyclischen Ketodicarbonsäure XXIV wieder. Auch sie bildet unter den gleichen Bedingungen eine Acetoxy-lacton-carbonsäure (XXVII), von der sich ein definierter Monomethylester ableitet.

Diese für die Konstitution der Lacton-carbonsäure XXIII aufschlußreichen Beobachtungen werden ergänzt durch zwei weitere Bildungsweisen. So gelangt man zu ihr auch, wenn das Addukt XVI von Chlor-fumarsäure an Cyclopentadien den Bedingungen der Hydrolyse unterworfen wird. Dieser Übergang erfolgt i. Ggw. von schwachem Alkali – erfordert also etwas energischere Bedingungen, als sie bei den Addukten von Chlor- bzw. Brom-maleinsäure-anhydrid notwendig sind. Dieser Unterschied im Verhalten beider Typen ist verständlich, wenn man ihre Konfiguration berücksichtigt. Im zweiten Fall ist es das *exo*-ständige Halogen, das der Abspaltung anheimfällt, im ersten dagegen wird es aus der *endo*-Stellung entfernt.

Die Bildung der tricyclischen Lacton-carbonsäure auf diesem Wege entscheidet zugleich auch die oben noch offengebliebene Alternative XVIII oder XVII für das Addukt aus Chlor-fumarsäure zugunsten der ersten Raumformel; denn die Lactonisierung ist nur bei einem Carboxyl in *endo*-Stellung möglich. Mithin muß das „andere“ wegen der fumaroiden Anordnung des Philodiens im Addukt *exo*-Lage einnehmen. Da dieses „andere“ (nicht lactonbildende) an dem gleichen C-Atom haftet wie das Halogenatom, muß dieses notwendig *endo*-ständig sein.

Ein weiterer Weg zur tricyclischen Lacton-carbonsäure XXIII geht von dem Addukt des Dibrom-maleinsäure-anhydrides an Cyclopentadien XXVIII aus. Beim Kochen mit Wasser spaltet auch dieses 1 Mol. Bromwasserstoff ab unter Bildung einer einfach gebromten Lacton-carbonsäure XXIX, die mit Wasserstoff i. Ggw. von Raney-Nickel völlig enthalogeniert wird:

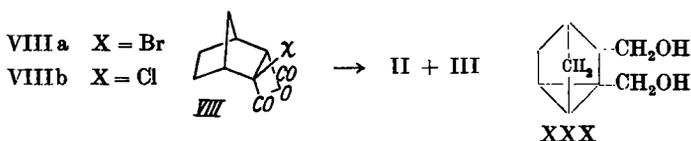


Auf die Frage, wie die Tricyclenring-Bildung im einzelnen verläuft, läßt sich soviel sagen, daß die Hydrolyse des Anhydrides zur freien Säure und die Lactonbildung den Prozeß einleiten und daß dadurch die Abspaltung von Bromwasserstoff unter Bildung einer Doppelbindung an C<sup>2</sup>, C<sup>3</sup> vereitelt wird.

Ob der Halogenwasserstoff direkt unter Ausbildung der Bindung zwischen C<sup>2</sup> und C<sup>6</sup> abgespalten wird, oder ob zunächst eine Oxyverbindung entsteht, die anschließend Wasser unter Ringbildung verliert, diese Frage soll solange zurückgestellt werden, bis wir im Besitz eines zu ihrer Beantwortung ausreichenden Beobachtungsmaterialies sind. Um die Bedingungen der Tricyclenring-Bildung scharf festzulegen, wurden zahlreiche andere halogenhaltige Philodiene für Dien-Synthesen verwendet und die Addukte hydrolysiert. Auch das bisher in diesem Zusammenhang allein untersuchte Cyclopentadien wurde durch andere Diene ersetzt und die Bildung von bislang unbekanntem Ringhomologen des Tricyclens auf dem hier beschrifteten Wege studiert. Darüber und über den Ausbau des hier Mitgeteilten wird bei späterer Gelegenheit berichtet werden.

Hier sei als weitere Stütze unserer Interpretation der Vorgänge das Verhalten der gesättigten Addukte VIIIa und VIIIb bei der Abspaltung von Halogenwasserstoff dargestellt. Man erhält sie durch katalytische Hydrierung aus den ungesättigten Verbindungen Va und Vb. Bei ihnen ist die Voraussetzung für eine Lactonbildung nicht mehr gegeben, und in der Tat bilden sie bei der Behandlung mit heißem Wasser lediglich die freien Säuren IXa und IXb.

Erst bei der Einwirkung von Alkalien verlieren sie Halogenwasserstoff und aus der Chlorverbindung VIIIb entsteht die 1.4-Endomethylen-cyclohexen-(2)-dicarbonsäure-(2.3) (II), während im Fall der bromierten Säure daneben auch eine isomere gesättigte Säure gebildet wird, die mit der oben bereits beschriebenen 1.4-Endomethylen-bicyclo-[0.1.3]-hexan-dicarbonsäure-(2.3) (III) identisch ist:



Diese Verbindung erweist sich gegenüber Oxydationsmitteln als beständig. Im Gegensatz zu den isomeren ungesättigten Säuren mit *cis*-ständigen Carboxygruppen (entspr. I) und in Übereinstimmung mit der *trans*-Säure (entspr. I) ist sie zur Anhydridbildung nicht befähigt. Auf ihre Konfiguration soll im Rahmen dieser Mitteilung nicht eingegangen werden; auch das Ergebnis ihrer optischen Untersuchung bleibt einer späteren Mitteilung vorbehalten. Vorerst bilden die Eigenschaften der neuen Säure und ihre Genese die Argumente, auf die sich die vorgeschlagene Formulierung stützt. Die Vervollständigung der Beweisführung und die Abwandlung der neuen Verbindungen zu weiteren Abkömmlingen der Nor-tricyclen-Reihe sind Gegenstand der Bearbeitung. Einen vorbereitenden Schritt zu diesem Ziele bildet die Reduktion des Dimethylesters der tricyclischen Säure III mit Lithiumaluminiumhydrid zur Bis-[oxymethyl]-Verbindung XXX.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Förderung dieser und der vorangehenden Arbeit.

### Beschreibung der Versuche

#### A. Chlor-maleinsäure-anhydrid<sup>9)</sup> und Cyclopentadien

1. 2-Chlor-(*exo*)-1.4-endomethylen-cyclohexen-(5)-dicarbonsäure-(2.3)-anhydrid-(*endo-cis*) (Vb): Die Addition der Komponenten ist bereits von M. E. Synerholm<sup>10)</sup> beschrieben. Man erhält aus 46.5 g Chlor-maleinsäure-anhydrid und der entspr. Menge Cyclopentadien 50 g Addukt Vb vom Schmp. 160° (aus Benzol/Petroläther).

C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>O<sub>3</sub>Cl (198.6) Ber. C 54.43 H 3.55 Gef. C 54.37 H 3.68

2. Reduktion des Adduktes Vb: 2 g Addukt Vb werden fein gepulvert, in 10 ccm Eisessig suspendiert und unter lebhaftem Umschütteln portionsweise mit 4 g Zinkstaub versetzt. Nach dem Abklingen der Reaktion wird der Ansatz noch 2 Stdn.

<sup>9)</sup> Wingfort Corp., Amer. Pat. 2432470; C. 1948 II, 1454.

<sup>10)</sup> J. Amer. chem. Soc. 67, 1229 [1945].

auf der Maschine geschüttelt, nach 12stdg. Stehenlassen mit der 5fachen Menge Wasser verdünnt, vom Zinkschlamm befreit und der Rückstand mit Äther extrahiert. Beim Verdunsten des Äthers scheidet sich das 1.4-Endomethylen-cyclohexen-(5)-dicarbonsäure-(2.3)-anhydrid-(*endo-cis*) (entspr. I) in farblosen Nadeln ab, die bei 163° schmelzen und mit einem Vergleichspräparat<sup>11)</sup> keine Depression geben. Zur weiteren Identifizierung wird das Anhydrid durch Behandeln mit Phenylazid in das Hydrotriazol übergeführt, das bei 225° (Zers.) schmilzt und mit einem Vergleichspräparat<sup>12)</sup> keine Schmelzpunktserniedrigung zeigt.

3. Anlagerung von HOBr an das Addukt Vb: 2 g Addukt Vb werden in 30 ccm Eisessig gelöst und mit 15 ccm Wasser und einer Lösung von 1.6 g Brom in 15 ccm Eisessig versetzt. Nach 24stdg. Stehenlassen wird i. Vak. auf ein kleines Volumen eingeeengt, worauf bald Kristallisation erfolgt. Der Rohschmelzpunkt liegt bei 200°. Mit Diazomethan erhält man den Monomethylester der Brom-lactoncarbonsäure Xb bzw. XIb, der, aus Methanol umkristallisiert, Blöcke vom Schmp. 146° bildet.

$C_{10}H_{10}O_4ClBr$  (309.6) Ber. C 38.80 H 3.26 Gef. C 38.96, 38.89 H 3.36, 3.26

4. Katalytische Hydrierung des Adduktes Vb: Die Hydrierung des Adduktes Vb erfolgt mit Platindioxyd in Essigester-Lösung. Die für eine Doppelbindung ber. Menge Wasserstoff wird in einigen Stunden aufgenommen. Nach Filtrieren und Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. verbleibt ein öliger Rückstand, der durch Erhitzen mit der 10fachen Menge Wasser in Lösung gebracht wird. Beim Abkühlen kristallisiert die Dihydrosäure IXb vom Schmp. 230° (Zers.) aus (aus Wasser).

$C_9H_{11}O_4Cl$  (218.6) Ber. C 49.44 H 5.07 Gef. C 49.42 H 5.27

Den Dimethylester erhält man mit Diazomethan. Schmp. 87° (aus 80-proz. Methanol).

$C_{11}H_{15}O_4Cl$  (246.7) Ber. C 53.55 H 6.13 Gef. C 53.60, 53.55 H 6.46, 6.33

5. Behandlung der Dihydro-säure IXb mit Natriummethylat: Einständiges Kochen von 2 g Dihydro-säure IXb mit 20 ccm 10-proz. Natriummethylat führt nach der Aufarbeitung in quantitativer Ausbeute zu der 1.4-Endomethylen-cyclohexen-(2)-dicarbonsäure-(2.3) (II) vom Schmp. 212°<sup>2)</sup>.

6. Bildung der tricyclischen Lacton-carbonsäure XXIII: Werden 10 g des Adduktes Vb mit 25 ccm Wasser 10 Min. gekocht, so geht es in Lösung. Man entfärbt mit Tierkohle und filtriert. Beim Abkühlen scheidet sich eine farblose Kristallmasse ab. Aus Essigester umkristallisiert, schmilzt die Lacton-carbonsäure XXIII bei 204°. Die Verbindung ist halogenfrei und beständig gegen Kaliumpermanganat.

$C_9H_8O_4$  (180.2) Ber. C 60.00 H 4.48 Gef. C 59.84 H 4.50

Dieselbe Verbindung erhält man beim Lösen des Adduktes Vb in Soda oder Alkalien und Extrahieren der angesäuerten Lösung mit Äther.

Der Methylester wird durch Behandeln mit Diazomethan dargestellt. Nadelbüschel vom Schmp. 75° (aus Äther/Petroläther).

$C_{10}H_{10}O_4$  (194.2) Ber. C 61.85 H 5.19 OCH<sub>3</sub> 15.98  
Gef. C 61.81, 61.90 H 5.26, 5.29 OCH<sub>3</sub> 16.02, 16.09

Chlorid: 8 g Säure XXIII werden mit Thionylchlorid 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht, das überschüssige Thionylchlorid abgedampft und der Rückstand i. Hochvak. destilliert. Bei 128–132°/0.09 Torr geht das Chlorid als gelblich gefärbtes, dickflüssiges Öl über, das in der Vorlage bald erstarrt. Man kristallisiert das Chlorid aus Äther/Petroläther um und erhält es als farblose Kristallmasse vom Schmp. 78°.

$C_9H_7O_3Cl$  (198.6) Ber. C 54.43 H 3.55 Gef. C 54.42, 54.54 H 3.62, 3.65

## B. Brom-maleinsäure-anhydrid und Cyclopentadien

1. 2-Brom-(*exo*)-1.4-endomethylen-cyclohexen-(5)-dicarbonsäure-(2.3)-anhydrid-(*endo-cis*) (Va): 9 g Brom-maleinsäure-anhydrid<sup>13)</sup>, gelöst in 15 ccm

<sup>11)</sup> O. Diels u. K. Alder, Liebigs Ann. Chem. **460**, 112 [1928].

<sup>12)</sup> K. Alder u. G. Stein, Liebigs Ann. Chem. **485**, 220 [1931].

<sup>13)</sup> P. Walden, Ber. dtsch. chem. Ges. **30**, 2886 [1897].

absol. Äther, werden allmählich mit einer Lösung von 6 g Cyclopentadien in 25 ccm absol. Äther versetzt, wobei man allzu starke Erwärmung durch Kühlung mit Eiswasser mäßigt. Nach einigem Stehenlassen beginnt die Abscheidung einer farblosen Kristallmasse, die nach 24 Stdn. vollständig ist. Nach dem Absaugen und Waschen mit Äther erhält man aus der Mutterlauge beim Einengen einen weiteren Anteil des Adduktes Va. Die Gesamtausbeute beträgt 11 g, entspr. 90% d.Th.; Schmp. 138° (aus Cyclohexan).

$C_9H_7O_3Br$  (243.1) Ber. C 44.47 H 2.90 Gef. C 44.72, 44.73 H 3.10, 3.03

2. Reduktion des Adduktes Va: Die Behandlung von Va mit Zink und Eisessig erfolgt wie beim Addukt Vb beschrieben. Man erhält in quantitativer Ausbeute das 1.4-Endomethylen-cyclohexen-(5)-dicarbonsäure-(2.3)-anhydrid-(endo-cis) (entspr. I).

3. Anlagerung von HOBr an das Addukt Va: 2.4 g Addukt Va werden in 40 ccm Eisessig gelöst und 20 ccm Wasser zugesetzt. Unter Kühlung gibt man eine Lösung von 1.6 g Brom in 20 ccm Eisessig in einem Guss zu, darauf noch 20 ccm Wasser und überläßt den Ansatz 5 Stdn. sich selbst. Nach dieser Zeit ist die Farbe des Broms fast vollständig verschwunden. Darauf wird i. Vak. eingeeengt, bis Kristallisation erfolgt. Nach dem Absaugen und dem Umkristallisieren aus Wasser und wenig Eisessig schmilzt die Brom-lacton-carbonsäure Xa bzw. XIa bei 238° (Zers.).

$C_9H_8O_4Br_2$  (340.0) Ber. C 31.79 H 2.37 Gef. C 31.63, 31.86 H 2.44, 2.47

Den Methylester erhält man mit Diazomethan. Schmp. 92° (aus 70-proz. Methanol).

$C_{10}H_{10}O_4Br_2$  (354.0) Ber. C 33.92 H 2.85 Gef. C 34.06, 34.14 H 2.74, 2.74

Dampft man das Filtrat der ersten Kristallisation der Brom-lacton-carbonsäure i. Vak. zur Trockne, so hinterbleibt ein Öl, das nach kurzem Stehenlassen fest wird. Nach dem Umkristallisieren aus Essigester/Ligroin schmilzt die isomere Brom-lacton-carbonsäure Xa bzw. XIa bei 168°.

Durch Verestern des Rohproduktes mit Diazomethan erhält man den zugehörigen Methylester vom Schmp. 156° (aus Methanol).

$C_{10}H_{10}O_4Br_2$  (354.0) Ber. C 33.92 H 2.85 Br 45.15  
Gef. C 33.75, 33.91 H 2.87, 2.88 Br 44.65

Die Reduktion der isomeren Brom-lacton-carbonsäuren Xa und XIa mit Zink/Eisessig wird wie oben beschrieben durchgeführt. Nach dem Absaugen vom Zinkschlamm wird der Rückstand mehrere Male mit heißem Wasser ausgezogen. Die vereinigten Filtrate dampft man i. Vak. zur Trockne, nimmt den Rückstand in wenig Wasser auf und säuert ihn mit konz. Salzsäure an. Dabei fällt eine halogenfreie Kristallmasse aus, die nach dem Umkristallisieren aus Essigester bei 188° (Zers.) schmilzt. Die Verbindung gibt mit der 1.4-Endomethylen-cyclohexen-(5)-dicarbonsäure-(2.3)-(endo-cis) (entspr. I) keine Schmelzpunktserniedrigung.

4. Katalytische Hydrierung des Adduktes Va: Die Hydrierung des Adduktes Va erfolgt mit Platindioxyd in Essigester-Lösung. Die für eine Doppelbindung ber. Menge Wasserstoff wird im Verlauf von einigen Stunden aufgenommen. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man eine campherartige Masse, die sich schlecht umkristallisieren läßt. Kocht man 2 g des hydrierten Anhydrids VIIIa mit 15 ccm Wasser bis zur Lösung, so erhält man beim Abkühlen die 2-Brom-(exo)-1.4-endomethylen-cyclohexan-dicarbonsäure-(2.3)-(endo-cis) (IXa) als farblose Kristallmasse vom Schmp. 238° (aus Wasser).

$C_9H_{11}O_4Br$  (263.1) Ber. C 41.08 H 4.21 Gef. C 41.36 H 4.08

Der Dimethylester bildet Nadeln vom Schmp. 89° (aus 70-proz. Methanol).

$C_{11}H_{15}O_4Br$  (291.1) Ber. C 45.38 H 5.19 Gef. C 45.55, 45.64 H 5.13, 5.13.

Bei der Behandlung des Dihydro-anhydrids VIIIa mit Zink und Eisessig erhält man das 1.4-Endomethylen-cyclohexan-dicarbonsäure-(2.3)-anhydrid-(endo-cis), das bei 167° schmilzt und mit einem Vergleichspräparat<sup>11)</sup> vom gleichen Schmelzpunkt keine Depression zeigt.

5. Bildung der tricyclischen Dicarbonsäure III: 2 g der Dihydrosäure IXa werden mit 20 ccm 10-proz. Natriummethylat 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Die erkaltete Lösung, die ein Gemisch der 1.4-Endomethylen-cyclohexen-(2)-dicarbonsäure-

(2.3) (II) mit der tricyclischen Dicarbonsäure (III) enthält, wird solange mit 4-proz. Kaliumpermanganat-Lösung versetzt, bis die Farbe nicht mehr verschwindet. Nach dem Abfiltrieren vom Mangandioxydhydrat, Ansäuern und Einengen erhält man in einer Menge von 0.2–0.5 g die Säure III, die nach dem Umkristallisieren aus Wasser Blöcke vom Schmp. 250° bildet.

$C_9H_{10}O_4$  (182.2) Ber. C 59.33 H 5.53 Gef. C 59.38, 59.40 H 5.48, 5.47

Mit Diazomethan liefert die Säure einen öligen Ester.

Dianilid: Eine Probe der Säure III wird mit überschüss. Thionylchlorid 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abdampfen des Thionylchlorids i. Vak. nimmt man den öligen Rückstand in Äther auf und gibt einige Tropfen Anilin dazu. Dabei fällt ein voluminöser Niederschlag aus, der abfiltriert und durch mehrfaches Auswaschen mit warmem Wasser vom Anilin-Hydrochlorid befreit wird. Der im Wasser unlösliche Rückstand bildet aus Methanol feine verfilzte Nadeln vom Schmp. 241–242°.

$C_{21}H_{20}O_2N_2$  (332.4) Ber. C 75.88 H 6.07 Gef. C 76.12 H 6.20

6. Bildung der tricyclischen Lacton-carbonsäure XXIII: 10 g Addukt Va werden mit 25 ccm Wasser bis zur Lösung erhitzt und filtriert. Im Filtrat kristallisiert in einer Menge von 5–5.5 g die tricyclische Lacton-carbonsäure XXIII vom Schmp. 204° aus.

### C. Dibrom-maleinsäure-anhydrid<sup>14)</sup> und Cyclopentadien

1. 2.3-Dibrom-(*exo*)-1.4-endomethylen-cyclohexen-(5)-dicarbonsäure-(2.3)-anhydrid-(*endo-cis*) (XXVIII): Die Addition von 9 g Dibrom-maleinsäure-anhydrid und 8 g Cyclopentadien in ätherischer Lösung nach der Vorschrift von O. Diels und K. Alder<sup>3)</sup> liefert 11.5 g Addukt XXVIII vom Schmp. 188°.

2. 3-Brom-(*exo*)-1.4-endomethylen-bicyclo-[0.1.3]-hexan-3.5-lacton-carbonsäure-(2) (XXIX): Kocht man 0.5 g des Adduktes XXVIII mit 5 ccm Wasser bis zur Lösung, wofür etwa  $\frac{1}{2}$  Stde. erforderlich ist, so erhält man nach dem Filtrieren und Abkühlen die Brom-lacton-carbonsäure XXIX als farblose Kristallmasse vom Schmp. 265° (aus Wasser). Die Verbindung verhält sich gegen eine soda-alkalische Kaliumpermanganat-Lösung als gesättigt.

$C_9H_7O_4Br$  (259.1) Ber. C 41.72 H 2.72 Gef. C 42.05 H 2.82

Der zugehörige Monomethylester bildet, aus 50-proz. Methanol umkristallisiert, Prismen vom Schmp. 123°.

$C_{10}H_9O_4Br$  (273.1) Ber. C 43.98 H 3.32 Gef. C 43.98, 43.76 H 3.52, 3.44

3. Bildung der tricyclischen Lacton-carbonsäure XXIII: 0.5 g der tricyclischen Brom-lacton-carbonsäure XXIX werden mit 2 g Soda in 50 ccm Wasser in Lösung gebracht und nach Zugabe von etwa 2 g Raney-Nickel in einer Wasserstoff-Atmosphäre geschüttelt<sup>15)</sup>. Nach 12 Stdn. sind etwa 100 ccm Wasserstoff aufgenommen. Man filtriert vom Katalysator ab, säuert an, dampft i. Vak. zur Trockne ein und extrahiert die Salzmasse mit Essigester. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels erhält man als Rückstand ein gelbes Öl, das bald kristallisiert. Aus Essigester umkristallisiert, schmilzt die Verbindung bei 204° und gibt im Gemisch mit der tricyclischen Lacton-carbonsäure XXIII keine Schmelzpunktserniedrigung.

### D. Chlor-fumarylchlorid und Cyclopentadien

1. 2-Chlor-(*endo*)-1.4-endomethylen-cyclohexen-(5)-dicarbonsäure-(2.3)-(trans) (XVIII): 20 g Chlor-fumarylchlorid<sup>16)</sup> werden in 60 ccm absol. Äther gelöst und unter Eiskühlung portionsweise mit 10 g Cyclopentadien versetzt. Die Addition erfolgt unter lebhafter Wärmetönung und Gelbfärbung des Reaktionsgemisches. Nach mehrstündigem Stehenlassen wird der Äther i. Vak. abgedampft und der braun-

<sup>14)</sup> O. Diels u. M. Reinbeck, Ber. dtsh. chem. Ges. **43**, 1274 [1910].

<sup>15)</sup> N. M. Paty, Bull. Soc. chim. France [5] **5**, 1600 [1938].

<sup>16)</sup> J. Perkin, J. chem. Soc. [London] **53**, 697 [1888]; vergl. P. Riggi u. C. Hartmann, Helv. chim. Acta **3**, 493 [1920].

gefärbte Rückstand unter kräftigem Rühren in 150 ccm Wasser von 60–70° eingetragen. Nachdem Lösung erfolgt ist, behandelt man mit Tierkohle, filtriert und engt i. Vak. ein. Bald setzt Kristallisation ein. Man saugt ab, trocknet und erhält so 19 g der rohen Adduktsäure XVIII, entspr. 83% d. Th.; aus der Mutterlauge lassen sich keine weiteren kristallinen Anteile gewinnen.

Zur Analyse kristallisiert man eine Probe aus Essigester und viel Ligroin um: Schmp. 185°.

$C_9H_9O_4Cl$  (217.6) Ber. C 49.67 H 4.17 Gef. C 49.69, 49.79 H 4.45, 4.52

2. Reduktion des Adduktes XVIII: Die Behandlung von 2 g Addukt XVIII mit 4 g Zinkstaub in 10 ccm Eisessig gibt, wie üblich durchgeführt, quantitativ die 1.4-Endomethylen-cyclohexen-(5)-dicarbonsäure-(2.3)-(trans) (entspr. I) vom Schmp. 189°. Sie wird durch Mischschmelzpunkt mit einem Vergleichspräparat anderer Herkunft<sup>17)</sup> identifiziert.

3. Anlagerung von HOBr an das Addukt XVIII: 1 g Addukt XVIII wird in 20 ccm Wasser suspendiert und unter Kühlung und Umschütteln tropfenweise mit Brom bis zur schwachen Gelbfärbung versetzt. Dabei scheidet sich eine ölige Masse ab, die allmählich fest wird; man saugt sie ab und kristallisiert sie aus Essigester/Ligroin um. Die Brom-lacton-carbonsäure XX bzw. XXI schmilzt bei 230°.

Den Monomethylester erhält man mit Diazomethan. Blättchen vom Schmp. 114°.

$C_{10}H_{10}O_4ClBr$  (309.6) Ber. C 38.80 H 3.26 Gef. C 39.01 H 3.51

Beim Eindampfen der wäßrigen Mutterlauge von XX bzw. XXI i. Vak. bleibt ein Öl zurück, das nach einiger Zeit durchkristallisiert. Es stellt die isomere Brom-lacton-carbonsäure vor und schmilzt bei 174° (aus Essigester/Ligroin). Der zugehörige Methylester zeigt einen Schmp. von 104° (Stäbchen aus 80-proz. Methanol).

$C_{10}H_{10}O_4ClBr$  (309.6) Ber. C 38.80 H 3.26 Gef. C 38.77, 38.86 H 3.28, 3.30

Die Behandlung der Brom-lacton-carbonsäuren XX und XXI mit Zink/Eisessig liefert die 1.4-Endomethylen-cyclohexen-(5)-dicarbonsäure-(2.3)-(trans) (entspr. I) vom Schmp. 185°.

4. Katalytische Hydrierung des Adduktes XVIII: Die Hydrierung des Adduktes erfolgt in Essigester-Lösung mit Platindioxyd als Katalysator. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man die Dihydrosäure XIX vom Schmp. 213° (Zers.) (aus Äther/Petroläther).

$C_9H_{11}O_4Cl$  (218.6) Ber. C 49.44 H 5.07 Gef. C 49.89 H 5.23

5. Thermische Spaltung der Dihydrosäure XIX: Erhitzt man eine Probe der Säure XIX kurze Zeit über den Schmelzpunkt, so erfolgt lebhaftere Salzsäureentwicklung. Nach der Vakuumsublimation erhält man die 1.4-Endomethylen-cyclohexen-(2)-dicarbonsäure-(2.3) (II) vom Schmp. 212°<sup>2)</sup>.

6. Bildung der tricyclischen Lacton-carbonsäure XXIII: Je 1 g Addukt XVIII werden in 20 ccm 10-proz. Sodalösung bzw. 20 ccm 20-proz. Kalilauge 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Die Aufarbeitung ergibt in beiden Fällen neben öligen Anteilen die tricyclische Lacton-carbonsäure XXIII vom Schmp. 204°.

#### E. Umwandlungen der tricyclischen Lacton-carbonsäure (XXIII)

1. 5-Keto-1.4-endomethylen-bicyclo-[0.1.3]-hexan-dicarbonsäure-(2.3) (XXIV): 4.5 g der Lacton-carbonsäure XXIII werden in 15 ccm Salpetersäure (d 1.4) unter schwachem Erwärmen gelöst und bei Raumtemperatur sich selbst überlassen. Die Oxydation setzt nach einigen Stunden unter Grünfärbung, jedoch ohne merkliche Wärmetönung ein. Nach 8 stägigem Stehenlassen hat sich in einer Menge von etwa 3 g eine farblose Kristallmasse abgeschieden, die abgesaugt und im evakuierten Exsiccator über Kaliumhydroxyd von anhaftender Salpetersäure befreit wird. Nach 2maligem Umkristallisieren aus Eisessig schmilzt die Ketosäure XXIV bei 239°.

$C_9H_8O_5$  (196.5) Ber. C 55.10 H 4.11 Gef. C 55.04 H 4.01

<sup>17)</sup> K. Alder u. G. Stein, Liebigs Ann. Chem. 514, 197 [1934].

Sie bleibt beim Behandeln mit rauchender Salpetersäure ( $d$  1.5) auf dem siedenden Wasserbad unverändert. Die Einwirkung von Kaliumpermanganat in schwefelsaurer Lösung liefert ebenfalls nur unverändertes Ausgangsmaterial.

**Dimethylester-semicarbazon:** 0.5 g der Ketosäure werden mit Diazomethan verestert und der ölige Ester mit einer methylalkoholischen Lösung von Semicarbazid-acetat  $\frac{1}{2}$  Stde. unter Rückfluß gekocht. Nach längerem Stehenlassen hat sich das Dimethylester-semicarbazon als farblose Kristallmasse abgeschieden. Aus der eingengten Mutterlauge erhält man einen weiteren Anteil des Semicarbazons vom Schmp. 219° (Zers.) (aus Methanol).

$C_{12}H_{12}O_5N_3$  (281.3) Ber. C 51.24 H 5.38 N 14.94 Gef. C 51.18 H 5.65 N 14.70

**Acetoxy-lacton-carbonsäure XXVII:** Eine Probe der Keto-Säure XXIV wird mit der 10fachen Menge Essigsäure-anhydrid 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten und Abdampfen des Essigsäureanhydrids i. Vak. bleibt ein braunes Öl zurück, das nach mehrtägigem Stehen im evakuierten Exsiccator über Ätzkali beim Anreiben allmählich erstarrt. Nach dem Umkristallisieren aus Essigester/Ligroin schmilzt die Acetoxy-lacton-carbonsäure XXVII bei 181°.

$C_{11}H_{10}O_6$  (238.2) Ber. C 55.46 H 4.23 Gef. C 55.22 H 4.33

Den Monomethylester erhält man mit Diazomethan. Er bildet Stäbchen vom Schmp. 118° (aus 70-proz. Methanol).

$C_{12}H_{12}O_6$  (252.2) Ber. C 57.14 H 4.80 Gef. C 57.15, 57.12 H 4.94, 4.92

**Behandlung der Keto-Säure XXIV mit Natriummethylat:** 1 g Ketosäure wird mit Diazomethan verestert. Den öligen Ester kocht man mit 10 ccm 10-proz. Natriummethylat-Lösung 4 Stdn. unter Rückfluß. Nach kurzer Zeit färbt sich das Reaktionsgemisch tiefbraun. Man fügt 15 ccm Wasser zu und kocht weitere 2 Stdn. im offenen Kolben zum Verdunsten des Methanols, säuert an, kocht mit Tierkohle auf und filtriert. Das erkalte Filtrat wird erschöpfend mit Essigester extrahiert. Die getrocknete Essigester-Lösung hinterläßt beim Verdunsten einen öligen Rückstand, der beim Anreiben z. Tl. kristallisiert. Man saugt die Kristalle ab und löst sie aus Essigester um. Schmp. 204°. Im Gemisch mit der tricyclischen Lacton-carbonsäure XXIII wird keine Schmelzpunktserniedrigung beobachtet.

2. **1.4-Endomethylen-bicyclo-[0.1.3]-hexan-dicarbon-säure-(2.3) (III):** 40 g Ketosäure XXIV werden in 200 ccm wasserfreiem Äthylenglykol mit 28 g Kaliumhydroxyd und 20 ccm 80-proz. Hydrazinhydrat  $1\frac{1}{2}$  Stdn. im Ölbad unter Rückfluß gekocht<sup>6)</sup>. Alsdann entfernt man den Rückflußkühler und steigert langsam die Ölbadtemperatur, bis im Innern des Kolbens eine Temperatur von 190–195° herrscht. Darauf setzt man ein Steigrohr auf und erhitzt 4 Stdn. zum Sieden. Nach dem Abkühlen wird das Glykol auf dem Ölbad möglichst weitgehend abdestilliert. Man läßt erkalten, löst den gelbbraun gefärbten Rückstand in 100 ccm Wasser und macht mit konz. Salzsäure vorsichtig kongosauer. Der krist. Niederschlag wird abgesaugt und aus viel Wasser unter Zusatz von etwas Tierkohle umkristallisiert. Man erhält 9 g der tricyclischen Dicarbon-säure III vom Schmp. 250°.

**Dimethylester:** 9 g der Dicarbon-säure werden mit 140 ccm absol. Methanol und 1.5 ccm konz. Schwefelsäure 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht.  $Sdp_{12}$  143°,  $n_D^{20}$ : 1.4849,  $d_4^{20}$ : 1.1892.

3. **1.4-Endomethylen-bis-[oxymethyl]-(2.3)-bicyclo-[0.1.3]-hexan(XXX):** 10 g Lithiumaluminiumhydrid werden in 400 ccm absol. Äther suspendiert und unter Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 35 g des Dimethylesters der tricyclischen Dicarbon-säure III in 250 ccm absol. Äther versetzt. Man vervollständigt die Reaktion durch  $\frac{1}{2}$  stdg. Erhitzen unter Rückfluß. Überschüss. Lithiumaluminiumhydrid wird durch vorsichtige Zugabe von 10 ccm Wasser zerstört; alsdann zersetzt man durch eine Mischung von 50 g konz. Schwefelsäure und 100 g Eis. Die Ätherschicht wird mit Sodälösung sorgfältig entsäuert, mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdampfen des Äthers wird das Diol XXX i. Hochvak. destilliert, wo es mit nur geringem Vorlauf und ohne Rückstand als hochviskoses Öl übergeht.  $Sdp_{0.06}$  101°.

Bis-[3.5-dinitro]-benzoat: 1 g Di-alkohol XXX wird in wenig Äther gelöst und mit einer Lösung von 3 g 3.5-Dinitro-benzoylchlorid in 30 ccm Äther versetzt. Man kühlt auf 0°, gibt 6 ccm Pyridin zu und läßt über Nacht bei Raumtemperatur stehen. Darauf versetzt man mit 20 ccm Wasser, saugt den ausgefallenen Niederschlag ab und digeriert ihn mit verd. Natronlauge und anschließend mit verd. Salzsäure. Aus Essigester/Äthanol umkristallisiert, bildet das Benzoat Drusen vom Schmp. 141°.

$C_{23}H_{18}O_{12}N_4$  (542.4) Ber. C 50.93 H 3.35 Gef. C 50.79, 51.00 H 3.54, 3.46

Bis-phenylurethan: 1 g Dialkohol XXX und 1 g Phenyl-isocyanat läßt man mit 5 ccm Benzol einige Tage dicht verschlossen stehen. Der nach dem Abdestillieren des Benzols i. Vak. ausfallende kristalline Niederschlag wird auf Ton abgepreßt und aus Cyclohexan umkristallisiert. Schmp. 132°.

$C_{23}H_{24}O_4N_2$  (392.4) Ber. C 70.39 H 6.16 N 7.1 Gef. C 70.63 H 6.44 N 7.0

### 23. Walter Grimme und Heinrich Schmitz: Über Derivate der 4-Amino-salicylsäure. II. Mitteil.\*)

[Aus dem Hauptlaboratorium der Chemischen Werke der Rheinpreußen Aktiengesellschaft für Bergbau und Chemie, Homburg (Niederrhein)]

(Eingegangen am 21. September 1953)

Während bisher ausschließlich die synthetisch schwer zugängliche 4-Nitro-salicylsäure als Ausgangsmaterial zur Herstellung von Dialkylaminoalkyl-estern der 4-Amino- und 4-Alkmino-2-alkoxybenzoesäuren diente, wird jetzt die Herstellung dieser Verbindungen ausgehend von der Stammsubstanz, der heute leicht erhältlichen 4-Amino-salicylsäure (PAS), beschrieben.

In der ersten Mitteilung\*) haben wir die Herstellung einiger Dialkylamino-äthyl-ester der 4-Amino-salicylsäure, der 5-Amino-salicylsäure sowie analoger Ester von N-alkylierten Amino-salicylsäuren beschrieben, die z.Tl. hervorragende anästhetische Eigenschaften besitzen. Fast gleichzeitig veröffentlichten R. O. Clinton und Mitarbb.<sup>1)</sup> die Ergebnisse ihrer Arbeiten auf dem gleichen Gebiet. Als Ausgangsmaterial für die Synthese der von ihnen hergestellten Verbindungen diente die relativ schwer zugängliche 4-Nitro-salicylsäure.

Wir haben nun weitere Derivate der tuberkulostatisch bedeutsamen 4-Amino-salicylsäure (PAS) mit dem Ziel hergestellt, neue hochwirksame Anästhetica in den Abkömmlingen dieser Säure aufzufinden. Inzwischen erschienene Publikationen<sup>2, 3)</sup> beschreiben die Herstellung der von uns ebenfalls synthetisierten Dialkylamino-alkyl-ester der am O-Atom oder am O- und N-Atom alkylierten 4-Amino-salicylsäuren. Die von uns eingeschlagenen Synthesewege unterscheiden sich jedoch von denen der genannten Autoren, welche wiederum von der 4-Nitro-salicylsäure ausgehen, da diese Säure thermostabil und sehr

\*) I. Mitteil.: W. Grimme u. H. Schmitz, Chem. Ber. 84, 734 [1951].

<sup>1)</sup> R. O. Clinton, S. C. Laskowski, U. J. Salvador u. M. Wilson, J. Amer. chem. Soc. 73, 3674 [1951].

<sup>2)</sup> J. Büchi, E. Stünzi, M. Flury, R. Hirt, P. Labhart u. L. Ragaz, Helv. chim. Acta 34, 1002 [1951].

<sup>3)</sup> R. O. Clinton, U. J. Salvador, S. C. Laskowski u. M. Wilson, J. Amer. chem. Soc. 74, 592 [1952].