

## SIEGFRIED BECKMANN und HANS GEIGER

Über innermolekulare Umlagerungen in der Bicyclo-[1.2.2]-heptan-Reihe, IX<sup>1)</sup>**Zur Kenntnis der bei der Hydratisierung von  
Bicyclo-[1.2.2]-hepten-carbonsäuren entstehenden Lactone**

Aus dem Chemischen Institut der Landwirtschaftlichen Hochschule Stuttgart-Hohenheim

(Eingegangen am 28. Juni 1960)

Durch Behandlung von Bicyclo-[1.2.2]-hepten-carbonsäuren-(2) mit starker Schwefelsäure bei Raumtemperatur können zwei Typen von Lactonen (entsprechend III und IV) entstehen. Es hängt vom Vorhandensein und der Stellung von Substituenten (Methylgruppen), von der *exo*- oder *endo*-Stellung der Carboxylgruppe und der Reaktionszeit ab, ob nur das eine oder beide Lactone erhalten werden und in welchem gegenseitigen Mengenverhältnis sie sich bilden.

Wie an zwei Beispielen<sup>1,2)</sup> gezeigt, verläuft die Lactonisierung von Bicyclo-[1.2.2]-hepten-(5)-carbonsäuren-(2) mit starken Säuren teilweise unter weitgehender Umstellung des Kohlenstoffgerüsts. Um Aufschlüsse über den Einfluß von Substituenten (Methylgruppen) und der sterischen Lage der Carboxylgruppen auf den Verlauf der Hydratisierung zu gewinnen, haben wir die Hydratisierung der beiden diastereomeren Bicyclo-[1.2.2]-hepten-(5)-carbonsäuren-(2) (I und II), 2-Methyl-bicyclo-[1.2.2]-hepten-(5)-carbonsäuren-(2) (XIV und XV) und 3.3-Dimethyl-bicyclo-[1.2.2]-hepten-(5)-carbonsäuren-(2) (XXV und XXVI) untersucht. In der vorliegenden Arbeit wird nur über die dabei entstehenden Lactone und deren Konstitutionsaufklärung berichtet. Diese Lactone waren zwar als Individuen größtenteils schon bekannt<sup>3-6)</sup>, doch waren die Annahmen über deren Struktur nur teilweise richtig und in keinem Fall bewiesen.

*Lactonisierung der Bicyclo-[1.2.2]-hepten-(5)-carbonsäure-(2<sub>exo</sub>) und -(2<sub>endo</sub>)*

Das Lacton der Bicyclo-[1.2.2]-heptanol-(6<sub>endo</sub>)-carbonsäure-(2<sub>endo</sub>) (III) wurde erstmals von K. ALDER und G. STEIN<sup>3)</sup> erhalten durch Behandlung der *endo*-Säure I, deren von ALDER angenommene Konfiguration inzwischen von C. D. VER NOOY und CH. S. RONDESTVEDT JR.<sup>7)</sup> eindeutig bewiesen worden ist, mit 50-proz. Schwefelsäure bei Raumtemperatur. Wir erhielten III zusammen mit dem Lacton der Bicyclo-[1.2.2]-heptanol-(2<sub>exo</sub>)-carbonsäure-(7<sub>syn</sub>) (IV) sowohl aus der *endo*-Säure I, als auch aus der *exo*-Säure II und aus der Nortricyclen-carbonsäure-(3) (V) mit kalter 75-proz. Schwefelsäure. IV ist schon von ROBERTS und Mitarbb.<sup>4)</sup> aus V erhalten worden.

1) VIII. Mitteil.: S. BECKMANN, H. GEIGER und M. SCHABER-KIECHLE, Chem. Ber. **92**, 2419 [1959].

2) S. BECKMANN und H. GEIGER, Chem. Ber. **92**, 2411 [1959].

3) K. ALDER und G. STEIN, Liebigs Ann. Chem. **514**, 197 [1934].

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

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

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

7) J. Amer. chem. Soc. **77**, 3583 [1955].

Die Untersuchung des zeitlichen Ablaufs der Lactonisierung von I und II ergab überraschenderweise, daß das unter Umlagerung entstandene Lacton IV im Reaktionsmedium gar nicht stabil ist, sondern sich mit der Zeit ebenso wie das intermediär entstehende Gemisch von Hydroxysäuren, dessen Auftrennung uns noch nicht gelang, in das Lacton III umlagert. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle wiedergegeben.

	Ausbeuten in % d. Th. nach			
	4 Stdn.	72 Stdn.	240 Stdn.	
aus <i>endo</i> -Säure I	24	65	100	III
	17	7	0	IV
aus <i>exo</i> -Säure II	8	55	100	III
	21	10	0	IV

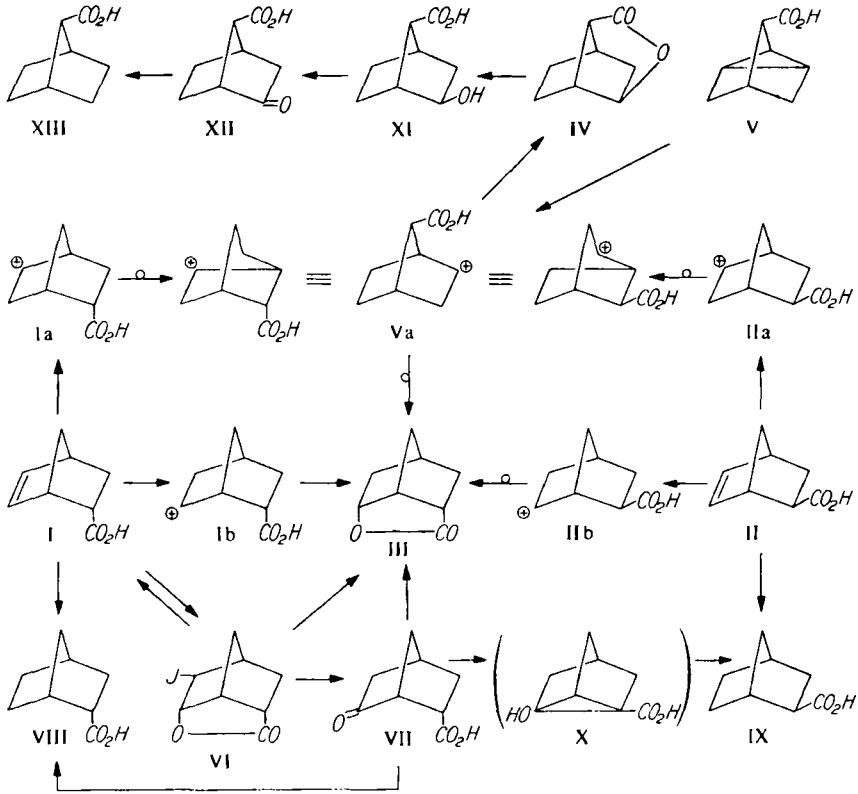
Bei der Betrachtung der Ergebnisse fällt weiter auf, daß sich III nur in der ersten Reaktionsperiode aus der *endo*-Säure I wesentlich rascher bildet als aus der *exo*-Säure II, während im weiteren Verlauf der Reaktion die Bildungsgeschwindigkeiten durchaus vergleichbar sind. Bei der Nortricyclen-carbonsäure-(3) konnten wir leider keine entsprechende Versuchsreihe machen, da uns nur eine geringe Menge dieser Säure zur Verfügung stand, doch scheint der zeitliche Verlauf der Reaktion dem der *exo*-Säure zu entsprechen: nach 24stündiger Reaktionsdauer entstehen 15.5% III und 17% IV. Wir möchten daher annehmen, daß die primäre Addition des Protons vorzüglich (bei I zu ca. 80%, bei II und V ausschließlich) unter Ausbildung der Kationen Ia, IIa und Va bzw. eines diese 3 Kationen einschließenden nichtklassischen Kations verläuft, woraus dann das Lacton IV und die Hydroxysäuren als im Reaktionsmedium metastabile Zwischenprodukte entstehen, die sich in langsamer Reaktion in das einzige im Reaktionsmedium stabile Endprodukt, das Lacton III, umlagern. An dieser Umlagerung ist u. a. auch eine sog. 2.3-Verschiebung, die bis jetzt nur selten beobachtet wurde<sup>8)</sup>, beteiligt. Nur aus der *endo*-Säure I dürften sich ca. 20% III nicht über diesen Umweg, sondern direkt in rascher Reaktion über das Kation Ib bilden.

Die beiden Lactone III und IV lassen sich, wie ihre Homologen<sup>1,2)</sup>, dadurch unterscheiden und trennen, daß sich III beim Ansäuern einer Lösung der Alkalisalze der zugehörigen Hydroxysäure spontan zurückbildet, während die dem Lacton IV zugehörige Hydroxysäure isolierbar ist.

Die Konstitutionsbeweise für III und IV wurden wie folgt geführt. Das Vorliegen eines  $\gamma$ -Lactonringes ergibt sich bei beiden Lactonen aus den IR-Spektren:  $\omega(\text{C}=\text{O})$  bei III 1779/cm, bei IV 1773/cm. III läßt sich einerseits durch hydrogenolytische Jodabspaltung aus dem Jodlacton VI<sup>7)</sup>, das mit Zink und Eisessig die ungesättigte Säure I zurückliefert, darstellen, andererseits durch Reduktion mit Natriumborhydrid aus Bicyclo-[1.2.2]-heptanon-(6)-carbonsäure-(2*endo*) (VII), die bei der alkalischen Hydrolyse des Jodlactons VI entsteht. VII liefert bei der Reduktion, nach CLEMMENSEN, Bicyclo-[1.2.2]-heptan-carbonsäure-(2*endo*) (VIII), die auch bei der Hydrierung von I erhalten wird. Bei der Reduktion von VII, nach WOLFF-KISHNER, entsteht eigenartiger-

<sup>8)</sup> S. BECKMANN und G. EDER, Chem. Ber. 91, 2878 [1958].

weise nicht VIII, sondern unter Umlagerung, vielleicht über ein im stark alkalischen Milieu intermediär auftretendes tricyclisches „Enol“ X, die diastereomere Bicyclo-[1.2.2]-heptan-carbonsäure-(2 $exo$ ) (IX), die auch bei der Hydrierung von II erhalten wird. Daß sich aus VII IX und nicht VIII unter Umlagerung bildet, läßt sich leicht beweisen: da VII sich zu einem  $\gamma$ -Lacton reduzieren läßt, müßte bei  $exo$ -Stellung der Carboxylgruppe die Ketogruppe sich in 7-Stellung befinden. Im IR-Spektrum von



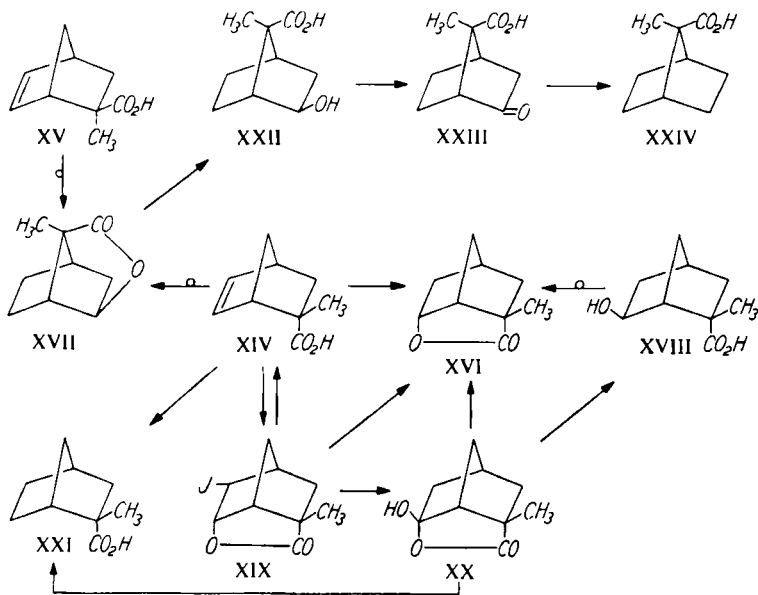
VII liegt aber die Carbonylbande bei 1748/cm, was eine Carbonylgruppe in 7-Stellung und somit auch die  $exo$ -Stellung der Carboxylgruppe ausschließt<sup>1)</sup>.

IV bzw. die ihm entsprechende Hydroxysäure XI läßt sich mit Kaliumpermanganat zu Bicyclo-[1.2.2]-heptanon-(2)-carbonsäure-(7 $syn$ ) (XII) oxydieren, die sich nach WOLFF-KISHNER zu Bicyclo-[1.2.2]-heptan-carbonsäure-(7) (XIII) reduzieren läßt, die weder mit VIII noch mit IX identisch ist. Eine Umlagerung, wie bei der Reduktion von VII zu IX nach WOLFF-KISHNER, ist hier aus Symmetriegründen ohne Belang, da die dabei zu erwartende Säure mit der erhaltenen identisch sein müßte. Da weiterhin ein  $\gamma$ -Lactonringschluß, ausgehend von einer Carboxylgruppe am Brückenkopf (1- oder 4-Stellung), aus sterischen Gründen unmöglich ist, kommt für XIII und damit auch für IV nur die angegebene Struktur in Frage.

## Lactonisierung der

## 2-Methyl-bicyclo-[1.2.2]-hepten-(5)-carbonsäure-(2endo) und -(2exo)

Bei der Behandlung der beiden diastereomeren 2-Methyl-bicyclo-[1.2.2]-hepten-(5)-carbonsäuren-(2) (XIV und XV) mit kalter 50-proz. Schwefelsäure wurden seinerzeit je eine Hydroxysäure und je ein Lacton unbekannter Struktur erhalten<sup>5)</sup>. MEEK und TRAPP<sup>6)</sup> erhielten aus XIV und XV mit 75-proz. Schwefelsäure nur das eine der beiden Lactone (Schmp. 125–126°), dem sie die Struktur XVI zuschrieben.



Eine sorgfältige Untersuchung des Sachverhaltes ergab, daß bei der Hydratisierung der *exo*-Säure XV im Einklang mit den früheren Befunden stets nur das eine Lacton vom Schmp. 125–126° entsteht, welches jedoch nicht, wie MEEK und TRAPP annahmen, das Lacton der 2*exo*-Methyl-bicyclo-[1.2.2]-heptanol-(6*endo*)-carbonsäure-(2*endo*) (XVI), sondern wie weiter unten gezeigt wird, das der 7*anti*-Methyl-bicyclo-[1.2.2]-heptanol-(2*exo*)-carbonsäure-(7*syn*) (XVII) ist. Aus der *endo*-Säure XIV dagegen entsteht ein Gemisch der Lactone XVI und XVII, dessen Zusammensetzung von den Reaktionsbedingungen abhängt. Die Ausbeute an XVI beträgt bei 2tägiger Behandlung sowohl mit 50-proz. als auch mit 75-proz. Schwefelsäure jeweils ca. 25%, während die Ausbeute an XVII im ersteren Fall ca. 25% und im letzteren ca. 75% beträgt. Diese Unterschiede im Verhältnis XVI : XVII sind wohl, zusammen mit der Tatsache, daß das Umkristallisieren dieser Lactone ziemlich verlustreich ist, der Grund dafür, daß früher je nach den angewandten Reaktionsbedingungen jeweils das eine Lacton übersehen wurde. Wir haben jetzt, wie bei den Lactonen III und IV geschildert, die unterschiedliche Stabilität der zugehörigen Hydroxysäuren zur quantitativen Trennung der Lactone XVI und XVII ausgenutzt.

Auffallend ist, daß hier die beiden Lactone XVI und XVII im Reaktionsmedium stabil zu sein scheinen. Daß innerhalb der Reaktionszeit keine wechselseitigen Umlagerungen eintreten, beweist die ausschließliche Bildung von XVII aus XV sowie die Tatsache, daß sich 2*exo*-Methyl-bicyclo-[1.2.2]-heptanol-(6*exo*)-carbonsäure-(2*endo*) (XVIII) bei der Behandlung mit 75-proz. Schwefelsäure quantitativ in das Lacton XVI umlagert. Entsprechendes haben wir schon früher bei der Hydratisierung der beiden stereoisomeren *cis*-2,3-Dimethyl-bicyclo-[1.2.2]-hepten-(5)-carbonsäuren-(2), die ebenfalls am C-Atom 2 eine Carboxyl- und eine Methylgruppe tragen, beobachtet<sup>2)</sup>. Eine Erklärung für den Einfluß der Methylgruppen am carboxyltragenden C-Atom wird sich wohl erst finden lassen, wenn die Wirkung anderer Substituenten in derselben Stellung untersucht ist. Der erste Reaktionsschritt dagegen scheint im wesentlichen gleich zu verlaufen, wie bei den methylofreien Säuren I und II.

Die Struktur der Lactone XVI und XVII wurde im wesentlichen wie bei III und IV bewiesen. Die  $\gamma$ -Lactonstruktur ergibt sich aus den IR-Spektren:  $\omega(\text{C}=\text{O})$  bei XVI 1775/cm, bei XVII 1770/cm. XVI entsteht auch bei der hydrogenolytischen Enthalo-genierung des Jodlactons XIX, das einerseits mit Zink/Eisessig die ungesättigte *endo*-Säure XIV, aus der es dargestellt wurde, zurückliefert<sup>9)</sup> und andererseits bei der alkalischen Hydrolyse 2*exo*-Methyl-bicyclo-[1.2.2]-heptanon-(6)-carbonsäure-(2*endo*) liefert, die in freier Form als Lactol (XX) vorliegt. Sie wurde deswegen von MEEK und TRAPP<sup>6)</sup> auf Grund ihres IR-Spektrums (im Festkörper:  $\nu(\text{OH}, \text{gebunden})$  3311/cm und  $\omega(\text{C}=\text{O})$  1730/cm; in  $\text{CCl}_4$ -Lösung:  $\nu(\text{OH}, \text{gebunden})$  3401/cm,  $\nu(\text{OH}, \text{frei})$  3584/cm,  $\omega(\text{C}=\text{O}, \text{gebunden})$  1754/cm und  $\omega(\text{C}=\text{O}, \text{frei})$  1786/cm) und einer positiven Perjodatreaktion, die vielleicht auf eine Verunreinigung zurückzuführen ist, für das 2,6-Lacton der 2*exo*-Methyl-bicyclo-[1.2.2]-heptandiol-(5,6*endo*)-carbonsäure-(2*endo*) gehalten. Unsere, über das Semicarbazon gereinigte Ketosäure gab keine Perjodatreaktion. Die Tatsache jedoch, daß die Verbindung ein 2,4-Dinitrophenylhydrazon und ein Semicarbazon bildet, beweist zusammen mit dem IR-Spektrum des Natriumsalzes ( $\omega(\text{C}=\text{O})$  1736/cm und Carboxylatbanden bei 1590/cm und 1395/cm) und der Festkörper- und Lösungsaufnahme von MEEK und TRAPP<sup>6)</sup> eindeutig die Struktur XX; vgl. auch l. c.<sup>2)</sup>. Mit dem Vorliegen der Lactolform dürfte es auch zusammenhängen, daß die Reduktion von XX mit Natriumborhydrid nur wenig XVI liefert, dagegen eine größere Menge nicht näher untersuchter schmieriger Nichtlacton-Neutralkörper. Bessere Resultate gibt die Reduktion von XX mit Natrium und Alkohol, wobei neben dem Lacton XVI noch die Hydroxysäure XVIII entsteht. Die Reduktion von XX nach WOLFF-KISHNER liefert 2*exo*-Methyl-bicyclo-[1.2.2]-heptan-carbonsäure-(2*endo*) (XXI), die auch bei der Hydrierung von XIV entsteht und früher durch die Vorsilbe „iso“ von der diastereomeren *exo*-Säure unterschieden wurde<sup>5)</sup>. Eine Umlagerung, wie sie bei der WOLFF-KISHNER-Reduktion von VII stattfindet, tritt hier offenbar deswegen nicht ein, weil das C-Atom 2 keinen Wasserstoff mehr trägt.

Das Lacton XVII bzw. die zugehörige Hydroxysäure XXII läßt sich zur 7*anti*-Methyl-bicyclo-[1.2.2]-heptanon-(2)-carbonsäure-(7*syn*) (XXIII) oxydieren, deren IR-Spektrum mit einer Carbonylbande bei 1753/cm eine 7-Stellung der Carbonylgruppe

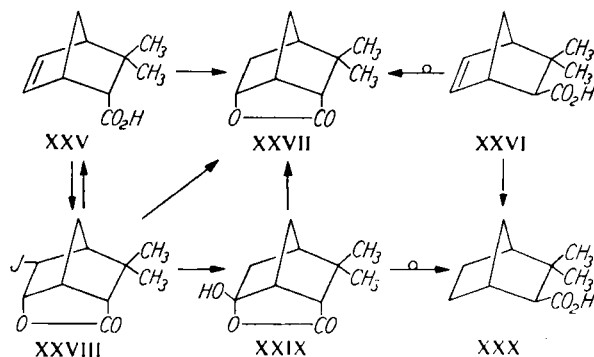
<sup>9)</sup> K. ALDER† und W. GÜNZL, Chem. Ber. 93, 809 [1960].

ausschließt<sup>1)</sup> und deren Reduktion, nach WOLFF-KISHNER, 7-Methyl-bicyclo-[1.2.2]-heptan-carbonsäure-(7) (XXIV) liefert. Die Nichtidentität von XXIV mit den beiden bekannten, durch Hydrierung von XIV und XV dargestellten gesättigten Säuren ist allerdings nicht mit so großer Sicherheit für ihre Struktur beweisend, wie dies bei der methylfreien Säure XIII der Fall ist, da in Anbetracht der tiefgreifenden Umlagerungen, die sich bei der Bildung des Lactons XVII abspielen, auch eine Methylwanderung in Betracht zu ziehen ist. Doch darf man aus dem Nichteintreten einer Methylwanderung bei der Bildung des um eine 1-Methylgruppe reicheren sog. SEMMLER-BARTELT-Lactons<sup>2)</sup> eine solche auch hier ausschließen, zumal der sehr hohe Schmelzpunkt von XXIV (194–195°) mit der angenommenen symmetrischen Struktur durchaus im Einklang steht. Somit kommt dem Lacton XVII mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit die angegebene Struktur zu.

#### Lactonisierung der

#### 3.3-Dimethyl-bicyclo-[1.2.2]-hepten-(5)-carbonsäure-(2endo) und -(2exo)

Die Behandlung der beiden diastereomeren 3.3-Dimethyl-bicyclo-[1.2.2]-hepten-(5)-carbonsäuren-(2) (XXV und XXVI) mit 75-proz. Schwefelsäure liefert in relativ rascher Reaktion nur das eine Lacton der 3.3-Dimethyl-bicyclo-[1.2.2]-heptanol-(6endo)-carbonsäure-(2endo) (XXVII), da hier wegen der geminalen Methylgruppen am C-Atom 3 die strukturellen Voraussetzungen für die Bildung eines Homologen der Lactone IV und XVII fehlen. Die verhältnismäßig große Bildungsgeschwindigkeit dürfte damit zusammenhängen, daß wegen der geminalen Methylgruppen die Ausbildung eines nichtklassischen Kations unter Beteiligung der C-Atome 3, 4 und 5 nicht möglich ist, weswegen, auch wenn sich das Proton primär an C-Atom 6 anlagert, eine sog. 2.3-Verschiebung an den C-Atomen 5 und 6 wegen der geringeren Aktivierungsenergie viel schneller vonstatten geht. XXVII dürfte identisch sein mit einem der beiden Lactone, die aus den *endo-exo*-isomeren 7.7-Dimethyl-bicyclo-[1.2.2]-heptanol-(2)-carbonsäuren-(1) mit starker Schwefelsäure erhalten worden sind<sup>10)</sup>.



XXVII wurde zum Strukturbeweis auch aus dem Jodlacton XXVIII<sup>11)</sup>, aus dem mit Zink/Eisessig die ungesättigte Säure XXV zurückgewonnen werden kann, durch

<sup>10)</sup> T. KUUSINEN und M. LAMPINEN, Suomen Kemistilehti B 32, 26 [1959].

<sup>11)</sup> K. ALDER und W. ROTH, Chem. Ber. 90, 1830 [1957].

Hydrogenolyse und aus dem Lactol der 3.3-Dimethyl-bicyclo-[1.2.2]-heptanon-(6)-carbonsäure-(2*endo*) (XXIX), das seinerseits aus XXVIII durch alkalische Verseifung entsteht, durch Reduktion mit Natriumborhydrid dargestellt. Daß die Reduktion mit Natriumborhydrid bei diesem Lactol ohne Schwierigkeiten verläuft, hängt vielleicht mit einer geringeren Stabilität des Lactolringes zusammen. Das Vorliegen der Lactolform XXIX ergibt sich wiederum aus den IR-Spektren. Lactol:  $\nu(\text{OH})$  3280/cm und  $\omega(\text{C}=\text{O})$  1739/cm; Na-Salz:  $\omega(\text{C}=\text{O})$  1740/cm, Carboxylatbanden bei 1580/cm und 1415/cm (beides Festkörperaufnahmen). Eine direkte Verknüpfung von XXIX mit der XXV entsprechenden gesättigten Säure gelang leider nicht, da die WOLFF-KISHNER-Reduktion von XXIX die stereoisomere 3.3-Dimethyl-bicyclo-[1.2.2]-heptan-carbonsäure-(2*exo*) (XXX) liefert, analog wie dies bei der methylfreien Ketosäure VII der Fall ist, und eine CLEMMENSEN-Reduktion wegen dem Vorliegen der Lactolform nicht möglich ist. Doch dürften die genannten Reaktionen zusammen mit dem IR-Spektrum ( $\omega(\text{C}=\text{O})$  1782/cm) schon zum Beweis der Struktur des Lactons XXVII ausreichen, zumal sich dieses Lacton, wie alle übrigen von uns untersuchten und analog dargestellten Lactone dieses Typs, beim Ansäuern einer Lösung seines Alkalisalzes spontan zurückbildet.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß der Ort der primären Protonaddition an die Doppelbindung hauptsächlich von der im stark sauren Reaktionsmedium wohl teilweise in protonierter Form als  $-\text{CO}_2\text{H}_2^{\oplus}$  vorliegenden Carboxylgruppe bestimmt wird, so daß sich aus den *exo*-Säuren ausschließlich und aus den *endo*-Säuren zum größeren Teil dasjenige Carboniumion bildet, dessen Ladung möglichst weit von der Carboxylgruppe entfernt ist. Die Folgereaktionen dagegen scheinen weitgehend von der Stellung der Substituenten abhängig zu sein, und damit von der thermodynamischen Stabilität der Zwischen- und Endprodukte im Reaktionsmedium.

Die IR-Spektren von III, IV, VII, VIII, IX, XII, XIII, XVI, XVII, XX, Na-Salz von XX, XXI, XXIII, XXIV, XXVII, XXVIII, XXIX, Na-Salz von XXIX und XXX sollen in der Kartei „Dokumentation der Molekülspektroskopie“, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstraße, referiert werden.

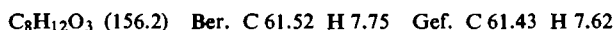
Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT danken wir für die finanzielle Unterstützung der Arbeit. Unser Dank gilt ferner der Firma BECKMAN INSTRUMENTS GmbH, München, für die Aufnahme, Herrn Privatdozent Dr. J. BECHER, Stuttgart, für die Diskussion der IR-Spektren, sowie Herrn Prof. Dr. J. D. ROBERTS, Pasadena Cal., für die Überlassung von Nortricyclencarbonsäure.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*Hydratisierung der Bicyclo-[1.2.2]-hepten-(5)-carbonsäure-(2endo) (I)*<sup>3)</sup>: 10 g I<sup>3,7)</sup> werden mit 100 ccm 75-vol.-proz. Schwefelsäure 4 Stdn. auf der Maschine geschüttelt. Die klare Lösung wird auf 1 kg Eis gegossen und 3–4 Tage mit Äther perforiert. Der Ätherextrakt wird zur Entfernung der sauren Reaktionsprodukte mehrmals mit *m* NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen. Diese Waschlösungen müssen wegen der beträchtlichen Wasserlöslichkeit der entstandenen Lactone wieder 1–2 Tage mit Äther perforiert werden. Das nach dem Einengen der vereinigten Ätherlösungen hinterbleibende, von Kristallen durchsetzte Öl wird in 20 ccm 2 *n* NaOH gelöst, die abgekühlte Lösung ohne Rücksicht auf ausgeschiedene Salze mit verd. Schwefelsäure angesäuert, dann mit festem NaHCO<sub>3</sub> schwach alkalisch gemacht

und 1–2 Tage mit Äther perforiert. Nach dem Verjagen des Äthers hinterbleibt das *Lacton der Bicyclo-[1.2.2]-heptanol-(6endo)-carbonsäure-(2endo)* (III) kristallin. Nach der Sublimation i. Vak. bildet es eine campherartige Masse, aus wäßrigem Äthanol erhält man farnkrautartige Kristalle. Schmp. 157–158°. Ausb. 24% d. Th.

Aus der hydrogencarbonatalkalischen Lösung wird durch Ansäuern und 1–2-tägiges Perforieren mit Äther *Bicyclo-[1.2.2]-heptanol-(2exo)-carbonsäure-(7syn)* (XI) gewonnen. Schwerlöslich in Äther. Aus Aceton/Diisopropyläther durchsichtige Prismen. Schmp. 155 bis 156° (Zers.). Ausb. 17% d. Th.



Durch Sublimation von XI i. Vak. bei 150° entsteht das zugehörige *Lacton* (IV). Campherartige Masse. Schmp. 120–121°. Ausb., bez. auf XI, quantitativ.

Wird die Hydratisierung 3 Tage bei 25° durchgeführt, so beträgt die Ausbeute an III 65% und an IV 7% d. Th. Nach 10 Tagen konnte nur noch III in quantitativer Ausbeute isoliert werden.

*Hydratisierung der Bicyclo-[1.2.2]-hepten-(5)-carbonsäure-(2exo)* (II): Es wird wie vorstehend verfahren. Ausb. nach 4 Stdn. 8% III (Schmp. 157–158°) und 21% IV (Schmp. 120–121°); nach 18 Stdn. 26% III und 13% IV; nach 3 Tagen 55% III und 10% IV; nach 10 Tagen 100% III. Die Lactone wurden durch Misch-Schmp. und IR-Spektren identifiziert.

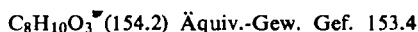
*Hydratisierung der Nortricyclen-carbonsäure-(3)* (V)<sup>4)</sup>: Ausführung wie bei I. Nach 24stdg. Reaktionsdauer wurden 15.5% III (Schmp. 157–158°) und 17% IV (Schmp. 120–121°) erhalten. Identifizierung durch Misch-Schmp. und IR-Spektren.

*Lacton der Bicyclo-[1.2.2]-heptanol-(6endo)-carbonsäure-(2endo)* (III)

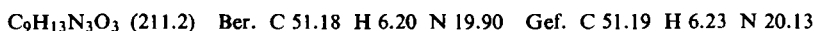
a) Aus dem *Lacton der 5-Jod-bicyclo-[1.2.2]-heptanol-(6endo)-carbonsäure-(2endo)* (VI)<sup>7)</sup> durch Schütteln in einer H<sub>2</sub>-Atmosphäre mit Raney-Nickel in pyridinhaltigem Methanol<sup>2)</sup>.

b) Aus *Bicyclo-[1.2.2]-heptanon-(6)-carbonsäure-(2endo)* (VII) durch Reduktion des N-Salzes mit *Natriumborhydrid*<sup>1)</sup>. Identifizierung durch Misch-Schmp. und IR-Spektrum.

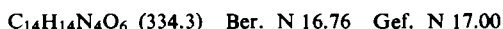
*Bicyclo-[1.2.2]-heptanon-(6)-carbonsäure-(2endo)* (VII) wird durch alkalische Verseifung<sup>1,2)</sup> von VI dargestellt. Ausb. 83% d. Th. Durchsichtige Tafeln aus Benzol oder Diisopropyläther/n-Hexan. Schmp. 103–104°.



*Semicarbazon*: Aus viel Methanol kleine glänzende Blättchen. Schmp. 228° (Zers.).



*2,4-Dinitro-phenylhydrazon*: Aus Äthylacetat Drusen von orangefarbenen Nadelchen. Schmp. 167–168°.



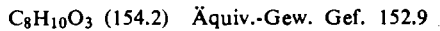
*Bicyclo-[1.2.2]-heptan-carbonsäure-(2endo)* (VIII): 3 g VII werden in 150 ccm 18-proz. Salzsäure gelöst und 1 Woche unter gelegentlichem Umschütteln mit Zinkamalgame in Berührung gelassen. Darauf wird mehrfach mit Pentan extrahiert. Die Pentanextrakte werden mit Wasser gewaschen. Nach dem Eindampfen hinterbleibt VIII. Schmp. und Misch-Schmp. mit VIII („Endomethylen-2.5-hexahydrobenzoesäure“), dargestellt durch Hydrierung von I<sup>12)</sup>, 61–63°. Identifizierung durch IR-Spektrum. Ausb. 16% d. Th.

<sup>12)</sup> O. DIELS und K. ALDER, Liebigs Ann. Chem. 460, 118 [1928]; K. ALDER und G. STEIN, Liebigs Ann. Chem. 514, 207 [1934].

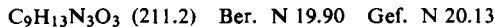


*Bicyclo-[1.2.2]-heptan-carbonsäure-(2exo) (IX)*: Durch Reduktion von VII nach WOLFF-KISHNER<sup>13)</sup>. Schmp. 50—53°. Keine Depression mit IX, dargestellt durch Hydrierung von II (Schmp. 56—57°). Starke Depression mit VIII. Identifizierung durch IR-Spektrum.

*Bicyclo-[1.2.2]-heptanon-(2)-carbonsäure-(7syn) (XII)*: Durch Oxydation von XI mit alkalischer Kaliumpermanganatlösung. Aus Aceton/Diisopropyläther zu Büscheln verwachsene Prismen. Schmp. 122—123°. Ausb. 41% d. Th.



*Semicarbazon*: Aus wäbr. Methanol flache Nadeln. Schmp. 218—220° (Zers.).

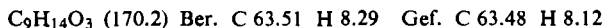


*Bicyclo-[1.2.2]-heptan-carbonsäure-(7) (XIII)*: Aus XII durch Reduktion nach WOLFF-KISHNER<sup>13)</sup>. Aus Acetonitril durchsichtige Plättchen. Schmp. 77—78°. Ausb. 85% d. Th.



*Hydratisierung der 2exo-Methyl-bicyclo-[1.2.2]-hepten-(5)-carbonsäure-(2endo)<sup>5)</sup> (XIV)*: Ausführung und Aufarbeitung wie bei I beschrieben. Bei Verwendung von 50-vol.-proz. Schwefelsäure werden nach 2tägiger Reaktionsdauer 23% d. Th. *Lacton der 2exo-Methyl-bicyclo-[1.2.2]-heptanol-(6endo)-carbonsäure-(2endo) (XVI)*, Schmp. 65—66°, und 22% d. Th. *Lacton der 7anti-Methyl-bicyclo-[1.2.2]-heptanol-(2exo)-carbonsäure-(7syn) (XVII)*, Schmp. 125—126°, erhalten, mit 75-vol.-proz. Schwefelsäure nach 2 Tagen 28% XVI und 72% XVII.

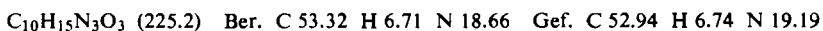
*7anti-Methyl-bicyclo-[1.2.2]-heptanol-(2exo)-carbonsäure-(7syn) (XXII)*: Durch Lösen von XVII in Natronlauge und Ansäuern der Lösung. Farnkrautartige Kristalle aus Wasser oder glänzende Blättchen aus Aceton/Benzol. Schmp. 136—137° (Zers.). Beim Erhitzen über den Schmp. bildet sich XVII zurück.



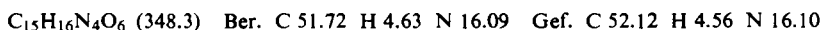
*Hydratisierung der 2endo-Methyl-bicyclo-[1.2.2]-hepten-(5)-carbonsäure-(2exo) (XV)*: Ausführung wie bei I. XV liefert mit 75-vol.-proz. Schwefelsäure nach 18 Stdn. quantitativ XVII (Schmp. 125—126°), das mit XVII aus XIV durch Misch-Schmp. und IR-Spektrum identifiziert wurde.

*2exo-Methyl-bicyclo-[1.2.2]-heptanon-(6)-carbonsäure-(2endo) (XX)*: Aus dem *Jodlacton XIX* durch alkalische Hydrolyse nach MEEK und TRAPP<sup>6)</sup> (dort als „2,6-Lacton der 2exo-Methyl-5,6-endo-dihydroxy-bicyclo-[1.2.2]-heptan-carbonsäure-(2endo)“ bezeichnet). Wohl ausgebildete Oktaeder aus Wasser, Aceton oder Diisopropyläther. Schmp. 129—130°. Ausb. 75% d. Th.

*Semicarbazon*: Aus wäbr. Methanol mikroskopisch kleine Täfelchen. Schmp. 249—250° (Zers.).



*2,4-Dinitro-phenylhydrazon*: Orangefarbene Prismen aus Äthylacetat. Schmp. 226—228°.



*2exo-Methyl-bicyclo-[1.2.2]-heptan-carbonsäure-(2endo) (XXI)*: Aus XX durch Reduktion nach WOLFF-KISHNER<sup>13)</sup>. Umkristallisiert aus Acetonitril. Schmp. 92—93°. Identifizierung mit XXI, erhalten durch Hydrierung von XIV, durch Misch-Schmp. und IR-Spektrum.

*Lacton der 2exo-Methyl-bicyclo-[1.2.2]-heptanol-(6endo)-carbonsäure-(2endo) (XVI)*

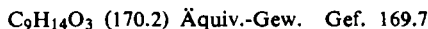
a) Aus dem *Jodlacton XIX* mit Raney-Nickel in pyridinhaltigem Methanol in Gegenwart von  $\text{H}_2$ . Schmp. 65—66°. Ausb. 60% d. Th. Identifizierung durch Misch-Schmp. und IR-Spektrum.

<sup>13)</sup> M. D. SOFFER, M. B. SOFFER und K. W. SHERK, J. Amer. chem. Soc. 67, 1435 [1945].

b) 5 g *Ketosäure XX* und 1.3 g Natriumhydroxyd in 30 ccm Methanol werden mit 1 g *Natriumborhydrid* 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Das Methanol wird mit Wasserdampf abgelassen, die wäbr. Lösung, in der ölige Tropfen eines Nichtlacton-Neutralkörpers (1.3 g) schwimmen, wird mit Äther gewaschen und das *Lacton XVI* durch Ansäuern in Freiheit gesetzt. Schmp. 65–66°. Identifizierung durch Misch-Schmp. und IR-Spektrum. Ausb. 20% d. Th.

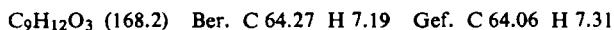
c) 3 g *Ketosäure XX* werden in 60 ccm *Äthanol* gelöst, mit 6 g *Natriumschnitzeln* versetzt und bis zur vollständigen Lösung des Natriums erhitzt. Das Äthanol wird mit Wasserdampf abgelassen, die wäbr. Lösung über Kohle filtriert, angesäuert und 12 Stdn. mit Äther perforiert. Der Ätherextrakt wird mehrmals mit Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen und eingedampft. Das hinterbleibende *Lacton XVI* (Schmp. 65–66°) wird durch Misch-Schmp. und IR-Spektren identifiziert. Ausb. 40% d. Th.

Aus den Natriumhydrogencarbonat-Extrakten wird *2exo-Methyl-bicyclo-[1.2.2]-heptanon-(6exo)-carbonsäure-(2endo)* (XVIII) durch Ansäuern und Ausäthern gewonnen. Aus Aceton/Diisopropyläther verwachsene derbe Prismen, aus Äthylacetat/Cyclohexan Büschel feiner Nadelchen. Schmp. 147–148°. Ausb. 34% d. Th.

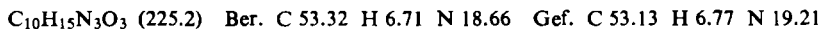


d) *Aus der Hydroxysäure XVIII* durch 48stdg. Schütteln mit 75-vol.-proz. Schwefelsäure. Schmp. 65–66°. Identifizierung durch Misch-Schmp. und IR-Spektrum. Ausb. quantitativ.

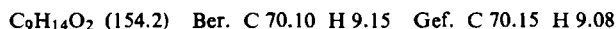
*Tanti-Methyl-bicyclo-[1.2.2]-heptanon-(2)-carbonsäure-(7syn)* (XXIII): *Aus der Hydroxysäure XXII* durch Oxydation mit alkalischer Kaliumpermanganatlösung. Rechteckige Plättchen aus Aceton. Schmp. 206–208°. Ausb. 53% d. Th.



*Semicarbazon*: Mikroskopisch kleine kurze Prismen aus Äthanol/Wasser. Schmp. 238 bis 240° (Zers.).

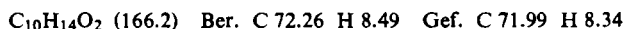


*7-Methyl-bicyclo-[1.2.2]-heptan-carbonsäure-(7)* (XXIV): *Aus der Ketosäure XXIII* durch Reduktion nach WOLFF-KISHNER<sup>13)</sup>. Aus Acetonitril derbe, seidenglänzende, zerbrechliche Nadeln. Schmp. 194–195°. Ausb. 68% d. Th.



*Lacton der 3.3-Dimethyl-bicyclo-[1.2.2]-heptanol-(6endo)-carbonsäure-(2endo)* (XXVII)

a) 1 g *3.3-Dimethyl-bicyclo-[1.2.2]-hepten-(5)-carbonsäure-(2endo)*<sup>11)</sup> (XXV) wird mit 10 ccm 75-vol.-proz. Schwefelsäure bis zur Auflösung auf der Maschine geschüttelt. Nach insgesamt 24stdg. Reaktion bei Raumtemperatur wird auf Eis gegossen und 12 Stdn. mit Äther perforiert. Der Ätherextrakt wird mit *m* NaHCO<sub>3</sub>-Lösung säurefrei gewaschen. Nach dem Verdunsten des Äthers hinterbleibt das Lacton in praktisch quantitativer Ausbeute. Es wird durch Sublimation i. Vak. gereinigt. Schmp. 143–144°.



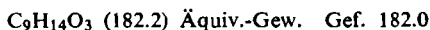
Bei 3stdg. Reaktionsdauer beträgt die Ausb. 75% d. Th.

b) *Aus 3.3-Dimethyl-bicyclo-[1.2.2]-hepten-(5)-carbonsäure-(2exo)* (XXVI), wie vorstehend beschrieben. Ausb. nach 24stdg. Reaktionsdauer 80% d. Th.

c) *Aus dem Lacton der 3.3-Dimethyl-5-jod-bicyclo-[1.2.2]-heptanol-(6endo)-carbonsäure-(2endo)*<sup>11)</sup> (XXVIII) mit Raney-Nickel in pyridinhaltiger Methanollösung in Gegenwart von H<sub>2</sub>. Ausb. quantitativ.

d) Aus 3.3-Dimethyl-bicyclo-[1.2.2]-heptanon-(6)-carbonsäure-(2endo) (XXIX) durch Reduktion mit Natriumborhydrid. Schmp. 143—144°. Das auf verschiedene Weise erhaltene Lacton XXVII wurde jeweils durch Misch-Schmp. und IR-Spektrum identifiziert.

3.3-Dimethyl-bicyclo-[1.2.2]-heptanon-(6)-carbonsäure-(2endo) (XXIX) wurde durch alkalische Verseifung des Jodlactons XXVIII<sup>11)</sup> erhalten. Aus Aceton/Diisopropyläther Rhomben oder Prismen. Schmp. 139—140°.



Semicarbazon: Aus Methanol Schmp. 232—233° (Zers.).



3.3-Dimethyl-bicyclo-[1.2.2]-heptan-carbonsäure-(2exo) (XXX): Aus der Ketosäure XXIX durch Reduktion nach WOLFF-KISHNER<sup>13)</sup>. Schmp. und Misch-Schmp. mit durch Hydrierung von XXVI dargestellter XXX 118°. Auch die IR-Spektren sind identisch.

## ADALBERT PRÜTZ und PAUL RATHFELDER

### Glycin-*N*-methylensulfonsaures Natrium und sein Verhalten bei verschiedenem $p_{\text{H}}$

Aus dem Wissenschaftlichen Laboratorium der Firma Schill & Seilacher, Stuttgart,  
Werk Bopfingen

(Eingegangen am 19. Mai 1960)

Das Mononatriumsalz der Glycin-*N*-methylensulfonsäure wurde dargestellt. An Hand von Titrationskurven wurde gezeigt, daß diese im  $p_{\text{H}}$ -Bereich von 6 bis 8.5 bei 20° in wenigen Minuten in Glycin und Hydroxymethansulfonsäure zerfällt, bei  $p_{\text{H}}$  9—10 erfolgt wieder Sulfomethylierung.

R. G. LACOSTE und A. E. MARTELL<sup>1)</sup> erhielten bei der Umsetzung von Natriumglycinat mit einem Überschuß von hydroxymethansulfonsaurem Natrium das Trinatriumsalz der Glycin-*N*-bis-methylensulfonsäure. Dagegen waren in der Literatur keine Angaben über das einfach sulfomethylierte Glycin zu finden.

Bei der Umsetzung äquimolekularer Mengen von Natriumglycinat und hydroxymethansulfonsaurem Natrium erhielten wir nach vorsichtigem Ansäuern das Mononatriumsalz der Glycin-*N*-mono-methylensulfonsäure,  $\text{HO}_2\text{C}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{NH}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{SO}_3\text{Na}$  (I), in ca. 51-proz. Ausbeute, während es bisher nicht gelang, das Dinatriumsalz zu isolieren. Ferner konnten wir aus dem Reaktionsgemisch aus Natriumglycinat und hydroxymethansulfonsaurem Natrium durch Einwirkung von Benzoylchlorid in hydrogencarbonatalkalischer Lösung das *N*-benzoyl-glycin-*N*-methylensulfonsaure Natrium in ca. 50% der theoret. Ausbeute gewinnen, daneben wurden 31% Hippursäure ermittelt.

<sup>1)</sup> R. G. LACOSTE und A. E. MARTELL, J. Amer. chem. Soc. 77, 5512 [1955].