

Hans Musso

## Selektive Synthesen der *endo*- und *exo*-Norcaran-carbonsäuren-(7)

Aus der Abteilung für Chemie der Ruhr-Universität Bochum und dem Institut für Organische Chemie der Universität Marburg<sup>1)</sup>

(Eingegangen am 17. Mai 1968)

Die Decarboxylierung von Bicyclo[4.1.0]heptan-dicarbonensäure-(7.7) (**13**) liefert *exo*- und *endo*-Bicyclo[4.1.0]heptan-carbonsäure-(7) (**2** und **4**) sowie Cyclohexen-(2)-yl-essigsäure (**15**), wobei die *exo*-Säure **2** stark überwiegt. Beim Erhitzen des *endo*-Halbesters **30** in Äthyl-dicyclohexylamin wird dagegen das Verhältnis der Produkte so zu Gunsten des *endo*-Säureesters **3** verändert, daß sich nach der Hydrolyse die *endo*-Säure **4** ohne chromatographische Trennung isolieren läßt. Der *exo*-Halbester **29** wird dagegen erwartungsgemäß hauptsächlich zum Cyclohexen-(2)-yl-essigsäureester **14** decarboxyliert.

Bei der durch Licht bewirkten oder kupfer-katalysierten Stickstoffabspaltung aus Diazoessigester in Cyclohexen entstehen *exo*- und *endo*-Norcaran-carbonsäure-(7)-ester (**1** und **3**) im Verhältnis 1.6:1 bzw. 16:1<sup>2)</sup>. In Cyclohexadien-(1.4) beträgt das *exo/endo*-Verhältnis der  $\Delta^3$ -Norcaran-carbonsäure-(7)-ester **5** und **7** 4:1 bzw. 60:1<sup>3)</sup>. Die geringere Selektivität des photolytisch erzeugten Addenden und die sterisch bevorzugte Bildung der *exo*-Konfiguration sind leicht einzusehen. Da sich die Ester **1** und **3** sowie die Säuren **2** und **4** direkt präparativ nicht befriedigend trennen lassen, ist dieses Verfahren kaum geeignet, die *endo*-Säure **8** zu gewinnen<sup>4)</sup>.

Läßt man jedoch bei der Decarboxylierung von  $\Delta^3$ -Norcaran-dicarbonensäure-(7.7) (**10**) das Proton bei der Bildung der Endprodukte um die *exo*- und *endo*-Position am C-7-Atom des Zwischenproduktes **11a**  $\rightleftharpoons$  **11b** konkurrieren, so überwiegt der Angriff auf die sterisch weniger behinderte *exo*-Seite, der zur *endo*-Säure **8** führt. Dabei beträgt das *endo/exo*-Verhältnis 71:29, und es gelingt leicht, die *endo*-Säure **8** aus dem Gemisch durch einfache Kristallisation zu erhalten<sup>5)</sup>. Man kann sie zwar zur gesättigten Säure **4** hydrieren, ohne daß der Cyclopropanring geöffnet wird<sup>6)</sup>, doch erscheint es zweckmäßig, bei der Darstellung der gesättigten *endo*-Säure **4** von Cyclohexen auszugehen.

Decarboxyliert man die analog zu **9** aus Cyclohexen und Diazomalonestern über den Ester **12** leicht zugängliche Norcaran-dicarbonensäure-(7.7) (**13**), so erhält man ein Gemisch aus *exo*- und *endo*-Norcaran-carbonsäure-(7) (**2** und **4**) sowie Cyclohexen-(2)-yl-essigsäure (**15**), in dem die *endo*-Säure **4** nach dem Gaschromatogramm der Methyl-

<sup>1)</sup> Derzeitige Anschrift: 355 Marburg (Lahn), Bahnhofstraße 7.

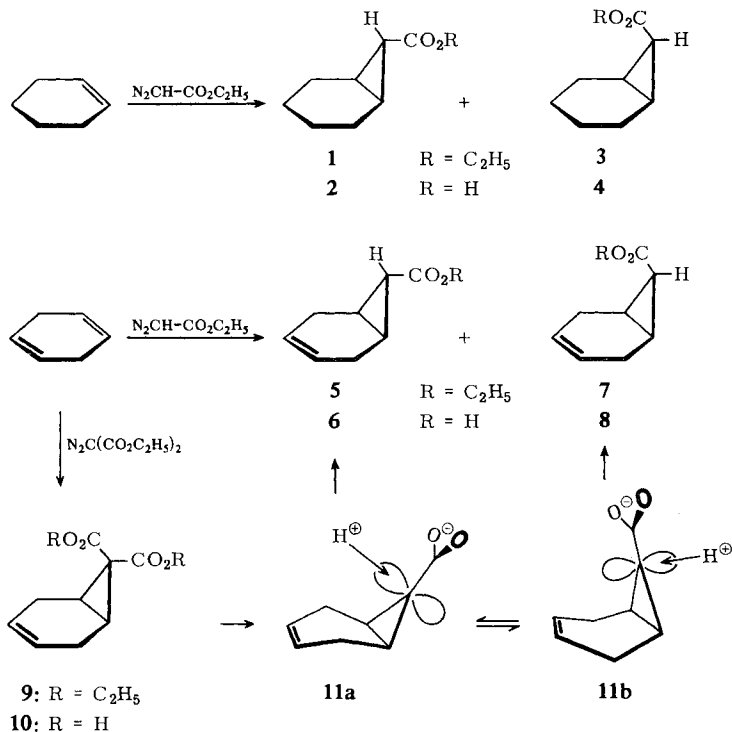
<sup>2)</sup> P. S. Skell und R. M. Etter, Proc. chem. Soc. [London] **1961**, 443.

<sup>3)</sup> H. Musso und U. Biethan, Chem. Ber. **97**, 2282 (1964).

<sup>4)</sup> Eine gaschromatographische Trennung der Ester ist natürlich möglich. Bei den ungesättigten Säuren gelingt die Abtrennung der *endo*-Säure über das Bromlacton<sup>3,5)</sup>.

<sup>5)</sup> J. A. Berson und E. S. Hand, J. Amer. chem. Soc. **86**, 1978 (1964).

<sup>6)</sup> H. Musso und U. Biethan, Chem. Ber. **100**, 119 (1967).

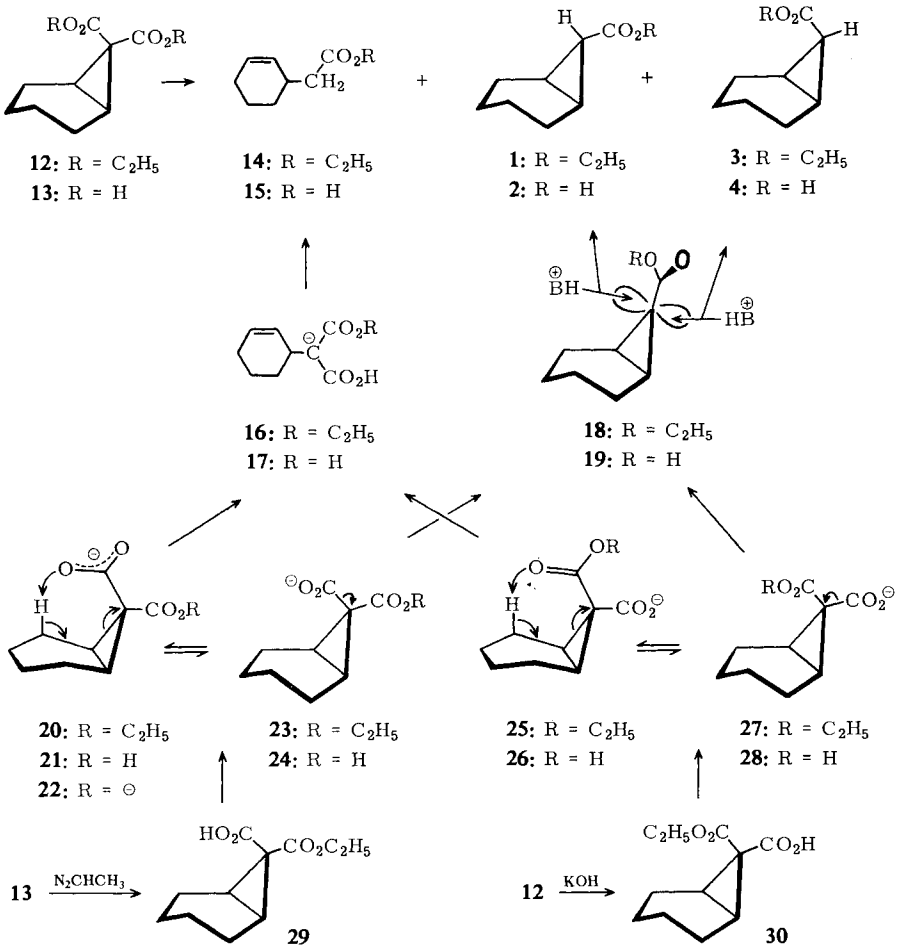


Formelschema 1

ester stets in so geringer Konzentration enthalten ist (16–35%, Tab. 2), daß beim Umkristallisieren des Gemisches nur die *exo*-Säure **2** rein abgetrennt werden kann. Durch Variation der Bedingungen ist es zwar möglich, das Mengenverhältnis, vor allem von **2** (25–62%) und **15** (6–40%, Tab. 2), zu variieren, es gelang aber bisher nicht, auf diesem Wege ein an der *endo*-Säure **4** reiches Gemisch zu erhalten<sup>7)</sup>.

Offenbar erfolgt die Anlagerung des Protons an das gesättigte Zwischenprodukt **19** nicht selektiv von der *exo*-Seite her. Die von **19** angegebene Konformation ist auch in den sterischen Feinheiten verschieden von den beiden möglichen Konformeren **11a**  $\rightleftharpoons$  **11b**, die ja bevorzugt im gewünschten Sinne protoniert werden. Deshalb wurde versucht, das Proton bei der Anlagerung an **19** durch eine sterisch anspruchsvolle Base heranbringen zu lassen, in der Hoffnung, dadurch die Protonenanlagerung auf der leichter zugänglich erscheinenden *exo*-Seite zu fördern. Decarboxyliert man **13** in Äthyl-dicyclohexyl-amin, so ändert sich in der Tat das *exo/endo*-Verhältnis stark zu Gunsten der *endo*-Säure **4** (3 : 10, Tab. 2), Hauptprodukt wird jetzt aber mit 86% die ungesättigte Säure **15**.

<sup>7)</sup> F. T. Bond und L. Scerbo, Tetrahedron Letters [London] 1965, 4255, geben in einer Fußnote ihrer Kurzmitteilung an, bei dieser Decarboxylierung das Lacton der 2-Hydroxycyclohexyl-essigsäure erhalten zu haben. Dieser Befund konnte nicht bestätigt werden. Im NMR-Spektrum des frischen Decarboxylierungsgemisches erkennt man **15** am Signal der olefinischen Protonen bei 5.59 ppm.



Formelschema 2

Die Spaltung des Cyclopropanringes muß vor der Decarboxylierung erfolgen, denn alle drei Endprodukte sind unter den Reaktionsbedingungen praktisch stabil (Tab. 2). Man kann die Ringöffnung leicht durch eine enolenartige Umlagerung<sup>8,9)</sup> der Zwischenprodukte **21**, **22** oder **26** erklären, die zum Anion **17** führt, welches dann am  $\alpha$ -Kohlenstoffatom protoniert wird und weiter zu **15** decarboxyliert. Im Gegensatz zur Schmelze der freien Dicarbonsäure **13** wird im tertiären Amin das Monoanion **21**  $\rightleftharpoons$  **24** bzw. **26**  $\rightleftharpoons$  **28** oder das Dianion **22** vorliegen. Die Ringöffnung wird dann besonders schnell erfolgen, wenn ein negativ geladener Sauerstoff am axialen Proton in 2-Stellung angreifen kann, was im *endo*-Anion **21** oder Dianion **22** der Fall ist.

<sup>8)</sup> D. E. McGreer, N. W. K. Chiu und R. S. McDaniel, Proc. chem. Soc. [London] 1964, 415.

<sup>9)</sup> R. M. Roberts, R. G. Landolt, R. N. Greene und E. W. Heyer, J. Amer. chem. Soc. 89, 1404 (1967).

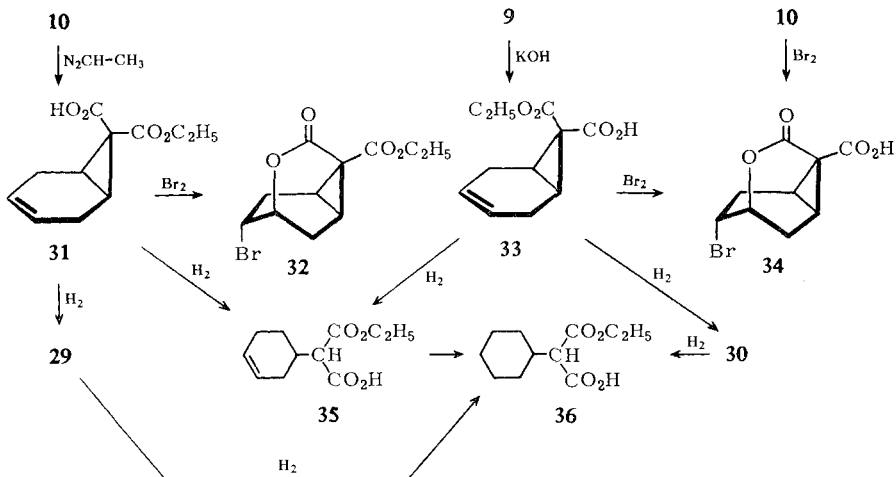
Im *exo*-Anion  $26 \rightleftharpoons 28$  dagegen sollte die Ringöffnung zu **17** langsamer ablaufen als die Decarboxylierung zu **19**. Ist **19** erst gebildet, so wird es von der großen protonierten Base bevorzugt von der *exo*-Seite in die *endo*-Säure **4** übergeführt.

Demnach muß man den *endo*-Halbester **30** gleichen Reaktionsbedingungen unterwerfen, denn hier kann nur das *exo*-Anion  $25 \rightleftharpoons 27$  auftreten. Tut man das, so erhält man ein Gemisch der Ester **1**, **3** und **14**, in dem nach dem Gaschromatogramm der *endo*-Säureester **3** erwartungsgemäß im Verhältnis 18 : 76 : 5 (Tab. 3) stark überwiegt und aus dem nach der Hydrolyse die *endo*-Säure **4** durch einfaches Umkristallisieren rein abtrennen kann. Dabei wird allerdings auch ein dimeres Ester isoliert, dessen Bildung man jedoch durch Anwendung des Verdünnungsprinzips so stark zurückdrängen kann, daß die Ausbeute an **4**, bezogen auf Diazomalonester über alle Stufen 12% beträgt.

Diesen Vorstellungen über den Ablauf der Decarboxylierung entsprechend sollte der *exo*-Halbester **29** mit der freien Carboxylgruppe in *endo*-Stellung hauptsächlich in den Cyclohexenyllessigsäureester **14** übergehen. Decarboxyliert man **29** unter den gleichen Bedingungen, so erhält man tatsächlich den Ester **14**, der nur mit 4% *endo*-Ester **3** verunreinigt ist (Tab. 3).

Die Halbester **29** und **30** lassen sich auf folgenden Wegen darstellen. Bei der alkalischen Hydrolyse des Dicarbonsäure-diäthylesters **12** sollte die *exo*-ständige Estergruppe schneller verseift werden als die andere und deshalb der bei partieller Hydrolyse mit 73% isolierte Halbester die Konfiguration **30** besitzen. Der andere Halbester **29** wird aus der Dicarbonsäure **13** mit Diazoäthan im Unterschuß erhalten; auch hier sollte die *exo*-Carboxylgruppe in **13** schneller reagieren. Da sich die so dargestellten Halbester in den Schmelzpunkten und Spektren unterscheiden, ist ihre Konfiguration gesichert.

Um einen unabhängigen Konfigurationsbeweis zu erbringen, wird die ungesättigte Dicarbonsäure **10** partiell mit Diazoäthan zum ungesättigten *exo*-Halbester **31** umgesetzt, der mit Brom in Natriumhydrogencarbonat zum Bromlactonester **32** reagiert. Die partielle Hydrolyse des ungesättigten Dicarbonsäure-diäthylesters **9** führt zum



ungesättigten *endo*-Halbester **33**, dessen Bromierung eine Bromlactonsäure **34** liefert, die auch aus der Dicarbonsäure **10** mit Brom erhältlich ist. Die leichte Spaltung der *endo*-ständigen Estergruppe in **33** bei der Bromierung ist verständlich. Ein Parallelversuch mit den gesättigten Halbestern **29** und **30** ergibt, daß diese unter den gleichen Reaktionsbedingungen mit Brom nicht reagieren.

Damit ist gezeigt, daß die auf Grund der Herstellungsweise getroffene Konfigurationszuordnung bei den ungesättigten Halbestern **31** und **33** richtig ist. Da sich nun der aus **10** mit Diazoäthan bereitete ungesättigte *exo*-Halbester **31** zum gleichen Halbester hydrieren läßt, der auch aus der gesättigten Dicarbonsäure **13** analog erhalten wird, muß in diesem die Estergruppe ebenfalls die *exo*-Stellung einnehmen und somit für diesen gesättigten Halbester die Konfiguration **29** zutreffen. Dementsprechend liefert die Hydrierung von **33** den gesättigten *endo*-Halbester **30**.

Es sei erwähnt, daß die Hydrierung von **31** und **33** sowohl mit Platin wie Raney-Nickel nicht einheitlich verläuft. Die Wasserstoffaufnahme wird nach Verbrauch von einem Moläquivalent nicht langsamer, und es entsteht in beiden Fällen unter Öffnung des Dreiringes Cyclohexylmalonsäure-monoäthylester (**36**). Unterbricht man die Hydrierungen nach Aufnahme von einem Moläquivalent, so zeigen die Gaschromatogramme der mit Diazomethan veresterten Hydriergemische jeweils vier gut getrennte Komponenten; neben Ausgangsmaterial (**31** bzw. **33**) und wenig Cyclohexen-(3)-yl-malonsäure-monoäthylester (**35**) ist **36** etwa zweimal so viel vorhanden wie die nur an der Doppelbindung hydrierten Halbester **29** bzw. **30** (Formelschema 3). Durch Zumischen authentischer Proben läßt sich jedoch eindeutig zeigen, daß bei der Hydrierung aus **31** nur **29** und kein **30** und umgekehrt aus **33** nur **30** und kein **29** entsteht (Retentionszeiten Tab. 4). Alle Versuche, **33** mit Diimin zu reduzieren, lieferten selbst mit einem 20fachen Überschuß an Kalium-azodicarbonat die Hauptmenge des Ausgangsmaterials zurück.

Es ist ferner interessant, daß die IR- und NMR-Spektren keinen Konfigurationsbeweis für die Halbester **29**, **30**, **31** und **33** liefern. Die Ester-carbonylbanden führen wie die Schmelzpunkte lediglich zu einer empirischen Korrelation (Tab. 1). Bei den beiden tieferschmelzenden

Tab. 1. Charakteristische Valenzschwingungen der Ester ( $\text{cm}^{-1}$ )

Verbindung Schmp.	$\nu_{\text{OH}}$ frei	in $\text{CCl}_4$ , $10^{-3} m$		$\nu_{\text{CO}_2\text{H}}$	in KBr		$\Delta\nu$ in KBr in $\text{CCl}_4$
		$\nu_{\text{CO}_2\text{R}}$ <i>endo</i>	<i>exo</i>		$\nu_{\text{CO}_2\text{R}}$	$\nu_{\text{CO}_2\text{H}}$	
Norcaran-dicarbonsäure-(7.7)- diäthylester ( <b>12</b> )		1735s	1725				
<i>endo</i> -Halbester <b>30</b> Schmp. 84–85°	3530 (0.08) *)	1735		1693	1731	1687	44 42
<i>exo</i> -Halbester <b>29</b> Schmp. 101–102°	3525 (0.16)	1757	1729	1703	1722	1696	26 26
<i>exo</i> -Ester <b>1</b>			1721				
<i>endo</i> -Ester <b>3</b>			1731				
$\Delta^3$ -Norcaran-dicarbonsäure-(7.7)- diäthylester ( <b>9</b> )		1735s	1726				
<i>endo</i> -Halbester <b>33</b> Schmp. 101.5°	3528 (0.08)	1737		1693	1728	1685	43 44
<i>exo</i> -Halbester <b>31</b> Schmp. 135.5°	3524 (0.13)	1755	1727	1704	1727	1698	29 23
<i>exo</i> -Ester <b>5</b>			1721				
<i>endo</i> -Ester <b>7</b>			1731				

s = Schulter

\*) Relative Intensitäten.

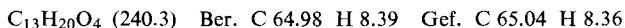
*endo*-Halbestern **30** und **33** liegen die C=O-Banden oberhalb 1730/cm wie bei den *endo*-Säureestern **3** und **7**; die beiden höherschmelzenden *exo*-Halbestern **29** und **31** absorbieren dagegen wie **1** und **5** unterhalb 1730/cm. Daneben zeigen **29** und **31** im Gegensatz zu **30** und **33** eine weitere Esterbande bei 1757 bzw. 1755/cm, die offenbar einer aus der normalen Konformation verdrillten Estergruppe zuzuordnen ist. Auch ist an der Intensität der freien OH-Banden um 3524–3530/cm zu erkennen, daß die Assoziation zu dimeren Carbonsäuren bei den Halbestern mit *endo*-ständiger Carboxylgruppe (**29** und **31**) etwas behindert ist. Und zuletzt ist die Differenz  $\Delta\nu$  zwischen Ester-Carbonylbande und Säure-Carbonylbande bei den *endo*-Halbestern **30** und **33** sowohl in Lösung wie im Kristall deutlich größer als bei den *exo*-Halbestern **29** und **31** (Tab. 1).

Fräulein K. Spauke danke ich für experimentelle Hilfe, Herrn Dr. U. Biethan und Herrn Dr. K. Grychtol für zahlreiche Gaschromatogramme, Herrn Dr. H. Hopf für die Aufnahme einiger NMR-Spektren und Herrn Dr. U. I. Záhorszky für die Massenspektren.

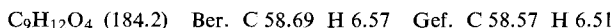
## Beschreibung der Versuche

Schmp.: Kofler-Heiztischmikroskop (korr.); IR: Perkin-Elmer 421; NMR: Varian S60A, Tetramethylsilan als innerer Standard; Massenspektren: Atlas CH 4. Gaschromatogramme: Perkin-Elmer F6/4HF 50-m-Golay-Säulen, Trägergas: N<sub>2</sub>, Flammenionisationsdetektor.

*Norcaran-dicarbonsäure*-(7.7)-*diäthylester* (**12**): Zu einer unter Rückfluß siedenden Suspension von 30 g *Kupferpulver* in 400 ccm *Cyclohexan* tropfte man unter Rühren 70 g frisch dest. *Diazomalonsäure-diäthylester* und kochte. Sollte die Stickstoffentwicklung nicht anspringen, setzt man etwas wasserfreies Kupfersulfat zu. Nach 65 Stdn. war im Ansatz kein Diazomalonester mehr nachweisbar (IR 2140/cm). Filtrieren und Abdestillieren des überschüss. *Cyclohexans* ergab ein gelbbraunes Öl, das bei 1 Torr destilliert wurde. Nach einem geringen Vorlauf (0.9 g) gingen von 110–160° 67.8 g über, der Nachlauf von 160–185° wog 2.9 g. Die Fraktionierung der Hauptmenge über eine 15-cm-Vigreux-Kolonne lieferte bei 0.5 Torr von 107–114° (das meiste bei 108–110°) 55.5 g (67%) **12** als farbloses Öl. Aus den z. T. erstarrten Nachläufen konnte *Äthylen-tetracarbonsäure-tetraäthylester* isoliert (Schmp. 55–56°, *Cyclohexan*) und mit einer authent. Probe identifiziert werden (IR). Zur Analyse kam die Mittelfraktion einer erneuten Destillation (56.5%) mit Sdp.<sub>0.5</sub> 108° und  $n_D^{20}$  1.4687, farblose Kristalle mit Schmp. 36–37° (*n*-Pentan, –20°).



*Norcaran-dicarbonsäure*-(7.7) (**13**): 4.80 g **12** wurden mit 20 g *Kaliumhydroxid* in 100 ccm 50proz. Äthanol 48 Stdn. unter Rückfluß gekocht und zuletzt die Hauptmenge des Alkohols i. Vak. abgezogen. Nach Verdünnen mit Wasser auf ca. 200 ccm ätherte man aus, säuerte die wäßr. Phase mit 50 ccm konz. Salzsäure an und dampfte sie i. Vak. zur Trockne ein. Den gut getrockneten Rückstand kochte man erschöpfend mit Äther aus und erhielt aus dem Abdampfrückstand (3.79 g) beim Umkristallisieren aus Wasser 2.66 g (72%) farblose Kristalle vom Schmp. 186–188° (unter Decarboxylierung). **13** konnte auch aus Chloroform umkristallisiert werden und ließ sich zur Analyse bei 130° i. Hochvak. sublimieren. IR (KBr): 3500–2400 breit (OH), 1680/cm (C=O).



### *Decarboxylierung von Norcaran-dicarbonsäure*-(7.7) (**13**)

a) 1.380 g **13** wurden in einer kleinen Destillierapparatur bei 12 Torr rasch durch Eintauchen in ein 210° heißes Ölbad decarboxyliert, wobei in wenigen Min. 970 mg farblos übergingen und in der Vorlage teilweise erstarrten. Das NMR-Spektrum zeigte bei 5.59 ppm deutlich das

olefinische Signal der zu 40% enthaltenen *Cyclohexen-(2)-yl-essigsäure* (**15**) an (Tab. 2). Aus n-Pentan kristallisierten 240 mg vom Schmp. 87–92°, Umkristallisieren aus n-Pentan ergab 162 mg (15%) reine *exo-Norcaran-carbonsäure-(7)* (**2**), Schmp. 95–97° (Lit.: 96.5°<sup>3)</sup>, 95–96°<sup>2)</sup>, 97°<sup>10)</sup>).

b) 1.00 g **13** wurden bei 1 Torr in ein 200° heißes Ölbad getaucht und das Decarboxylierungsprodukt an einen ca. 2 cm vom Kolbenboden entfernten kalten Finger sublimiert, wobei die Substanz nur z. T. schmolz: 0.74 g schmierige, farblose Kristalle. 2.22 g davon ergaben aus n-Pentan 0.73 g (32%) **2** vom Schmp. 96–97°.

c) *Cyclohexen-(2)-yl-essigsäure* (**15**): 1.00 g **13** wurden in 6 ccm *Äthyl-dicyclohexyl-amin* 2 Stdn. bei 180° gerührt, wobei CO<sub>2</sub> entwich und eine dünnflüssige Lösung entstand. Nach Ansäuern mit 2*n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Ausäthern lieferte die Destillation i. Hochvak. bei ca. 80° 710 mg eines farblosen Öls, das nach dem Gaschromatogramm der Methylester nur 2% *exo*- und 10% *endo*-Norcaran-carbonsäure-(7) (**2** und **4**) als Verunreinigungen enthielt; das Hauptprodukt stimmte mit authent. **15** überein (IR, NMR). NMR (CCl<sub>4</sub>): AB-Signal 5.59 ppm (2 olefinische H), *m* 1.1–2.7 ppm scharfe Spitze bei 2.31 ppm.

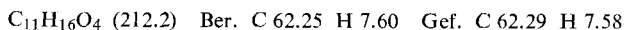
*Amid*: Eine Probe wurde mit *Thionylchlorid* ins *Chlorid* übergeführt und dieses in Äther mit *Ammoniak* umgesetzt. Nach mehrfachem Umkristallisieren aus Benzol-Cyclohexan erhielt man farblose Blättchen vom Schmp. 148–150° (Lit.<sup>11)</sup>: 147–148°), im IR-Spektrum und Misch-Schmp. (148–151°) übereinstimmend mit einer authent. Probe. Das Präparat war im IR-Spektrum deutlich verschieden von Cyclohexylidenessigsäureamid und Cyclohexen-(1)-yl-essigsäureamid und gab damit deutliche Schmelzpunktdepressionen.

*Hydrierung*: 166 mg **15** nahmen mit 100 mg *Platinoxid* in 5 ccm Methanol 24 ccm *Wasserstoff* in 30 Min. auf und lieferten eine beim Kühlen fest werdende Säure, deren Methylester im Gaschromatogramm mit dem der *Cyclohexylessigsäure* übereinstimmte. Das wie oben aus der Säure erhaltene Amid schmolz bei 169° (Lit.<sup>12)</sup>: 168°) und war nach IR-Spektrum und Misch-Schmp. mit *Cyclohexylessigsäureamid* identisch.

*Gaschromatographische Analyse*: Kleine Proben der Produkte wurden mit *Diazomethan* in Äther verestert und im Perkin-Elmer-Gaschromatographen F6 an Golay-Säulen analysiert: relative Retentionszeiten:

	Säule: 1G3, 160°	1G1, 180°
Cyclohexylessigsäure-methylester	0.93	
Cyclohexen-(2)-yl-essigsäure-methylester (aus <b>15</b> )	1.00 (ca. 7.5 Min.)	1.00
Cyclohexen-(1)-yl-essigsäure-methylester	1.03	
<i>endo</i> -Norcaran-carbonsäure-(7)-methylester (aus <b>4</b> )	1.10	1.12
Cyclohexylidenessigsäure-methylester	1.16	
<i>exo</i> -Norcaran-carbonsäure-(7)-methylester (aus <b>2</b> )	1.22	1.18

*7-exo-Carboxy-7-endo-äthoxycarbonyl-norcaran* (**30**): 2.40 g **12** wurden mit 600 mg *Kaliumhydroxid* in 10 ccm 50proz. Äthanol 44 Stdn. bei Raumtemp. gerührt und dann die klare Lösung i. Vak. zum Sirup eingengt. Nach Verdünnen mit 100 ccm Wasser wurde ausgeäthert; dabei wurden 0.12 g **12** zurückgewonnen. Die wäbr. Lösung wurde i. Vak. auf ca. 10 ccm eingengt und mit 2 ccm konz. Salzsäure angesäuert. Das ausgefallene Öl erstarrte bald (1.75 g) und lieferte aus wenig Cyclohexan 1.56 g (73%) derbe, farblose Kristalle vom Schmp. 82–85°. Wiederholtes Umkristallisieren brachte den Schmp. auf 84–85°.



<sup>10)</sup> F. Ebel, R. Brunner und P. Mangelli, *Helv. chim. Acta* **12**, 19 (1929).

<sup>11)</sup> J. F. Eijkman, *Chem. Weekbl.* **6**, 699 (1909), C. **1909** II, 2146.

<sup>12)</sup> O. Wallach, *Liebigs Ann. Chem.* **353**, 284 (1907); I. Gutt, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **40**, 2061, 2068 (1907).

Tab. 2. Zusammensetzung der Decarboxylierungsgemische aus Norcaran-dicarbonsäure-(7.7) (**13**) in %<sup>\*)</sup>

	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>15</b>
Destillation bei 200–210°/12 Torr (a)	25	35	40
Zers. i. Hochvak. bei 210°	47	16	27
Zers. bei 1 Torr/200°, Abscheidung am kalten Finger, langsam	55	27	18
Zers. bei 1 Torr/200°, Abscheidung am kalten Finger, schnell (b)	62	32	6
in Collidin 2 Stdn. gekocht	15.7	8.3	76
in Äthyl-dicyclohexyl-amin bei 200°, 2 Stdn.	3.3	11.2	85.5
in Äthyl-dicyclohexyl-amin bei 180°, 2 Stdn. (c)	2.3	10.2	87.5
<i>exo</i> -Säure <b>2</b> in Äthyl-dicyclohexyl-amin bei 190°, 2 Stdn.	92	3	5
<i>endo</i> -Säure <b>4</b> analog	—	94.5	5.5
Cyclohexen-(2)-yl-essigsäure ( <b>15</b> ) analog	—	—	100

\*) Gaschromatogramme: 1G3-Golay-Säule, 160°.

#### Decarboxylierung von 7-*exo*-Carboxy-7-*endo*-äthoxycarbonyl-norcaran (**30**)

a) Eine Suspension von 3.00 g **30** in 10 ccm Äthyl-dicyclohexyl-amin und 1.00 g Kupferpulver (Merck) wurden unter kräftigem Rühren in ein 205° heißes Bad getaucht. Nach 20 Min. war die CO<sub>2</sub>-Entwicklung beendet, nach 30 Min. versetzte man mit Eis, Äther und verd. Schwefelsäure und wusch die Ätherphase mit verd. Schwefelsäure und Wasser. Der braune ölige Rückstand der getrockneten und i. Vak. eingedampften Ätherlösung gab bei der Destillation i. Vak. bei 100–120° 0.53 g eines farblosen Öls, das nach dem Gaschromatogramm (Tab. 3, Versuch 4) 77% *endo*-Ester **3** enthielt (Ausb. 16%). Bei 0.1 Torr und ca. 180° folgten 1.76 g (65%) eines dickflüssigen hellgelben Öls, das als *dimerer Ester* identifiziert wurde.

b) In eine kräftig gerührte Suspension von 1.0 g Kupferpulver in 100 ccm Äthyl-dicyclohexyl-amin tropfte man bei 200 ± 5° eine Lösung von 6.95 g **30** in 7 ccm Benzol innerhalb 45 Min. ein, wobei das Benzol abdestilliert wurde. Es wurde noch 30 Min. gerührt und wie oben aufgearbeitet. Die Destillation i. Vak. ergab bei 105° (letzte Tropfen bis 125°) 2.54 g farbloses Öl, das zu 76% aus *endo*-Ester **3** bestand (Tab. 3, Versuch 7; Ausb. 35%). Bei 0.1 Torr gingen bis 200° noch 0.15 g *dimerer Ester* über. Der dunkelbraune schmierige Rückstand wurde verworfen.

*endo*-Norcaran-carbonsäure-(7) (**4**): 3.75 g des obigen 76proz. Esters **3** wurden mit 40 ccm 50proz. Äthanol und 1.50 g Kaliumhydroxid 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht, dann der Ansatz i. Vak. zum Sirup eingeengt, dieser mit Wasser auf ca. 50 ccm verdünnt und ausgeäthert (20 mg Ausgangsester). Die wäbr. Lösung dampfte man i. Vak. auf ca. 15 ccm ein und säuerte bei 0° mit 3.0 ccm konz. Salzsäure an, wobei 2.48 g rohes, etwas klebriges **4** auskristallisierten. Umkristallisieren aus Pentan ergab 1.55 g (66%, bezogen auf den **3**-Gehalt des eingesetzten Esters, 12%, bezogen auf Diazomalonester **4** vom Schmp. 80–81° (Lit.: 79.5<sup>3</sup>), 77–78<sup>2</sup>), im Misch-Schmp., IR-Spektrum und Gaschromatogramm der Methylester übereinstimmend mit einer authent. Probe.

*Amid*: 100 mg **4** wurden mit Thionylchlorid und danach mit Ammoniak umgesetzt. Nach mehrfachem Umkristallisieren aus Benzol/Cyclohexan 26 mg farblose Blättchen mit Schmp. 103°. IR(KBr): NH<sub>2</sub> 3393, 3330, 3282, 3218, 3195; C—H 3006, 2959, 2938, 2919, 2850; C=O 1652, 1613 .../cm.

C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>NO (139.2) Ber. C 69.03 H 9.41 N 10.06 Gef. C 69.30 H 9.52 N 10.11



*Dimerer Ester aus 7-exo-Carboxy-7-endo-äthoxycarbonyl-norcaran (30)*: Gelbliches Öl mit  $n_D^{20}$  1.4847 und  $Sdp_{0.02}$  170–175°; IR (CCl<sub>4</sub>): kein OH, 1733, 1721s/cm (C=O). NMR (CCl<sub>4</sub>): 2 –OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> t 1.24, t 1.29 ppm; q 4.09, q 4.17 ( $J = 7$  Hz); m 1.15; m 1.82; m 4.30.

C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>6</sub> (380.5) Ber. C 66.30 H 8.48

Gef. C 66.69 H 8.53 Mol.-Gew. 380 (massenspektrometr.)

*Hydrolyse*: 1.08 g *dimeren Ester* kochte man in 10 ccm 50proz. Äthanol mit 3.0 g *Kaliumhydroxid* 24 Stdn. unter Rückfluß und arbeitete wie bei **13** auf. Beim Ansäuern der ausgeätherten alkalischen Lösung fiel ein schmieriges Säuregemisch aus, das ausgeäthert wurde. Abdampfen und Umkristallisieren des z. T. erstarrten Rückstandes aus Benzol unter Zusatz von wenig Methanol ergaben 457 mg (87%) *Dicarbonsäure 13* (Schmp. 190–192°, IR). Aus der Mutterlauge erhielt man 700 mg gelbes Öl, das bei der Destillation i. Hochvak. bei 100° 165 mg farbloses zähes Öl ergab; nach dem IR- und NMR-Spektrum offenbar eine unreine *Hydroxycyclohexyleigsäure*.

*7-endo-Carboxy-7-exo-äthoxycarbonyl-norcaran (29)*: Zu einer Lösung von 1.84 g **13** in 50 ccm Äther tropfte man unter Rühren bei 0° ca. 180 mg *Diazoäthan* in 250 ccm Äther, filtrierte die Lösung von wenig flockigem Niederschlag ab und dampfte ein. Der ölige Rückstand schied aus Benzol/Cyclohexan 0.70 g unverändertes **13** ab. Die Mutterlauge wurde durch Chromatographie an feinem, mit Oxalsäure imprägniertem Kieselgel mit Benzol von Resten **13** befreit. Aus dem Eluat der schnellwandernden Substanz erhielt man durch fraktionierte Kristallisation aus Cyclohexan insgesamt 382 mg (56%) farblose Kristalle vom Schmp. 101–102°, die zur Analyse bei 90° sublimiert wurden.

C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub> (212.2) Ber. C 62.25 H 7.60 Gef. C 62.39 H 7.60

Ein zweiter Ansatz mit ca. 450 mg *Diazoäthan* ergab nur 310 mg reines **29**, da der hierbei gebildete Diester **12** die Trennung erschwerte.

Tab. 3. Zusammensetzung der Decarboxylierungsgemische aus *endo*-Halbester **30** und *exo*-Halbester **29** in %<sup>\*)</sup>

	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>14</b>
<i>endo</i> -Halbester <b>30</b> bei 200°			
1) 1.0 g in Substanz	7	17	76
2) 1.0 g in 6 ccm Äthyl-dicyclohexyl-amin	24	65	11
3) 5.0 g in 30 ccm Amin	18	77	5
4) 3.0 g in 10 ccm Amin + Cu	19	77	3
5) 3.0 g + 0.3 g Amin	20	53	27
6) 3.0 g in 30 g Amin + Cu, eingetropf	21	74	5
7) 7.0 g in 100 g Amin + Cu, eingetropf	19.0	75.5	5.5
<i>exo</i> -Halbester <b>29</b> bei 200°, 214 mg in 5 ccm Amin, 1 Stde., + Cu	--	4	96

\*) Gaschromatogramme: 1G1-Golay-Säule bei 180°.

*7-endo-Carboxy-7-exo-äthoxycarbonyl-Δ<sup>3</sup>-norcaran (31)*: 3.64 g *Δ<sup>3</sup>-Norcaran-dicarbonsäure*-(7.7) (**10**)<sup>3)</sup> wurden in 80 ccm Äther unter Rühren bei 0° innerhalb 20 Min. mit 600 mg *Diazoäthan* in 50 ccm Äther versetzt. Aus dem Abdampfrückstand wurde mit Benzol überschüss. **10** abgeschieden, aus Benzol/Methanol 1.30 g. Die Mutterlaugenrückstände ergaben bei fraktionierter Kristallisation aus Cyclohexan/n-Pentan insgesamt 1.18 g gelbliche Kristalle und 0.75 g öligen Diester **9** (verworfen). Die kristallisierten Fraktionen chromatographierte man mit Benzol an feinem, oxalsaurem Kieselgel und kristallisierte wiederholt aus Cyclohexan um: 301 mg (11%) farblose Blättchen mit Schmp. 135.5°. Die Mutterlaugen ergaben noch 81 mg, Schmp. 125–130°. Zur Analyse sublimierte man bei 100° i. Hochvak.

C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub> (210.2) Ber. C 62.84 H 6.71 Gef. C 63.00 H 6.65

*8-Brom-3-oxo-2-oxa-tricyclo[3.2.2.0<sup>4,6</sup>]nonan-carbonsäure-(4)*, *Bromlactonsäure (34)*

a) 42 mg *endo*-Halbester **33**<sup>3)</sup> wurden in 1.0 ccm gesätt. *Natriumhydrogencarbonat*-Lösung unter Rühren bei 0° mit 1.3 ccm Bromwasser (ca. 35 mg *Brom*) tropfenweise bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt. Nach 15 Min. wurde mit 2*n* HCl angesäuert, und die ausgefallenen farblosen Kristalle (32 mg) wurden abgesaugt. Die Mutterlauge ergab nach Ausäthern die gleiche Verbindung (20.4 mg). Durch Umkristallisieren aus Benzol/Cyclohexan erhielt man 38 mg (73%) farblose Stäbchen, die zwischen 170 und 175° decarboxylierten. Zur Analyse wurde bei 110° i. Hochvak. getrocknet. IR (CCl<sub>4</sub>): um 3100 breit OH, 1765 (Lacton), 1689/cm (Carboxyl).

C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>BrO<sub>4</sub> (261.1) Ber. C 41.40 H 3.48 Br 30.61 Gef. C 41.71 H 3.52 Br 30.42

b) 36 mg *Δ*<sup>3</sup>-*Norcarene-dicarbonsäure*-(7.7) (**10**)<sup>3)</sup> ergaben analog 32.4 mg (62%) **34**, nach Misch-Schmp. (169–173°) und IR-Spektrum identisch mit dem nach a) erhaltenen Präparat.

*8-Brom-3-oxo-2-oxa-tricyclo[3.2.2.0<sup>4,6</sup>]nonan-carbonsäure-(4)-äthylester, Bromlactonester (32)*: 42 mg *exo*-Halbester **31** wurden wie bei **34** bromiert, wobei aus der *Natriumhydrogencarbonat*-Lösung farblose Kristalle ausfielen, die aus Cyclohexan umkristallisiert wurden: 36 mg (64%) farblose Nadeln vom Schmp. 83–84°; zur Analyse Sublimation bei 80° i. Hochvak. IR (CCl<sub>4</sub>): 1752 (Lacton), 1731/cm (Ester), kein OH.

C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>BrO<sub>4</sub> (289.1) Ber. C 45.69 H 4.53 Br 27.64 Gef. C 45.85 H 4.45 Br 27.60

*Hydrierung der ungesättigten Halbester 31 und 33*: Je 210 mg **31** bzw. **33** wurden in 5 ccm Äthanol mit 5 mg *Pt* (oder einer Spatelspitze *Raney-Nickel*) bis zur Aufnahme von 24 ccm H<sub>2</sub> hydriert. Die vom Katalysator befreiten Lösungen lieferten beim Abdampfen farblose Öle, von denen kleine Proben in Äther mit Diazomethan verestert und gaschromatographisch analysiert wurden. Aus *n*-Pentan ergaben die Rückstände nur geringe Mengen kristallisiertes Ausgangsmaterial.

Tab. 4. Relative Retentionszeiten der mit Diazomethan veresterten Hydriergemische

	Säule 1G1 180° aus <b>33</b>	Säule 1G3 170° aus <b>33</b>	Säule 1G3 170° aus <b>31</b>
<i>7-exo</i> -Methoxycarbonyl- <i>7-endo</i> -äthoxycarbonyl- <i>Δ</i> <sup>3</sup> - <i>norcarene</i> (aus <b>33</b> )	1.125	1.272	
<i>7-exo</i> -Methoxycarbonyl- <i>7-endo</i> -äthoxycarbonyl- <i>norcaran</i> (aus <b>30</b> )	1.145	1.193	
<i>7-endo</i> -Methoxycarbonyl- <i>7-exo</i> -äthoxycarbonyl- <i>Δ</i> <sup>3</sup> - <i>norcarene</i> (aus <b>31</b> )			1.056
<i>7-endo</i> -Methoxycarbonyl- <i>7-exo</i> -äthoxycarbonyl- <i>norcaran</i> (aus <b>29</b> )			1.105
Cyclohexen-(3)-yl-malonsäure-methylester-äthylester (aus <b>35</b> )	1.025	1.025	1.089
Cyclohexylmalonsäure-methylester-äthylester (aus <b>36</b> )	1.000 (ca. 10 Min.)	1.000	1.000 (ca. 12 Min.)

*Veresterung der Säuren 2, 4, 6*<sup>3)</sup> und **8**<sup>3)</sup>: ca. 500 mg der mehrfach umkristallisierten Säuren wurden in 10 ccm Chloroform unter Rühren mit 0.5 g *Silberoxid* und 2 ccm *Äthyljodid* 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Die vom Silberjodid befreiten Lösungen ergaben nach Abziehen des Lösungsmittels bei der Destillation farblose, süßlich riechende Öle, die gaschromatographisch keine Spur einer Verunreinigung durch den *exo*- bzw. *endo*-isomeren Ester erkennen ließen.

*exo-Norcaran-carbonsäure-(7)-äthylester (1)*: Ausb. 88%; Sdp.<sub>12</sub> 100—103°;  $n_D^{20}$  1.4691 (Lit.<sup>10</sup>): Sdp.<sub>10</sub> 102°).

C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> (168.2) Ber. C 71.39 H 9.59 1 Gef. C 71.05 H 9.51  
3 Gef. C 71.14 H 9.59

*endo-Norcaran-carbonsäure-(7)-äthylester (3)*: Ausb. 83%; Sdp.<sub>12</sub> 99—100°;  $n_D^{20}$  1.4708.

*exo-Δ<sup>3</sup>-Norcarene-carbonsäure-(7)-äthylester (5)*: Ausb. 83%; Sdp.<sub>0,2</sub> 50°;  $n_D^{20}$  1.4825 (Lit.<sup>3</sup>): Sdp.<sub>11</sub> 104°;  $n_D^{20}$  1.4789).

C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> (166.2) Ber. C 72.26 H 8.49 5 Gef. C 72.24 H 8.50  
7 Gef. C 72.46 H 8.61

*endo-Δ<sup>3</sup>-Norcarene-carbonsäure-(7)-äthylester (7)*: Ausb. 70%; Sdp.<sub>0,2</sub> 48—50°;  $n_D^{20}$  1.4842.  
[202/68]