

Siegfried Beckmann, Gerhard Eder und Hans Geiger

Die Konstitution von *2exo*-Methyl-norbornanol-(*5exo*) und -(*6exo*)

Aus dem Chemischen Institut der Universität (LH) Stuttgart-Hohenheim

(Eingegangen am 21. August 1968)

Die Konstitution von *2exo*-Methyl-norbornanol-(*5exo*) und -(*6exo*) (**II** und **6**) wird durch eine eindeutige Vergleichssynthese des *2exo*-Methyl-norbornanols-(*5exo*) (**II**) bewiesen. *2exo*-Methyl-norbornanol-(*6exo*) (**6**) wird in geringer Menge bei der Umlagerung von tertiärem *2endo*-Methyl-norbornanol-(*2exo*) (**9**) mit Ameisensäure erhalten.

Bei der Hydratisierung von *2endo*-Methyl-norbornen-(**5**) mit Ameisensäure entsteht unter *Wagner-Meerwein*-Umlagerung als Hauptprodukt das Formiat eines Alkohols, der zunächst als „2-Methyl-bicyclo-[1.2.2]-heptanol-(5 oder 6)“ bezeichnet wurde¹⁾. Seine Konstitution als *2exo*-Methyl-norbornanol-(*5exo*) (**II**) ergab sich²⁾ aus dem oxydativen Abbau mit Kaliumpermanganat zur 4*t*-Methyl-cyclopentandicarbonsäure-(1*r*.3*c*) (**10**), der einzigen damals noch unbekanntenen Methyl-cyclopentandicarbonsäure-(1*r*.3*c*), sowie aus seiner unter *Wagner-Meerwein*-Umlagerung und 2,6-Verschiebung verlaufenden Bildung aus 7*syn*-Methyl-norbornanol-(*2exo*). Dabei mußte allerdings die Möglichkeit einer – an sich auf der methylfreien Seite des Moleküls unwahrscheinlichen³⁾ – 2,3-Verschiebung ausgeschlossen werden.

Das *2exo*-Methyl-norbornanol-(*6exo*) (**6**), das bei der Permanganatoxydation dieselbe Dicarbonsäure **10** liefert wie der Alkohol **II**, entsteht durch 2,6-Verschiebung in geringer Menge bei der Umlagerung von *2endo*-Methyl-norbornanol-(*2exo*) (**9**) neben einer überwiegenden Menge 1-Methyl-norbornanol-(*2exo*), von dem es durch fraktionierte Verseifung der Hydrogenphthalate abgetrennt werden konnte⁴⁾. Auch bei diesem Alkohol stützte sich die Zuordnung auf die Bildungsweise und die Annahme, daß keine 2,3-Verschiebung stattgefunden hat.

Dieselbe einschränkende Annahme haben auch *Berson* und Mitarbb.⁵⁾ gemacht, als sie die Konstitution von **6** und **II** aus deren Bildung bei der Solvolyse von Arylsulfonaten entsprechender Alkohole ableiteten. Allerdings hatten diese Autoren keinen der beiden Alkohole in reiner Form in Händen, sondern nur eine Mischung beider, die durch Hydroborierung und Oxydation von *2exo*-Methyl-norbornen-(**5**) (**7**) erhalten wurde und gaschromatographisch nur an einer 250ft-Kapillarsäule

¹⁾ S. Beckmann und R. Schaber, Chem. Ber. **88**, 1703 (1955).

²⁾ S. Beckmann und G. Eder, Chem. Ber. **91**, 2878 (1958).

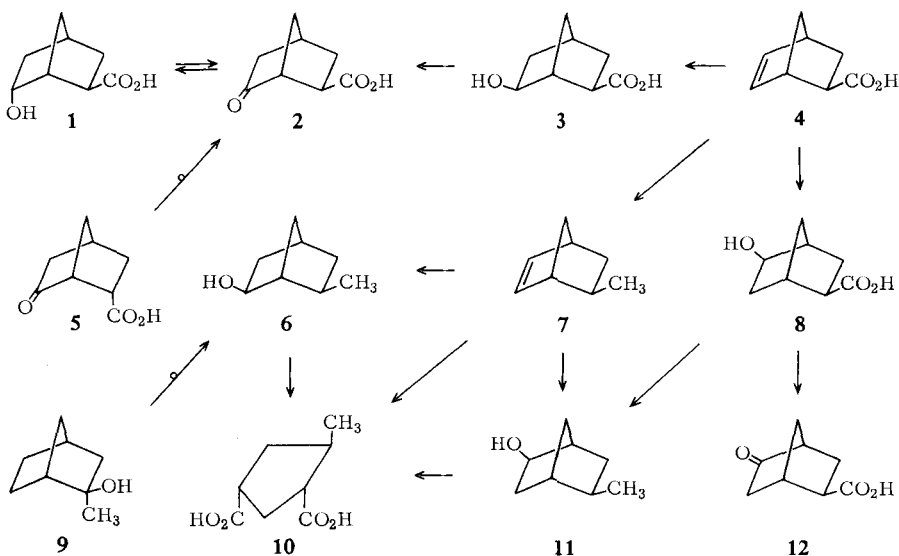
³⁾ J. D. Roberts, C. C. Lee und W. H. Saunders, J. Amer. chem. Soc. **76**, 4501 (1954).

⁴⁾ G. Eder, Dissertat., Techn. Hochschule Stuttgart 1957, S. 12.

⁵⁾ J. A. Berson, A. W. McRowe, R. G. Bergmann und D. Houston, J. Amer. chem. Soc. **89**, 2563 (1967).

getrennt werden konnte, weswegen die beiden Alkohole nur durch ihre Retentionszeiten charakterisiert wurden. Deshalb ist kein direkter Vergleich mit unseren Ergebnissen möglich.

Auch über die Hydrogenphthalate lassen sich **6** und **11** nur sehr schwer trennen. Aus den Hydrogenphthalaten einer Mischung beider Alkohole, die wir aus **7** durch Oxymercurierung und Entmercurierung⁶⁾ erhalten hatten, konnten wir durch langwieriges Umkristallisieren nur eine kleine Menge des Hydrogenphthalats von **6** in ziemlich reiner Form isolieren.



Um die Struktur von **6** und **11** endgültig zu sichern, haben wir jetzt einerseits die Abbausäure **10** aus dem sterisch gesicherten Kohlenwasserstoff **7**⁷⁾ dargestellt und damit die *exo*-Konfiguration der Methylgruppen in **6** und **11** bewiesen. Andererseits haben wir den Alkohol **11** aus Norbornanol-(5*exo*)-carbonsäure-(2*exo*) (**8**) nach einem früher beschriebenen Verfahren⁸⁾, bei dem die Asymmetriezentren nicht in Mitleidenchaft gezogen werden, hergestellt.

11 wurde als Hydrogenphthalat durch sein IR-Spektrum identifiziert. Der Schmelzpunkt des synthetisierten **11**-Hydrogenphthalats lag 4° höher als der des früher durch fraktionierte Kristallisation isolierten Präparats, was bei den großen kryoskopischen Konstanten in dieser Verbindungsklasse nicht verwunderlich ist. Eine Schmelzpunktsdepression gaben die beiden Präparate nicht.

Das Ausgangsprodukt für die Synthese von **11**, die Hydroxysäure **8**, haben wir neben einer kleineren Menge Norbornanol-(6*exo*)-carbonsäure-(2*exo*) (**3**) aus Norbornen-(5)-carbonsäure-(2*exo*) (**4**) durch Oxymercurierung und anschließende Entmercurierung mit Natriumborhydrid⁶⁾ erhalten. Um zu entscheiden, welchem der

⁶⁾ H. C. Brown und P. Geoghegan, J. Amer. chem. Soc. **89**, 1522 (1967); H. C. Brown, J. H. Kawakami und S. Ikegami, J. Amer. chem. Soc. **89**, 1525 (1967).

⁷⁾ H. Kwart und L. J. Miller, J. Amer. chem. Soc. **83**, 4552 (1961).

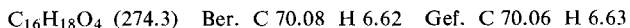
⁸⁾ S. Beckmann und B. Geiger, Chem. Ber. **95**, 2103 (1962).

beiden Reaktionsprodukte die Konstitution **3** zukommt, wurde die entsprechende Ketosäure, Norbornanon-(6)-carbonsäure-(2*exo*) (**2**), durch Umlagerung des Methyl-esters der Norbornanon-(6)-carbonsäure-(2*endo*) (**5**)⁹⁾ mit Natriummethylat und anschließende Verseifung dargestellt. Dabei entsteht eine Mischung von **2** und **5**. Zur Trennung wurde das Gemisch mit Natriumborhydrid reduziert; dabei entsteht aus **5** das Lacton der Norbornanol-(6*endo*)-carbonsäure-(2*endo*) und aus **2** Norbornanol-(6*endo*)-carbonsäure-(2*exo*) (**1**), die sich gut von dem Lacton abtrennen läßt. Durch Oxydation von **1** wird reines **2** erhalten, das mit **2** aus **3** durch Misch-Schmelzpunkt und IR-Spektrum identifiziert wurde. Die Norbornanon-(5)-carbonsäure-(2*exo*) (**12**), die durch Oxydation von **8** erhalten wird, ergibt mit **2** eine starke Schmelzpunktsdepression. Damit ist die Identität von **8** bewiesen, denn die *exo*-Stellung der Methylgruppe in **11** und damit der Carboxylgruppe in **8** wurde ja schon oben durch die Synthese von **10** bewiesen. Die *exo*-Stellung der Hydroxylgruppen, sowohl in den beiden Alkoholen **6** und **11** als auch in den Hydroxysäuren **3** und **8**, kann ohne weiteres angenommen werden – bei **3** ist sie überdies durch die Synthese von **1** bewiesen –, da bei Umlagerungs- und Additionsreaktionen in der Norbornanreihe nach allen bisherigen Erfahrungen die Substituenten stets in *exo*-Stellung eintreten.

Beschreibung der Versuche

Hydrogenphthalat von 2exo-Methyl-norbornanol-(6exo) (6)

a) 11.5 g 2*endo*-Methyl-norbornanol-(2*exo*) (**9**) werden mit 50 ccm Ameisensäure 2 Stdn. auf 95° erwärmt. Durch Verseifung der entstandenen Formiate werden 8.1 g eines halbfesten Alkoholgemisches erhalten, das in die Phthalsäurehalbester übergeführt wird. Diese werden in soviel 0.5*n* NaOH gelöst, daß die Lösung 0.1 *m* an Ester ist. Nun wird 2.5 Stdn. auf 30° erwärmt, anschließend der entstandene freie Alkohol sofort mit Äther extrahiert und wieder in das *Hydrogenphthalat* übergeführt. Durch häufiges Umkristallisieren aus Benzol/Ligroin etwa 1 g Nadeln. Schmp. 108°.



Geschwindigkeitskonstante für bimolekulare alkalische Verseifung¹⁰⁾: $k_2 = 1.9 \cdot 10^{-2}$ [$\text{l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$].

Durch *Verseifung des Hydrogenphthalats* wird **6** als mentholartig riechendes Öl erhalten. Auf eine Analyse mußte wegen der geringen Menge des sehr flüchtigen *Alkohols* verzichtet werden.

b) Aus 2*exo*-Methyl-norbornen-(5) (**7**) wurde nach *Brown*⁶⁾ ein Gemisch aus **6** und **11** erhalten und dieses in die sauren Phthalsäureester übergeführt. Aus der Mischung wurde durch häufiges Umkristallisieren aus Äthylacetat/*n*-Heptan eine kleine Menge 6-*Hydrogenphthalat* vom Schmp. 106° erhalten, nach IR-Spektrum und Misch-Schmp. identisch mit dem nach a) dargestellten *Hydrogenphthalat*. Ausb. 2%.

4t-Methyl-cyclopentan-dicarbonsäure-(1r.3c) (10)

a) Aus **6** entsprechend der Darstellung aus **11** ²⁾.

b) 1 g **7** wird mit einer Lösung von 3.9 g *Kaliumpermanganat* und 1 g *Natriumhydroxid* in 150 ccm Wasser 4 Stdn. auf der Maschine geschüttelt. Die filtrierte Lösung wird mit

⁹⁾ S. Beckmann und H. Geiger, Chem. Ber. **94**, 48 (1961).

¹⁰⁾ Vgl. S. Beckmann, G. Eder und H. Geiger, Suomen Kemistilehti **B 31**, 56 (1958).

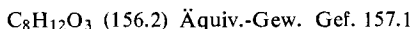
Äther gewaschen, angesäuert und mit Äther erschöpfend extrahiert. Aus Benzol Nadeln vom Schmp. 82°. Ausb. 90%. Nach IR-Spektrum und Misch-Schmp. mit der nach a) sowohl aus **6** als auch aus **11** dargestellten Säure identisch.

2exo-Methyl-norbornanol-(5exo) (**11**): Aus der *Norbornanol-(5exo)-carbonsäure-(2exo)* (**8**)⁸⁾. Ausb. 26%.

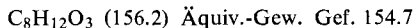
Hydrogenphthalat: Aus Benzol/Ligroin lange Nadeln. Schmp. 100 – 101°. Keine Depression mit dem früher¹⁾ isolierten Präparat vom Schmp. 96 – 97°. Auch die IR-Spektren stimmen überein.

Norbornanol-(5exo)-carbonsäure-(2exo) (**8**) und *Norbornanol-(6exo)-carbonsäure-(2exo)* (**3**): Eine Suspension von 32 g *Quecksilber(II)-acetat* in 100 ccm Wasser wird unter Rühren mit einer Lösung von 13.8 g **4** in 100 ccm Tetrahydrofuran versetzt. Nach 1/2 stdg. Weiter-rühren bei Raumtemperatur werden erst 100 ccm 3 n NaOH und dann 100 ccm 0.5 m *Natriumborhydrid* in 3 n NaOH zugefügt, worauf sofort Quecksilber ausfällt, das sich beim Weiter-rühren bald zu großen Tropfen vereinigt. Nun wird vom Quecksilber abgegossen, vom Tetrahydrofuran befreit, mit Phosphorsäure auf pH 3 gebracht und 10 Stdn. mit Äther perforiert. Nachdem der Ätherextrakt gegebenenfalls etwas eingeeengt worden ist, wird er in die ersten 5 Elemente einer 100stufigen Craig-Verteilungsapparatur (25 ccm Phasenvolumen), die mit Wasser/Äther beschickt ist, gegeben. Nach 120 Überführungen im Kreislaufbetrieb befinden sich in den Elementen 21 – 40 die Hydroxysäure **8**, in 41 – 45 eine Mischung aus **8** und **3** und in 46 – 55 die Hydroxysäure **3**.

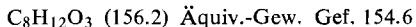
Die *Hydroxysäure 8* wird aus Äthylacetat in farblosen Kristallen vom Schmp. 147 – 148° erhalten. Ausb. 45%.



Die *Hydroxysäure 3* kristallisiert aus Wasser in kurzen Nadeln vom Schmp. 161 – 163°. Ausb. 13%.



Norbornanol-(6endo)-carbonsäure-(2exo) (**1**): 43 g des *Methylesters von Norbornanon-(6)-carbonsäure-(2endo)* (**5**), dargestellt aus dem 5-Natriumsalz und Dimethylsulfat, werden mit einer Lösung von 0.6 g *Natrium* in 6 ccm *Methanol* 9 Stdn. auf 130° erhitzt. Anschließend wird mit *Natronlauge* verseift, angesäuert und die Mischung aus **5** und **2** ausgeäthert. Eine Lösung von 29 g dieser Mischung und 8 g *Natriumhydroxid* in 150 ccm *Methanol* wird mit 6 g *Natriumborhydrid* 5 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Abblasen des Methanols mit Wasserdampf wird mit verd. Schwefelsäure angesäuert, mit *Natriumhydrogencarbonat* wieder neutralisiert und das Lacton der *Norbornanol-(6endo)-carbonsäure-(2endo)* mit Äther extrahiert. Die wäbr. Phase wird nun mit 38 g *Mannit* versetzt, wieder mit verd. Schwefelsäure angesäuert und ausgeäthert. Nach dem Verjagen des Äthers hinterbleibt *Norbornanol-(6endo)-carbonsäure-(2exo)* (**1**). Aus Äthylacetat Prismen. Schmp. 119°. Ausb. 55%.



Norbornanon-(6)-carbonsäure-(2exo) (**2**)

a) Zu einer Lösung von 1.56 g der *Hydroxysäure 3* in 30 ccm *Aceton* werden unter Rühren und Außenkühlung mit Eis 3.33 ccm einer Lösung, die je 6 n an H_2SO_4 und *Chromtrioxid* ist, in dem Maße zugetropft, wie das Reagens verbraucht wird¹¹⁾. Schließlich wird ein kleiner Reagensüberschuß mit einigen Tropfen *Isopropylalkohol* zerstört und vom *Chrom(III)-sulfat*

¹¹⁾ R. G. Curtis, I. Heilbron, E. R. H. Jones und G. F. Woods, J. chem. Soc. [London] 1953, 457; vgl. J. A. Berson, J. S. Walia, A. Remanick, S. Suzuki, P. Reynolds-Warnhoff und D. Willner, J. Amer. chem. Soc. 83, 3986 (1961).

abfiltriert. Nach dem Verjagen des Lösungsmittels i. Vak. hinterbleibt die *Ketosäure* **2** als farbloser Sirup, der bald kristallin erstarrt. Aus Diisopropyläther Nadeln. Schmp. 86–87°. Ausb. quantitativ.

$C_8H_{10}O_3$ (154.2) Ber. C 62.31 H 6.54 Gef. C 62.45 H 6.74

b) Durch Oxydation von **1** mit *Kaliumpermanganat* in Gegenwart von Natriumhydrogencarbonat. Schmp. und Misch-Schmp. 86–87°. Ausb. 65%. Die IR-Spektren von nach a) und b) dargestelltem **2** sind identisch.

*Norbornanon-(5)-carbonsäure-(2*exo*)* (**12**): Aus der *Hydroxysäure* **8** wie bei der Herstellung von **2** aus **3** vorstehend beschrieben. Aus Diisopropyläther farblose Drusen. Schmp. 90–91°. Starke Depression mit der *Ketosäure* **2**. Ausb. quantitativ.

$C_8H_{10}O_3$ (154.2) Ber. C 62.31 H 6.54 Gef. C 62.28 H 6.46

[384/68]