

### 53. Sterische Einflüsse auf die Dissoziationskonstanten von acyclischen, mono- und bicyclischen Carbonsäuren

von Cyril A. Grob, Thomas Schweizer, Paul Wenk und Rolf S. Wild

Institut für Organische Chemie der Universität, St.-Johanns-Ring 19, CH-4056 Basel

(10.XII.76)

---

Steric effects on the dissociation constants of acyclic, mono- and bicyclic carboxylic acids

#### Summary

Apparent  $pK_a^*$  values for the series of acyclic, mono- and bicyclic acids **1-14** have been measured in 50% (*W/W*) ethanol (see the Table). The dissociation constants of these acids decrease as the access of the solvent to the carboxylate group is hindered by the rest of the molecule. These results emphasize the importance of solvation in determining acid strength. New or improved syntheses of several of the acids investigated are reported.

---

Wie *Hammond & Hogle* [1] gezeigt haben, führt die Häufung voluminöser Substituenten in der Nähe der Carboxylgruppe von aliphatischen Carbonsäuren zu einer deutlichen Abschwächung der Acidität. Als Hauptursache wurde die sterische Hinderung der Solvataion des Carboxylat-Ions angesehen. Bei durch polare Substituenten substituierten Säuren kann somit ein sterischer Effekt dem polaren Effekt überlagert sein. Um dessen Ausmass zu erfassen, müssen die Dissoziationskonstanten bzw.  $pK_a$ -Werte sterisch gleichwertiger, nicht durch polare Substituenten substituiertes Säuren bestimmt werden. Für eine Untersuchung des polaren Substituenteneffektes in Carbonsäuren<sup>1)</sup> wurden daher die scheinbaren  $pK_a^*$ -Werte der in der Tabelle aufgeführten acyclischen, mono- und bicyclischen Säuren **1-14** in 50proz. (*Gew./Gew.*) wässrigem Äthanol benötigt. Aufgrund von Molekelmodellen und der oben erwähnten Studie [1] war vor allem bei  $\alpha$ - und  $\beta$ -verzweigten Säuren sterische Hinderung der Solvataion und somit Reduktion der Acidität zu erwarten.

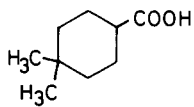
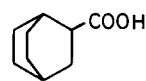
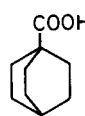
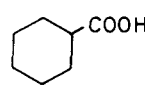
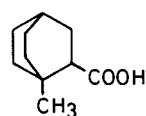
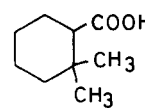
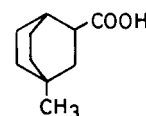
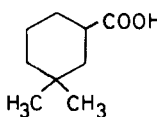
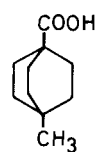
Zunächst werden die Synthesen der Säuren beschrieben, sofern sie neu sind oder verbessert wurden. Darauf folgt die Diskussion der gemessenen  $pK_a^*$ -Werte.

**Synthesen.** - Neopentylelessigsäure (**4**) wurde von *Arndt & Eistert* durch Homologisierung von käuflicher *t*-Butylelessigsäure (**3**) hergestellt [3] [4]. Die Wiederholung dieser Reaktionsfolge mit der Säure **4** führte zur bekannten, aber nur auf umständlicherem Wege zugänglichen 5,5-Dimethylcapronsäure (**5**) [5].

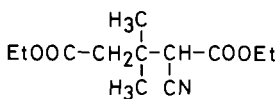
---

<sup>1)</sup> Vgl. die vorangegangene Mitteilung [2].

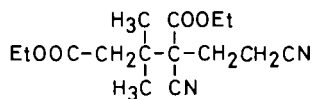
Tabelle.  $pK_a^*$ -Werte in 50proz. (Gew./Gew.) Äthanol bei 25,0° ( $\pm 0,01$ ).

<b>1</b>	$\text{CH}_3\text{COOH}$	5,70		
<b>2</b>	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	5,98		
<b>3</b>	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{CH}_2\text{COOH} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	6,37	<b>9</b>	 6,26
<b>4</b>	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	6,12	<b>10</b>	 6,58
<b>5</b>	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	6,13	<b>11</b>	 6,62
<b>6</b>	 6,33		<b>12</b>	 6,86
<b>7</b>	 6,71		<b>13</b>	 6,61
<b>8</b>	 6,30		<b>14</b>	 6,60

Zur Herstellung von 2,2-Dimethylcyclohexancarbonsäure (7) wurde das Verfahren von *Talukdar & Bagchi* [6] modifiziert und wesentlich verbessert. Umsetzung von 3,3-Dimethylacrylsäureäthylester mit Cyanessigsäureäthylester in Gegenwart von Natriumäthylat ergab **15** in 70- statt 15proz. Ausbeute [7]. *Triton B*-katalysierte Anlagerung von Acrylnitril an **15** führte zu **16** [6], das nach 48 Std. Kochen



**15**



**16**

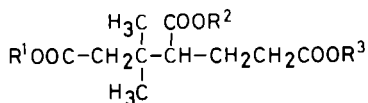
**17**  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{H}$

**18**  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{Et}$

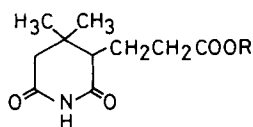
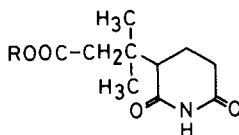
**19**  $\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{Et}, \text{R}^2 = \text{H}$

**20**  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{CH}_3$

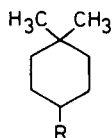
**21**  $\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{Et}, \text{R}^2 = \text{CH}_3$



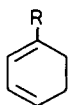
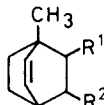
mit konz. Bromwasserstoffsäure in 4-Carboxy-3,3-dimethyl-pimelinsäure (17) übergang. Unter den milderen Bedingungen der obigen Autoren [6] entstand ein Gemisch der Glutarimid-Derivate **22** und **23**, welche in die entsprechenden Äthylester **24** und **25** übergeführt wurden. Energische Hydrolyse dieser Ester ergab ebenfalls die gewünschte Tricarbonsäure 17. Die Strukturen dieser Verbindungen folgen aus den IR.- und NMR.-Spektren<sup>2)</sup>.

**22** R = H**24** R = Et**23** R = H**25** R = Et**26** R<sup>1</sup> = COOEt, R<sup>2</sup> = CH<sub>3</sub>**27** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = H

Im Gegensatz zu den Literaturangaben [6] führte die Veresterung der Säure 17 mit Äthanol und konz. Schwefelsäure nicht zum Triester **18**, sondern zum Diester **19**, indem die sterisch gehinderte 4-Carboxylgruppe frei blieb. Hingegen entstand aus 17 mit Diazomethan leicht der Trimethylester **20**. Nachträgliche Behandlung des Diäthylesters **19** mit Diazomethan führte zum gewünschten Triester **21**, der für die weitere Umsetzung verwendet wurde<sup>3)</sup>. So bildete sich daraus mit Natriummethylat in Toluol der Ketodiester **26**, der zur Ketosäure **27** hydrolysiert und decarboxyliert wurde. Anschliessende Reduktion der Ketogruppe mit Hydrazin/Kaliumhydroxid lieferte 2,2-Dimethyl-cyclohexancarbonsäure (**7**) in 82- statt 59proz. Ausbeute [6], bezogen auf den Triester **21**.

**28** R = OH**29** R = p-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>**30** R = CN

3,3-Dimethylcyclohexancarbonsäure **8** ist von *Goering* [8] beschrieben worden<sup>4)</sup>. Hingegen ist die 4,4-dimethylierte Säure **9** von *Hawkes & Uiley* [9] erwähnt, aber nicht charakterisiert worden. Sie wurde nach ihren Angaben aus 4,4-Dimethylcyclohexanol (**28**) [10] über den *p*-Toluolsulfosäureester **29** und das Nitril **30** erhalten [9].

**31** R = CH<sub>3</sub>**32** R = CH<sub>2</sub>OH**33** R = COOEt**34** R<sup>1</sup> = COOEt, R<sup>2</sup> = H**35** R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = COOEt

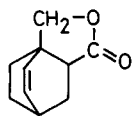
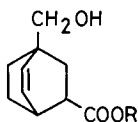
Zur Herstellung der 1-Methyl-bicyclo[2.2.2]octan-2-carbonsäure (**12**) wurde die Umsetzung von 1-Methyl-1,3-cyclohexadien (**31**) mit Äthylacrylat gewählt, weil mit der Bildung sowohl des 1-Methyl-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-carbonsäureesters (**34**) als auch des 3-Esters **35** gerechnet werden konnte. Hydrierung der Ester und anschliessende Hydrolyse sollte zu den beiden noch nicht beschriebenen Säuren **12** und **13** führen.

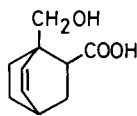
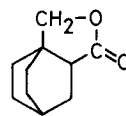
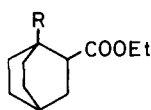
<sup>2)</sup> Vgl. den experimentellen Teil.

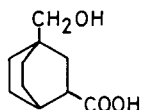
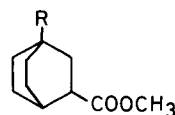
<sup>3)</sup> Dieses Vorgehen erlaubt es, Diazomethan zu sparen.

<sup>4)</sup> Wir danken Herrn Prof. *H. L. Goering* für die Überlassung einer Menge dieser Säure.

Das benötigte Dien **31** ist relativ schwer zugänglich [11]. Es wurde daher auf neuem Wege in Anlehnung an das Verfahren von *Büchi & Wuest* [12] sowie von *Dauben et al.* [13] durch intramolekulare *Wittig*-Reaktion von Allyltriphenylphosphoniumbromid mit Kalium-*t*-butylat und Methylvinylketon hergestellt und in guter Reinheit erhalten. Die Umsetzung des Diens mit Acrylester ergab indessen nur die *endo*- und *exo*-Isomeren des 2-Esters **34** im Verhältnis 4:1. Hydrierung über Palladium und alkalische Hydrolyse lieferte die einheitliche, kristalline Säure **12**.


**36**

**37** R = Et

**38** R = H

**39**

**40**

**41** R = CH<sub>2</sub>Br

**42** R = CH<sub>3</sub>

**43**

**44** R = CH<sub>2</sub>OH

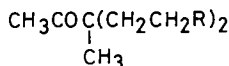
**45** R = CH<sub>2</sub>OSO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>(*p*)

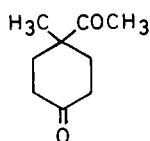
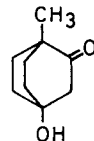
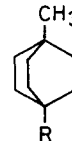
**46** R = CH<sub>2</sub>J

**47** R = CH<sub>3</sub>

Andererseits führte die *Diels-Alder*-Reaktion von Äthylacrylat mit 1-Hydroxymethyl-cyclohexa-1,3-dien (**32**), das durch Reduktion von 1-Carbothoxy-cyclohexa-1,3-dien (**33**) [14] mit LiAlH<sub>4</sub> erhältlich ist [15] [16], zu einem Gemisch von 1-Hydroxymethyl-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-carbonsäure-lacton (**36**) und 1-Hydroxymethyl-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-3-carbonsäureäthylester (**37**) [15], und zwar im Verhältnis 85:15. Durch alkalische Hydrolyse wurden diese in die entsprechenden Säuren **39** und **38** übergeführt, von welchen sich erstere beim Erhitzen wieder lactonisierte und von der carbonatlöslichen Säure **38** trennen liess. Die Kondensation von **32** und Äthylacrylat ist inzwischen von *Botica & Mirrington* [17] unter milderer Bedingungen durchgeführt worden, unter welchen das Lacton **36** nicht direkt entsteht. Katalytische Hydrierung des ungesättigten Laktons **36** ergab einheitliches Laktan **40**, das mit Bromwasserstoff in Äthanol in den Bromester **41** überging. Hydrierung dieser Verbindung mit *Raney-Nickel* in Gegenwart von Triäthylamin ergab 1-Methyl-bicyclo[2.2.2]octan-2-carbonsäure-äthylester (**42**), der zur oben erwähnten Säure **12** verseift wurde.

Hydrierung der ungesättigten Hydroxysäure **38** ergab die Hydroxysäure **43**, die mit Diazomethan in den Methylester **44** übergeführt wurde. Der daraus erhältliche *p*-Toluolsulfonsäureester **45** wurde mit


**48** R = CN

**49** R = COOH

**50**

**51**

**52** R = OH

**53** R = Br

**54** R = COOCH<sub>3</sub>

Natriumjodid zum Jodid **46** umgesetzt, das über Palladium zum Methylester der 1-Methyl-bicyclo[2.2.2]octan-3-carbonsäure (**47**) hydriert wurde. Alkalische Hydrolyse lieferte die Säure **13**.

4-Methyl-bicyclo[2.2.2]octan-1-carbonsäure (**14**) wurde nach einem bekannten, aber verbesserten Verfahren hergestellt. Das durch Kondensation von Butanon mit Acrylnitril erhältliche Dinitril **48** [18] wurde zur Dicarbonsäure **49** hydrolysiert [18a] und durch Erhitzen mit Acetanhydrid zu **50** cyclisiert [19]. Intramolekulare Aldol-Kondensation führte zu **51** [19], das mittels *Wolff-Kishner*-Reduktion 4-Methylbicyclo[2.2.2]octan-1-ol (**52**) [18b] ergab. Anstatt über das entsprechende Bromid **53** [18b] [20] wurde der tert. Alkohol **52** mit Ameisensäure in konz. Schwefelsäure [21] direkt in die Säure **14** übergeführt. Die gleiche Reaktion mit nachfolgender Zugabe von Methanol [22] lieferte direkt den Methylester **54**. Damit sind diese Verbindungen über sechs Stufen in 26proz. Gesamtausbeute zugänglich geworden.

Bicyclo[2.2.2]octan-1-carbonsäure (**11**) [14] und deren 2-Isomeres **10** [23] wurden in bekannter Weise hergestellt.

**Bestimmung der  $pK_a^*$ -Werte** (Tab.). - Die  $pK_a^*$ -Werte wurden wegen der geringen Wasserlöslichkeit der meisten Säuren **1-14** in 50proz. (*Gew./Gew.*) Äthanol bestimmt. Aus messtechnischen Gründen [24] empfahl sich eine hohe Konzentration des Grundelektrolyten LiCl (Ionenstärke = 0.2). Aus den Messdaten wurden die  $pK_a^*$ -Werte in bekannter Weise berechnet [25].

**Diskussion.** - Die  $pK_a^*$ -Werte der Säuren **1-14** (Tab.) bestätigen den beträchtlichen sterischen Einfluss des Molekelrestes, indem die  $pK_a^*$ -Bereiche der drei Verbindungsklassen stark auseinandergehen und für die acyclischen Säuren 5,70 bis 6,37, für die monocyclischen Säuren 6,26 bis 6,71 und für die bicyclischen Säuren 6,58 bis 6,86 betragen.

Bei den acyclischen Säuren ist die Buttersäure (**2**) um 0,28 Einheiten schwächer als Essigsäure (**1**), offensichtlich eine Folge der Zunahme der sterischen Hinderung des Carboxylat-Ions bei Verlängerung des Alkylrestes<sup>5</sup>). Werden in  $\beta$ -Stellung zur Carboxylgruppe geminale Methylgruppen eingeführt, wie in der Säure **3**, so nimmt  $pK_a^*$  um 0,39 ab, was der zusätzlichen sterischen Hinderung der Solvation zugeschrieben werden kann. Bei geminalen Methylgruppen in der  $\gamma$ - und  $\delta$ -Stellung (vgl. Säuren **4** und **5**) ist diese Hinderung wie erwartet beträchtlich kleiner als in  $\beta$ -Stellung<sup>6</sup>).

Als  $\alpha$ -verzweigte Säure ist Cyclohexancarbonsäure (**6**) um 0,35 Einheiten schwächer als Buttersäure (**2**). Geminale  $\beta$ -Methylgruppen (Säure **7**) setzen die Acidität wiederum um 0,38 Einheiten herab. Hingegen sind die sterisch kaum gehinderten  $\gamma$ - und  $\delta$ -methylierten Säuren **8** und **9** sogar etwas stärker als die unsubstituierte Säure **6**. Man ist versucht, diesen Befund auf den elektronenziehenden Effekt der Methylgruppen am  $sp^3$ -hybridisierten Kohlenstoffatom zurückzuführen, wie wir ihn neulich durch  $pK_a$ -Messungen an 4-substituierten Chinuclidinen nachgewiesen haben [27].

Die Acidität der Bicyclo[2.2.2]octan-carbonsäuren **10** und **11** ist etwas verschieden und bei **11** etwas geringer als bei **10**. Wiederum ist aber die  $\beta$ -methylierte Säure **12** deutlich schwächer als die unmethylierte Säure **10**, nämlich um 0,28 Ein-

<sup>5</sup>) Die bei höheren, unverzweigten Carbonsäuren auftretenden Schwankungen der Acidität sind relativ gering und schwer zu deuten [26].

<sup>6</sup>) Wie *Hammond & Hogle* [1] gezeigt haben, ist die Hinderung am grössten, wenn die  $\alpha$ -Stellung voll verzweigt ist.

heiten. Bei den  $\gamma$ - und  $\delta$ -methylierten Säuren **13** und **14** bestehen dagegen nur geringe Unterschiede zu den unsubstituierten Säuren **10** bzw. **11**.

Ganz allgemein nimmt also die Acidität mit zunehmender Hinderung der Carboxylgruppe durch den Molekülrest ab.

Wir danken den Herren PD Dr. H. Seiler und Dr. M.G. Schlageter für die Hilfe bei den  $pK_a$ -Messungen und dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung, Kreditnummer 2.164.74, für die finanzielle Unterstützung.

### Experimenteller Teil

Die Smp. wurden auf einem Kofler-Block bestimmt und sind korrigiert; Fehlergrenze unterhalb  $200^\circ$  ca.  $\pm 1^\circ$ , darüber  $\pm 2^\circ$ . Weitere allgemeine Angaben vgl. [28].

Neopentylelessigsäure (**4**)<sup>7)</sup>. Ein Gemisch von 20 g (0,174 mol) *t*-Butylelessigsäure (**3**) (Fluka) und 31 g (0,26 mol) Thionylchlorid wurde 3 Std. unter Rückfluss erhitzt. Destillation ergab 20,52 g (88%) Säurechlorid vom Sdp. 125–129°. 15,8 g (117,3 mmol) dieses Säurechlorids in 87 ml abs. Äther wurden zu 3 Äquiv. einer bei 0 bis 5° gerührten ätherischen Diazomethanlösung während 110 Min. getropft. Anschliessend wurde bei RT. gerührt bis keine  $N_2$ -Entwicklung mehr festzustellen war (ca. 4 Std.). Nach dem Entfernen des Äthers im RV. (Rotationsverdampfer) verblieben 16,42 g (100%) rohes Diazoketon, welches nicht weiter gereinigt wurde. – IR. (CCl<sub>4</sub>): 3120 (CH), 2220 (–N<sub>2</sub>), 2100 (C=N=N), 1645 (C=O).

Eine Lösung von 16,42 g des rohen Diazoketons in 185 ml abs. Methanol wurde bei RT. in mehreren Portionen mit einer Lösung von 1 g Silberbenzoat in 9,1 g Triäthylamin versetzt, wobei sich unter Gasentwicklung eine schwarze Fällung von Silber bildete. Insgesamt entwickelten sich 73% der theoretischen Menge Stickstoff. Nach Zugabe von Aktivkohle wurde das Gemisch 10 Min. unter Rückfluss erhitzt, über Hyflo filtriert und die Hauptmenge des Methanols abdestilliert. Der Rückstand wurde in Äther aufgenommen und je 2mal mit 2N Salzsäure, ges. KHCO<sub>3</sub>-Lösung und wenig Wasser gewaschen. Nach Trocknung über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Abdestillieren des Äthers verblieben 11,8 g (69%) rohen Methylesters von **4**. Dieser wurde mit 17,6 g KOH (312 mmol) in 47 ml Wasser und 585 ml Äthanol 12 Std. unter Rückfluss gekocht. Anschliessend wurde im RV. zur Trockene eingedampft, mit Wasser versetzt und die unverseiften Anteile mit Äther extrahiert. Die wässrige Lösung wurde sauer gestellt und 3mal mit 100 ml Äther extrahiert. Nach dem Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Eindampfen im RV. verblieben 9,11 g (58,5%) der Säure **4** vom Sdp. 120°/28 Torr (Lit. [4]: 159°/150 Torr). – IR. (CCl<sub>4</sub>): 3000 (br., OH), 1705 (C=O). – NMR. (CCl<sub>4</sub>): 0,92 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); 1,40–1,78 (m, 2H, CH<sub>2</sub>); 2,20–2,53 (m, 2H, CH<sub>2</sub>–CO); 12,2 (s, 1H, COOH).

C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> (130,189) Ber. C 64,58 H 10,84% Gef. C 64,79 H 11,02%

5,5-Dimethylcapronsäure (**5**)<sup>7)</sup>. Ein Gemisch aus 6,1 g (45,87 mmol) Neopentylelessigsäure (**4**) und 8,18 g (68,8 mmol) Thionylchlorid wurde 3 Std. unter Rückfluss erhitzt. Destillation ergab 6,08 g (40,9 mmol) Säurechlorid (89,1%), Sdp. 64–65°/30 Torr.

Zu 3 Äquiv. einer bei 0 bis 5° gerührten, ätherischen Diazomethanlösung wurden 6,08 g (40,9 mmol) des obigen Säurechlorids in 22 ml abs. Äther innerhalb 35 Min. getropft. Anschliessend wurde bei RT. gerührt bis keine  $N_2$ -Entwicklung mehr zu beobachten war (ca. 4 Std.). Nach dem Entfernen des Äthers im RV. verblieben 6,25 g (100%) rohes Diazoketon, welches nicht weiter gereinigt wurde. – IR. (CCl<sub>4</sub>): 3120 (CH), 2100 (C=N=N), 1655 (C=O).

Eine Lösung von 6,25 g des rohen Diazoketons in 64 ml abs. Methanol wurde bei RT. in mehreren Portionen mit einer Lösung von 0,8 g Silberbenzoat in 7,3 g Triäthylamin versetzt, wobei sich unter Gasentwicklung eine schwarze Fällung von Silber bildete. Insgesamt entwickelten sich 66% der theoretischen Menge Stickstoff. Aufarbeitung wie oben lieferte 4,2 g (64%) des rohen Methylesters von **5**. Dieser wurde mit 6 g KOH in 16 ml Wasser und 200 ml Äthanol durch 12stdg. Erhitzen unter Rückfluss verseift und lieferte wie oben beschrieben 3,19 g (53,2%) der Säure **5**, Sdp. 127°/21 Torr; Smp. 36–38°. (Lit. [5]: Sdp. 126–129°/21 Torr, Smp. 39°). – IR. (CCl<sub>4</sub>): 3000 (br., OH), 1710 (C=O). – NMR.

<sup>7)</sup> Dieser Versuch wurde von Herrn R. Rich durchgeführt.

(CCl<sub>4</sub>): 0,9 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); 1,05-1,9 (m, 4H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>); 2,15-2,53 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-CO); 9,5 (s, 1H, COOH).

C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> (144,216) Ber. C 66,63 H 11,18% Gef. C 66,35 H 10,97%

**2-Cyano-3,3-dimethyl-glutarsäure-diäthylester (15).** Zu einer Lösung von 15,95 g (0,694 mol) Natrium in 300 g «superdry» Äthanol wurden 78,6 g (0,694 mol) frisch destillierter Cyanessigsäure-äthylester und 89,0 g (0,694 mol) 3,3-Dimethylacrylsäureäthylester<sup>8)</sup> gegeben und während 24 Std. unter Rückfluss gekocht, wobei nach ca. 1 Std. eine dunkelrote, klare Lösung entstand. Diese wurde abgekühlt, mit ca. 50 ml Eisessig angesäuert, mit Eiswürfeln und Wasser verdünnt und 3mal mit ca. 700 ml Äther extrahiert. Die Ätherphasen wurden mit 10proz. Kaliumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, vereinigt, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im RV. eingedampft. Destillation ergab 117,1 g (70,5%) **15**, Sdp. 98-100°/0,01 Torr. (Lit. [7]: 15%, Sdp. 190°/30 Torr). - IR. (CCl<sub>4</sub>): 2245 (C≡N), 1742 (Ester). - NMR. (CCl<sub>4</sub>): 1,10-1,50 (2 t, J=7, 12H und 2 s, 2 CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O und 2 CH<sub>3</sub>); 2,43 (s, 2H, CH<sub>2</sub>); 3,87-4,42 (2 q, J=7, 4H, 2 OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 3,99 (s, 1H, CH).

**4,6-Dicyano-4-äthoxycarbonyl-3,3-dimethyl-capronsäureäthylester (16).** Zu einer Lösung von 110,0 g (0,456 mol) **15** und 16,5 ml (ca. 0,04 mol) Triton B (Fluka, 40proz. Lösung in Methanol) in ca. 100 ml frisch über Natrium destilliertem Dioxan wurden unter Eiskühlung 73,0 g (1,37 mol) Acrylonitril während ca. 10 Min. getropft. Anschliessend wurde 20 Std. auf 40° erwärmt. Die hellgelb gefärbte, klare Lösung wurde mit ca. 10 ml Eisessig angesäuert, mit Wasser verdünnt und 3mal mit Äther extrahiert. Die Ätherphasen wurden mit 10proz. Kaliumhydrogencarbonat-Lösung ausgeschüttelt, mit Wasser neutral gewaschen, vereinigt, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im RV. eingedampft. Destillation ergab 116,36 g (86,5%) **16** als viskoses Öl, Sdp. 166-168°/0,01 Torr. (Lit. [6]: 71,6%, Sdp. 198-200°/2 Torr). - IR. (CCl<sub>4</sub>): 2240-2250 br., schwache Bande (C≡N), 1740 (Ester). - NMR. (CCl<sub>4</sub>): 1,11-1,54 (2 t, J=7, 12H und 2 s, 2 CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O und 2 CH<sub>3</sub>); 1,79-2,82 (m, 6H, 3 CH<sub>2</sub>); 3,84-4,50 (2 q, J=7, 4H, 2 OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

**3-(3-Äthoxycarbonyläthyl)-4,4-dimethyl-glutarimid (24)** und **3-(3-Äthoxycarbonyl-2-methyl-propyl-2)-glutarimid (25)**. Ein Gemisch von 43,4 g (0,1475 mol) **16** und 200 g 48proz. Bromwasserstoffsäure wurde 24 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach 2 Std. war die CO<sub>2</sub>-Entwicklung beendet und das Gemisch homogen. Dieses wurde im RV. eingedampft, der Rückstand mit wenig Wasser aufgeschlämmt und 7mal mit Äther extrahiert. Die Ätherphasen wurden mit ges. NaCl-Lösung neutral gewaschen, vereinigt, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im RV. eingedampft. Der viskose, honigartige Rückstand wurde in 70 ml abs. Äthanol, 100 ml Benzol und 5 g konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> gelöst und während 44 Std. unter Rückfluss und unter Wasserabscheidung gekocht. Anschliessend wurde abgekühlt, mit Wasser verdünnt und 3mal mit Äther extrahiert. Die Ätherphasen wurden mit 10proz. Kaliumhydrogencarbonat-Lösung ausgeschüttelt, neutral gewaschen, vereinigt und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Destillation ergab 26,57 g (75%) eines Gemisches der Glutarimide **24** und **25** als viskoses Öl, Sdp. 168-180°/0,15 Torr. - IR. (CCl<sub>4</sub>): 3387 (NH Imid), 1732 (Ester), 1712 (Imid). - NMR. (DMSO): 10,58-10,86 und 10,97-11,19 (2 br. Signale, 1H, NH der beiden Imide).

**4-Carboxy-3,3-dimethyl-pimelinsäure (17).** - a) **Aus 24 und 35:** Eine Lösung von 26,50 g (0,11 mol) des obigen Gemisches von **24** und **25** in 200 ml 48proz. Bromwasserstoffsäure wurde 48 Std. unter Rückfluss gekocht und nach ca. 24 Std. nochmals mit HBr-Gas gesättigt. Anschliessend wurde die gelb-braune Lösung im RV. eingeengt, mit Wasser verdünnt und 5mal mit Äther extrahiert. Die Ätherphasen wurden 2mal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, vereinigt, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im RV. eingedampft. Es resultierten 24,84 g (97,5%) **17**, Smp. 140,5-141,5°. (Lit. [6]: Smp. 137,5° (unkorr.)).

b) **Aus 16:** Ein Gemisch von 56,24 g (0,191 mol) **16** und 280 g 48proz. Bromwasserstoffsäure wurde 48 Std. unter Rückfluss gekocht und die homogene Lösung nach 24 Std. mit HBr-Gas gesättigt. Die bräunliche Lösung wurde im RV. eingedampft, mit wenig Wasser aufgeschlämmt und mit Äther extrahiert. Die Ätherphasen wurden 2mal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, vereinigt und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Es resultierten 42,26 g (95,5%) **17**, Smp. 140,5-141,5°.

**4-Carboxy-3,3-dimethyl-pimelinsäure-diäthylester (19).** Eine Lösung von 36,44 g (0,157 mol) Tricarbonsäure **17** in 200 ml abs. Äthanol, 200 ml Benzol und 10 ml konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> wurde 40 Std. unter Wasserabscheidung und unter Rückfluss gekocht. Anschliessend wurden ca. 300 ml Benzol/Äthanol abdestilliert, der Rückstand mit Wasser verdünnt und 3mal mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherphasen wurden mit Wasser gewaschen, vereinigt und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Es resultierten 40,22 g (88,5%)

<sup>8)</sup> Aus 3,3-Dimethylacrylsäure (Fluka) durch Veresterung mit abs. Äthanol und konz. Schwefelsäure, Sdp. 152-153,5°.

**19** als braunes, viskoses Öl. - IR. (CCl<sub>4</sub>): 3400-2400 (Säure), 1735 (Ester), 1705 (Säure). - NMR. (CCl<sub>4</sub>): 1,01-1,42 (1 *t* und 1 *s*, 12H, 2 CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O und 2 CH<sub>3</sub>); 1,60-2,58 (*m*, 7H, 3 CH<sub>2</sub> und 1 CH); 4,06 (*q*, *J* = 7, 4H, 2 OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 10,25 (*s*, 1H, COOH).

**3,3-Dimethyl-4-methoxycarbonyl-pimelinsäure-dimethylester (20)**. Zu 20,0 g (0,0863 mol) roher Tricarbonsäure **17** wurde so viel Diazomethan in Äther gegeben, bis die gelbe Farbe nicht mehr verschwand. Die Lösung wurde mit einem kleinen Überschuss von Diazomethan 14 Std. stehengelassen, dann im RV. eingedampft und destilliert. Es resultierten 23,13 g (98%) **20** als hellgelbes Öl, Sdp. 117-118°/0,06 Torr. - IR. (CCl<sub>4</sub>): 1739 (Ester). - NMR. (CCl<sub>4</sub>): 1,04 (*s*, 6H, 2 CH<sub>3</sub>); 1,63-2,56 (*m*, 7H, 3 CH<sub>2</sub> und 1 CH); 3,59 (*s*, 3H, COOCH<sub>3</sub>); 3,62 (*s*, 6H, 2 CH<sub>2</sub>COOCH<sub>3</sub>).

C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub> (274,313) Ber. C 56,92 H 8,08 O 34,99% Gef. C 57,13 H 8,25 O 35,23%

**3,3-Dimethyl-4-methoxycarbonyl-pimelinsäure-diäthylester (21)**. Eine Lösung von 40,0 g (0,139 mol) rohem Diester **19** in wenig Äther wurde mit so viel Diazomethan in Äther versetzt bis die gelbe Farbe nicht mehr verschwand. Aufarbeiten wie oben lieferte 39,01 g (93%) **21** als hellgelbes Öl, Sdp. 114-116°/0,01 Torr. - IR. (CCl<sub>4</sub>): 1736 (Ester). - NMR. (CCl<sub>4</sub>): 1,05 (*s*, 6H, 2 CH<sub>3</sub>); 1,22 (*t*, *J* = 7, 6H, 2 CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O); 1,54-2,54 (*m*, 7H, 3 CH<sub>2</sub> und 1 CH); 3,62 (*s*, 3H, COOCH<sub>3</sub>); 4,05 (*q*, *J* = 7, 4H, 2 CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O).

**2,2-Dimethylcyclohexan-1-carbonsäure (7)**. Eine Suspension von 2,86 g (0,125 mol) Natrium in 200 ml abs. Toluol wurde bei 110° mit ca. 6 ml «superdry» Äthanol versetzt und 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Anschliessend wurde eine Lösung von 37,72 g (0,125 mol) Triester **21** in 200 ml abs. Toluol 1 Std. bei 110° zugetropft und weitere 5 Std. unter Rückfluss gekocht. Die dunkelrote, klare Lösung wurde abgekühlt, mit 10 ml Eisessig angesäuert und mit Wasser und wenig 2N verdünnt. Die Wasserphase wurde abgetrennt und 2mal mit Benzol extrahiert. Die Toluol/Benzol-Phasen wurden 2mal mit Wasser gewaschen, vereinigt, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im RV. eingedampft. Es resultierten 32,1 g (100%) β-Ketoester **26** als gelb-oranges Öl, das nicht weiter gereinigt wurde. - IR. (CCl<sub>4</sub>): 1734 (Ester), 1660 und 1618 (β-Ketoester).

Ein Gemisch von 32,0 g (0,1245 mol) dieses β-Ketoesters, 288 ml Eisessig, 216 ml konz. Salzsäure und 72 ml Wasser wurde 14 Std. unter Rückfluss gekocht. Anschliessend wurde im RV. eingedampft und die letzten Reste von Essigsäure mit Toluol azeotrop abdestilliert. Es resultierten 21,2 g (100%) rohe, kristalline 2,2-Dimethylcyclohexan-4-on-1-carbonsäure (**27**). - IR. (CCl<sub>4</sub>): 3400-2300 (COOH), 1722 und 1706 (C=O und COOH).

35,0 g (0,624 mol) KOH und 21,2 g (0,12 mol) rohe Säure **27** wurden in 200 ml Diäthylenglykol gelöst, mit 25,0 g (0,498 mol) Hydrazinhydrat (98%) versetzt und bei einer Badtemperatur von 140° 1,15 Std. unter Rückfluss gekocht. Anschliessend wurde Wasser und überschüssiges Hydrazin abdestilliert bis das Ölbad 195° erreichte. Bei dieser Temp. wurde noch 4 Std. weitergekocht. Die hellgelbe Lösung wurde abgekühlt, mit 200 ml Wasser verdünnt und mit ca. 200 ml 6N HCl angesäuert. Die als Öl ausgefallene Säure **7** wurde 3mal mit Äther extrahiert. Die Ätherphasen wurden 4mal mit Wasser gewaschen, vereinigt, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im RV. eingedampft. Destillation ergab 16,05 g (82,5%) Säure **7** als farbloses Öl, das bei RT. kristallisierte, Sdp. 128-129,5°/11 Torr; Smp. 34-36°. (Lit. [6]: 59%, Sdp. 103-105°/3-4 Torr): - IR. (CCl<sub>4</sub>): 3400-2300 (COOH), 1704 (COOH). - NMR. (CCl<sub>4</sub>): 0,99 und 1,05 (2 *s*, 6H, 2 CH<sub>3</sub>); 1,09-2,29 (*m*, 9H, (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>CH); 11,89 (*s*, 1H, COOH).

C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> (156,225) Ber. C 69,19 H 10,32 O 20,48% Gef. C 69,16 H 10,28 O 20,41%

**4,4-Dimethyl-cyclohexanol (28)**. In Anlehnung an eine Vorschrift von *Elie & Lukach* [29] wurden 63,28 g (0,509 mol) 4,4-Dimethyl-2-cyclohexenon [30] in 205 ml Eisessig mit 500 mg PtO<sub>2</sub> im Parr-Apparat bei 5 Atm. und 25° hydriert. Ausbeute 54,08 g (83%) Alkohol vom Sdp. 81-83°/14 Torr. (Lit. [29]: 83,5-83,8°/15 Torr). - IR. (CCl<sub>4</sub>): 3630 (OH), 3200-3580 (br., OH assoz.). - NMR. (CCl<sub>4</sub>): 0,9 (*d*, *J* = 1, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1,07-2,00 (*m*, 8H, CH<sub>2</sub>); 3,28-3,63 (*m*, ca. 2H, CH und OH; 1H verschwindet bei D<sub>2</sub>O-Zugabe).

**1,1-Dimethyl-4-p-toluolsulfonyloxy-cyclohexan (29)**. In Anlehnung an die Vorschrift von *Hawkes & Utley* [9] wurden zu einer Lösung von 54,0 g (0,422 mol) Alkohol **28** in 810 ml abs. Pyridin 120,78 g (0,634 mol) *p*-Toluolsulfosäurechlorid portionenweise bei 0° gegeben. Das Gemisch wurde 4 Tage stehengelassen, mit wenig Wasser versetzt und dann auf 4,5 l Eiswasser gegossen. Es wurde mit 2N HCl kongosauer gestellt und 4mal mit je 400 ml Äther extrahiert. Die Ätherphasen wurden mit wenig Wasser gewaschen und nach Trocknung über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> im RV. eingedampft. Aus Petroläther 85,2 g (73%) Tosylat **29**, Smp. 32-33°. (Lit. [9]: 33-35°). - NMR. (CCl<sub>4</sub>): 0,87-0,92 (*d*, *J* = 2, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1,02-2,00 (*m*, 8H, 4CH<sub>2</sub>); 2,45 (*s*, 3H, CH<sub>3</sub>); 4,2-4,6 (*m*, 1H, CH); 7,23 und 7,72 (*q*, *J* = 8, 4H, *p*-disubst. Phenyl).



*1,1-Dimethyl-4-cyanocyclohexan* (**30**). Eine Lösung von 57,67 g (0,209 mol) Tosylat **29** und 75,63 g (1,28 mol) trockenes Natriumcyanid in 280 ml abs. Dimethylformamid wurde 14 Std. auf 135° erhitzt. Dann wurde das Gemisch auf 1,9 l Wasser gegossen und mehrmals mit je 200 ml Petroläther extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden mit 2N HCl und Wasser gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im RV. eingedampft. Es verblieben 7,78 g (16%) eines Gemisches bestehend aus 59% Nitril **30** und 41% Alkohol **28**.

*4,4-Dimethyl-1-cyclohexan-carbonsäure* (**9**). Obiges Gemisch wurde mit 6 g (107 mmol) KOH in 60 ml 50proz. (v/v) Äthanol 40 Std. unter Rückfluss erhitzt. Dann wurde im RV. eingengt, mit wenig Wasser verdünnt und 3mal mit je 150 ml Äther extrahiert. Die wässrige Phase wurde mit 2N HCl kongosauer gestellt und 3mal mit je 100 ml Äther extrahiert. Nach Trocknung über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Eindampfen im RV. wurde 4mal aus Methanol/Wasser kristallisiert und anschliessend sublimiert. Ausbeute 1,41 g Säure **9** vom Smp. 47,5–48°. – IR. (CCl<sub>4</sub>): 3000 (br., OH assoz.), 1705 (C=O). – NMR. (CCl<sub>4</sub>): 0,92 (s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1,18–2,00 (sym. m, 8H, 4CH<sub>2</sub>); 2,00–2,50 (m, 1H, CH); 11,95 (br. s, 1H, COOH; verschwindet bei D<sub>2</sub>O-Zugabe).

C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> (156,227) Ber. C 69,19 H 10,32% Gef. C 69,15 H 10,47%

*1-Methyl-1,3-cyclohexadien* (**31**). In einem mit Rührer, Kühler, Gaseinleitungsrohr und Tropftrichter versehenen Sulfierkolben wurden unter Stickstoff 125 g (0,326 mol) trockenes und fein zerriebenes Allyltriphenylphosphonium-bromid [31] in 750 ml abs. Tetrahydrofuran (THF) suspendiert. Dann wurden 29,88 g (0,266 mol) Kalium-*t*-butylat unter heftigem Rühren eingetragen und die tiefrote Lösung 1 Std. gerührt. Hierauf wurden 16,8 g (0,24 mol) frisch destilliertes Methylvinylketon in 150 ml abs. THF während 1 Std. zugetropft und das Gemisch 12 Std. bei 25° gerührt. Nach Zugabe von 200 ml Wasser wurde 3mal mit Petroläther extrahiert, die Extrakte 3mal mit je 500 ml Wasser gewaschen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Filtration an 100 g Kieselgel (*Merck* 7734) wurde die Hauptmenge des Lösungsmittels über eine mit *Raschig*-Ringern gefüllte Kolonne abdestilliert. Der Rest wurde über eine Drehbandkolonne (25 cm, 10 theoretische Böden, Rücklaufverhältnis ca. 1:10) möglichst weitgehend abdestilliert. Die verbleibende farblose Flüssigkeit (10,2 g) enthielt aufgrund der gas-chromatographischen Analyse (SE 52/2,5%; 80°) neben dem Dien **31** wenig THF und Toluol. – UV. (EtOH): λ<sub>max</sub> = 262,5 nm; ε = 4560. (Lit. [11a]: 263/3640; Lit. [11b]: 264/4150). – IR. (Film): 3040 (=C–H), 2960, 2930, 2870, 2830, 1650 (C=C), 685 und 675 (*cis*-CH=CH). – NMR. (CCl<sub>4</sub>): 1,75 (br. s, 3H, CH<sub>3</sub>); 2,10 (br. s, 4H, 2CH<sub>2</sub>); 5,40–5,85 (m, 3H, 3C=C–H. Vgl. Lit. [11b]).

*endo- und exo-1-Methyl-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-carbonsäureäthylester* (**34**). 10 g (ca. 0,1 mol) des obigen Diens **31** und 13 g (0,13 mol) Acrylsäureäthylester wurden im Bombenrohr 14 Std. auf 160° erhitzt. Vakuumdestillation ergab 13,5 g (ca. 70%) eines Öls vom Sdp. 107–110°/11 Torr, welches aufgrund der gas-chromatographischen Analyse (SE 52/2,5%, 100°) aus den *endo*- und *exo*-Isomeren **34** im Verhältnis von 4:1 bestand. – IR. (Film): 3045 (=C–H), 1735 (C=O), 1165 und 1175 (C–O), 695 (*cis*-CH=CH). – NMR. (CCl<sub>4</sub>): 1,13 (s, 3H, Brückenkopf–CH<sub>3</sub>); 1,20 und 1,24 (je 1 t, J=7, 3H, CH<sub>3</sub>–C–O); 4,00 und 4,08 (je 1 q, J=7, 2H, OCH<sub>2</sub>–C); 5,70–6,34 (m, 2H, C=C–H).

C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub> (194,271) Ber. C 74,19 H 9,34% Gef. C 74,43 H 9,34%

*1-Methyl-bicyclo[2.2.2]octan-2-carbonsäure-äthylester* (**42**). 5,9 g (30,4 mmol) des ungesättigten Estergemisches **34** wurden in 100 ml abs. Äthanol mit 100 mg 10proz. Pd/C im *Parr*-Apparat bei 5 atm. und 25° hydriert. Nach 2 Std. wurde vom Katalysator abfiltriert, das Lösungsmittel im RV. entfernt und der Rückstand destilliert. 5,80 g (97%), Sdp. 104–106°/11 Torr. – IR. (Film): 1730 (C=O), 1170 (C–O). – NMR. (CCl<sub>4</sub>): 0,76 (s, 3H, Brückenkopf–CH<sub>3</sub>); 1,21 (t, J=7, 3H, CH<sub>3</sub>–C–O); 1,00–2,00 (m, 11H, Gerüst); 2,08–2,50 (m, 1H, CH–CO); 4,02 (q, J=7, 2H, OCH<sub>2</sub>).

C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub> (196,29) Ber. C 73,43 H 10,27% Gef. C 73,46 H 10,23%

*1-Methylbicyclo[2.2.2]octan-2-carbonsäure* (**12**). 1,96 g (10 mmol) des Esters **42** wurden mit 1,5 g KOH in 4 ml Wasser und 50 ml Äthanol 12 Std. unter Rückfluss gekocht. Anschliessend wurde im RV. eingengt, mit Wasser verdünnt und die unverseiften Anteile 2mal mit Äther extrahiert. Die wässrige Lösung wurde mit 2N HCl kongosauer gestellt und 3mal mit je 50 ml Äther extrahiert. Nach Trocknung über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Eindampfen im RV. und Sublimation bei 70° und 11 Torr verblieben 1,52 g (90%) Säure **12** vom Smp. 75–76°. – IR. (CHCl<sub>3</sub>): 3510 (OH), 3000 (breit, OH assoz.), 1700 (C=O). – NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 0,88 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); 1,05–2,10 (m, 11H, Gerüst); 2,20–2,67 (m, 1H, CH–CO); 11,1 (br. s, 1H, COOH; verschwindet bei Zugabe von D<sub>2</sub>O).

C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> (168,238) Ber. C 71,39 H 9,59% Gef. C 71,51 H 9,76%

*1-Hydroxymethyl-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-carbonsäure-lacton (36)* und *1-Hydroxymethyl-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-3-carbonsäureäthylester (37)*. 53 g (0,482 mol) *1-Hydroxymethyl-1,3-cyclohexadien (32)* [15] [16], 60 g (0,6 mol) Acrylsäureäthylester und 1,0 g Hydrochinon wurden in einem Autoklaven 17 Std. auf 165–170° erhitzt. Überschüssiger Acrylester wurde i.V. abdestilliert und das Produkt i.V. destilliert. Ausbeute 74,4 g (77%) eines Gemisches des Lactons **36** und des Esters **37**; Sdp. 85–96,5°/0,01 Torr.

*1-Hydroxymethyl-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-carbonsäure-lacton (36)* und *1-Hydroxymethyl-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-3-carbonsäure (38)*. 6,08 g des obigen Gemisches von **36** und **37** wurden drei Std. mit 150 ml 2proz. alkoholischer Kalilauge unter Rückfluss gekocht. Anschliessend wurde die Lösung im RV. eingeeengt und mit 30 ml Wasser verdünnt. Nachdem die unverseifbaren Anteile (0,93 g) 3mal mit je 20 ml Äther ausgeschüttelt worden waren, wurde die alkalische Lösung mit 2N HCl bis zur kongosauren Reaktion versetzt und die Emulsion zur Lactonisierung der *1-Hydroxymethylbicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-carbonsäure (39)* 1 Std. auf dem Dampfbad erhitzt. Die Produkte wurden mit Äther extrahiert, die Ätherlösung über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde nochmals 1 Std. auf dem Dampfbad erhitzt, anschliessend in 50 ml Äther gelöst und die Säure **38** 3mal mit je 10 ml eisgekühlter 2N Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ausgeschüttelt. Die Ätherphase wurde 2mal mit wenig Wasser gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Das rohe Lacton **36** (3,28 g) schmolz nach 5maligem Umkristallisieren aus Petroläther bei 71,5–72°. (In der Literatur [17] wird für die *endo*-Form des Lactons **36** der Smp. 53–54° angegeben.)

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub> (164,196) Ber. C 73,14 H 7,37% Gef. C 73,22 H 7,32%

Die wässrige Phase wurde bis zur kongosauren Reaktion mit 2N HCl versetzt und 3mal mit je 20 ml Äther extrahiert, die Ätherlösung über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Nach 3maligem Umkristallisieren aus Essigester schmolz die rohe Hydroxysäure **38** (1,44 g) bei 150–151,5°. Für die *endo*-Säure wird in [17] der Smp. 146–146,5° (unkorr.) angegeben.

C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub> (182,212) Ber. C 65,91 H 7,74% Gef. C 65,78 H 7,73%

*1-Hydroxymethyl-bicyclo[2.2.2]octan-2-carbonsäure-lacton (40)*. 3,8 g (23,15 mmol) des ungesättigten Lactons **36** wurden mit 140 mg vorhydriertem PtO<sub>2</sub> in 70 ml Äthanol bei RT. hydriert. Nach Aufnahme der berechneten Menge Wasserstoff innert 80 Min. wurde filtriert und im RV. eingedampft. Nach Sublimation bei 11 Torr und einer Badtemperatur von 130° Smp. 147°, Sintern zwischen 110° und 140°. Ausbeute: 3,68 g (95,8%) (Lit. [17]: Smp. 91–92°, keine Analyse).

C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> (166,212) Ber. C 72,26 H 8,49% Gef. C 72,15 H 8,46%

*1-Brommethyl-bicyclo[2.2.2]octan-2-carbonsäure-äthylester (41)*. In 120 ml eisgekühltes abs. Äthanol wurden 20 g (247,0 mmol) trockene Bromwasserstoffsäure eingeleitet. Diese Lösung wurde mit 10 g (60,2 mmol) Lacton **40** in 20 ml abs. Äthanol versetzt und 5 Tage bei RT. stehengelassen. Dann wurde im RV. bei RT. eingedampft, der Rückstand in 100 ml Äther aufgenommen und die ätherische Lösung 2mal mit je 30 ml Wasser, einmal mit 1N KHCO<sub>3</sub> und einmal mit 20 ml Wasser gewaschen. Die Ätherlösung wurde über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Da das IR.-Spektrum des Rohproduktes auf eine unvollständige Umsetzung hinwies, wurde es nochmals wie oben umgesetzt. Im IR.-Spektrum war dann die Lactonbande verschwunden.

Der rohe Bromester **41** (13,93 g (84,3%)) lactonisierte teilweise bei der Destillation und wurde daher ohne Reinigung reduziert.

*1-Methyl-bicyclo[2.2.2]octan-2-carbonsäure-äthylester (42)*. 8,43 g (32,6 mmol) des obigen Bromesters **41** wurden unter Zusatz von 3,32 g (32,6 mmol) Triäthylamin und 8,5 g Raney-Nickel (W-7) in 70 ml abs. Äthanol 19 Std. bei RT. in einem Druckautoklaven hydriert.

Nach beendeter H<sub>2</sub>-Aufnahme wurde durch Cellite filtriert und gründlich mit Äthanol nachgewaschen. Die Lösung wurde bei RT. im RV. eingedampft, wobei Triäthylamin-hydrobromid in langen Nadeln neben einem Öl ausfiel. Der gesamte Rückstand wurde zwischen Äther und 2N HCl verteilt und die Ätherlösung 2mal mit Wasser gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Das zurückgebliebene Öl wurde i.V. destilliert. Ausbeute 5,4 g (89,8%) Ester **42**, Sdp. 105–106°/11 Torr, n<sub>D</sub><sup>25</sup> = 1,4663, der mit oben beschriebenen Produkt identisch war.

*1-Hydroxymethyl-bicyclo[2.2.2]octan-3-carbonsäuremethylester (44)*. Die Lösung von 28,58 g (0,133 mol) N-Methyl-N-nitroso-*p*-toluolsulfonamid in 270 ml Äther wurde innert 1 Std. zu einer auf 65° erwärmten und gut gerührten Lösung von 6,67 g (0,119 mol) KOH in 11 ml Wasser und 33 ml

95proz. Äthanol getropft. Die gebildete ätherische Diazomethanolösung wurde laufend in eine eisgekühlte und gerührte Suspension von 13,6 g (73,8 mmol) der obigen Hydroxysäure **43** in 30 ml Methanol und 170 ml Äther destilliert. Nach beendeter N<sub>2</sub>-Entwicklung wurde die gelbe Lösung im RV. eingedampft und das farblose Öl i.HV. destilliert. Ausbeute 13,9 g (95%) Ester **44**, Sdp. 107-109°/0,08 Torr. - IR. (Film): 3400 (br., OH assoz.), 1735 (C=O), 1200 und 1040 (C-O). - NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 3,66 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); 3,25 (s, 2H, CH<sub>2</sub>O); 2,40-2,82 (m, 1H, CH-CO); 1,10-2,15 (m, 12H, Gerüst und OH; 1H verschwindet bei Zugabe von D<sub>2</sub>O).

*1-(p-Toluolsulfonyloxymethyl)-bicyclo[2.2.2]octan-3-carbonsäuremethylester (45)*. Zu einer eisgekühlten Lösung von 14,95 g (75,4 mmol) Hydroxyester **44** in 115 ml abs. Pyridin wurden portionenweise 15,82 g (83 mmol) über Alox gereinigtes *p*-Toluolsulfosäurechlorid gerührt. Das Gemisch wurde unter Feuchtigkeitsschluss 60 Std. bei RT. gerührt, auf 150 ml Eiswasser gegossen und 1 Std. unter Eiskühlung weitergerührt. Darauf wurde mit 2N HCl gegen Kongo angesäuert und 3mal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherphasen wurden mit verd. Natriumcarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Es resultierten 25,56 g (96%) des rohen Esters **45**. Eine Probe davon wurde mit Benzol an Kieselgel (Merck) chromatographiert und lieferte ein farbloses Öl, das nicht kristallisierte. - IR. (Film): 3035, 1600 und 815 (Phenyl), 1735 (C=O), 1360, 1190, 1180, 1100 und 960 (R-OTs). - NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 1,00-2,10 (m, 11H, Gerüst); 2,40-2,85 (m, 1H, CH-CO); 2,45 (s, 3H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>); 3,67 (s, 2H, CH<sub>2</sub>O); 3,69 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); 7,40 und 7,86 (q, J=8, 4H, *p*-disubst. Phenyl).

C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O<sub>5</sub>S (352,455) Ber. C 61,34 H 6,86 S 9,10% Gef. C 61,57 H 6,91 S 8,89%

*1-Jodmethyl-bicyclo[2.2.2]octan-3-carbonsäuremethylester (46)*. 25,56 g (72,5 mmol) roher Ester **45** und 130 g (870 mmol) trockenes Natriumjodid wurden in 870 ml abs. Methylcellosolve 24 Std. auf 130° erhitzt. Anschliessend wurde im RV. eingedampft, der entstandene Brei zwischen 400 ml Eiswasser und 300 ml peroxidfreiem Äther verteilt und die wässrige Phase noch 2mal mit je 100 ml Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherphasen wurden mit wenig Eiswasser gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im RV. eingedampft. Destillation des Rohproduktes lieferte 20,67 g (92,5%) **46** vom Sdp. 100-103°/0,02 Torr, verunreinigt mit ca. 5% Alkohol **43**. - IR. (Film): 1735 (C=O), 1190 (C-O). - NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 1,15-2,15 (m, 11H, Gerüst); 2,45-2,85 (m, 1H, CH-CO); 3,03 (s, 2H, CH<sub>2</sub>J); 3,66 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>).

*1-Methyl-bicyclo[2.2.2]octan-3-carbonsäuremethylester (47)*. Eine Lösung von 20,0 g (64,8 mmol) Jodid **46** und 9,02 g (110 mmol) trockenem Natriumacetat in 400 ml abs. Methanol wurde über 2 g 10proz. Pd/C hydriert. Nach beendeter Wasserstoffaufnahme (ca. 2 Std.) wurde abfiltriert, zur Trockene verdampft und zwischen je 250 ml eiskalter verd. Natriumcarbonatlösung und Äther verteilt. Die wässrige Phase wurde noch 2mal mit je 175 ml Äther extrahiert, die Ätherphasen mit wenig Wasser gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Destillation ergab 9,88 g (83,5%) Ester **47** vom Sdp. 100-103°/12 Torr. - IR. (Film): 1735 (C=O), 1180 (br., C-O). - NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 0,88 (s, 3H, Brückenkopf-CH<sub>3</sub>); 1,05-2,05 (m, 11H, Gerüst); 2,40-2,85 (m, 1H, CH-CO); 3,63 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>).

C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub> (182,266) Ber. C 72,49 H 9,96% Gef. C 72,76 H 10,10%

*1-Methyl-bicyclo[2.2.2]octan-3-carbonsäure (13)*. 1,82 g (10 mmol) Ester **47** wurden wie beim Ester **42** beschrieben, verseift. Sublimation bei 70° und 0,02 Torr lieferte 1,52 g (90%) Säure **13** vom Smp. 46-47°. - IR. (CHCl<sub>3</sub>): 3520 (OH), 3000 (br., OH assoz.), 1705 (C=O). - NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 0,80 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); 1,06-2,20 (m, 11H, Gerüst); 2,48-2,86 (m, 1H, CH-CO); 11,2 (br. s, 1H, COOH; verschwindet bei Zugabe von D<sub>2</sub>O).

C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> (168,238) Ber. C 71,39 H 9,59% Gef. C 71,55 H 9,39%

*3-Acetyl-3-methyl-pentan-1,5-dicarbonitril (48)*. In Abänderung der Vorschrift von [18] wurden zu einem eisgekühlten Gemisch von 38 g (3,3 mol) 2-Butanon und 22 g 30proz. methanolischer Kalilauge in 640 ml *t*-Butylalkohol unter gutem Rühren 350 g (6,6 mol) Acrylonitril 9 Std. so getropft, dass die Temperatur 0 bis 5° betrug. Der resultierende, orange gefärbte Brei wurde noch 15 Std. bei 3° stehen gelassen und dann kalt filtriert. Aus Äthanol 450 g (76,5%) farbloses Dinitril vom Smp. 65-66°. (Lit. [18b] 67%; Smp. 66-67°). - IR. (CHCl<sub>3</sub>): 2275 (C≡N), 1715 (C=O).

*3-Acetyl-3-methyl-pimelinsäure (49)*. 450 g (2,52 mol) Dinitril **62** wurden in bekannter Weise mit wässriger Kalilauge verseift [18a]. Aus Dichloräthan 401 g (73,5%) Dicarbonsäure **49** vom Smp. 122-123°. (Lit. [18b]: 71%; Smp. 123°). - IR. (Nujol): 1715 und 1690 (C=O).

**4-Acetyl-4-methyl-cyclohexanon (50).** In Anlehnung an [19] wurden 125 g (0,58 mol) Dicarbonsäure **49** und 340 g Acetanhydrid in einem 500 ml-Kragenkolben auf 130–140° erhitzt, wobei ein Gemisch von Essigsäure und Acetanhydrid allmählich überdestillierte. Nach 3 Std. wurde unter leicht vermindertem Druck das restliche Acetanhydrid abdestilliert, dann die Badtemperatur (Siliconöl) langsam auf 240–250° erhöht, wobei eine heftige Gasentwicklung einsetzte und das Diketon zu destillieren begann. Unter stetiger Druckverminderung - zuletzt auf 12 Torr - destillierten 62,5 g (70%) vom Sdp. 128–130°/12 Torr. (Lit. [18b]: 58%; Sdp. 133–136°/15 Torr). - IR. (Film): 1715 und 1710 (C=O).

**1-Hydroxy-4-methyl-bicyclo[2.2.2]octan-3-on (51).** 170 g (1,1 mol) Diketon **50** und 138 g (3,45 mol) NaOH in 1,8 l Wasser wurden in bekannter Weise [19] 4 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit konz. Salzsäure eben kongosauer gestellt und mehrmals mit Äther extrahiert. Die Ätherphasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im RV. eingedampft. Vakuumdestillation im Wurstkolben lieferte 139 g (82%) Ketol **51** vom Sdp. 141–143°/11 Torr; Smp. 59–60°. (Lit. [19]: 50%; Sdp. 147°/18 Torr; Smp. 60°. Lit. [18b]: 85%; Sdp. 143–147°/15 Torr; Smp. 58–59°). - IR. (CHCl<sub>3</sub>): 3450 (br., OH assoz.), 1715 (C=O), 1120 (C–O).

**4-Methyl-1-bicyclo[2.2.2]octanol (52).** In Abänderung der Vorschrift von [18b] wurden 50 g (0,324 mol) Ketol **51** und 370 ml 100proz. Hydrazinhydrat 10 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden 93 g (1,66 mol) KOH und 470 ml Diäthylenglykol zugefügt. Dann wurde das Gemisch 1 Std. auf 160° und dann auf 220° erhitzt, wobei unter heftiger Gasentwicklung der grösste Teil des Produktes mit dem überschüssigen Hydrazinhydrat überdestillierte. Nach dem Erkalten wurden Destillat und Rückstand vereinigt, unter Eiskühlung mit ca. 450 ml konz. Salzsäure neutralisiert und darauf 8mal mit je 150 ml Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherphasen wurden mit wenig verd. Salzsäure und Wasser gewaschen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Eindampfen im RV. und Sublimation bei 70° und 11 Torr verblieben 40,2 g (88%) Alkohol **52** als weisse Nadeln vom Smp. 100–101°. (Lit. [18b]: 70%; Smp. 98–101°). - IR. (CHCl<sub>3</sub>): 3610 (OH), 3450 (br., OH assoz.), 1155 und 1090 (C–O).

**4-Methyl-bicyclo[2.2.2]octan-1-carbonsäure (14).** Zu 314 g (3,2 mol) eisgekühlter 100proz. Schwefelsäure (bereitet aus 148 g 25proz. Oleum und 166 g 95proz. Schwefelsäure) wurde eine Lösung von 5,61 g (40 mmol) Alkohol **52** in 18,5 g (0,4 mol) 100proz. Ameisensäure unter Feuchtigkeitsausschluss und sehr langsamem Rühren 3½ Std. getropft. Der Tropftrichter wurde mit 5 ml Ameisensäure nachgespült, das Gemisch 3 Std. bei gleicher Temperatur weitergerührt und über Nacht bei RT. stehengelassen. Dann wurde auf 400 g Eis gegossen, mit konz. Natronlauge alkalisch gestellt und 3mal mit je 100 ml Äther extrahiert. Nach Ansäuern mit verd. Salzsäure wurde die wässrige Phase 3mal mit je 200 ml Äther extrahiert, die Extrakte mit wenig Wasser gewaschen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach dem Eindampfen im RV. blieben 6,2 g (92%) rohe Säure **14** zurück. Aus Methanol/Wasser 6,0 g (89%) vom Smp. 186–187°. (Lit. [18b]: 186–188°). - IR. (CHCl<sub>3</sub>): 3000 (br., OH assoz.), 1695 (C=O). - NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 0,80 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); 1,13–2,00 (symm. m, 12H, Gerüst); 11,30 (s, 1H, OH; verschwindet bei Zugabe von D<sub>2</sub>O).

C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> (168,238) Ber. C 71,39 H 9,59% Gef. C 71,52 H 9,40%

**4-Methylbicyclo[2.2.2]octan-carbonsäuremethylester (54).** 15 g (0,107 mol) **52** wurden wie oben beschrieben mit 839 g (8,56 mol) 100proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und 49,2 g (1,07 mol) 100proz. Ameisensäure umgesetzt. Das Gemisch wurde unter Eiskühlung und Rühren langsam auf 800 g abs. Methanol getropft, die resultierende Lösung unter Feuchtigkeitsausschluss 6 Std. unter Rückfluss erhitzt und das überschüssige Methanol im RV. abdestilliert. Der Rückstand wurde vorsichtig in 1 kg Eis eingerührt, unter Kühlung mit einer Eis/Kochsalz-Mischung mit 30proz. Kalilauge schwach alkalisch gestellt und die entstandene Lösung 3mal mit Äther extrahiert. Die Extrakte wurden neutral gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Vakuumdestillation ergab 13,1 g (67%) Ester **54** vom Sdp. 85–87°/10 Torr. (Lit. [18b]: 62–64°/3 Torr). - IR. (Film): 1735 (C=O), 1245 (C–O). - NMR. (CCl<sub>4</sub>): 0,79 (s, 3H, Brückenkopf-CH<sub>3</sub>); 1,15–2,00 (symm. m, 12H, Gerüst); 3,57 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>).

Aus der alkalisch-wässrigen Lösung wurde nach Ansäuern mit konz. Salzsäure und Extraktion mit Äther 4,01 g (23,8%) rohe Säure **14** isoliert. Aus Methanol/Wasser 3,57 g (21%) vom Smp. 184–186°.

**pK<sub>a</sub>-Messungen.** - Die Bestimmung der pK<sub>a</sub>-Werte erfolgte in einem thermostatisierten Titriergefäss (Metrohm), das mit einem proportionalgesteuerten Kryostat PT 62304 (Heto) thermostatisiert wurde. Die Messlösung wurde jeweils 15 Min. bei der Messtemperatur von 25° vorgewärmt. Die Temperatur wurde mit einem geeichten Thermometer kontrolliert und schwankte höchstens um ± 0,02°. Als pH-Messgerät diente ein Präzisionskompensator (Metrohm E388), an den eine Glaselektrode (Metrohm EA109/UX) und eine Kalomel-Bezugs-Elektrode (Metrohm EA404) angeschlossen waren. Die Zugabe des Titrators erfolgte aus einer Mikrokolbenbürette (E457).

0,05 mmol der analysenreinen Säure wurden jeweils in 10 ml einer 0,20M Lösung von LiCl in 50proz. Äthanol (Gew./Gew.) aufgelöst und unter N<sub>2</sub> und magnetischem Rühren mit 0,1N NaOH im selben Lösungsmittel in 20 µl-Portionen titriert. Die Titrationskurven wurden nach Zugabe von 20 bis 80% der berechneten Basenmenge ausgewertet, indem für jeden Messpunkt ein pK<sub>a</sub><sup>\*</sup>-Wert berechnet wurde [25]. Die aus drei bis fünf Messungen erhaltenen Werte wurden gemittelt (vgl. Tab.).

Die Mikroanalysen verdanken wir Herrn E. Thommen.

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] G. S. Hammond & D. H. Hogle, *J. Amer. chem. Soc.* 77, 338 (1955).
- [2] C. A. Grob, A. Kaiser & T. Schweizer, *Helv.* 60, 391 (1977).
- [3] M. S. Newman & P. F. Beal, *J. Amer. chem. Soc.* 72, 5163 (1950).
- [4] K. L. Loening, A. B. Garrett & M. S. Newman, *ibid.* 74, 3929 (1952).
- [5] E. M. Gutman & W. J. Hickinbottom, *J. chem. Soc.* 1951, 3344.
- [6] P. B. Talukdar & P. Bagchi, *J. org. Chemistry* 20, 25 (1955).
- [7] W. H. Perkin & J. F. Thorpe, *J. chem. Soc.* 75, 48 (1899).
- [8] H. L. Goering & F. H. McCarron, *J. Amer. chem. Soc.* 80, 2287 (1958).
- [9] G. E. Hawkes & J. H. P. Utley, *J. chem. Soc., Perkin Transactions II*, 1973, 128; *ibid.* *Chem. Commun.* 1969, 1033.
- [10] E. L. Eliel & C. A. Lukach, *J. Amer. chem. Soc.* 79, 5986 (1957).
- [11] a) H. Plieninger, L. Arnold & W. Hoffmann, *Chem. Ber.* 98, 1399 (1965); b) R. L. Cargill, A. B. Sears, J. Boehm & M. R. Willcott, *J. Amer. chem. Soc.* 95, 4346 (1973).
- [12] G. Büchi & H. Wuest, *Helv.* 54, 1767 (1971).
- [13] W. G. Dauben, D. J. Hart, J. Ipaktschi & A. P. Kozikowski, *Tetrahedron Letters* 1973, 4425.
- [14] C. A. Grob, M. Ohia, E. Renk & A. Weiss, *Helv.* 41, 1191 (1958).
- [15] Dissertation Rolf S. Wild, Universität Basel 1961.
- [16] H. P. Härter & S. Lüsberg, *Acta chem. Scand.* 22, 2685 (1968).
- [17] I. Botica & R. N. Mirrington, *Austral. J. Chemistry* 24, 1467 (1971).
- [18] a) H. A. Bruson & T. W. Riener, *J. Amer. chem. Soc.* 64, 2850 (1942); *ibid.* 65, 18 (1943);  
b) N. B. Chapman, S. Sotheeswaran & K. J. Toyne, *J. org. Chemistry* 35, 917 (1970).
- [19] J. Colonge & R. Vuillemin, *Bull. Soc. chim. France* 1961, 2235.
- [20] H. D. Holtz & L. M. Stock, *J. Amer. chem. Soc.* 86, 5183 (1964).
- [21] H. Koch & W. Haaf, *Liebigs Ann. Chem.* 618, 251 (1958).
- [22] C. A. Grob, W. Simon & W. D. Treffert, *Helv.* 55, 2439 (1972).
- [23] R. Seka & O. Trampusch, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 75, 1379 (1942).
- [24] R. G. Bates, 'Determination of pH', (2nd Edit.), Wiley Interscience, New York 1973.
- [25] A. Albert & F. P. Serjeant, 'The Determination of Ionisation Constants', (2nd Edit.), Chapman and Hall Ltd., London 1971.
- [26] C. K. Ingold, 'Structure and Mechanism in Organic Chemistry', Cornell University Press, Ithaca 1969, p. 1110.
- [27] C. A. Grob & M. G. Schlageter, *Helv.* 59, 264 (1976).
- [28] W. Fischer, C. A. Grob & H. Katayama, *Helv.* 59, 1953 (1976).
- [29] E. L. Eliel & C. A. Lukach, *J. Amer. chem. Soc.* 79, 5986 (1957).
- [30] W. G. Dauben, G. W. Shaffer & N. D. Vietmeyer, *J. org. Chemistry* 33, 4060 (1968).
- [31] G. Wittig & U. Schöllkopf, *Chem. Ber.* 87, 1318 (1954).