

28. Umwandlung von 6-Methylen-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-onen mit Ameisensäure in kernmethylierte Phenyllessigsäuren¹⁾

von Jasna Peter-Katalinić²⁾, Janos Zsindely und Hans Schmid

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Rämistrasse 76, 8001 Zürich

(5. XI. 73)

Summary. In a preceding communication [5] it was shown that 1,5-dimethyl-6-methylene-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-one (**2**) and related tricyclic ketones are converted by strong acids (CF₃COOH, FSO₃H) into polymethylated tropylium salts with loss of carbon monoxide, e.g. the 1,2,4-trimethyltropylium ion **4** from **2** (*Scheme 1*).

Under the influence of neat formic acid at 20°, **2** gives rise to ring-methylated phenylacetic acids, i.e. 2,4,5-trimethylphenylacetic acid (**5**, main product) as well as smaller amounts of 2,4,6- and 2,3,5-trimethylphenylacetic acids (**6**, **7** resp.; *Scheme 2*). – On rearrangement of **2** in HCOOD, ca. 2 D-atoms are incorporated (formula d₂-**5**) into the 2,4,5-trimethylphenylacetic acid.

The tricyclic **15**, containing 3 methyl groups, gives 2,3,5,6-tetramethylphenylacetic acid (**11**; *Scheme 4*) with formic acid; the isomeric tricyclic **16**, 2,3,4,5-tetramethylphenylacetic acid (**12**; *Scheme 5*). From 1,2,4,5-tetramethyl-6-methylene-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-one (**17**) one obtains pentamethylphenylacetic acid (**14**; *Scheme 6*). Similarly from **18**, a phenylacetic acid derivative, most probably 4-ethyl-2,5-dimethyl-phenylacetic acid (**19**; *Scheme 17*), has been obtained. – In no case was the formation of α-phenylpropionic acid derivatives observed, not even from the tricyclic **23** containing six methyl groups.

From the tricyclic ketone **2** in 70% formic acid a trimethyl-cyclohepta-2,4,6-triene-1-carboxylic acid with partial formula **24**, besides 2,4,5-trimethylphenylacetic acid (**5**), is formed. **24** remained practically unchanged on standing in neat formic acid and thus does not represent an intermediate product arising by the rearrangement of **2** in that solvent.

On standing in methanolic sulfuric acid, tricyclic **2** furnishes the two stereoisomeric methanol-addition products *Z*-**26** and *E*-**26** (*Scheme 10*); these are converted into the phenylacetic acids **5**, **6** and **7** by neat formic acid.

The conversion of **2** and related compounds into ring-polymethylated phenylacetic acids, represents a novel and rather complicated reaction. In our opinion the reaction paths represented in *Schemes 12* and *18* are responsible for the conversion of **2** into the trimethylphenylacetic acids, compound **40** representing a key intermediate. Analogous reaction paths can be assumed for the other tricyclic ketone transformations.

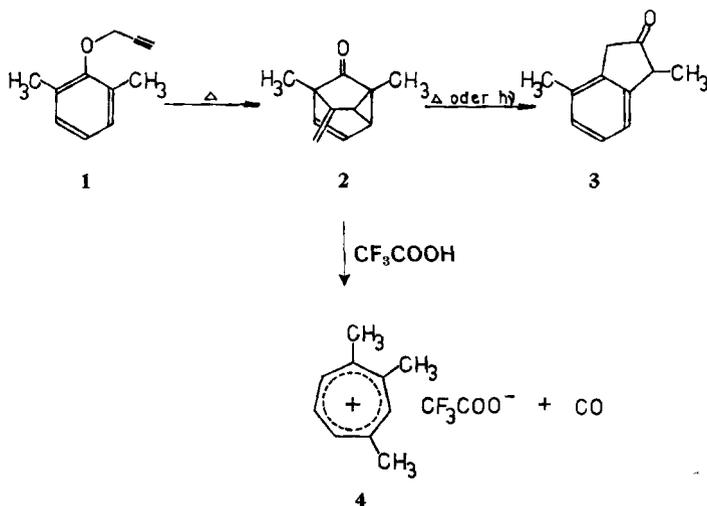
The use of shift reagents in the NMR. spectroscopy and the high-resolution gas-chromatography of the corresponding methyl esters proved particularly important for the analysis of the reaction mixtures. The majority of the polymethylated phenylacetic acids were independently synthesised by means of the *Willgeröd-Kindler* reaction (chap. 3.2.), whose course is strongly influenced by methyl groups in the *ortho*-positions of the acetophenone derivatives employed.

1. Einleitung. – Die im Titel genannten tricyclischen Ketone vom Typ **2** lassen sich leicht durch thermische Umlagerung von Propargyl-2,6-dimethylphenyl-äthern vom Typ **1** gewinnen [3]. Diese Ketone zeichnen sich durch mannigfaltige Reaktionen aus, wie am Beispiel des 1,5-dimethylsubstituierten Tricyclus in *Schema 1* gezeigt wird.

¹⁾ Einige früher vorliegende Resultate wurden vorgetragen am XXIII. Internationalen Kongress für Reine und Angewandte Chemie am 26.–30. 7. 1971 in Boston (USA) [1] und an der Herbstversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft am 12. 10. 1972 in Luzern [2].

²⁾ Auszug aus der Dissertation, Universität Zürich 1973.

Schema 1



Durch Erhitzen oder durch Bestrahlung in aprotischen Lösungsmitteln gehen sie in 2-Indanon vom Typ **3** [1] [4] über. Wie in einer vorangehenden Mitteilung [5] dargestellt, resultieren aus den Ketonen mit starken Säuren (Trifluoressigsäure, Fluorsulfonsäure) polymethylierte Tropyliumsalze. So gibt der Tricyclus **2** in Trifluoressigsäurelösung das 1,2,4-Trimethyltropylium-trifluoressigsäure (4) neben ca. 30% Trimethylphenyllessigsäuren. In reiner Ameisensäure unterbleibt die Bildung von **4**. Im folgenden wird nun die Umsetzung mehrerer Tricyclen vom Typ **2** mit Ameisensäure beschrieben.

Über die Synthese der verwendeten tricyclischen Ketone ist früher berichtet worden [5] [6].

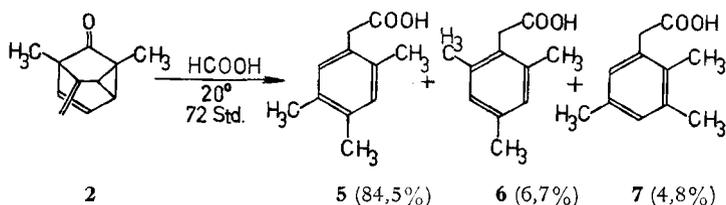
2. Resultate

2.1. Umwandlung von 1,5-Dimethyl-6-methylen-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-on (2**) in 99proz. Ameisensäure (Schema 2).** – Nach 72stdg. Stehenlassen des tricyclischen Ketons **2** in Ameisensäure ($c = 0,66\text{M}$) bei 20° ohne Luftausschluss waren NMR.-spektroskopisch³⁾ in dieser Lösung keine Signale des Ausgangsmaterials mehr erkennbar. Nach der Aufarbeitung erhielt man in 96proz. Ausbeute ein Produkt, das aus einem Gemisch von 2,4,5-Trimethylphenyllessigsäure (**5**) [7], 2,4,6-Trimethylphenyllessigsäure (**6**) [8] und der bisher nicht beschriebenen 2,3,5-Trimethylphenyllessigsäure (**7**) bestand (Schema 2).

Durch fraktionierte Kristallisation aus Benzol und Benzol/Pentan gelang es, eine dieser Säuren, nämlich **5**, in reiner Form (Smp. 128–129°) zu isolieren. Die Konstitu-

³⁾ NMR.-Spektren bei 60, 100 oder 220 MHz. Chemische Verschiebungen in ppm (δ), bezogen auf internes Tetramethylsilan (TMS) = 0. Bei der Aufnahme mit Verschiebungsreagenzien ($\text{Eu}(\text{dpm})_3$ und $\text{Eu}(\text{fod})_3$) wurden diese jeweils in 0,5 Mol-Äquiv. zur gemessenen Substanz gegeben. (Die Konzentration an Verschiebungsreagens war ca. 0,25M, an gemessener Substanz ca. 0,5M). *s* = Singulett, *d* = Dublett, *t* = Triplett, *q* = Quartett, *m* = Multipllett, *br* = breit.

Schema 2



tion der Säure ergab sich aus dem IR-, dem Massen-⁴⁾ und dem NMR.-Spektrum (220 MHz, Aceton- d_6); letzteres zeigt zwei s für je ein aromatisches Proton, ein s für die Methylenprotonen bei 3,68 ppm und zwei Methyl-s bei 2,37 ppm (1 CH_3) und 2,33 ppm (2 CH_3). Bei der Decarboxylierung mit Kupferchromit in Chinolin bei 230° entstand ausschliesslich Durol, das gas-chromatographisch durch Vergleich mit authentischem Material an zwei verschiedenen Kapillarkolonnen identifiziert wurde. Ferner wurde **5** durch direkten Vergleich mit authentischer 2,4,5-Trimethylphenyl-essigsäure identifiziert (über die Synthese von methylsubstituierten Phenyl-essigsäuren siehe später).

Aus der Mutterlauge von **5** resultierte ein Gemisch, das neben **5** die Säuren **6** und **7** (Schema 2) enthält. Dessen Decarboxylierung ergab ein Gemisch aus Durol und Isodurol. Im 220-MHz-NMR.-Spektrum (Aceton- d_6) erkennt man neben den Signalen von **5** noch zwei s bei 6,93 und 6,88 ppm, die von **7** bzw. **6** stammen. Getrennt sind auch die CH_2 -Absorptionen von **6** und **7** ($\delta(CH_2)$ für **6** = 3,73 ppm; $\delta(CH_2)$ für **7** = 3,70 ppm). Dieselben NMR.-Signale ergaben die synthetisch bereiteten Säuren **6** und **7**.

Das ursprüngliche Säuregemisch aus **2** gab bei der Decarboxylierung ebenfalls nur Durol und Isodurol (GC.-Analyse⁵⁾). Prehnitol war abwesend, wie durch Zumischexperimente nachgewiesen wurde. Das Fehlen von Prehnitol zeigt, dass das Säuregemisch 2,3,4- und 2,3,6-Trimethylphenyl-essigsäuren nicht enthalten hatte.

Das ursprüngliche Säuregemisch wurde mit Diazomethan in die Methylester umgewandelt, die im Gas-Chromatogramm drei starke Pike ergaben. Zwei kleine Pike, zusammen etwa 2%, kamen bei wesentlich kleineren Retentionszeiten. Durch Zumischexperimente mit synthetisch bereiteten Methylestern wurde nachgewiesen, dass die Hauptpike von den Methylestern der Trimethylphenyl-essigsäuren **5**, **6** und **7** stammten.

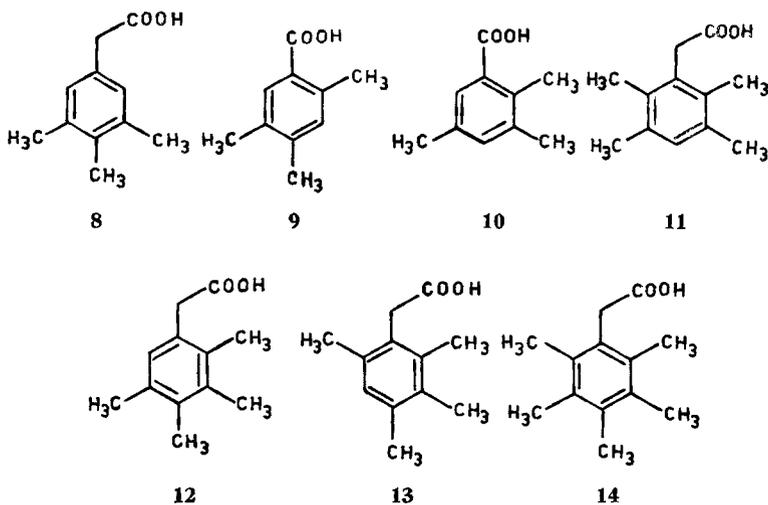
Das Decarboxylierungsprodukt Isodurol hätte auch von der 3,4,5-Trimethylphenyl-essigsäure (**8**) (Schema 3) [9] herrühren können. Der Ester dieser Säure wurde auch synthetisiert (s. später); er erwies sich gas-chromatographisch als deutlich verschieden von den Estern der Carbonsäuren **5**, **6** und **7**.

Erwähnt sei, dass die als Decarboxylierungsprodukte angeführten Tetramethylbenzole Durol und Isodurol unter den Decarboxylierungsbedingungen, auch in Anwesenheit von *o*-Tolyl-essigsäure, nicht isomerisiert werden.

⁴⁾ Die Massenspektren der oben und nachstehend erwähnten, im Kern methylierten Phenyl-essigsäuren sind durch folgende Pike gekennzeichnet: M^+ (30–60%), $M^+ - COOH$ (100%), $M^+ - (COOH \text{ und } CH_3)$ (10–70%), $C_7H_7^+$ (7–30%) (vgl. auch Tab. 6 im exp. Teil).

⁵⁾ GC. = Gas-Chromatographie.

Schema 3



Die oben referierten Befunde zeigen, dass bei der beschriebenen säurekatalysierten Umlagerung von **2** ein Produktgemisch resultiert, das mindestens zu 98% aus den drei Trimethylphenylacetic Säuren besteht. Die quantitative Zusammensetzung dieses Gemisches wurde einmal aus den NMR.-Daten zu $5/6/7 = 83 \pm 7/9 \pm 1/8 \pm 2$, sowie durch die gas-chromatographische Analyse des Methylester-Gemisches zu 87:7:5 bestimmt. In Figur 1a ist das 220-MHz-NMR.-Spektrum des ursprünglichen Säuregemisches in Aceton-d₆ dem NMR.-Spektrum (Fig. 1b) des aufgrund der GC.-Analyse der Methylester künstlich bereiteten Gemisches aus **5**, **6** und **7** gegenübergestellt.

Es sei noch ausdrücklich erwähnt, dass bei der Umlagerung von **2** keine α -Dimethylphenyl-propionsäure gebildet wurde. Die etwa 2% ausmachenden Nebenprodukte stellen 2,4,5-Trimethylbenzoesäure (**9**) und 2,3,5-Trimethylbenzoesäure (**10**) dar (Schema 3) (s. auch nachfolgend).

Es wurde weiter untersucht, ob es sich bei den erhaltenen Trimethylphenylacetic Säuren **5**, **6** und **7** um thermodynamisch oder kinetisch kontrollierte Reaktionsprodukte handelt. Nach 72stdg. Stehenlassen in Ameisensäure unter den Umlagerungsbedingungen (kein Luftausschluss) wurden die drei Säuren praktisch nicht verändert. Nach 10tägigem Stehen gab **5** ca. 12% eines neuen mit Diazomethan veresterbaren Produktes. Die Decarboxylierung des Säuregemisches ergab neben Durol 15% Pseudocumol; bei der neuen Verbindung handelt es sich somit um 2,4,5-Trimethylbenzoesäure (**9**), die durch Oxydation von **5** entstanden ist. Auch die 2,3,5-Trimethylphenylacetic Säure (**7**) wurde in Ameisensäure-Lösung nicht isomerisiert, sondern, wie **5**, durch Luftsauerstoff langsam zu 2,3,5-Trimethylbenzoesäure (**10**) (Bildung von Pseudocumol bei der Decarboxylierung) oxydiert. Die dritte Säure, nämlich **6**, wurde beim längeren Stehen in Ameisensäure, wohl aus sterischen Gründen, weder isomerisiert noch oxydativ abgebaut. Die mit Ameisensäure aus **2** erhaltenen Trimethylphenylacetic Säuren stellen somit kinetisch kontrollierte Produkte der Umlagerung dar.

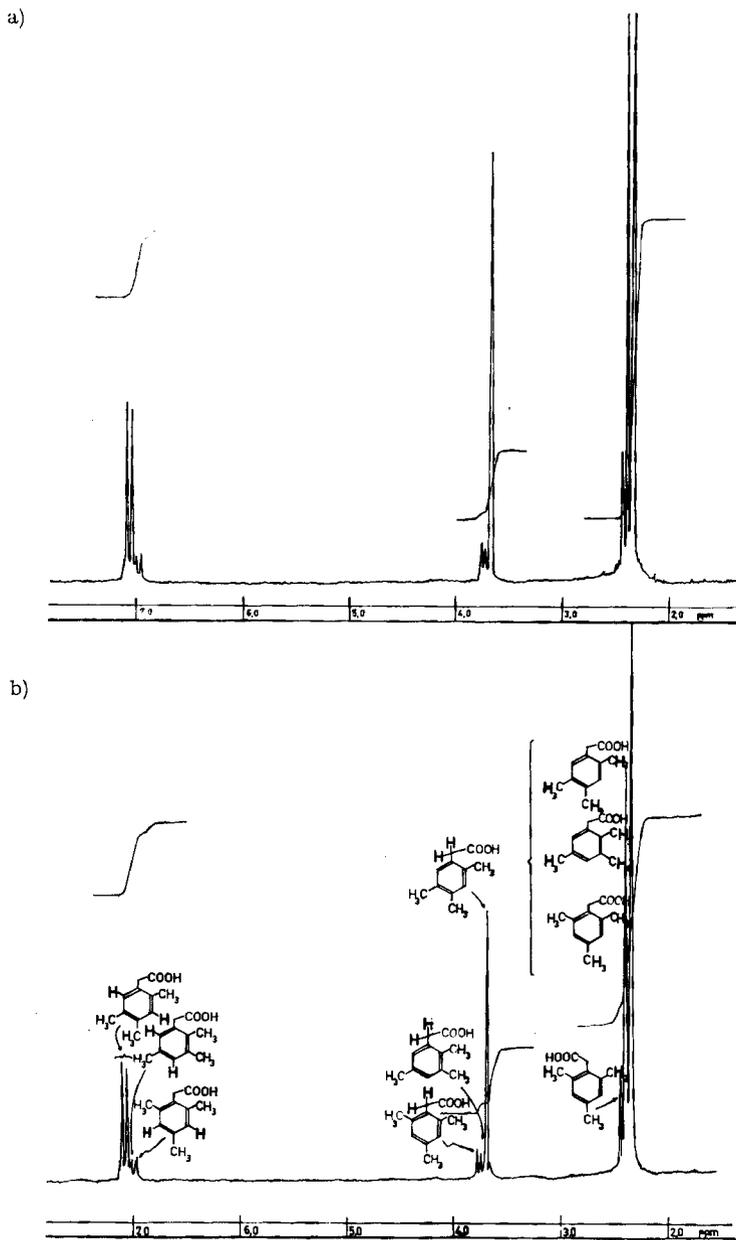


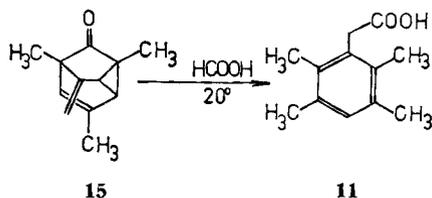
Fig. 1. 220-MHz-NMR.-Spektren in Aceton- d_6 . – a) Spektrum des ursprünglichen Säuregemisches aus der Umlagerung von 1,5-Dimethyl-6-methylen-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-on (2). – b) Spektrum des künstlich bereiteten Gemisches aus 2,4,5-Trimethylphenylacetic acid (5) (88%), 2,4,6-Trimethylphenylacetic acid (6) (7%) und 2,3,5-Trimethylphenylacetic acid (7) (5%).

Für die spätere Diskussion wichtig ist das Resultat der Umwandlung von 1,5-Dimethyl-6-methylen-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-on (**2**) in O-D-Ameisensäure (Deuterierungsgrad 97%) bei 20° während 72 Std. Aus dem Umlagerungsgemisch wurde die deuterierte 2,4,5-Trimethylphenylessigsäure in reiner Form (GC.-Kontrolle des Methylesters) isoliert und in ihr die Deuteriumverteilung bei Anwesenheit von *p*-Dinitrobenzol als internem Standard NMR.-spektroskopisch (100 MHz, CDCl₃) bestimmt. Es wurde folgender D-Einbau gefunden: CO₂H: *ca.* 0,1D; CH₂: 0,84 ± 0,02D; drei CH₃-Gruppen: 0,97 ± 0,01D; arom. H: 0,0D. Zur Kontrolle wurden **5** und die isomere Säure **7** wie oben mit O-D-Ameisensäure stehengelassen. Nach dem Eindampfen fand man 0,6–0,8D in der Carboxylgruppe; andere H-Atome der Carbonsäuren waren nicht ausgetauscht worden.

Weiter wurde die oben erwähnte deuterierte 2,4,5-Trimethylphenylessigsäure (**5**) in den Methylester umgewandelt und dieser NMR.-spektroskopisch untersucht (CDCl₃). Danach enthielt die Methylengruppe 0,84D und die drei Methylgruppen 1,0D. Bei Zusatz von 0,5 Mol-Äqu. Tris(heptafluor-dimethyl-octandionato)europium(III) (Eu(fod)₃) [10] wurde die Methylgruppe an C(2) bei 4,18 ppm getrennt angezeigt; das Signal entsprach 3H. Das Integral für die zwei anderen Methyl-s bei 2,66 und 2,57 ppm entsprach nunmehr gesamthaft 5,0H, wobei das Signal geringerer Intensität (–CH₂D) bei 2,66 ppm lag. Der deuterierten Säure kann somit die Partialstruktur d₂-**5** zugewiesen werden (siehe Formel auf S. 243).

2.2. Umwandlung von 1,3,5-Trimethyl-6-methylen-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-on (15**) (Schema 4).** – Die Umlagerung des Tricyclus **15** in Ameisensäure (20°, 69 Std.) gab, neben undefinierten nicht sauren Produkten, die im NMR.-Spektrum (HCOOH) zwischen 2,0 und 0,75 ppm absorbierten (*ca.* 55%), und 1,2,4,6-Tetramethyltropyliumformiat (*ca.* 7%, vgl. [5]), in 33% präparativer Ausbeute 2,3,5,6-Tetramethylphenylessigsäure (**11**) [11] (Schema 4). Diese Säure wurde durch die Spektren sowie durch den direkten Vergleich mit einer unabhängig synthetisierten Verbindung identifiziert. Die 2,3,4,5- und 2,3,4,6-Tetramethylphenylessigsäuren (**12**) [12] bzw. (**13**) [11] (Schema 3) waren im Reaktionsgemisch, wenn überhaupt, dann zu weniger als 1% enthalten. Die Methylester dieser drei Tetramethylphenylessigsäuren zeigten im GC. verschiedene Retentionszeiten.

Schema 4

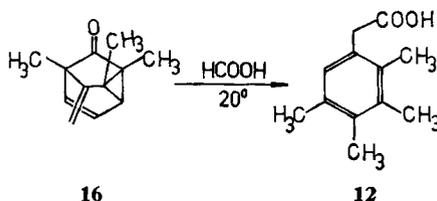


Im NMR.-Spektrum (100 MHz, CCl₄) zeigt der Methylester der 2,3,5,6-Tetramethylphenylessigsäure (**11**) zwei scharfe s bei 2,19 und 2,13 ppm, die je zwei arom. CH₃ entsprechen. Auf Zusatz von Tris(dipivalomethanato)europium(III) (Eu(dpm)₃) [10] werden die zwei s nach 3,08 und 2,64 ppm verschoben. Es ist anzunehmen, dass das Signal bei 3,08 ppm den der Methoxycarbonylgruppe nächst stehenden Methyl-

gruppen, d. h. denjenigen an C(2) und C(6) zuzuordnen ist. Schon dieser Befund sprach dafür, dass es sich bei der Umlagerungssäure von **15** um die Verbindung **11** und nicht um eine Tetramethylphenylessigsäure der Konstitution **12** oder **13** handelte. In Tab. 1 (S. 231) sind die Quotienten aus den Differenzen der chemischen Verschiebungen ($\Delta\delta$) der aromatischen bzw. CH_3 -Protonen und der CH_2 - bzw. COOCH_3 -Protonen ($\Delta\delta(\text{H}/\text{CH}_3)$, $\Delta\delta(\text{CH}_3/\text{CH}_2)$, $\Delta\delta(\text{H}/\text{COOCH}_3)$, $\Delta\delta(\text{CH}_3/\text{COOCH}_3)$) in den NMR.-Spektren bei An- und Abwesenheit von 0,5 Mol-Äquiv. $\text{Eu}(\text{dpm})_3$ der untersuchten polymethylierten Phenylelessigsäure-methylester wiedergegeben.

2.3. Umwandlung von 1,5,7-Trimethyl-6-methylen-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-on (16) (Schema 5). – Der im Titel genannte Tricyclus **16** wurde schon nach 19stdg. Stehen in Ameisensäure bei 20° vollständig umgesetzt.

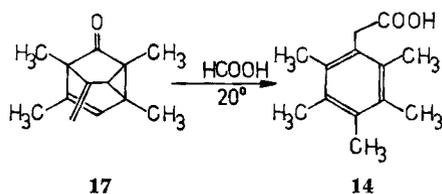
Schema 5



Man erhielt neben neutralen, nicht charakterisierten Produkten und einigen Prozenten 1,2,3,4-Tetramethyltropyliumformiat [5] in 25proz. Ausbeute 2,3,4,5-Tetramethylphenylelessigsäure (**12**) (Schema 5). Gemäss dem NMR.-Spektrum enthält die Säure ein aromatisches H, eine CH_2 -Gruppe und vier aromatische CH_3 -Gruppen. Sie erwies sich als verschieden von den synthetisch hergestellten Säuren **11** und **13**. Da nur drei isomere Tetramethylphenylelessigsäuren möglich sind, ist damit die Konstitution **12** des Umwandlungsproduktes von **16** gegeben. Sie wird durch das NMR.-Spektrum des Methylesters bestätigt, das in CCl_4 bei 2,22, 2,19 und 2,14 ppm drei s von einer + einer + zwei aromatischen CH_3 -Gruppen zeigt. Durch Zusatz von $\text{Eu}(\text{dpm})_3$ wird ein s stark nach tiefem Feld verschoben, und man erhält in der Methylregion folgendes Spektrum: 3,70 ppm (CH_3 an C(2)), 2,77, 2,70 und 2,63 ppm (restliche drei aromatische CH_3). Auch das aromatische H an C(6) wurde bei $\text{Eu}(\text{dpm})_3$ -Zusatz um 1,6 ppm nach tieferem Feld verschoben (für H an C(4) im Methylester von **11** betrug die Verschiebung 0,93 ppm, für H an C(5) im Methylester von **13** 1,05 ppm). (Vgl. auch Tab. 1). Isomere Tetramethylphenylelessigsäuren entstanden auch aus **16**, wenn überhaupt, zu weniger als 2%.

2.4. Umwandlung von 1,2,4,5-Tetramethyl-6-methylen-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-on (17) (Schema 6). – Schon nach 8 Std. bei 20° war dieser Tricyclus umgelagert. Nach Abtrennung der undefinierten Neutralprodukte und ca. 10% 1,2,3,5,6-Pentamethyltropyliumformiat [5] erhielt man in 32proz. Ausbeute die bisher noch nicht beschriebene Pentamethylphenylelessigsäure (**14**) (Schema 6), die spektroskopisch (IR.-, NMR.- und Massen-Spektrum) charakterisiert wurde. Im NMR.-Spektrum (220 MHz, Aceton- d_6) erkennt man ein s bei 3,71 ppm für die Methylengruppe und zwei s bei 2,23 und 2,19 ppm, die je zwei bzw. drei CH_3 -Gruppen entsprechen.

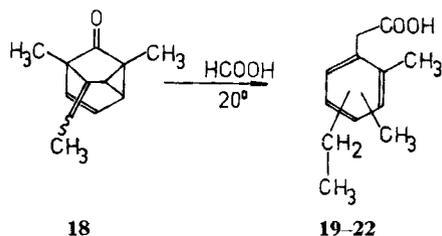
Schema 6



Wie bei den Tricyclen **2**, **15** und **16** konnte auch in diesem Fall die Bildung von kernmethylierten α -Phenylpropionsäuren nicht beobachtet werden.

2.5. Umwandlung von 6-Äthyliden-1,5-dimethyl-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-on (18) (Schema 7). – Dieser Tricyclus gab nach 190stdg. Reagieren bei 20° mit Ameisensäure in 70proz. Ausbeute ein Gemisch aus Äthyl-dimethylphenylessigsäuren (MS.- und GC.-Evidenz). Aufgrund des NMR.-Spektrums des Säuregemisches war keine α -Arylpropionsäure oder α -Arylbuttersäure in nachweisbaren Mengen gebildet worden. Laut GC.-Analyse der Methyl ester bestand das Säuregemisch aus drei Isomeren, nämlich 12% A, 9% B und 79% C. Das Säuregemisch selbst gab bei der

Schema 7



Decarboxylierung zwei Kohlenwasserstoffe K_1 (89,5%) und K_2 (10,5%). Aus den Mengenverhältnissen ergibt sich, dass K_1 aus der Säure C *und* einer der Säuren A oder B stammt.

Durch fraktionierte Kristallisation wurde die Hauptkomponente C praktisch rein erhalten. Das NMR.-Spektrum (100 MHz, CCl_4) des Methyl esters zeigt u. a. ein s bei 6,82 ppm für zwei aromatische H, ein s bei 3,43 ($\text{CH}_2\text{-COOCH}_3$), ein q bei 2,53 ppm ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), ein s bei 2,20 ppm (zwei aromatische CH_3) und ein t bei 1,18 ppm ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$). Auf Zusatz von $\text{Eu}(\text{dpm})_3$ wurde die Absorption eines aromatischen H (s) und einer Methylgruppe nach tieferem Feld verschoben (Tab. 1). Aufgrund der gefundenen $\Delta\delta(\text{H}/\text{CH}_2)$ -, $\Delta\delta(\text{CH}_3/\text{CH}_2)$ -, $\Delta\delta(\text{H}/\text{COOCH}_3)$ - und $\Delta\delta(\text{CH}_3/\text{COOCH}_3)$ -Werte ist zu folgern, dass die Phenylessigsäure C an C(2) eine Methylgruppe trägt und an C(6) unsubstituiert ist. Für diese Säure ergeben sich somit die vier Strukturmöglichkeiten **19**, **20**, **21** und **22** (Schema 8). Aufgrund theoretischer Überlegungen (vgl. Diskussions-teil) dürfte es sich beim C um die 4-Äthyl-2,5-dimethylphenylessigsäure (**19**) handeln.

Über die Konstitution der anderen Äthyl-dimethyl-phenylessigsäuren, A und B, kann nichts ausgesagt werden.

Tabelle 1. Quotienten von $\Delta\delta^a$) der aromatischen und CH_3 -Protonen gegenüber denjenigen der CH_2 - und COOCH_3 -Protonen in den NMR.-Spektren in An- und Abwesenheit von $\text{Eu}(\text{dpm})_3$ von Phenyl-essigsäure-methylestern. Pro mol Ester wurde ca. 0,5 mol $\text{Eu}(\text{dpm})_3$ zugesetzt^{b)}

Quotienten $\times 10$					
		5	6	7	8
$\Delta\delta$ (H-(2)/ CH_2)	–	–	–	–	4,5
$\Delta\delta$ (H-(3)/ CH_2)		1,4	1,4	–	–
$\Delta\delta$ (H-(4)/ CH_2)	1,2	–	–	1,0 od. 1,3 ^{c)}	–
$\Delta\delta$ (H-(5)/ CH_2)		–	1,4	–	–
$\Delta\delta$ (H-(6)/ CH_2)	4,6	4,4	–	4,0 od. 4,2 ^{c)}	4,5
$\Delta\delta$ (H-(2)/ COOCH_3)	–	–	–	–	5,0
$\Delta\delta$ (H-(3)/ COOCH_3)		1,6	1,6	–	–
$\Delta\delta$ (H-(4)/ COOCH_3)	1,3	–	–	1,1 od. 1,4 ^{c)}	–
$\Delta\delta$ (H-(5)/ COOCH_3)		–	1,6	–	–
$\Delta\delta$ (H-(6)/ COOCH_3)	5,2	5,1	–	3,4 od. 3,6 ^{c)}	5,0
$\Delta\delta$ (CH_3 -(2)/ CH_2)	3,0	3,6 od. 3,7 ^{c)}	3,0	3,0 od. 3,7 ^{c)}	–
$\Delta\delta$ (CH_3 -(3)/ CH_2)	–	–	–	0,6 od. 1,4 ^{c)}	0,4
$\Delta\delta$ (CH_3 -(4)/ CH_2)	–		< 0,1	–	0,4
$\Delta\delta$ (CH_3 -(5)/ CH_2)	–	0,4 od. 0,5 ^{c)}	–	0,6 od. 1,4 ^{c)}	0,4
$\Delta\delta$ (CH_3 -(6)/ CH_2)	–	–	3,0	–	–
$\Delta\delta$ (CH_3 -(2)/ COOCH_3)	3,3	4,1 od. 4,2 ^{c)}	3,5	3,3 od. 4,1 ^{c)}	–
$\Delta\delta$ (CH_3 -(3)/ COOCH_3)	–	–	–	0,7 od. 1,5 ^{c)}	0,5
$\Delta\delta$ (CH_3 -(4)/ COOCH_3)	–		< 0,1	–	0,5
$\Delta\delta$ (CH_3 -(5)/ COOCH_3)	–	0,5 od. 0,6 ^{c)}	–	0,7 od. 1,5 ^{c)}	0,5
$\Delta\delta$ (CH_3 -(6)/ COOCH_3)	–	–	3,5	–	–

a) Die absoluten $\Delta\delta$ können von Experiment zu Experiment stark schwanken.

b) Die Quotienten $\Delta\delta$ ($\text{CH}_2/\text{COOCH}_3$) betragen für alle Ester $1,14 \pm 0,06$.

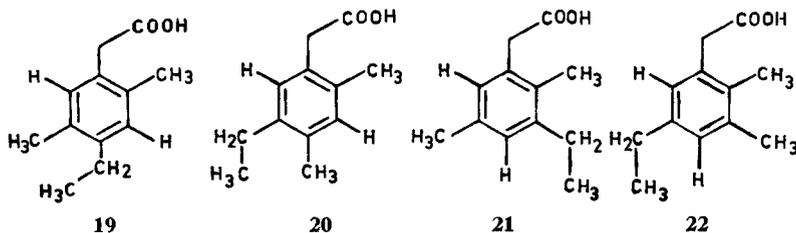
c) Infolge teilweiser Überlagerung der Methylabsorptionen in den Spektren ohne $\text{Eu}(\text{dpm})_3$ -Zusatz konnte keine Zuordnung getroffen werden.

Tabelle 1. (Fortsetzung)

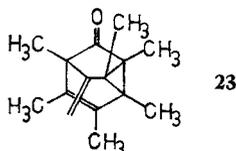
Quotienten $\times 10$					
	11 (Uml. produkt)	11 (synthet.)	12	13	
$\Delta\delta$ (H-(2)/CH ₂)	–	–	–	–	–
$\Delta\delta$ (H-(3)/CH ₂)	–	–	–	–	1,5
$\Delta\delta$ (H-(4)/CH ₂)	1,2	1,3	–	–	–
$\Delta\delta$ (H-(5)/CH ₂)	–	–	–	3,0	–
$\Delta\delta$ (H-(6)/CH ₂)	–	–	4,7	–	4,6
$\Delta\delta$ (H-(2)/COOCH ₃)	–	–	–	–	–
$\Delta\delta$ (H-(3)/COOCH ₃)	–	–	–	–	1,7
$\Delta\delta$ (H-(4)/COOCH ₃)	1,4	1,6	–	–	–
$\Delta\delta$ (H-(5)/COOCH ₃)	–	–	–	3,2	–
$\Delta\delta$ (H-(6)/COOCH ₃)	–	–	5,4	–	5,2
$\Delta\delta$ (CH ₃ -(2)/CH ₂)	3,5	3,2	4,4	4,4; 4,5; 4,6; 4,8 od. 4,9 ^e)	3,7
$\Delta\delta$ (CH ₃ -(3)/CH ₂)	1,3	1,4	–	–	Et: 0,7 Me: 0,7
$\Delta\delta$ (CH ₃ -(4)/CH ₂)	–	–	1,4; 1,5 oder 1,6 ^e)	2,3 od. 2,4 ^e)	–
$\Delta\delta$ (CH ₃ -(5)/CH ₂)	1,3	1,4	–	–	Et: 0,7 Me: 0,7
$\Delta\delta$ (CH ₃ -(6)/CH ₂)	3,5	3,2	–	4,4; 4,5; 4,6; 4,8 od. 4,9 ^e)	–
$\Delta\delta$ (CH ₃ -(2)/COOCH ₃)	4,1	3,7	5,1	4,9; 5,0; 5,3 oder 5,4 ^e)	–
$\Delta\delta$ (CH ₃ -(3)/COOCH ₃)	1,5	1,7	–	–	Et: 0,8 Me: 0,8
$\Delta\delta$ (CH ₃ -(4)/COOCH ₃)	–	–	1,7; 1,8; oder 1,9 ^e)	2,5 od. 2,6 ^e)	–
$\Delta\delta$ (CH ₃ -(5)/COOCH ₃)	1,5	1,7	–	–	Et: 0,8 Me: 0,8
$\Delta\delta$ (CH ₃ -(6)/COOCH ₃)	4,1	3,7	–	4,9; 5,0; 5,3 oder 5,4 ^e)	–

e) siehe Anmerkung e) auf S. 231

Schema 8



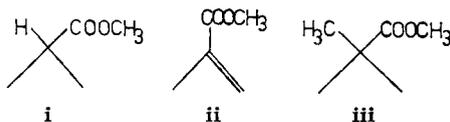
Abschliessend sei noch erwähnt, dass 1,2,3,4,5,7-Hexamethyl-6-methylen-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-on (**23**) mit Ameisensäure zwar zerstört wurde, aber keine methylsubstituierte Phenylessigsäure oder α -Phenylpropionsäure ergab. Mit Trifluoressigsäure bei 20° wird **23** zwar am C(3) protoniert, aber im wesentlichen nicht weiter umgelagert [5].



2.6. Umwandlung von 1,5-Dimethyl-6-methylen-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-on (2) in wässriger Ameisensäure. – Wird dem Umlagerungsmedium Ameisensäure Wasser zugesetzt, so ändert sich das Reaktionsbild. Bei 2% Wassergehalt erhielt man nach 22 Std. Reaktionsdauer in fast quantitativer Ausbeute ein Gemisch aus Carbonsäuren, das in Form der Methylester durch GC. analysiert wurde. Es bestand aus 84% 2,4,5-Trimethylphenylessigsäure (**5**) (Schema 2), 5% einer Trimethyl-cycloheptatriencarbonsäure **24** und 8% eines Gemisches aus vier nicht identifizierten Säuren, deren Methylester M, N, P, Q im GC. eine ähnliche Retentionszeit zeigten wie der Methylester von **24**⁶⁾. Die früher aus **2** erhaltenen Trimethylphenylessigsäuren **6** und **7** wurden nicht mehr gefunden.

In 70proz. Ameisensäure war der Umsatz deutlich langsamer; nach 64 Std. entstanden etwa 34% **24** neben 54% **5**⁷⁾. Aus einem entsprechenden präparativen Ansatz

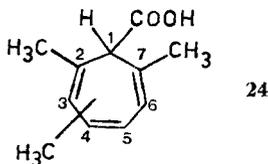
⁶⁾ Die relativen gas-chromatographischen Retentionszeiten sind (OS/124-Kolonne): $M < \mathbf{24} < N < P < Q$. In der GC.-MS.-Kombination sind die Massenspektren von **24** und Q auf der einen, und von N und P auf der anderen Seite einander sehr ähnlich. Erstere zeigen einen schwachen M^+ -Pik (m/e 192), letztere einen starken. Im Spektrum von M fehlt der Pik m/e 192; die Pike von m/e 148 und m/e 133 könnten $M^+ - CO_2$ bzw. $M^+ - CO_2CH_3$ entsprechen. Versuchsweise könnte man annehmen, dass die Spektren der ersten Art von einem Methoxycarbonyl-cycloheptatrien mit dem Strukturelement **i**, die Spektren der zweiten Art von Verbindungen mit Strukturelement **ii**, und das Spektrum von M von einer Substanz mit der Partialstruktur **iii** stammen.



⁷⁾ Weitere analytische Versuche sind in der Tab. 4 im exp. Teil wiedergegeben.

wurde die Trimethyl-cyclohepta-2,4,6-trien-1-carbonsäure **24** als Methylester isoliert und als solcher charakterisiert. Der Ester (M^+ *m/e* 192, M^+ – COOCH₃ *m/e* 133) zeigt im UV.-Spektrum (Methanol) ein Maximum bei 265 nm ($\epsilon = 5090$). Vergleichsweise sei erwähnt, dass Cyclohepta-2,4,6-trien-1-carbonsäure-äthylester und sein 2,3,4,5,6,7-Hexamethylderivat ein λ_{\max} bei 257,5 nm ($\epsilon = 3100$) [13] bzw. 247 nm ($\epsilon = 5000$) [14] besitzen. Cyclohepta-1,3,5-trien-1-carbonsäure-äthylester und sein Hexamethylderivat absorbieren langwelliger, nämlich bei 276 nm ($\epsilon = 3000$), mit Schulter bei 298 nm ($\epsilon = 2800$) [13] bzw. 263 nm ($\epsilon = 5000$) [14]. Der kreuzkonjugierte Cyclohepta-1,3,6-trien-1-carbonsäure-äthylester zeigt im UV.-Spektrum ein Maximum bei 277 nm ($\epsilon = 5700$) [13]. Aufgrund des UV.-Spektrums kann es sich beim Methylester von **24** nicht um einen linearkonjugierten Cycloheptatriencarbonsäure-methylester handeln.

Im IR.-Spektrum (KBr) des Methylesters von **24** erkennt man eine Carbonylbande (1728 cm⁻¹) und im NMR.-Spektrum (100 MHz, CDCl₃) die folgenden Signale: 6,40–6,16 ppm: ein *m* (2 vinyl. H), 6,14–5,92 ppm: *m*, (1 vinyl. H), 3,50 ppm: *s* für OCH₃ und H an C(1), 2,07 ppm: *d*, $J = 2$ Hz (eine CH₃-Gruppe), 2,00 und 1,89 ppm: zwei *s* für die verbleibenden zwei Methylgruppen. Nach Zusatz von Eu(fod)₃ wird das Signal bei 3,50 ppm in zwei *s* bei 3,90 (H an C(1)) und 3,80 ppm (OCH₃) getrennt. In dem im Benzol-d₆ aufgenommenen NMR.-Spektrum waren die *s* für OCH₃ (3,62 ppm) und H an C(1) (3,64 ppm) getrennt; die restlichen Signale waren identisch mit denjenigen aus dem CDCl₃-Spektrum. Aufgrund dieser Daten folgt für die Cyclohexatriencarbonsäure aus **2** die Formel **24**⁸⁾:



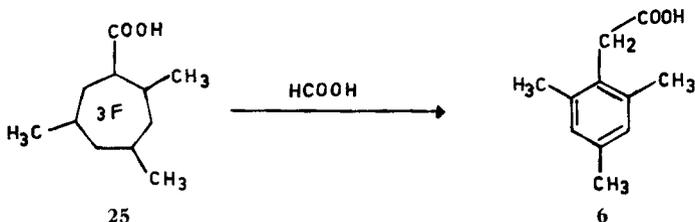
Durch Verseifung des Methylesters erhielt man die freie Säure **24** vom Smp. 111,5–113,5°. Mit Diazomethan wurde der ursprüngliche Ester zurückgebildet. – Weder die Säure **24** noch ihr Methylester wurden nach 72stdg. Stehen bei 20° in reiner Ameisensäure nennenswert verändert. **24** stellt somit kein Zwischenprodukt der Umwandlung von **2** durch Ameisensäure in die Phenyllessigsäuren **5**, **6** und **7** dar.

Durch Einwirkung von Diazoessigestern auf Mesitylen, gefolgt von Verseifung, erhielt man ein Gemisch von sieben isomeren Trimethyl-cycloheptatriencarbonsäuren **25** [18] mit der relativen Stellung der Carboxylgruppe und der drei Methylgruppen 1, 2, 4 und 6, im Verhältnis 5,4:1,9:18,7:11,3:12,3:33,2:17,2 (GC.-Analyse der Methylester). Bei der Hauptkomponente (33% gemäss der GC.-Analyse) dürfte es sich nach [16] [18] entweder um die 2,4,6-Trimethyl-cyclohepta-1,3,6-trien-1-car-

⁸⁾ Es scheint, dass die olefinischen Protonen von Cyclohepta-1,3,5-trienen hinsichtlich ihrer Resonanzpositionen in drei Gruppen eingeteilt werden können: H-Atome an C(1) und C(6) in der Region bei hohem Feld, H-Atome an C(2) und C(5) in der Region bei mittlerem Feld sowie H-Atome an C(3) und C(4) bei tiefem Feld [13] [15] [16] [17]. Aufgrund der oben angegebenen Integralverhältnisse in der Vinylregion des NMR.-Spektrums von **24**-Methylester kann man die dritte Methylgruppe versuchsweise an C(3) setzen (vgl. Diskussionsteil).

bonsäure oder 2,4,6-Trimethyl-cyclohepta-1,4,6-trien-1-carbonsäure handeln. Nach 72stdg. Stehenlassen der Säuren **25** in Ameisensäure bei 20° erhielt man neben

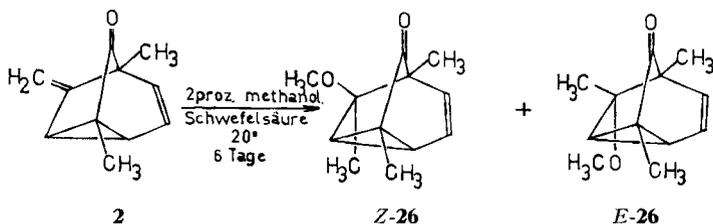
Schema 9



unverändertem Ausgangsmaterial in 12% Ausbeute 2,4,6-Trimethylphenyllessigsäure (**6**) (Schema 9). Die isomeren 2,4,5- und 2,3,5-Trimethylphenyllessigsäuren (**5** und **7**) (Schema 2) wurden in diesem Versuch in nachweisbarer Menge nicht gebildet (GC.-Analyse der Methylester)⁹⁾. – Die Säure **6** entsteht auch durch Erhitzen oder Behandlung des Säuregemisches **25** mit Eisessig/HBr [18].

2.7. **Umwandlung von 1,5-Dimethyl-6-methylen-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-on (**2**) in methanolischer Schwefelsäure (Schema 10).** – Beim Stehenlassen des Tricyclus **2** in 2proz. methanolischer Schwefelsäure während 6 Tagen bei 20° entstand neben wenig Methylester der 2,4,5-Trimethylphenyllessigsäure (**5**) zur Haupt-

Schema 10

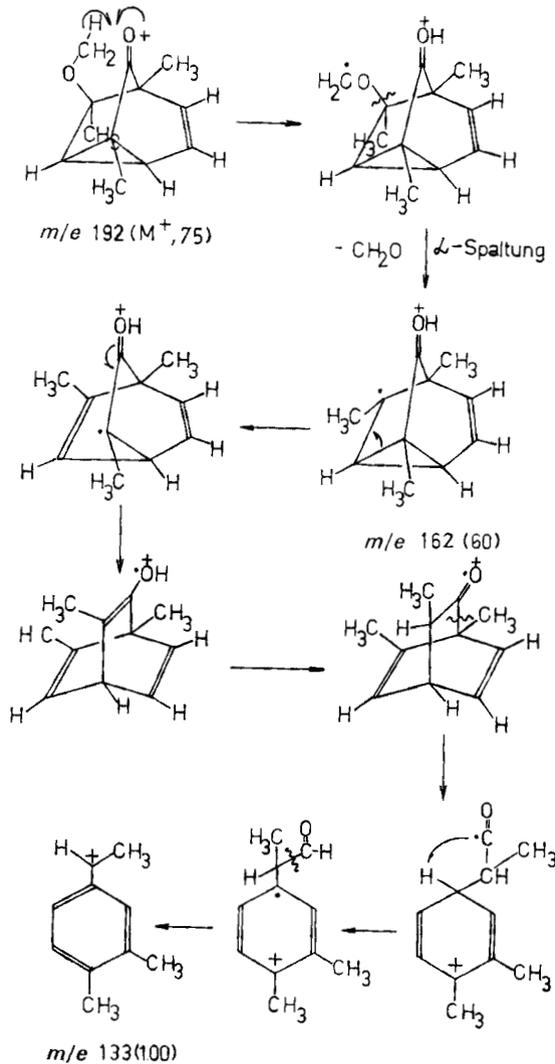


sache ein Gemisch der stereoisomeren *E*- und *Z*-6-Methoxy-1,5,6-trimethyl-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-one (*E*-**26** und *Z*-**26**) (rel. Stellung der –OCH₃ und C=O-Gruppe) der Summenformel C₁₁H₁₃OOCH₃, die durch Chromatographie getrennt wurden. Die Konstitution der Verbindungen ergibt sich aus den spektralen Daten: Ähnlich wie das Ausgangsketon **2**, das in Hexan UV.-Maxima bei 230 (3540) und 304–306 nm ($\epsilon = 240$) aufweist, zeigen die beiden Isomeren *E*-**26** und *Z*-**26** die Extremwerte bei 227 (1215) (Schulter) und ca. 295 nm ($\epsilon = 250$), bzw. bei 228 (1535) und ca. 290 nm ($\epsilon = 329$). Auch diese Stoffe geben somit die ungewöhnlich intensive $n \rightarrow \pi^*$ -Bande im 300-nm-Bereich für β, γ -ungesättigte Ketone mit starrer Geometrie [19]. Die infraroten Carbonylbanden (Film) liegen für **2** bei 1745 cm⁻¹, für *E*-**26** bei 1740 cm⁻¹ und für *Z*-**26** bei 1732 cm⁻¹. Eine strukturelle Differenzierung zwischen den beiden Isomeren *E*- bzw. *Z*-**26** erlauben die Massenspektren. Das Spektrum von

⁹⁾ Im Parallelversuch war der Tricyclus **2** vollständig umgelagert worden.

Z-26 weist die Pike M^+ , $M^+ - \text{CH}_3$ (m/e 177), $M^+ - \text{OCH}_3$ (m/e 161) und $M^+ - \text{CH}_3 - \text{CO}$ (m/e 149) auf. Intensiven Fragment-Ionen entsprechen ferner die Pike m/e 162 bzw. m/e 133 (Schema 11). Der Pik m/e 162 zeigt, dass die OCH_3 -Gruppe an C(6) und die Ketogruppe im Isomeren **Z-26** in *Z*-Stellung zueinander stehen. Im Spektrum des Isomeren **E-26** findet man neben dem Pik für M^+ die Pike m/e 177, 161 und 149. Der Pik m/e 133 ($M^+ - \text{COOCH}_3$) ist mit 34% rel. Intensität wesentlich schwächer als

Schema 11



der m/e 133-Pik im Spektrum von **Z-26** von 100% rel. Intensität, für den zwei verschiedene Genesewege ($M^+ - (\text{OCH}_3 + \text{CO})$ und Weg im Schema 11) offenstehen. Der Pik m/e 162 fehlt.

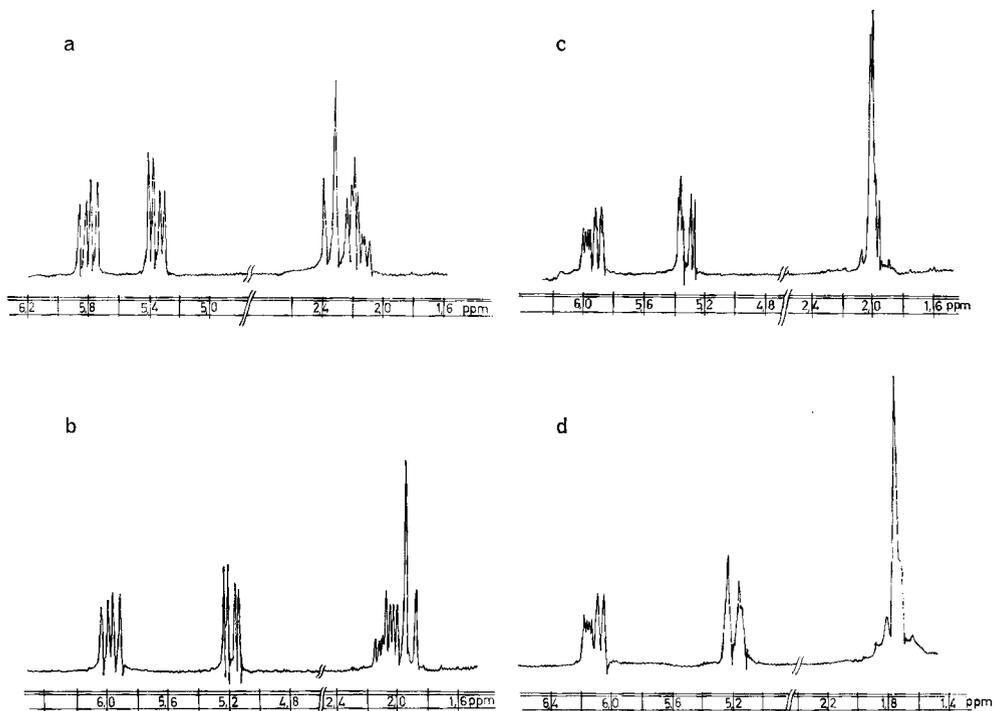
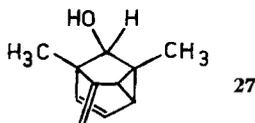


Fig. 2. Ausschnitt aus den 100-MHz-NMR.-Spektren (CCl_4) von: a) 1,5-Dimethyl-6-methylen-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-on (**2**); b) *E*-6-Methoxy-1,5,6-trimethyl-tricyclo-[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-on (*E*-**26**); c) *Z*-6-Methoxy-1,5,6-trimethyl-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-on (*Z*-**26**); d) 1,5-Dimethyl-6-methylen-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-ol (**27**).

Das NMR.-Spektrum (100 MHz, CCl_4) von *E*-**26** ist sehr ähnlich demjenigen des Ausgangsketons **2** (Fig. 2); es fehlen die Signale der beiden vinylichen Protonen des CH_2 an C(6), dafür treten zwei zusätzliche s für OCH_3 ($\delta = 3,20$ ppm) und $\text{C}-\text{CH}_3$ auf. Das NMR.-Spektrum des Isomeren *Z*-**26** unterscheidet sich vom Spektrum von *E*-**26** dadurch, dass die allyliche Kopplung zwischen H-(3) und H-(4) kleiner ist und eine zusätzliche Kopplung zwischen H-(7) und H-(3) besteht. Die Absorptionen der beiden Cyclopropan-Protonen fallen praktisch zusammen¹⁰).

Bei der Umwandlung des Tricyclus **2** in 2proz. methanolischer Schwefelsäure entsteht anfänglich mehr *E*-**26**: nach 22 Std. bei 20° betrug *E*-**26**/*Z*-**26** = 1,7. Nach 10 Tagen bei 20° war dieses Verhältnis 0,6. Auch beim Stehenlassen der reinen Dia-

¹⁰) Das Spektrum von *Z*-**26** ist in der Vinyl- und Cyclopropan-Region im übrigen sehr ähnlich demjenigen von **27** [6] (Fig. 2).



stereomeren in 2proz. methanolischer Schwefelsäure werden sie langsam ineinander umgewandelt¹¹⁾.

In reiner Ameisensäure wurden die beiden Methyläther *E*-26 und *Z*-26 in ca. 12 Std., d.h. relativ rasch, in ein Gemisch der drei Trimethylphenylessigsäuren **5**, **6** und **7** (Schema 2) umgewandelt, das in der Zusammensetzung dem Phenylessigsäurengemisch aus dem Tricyclus **2** entsprach.

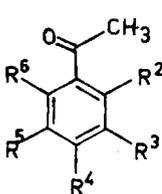
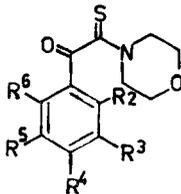
3. Synthese von polymethylsubstituierten Phenylessigsäuren

3.1. **2,4,5-Trimethylphenylessigsäure (5) und 2,3,5-Trimethylphenylessigsäure (7)**. – Die bereits bekannte Säure **5** wurde durch Oxydation von 5-Allylpseudocumol mittels Kaliumpermanganat/Natriumperjodat, gefolgt von Behandlung mit Silberoxid, erhalten. 5-Allylpseudocumol wurde aus Allyl-2,3,5-trimethylphenyläther [20] via 6-Allyl-2,3,5-trimethylphenol [20] gewonnen.

In analoger Weise wurde, ausgehend von Allyl-2,4,5-trimethylphenyläther [21], via 6-Allylpseudocumol [21] die 2,3,5-Trimethylphenylessigsäure (**7**) bereitet.

3.2. **Synthese der anderen polymethylsubstituierten Phenylessigsäuren durch die Willgerodt-Kindler-Reaktion**. – Als Ausgangsmaterialien dienen die entsprechenden polymethylierten Acetophenone, die nach Willgerodt-Kindler mit

Tabelle 2. Willgerodt-Kindler-Reaktion mit polymethylierten Acetophenonen^{a)}

 Formelnummer	 Formelnummer (Ausbeute % ^{b)})	 Formelnummer (Ausbeute % ^{b)})
$R^2 = R^6 = H; R^3 = R^4 = R^5 = CH_3$ 28	–	29 (61%)
$R^2 = R^3 = R^4 = CH_3; R^5 = R^6 = H$ 30	31 (21%)	32 (49%)
$R^2 = R^4 = R^6 = CH_3; R^3 = R^5 = H$ 33	34 (49%)	–
$R^2 = R^3 = R^5 = R^6 = CH_3; R^4 = H$ 35	36 (17%)	–
$R^2 = R^3 = R^4 = R^6 = CH_3; R^5 = H$ 37	38 (42%)	–

a) Bedingungen siehe Text.

b) Isolierte Ausbeuten.

¹¹⁾ Die Gleichgewichtslage wurde nicht bestimmt; *Z*-26 ist thermodynamisch stabiler (s. exp. Teil).

2 Mol-Äquiv. Morpholin und 2 Mol-Äquiv. Schwefel durch mehrstündiges Erhitzen auf 135° zu den entsprechenden Thioacetomorpholiden umgesetzt wurden (vgl. [22]). Die Resultate sind in Tabelle 2 wiedergegeben. Man erkennt, dass das Trimethylacetophenon **28**, in dem die beiden *ortho*-Stellungen unbesetzt sind, wie Acetophenon, kein α -Oxo-thioacetomorpholid liefert. Das Trimethylacetophenon **30** hingegen liefert ein 1:1-Gemisch von **31** und **32**. Alle Acetophenonderivate, in denen beide *ortho*-Stellungen substituiert sind, geben ausschliesslich α -Oxo-thioacetomorpholide. Im Falle von **34** wurde dies von *Dauben & Rogan* [23] sowie von *Ried et al.* [24] bereits beobachtet. Offensichtlich wird durch die sterische Hinderung die Reduktion der Ketogruppe oder ihres Äquivalents, der Thioketogruppe, verunmöglicht oder, wie im Falle der Verbindung **30**, zumindest erschwert. Die α -Oxo-thioacetomorpholide (oder die dazu äquivalenten α -Thiooxo-thioacetomorpholide) sind deshalb als Vorläufer der Morpholide der Phenylthioessigsäuren anzusehen. – Auf weitere Einzelheiten der komplexen *Willgerodt-Kindler*-Reaktion sei hier nicht näher eingegangen (vgl. [23] [25] [26]).

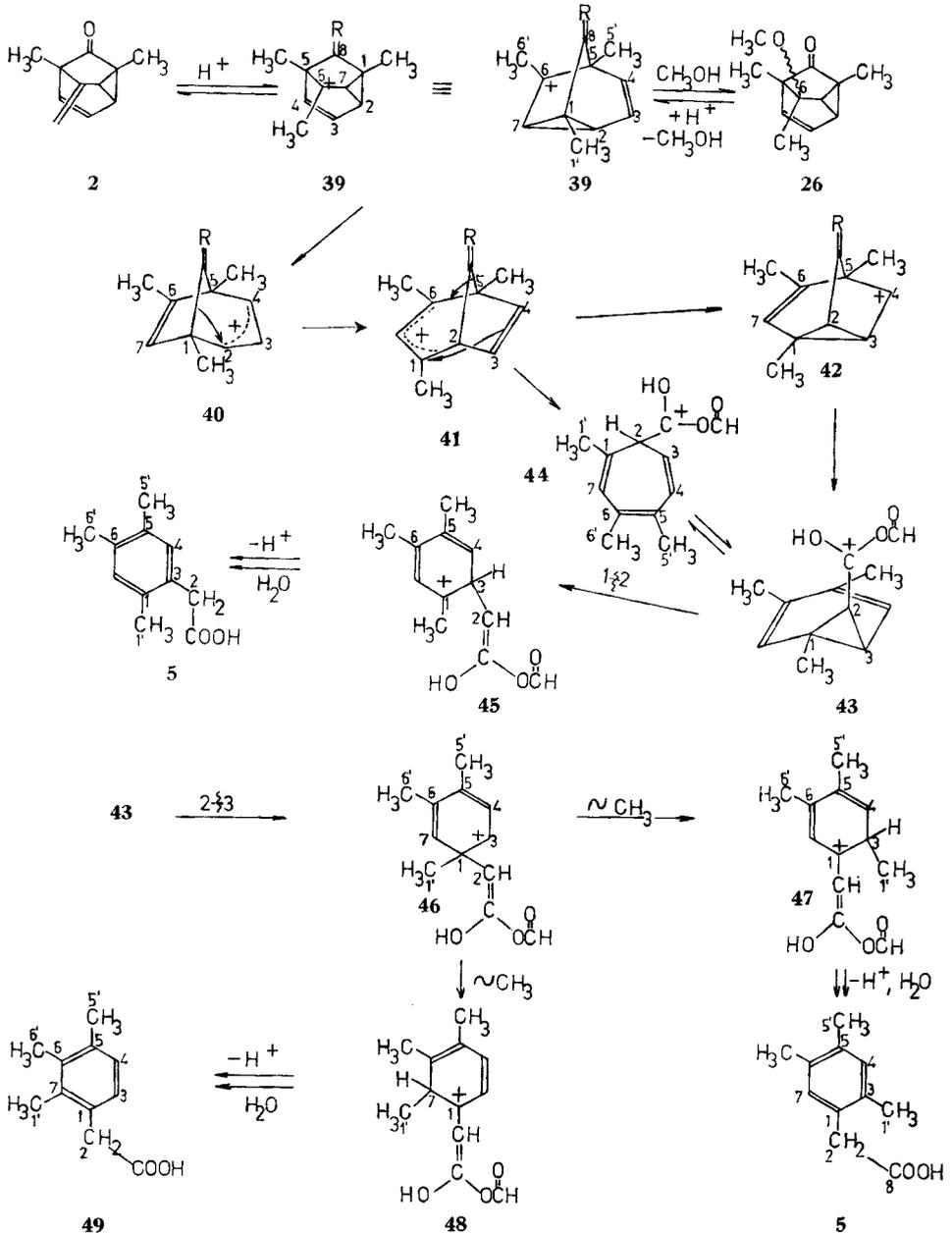
Die Oxo-thioacetomorpholide wurden durch Verseifung, gefolgt von *Wolff-Kishner*-Reduktion der erhaltenen Phenylglyoxyssäuren, in die polymethylierten Phenylessigsäuren umgewandelt.

4. Diskussionsteil

4.1. *Umlagerungen von 1,5-Dimethyl-6-methylen-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-on (2) zu Carbonsäuren.* – 4.1.1. *Mit 99proz Ameisensäure.* Die durch Ameisensäure bewirkte Umwandlung des 1,5-Dimethyl-6-methylen-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-ons (**2**) in ein Gemisch aus 87% 2,4,5-Trimethylphenylessigsäure (**5**), 7% 2,4,6-Trimethylphenylessigsäure (**6**) und 5% 2,3,5-Trimethylphenylessigsäure (**7**) stellt zweifellos einen komplizierten Prozess dar. Im nachfolgenden *Schema 12* wird ein möglicher Reaktionsmechanismus vorgeschlagen.

Wie bei der Umwandlung von **2** in das 1,2,4-Trimethyltropyliumsalz **4** (*Schema 1*) [5] nehmen wir auch hier an, dass zuerst die *exo*-ständige Methylengruppe unter Bildung des Ions **39** protoniert wird. Wird diese Protonierung mit methanolischer Schwefelsäure ausgeführt, so lässt sich, wie bereits erwähnt, **39** in Form der Methyläther *E*- und *Z*-**26** abfangen. **39** wird nun zum allylischen Carbenium-Ion **40** geöffnet (cf. [5]). Dieses Ion erleidet in Trifluoressigsäure bei 25° zu etwa 26% unter CO-Abspaltung eine Umwandlung in das 1,2,4-Trimethyltropylium-Ion **4** und zu etwa 64% in die Trimethylphenylessigsäuren **5**, **6** und **7**. Bei Zusatz von Fluorsulfonsäure wird praktisch nur Decarboxylierung beobachtet; in Ameisensäure bleibt diese aus. Das unterschiedliche Verhalten des Zwischenproduktes **40** in Trifluoressigsäure und Ameisensäure könnte auf verschiedener Solvatisierung der Ketogruppe von **40** oder dessen rascher Umwandlung in das Semiactal-acylat $\left(\text{C} \begin{array}{l} \text{OH} \\ \diagup \\ \text{O}-\text{C}-\text{R} \end{array} \right)$ mit R = H, CF₃), das keine Decarboxylierung mehr erleiden kann, beruhen. Die Addition der Carbonsäure könnte bereits auf der Stufe **39** oder kompetitiv mit der Decarboxylierung in **40** erfolgen.

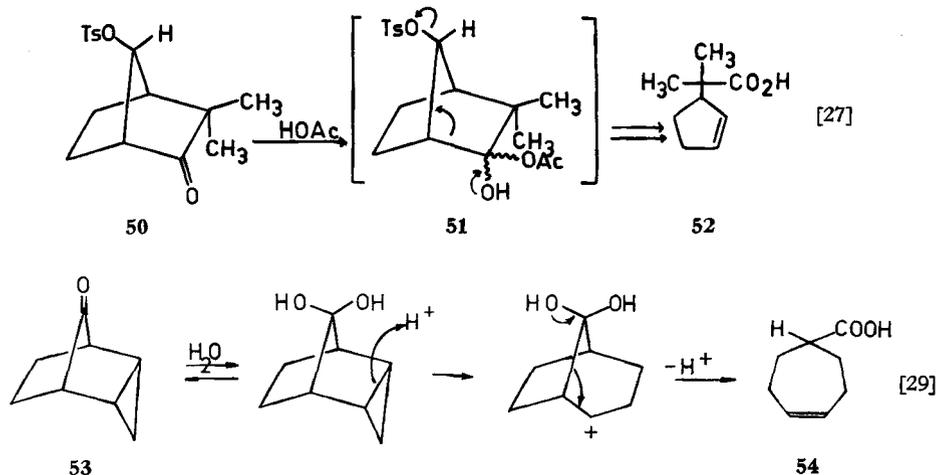
Die Anlagerung des Lösungsmittels an Ketogruppen bei Solvolysereaktionen von funktionalisierten Ketonen wurde schon in einigen Fällen postuliert. So etwa bei der Acetolyse von 3,3-Dimethyl-*anti*-7-tosyloxy-bicyclo[2.2.1]heptan-2-on (**50**) [27], bei der *via* **51** das Fragmentierungs-

Schema 12^{a)}

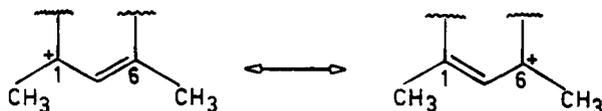
^{a)} Die C-Methylgruppen im protonierten **2**, nämlich **39**, und in dessen Abkömmlingen erhalten die mit einem Strich versehenen Ziffern der C-Atome, an denen sie haften. In der 2,4,5-Tri-methylphenyllessigsäure (**5**) sind die C-Atome mit denselben Ziffern umnumerierte wie in **39**, um ihre Herkunft zu unterstreichen. R bedeutet in allen Formeln $\begin{matrix} \text{OH} \\ | \\ \text{C} \\ | \\ \text{OCHO} \end{matrix}$.

produkt **52** entsteht (*Schema 13*). Das entsprechende *syn*-Tosylat gibt bei der Acetolyse hauptsächlich die nicht umgelagerten 3,3-Dimethyl-*syn*- und -*anti*-7-acetoxy-bicyclo[2.2.1]heptan-2-one [27]. Verwandt damit ist die konzertierte und nicht konzertierte Fragmentierung bei der Acetolyse von *endo*-3,4-Benzotricyclo[4.2.1.0^{2,6}]nonen-9-on-7-yl-tosylaten zu 1 α , 2, 4 $\alpha\beta$, 8 β -Tetrahydrobiphenylen-1-carbonsäure-essigsäure-anhydrid [28]. Auch bei der säurekatalysierten (47proz. wäss. Schwefelsäure (Gew./Gew.)) Fragmentierung von *endo*-Tricyclo[3.2.1.0^{2,4}]octan-8-on (**53**) zu **54** wird eine vorangehende Hydratisierung der Ketogruppe angenommen [29] (*Schema 13*).

Schema 13



Gemäss dem *Schema 12* resultiert aus **40** durch Verschiebung des Zentrums 8 von C(1) an das C(2) das besonders gut «stabilisierte» Allyl-Kation **41** mit der nachfolgenden Partialstruktur:

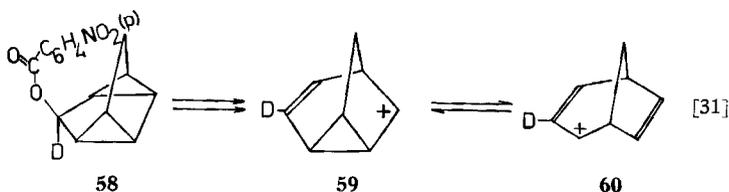
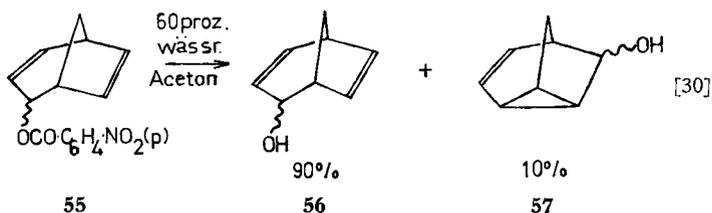


Die weitere Umwandlung von **41** in **43** kann über **42** verlaufen. Ein Analogiefall zur Umlagerungsstufe **41** → **42** findet sich bei der Hydrolyse der epimeren *p*-Nitrobenzoate **55**, die neben den Alkoholen **56** auch die epimeren tricyclischen Alkohole **57** geben [30] (*Schema 14*).

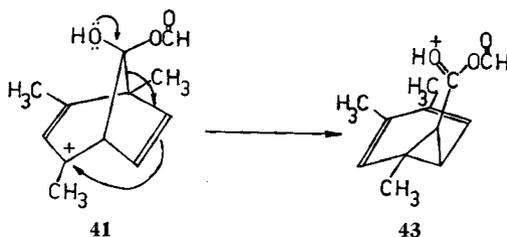
Denkbar wäre auch eine konzertierte Umwandlung von **41** in **43** (*Schema 15*) in ähnlicher Weise, wie sie für die Überführung von **50** in **52** postuliert worden ist (*Schema 13*). (Vgl. hierzu die Acetolyse von *exo*-Tetracyclo[3.3.0.0^{2,8}.0^{4,6}]oct-3-yl-*p*-nitrobenzoat (**58**), bei der als Zwischenprodukte die den Verbindungen **56** und **57** entsprechenden Carbenium-Ionen **60** und **59** entstehen, die miteinander im Gleichgewicht stehen [31] (*Schema 14*).)

Als dritte Möglichkeit ist schliesslich die Umwandlung von **41** durch Öffnung der Bindung 5–8 in das Cycloheptatrienylcarbinyl-Ion **44**, das im Valenztautomerengleichgewicht mit **43** steht, in Betracht zu ziehen.

Schema 14



Schema 15



Es ist klar, dass in Ameisensäure wegen deren Nucleophilie weder das Ion **43** noch **44** in Form des Acyl-Kations (aus Vorläufer **41** mit $\text{R} = \text{O}$) vorliegen kann¹²⁾.

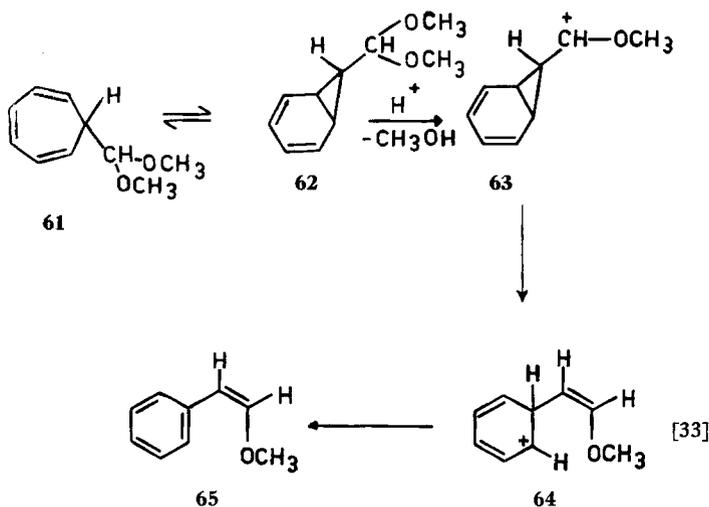
Die Isomerisierung von **43** in das Ion **45** stellt einen Spezialfall der weitverbreiteten Cyclopropylcarbinyl-Kation \rightleftharpoons Homoallyl-Kation-Interkonversionen dar [32]. In naher Analogie hierzu steht z. B. die durch Essigsäure bewirkte Umwandlung von **61** via **62** in **65** [33] (Schema 16). Weitere Beispiele für die Umwandlung von Cycloheptatrienylcarbinyl-Verbindungen mit Abgangsgruppen in Styrole sind unter [34]–[36] aufgeführt.

Die Umwandlung des Benzenium-Ions **45** in **5** ist problemlos.

Die Bildung der Phenylessigsäure **5** aus **43** (Schema 12) könnte rein formal auch in konzertierter Weise erfolgen (vgl. [34]–[36]). Die Beobachtung, wonach bei der Reaktion des Tricyclus **2** mit Ameisensäure neben der 2,4,5-Trimethylphenylessigsäure (**5**) auch noch die isomeren Säuren **6** und **7** auftreten, spricht gegen die direkte, konzertierte Aromatisierung der Norcaradien-Zwischenprodukte. Für die Bildung von **6** und **7** postulieren wir nämlich die Norcaradien-Zwischenstufe **67** (Schema 18). Abspaltung des Protons von C(3) in **67** unter synchroner Öffnung des Dreiringes

¹²⁾ Nur im Falle von einem **44** mit $\overset{+}{\text{C}}=\text{O}$ statt $\overset{+}{\text{C}}\begin{matrix} \text{OH} \\ \text{OCHO} \end{matrix}$ würde dieses Ion spontan unter Kohlenmonoxid-Abspaltung in das 1,2,4-Trimethyltropylium-Ion übergehen, cf. [5] und die dort angegebene Literatur.

Schema 16

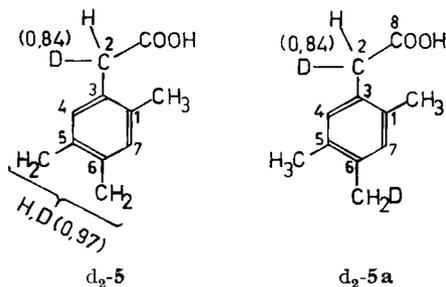


könnte nur **7**, aber kein **6** liefern. Deshalb nehmen wir an, dass durch primäre Öffnung des Dreiringes zunächst Benzenium-Ionen (**68** bzw. **69**) resultieren. Aus **69** führt die Wanderung einer Methylgruppe zu **70**, das durch Abspaltung eines Protons in **6** übergeht.

Die Phenylelessigsäure **5** könnte aus **43** auch über das Ion **46**, das durch eine [1,2]-Methylverschiebung in das Benzenium-Ion **47** übergeht, gebildet werden (Schema 12). Ganz abgesehen davon, dass dieser Weg einen Reaktionsschritt mehr erfordert (Verschiebung der Methylgruppe), ist das Ion **46** relativ zum Ion **45** weniger stabil, wie man aus den Formeln erkennt (Schema 12). Das Ion **46** könnte auch eine alternative Methylgruppenwanderung erleiden, die Anlass zur Bildung von 2,3,4-Tri-methylphenylelessigsäure (**49**) geben müsste. Diese Säure tritt im Reaktionsgemisch aber nicht auf.

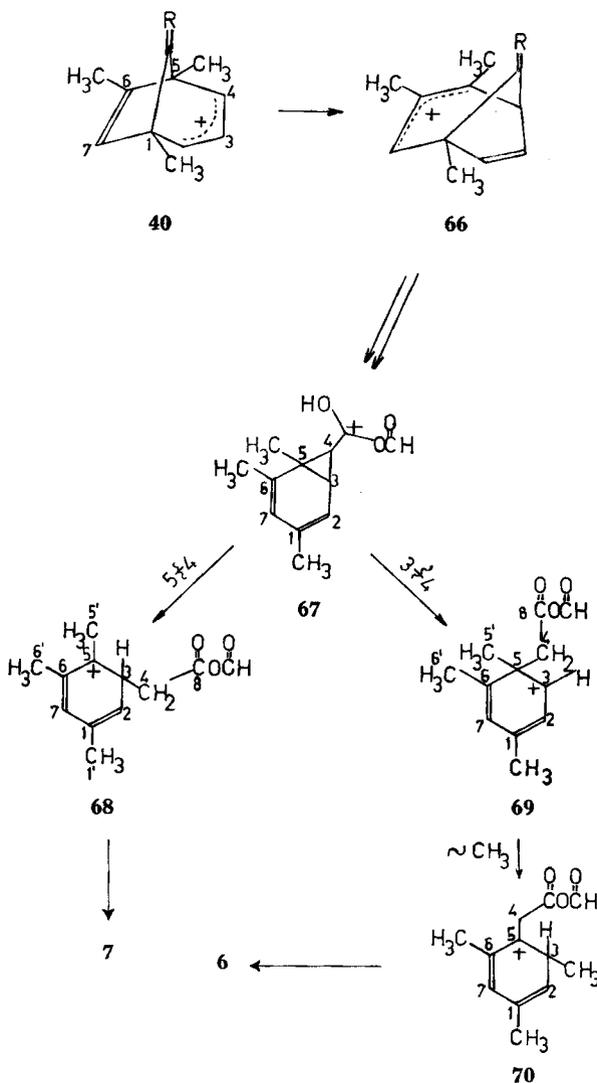
Falls **43** direkt in **5** umgelagert würde, fielen der Weg **43** → **46** → **5** ohnehin weg. Aus allen diesen Gründen halten wir die zu **5** führende Reaktionsfolge *via* **46** für sehr unwahrscheinlich.

Bei der Umlagerung des Tricyclus **2** in O-D-Ameisensäure entsteht, wie früher (S. 228) gezeigt, d_2 -**5** (betr. die veränderte Numerierung der Atome, s. Fussnote^a) von Schema 12).



weitere Umwandlung in die 2,3,5-Trimethylphenylelessigsäure (7) (5%) und 2,4,6-Trimethylphenylelessigsäure (6) (7%) erleidet (Schema 18).

Schema 18

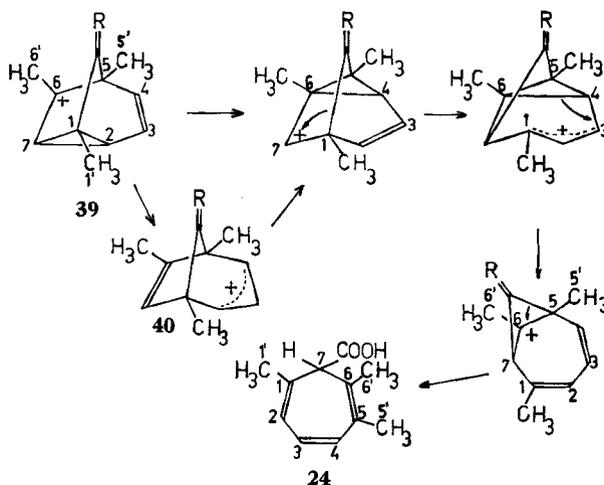


Man kann sich fragen, weshalb das als Zwischenprodukt für die Umwandlung $2 \rightleftharpoons 5$ postulierte Ion 41 nicht auch Anlass zur Bildung von α -Dimethylphenylpropionsäuren gibt. Im Schema 19 sind die denkbaren zu α -Dimethylphenylpropionsäuren führenden Reaktionswege zusammengestellt. Wir glauben, dass vor allem aus sterischen Gründen keiner dieser Wege beschritten wird. Würde man auch für die Bildung von α -Phenylpropionsäuren ein Norcaradien-Derivat als Zwischenprodukt

Ein Vorschlag für die Entstehung der Trimethyl-cycloheptatriencarbonsäure **24** ist im *Schema 20* wiedergegeben. Danach wäre die dritte Methylgruppe wie angegeben lokalisiert¹³⁾.

Schon Zugabe von 2% Wasser zur Ameisensäure bewirkt eine deutliche Änderung des Produktmusters bei der Umlagerung von **2** im Vergleich zu demjenigen aus der Umlagerung in reiner Ameisensäure, indem zu 84% die 2,4,5-Trimethylphenyl-essigsäure (**5**) und zu ca. 10% isomere Cycloheptatriencarbonsäuren resultieren.

Schema 20



Einwirkung von Trifluoressigsäure bei 25° führte den Tricyclus **2**, ausser zum 1,2,4-Trimethyltropylium-Ion (**4**), in 50% Ausbeute in ein Gemisch von **5/6/7** = 70,6/3,5/25,8 über [5]. Bemerkenswert gegenüber der Umlagerung in reiner Ameisensäure ist das starke Ansteigen der 2,3,5-Trimethylphenyl-essigsäure (**7**).

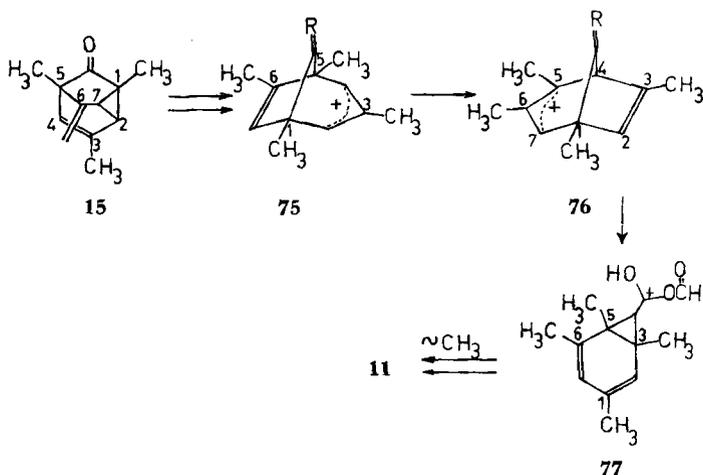
Das Reaktionsbild bei der durch Säuren bewirkten Umlagerung von **2** wird somit in heute noch kaum zu rationalisierender Weise vom Umlagerungsmilieu bestimmt. Subtile Solvatationseffekte (vgl. die Umlagerung von **2** in reiner Ameisensäure gegenüber denjenigen in wässriger Ameisensäure) haben schon einen starken Einfluss.

4.2. Umlagerungen der Tricyclen 15, 16, 17 und 23. – 4.2.1. 1,3,5-Trimethyl-6-methylen-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-on (**15**). Bei der Umlagerung dieser Verbindung in Ameisensäure wurde in 55% Ausbeute einzig die 2,3,5,6-Tetramethylphenyl-essigsäure (**11**) erhalten. Der einfachste denkbare Bildungsmechanismus dieser Säure ist in *Schema 21* wiedergegeben. Die Isomerisierung des Ions **75** zu **77** entspricht dem Übergang von **40** via **66** in **67** (*Schema 18*), der bei der Bildung der Nebenprodukte **6** und **7** aus **2** eine Rolle spielt.

Der dem Hauptweg **40** \rightleftharpoons **43** bei der Umwandlung von **2** entsprechende Umlagerungsmodus von **15** würde zur 2,3,4,6-Tetramethylphenyl-essigsäure (**13**) führen. Der

¹³⁾ Bei Verwendung der Cycloheptatriencarbonsäure-Nomenklatur ist dies die Stellung 3 (vgl. Formel **24** auf Seite 234); verwendet man für die C-Atome in **24** entsprechend seiner Genese dieselben Ziffern wie für die C-Atome in **39**, so ist dies die Stellung 5 (*Schema 20*).

Schema 21



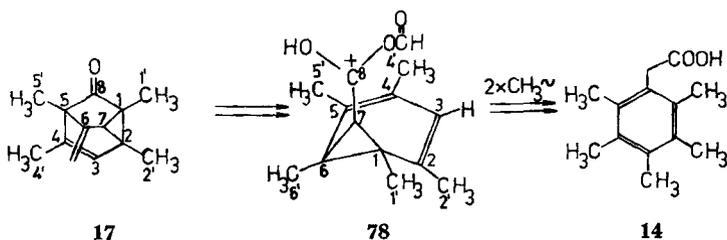
Einfluss des sauren Reaktionsmilieus auf die Umlagerung von **15** wurde bisher noch nicht untersucht.

4.2.2. *1,5,7-Trimethyl-6-methylen-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-on (16)*. Auch aus dem Tricyclus **16** erhielt man mit Ameisensäure eine einzige Säure, nämlich 2,3,4,5-Tetramethylphenylelessigsäure (**12**) (Ausbeute 45%). Für die Bildung dieser Säure muss derselbe Bildungsmechanismus diskutiert werden wie für die Genese der 2,4,5-Trimethylphenylelessigsäure (**5**) aus **2** (Schema 12).

Wie aus **2**, so sind auch aus **15** und **16** in Ameisensäure keine kernmethylierten α -Phenyl-propionsäuren entstanden (vgl. Kap. 2.2. und 2.3.). Beim Erwärmen von **16** in Trifluoressigsäure erhielt man eine Lösung, in der aufgrund des NMR.-Spektrums zu einigen Prozenten eine α -Trimethylphenyl-propionsäure neben dem Tropylium-Ion und Tetramethylphenylelessigsäuren anwesend hätte sein können (vgl. [5]).

4.2.3. *1,2,4,5-Tetramethyl-6-methylen-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-on (17)*. Der Tricyclus **17** gab mit Ameisensäure in 32proz. Ausbeute die Pentamethylphenylelessigsäure (**14**). Vermutliches Zwischenprodukt dieser Umlagerung ist das Ion **78**, das durch zweimalige Methylwanderung schliesslich **14** gibt (Schema 22).

Schema 22



Abschliessend sei erwähnt, dass der *hexamethylierte Tricyclus 23* durch Ameisensäure zwar zersetzt wurde, aber keine α -Pentamethylphenyl-isobuttersäure gab. Hinsichtlich des Verhaltens von **23** in Trifluoressigsäure vgl. [5].

Wir danken Herrn Prof. *M. Hesse* und seinen Mitarbeitern für Massenspektren, Herrn Prof. *W. von Philipsborn* und seiner Abteilung für NMR.-Spektren, Herrn dipl. chem. *M. Karpf* für die Überlassung von $\text{Eu}(\text{dpm})_3$ und $\text{Eu}(\text{fod})_3$ und für die Aufnahme von NMR.-Spektren mit diesen Reagenzien, Herrn Prof. *K. Grob* für die Hilfe bei der Lösung gas-chromatographischer Probleme sowie für die Ausführung der GC.-MS.-Kombination-Aufnahme, und der Mikroanalytischen Abteilung (Leitung Herr *H. Frohofer*) für Analysen und IR.-Spektren.

Die vorliegende Arbeit wurde in dankenswerter Weise durch den *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* unterstützt.

Experimenteller Teil

1. Allgemeine Bemerkungen: Vgl. [5]. – *NMR.-Spektren:* vgl. Fussnote 3 im theoretischen Teil. – Die *analytischen Gas-Chromatogramme* (GC.) wurden mit dem Trägergas Wasserstoff an den Geräten Fractovap (*Carlo Erba*), Modell D – AID (FID) und IG (FID) ausgeführt. Es wurden die folgenden Glaskapillarkolonnen nach *Grob* [37] benutzt: XE/60 (17 m × 0,34 mm, bei einem Trägergasdruck von 0,3 atm, Säulentemperatur 100–130°, Verdampfblocktemperatur 190°) (GC-A), OS/124 (35 m × 0,28 mm, Trägergasdruck 0,72 atm, Säulentemperatur 112–150°, Verdampfblocktemperatur 200°) (GC-B), F-50 (26 m × 0,35 mm, Trägergasdruck 0,2 atm, Säulentemperatur 70°, Verdampfblocktemperatur 190°) (GC-C) und Emulphor (22 m × 0,35 mm, Trägergasdruck 0,3 atm, Säulentemperatur 100–130°, Verdampfblocktemperatur 190–200°) (GC-D). Die Retentionszeiten werden in Minuten angegeben. Die quantitative Auswertung erfolgte mit dem elektronischen Integrator Infotronics CRS-101. Eichgemische wurden nicht erstellt. Die angegebenen Werte stellen die Mittel aus mindestens drei Chromatogrammen dar.

Die *quantitativen Deuterium-Bestimmungen* erfolgten durch Verbrennung nach *Horaček* [38]-*Frohofer* [39] mit infrarot-spektroskopischer Messung des erhaltenen Verbrennungswassers. Bei der NMR.-spektroskopischen Deuterium-Bestimmung wurde 0,27 Mol-Äquivalent *p*-Dinitrobenzol als interner Standard zur gemessenen Substanz zugesetzt.

Für die Umlagerung der tricyclischen Ketone wurde Ameisensäure, *puriss.*, 99%, ohne weitere Reinigung verwendet.

2. Herstellung der Ausgangssubstanzen. – Die Ausgangssubstanzen wurden nach [5–6] hergestellt.

3. Umlagerungen in reiner Ameisensäure

3.1. Umlagerung von 1,5-Dimethyl-6-methylen-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-on (2) zu den Trimethylphenylessigsäuren 5, 6 und 7. – 3.1.1. *Analytischer Ansatz.* 40 mg (0,25 mmol) **2** wurden in 0,4 ml Ameisensäure ($c = 0,625\text{M}$) in einem NMR.-Röhrchen bei 0° gelöst und die Umsetzung mittels NMR.-Spektroskopie beobachtet. Nach 72 Std. bei 20° waren keine Signale des Ausgangsmaterials mehr vorhanden. Diskussion siehe theoretischer Teil.

3.1.2. *Präparativer Ansatz.* 1,0495 g (6,6 mmol) des Tricyclus **2** wurden tropfenweise in 10 ml Ameisensäure in einem 50-ml-Rundkolben bei 0° gelöst ($c = 0,66\text{M}$), der Kolben verschlossen und bei 20° während 72 Std. im Dunkeln stengelassen. Dann wurde die Ameisensäure am Rotationsverdampfer (RV.) weitgehend entfernt und der Rückstand mit überschüssiger gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung versetzt. Man extrahierte die Neutralteile mit Äther, brachte daraufhin die wässrige Phase mit konz. Salzsäure auf $\text{pH} \approx 2$ und extrahierte 5mal mit Äther. Die vereinigten ätherischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und anschliessend eingedampft.

Man sublimierte den Rückstand bei 120°/10⁻² Torr und erhielt 1,07 g (96,2%) eines Produktgemisches, das einen Smp. von 120,1–125,7° zeigte. – IR.¹⁴⁾ (KBr): 3500–2500 (OH geb.), 1702 (CO₂H der 2,4,6-Trimethylphenylessigsäure (**6**)), 1692 (CO₂H der 2,4,5- und 2,3,5-Trimethylphenylessigsäure (**5** bzw. **7**)), 1508 (C=C), 868 (2 isolierte, sich *para* gegenüberstehende arom. H von **5**), 850 (2 isolierte, sich *meta* gegenüberstehende arom. H von **6** und **7**). – NMR.¹⁴⁾ (220 MHz, Aceton-d₆): 7,09 und 7,04 (zwei s, 0,83 ± 0,07 H und 0,83 ± 0,06 H, 2 arom. H von

¹⁴⁾ Die Zuordnung der Signale im IR.- und NMR.-Spektrum des Gemisches erfolgte durch Vergleich mit den Spektren der einzelnen, unabhängig synthetisierten Substanzen (vgl. 6.1., 6.2. und 6.3.).

2,4,5-Trimethylphenylelessigsäure (5)), 7,00 (*s*, 0,16 ± 0,02 H, 2 arom. H von 2,3,5-Trimethylphenylelessigsäure (7)), 6,95 (*s*, 0,18 ± 0,01 H, 2 arom. H von 2,4,6-Trimethylphenylelessigsäure (6)), 3,77 (*s*, 0,18 H, CH₂ von 6), 3,73 (*s*, 0,16 H, CH₂ von 7), 3,68 (*s*, 1,66 H, CH₂ von 5), 2,43 (*s*, 0,54 H, 2 arom. CH₃ an C(2) und C(6) von 6), 2,38, 2,31 (zwei *s*, insgesamt 8,46 H, 3 arom. CH₃ von 5 + 3 arom. CH₃ von 7 + 1 arom. CH₃ an C(4) von 6). Das Reaktionsgemisch bestand demnach aus 83 ± 7% 2,4,5-Trimethylphenylelessigsäure (5), 9 ± 1% 2,4,6-Trimethylphenylelessigsäure (6) und 8 ± 2% 2,3,5-Trimethylphenylelessigsäure (7). Die Integralwerte stellen ein Mittel aus sechs Messungen dar. Die Identifizierung der einzelnen Signale erfolgte durch Vergleich mit den 220-MHz-NMR-Spektren der unabhängig synthetisierten Trimethylphenylelessigsäuren bzw. mit einem 220-MHz-NMR-Spektrum der künstlich hergestellten Mischung (siehe Fig. 1 und Abschnitt 3.1.8.). – MS.: 178 (*M*⁺, 33), 133 (100), 119 (14), 91 (16), 77 (9).

C₁₁H₁₄O₂ (178,22) Ber. C 74,22 H 7,87% Gef. C 73,93 H 7,91%

3.1.3. *Methylester des Umlagerungsproduktes aus 3.1.2.* 5 mg des Produktgemisches aus der Umlagerung 3.1.2. wurden mit Diazomethan verestert¹⁵⁾ und gas-chromatographisch analysiert (GC-B, *t* = 111°). Man fand 5 Pike in relativen Ausbeuten (Retentionszeiten) von 1,3% (21,3), 0,7% (22,7), 6,6% (33,9), 86,6% (42,4) und 4,7% (42,8). Durch Zumischen der unabhängig synthetisierten Trimethylphenylelessigsäure-methylester (siehe Abschnitte 6.1., 6.2. und 6.3.) konnten die Substanzen (in derselben Reihenfolge) als Methylester der 2,4,5-Trimethylbenzoesäure (9)¹⁶⁾, 2,3,5-Trimethylbenzoesäure (10)¹⁶⁾, 2,4,6-Trimethylphenylelessigsäure (6), 2,4,5-Trimethylphenylelessigsäure (5) und 2,3,5-Trimethylphenylelessigsäure (7) identifiziert werden. Die quantitativen Daten stellen das Mittel aus 5 Chromatogrammen dar.

3.1.4. *Kontrollversuche betreffend Stabilität der Phenylelessigsäuren in Ameisensäure.* – 3.1.4.1. *Umlagerungsgemisch aus 3.1.2.* 40 mg (0,225 mmol) des Produktgemisches aus der Umlagerung 3.1.2. wurden mit 0,4 ml Ameisensäure (*c* = 0,56 M) bei 20° während 72 Std. im Dunkeln stehengelassen. Dann wurde die Ameisensäure abgedampft und eine Probe mit Diazomethan verestert¹⁵⁾. Im Gas-Chromatogramm (GC-B, *t* = 111°) fand man 5 Pike in relativen Ausbeuten (Retentionszeit): 1,0 (21,3), 0,5 (22,7), 7,0 (33,9), 86,5 (42,4) und 5,0% (42,8). (Vgl. 3.1.3.). Die Identität der Substanzen wurde durch Zumischen mit den unter 3.1.3. beschriebenen Methylestern bewiesen. Die quantitativen Daten stellen das Mittel aus 3 Messwerten dar. Sie stimmen innerhalb der Fehlergrenze mit denjenigen von 3.1.3. überein.

3.1.4.2. *2,4,5-Trimethylphenylelessigsäure (5).* 30 mg (0,188 mmol) synthetischer 2,4,5-Trimethylphenylelessigsäure (siehe 6.1.) wurden mit 0,4 ml Ameisensäure (*c* = 0,47 M) bei 20° im Dunkeln stehengelassen. Nach bestimmten Zeitintervallen nahm man die Proben von je 0,05 ml in Äther auf, veresterte mit Diazomethan¹⁵⁾ und analysierte gas-chromatographisch (GC-B, *t* = 111°). Innerhalb der Versuchsdauer von 72 Std. (Umlagerungsbedingungen 3.1.2.) war im GC. nur ein Pik zu erkennen. Wie durch Zumischen von synthetischem Material (vgl. 6.1.) gezeigt wurde, handelte es sich hier um unveränderte 2,4,5-Trimethylphenylelessigsäure (5). Nach 250 Std. Stehenlassen in Ameisensäure enthielt die Reaktionsmischung ausser 88,2% 5 noch 11,8% eines unbekanntes Produktes (*R_t* = 21,3), das man aufgrund eines Decarboxylierungsversuches der freien Säuren (Bedingungen siehe 3.1.5., Produkte: 85% Durol, 15% Pseudocumol) als 2,4,5-Trimethylbenzoesäure (9) identifizierte. Nach 100 Tagen betrug der Anteil an 9 18,2%.

3.1.4.3. *2,3,5-Trimethylphenylelessigsäure (7).* 30 mg (0,188 mmol) synthetischer 2,3,5-Trimethylphenylelessigsäure (siehe 6.2.) wurden analog 3.1.4.2. mit 0,4 ml Ameisensäure (*c* = 0,47 M) behandelt. Die nach 72 Std. entnommene Probe enthielt nur das Ausgangsmaterial 7, nach 250 Std. 77,5% 7 und 22,5% eines neuen Produktes (*R_t* = 22,7), dessen Struktur aufgrund eines Decarboxylierungsversuches (Bedingungen siehe 3.1.5., Produkte: 75% Isodurol, 25% Pseudocumol) als 2,3,5-Trimethylbenzoesäure (10) identifiziert wurde. Nach 100 Tagen betrug der Anteil an 10 38,2%.

¹⁵⁾ Aus N-Methyl-N-nitroso-*p*-toluolsulfonamid und alkoholischer Kalilauge bereitet.

¹⁶⁾ Die Verbindungen 9 und 10 wurden aufgrund der Kontrollversuche 3.1.4.2. und 3.1.4.3. als Oxydationsprodukte der entsprechenden Trimethylphenylelessigsäuren charakterisiert, da die Retentionszeiten ihrer Methylester aus dem Umlagerungsgemisch identisch mit denjenigen der Oxydationsprodukte (2,4,5- und 2,3,5-Trimethylbenzoesäuren) aus 3.1.4.2. und 3.1.4.3. waren.

3.1.5. *Decarboxylierung des Umlagerungsproduktes aus 3.1.2.* 25 mg (0,14 mmol) des Produktgemisches aus der Umlagerung 3.1.2. wurden mit 5 mg Kupferchromit vermischt und in einem evakuierten Bombenrohr (10^{-2} Torr, 3mal entgast) mit 2 ml Chinolin 16 Std. auf 230° erhitzt. Man nahm den Bombeninhalt in Äther auf, gab 8 mg Mesitylen zu¹⁷⁾, schüttelte 3mal mit 6N Salzsäure bei 0° aus und wusch den Ätherauszug mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Eiswasser. Man trocknete über Natriumsulfat und analysierte den Rückstand gas-chromatographisch (GC-A, $t = 72^{\circ}$): Mesitylen (32,2%, $R_t = 3,5$), Durol (57,8%, $R_t = 5,4$), Isodurolo (10,0%, $R_t = 5,6$). Gesamtausbeute, bezogen auf Mesitylen: 90%. Relative Ausbeute: 85% Durol, 15% Isodurolo; die Identifizierung erfolgte durch Zumischen von authentischem Material; Doppelbestimmung. Die quantitativen Daten stellen das Mittel aus 5 Chromatogrammen dar.

3.1.6. *Kontrollversuch zur Decarboxylierung.* - 3.1.6.1. 44,3 mg Durol und 48,4 mg Isodurolo wurden mit 15,8 mg Kupferchromit vermischt und in 5 ml Chinolin in einem evakuierten Bombenrohr (10^{-2} Torr, 3mal entgast) 16 Std. auf 230° erhitzt. Man arbeitete wie bei 3.1.5. und prüfte das Durol/Isodurolo-Verhältnis gas-chromatographisch (GC-A, $t = 72^{\circ}$), 3 Chromatogramme. Die Vergleiche sind in der Tab. 3 aufgeführt. Es traten somit keine Isomerisierungen auf.

Tabelle 3. *Kontrollversuch zu Decarboxylierungsreaktion 3.1.5.*

	Durol (%)	Isodurolo (%)
Eingewogen	48,7	51,3
GC.-Bestimmung vor Erhitzen	$48,2 \pm 1,0$	$51,8 \pm 0,2$
GC.-Bestimmung nach Erhitzen	47 ± 2	53 ± 2

3.1.6.2. 114,0 mg *o*-Tolylessigsäure, 55,8 mg Durol und 19,2 mg Kupferchromit wurden mit 6 ml Chinolin im evakuierten Bombenrohr den Decarboxylierungsbedingungen 3.1.5. unterworfen und aufgearbeitet. Die qualitative Analyse durch Gas-Chromatographie ergab als Produkte *o*-Xylol und Durol, die durch Zumischen von authentischem Material identifiziert wurden (GC-A, $t = 50^{\circ}$), (GC-C, $t = 70^{\circ}$).

3.1.6.3. 119,6 mg *o*-Tolylessigsäure, 55,8 mg Isodurolo und 18,1 mg Kupferchromit in 7 ml Chinolin wurden, wie unter 3.1.5. beschrieben, behandelt. Im Gas-Chromatogramm konnte man durch Zumischen von authentischem Material (GC-A, $t = 50^{\circ}$), (GC-C, $t = 70^{\circ}$), *o*-Xylol und Isodurolo identifizieren. Die Gesamtausbeute wurde nicht bestimmt.

3.1.7. *Fraktionierte Kristallisation des Umlagerungsproduktes 3.1.2.* 633 mg des Produktgemisches aus der Umlagerung 3.1.2. wurden aus Benzol und Benzol/Pentan fraktioniert kristallisiert. Man erhielt insgesamt 8 Fraktionen, die jeweils durch Smp., NMR.-Spektrum (220 MHz, Aceton- d_6) und Decarboxylierung analysiert wurden.

So isolierte man in der Spitzenfraktion 120,0 mg reine 2,4,5-Trimethylphenylessigsäure (5), Smp. 128,8–129,0°; Decarboxylierungsprodukt: ausschliesslich Durol. NMR. (220 MHz, Aceton- d_6): 7,10 (s, 1 arom. H), 7,05 (s, 1 arom. H), 3,68 (s, CH_2), 2,37 (s, 3H, 1 arom. CH_3), 2,33 (s, 6H, 2 arom. CH_3). NMR.-spektroskopisch bestimmte Zusammensetzung: nur 2,4,5-Trimethylphenylessigsäure, keine anderen Isomere.

Aus der Mutterlauge isolierte man 67,8 mg eines Gemisches vom Smp. 115,2–117,0°; Decarboxylierungsprodukte: 71% Durol, 29% Isodurolo. NMR. (220 MHz, Aceton- d_6): 7,02 und 6,98 (zwei s, $0,76 \pm 0,09 + 0,76 \pm 0,07$ H, 2 arom. H von 2,4,5-Trimethylphenylessigsäure (5)), 6,93 (s, $0,22 \pm 0,02$ H, 2 arom. H von 2,3,5-Trimethylphenylessigsäure (7)), 6,88 (s, $0,26 \pm 0,03$ H, 2 arom. H von 2,4,6-Trimethylphenylessigsäure (6)), 3,73 (s, 0,26 H, CH_2 von 6), 3,70 (s, 0,22 H, CH_2 von 7), 3,65 (s, 1,52 H, CH_2 von 5), 2,38 (s, 0,78 H, 2 arom. CH_3 an C(2) und C(6) von 6), 2,34 und 2,29 (zwei s, insgesamt 8,22 H, 1 arom. CH_3 an C(4) von 6 + 3 arom. CH_3 von 7 + 3 arom. CH_3 von 5). NMR.-spektroskopisch bestimmte Zusammensetzung: 13% 6, 11% 7 und 76% 5.

3.1.8. *NMR.-Spektrum des künstlich hergestellten Gemisches aus 5, 6 und 7.* Von der Mischung aus unabhängig synthetisierten Trimethylphenylessigsäuren (vgl. Abschnitte 6.1., 6.2. und 6.3.)

¹⁷⁾ Interner Standard für die Gas-Chromatographie.

(1,6 mg (5,0%) 2,3,5-Trimethylphenylelessigsäure (7), 2,2 mg (6,9%) 2,4,6-Trimethylphenylelessigsäure (6) und 28,0 mg (88,1%) 2,4,5-Trimethylphenylelessigsäure (5)) wurde ein 220-MHz-NMR.-Spektrum in Aceton- d_6 aufgenommen. Dieses war identisch mit dem NMR.-Spektrum des aus der unter 3.1.2. beschriebenen Umlagerung erhaltenen Gemisches der Trimethylphenylelessigsäuren (s. Fig. 1 im theor. Teil).

3.2. Umlagerung von 1,5-Dimethyl-6-methylen-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-on (2) in O-D-Ameisensäure. – 3.2.1. O-D-Ameisensäure (HCOOD). Aus Diphosphorpentoxid, Deuteriumoxid (Reaktor AG, Würenlingen, 99,7% Deuterium) und wasserfreiem Natriumformiat wurde nach dem Verfahren von Ropp & Melton [40] die O-D-Ameisensäure hergestellt. Da sie noch 5% HDO enthielt (bestimmt durch NMR.-Spektroskopie), trocknete man sie über wasserfreiem Kupfersulfat und destillierte bei 48°/100 Torr unter Feuchtigkeitsausschluss. Ausbeute: 48%. Deuteriumbestimmung: NMR. (100 MHz, in Substanz): 10,42, (s, 0,0166 H, HCOOH), 8,22 (s, 1H, H-COOD), $\Sigma H = 51,66\%$, $\Sigma D = 48,34\%$. Verbrennungsanalyse [39]: 53,5% H, 46,5% D. Deuterierungsgrad: 96,7%.

3.2.2. Umlagerung von 1,5-Dimethyl-6-methylen-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-on (2) in O-D-Ameisensäure. 100 mg (0,625 mmol) 2 wurden in 1 ml O-D-Ameisensäure bei 0° umgesetzt und nach 72 Std. Reaktionszeit (20°) die Ameisensäure abgedampft. Man kristallisierte das Rohprodukt aus Benzol/Pentanon aus, um das reine Hauptprodukt 5 zu erhalten. 2 mg des umkristallisierten Produktes wurden mit Diazomethan verestert¹⁵⁾. Im Gas-Chromatogramm (GC.-B, $t = 111^\circ$) fand man nur den Pik des 2,4,5-Trimethylphenylelessigsäure-(5)-methylesters. Reinheit: 99,3%. Die Identifizierung erfolgte durch Zumischen von authentischem Material. Deuteriumbestimmung im umkristallisierten Produkt: NMR. (100 MHz, $CDCl_3 + 0,27$ Mol-Äquiv. *p*-Dinitrobenzol als interner Standard): 9,30 (br. s, 0,903 H, CO_2H), 8,40 (s, 1,08 H, 4 arom. H von *p*-Dinitrobenzol), 6,90 (s, 2,00 H, 2 arom. H an C(3) und C(6)), 3,58 (s, 1,157 H, CH_2), 2,23 und 2,20 (zwei s, 8,025 H, 3 arom. CH_3 an C(2), C(4) und C(5)).

D-Einbau:

		δ
CO_2H	$0,10 \pm 0,03$ D	9,30 ppm
CH_2	$0,84 \pm 0,02$ D	3,58 ppm
CH_3 -Gruppen	$0,97 \pm 0,02$ D	2,23 und 2,20 ppm
aromat. H	0,0 D	6,90 ppm

3.2.3. d_2 -2,4,5-Trimethylphenylelessigsäure-(d_2 -5)-methylester. 40 mg (0,226 mmol) der umkristallisierten Säure d_2 -5 aus der Umlagerung 3.2.2. wurden mit Diazomethan¹⁵⁾ verestert; nach der Destillation bei 100°/10⁻² Torr erhielt man 40,3 mg (93%) d_2 -5-Methylester. NMR. (100 MHz, $CDCl_3$)¹⁸⁾: 6,94 (s, 2,00 H, 2 arom. H an C(3) und C(6)), 3,65 (s, $COOCH_3$), 3,55 (s, 1,165 H, CH_2), 2,23 und 2,20 (zwei s, 8,02 H, 3 arom. CH_3 an C(2), C(4) und C(5)). NMR. (100 MHz, $CDCl_3 + 0,5$ Mol-Äquiv. Eu(fod)₃)¹⁸⁾: 9,40 (s, 1,00 H, H an C(6)), 9,12 (s, 1,17 H, CH_2), 8,50 (s, 3,00 H, $COOCH_3$), 7,86 (s, 1,00 H, H an C(3)), 4,18 (s, 3,00 H, CH_3 an C(2)), 2,66 und 2,57 (zwei s, 5,02 H, 2 CH_3 an C(4) und C(5)).

3.2.4. Kontrollversuche betr. den D-Einbau. – 3.2.4.1. 40 mg der reinen Säure 5 liess man während 72 Std. mit 0,5 ml O-D-Ameisensäure (Umlagerungsbedingungen 3.1.2.) bei 20° stehen. Man dampfte die O-D-Ameisensäure am RV. (Badtemperatur 30°) ab und trocknete den Rückstand 3 Std. bei 25°/10⁻² Torr. NMR. (100 MHz, $CDCl_3$): 7,90 (s, 0,124 H, CO_2H), 6,68 (s, 2,00 H, 2 arom. H an C(3) und C(6)), 3,52 (s, 2,00 H, CH_2), 2,17 und 2,12 (zwei s, 3+6 H, 9,00 H, 3 arom. CH_3 an C(2), C(4) und C(5)).

¹⁸⁾ Integrationsstandard: aromatische Protonen.

D-Einbau:

	Integral (mm)	H	D	δ (ppm)
CO ₂ H	1,2 ± 0,1	0,124	0,876	7,90
aromat. H	19,4 ± 0,6	2,0	–	6,68
CH ₂	19,4 ± 0,1	2,0	–	3,52
CH ₃	98,5 ± 0,5	9,0	–	2,17 und 2,12

3.2.4.2. 40 mg der *reinen Säure 7* wurden analog 3.2.4.1. mit 0,5 ml O-D-Ameisensäure behandelt. NMR. (100 MHz, CDCl₃): 10,00 (br. s, 0,438 H, CO₂H), 6,92 und 6,88 (zwei nicht ganz getrennte s, 2 aromat. H an C(4) und C(6)), 3,63 (s, CH₂), 2,23 und 2,15 (zwei s, 6 + 3 H, 3 aromat. CH₃ an C(2), C(3) und C(5)).

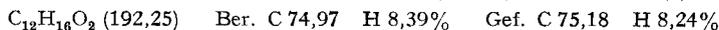
D-Einbau:

	Integral (mm)	H	D	δ (ppm)
CO ₂ H	6,0 ± 0,2	0,438	0,562	10,00
aromat. H	26,3 ± 0,2	1,96	–	6,92 und 6,88
CH ₂	27,5 ± 0,5	2,05	–	3,63
CH ₃	127,6 ± 0,6	9,25	–	2,23 und 2,15

Es wurde somit kein C-Proton ausgetauscht.

3.3. Umlagerung von 1, 3, 5-Trimethyl-6-methylen-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-on (15). – 3.3.1. *2,3,5,6-Tetramethylphenylelessigsäure (11)*. 144,9 mg (0,833 mmol) des Tricyclus **15** wurden bei 0° mit 2,5 ml Ameisensäure vermischt und ohne Luftausschluss im verschlossenen Kolben 69 Std. bei 20° stehengelassen. Das NMR.-Spektrum (60 MHz) dieser Lösung zeigte folgende Signale: $\delta = 6,95$ (br. s, aromat. H von *2,3,5,6-Tetramethylphenylelessigsäure (11)*), $\delta = 3,95$ (s, CH₂ von **11**), $\delta = 2,98$ und 2,90 (zwei s, CH₃-Gruppen des *1,2,4,6-Tetramethyltropyliumformiates* (vgl. [5])), $\delta = 2,20$ (CH₃-Absorption von **11**), $\delta = ca. 2,1-0,7$ (schlecht charakterisierte Absorption). Aufgrund der Integrale ergibt sich für das Verhältnis von **11** zu dem 1,2,4,6-Tetramethyltropyliumsalz der Wert ≈ 5 . Die Absorption bei hohem Feld entspricht in Bezug auf die Tetramethylphenylelessigsäure 18–20 Protonen, d.h. *ca.* 55% der gesamten Absorption. Dann arbeitete man, wie unter 3.1.2. angegeben, auf.

Nach der Säure-Base-Trennung wurde die isolierte Tetramethylphenylelessigsäure 2mal bei 120°/10⁻³ Torr sublimiert. Man erhielt 53,3 mg (33,3%) *2,3,5,6-Tetramethylphenylelessigsäure (11)* vom Smp. 204–204,8° (aus Benzol/20% Pentan) (Lit.: 204–205° [11]). Misch-Smp. mit unabhängig synthetisiertem Material (vgl. 6.5.): keine Erniedrigung. – IR. (KBr): 3500–2500 (OH geb.), 1688 (CO₂H), 868 (isol. aromat. C–H). – NMR. (100 MHz, CDCl₃): 8,46 (br. s, CO₂H), 6,92 (s, 1 aromat. H an C(4)), 3,78 (s, CH₂), 2,25 (s, 2 aromat. CH₃ an C(3) und C(5)), 2,20 (s, 2 aromat. CH₃ an C(2) und C(6)). MS.: 192 (M⁺, 66), 177 (4), 147 (100), 133 (69), 117 (5), 115 (6), 105 (5), 91 (12), 77 (7).



3.3.2. *Methylester des Umlagerungsproduktes 11 aus 3.3.1.* 25 mg des Umlagerungsproduktes 3.3.1., das aus Benzol/Pentan umkristallisiert worden war, wurden mit Diazomethan verestert^{1b} und der Ester bei 120°/10⁻³ Torr destilliert. Gas-chromatographisch (GC.-B, *t* = 132°) erwies er sich durch Zumischen als identisch mit unabhängig synthetisiertem *2,3,5,6-Tetramethylphenylelessigsäure-(11)-methylester* (*R_t* = 40,2) und verschieden von *2,3,4,6-Tetramethylphenylelessigsäure-(13)-methylester* (*R_t* = 42) und *2,3,4,5-Tetramethylphenylelessigsäure-(12)-methylester* (*R_t* = 54,6) (vgl. auch Abschnitt 6.5.5.). – NMR. (100 MHz, CCl₄): 6,76 (s, 1 aromat. H an C(4)), 3,60 (s, 5 H, COOCH₃ und CH₂), 2,19 (s, 2 aromat. CH₃), 2,13 (s, 2 aromat. CH₃). NMR. (100 MHz, CCl₄ mit Eu(dpm)₃): 7,07 (s, 1 aromat. H an C(4)), 6,15 (br. s, CH₂), 5,77 (br. s, COOCH₃), 3,08 (s, 2 aromat. CH₃ an C(2) und C(6)), 2,46 (s, 2 aromat. CH₃ an C(3) und C(5)).

3.4. Umlagerung von 1, 5, 7-Trimethyl-6-methylen-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-on (16). – 3.4.1. *2,3,4,5-Tetramethylphenylelessigsäure (12)*. 267,8 mg (1,393 mmol) des Tricyclus **16** wurden mit 3,0 ml Ameisensäure (*c* = 0,465 M) bei 0° vermischt und im Dunkeln ohne Luftausschluss im verschlossenen Kolben 19 Std. bei 20° stehengelassen, bis kein Ausgangs-

material¹⁹⁾ mehr vorhanden war. Im NMR.-Spektrum (60 MHz) dieser Lösung waren neben den Signalen von 2,3,4,5-Tetramethylphenylelessigsäure (**12**) (6,90 (s, arom. H), 3,80 (s, CH₃), 2,20 (schmales m, arom. CH₃)) und sehr schwachen Methylsignalen des 1,2,3,4-Tetramethyltropylium-salzes (vgl. [5]) bei 3,03 und 2,92 ppm nach dem Integralwert noch ca. 45% (vgl. 3.3.1.) uncharakteristische Absorptionen im Bereich von 2,0–0,75 ppm feststellbar. Man arbeitete analog 3.1.2. auf, sublimierte bei 130°/10⁻³ Torr 2mal und erhielt 72,8 mg (24,7%) 2,3,4,5-Tetramethylphenylelessigsäure (**12**), Smp. 162–163° (aus Benzol/Pentan). – IR. (KBr): 3500–2500 (OH geb.), 1714 (CO₂H), 870 (isol. arom. C–H). – NMR. (100 MHz, Aceton-d₆): 6,85 (s, 1 arom. H an C(6)), 3,59 (s, CH₃), 2,22, 2,20 und 2,17 (drei s, 3+6+3 H, 4 arom. CH₃ an C(2), C(3), C(4) und C(5)). – MS.: 192 (M⁺, 34), 161 (21), 160 (18), 147 (100), 133 (46), 117 (26), 115 (24), 91 (32).

C₁₂H₁₆O₂ (192,25) Ber. C 74,97 H 8,39% Gef. C 74,74 H 8,43%

3.4.2. *Methylester des Umlagerungsproduktes 12 aus 3.4.1.* 50 mg der Säure **12**, die aus Benzol/Pentan umkristallisiert worden war, wurden mit Diazomethan verestert¹⁵⁾ und der Ester bei 130°/10⁻³ Torr destilliert. Gas-chromatographisch (GC.-B, *t* = 132°) erhielt man eine einheitliche Verbindung (*R*_t = 54,6), die sich von den unabhängig synthetisierten Methylestern der 2,3,5,6- und 2,3,4,6-Tetramethylphenylelessigsäuren **11** bzw. **13** (vgl. 6.5. und 6.6.) aufgrund der Retentionszeiten (**11**: 40,2; **13**: 42,2) deutlich unterschied. – NMR. (100 MHz, CCl₄): 6,72 (s, 1 arom. H an C(6)), 3,60 (s, COOCH₃), 3,47 (s, CH₃), 2,22, 2,19 und 2,14 (drei s, 3+3+6 H, 4 arom. CH₃ an C(2), C(3), C(4) und C(5)). – NMR. (100 MHz, CCl₄+Eu(dpm)₃): 8,32 (s, 1 arom. H an C(6)), 6,90 (s, CH₃), 6,65 (s, COOCH₃), 3,70 (s, 1 arom. CH₃ an C(2)), 2,77, 2,70 und 2,63 (drei s, 3 arom. CH₃ an C(3), C(4) und C(5)).

Der Methylester aus nicht umkristallisiertem Umlagerungsprodukt 3.4.1. enthielt nach gas-chromatographischer Analyse (GC.-B, *t* = 132°) neben 94% 2,3,4,5-Tetramethylphenylelessigsäure-(**12**)-methylester noch zu je 2% zwei nicht identifizierte Verbindungen (*R*_t = 22 bzw. 31).

3.5. *Umlagerung von 1,2,4,5-Tetramethyl-6-methylen-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-on (17).* – 3.5.1. *Pentamethylphenylelessigsäure (14).* 102,0 mg (0,542 mmol) des Tricyclus **17** wurden mit 1,2 ml Ameisensäure vermischt und bei Zimmertemperatur verschlossen ohne Luft-ausschluss während 8 Std. stengelassen. Im NMR.-Spektrum dieser Lösung waren neben den Signalen von 2,3,4,5,6-Pentamethylphenylelessigsäure (**14**) (4,02, s, CH₃; 2,28, br. s, 5 arom. CH₃) noch drei s bei 3,02, 2,92 und 2,83 ppm im Verhältnis 2:2:1 für die Methylabsorptionen von 1,2,3,5,6-Pentamethyltropyliumformiat mit einem Integralwert von ca. 10% (vgl. auch [5]) erkennbar. Bei 2,1–0,85 ppm traten weitere schlecht charakterisierte Absorptionen auf, deren Integralwert ca. 56% der Gesamtabsorption entsprach. Nach der üblichen Aufarbeitung sublimierte man zweimal bei 150°/10⁻² Torr und erhielt 36,0 mg (32,3%) *Pentamethylphenylelessigsäure (14)*; Smp. 216,8–217,8° (aus Benzol/Pentan). – IR. (KBr): 3500–2500 (OH geb.), 1692 (CO₂H). – NMR. (220 MHz, Aceton-d₆): keine arom. H, 3,71 (s, CH₃), 2,23 und 2,19 (zwei s, 6+9 H, 5 arom. CH₃). MS.: 206 (M⁺, 50), 191 (6), 161 (100), 147 (35), 133 (13), 115 (9), 105 (10), 91 (16), 77 (8).

C₁₃H₁₈O₂ (206,27) Ber. C 75,62 H 8,79% Gef. C 75,46 H 8,66%

3.6. *Umlagerung von 6-Äthyliden-1,5-dimethyl-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-on (18).* – 3.6.1. *Äthylidimethylphenylelessigsäure.* 150 mg (0,878 mmol) des Tricyclus **18** wurden mit 1,7 ml Ameisensäure (*c* = 0,516 M) bei 0° vermischt und im Dunkeln ohne Luftabschluss im verschlossenen Kolben 190 Std. bei 20° stengelassen, bis kein Ausgangsmaterial¹⁹⁾ mehr vorhanden war. Darauf arbeitete man analog 3.1.2. auf, sublimierte den Rückstand bei 120°/10⁻² Torr und erhielt 118 mg (70%) eines Säuregemisches vom Smp. 98–101°. MS.: 192 (M⁺, 54), 177 (26), 147 (100), 133 (20), 105 (7), 91 (13), 77 (9).

C₁₂H₁₆O₂ (192,25) Ber. C 74,97 H 8,39% Gef. C 75,02 H 8,50%

Vom Säuregemisch verwendete man eine Probe zur Decarboxylierung, die man bei den unter 3.1.5. beschriebenen Bedingungen durchführte. Durch gas-chromatographische Analyse (GC.-A, *t* = 80°) konnten zwei Produkte in relativen Ausbeuten (Retentionszeit) nachgewiesen werden: 89,5% (7,2) und 10,5% (7,3).

3.6.2. *Methylester des Umlagerungsproduktes aus 3.6.1.* 40 mg des aus der Umlagerung 3.6.1. erhaltenen Gemisches wurden mit Diazomethan verestert¹⁵⁾ und die Ester bei 130°/10⁻² Torr

¹⁹⁾ NMR.-spektroskopisch bestimmt.

destilliert. Gas-chromatographisch (GC.-B, $t = 136^\circ$) erhielt man drei Produkte in relativer Ausbeute (Retentionszeit): 12% (14,2), 9% (15,9) und 79% (16,5). – NMR. (100 MHz, CCl_4): 6,89 (s, 0,15 H), 6,82 (s, 1,4 H), 6,73 (s, 0,45 H), 3,58 (s, COOCH_3), 3,52 (s, 0,2 H), 3,49 (s, 0,2 H), 3,43 (s, 1,6 H), 2,7–2,4 (*q*-artiges *m*, 2 H), 2,25, 2,20 und 2,14 (drei *s*, insgesamt 6 H), 1,50–1,10 (*m*, überlagert 1,18 *t*, $J = 7$ Hz, insgesamt 3 H).

3.6.3. *Fraktionierte Kristallisation des Umlagerungsproduktes 3.6.1.* 50 mg des Produktgemisches aus der Umlagerung 3.6.1. wurden aus Benzol fraktioniert kristallisiert. Man erhielt 29,2 mg einer Spitzenfraktion, deren Methylester sich gas-chromatographisch (GC.-B, $t = 136^\circ$) als zu 96% rein erwies. – NMR. der *Säure* (100 MHz, CDCl_3): 9,11 (br. *s*, COOH), 6,95 (s, 2 arom. H), 3,58 (s, CH_2), 2,57 (*q*, $J = 7$ Hz, CH_2 der Äthylgruppe), 2,24 (s, 2 arom. CH_3), 1,18 (*t*, $J = 7$ Hz, CH_3 der Äthylgruppe). – NMR. des destillierten *Methylesters* (100 MHz, CCl_4): 6,82 (s, 2 arom. H), 3,60 (s, COOCH_3), 3,43 (s, $\text{CH}_2\text{-COOCH}_3$), 2,53 (*q*, $J = 7,5$ Hz, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 2,22 (s, 2 arom. CH_3), 1,18 (*t*, $J = 7,5$ Hz, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$). – NMR. (100 MHz, CCl_4 mit Eu(dpm) $_3$): 7,13 (s, 1 arom. H), 6,92 (s, 1 arom. H), 4,20 (s, COOCH_3), 4,11 (s, CH_2), 2,58 (*q*, teilweise überlagert, $J = 7,5$ Hz, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 2,47 (s, 1 arom. CH_3), 2,27 (s, 1 arom. CH_3), 1,22 (*t*, $J = 7,5$ Hz, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$). Aufgrund der NMR.-Spektren könnte es sich um 3-Äthyl-4,6-dimethyl- (20), 3-Äthyl-5,6-dimethyl- (22), 3-Äthyl-2,5-dimethyl- (21) oder 4-Äthyl-2,5-dimethyl-phenylelessigsäure (19) handeln.

3.7. *Umlagerung von 1, 2, 3, 4, 5, 7-Hexamethyl-6-methylen-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-on (23).* – 65,0 mg (0,3 mmol) des tricyclischen Ketons **23** wurden mit 0,7 ml Ameisensäure bei 0° vermischt. Nach 23 Std. bei 0° war kein Ausgangsmaterial mehr vorhanden¹⁹). Nach der üblichen Aufarbeitung fand man in der Säurefraktion kein Produkt. Im Neutralteil fand man 63,6 mg einer dunkelgrünen amorphen Substanz, die sich beim Erhitzen zwischen 105–125° zersetzte. – NMR. (60 MHz, HCOOH): 5,0–4,7 (*m*), 2,3–0,8 (*m*), *ca.* 1:14. Bei 10^{-3} Torr war das Produkt nicht destillierbar; es wurde nicht weiter untersucht.

4. Umlagerung von 1,5-Dimethyl-6-methyltricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-on (2) in wässriger Ameisensäure

4.1. *Analytische Umlagerungen in wässriger Ameisensäure mit verschiedenem Wassergehalt.* – Je 20 mg der tricyclischen Verbindung **2** wurden bei 0° mit je 0,2 ml wässriger Ameisensäure ($c = 0,625\text{M}$) mit verschiedenem Wassergehalt analog 3.1.2. versetzt und anschließend bei 20° stehengelassen. Nach 22 Std., 64 Std. und 14 Tagen entnahm man eine Probe, veresterte mit Diazomethan¹⁶) und analysierte gas-chromatographisch (GC.-B, $t = 114^\circ$) ohne internen Standard. Die Resultate sind in der Tab. 4 zusammengefasst. Die Summe der Produkte ist gleich 100,0% gesetzt. In einem Kontrollversuch wurde gezeigt, dass **2** von Diazomethan unter diesen Reaktionsbedingungen nicht verändert wird. Die aufgeführten Werte stellen das Mittel aus zwei Bestimmungen dar.

4.2. *Trimethyl-cycloheptatrien-carbonsäure-24-methylester*²⁰). 1,57 g (9,8 mmol) des Tricyclus **2** wurden tropfenweise mit 16 ml 70proz. wässriger Ameisensäure ($c = 0,612\text{M}$) bei 0° vermischt und im verschlossenen Kolben 70 Std. bei 20° stehengelassen. Darauf wurden die ausgefallenen Kristalle (Ausbeute 0,6 g) abgesaugt. Eine Probe der Kristalle und der eingedampften Mutterlauge (je 5 mg) wurden in Äther gelöst und mit Diazomethan¹⁶) verestert. Die gas-chromatographische Analyse (GC.-B, $t = 114^\circ$) zeigte, dass das auskristallisierte Produkt ausschliesslich 2,4,5-Trimethylphenylelessigsäure (**5**) darstellte; die Mutterlauge enthielt 7 Produkte, davon zu 47% die Trimethylcycloheptatrien-carbonsäure **24**. Nach dem Versetzen der Mutterlauge (1,1 g) mit Diazomethan¹⁶) chromatographierte man das Gemisch der Methylester an 43 g Kieselgel (Pentan/Äther 9:1). Man erhielt 540 mg eines Produktgemisches, das zu 70% Trimethylcycloheptatrien-carbonsäure-24-methylester enthielt (GC.-B, $t = 114^\circ$). Die weitere Reinigung erfolgte durch präp. DC. Das Produkt wurde bei $65^\circ/10^{-2}$ Torr im Kugelrohr destilliert, wobei man 170 mg einer farblosen kristallinen Substanz, 2, α ,7-Trimethyl-cyclohepta-2,4,6-trien-1-carbonsäure-(**24**)-methylester²⁰) erhielt. Reinheit (GC.-B, $t = 117^\circ$) = 95%. – UV. (Hexan): λ_{max} : 265 ($\epsilon = 4230$);

²⁰) Als Struktur werden zwei mögliche Trimethylcyclohepta-2,4,6-trien-1-carbonsäure-methylester mit Methylsubstitution an C(2), C(3) und C(7) bzw. an C(2), C(4) und C(7) diskutiert (vgl. theor. Teil).

Tabelle 4. *Relative Produktzusammensetzung der durch wässrige Ameisensäure bewirkten Umlagerung von 1,5-Dimethyl-6-methylen-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-on (2)^{a)}*

Gemische von Ameisensäure/Wasser <i>v/v</i>	Reaktionszeit	2 (%)	Trimethyl-cyclo-heptatrien-carbonsäure 24 (%)	2,4,5-Tri-methyl-phenyl-essigsäure (5) (%)	Summe der Nebenprodukte ^{b)} (%)
2	22 Std.	0,3	5,3	84,4	8,0
	64 Std.	0,3	5,1	88,2	6,4
	14 Tage	0,3	2,4	93,0	4,3
5	22 Std.	1,3	12,1	78,5	8,1
	64 Std.	0,5	9,9	84,7	4,9
	14 Tage	0,5	8,8	87,3	3,4
10	22 Std.	1,5	19,5	72,7	6,3
	64 Std.	1,5	20,3	72,2	6,0
	14 Tage	1,1	12,7	81,9	4,3
20	22 Std.	5,6	27,4	62,1	4,9
	64 Std.	0,3	24,8	69,5	5,4
	14 Tage	0,1	13,4	84,0	2,5
30	22 Std.	37,8	27,6	29,0	5,6
	64 Std.	5,2	34,2	53,7	6,9
	14 Tage	3,5	13,6	75,7	7,2
50	22 Std.	89,1	7,3	0,0	3,4
	64 Std.	74,5	10,9	3,0	11,3
	14 Tage	15,1	43,4	30,1	21,4

a) GC.-Bestimmung des veresterten Reaktionsgemisches (GC.-B, $t = 114^\circ$).

b) 4 nicht identifizierte Nebenprodukte (Retentionszeit) N(9,2), M(14,0), P(15,0), Q(16,8), die aufgrund der Gewinnung von Methylestern Carbonsäuren darstellen.

λ_{\min} : 234 ($\epsilon = 1810$). – UV. (Methanol): λ_{\max} : 265 ($\epsilon = 5090$); λ_{\min} : 234 ($\epsilon = 2180$). – IR. (KBr): 1728 (COOR), 1630 (C=C), 1440 (C–CH₃), 1232, 1215 (C–O), 786, 770 (RHC=CHR). – NMR. (60 MHz, CCl₄): 6,20–6,00 (*m*, 2 vinylische H), 5,95–5,65 (*m*, 1 vinylisches H), 3,45 (*s*, COOCH₃), 3,20 (*s*, H an C(1)), 2,00, 1,90 und 1,82 (drei *s*, je 3 H, CH₃ an C(2), C(3) und C(7)). – NMR. (100 MHz, CDCl₃): 6,40–6,16 (*m*, 2 vinyl. H), 6,14–5,92 (*m*, 1 vinyl. H), 3,50 (*s*, 4 H, COOCH₃ und H an C(1)), 2,07 (*d*, $J \approx 2$ Hz, CH₃ an C(7)), 2,00 und 1,89 (zwei *s*, je 3 H, 2 CH₃ an C(2) und C(3)). – NMR. (100 MHz, CDCl₃ + 0,2 Mol-Äquiv. Eu(fod)₃): 6,60–6,36 (*m*, 2 vinyl. H), 6,32–6,10 (*m*, 1 vinyl. H), 3,90 (*s*, H an C(1)), 3,80 (*s*, COOCH₃), 2,17 (*d*, $J \approx 2$ Hz, CH₃ an C(7)), 2,12 und 1,98 (zwei *s*, 3 + 3 H, CH₃ an C(2) und C(3)). – NMR. (100 MHz, Benzol-*d*₆): 6,45–6,10 (*m*, 2 vinyl. H), 6,08–5,85 (*m*, 1 vinyl. H), 3,64 (*s*, H an C(1)), 3,62 (*s*, 3 H, COOCH₃), 1,97 (*d*, $J \approx 2$ Hz, 3 H, CH₃ an C(7)), 1,90 und 1,80 (zwei *s*, 3 + 3 H, CH₃ an C(2) und C(3)). – MS.: 192 (*M*⁺, 12), 177 (1), 161 (1), 133 (100), 117 (7), 105 (6), 91 (10), 77 (7).

4.3. **Katalytische Hydrierung des Trimethyl-cycloheptatrien-carbonsäure-24-methylesters.** – 12,8 mg (0,0668 mmol) des Methylesters von **24** wurden in 5 ml Methanol mit 10% Raney-Nickel hydriert. Die Wasserstoffaufnahme betrug 3,3 Mol-Äquiv., die Ausbeute an hydriertem Material nach der Kugelrohrdestillation bei $70^\circ/10^{-2}$ Torr 8,8 mg (68%); GC.-B, $t = 114^\circ$: 4 Produkte (*cis/trans*-Isomere) in relativer Ausbeute (Retentionszeit): 20 (3,7), 34 (3,9), 34 (4,3), 12 (4,8). – MS.: 198 (*M*⁺, 32), 196 (31), 192 (10), 182 (5), 164 (12), 137 (30), 133 (32), 124 (19), 114 (10), 107 (14), 101 (100), 95 (27), 81 (23), 69 (34).

4.4. **Kontrollversuch betreffend Stabilität der Trimethyl-cycloheptatriencarbon-säure 24 und deren Methylester in reiner Ameisensäure.** – 4.4.1. *Trimethyl-cycloheptatriencarbon-säure 24*. 5,3 mg (0,0276 mmol) des Methylesters von **24** wurden in 2 ml Dioxan/Wasser 1:1 mit 60 mg Kaliumhydroxid 18 Std. auf 40° erwärmt. Nach der üblichen Aufarbeitung und Sublimation bei 100°/10⁻² Torr erhielt man 5,0 mg (100%) 2,x,7-Trimethyl-cyclohepta-2,4,6-trien-1-carbonsäure (**24**) vom Smp. 111,5–113,5°. – IR. (KBr): 3500–2500 (geb. OH), 1708 (CO₂H), 1645 (C=C), 760 (RHC=CHR). – MS.: 178 (M⁺, 13), 163 (1), 160 (1), 133 (100), 119 (6), 105 (5), 91 (9), 77 (7).

2,0 mg Trimethyl-cycloheptatriencarbon-säure **24** wurden in Gegenwart von Pentadecan¹⁷) in 0,2 ml reiner Ameisensäure ($c = 0,056\text{M}$) während 72 Std. bei 20° (vgl. 3.1.2.) stehengelassen. Man arbeitete analog 3.1.2. auf, veresterte das Produkt mit Diazomethan¹⁵) und analysierte die Zusammensetzung gas-chromatographisch (GC.-B, $t = 114^\circ$). Man fand die Säure **24** (als Methylester) praktisch unverändert (> 98%).

4.4.2. *Trimethyl-cycloheptatriencarbon-säure-24-methylester*. 3,2 mg (0,0166 mmol) des Methylesters von **24** wurden in Gegenwart von Pentadecan¹⁷) analog 4.4.1. in reiner Ameisensäure stehengelassen. Nach 72 Std. fand man nur den unveränderten **24**-Methylester (GC.-B, $t = 114^\circ$).

5. Umlagerung von 1,5-Dimethyl-6-methylen-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-on (2) in methanolischer Schwefelsäure

5.1. **Umlagerung in methanolischer Schwefelsäure mit verschiedenem Schwefel-säuregehalt.** – Je 100 mg des Tricyclus (**2**) wurden bei 0° in je 1 ml methanolischer Schwefel-säure ($c = 0,625\text{M}$) mit verschiedenem Schwefelsäuregehalt umgesetzt und im verschlossenen Kolben im Dunkeln bei 20° stehengelassen. Es wurde jeweils eine Probe in Äther aufgenommen, mit wässriger Natriumcarbonatlösung und Wasser geschüttelt, die ätherische Phase über Natriumsulfat getrocknet und der Rückstand gas-chromatographisch (ohne internen Standard) analysiert (GC.-B, $t = 114^\circ$). Die Resultate sind in der Tab. 5 aufgeführt und stellen das Mittel aus zwei Einspritzungen dar.

5.2. **6-Methoxy-1,5,6-trimethyl-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-on (26).** – 1,52 g (9,5 mmol) des Tricyclus **2** wurden mit 16 ml 2proz. methanolischer Schwefelsäure ($c = 0,592\text{M}$) vermischt und im Dunkeln bei 20° während 5 Tagen stehengelassen. Darauf chromatographierte man das Reaktionsgemisch ohne vorherige Aufarbeitung an 165 g Kieselgel (Pentan/Äther 9,5:1). Dabei isolierte man die beiden diastereomeren Produkte *E*-**26** und *Z*-**26**. Diese erwiesen sich bei der GC.-Analyse als einheitlich (99%).

Diastereomeres E-26: Destillation im Kugelrohr bei 65°/10⁻² Torr; Ausbeute 0,43 g (23,6%), GC.-B, $t = 114^\circ$, $R_t = 10,5$. – UV. (Hexan): λ_{max} : 295 (2,40), 227 (Schulter, 3,06); λ_{min} : 270 (2,35). – IR. (Film): 1740 (C=O), 1628 (C=C), 730 (RHC=CHR). – NMR. (100 MHz, CCl₄): 5,99 ($d \times d$, $J_{3,4} = 8$ Hz, $J_{2,3} = 5$ Hz, H an C(3)), 5,18 ($d \times d$, $J_{3,4} = 8$ Hz, $J_{2,4} = 2,6$ Hz, H an C(4)), 3,20 (*s*, OCH₃), 2,20–2,00 (*m*, H an C(2)), 1,91 (*d*, $J_{2,7} = 8$ Hz, H an C(7)), 1,21, 1,19 und 1,08 (drei *s*, 3+3+3 H, CH₃ an C(1), C(5) und C(6)). – MS.: 192 (M⁺, 90), 177 (74), 161 (88), 149 (100), 133 (34), 117 (49), 105 (27), 91 (80), 77 (36).

C₁₂H₁₆O₂ (192,25) Ber. C 74,97 H 8,39% Gef. C 74,75 H 8,25%

Diastereomeres Z-26: Destillation im Kugelrohr bei 65°/10⁻² Torr; Ausbeute 0,44 g (24,2%), GC.-B, $t = 114^\circ$, $R_t = 11,5$. – UV. (Hexan): λ_{max} : 290 (2,51), 228 (3,18); λ_{min} : 259 (2,24). – IR. (Film): 1732 (C=O), 1630 (C=C). – NMR. (100 MHz, CCl₄): 6,00–5,85 (8-Linien-*m*, H an C(3)), 5,40–5,25 (*m*, H an C(4)), 3,25 (*s*, OCH₃), 2,10–1,95 (*m*, H an C(2) und C(7)), 1,22, 1,12 und 0,98 (drei *s*, 3+3+3 H, CH₃ an C(6), C(5) und C(1)). Doppelresonanzexperiment: Einstrahlung bei 2,00 ppm verändert die Multiplette bei 6,00–5,85 und 5,40–5,25 ppm zu einem *AB*-System (5,93 bzw. 5,24 ppm) mit $J_{3,4} = 8$ Hz. – MS.: 192 (M⁺, 75), 177 (36), 162 (60), 161 (57), 149 (66), 133 (100), 117 (68), 105 (30), 91 (73), 77 (32).

C₁₂H₁₆O₂ (192,25) Ber. C 74,97 H 8,39% Gef. C 75,24 H 8,67%

5.3. **Kontrollversuch betreffend Stabilität der diastereomeren 6-Methoxy-1,5,6-trimethyl-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-one (E-26 und Z-26) unter den Umlagerungsbedingungen 5.2.** – 5.3.1. *Diastereomeres E-26*. 10 mg (0,0523 mmol) reines *E*-**26** wurden bei Gegenwart von Pentadecan¹⁷) in 1,0 ml 2proz. methanolischer Schwefelsäure ($c = 0,0523\text{M}$) um-

Tabelle 5. Produktzusammensetzung der durch methanolische Schwefelsäure bewirkten Umlagerung von 1,5-Dimethyl-6-methylen-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-on (**2**) in Abhängigkeit vom Schwefelsäuregehalt und von der Zeit

Schwefel- säure in Methanol v/v	Zeit	2	6-Methoxy-1,5,6-tri- methyl-tricyclo- [3.2.1.0 ^{2,7}]oct-3-en-8-on (26) (%)		Methylester der 2,4,5- Trimethyl- phenylessig- säure (5)	Summe der Neben- pro- dukte
			Di- astereo- mer E-26	Di- astereo- mer Z-26		
(%)		(%)			(%)	(%)
25	20 Min.	4,6	0,0	8,4	85,0	2,0
10	22 Std.	15,4	21,6	46,3	14,0	2,7
	42 Std.	4,1	11,8	38,1	35,5	10,5
	96 Std.	4,3	4,4	16,7	53,6	21,0
2	22 Std.	70,8	18,5	10,7	0,0	0,0
	96 Std.	12,2	41,5	39,6	0,8	6,9
	6 Tage	4,7	34,6	51,0	2,3	7,4
	10 Tage	3,5	27,9	50,4	7,2	11,0

gesetzt und verschlossen im Dunkeln bei 20° stengelassen. Proben für die gas-chromatographische Analyse wurden jeweils analog 5.1. entnommen. Nach 20 Std. fand man 96,2% **E-26** und 3,8% **Z-26**, nach 4 Tagen war das Verhältnis 92,2% **E-26** und 7,8% **Z-26**, und nach 6 Tagen 88,2% **E-26** und 11,8% **Z-26**. Die Gesamtmenge, bezogen auf Pentadecan, blieb konstant.

5.3.2. *Diastereomeres Z-26*. 8 mg (0,0416 mmol) **Z-26** wurden bei Gegenwart von Pentadecan¹⁷) in 0,8 ml 2proz. methanolischer Schwefelsäure ($c = 0,0523M$) vermischt und der Ansatz analog 5.3.1. behandelt. Nach 20 Std. fand man 98,3% **Z-26** und 1,7% **E-26**, nach 4 Tagen 97,0% **Z-26** und 3,0% **E-26** und nach 6 Tagen 92,2% **Z-26** und 7,8% **E-26**. Die Gesamtmenge, bezogen auf Pentadecan, blieb konstant.

5.4. *Umlagerung der 6-Methoxy-1,5,6-trimethyl-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-one E-26 und Z-26 in reiner Ameisensäure*. – 5.4.1. *Diastereomeres E-26*. 54,3 mg (0,282 mmol) **E-26** wurden mit 0,5 ml Ameisensäure ($c = 0,566M$) bei 20° während 12 Std. stengelassen, bis kein Ausgangsmaterial¹⁹) mehr vorhanden war. Man arbeitete analog 3.1.2. auf und isolierte 50 mg (99%) eines Produktgemisches, dessen Zusammensetzung sich aufgrund des NMR.-Spektrums und der gas-chromatographischen Analyse (GC.-B, $t = 114^\circ$) der Methylester als identisch mit der des Umlagerungsgemisches 3.1.2. zeigte: 88,0% **5**, 7,2% **6**, 4,8% **7**.

5.4.2. *Diastereomeres Z-26*. 35,3 mg (0,184 mmol) **Z-26** wurden mit 0,4 ml Ameisensäure ($c = 0,460M$) bei 20° während 12 Std. stengelassen, bis kein Ausgangsmaterial¹⁹) mehr vorhanden war. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man 32 mg (97,5%) eines Säuregemisches, dessen Zusammensetzung sich als identisch mit der des Umlagerungsgemisches 3.1.2. erwies (NMR.-spektroskopische und gas-chromatographische (Methylester) (GC.-B, $t = 114^\circ$) Evidenz: 89,7% **5**, 5,9% **6** und 4,4% **7**.

6. Herstellung der methylsubstituierten Phenylessigsäuren

6.1. *2,4,5-Trimethylphenylessigsäure (5)*. – 6.1.1. *2,3,5-Trimethylphenyl-allyläther (79)* (vgl. [41]). Zu 13,6 g (0,1 mol) 2,3,5-Trimethylphenol und 4,0 g (0,1 mol) Natriumhydroxid, in 90 ml Dimethylformamid und 10 ml Wasser, tropfte man unter Rühren bei 0° innerhalb von 30 Min. 13,3 g (0,11 mol) Allylbromid. Man rührte noch 15 Std. bei 25° und extrahierte hierauf 4mal mit Pentan. Die vereinigten Pentanphasen schüttelte man 7mal mit Claisen-Lauge, 2mal mit 2proz. Salzsäure, 3mal mit wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung und 2mal mit Wasser aus. Man trocknete die Pentanphase über Kaliumcarbonat, dampfte ab und destillierte den Rückstand über eine 13-cm-Vigreux-Kolonne; Sdp. 80–82°/0,5 Torr (Lit.: Sdp. 59,2°/0,1 Torr [20]). Ausbeute

10,6 g (60,2%) 2,3,5-Trimethylphenyl-allyläther. – IR. (CCl_4): 1610, 1577 ($\text{C}=\text{C}$), 1143, 1102 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$), 917 ($\text{CHR}=\text{CH}_2$). – NMR. (60 MHz, CCl_4): 6,44 (br. s, 1 arom. H), 6,31 (br. s, 1 arom. H), 6,30–5,70 (m, H an C(2')), 5,60–5,00 (m, 2 H an C(3')), 4,40 ($d \times t$, $J_{1,2'} = 5$ Hz, $J_{1,3'} \approx 1$ Hz, 2 H an C(1')), 2,22, 2,18 und 2,07 (drei s, je 3 H, 3 arom. CH_3).

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}$ (176,25) Ber. C 81,85 H 9,10% Gef. C 82,05 H 8,93%

6.1.2. 6-Allyl-2,3,5-trimethyl-phenol (**80**). 9,55 g (0,0542 mol) **79** wurden in 20 ml N,N-Diäthylanilin unter Stickstoff 24 Std. auf 190° erhitzt. Danach gab man 100 ml Äther zu, entfernte das N,N-Diäthylanilin durch Ausschütteln mit 2N Salzsäure, wusch mit Wasser und trocknete über Natriumsulfat. Man chromatographierte das Rohprodukt an 180 g Kieselgel mit Pentan/Äther 9:1 und erhielt 4,80 g (50,2%) **80**, das man bei 85°/0,5 Torr im Kugelrohr destillierte (Lit.: Sdp. 105–112°/2–3 Torr [20]). – IR. (CCl_4): 3620 (OH frei), 3540 (OH geb.), 1640 ($\text{C}=\text{C}$), 1575 ($\text{C}=\text{C}$), 998, 910 ($\text{RHC}=\text{CH}_2$), 852 (isol. arom. C–H). – NMR. (60 MHz, CCl_4): 6,45 (s, H an C(4)), 6,10–5,40 (m, H an C(2')), 5,15–4,70 (m, 2 H an C(3')), 4,85 (s, OH), 3,27 (d mit Feinstruktur, $J_{1,2'} = 6$ Hz, 2 H an C(1')), 2,14 und 2,05 (zwei s, 3+6 H, 3 arom. CH_3).

6.1.3. 5-Allyl-pseudocumol (**81**) (vgl. [42]). 4,26 g (41,2 mmol) **80** wurden in 13 ml Tetrachlorkohlenstoff und 5,5 ml Diäthylphosphit gelöst. Unter Eiskühlung und kräftigem Rühren wurden 5,9 ml Triäthylamin zugetropft. Man rührte noch 18 Std. bei 25°, gab 50 ml Wasser zu, trennte die organische Schicht ab und wusch 2mal mit 2N Salzsäure, 2mal mit wässrigem Natriumhydroxid, 2mal mit Wasser und trocknete schliesslich über Kaliumcarbonat. Das nach dem Abdampfen erhaltene Phosphit war genügend rein für die folgende Reduktion: Man kondensierte in einem 500-ml-Dreihalskolben bei –60° unter Feuchtigkeitsausschluss 120 ml Ammoniak, dazu gab man das rohe Phosphit und 1,7 g Natrium. Man rührte kräftig während 1 Std., dann gab man 4,5 ml 99proz. Äthanol zu und liess das Ammoniak verdampfen. Nach üblicher Aufarbeitung wurde im Kugelrohr bei 120°/12 Torr destilliert (Lit.: Sdp. 87–88°/6 Torr [43]). Man erhielt 2,0 g (51,5%) **81**. – IR. (CCl_4): 1640 ($\text{C}=\text{C}$), 1510 ($\text{C}=\text{C}$), 997, 916 ($\text{RHC}=\text{CH}_2$), 874 (isol. arom. H). – NMR. (60 MHz, CCl_4): 6,76 (s, 2 arom. H an C(3) und C(6)), 6,20–5,50 (m, H an C(2')), 5,10–4,56 (m, 2 H an C(3')), 3,24 (br. d , $J_{1,2'} = 5,5$ Hz, 2 H an C(1')), 2,18 (s, 3 arom. CH_3 an C(1), C(2) und C(4)).

6.1.4. 2,4,5-Trimethylphenylelessigsäure (**5**) (vgl. [44]). 0,850 g (5,31 mmol) **81**, 0,86 g (5,44 mmol) Kaliumpermanganat und 4,65 g (21,62 mmol) Natriumperjodat in 215 ml Wasser wurden mit einer Lösung von 0,7 g Kaliumcarbonat in ca. 215 ml wässrigem *t*-Butylalkohol (100 ml *t*-BuOH, 115 ml Wasser) in einem 1-l-Kolben 24 Std. bei 20° geschüttelt. Darauf zerstörte man das Oxydationsmittel mit Natriumhydrogensulfid (die klare violette Lösung wurde gelb) und neutralisierte mit Kaliumcarbonat. Man extrahierte die Neutralteile mit Äther²¹⁾, brachte die wässrige Phase mit konz. Salzsäure auf pH \approx 2 und extrahierte fünfmal mit Äther. Die ätherischen Extrakte trocknete man über Natriumsulfat, dampfte ab und erwärmte den Rückstand mit 0,5 g (2,16 mmol) Silber(I)-oxid in 10 ml 2,5M Natriumhydroxid während 2 Std. auf 55°. Dann säuerte man mit konz. Salzsäure auf pH \approx 2 an und extrahierte die gebildete Trimethylphenylelessigsäure mehrmals mit Äther. Das Rohprodukt kristallisierte man aus Benzol um und erhielt 0,23 g (24,4%) 2,4,5-Trimethylphenylelessigsäure (**5**) vom Smp. 129,3–129,9° (Lit.: 128–129° [7]). – IR. (KBr): 3500–2500 (OH geb.), 1695 (CO_2H), 870 (isol. arom. H). – NMR. (220 MHz, Aceton- d_6): 6,98 und 6,91 (zwei s, 2 arom. H an C(3) und C(6)), 3,57 (s, CH_2), 2,26 und 2,20 (zwei s, 6+3 H, 3 arom. CH_3 an C(2), C(4) und C(5)). MS.: 178 (M^+ , 32), 133 (100), 119 (16), 105 (7), 91 (16), 77 (9).

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (178,22) Ber. C 74,22 H 7,87% Gef. C 73,97 H 7,95%

Die Decarboxylierung unter Standardbedingungen (siehe 3.1.5.) lieferte *Durol*, das gaschromatographisch (GC.-A, GC.-D) durch Zumischen von authentischem Material identifiziert wurde.

6.2. 2,3,5-Trimethylphenylelessigsäure (**7**). – 6.2.1. 6-Allyl-pseudocumol (**82**) wurde in analoger Weise wie 5-Allyl-pseudocumol hergestellt (siehe 6.1.3.); seine spektroskopischen Daten stimmten mit den beschriebenen [45] überein.

²¹⁾ Der ätherische Extrakt der Neutralphase wurde über Natriumsulfat getrocknet, der Äther abgedampft und der Rückstand bei 120°/12 Torr im Kugelrohr destilliert. Man erhielt 0,196 g (23%) Ausgangsverbindung **81**.

6.2.2. **2,3,5-Trimethylphenylessigsäure (7)**. 0,962 g (6,0 mmol) **82** wurde analog 6.1.4. oxydiert. Man erhielt 0,342 g (32%) **7** vom Smp. 138,1–138,6° (aus Benzol/10% Pentan). – IR. (KBr): 3500–2500 (OH geb.), 1696 (CO₂H), 852 (isol. arom. H). – NMR. (220 MHz, Aceton-d₆): 6,92 (s, 2 arom. H an C(4) und C(6)), 3,61 (s, CH₃), 2,25 und 2,17 (zwei s, 6 + 3 H, 3 arom. CH₃ an C(2), C(3) und C(5)). – MS.: 178 (M⁺, 45), 133 (100), 119 (32), 105 (9), 91 (20), 77 (12).

C₁₁H₁₄O₂ (178,22) Ber. C 74,22 H 7,87% Gef. C 74,12 H 7,88%

Die Decarboxylierung unter Standardbedingungen (siehe 3.1.5.) lieferte *Isodurol*, das gaschromatographisch (GC.-A, GC.-D) durch Zumischen von authentischem Material identifiziert wurde.

6.3. **2,4,6-Trimethylphenylessigsäure (6)**. – 6.3.1. **2,4,6-Trimethylphenyl- α -oxo-thioessigsäure-morpholid (34)** (vgl. [23]). 8,1 g (0,05 mol) **2,4,6-Trimethylacetophenon (33)** (nach GC.-A 99proz.) wurden mit 3,2 g (0,1 mol) Schwefel und 8,7 g (0,1 mol) Morpholin unter Rühren 6 Std. auf 135° erhitzt. Zur warmen Lösung wurden 20 ml warmes Äthanol gegeben. Man liess abkühlen, 12 Std. bei 0° stehen und saugte anschliessend die ausgefallenen Kristalle des Thioacetomorpholids ab. Man erhielt 6,78 g (40%) des Thioacetomorpholids **34**, Smp. 130° (aus Äthanol) (Lit.: Smp. 132° (aus Methanol) [24]; 99,2–101,1° (aus Hexan) [23]). – IR. (CCl₄): 1665 (C=O), 1615 (C=C), 1495 (Thioamid II), 1235 (Thioamid I), 855 (isol. arom. H). – NMR. (60 MHz, CDCl₃): 6,90 (s, H an C(3) und C(5)), 4,50–3,80 (m, 8 H des Morpholinringes), 2,33 und 2,30 (zwei s, 6 + 3 H, 3 arom. CH₃ an C(2), C(4) und C(6)). – MS.: 277 (M⁺, 7), 244 (5), 147 (100), 119 (16), 91 (10), 86 (9).

6.3.2. **2,4,6-Trimethylphenyl-glyoxylsäure (83)**. 6,7 g (0,0233 mol) des Thioacetomorpholids **34** wurden mit alkoholischer Kalilauge (aus 5 g KOH, 5 ml Wasser und 17 ml Äthanol) 6 Std. unter Rückfluss gekocht. Danach destillierte man den Alkohol ab, verdünnte den Rückstand mit Wasser, filtrierte und säuerte das Filtrat mit konz. Salzsäure an. Nachdem die H₂S-Entwicklung beendet war, saugte man die ausgefallene Säure ab, trocknete sie bei 25°/10⁻² Torr und kristallisierte aus Benzol um. Man erhielt 2,8 g (59,8%) **83** vom Smp. 117,6–118,6° (Lit.: 117–118° (aus CCl₄) [46], 116° (aus CS₂) [47]). – IR. (KBr): 3500–2500 (OH geb.), 1725 (CO₂H), 1695 (C=O), 856 (isol. arom. H). – NMR. (60 MHz, CDCl₃): 9,46 (s, CO₂H), 6,94 (s, 2 arom. H an C(3) und C(5)), 2,32 (s, 1 arom. CH₃ an C(4)), 2,23 (s, 2 arom. CH₃ an C(2) und C(6)). – MS.: 192 (M⁺, 8), 147 (100), 119 (40), 105 (5), 91 (32), 77 (10).

C₁₁H₁₂O₃ (192,21) Ber. C 68,73 H 6,29% Gef. C 69,00 H 6,52%

6.3.3. **2,4,6-Trimethylphenylessigsäure (6)** (vgl. [8]). 0,2 g (1,04 mmol) **83** wurden mit 1 ml 99proz. Hydrazinhydrat, 0,4 g fein gepulvertem Kaliumhydroxid und 3 ml Triäthylenglykol 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Man destillierte Wasser und Hydrazin ab und erhitzte den Rückstand 2 Std. auf 195°, bis die N₂-Entwicklung beendet war. Hierauf versetzte man mit Wasser, säuerte mit konz. Salzsäure an und arbeitete wie üblich auf. Man erhielt 0,18 g (97,0%) **6** vom Smp. 169,0–169,6° (aus Benzol/10% Pentan) (Lit.: 166° [8]). – IR. (KBr): 3500–2500 (OH geb.), 1708 (CO₂H), 1615, 1580 (C=C), 853 (isol. arom. H). – NMR. (220 MHz, Aceton-d₆): 6,83 (s, 2 arom. H an C(3) und C(5)), 3,62 (s, CH₃), 2,24 (s, 2 arom. CH₃ an C(2) und C(6)), 2,19 (s, 1 arom. CH₃ an C(4)). – MS.: 178 (M⁺, 35), 133 (100), 119 (15), 105 (5), 91 (12), 77 (7).

C₁₁H₁₄O₂ (178,22) Ber. C 74,22 H 7,87% Gef. C 74,13 H 7,75%

Die Decarboxylierung unter Standardbedingungen (siehe 3.1.5.) lieferte *Isodurol*, das gaschromatographisch (GC.-A, GC.-C) durch Zumischen mit authentischem Material identifiziert wurde.

6.4. **3,4,5-Trimethylphenylessigsäure (8)**. – 6.4.1. **3,4,5- und 2,3,4-Trimethylacetophenon (28 bzw. 30)**. Die Acetylierung von Hemellitil wurde nach [48] (vgl. auch 6.5.1.) ausgeführt, wobei in 45,5% Ausbeute ein 1:2-Gemisch von **3,4,5- und 2,3,4-Trimethylacetophenon** (GC.-A, *t* = 117°) erhalten wurde. Über das Oxim (nach [49] hergestellt) konnte reines **3,4,5-Trimethylacetophenon** (Oxim: Smp. 151–152°, Lit.: 152° [48]) nach Kugelrohrdestillation bei 120°/12 Torr in 17,9% Ausbeute (bezogen auf eingesetztes Hemellitil) gewonnen werden. Das andere Isomere, **2,3,4-Trimethylacetophenon (30)**, wurde rein durch Säulenchromatographie des regenerierten (nach [49]) Ketongemisches der Substanzen der Oxim-Mutterlauge nach Kugelrohrdestillation bei 110°/12 Torr in 10,4% Ausbeute (bezogen auf eingesetztes Hemellitil) erhalten.

3,4,5-Trimethylacetophenon (28): IR. (CCl_4): 1688 (C=O), 870 (isol. aromat. H). – NMR. (100 MHz, CCl_4): 7,52 (s, 2 aromat. H an C(2) und C(6)), 2,49 (s, COCH_3), 2,36 und 2,24 (zwei s, 6 + 3 H, 3 CH_3 an C(3), C(5) und C(4)), vgl. auch [48].

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}$ (162,22) Ber. C 81,44 H 8,70% Gef. C 81,13 H 8,70%

2,3,4-Trimethylacetophenon (30): IR. (CCl_4): 1686 (C=O). – NMR. (100 MHz, CCl_4): 7,28 (*d*, $J_{5,6} = 8$ Hz, H an C(6)), 6,96 (*d*, $J_{5,6} = 8$ Hz, H an C(5)), 2,50 (s, COCH_3), 2,37, 2,33 und 2,23 (drei s, 3 + 3 + 3 H, 3 aromat. CH_3).

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}$ (162,22) Ber. C 81,44 H 8,70% Gef. C 81,84 H 8,84%

6.4.2. **3,4,5-Trimethylphenylelessigsäure (8)**. 1,9 g (0,0117 mol) 3,4,5-Trimethylacetophenon (**28**) wurden analog 6.3.1. mit Schwefel und Morpholin umgesetzt. Das erhaltene rohe *Thioacetomorpholid* **29** (1,88 g, 61%) wurde direkt hydrolysiert (vgl. 6.3.2.). Nach Sublimation bei $120^\circ/10^{-2}$ Torr erhielt man 1,2 g (58% berechnet auf **28**, 95% auf **29**) **3,4,5-Trimethylphenylelessigsäure (8)**, die nach 2maliger Umkristallisation aus Benzol bei $121,5\text{--}122,6^\circ$ schmolz (Lit.: 125° [9]). – IR. (KBr): 3500–2500 (geb. OH), 1700 (CO_2H), 1612, 1582 (C=C), 864 (isol. aromat. H). – NMR. (60 MHz, CDCl_3): 10,26 (s, CO_2H), 6,95 (br. s, 2 aromat. H an C(2) und C(6)), 3,54 (s, CH_2), 2,27, 2,15 (zwei s, 6 + 3 H, 3 CH_3 an C(3), C(5) und C(4)). – MS.: 178 (M^+ , 43), 133 (100), 119 (13), 105 (5), 91 (13), 77 (8).

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (178,22) Ber. C 74,22 H 7,87% Gef. C 73,86 H 7,78%

Methylester von 8 in GC.-B, $t = 117^\circ$; $R_t = 55,4$.

6.5. **2,3,5,6-Tetramethylphenylelessigsäure (11)**. – 6.5.1. **2,3,5,6-Tetramethylacetophenon (35)** (vgl. [48]). Zu einer Lösung von 16,8 g (0,125 mol) Durol und 17,6 g (0,213 mol) Acetylchlorid in 400 ml Petroläther gab man unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluss 20 g (0,15 mol) Aluminiumchlorid. Anschließend kochte man während 3 Std. unter Rückfluss, dampfte den Petroläther ab und zersetzte mit Eis und konz. Salzsäure. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man 22,21 g Rohprodukt, das noch Durol enthält. Man trennte das Durol durch Chromatographie an 300 g Kieselgel mit Pentan ab und eluierte das 2,3,5,6-Tetramethylacetophenon mit Pentan/Äther 7,5:1. Man kristallisierte aus Ligroin/Pentan um; Ausbeute 19,70 g (90,5%) vom Smp. $71\text{--}72^\circ$ (Lit.: $74\text{--}75^\circ$ [50]). – IR. (KBr): 1690 (C=O), 1600, 1583 (C=C), 870 (isol. aromat. C–H). – NMR. (60 MHz, CDCl_3): 6,98 (s, 1 aromat. H an C(4)), 2,45 (s, 3 H an C(2')), 2,22 und 2,11 (zwei s, 6 + 6 H, 4 aromat. CH_3 an C(2), C(3), C(5) und C(6)). – MS.: 176 (M^+ , 34), 151 (100), 133 (57), 117 (13), 115 (13), 105 (10), 91 (20), 77 (15).

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}$ (176,25) Ber. C 81,78 H 9,14% Gef. C 81,75 H 8,94%

6.5.2. **2,3,5,6-Tetramethylphenyl- α -oxo-thioessigsäure-morpholid (36)**. 7,56 g (42,9 mmol) **35** wurden mit 2,8 g (86,0 mmol) Schwefel und 7,5 g (86,2 mmol) Morpholin wie unter 6.3.1. beschrieben umgesetzt. Man erhielt 2,14 g (17,1%) **36**, Smp. $155,6\text{--}156,8^\circ$ (Nadeln aus Alkohol). – IR. (KBr): 1655 (C=O), 1490 (Thioamid II), 1230 (Thioamid I), 875 (isol. aromat. H). – NMR. (60 MHz, CDCl_3): 7,06 (s, 1 aromat. H an C(4)), 4,50–3,80 (*m*, 8 H des Morpholinringes), 2,26 und 2,19 (zwei s, 6 + 6 H, 4 aromat. CH_3 an C(2), C(3), C(5) und C(6)). – MS.: 291 (M^+ , 7), 258 (18), 224 (8), 192 (60), 161 (100), 160 (45), 133 (19), 91 (6), 86 (5).

6.5.3. **2,3,5,6-Tetramethylphenyl-glyoxyssäure (84)**. 2,1 g Thioacetomorpholid **36** wurden wie unter 6.3.2. beschrieben hydrolysiert. Man erhielt 0,7 g (46,5%) **2,3,5,6-Tetramethylphenyl-glyoxyssäure** vom Smp. $129\text{--}130^\circ$ (Plättchen aus Benzol) (Lit.: $122\text{--}124^\circ$ [51], $125\text{--}126^\circ$ [52]). – IR. (KBr): 3500–2500 (OH geb.), 1758 (CO_2H), 1708 (C=O Keton), 875 (isol. aromat. C–H). – NMR. (100 MHz, CDCl_3): 8,57 (s, CO_2H), 7,06 (s, 1 aromat. H an C(4)), 2,22 und 2,07 (zwei s, 6 + 6 H, 4 CH_3 an C(2), C(3), C(5) und C(6)). – MS.: 206 (M^+ , 11), 161 (100), 133 (57), 117(20), 115 (18), 105 (13), 91 (26), 77 (17).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3$ (206,23) Ber. C 70,18 H 6,80% Gef. C 70,78 H 7,07%

6.5.4. **2,3,5,6-Tetramethylphenylelessigsäure (11)**. 0,763 g (3,7 mmol) **84** wurden wie unter 6.3.3. beschrieben nach *Huang-Minton* reduziert, wonach man 0,53 g (74,7%) **11** erhielt. Smp. (abgeschmolzene Kapillare) $205,8\text{--}206,0^\circ$ (subl. 190°) (aus Benzol/10% Pentan) (Lit.: Smp. $204,5\text{--}205,0^\circ$ [11]). – IR. (KBr): 3500–2500 (OH geb.), 1688 (CO_2H), 868 (isol. aromat. C–H). – NMR. (60 MHz, CDCl_3): 6,94 (s, 1 aromat. H an C(4)), 3,78 (s, CH_2), 2,23 und 2,20 (zwei s, 6 + 6 H,

4 arom. CH_3 an C(2), C(3), C(5) und C(6). – MS.: 192 (M^+ , 55), 177 (4), 147 (100), 133 (69), 117 (8), 115 (9), 105 (7), 91 (14), 77 (8).

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2$ (192,25) Ber. C 75,00 H 8,33% Gef. C 75,24 H 8,60%

6.5.5. **2,3,5,6-Tetramethylphenylelessigsäure-methylester**. 50 mg **11** wurden mit Diazomethan verestert¹⁵) und der Ester im Kugelrohr bei $150^\circ/10^{-2}$ Torr destilliert. Gas-chromatographisch (GC.-B, $t = 132^\circ$) erwies er sich als einheitlich ($R_t = 40,2$ Min.). Durch Zumischen erwies sich dieser Ester als identisch mit dem Methylester aus dem Umlagerungsprodukt von 1,3,5-Tri-methyl-6-methylen-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-on (**15**) (vgl. 3.3.2.). – NMR. (100 MHz, CCl_4): 6,74 (s, 1 arom. H an C(4)), 3,60 (s, 5 H, CH_2 und COOCH_3), 2,19 und 2,14 (zwei s, 6+6 H, 4 arom. CH_3 an C(2), C(3), C(5) und C(6)). – NMR. (100 MHz, CCl_4 , mit $\text{Eu}(\text{dpm})_3$): 6,87 (s, 1 arom. H an C(4)), 4,58 (s, CH_2), 4,43 (s, COOCH_3), 2,50 (s, 2 arom. CH_3 an C(2) und C(6)), 2,28 (s, 2 arom. CH_3 an C(3) und C(5)).

6.6. **2,3,4,6-Tetramethylphenylelessigsäure (13)**. – 6.6.1. **2,3,4,6-Tetramethylacetophenon (37)**. 5 g (37,2 mmol) Isodurol wurden mit 5,25 g (39,5 mmol) Acetylchlorid und 9,5 g (110 mmol) Aluminiumchlorid in 120 ml Petroläther analog 6.5.1. umgesetzt. Man chromatographierte das Rohprodukt an 200 g Kieselgel mit Pentan und Pentan/Äther 10:1 und destillierte im Kugelrohr bei $140^\circ/11$ Torr (Lit.: Sdp. $91\text{--}93^\circ/1$ Torr [50]). Man erhielt 4,58 g (69,8%) **37**. – IR. (Film): 1700 (C=O), 1604 (C=C arom.), 864 (isol. arom. C–H). – NMR. (60 MHz, CCl_4): 6,73 (s, 1 arom. H an C(5)), 2,32 (s, 3 H an C(2')), 2,21 und 2,10 (zwei s, 3+9 H, 4 arom. CH_3 an C(2), C(3), C(4) und C(6)). – MS.: 176 (M^+ , 33), 161 (100), 133 (36), 91 (18), 77 (10).

6.6.2. **2,3,4,6-Tetramethylphenyl-glyoxylsäure (85)**. 4,55 g (25,5 mmol) **37** wurden analog 6.3.1. zu 3,12 g (42%) **2,3,4,6-Tetramethylphenyl- α -oxo-thioessigsäure-morpholid (38)** umgesetzt. Das Rohprodukt wurde wie unter 6.3.2. beschrieben hydrolysiert. Man erhielt 1,12 g (50,8%) **2,3,4,6-Tetramethylphenyl-glyoxylsäure (85)**, Smp. $104,6\text{--}105,6^\circ$ (aus Benzol/10% Pentan) (Lit.: Flüssigkeit [52]). – IR. (KBr): 3500–2500 (OH geb.), 1755, 1735 (CO_2H), 1690 (C=O), 1600 (C=C arom.), 876 (isol. arom. C–H). – NMR. (60 MHz, CDCl_3): 9,72 (s, CO_2H), 6,93 (s, 1 arom. H an C(5)), 2,28 und 2,17 (zwei s, 3+9 H, 4 arom. CH_3 an C(2), C(3), C(4) und C(6)). – MS.: 206 (M^+ , 13), 161 (100), 133 (32), 117 (11), 115 (8), 105 (7), 91 (12), 77 (7).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3$ (206,23) Ber. C 70,18 H 6,80% Gef. C 69,93 H 6,82%

Tabelle 6. Massenspektren der methyl-

<i>m/e</i>					
	13	5	6	7	8
M^+	150 (36)	178 (32)	178 (35)	178 (45)	178 (43)
$M^+ - 15$					
$M^+ - 18$	132 (1)				
$M^+ - 31$					
$M^+ - 32$					
$M^+ - 45$	105 (100)	133 (100)	133 (100)	133 (100)	133 (100)
$M^+ - 59$	91 (7)	119 (16)	119 (15)	119 (32)	119 (13)
$M^+ - 75$					
$M^+ - 77$					
$M^+ - 91$					
105		(7)	(5)	(9)	(5)
91	(7)	(16)	(12)	(20)	(13)
77	(6)	(9)	(7)	(12)	(8)

6.6.3. *2,3,4,6-Tetramethylphenylelessigsäure (13)*. 1,0 g (4,85 mmol) **85** wurde analog 6.3.3. reduziert. Man erhielt 0,837 g (90,0%) **13**, Smp. 167,6–168,0° (aus Benzol/Pentan) (Lit.: 167–168° [11]). – IR. (KBr): 3500–2500 (OH geb.), 1695 (C=O), 860 (isol. arom. C–H). – NMR. (60 MHz, CDCl₃): 11,16 (s, CO₂H), 6,88 (s, 1 arom. H an C(5)), 3,73 (s, CH₂), 2,23 und 2,17 (zwei s, 9+3 H, 4 arom. CH₃ an C(2), C(3), C(4) und C(6)). – MS.: 192 (M⁺, 40), 177 (2), 147 (100), 133 (27), 117 (6), 115 (8), 91 (12), 77 (7).

C₁₂H₁₆O₂ (192,25) Ber. C 75,00 H 8,33% Gef. C 74,98 H 8,59%

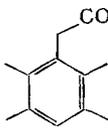
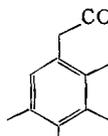
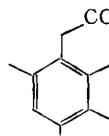
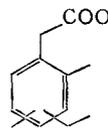
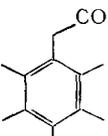
6.6.4. *2,3,4,6-Tetramethylphenylelessigsäure-methylester*. 50 mg **13** wurden analog 3.1.3. verestert und der Methylester bei 150°/10⁻² Torr destilliert. Gas-chromatographisch erwies er sich als einheitlich (GC.-B, *t* = 132°, R_t = 42,2 Min.). – NMR. (100 MHz, CCl₄): 6,67 (s, 1 arom. H an C(5)), 3,54 und 3,45 (zwei s, 5 H, CH₂ und COOCH₃), 2,17, 2,15 und 2,12 (drei nicht ganz getrennte s, 4 arom. CH₃ an C(2), C(3), C(4) und C(6)). – NMR. (100 MHz, CCl₄; mit Eu(dpm)₃): 7,72 (s, 1 arom. H an C(5)), 7,10 (s, CH₂), 6,70 (s, COOCH₃), 3,88 und 3,75 (zwei s, 3+3 H, 2 arom. CH₃ an C(2) und C(6)), 2,98 (s, 2 arom. CH₃ an C(3) und C(4)).

7. Versuche mit Trimethylcycloheptatriencarbonsäuren

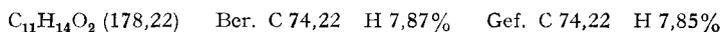
7.1. *Herstellung der Trimethylcycloheptatriencarbonsäure-25-äthylester* (vgl. auch [16] [18]). – 10,0 g (0,0833 mol) Mesitylen wurden mit 1,5 g (0,0132 mol) Diazoessigester im evakuierten Bombenrohr 10 Std. auf 150° erhitzt. Nach dem Abkühlen öffnete man die Bombe vorsichtig, destillierte das überschüssige Mesitylen über eine 13-cm-Vigreux-Kolonne ab und destillierte den Rückstand im Kugelrohr bei 100–150°/11 Torr. Man erhielt 1,2 g (44,2% berechnet auf Diazoessigester) des Isomergemisches der Trimethylcycloheptatriencarbonsäure-25-äthylester. GC.-B, *t* = 113°: 7 Pike in relativen Anteilen (Retentionszeit) von 1,8 (13,6), 3,8 (14,6), 8,0 (15,2), 23,5 (17,5), 13,5 (22,7), 32,6 (24,0) und 16,8% (29,2). – IR. (Film): 1735, 1710 (Ester), 1638, 1610 (C=C). – NMR. (100 MHz, CDCl₃): 7,00–6,70 (*m*, 0,8 H), 6,40–6,20 (*m*, 0,5 H), 5,80 (br. s, 0,7 H), 4,40–4,00 (*m*, 2 H), 3,00–1,80 (*m*, 11 H), 1,40–1,20 (*m*, 3 H), insgesamt 18 H. – MS.: 206 (M⁺, 19), 191 (4), 177 (14), 163 (7), 161 (9), 133 (100), 117 (13), 105 (9), 91 (20), 77 (11).

C₁₃H₁₈O₂ (206,27) Ber. C 75,72 H 8,75% Gef. C 75,76 H 8,68%

substituierter Phenylelessigsäuren

				
11	12	13	19–22	14
192 (66) 177 (4)	192 (34)	192 (40) 177 (2)	192 (54) 177 (26)	206 (50) 191 (6)
	161 (21) 160 (18)			
147 (100) 133 (69) 117 (5) 115 (6)	147 (100) 133 (46) 117 (26) 115 (24)	147 (100) 133 (27) 117 (6) 115 (8)	147 (100) 133 (20)	161 (100) 147 (35) 133 (13)
(5) (12) (7)	(32)	(6) (12) (7)	(7) (13) (9)	115 (9) (10) (16) (8)

7.2. **Trimethylcycloheptatriencarbonsäuren 25** (vgl. auch [16] [18]). – 0,72 g (3,49 mmol) des **25**-Äthylester-Isomeren gemisches wurden mit 0,4 g (7,02 mmol) Kaliumhydroxid in 10 ml Methanol unter Rückfluss während 10 Std. gekocht. Danach dampfte man Methanol weitgehend ab und versetzte mit Eis. Man extrahierte die Neutralstoffe mit Äther, säuerte die wässrige Phase bis pH \approx 2 an und extrahierte die Säuren 5mal mit Äther. Nach der üblichen Aufarbeitung und Destillation im Kugelrohr bei 100°/10⁻² Torr erhielt man 0,55 g (88,7%) des Isomeren gemisches der Trimethylcycloheptatriencarbonsäuren **25** als hellgelbes Öl, das beim Stehen erstarrt. Smp. 45–70°. – IR. (KBr): 3500–2500 (OH geb.), 1685 (breit, C=O). – NMR. (100 MHz, CDCl₃): 11,60 (br. s, 1 H), 7,10–6,55 (m, 0,8 H), 6,40–6,10 (m, 0,7 H), 5,80 (br. s, 0,5 H), 3,00–1,80 (m, 11 H), insgesamt 14 H.



7.3. **Trimethylcycloheptatriencarbonsäure-25-methylester**. – 30 mg des isomeren Säuregemisches **25** wurden mit Diazomethan verestert¹⁵⁾. Zu 1,483 mg der Methylester von **25** gab man 0,870 mg 2,4,5-Trimethylphenyllessigsäure-(5)-methylester ($R_t = 28,3$) als internen Standard für die Gas-Chromatographie (GC.-B, $t = 113^\circ$). Man fand 7 Pike in relativen Ausbeuten (Retentionszeiten) von 5,4 (11,7), 1,9 (12,2), 18,7 (13,5), 11,3 (15,4), 12,3 (17,8), 33,2 (18,5) und 17,2% (21,7), und den Methylester der 2,4,6-Trimethylphenyllessigsäure (**6**) < 0,3% ($R_t = 22,8$) (vgl. Tab. 7). Die Werte stellen das Mittel aus 5 Einspritzungen dar. – UV. (Hexan): λ_{\max} : 275 (3,65), 218 (Endabsorption, 4,13); λ_{\min} : 245 (3,32).

7.4. **Umsetzung der Säuren 25 mit Ameisensäure, analog den Umlagerungsbedingungen 3.1.2.** – Man versetzte 51,0 mg der isomeren Säuren **25** bei 0° mit 0,5 ml Ameisensäure ($c = 0,574 M$) und liess während 72 Std. bei 20° im Dunkeln ohne Luftausschluss stehen (Umlagerungsbedingungen 3.1.2.). Gleichzeitig setzte man unter identischen Bedingungen 61,0 mg 1,5-Dimethyl-6-methylen-tricyclo[3.2.1.0^{2,7}]oct-3-en-8-on (**2**) mit 0,6 ml Ameisensäure ($c = 0,638 M$; c der nach der Umlagerung vorhandenen Trimethylphenyllessigsäuren war 0,571 M) um.

Tabelle 7. **Zusammensetzung des Isomeren gemisches der Trimethylcycloheptatriencarbonsäuren 25 vor und nach der Umsetzung mit Ameisensäure^{a)}** (vgl. 7.4.)

	Isomere Trimethylcycloheptatriencarbonsäuren 25 ^{b)}							2,4,6-Trimethylphenyllessigsäure (6)
	1	2	3	4	5	6	7	
% vor der Umsetzung	5,4	1,9	18,7	11,3	12,3	33,2	17,2	< 0,3
% nach der Umsetzung	–	1,8	13,3	10,1	18,3	24,9	19,3	12,2

a) Gas-chromatographisch als Methylester bestimmt (GC.-B, $t = 113^\circ$); die Werte stellen das Mittel aus 3 Einspritzungen dar.

b) In Reihenfolge der GC.-Retentionszeiten der Methylester.

Nach 72 Std. arbeitete man die beiden Ansätze wie unter 3.1.2. angegeben auf. Aus dem Ansatz mit dem Säuregemisch **25** isolierte man 50,0 mg (98% des eingesetzten Materials) eines Produktes, das mit Diazomethan verestert und im Kugelrohr bei 80°/10⁻² Torr destilliert wurde. Zu 3,300 mg Methylester gab man 1,242 mg 2,4,5-Trimethylphenyllessigsäure-(5)-methylester²²⁾ als internen Standard für die Gas-Chromatographie (GC.-B, $t = 113^\circ$) zu und analysierte das Gemisch gas-chromatographisch. Man fand 6 Pike des Ausgangsmaterials (%) (in derselben Reihenfolge wie bei 7.3. angegeben): 0, 1,8, 13,3, 10,1, 18,3, 24,9, 19,3, ferner 12,2% des Methylesters der 2,4,6-Trimethylphenyllessigsäure (**6**). Die Methylester der 2,4,5- und 2,3,5-Trimethyl-

²²⁾ Trimethylphenyllessigsäure **5** war nach GC.-Analyse im Reaktionsgemisch nicht vorhanden.

phenylessigsäuren (5) und (7) entstanden dabei nicht (< 0,3%) (Identifikation durch Zumischen von authentischem Material). Aus dem Parallelansatz mit dem Tricyclus 2 in Ameisensäure isolierte man 65,9 mg eines Reaktionsproduktes, dessen gas-chromatographische Zusammensetzung dem Produkt aus 3.1.2. entsprach.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] H. Schmid, J. Zsindely & H.-J. Hansen, XXIIIrd International Congress of Pure and Applied Chemistry, Boston (USA) 1971, Vol. 1, p. 251.
- [2] J. Peter-Katalinič & J. Zsindely, *Chimia* 26, 659 (1972).
- [3] J. Zsindely & H. Schmid, *Helv.* 51, 1510 (1968).
- [4] P. Gilgen, Diplomarbeit, Universität Zürich 1971.
- [5] J. Peter-Katalinič, J. Zsindely & H. Schmid, *Helv.* 56, 2796 (1973).
- [6] J. Zsindely, Dissertation, Universität Zürich 1971.
- [7] L. I. Smith & C. W. MacMullen, *J. Amer. chem. Soc.* 58, 629 (1936).
- [8] H. H. Weinstock, Jr. & R. C. Fuson, *J. Amer. chem. Soc.* 58, 1233 (1936).
- [9] F. Benington, R. D. Morin & L. C. Clark, Jr., *J. org. Chemistry* 22, 332 (1957).
- [10] R. von Ammon & R. D. Fischer, *Angew. Chem.* 84, 737 (1972).
- [11] R. C. Fuson & C. A. Sperati, *J. Amer. chem. Soc.* 63, 2643 (1941).
- [12] C. L. Hewett & R. H. Martin, *J. chem. Soc.* 1940, 1396.
- [13] G. Linstrumelle, *Bull. Soc. chim. France* 1970, 920.
- [14] H. Knoche, *Chem. Ber.* 99, 1097 (1966).
- [15] J. A. Berson & M. R. Wilcott, III, *J. Amer. chem. Soc.* 88, 2494 (1966).
- [16] S. Hanessian & G. Schütze, *J. org. Chemistry* 34, 3196 (1969).
- [17] L. B. Jones & V. K. Jones, *J. Amer. chem. Soc.* 89, 1880 (1967); 90, 1540 (1968).
- [18] E. Buchner & K. Schottenhammer, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 53, 865 (1920).
- [19] H. Labhart & G. Wagnière, *Helv.* 42, 2219 (1959).
- [20] L. I. Smith, H. E. Ungnade, H. H. Hoehn & S. Wawzonek, *J. org. Chemistry* 4, 305 (1939).
- [21] H.-J. Hansen, B. Sutter & H. Schmid, *Helv.* 51, 828 (1968).
- [22] K. Kindler, *Liebigs Ann. Chem.* 431, 187 (1923); F. Asinger, W. Schäfer, K. Halcour, A. Saus & H. Triem, *Angew. Chem.* 75, 1050 (1963).
- [23] W. G. Dauben & J. B. Rogan, *J. Amer. chem. Soc.* 78, 4135 (1956).
- [24] W. Ried, W. Ochs, H. Liebig & K. Wagner, *Liebigs Ann. Chem.* 757, 147 (1972).
- [25] M. Carmack & D. F. De Tar, *J. Amer. chem. Soc.* 68, 2029 (1946).
- [26] E. V. Brown, E. Cerwonka & R. C. Anderson, *J. Amer. chem. Soc.* 73, 3735 (1951); E. Cerwonka, R. C. Anderson & E. V. Brown, *ibid.* 75, 28 (1953); 75, 30 (1953).
- [27] P. G. Gassmann & J. M. Hornback, *J. Amer. chem. Soc.* 91, 5817 (1969).
- [28] R. Baker, T. J. Mason & J. C. Salter, *Chem. Commun.* 1970, 509.
- [29] M. A. Battiste & J. Mackiernan, *Tetrahedron Letters* 1972, 4095.
- [30] A. F. Diaz, M. Sakai & S. Winstein, *J. Amer. chem. Soc.* 92, 7477 (1970).
- [31] W. Lotsch & A. S. Kende, *Angew. Chem.* 83, 581 (1971).
- [32] M. Hanack & H. J. Schneider, *Fortschr. chem. Forsch.* 8, 555 (1967); M. Hanack, *Acc. chem. Res.* 3, 209 (1970); W. J. Hehre & P. C. Hiberty, *J. Amer. chem. Soc.* 94, 5917 (1972).
- [33] H. Tsuruta, K. Tomisawa & T. Mukai, *Bull. chem. Soc. Japan* 45, 1584 (1972).
- [34] S. Kohen & S. J. Weininger, *Tetrahedron Letters* 1972, 4403.
- [35] G. D. Sargent, N. Lowry & S. D. Reich, *J. Amer. chem. Soc.* 89, 5985 (1967).
- [36] W. A. Bonner, E. K. Raunio & D. M. Bowen, *J. org. Chemistry* 31, 912 (1966).
- [37] K. Grob, *Helv.* 48, 1362 (1965); 51, 718 (1968).
- [38] J. Hováček, *Collect. czechoslov. chem. Commun.* 26, 772 (1961).
- [39] H. Frohofer, *Z. analyt. Chem.* 253, 97 (1971).
- [40] G. A. Ropp & C. E. Melton, *J. Amer. chem. Soc.* 80, 3509 (1958).
- [41] Gy. Fráter & H. Schmid, *Helv.* 50, 255 (1967).
- [42] G. W. Kenner & N. R. Williams, *J. chem. Soc.* 1955, 522.
- [43] E. I. Bagrii, P. I. Sanin & A. A. Petrov, *Neftechimija* 3, 456 (1963); *Chem. Abstr.* 59, 11296b (1963).
- [44] E. von Rudloff, *Canad. J. Chemistry* 43, 2660 (1965).

- [45] *H.-J. Hansen*, Dissertation, Universität Zürich 1968; *H.-J. Hansen, B. Sutter & H. Schmid*, *Helv. 51*, 828 (1968).
- [46] *R. C. Fuson, W. E. Ross & C. H. McKeever*, *J. Amer. chem. Soc.* **61**, 414 (1939).
- [47] *J. J. Lapkin*, *Ž. obšč. Chim.* **16**, 721 (1946); *Chem. Abstr.* **41**, 1218e (1947).
- [48] *N. P. Bun-Hoi, P. Jacquignon & O. Roussel*, *Bull. Soc. chim. France* **1965**, 322.
- [49] *H. E. Ungnade & A. D. McLaren*, *J. org. Chemistry* **10**, 29 (1945).
- [50] *K. S. Dhami & J. B. Stothers*, *Canad. J. Chemistry* **43**, 479 (1965).
- [51] *R. C. Fuson & W. H. Libby*, *J. org. Chemistry* **16**, 626 (1951).
- [52] *J. J. Lapkin, N. K. Panomareva & L. Yu. Pinegina*, *Ž. obšč. Chim.* **22**, 1363 (1952); *Chem. Abstr.* **47**, 4861a (1953).

29. Oscillations chimiques du système $\text{BrO}_3^-/\text{Ce}^{4+}$ /acétylacétone

Communication préliminaire

par **Désimir Janjic** et **Philippe Stroot**

Département de Chimie physique de l'Université de Genève, 22, Bd. des Philosophes

et **Ulrich Burger**

Département de chimie organique de l'Université de Genève,

30, quai de l'Ecole-de-Médecine

(23 X 73)

Summary. Temporal chemical oscillations occurring in the $\text{BrO}_3^-/\text{Ce}^{4+}$ /acetylacetone system have been investigated by three different methods: potentiometry, calorimetry and NMR. spectrometry. In spite of the analogy between acetylacetone and malonic acid, this periodic reaction seems to be rather different from the famous *Belousov-Zhabotinsky* reaction.

1. Introduction. – Les oscillations chimiques temporelles se produisant au cours de la réaction de *Belousov-Zhabotinsky* [1–2] (oxydation de l'acide malonique par le bromate en milieu acide sulfurique et catalysée par des ions cériques) ont été étudiées par de nombreux auteurs [3].

Dans cette communication nous avons décrit le comportement, dans les mêmes conditions, d'un autre composé avec un groupe méthylène activé, l'acétylacétone (pentanedione-2,4).

Entretemps, *Bowers et al.* ont mis en évidence le caractère oscillatoire de l'oxydation de l'acétylacétone par le bromate en présence d'ions du manganèse, un catalyseur qui peut être substitué au cérium dans la réaction de *Belousov* [4].

Pour le système $\text{BrO}_3^-/\text{Ce}^{4+}$ /acétylacétone, nous avons procédé à une étude préliminaire du phénomène périodique à l'aide des méthodes d'investigations suivantes:

- la potentiométrie, qui permet d'observer l'évolution au cours du temps des particules participant aux réactions d'oxydo-réduction
- la calorimétrie, afin de souligner la nature périodique de l'effet thermique qui accompagne les réactions et enfin;
- la spectrométrie RMN., susceptible de mettre en évidence l'apparition et la disparition de composés intermédiaires.