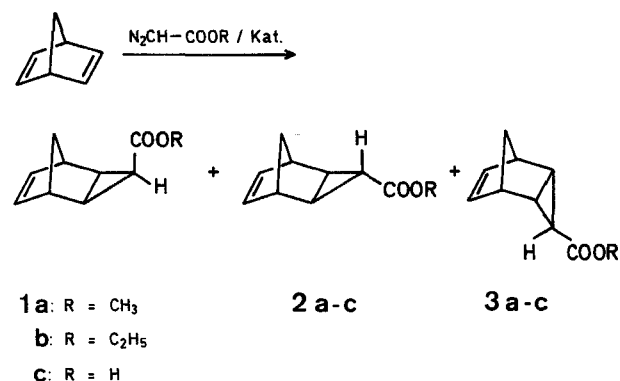


Synthese von Tricyclo[3.2.1.0^{2,4}]oct-6-en-3-carbonsäuren

Wolfgang KIRMSE und Thomas OLBRIGHT

Abteilung für Chemie der Ruhr-Universität, D-4630 Bochum

Die kupferkatalysierte Umsetzung von Diazoessigester mit Norbornadien^{1,2} liefert schwer trennbare Gemische der Tricyclo[3.2.1.0^{2,4}]oct-6-en-3-carbonsäureester **1–3**. Lam und Johnson² erzielten eine teilweise Trennung durch Chromatographie am Silbernitrat-impregniertem Aluminiumoxid; Masamune, et al.³ isolierten **3** (12%) nach Isomerisierung von **1** und **2** mit [Rh(CO)₂Cl]₂. Zur Gewinnung größerer Mengen sterisch einheitlicher Carbonsäuren sind diese Verfahren ungeeignet.

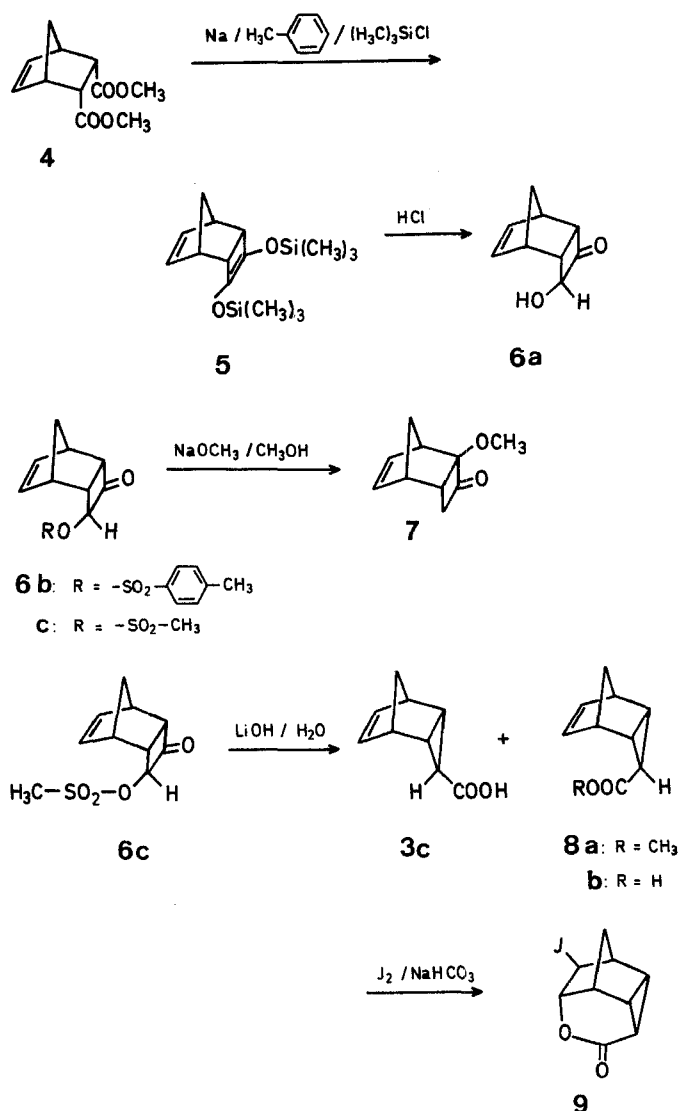


Wie wir fanden, gibt obige Reaktion bei Katalyse mit Palladiumchlorid nur **1b** und **2b** (1:1, 34%), aber kein **3b**. Ursache könnte die Abschirmung der Norbornadien-„Unterseite“ durch Bildung eines Norbornadien-PdCl₂-Komplexes⁴ sein. Verbindung **1b** läßt sich durch Natriumäthanolat zu **2b** isomerisieren². Verseifung des **1b/2b**-Gemischs mit äthanolischer Kalilauge liefert unmittelbar die reine *exo-anti*-Säure (**2c**) (77%).

Zugang zur *endo*-Reihe eröffnet die Acyloin-Kondensation⁵ des 5-Norbornen-2,3-*endo*-dicarbonsäuredimethylesters (**4**) in Gegenwart von Trimethylchlorosilan. Durch Hydrolyse des Trimethylsilyläthers (**5**)⁶ erhaltenes Acyloin (**6a**) trägt die Hydroxylgruppe wahrscheinlich in *endo*-Stellung (N.M.R.-Spektrum des Tosylats **6b**). Versuche zur Favorskii-Umlagerung⁷ des Tosylats **6b** oder des Mesylats **6c** mit Methanol/Natriummethanolat ergaben nur Spuren der Ester **3a** und **8a**. Als Hauptprodukt (20%) entstand eine Verbindung der Struktur **7** (zum Bildungsmechanismus vgl. analoge Reaktionen von 2-Chlorcyclobutanonen⁷). Dagegen erhält man mit wäbrigem Lithiumhydroxid aus **6c** 10% der *endo-anti*-Säure **3c** und 68% der *endo-syn*-Säure **8b** (das Tosylat **6b** bleibt unter diesen Bedingungen unverändert!). Auf Grund ihrer stark unterschiedlichen Löslichkeit in Wasser können **3c** und **8b** leicht getrennt werden. Die *syn*-Konfiguration von **8b** ergibt sich u.a. aus der Bildung eines Jodlactons **9** (87%) bei der Umsetzung mit Jod/Natriumhydrogencarbonat. Durch Isomerisierung des Methylesters **8a** mit Natriumethanolat läßt sich **8b** in **3c** umwandeln (92%). Damit sind die Tricyclo[3.2.1.0^{2,4}]oct-6-en-3-carbonsäuren **2c**, **3c** und **8b** isomerenfrei und in einfacher Weise zugänglich.

exo-Tricyclo[3.2.1.0^{2,4}]oct-6-en-3-anti-carbonsäure (**2c**):

Zu Norbornadien (80 g, 0.86 mol), *n*-Hexan (200 ml) und Palladium-II-chlorid (3 g) tropft man bei 50° Diazoessigsäureäthylester (80 g, 0.7 mol) so zu, daß ca. 50 ml Stickstoff/min entwickelt wer-



den. Nach Ende der Stickstoffentwicklung wird noch 30 min bei 50° gerührt, filtriert, Hexan und Norbornadien am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand bei 0.1 torr fraktioniert. Die bei 70–90° übergehende Fraktion (42 g) besteht nach G.L.C. aus **1b** und **2b** (ca. 1:1). Abtrennung auf einer 4 m Säule mit 20% Siliconöl SE 52 auf Chromosorb W, 160°, 120 ml Helium/min liefert **1b** (Ret.zeit 56 min) und **2b** (Ret.zeit 64 min); Zuordnung nach N.M.R. vgl. Lit.². Rühren von **1b/2b**-Mischung (10 g, 56 mmol) mit 5 proz. Natriumäthanolat in Äthanol (130 ml) (15 h bei Raumtemp.) ergibt nach Destillation 8 g (80%) **2b**.

Das **1b/2b**-Gemisch (20 g, 0.11 mol) und 7 proz. äthanolische Kalilauge (400 ml) wurden 20 h bei Raumtemp. gerührt, das Äthanol am Rotationsverdampfer weitgehend entfernt, der Rückstand in Wasser aufgenommen, mit Äther ausgeschüttelt, durch Ansäuern der wäbrigen Phase mit 4 N Salzsäure **2c** ausgefällt und aus Äthanol/Wasser unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert. Ausb. 12.9 g (77%), m.p. 93°.

C₉H₁₀O₂ ber. C 71.98 H 6.71
 (150.0) gef. 71.90 6.67

I.R. (KBr): $\nu = 3400\text{--}2300, 1665, 1470, 1435, 1350, 1300, 1240, 1200, 1085, 955, 895, 880, 855, 810, 775, 695, 685 \text{ cm}^{-1}$.

¹H-N.M.R. (CCl₄): $\delta = 6.40$ (t, H-6, H-7; $J = 1.5$ Hz), 2.91 (m, H-1, H-5), 2.47 (t, H-3, $J = 2$ Hz), 1.68 (d, H-2, H-4, $J = 2$ Hz), 1.23 und 0.90 ppm (d, H-8, $J_{\text{gem}} = 9.5$ Hz).

endo-Tricyclo[3.2.1.0^{2,4}]oct-6-en-3-carbonsäuren (**3c**, **8b**):

3,4-Bis[trimethylsilyloxy]-*endo*-tricyclo[4.2.1.0^{2,5}]nona-3,7-dien (**5**)⁶ (84 g, 0.28 mol), Äther (400 ml) und 1 N Salzsäure (15 ml) werden unter kräftigem Rühren 2 h zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Ätherphase abgetrennt und 2 h mit Calciumcar-

bonat (15 g) gerührt. Man filtriert, engt am Rotationsverdampfer ein und kristallisiert aus Äther um. Ausb. 31 g (73%) *endo*-Tricyclo-[4.2.1.0^{2,5}]non-7-en-4-ol-3-on (**6a**), m.p. 145–150°.

C ₉ H ₁₀ O ₂	ber.	C 71.98	H 6.71
(150.0)	gef.	71.98	6.62

Verbindung **6a** (30 g, 0.2 mol) wird mit *p*-Toluolsulfonsäurechlorid (39 g, 0.2 mol) in Pyridin (60 g) zunächst bei –10° (3 h), dann bei Raumtemp. (12 h) umgesetzt und wie üblich mit Eiswasser/Salzsäure aufgearbeitet. Ausb. 52 g (84%) **6b**, m.p. 140–141° (aus Essigester). Im ¹H-N.M.R. (CCl₄) erscheint H-4 bei δ = 4.93 (dd, *J*_{4,5} = 9 Hz, *J*_{2,4} = 3.5 Hz). Die Kopplung deutet auf *endo*-Stellung der Tosyloxygruppe, vgl. Lit.⁷.

C ₁₆ H ₁₆ O ₄ S	ber.	C 63.15	H 5.30
(304.4)	gef.	63.28	5.43

Analog erhält man aus **6a** (45 g, 0.3 mol) und Methansulfonsäurechlorid (34.2 g, 0.3 mol) in Pyridin (100 ml) **6c**, Ausb. 51 g (74%), m.p. 62–63° (aus Äther).

C ₁₀ H ₁₂ O ₄ S	ber.	C 52.63	H 5.30
(228.2)	gef.	52.77	5.24

Verbindung **6c** (30 g, 0.13 mol) gibt man langsam unter Rühren zu 5 proz. Lithiumhydroxid-Lösung (180 ml). Nach 2 h bei Raumtemp. gießt man in Eiswasser (100 ml) und säuert mit konz. Salzsäure an (pH 1). Dabei fällt *endo*-Tricyclo[3.2.1.0^{2,4}]oct-6-en-3-*anti*-carbonsäure (**3c**) aus; das Rohprodukt wird durch Extraktion mit Pentan und Umkristallisieren aus Äthanol/Wasser gereinigt. Ausb. 2 g (10%), m.p. 112–114°. (Lit.³ m.p. 113–115°). I.R. (KBr): ν = 3500–2300, 1670, 1425, 1350, 1330, 1290, 1235, 1210, 1170, 1065, 1030, 935, 870, 735, 680 cm^{–1}.

¹H-N.M.R. (CCl₄): δ = 1.40 (t, H-3, *J* = 2 Hz), 1.66 und 1.91 (d, H-8, *J*_{gem} = 7.5 Hz), 2.09 (m, H-2, H-4), 2.96 (m, H-1, H-5), 5.85 ppm (t, H-6, H-7, *J* = 2 Hz).

Das Filtrat von **3c** sättigt man mit Kochsalz und schüttelt mehrmals mit Äther aus. Trocknen und Einengen der Ätherauszüge ergibt *endo*-Tricyclo[3.2.1.0^{2,4}]oct-6-en-3-*syn*-carbonsäure (**8b**), Ausb. 13.2 g (68%), m.p. 110–112° (aus Cyclohexan).

C ₉ H ₁₀ O ₂	ber.	C 71.98	H 6.71
(150.2)	gef.	72.10	6.62

I.R. (KBr): ν = 3500–2300, 1670, 1430, 1335, 1320, 1265, 1240, 1160, 1010, 960, 920, 895, 855, 785, 740 cm^{–1}.

¹H-N.M.R. (CCl₄): δ = 1.70–2.16 (m, 5H), 3.03 (m, H-1, H-5), 5.86 (t, H-6, H-7, *J* = 2 Hz).

Veresterung von **8b** (10 g, 66 mmol) mit Diazomethan und anschließende Destillation ergibt den Methylester **8a**, Ausb. 10.2 g (94%), b.p. 78°/5 torr. ¹H-N.M.R. (CCl₄) wie bei **8b**, zusätzlich δ = 3.49 (OCH₃).

C ₁₀ H ₁₂ O ₂	ber.	C 73.14	H 7.37
(164.2)	gef.	73.06	7.28

Durch 15 h Kochen von **8b** (15 g, 84 mmol) mit 5 proz. Natrium-methanolat-Lösung in Methanol (200 ml) erhält man **3a** (92%), b.p. 82°/5 torr (Spektren in Lit.²). Durch Verseifen von **3a** (13.5 g, 80 mmol) in 7 proz. methanolischer Kalilauge (250 ml), wie für **2c** beschrieben, entsteht **3c** (11 g, 91%).

Eingang: 25. November 1974

¹ R. R. Sauers, P. E. Sonnet, *Tetrahedron* **20**, 1029 (1964).

² J. Lam, B. L. Johnson, *Aust. J. Chem.* **25**, 2269 (1972).

³ A. V. Kemp-Jones, N. Nakamura, S. Masamune, *Chem. Commun.* **1974**, 109.

⁴ J. K. Stille, R. A. Morgan, *J. Amer. Chem. Soc.* **88**, 5135 (1966).

⁵ Übersicht: K. Rühlmann, *Synthesis* **1971**, 236.

⁶ R. D. Miller, D. Dolce, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 4541.

⁷ P. D. Bartlett, T. Ando, *J. Amer. Chem. Soc.* **92**, 7518 (1970).

W. T. Brady, J. P. Hieble, *J. Org. Chem.* **36**, 2033 (1971).

D. L. Garin, R. L. Cammack, *Chem. Commun.* **1972**, 333.