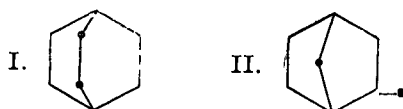


251. B. A. Kasansky und A. F. Plate: Über das 2-Methyl-bicyclo-[2.2.2]-octan und dessen Verhalten bei der Dehydrogenisations-Katalyse.

[Aus d. Zelinsky-Laborat. für organ. Chemie d. Moskauer Staats-Universität.]
(Eingegangen am 17. Mai 1935.)

Das bicyclo-[2.2.2]-Octan gehört zu denjenigen bicyclischen Systemen, in deren Struktur, wie Hückel¹⁾ gezeigt hat, keine Spannungen auftreten. Das Molekül dieses Kohlenwasserstoffs besteht aus drei, im Raum fixierten *cis*-Hexamethylen-Ringen, die durch das Modell I dargestellt werden können²⁾.



Wie durch zahlreiche Arbeiten von Zelinsky und dessen Mitarbeitern bewiesen ist, verlieren in Gegenwart von Platin und Palladium die Cyclohexan-Derivate leicht Wasserstoffatome und gehen dabei in Benzol-Derivate über.

Bei einer Reihe von bicyclo-[1.2.2]-Heptan-Derivaten, wie z. B. dem Fenchan, Iso-bornylan³⁾ und 2-Methyl-bicyclo-[1.2.2]-heptan⁴⁾ (II), tritt diese Reaktion der Dehydrogenisations-Katalyse aber nicht ein, augenscheinlich, weil die in den Molekülen dieser Kohlenwasserstoffe vorhandenen 5-gliedrigen Ringe nicht die Fähigkeit besitzen, sich katalytisch dehydrieren zu lassen, während der formal erkennbare Sechsring im Raum so gelegen ist (*cis*-Stellung), daß seine 6 Kohlenstoffatome nicht zu gleicher Zeit mit dem Katalysator in Berührung treten können; nach der Multiplett-Theorie von Balandin⁵⁾ ist aber solche Stellung eine notwendige Bedingung für die katalytische Abspaltung des Wasserstoffs aus Cyclohexan-Derivaten.

Auf Grund dieser Überlegungen könnte man vermuten, daß Derivate des bicyclo-[2.2.2]-Octans sich bei der Dehydrogenisations-Katalyse ebenfalls passiv verhalten würden, denn die Moleküle dieser Verbindungen werden von Hexamethylen-Ringen gebildet, die räumlich ebenso ungünstig für eine Berührung mit dem dehydrierenden Katalysator gelegen sind, wie es bei den Derivaten des bicyclo-[1.2.2]-Heptans der Fall ist.

Wenn die Derivate des letzteren bei Berührung mit dem Katalysator nicht verändert werden, obwohl ihre Moleküle eine bedeutende Spannung besitzen, so müssen die spannungs-freien Moleküle der bicyclo-[2.2.2]-Octan-Derivate, allem Anschein nach, der Dehydrogenisations-Katalyse noch stärker widerstehen; denn es läßt sich nur mit Mühe vorstellen, daß in solchen spannungs-freien Systemen eine Bindung zwischen Kohlenstoffatomen gesprengt werden kann, was zur Bildung eines monocyclischen Cyclohexan-Derivats, das katalytisch dehydrierbar ist, führen würde.

Es war interessant, diese Betrachtungen an einem Derivat des bicyclo-[2.2.2]-Octans zu prüfen; wir stellten deshalb das 2-Methyl-bicyclo-[2.2.2]-octan dar und dehydrierten es katalytisch in Gegenwart von platinierter Kohle bei 305—310° in einer Kohlensäure-Atmosphäre.

¹⁾ A. 455, 123 [1927].

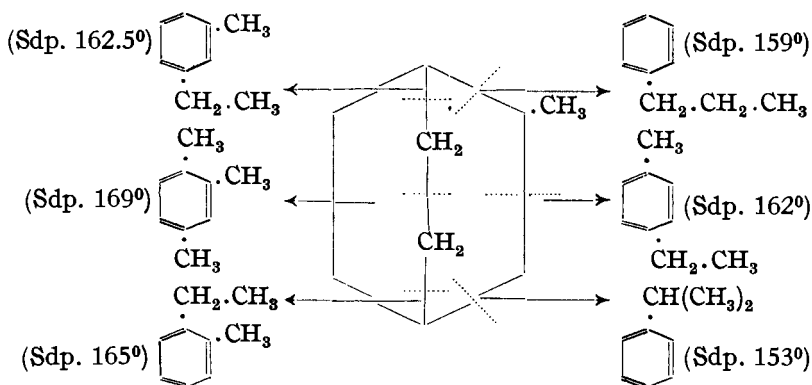
²⁾ Alder u. Stein, A. 514, 3 [1934].

³⁾ Zelinsky u. Lewina, A. 476, 60 [1929].

⁴⁾ Zelinsky, Kasansky u. Plate, B. 66, 1415 [1933].

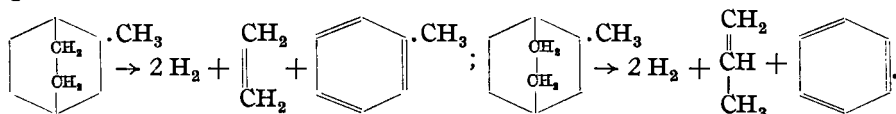
⁵⁾ Ztschr. physikal. Chem. (B) 2, 289 [1929].

Wenn dabei eine der C—C-Bindungen gesprengt würde, könnten sich aus diesem Kohlenwasserstoff in Gegenwart von platinierter Kohle eine Reihe von Benzol-Homologen nach folgendem Schema bilden:

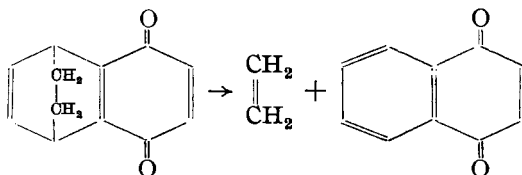


Es ließ sich feststellen, daß unter diesen Bedingungen das 2-Methyl-*bicyclo*-[2.2.2]-octan in ein Gemisch von Kohlenwasserstoffen vom Sdp. 90° bis 145° verwandelt wird, die hauptsächlich der aromatischen Reihe angehören. Die Reaktion mit Nickelcyanid ließ auf die Gegenwart von Benzol in diesem Gemisch schließen; nach der Oxydation mit Kaliumpermanganat wurde hauptsächlich Benzoesäure erhalten, was auf die Anwesenheit eines monosubstituierten Benzol-Homologen hinweist. Wie aus dem oben angeführten Schema folgt, können bei der Dehydrogenisation von 2-Methyl-*bicyclo*[2.2.2]-octan unter Sprengung eines der Ringe Propyl-benzol (Sdp. 159°) und Isopropyl-benzol (Sdp. 153°) entstehen.

Die überwiegende Bildung gerade dieser Kohlenwasserstoffe bei der Dehydrogenisation des 2-Methyl-*bicyclo*-[2.2.2]-octans ist schwer zu verstehen. Die Siedepunkte dieser Verbindungen stimmen auch nicht mit den Temperatur-Grenzen beim Destillieren des Gemisches überein. Wir halten es daher für wahrscheinlich, daß die während der Oxydation gebildete Benzoesäure aus Toluol entstanden ist, und daß, folglich, bei der Dehydrogenisation des 2-Methyl-*bicyclo*-[2.2.2]-octans hauptsächlich Benzol und Toluol nach folgendem Schema gebildet werden:



Die Reaktion verläuft analog der von Diels und Alder⁶⁾ beobachteten Zersetzung des dehydrierten Kondensationsproduktes aus 1.3-Cyclohexadien und Chinon in Äthylen und α -Naphthochinon:



⁶⁾ B. 62, 2337 [1929].

Leider konnten wir wegen der sehr geringen Menge des Kohlenwasserstoffs, der uns zur Verfügung stand, die bei der Dehydrogenisation entstehenden Gase nicht untersuchen und das Vorhandensein von Äthylen und Propylen (oder von Äthan und Propan, die sich aus ersteren in Gegenwart von Platin auf Kosten des gleichzeitig in Freiheit gesetzten Wasserstoffs bilden konnten), nicht feststellen.

Demnach halten wir das oben angeführte Schema der Zersetzung von 2-Methyl-bicyclo-[2.2.2]-octan für das wahrscheinlichste, um so mehr, als nach der Oxydation der Dehydrogenisationsprodukte weder *o*-Phthalsäure, noch Terephthalsäure aufgefunden wurde und sich nur eine sehr geringe Substanzmenge isolieren ließ, die nach dem Schmp. und der Zusammensetzung des Silbersalzes an Iso-phthalsäure erinnerte.

Obwohl der Mechanismus der Dehydrogenisation des 2-Methyl-bicyclo-[2.2.2]-octans noch nicht in allen Einzelheiten aufgeklärt ist, steht das spezifische Verhalten dieses Kohlenwasserstoffs bei der Dehydrogenisations-Katalyse fest. Augenscheinlich können das Fehlen einer Spannung im Molekül und die daraus folgende Stabilität der Struktur, welche die Abspaltung von Wasserstoffatomen an einem Platin-Katalysator nicht begünstigen, die katalytische Zersetzung von 2-Methyl-bicyclo-[2.2.2]-octan, die so charakteristisch für alle Kohlenwasserstoffe mit einem Hexamethylen-Ring ist⁷⁾, nicht verhindern.

Beschreibung der Versuche.

endo-Äthylen-tetrahydro-benzaldehyd.

Der Aldehyd wurde nach Diels und Alder⁸⁾ durch Kondensation von Acrolein mit 1.3-Cyclohexadien dargestellt. Letzteres war durch Dehydratisierung von Chinit mit geglühtem Magnesiumsulfat, wie in der Arbeit von Zelinsky und Titowa⁹⁾ beschrieben, dargestellt und enthielt als Beimengung 1.4-Cyclohexadien, das gleichzeitig gebildet wird, aber mit Acrolein nicht reagiert. Die Ausbeute an *endo*-Äthylen-tetrahydro-benzaldehyd schwankte zwischen 25 und 40%. Die größte Ausbeute (40%) wurde erzielt, als man zu dem Reaktionsprodukt aus Acrolein und 1.3-Cyclohexadien nach $3\frac{1}{2}$ -stdg. Erhitzen auf 100° im Rohr geschmolzenes Kaliumcarbonat hinzugab, in dessen Gegenwart das überschüssige Acrolein sich polymerisierte. Nach 15 Tagen wurde die dicke, gelatine-ähnliche Masse mit Äther im Soxhlet-Apparat extrahiert, der Äther abgetrieben und der Aldehyd 3-mal im Vakuum destilliert. Nach diesem Verfahren läßt sich der Aldehyd leicht von einer geringen Fraktion höhersiedender Produkte trennen; wird aber das Reaktionsprodukt aus 1.3-Cyclohexadien und Acrolein unmittelbar nach dem Erhitzen im Rohr in Äther gelöst, so hinterbleibt nach dem Verjagen des Äthers, des Acroleins und eines Teils des Aldehyds eine große Menge hochmolekularer Produkte, die beim Erhitzen Wasser abgeben und verharzen. Die Ausbeute an Aldehyd wird dabei herabgesetzt.

Der *endo*-Äthylen-tetrahydro-benzaldehyd geht unter 20 mm Druck bei 90—92° über und unter 12 mm bei 84—85°; $n_D^{18} = 1.4990$; $d_4^{18} = 1.0538$; MR = 37.92; ber. für $C_9H_{12}O$ (\square) MR = 38.91.

7) Zelinsky u. Lewina, A. **476**, 60 [1929].

8) A. **478**, 137 [1930].

9) B. **64**, 1399 [1931].

2-Methyl-bicyclo-[2.2.2]-octen-(5).

Der Kohlenwasserstoff wurde aus dem oben beschriebenen Aldehyd nach Kishner synthetisiert. 41 g Aldehyd wurden mit 18.5 g Hydrazin-Hydrat und 45 ccm Alkohol vermischt. Nach 3-stdg. Erhitzen auf dem Wasserbade wurde der Alkohol aus einem Ölbade (Temp. bis 150°) abgetrieben, der Rest mit geschmolzenem Kaliumhydroxyd getrocknet und in Gegenwart von 7 g Alkali und einem Stückchen platinierter Kohle bei 160—170° zersetzt. Das übergegangene Gemisch von Kohlenwasserstoff und Hydrazon wurde in den Kolben, in welchem die Zersetzung stattfand, zurückgegossen und zum zweitenmal mit Kaliumhydroxyd destilliert. Das erhaltene Destillat wurde mit 10-proz. Essigsäure, mit 7-proz. Salzsäure und 10-proz. Pottasche-Lösung, dann mit Wasser gewaschen, mit geschmolzener Pottasche getrocknet und über Natrium destilliert. Sdp. 146.5—148.5° (750 mm); $n_D^{20} = 1.4758$; $d_4^{20} = 0.8942$; MR = 38.51; MR ber. für C_9H_{14} ($|\bar{r}|^-$) = 38.90. Dieses hohe Dekrement der Molekularrefraktion nötigte uns, die Reinigung des Kohlenwasserstoffs mittels Salzsäure noch einmal zu wiederholen. Er wurde wie früher mit Pottasche-Lösung gewaschen, getrocknet und über Natrium destilliert. Sdp. 147.5—149° (756.7 mm); $n_D^{17} = 1.4763$; $d_4^{17} = 0.8955$; MR = 38.48. Das Dekrement blieb also unverändert.

0.1946 g Sbst.: 0.6285 g CO_2 , 0.1987 g H_2O .

C_9H_{14} . Ber. C 88.44, H 11.56. Gef. C 88.09, H 11.43.

Ausbeute an Kohlenwasserstoff 17 g. Er hat einen schwachen, angenehmen Terpen-Geruch.

2-Methyl-bicyclo-[2.2.2]-octan.

Der Kohlenwasserstoff wurde durch Hydrierung von 14.6 g 2-Methyl-bicyclo-[2.2.2]-octen-(5) bei 15—20° in Gegenwart von 0.4 g Platinschwarz in Alkohol-Lösung dargestellt. Es wurden 70 ccm Wasserstoff in 1 Min. gebunden; die Reaktion blieb stehen, als 2800 ccm (ber. 2700 ccm) Wasserstoff verbraucht waren. Der Katalysator wurde abfiltriert und mit Alkohol gewaschen; die alkohol. Lösung wurde stark mit Wasser verdünnt, wobei der Kohlenwasserstoff kristallisiert ausfiel. Die Krystallmasse wurde in Äther gelöst, der Äther-Extrakt gut mit Wasser gewaschen und mit geschmolzenem Kaliumcarbonat getrocknet. Nach dem Vertreiben des Äthers wurde der Kohlenwasserstoff über Natrium destilliert. Sdp. 157—158.5° (760.8 mm). Das Destillat wurde sogleich zum größten Teil fest; es gelang, durch mehrmaliges Ausfrieren und Absaugen den festen Kohlenwasserstoff von der geringen flüssigen Beimengung vollständig zu befreien. Der feste Kohlenwasserstoff schmilzt bei 33—34°. Durch 2-maliges Umkrystallisieren aus Methylalkohol wurde der Schmelzpunkt nicht verändert; $n_D^{20.5} = 1.4613$; $d_4^{40.5} = 0.8674$; MR = 39.28; ber. für C_9H_{16} = 39.36.

0.8450 g Sbst.: 0.2684 g CO_2 , 0.0963 g H_2O .

C_9H_{16} . Ber. C 87.00, H 13.00. Gef. C 86.63, H 12.75.

Durch das liebenswürdige Entgegenkommen von Dr. D. N. Kurssanow, dem wir auch an dieser Stelle herzlich danken, konnten wir den Parachor des Kohlenwasserstoffs bestimmen: Oberflächenspannung $\gamma_{40.5} = 28.28^{10)}$,

¹⁰⁾ Bestimmt nach der Methode des größten Blasen-Druckes.

Parachor $P = 329.9$; für C_9H_{16} mit 2 6-gliedrigen Ringen¹¹⁾ berechnet $P = 331.8$ (Konstanten von Mumford und Phillips)¹²⁾. Der Kohlenwasserstoff hat einen angenehmen, charakteristischen Terpen-Geruch, der an Camphan erinnert; er ist sehr flüchtig und kristallisiert sehr rasch; die Krystalle sind plastisch und fließen bei längerem Aufbewahren oder unter Druck zu einer durchsichtigen, paraffin-ähnlichen Masse zusammen. Nach Mohr¹³⁾ und Meerwein¹⁴⁾ sollen diese Eigenschaften allgemein für bicyclische Verbindungen mit Kohlenstoff-Brücke charakteristisch sein.

Verhalten von 2-Methyl-bicyclo-[2.2.2]-octan bei der Dehydrogenisations-Katalyse.

Der bis zum Sieden erhitzte Kohlenwasserstoff wurde bei 305—315° 4-mal in einem schwachen CO_2 -Strom durch ein Rohr mit platinierter Kohle (12% Pt) mit einer Geschwindigkeit von 4 Tropfen in 1 Min. hindurchgeleitet. Das erhaltene Katalysat war flüssig und roch nach aromatischen Kohlenwasserstoffen (Toluol, Xylol). Der Brechungsindex war bis auf 1.4870 (23°) gestiegen. Durch einen speziellen Versuch wurde festgestellt, dass der Katalysator nach der Reaktion seine Aktivität nicht eingebüßt hatte und nach wie vor Cyclohexan vollständig zu Benzol dehydrierte.

Das Reaktionsprodukt der katalytischen Umwandlung des 2-Methyl-bicyclo-[2.2.2]-octans ging bei der Destillation zwischen 90° und 145° über. Die ersten Tropfen hatten den Brechungsindex $n_D^{20.5} = 1.4913$ und bildeten mit einer ammoniakalischen Nickelcyanid-Lösung rasch einen voluminösen, hell-lila Niederschlag¹⁵⁾, was auf die Anwesenheit von Benzol in der ersten Fraktion des Katalysats schließen läßt. Das ganze Katalysat (1.7 g) wurde nach Ullmann¹⁶⁾ mit Kaliumpermanganat (4.1 g) oxydiert. Nach der Oxydation konnte man im Kolben deutlich den Geruch des nicht in Reaktion getretenen 2-Methyl-bicyclo-[2.2.2]-octans wahrnehmen. Das entstandene MnO_2 wurde abgetrennt, sorgfältig ausgewaschen, die alkalische Lösung angesäuert und die Benzoesäure mit Wasserdampf abgetrieben. Nach dem Neutralisieren mit KOH wurde das Destillat eingedampft und angesäuert; die ausgefällte Säure (0.8 g) schmolz bei 120.5—121.5°; reine sublimierte Benzoesäure wurde bei 121.5—122°, eine Mischprobe bei 121—122° flüssig.

Nachdem die Benzoesäure verjagt war, wurde der Rest neutralisiert, eingedampft und mit Salzsäure angesäuert. Die abgeschiedene Säure löste sich vollständig in heißem Wasser (Abwesenheit von Terephthalsäure) und ging beim Schmelzen mit Resorcin nicht in Fluorescein über (Abwesenheit von *o*-Phthalsäure). Schmp. 342°; etwas unter dieser Temperatur wird die Säure stark dunkel. Es wurde in sehr geringer Menge ein Silbersalz erhalten.

0.0457 g Sbst.: 0.0248 g Ag. — 0.0234 g Sbst.: 0.0131 g Ag.

$C_9H_{16}O_2Ag_2$. Ber. Ag 56.81. Gef. Ag 54.92, 56.00.

¹¹⁾ Journ. allgem. Chem. (russ.) **4**, 598 [1934].

¹²⁾ Journ. chem. Soc. London **1929**, 2112.

¹³⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **98**, 315 [1918].

¹⁴⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **104**, 161 [1922].

¹⁵⁾ Hofmann u. Arnoldi, B. **39**, 339 [1906].

¹⁶⁾ B. **36**, 1798, [1903].

Diese Ergebnisse genügen augenscheinlich noch nicht, um die Natur und die Individualität der erhaltenen Säure festzustellen.

Es ist uns eine angenehme Pflicht, unserem Lehrer, Akademie-Mitglied Prof. N. D. Zelinsky, auch an dieser Stelle für sein beständiges Interesse an unserer Arbeit und für das Überlassen einiger Präparate unseren Dank auszusprechen.

252. B. Frattini und M. M. Maino: Abschließende Erwiderung auf die Bemerkungen von K. Tscherning zur Priorität der Darstellung des männlichen Sexual-Hormons.

[Aus d. Istituto Biochimico Italiano, Mailand.]

(Eingegangen am 18. Mai 1935.)

Hr. Dr. K. Tscherning¹⁾ hat es für erforderlich gehalten, für seinen Lehrer, Prof. Butenandt, das Wort zu ergreifen, um auf unsere Bemerkungen²⁾ betreffs des offensichtlichen Widerspruchs zu antworten, der zwischen den von Butenandt im Jahre 1931 und den im Jahre 1935 gemachten Angaben über die physiologische Aktivität der von ihm aus männlichem Harn isolierten Substanz besteht. Sein Verhalten ist verständlich nicht nur deshalb, weil er der Schüler Butenandts ist, sondern auch da — wenn wir nicht irren — die in Betracht kommenden physiologischen Untersuchungen von ihm ausgeführt worden sind.

Auf seine Ausführungen möchten wir folgendes erwidern: 1. Die von Butenandt im Jahre 1932 mit uns geführte Diskussion³⁾ entbehrt der Grundlage, weil der Hauptpunkt, auf den sie sich gründet, sich als fehlerhaft erwiesen hat, nämlich die physiologische Wirksamkeit der von ihm isolierten Substanz, für die er die Hahnen-Einheit 0.1 γ festgesetzt hatte, während er heute diesen Wert um gut 2000-mal, nämlich auf 200 γ , erhöht hat.

2. Abgesehen von dieser Erwägung halten wir es nicht für ausgeschlossen, daß das von uns aus Stier-Hoden isolierte männliche Hormon verschieden von der von Butenandt aus männlichem Harn isolierten Substanz sein könnte. Kürzlich haben auch Dingemans, Freud und Laquer bedeutende chemische und biologische Unterschiede zwischen den aus diesen beiden verschiedenen Quellen erhaltenen Substanzen festgestellt⁴⁾. So soll die aus den Keimdrüsen gewonnene Substanz in den Samenblasen stärker zur Wirksamkeit kommen. Es kann sich also um zwei teilweise verschiedene Stoffe handeln; es muß jedoch noch bewiesen werden, welchem von beiden das männliche Hormon wirklich entspricht.

3. Tscherning erhebt den Einwand, daß das von uns isolierte Hormon auch auf den weiblichen Geschlechts-Apparat einwirkt. Wir behaupten auch fernerhin, daß diese Wirkung dem krystallisierten männlichen Hormon eigentümlich ist. Auszuschließen ist, daß die von uns isolierte Substanz Stoffe enthält, die verschieden von dem männlichen Hormon sind, weil sie eine Aktivität zeigt, die heute dem reinen männlichen Hormon zugeschrieben

¹⁾ B. 68, 679 [1935].

²⁾ B. 68, 677 [1935].

³⁾ Angew. Chem. 45, 324 [1932].

⁴⁾ Nature, 2. Februar 1935.