

blieben, wurde die Entacetylierung mit der nicht krystallinen Substanz durchgeführt (mit wenig Natriummethylat in Methanol durch 15 Min. langes Kochen)<sup>6)</sup>. Der nach dem Verdampfen des Methanols verbleibende dunkle Rückstand wird mit 50 ccm Wasser aufgenommen, vom unlöslichen braunen Harz abfiltriert, die Lösung erneut zur Trockne eingeeengt und der Rückstand mit Essigester ausgezogen. Beim Eindunsten dieser Lösung auf etwa 4—5 ccm krystallisiert das *o*-Kresol- $\alpha$ -*l*-arabinosid. Es wird durch weiteres Umkrystallisieren aus wenig Essigester gereinigt. In Wasser, Alkohol und Aceton ist es sehr leicht, in Essigester etwas schwerer löslich. Ausbeute: 0.9 g (18.5% d. Th.). Das Arabinosid schmilzt bei 114—116°.

$$[\alpha]_D^{25} = +0.02^\circ \times 0.4618 / 0.0043 \times 1 \times 1.003 = +2.1^\circ \text{ (Wasser).}$$

3.379 mg Sbst.: 7.397 CO<sub>2</sub> 1.907 H<sub>2</sub>O.

C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub> (240.12). Ber. C 60.0, H 6.7. Gef. C 59.7, H 6.3.

Spaltung: 0.0382 g *o*-Kresol- $\alpha$ -*l*-arabinosid in 2.0 ccm Acetat-Puffer (*m*/<sub>10</sub>, *pH* = 5.0).

Ferment I: Süßmandel-Emulsin,  $\beta$ -Glucosidase-Wert 1.1; 0.00597 g in 1 ccm Ferment-Lösung.

Ferment II: Süßmandel-Emulsin,  $\beta$ -Glucosidase-Wert 10.2; 0.0062 g in 1 ccm Ferment-Lösung.

Spaltungs-Temperatur 30.0° nach *t* Min. abgestoppt durch Zugabe von 0.15 g gepulvertem Kaliumcarbonat.

Anfangs-Drehung: +0.03°; Enddrehung: +1.67° (für vollständige Spaltung), beides im 2-dm-Rohr.

Drehung:

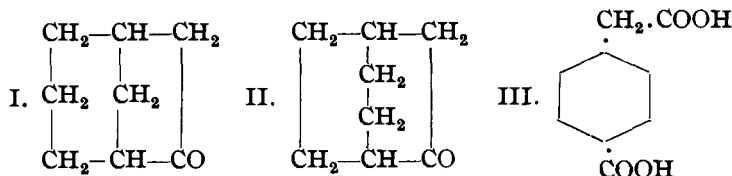
Ferment	Zeit'	Ferment Puffer	Ferment Substrat	% Spaltung	Wertigkeit
I	40	-0.18	+0.70	51.8	0.266
II	5	-0.23	+0.82	62	2.69

## 254. Gust. Komppa: Über eine Totalsynthese des bicyclo-[2.2.2]-Octanon und des bicyclo-[2.2.2]-Octans.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Techn. Hochschule Helsinki, Finnland.].

(Eingegangen am 3. Juni 1935.)

Schon 1903 stellten Komppa und Hirn<sup>1)</sup>, ausgehend von der Homoisophthalsäure, das bicyclo-[1.2.3]-Octanon (I) dar. Die gleichzeitig angekündigte Synthese des bicyclo-[2.2.2]-Octanon (II) stieß jedoch auf unerwartete experimentelle Schwierigkeiten: die Homo-terephthalsäure (III) ließ sich, auch in ganz reinem Zustande, mit den damals zu Gebote stehenden Hydrie-



<sup>6)</sup> G. Zemplén u. E. Pascu, B. **62**, 1613 [1929].

<sup>1)</sup> B. **36**, 3610 [1903].

rungsmethoden in keinerlei Weise in die entsprechende Hexahydro-säure überführen<sup>2)</sup> Erst in den letzten Jahren ist es gelungen eine befriedigende Darstellungsmethode für die Hexahydro-homoterephthalsäure auszuarbeiten. Mittlerweile haben jedoch Diels und Alder<sup>3)</sup> das *bicyclo*-[2.2.2]-Octanon durch Dien-Synthese, also auf ganz anderem Wege, gewonnen. Kürzlich ist auch der dem genannten Keton zu Grunde liegende Kohlenwasserstoff, das *bicyclo*-[2.2.2]-Octan, von Alder und Stein<sup>4)</sup> beschrieben worden.

Bevor ich zur Synthese des *bicyclo*-[2.2.2]-Octanons schreiten konnte, habe ich, außer zahlreichen Hydrierversuchen, auch die Darstellung der Homo-terephthalsäure zu verbessern versucht, sowie Versuche angestellt, unter Umgehung der Homo-terephthalsäure zu der entspr. Hexahydro-säure zu gelangen. Zu letzterem Zwecke wurde insbesondere die Hydrierung der *p*-Oxy-benzoesäure studiert, und zwar mit Natrium und verschiedenen Alkoholen, auf elektrolytischem und auf katalytischem Wege nach Willstätter. Nur auf letztere Weise gelang eine, auch nur unvollständige, Hydrierung, weswegen weitere Versuche aufgegeben wurden.

Für die Darstellung der Homo-terephthalsäure kamen im wesentlichen das Verfahren von Mellinghoff<sup>5)</sup> aus *p*-Tolunitril über das *p*-Cyanbenzylcyanid und die Methode von Rossi<sup>6)</sup> und Fileti-Basso<sup>7)</sup> aus *p*-Isopropyl-benzylcyanid über die Homo-cuminsäure, in Frage. Um Zeit und Material zu sparen, habe ich unter Umgehung der Homo-cuminsäure das *p*-Isopropyl-benzylcyanid direkt der Oxydation unterworfen und so in der Tat Homo-terephthalsäure erhalten. Die Oxydation ging jedoch stets teilweise bis zur Terephthalsäure weiter, die sich allerdings leicht von der Homo-säure trennen läßt. Es entstand in der Regel 1 Tl. Terephthalsäure auf 2 Tle. Homo-säure. Aus diesem Grunde, und auch wegen des äußerst unangenehmen, anhaftenden Geruchs des Nitrils wurden Oxydationsversuche mit dem *p*-Isopropyl-benzylchlorid angestellt. Hierbei wurde jedoch unter den verschiedensten Bedingungen ausschließlich Terephthalsäure erhalten. Es erwies sich schließlich am günstigsten, die Homo-terephthalsäure nach der alten, etwas verbesserten Methode von Mellinghoff darzustellen<sup>8)</sup>.

Die Hydrierung der Homo-terephthalsäure gelang mir, indem ich sie in ihren Methylester überführte und diesen nach Skita mit katalytisch erregtem Wasserstoff unter erhöhtem Druck und erhöhter Temperatur behandelte<sup>9)</sup>. Als Hauptprodukt wurde dabei eine bei 146—147° schmelzende Hexahydro-homoterephthalsäure erhalten. In geringerer Menge entsteht noch eine leichter lösliche, niedriger schmelzende, offenbar stereoisomere Säure. Wegen der relativ geringen Menge konnte sie bis jetzt nicht ganz rein erhalten werden. Es ist — mit allem Vorbehalt — anzunehmen,

<sup>2)</sup> Hirn, Dissertat. Helsingfors 1905, S. 25.

<sup>3)</sup> A. 478, 137 [1930].

<sup>4)</sup> A. 514, 13 [1934].

<sup>5)</sup> Mellinghoff, B. 22, 3208 [1889]; Fileti u. Baldracco, Journ. prakt. Chem. [2], 47, 532 [1891].

<sup>6)</sup> Ann. Suppl. 1, 139 [1861].

<sup>7)</sup> Gazz. chim. Ital. 21, I 61 [1891].

<sup>8)</sup> Nach Fertigstellung dieser Arbeit gelang es mir die Homo-terephthalsäure neben der entsprechenden *m*-Verbindung in sehr vorteilhafter Weise durch Behandlung von Phenyl-essigsäure-ester mit Acetylchlorid und anschließende Oxydation darzustellen. Darüber soll in nächster Zukunft berichtet werden.

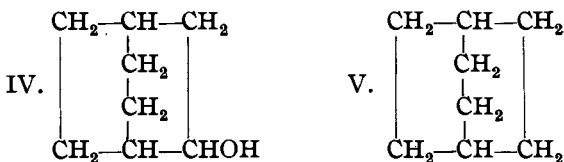
<sup>9)</sup> vergl. Komppa, Ann. Acad. Scient. fenn. (A) 37, Nr. 6 [1932]; C. 1933, II 865

daß der als Hauptprodukt entstehenden Säure die *trans*-, der leichter löslichen die *cis*-Konfiguration zukommt.

Bei der Trockendestillation ihrer Salze gaben beide Säuren bicyclo-[2.2.2]-Octanon (II). Daß hier in einem Falle, trotz der *trans*-Stellung der Carboxylgruppen, Keton-Bildung eintritt, scheint eine ziemlich allgemeine Erscheinung zu sein. Dieselbe Beobachtung wurde früher bei der Hexahydro-homoisophthalsäure gemacht<sup>10)</sup>. Bei der hohen Reaktions-Temperatur dürfte sich ein Gleichgewicht der stereoisomeren Formen einstellen. Da die *cis*-Säure durch Ringschluß dem Reaktionsgemisch entzogen wird, wird das Gleichgewicht praktisch vollständig nach deren Seite verschoben.

Bei der Keton-Darstellung gab in diesem Falle das Magnesiumsalz die beste Ausbeute. Das Ca-, Ba- und Zn-Salz erwiesen sich als weniger günstig, am ungünstigsten das Bleisalz. Die Brauchbarkeit der einzelnen Salze bei derartigen Ringschluß-Reaktionen ist jedoch von Fall zu Fall ganz verschieden. So hat sich z. B. das hier weniger empfehlenswerte Bleisalz in anderen Fällen, wie bei der Apo-campher<sup>11)</sup> und Camphenilon-Bildung<sup>12)</sup> als besonders günstig erwiesen.

Durch Reduktion des bicyclo-Octanon-oxims wurde das bicyclo-[2.2.2]-Octylamin, durch Reduktion des freien Ketons der entsprechende Alkohol, das bicyclo-[2.2.2]-Octanol (IV), erhalten. Letzteres wurde über das Chlorid in den Grundkohlenwasserstoff, das bicyclo-[2.2.2]-Octan (V) übergeführt.



Alle diese Körper, insbesondere der Kohlenwasserstoff, zeichnen sich durch einen relativ hohen Schmelzpunkt und eine große Flüchtigkeit aus. Wegen der vollkommenen Symmetrie und Spannungslosigkeit des bicyclo-[2.2.2]-Octan-Systems treten hier bei den Monosubstitutionsprodukten — im Gegensatz zu denen des sonst sehr ähnlichen bicyclo-[1.2.2]-Heptans — keinerlei diastereomeren Formen auf.

### Beschreibung der Versuche.

Zur Darstellung der Homo-terephthalsäure (III).

A) Aus *p*-Isopropyl-benzylcyanid: Das Cyanid wurde aus dem entsprechenden Chlorid nach Rossi<sup>13)</sup> gewonnen, wobei als Nebenprodukt etwas Homo-cuminsäure-amid entstand. Da sich über die Eigenschaften des *p*-Isopropyl-benzylcyanids keinerlei Angaben in der Literatur finden, seien hier einige Daten angeführt:

Sdp.<sub>16</sub> 140—142°;  $d^{20} = 0.967$ ;  $n_D^{20} = 1.51260$ ; MR gef. 49.42, ber. 49.22. — 0.0321, 0.0301 g Sbst.: 0.0976, 0.0918 g CO<sub>2</sub>; 0.0230, 0.0218 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>N. Ber. C 83.0, H 8.2, N 8.8.  
Gef. „ 82.9, 83.2, „ 8.0, 8.1, „ 8.9, 8.7.

<sup>10)</sup> Hirn, Dissertat. Helsingfors 1905, S. 80 u. 83.

<sup>11)</sup> Komppa, B. 47, 934 [1914].

<sup>12)</sup> Komppa u. Hintikka, B. 47, 1551 [1914].

<sup>13)</sup> a. a. O.

5 g *p*-Isopropyl-benzylcyanid werden mit 50 g Salpetersäure ( $d = 1.21$ ) 14 Stdn. zum Sieden erhitzt. Darauf wird mit Sodalösung neutralisiert, neutrale Verunreinigungen durch Waschen mit Äther entfernt, die Lösung angesäuert, erwärmt und heiß filtriert. Die Homo-terephthalsäure (2 g) geht in Lösung und fällt beim Erkalten aus, während die Terephthalsäure ungelöst zurückbleibt.

B) Aus Cyan-benzylcyanid: 81 g des Cyanids werden solange mit einer Mischung von 435 g Schwefelsäure und 340 g Wasser auf dem Wasserbade erwärmt, bis der Kolben-Inhalt von farblosen Krystallen durchsetzt ist. Schmp.  $238^{\circ}$ . Ausbeute 99 g Homo-terephthalsäure = 96% d. Th.

Zwecks Überführung in den Dimethylester werden 26 g Homo-terephthalsäure mit 130 g absol. Methanol und 6 g konz. Schwefelsäure 20—30 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Bei kürzerem Kochen ist die Veresterung nicht vollständig.

Sdp.<sub>8</sub>  $161-165^{\circ}$ ;  $d^{20} = 1.118$ ,  $n_D^{20} = 1.51296$ .

#### Hexahydro-homoterephthalsäure.

15 g Homo-terephthalsäure-dimethylester, gelöst in 6 g Eisessig, werden mit 1 g Pt als Platinchlorwasserstoffsäure in 30 ccm Wasser, 1 g Gelatine in 30 ccm Wasser und 0.25 g Pt-Kolloid versetzt und unter 4 Atm. Druck mit Wasserstoff geschüttelt. Die Temperatur wird dabei durch einen elektrischen Heizmantel auf  $45^{\circ}$  gehalten. Nach 3—4 Stdn. ist die für 3 Doppelbindungen berechnete Wasserstoffmenge aufgenommen. Das Reaktionsgemisch wird mit 15 ccm konz. Salzsäure versetzt, 2 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und schließlich Wasserdampf durchgeleitet, um etwa unverseiften Ester abzublasen. Der ausgeflockte Katalysator wird abfiltriert und die Lösung stark eingeengt, wobei die Hexahydro-säure zum größten Teil ausfällt und abfiltriert wird. Der Mutterlauge wird der Rest der Säure durch Äther entzogen. Die so erhaltene Hexahydro-homoterephthalsäure wird mehrmals aus Wasser umkrystallisiert und schmilzt dann bei  $146-147^{\circ}$ .

0.1756 g Subst. verbraucht 19.0 ccm  $n_{10}$ -KOH.

$C_8H_{14}O_4$  (2-bas.). Ber. 18.9 ccm  $n_{10}$ -KOH.

Bei der Behandlung mit Acetylchlorid konnte kein Anhydrid erhalten werden.

Aus den Mutterlauen der Hexahydro-säure ließ sich eine in Wasser leichter lösliche Säure isolieren, deren Schmelzpunkt nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Wasser auf  $121-125^{\circ}$  stieg. Wegen der geringen Menge konnte sie nicht weiter gereinigt werden. Sie war gesättigt und dürfte allem Anscheine nach mit der oben beschriebenen Hexahydro-säure stereoisomer sein (*cis*-Form?).

#### bicyclo-[2.2.2]-Octanon (II).

Eine wäßrige Lösung von 10 g Hexahydro-homoterephthalsäure und 10 g Magnesiumoxyd wird zur Trockne eingedampft. Das Magnesiumsalz wird in einer Retorte aus schwerschmelzbarem Glas oder Kupfer unter Durchleiten eines schwachen  $CO_2$ -Stromes langsam erhitzt. Die ersten Anteile des übergelenden Destillates erstarren im Kühler, später beginnt

jedoch ein gefärbtes Öl überzugehen. Das rohe Keton wird einer Wasserdampf-Destillation unterworfen und das Destillat erschöpfend ausgeäthert. Der Äther wird unter Verwendung eines Dephlegmators abdestilliert. Das zurückbleibende feste, schwach gefärbte Keton wird über das Semicarbazon (Schmp. 204.5°) gereinigt. Es schmilzt dann bei 176°; Diels und Alder (a. a. O.) geben den Schmp. zu 178—179° an. Die Ausbeute beträgt 50—60% d. Th.

Zur Darstellung des Oxims wird eine Lösung von 3 g Keton in 25 ccm Alkohol mit einer konz. wäßrigen Lösung von 3 g Hydroxylamin-Hydrochlorid und 6 g Ätzkali versetzt und über Nacht stehen gelassen. Danach wird 15 Min. auf dem Wasserbade erwärmt, abgekühlt, mit Wasser verdünnt und mit Salzsäure neutralisiert. Das gebildete Oxim wird ausgeäthert und nach dem Abdunsten des Äthers aus Ligroin umkrystallisiert. Große, farblose Krystalle vom Schmp. 117—118°.

0.0302 g Sbst.: 4.4 ccm  $n_{20}^{\circ}$ -HCl (Orthner-Reichel).

$C_8H_{13}ON$ . Ber. N 9.9. Gef. N 10.2.

#### bicyclo-[2.2.2]-Octylamin.

6.5 g bicyclo-Octanon-oxim, gelöst in 40 ccm Alkohol, werden mit 12 g Natrium reduziert. Das Produkt wird mit Wasserdampf destilliert, das Destillat mit Salzsäure sauer gemacht und auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft. Aus salzsäure-haltigem Alkohol umkrystallisiert, bildet das Amin-Hydrochlorid feine Nadeln, die bei 300° noch nicht schmelzen.

0.1523 g Sbst. verbraucht 9.30 ccm  $n_{10}^{\circ}$ -AgNO<sub>3</sub>.

$C_8H_{16}NCl$ . Ber. Cl 21.9. Gef. Cl 21.7.

Das aus dem Hydrochlorid mit Alkali in Freiheit gesetzte Amin bildet flüchtige, farblose Krystalle, die nach der Sublimation bei 138—140° (im zugeschmolzenen Rohr) schmelzen.

Das Pikrat desamins schmilzt nach mehrfachem Umkrystallisieren aus wäßrigem Alkohol bei 222—223°.

0.0248 g Sbst.: 5.43 ccm  $n_{20}^{\circ}$ -HCl (Orthner-Reichel).

$C_{14}H_{18}O_7N_4$ . Ber. N 15.8. Gef. N 15.3.

Der Harnstoff wird aus dem Amin-Hydrochlorid und Kaliumcyanat dargestellt. Aus wäßrigem Alkohol glänzende Blättchen. Schmp. 182.5—183°.

0.0726 g Sbst. 8.7 ccm  $n_{10}^{\circ}$ -HCl (Kjeldahl-Abderhalden).

$C_8H_{16}ON_2$ . Ber. N 16.7. Gef. N 16.8.

#### bicyclo-[2.2.2]-Octanol (IV).

bicyclo-[2.2.2]-Octanon wird in bekannter Weise<sup>14)</sup> mit Natrium und Alkohol reduziert. Beim Versetzen des Reaktionsproduktes mit Wasser scheidet sich das gebildete bicyclo-Octanol krystallin ab. Aus wäßrigem Alkohol umgelöst, schmilzt es bei 216—217° (im zugeschmolzenen Rohr).

0.0498 g Sbst.: 0.1396 g CO<sub>2</sub>, 0.0484 g H<sub>2</sub>O.

$C_8H_{14}O$ . Ber. C 76.1, H 11.2. Gef. C 76.4, H 10.8.

Das Phenylurethan des neuen Alkohols schmilzt, aus 50-proz. Alkohol umkrystallisiert, bei 138—139°.

0.0336, 0.1721 g Sbst.: 1.33, 6.90 ccm  $n_{10}^{\circ}$ -HCl.

$C_{16}H_{19}ON_2$ . Ber. N 5.7. Gef. N 5.5, 5.6.

<sup>14)</sup> Komppa, A. 366, 72 [1909].

*bicyclo*-[2.2.2]-Octylacetat: 5 g *bicyclo*-Octanol wird mit 10 g Essigsäure-anhydrid und einem Körnchen Ätznatron 3 Stdn. zum gelinden Sieden erhitzt. Überschüssiges Anhydrid wird durch Kochen mit Wasser zerstört, der Ester mit Äther extrahiert, mit Sodalösung und Wasser gewaschen und getrocknet. Er bildet ein farbloses Öl, das nach Eucalyptus riecht.

Sdp.<sub>16</sub> 121—123°;  $d_{20}^{20} = 1.033$ ;  $n_D^{20} = 1.47121$ , MR<sub>D</sub> gef. 45.51, ber. 45.52. — 0.0253 g Stbst.: 0.0657 g CO<sub>2</sub>, 0.0222 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 71.4, H 9.5. Gef. C 71.1, H 9.7.

*bicyclo*-[2.2.2]-Octylchlorid: Zu einer Lösung von 3 g *bicyclo*-[2.2.2]-Octanol in 8 ccm Petroläther werden unter Eis-Kühlung 5 g Phosphor-pentachlorid zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht stehen gelassen, dann mit Eiswasser geschüttelt und die Petroläther-Schicht abgetrennt. Nach dem Waschen mit Eiswasser, Bicarbonat-Lösung, Eiswasser wird die Lösung getrocknet und der Petroläther mit einem Dephlegmator abgetrieben. Das hinterbleibende Chlorid ist fest und sehr flüchtig.

*bicyclo*-[2.2.2]-Octan (V).

3.3 g *bicyclo*-Octylchlorid werden in 100 ccm absol. Alkohol gelöst und mit 9 g Natrium in der Siedehitze reduziert. Bei der Wasserdampf-Destillation sublimiert der äußerst flüchtige Kohlenwasserstoff schon bevor der Alkohol überzugehen beginnt. Der feste Kohlenwasserstoff wird filtriert und zwischen Filtrierpapier gepreßt. Aus Alkohol-Wasser umgefällt und sublimiert, schmilzt er bei 168° (korr.), übereinstimmend mit der Angabe von Alder und Stein (a. a. O.) für den nach Wolff-Kishner dargestellten Kohlenwasserstoff.

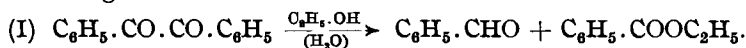
Den HHrn. Dipl.-Ingg. G. Nyman und L. Alanko danke ich für ihre ausgezeichnete Hilfe bei der Ausführung der Versuche.

## 255. Shin-ichiro Fujise, Otohiko Takeuchi, Takeo Kamioka und Kozo Tiba: Über die Einwirkung von Nitromethan auf $\alpha$ -Diketone.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Sendai, Japan.]

(Eingegangen am 5. Juni 1935.)

Über die Einwirkung von Nitro-paraffinen auf Benzil in alkohol. Natriumäthylat-Lösung hat schon I. Kashiwagi<sup>1)</sup> berichtet; dabei entstand kein normales Kondensationsprodukt, sondern das  $\alpha$ -Diketon wurde zwischen den Carbonylgruppen aufgespalten, und als Hauptprodukte wurden  $\omega$ -Nitro-styrol und Benzoesäure-äthylester isoliert. Ohne Rücksicht auf Zwischenprodukte<sup>2)</sup> kann man diese Reaktion durch folgendes Schema wiedergeben:



<sup>1)</sup> Compt. rend. Acad. Sciences 184, 35—37 (C. 1927, I 1299).

<sup>2)</sup> Dabei bleibt natürlich offen, ob nicht noch andere Zwischenprodukte auftreten.