

chlorid. Allerdings war es notwendig, einige Änderungen vorzunehmen, da das so erhaltene Produkt sehr stark POCl_3 -haltig und durch Destillation von diesem nicht zu trennen war. Wir gaben daher genau stöchiometrische Mengen von Paraformaldehyd und Phosphoroxychlorid in einen Kolben und erhitzen am Rückflußkühler einige Stunden zum schwachen Sieden. Dann wurde abdestilliert. Die reine Fraktion von 103° wurde zur Weiterverarbeitung verwendet.

Auch die Reaktion nach der Vorschrift von Descudé verläuft keineswegs so einfach, wie angegeben. Am besten läßt man den Dichlor-dimethyläther zu alkoholfreiem Natriummethylat in einem mit Rückflußkühler versehenen Kolben langsam zutropfen. Es tritt eine heftige Reaktion ein (kühlen), nach deren Beendigung das Produkt abdestilliert werden kann. Das Destillat ist noch stark mit Salzsäure, Wasser und Spuren von Phosphoroxychlorid verunreinigt. Wir behandelten es deshalb unter Kühlung mit Ätzkali.

Bei der folgenden Destillation stieg der Siedepunkt langsam von 58° bis über 90° . Die Fraktion zwischen 91° und 93° ergab bei der Gesamtbestimmung einen Formaldehydgehalt von 101.4%, berechnet auf den gesuchten Dioxymethylen-dimethyläther.

Es war interessant, zu beobachten, daß die beiden Äther, sobald sie noch nicht ganz rein waren, sich sehr rasch polymerisierten. Mehrere Male war der Dioxymethylen-dimethyläther über Nacht fest geworden. Auf Grund der Untersuchungen konnte ein Polymerisationsgrad von 5—7 angenommen werden. Reines Methylal und reiner Dioxymethylen-dimethyläther halten sich selbstverständlich unbegrenzt lang. Die Löslichkeit des Dimeren in Wasser ist schon wesentlich geringer als die des Monomeren.

290. P. C. Guha und D. K. Sankaran: Synthetische Versuche in der Caran-Gruppe, I. Mitteil.: Synthese von 2,2-Dimethyl-cycloheptandicarbonsäure-(1.3).

[Aus d. Abteil. für organ. Chemie d. Indian Institute of Science, Bangalore.]

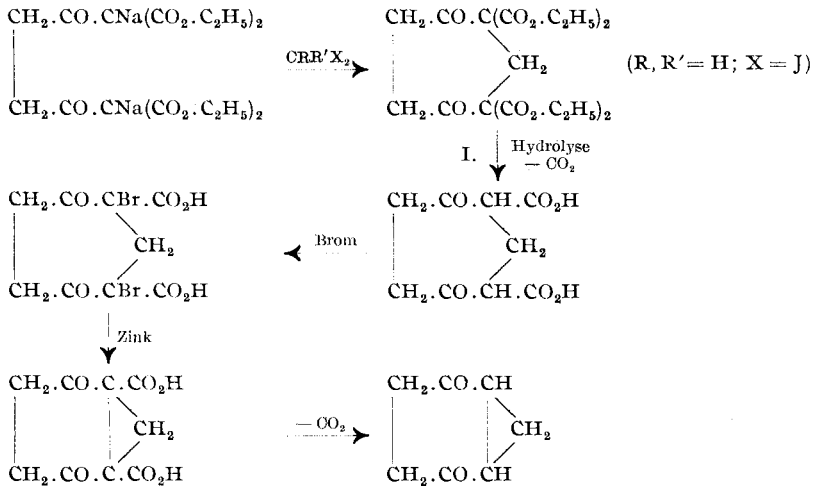
(Eingegangen am 25. Juni 1937.)

Obwohl die Konstitution von Caron, Δ^3 - und Δ^4 -Caren jetzt durch die Untersuchung ihrer Abbauprodukte sicher bekannt ist, finden sich im Schrifttum nur wenige Angaben über erfolgreiche synthetische Versuche, im Gegensatz zu der eingehenden Bearbeitung, die andere Gebiete der bicyclischen Terpene erfahren haben. Die Verbindung, die das Stamm-Skelett besitzt, das Bicyclo-[0.1.4]-heptan, ist kürzlich von Ebel, Brunner, Mangelli¹⁾ vom Cyclohexen ausgehend synthetisch dargestellt worden. Menon und Simonsen²⁾ wollen die teilweise Synthese des Δ^4 -Carens (durch Wasser-Abspaltung aus Carol aus Carylamin) ausgeführt haben, dessen Identität sie aber wegen der geringen Ausbeute nicht bestätigen konnten. Da über Versuche zur Synthese von bicyclischen Verbindungen der Caren-Gruppe wenig

¹⁾ Helv. chim. Acta **12**, 19 [1929].

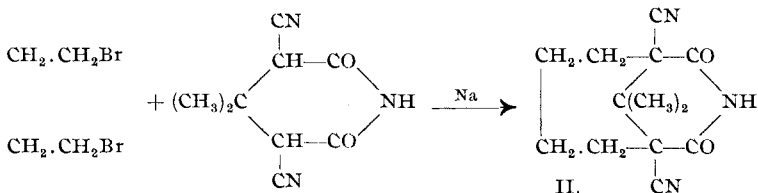
²⁾ Journ. Indian Inst. Science **27**, 2486 [1927].

bekannt ist, begannen wir systematische synthetische Versuche in dieser Richtung. Der Aufbau des Caran-Skeletts (Bicyclo-[0.1.4]-heptan) wurde in diesem Laboratorium zuerst vom Succinyl-dimalonester aus nach folgendem Schema versucht:



Diese Versuche mußten aufgegeben werden, weil die 4.7-Dioxo-cycloheptan-dicarbonsäure-(1.3) (I) nur in außerordentlich geringer Ausbeute erhältlich war³⁾.

Der nächste Plan, dessen Ergebnisse in dieser Arbeit beschrieben werden sollen, war, 2.2-Dimethyl-cycloheptan-dicarbonsäure-(1.3) (VI) aus dem bei der Kondensation des Guareschischen Imids mit Tetramethylenbromid nach der Methode von C. Kerr⁴⁾ erhaltenen Produkt wie folgt synthetisch aufzubauen:



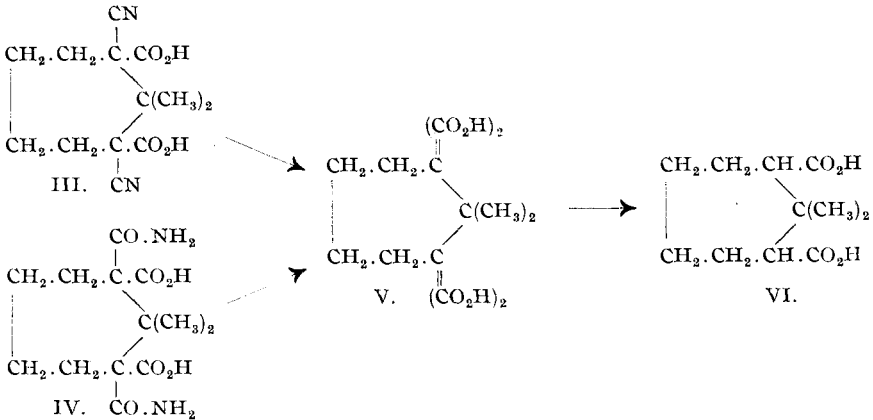
Wie erwartet, kondensierte sich Guareschis Imid mit Tetramethylenbromid unter Bildung des Imids der 2.2-Dimethyl-1.3-dicyan-cycloheptan-dicarbonsäure-(1.3) (II). Interessant ist, daß tatsächlich ein Cycloheptan-Ring entstanden ist, obwohl die Natriumverbindung des Guareschischen Imids mit Tetramethylenbromid ganz verschiedenartig hätte reagieren können. Den Strukturbeweis lieferte die Hydrolyse mit Schwefelsäure zu Suberinsäure und die Bildung eines Silbersalzes. Das Auftreten der

³⁾ Proceed. Indian Science Congr. 1935, 142.

⁴⁾ Journ. Amer. chem. Soc. 51, 614 [1929].

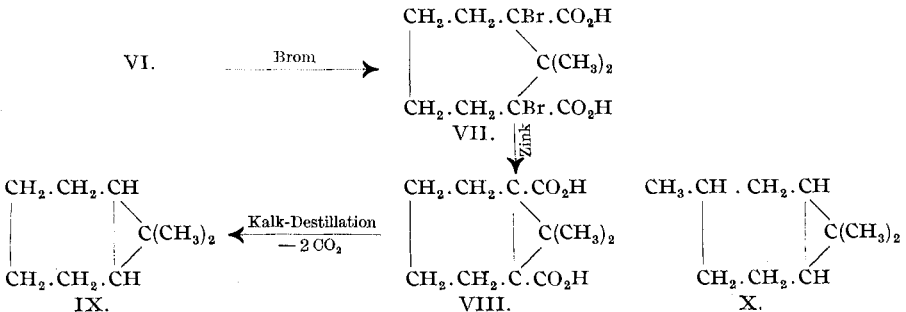
Suberinsäure spricht für die Spaltung des Cycloheptan-Ringes zwischen den 1.2- und 2.3-Kohlenstoff-Atomen.

Das cyclische Imid wurde mit verdünntem Alkali hydrolysiert unter Bildung von 2.2-Dimethyl-1.3-dicyan-cycloheptan-dicarbonsäure-(1.3) (III) und 2.2-Dimethyl-1.3-dicarbaminyl-cycloheptan-dicarbonsäure-(1.3) (IV). Beide lieferten mit konz. Alkali 2.2-Dimethyl-cycloheptan-tetracarbonsäure-(1.1.3.3) (V).



Die Tetracarbonsäure (V) spaltete bei 1/2-stdg. Erhitzen auf 200—205° Kohlendioxyd ab und lieferte 2.2-Dimethyl-cycloheptan-dicarbonsäure-(1.3) (VI).

Da die Ausbeuten bei den beschriebenen Umsetzungen gering waren, sind wir mit der Bereitung der Verbindung VI in größerer Menge beschäftigt, die die Synthese des Apocarans (IX) nach dem folgenden Schema ermöglichen soll. Auf ähnliche Weise soll Caran (X) vom β-Methyl-tetramethylenbromid aus dargestellt werden.



Beschreibung der Versuche.

1.4-Dibrom-butan.

Bei der Darstellung dieser Verbindung ergaben sich beträchtliche Schwierigkeiten. Die Reduktion von Bernsteinsäure-äthylester mit Natrium und Alkohol nach A. Müller⁶⁾ ergab nur geringe Ausbeuten an dem Tetra-

⁶⁾ Monatsh. Chem. 49, 27—30 [1928].

methylen glykol. Ausgezeichnete Ausbeuten lieferte die Methode von J. v. Braun und G. Lemke⁶⁾ mit folgenden Abänderungen:

100 g Adipinsäure wurden mit 200 g Thionylchlorid behandelt und das Gemisch 48 Stdn. bei 60° sich selbst überlassen, wobei die Adipinsäure in Lösung gegangen war. Das so erhaltene Dichlorid der Adipinsäure wurde tropfenweise zu 250 ccm Ammoniak (*d* 1.9) unter Eiskühlung hinzugefügt. Die Temperatur durfte 20° nicht übersteigen, um Verkohlung des Produkts zu vermeiden. Nach dem Aufbewahren über Nacht wurde das Diamid abfiltriert und ohne weitere Reinigung fein gepulvert (100 g), zu einer Hypobromit-Lösung aus 740 g 33-proz. Natronlauge, 235 g Brom und 800 g Eis gegeben, wobei die Temperatur auf -5° gehalten wurde. Am nächsten Tage wurde das Reaktionsprodukt 2 Stdn. unter Rückfluß auf dem Wasserbade erhitzt. Nach 12 Stdn. wurden 220 g Benzoylchlorid unter Kühlung und starkem Schütteln zugesetzt und 18 Stdn. bei 30—40° gehalten. Das Dibenzoylderivat wurde aus Alkohol umkristallisiert. Schmp. 176—177°; Ausb. 200 g. 100 g reines Dibenzoylderivat wurden in einem 1-l-Claisen-Kolben mit 300 g Phosphorpentabromid vermischt und das Gemisch unter 20 mm vorsichtig über freier Flamme erhitzt. Als der Inhalt des Kolbens flüssig geworden war, wurde die Temperatur allmählich erhöht; bei etwa 110—115°/25 mm ging ein Gemisch von Benzonitril und Tetramethylen dibromid über. Das Destillat wurde auf Eis gegossen und das abgeschiedene Öl durch 12-stdg. Erhitzen mit 200 ccm 48-proz. Bromwasserstoffsäure unter Rückfluß vom Benzonitril befreit. Der ätherische Auszug des Reaktionsproduktes wurde mit Natriumcarbonat-Lösung ausgewaschen, bis er nicht mehr sauer reagierte, über Calciumchlorid getrocknet, der Äther abgedampft und destilliert. Sdp.₁₄ 80—82°.

Kondensation von β , β -Dimethyl- α , α -dicyan-glutarsäure-imid mit 1,4-Dibrom-butan.

Eine Lösung von 10 g (6 At.) Natrium in 125 ccm absol. Methanol mit 28 g Guareschis Imid wurde auf dem Wasserbade 1½ Stdn. gekocht. Nach Zusatz von 45 g (3 Mol.) Tetramethylen dibromid durch den Kühler wurde weitere 24 Stdn. erhitzt. Nach dem Stehenlassen über Nacht wurde nochmals 6 Stdn. erhitzt. Dann wurde der Alkohol durch Destillation verjagt und der Rückstand in 300 ccm Wasser, das 30 ccm konz. Salpetersäure enthielt, gegossen, wobei sich das Imid der 2,2-Dimethyl-1,3-dicyan-cycloheptan-dicarbon säure-(1.3) neben größeren Mengen unveränderten Tetramethylen dibromids abschied, das durch Waschen mit Äther entfernt wurde. Ausb. 5 g, nach Umlösen aus Eisessig 4 g reine Verbindung. Schmp. 298°. Mehrfache Abänderungen, z. B. 24-stdg. Erhitzen des Gemisches im Autoklaven oder Kondensation mit trockenem absol. Na-Methylat führten nicht zur Erhöhung der Ausbeute. Die Verbindung ist schwach sauer gegen Lackmus; sie ist unlöslich in den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln und in Wasser, leicht löslich in Alkalien und Ammoniak.

0.147 g Sbst.: 0.3415 g CO₂, 0.0807 g H₂O.

C₁₃H₁₆O₂N₃. Ber. C 63.67, H 6.12, N 17.1. Gef. C 63.35, H 6.08, N 16.95.

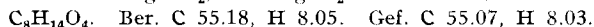
⁶⁾ B. 55, 3526 [1922].

Das Silbersalz wurde durch Zusatz von ammoniakalischem Silbernitrat zu dem in Ammoniak gelösten Imid dargestellt; das Monosilbersalz scheidet sich langsam aus.



Einwirkung von Schwefelsäure auf das Imid II: Zu 5 g des Imids II wurden 7 ccm konz. Schwefelsäure und dann 2 ccm Wasser hinzugefügt und das Gemisch im Ölbad auf 100° erhitzt, bis die Kohlendioxyd-Entwicklung aufgehört hatte. Nach Zusatz von 3 ccm Wasser wurde noch 1 Stde. auf 130° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde nach dem Erkalten mit Wasser verdünnt und wiederholt mit Äther extrahiert. Das aus dem Äther-Auszug erhaltene Öl erstarrte bald und krystallisierte aus heißem Wasser, Schmp. 140°. Es erwies sich als Suberinsäure.

0.1044 g Sbst.: 0.2108 g CO₂, 0.0754 g H₂O.



Einwirkung von verdünntem Alkali auf das Imid II.

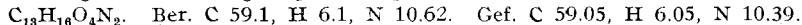
Die beim Auflösen von 10 g des Imids in 180 ccm 25-proz. Natriumhydroxyd erhaltene gelbe Lösung wurde 2 Stdn. erhitzt, wobei sich Ammoniak entwickelte, auf das halbe Volumen eingengt und mit Schwefelsäure angesäuert. Bei Zusatz von etwa 2.5 ccm einer starken Natriumsulfat-Lösung schied sich ein farbloser krystalliner Niederschlag aus, der mit eiskaltem Wasser gewaschen und aus Wasser umkrystallisiert wurde. Schmp. 256°; Ausb. 1.5 g. Es war 2.2-Dimethyl-1.3-dicarbaminyl-cycloheptandicarbonensäure-(1.3) (IV).

0.1506 g Sbst.: 0.2852 g CO₂, 0.0902 g H₂O.



Das saure Filtrat wurde nach der Abtrennung des Niederschlages 6-mal mit Äther extrahiert, worauf ein aus einem Gemisch von Äther und Petroläther (40—60°) krystallisierender Niederschlag erhalten wurde; Schmp. 165° bis 166°; Ausb. 1 g. Dies war 2.2-Dimethyl-1.3-dicyan-cycloheptandicarbonensäure-(1.3) (III). Ausb. 1 g.

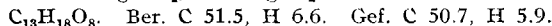
0.1465 g Sbst.: 0.3172 g CO₂, 0.0798 g H₂O.



2.2-Dimethyl-cycloheptan-tetracarbonsäure-(1.1.3.3).

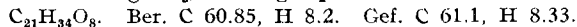
3 g der Dicarbaminyl-Verbindung IV wurden 6 Stdn. mit 80 ccm 10-proz. Natronlauge unter Rückfluß erhitzt, mit Schwefelsäure angesäuert und 6-mal mit Äther extrahiert; der Auszug lieferte ein langsam erstarrendes Öl. Es wurde in Wasser aufgenommen, die Lösung von Verunreinigungen abfiltriert und zur Trockne gedunstet. Dann wurde aus einem Gemisch von Aceton und Benzol umkrystallisiert. Die reine 2.2-Dimethyl-cycloheptan-tetracarbonsäure-(1.1.3.3) vom Schmp. 173—174° ist sehr leicht löslich in Wasser, Aceton und Alkohol, unlöslich in Benzol.

0.1802 g Sbst.: 0.3345 g CO₂, 0.0950 g H₂O.



Der Tetraäthylester wurde durch 12-stdg. Erhitzen des Silbersalzes mit überschüss. Methyljodid in Äther dargestellt. Die filtrierte Lösung ergab ein Öl, Sdp.₃ 110—115°.

0.1031 g Sbst.: 0.2308 g CO₂, 0.0763 g H₂O.



Einwirkung von Alkali auf 2.2-Dimethyl-1.3-dicyan-cycloheptan-dicarbonsäure-(1.3) (III): Eine Lösung von 2 g der Dicyan-Säure in 30 ccm 25-proz. Natronlauge wurde 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, worauf die Ammoniak-Entwicklung aufhörte. Nach dem Erkalten wurde mit Schwefelsäure angesäuert und 6-mal mit Äther extrahiert. Die getrockneten ätherischen Auszüge ergaben beim Einengen ein im Vakuum-Exsiccator langsam erstarrendes Öl. Dieses lieferte beim Umkrystallisieren aus Aceton und Benzol 2.2-Dimethyl-cycloheptan-tetracarbonsäure-(1.1.3.3), Schmp. 173—174°; der Misch-Schmp. mit der vorigen Probe blieb unverändert.

2.2-Dimethyl-cycloheptan-dicarbonsäure-(1.3) (VI).

3 g 2.2-Dimethyl-cycloheptan-tetracarbonsäure-(1.1.3.3) wurden $\frac{1}{2}$ Stde. im Metallbade auf 200—210° erhitzt, worauf die Kohlendioxyd-Entwicklung aufhörte. Die dunkelgelbe, pastenartige Masse wurde beim Erkalten fest. Sie wurde in Wasser aufgenommen, die Lösung filtriert und auf ein kleines Volumen eingengt; beim Erkalten fielen Krystalle aus. Schmp. 127—128° nach Erweichen bei 112°.

0.1068 g Sbst.: 0.2408 g CO₂, 0.0802 g H₂O.

C₁₁H₁₈O₄. Ber. C 61.7, H 8.4. Gef. C 61.4, H 8.3.

Diäthylester: Ein Gemisch von 5 g der Säure VI, 50 ccm absol. Alkohol und 2 ccm konz. Schwefelsäure wurde 3 Stdn. unter Rückfluß auf dem Wasserbade erhitzt, in Wasser gegossen, mit Natriumcarbonat-Lösung neutralisiert und mit Äther extrahiert. Die trockne ätherische Lösung ergab ein Öl, Sdp.₇ 138—140°.

0.1347 g Sbst.: 0.3289 g CO₂, 0.1162 g H₂O.

C₁₆H₂₆O₄. Ber. C 66.7, H 9.7. Gef. C 66.3, H 9.8.

291. P. C. Guha und D. K. Sankaran: Synthetische Versuche in der Caran-Cruppe. II. Mittel.: Eine neue Methode zur Synthese von Caronsäure und Homocaronsäure.

[Aus d. Abteil. für organ. Chemie d. Indian Institute of Science, Bangalore.]

(Eingegangen am 25. Juni 1937.)

Caronsäure, 1.1-Dimethyl-cyclopropan-dicarbonsäure-(2.3), das letzte Abbauprodukt einer Anzahl natürlich vorkommender bicyclischer Verbindungen wie Caron, Δ³- und Δ⁴-Caren, wurde synthetisch dargestellt von Perkin und Thorpe¹⁾ aus α-Brom-β,β-dimethyl-glutarsäure-äthylester, von Kötze²⁾ aus Isopropyliden-dimalonsäure-äthylester und von Kon und anderen³⁾ aus dem Imid von Guareschi.

Obwohl Diazomethan und Diazoessigester zur Synthese von monocyclischen und bicyclischen Derivaten der Thujan-Gruppe Anwendung

¹⁾ Journ. chem. Soc. London **75**, 56 [1899].

²⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **75**, 501 [1907].

³⁾ Journ. chem. Soc. London **119**, 1322 [1921].