

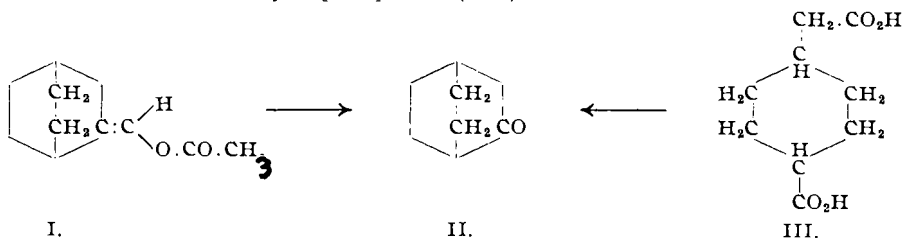
190. R. Seka und O. Tramposch: Über ein neues Verfahren zur Darstellung des Bicyclo-[2.2.2]-octans*).

[Aus d. Institut für Organ. Chemie u. Organ.-chem. Technologie d. Techn. Hochschule in Graz.]

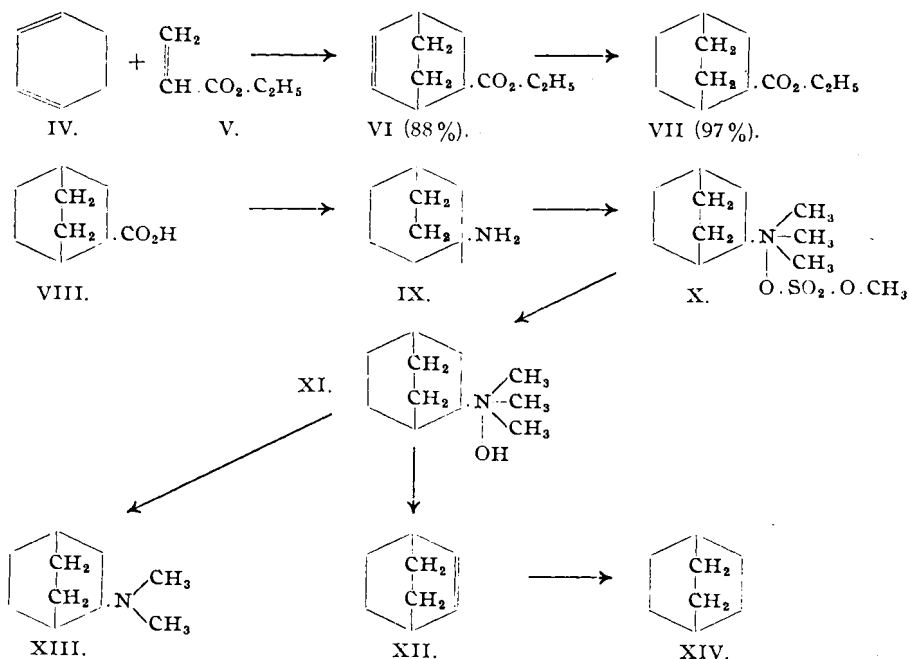
(Eingegangen am 12. Oktober 1942.)

Für die Synthese des Bicyclo-[2.2.2]-octans liegen bis jetzt im Schrifttum folgende Verfahren vor:

1) O. Diels und K. Alder¹⁾ haben aus dem Enolacetat des nach einer Diensynthese dargestellten 2.5-Endoäthylen-hexahydro-benzaldehyds (I) durch Ozonisierung das Bicyclo-[2.2.2]-octanon (II) (2.5-Endoäthylen-cyclohexanon) dargestellt; K. Alder und G. Stein²⁾ haben dann gezeigt, daß man aus dem Semicarbazon dieses Ketons nach Wolff-Kishner das Bicyclo-[2.2.2]-octan (XIV) darstellen kann.



2) G. Komppa³⁾ geht von der Hexahydro-homoterephthalsäure (III) aus und führt sie durch trockne Destillation des Magnesiumsalzes in das Bicyclo-[2.2.2]-octanon (II) über; das so gewonnene Keton wird nun zum Bicyclo-[2.2.2]-octanol reduziert, mit



*) Vergl. O. Tramposch, Dissertat. Graz 1942 (306).

¹⁾ A. 478, 137 [1930].

²⁾ A. 514, 13, 27 [1934].

³⁾ B. 68, 1267 [1935].

Phosphorpentachlorid in das Bicyclo-[2.2.2]-octylchlorid verwandelt, dessen Reduktion mit Natrium und Alkohol das Bicyclo-[2.2.2]-octan (XIV) ergab.

3) Schließlich beschreiben P. D. Bartlett und G. Forrest Woods⁴⁾, ausgehend vom Δ^2 -Cyclohexanon, noch eine nicht ganz durchsichtige Synthese dieses Kohlenwasserstoffs.

Im Hinblick auf die in der folgenden Abhandlung⁵⁾ beschriebene Raman-spektroskopische Untersuchung einer Reihe bicyclischer Ring-systeme war es notwendig, den „spannungsfreien“ Kohlenwasserstoff⁶⁾ dieser Reihe, das Bicyclo-[2.2.2]-octan und seine Derivate, sowohl in reiner Form als auch in den zur Untersuchung notwendigen größeren Mengen zu besitzen. Da die bis jetzt besprochenen Verfahren präparativ doch nicht auf einfache Weise die Darstellung größerer Mengen dieses Kohlenwasserstoffs sicherzustellen schienen, wurde ein neues Verfahren ausgearbeitet, das sich einerseits die Möglichkeit der Diensynthese beim Aufbau des Bicyclo-[2.2.2]-octan-Ringsystems zunutze macht, andererseits aber für die präparative Darstellung des Kohlenwasserstoffs die Methodik des modifizierten Hofmannschen Abbaus heranzieht. Das Verfahren verläuft folgendermaßen: Ausgangsmaterial ist der 2.5-Endoäthylen-hexahydrobenzoesäure-äthylester (VII), der dadurch gewonnen wurde, daß der zuerst im Wege einer Diensynthese aus $\Delta^{1,3}$ -Cyclohexadien (IV) und Acrylsäure-äthylester (V) gewonnene 2.5-Endoäthylen- Δ^3 -tetrahydrobenzoesäure-äthylester (VI) katalytisch hydriert wurde. Aus der durch Verseifung des Esters leicht gewinnbaren Bicyclo-[2.2.2]-octancarbonsäure (VIII) wurde nun durch den K. F. Schmidtschen Abbau⁷⁾ mit Stickstoffwasserstoffsäure in der von J. v. Braun⁸⁾ modifizierten Methode in 87.5-proz. Ausbeute das Bicyclo-[2.2.2]-octylamin (IX) dargestellt und charakterisiert. Es entsprach in seinen Eigenschaften den Angaben von G. Komppa³⁾, der diese Verbindung auf anderem Wege hergestellt hatte. Das Amin wurde nun durch sinngemäße Anwendung des Methylierungsverfahrens von J. v. Braun u. E. Anton⁹⁾ mit Dimethylsulfat erschöpfend methyliert; dabei wurde in 70-proz. Ausbeute das noch den Methylschwefelsäurerest tragende quartäre Salz der Base X gewonnen. Die Abspaltung dieses Restes erfolgte dann durch Erhitzen mit Schwefelsäure. Die nach der Entfernung der Schwefelsäure erhaltene Lösung der quartären Ammoniumbase XI wurde durch Eindampfen im Vakuum möglichst konzentriert und in Gegenwart von konzentriertem Alkali in sinngemäßer Verwertung der Erfahrungen von J. v. Braun, W. Teuffert u. K. Weißbach¹⁰⁾ dem Hofmannschen Abbau unterworfen. Dabei entstand neben dem Bicyclo-[2.2.2]-octyldimethylamin (XIII) (27% Ausb.) das Bicyclo-[2.2.2]-octen (XII) (50% Ausb.). Das Bicyclo-[2.2.2]-octyl-dimethylamin wurde durch sein gut krystallisierendes Jodmethylat näher charakterisiert. Das wegen seiner außerordentlichen Flüchtigkeit nicht leicht zu handhabende Bicyclo-[2.2.2]-octen konnte durch katalytische Hydrierung in das ebenfalls außerordentlich leicht flüchtige Bicyclo-[2.2.2]-octan (XIV) übergeführt werden.

⁴⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **62**, 2933 [1940].

⁵⁾ B. **75**, 1385 [1942].

⁶⁾ E. Mohr, Journ. prakt. Chem. [2] **98**, 322 [1918]; s. auch W. Hückel: Theoret. Grundlagen d. organ. Chemie, 3. Aufl., 1940, Bd. I, S. 69.

⁷⁾ K. F. Schmidt u. S. Strzygowski, Knoll A.-G., Dtsch. Reichs-Pat. 500435 (C. **1932** I, 1714).

⁸⁾ A. **490**, 125 [1931].

⁹⁾ B. **64**, 2865 [1931].

¹⁰⁾ A. **472**, 121 [1929].

Beschreibung der Versuche.

2.5-Endoäthylen- Δ^3 -tetrahydrobenzoesäure-äthylester (VI).

Das zur Diensynthese dieses Stoffes notwendige $\Delta^{1,3}$ -Cyclohexadien wurde nach den Angaben von F. Hofmann und P. Damm¹¹⁾ aus Cyclohexen über das 1.2-Dibrom-cyclohexan und 1-Äthoxy- Δ^2 -cyclohexen dargestellt. Das direkt durch Bromanlagerung aus Cyclohexen hergestellte 1.2-Dibrom-cyclohexan ist trotz mehrmaliger Vakuumdestillation nicht haltbar. Die Verbindung verfärbt sich, vor allem am Licht. Durch Behandlung des 1.2-Dibrom-cyclohexans mit Fullererde¹²⁾ gelingt es, ein beständiges, auch bei längerem Aufbewahren sich nicht mehr verfärbendes Präparat zu gewinnen. Die Darstellung des 1-Äthoxy- Δ^2 -cyclohexens gelang am besten mit einer alkohol. Lösung von Natriumalkoholat (Ausb. 67,0% d. Th.). Die Alkoholabspaltung aus 1-Äthoxy- Δ^2 -cyclohexen erfolgte mit frisch geschmolzenem feinst pulverisierten Kaliumbisulfat und ergab in 75-proz. Ausb. das $\Delta^{1,3}$ -Cyclohexadien.

Diensynthese: Je 10 g $\Delta^{1,3}$ -Cyclohexadien (IV) wurden mit je 16 g Acrylsäure-äthylester (V) 12 Stdn. im Rohr auf 160—170° erhitzt. Aus dem Reaktionsgemisch wurden bis 110° zuerst die überschüssigen Ausgangsmaterialien abdestilliert und hierauf der Ester durch Vakuumdestillation isoliert (Ausb. 88% d. Th.). Im Kolben blieben noch die bei dieser Temperatur nicht mehr flüchtigen, wahrscheinlich höher polymerisierten Stoffe zurück. Der Ester ist eine wasserhelle, außerordentlich stark und anhaftend nach Baldrian und Fäkalien riechende Flüssigkeit: Sdp.₁₂ 98—100°; n_D²⁰ 1.4772.

2.5-Endoäthylen-hexahydrobenzoesäure-äthylester (Bicyclo-[2.2.2]-octan-carbonsäure-(2)-äthylester) (VII).

42.5 g des 2.5-Endoäthylen- Δ^3 -tetrahydrobenzoesäure-äthylesters wurden in 110 ccm Eisessig gelöst; sie nahmen nach Zusatz von 1.9 g Platinkatalysator Nr. 13 der Membranfiltergesellschaft in Göttingen bei der Hydrierung in 83 Min. 6018 ccm (ber. 5292 ccm) Wasserstoff auf. Hierauf wurde vom Katalysator abfiltriert, mit Wasser verdünnt und ausgeäthert. Die äther. Lösung wurde zuerst mit Wasser, dann mit Sodalösung zur Entfernung der Essigsäure und zuletzt nochmals mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen der äther. Lösung über Natriumsulfat wurde der Äther verjagt und der Ester durch wiederholtes Fraktionieren im Vak. gereinigt. Der Ester ist eine wasserhelle Flüssigkeit, die denselben außerordentlich starken und anhaftenden Geruch besitzt wie der ungesättigte Ester VI (Ausb. 97%). Sdp.₁₂ 102—103°; n_D²⁰ 1.4693.

Bicyclo-[2.2.2]-octan-carbonsäure-(2) (VIII).

Zur Verseifung wurden 28 g des gesättigten Esters VII mit der 3-fachen, theoretisch notwendigen Menge 8-proz. alkohol. Kalilauge auf dem Wasserbad 3 Stdn. gekocht. Nach dem Verjagen des Alkohols wurde mit Wasser verdünnt und zur Entfernung noch unverseifter Stoffe ausgeäthert. Nach dem Wegkochen des Äthers wurde die Säure mit Salzsäure (1:1) gefällt. Aus der 10-fachen Menge 10-proz. Alkohols krystallisiert sie in farblosen Blättchen

¹¹⁾ C. 1926 I, 2342.

¹²⁾ Es genügt, 100 g 1.2-Dibrom-cyclohexan mit 4 g Fullererde 4 Stdn. stehen zu lassen; nach dem Abfiltrieren von der Fullererde erfolgte die Vakuumdestillation.

vom Schmp. 84—85° (korr.); sie ist leicht löslich in Methanol, Äthanol, Eisessig, Petroläther, heißem verd. Alkohol, schwer löslich in heißem Wasser.

4.230, 4.400 mg Sbst.: 10.945, 11.355 mg CO₂, 3.505, 3.665 mg H₂O.

C₉H₁₄O₂ (154.10). Ber. C 70.08, H 9.15. Gef. C 70.38, 70.57. H 9.27, 9.31.

Bicyclo-[2.2.2]-octylamin-(2) (IX).

20 g Bicyclo-[2.2.2]-octancarbonsäure wurden in 70 ccm Schwefelsäure (d 1.840) gelöst; unter energischem Rühren wurden nun zwischen 35° und 40° 95 ccm einer wasserfreien Chloroformlösung, die 16.5 g freie Stickstoffwasserstoffsäure enthielt, zutropfen gelassen. Die Geschwindigkeit der Reaktion wurde dadurch kontrolliert, daß der sich bei dieser Reaktion abspaltende Stickstoff durch eine kleine, Schwefelsäure enthaltende Waschflasche hindurchgeleitet wurde. Nach 12-stdg. Rühren bei 45° war die Reaktion beendet. Nun wurde auf Eis gegossen und das Chloroform mit Wasserdampf abgeblasen. Die mit Natronlauge nunmehr stark alkalisch gemachte Lösung wurde ausgeäthert und die ätherische Lösung über festem Alkali getrocknet. Nach dem Verjagen des Äthers und nach dem Trocknen des Rückstandes wurde in 87.5-proz. Ausbeute das Amin gewonnen, das bei langsamem Abdunsten aus Benzol weiße Nadeln bildet, die bei 138—140° (Zers.) schmelzen (Schmp. nach G. Komppa³) 138—140°). Es ist leicht löslich in Äthanol, Benzol, Petroläther, Tetrachlorkohlenstoff, heißem Wasser; ziemlich leicht löslich in Äther. Das Amin konnte im Vakuum sublimiert werden.

Hydrochlorid: 0.1 g Amin wurde in 7 ccm trockenem Benzol gelöst und über die Lösung ein Strom von trockenem Chlorwasserstoff geleitet. Die ausgefallenen Krystalle des Hydrochlorids wurden abfiltriert, mit wenig Benzol gewaschen und im Vak. getrocknet. Farblose Krystalle, die sich ab 160° langsam, ab 190° stärker dunkel färben, aber bis 300° noch nicht geschmolzen sind.

10.565, 10.790 mg Sbst.: 9.640, 9.845 mg AgCl. — 4.415, 4.510 mg Sbst.: 0.3332, 0.3430 ccm N₂ (22°, 24°, 721, 720 mm).

C₈H₁₆NCl (161.57). Ber. Cl 21.94, N 8.66. Gef. Cl 22.57, 22.57, N 8.28, 8.28.

Chloroplatinat: 0.11 g Amin wurden in eine warme Lösung von 10 ccm Platinchlorwasserstoffsäure in Salzsäure (1:1) eingetragen, die Lösung mit Wasser auf 50 ccm verdünnt und der anfangs ausgefallene, hellgelbe Niederschlag in der Siedehitze wieder gelöst; nach dem Filtrieren wurde die Lösung auf dem Wasserbad etwa auf das halbe Volumen eingedampft. Beim Erkalten krystallisierte das Chloroplatinat in orangefarbenen, schillernden Blättchen aus, die nach dem Abfiltrieren mit etwas Alkohol gewaschen und im Vak. getrocknet wurden. Die Krystalle begannen sich ab 225° zu zersetzen und sinterten bei 260° stark zusammen.

4.925, 4.100 mg Sbst.: 0.2131, 0.1715 ccm N₂ (21°, 22°, 723, 721 mm). — 8.310, 8.760 mg Sbst.: 2.440, 2.560 mg Pt.

C₈H₁₆N₂PtCl₆ (660.23). Ber. N 4.24, Pt 29.57. Gef. N 4.59, 4.77, Pt 29.36, 29.22.

N-(Bicyclo-[2.2.2]-octyl)-benzamid: 1 g desamins IX wurde in 45 ccm absol. Äther gelöst; die äther. Lösung wurde unter Rückfluß mit 0.5 g Kaliumcarbonat erwärmt und langsam eine Lösung von 1.2 g Benzoylchlorid in 10 ccm Äther zugesetzt. Das ausgefallene Benzamid wurde abfiltriert, zuerst mit Äther und dann mit Wasser zur Entfernung des Kaliumcarbonats gewaschen. Nach dem Trocknen wurde aus 85 ccm 50-proz. Alkohol umkrystallisiert: Glänzende farblose Nadeln vom Schmp. 178—179° (korr.). Ausb. 44% d. Theorie. Schwer löslich in heißem Wasser, löslich

in warmem Petroläther oder verd. Alkohol (1:1), leicht löslich in den meisten organ. Lösungsmitteln, wie Tetrachlorkohlenstoff, Benzol, Eisessig, Äther, sehr leicht löslich in Methanol, Äthanol, Pyridin, Chloroform, Aceton.

4.540, 5.360 mg Sbst.: 0.2646, 0.3185 ccm N₂ (26°, 26°, 718, 718 mm).

C₁₅H₁₉ON (229.14). Ber. N 6.11. Gef. N 6.28, 6.40.

Erschöpfende Methylierung des Bicyclo-[2.2.2]-octylamins (X).

14 g Bicyclo-[2.2.2]-octylamin wurden in einer Lösung von 54 g Natriumhydroxyd in 180 ccm Wasser aufgeschlämmt und unter intensivem Rühren bei 40° 98 g Dimethylsulfat langsam zutropfen gelassen. Dabei schied sich ein Teil des Reaktionsproduktes als ein auf der Lauge schwimmendes, dickes Öl ab. Das Reaktionsgemisch wurde nun 6 Stdn. mit Chloroform extrahiert. Die abgeschiedene Chloroformlösung wurde durch ein trocknes Filter filtriert und das Chloroform weitgehend abdestilliert. Aus der ganz konzentrierten Lösung wurde durch Zusatz der doppelten Menge an trockenem Tetrachlorkohlenstoff der Methylschwefelsäureester der quartären (Bicyclo-[2.2.2]-octyl)-trimethyl-ammoniumbase gefällt, abfiltriert, mit Tetrachlorkohlenstoff gewaschen und anfangs im Vak., später 1 Stde. bei 70° getrocknet. Ausb. 70% d. Theorie. Zur Reinigung wurden 0.55 g der Verbindung in der Wärme in 5 ccm Chloroform gelöst und unter weiterem Erwärmen durch tropfenweisen Zusatz von Tetrachlorkohlenstoff gefällt. Der Stoff kristallisiert in feinen weißen Nadeln vom Schmp. 212—214° (korr.); er ist in Chloroform leicht, in Tetrachlorkohlenstoff und Äther sehr schwer löslich.

21.200, 21.145 mg Sbst.: 18.650, 18.885 mg BaSO₄.

C₁₂H₂₅O₄NS (279.25). Ber. S 11.48. Gef. S 12.08, 12.27.

Hofmannscher Abbau: Bicyclo-[2.2.2]-Δ²-octen (XII).

21.9 g des Methylschwefelsäureesters der quartären Ammoniumbase X wurden mit 16.3 g Schwefelsäure (d 1.84) und 75 ccm Wasser 2 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Hierauf wurde die Schwefelsäure bei 80° durch den Zusatz von 400 ccm Barytwasser (aus 60 g Bariumhydroxyd in 400 ccm Wasser bei 80°) ausgefällt. Nach 12-stdg. Stehenlassen wurde vom Bariumsulfat rasch abfiltriert und die erhaltene Lösung im besten Vakuum bis auf 60 ccm eingedampft. In einer geschlossenen, mit absteigendem Kühler versehenen Apparatur wurde nun die Lösung der quartären Ammoniumbase nach Zusatz von 20 g Kaliumhydroxyd destilliert. Das Destillat wurde in einer Vorlage, die durch eine starke Kältemischung gekühlt war, aufgefangen. Die Destillation wurde, bevor noch alle Flüssigkeit abdestilliert war, unterbrochen, dem Rückstand 10 g Kaliumhydroxyd und etwa 30 ccm Wasser zugesetzt und nochmals destilliert. Es wurde nun die Destillation so lange, u. U. unter erneutem Wasserzusatz, fortgesetzt, als noch Öltröpfchen in das Destillat übergingen. Das Destillat wurde nun mit Äther extrahiert, aus der ätherischen Lösung mit verd. Schwefelsäure das (Bicyclo-[2.2.2]-octyl)-dimethylamin abgetrennt und die ätherische Lösung nach dem Waschen mit Wasser und Trocknen über Kaliumhydroxyd filtriert. Nach dem Verjagen des Äthers, das in einer Apparatur mit einem Fraktionieraufsatz erfolgte, blieb der überaus flüchtige, ungesättigte Kohlenwasserstoff zurück. Er wurde 10 Min. im Vak. getrocknet. Die Reinigung

erfolgte durch Sublimation in einem evakuierten, zugeschmolzenem Mehrkugelsystem auf dem Wasserbad, wobei die zur Aufnahme des Sublimats bestimmte Kugel mit flüssiger Luft gekühlt wurde. Das Bicyclo-[2.2.2]- Δ^2 -octen kristallisiert in schneeweißen campherartigen Krystallen von spezifischem Geruch. Schmp. 113—114⁰ korr. (im zugeschmolzenen Rohr). Die Substanz ist äußerst flüchtig, weshalb auch die Werte der folgenden Kohlenwasserstoff-Bestimmungen nicht ganz genau stimmen können¹³⁾.

3.845, 3.990 mg Sbst.: 11.815, 12.265 mg CO₂, 3.710, 3.860 mg H₂O.
C₈H₁₂ (108.09). Ber. C 88.81, H 11.19. Gef. C 83.80, 83.84, H 10.82, 10.80.

(Bicyclo-[2.2.2]-octyl)-dimethylamin (XIII).

Das beim Hofmannschen Abbau in etwa 27-proz. Ausbeute gewinnbare (Bicyclo-[2.2.2]-octyl)-dimethylamin wurde, wie bei der Beschreibung des Hofmannschen Abbaus erwähnt wurde, durch Ausschütteln der ätherischen Lösung mit verd. Schwefelsäure gewonnen. Aus dieser wurde die Base nun durch starkes Alkali in Freiheit gesetzt und ausgeäthert. Die ätherische Lösung wurde über Kaliumhydroxyd getrocknet, filtriert, der Äther verjagt und die Base durch wiederholte Vakuumdestillation gereinigt. Wasserhelle, sehr durchdringend riechende Flüssigkeit vom Sdp.₁₄ 82⁰; n_D²⁰ 1.4833.

Jodmethylat: 2.5 g der Base, in 25 ccm Aceton gelöst, wurden mit 2.4 g Methyljodid in 10 ccm Aceton versetzt. Unter gelinder Erwärmung der Lösung begann sich sofort das Jodmethylat in farblosen Blättchen abzuschneiden (Ausb. 93 % d. Th.). Durch Umkristallisieren aus 100 Tln. Aceton erhielt man das Jodmethylat in farblosen Blättchen, die bei 296⁰ (korr.) unter Zers. und Gasentwicklung schmolzen. Es ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, Chloroform, unlöslich in Benzol.

4.770, 4.440 mg Sbst.: 0.2107, 0.1886 ccm N₂ (26⁰, 26⁰, 718, 719 mm). — 12.200, 12.310 mg Sbst.: 10.010, 10.050 mg AgJ.

C₁₁H₂₂NJ (295.09). Ber. N 4.74, J 43.01. Gef. N 4.76, 4.58, J 44.35, 44.13.

Bicyclo-[2.2.2]-octan (XIV).

4.12 g Bicyclo-[2.2.2]- Δ^2 -octen wurden in einem Gemisch von 20 ccm Äther und 5 ccm Eisessig gelöst und nach Zugabe von 0.3 g des Platinkatalysators Nr. 13 der Membranfiltergesellschaft in Göttingen hydriert. In 35 Min. war die für eine Doppelbindung berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Da nun keine weitere Wasserstoffaufnahme mehr erfolgte, wurde die Reaktion unterbrochen, vom Katalysator abfiltriert, die Lösung mit Wasser verdünnt und ausgeäthert. Die ätherische Lösung wurde nun durch Ausschütteln mit Natriumbicarbonatlösung von der Essigsäure befreit, mit Wasser gewaschen und über Kaliumhydroxyd getrocknet. Der nach dem Abdestillieren des Äthers zurückgebliebene außerordentlich flüchtige Kohlenwasserstoff wurde 10 Min. im Vak. getrocknet. Ausb. 81 % d. Theorie. Die Reinigung erfolgte wie beim ungesättigten Kohlenwasserstoff durch Vakuumsublimation. Das Bicyclo-[2.2.2]-octan bildet schneeweiße, campherähnliche Krystalle vom Schmp. 175—176⁰ (korr.) (Alder, Stein²⁾: Schmp. 169—170⁰; G. Komppa³⁾: 168⁰; Bartlett-Forrest Woods: 168—169⁰).

4.570, 4.620 mg Sbst.: 14.540, 14.680 mg CO₂, 5.215, 5.330 mg H₂O.

C₈H₁₄ (110.10). Ber. C 87.19, H 12.81. Gef. C 86.77, 86.66, H 12.77, 12.91.

¹³⁾ In einem mit Blaugel gefüllten Exsiccator, in dem 1.9 g des Kohlenwasserstoffs XII im Vak. getrocknet werden sollten, waren nach 50 Min. nur noch 0.4 g vorhanden.