

Pyridyl-(2)-[4-hydroxy-phenyl]-amin: 1.2 g *Pyridyl-(2)-[4-amino-phenyl]-äther-dihydrochlorid*, ohne Lösungsmittel 1 Stde. auf 250° erhitzt, ergeben nach analoger Aufarbeitung 0.75 g (87 % d. Th.) *Pyridyl-(2)-[4-hydroxy-phenyl]-amin* vom Schmp. 186° (aus Methanol/Wasser).



Beim Kochen einer Lösung von 0.35 g *Natrium* und 0.9 g *Pyridyl-(4)-[4-amino-phenyl]-äther* in 30 ccm absol. Methanol unter Rückfluß erhält man nach 4 Stdn. durch Fällen mit Wasser lediglich 0.8 g unverändertes Ausgangsmaterial zurück.

HERMANN STETTER und HERBERT STARK

Über Verbindungen mit Urotropin-Struktur, XI¹⁾

**Zur Kenntnis der Bildung
des 2.4.9-Trioxa-adamantan-Ringsystems aus Triketonen**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München
(Eingegangen am 3. Dezember 1958)

Ausgehend von Methantriessigsäure wurde ein Tris diazoketon hergestellt. Die hieraus mit Halogenwasserstoffsäuren primär gebildeten Halogenketone erleiden eine „intramolekulare Trimerisierung“ der Carbonylgruppen unter Bildung von 1.3.5-Tris-chlormethyl- und 1.3.5-Tris-brommethyl-2.4.9-trioxa-adamantan. Dagegen zeigt das durch Friedel-Crafts-Acylierung des Säurechlorides der Methantriessigsäure mit Benzol erhaltene Triketo der gleichen Struktur keine Tendenz zur Bildung des 2.4.9-Trioxa-adamantan-Ringsystems. Die Trimerisierung der Carbonylgruppen unterbleibt hier wegen der Mesomeriebeteiligung der Carbonylgruppen am aromatischen System.

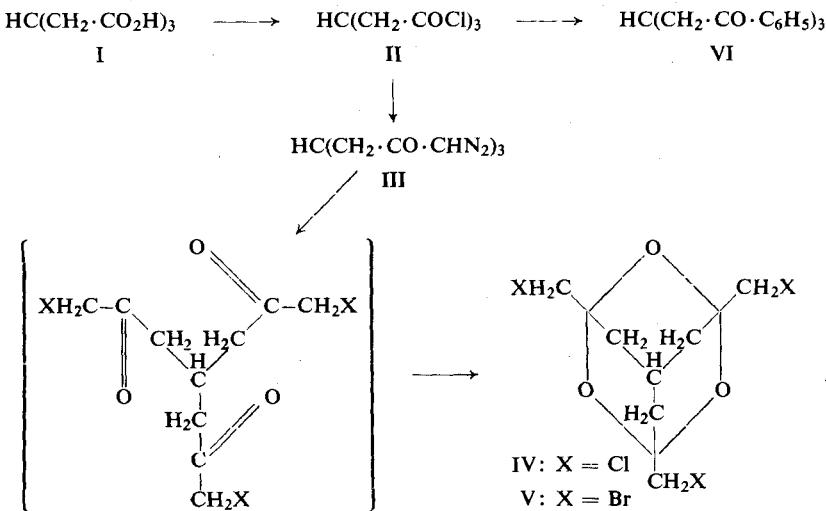
In einer früheren Veröffentlichung²⁾ dieser Reihe wurde die Ozonolyse von Trimethylallyl-carbinol beschrieben, die zu 7-Hydroxy-1.3.5-trimethyl-2.4.9-trioxa-adamantan führt. Das primär entstehende Triketo ist nicht isolierbar, sondern erleidet eine „intramolekulare Trimerisierung“ der Carbonylgruppen nach Art der Paraldehydbildung. Eine solche Trimerisierung von Ketonen ist unseres Wissens früher nicht beobachtet worden.

Wir haben in dieser Arbeit bei einigen Tricarbonylverbindungen der gleichen Struktur die Voraussetzungen für die Bildung des 2.4.9-Trioxa-adamantan-Ringsystems näher untersucht. Als Ausgangsmaterial diente Methantriessigsäure (I). Sowohl die Ester als auch das Säurechlorid II dieser Säure zeigen im IR-Spektrum die Carbonylbande, so daß in diesen Fällen das Vorliegen einer 2.4.9-Trioxa-adamantan-Struktur ausgeschlossen ist.

¹⁾ X. Mitteil.: H. STETTER, J. SCHÄFER und K. DIEMINGER, Chem. Ber. **91**, 598 [1958].

²⁾ H. STETTER und M. DOHR, Chem. Ber. **86**, 589 [1953].

Auch das aus dem Säurechlorid II mit Diazomethan erhaltene Tris-diazoketon III besitzt zweifellos die dreiverzweigte, offene Struktur. Läßt man auf dieses Diazoketon Chlorwasserstoff- oder Bromwasserstoffsäure einwirken, so erhält man gut kristallisierte, leicht flüchtige Verbindungen von der Zusammensetzung der erwarteten Halogenketone. Bei diesen Verbindungen ist im IR-Spektrum die Carbonylbande nicht mehr vorhanden. Außerdem reagieren sie nicht mit Carbonylreagenzien und sind gegenüber Alkali stabil. Auf Grund dieser Befunde muß diesen Verbindungen die Struktur des 1.3.5-Tris-chlormethyl-2.4.9-trioxa-adamantans (IV) und des 1.3.5-Tris-brommethyl-2.4.9-trioxa-adamantans (V) zugeordnet werden. Es hat also in diesen Fällen die gleiche „intramolekulare Trimerisierung“ der Carbonylgruppen der primär entstandenen Halogenketone stattgefunden, wie sie bei der Ozonolyse des Trimethylallyl-carbinols bereits beobachtet worden war.



Dagegen ergab die Friedel-Crafts-Acylierung des Säurechlorids II mit Benzol das Triketon VI, dessen IR-Spektrum deutlich die Carbonylbande aufweist. Für das Vorliegen der Carbonylfunktion spricht außerdem die Bildung eines Trioxims.

Diese Ergebnisse zeigen, daß bei Vorliegen von Triketonen der in Frage kommenden Struktur immer dann das Ringsystem des 2.4.9-Trioxa-adamantans gebildet wird, wenn es sich um aliphatische Ketone ohne Einbeziehung der Carbonylgruppierungen in benachbarte mesomere Systeme handelt.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und dem FONDS DER CHEMIE danken wir für die gewährten Sachmittel.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Methantriessigsäure (I): Die Herstellung dieser Säure erfolgte im wesentlichen nach der Methode von CH. K. INGOLD und M. H. DREIFUSS³⁾, ausgehend von β -Hydroxy-glutarsäure-diäthylester, der abweichend von der dort angegebenen Darstellungsweise durch Hydrierung von Acetondicarbonsäure-diäthylester⁴⁾ hergestellt wurde. In Abänderung der Lit.-Vorschrift³⁾ wurde β -Chlor-glutarsäure-diäthylester vor der Kondensation mit Malonsäure-diäthylester durch Vakuumdestillation gereinigt (Sdp.₁₂ 135–137°; Badtemp. ca. 145°).

Bei der sich anschließenden Kondensation mit Malonester erweist es sich als zweckmäßig, den Alkohol vor dem Eingießen des Reaktionsgemisches in Wasser soweit wie möglich i. Vak. abzudestillieren. Die Verseifung und Decarboxylierung des Äthan-dicarbonsäure-(1.1)-diessigsäure-(2.2)-tetraäthylesters zu Methantriessigsäure erfolgt vorteilhaft nach der Methode von R. LUKES und K. SYHORA⁵⁾, wobei die Reaktionszeit auf 48 Stdn. verlängert wurde. Durch diese geringfügigen Abänderungen im Synthesegang war es möglich, die Ausbeuten in allen Stufen zu verbessern.

Erzielte Ausbeuten: β -Hydroxy-glutarsäure-diäthylester (fast quantitat.), β -Chlor-glutarsäure-diäthylester (91 % d. Th.), Äthan-dicarbonsäure-(1.1)-diessigsäure-(2.2)-tetraäthylester (87 % d. Th.), Methantriessigsäure (81 % d. Th.).

Säurechlorid der Methantriessigsäure (II): 19.0 g reinste Methantriessigsäure (I) werden auf dem Wasserbad mit 120 g reinstem *Thionylchlorid* 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abziehen des Thionylchlorids i. Vak. entfernt man dessen letzten Rest durch Zugabe von 30 ccm wasserfreiem Benzol und Abdestillieren i. Vak. Nachdem man diese Operation nochmals wiederholt hat, nimmt man mit 10 ccm Benzol unter Erwärmung auf und leitet die Kristallisation beim Erkalten durch Anreiben mit einem Glasstab ein. Die Kristalle werden auf einer großporigen Glasfritte gesammelt, mit kaltem Benzol und darauf mit Äther gewaschen. Ausb. 17.6 g (71.7 % d. Th.), Schmp. 55–60°. Zur weiteren Reinigung wird das Säurechlorid bei 10⁻² Torr/90–110° Badtemp. destilliert. Für die notwendige schnelle Destillation ist eine zweckmäßige Apparatur mit sehr kurzem Destillationsweg wichtig. Andernfalls ist eine teilweise Zersetzung unvermeidlich. Schmp. des reinen Säurechlorides 62–63°.

Leicht löslich in Chloroform, Dioxan und Tetrahydrofuran; wenig löslich in Benzol; schwer löslich in Äther, Kohlenstofftetrachlorid und Ligroin. Durch Umsetzung mit absol. Methanol lässt sich der Methantriessigsäure-trimethylester vom Sdp.₁ 116–118° (Lit.⁵⁾: Sdp.₁ 116–120°) in 93.2-proz. Ausb. erhalten.

Tris-diazoketon III: Da die Einwirkung von Diazomethan auf das Säurechlorid II in Gegenwart von Triäthylamin zu keinem einheitlichen Reaktionsprodukt führte, wurde zur Bindung des entstehenden Chlorwasserstoffs Diazomethan im Überschuß angewendet. 7.6 g frisch dest., reinstes Säurechlorid II werden in 20 ccm trockenem Tetrahydrofuran gelöst und mit ca. 50 ccm absol. Äther bis zur beginnenden Trübung versetzt. Diese Lösung lässt man innerhalb von 30 Min. unter Rühren zu 500 ccm einer auf 0° gekühlten und getrockneten *Diazomethan*-Lösung (aus 45 g Nitrosomethylharnstoff) tropfen. Noch vor Beendigung des Zutropfens beginnt die Abscheidung von Kristallen. Man kühlst noch 6 Stdn. bei –10°, saugt die Kristalle auf einer Glasfrittenutsche ab und wäscht mit kaltem, absol. Äther nach.

Rohausb. 4.4 g (54.3 % d. Th.), Schmp. 87–90°. Zur Analyse wurde aus Kohlenstoff-tetrachlorid umkristallisiert. Schmp. 90–92°.

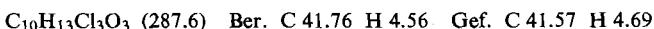


³⁾ J. chem. Soc. [London] **123**, 2965 [1923].

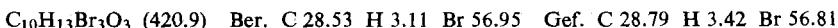
⁴⁾ M. DELÉPINE, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **224**, 1396 [1947]; H. STETTER, O.-E. BÄNDER und W. NEUMANN, Chem. Ber. **89**, 1922 [1956].

⁵⁾ Chem. Listy **45**, 731 [1952].

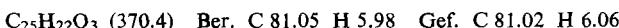
1.3.5-Tris-chlormethyl-2.4.9-trioxa-adamantan (IV): 4.2 g des rohen *Tris-diazoketons III* werden pulverisiert und in kleinen Anteilen unter Röhren in 30 ccm reine konz. Salzsäure eingetragen, wobei sich das gelbe Diazoketon jedesmal unter starker Gasentwicklung unter Abscheidung von farblosen Flocken zersetzt. Nach beendeter Zugabe führt man noch weitere 15 Min. und verdünnt dann mit viel Wasser. Nach dem Abfiltrieren und Trocknen erhält man 2.5 g (54.4 % d. Th.) an Rohprodukt. Die Reinigung erfolgt durch Sublimation bei 90–100° Badtemp./1 Torr. Man erhält schöne, farblose Prismen vom Schmp. 113–114° (im zugeschmolzenen Röhrchen). Leicht löslich in Chloroform, Tetrahydrofuran und Benzol; wenig löslich in Aceton und Kohlenstofftetrachlorid, aus denen die Verbindung umkristallisiert werden kann; schwer löslich in Äthanol und Äther. Nach dem Kochen mit 20-proz. Kalilauge wird die Verbindung unverändert zurückgehalten.



1.3.5-Tris-brommethyl-2.4.9-trioxa-adamantan (V): 4.6 g *III* werden, wie vorstehend beschrieben, mit 40 ccm 48-proz. Bromwasserstoffsäure zur Reaktion gebracht. Ausb. an Rohprodukt 3.8 g (51.5 % d. Th.). Zur Reinigung wird aus Aceton umkristallisiert. Beim Versuch der Sublimation wurde Abspaltung von Bromwasserstoff beobachtet. Schmp. 128–129° (im zugeschmolzenen Röhrchen). Löslichkeiten wie bei IV.



Triketon VI: In einem mit Hershberg-Rührer, Tropfrichter und Rückflußkühler versehenen 1-*I*-Dreihalskolben werden 53 g feingepulvertes Aluminiumchlorid in 500 ccm thiophenfreiem absol. Benzol suspendiert. 19.1 g des *Säurechlorids II* werden, wie oben beschrieben, frisch hergestellt und das Rohprodukt im noch warmen Zustand mit 120 ccm absol. Benzol vermischt. Diese Lösung läßt man innerhalb von 2–3 Stdn. unter kräftigem Röhren zutropfen, wobei man das Reaktionsgefäß mit Eis kühlt. Nach beendeter Zugabe röhrt man noch 15 Stdn. bei Raumtemp. und 30 Min. auf dem Dampfbad. Zur Aufarbeitung gießt man das Reaktionsgemisch unter Röhren in ca. 1000 ccm eines Eis/Salzsäuregemisches (1:1). Die abgetrennte benzol. Schicht wird 3 mal mit je 200 ccm 10-proz. Natriumcarbonatlösung ausgeschüttelt, bis die währ. Lösung alkalisch bleibt. Dann wäscht man noch mehrmals mit Wasser. Die benzol. Lösung wird mit Aktivkohle aufgekocht. Das hellgelbe Filtrat wird i. Vak. auf dem Wasserbad eingeengt, wobei sich gegen Ende der Destillation farblose Kristalle abscheiden. Die abgenutzten Kristalle durchfeuchtet man 2 mal mit wenig kaltem Methanol, saugt scharf ab, um eine anhaftende gelbliche Verunreinigung zu entfernen, und kristallisiert aus Äthanol um. Ausb. 6.6 g (23 % d. Th.); Schmp. 139°. Leicht löslich in Chloroform, Aceton und Tetrahydrofuran; wenig löslich in Methanol und Äthanol; sehr schwer löslich in Äther, Kohlenstofftetrachlorid und Ligroin.



Aus dem Natriumcarbonatauszug fällt beim Ansäuern ein weiteres Reaktionsprodukt, das nicht näher untersucht wurde, da es für die Problemstellung dieser Arbeit ohne Interesse war.

Trioxim von VI: 2.5 g *VI* werden mit 1.4 g *Hydroxylamin-hydrochlorid* in einer Mischung von 5 ccm absol. Äthanol und 5 ccm Pyridin gelöst und unter Rückfluß erhitzt. Dabei tritt eine Fällung auf. Nach 4 Stdn. destilliert man die Lösungsmittel soweit als möglich ab, verdünnt mit Wasser und filtriert das Reaktionsprodukt ab. Nach dem Umkristallisieren aus Dimethylformamid erhält man 2.3 g (82 % d. Th.) des *Trioxims* vom Schmp. 285–287° (Zers.).

