

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).

$C_{11}H_{10}N_2O$ (186.2) Ber. N 15.04 Gef. N 14.72

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 Füllen 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 Triketon der gleichen Struktur keine Tendenz zur Bildung des 2.4.9-Trioxa-adamantan-Ringsystems. Die Trimerisierung der Carbonylgruppen unterbleibt hier wegen der Mesomerie-beteiligung der Carbonylgruppen am aromatischen System.

In einer früheren Veröffentlichung²⁾ dieser Reihe wurde die Ozonolyse von Trimethallyl-carbinol beschrieben, die zu 7-Hydroxy-1.3.5-trimethyl-2.4.9-trioxa-adamantan führt. Das primär entstehende Triketon 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].

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 quantit.), 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 Erwärmen 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 kühlt 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°.

$C_{10}H_{10}N_6O_3$ (262.2) Ber. N 32.05 Gef. N 31.19

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

⁴⁾ M. DELÉPINE, C. R. hebdomadaire 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 Rühren 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 rührt 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 zurückerhalten.

$C_{10}H_{13}Cl_3O_3$ (287.6) Ber. C 41.76 H 4.56 Gef. C 41.57 H 4.69

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.

$C_{10}H_{13}Br_3O_3$ (420.9) Ber. C 28.53 H 3.11 Br 56.95 Gef. C 28.79 H 3.42 Br 56.81

Triketon VI: In einem mit Hershberg-Rührer, Tropftrichter und Rückflußkühler versehenen 1-l-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 Rühren zutropfen, wobei man das Reaktionsgefäß mit Eis kühlt. Nach beendeter Zugabe rührt man noch 15 Stdn. bei Raumtemp. und 30 Min. auf dem Dampfbad. Zur Aufarbeitung gießt man das Reaktionsgemisch unter Rühren in ca. 1000 ccm eines Eis/Salzsäuregemisches (1:1). Die abgetrennte benzol. Schicht wird 3mal mit je 200 ccm 10-proz. Natriumcarbonatlösung ausgeschüttelt, bis die wäßr. 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 eingeeengt, wobei sich gegen Ende der Destillation farblose Kristalle abscheiden. Die abgenutzten Kristalle durchfeuchtet man 2mal 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.

$C_{25}H_{22}O_3$ (370.4) Ber. C 81.05 H 5.98 Gef. C 81.02 H 6.06

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.).

$C_{25}H_{25}N_3O_3$ (415.5) Ber. N 10.11 Gef. N 10.29