

216. Hermann Stetter und Otto-Erich Bänder: Über Verbindungen mit Urotropin-Struktur, VII. Mitteil.¹⁾: Über einen Fall von Molekülasymmetrie in der Adamantan-Reihe

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn]²⁾

(Eingegangen am 4. Juli 1955)

Es wird die Darstellung von 2.6-Dichlor-adamantan-tetracarbonsäure-(1.3.5.7), ausgehend von Adamantandion-(2.6)-tetracarbonsäure-(1.3.5.7)-tetramethylester, beschrieben. Diese Säure zeigt Molekülasymmetrie. Sie konnte über das Cinchoninsalz in die optischen Antipoden gespalten werden.

Auf Grund der Modellbetrachtung ist für Substitutionsprodukte des Adamantans mit zwei gleichen Substituenten in der 2.6-Stellung Molekülasymmetrie zu fordern³⁾. Die gleichen sterischen Verhältnisse sind aber auch zu erwarten, wenn die Wasserstoffe in 1.3.5.7-Stellung ebenfalls durch 4 gleiche Substituenten ersetzt sind. Da diese Substituenten völlig symmetrisch verteilt sind, treten keine Änderungen in der Symmetrie dieser Verbindungen ein.

Da geeignete 2.6-disubstituierte Adamantane vorläufig noch nicht zugänglich sind, haben wir eine Verbindung des zweiten Typs, die 2.6-Dichlor-adamantan-tetracarbonsäure-(1.3.5.7) (VI), dargestellt. Zur Herstellung dieser Säure gingen wir von dem Adamantandion-(2.6)-tetracarbonsäure-(1.3.5.7)-tetramethylester (I) aus, der nach O. Böttger⁴⁾ aus dem Meerwein-Ester durch Kondensation mit Methylenbromid leicht zugänglich ist.

Böttger hatte durch Verseifung dieses Esters und katalytische Hydrierung der freien Ketosäure bereits die 2.6-Dioxy-adamantan-tetracarbonsäure-(1.3.5.7) (III) erhalten. Da die Isolierung der freien Ketosäure Schwierigkeiten bereitet, haben wir den Ester I mit Platinoxid direkt zum 2.6-Dioxy-adamantan-tetracarbonsäure-(1.3.5.7)-tetramethylester (II) hydriert. Ausbeute 85%. Die freie 2.6-Dioxy-adamantan-tetracarbonsäure-(1.3.5.7) (III) läßt sich aus dem Ester durch Verseifung mit Eisessig/Salzsäure in 85-proz. Ausbeute erhalten.

Diese Säure müßte ebenfalls Molekülasymmetrie zeigen, worauf bereits O. Böttger⁴⁾ hingewiesen hat. Da sie extrem wasserlöslich ist und über keinen charakteristischen Schmelzpunkt verfügt, haben wir damit keine Spaltungsversuche durchgeführt.

Durch Behandlung von III mit Phosphorpentachlorid konnten wir unter Austausch der Oxy-Gruppen gegen Chlor das Säurechlorid der 2.6-Dichlor-adamantan-tetracarbonsäure-(1.3.5.7) (IV) erhalten, das beim Eintragen in Methanol den 2.6-Dichlor-adamantan-tetracarbonsäure-(1.3.5.7)-tetramethylester (V) ergab (Gesamtausbeute: 45% d. Th.). Die freie Säure VI läßt sich aus dem Ester durch Verseifung mit Eisessig/Salzsäure leicht in 82-proz. Ausbeute erhalten.

¹⁾ VI. Mitteil.: H. Stetter u. H. Hennig, Chem. Ber. 88, 789 [1955].

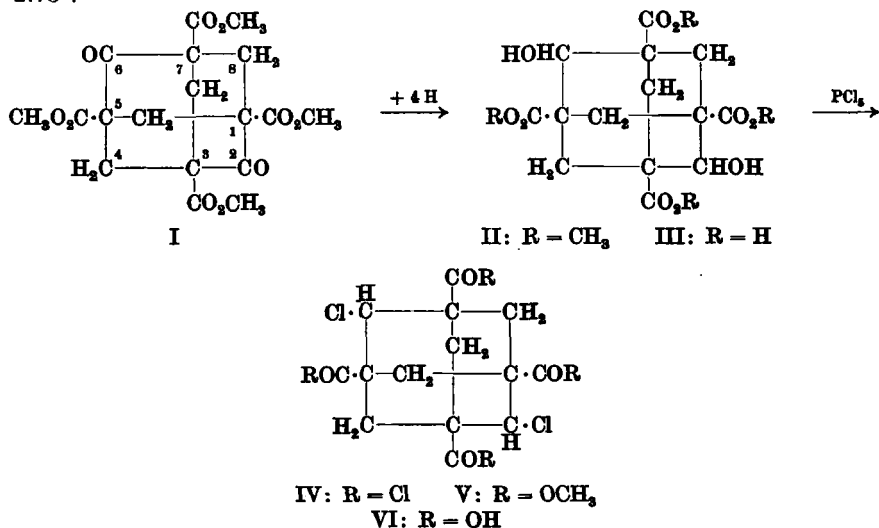
²⁾ Neue Anschrift: Institut für Organische Chemie der Universität München.

³⁾ H. Stetter, Angew. Chem. 66, 219 [1954].

⁴⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 314 [1937].

Die Säure gibt mit 4 Moll. Cinchonin ein gut kristallisiertes Salz der rechtsdrehenden Form der Säure, das in Wasser schwerer löslich ist als die entsprechenden Salze der linksdrehenden Form. Durch häufiges Umkristallisieren des Salzes aus Wasser, Isolierung der Säure und Wiederholung der Trennungsoption konnte die rechtsdrehende Form mit einem konstanten Drehwert von $[\alpha]_D^{20}$: $+7.67^\circ$ erhalten werden.

Die linksdrehende Form der Säure erhält man in nur wenig angereicherter Form, wenn man die Säure aus den ersten Filtraten der Salzbildung in Freiheit setzt. Die spezif. Drehung des so erhaltenen Präparates beträgt $[\alpha]_D^{20}$: -2.75° .



Beschreibung der Versuche

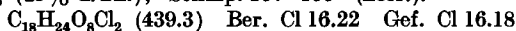
2.6-Dioxy-adamantan-tetracarbonsäure-(1.3.5.7)-tetramethylester (II): 10 g Adamantandion-(2.6)-tetracarbonsäure-(1.3.5.7)-tetramethylester (I) (Herstellung nach O. Böttger⁴) werden in 250 ccm Dioxan aufgeschlämmt und unter Zusatz von 2 g Platinoxid bei ca. 80° auf der Schüttelmaschine hydriert. Nach Aufnahme von 1.5 l Wasserstoff kommt die Hydrierung zum Stillstand. Die warme Lösung wird vom Katalysator abfiltriert und eingedampft. Der Rückstand wird kurze Zeit mit Methanol ausgekocht und nach dem Erkalten abfiltriert. Ausb. 8.5 g (85% d. Th.); Schmp. $237-239^\circ$. Dieser Ester ist bereits von O. Böttger⁴) durch Veresterung der Säure mit Diazomethan erhalten worden.

2.6-Dioxy-adamantan-tetracarbonsäure-(1.3.5.7) (III): 7.5 g des Tetramethylesters II werden mit 20 ccm Eisessig und 10 ccm konz. Salzsäure 8 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, wobei vollständige Lösung eintritt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. wird der feste Rückstand aus Eisessig umkristallisiert. Säure III zersetzt sich bei etwa 300° unter Aufschäumen. Ausb. 5.5 g (85% d. Th.).

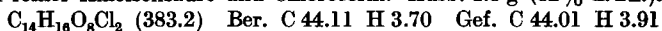
Diese Säure wurde von O. Böttger⁴) durch Reduktion der Ketosäure erhalten.

2.6-Dichlor-adamantan-tetracarbonsäure-(1.3.5.7)-tetramethylester (V): 5.5 g der Säure III werden mit 26 g Phosphorpentachlorid im Ölbad 5 Stdn. auf 120° erhitzt. Nach dem Erkalten wird das Reaktionsgemisch zur Hydrolyse überschüss. Phosphorpentachlorides kurze Zeit unverschlossen stehengelassen. Nach dem Abdestillieren des Phosphoroxychlorides i. Vak. bleibt das Säurechlorid als sirupöser Rückstand,

der vorsichtig in kleinen Portionen in wasserfreies Methanol eingetragen wird. Nach 24 Stdn. hat sich der Ester kristallin abgeschieden. Er wird aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 2.7 g (45% d.Th.); Schmp. 197–199° (korr.).



2.6-Dichlor-adamantan-tetracarbonsäure-(1.3.5.7) (VI): 2.5 g des Esters V werden in einem Gemisch aus 25 ccm Eisessig und 25 ccm konz. Salzsäure 12 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, wobei völlige Lösung eintritt. Die Lösung wird heiß filtriert und i. Vak. zur Trockne eingedampft. Der gelbliche Rückstand erstarrt glasartig. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus 80-proz. Ameisensäure erhält man die Säure in feinen Nadeln, die sich bei 330° braun färben und bei 331° schmelzen. Die Säure ist leicht löslich in Wasser, Äthanol, Aceton, Äther und Dioxan, weniger löslich in Eisessig und fast unlöslich in reiner Ameisensäure und Chloroform. Ausb. 1.8 g (82% d.Th.).



Spaltung der Säure VI über die Salzbildung mit Cinchonin: 9.8 g der Säure VI wurden mit der ber. Menge 0.5*n* NaOH neutralisiert und heiß zu einer heißen Lösung von 37.7 g Cinchonin-hydrochlorid-dihydrat in 1000 ccm Wasser gegeben. Nach dem langsamen Erkalten kristallisierte man das ausgeschiedene Salz aus 3000 ccm Wasser um und erhielt 15.7 g des Salzes. Erneutes Umkristallisieren aus 1500 ccm Wasser lieferte 10 g des Salzes, die nochmals aus 1000 ccm Wasser umkristallisiert wurden. Weiteres Umkristallisieren ließ den Drehwert $[\alpha]_D^{25}$: 159.0 unverändert. Die Zusammensetzung entspricht einem Verhältnis von Säure zu Cinchonin = 1:4. Ber. N 7.19 Gef. N 6.98. Durch Zersetzen mit Salzsäure und Ausäthern erhielt man 1.25 g der rechtsdrehenden Säure. 0.3 g dieser Säure, in 20 ccm Wasser gelöst, zeigten im 2-dm-Rohr einen Drehwert von +0.21°, entspr. $[\alpha]_D^{25}$: +7.00°. Durch erneute Salzbildung mit Cinchonin und einmaliges Umkristallisieren ließ sich die spezif. Drehung auf $[\alpha]_D^{25}$: +7.67° steigern (0.300 g der Säure in 20 ccm Wasser, 2-dm-Rohr, Drehung +0.23°). Da auch bei Wiederholung der Trennungsoption niemals eine höhere spezif. Drehung gefunden wurde, nehmen wir an, daß es sich hier um die reine rechtsdrehende Komponente der Säure handelt.

Das Filtrat der ersten Kristallisation wurde auf die Hälfte eingeeengt. Die dabei erhaltenen 3 g Salz wurden verworfen. Aus dem Filtrat wurden durch Ansäuern und Ausäthern 1.6 g linksdrehende Säure erhalten. Die Drehung einer Lösung von 0.4 g in 20 ccm Wasser betrug im 2-dm-Rohr -0.11°, entspr. $[\alpha]_D^{25}$: -2.75°.

217. Richard Kuhn und Hans Helmut Baer: 3.4.6-Trimethyl-D-galaktose aus D-Galaktal

[Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung,
Institut für Chemie, Heidelberg]
(Eingegangen am 11. Juli 1955)

D-Galaktal wurde mit Methyljodid und Silberoxyd in Dimethylformamid in den 3.4.6-Trimethyläther verwandelt. Durch anschließende Umsetzung mit Phthalmonopersäure ließ sich 3.4.6-Trimethyl-D-galaktose (Schmp. 88–89°) gewinnen, die sich als identisch mit der aus der Fucosido-lactose der Frauenmilch isolierten Trimethyl-galaktose erwies. Auch das Phenylsazon, die Carbonsäure und deren Lacton stimmen mit den aus Fucosido-lactose gewonnenen Derivaten überein. Die in der Literatur beschriebene sirupöse 3.4.6-Trimethyl-D-galaktose muß zur Hauptsache aus einer Verbindung anderer Konstitution bestanden haben.

Permethylierung und Säurehydrolyse der aus Frauenmilch isolierten Fucosido-lactose haben zu einer neuen Trimethyl-D-galaktose vom Schmp. 88–89° und $[\alpha]_D^{25}$: +154° (3 Min.) → +110° (Endwert in Wasser) geführt, für die der