

HERMANN STETTER und SIEGFRIED VESTNER

Über Verbindungen mit Urotropin-Struktur, XXIX¹⁾**Synthese des 2.4.6-Trioxa-adamantan-Ringsystems**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Aachen
(Eingegangen am 8. August 1963)

Aus dem Äthylenketal des Acetessigsäure-methylesters und dem Monoäthylenketal des Acetylacetons wurde durch Claisen-Kondensation das Nonan-tetraon-(2.4.6.8)-diketal I erhalten. Bei dem Versuch der Ketalspaltung wurde an Stelle des freien Tetraketons infolge intramolekularer Aldolkondensation 4.6-Dihydroxy-2-methyl-acetophenon (IV) isoliert. Durch Hydrierung wurde I zum Diketal des 4.6-Dihydroxy-nonan-dions-(2.8) (II) reduziert, das bei der Hydrolyse mit verd. Säuren an Stelle des freien 4.6-Dihydroxy-nonan-dions-(2.8) das 3.5-Dimethyl-2.4.6-trioxa-adamantan (V) ergab.

Von den drei möglichen Trioxa-adamantan-Ringsystemen waren früher von uns das 2.4.9-²⁾ und 2.4.10-Trioxa-adamantan-System³⁾ durch Synthese erhalten worden. Das bisher noch unbekannte 2.4.6-Trioxa-adamantan-Ringsystem wird in der vorliegenden Arbeit beschrieben.

Die Anordnung der Sauerstoffatome im 2.4.6-Trioxa-adamantan ist die einer zweifachen Acetalgruppierung mit einem gemeinsamen Sauerstoffatom ähnlich, wie dies bei den Disacchariden vom Rohrzuckertyp der Fall ist. Es war deshalb zu erwarten, daß sich dieses Ringsystem ganz allgemein aus 3.5-Dihydroxy-1.7-dicarbonyl-Verbindungen bilden sollte. Wir konzentrierten uns deshalb primär auf die Herstellung dieser Dihydroxydicarbonyl-Verbindungen.

Die Esterkondensation zwischen dem Äthylenketal des Acetessigsäure-methylesters und dem Monoäthylenketal des Acetylacetons führte zum Nonan-tetraon-(2.4.6.8)-diketal I, das über das Kupferchelat in 36-proz. Ausb. abgetrennt wurde. Die Reaktion erscheint bemerkenswert, da unseres Wissens bisher ketalisierte β -Dicarbonyl-Verbindungen noch nicht mit Erfolg der Claisen-Kondensation unterworfen wurden.

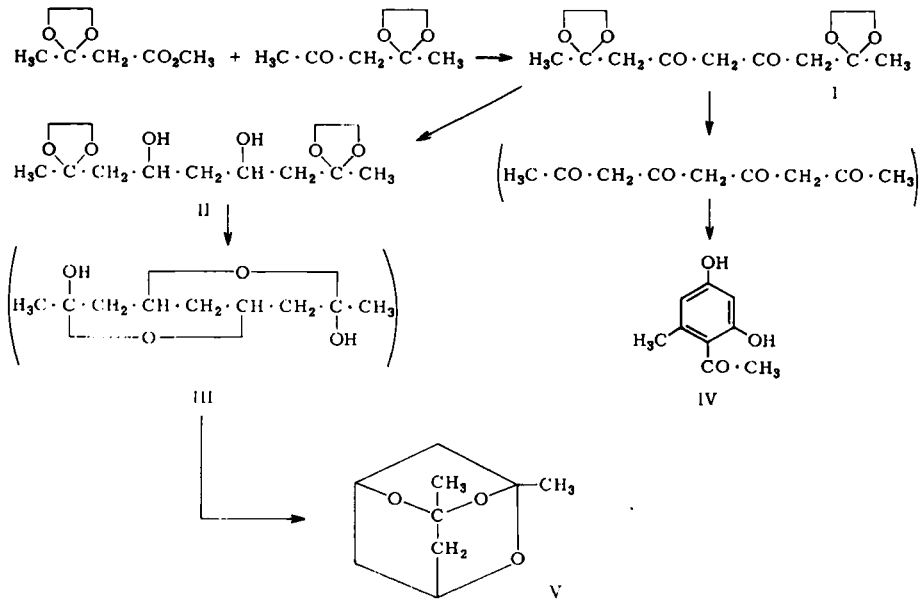
Bei dem Versuch der Ketalspaltung von I wurde an Stelle des freien Tetraketons infolge intramolekularer Aldolkondensation und Wasserabspaltung 4.6-Dihydroxy-2-methyl-acetophenon (IV) (77%) isoliert. Die katalytische Hydrierung von I mit Raney-Nickel ergab das Diketal des 4.6-Dihydroxy-nonan-dions-(2.8) (II) (87%). Bei der Hydrolyse von II mit verd. Mineralsäuren wurde eine kristalline, flüchtige Substanz vom Schmp. 66–67° erhalten, nach den Analysendaten das erwartete 3.5-Dimethyl-2.4.6-trioxa-adamantan (V), das aus der Dicyclohalbketalform III des inter-

¹⁾ XXVIII. Mittell.: H. STETTER und H.-J. MEISSNER, Chem. Ber. 96, 2827 [1963].

²⁾ H. STETTER und M. DOHR, Chem. Ber. 86, 589 [1953]; H. STETTER und H. STARK, ebenda 92, 732 [1959].

³⁾ H. STETTER und K. H. STEINACKER, Chem. Ber. 86, 790 [1953]; 87, 205 [1954].

mediär gebildeten 4.6-Dihydroxy-nonan-dions-(2.8) (II) durch Wasserabspaltung entstanden ist. Die Verbindung ist gegenüber verd. Säuren weitgehend stabil, zersetzt sich aber bei der Einwirkung konzentrierter Säuren.



Wir danken der BADISCHEN ANILIN- & SODA-FABRIK, Ludwigshafen, und den FARBEN-FABRIKEN BAYER, Leverkusen und Uerdingen, für die großzügige Überlassung von Chemikalien.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Äthylenketal des Acetessigsäure-methylesters: 1010 g *Acetessigsäure-methylester*, 590 g *Äthylenglykol* und 1000 ccm Benzol werden in einem 5-l-Kolben am Wasserabscheider unter Zusatz von 1 g wasserfreier *p*-Toluolsulfonsäure solange unter Rückfluß erhitzt, bis die ber. Menge Wasser abgeschieden ist. Nach dem Erkalten wird die Lösung 5 mal mit je 150 ccm verd. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und darauf einmal mit 150 ccm Wasser gewaschen. Nach Trocknen mit Natriumsulfat destilliert man das Lösungsmittel ab und fraktioniert den Rückstand i. Vak. über eine Raschig-Kolonnen. Ausb. 738 g (53% d. Th.), Sdp.₁₁ 88–90°.

$C_7H_{12}O_4$ (160.2) Ber. C 52.49 H 7.55 Gef. C 52.38 H 7.83

Diäthylenketal des Nonan-tetraons-(2.4.6.8) (I): 5.2 g Natrium werden in einem 250-ccm-Dreihalskolben unter absol. Xylol geschmolzen und mit einem Vibromischer fein zerteilt. Nach Erkalten dekantiert man das Xylol, wäscht 2 mal mit absol. Äther und gibt dann 100 ccm absol. Äther zu. Der Kolben wird mit Rührer, Tropftrichter und Rückflußkühler versehen; alle folgenden Operationen werden unter Rühren ausgeführt. Innerhalb von 30 Min. tropft man 6.9 g absol. *Methanol* hinzu, wobei man zum schwachen Sieden erhitzt. Darauf erhitzt man, bis alles Natrium verbraucht ist. Der Äther wird im Ölbad abdestilliert und das Bad anschließend etwa 10 Min. auf 100° gebracht, wobei gleichzeitig ein schwacher Strom gereinigten und getrockneten Stickstoffs durchgeleitet wird.

Zu dem trockenen und erkalteten Alkoholat gibt man 69.0 g *Acetessigsäure-methylester-äthylenketal* schnell hinzu und tropft dann innerhalb von 15 Min. 31.0 g *Acetylaceton-mono-äthylenketal*⁴⁾ zu, wobei man mit Wasser kühlt. Anschließend erhitzt man unter fortgesetztem Rühren im 80–85°-Ölbad unter einem mäßigen Strom von getrocknetem Stickstoff solange, bis ca. 14 ccm Methanol in der mit einem Kältebad gekühlten Vorlage angesammelt sind (etwa 3 Std.). Man läßt über Nacht unter Stickstoff bei Raumtemperatur stehen, gibt dann 80 ccm Eiswasser zu und rührt heftig, bis sich das Natriumsalz gelöst hat. Nun sättigt man mit Kochsalz und bringt durch langsame Zugabe von verd. Schwefelsäure zunächst auf pH 8, gibt dann noch wenig verd. Schwefelsäure zu und extrahiert sofort mit 100 ccm Äther. Dieses Ansäuern und Ausäthern wird fortgesetzt, bis die wäbr. Lösung etwa pH 4 erreicht hat (ca. 5 mal). Die vereinigten Ätherextrakte werden mit wenig gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung ausgeschüttelt und auf 200 ccm eingeengt. Man schüttelt im Scheidetrichter etwa 1/2 Min. mit 200 ccm kalt gesätt. und filtrierter *Kupfer(II)-acetat*-Lösung, filtriert das gebildete *Kupferchelat* sofort ab und wäscht es mit wenig Wasser sowie mit 100 ccm Aceton. Aus Äthanol Ausb. 26.2 g, Schmp. 171–174°. Die Zerlegung des Chelates kann durch kurzzeitige Einwirkung von verd. Schwefelsäure erfolgen. Bessere Ausbeuten erhält man folgendermaßen: 26 g des Dinatriumsalzes der Äthylendiamin-tetraessigsäure, in möglichst wenig Wasser, werden mit einigen Tropfen Natronlauge neutralisiert. Dazu gibt man das *Kupferchelat* und rührt, bis alles gelöst ist. Die blaue Lösung wird 4 mal mit je 75 ccm Chloroform extrahiert, die vereinigten Extrakte mit sehr wenig Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt und der Rückstand durch Anreiben und Kühlen zur Kristallisation gebracht. Aus 60-proz. Methanol und darauf aus Petroläther (jeweils bei ca. –20°) erhält man ein analysenreines Produkt. Ausb. 21.2 g (36% d. Th. bez. auf Acetylaceton-monoäthylenketal), Schmp. 41–42°.

$C_{13}H_{20}O_6$ (272.3) Ber. C 57.34 H 7.40 Gef. C 57.19 H 7.37

4.6-Dihydroxy-2-methyl-acetophenon (IV): 500 mg *I* werden in 5 ccm 50-proz. Schwefelsäure gelöst. Nach 10 Min. gibt man 10 g Eis hinzu, läßt weitere 10 Min. stehen und saugt ab. Aus Wasser erhält man 230 mg (77% d. Th.) des *Acetophenons IV* vom Schmp. 159° (Lit.⁵⁾: 159°). Die Identifizierung erfolgte durch Misch-Schmp. und Vergleich der IR-Spektren.

Diäthylenketal des 4.6-Dihydroxy-nonan-dions-(2.8) (II): 17.0 g *I* werden in Äthanol unter Zusatz von wenigen Tropfen Triäthylamin mit Raney-Nickel als Katalysator bei Raumtemperatur solange hydriert, bis die ber. Menge *Wasserstoff* aufgenommen ist (ca. 2–3 Std.). Nach Abfiltrieren des Katalysators und Abdestillieren des Alkohols i. Vak. erhält man ein farbloses Öl, das für die Weiterverarbeitung geeignet ist. Zur Reinigung fraktioniert man i. Vak. Ausb. 15.0 g (87% d. Th.), Sdp.₁ 162–164°.

$C_{13}H_{24}O_6$ (276.3) Ber. C 56.50 H 8.76 Gef. C 56.36 H 8.49

3.5-Dimethyl-2.4.6-trioxa-adamantan (V): 4.5 g rohes *II* werden in 10 ccm 1-proz. Schwefelsäure gelöst und 2 Tage im geschlossenen Gefäß bei Raumtemperatur stehengelassen. Darauf extrahiert man 3 mal mit je 50 ccm Äther, wäscht die vereinigten Extrakte mit wenig gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und trocknet mit Natriumsulfat. Nach dem vorsichtigen Abdestillieren des Äthers hinterbleibt ein blaßgelbes Öl, das beim Kühlen kristallin erstarrt. Sublimation bei 60°/15 Torr liefert 2.0 g (72% d. Th.) *V*, Schmp. 66–67° (im zugeschmolzenen Röhrchen). Die Verbindung besitzt einen campherähnlichen Geruch, wird mit konz. Salzsäure zum Teil zerstört und ist gegenüber 1-proz. Salzsäure weitgehend stabil.

$C_9H_{14}O_3$ (170.2) Ber. C 63.51 H 8.29 Gef. C 63.30 H 8.41

⁴⁾ P. C. DUTTA, P. K. DUTTA und K. N. S. SASTRY, J. Indian chem. Soc. **31**, 881 [1954].

⁵⁾ K. HOESCH, Ber. dtsh. chem. Ges. **48**, 1127 [1915].