

FERDINAND BOHLMANN und WOLFGANG SUCROW

Polyacetylenverbindungen, LVIII¹⁾

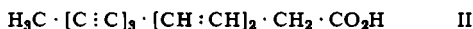
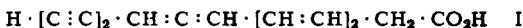
Modellstudien zur Synthese des Mycomycins

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg

(Eingegangen am 30. Januar 1964)

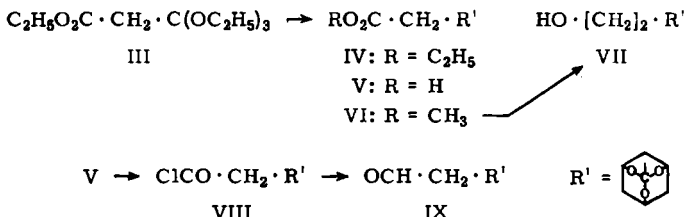
Eine Reihe von Aldehyden mit einer *cis*-Phloroglucit-orthoester-Gruppierung, die als Ausgangsmaterial für den Aufbau des Mycomycins in Betracht kommen, werden beschrieben.

Die Struktur des antibiotisch wirksamen *Mycomycins* (I) wurde 1952 von W. D. CELMER und J. A. SOLOMONS²⁾ aufgeklärt. Für eine Synthese dieses Naturstoffs kam die Einführung der Allengruppierung durch Alanat-Reduktion eines geeigneten In-en-ols³⁾ in Frage. Dazu muß die Carboxylgruppe so geschützt werden, daß sie von Lithiumalanat nicht angegriffen wird und durch saure Reagenzien regeneriert werden kann, da Basen das Mycomycin zu Isomycomycin (II)⁴⁾ umlagern.



Eine geeignete Schutzgruppe ist evtl. ein Orthoester mit *cis*-Phloroglucit. H. STETTER und K. H. STEINACKER⁵⁾ und später J. M. OSBOND und Mitarbb.⁶⁾ haben gezeigt, daß diese Gruppierung gegen Grignard-Verbindungen indifferent ist und durch Schwefelsäure wieder hydrolysiert wird.

Als Schlüsselverbindung haben wir zunächst den *cis*-Phloroglucitester (IX) des Malonsäurehalbaldehyds dargestellt. Dazu setzt man den Orthoester III nach H. STETTER und K. H. STEINACKER⁷⁾ zu dem öligen *cis*-Phloroglucit-orthoester IV um, aus dem durch Verseifung die kristalline Säure V erhalten wird. Durch Umesterung von IV oder aus V mit Diazomethan erhält man den kristallinen Methylester VI, der mit



¹⁾ LVII. Mittel.: F. BOHLMANN und K.-M. KLEINE, Chem. Ber. 97, 1193 [1964].

²⁾ J. Amer. chem. Soc. 74, 1870, 2245 [1952].

³⁾ E. B. BATES, E. R. H. JONES und M. C. WHITING, J. chem. Soc. [London] 1954, 1854.

⁴⁾ W. D. CELMER und J. A. SOLOMONS, J. Amer. chem. Soc. 74, 3838 [1952].

⁵⁾ Chem. Ber. 87, 205 [1954].

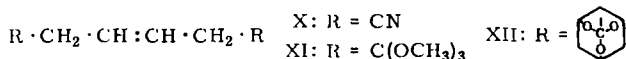
⁶⁾ J. M. OSBOND, P. G. PHILPOTT und J. C. WICKENS, J. chem. Soc. [London] 1961, 2779.

⁷⁾ Chem. Ber. 86, 790 [1953].

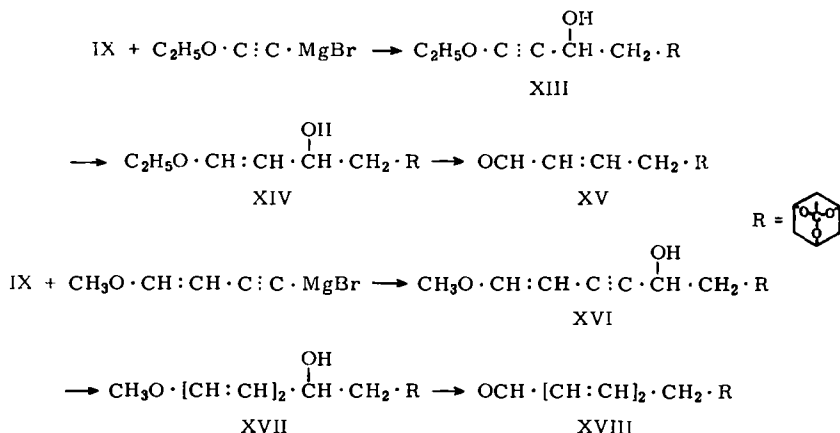
Lithiumalanat in guter Ausbeute zum Alkohol VII reduziert werden kann. Damit ist die Erwartung bestätigt, daß die Schutzgruppe nicht nur gegen metallorganische Reagenzien beständig ist, sondern auch gegen Lithiumalanat.

Die Säure V gibt mit Oxalylchlorid das Säurechlorid VIII, das offenbar aus sterischen Gründen nicht nach ROSENMUND reduziert werden kann, mit Lithium-tri[tert.-butyloxy]-alanat aber in nur 25-proz. Ausbeute den Aldehyd IX liefert.

Da die Darstellung von IX auf diesem Wege nicht befriedigend verläuft, haben wir Δ^β -Dihydromuconsäure-dinitril (X) über den Bis-imidsäureester in üblicher Weise in den Δ^β -Dihydro-diortho-muconsäure-hexamethylester (XI) umgewandelt. Dieser gibt mit *cis*-Phloroglucit den kristallinen Diorthoester XII, der nach Ozonspaltung und hydrierender Aufarbeitung den Aldehyd IX liefert und ihn so in befriedigenden Ausbeuten leicht zugänglich macht.



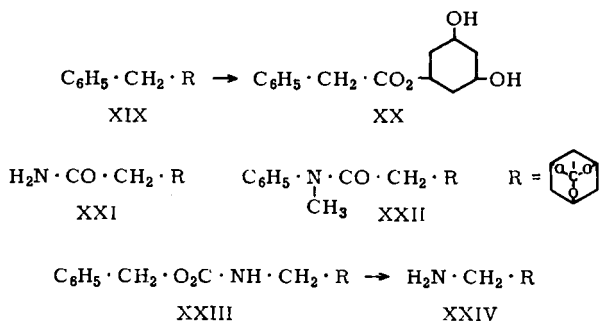
Um für eine Mycomycin-Synthese geeignete Ausgangssubstanz in die Hand zu bekommen, haben wir die zu IX vinylogene Aldehyde aufgebaut. Mit der Grignard-Verbindung des Äthoxyacetyls liefert IX über das nicht isolierte Äthoxyäthylcarbinol XIII nach Alanatreduktion das Carbinol XIV, das mit Säure in den ungesättigten Aldehyd XV übergeführt wird.



Aus der Grignard-Verbindung des 1-Methoxy-buten-(1)-ins-(3) erhält man mit IX das Produkt XVI, das ebenfalls mit Alanat reduziert und zum doppelt ungesättigten Aldehyd XVIII umgelagert wird. Alle diese Aufbauschritte liefern gute Ausbeuten.

Den Phenylorthoessigsäure-*cis*-phloroglucitester (XIX) haben wir als Modell eingesetzt, um die Abspaltungsbedingungen der Schutzgruppe zu studieren. Es zeigt sich, daß die von H. STETTER und K. H. STEINACKER⁵⁾ und J. M. OSBOND und Mitarbb.⁶⁾ angegebenen Bedingungen (1stdg. Kochen mit 1–2*n* H₂SO₄) nicht unterschritten werden können. Zu einer partiellen Spaltung gelangt man jedoch schon unter sehr milden Bedingungen und erhält so den *cis*-Phloroglucitester XX.

Im Gegensatz zum Amid XXI konnte das Methylanilid XXII nicht kristallin erhalten werden. Es gab mit Lithiumalanat nur in schlechter Ausbeute den Aldehyd IX. XXI wird durch Hofmann-Abbau mit Hypobromit vollkommen zerstört. Zum Amin XXIV gelangt man jedoch durch Curtius-Abbau, ausgehend vom Ester III über das Hydrazid, Azid und das Benzylurethan XXIII.



Die OH-Gruppen des Alkohols VII und seiner Derivate XIII, XIV, XVI und XVII gehen, wie die IR-Spektren ($c = 0.1\%$) zeigen, innermolekulare Wasserstoffbrückenbindung zum Orthoester-Sauerstoff ein. Bei der Säure V deutet die außergewöhnliche Lage der Säurecarbonylgruppe bei $1780/\text{cm}$ auf eine ähnliche Brückenbindung der Carboxylgruppe. Offenbar hängen damit die leicht verlaufende Decarboxylierung von V und die Verschiebung des NMR-Signals des Carboxylprotons in den Bereich höherer Feldstärke ($\tau = -0.11$) zusammen.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und dem ERP-SONDERVERMÖGEN danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die UV-Spektren wurden mit dem Beckman DK 1 in Äther, die IR-Spektren mit dem Beckman IR 4 in Tetrachlorkohlenstoff oder Chloroform gemessen. „Übliche Aufarbeitung“ bedeutet im Folgenden: Zersetzen mit Ammoniumchloridlösung, Ausschütteln mit Chloroform, Trocknen und Eindampfen i. Vak. Für die Chromatographien verwandte man Aluminiumoxyd „Giulini“ neutral, Akt.-St. II bis III. Die Schmelzpunkte wurden, wenn nicht anders angegeben, auf der Kofler-Bank bestimmt. Die Analysen verdanken wir unserer mikroanalytischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. U. FAASS. Frau I. DOHRMANN danken wir für geschickte experimentelle Mitarbeit bei der Durchführung dieser Arbeit.

3-Äthoxycarbonylmethyl-2.4.10-trioxa-adamantan (IV): cis-Phloroglucit wurde nach der von H. STETTER und K. H. STEINACKER⁷⁾ angegebenen Methode, modifiziert nach X. A. DOMINGUEZ und Mitarbb.⁸⁾, dargestellt. Das Gemisch aus 2.10 g *Monoorthomalonsäure-tetraäthylester* (III)⁹⁾, 1.00 g *cis-Phloroglucit* und 4 ccm absol. Äthanol wurde mit 3 Tropfen Bortrifluorid-Ätherat unter gelegentlichem Schütteln 2 Tage sich selbst überlassen. Dann versetzte man die klare Lösung mit K_2CO_3 , brachte i. Vak. zur Trockne, nahm mit absol. Äther auf und filtrierte über 50 g Al_2O_3 . Durch Eindampfen des Filtrats wurden 1.95 g öliges IV gewonnen, das man roh in die nächste Reaktion einsetzte. IR-Spektrum: $\text{C}=\text{O}$ 1755 ; Phloroglucitester $1325, 1140, 1065, 1020, 923, 910/\text{cm}$.

⁸⁾ X. A. DOMINGUEZ, I. C. LOPEZ und R. FRANCO, J. org. Chemistry **26**, 1625 [1961].

⁹⁾ S. M. McELVAIN und J. P. SCHROEDER, J. Amer. chem. Soc. **71**, 40 [1949].

3-Carboxymethyl-2.4.10-trioxa-adamantan (V): 1.53 g *IV* wurden im Gemisch von 380 ccm 3.7-proz. methanol. *Kalilauge* und 90 ccm Wasser gelöst und über Nacht stehengelassen. Nach genauer Neutralisation mit Schwefelsäure brachte man i. Vak. zur Trockne und zog mit Chloroform aus. Der Chloroformrückstand wurde aus Benzol umkristallisiert. Ausb. 1.1 g (82%) farblose Nadeln vom Schmp. 137° (unter Decarboxylierung). IR-Spektrum: $-\text{CO}_2\text{H}$ 1780, 1730; Phloroglucitester 1325, 1135, 1070, 950, 925/cm. NMR-Spektrum*): $\alpha\text{-CH}_2\text{H}$ 7.26 (2); Ring-CH m 5.53 (3); $-\text{CO}_2\text{H}$ s -0.11 (1).

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_5$ (200.2) Ber. C 54.00 H 6.05 Gef. C 54.07 H 6.21

Bei Sublimation decarboxyliert die Säure zu *3-Methyl-2.4.10-trioxa-adamantan*⁷⁾ vom Schmp. 125°; IR-Spektrum: Phloroglucitester 1325, 1300, 1140, 958, 927, 883/cm.

3-Methoxycarbonylmethyl-2.4.10-trioxa-adamantan (VI)

a) Man übergießt 1.0 g *V* mit äther. *Diazomethan*-Lösung und ließ nach gelegentlichem Schütteln über Nacht stehen. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. abgezogen und der Rückstand aus Äther kristallisiert: 1.0 g farblose Kristalle (93%), Schmp. 96°. IR-Spektrum: $-\text{CO}_2\text{CH}_3$ 1760; Phloroglucitester 1325, 1145, 1070, 1025, 959, 925/cm.

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_5$ (214.2) Ber. C 56.05 H 6.59 Gef. C 56.33 H 6.77

b) Man löste 250 mg *IV* in 2.5 ccm 10-proz. *Natriummethylat*-Lösung und ließ über Nacht stehen. Nach Aufarbeitung mit Äther/Wasser Ausb. 52 mg (22% d. Th.) Kristalle vom Schmp. 96° (aus Äther), IR-Spektrum wie unter a).

3-[\beta-Hydroxy-äthyl]-2.4.10-trioxa-adamantan (VII): 1.0 g *VI* wurde in 100 ccm absol. Äther gelöst und 1 Stde. mit 10 ccm einer 4-proz. äther. *Lithiumalanat*-Lösung gekocht. Nach üblicher Aufarbeitung chromatographierte man an 50 g Al_2O_3 und eluierte mit Petroläther/40% Äther 910 mg *VII* (98%). Zur Analyse wurde mehrmals aus Äther kristallisiert, Schmp. 59°. IR-Spektrum: $-\text{OH}$ mit innermolekularer Wasserstoffbrücke 3580; Phloroglucitester 1325, 1140, 1020, 961, 923/cm.

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_4$ (186.2) Ber. C 58.05 H 7.58 Gef. C 58.23 H 7.51

3-Chlorformylmethyl-2.4.10-trioxa-adamantan (VIII): 200 mg *V* wurden in 6 ccm absol. Benzol suspendiert. Man setzte 0.6 ccm *Oxalylchlorid* zu und hielt 15 Min. bei 60–70°. Dabei ging die Säure in Lösung, und die Gasentwicklung kam zum Stillstand. Unter Ausschluß von Feuchtigkeit wurde i. Vak. eingedampft, der Rückstand an der Ölpumpe getrocknet, mit 5 ccm absol. CCl_4 aufgenommen und von unlöslichen Bestandteilen durch Filtration befreit. Nach Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. erhielt man 195 mg (88%) eines gelblichen Öls, das bald kristallisierte, Schmp. ca. 50°. IR-Spektrum: $-\text{COCl}$ 1840, 1820; Phloroglucitester 1325, 1145, 1070, 1025, 955, 925, 910/cm.

Reduktionsversuche an VIII, 3-Formylmethyl-2.4.10-trioxa-adamantan (IX)

a) Nach ROSENMUND wurden 100 mg *VIII* und 200 mg trockener, unvergifteter Pd/Bariumsulfat-Katalysator in 5 ccm siedendem, absol. Xylol mit *Wasserstoff* behandelt. Keine Entwicklung von Chlorwasserstoff wie im Kontrollversuch mit Benzoylchlorid.

b) 195 mg *VIII* wurden in 10 ccm absol. THF bei -40° im Laufe einer Stde. mit dem Gemisch von 5.4 ccm einer 4.43-proz. *Lithium-tri-[tert.-butyloxy]-alanat*-Lösung¹⁰⁾ und 10 ccm absol. THF versetzt. Man rührte 30 Min. bei -40° und 30 Min. bei Raumtemp., arbeitete in üblicher Weise auf und chromatographierte an 8 g Al_2O_3 . Mit Petroläther/10% Äther

* Die NMR-Spektren wurden mit dem Varian DP 60 oder A 60 in Deuteriochloroform gemessen. Die τ -Werte sind bezogen auf TMS als inneren Standard, in Klammern Zahl der Protonen.

¹⁰⁾ H. C. BROWN und B. C. SUBBA RAO, J. Amer. chem. Soc. **80**, 5377 [1958].

eluierte man 42 mg kristallinen *Aldehyd IX* (25% d. Th.), Schmp. 87° (aus Äther). IR-Spektrum: —CHO 2860, 1740; Phloroglucitester 1325, 1140, 1082, 956, 923/cm. NMR-Spektrum: α -CH₂ d 7.45 (2) ($J = 3$ Hz); Ring-CH m 5.65 (3); —CHO t 0.32 (1) ($J = 3$ Hz).

C₉H₁₂O₄ (184.2) Ber. C 58.68 H 6.57 Gef. C 58.72 H 6.50

Dinitrophenylhydrazon, Schmp. 203° (Zers.), IR-Spektrum: NH 3320; —CH=N— 1620; Phenyl 1600; —NO₂ 1530, 1345; Phloroglucitester 1330, 1135, 1065, 953, 925/cm.

$\Delta\beta$ -*Dihydro-diorthomuconsäure-hexamethylester (XI)*: In die Suspension von 42.4 g $\Delta\beta$ -*Dihydromuconsäure-dinitril (X)* (0.4 Mol) in 350 ccm absol. Dioxan und 25.6 g absol. *Methanol* leitete man bei 0° im Laufe einer Stde. 9 l *Chlorwasserstoff* ein. Die nun klare Lösung wurde 2 Tage im Eisschrank belassen, danach saugte man die entstandenen Kristalle des *Bis-imidsäureesters* rasch ab, zerkleinerte sie unter absol. Äther und trocknete sie sehr sorgfältig über P₂O₅. Ausb. 82 g.

Diese 82 g übergießt man mit 360 ccm absol. *Methanol* und schüttelte das Gemisch 15 Stdn. Anschließend neutralisierte man mit Natriummethylat-Lösung, engte i. Vak. weitgehend ein, nahm den Rückstand mit 400 ccm absol. Äther auf, filtrierte und wusch das Filtrat sorgfältig mit Natriumcarbonatlösung und Wasser. Der Rückstand der Ätherlösung wurde bei 0.002 Torr in einem Kugelrohr destilliert. Dabei steigerte man die Badtemperatur nicht über 120°, da sonst kristallines Ketenacetal überging. Ausb. 53.6 g eines farblosen Öls, das neben *Diorthoester XI* größere Anteile Monoorthoester enthält, der aber die weiteren Reaktionen nicht stört. IR-Spektrum: —CO₂CH₃ 1765 (w); —OCH₃ 1255, 1170, 1090, 1050; —CH=CH— 976/cm.

$\Delta\beta$ -*Dihydro-diorthomuconsäure-bis-[cis-phloroglucitester] (XII)*: Die Lösung aus 19.6 g des vorstehenden *Methylestergemisches*, 11.0 g *cis-Phloroglucit* und 4.5 ccm Bortrifluorid-Ätherat in 90 ccm absol. Äthanol wurde 4 Tage stengelassen. Durch Zusatz von 200 ccm absol. Äther erhielt man 6.5 g kristallines *XII*, aus Äthanol 5.7 g (23%) vom Schmp. 274° (Leitz Heitzschmikroskop). IR-Spektrum: Phloroglucitester 1325, 1140, 1065, 1015, 1000, 948, 923, 910; —CH=CH— 977/cm.

C₁₈H₂₄O₆ (336.4) Ber. C 64.29 H 7.19 Gef. C 64.06 H 7.44

Das Filtrat wurde mit K₂CO₃ versetzt, i. Vak. eingedampft, der Rückstand mit Chloroform ausgezogen und nach Eindampfen durch Kugelrohrdestillation bei 0.002 Torr und 140° (Bad) gereinigt. Man erhielt 8.2 g Öl, nach dem IR-Spektrum im wesentlichen *Monoortho-cis-phloroglucitester*: —CO₂CH₃ 1750; Phloroglucitester 1325, 1143, 1065, 1018, 957, 923, 915; —CH=CH— 972/cm.

Ozonisierung von XII: 1.00 g *Diorthoester XII* wurde in 55 ccm Essigester suspendiert und bei —15° ozonisiert. Man versetzte die klare Lösung mit Pd/Bariumsulfat und hydrierte sofort, wobei ca. 55 ccm *Wasserstoff* aufgenommen wurden. Man dampfte i. Vak. ein, chromatographierte den Rückstand an 20 g Al₂O₃ und eluierte mit Petroläther/10% Äther 662 mg (61%) *Aldehyd IX*, Schmp. und IR-Spektrum wie oben.

1.25 g des *Monoortho-cis-phloroglucitesters* wurden bei —70° genauso ozonisiert und aufgearbeitet. Chromatographie an 45 g Al₂O₃ und Kristallisation aus Petroläther lieferten 250 mg *IX* (27%).

Carbinol XIV: Die Lösung aus 3.2 ccm *Äthoxyacetylen*, 16 ccm absol. Benzol und 31 ccm 0.86 m äther. *Äthylmagnesiumbromid* ließ man 1 Stde. Sieden, setzte dann bei Raumtemp. 1.66 g *Aldehyd IX* in 14 ccm absol. THF zu und rührte 15 Min. Nach üblicher Aufarbeitung chromatographierte man an 50 g Al₂O₃ und eluierte mit Petroläther/30% Äther 2.2 g öliges *XIII*. IR-Spektrum: —OH mit innermolekularer Wasserstoffbrücke 3570; —C≡C— 2280;

Phloroglucitester 1320, 1140, 1080, 1020, 950, 920, 913/cm. Man löste das Produkt in 125 ccm absol. Äther und kochte 1 Stde. mit 16 ccm 4.1-proz. *Lithiumalanat*-Lösung. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man 2.0 g farblose Kristalle (83%) von *XIV*, Schmp. 81° (aus Petroläther). IR-Spektrum: —OH mit innermolekularer Wasserstoffbrücke 3580; —CH=CH— 1670; Phloroglucitester 1322, 1140, 1075, 950, 923/cm.

$C_{13}H_{20}O_5$ (256.3) Ber. C 60.93 H 7.87 Gef. C 61.07 H 8.04

3-[4-Oxo- Δ^2 -butenyl]-2.4.10-trioxa-adamantan (XV): Die Lösung von 2.0 g *XIV* in 360 ccm Äther wurde in 3 Portionen mit je 60 ccm 1 *n* H_2SO_4 5 Min. unter Stickstoff geschüttelt. Man chromatographierte mit Petroläther/10% Äther an 60 g Al_2O_3 und erhielt 1.6 g *XV* (97%), Schmp. 92° (aus Petroläther). UV-Spektrum: λ_{max} 215.5 m μ ($\epsilon = 23600$). IR-Spektrum: —CHO 2830, 1700; Phloroglucitester 1320, 1138, 1065, 1022, 950, 925, 918; —CH=CH— 973/cm.

$C_{11}H_{14}O_4$ (210.2) Ber. C 62.85 H 6.71 Gef. C 62.94 H 6.93

Carbinol XVI: Zur Grignard-Verbindung aus 2.6 g *4-Brom-1-methoxy-buten-(1)-in-(3)* in 45 ccm THF ließ man 900 mg *IX* in 20 ccm THF tropfen, kochte das Gemisch 15 Min., chromatographierte nach üblicher Aufarbeitung mit Petroläther/20% Äther an Al_2O_3 und erhielt zuerst eine z. T. ölige Fraktion, die aus CCl_4 267 mg Kristalle gab und außerdem 680 mg kristallines Produkt (zusammen 73% d. Th.), Schmp. 118° (aus CCl_4 und Äther). UV-Spektrum: λ_{max} 239.5 m μ ($\epsilon = 16100$). IR-Spektrum: —OH mit innermolekularer Wasserstoffbrücke 3530; —C \equiv C— 2235; —CH=CH— 1650, 988; Phloroglucitester 1325, 1140, 1017, 948, 925, 910/cm.

$C_{14}H_{18}O_5$ (266.3) Ber. C 63.16 H 6.81 Gef. C 63.30 H 6.85

3-[6-Oxo- $\Delta^{2,4}$ -hexadienyl]-2.4.10-trioxa-adamantan (XVIII): 600 mg *XVI* in 40 ccm absol. THF wurden mit 7.5 ccm einer 2.8-proz. *Lithiumalanat*-Lösung 20 Min. bei 45° reduziert. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man 580 mg eines Öls (*XVII*). UV-Spektrum: λ_{max} 245 m μ . IR-Spektrum: —OH mit innermolekularer Wasserstoffbrücke 3580; —CH=CH— 1670, 1630, 980; Phloroglucitester 1325, 1140, 956, 925/cm. Man löste das Produkt in 75 ccm Äther und schüttelte 5 Min. mit 100 ccm 1 *n* H_2SO_4 unter Stickstoff. Der Ätherrückstand wurde mit Petroläther/10% Äther an 25 g Al_2O_3 chromatographiert und lieferte 500 mg farblose Kristalle (*XVIII*), Schmp. 101° (aus Äther/Petroläther). UV-Spektrum: λ_{max} 262.5 m μ ($\epsilon = 43500$). IR-Spektrum: —CHO 2840, 2750, 1700; —CH=CH— 1660, 991; Phloroglucitester 1325, 1145, 1065, 1020, 957, 925, 919/cm. NMR-Spektrum: ϵ - CH_2 d 7.47 (2); Ring-CH m 5.65 (3); —[CH=CH] $_2$ — m von 2.71 bis 4.19 (4); —CHO d 0.53 (1).

$C_{13}H_{16}O_4$ (236.3) Ber. C 66.09 H 6.83 Gef. C 66.37 H 6.97

3-Benzyl-2.4.10-trioxa-adamantan (XIX): 0.90 g Phenylorthoessigsäure-äthylester¹¹⁾ und 0.50 g *cis-Phloroglucit* wurden mit 4 Tropfen Bortrifluorid-Ätherat in 2.0 ccm absol. Äthanol gelöst. Nach eintägigem Stehenlassen versetzte man mit K_2CO_3 , dampfte i. Vak. ein und zog mit Äther aus. Aus Äthanol 500 mg (57%) *XIX*, aus Petroläther farblose Nadeln, Schmp. 133°. IR-Spektrum: Phloroglucitester 1320, 1140, 1065, 1013, 955, 923/cm.

$C_{14}H_{16}O_3$ (232.3) Ber. C 72.40 H 6.94 Gef. C 72.33 H 6.78

Hydrolysenversuche mit XIX, Phenylessigsäure-cis-phloroglucitester (XX)

a) 100 mg *XIX* wurden in 8 ccm eines aus 20 Tln. Dioxan und 7 Tln. 37-proz. *Schwefelsäure* bereiteten Gemisches 5 Min. gekocht. Man neutralisierte genau mit Natronlauge, dampfte i. Vak. ein und zog den Rückstand mit Chloroform aus. Aus Benzol Ausb. 45 mg *XX* (41%),

¹¹⁾ H. STAUDINGER und G. RATHSAM, *Helv. chim. Acta* 5, 645 [1922].

Schmp. 141° (aus Chloroform/CCl₄ und Benzol). IR-Spektrum: —OH 3650, 3500; —CO₂R 1740; C₆H₅— 1610/cm.

C₁₄H₁₈O₄ (250.3) Ber. C 67.19 H 7.25 Gef. C 67.40 H 7.10

b) 100 mg XIX wurden 20 Min. wie unter a) hydrolysiert. Man arbeitete genauso auf und erhielt nach Kugelrohrdestillation bei 0.002 Torr (Bad 100°) 52 mg *Phenyllessigsäure*. IR-Spektrum: —CO₂H 3300—2700, 1725; C₆H₅— 1610/cm.

2.4.10-Trioxa-adamantan-essigsäure-(3)-amid (XXI): 900 mg *Säurechlorid VIII* wurden mit wäbr. *Ammoniak* bis zur Lösung geschüttelt. Anschließend verdünnte man mit dem gleichen Vol. *Ammoniumchloridlösung*, extrahierte 4mal mit Chloroform und erhielt 490 mg XXI (60%), Schmp. 166° (aus Benzol). IR-Spektrum: —NH₂ 3530, 3390, 1590; —CONH₂ 1680; Phloroglucitester 1320, 1135, 1065, 1030, 950, 930, 920/cm.

C₉H₁₃NO₄ (199.2) Ber. C 54.26 H 6.58 N 7.03 Gef. C 54.10 H 6.78 N 7.49

Der Hofmann-Abbau mit Natrium-hypobromitlösung bei 0° lieferte nur wenig undefiniertes Material.

2.4.10-Trioxa-adamantan-essigsäure-(3)-methylanilid (XXII), *Reduktion zu IX*: Zur Lösung von 390 mg VIII in 20 ccm absol. Benzol ließ man bei 0° die Lösung von 217 mg *Methylanilin* und 165 mg absol. Pyridin in 5 ccm Benzol tropfen, rührte 1 Stde. bei 0°, filtrierte von ausgeschiedenem Pyridin-HCl und arbeitete in üblicher Weise auf. Der Chloroformrückstand wurde an 20 g Al₂O₃ chromatographiert. Mit CHCl₃ eluierte man 490 mg XXII, das nicht kristallisierte. IR-Spektrum: —CON< 1675; C₆H₅—1600; Phloroglucitester 1325, 1143, 1065, 1017, 955, 925, 910/cm.

Das Methylanilid wurde in 15 ccm absol. THF gelöst und 20 Stdn. mit 8 ccm einer 0.4-proz. *Lithiumalanat*-Lösung in THF stehengelassen. Nach üblicher Aufarbeitung chromatographierte man an 15 g Al₂O₃ und eluierte mit Petroläther/10% Äther ca. 50 mg schmierigen *Aldehyd IX*, dessen Reinigung aus Petroläther verlustreich war.

3-Aminomethyl-2.4.10-trioxo-adamantan (XXIV): 1.00 g *Methylester VI* wurde in 2 ccm Methanol gelöst. Man setzte 10 ccm *Hydrazinhydrat* zu und erhitze 30 Min. auf 50°. Das Reaktionsgemisch wurde i. Vak. eingedampft und der kristalline Rückstand in Chloroform mit Kohle gereinigt. Nach Eindampfen i. Vak. wurde das *Hydrazid* mit Äther gewaschen. Ausb. 850 mg farblose Kristalle vom Schmp. 124°. IR-Spektrum: —NH 3400, 1620; —CONH— 1680; Phloroglucitester 1320, 1135, 1050, 1030, 945, 923/cm.

Man überschichtete die Lösung des Hydrazids in 8 ccm Wasser mit 15 ccm Äther und ließ unter Rühren bei 0° 300 mg *Natriumnitrit* in 5 ccm Wasser zutropfen. Nach 10 Min. wurde die Ätherphase abgetrennt und die wäbr. Schicht ausgeäthert. Die vereinigten Ätherlösungen enthielten nach Trocknen 720 mg öliges *Azid*. IR-Spektrum: —N≡N 2150; —CO—N= 1730; Phloroglucitester 1325, 1135, 1070, 1030, 950, 920/cm.

Der äther. Lösung des Azids setzte man 6 ccm *Benzylalkohol* und 10 ccm Xylol zu und zog den Ätheranteil i. Vak. ab. Dann wurde unter Rückfluß 30 Min. zum Sieden erhitzt, wobei sich ab 90° Stickstoff entwickelte. Man zog die Lösungsmittel i. Hochvak. ab und kristallisierte das *Benzylurethan XXIII* aus Äther. Ausb. 740 mg, Schmp. 120°. IR-Spektrum: —NH 3450, 1530; —CONH— 1730; Phloroglucitester 1320, 1135, 1010, 955, 925, 915/cm.

Die Lösung des Benzylurethans in 50 ccm Methanol wurde mit Pd/Bariumsulfat 4 Stdn. mit *Wasserstoff* geschüttelt, der zwischendurch einmal erneuert wurde. Nach Filtration dampfte man i. Vak. ein und kristallisierte das *Amin XXIV* aus Äther. Ausb. 300 mg (insgesamt 38% d. Th.), Schmp. 163°. Zur Analyse wurde bei 0.01 Torr sublimiert (Bad 80—100°). IR-Spektrum: —NH₂ 3400, breit, nicht aufgelöst, offenbar Brückenassoziaton (Schultern bei 3420 und 3360); Phloroglucitester 1325, 1145, 1065, 1020, 950, 920/cm.

C₈H₁₃NO₃ (171.2) Ber. C 56.12 H 7.65 N 8.18 Gef. C 56.11 H 7.74 N 8.09