

HANS FEICHTINGER und HANS-WERNER LINDEN

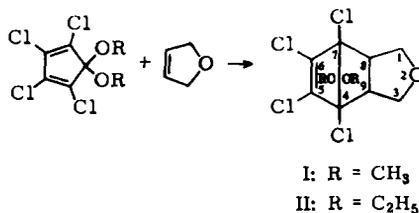
Über die Herstellung des 4.5.6.7-Tetrachlor-10.10-dihydroxy-4.7-methylen-4.7.8.9-tetrahydro-phthalans

Aus dem Organisch-Chemischen Forschungslaboratorium der Ruhrchemie Aktiengesellschaft,
Oberhausen-Holten

(Eingegangen am 20. Mai 1964)

Durch Behandlung von 4.5.6.7-Tetrachlor-10.10-dimethoxy- bzw. 4.5.6.7-Tetrachlor-10.10-diäthoxy-4.7-methylen-4.7.8.9-tetrahydro-phthalan, 1.4.5.6-Tetrachlor-7.7-dimethoxy-2.3-bis-hydroxymethyl-bicyclo[2.2.1]hepten-(5), dessen Diacetat oder cyclischem Sulfit mit konz. Schwefelsäure wird das 4.5.6.7-Tetrachlor-10.10-dihydroxy-4.7-methylen-4.7.8.9-tetrahydro-phthalanhydrat erhalten, das durch partielle Dehydratisierung in das Ketonhydrat und in das 4.5.6.7-Tetrachlor-4.7-methylen-4.7.8.9-tetrahydro-phthalanon-(10) übergeht.

Durch Umsetzung von Hexachlorcyclopentadien mit Alkoholaten werden die 1.2.3.4-Tetrachlor-5.5-dialkoxy-cyclopentadiene-(1.3)^{1,2)} zugänglich gemacht, die an eine Reihe additionsfreudiger Olefine³⁻⁶⁾ nach DIELS-ALDER addiert werden konnten. Wie wir feststellten, ist das 2.5-Dihydro-furan, das bekanntlich mit Hexachlorcyclopentadien-(1.3) zum 4.5.6.7.10.10-Hexachlor-4.7-methylen-4.7.8.9-tetrahydro-phthalan⁷⁾ reagiert, auch hier als dienophiler Partner einsetzbar. In sehr guten Ausbeuten werden entsprechend nachstehendem Schema das 4.5.6.7-Tetrachlor-10.10-dimethoxy-(I) bzw. 4.5.6.7-Tetrachlor-10.10-diäthoxy-4.7-methylen-4.7.8.9-tetrahydro-phthalan (II) als farblose, kristallisierte und unter Sublimation schmelzende Verbindungen erhalten.



- 1) J. A. KRYNITZKY und R. W. BOST, J. Amer. chem. Soc. **69**, 1918 [1947].
- 2) J. S. NEWCOMER und E. T. MCBEE, J. Amer. chem. Soc. **71**, 946 [1949].
- 3) E. T. MCBEE, W. R. DIVELEY und J. E. BURCH, J. Amer. chem. Soc. **77**, 385 [1955].
- 4) H. E. UNGNADE und E. T. MCBEE, The Chemistry of Perchlorocyclopentenes and Cyclopentadienes, Chem. Reviews **58**, 249, 281 [1958].
- 5) P. KNIEL, Helv. chim. Acta **46**, 492 [1963].
- 6) R. W. HOFFMANN und H. HÄUSER, Tetrahedron Letters [London] **4**, 197 [1964].
- 7) RUHRCHEMIE AG (Erf. H. FEICHTINGER und H. TUMMES), Holl. Pat. 83106 v. 17. 6. 1954; (Erf. H. FEICHTINGER, H. TUMMES und S. PUSCHHOFF), Amer. Pat. 3000907 v. 19. 9. 1961, Dtsch. Prior. v. 2. 6. 1954, C. A. **56**, 14242 [1962]; N. O. BRACE, J. Amer. chem. Soc. **77**, 4157 [1955].

Sie sind in Alkoholen, Äther, Aceton, Essigester und Aromaten gut, in Petroläther dagegen schwer löslich. Ihre Herstellung in Ausbeuten von 90% d. Th. kann einmal durch Erhitzen der Komponenten mit oder ohne Lösungsmittel im geschlossenen Rohr auf 100–120° wie aber auch drucklos nach dem Hochtemperatur-Verfahren⁸⁾ bei 180–200° erfolgen.

I und II sind gegenüber alkalischen Reagenzien recht stabile Verbindungen. In konzentrierter Schwefelsäure werden dagegen die Alkoxygruppen in 10.10-Stellung hydrolytisch abgespalten unter Bildung des 4.5.6.7-Tetrachlor-10.10-dihydroxy-4.7-methylen-4.7.8.9-tetrahydro-phthalans (III)⁹⁾. Die Umsetzung vollzieht sich bei Anwendung von 96-proz. Schwefelsäure bei Raumtemperatur innerhalb von 15 Minuten. Das tricyclische III kristallisiert aus heißem Wasser mit einem Molekül Kristallwasser in durchsichtigen Nadeln.

Addiert man *cis*-Buten-(2)-diol-(1.4) an 1.2.3.4-Tetrachlor-5.5-dimethoxy-cyclopentadien-(1.3) in Dioxan^{9,10)} und unterwirft das entstandene 1.4.5.6-Tetrachlor-7.7-dimethoxy-2.3-bis-hydroxymethyl-bicyclo[2.2.1]hepten-(5) (IV) der gleichen Schwefelsäurebehandlung bei 100°, so bildet sich unter Cyclodehydratisierung der beiden 2.3-ständigen Hydroxymethylgruppen und Hydrolyse der beiden brückenständigen Methoxygruppen III. Ebenso lassen sich auch das Diacetat von IV (V), das analog einem Verfahren der Farbwerke Hoechst AG¹¹⁾ aus Tetrachlor-dimethoxy-cyclopentadien und *cis*-Buten-(2)-diol-(1.4)-diacetat anfällt, sowie das cyclische Sulfit von IV (VI) ebenfalls zu III umsetzen.

Aufgrund der Aufarbeitung der Reaktionsgemische wird stets III als Hydrat erhalten. Durch partielle intramolekulare Dehydratisierung konnte gezeigt werden, daß sich aus dem Hydrat beim Trocknen über Phosphorpentoxid bei 760 Torr das Kristallwasser quantitativ entfernen läßt. Eine weitere Wasserabspaltung bei 75° und 12 bis 15 Torr führte zum 4.5.6.7-Tetrachlor-4.7-methylen-4.7.8.9-tetrahydro-phthalanon-(10) (VII). Die partiellen Dehydratisierungen von physikalisch und chemisch gebundenem Wasser lassen sich auch mit Thionylchlorid in einer einzigen Stufe durchführen. Ein Austausch der in 10-Stellung befindlichen Hydroxylgruppen gegen Chlor tritt hierbei nicht ein. Durch 20tägiges Stehenlassen an der Luft bildet sich das Ketonhydrat III aus VII wieder zurück. Das Formelbild (S. 2706) verdeutlicht die aufgeführten Reaktionen.

Das Hydratisierungsbestreben des ketonischen Brückengliedes ist offenbar durch die sterische Konfiguration des Moleküls bedingt. Der anellierte Tetrahydrofuran-Ring zwingt dem tetrachlorierten Bicyclus eine Ringspannung auf, die den Normalbindungswinkel des Carbonyl-C-Atoms in VII deformiert. Der Übergang in III, der diesem C-Atom Tetraederstruktur verleiht, vermindert diese Spannung.

Wegen dieser leichten Hydratbildung war es uns zunächst auch nicht möglich, das 2.4-Dinitro-phenylhydrazon von VII zu erhalten. Erst die mehrstündige Umsetzung

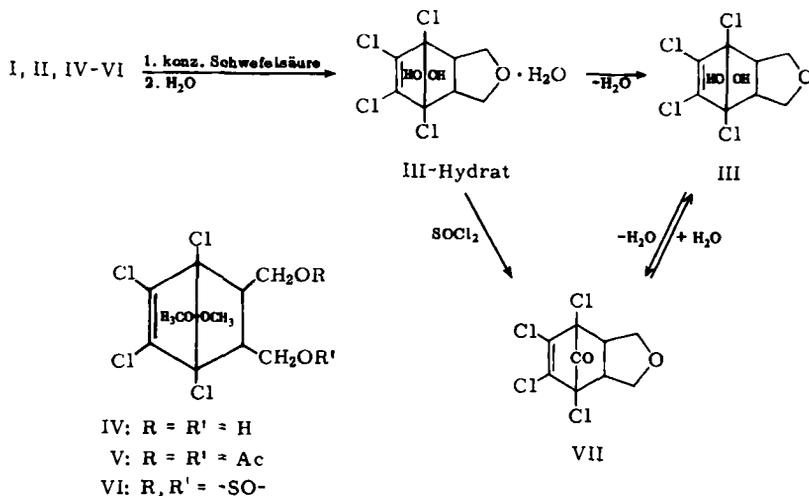
⁸⁾ RUHRCHEMIE AG (Erf. H. FEICHTINGER und H.-W. LINDEN), Dtsch. Bundes-Pat. 1026325 v. 3. 1. 1957, C. 1958, 13637.

⁹⁾ RUHRCHEMIE AG (Erf. H. FEICHTINGER und H.-W. LINDEN), Dtsch. Bundes-Pat. 1091123 v. 10. 1. 1959, C. 1961, 4859.

¹⁰⁾ RUHRCHEMIE AG (Erf. H. FEICHTINGER und H. TUMMES), Holl. Pat. 83954 v. 12. 11. 1954.

¹¹⁾ H. FRENSCH und H. GOEBEL, Dtsch. Bundes-Pat. 960989 v. 18. 4. 1954, C. 1960, 7982.

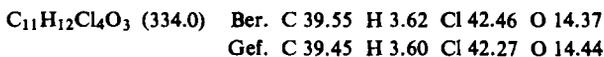
von 2,4-Dinitro-phenylhydrazinphosphat mit III-Hydrat, III oder VII in konz. Phosphorsäure ergab das bei 271.5–272° unter spontaner Zersetzung schmelzende 4.5.6.7-Tetrachlor-4.7-methylen-4.7.8.9-tetrahydro-phthalanon-(10)-[2.4-dinitro-phenylhydrazon].



BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1. 4.5.6.7-Tetrachlor-10.10-dimethoxy-4.7-methylen-4.7.8.9-tetrahydro-phthalan (I)

a) *Bombenrohr-Methode*: Eine Mischung von 252 g (1.00 Mol) 1.2.3.4-Tetrachlor-5.5-dimethoxy-cyclopentadien-(1.3)²⁾ wurde mit 105 g (1.50 Mol) 2.5-Dihydro-furan 40 Stdn. in mehreren Bombenrohren auf 110° erhitzt. Die sich bildende Kristallmasse saugte man scharf ab. Rohausb. 296 g I. Ausb. 88.6% d. Th., Schmp. 130–132° unter Sublimation (aus Äthanol)¹²⁾.



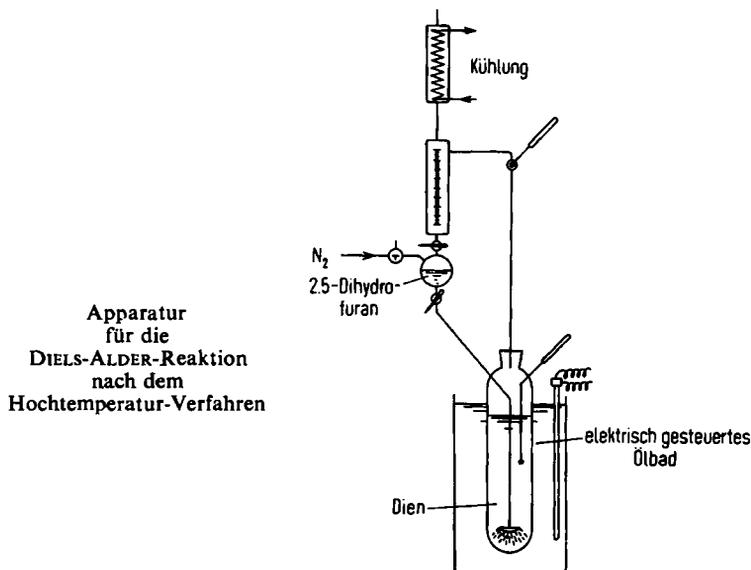
b) *Hochtemperatur-Verfahren*⁸⁾: 528 g (2.00 Mol) 1.2.3.4-Tetrachlor-5.5-dimethoxy-cyclopentadien-(1.3) wurden in der abgebildeten Apparatur mit 105 g (1.50 Mol) 2.5-Dihydro-furan zur Reaktion gebracht. Das vorgelegte Dien wurde auf 180° erhitzt (Ölbad). Nun wurde mit Stickstoff langsam das Dihydrofuran, das schon im Einleitungsrohr teilweise verdampfte, eingedrückt. Unter positiver Wärmetönung trat sofort Addition ein. Das nicht umgesetzte Dihydrofuran wurde in dem oberen Rückflußkühler kondensiert, im Meßgefäß aufgefangen und erneut zur Reaktion gebracht; nach etwa 1 1/2 Stdn. war es verbraucht. Das auf Raumtemperatur abgekühlte Reaktionsgemisch versetzte man mit dem halben Vol. Petroläther und ließ über Nacht bei -10° stehen. Nach Absaugen der feinkristallinen Masse und Nachwaschen mit Petroläther Ausb. 448 g I (89.5% d. Th.) vom Schmp. 133–135° (Subl.).

Beim Umkristallisieren des nach b) hergestellten Adduktes verblieben kleine Mengen eines feinkristallinen, in Äthanol schwer löslichen, farblosen Pulvers (beim Umlösen von 160 g Roh-Addukt aus 150 ccm Äthanol 2.4 g), Schmp. 248–249° (aus Toluol).



¹²⁾ Sämtliche Schmp. dieser Arbeit wurden mit dem Monoskop IV der Fa. K. BOCK, Frankfurt/Main gemessen.

Die Verbindung besitzt demnach die Summenformel $C_{18}H_{16}Cl_8O_5$ und wird aufgrund des Syntheseweges bis zur weiteren Aufklärung vorläufig von uns als 4.4a.5.6.7.8.8a.9-Octachlor-10.10.11.11-tetramethoxy-4.9; 5.8-dimethylen-1.3.3a.4.4a.5.8.8a.9.9a-decahydro-naphtho[2.3-c]-furan¹³⁾ angesprochen.



2. 4.5.6.7-Tetrachlor-10.10-diäthoxy-4.7-methylen-4.7.8.9-tetrahydro-phthalan (II): Eine Mischung aus 146 g (0.50 Mol) 1.2.3.4-Tetrachlor-5.5-diäthoxy-cyclopentadien-(1.3)^{1,2)} erhitze man in einem Autoklaven (V4A) 4 Tage auf 110°. Nach dem Abkühlen wurden die ausgeschiedenen Kristalle abgesaugt, mit eiskaltem Äthanol gewaschen und die Mutterlauge durch Einengen aufgearbeitet. Ausb. 158 g II (87.3% d. Th.), Schmp. 103–104° (aus Äthanol).

$C_{13}H_{16}Cl_4O_3$ (362.1) Ber. C 43.12 H 4.45 Cl 39.17 O 13.26

Gef. C 42.84 H 4.46 Cl 39.03 O 12.96

3. 1.4.5.6-Tetrachlor-7.7-dimethoxy-2.3-bis-hydroxymethyl-bicyclo[2.2.1]hepten-(5) (IV): 132 g (0.50 Mol) 1.2.3.4-Tetrachlor-5.5-dimethoxy-cyclopentadien-(1.3), 88 g (1.00 Mol) *cis*-Buten-(2)-diol-(1.4) wurden in 100 ccm Dioxan 36 Stdn. in Bombenrohren auf 120° erhitzt. Man destillierte nach der Reaktion Dioxan und überschüss. Diol ab. Den festen Rückstand kristallisierte man aus Methanol um und erhielt 139.6 g IV. Ausb. 79.4% d. Th., Schmp. 144–145°.

$C_{11}H_{14}Cl_4O_4$ (352.1) Ber. C 37.53 H 4.01 Cl 40.28 O 18.18

Gef. C 36.93 H 4.06 Cl 40.52 O 18.19

4. 1.4.5.6-Tetrachlor-7.7-dimethoxy-2.3-bis-acetoxymethyl-bicyclo[2.2.1]hepten-(5) (V): Man erhitze eine Mischung aus 86 g (0.50 Mol) *cis*-Buten-(2)-diol-(1.4)-diacetat, 132 g (0.50 Mol) 1.2.3.4-Tetrachlor-5.5-dimethoxy-cyclopentadien-(1.3) und 100 ccm trockenes Xylol 33 Stdn. unter Rückfluß. Es wurde dann durch Vakuumdestillation aufgearbeitet. Die Frak-

¹³⁾ Bezeichnung nach A. M. PATTERSON, L. T. CAPELL und D. F. WALKER, The Ring Index, A List of Ring Systems used in Organic Chemistry, American Chemical Society, Second Edition 1960, S. 388, Nr. 3010.

tion vom Sdp._{0,1} 173—185° erstarrte in der Vorlage. Ausb. 178 g (81.7% d. Th.) *V* vom Schmp. 72—74° (aus Äthanol).

$C_{15}H_{18}Cl_4O_6$ (436.1) Ber. C 41.31 H 4.16 Cl 32.52 O 22.01

Gef. C 41.03 H 4.21 Cl 31.96 O 22.05

5. *Cyclosulfit VI* des 1.4.5.6-Tetrachlor-7.7-dimethoxy-2.3-bis-hydroxymethyl-bicyclo[2.2.1]-heptens-(5): Zu 17.6 g (0.05 Mol) *IV* in 75 ccm absol. Benzol und 8.5 g Pyridin gab man unter Rühren tropfenweise eine absol. benzol. Lösung von 6.5 g (55 mMol) frisch destilliertem Thionylchlorid. Man erhitzte nach beendeter Zugabe noch 10 Min. auf dem Wasserbad und wusch die benzol. Lösung mit 2*n* HCl und Wasser. Nach Trocknen und Verdampfen des Benzols wurde der ölige Rückstand zum Kristallisieren gebracht. Ausb. 17.5 g *VI* (88% d. Th.), Schmelzbereich 113—126°. Die reine Verbindung vom Schmp. 144.5—145° fiel aus Dioxan an.

$C_{11}H_{12}Cl_4O_5S$ (398.1) Ber. C 33.18 H 3.04 Cl 35.62 O 20.10 S 8.06

Gef. C 32.98 H 2.95 Cl 35.66 O 20.31 S 8.04

6. 4.5.6.7-Tetrachlor-10.10-dihydroxy-4.7-methylen-4.7.8.9-tetrahydro-phthalanhydrat (*III-Hydrat*)

a) *Aus I*: In 500 ccm konz. Schwefelsäure wurden unter ständigem Rühren 334 g (1.00 Mol) fein gepulvertes *I* bei Raumtemperatur eingetragen. Unter leichter Erwärmung löste sich das Phthalanderivat. Nach einigen Min. schied sich ein farbloses, sehr feines Kristallisat ab. Man rührte noch 1 Stde. und goß dann auf zerstoßenes Eis. Es wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und der verbleibende Kristallkuchen aus siedendem Wasser umkristallisiert. Ausb. 297.5 g *III-Hydrat*¹⁴⁾ (91.8% d. Th.).

Das Hydrat zeigte keinen scharfen Schmelzpunkt und zersetzte sich oberhalb von 100° unter Abgabe von Wasser und Auftreten einer Gasentwicklung.

$C_9H_{10}Cl_4O_4$ (324.0) Ber. C 33.36 H 3.11 Cl 43.77 O 19.75

Gef. C 33.76 H 3.09 Cl 43.35 O 19.66

b) *Aus II*: Durch 2stdg. Behandlung von *II* mit konz. Schwefelsäure bei Raumtemperatur nach a) oder durch 15 Min. bei 80—90° erhielt man das *III-Hydrat* in 90.8-proz. bzw. 83.2-proz. Ausb.

c) *Aus IV*: 35.2 g (0.10 Mol) *IV* wurden mit 50 ccm konz. Schwefelsäure übergossen und im Ölbad unter ständigem Rühren auf 100° erhitzt. *IV* löste sich unter Dunkelfärbung. Man hielt noch 15 Min. auf 100°, ließ unter Rühren abkühlen und goß auf zerstoßenes Eis. Aus Wasser 29.5 g *III-Hydrat* (91% d. Th.).

d) *Aus V*: 87.2 g (0.20 Mol) *V* wurden in 125 ccm konz. Schwefelsäure eingetragen und im Ölbad auf 110° erhitzt. Dann ließ man abkühlen und goß das dunkelbraune Reaktionsgemisch auf Eis. Ausb. 57.2 g *III-Hydrat* (88.3% d. Th.).

e) *Aus VI*: 11.9 g (0.03 Mol) *VI* wurden in einem kleinen Erlenmeyer-Kölbchen langsam und unter Umschwenken mit 10 ccm konz. Schwefelsäure übergossen. Es setzte unter Aufschäumen sofort eine SO_2 -Abspaltung ein. Nach beendeter Hauptreaktion stellte man das Kölbchen in siedendes Wasser und arbeitete auf. Ausb. 8.5 g *III-Hydrat* (87.4% d. Th.).

7. 4.5.6.7-Tetrachlor-10.10-dihydroxy-4.7-methylen-4.7.8.9-tetrahydro-phthalan (*III*): Durch Aufbewahren des *III-Hydrates* im nicht evakuierten Exsikkator über Phosphorpentoxid erhielt man nach 5—6 Tagen reines *III* vom Schmp. 116—117° (Zers.).

$C_9H_8Cl_4O_3$ (306.0) Ber. C 35.33 H 2.64 Cl 46.35 O 15.69

Gef. C 35.61 H 2.48 Cl 46.54 O 15.82

¹⁴⁾ Beim Umkristallisieren des *III-Hydrates* aus heißem Wasser zeigte sich bei allen beteiligten Personen Haut- und Schleimhautreizung, bei einem von uns eine erhöhte Reibempfindlichkeit der Augenlider, bei einem anderen sogar ein sehr starkes Anschwellen des Gesichtsgewebes.

III konnte auch aus seinem Hydrat durch azeotrope Destillation mit Chloroform erhalten werden. Nach Entfernung des Wassers wurde die Chloroformlösung eingeeengt und der verbleibende Rückstand mit Petroläther zur Kristallisation gebracht.

8. 4.5.6.7-Tetrachlor-4.7-methylen-4.7.8.9-tetrahydro-phthalanon-(10) (VII)

a) In einer durch Äthanoldampf beheizten Trockenpistole nach FISCHER dehydratisierte man III 8 Stdn. über *Phosphorpentoxid* bei 12–15 Torr und erhielt VII als farbloses Pulver vom Schmp. 75°.

b) Eine benzol. Lösung von III wurde unter Rühren mit *Phosphorpentoxid* versetzt, $\frac{1}{2}$ Stde. bei Raumtemperatur gerührt und dann kurz zum Sieden erhitzt. Dabei hatte sich eine sirupöse Phosphorsäure an der Gefäßwand abgesetzt. Man ließ abkühlen, goß durch ein Filter, engte ein und brachte den zähen Rückstand mit siedendem Petroläther zur Kristallisation. Schmp. 74–76°.

$C_9H_6Cl_4O_2$ (288.0) Ber. C 37.54 H 2.10 Cl 49.25 O 11.11
Gef. C 37.47 H 2.36 Cl 48.51 O 11.86

c) Als beste und schnellste Methode erfolgte die Entwässerung von III-Hydrat mit $SOCl_2$. So wurden 20.0 g (0.62 Mol) III-Hydrat bei Raumtemperatur langsam unter Umschwenken mit 5 ccm *Thionylchlorid* übergossen. Dabei entwickelten sich unter Aufschäumen *Schwefeldioxid* und *Chlorwasserstoff*. Nach der Hauptreaktion fiel die Kristallmasse stark zusammen. Man setzte weiterhin Thionylchlorid (insgesamt 25 ccm) zu und erhitzte langsam zum Sieden. Dann wurde das überschüss. Thionylchlorid i. Vak. entfernt und der Rückstand unter trockenem Petroläther zur Kristallisation gebracht. Schmp. 75–76°.

9. 2.4-Dinitro-phenylhydrizon von VII: Man löste 0.6 g (3.0 mMol) 2.4-Dinitro-phenylhydrazin in 20 ccm sirupöser Phosphorsäure und setzte 0.65 g (2.0 mMol) gepulvertes III-Hydrat zu. Nach 2stdg. Erhitzen auf dem Wasserbade schieden sich 0.86 g feinkristallisiertes, zitronengelbes 2.4-Dinitro-phenylhydrizon ab. Ausb. 92% d. Th., Schmp. 271.5–272° (Zers.).

$C_{15}H_{10}Cl_4N_4O_5$ (468.1) Ber. C 38.50 H 2.14 Cl 30.30 N 11.97 O 17.09
Gef. C 38.97 H 2.20 Cl 30.50 N 11.86 O 16.56

In gleicher Reaktionsführung konnte auch aus III oder VII das 2.4-Dinitro-phenylhydrizon in sehr guten Ausbeuten erhalten werden.