

Neues aus der Chemie der organischen Ringsysteme mit Urotropin(Adamantan)-Struktur

VON PROF. DR. H. STETTER, AACHEN

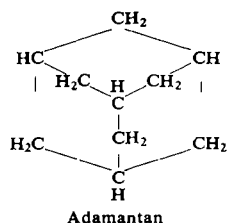
INSTITUT FÜR ORGANISCHE CHEMIE DER T. H. AACHEN

Seit der zusammenfassenden Darstellung [1] des Themas im Jahre 1954 wuchs die Chemie der organischen Verbindungen mit Urotropin-Struktur durch eigene Arbeiten und die Arbeiten anderer Arbeitskreise erheblich an Umfang und Bedeutung. Die Zahl der bekannten Ringsysteme dieser Struktur ist seit 1954 von 13 auf 22 gestiegen. Im gleichen Zeitraum hat sich die Zahl der bekannten Verbindungen mit Urotropin-Struktur mehr als verdreifacht. Es erscheint gerechtfertigt, die neuen Ergebnisse zusammenfassend darzustellen. Wie in der 1954 gegebenen Zusammenfassung wurde auf eine lückenlose Darstellung besonderer Wert gelegt.

1. Adamantan

a) Isolierung und Synthesen

Die Isolierung des Adamantans aus Erdöl, die ursprünglich durch fraktionierte Destillation und anschließendes Ausfrieren nur unvollständig erreicht werden konnte, ist von *S. Landa* und *S. Hala* [2] wesentlich verbessert worden. Sie erhielten mit Thioharnstoff eine



gut kristallisierte Kanal-Einschlußverbindung des Adamantans, die sich für die Abtrennung des Adamantans aus Erdölfractionen vorzüglich eignet. Diese Isolierungsmethode wurde von *S. Landa* und *S. Hala* [3] sogar zu einer Bestimmungsmethode von Adamantan in Erdölen ausgearbeitet.

[1] *H. Stetter*, *Angew. Chem.* 66, 217–229 (1954). Dort findet sich auch eine Übersicht über die Darstellungsprinzipien für solche Ringsysteme und eine Erklärung der Nomenklatur.

[2] *Chem. Listy* 51, 2325 (1957); *Collection Czechoslov. Chem. Commun.* 24, 93 (1959).

[3] *Erdöl u. Kohle* 11, 698 (1958).

Über die Isolierung von Adamantan aus Erdöl durch azeotrope Destillation mit Perfluor-tributylamin berichten *R. L. Martin* und *J. C. Winters* [3a].

Die ursprüngliche Synthese von *V. Prelog* und *R. Seiwert* [4] konnte, ausgehend von Adamantandion-(2.6)-tetracarbonsäure-(1.3.5.7)-tetramethylester (I) der nach *O. Böttger* [5] aus *Meerwein*-Ester leicht zugänglich ist, in der Gesamtausbeute auf das Dreifache gesteigert werden [6]. Durch katalytische Hydrierung wurde aus I der bereits bekannte 2.6-Dihydroxy-adamantan-tetracarbonsäure-(1.3.5.7)-tetramethylester (II) leicht zugänglich. Die aus dem Ester durch Verseifung erhaltene Säure III gibt mit Phosphorpentachlorid das Säurechlorid der Säure IV. Die Säure zeigt Molekülsymmetrie. Sie konnte durch Salzbildung mit Cinchonin in die optischen Antipoden gespalten werden [7]. Durch katalytische Hydrierung von IV in alkalischer Lösung wurde Adamantan-tetracarbonsäure (V) erhalten. Deren Silbersalzabbau mit Brom nach *Hunsdiecker* ergab 1.3.5.7-Tetrabrom-adamantan (VI), aus dem durch katalytische Hydrierung in Gegenwart von Alkali Adamantan selbst zugänglich ist.

[3a] *Annal. Chem.* 31, 2082 (1959).

[4] *Ber. dtsch. chem. Ges.* 74, 1644, 1769 (1941).

[5] *Ber. dtsch. chem. Ges.* 70, 314 (1937).

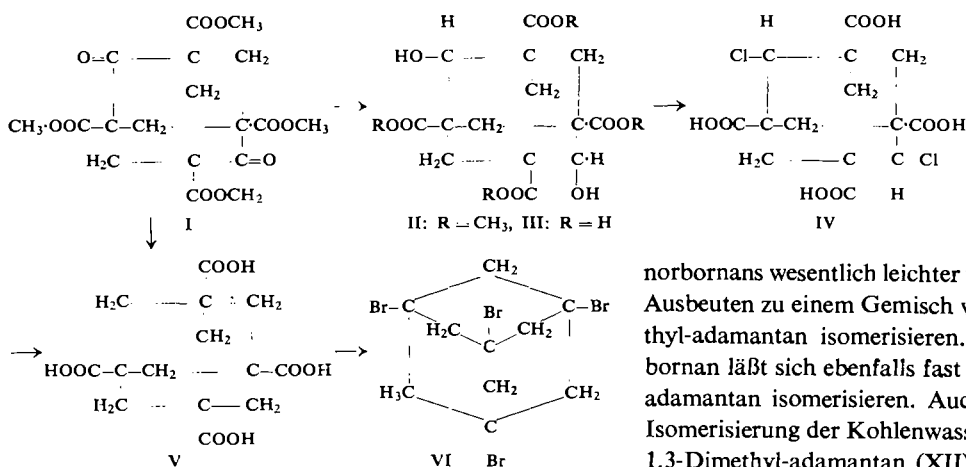
[6] *H. Stetter*, *O. E. Bänder* u. *W. Neumann*, *Chem. Ber.* 89, 1922 (1956).

[7] *H. Stetter* u. *O. E. Bänder*, *Chem. Ber.* 88, 1535 (1955).

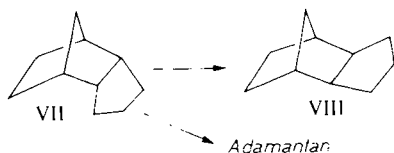
Durch modifizierte *Wolff-Kishner*-Reduktion gelang *S. Landa* und *Z. Kamycek* [8] eine direkte Reduktion von I zu V in hoher Ausbeute.

Trotz dieser Verbesserungen der ursprünglichen Synthese blieb die Herstellung größerer Mengen Adamantan zunächst sehr schwierig.

Eine entscheidende Wende brachte eine Beobachtung von *P. v. R. Schleyer* [9]. Bei dem Versuch der Umlagerung von endo-Trimethylenbornan (Tetrahydro-



dicyclopentadien) (VII) mit Aluminiumbromid oder -chlorid erhielt er neben dem erwarteten exo-Trimethylenbornan (VIII) zu 12 % einen kristallinen Kohlenwasserstoff, den er als Adamantan identifizieren konnte.



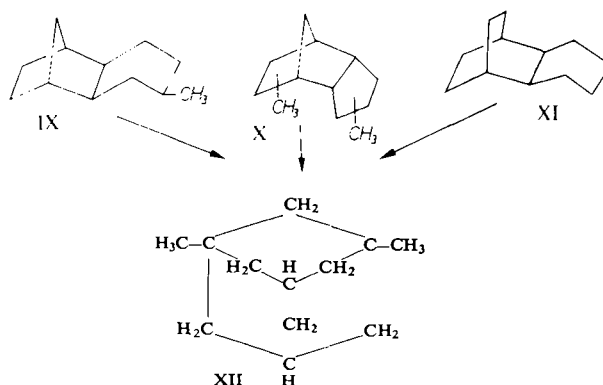
P. v. R. Schleyer und *M. M. Donaldson* [10] haben die Umlagerung näher studiert und einen Mechanismus für diese Carbonium-Umlagerung vorgeschlagen. Durch Vergrößerung der Aluminiumbromid-Menge, Zugabe von wenig tert. Butylbromid und Durchleiten von

Nach einem Patent der Firma Du Pont [11] kann man die Ausbeute bis auf ca. 30 % verbessern, wenn man die Isomerisierung mit einem Gemisch von Fluorwasserstoff und Bortrifluorid vornimmt.

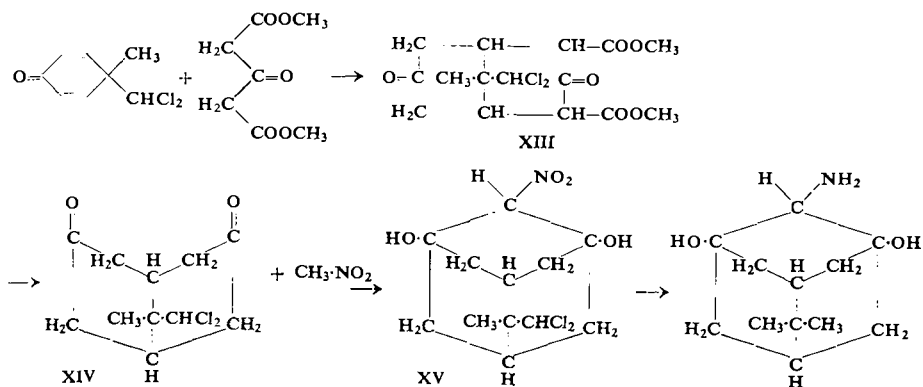
Eine maximale Ausbeute von 42 % erhielten *H. Koch* und *J. Franken* [11 a] mit Aluminiumchlorid/HCl bei einem H₂-Druck von 40 Torr.

P. v. R. Schleyer und *R. D. Nicholas* [12] konnten zeigen, daß verschiedene Methyl-derivate des Trimethylen-

norbornans wesentlich leichter und in erheblich besseren Ausbeuten zu einem Gemisch von 1-Methyl- und 2-Methyl-adamantan isomerisieren. exo-Tetramethylen-norbornan läßt sich ebenfalls fast quantitativ zu 1-Methyl-adamantan isomerisieren. Auch die leicht verlaufende Isomerisierung der Kohlenwasserstoffe IX, X und XI zu 1.3-Dimethyl-adamantan (XII) zeigt, daß in allen Fällen das Adamantan-Ringsystem die stabile Endstufe der Isomerisierung ist.



Eine weitere, prinzipiell neue Synthese des Adamantan-Ringsystems macht bestimmte Derivate zugänglich [13]. Durch Michael-Addition von Acetondicarbonsäure-di-



Bromwasserstoff gelang es ihnen, die Ausbeute an Adamantan bis auf 18,8 % zu steigern.

[8] Collection Czechoslov. Chem. Commun. 24, 4004 (1959).

[9] J. Amer. chem. Soc. 79, 3292 (1957).

[10] J. Amer. chem. Soc. 82, 4645 (1960).

[11] E. I. Du Pont de Nemours & Co., Belg. P. 583 519 (1959); DAS. 1097438 (1959), Erf.: *R. E. Ludwig*.

[11a] Brennstoff-Chemie 42, 90 (1961).

[12] Tetrahedron Letters 1961, 305.

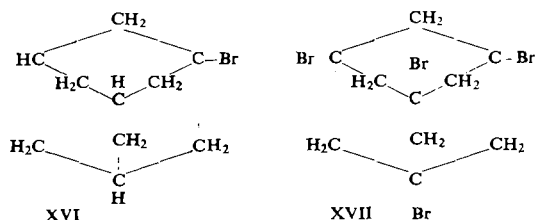
[13] *H. Stetter* u. *J. Mayer*, Angew. Chem. 71, 430 (1959). a) Chem. Listy 48, 61 (1954).

methylester an 4-Methyl-4-dichlormethyl-cyclohexadien-(2,5)-on-(1), das durch Einwirkung von Chloroform und Alkali auf p-Kresol leicht zugänglich ist, wurde 9-Methyl-9-dichlormethyl-bicyclo[1.3.3]-nonan-dion-(3,7)-dicarbonsäure-(2,4)-dimethylester (XIII) erhalten. Dessen Ketospaltung lieferte XIV. Läßt man darauf Nitromethan in Gegenwart von Alkoholat einwirken, so erhält man in glattem Ringschluß 1,3-Dihydroxy-2-nitro-6-methyl-6-dichlormethyl-adamantan (XV). Durch katalytische Hydrierung ist aus XV unter Eliminierung des Halogens 1,3-Dihydroxy-2-amino-6,6-dimethyl-adamantan zugänglich.

b) Direktsubstitutionen

S. Landa, S. Kriebel und E. Knobloch [13a] beobachteten, daß bei der Einwirkung von Brom auf Adamantan ein einheitliches Monobrom-adamantan erhalten wird. Durch Verseifung läßt sich hieraus ein Monohydroxy-adamantan herstellen. Auf Grund des Protonenresonanzspektrums und der Beständigkeit des Hydroxy-adamantans gegenüber Oxydationsmitteln konnte die Struktur als 1-Brom-adamantan (XVI) bewiesen werden [14].

Eine Untersuchung [15] des Bromierungsverlaufes zeigte, daß die Bromierung äußerst leicht bereits bei Raumtemperatur verläuft. Im Gegensatz dazu ist die Einführung eines zweiten Brom-Atoms auch bei großem Überschuß an Brom und Temperaturen bis 150° nicht möglich. Der übliche Radikal-Kettenmechanismus der Paraffin-Halogenierung ist mit den Befunden nicht vereinbar. Es wurde deshalb ein ionischer Verlauf der Halogenierung postuliert, bei dem positives Halogen und das Adamantyl-(1)-Carboniumion die Rolle der Kettenträger im üblichen Halogenierungsmechanismus übernehmen. Die stärkste Stütze dafür bildet die Beobachtung, daß Katalysatoren vom Friedel-Crafts-Typ die Halogenierung sehr stark katalysieren. Je nach Katalysator und Reaktionsbedingungen gelingt es, verschieden hoch bromierte Adamantane zu erhalten [16]. Ein einheitliches 1,3-Dibrom-adamantan erhält man mit Bortribromid als Katalysator, während mit Aluminiumbromid oder Eisen(III)-bromid 1,3,5-Tribrom-adamantan gebildet wird. Eine weitere Bromierung wurde mit den gleichen Katalysatoren oberhalb 150 °C erreicht. Das hierbei erhaltene 1,3,5,7-Tetrabrom-adamantan XVII war bereits früher auf eindeutigem Wege erhalten worden [6]. Ganz ähnliche Verhältnisse wurden auch bei



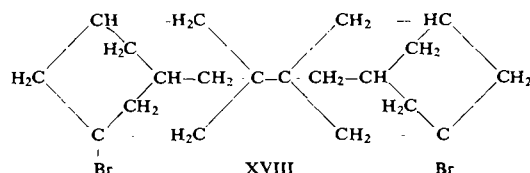
[14] H. Stetter, M. Schwarz u. A. Hirschhorn, *Angew. Chem.* 71, 429 (1959); *Chem. Ber.* 92, 1629 (1959).

[15] H. Stetter, J. Mayer, M. Schwarz u. C. Wulff, *Chem. Ber.* 93, 226 (1960).

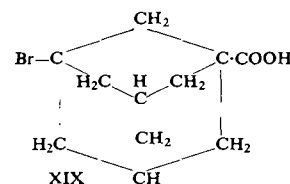
[16] H. Stetter u. C. Wulff, *Chem. Ber.* 93, 1366 (1960).

der Chlorierung mit Friedel-Crafts-Katalysatoren beobachtet [17, 19]. Es ist in keinem Falle gelungen, mehr als vier Halogene auf diese Weise in das Adamantan-Molekül einzuführen. Besonders überraschend erscheint die hohe Selektivität dieses Reaktionsverlaufes, da ausschließlich die tertiären Wasserstoffe substituiert werden.

Mit der gleichen Leichtigkeit wie Adamantan selbst wurde auch Di-adamantyl-(1,1') bromiert. Es wurde ebenfalls sehr selektiv nur 3,3'-Dibrom-diadamantyl-(1,1') (XVIII) erhalten. Auch hier unterblieb in Abwesenheit von Katalysatoren eine weitere Bromierung [18, 19].



Auch Adamantan-carbonsäure-(1) konnte glatt bromiert werden, als Aluminiumbromid zur Katalyse benutzt wurde. Es wurde 3-Brom-adamantan-carbonsäure-(1) (XIX) in hohen Ausbeuten erhalten. Ohne Katalysator unterblieb die Halogenierung [20].



Einen unspezifischen Verlauf nimmt die Halogenierung des Adamantans, wenn man unter den für den radikalischen Verlauf üblichen Bedingungen halogeniert. G. W. Smith und H. D. Williams [21] chlorierten Adamantan unter Belichten in verschiedenen Lösungsmitteln. Sie konnten den früher in anderen Fällen beobachteten Lösungsmittelleffekt [22] auch beim Adamantan bestätigen. Es wurden sowohl die beiden Monochlor-adamantane als auch polychlorierte Adamantane unbekannter Konstitution gefunden. Polychlor-adamantane unbekannter Konstitution erhält man auch nach einem Patent der Shell [23] unter den Bedingungen der radikalischen Halogenierung.

Ähnlich der Halogenierung verläuft die Oxydation des Adamantans. Während bei Einwirkung von rauchender Schwefelsäure oder Chromtrioxyd in Eisessig 1-Hydroxy-adamantan erhalten wurde [19], bekamen P. v. R. Schleyer und R. D. Nicholas [24] bei der radikalischen Hydroxylierung mit Peressigsäure unter Belichten eine Mischung von 1- und 2-Hydroxy-adamantan. Ähnlich

[17] H. Stetter u. C. Wulff, Patentanmeldung.

[18] H. F. Reinhardt, Privatmitteilung.

[19] C. Wulff, Dissertation T. H. Aachen 1961.

[20] H. Stetter u. J. Mayer, *Chem. Ber.* 95, 667 (1962).

[21] *J. org. Chemistry* 26, 2207 (1961).

[22] G. A. Russell, *J. Amer. chem. Soc.* 79, 2977 (1957); 80, 4987, 4997, 5002 (1958).

[23] Brit. P. 819240 (1959), Erf. W. C. Webber u. P. A. Harthoorn.

[24] *J. Amer. chem. Soc.* 83, 182 (1961).

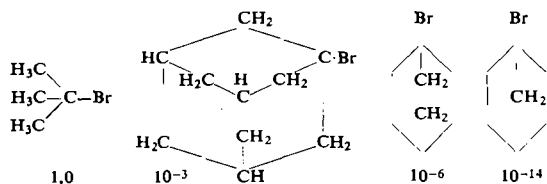
unspezifisch verläuft die Oxydation mit Sauerstoff in Gegenwart von Cobaltsalzen und organischen Peroxyden [21]. Neben weiteren, nicht identifizierten Oxydationsprodukten wurden dabei 1-Hydroxy-adamantan und Adamantanon-(2) erhalten.

Vom präparativen Standpunkt ist vor allem die Nitrierung mit Salpetersäure in Eisessig von Bedeutung [21]. Je nach Reaktionsbedingungen erhält man selektiv 1-Nitro-adamantan und 1,3-Dinitro-adamantan in guten Ausbeuten.

Von den weiteren Direktsubstitutionen des Adamantans sei die Bildung einer nicht näher identifizierten Adamantan-sulfonsäure bei der Einwirkung von Schwefeldioxyd und Sauerstoff sowie die Bildung eines Hydroxymethyl-adamantans bei der radikalischen Addition an Formaldehyd erwähnt [21].

c) Reaktivität der Substituenten am Adamantan-Ringsystem

Bei der Untersuchung der Reaktionsfähigkeit der Halogenverbindungen des Adamantans fiel vor allem auf, daß 1-Brom-adamantan entgegen den theoretischen Voraussagen eine hohe Reaktivität in der nucleophilen Substitution zeigt. Diese Reaktionsfähigkeit des Halogens am Brücken-C-Atom des starren Ringsystems ist unerwartet. Infolge der fehlenden Möglichkeit des Rückseitenangriffs ist eine nucleophile Substitution nach dem S_N2 -Mechanismus ausgeschlossen. Es sollte aber auch der S_N1 -Mechanismus sehr erschwert sein, da die Ausbildung eines planen Carboniumions infolge der Starrheit des Ringsystems nur unter beträchtlicher Deformation möglich ist [25,26]. Die Messungen der Solvolysenkonstanten des 1-Brom-adamantans [15,27] ergaben verglichen mit denen für tert.-Butylbromid, 1-Brom-bicyclo[2.2.2]octan und 1-Brom-norbornan folgende relativen Werte:



Besonders auffallend ist der experimentelle Befund, daß 1-Brom-adamantan ca. 1000-mal schneller reagiert als 1-Brom-bicyclo[2.2.2]octan, da das letztere Ringsystem genau wie Adamantan ohne Baeyer-Spannung ist. P. v. R. Schleyer und R. D. Nicholas [27] haben eine theoretische Deutung für diese stark abweichende Reaktivität der beiden Halogenverbindungen versucht. Während Adamantan völlig frei von Baeyer-Spannung und konformativer Spannung (Pitzer-Spannung) ist, weist Bicyclo[2.2.2]octan infolge seiner ungünstigen Konformation eine Pitzer-Spannung auf. Die im Ringsystem des Bicyclo[2.2.2]octans vorhandene konformative Span-

nung soll der Ausbildung des Carboniumions einen größeren Widerstand entgegensetzen, als das beim Adamantan-Ringsystem der Fall ist.

Im Gegensatz zu dem Adamantyl(1)-Carboniumion zeigt das Adamantyl(2)-Carboniumion nur sehr geringe Stabilität. Messungen der Acetolyse ergaben, daß Adamantyl(1)-tosylat 10^5 -mal rascher solvolysiert als Adamantyl(2)-tosylat [24,27]. Dieser ungewöhnlich große Unterschied macht es verständlich, daß bei allen ionischen Substitutionen die 1-Stellung sehr stark bevorzugt ist vor der 2-Stellung. Eine Diskussion darüber, inwieweit die Aufweitung des Tetraederwinkels bei der Bildung des Carboniumions an diesem starren Ringsystem für die stark herabgesetzte Reaktionsfähigkeit in Frage kommt, findet sich bei P. v. R. Schleyer und R. D. Nicholas [24].

In der Reihe 1-Brom-adamantan, 1,3-Dibrom-adamantan, 1,3,5-Tribrom-adamantan und 1,3,5,7-Tetrabrom-adamantan findet man einen sehr starken Abfall der Reaktionsfähigkeit bei nucleophilen Substitutionen [16]. Diese Verminderung der Reaktionsfähigkeit mit steigendem Halogengehalt kann nur durch einen induktiven Effekt erklärt werden, den bereits vorhandenes Halogen auf die Ausbildung eines Carboniumions ausübt. Die Messung der Solvolysenkonstanten von 1-Brom-adamantan, 3-Brom-adamantan-carbonsäure-(1) und 1,3-Dibrom-adamantan in 70-proz. Dioxan bei 100 °C ergab folgende Werte [20]:

1-Brom-adamantan:	$k_1 = 7,89 \cdot 10^{-4} \text{ [sec}^{-1}\text{]}$
3-Brom-adamantan-carbonsäure-(1):	$k_1 = 1,32 \cdot 10^{-5} \text{ [sec}^{-1}\text{]}$
1,3-Dibrom-adamantan:	$k_1 = 2,31 \cdot 10^{-6} \text{ [sec}^{-1}\text{]}$

Diese Werte und die dabei beobachtete Reihenfolge bestätigen, daß ein starker induktiver Effekt vorhanden ist. In der gleichen Weise wird dieser Effekt auch bei der Messung der Dissoziationskonstanten von in 3-Stellung substituierten Adamantan-carbonsäuren-(1) der allgemeinen Formel A deutlich [20]. Die Werte können der Tabelle 1 entnommen werden.

Carbon-säure	X	$K_A \cdot 10^7$ (Mittelwert)
XX	H	1,55
XXI	C_6H_5	1,71
XXII	OH	4,86
XXIII	OCH_3	5,07
XXIV	J	5,50
XXV	Br	6,46
XXVI	Cl	7,13
XXVII	F	10,00

Tabelle 1.

Diese Werte stimmen in ihrer Größenordnung mit den Werten überein, die J. D. Roberts und W. T. Moreland [28] bei substituierten Carbonsäuren der Bicyclo[2.2.2]octan-Reihe gefunden hatten.

Die hohe Reaktionsfähigkeit des 1-Brom-adamantans ermöglichte die Herstellung vieler in 1-Stellung substituierter Adamantane. Besonders glatt verläuft die Synthese der Adamantan-carbonsäure-(1) nach der Methode von Koch und Haaf [14,29] sowie die Bildung von

[25] E. L. Eliel in M. S. Newman: Steric Effects in org. Chemistry, Verlag J. Wiley & Sons, New York 1956, S. 135-138.

[26] U. Schöllkopf, Angew. Chem. 72, 147 (1960).

[27] P. v. R. Schleyer u. R. D. Nicholas, J. Amer. chem. Soc. 83, 2700 (1961).

[28] J. Amer. chem. Soc. 75, 2167 (1953).

[29] H. Stetter u. E. Rauscher, Chem. Ber. 93, 1161 (1960).

Tabelle 2. Seit 1954 beschriebene Verbindungen der Adamantan-Reihe

Verbindung	Fp(Kp) °C	Lit.	Verbindung	Fp(Kp) °C	Lit.
1-Methyl-adamantan	103	[14, 12]	Methyl-adamantyl-(1)-keton	54	[32, 33, 35]
2-Methyl-adamantan	143,8 146	[12, 24]	Oxim	182 184	[33]
Methylen-adamantan	135,8 -136,5	[24]	2,4-Dinitrophenylhydrazon	219 -220	[33]
1,3-Dimethyl-adamantan	(210)	[34, 12]	Methyl-enoläther	(69 71/1,5 Torr)	[32]
1,3,5,7-Tetramethyl-adamantan	66 67	[8]	Brommethyl-adamantyl-(1)-keton	78-79	[33]
1-Äthyl-adamantan	(240)	[2, 35]	Phenyl-[adamantyl-(1)]-keton	55-56	[29]
1-Propyl-adamantan	(251)	[2]	Oxim	224	[29]
1,3-Diisopropyl-adamantan	(294 296)	[34]	2,4-Dinitrophenylhydrazon	242 -244	[29]
1,3-Diisopropenyl-adamantan	(155 -158/15 Torr)	[34]	1-Oxo-1-[adamantyl-(1)]-3,3-diphenyl-propen-(2)	119-121	[32]
1-Cyclohexyl-adamantan	104,5	[2]	Adamantan-carbonsäure-(1)	181	[14, 29, 30]
Adamantyl-(1)-acetylen	83	[32]	Äthylester	(122 -123/9 Torr)	[14]
1-Phenyl-adamantan	87- 89, 82	[2, 14]	Säurechlorid	-	[14, 29]
1-Chlor-adamantan	165	[14, 15, 17, 19, 21]	Anhydrid	229	[29]
1,3-Dichlor-adamantan	133	[17, 19]	Amid	189	[15]
1,3-Bis-chlormethyl-adamantan	63,8 -65,3	[34]	Anilid	197	[29]
1,3-Bis-(α -methyl- α -chloräthyl)-adamantan	71,5-72,5	[34]	Hydrazid	156-157	[29]
1,3,5-Trichlor-adamantan	115-116	[17, 19]	N,N'-Bis-[adamantan-carbonsäure-(1)]-hydrazid	255-256	[29]
1,3,5,7-Tetrakis-chlormethyl-adamantan	165-166,5	[8]	N-[p-Toluolsulfonyl]-N'-[adamantan-carbonsäure-(1)]-hydrazid	192	[29]
Diphenyl-[adamantyl-(1)]-chlormethan	150-152	[29]	3-Fluor-adamantan-carbonsäure-(1)	152	[20]
1-Brom-adamantan	119-120, 118	[13 a, 14]	Methylester	32 34	[20]
1,3-Dibrom-adamantan	112 -113	[14, 16]	3-Chlor-adamantan-carbonsäure-(1)	149	[20]
1,3,5-Tribrom-adamantan	126 -127	[16]	3-Brom-adamantan-carbonsäure-(1)	146,5	[20]
1,3,5,7-Tetrabrom-adamantan	246-247	[6, 16]	Methylester	32°	[20]
1,3-Bis-brommethyl-adamantan	85,5 87	[34]	3-Jod-adamantan-carbonsäure-(1)	165	[20]
1-Brom-2-[adamantyl-(1)]-äthan	68-69	[32]	3-Hydroxy-adamantan-carbonsäure-(1)	202-203	[20]
1,1-Dibrom-2-[adamantyl-(1)]-äthan	(117-118/2 Torr)	[32]	3-Methoxy-adamantan-carbonsäure-(1)	126	[20]
1-Brom-2-[adamantyl-(1)]-äthylen	117 -118	[32]	3-Phenyl-adamantan-carbonsäure-(1)	168	[20]
1-Jod-adamantan	75,3-76,4	[27]	Adamantan-dicarbon-säure-(1,3)	279,5 -280,5, 276	[16, 20, 34]
1,3-Bis-jodmethyl-adamantan	85,5-86,5	[34]	Dimethylester	57	[16, 34]
1-Hydroxy-adamantan	288,5-290, 282	[13 a, 14, 21, 24]	Dipiperidid	162 163	[16]
p-Nitrobenzoat	185,8-186,1	[24]	Adamantandion-(2,6)-dicarbonsäure-(1,5)-dimethylester-bis-äthylenmercaptal	212-215	[34]
p-Toluolsulfonsäureester	63 -85	[27]	Adamantan-tetra-carbonsäure-(1,3,5,7)	395 (Zers.)	[6, 8]
2-Hydroxy-adamantan	296,2 -297,7	[24]	Tetramethylester	168 -169	[6, 8]
p-Toluolsulfonsäureester	82,7 -83,7	[24]	Tetraäthylester	56 -57	[8]
1,3-Dihydroxy-adamantan	315	[16]	2,6-Dichlor-adamantan-tetracarbonsäure-(1,3,5,7)	331	[7, 6]
1,3,5-Trihydroxy-adamantan	> 360	[16]	Tetramethylester	197-199	[6, 7]
2-Methyl-2-hydroxy-adamantan	207,8-209	[24]	2,6-Dihydroxy-adamantan-tetracarbonsäure-(1,3,5,7)	300 (Zers.)	[7]
p-Nitrobenzoat	133,1 -133,7	[24]	Tetramethylester	237 239	[7]
1-Hydroxymethyl-adamantan	115	[14, 21]	Adamantandion-(2,6)-tetracarbonsäure-(1,3,5,7)-Tetramethylester	283,5 284,5	[8]
p-Toluolsulfonsäureester	76	[14]	Adamantyl-(1)-essigsäure	136	[14]
α -[Adamantyl-(1)]-äthanol	75 76	[33]	Adamantyl-(1)-propionsäure	130-131	[32]
1,3-Dimethylol-adamantan	180,5-182	[34]	β -[Adamantyl-(1)]- β -oxo-propionsäure-äthylester	(108-110/0,06 Torr)	[33]
1,3,5,7-Tetramethylol-adamantan	231-232	[8]	1-Nitro-adamantan	173, 158,5--159	[15, 21]
1,3-Bis-(α -methyl- α -hydroxyäthyl)-adamantan	164-167	[34]	1,3-Dinitro-adamantan	213,5-214	[21]
Diphenyl-[adamantyl-(1)]-carbinol	127 -128	[29]	1,3-Dihydroxy-2-nitro-6-methyl-6-dichlormethyl-adamantan	172	[13]
2-Hydroxy-2-methyl-3-[adamantyl-(1)]-butin-(4)	80 81	[32]			
1-Hydroxy-1,1-diphenyl-3-[adamantyl-(1)]-propin-(3)		[32]			
Diphenyl-[adamantyl-(1)]-carbinol-methyläther	202	[29]			
p-[Adamantyl-(1)]-anisol	-	[18]			
Adamantan-aldehyd-(1)	-	[29]			
2,4-Dinitrophenylhydrazon	225	[29]			
Adamantanon	224-225, 281,2-282,8 162,8-163,6	[24, 21]			
Oxim	213,5-214,5, 221-221,5	[21]			
2,4-Dinitrophenylhydrazon		[21, 24]			

[30] H. Koch u. W. Haaf, Angew. Chem. 72, 628 (1960).

[31] W. Haaf, Angew. Chem. 73, 144 (1961).

[32] H. Stetter u. P. Goebel, Chem. Ber. 95, 1039 (1962).

Verbindung	Fp (Kp) °C	Lit.
1-Amino-adamantan	160–190	[15]
1-Formamino-adamantan	140	[31]
1-Acetamino-adamantan	148	[14, 15]
N-[Adamantyl-(1)]-methylurethan	119	[15]
1-p-Toluolsulfonylamino-adamantan	166	[15]
2-Amino-adamantan	—	[21]
1.3-Dihydroxy-2-amino-6.6-dimethyl-adamantan	—	[13]
1.3-Diamino-adamantan	—	[16, 21]
1.3-Bis-acetamino-adamantan	226–227	[16]
Adamantan-sulfonsäure(?)	174,7–175,9	[21]
Diadamantyl-(1.1')	296, 288–290	[2, 18, 19]
3.3'-Dibrom-diadamantyl-(1.1')	236–237, 231–233	[18, 19]
3.3'-Dihydroxy-diadamantyl-(1.1')	271–272	[18]
3.3'-Dimethylol-diadamantyl-(1.1')	217–218	[18]
Diadamantyl-(1.1')-dicarbonsäure-(3.3')	352–355, 368–370	[18, 19]
Dimethylester	144	[19]
3.3'-Dicyan-diadamantyl-(1.1')	261–262	[18]
3.3'-Bis-aminomethyl-diadamantyl-(1.1')	—	[18]
3.3'-Diphenyl-diadamantyl-(1.1')	270–271	[18]
3.3'-Di-[p-hydroxyphenyl]-diadamantyl-(1.1')	343–344	[18]
3.3'-Di-(p-anisyl)-diadamantyl-(1.1')	263	[18]
1.2-Di-[adamantyl(1)]-äthylenglykol	257–265	[29]
1.2-Di-[adamantyl(1)]-1-oxo-äthan	277–278	[29]
1.2-Di-[adamantyl(1)]-1-oxo-2-hydroxy-äthan	223–224	[29]
1.2-Di-[adamantyl(1)]-1.2-dioxo-äthan	219	[29]
1.4-Di-[adamantyl(1)]-butan	130–132	[32]
1.4-Di-[adamantyl(1)]-diacetylen	348–350 (Zers.)	[32]
1.4-Di-[adamantyl(1)]-butandion-(1.4)	132–133	[33]
1-Phenyl-3-[adamantyl(1)]-pyrazolon-(5)	138–139	[33]
2.5-Di-[adamantyl(1)]-furan	217	[33]
2.5-Di-[adamantyl(1)]-pyrrol	227–228	[33]

1-Acylamino-adamantanen durch Ritter-Reaktion [14]. Diese beiden Reaktionen sind auch direkt mit Adamantan möglich, wenn man Adamantan in Gegenwart von tert.-Butanol umsetzt [30, 31]. Das primär entstehende tert.-Butylcarbonium-Ion steht in diesem Falle mit dem durch Hydridübertragung gebildeten Adamantyl-(1)-carbonium-Ion im Gleichgewicht.

Katalyse mit Aluminiumbromid gestattet sowohl die Addition von 1-Brom-adamantan an Olefine [32] als auch die Friedel-Crafts-Alkylierung mit Benzol [14]. Bemerkenswert ist, daß beim Erhitzen von 1-Brom-adamantan mit Anisol auch ohne Zusatz von Katalysatoren p-[Adamantyl(1)]-anisol gebildet wird [18].

Alle geschilderten Substitutionsreaktionen sind in gleicher Weise auch beim 3.3'-Dibrom-diadamantyl(1.1') (XVIII) möglich [18, 19]. Dagegen verlaufen die Sub-

stitutionen beim 1.3-Dibrom-adamantan, wie bereits erwähnt, nur unter verschärften Bedingungen [16].

Ausgehend von der sehr leicht in hohen Ausbeuten zugänglichen Adamantan-carbonsäure-(1) sind eine große Anzahl weiterer Adamantan-Derivate hergestellt worden [29, 33].

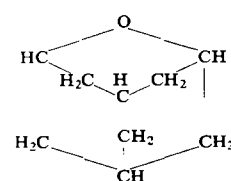
Es würde über den Rahmen dieser Zusammenfassung hinausgehen, die zahlreichen Reaktionen in der Adamantan-Reihe im einzelnen zu besprechen. Statt dessen wurden in der Tabelle 2 alle Derivate der Adamantan-Reihe aufgeführt, die seit 1954 beschrieben wurden.

d) Physikalische Untersuchungen

Von den physikalischen Messungen am Adamantan seien die Diskussion der IR- und Raman-Spektren von *R. Mecke* und *H. Spiesecke* [36] sowie die Untersuchung des Protonenresonanzspektrums an festem Adamantan durch *D. W. McCall* und *D. C. Douglass* [37] erwähnt. Über magnetochemische Untersuchungen berichten *W. Haberditzl*, *R. Havemann* und *H. Köppel* [38]. Die Suszeptibilitätsmessungen ergaben für Adamantan und Urotropin die überraschend hohe, positive Diamagnetismusexaltation von + 12,6 und + 20,5°, die den hochsymmetrischen Atomanordnungen zugeordnet werden. Die Wärmekapazität des Adamantans und Urotropins wurden von *Shu-Sing Chang* und *E. F. Westrum* [39] von 5 bis 350 °K durch adiabatische Calorimetrie gemessen. Außerdem wurden eine Reihe weiterer thermodynamischer Daten ermittelt.

2. 2-Oxa-adamantan

Dieses Ringsystem konnte 1959 ausgehend vom 9-Methyl-9-dichlormethyl-bicyclo [1.3.3] nonandion - (3.7)



(XIV) hergestellt werden [40]. Durch Lithiumalanat-Reduktion von XIV wurde 9-Methyl-9-dichlormethyl-bicyclo[1.3.3] nonandiol-(3.7) (XXVIII) erhalten, das mit Schwefelsäure die cyclische Ätherbildung zu 6-Methyl-6-dichlormethyl-2-oxa-adamantan XXIX erleidet.

Durch katalytische Hydrierung in Gegenwart von Alkali gelingt die Eliminierung des Halogens unter Bil-

[33] *H. Stetter* u. *E. Rauscher*, Chem. Ber. 93, 2054 (1960).

[34] *S. Landa* u. *Z. Kamyček*, Collection Czechoslov. Chem. Commun. 21, 772 (1956); 24, 1320 (1959).

[35] *S. Hála* u. *S. Landa*, Collection Czechoslov. Chem. Commun. 25, 2692 (1960).

[36] Chem. Ber. 88, 1997 (1955).

[37] J. chem. Physics 33, 777 (1960).

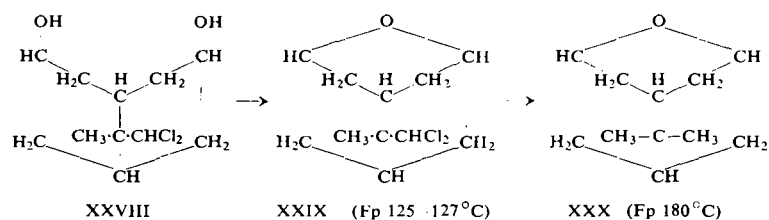
[38] Naturwissenschaften 48, 300 (1961).

[39] J. Physic. Chem. 64, 1547 (1960).

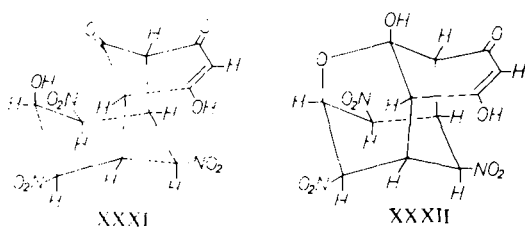
[40] *H. Stetter* u. *J. Mayer*, Chem. Ber. 92, 2664 (1959).

derung des stark flüchtigen 6,6-Dimethyl-2-oxa-adamantans (XXX).

Gruppen verhindert hier die „intramolekulare Trimerisierung“.

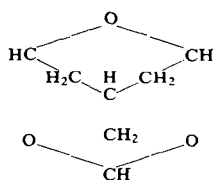


Von T. Severin [41] wurde für das aus 1,3,5-Trinitrobenzol mit Phloroglucin erhaltene Addukt XXXI auf Grund des IR-Spektrums eine Cyclo-Halbketalbildung zum Ringsystem des 2-Oxa-adamantans entsprechend Formel XXXII angenommen. Die gleiche Struktur soll auch für die entsprechenden Addukte von 1,3,5-Trinitrobenzol mit Nitrophloroglucin und von Pikrinsäure mit Phloroglucin in Frage kommen.



3. 2.4.9-Trioxa-adamantan

Die „intramolekulare Trimerisierung“ von verzweigten Tricarbonyl-Verbindungen zum Ringsystem des 2.4.9-Trioxa-adamantans [42] wurde an weiteren Beispielen näher untersucht [43]. Aus dem Säurechlorid der Methantriessigsäure (XXXIII) wurde mit Diazomethan das Tris-diazoketon XXXIV erhalten. Behandelt man es mit Salzsäure oder Bromwasserstoff, so erhält man an Stelle

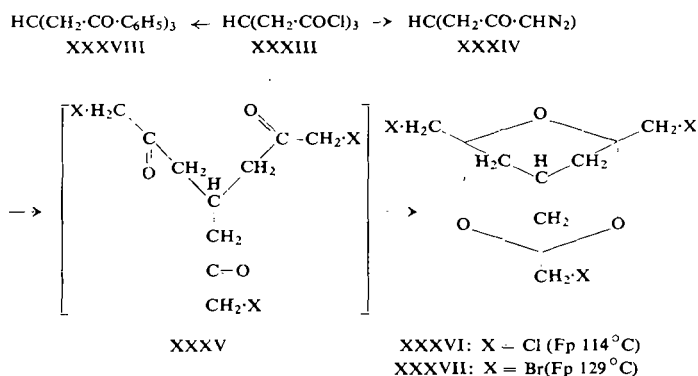


des zu erwartenden Triketons XXXV das 1.3.5-Tris-chlormethyl-2.4.9-trioxa-adamantan XXXVI bzw. die entspr. Brom-Verbindung XXXVII, die durch „intramolekulare Trimerisierung“ der Carbonylgruppen der primär entstandenen Triketone XXXV gebildet wurden. Im Gegensatz dazu zeigt das durch Friedel-Crafts-Reaktion des Säurechlorides der Methantriessigsäure mit Benzol erhaltene Triketon XXXVIII keinen Übergang in das Ringsystem des 2.4.9-Trioxa-adamantans. Das durch die Mesomerie mit dem Benzolkern verminderte Reaktionsvermögen der aromatischen Carbonyl-

[41] Chem. Ber. 92, 1517 (1959).

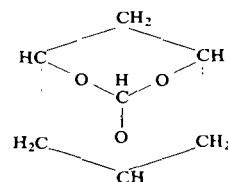
[42] H. Stetter u. M. Dohr, Chem. Ber. 86, 589 (1953).

[43] H. Stetter u. H. Stark, Chem. Ber. 92, 732 (1959).

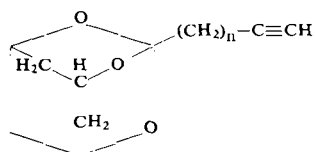


4. 2.4.10-Trioxa-adamantan

Die Orthoester-Bildung mit cis-Phloroglucit unter Bildung des 2.4.10-Trioxa-adamantan-Ringsystems wurde früher [44] zur Maskierung von Carboxylgruppen gegenüber der Einwirkung metallorganischer Reagenzien vorgeschlagen. J. M. Osbond, P. G. Philpott und J. C. Wickens [45] haben bei der Synthese langkettiger Carbonsäuren der Acetylen-Reihe von dieser Maskierung



Gebrauch gemacht. Ausgehend von 5-Cyan-pentin-(1) und 6-Cyan-hexin-(1) wurden 3-[Pentynyl-(4')]-2.4.10-trioxa-adamantan XXXIX und 3-[Hexynyl-(5')]-2.4.10-trioxa-adamantan (XL) hergestellt.



XXXIX: n = 3 (Fp 53–54°C)
XL: n = 4 (Fp 47–49°C)

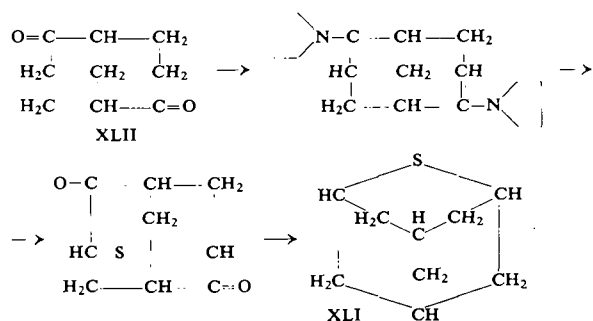
Die sich hiervon ableitenden Grignard-Verbindungen ergaben bei der Kondensation mit 1-Brom-tetradecatriin-(2.5.8) und 1-Brom-undecadiin-(2.5) und anschließende Verseifung der nicht isolierten Reaktionsprodukte Octadeca-6.9.12-triinsäure und Eicosa-5.8.11.14-tetrainsäure.

[44] H. Stetter u. K. H. Steinacker, Chem. Ber. 87, 205 (1954).

[45] J. chem. Soc. (London) 1961, 2779.

5. 2-Thia-adamantan

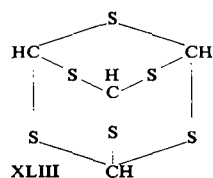
2-Thia-adamantan (XLI), das 1952 im südiranischen Erdöl entdeckt wurde [46], konnte erstmalig synthetisch erhalten werden. Die Synthese [47] geht vom Bicyclo-[1.3.3]-nonandion-(2.6) XLII aus, das durch Ketospaltung von Meerwein-Ester leicht zugänglich ist. Mit Pyrolidin konnte in der üblichen Weise das Bis-Enamin erhalten werden. Setzt man dieses mit Schwefeldichlorid um, so erhält man unter Ringschluß 2-Thia-adamantan-dion-(4.8), aus dem durch Wolff-Kishner-Reduktion 2-Thia-adamantan selbst zugänglich ist.



J. L. Lacina, W. D. Good und J. P. McCullough [47a] haben die Verbrennungswärme von XLI zu 34,29 kcal/Mol bestimmt.

6. 2.4.6.8.9.10-Hexathia-adamantan

Obwohl Tetraalkyl-Derivate dieses Ringsystems schon lange bekannt waren [1], gelang die Herstellung des unsubstituierten 2.4.6.8.9.10-Hexathia-adamantans (XLIII) erst 1956. A. Fredga und K. Olsson [48] konnten Kristalle von XLIII erhalten, als sie eine Lösung von Ameisensäure in Nitrobenzol mit Chlorwasserstoff sättigten



und mehrere Wochen in Schwefelwasserstoff-Atmosphäre stehen ließen. Die Herstellung gelingt auch in ätherischer Lösung mit Bortrifluorid. Wichtig ist in jedem Falle die Einhaltung des Verdünnungsprinzips, da andernfalls nur hochmolekulare Polymerisate gebildet werden. Auffallend sind bei XLIII die fehlende Flüchtigkeit und die extreme Unlöslichkeit in den üblichen Lösungsmitteln. Zur Erklärung wurden besonders starke, zwischenmolekulare Kräfte zwischen den Schwefelatomen angenommen, wie sie bei den Tetraalkyl-Derivaten dieses Ringsystems nicht wirksam werden können,

[46] S. F. Birch, T. V. Cullum, R. A. Dean u. R. L. Denyer, Nature (London) 170, 629 (1952); Ind. Engng. Chem. 47, 240 (1955).

[47] H. Stetter u. H. Held, Angew. Chem. 73, 114 (1961); Chem. Ber. (im Druck).

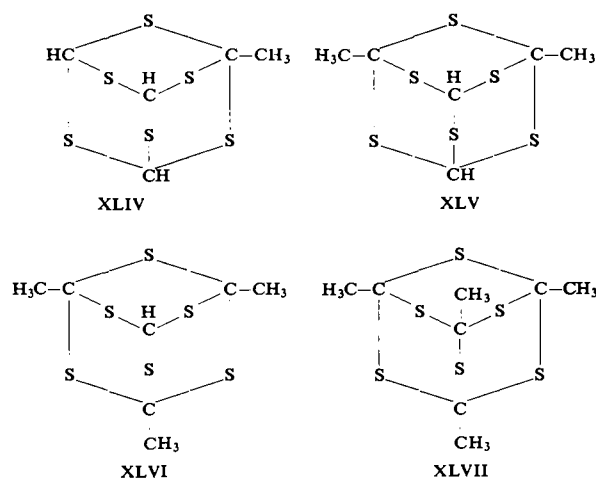
[47a] J. phys. Chem. 65, 1026 (1961).

[48] Arkiv för Kemi 9, 163 (1956).

da die Alkylgruppen eine Annäherung der Schwefelatome im Kristallgitter verhindern.

Die Untersuchung der Kristallstruktur durch E. K. Andersen und I. Lindquist [49] bestätigt diese Auffassung und beweist die Molekülstruktur. Es konnte eine dichte Packung der Moleküle im Kristall mit einem ungewöhnlich kurzen zwischenmolekularen Abstand der Schwefelatome nachgewiesen werden. Der kurze Abstand der Schwefelatome zeigt das Vorhandensein starker Van der Waals-Kräfte an. Dafür spricht auch die Untersuchung und Diskussion der IR-Spektren durch H. Spiesecke und R. Mecke [50].

K. Olsson [51] konnte durch Einwirkung von Zinkchlorid auf ein Gemisch von XLIII, Thioessigsäure und Ameisensäure, 1-Methyl-hexathia-adamantan (XLIV), 1.3-Dimethyl-hexathia-adamantan (XLV), 1.3.5-Trimethyl-hexathia-adamantan (XLVI) und 1.3.5.7-Tetramethyl-hexathia-adamantan (XLVII) nebeneinander erhalten und isolieren.



Unter Verwendung von Thiopropionsäure und Thio-buttersäure wurden eine Reihe weiterer alkylierter Hexathia-adamantane hergestellt. Bemerkenswert ist, daß in

Verbindung	Fp °C
2.4.6.8.9.10-Hexathia-adamantan [48, 51]	ca. 330 (Zers.)
1-Methyl-2.4.6.8.9.10-hexathia-adamantan [51]	ca. 300 (Zers.)
1.3-Dimethyl-2.4.6.8.9.10-hexathiaadamantan [51]	ca. 300 (Zers.)
1.3.5-Trimethyl-2.4.6.8.9.10-hexathia-adamantan [51]	ca. 300 (Zers.)
1.3.5.7-Tetramethyl-2.4.6.8.9.10-hexathia-adamantan [51]	224–225
1-Äthyl-2.4.6.8.9.10-hexathia-adamantan [51]	ca. 300 (Zers.)
1.3-Diäthyl-2.4.6.8.9.10-hexathia-adamantan [51]	ca. 250 (Zers.)
1.3.5-Triäthyl-2.4.6.8.9.10-hexathia-adamantan [51]	209–210
1-Propyl-2.4.6.8.9.10-hexathia-adamantan [51]	ca. 300 (Zers.)
1.3-Dipropyl-2.4.6.8.9.10-hexathia-adamantan [51]	179–182
1.3.5-Tripentyl-2.4.6.8.9.10-hexathia-adamantan [51]	198–199
1.3.5.7-Tetraphenäthyl-2.4.6.8.9.10-hexathia-adamantan [51a]	183–183.5

Tabelle 3

[49] Arkiv för Kemi 9, 169 (1956).

[50] J. chem. Physics 25, 577 (1956).

[51] Acta chem. scand. 12, 366 (1958); Arkiv för Kemi 14, 371 (1959).

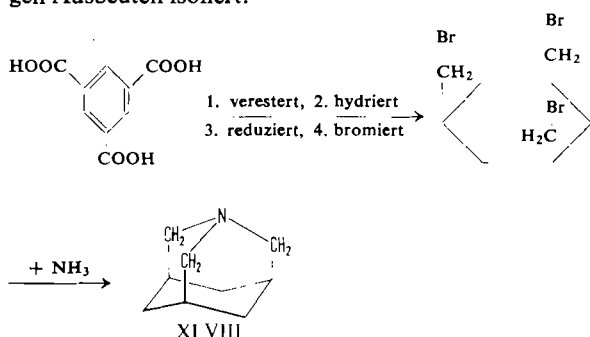
[51a] H. Behringer u. G. F. Grünwald, Liebigs Ann. Chem. 600, 23 (1956).

allen Fällen mit steigender Zahl der Alkylgruppen einerseits die Löslichkeit zunimmt und andererseits der Schmelzpunkt absinkt, was mit dem oben erwähnten Einfluß der Alkylgruppen auf die zwischenmolekularen Kräfte im Kristall gut übereinstimmt.

Die Tabelle 3 gibt einen Überblick über die hergestellten Verbindungen der Hexathia-adamantan-Reihe.

7. 1-Aza-adamantan

1-Aza-adamantan (XLVIII) konnte erstmalig 1953 von *R. Fusco* und *G. Bianchetti* [52] durch Synthese erhalten werden. Die Synthese ging aus von der Trimesinsäure, die durch katalytische Hydrierung in cis-Cyclohexan-tricarbonsäure-(1.3.5) überführt wurde. Aus dem Methylester dieser Säure wurde durch Reduktion mit Lithiumalanat cis-1.3.5-Tris-methylol-cyclohexan gewonnen, das mit Bromwasserstoff cis-1.3.5-Tris-brommethyl-cyclohexan ergab. Durch Erhitzen dieser Verbindung mit alkoholischem Ammoniak auf 180–200 °C wurde 1-Aza-adamantan (XLVIII, Fp 258 °C) in mäßigen Ausbeuten isoliert.

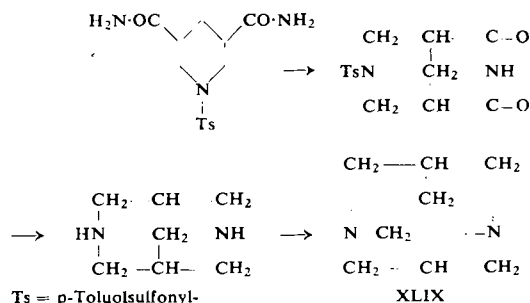


Unabhängig davon publizierten kurze Zeit darauf *R. Lukes* und *V. Galik* [53] den gleichen Syntheseweg. Weniger erfolgreich waren *M. S. Newman* und *H. S. Lowric* [54], die an Stelle des cis-1.3.5-Tris-brommethyl-cyclohexans den Methansulfonsäureester des 1.3.5-Tris-methylol-cyclohexans mit Ammoniak umsetzten. Sie konnten nur sehr geringe Mengen eines verunreinigten Präparates isolieren. Die Kristallstruktur hat *J. Bauer* [55] bestimmt.

8. 1.3-Diaza-adamantan

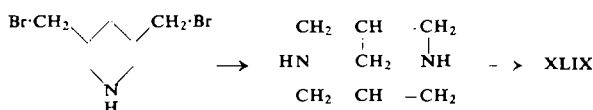
1.3-Diaza-adamantan (XLIX) wurde erstmalig 1955 durch Synthese erhalten [56]. Die Synthese ging vom Pyridin-dicarbonsäure-(3.5)-diäthylester aus, der durch Kernhydrierung in Piperidin-dicarbonsäure-(3.5)-diäthylester überführt wurde. Dieser wurde verseift und mit p-Toluolsulfonsäurechlorid in die N-Tosyl-piperi-

din-dicarbonsäure-(3.5) umgewandelt. Aus dem Diamid dieser Säure (s. Formel) läßt sich beim Erhitzen in α -Methyl-naphthalin unter Ammoniak-Abspaltung das 2.4-Dioxo-7-tosyl-bispidin erhalten. Die Lithiumalanat-Reduktion ergab unter gleichzeitiger reduktiver Abspaltung des p-Toluolsulfonyl-Restes das Bispidin, aus dem durch Kondensation mit Formaldehyd 1.3-Diaza-adamantan erhalten wurde.



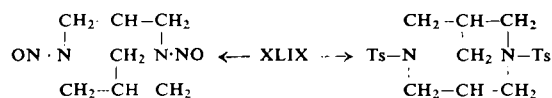
Diese Synthese konnte später vereinfacht und verbessert werden [57], wobei wichtig war, daß bei der cyclischen Imid-Bildung aus dem Diamid der N-Tosyl-piperidin-dicarbonsäure-(3.5) auch die trans-Form unter vorheriger Umlagerung reagiert.

F. Galinowsky und *H. Langer* [58] verwendeten bald darauf als Ausgangsmaterial Piperidin-dicarbonsäure-(3.5), deren Ester zu 3.5-Dimethylol-piperidin reduziert wurde. Das hieraus erhaltene 3.5-Di-brommethyl-piperidin wurde durch Kondensation mit Ammoniak in Bispidin überführt. 1.3-Diaza-adamantan wurde sowohl durch Kondensation mit Formaldehyd als auch durch Kondensation mit Methylenjodid erhalten.



Eine weitere Möglichkeit zur Herstellung des Bispidins bietet die direkte katalytische Hydrierung des Dinitrils der Pyridin-dicarbonsäure-(3.5) [59].

Ähnlich, wie dies früher für das Ringsystem des 1.3.5-Triaza-adamantans gefunden wurde [60], erweist sich die N–C–N-Bindung im 1.3-Diaza-adamantan stabil gegenüber der Hydrolyse mit wäßrigen Mineralsäuren. Mit Salpetriger Säure und p-Toluolsulfonsäurechlorid tritt dagegen unter Abspaltung von Formaldehyd die Bildung von N,N'-Dinitroso-bispidin und N,N'-Ditosyl-bispidin ein [61].



Ein weiterer, präparativ sehr einfacher Weg zum Ringsystem des 1.3-Diaza-adamantans bietet die Mannich-

[52] Atti Accad. Lincei (8) XV, 420 (1953); Gaz. chim. Italiana 86, 500 (1956).

[53] Collection Czechoslov. Chem. Commun. 19, 712 (1954); Chem. Listy 48, 858 (1954).

[54] J. Amer. chem. Soc. 76, 4598 (1954).

[55] Chem. Listy 48, 861 (1954).

[56] H. Stetter u. H. Hennig, Chem. Ber. 88, 789 (1955).

[57] H. Stetter u. R. Merten, Chem. Ber. 90, 868 (1957).

[58] Mh. Chem. 86, 449 (1955); 87, 100 (1956).

[59] F. Bohlmann, N. Ottawa u. R. Keller, Liebigs Ann. Chem. 587, 162 (1954); F. Bohlmann u. N. Ottawa, Chem. Ber. 88, 1828 (1955).

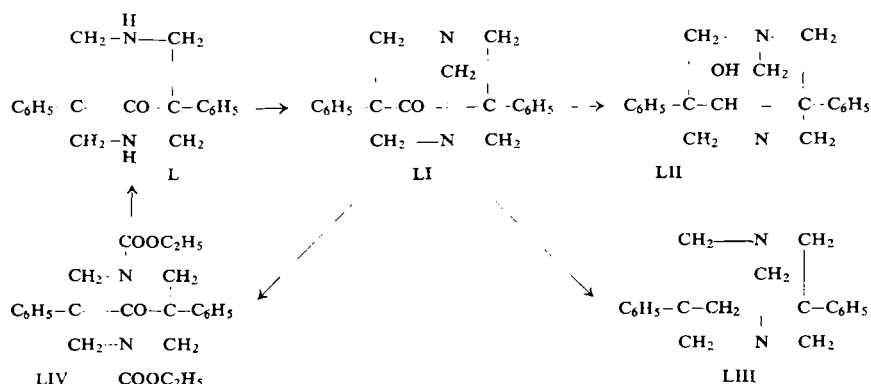
[60] H. Stetter u. W. Böckmann, Chem. Ber. 84, 834 (1951).

[61] H. Stetter u. R. Merten, Chem. Ber. 90, 868 (1957).

Kondensation unter Verwendung von Dibenzylketon. Zu-Yoong-Kyi und W. Wilson [62] beschrieben die Mannich-Kondensation von Dibenzylketon mit Formaldehyd und Ammoniumacetat, wobei als Reaktionsprodukt 1.5-Diphenyl-bispidon-(9) (L) entstehen soll. Die Bildung dieses Bispidons in Gegenwart von freiem Formaldehyd erschien merkwürdig, da Bispidin selbst mit Formaldehyd glatt unter Bildung des 1.3-Diaza-adamantans reagiert. Die zu N,N'-Ditosyl-1.5-diphenyl-bispidon-(9) und N,N'-Diacetyl-1.5-diphenyl-bispidon-(9) führenden Umsetzungen von L mit p-Toluolsulfonsäurechlorid und Acetanhydrid, welche die Autoren als Strukturbeweis herangezogen haben, kann nicht als Beweis für die Bispidon-Struktur dienen, da, wie oben beschrieben wurde, 1.3-Diaza-adamantan unter den gleichen Bedingungen ebenfalls unter Eliminierung von Formaldehyd die entspr. Derivate des Bispidins gibt.

Es ließ sich beweisen, daß es sich bei der von Zu-Yoong-Kyi und W. Wilson erhaltenen Verbindung um 5.7-Diphenyl-1.3-diaza-adamantanon-(6) (LI) handelt [63]. Für die Struktur spricht die Elementaranalyse, der negative Ausfall der Zerewitinoff-Bestimmung und das Fehlen der NH-Absorption im IR-Spektrum.

6-Hydroxy-5.7-diphenyl-1.3-diaza-adamantan (LII) wurde sowohl durch Lithiumalanat-Reduktion von LI als auch durch Erhitzen von LI mit Alkali in alkoholischer Lösung auf 180 °C entsprechend einer Meerwein-Ponndorf-Reduktion erhalten. Diese leicht verlaufende Reduktion macht die Wolff-Kishner-Reduktion in der üblichen Form unmöglich. Erst, als an Stelle von Alkali und Hydrazin Natriumacetat und Hydrazin verwendet wurde, gelang die Reduktion von LI zu 5.7-Diphenyl-1.3-diaza-adamantan (LIII).



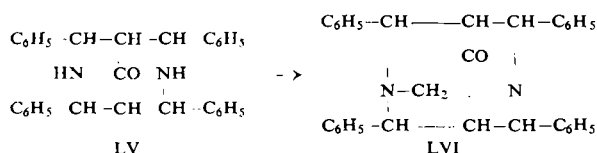
Später haben S. Chiavarelli und G. Settimj [64] ebenfalls die Struktur von LI bewiesen. Ihnen gelang auch die Herstellung von 1.5-Diphenyl-bispidon-(9) (L) selbst. Durch Reaktion mit Chlorameisensäure-ester erhielten sie N,N'-Dicarbäthoxy-1.5-diphenyl-bispidon-(9) (LIV), aus dem durch alkalische Verseifung 1.5-Diphenyl-bispidon-(9) (L) zugänglich ist. Die Verbindung reagiert in Gegenwart von Formaldehyd sofort unter Bildung von LI.

[62] J. chem. Soc. (London) 1951, 1706.

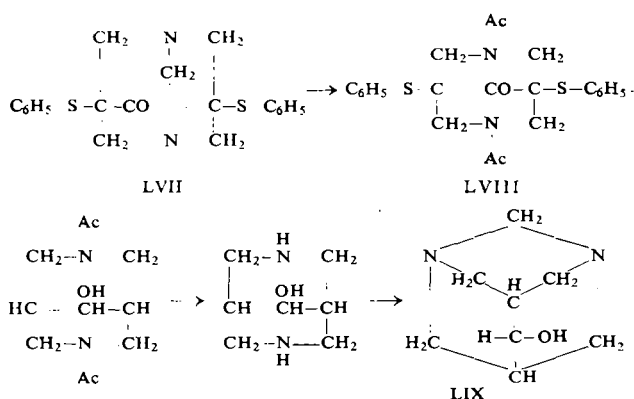
[63] H. Stetter, J. Schäfer u. K. Dieminger, Chem. Ber. 91, 598 (1958); Angew. Chem. 70, 52 (1958).

[64] Gaz. chim. Italiana 88, 1234 (1958).

S. Chiavarelli, G. Settimj und F. M. Rabagliati Canessa [65] haben an Stelle von Dibenzylketon auch Aceton in diese Mannich-Kondensation einsetzen können, wenn sie als Aldehyd Benzaldehyd verwendeten. Das erhaltene 2.4.6.8-Tetraphenyl-bispidon-(9) (LV) konnte durch Kondensation mit Formaldehyd in 4.8.9.10-Tetraphenyl-1.3-diaza-adamantanon-(6) (LVI) überführt werden.



Die gleiche Reaktionsfolge wurde auch mit Methyläthylketon und substituierten Benzaldehyden durchgeführt.



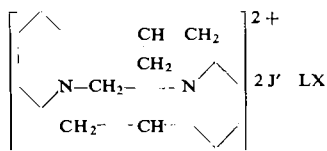
An Stelle von Dibenzylketon läßt sich auch Bis-phenylmercapto-aceton zur Mannich-Kondensation mit Formaldehyd und Ammoniumacetat verwenden. Auf diese Weise wurde 5.7-Bis-phenylmercapto-1.3-diaza-adamantanon-(6) (LVII) erhalten [66]. Eine Eliminierung der schwefelhaltigen Reste gelingt, wenn man die Verbindung durch Acetylierung zuerst in N,N'-Diacetyl-1.5-bis-phenylmercapto-bispidon-(9) (LVIII) aufspaltet und darauf mit Raney-Nickel entschweifelt. Das so erhaltene Bispidinol-(9) gibt bei der Kondensation mit Formaldehyd 1.3-Diaza-adamantanol-(6) (LIX). Auch das Bis-benzolsulfonyl-aceton läßt sich durch die gleiche Mannich-Kondensation in 5.7-Bis-benzolsulfonyl-1.3-diaza-adamantanon-(6) überführen.

mantanon-(6) (LVII) erhalten [66]. Eine Eliminierung der schwefelhaltigen Reste gelingt, wenn man die Verbindung durch Acetylierung zuerst in N,N'-Diacetyl-1.5-bis-phenylmercapto-bispidon-(9) (LVIII) aufspaltet und darauf mit Raney-Nickel entschweifelt. Das so erhaltene Bispidinol-(9) gibt bei der Kondensation mit Formaldehyd 1.3-Diaza-adamantanol-(6) (LIX). Auch das Bis-benzolsulfonyl-aceton läßt sich durch die gleiche Mannich-Kondensation in 5.7-Bis-benzolsulfonyl-1.3-diaza-adamantanon-(6) überführen.

[65] Gaz. chim. Italiana 90, 311 (1960).

[66] H. Stetter, K. Dieminger u. E. Rauscher, Chem. Ber. 92, 2057 (1959).

Hier sei auch die bei der Kondensation von Spartein mit Methylenjodid erhaltene Additionsverbindung der Formel LX erwähnt, die ebenfalls das Ringsystem des 1.3-Diaza-adamantans enthält und für die Strukturbestimmung dieses Alkaloids von Bedeutung ist. Ein gleicher Ringschluß ist auch beim α -Iso-spartein möglich [67].



5.7-Diphenyl-1.3-diaza-adamantanol-(6) (LII) zeigt im Tierversuch eine dem Strychnin völlig analoge Wirkung [67a].

Die Tabelle 4 gibt einen Überblick über die Verbindungen der 1.3-Diaza-adamantan-Reihe.

Verbindung	Fp °C	Lit.
1.3-Diaza-adamantan	260–262, 264–265	[56, 58]
5.7-Diphenyl-1.3-diaza-adamantan	217–219	[63]
4.8.9.10-Tetraphenyl-1.3-diaza-adamantan	268–269	[65]
1.3-Diaza-adamantanol-(6)	270	[66]
5.7-Diphenyl-1.3-diaza-adamantanol-(6)	274, 278–9	[63, 64]
4.8.9.10-Tetraphenyl-1.3-diaza-adamantanol-(6)	260–1	[65]
4.8.9.10-Tetraphenyl-5-methyl-1.3-diaza-adamantanol-(6)	251–253	[65]
5.7-Bis-phenylmercapto-1.3-diaza-adamantanol-(6)	190–1	[66]
5.7-Diphenyl-1.3-diaza-adamantanon-(6)	257, 263–4	[63, 64]
4.8.9.10-Tetraphenyl-1.3-diaza-adamantanon-(6)	229–30	[65]
4.8.9.10-Tetraphenyl-5-methyl-1.3-diaza-adamantanon-(6)	264–6	[65]
5.7-Bis-phenylmercapto-1.3-diaza-adamantanon-(6)	245	[66]
5.7-Bis-benzolsulfonyl-1.3-diaza-adamantanon-(6)	337 (Zers.)	[66]
Addukt Spartein + Methylenjodid	345	[67]
Addukt α -Iso-sparteine + Methylenjodid	351	[67]

Tabelle 4. 1.3-Diaza-adamantan-Reihe

9. 1-Aza-4.6.10-trioxa-adamantan (Trimorpholin)

Dieses Ringsystem bildet sich ähnlich wie das Ringsystem des 2.4.9-Trioxa-adamantans durch „intramolekulare Trimerisierung“ von verzweigten Tricarbonyl-Verbindungen mit Stickstoff an der Verzweigungsstelle [1]. Wie bereits im Kapitel über das 2.4.9-Trioxa-adamantan-Ringsystem beschrieben wurde, unterbleibt die Trimerisierung, wenn die Reaktionsfähigkeit der Carbonylgruppen durch Mesomerie mit benachbarten Gruppen vermindert ist. Es wurde untersucht, inwieweit solche Carbonylgruppen mit verminderter Reaktivität in eine „intramolekulare Trimerisierung“ mit reaktiveren Carbonyl-Gruppen einbezogen werden können [68].

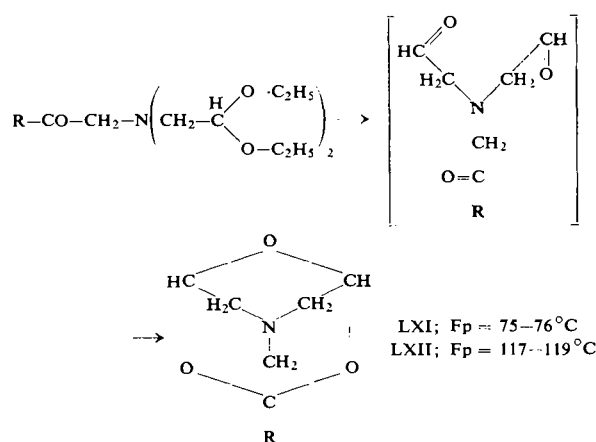
Daß eine solche „Mischtrimerisierung“ überhaupt möglich ist, wurde an dem aus Diacetylamin und Bromaceton hergestellten Diacetylacetonamin gezeigt (s.

[67] F. Galinovsky, P. Knoth u. W. Fischer, *Mh. Chem.* 86, 1014 (1955).

[67a] V. G. Longo, B. Silvestrini u. D. Boret, *J. Pharmacol. Expt. Therap.* 126, 41 (1959).

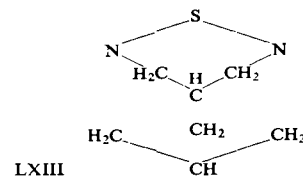
[68] H. Stetter u. H. Stark, *Chem. Ber.* 95, 574 (1962).

Formelschema; $R = CH_3$). Die Verseifung der Acetalgruppen liefert glatt 3-Methyl-1-aza-4.6.10-trioxa-adamantan (LXI). Das entsprechend aus Diacetylamin und Phenacylbromid zugängliche Diacetylphenacylamin ($R = C_6H_5$) gab bei der Verseifung ebenfalls eine Cyclisierung zu 3-Phenyl-1-aza-4.6.10-trioxa-adamantan (LXII). Das Ergebnis zeigt eindeutig, daß die reaktionsträge Carbonyl-Gruppe in Konjugation zum Benzolkern zusammen mit den beiden Aldehyd-Gruppen die „intramolekulare Trimerisierung“ eingehen kann, während drei aromatische Ketocarbonyl-Gruppen allein die Reaktion nicht eingehen, wie das Beispiel des Tris-phenacyl-methans zeigte. Während die Einbeziehung einer aromatischen Ketocarbonyl-Gruppe in die Trimerisierung möglich ist, kann die Ester-Carbonylgruppe nicht mehr an der Reaktion teilnehmen. N.N-Diacetyl-glykokoll-äthylester ergab bei der Verseifung kein einheitliches Reaktionsprodukt.



10. 2-Thia-1.3-diaza-adamantan

2-Thia-1.3-diaza-adamantan (LXIII) konnte 1955 durch Kondensation von Sulfoxylsäureäthylester mit Bispidin erhalten werden [57]. Die Verbindung zeigt die für Verbindungen dieser Struktur charakteristische Flüchtigkeit und schmilzt bei 160 °C unter Zersetzung. Die Schwefel-Stickstoff-Bindung in diesem Ringsystem ist sowohl im sauren als auch alkalischen wäßrigen Milieu unbeständig. Auch beim Versuch zur Oxydation des Sulfid-Schwefels zur Sulfongruppe wird das Ringsystem oxydativ abgebaut.



keit und schmilzt bei 160 °C unter Zersetzung. Die Schwefel-Stickstoff-Bindung in diesem Ringsystem ist sowohl im sauren als auch alkalischen wäßrigen Milieu unbeständig. Auch beim Versuch zur Oxydation des Sulfid-Schwefels zur Sulfongruppe wird das Ringsystem oxydativ abgebaut.

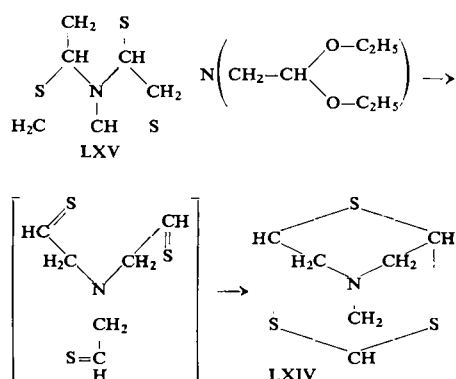
11. 1-Aza-4.6.10-trithia-adamantan

D. Craig und Mitarbeiter [69] erhielten bei der Einwirkung von Ammoniumdithiocarbamat auf Chloracetaldehyd als Nebenprodukt in etwa 8 % Ausbeute eine kri-

[69] D. Craig, J. J. Shipman, A. Hawthorne u. R. Fowler, *J. Amer. chem. Soc.* 77, 1283 (1955).

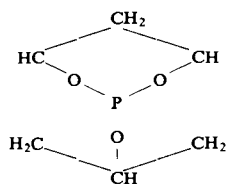
stalline Verbindung vom Fp 147–148 °C, der sie auf Grund der Analysenergebnisse und Eigenschaften die Struktur des 1-Aza-4.6.10-trithia-adamantans (LXIV) zuschrieben. Die gleiche Verbindung wurde später bei der Umsetzung von Mercapto-acetaldehyd mit Ammoniumchlorid erhalten [70]. *M. Thiel, F. Asinger* und *K. Schmiedel* [71] erhielten ebenfalls diese Verbindung als sie gasförmiges Ammoniak in eine Lösung von Mercapto-acetaldehyd einleiteten. Sie konnten eindeutig beweisen, daß es sich um 1.4.7-Trithia-2.5.8-endaza-cyclononan (LXV) handelt.

M. Thiel, F. Asinger, K. Schmiedel und *H. Petschik* [72] gelang 1960 die eindeutige Herstellung von 1-Aza-4.6.10-trithia-adamantan (LXIV). Analog zur Herstellung des Sauerstoffanalogen, des Trimorpholins, gingen sie aus vom Triacetylamin, das im Einschlußrohr in flüssigem Schwefelwasserstoff unter Zusatz von Bromwasserstoff bei 30–40 °C umgesetzt wurde. LXIV sublimiert oberhalb 100 °C und zersetzt sich oberhalb 285 °C. Mit Methyljodid wurde das Jodmethylat erhalten.



12. 1-Phospha-2.8.9-trioxa-adamantan

Die früher hergestellten [73] Phosphorsäureester und Thiophosphorsäureester des cis-Phloroglucits, 1-Phospha-2.8.9-trioxa-adamantan-1-oxyl und 1-Phospha-2.8.9-trioxa-adamantan-1-sulfid wurden von *P. Andersen* und *K. E. Hjortaa*s [74] der Röntgen-Struktur-Analyse



unterworfen. Die erstgenannte hat die Raumgruppe Cc. Die Abstände sind $a = 11,37 \text{ \AA}$; $b = 6,25 \text{ \AA}$; $c = 11,74 \text{ \AA}$; $\beta = 118^\circ$ und vier Molekeln pro Elementarzelle. Das Sulfid hat die Raumgruppe Pna₂1 und die Abstände: $a = 11,45 \pm 0,05 \text{ \AA}$; $b = 7,28 \pm 0,04$; $c = 9,47 \pm 0,05 \text{ \AA}$ und 4 Molekeln pro Elementarzelle.

[70] *R. Haberl* u. *O. Hromatka*, Mh. Chem. 88, 998 (1957).

[71] Liebigs Ann. Chem. 611, 121 (1958).

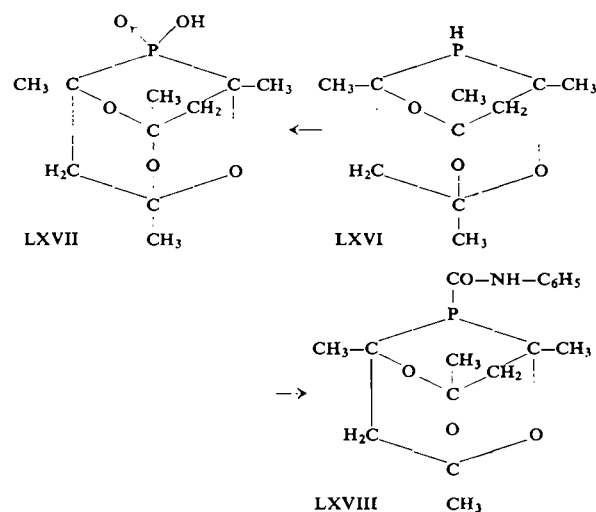
[72] Mh. Chem. 91, 473 (1960).

[73] *H. Stetter* u. *K. H. Steinacker*, Chem. Ber. 85, 451 (1952).

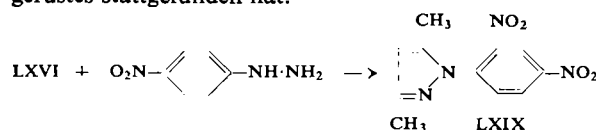
[74] Acta chem. scand. 14, 829 (1960).

13. 2.4.6-Trioxa-8-phospha-adamantan

M. Epstein und *S. A. Buckler* [75] erhielten bei der Einwirkung von Phosphin auf eine salzsäure Lösung von Acetylaceton eine kristalline Verbindung, der sie auf Grund der Analysenergebnisse, des IR-Spektrums, des Kernresonanzspektrums und des chemischen Verhaltens die Struktur eines 1.3.5.7-Tetramethyl-2.4.6-trioxa-8-phospha-adamantans (LXVI) zuschrieben. Die sekundäre Phosphin-Struktur läßt sich durch charakteristische Reaktionen beweisen. So entstehen z. B. durch Oxydation die Phosphinsäure LXVII und mit Phenylisocyanat das Phenylcarbaminsäure-Derivat LXVIII.



Mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin wurde in über 50-proz. Ausbeute das sich vom Acetylaceton ableitende Pyrazol LXIX gebildet. Diese Rückspaltung des Ringsystems zeigt, daß im LXVI keine Änderung des Kohlenstoffgerüsts stattgefunden hat.



Verbindung	Fp °C
1.3.5.7-Tetramethyl-2.4.6-trioxa-8-phosphaadamantan	88–90
1.3.5.7-Tetramethyl-2.4.6-trioxa-8-phospha-adamantan-phosphinsäure-(8)	220–222
1.3.5.7-Tetramethyl-2.4.6-trioxa-8-phospha-adamantan-dithiosäure-(8), Ammoniumsalz	212–214
8-Phenylcarbamyl-1.3.5.7-tetramethyl-2.4.6-trioxa-8-phospha-adamantan	108–109
N,N'-(4-Methyl-m-phenylen)-bis-(1.3.5.7-tetramethyl-2.4.6-trioxa-8-phospha-adamantan-carbonamid-(8))	217–219
1.3.5.7.8.8-Hexamethyl-2.4.6-trioxa-8-phosphonia-adamantan	243–244 (Zers.)
1.3.5.7-Tetramethyl-8,8-dibutyl-2.4.6-trioxa-8-phosphonia-adamantan-jodid	209–211 (Zers.)
8,8-Dihydroxymethyl-1.3.5.7-tetramethyl-2.4.6-trioxa-8-phosphonia-adamantan-chlorid	161–162
1.3.5.7-Tetramethyl-8-octyl-2.4.6-trioxa-8-phospha-adamantan	42–43
1.3.5.7-Tetramethyl-8-isobutyl-2.4.6-trioxa-8-phospha-adamantan	75–77
1.3.5.7-Tetramethyl-8-phenyl-2.4.6-trioxa-8-phospha-adamantan	105–107

Tabelle 5

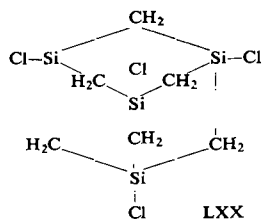
[75] J. Amer. chem. Soc. 83, 3279 (1961).

Auch primäre Phosphine geben unter den gleichen Reaktionsbedingungen mit Acetylaceton Verbindungen der gleichen Struktur. Als Nebenprodukte konnten weitere kristalline Verbindungen isoliert werden, die zwei oder drei Phosphor-Atome pro Molekül enthalten. Es wird vermutet, daß diese Verbindungen ebenfalls Urotropin-Struktur besitzen.

Die in dieser Arbeit beschriebenen Verbindungen mit der Struktur des 2.4.6-Trioxa-8-phospha-adamantans sind in der Tabelle 5 zusammengefaßt.

14. 1.3.5.7-Tetrasiladamantant

Bei der Reaktion von Siliciumtetrachlorid und Trimethylchlorsilan in Gegenwart von Aluminiumchlorid bei hohen Drucken und Temperaturen bis zu 500 °C wurde von *A. L. Smith* und *H. A. Clark* [76] als Nebenprodukt in sehr geringen Ausbeuten eine kristalline, flüchtige Verbindung erhalten, der sie auf Grund des IR-Spektrums und der Analysen die Struktur des 1.3.5.7-Tetrachlor-1.3.5.7-tetrasiladamantans (LXX) zuordnen. Als

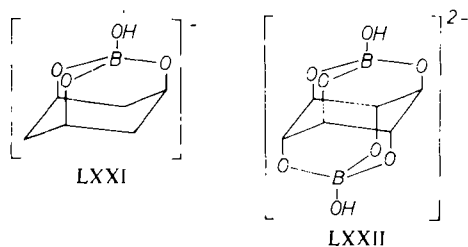


weiteres Argument für die Urotropin-Struktur dieser Verbindung kann die Hydrolysebeständigkeit dienen, die mit der Stellung des Halogens an den Brücken-Atomen gut zu erklären ist.

15. Borsäure-Komplexe mit Urotropin-Struktur

S. J. Angyal und *D. J. McHugh* [77] konnten mit Hilfe der Papier-Ionophorese zeigen, daß Cyclohexan-Derivate der cis-1.3.5-Trihydroxy-cyclohexan-Struktur mit Borsäure Komplexe der Struktur LXXI zu bilden vermögen. Für Struktur-Bestimmungen muß diese Komplexbildung neben der durch die cis-1.2-Dihydroxy-Struktur bedingten berücksichtigt werden.

A. Weissbach [78] konnte einen entsprechenden, zweifachen Borsäurekomplex der Formel LXXII im Falle des Scyllits in Substanz isolieren.



[76] *J. Amer. chem. Soc.* 83, 3345 (1961).

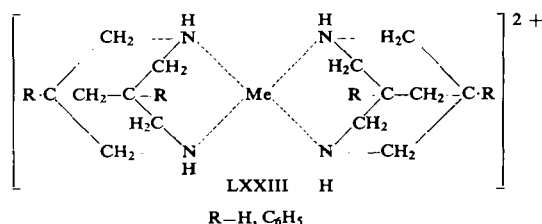
[77] *J. chem. Soc. (London)* 1957, 1423.

[78] *J. org. Chemistry* 23, 329 (1958).

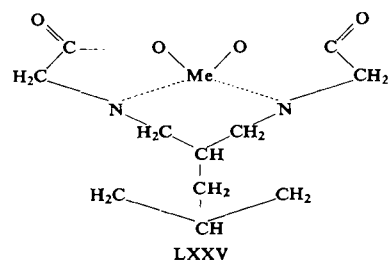
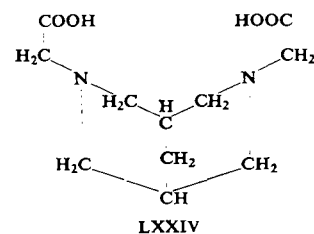
16. Metallkomplexe mit Urotropin-Struktur

In den letzten Jahren sind eine Reihe von Komplexsalzen mit Urotropin-Struktur bekannt geworden, in denen Metallatome die Rolle eines Ringatoms übernehmen. Solche Komplexsalze leiten sich einerseits vom Bispidin und andererseits vom cis-Triamino-cyclohexan bzw. deren Derivaten ab.

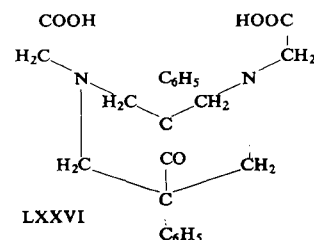
Komplexsalze der allgemeinen Formel LXXIII konnten ausgehend von Bispidin [57] und 1.5-Diphenyl-bispidin [63] mit Cu(II)- und Ni(II)-salzen erhalten werden. Der Kupferkomplex von Bispidin besitzt eine ca. 10 mal größere Stabilität als der entsprechende Kupferkomplex des Äthylendiamins.



Die aus Bispidin leicht zugängliche Bispidin-N,N'-diessigsäure (LXXIV) vermag ebenfalls sehr stabile Chelatkomplexe mit Urotropin-Struktur der Formel LXXV zu bilden, die in kristallisierter Form isoliert werden konnten [79]. Die Komplexbildungskonstanten (log K_c) liegen in der Größenordnung der für Nitrilo-triessigsäure ermittelten. Sie betragen: Ca²⁺ 4,22, Cu²⁺ 14,45, Ni²⁺ 8,58 und Co²⁺ 10,55.



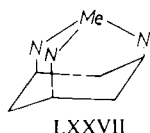
Ein Komplexbildner der gleichen Struktur, die 1.5-Diphenyl-bispidon-(9)-diessigsäure-(3.7) (LXXVI), konnte



[79] *H. Stetter u. K. Dieminger, Chem. Ber.* 92, 2658 (1959).

auf einfache Weise durch Mannich-Kondensation von Dibenzylketon mit Formaldehyd und Glykokoll erhalten werden [79]. Die Komplexbildungskonstanten für diesen Komplexbildner sind: Cu^{2+} 16,02, Ni^{2+} 8,11 und Co^{2+} 9,48.

F. Lions und K. V. Martin [80] berichteten über Komplexsalze mit Urotropin-Struktur, die sich vom cis-1.3.5-Triamino-cyclohexan ableiten, und denen im Hinblick auf das Ringsystem die allgemeine Formel LXXVII zukommt.



Als Komplexbildner dienen die Kondensationsprodukte des Triamins mit Salicylaldehyd, Naphthol-(2)-aldehyd-(1) und Pyridin-aldehyd-(2). Es wurden die sechszähligen Komplexe von Co^{2+} , Co^{3+} , Fe^{2+} und Rh^{3+} in kristallisierter Form isoliert.

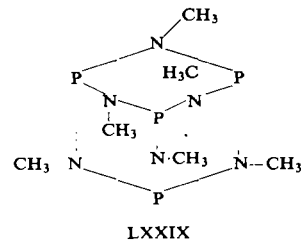
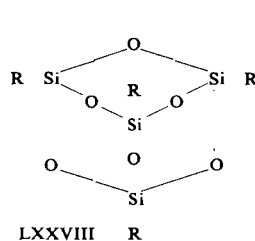
17. Abschließende Bemerkungen

Wie in der ersten zusammenfassenden Darstellung so blieb auch in dieser Zusammenfassung die Literatur über Urotropin selbst unberücksichtigt.

Obwohl nur die organischen Ringsysteme mit Urotropin-Struktur in dieser Literaturzusammenstellung erfaßt werden sollten, darf zum Abschluß noch auf einige

[80] J. Amer. chem. Soc. 79, 1572 (1957).

organische Verbindungen hingewiesen werden, denen ein rein anorganisches Ringsystem dieser Struktur zugrunde liegt. Es sind dies einmal die von E. Wiberg und W. Simmler [81] bei der Hydrolyse von Alkyltrichlorsilanen erhaltenen 1.3.5.7-Tetraalkyl-2.4.6.8.9.10-hexaoxa-silamantane der allgemeinen Formel LXXVIII, die von R. R. Holmes [82] durch Kondensation von Phosphortrichlorid mit überschüssigem Methylamin erhaltene Verbindung der Formel LXXIX und die von H. Nöth und H. J. Vetter [83] beschriebene analoge Verbindung aus Arsentrichlorid und Methylamin.



Abschließend läßt sich feststellen, daß die stürmische Entwicklung, welche die Chemie der Verbindungen mit Urotropin-Struktur in den letzten Jahren genommen hat, auch in Zukunft noch viele, interessante Ergebnisse erwarten läßt, die sowohl methodisch als auch erkenntnistäufig eine wertvolle Bereicherung der organischen Chemie darstellen dürften.

Eingegangen am 10. November 1961 [A 181]

[81] Z. anorg. allg. Chem. 282, 330 (1955); 283, 401 (1956). Zur Strukturbestimmung siehe: G.-M. Schwab, J. Grabmaier u. W. Simmler, Z. physikal. Chem., Neue Folge 6, 376 (1956).

[82] J. Amer. chem. Soc. 83, 1334 (1961).

[83] Naturwissenschaften 48, 553 (1961).

Organische Schwefelverbindungen in Gemüse- und Futterpflanzen

VON PROF. DR. A. I. VIRTANEN [*]

LABORATORIUM DER STIFTUNG FÜR CHEMISCHE FORSCHUNG, BIOCHEMISCHES INSTITUT
HELSINKI (FINNLAND)

Viele Pflanzen, die der menschlichen Ernährung dienen, enthalten Verbindungen, aus denen sich in enzymatischer Reaktion physiologisch wirksame Substanzen bilden. Gewöhnlich befinden sich solche Verbindungen und die mit ihnen reagierenden Enzyme in verschiedenen Zellen, so daß die Wirkstoffe erst beim Zerkleinern der Pflanzen entstehen können. Beispiele sind die zu Tränen reizende Substanz der Zwiebel, antibiotisch wirkende Spaltprodukte von Cystein-S-oxyden sowie die kropfbildenden Substanzen aus Brassica-Arten.

Einleitung

Es gibt Gemüsepflanzen, denen seit Jahrtausenden eine heilende oder gesund erhaltende Wirkung zugeschrieben wird. Knoblauch, Zwiebel, Kresse und Kohl sind einige Beispiele. In Osteuropa und Kleinasien gehören große

[*] Nach einem Vortrag auf der Conference on Organic Sulfur Compounds in Natick, Mass. (USA) am 12. Oktober 1961. — Die hier beschriebenen Arbeiten sind Teil eines Forschungspro-

Mengen roher Zwiebeln oder rohen Knoblauchs zur normalen Nahrung. Die Ernährungswissenschaft hat dieser Überlieferung bisher kaum Aufmerksamkeit geschenkt, denn Wirkungen der genannten Art ließen sich zum Teil durch die in der Pflanze enthaltenen Vitamine und Mineralstoffe erklären, zum Teil mußten — soweit

gramms unter dem U.S. Public Law No. 480, 83rd Congress. Die Untersuchungen über die Inhaltsstoffe der Zwiebel wurden anfänglich von der Rockefeller Foundation unterstützt.