

**276. Hermann Stetter, Otto-Erich Bänder und Wolfram Neumann: Über Verbindungen mit Urotropin-Struktur, VIII. Mitteil.<sup>1)</sup>: Neue Wege der Adamantan-Synthese**

[Aus dem Institut für organische Chemie der Universität München und dem Chemischen Institut der Universität Bonn]

(Eingegangen am 24. Mai 1956)

Ausgehend vom Glutaconsäureester, wird ein neuer Weg zum Bicyclo-[1.3.3]-nonandion-(2.6)-dicarbonsäure-(3.7)-diester, dem Ausgangsmaterial für die Adamantan-Synthese nach V. Prelog und R. Seiwerth<sup>2)</sup>, beschrieben. Ferner wird eine neue Adamantan-Synthese, ausgehend von 2.6-Dichlor-adamantan-tetracarbonsäure-(1.3.5.7), beschrieben. Diese Synthese verläuft über die Stufe der Adamantan-tetracarbonsäure-(1.3.5.7), die durch Silbersalz-Abbau in 1.3.5.7-Tetrabrom-adamantan übergeführt wird. Die Dehalogenierung dieser Verbindung ergibt Adamantan. Dieser Weg zum Adamantan ergibt eine wesentlich höhere Gesamtausbeute als die bisher bekannten Wege.

Der bisher beste Weg zur Synthese des Adamantans<sup>3)</sup> ist vor allem dadurch erschwert, daß der als Ausgangsmaterial benötigte Bicyclo-[1.3.3]-nonandion-(2.6)-dicarbonsäure-(3.7)-dimethylester durch partielle Verseifung und Decarboxylierung des Bicyclo-[1.3.3]-nonandion-(2.6)-tetracarbonsäure-(1.3.5.7)-tetramethylesters (Meerwein-Ester) hergestellt werden muß<sup>3)</sup>. Die Decarboxylierung gelingt nur mit Mengen von 3–4 g. Selbst bei peinlich genauer Einhaltung der Reaktionsbedingungen sind die Ausbeuten oft wechselnd. Diese Schwierigkeiten bei der Adamantan-Synthese veranlaßten uns, nach einer neuen Möglichkeit zur Herstellung des Bicyclo-[1.3.3]-nonandion-(2.6)-dicarbonsäure-(3.7)-diesters zu suchen.

Ausgehend von Glutaconsäure-diäthylester, dessen Herstellung aus  $\beta$ -Hydroxy-glutarsäure-diäthylester verbessert werden konnte, erreichten wir eine grundsätzlich neue Synthese des gesuchten Esters in 3 Stufen.

Der erste Schritt der Synthese besteht in einer Kondensation von zwei Mol. Glutaconsäureester mit einem Mol. Formaldehyd in Gegenwart von Diäthylamin. Hierbei bildet sich Heptadien-(1.6)-tetracarbonsäure-(1.3.5.7)-tetraäthylester(II) in 55-proz. Ausbeute. Dieser Ester läßt sich durch katalytische Hydrierung mit Platinoxyd als Katalysator fast quantitativ in Heptan-tetracarbonsäure-(1.3.5.7)-tetraäthylester (III) überführen.

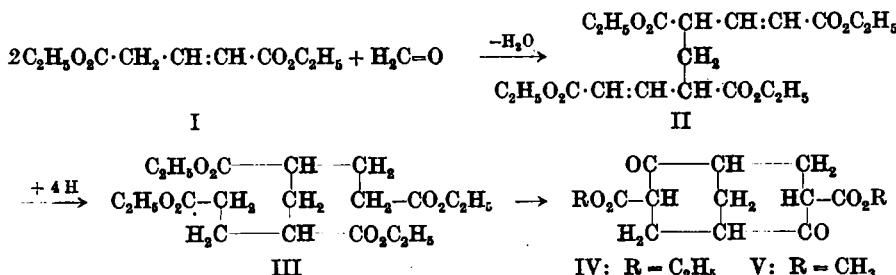
Durch zweifache Dieckmann-Kondensation dieses Esters mit Kaliumäthylat als Kondensationsmittel konnte der gesuchte Bicyclo-[1.3.3]-nonandion-(2.6)-dicarbonsäure-(3.7)-diäthylester (IV) in 50-proz. Ausbeute glatt erhalten werden. Durch Umesterung in Methanol erhält man den entsprechenden Dimethylester (V), der sich mit dem aus Meerwein-Ester erhaltenen als identisch erwies. Dieser neue Weg zum Bicyclo-[1.3.3]-nonandion-(2.6)-

<sup>1)</sup> VII. Mitteil.: H. Stetter u. O.-E. Bänder, Chem. Ber. 88, 1535 [1955].

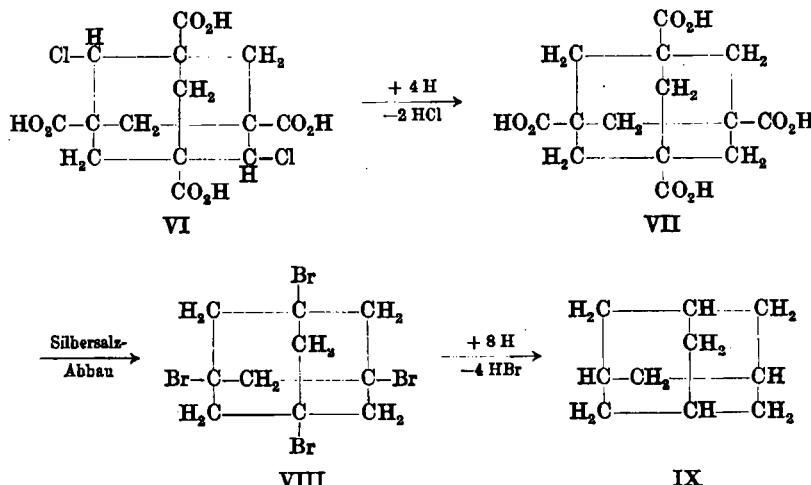
<sup>2)</sup> V. Prelog u. R. Seiwerth, Ber. dtsch. chem. Ges. 74, 1769 [1941].

<sup>3)</sup> H. Meerwein u. W. Schürmann, Liebigs Ann. Chem. 398, 233 [1913]; V. Prelog u. R. Seiwerth, Ber. dtsch. chem. Ges. 74, 1844 [1941].

dicarbonsäure-(3.7)-diester erweist sich in der experimentellen Durchführung günstiger als das bisherige Darstellungsverfahren und vereinfacht damit auch die Adamantan-Synthese nach V. Prelog und R. Seiwerth<sup>2)</sup>.



In der letzten Veröffentlichung dieser Reihe<sup>1)</sup> wurde ein einfacher und ergebiger Weg vom Adamantandion-(2.6)-tetracarbonsäure-(1.3.5.7)-tetramethylester zur 2.6-Dichlor-adamantan-tetracarbonsäure-(1.3.5.7) (VI) über die Stufe der 2.6-Dihydroxy-adamantan-tetracarbonsäure-(1.3.5.7) beschrieben. Die Ausbeute für die letzte Stufe konnte nunmehr noch erheblich verbessert werden. Diese leicht zugängliche 2.6-Dichlor-adamantan-tetracarbonsäure-(1.3.5.7) (VI) diente uns als Basis für eine neue Synthese des Adamantans, die sich an die ursprüngliche Synthese von V. Prelog und R. Seiwert<sup>2)</sup> anlehnt, die aber den Vorteil bietet, daß man an Stelle von Adamantandion-(2.6)-dicarbonsäure-(3.7)-dimethylester den wesentlich leichter aus Meerwein-Ester nach O. Böttger<sup>4)</sup> zugänglichen Adamantandion-(2.6)-tetracarbonsäure-(1.3.5.7)-tetramethylester als Ausgangsmaterial benutzen kann.



Durch katalytische Hydrierung der alkalisch-wäßrigen Lösung der 2,6-Dichlor-adamantan-tetracarbonsäure-(1,3,5,7) (VI) mit Raney-Nickel als Ka-

<sup>4)</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. **70**, 314 [1937].

talyssator konnte unter Austausch des Halogens gegen Wasserstoff Adamantan-tetracarbonsäure-(1.3.5.7) (VII) in 95-proz. Ausbeute glatt erhalten werden.

Silbersalz-Abbau dieser Säure mit Brom nach Hunsdiecker gibt in 70-proz. Ausbeute 1.3.5.7-Tetrabrom-adamantan (VIII). Diese Verbindung stellt eine leicht sublimierende Substanz vom Schmp. 246° dar. Unterwirft man diese Bromverbindung der katalytischen Hydrierung in Gegenwart von Alkali, dann erhält man in 42-proz. Ausbeute Adamantan (IX).

Dieser neue Weg zum Adamantan umfaßt zwar eine Stufe mehr als die Synthese von V. Prelog und R. Seiwerth<sup>2)</sup>, bezogen auf den Meerwein-Ester als gemeinsames Ausgangsmaterial, bietet dafür aber den Vorteil einer um das Vierfache höheren Gesamtausbeute an Adamantan..

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für materielle Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

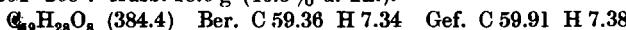
### Beschreibung der Versuche

$\beta$ -Hydroxy-glutarsäure-diäthylester: Die Darstellung dieses Esters erfolgte durch katalytische Hydrierung von Acetondicarbonsäure-diäthylester nach der Methode von M. Delépine<sup>5)</sup>. Da die Vorschrift etwas abgeändert wurde, soll sie hier wieder-gegeben werden.

62 g Acetondicarbonsäure-diäthylester werden unter Zugabe von 1 ccm Tri-äthylamin und etwa 25 g Raney-Nickel in 150 ccm Äthanol auf der Schüttelmaschine hydriert. Nach Aufnahme der berechneten Menge Wasserstoff (ca. 4 Stdn.) filtriert man vom Katalysator ab und unterwirft das Filtrat der fraktionierten Vakuumdestillation. Ausb. fast quantitativ, Sdp.<sub>12</sub> 145–147°.

Glutaconsäure-diäthylester (I): In einem Drehalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Trockenrohr löst man 60 g *p*-Toluolsulfochlorid in 80 ccm wasserfreiem Pyridin. Zu dieser Lösung gibt man innerhalb 1 Stde. unter Rühren und Eiskühlung tropfenweise eine Lösung von 60 g  $\beta$ -Hydroxy-glutarsäure-diäthylester in 40 ccm wasserfreiem Pyridin. Man läßt das Gemisch 24 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen und setzt darauf unter Eiskühlung 150 ccm 20-proz. Salzsäure und 100 ccm Chloroform hinzu. Die Chloroform-Schicht wird abgetrennt, mit verd. Salzsäure und darauf mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms bleibt ein rotbraunes Öl, das im Metallbad bei 130–180° Badtemperatur und 2–3 Torr zersetzt wird. Zwischen 80–130° geht der rohe Ester über, der erneut fraktioniert wird. Ausb. 36–42 g (65–75% d. Th.), Sdp.<sub>14</sub> 126–129°.

Heptadien-(1.6)-tetracarbonsäure-(1.3.5.7)-tetraäthylester (II): Zu einem Gemisch von 37 g (0.2 Mol) Glutaconsäure-diäthylester und 7.5 g 40-proz. Formalin gibt man soviel Äthanol, bis gerade eine homogene Lösung entsteht. Unter starker Eiskühlung gibt man nunmehr 1 ccm Diäthylamin hinzu, läßt 1–2 Tage bei Zimmertemperatur stehen und erhitzt darauf noch 1–2 Stdn. auf dem Dampfbad. Man nimmt nun mit Äther auf und schüttelt die äther. Schicht mit verd. Salzsäure und darauf mit Wasser aus. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wird der Äther abdestilliert und der Rückstand i. Vak. fraktioniert. Beim Sdp.<sub>1</sub> 78–85° geht unverbrauchter Glutaconester über. Die bei Sdp.<sub>1–3</sub> 175–195° übergehende Fraktion wird erneut destilliert. Sdp.<sub>2</sub> 204–208°. Ausb. 18.0 g (46.9% d. Th.).



Die Ausbeute läßt sich bis auf 55% d. Th. steigern, wenn man ein Mengenverhältnis Glutaconsäureester: Formaldehyd wie 3:1 nimmt.

Heptan-tetracarbonsäure-(1.3.5.7)-tetraäthylester (III): 17 g des ungesättigten Esters II werden in 80 ccm 99-proz. Äthanol gelöst und mit wenigen Tropfen

<sup>5)</sup> C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 224, 1396 [1947].

Salzsäure auf  $p_{\text{H}}$  4–5 gebracht. Unter Zugabe von 0.3 g Platinoxyd hydriert man bei 40–50° bis zur Aufnahme der berechnete Menge Wasserstoff. Das Ende der Wasserstoffaufnahme gibt sich auch dadurch zu erkennen, daß der Katalysator ausflockt. Man läßt in der Wasserstoffatmosphäre erkalten, filtriert durch eine Glasfritte, neutralisiert mit wenig Natronlauge und destilliert den Alkohol ab. Das farblose Öl wird zweimal i. Vak. fraktioniert. Ausb. fast quantitativ, Sdp.<sub>1</sub> 187–190°.

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_8$  (388.4) Ber. C 58.73 H 8.32 Gef. C 58.93 H 8.33

Bicyclo-[1.3.3]-nonandion-(2.6)-dicarbonsäure-(3.7)-diäthylester (IV): In einem 250-ccm-Zweihalskolben werden 3 g Kalium unter heißem Toluol in der üblichen Weise pulverisiert. Das Toluol wird dekantiert. Nach mehrmaligem Waschen des Kaliums mit absol. Äther unter Dekantieren gibt man 30 ccm Äther und 3.5 g absol. Äthanol zu. Unter Rühren mit einem Hersberg-Rührer erhitzt man bis zum Verschwinden des Kaliums (ca. 8 Stdn.). Hierzu tropft man unter Sieden des Äthers innerhalb 2 Stdn. 9.5 g des Tetraäthylesters III. Man erhitzt dann noch 3 Stdn. unter Rückfluß und Röhren und destilliert darauf das Lösungsmittel am absteigenden Kühler ab und erhitzt den Kolbeninhalt auf 140–150°. Dabei destilliert der gebildete Alkohol ab, und es bildet sich ein brauner Sirup, der nach 3 stdg. Erhitzen zu einer braunen pulvriegen Masse wird. Nach dem Erkalten zersetzt man den Kolbeninhalt unter Eiskühlung mit verd. Schwefelsäure. Das sich abscheidende Öl wird mit Äther extrahiert. Der Ätherextrakt wird mehrfach mit Wasser und verd. Hydrogencarbonat-Lösung gewaschen. Nach dem Abdestillieren des Äthers versetzt man den Rückstand mit Methanol, wobei das Reaktionsprodukt auskristallisiert. Man kristallisiert aus Äthanol um. Ausb. 3.6 g (50% d. Th.), Schmp. 90–91°.

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_8$  (296.3) Ber. C 60.80 H 6.80 Gef. C 61.10 H 6.78

Zur Sicherstellung der Konstitution wurde die Verbindung nach der Vorschrift von H. Meerwein und W. Schürmann<sup>3</sup>) in Bicyclo-[1.3.3]-nonandion-(2.6) übergeführt, das als Dioxim charakterisiert wurde.

Bicyclo-[1.3.3]-nonandion-(2.6)-dicarbonsäure-(3.7)-dimäthylester (V): Die Umesterung gelingt glatt, wenn man IV 2 Stdn. mit der 10fachen Menge einer 0.3-proz. Auflösung von Natrium in absol. Methanol unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Methanols und Ansäuern mit verd. Salzsäure scheidet sich der Methylester in kristalliner Form ab. Schmp. 136°.

2.6-Dichlor-adamantan-tetracarbonsäure-(1.3.5.7) (VI): Die Herstellung dieser Säure konnte durch geringfügige Änderung des bisherigen Darstellungsverfahrens<sup>1)</sup> verbessert werden.

14.6 g 2.6-Dihydroxy-adamantan-tetracarbonsäure-(1.3.5.7)<sup>1)</sup> werden mit 62 g Phosphorpentachlorid 5 Stdn. im Ölbad auf 120–130° erhitzt. Nach dem Erkalten setzt man Rückflußkühler und Tropftrichter auf und fügt tropfenweise vorsichtig unter Schütteln 150 ccm absol. Methanol zu, wobei heftige Reaktion eintritt. Nachdem man noch einige Zeit auf dem Dampfbad unter Rückfluß erhitzt hat, beginnt die kristalline Abscheidung des Esters. Zur Vervollständigung der Kristallisation läßt man über Nacht im Eisschrank stehen. Der Ester kann aus Methanol umkristallisiert werden. Ausb. an 2.6-Dichlor-adamantan-tetracarbonsäure-(1.3.5.7)-tetramethyl-ester 15.4 g (83% d. Th.). Schmp. 197–199°.

Die Verseifung des Esters erfolgte wie früher beschrieben<sup>1)</sup>. Sie konnte nunmehr in fast quantitativer Ausbeute durchgeführt werden.

Adamantan-tetracarbonsäure-(1.3.5.7) (VII): 8.2 g 2.6-Dichlor-adamantan-tetracarbonsäure-(1.3.5.7) (VI) werden in 250 ccm 0.7n NaOH gelöst und unter Zusatz von Raney-Nickel bei etwa 50–60° hydriert. Die berechnete Menge Wasserstoff ist nach etwa 16 Stdn. aufgenommen. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators säuert man mit Salzsäure an. Dabei scheidet sich die Säure kristallin ab. Sie kann aus 80-proz. Ameisensäure umkristallisiert werden. Ausb. 6.4 g (95% d. Th.). Die Säure färbt sich ab 350° langsam braun und zersetzt sich oberhalb von 390° unter Aufschäumen.

Löslich in Dioxan, heißem Eisessig und heißer Ameisensäure, schwer löslich in Wasser und Alkohol.

$C_{14}H_{16}O_8$  (312.3) Ber. C 53.85 H 5.17 Gef. C 53.98 H 5.18

Adamantan-tetracarbonsäure-(1.3.5.7)-tetramethylester: Zu einer Aufschämmung von 6.5 g der Tetracarbonsäure VII in Äther gibt man soviel äther. Diazomethan-Lösung, bis die Lösung nach längerem Stehenlassen noch gelb gefärbt bleibt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels kristallisiert man den Rückstand aus Methanol um. Ausb. 7.4 g (96.5% d. Th.), Schmp. 167–168°.

$C_{18}H_{24}O_8$  (368.4) Ber. C 58.69 H 6.57 Gef. C 58.82 H 6.64

1.3.5.7-Tetrabrom-adamantan (VIII): 7.8 g Adamantan-tetracarbonsäure-(1.3.5.7) (VII) werden mit der genau berechneten Menge 0.1 n NaOH in das Natriumsalz übergeführt und heiß zu einer heißen Lösung von 18.0 g Silbernitrat in 100 ccm Wasser gegeben. Nach dem Abkühlen im Dunkeln wird das Silbersalz abfiltriert, mit Wasser gewaschen und bei 125° scharf getrocknet. Das Silbersalz wird dann in einem Dreihalskolben mit Tropftrichter, Rückflußkühler und Rührer in 150 ccm frisch über  $P_2O_5$  dest. Kohlenstofftetrachlorid suspendiert. Man tropft nun hierzu eine Lösung von 17 g trockenem (frisch über  $P_2O_5$  destilliertem) Brom in 100 ccm trockenem Kohlenstofftetrachlorid. Unter ständigem Rühren und leichtem Erwärmen läßt man etwa 20 Stdn. einwirken und erhitzt dann noch weitere 8 Stdn. unter Rückfluß. Nach dem Erkalten wird das entstandene Silberbromid abgesaugt und mit Kohlenstofftetrachlorid gut ausgewaschen. Die vereinigten Filtrate werden nacheinander mit Natriumhydrogensulfatlösung, verd. Natronlauge und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wird der leicht braun gefärbte Rückstand aus Ameisensäure umkristallisiert. Zur Analyse wurde die Substanz durch Sublimation gereinigt. Ausb. 7.9 g (70% d. Th.), Schmp. 246–247° (im zugeschmolzenen Röhrchen). Löslich in Äthanol, Äther, Chloroform, Ligroin, Benzol; wenig löslich in Ameisensäure und Eisessig; unlöslich in Wasser.

$C_{10}H_{12}Br_4$  (451.9) Ber. Br 70.74 Gef. Br 71.30

Adamantan (IX): 1.6 g 1.3.5.7-Tetrabrom-adamantan (VIII) werden zu einer Lösung von 1.5 g Natrium in 20 ccm absol. Äthanol gegeben und unter Zusatz von Raney-Nickel hydriert. Dabei kommt die Hydrierung immer vor Aufnahme der berechneten Wasserstoffmenge zum Stillstand. Es gelingt auch bei Zugabe von neuem Katalysator nicht, die Aufnahme der berechneten Wasserstoffmenge zu erreichen. Der Katalysator wird abfiltriert und gut mit Äther ausgewaschen. Die vereinigten Filtrate werden zur möglichst weitgehenden Entfernung des Alkohols mehrfach mit Wasser gewaschen, erst über Calciumchlorid, dann über Natrium getrocknet. Der nach dem Abdestillieren des Äthers erhaltene Rückstand wird aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 0.2 g (42% d. Th.). Die wirkliche Ausbeute dürfte wesentlich höher liegen, da es nicht gelingt, eine vollständige Isolierung des leicht flüchtigen Adamantans aus den Lösungen zu erreichen. Schmp. 265–266° (im zugeschmolzenen Röhrchen).