

HERMANN STETTER, KONRAD DIEMINGER und ELLI RAUSCHER

Über Verbindungen mit Urotropin-Struktur, XIII¹⁾

Über schwefelhaltige Derivate des 1.3-Diaza-adamantans

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 16. April 1959)

Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. St. Goldschmidt zum 70. Geburtstag gewidmet

Durch Mannich-Kondensation von Bis-phenylmercapto-aceton mit Formaldehyd und Ammoniak wurde 5.7-Bis-phenylmercapto-1.3-diaza-adamantanon-(6) erhalten. Die acetylierende Ringöffnung und Raney-Nickel-Entschwefelung der so erhaltenen Diacetylverbindung ergab *N.N'*-Diacetyl-bispidinol-(9), das nach Verseifung und Kondensation mit Formaldehyd 1.3-Diaza-adamantanol-(6) lieferte. Ausgehend von Bis-benzolsulfonyl-aceton wurde entsprechend 5.7-Bis-benzolsulfonyl-1.3-diaza-adamantanon-(6) erhalten.

In der X. Mitteilung dieser Reihe²⁾ konnten wir für das durch Mannich-Kondensation von Dibenzylketon mit Formaldehyd und Ammoniak leicht erhältliche Reaktionsprodukt die Struktur des 5.7-Diphenyl-1.3-diaza-adamantanons-(6) beweisen.

Wir haben in der vorliegenden Arbeit versucht, für Verbindungen, die ähnlich wie das Dibenzylketon die Voraussetzungen für eine in gleicher Weise verlaufende Mannich-Kondensation bieten, unter denselben Reaktionsbedingungen die Bildung des 1.3-Diaza-adamantan-Ringsystems zu erreichen.

Eine Verbindung, welche diese Voraussetzung erfüllt, fanden wir im Bis-phenylmercapto-aceton (I), dessen Darstellung³⁾ verbessert werden konnte. Die Kondensation mit Formaldehyd und Ammoniak führt in 53-proz. Ausbeute zum 5.7-Bis-phenylmercapto-1.3-diaza-adamantanon-(6) (II). Die Verbindung zeigt das charakteristische Verhalten gegenüber Acetanhydrid, das bereits beim 5.7-Diphenyl-1.3-diaza-adamantanon-(6)²⁾ beobachtet worden war. Unter acetylierender Ringspaltung wurde II in *N.N'*-Diacetyl-1.5-bis-phenylmercapto-bispidon-(9) (IV) übergeführt.

Der Versuch, II durch Entschwefelung mit Raney-Nickel in 1.3-Diaza-adamantanol-(6) (VII) überzuführen, ergab lediglich 5.7-Bis-phenylmercapto-1.3-diaza-adamantanol-(6) (III) in geringer Menge. Dagegen gelang es, IV beim Kochen mit Raney-Nickel in alkoholischer Lösung zu *N.N'*-Diacetyl-bispidinol-(9) (V) glatt zu entschwefeln. Die Verseifung dieser Verbindung mit Salzsäure ergab Bispidinol-(9) (VI), welches bei der Kondensation mit Formaldehyd 1.3-Diaza-adamantanol-(6) (VII) lieferte.

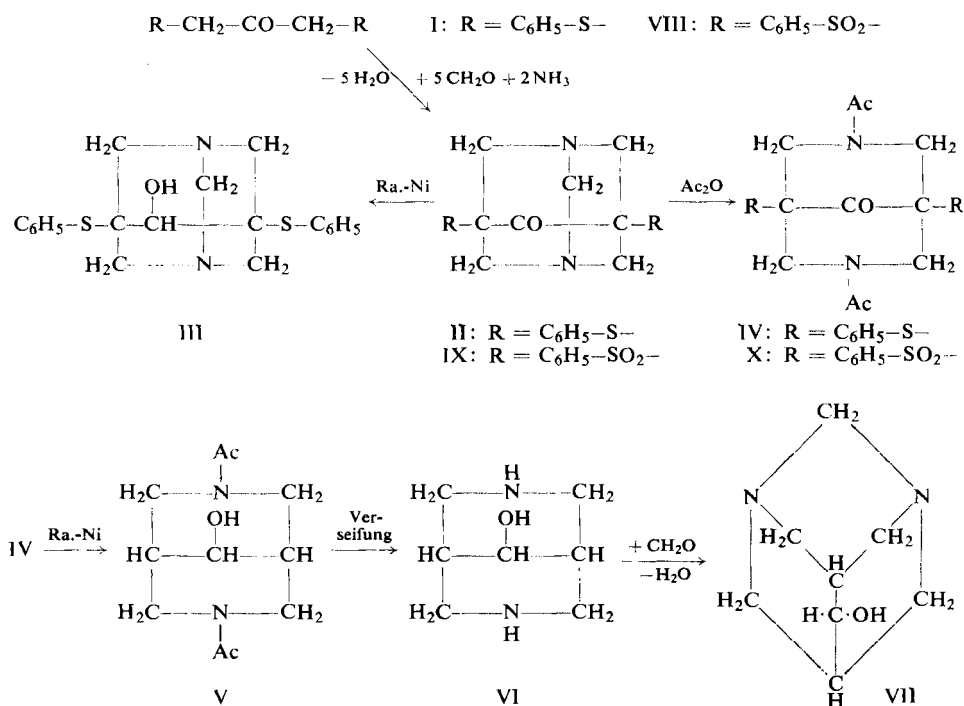
Verwendet man an Stelle von I das Disulfon, Bis-benzolsulfonyl-aceton (VIII), in der Mannich-Kondensation mit Formaldehyd und Ammoniak, so erhält man in

¹⁾ XII. Mitteil.: H. STETTER, M. SCHWARZ und A. HIRSCHHORN, Chem. Ber. **92**, 1629 [1959].

²⁾ H. STETTER, J. SCHÄFER und K. DIEMINGER, Chem. Ber. **91**, 598 [1958]; s. a. S. CHIARELLI und G. SETTINI, Gazz. chim. ital. **88**, 1234 [1958].

³⁾ L. SCHOTTE, Ark. Kemi **5**, 533 [1953].

ebenfalls glatt verlaufender Reaktion 5.7-Bis-benzolsulfonyl-1.3-diaza-adamantanon-(6) (IX), das mit Acetanhydrid zum *N,N'*-Diacetyl-1.5-bis-benzolsulfonyl-bispidon-(9) (X) aufgespalten werden konnte.



Dem VERBAND DER CHEMISCHEN INDUSTRIE, FONDS DER CHEMIE, danken wir herzlich für die gewährten Sachmittel.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Bis-phenylmercapto-aceton (I): In einem 2-l-Dreihalskolben mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter werden 100 g *Thiophenol* in 400 ccm 99-proz. Äthanol gelöst. Hierzu gibt man eine Lösung von 57 g frisch hergestelltem, reinstem *Dichloraceton* in 250 ccm Äthanol. Nun läßt man unter Rühren innerhalb von 2 Stdn. eine Lösung von 35.0 g Natriumhydroxyd in 500 ccm Äthanol zutropfen. Das Reaktionsgemisch erwärmt sich hierbei stark. Man vermeidet, daß die Reaktionstemperatur bis zum Siedepunkt steigt. Die Lösung darf sich hierbei nur schwach gelb färben. Unreine Ausgangsmaterialien, verkürzte Reaktionszeiten oder Temperaturen nahe am Siedepunkt des Lösungsmittels ergeben eine dunkelbraune Lösung, aus der das Reaktionsprodukt nur sehr stark verunreinigt erhalten werden kann. Nach Beendigung des Zutropfens wird das Reaktionsgemisch noch 1 Stde. bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wird dann mit 4 l Wasser versetzt, wobei sich das Reaktionsprodukt in teilweise ölgiger Form abscheidet. Man läßt über Nacht stehen und reibt mit einem Glasstab an, wobei alles zu einer gelblichen, festen Masse erstarrt, die abgesaugt und im Exsikkator über P_2O_5 getrocknet wird. Zum Umkristallisieren wird die Substanz in ca. 500 ccm 40–45° warmen Methanol gelöst und in einem Eis/Kochsalz-Gemisch gekühlt.

Nach dem Anreiben kristallisiert *I* in blaßgelb gefärbten Kristallen aus. Aus der Mutterlauge erhält man noch eine weitere Kristallisation. Ausb. 92.8 g (74.8 % d. Th.). Dieses Rohprodukt eignet sich für die Weiterverarbeitung. Analysenrein erhält man die Verbindung durch mehrfaches Umkristallisieren aus Methanol als farblose, verfilzte Nadelchen vom Schmp. 42°. Die Verbindung ist nicht unzersetzt aufzubewahren. Es empfiehlt sich deshalb eine baldige Weiterverarbeitung.

$C_{15}H_{14}OS_2$ (274.4) Ber. C 65.65 H 5.14 Gef. C 65.25 H 5.25

5.7-Bis-phenylmercapto-1.3-diaza-adamantanon-(6) (II): 13.7 g *I* werden in einem 250-ccm-Kolben mit Rührer und Rückflußkühler unter leichtem Erwärmen in 50 ccm 99-proz. Äthanol gelöst und mit 10.0 g *Ammoniumacetat* versetzt. Nachdem auch dieses gelöst ist, erhitzt man nach Zugabe von 8.0 g *Paraformaldehyd* 5 Stdn. unter Rückfluß und Rühren. Die sich ausscheidenden Kristalle werden noch heiß abfiltriert und mit kaltem Äthanol gewaschen. Farblose, derbe Nadeln (aus Dioxan) vom Schmp. 245°. Ausb. 9.7 g (53 % d. Th.). Leicht löslich in der Kälte nur in Chloroform und Eisessig; in der Hitze löslich in Dimethylformamid, Äthylenchlorid, Dioxan, Amylalkohol; wenig löslich in Benzol, Tetrahydrofuran und Isopropylalkohol; unlöslich in Äther, Ligroin.

$C_{20}H_{20}N_2OS_2$ (368.5) Ber. C 65.18 H 5.47 N 7.60 Gef. C 65.30 H 5.44 N 7.74

Versuch zur Entschwefelung von II: 6.0 g *II* werden in einem mit Rührer und Rückflußkühler versehenen 250-ccm-Dreihalskolben in 150 ccm Dioxan unter Erwärmen gelöst. Dazu gibt man 60 g bei 50° aus der Legierung hergestelltes Raney-Nickel⁴⁾ und erhitzt 6 Stdn. unter Rühren und Rückfluß. Das Raney-Nickel wird heiß abgesaugt und mit 50 ccm heißem Dioxan extrahiert. Dabei ist darauf zu achten, daß man den Katalysator niemals trocken saugt. Um das Filtrat von geringen Mengen des Katalysators zu befreien, filtriert man durch ein Faltenfilter und engt darauf auf 50 ccm ein. Beim Abkühlen scheiden sich 0.5 g Kristalle vom Schmp. 190–191° ab, während aus der Mutterlauge kein einheitliches Material mehr zu erhalten war. Bei den Kristallen handelt es sich um *5.7-Bis-phenylmercapto-1.3-diaza-adamantanol-(6) (III)*. Im IR-Spektrum ist die Carbonylbande verschwunden, während die OH-Bande deutlich zu erkennen ist.

$C_{20}H_{22}N_2OS_2$ (370.5) Ber. C 64.85 H 5.98 N 7.56 Gef. C 64.74 H 6.23 N 7.67

N,N'-Diacetyl-1.5-bis-phenylmercapto-bispidon-(9) (IV): 7.0 g *II* werden mit 50 ccm *Acetanhydrid* 5 Stdn. bis fast zum Sieden erhitzt. Die Substanz geht dabei innerhalb von 1–2 Stdn. in Lösung, wobei man ab und zu umschüttelt. Die dunkel gefärbte Lösung läßt man über Nacht stehen und gibt dann 50 ccm Wasser hinzu. Unter häufigem Umschütteln läßt man einen Tag stehen. Aus dem sich zunächst stark erwärmenden Reaktionsgemisch scheiden sich beim Erkalten und Anreiben mit einem Glasstab Kristalle ab. Vielfach ist diese Kristallisation stark verzögert. Nach dem Abfiltrieren des Niederschlages wird das Filtrat erwärmt und solange Wasser zugegeben, bis eine Trübung auftritt. Auf diese Weise erhält man beim Erkalten noch eine weitere, kristalline Fällung. Die rohen Kristalle werden bei 80° getrocknet und aus Dioxan umkristallisiert. Ausb. 7.1 g (85 % d. Th.), Schmp. 145–147°. Leicht löslich in Eisessig, Dimethylformamid und Dioxan; wenig löslich in Methanol, Äthanol, Chloroform, Tetrahydrofuran und Äthylenchlorid; unlöslich in Wasser, Aceton, Äther, Benzol und Ligroin.

$C_{23}H_{24}N_2O_3S_2$ (440.6) Ber. C 62.70 H 5.49 N 6.35 Gef. C 62.69 H 5.67 N 6.50

N,N'-Diacetyl-bispidinol-(9) (V): 10.0 g aus Dioxan umkristallisiertes *IV* werden in einem 250-ccm-Dreihalskolben, der mit Rührer und Rückflußkühler versehen ist, mit 150 ccm

⁴⁾ H. R. BILICA und H. ADKINS, Org. Syntheses, Coll. Vol. III, 176.

99-proz. Äthanol unter Erwärmen und Rühren gelöst. Nach Zugabe von 30 g, aus der Legierung bei 50° hergestelltem Raney-Nickel⁴⁾ wird das Reaktionsgemisch 6 Stdn. unter heftigem Rühren auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt. Man saugt dann vom Raney-Nickel ab und versetzt das Filtrat erneut mit 30 g Raney-Nickel. Nachdem man weitere 6 Stdn. unter Rückfluß und Rühren erhitzt hat, wird eine Probe entnommen. Nach dem Filtrieren und Einengen zur Trockne prüft man auf Schwefel. Sollte die Probe positiv ausfallen, so muß die Raney-Nickel-Behandlung nochmals wiederholt werden. Bei negativem Ausfall der Probe saugt man den Katalysator heiß ab und filtriert das Filtrat erneut durch ein Faltenfilter. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels auf dem Wasserbad, wobei die letzten Reste i. Vak. entfernt werden, kristallisiert man aus Tetrahydrofuran oder Äthylenchlorid um. Ausb. 3.4 g (66 % d. Th.), Schmp. 198–199°. Leicht löslich in Wasser, Methanol, Äthanol und Chloroform; wenig löslich in Tetrahydrofuran und Äthylenchlorid; unlöslich in Benzol.

$C_{11}H_{18}N_2O_3$ (226.3) Ber. C 58.39 H 8.02 N 12.38 Gef. C 58.47 H 8.27 N 12.38

Bispidinol-(9) (VI): 5.3 g V werden mit 75 ccm halbkonz. Salzsäure 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abdestillieren der Salzsäure i. Vak. wird der Rückstand in 10 ccm Wasser gelöst und die Lösung wieder eingedampft. Das bei 120° getrocknete Salz wird aus Methanol umkristallisiert, wobei man aus der Mutterlauge durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff und Zugabe von trockenem Äther noch eine weitere Kristallisation gewinnen kann. Man erhält 4.2 g (83.5 % d. Th.) des Dihydrochlorids vom Schmp. 281–283° (Zers.).

$C_7H_{14}N_2O \cdot 2HCl$ (215.1) Ber. C 39.08 H 7.49 N 13.02 Cl 32.96
Gef. C 39.18 H 7.44 N 12.66 Cl 33.20

Zur Darst. der freien Base werden 1 g feingepulvertes Dihydrochlorid in 20 ccm 99-proz. Äthanol mit einer alkohol. Lösung von 425 mg Natriumhydroxyd versetzt und 30 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten filtriert man das ausgefallene Natriumchlorid ab und dampft das Filtrat zur Trockne ein. Der Rückstand wird bei 12 Torr und einer Badtemperatur von 160° sublimiert. Man erhält 420 mg der sehr hygroskopischen Base, Schmp. 253–255° (im zugeschmolz. Röhrchen).

1.3-Diaza-adamantanol-(6) (VII): 5.3 g des Dihydrochlorids von VI und 150 ccm 99-proz. Äthanol werden in einem 250-ccm-Dreihalskolben mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter zum Sieden erhitzt und mit einer alkohol. Natriumhydroxydlösung in der berechneten Menge versetzt. Nach dem Einengen der Lösung auf 30 ccm filtriert man das ausgefallene Natriumchlorid ab und erhitzt das Filtrat nach Zugabe von 800 mg Paraformaldehyd 3 Stdn. unter Rückfluß. Darauf sättigt man die Lösung unter Eiskühlung mit trockenem Chlorwasserstoff und filtriert das ausgefallene Hydrochlorid ab. Durch Zugabe einer alkohol. Natriumhydroxydlösung zu der siedenden Suspension des Hydrochlorides in 99-proz. Äthanol stellt man ein p_H von 12 ein. Nach dem Erkalten filtriert man das ausgefallene Natriumchlorid ab und engt das Filtrat zur Trockne ein. Der Rückstand wird bei Normaldruck und 140° Badtemperatur sublimiert. Ausb. 2.0 g (54 % d. Th.), Schmp. 270° (Zers., im zugeschmolz. Röhrchen). Die Base ist hygroskopisch. Sehr leicht löslich in Wasser, Äthanol; wenig löslich in Benzol und Äther.

$C_8H_{14}N_2O$ (154.2) Ber. C 62.30 H 9.15 N 18.17 Gef. C 62.47 H 9.31 N 17.83

5.7-Bis-benzolsulfonyl-1.3-diaza-adamantanon-(6) (IX): 6.8 g Bis-benzolsulfonyl-aceton (VIII)⁵⁾ und 5.4 g Ammoniumacetat werden in 25 ccm Diäthylenglykol unter Rühren im

⁵⁾ Darst.: R. und W. OTTO, J. prakt. Chem. 36, 401 [1887]; vgl. auch J. TRÖGER und K. v. SEELEN, J. prakt. Chem. 105, 211 [1923].

Ölbad auf 150° erhitzt, wobei eine klare Lösung entsteht. Darauf trägt man langsam 3.2 g *Paraformaldehyd* ein. Schon während der Zugabe bildet sich ein kristalliner Niederschlag. Das Gemisch wird noch 4 Stdn. unter Rühren auf 150° erhitzt. Nach dem Erkalten werden die Kristalle abgesaugt und solange auf der Nutsche mit Methanol gewaschen, bis das Filtrat farblos durchläuft. Durch Umkristallisieren aus Anisol erhält man feine, verfilzte Nadelchen. Ausb. 4.3 g (50 % d. Th.). Schmp. 337° (Zers.). Löslich in Ameisensäure, Eisessig, Dioxan, Dimethylformamid und Pyridin.

$C_{20}H_{20}N_2O_5S_2$ (432.5) Ber. C 55.55 H 4.66 N 6.48 Gef. C 55.51 H 4.88 N 6.32

N,N'-Diacetyl-1.5-bis-benzolsulfonyl-bispidon-(9) (X): 3.0 g IX werden in einem Gemisch aus 30 ccm *Acetanhydrid* und 5 ccm Eisessig 24 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die erkaltete, hellbraune Lösung wird mit der zehnfachen Menge Wasser versetzt und über Nacht stehen gelassen. Der Niederschlag wird aus n-Butanol unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert. Ausb. 2.5 g (71 % d. Th.), Schmp. 270–272°.

$C_{23}H_{24}N_2O_7S_2$ (504.6) Ber. C 54.75 H 4.79 N 5.55 Gef. C 54.91 H 5.03 N 5.36

BERND EISTERT, HEINZ SCHNEIDER UND RUDOLF WOLLHEIM*)

Über das vermeintliche und das wahre 9.9'-Phenanthroin

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Saarbrücken

(Eingegangen am 17. April 1959)

Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. Stefan Goldschmidt zum 70. Geburtstag gewidmet

Ein bisher als Endiol-Form des 9.9'-Phenanthroins angesehenes, aus Phenanthren-aldehyd-(9) erhaltenes Produkt wurde als 9.9'-Phenanthril erkannt. Das wahre 9.9'-Phenanthroin wurde in guten Ausbeuten hergestellt. Durch Ansäuern seiner braunroten Endiolat-Lösungen in Natriumalkoholat erhält man zunächst reduzierende Lösungen, die die freie Endiol-Form enthalten, welche jedoch rasch irreversibel ketolisiert bzw. an der Luft dehydriert wird. Durch Addition von Kalium an 9.9'-Phenanthril entsteht ein schwarzgrünes, vermutlich merichinoides Salz. Mono- und Diacylderivate des 9.9'-Phenanthroins bzw. seiner Endiol-Form wurden hergestellt.

Endiol-Formen von Acyloinen sind im allgemeinen nur dann stabil, wenn *beide* Endiol-OH-Gruppen durch Chelatisierung festgelegt sind¹⁾. Wenn man die vier *o*-Stellungen des Benzoin durch Alkylgruppen besetzt, wie im Mesitoin, so gelingt die Herstellung der Endiol-Form zwar auf Umwegen, doch erweist sie sich nicht nur als überaus leicht dehydrierbar (z. B. wird das Mesitoin-Endiol bereits unter nicht ganz

*) Aufklärung der Konstitution des vermeintlichen 9.9'-Phenanthroin-Endiols: R. WOLLHEIM, Dissertat. Techn. Hochschule Darmstadt 1958; Synthese und Umsetzungen des wahren 9.9'-Phenanthroins: H. SCHNEIDER (Teil der bei der Mathemat.-Naturwiss. Fakultät der Universität des Saarlandes einzureichenden Dissertation).

¹⁾ Lit.-Übersicht s. B. EISTERT und H. MUNDER, Chem. Ber. **88**, 215 [1955]; **91**, 1415 [1958].