

HERMANN STETTER, JOHANN MAYER, MAXIMILIAN SCHWARZ
und KLAUS WULFF

Über Verbindungen mit Urotropin-Struktur, XVI¹⁾

Beiträge zur Chemie der Adamantyl-(1)-Derivate

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 11. September 1959)

Für die Bromierung des Adamantans wird ein Ionenmechanismus wahrscheinlich gemacht. Die Kinetik der Solvolyse des 1-Brom-adamantans wurde ermittelt. 1-Amino-adamantan konnte durch die Ritter-Reaktion von 1-Brom-adamantan mit Acetonitril und die alkalische Verseifung des so gewonnenen 1-Acetamino-adamantans erhalten werden. Auf einem zweiten Wege wurde die Base durch Hofmann-Abbau von Adamantan-carbonsäure-(1)-amid hergestellt. Es werden Reaktionen des Amins und seiner Derivate beschrieben.

Wie bereits ST. LANDA, S. KRIEBEL und E. KNOBLOCH²⁾ fanden, verläuft die Bromierung des Adamantans mit ungewöhnlicher Leichtigkeit bereits bei Raumtemperatur. In einer früheren Veröffentlichung konnten wir feststellen³⁾, daß es sich bei diesem Bromierungsprodukt um 1-Brom-adamantan(I) handelt. Auch bei sehr großem Überschuß von Brom stellt diese Verbindung das einzige Reaktionsprodukt dar. Erst unter energischen Bedingungen gelingt es, in geringer Menge auch ein Dibromadamantan zu isolieren^{3a)}.

Diese Befunde sowie unsere Beobachtung, daß Belichten keinen Einfluß auf die Geschwindigkeit der Bromierung ausübt, lassen sich mit einem Radikalmechanismus der Halogenierung nur schwer vereinbaren. Dagegen erscheint ein Ionenmechanismus mit dem Adamantyl-(1)-Carboniumion als Kettenträger möglich. Dafür spricht, daß Zusatz von Aluminiumbromid und Eisen(III)-bromid eine erhebliche Beschleunigung der Bromierung bewirkt^{3a)}. Für den Ionenmechanismus sprechen auch die Schwierigkeiten bei der Einführung eines zweiten Bromatoms.

Der Verlauf der Bromierung sowie die früher beschriebenen, sehr leicht verlaufenden nucleophilen Substitutionen in der 1-Stellung weisen auf eine überraschend große Tendenz zur Bildung des Carboniumions hin. Die Stabilität des Carboniumions muß deshalb überraschen, weil die Starrheit des Ringsystems die Ausbildung eines planen Carboniumions am Brücken-C-Atom erschweren sollte.

Um die Stabilität des Adamantyl-(1)-Carboniumions mit der anderer Carbonium-
ionen vergleichen zu können, wurde die Kinetik der Solvolyse von 1-Brom-adamantan
(I) in 60- und 80-proz. Äthanol bei 24.95° ermittelt. Die gefundenen Geschwindigkeits-
konstanten betragen $4.56 \cdot 10^{-6}$ [sec⁻¹] und $1.16 \cdot 10^{-7}$ [sec⁻¹]. Bei der gleichen Tem-
peratur besitzt tert.-Butylbromid in 80-proz. Äthanol die Solvolysenkonstante

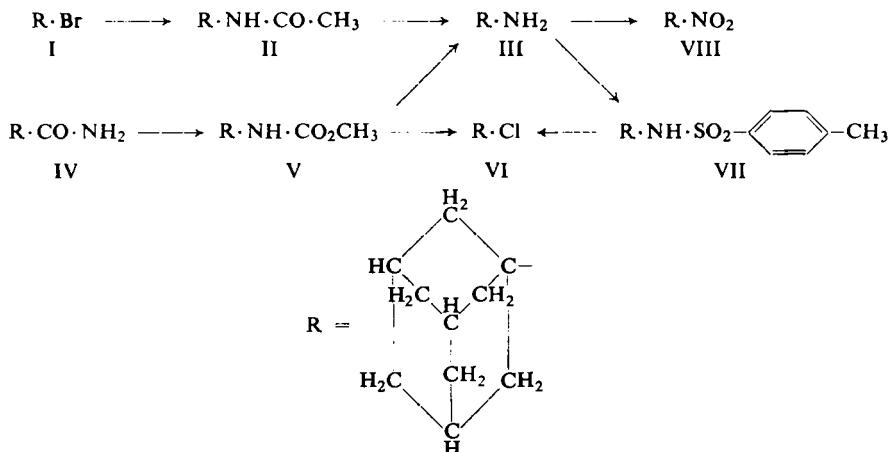
¹⁾ XV. Mitteil.: H. STETTER und J. MAYER, Chem. Ber. **92**, 2664 [1959].

²⁾ Chem. Listy **48**, 61 [1954].

³⁾ H. STETTER, M. SCHWARZ und A. HIRSCHHORN, Chem. Ber. **92**, 1629 [1959].

^{3a)} Über das Ergebnis dieser katalysierten Halogenierung, die zu einheitlichen Di- und Polyhalogen-Adamantanen führt, werden wir demnächst berichten.

$k_1 = 3.63 \cdot 10^{-4} [\text{sec}^{-1}]^4$). Berücksichtigt man die von W. v. E. DOERING und Mitarbb.⁵⁾ durchgeführte Extrapolation, so ergibt sich, daß 1-Brom-adamantan (I) ca. 400 mal schneller solvolysiert als 1-Brom-bicyclo-[2.2.2]-octan, bei welchem sich das Brom ebenfalls am Brücken-C-Atom eines Ringsystems ohne Baeyer-Spannung befindet.



Die von uns früher³⁾ beschriebene Herstellung des 1-Acetamino-adamantans (II) durch Ritter-Reaktion von 1-Hydroxy-adamantan mit Acetonitril konnte dadurch wesentlich vereinfacht und verbessert werden, daß es gelang, 1-Brom-adamantan (I) ohne Lösungsmittel direkt mit Acetonitril zur Reaktion zu bringen. Die Ausbeute an 1-Acetamino-adamantan (II) beträgt dabei 90% d. Th. Die Verseifung von II gelang mit Alkali in siedendem Diäthylenglykol. Das so erhaltene 1-Amino-adamantan (III) stellt eine kristalline, in Wasser nur wenig lösliche Base dar.

Auf einem zweiten Wege wurde dieses Amin durch Hofmann-Abbau von Adamantan-carbonsäure-(1)-amid (IV) hergestellt. Am besten bewährte sich hier die Durchführung des Abbaus in Methanol, die zum *N*-[Adamantyl-(1)]-methylurethan (V) führt. Die Verseifung dieses Urethans mit Alkali in Diäthylenglykol ergibt in glatter Reaktion das Amin III. Beim Kochen des Urethans mit konz. Salzsäure wurde fast quantitativ 1-Chlor-adamantan (VI) erhalten. Diese Reaktion war früher³⁾ schon beim 1-Acetamino-adamantan beobachtet worden. 1-Amino-adamantan (III) selbst ist gegenüber kochender Salzsäure stabil. Dagegen wird das aus III hergestellte *N*-[Adamantyl-(1)]-*p*-toluolsulfonamid (VII) mit Salzsäure ebenfalls glatt in 1-Chlor-adamantan (VI) und *p*-Toluolsulfonamid gespalten. Durch Oxydation mit Kaliumpermanganat erhält man aus 1-Amino-adamantan (III) das leicht flüchtige 1-Nitro-adamantan (VIII).

Dem VERBAND DER CHEMISCHEN INDUSTRIE, FONDS DER CHEMIE, danken wir herzlich für die gewährten Sachmittel. Ein weiterer Dank gilt der RUHCHEMIE AG (Oberhausen-Holten) für die großzügige Überlassung von Tetrahydrodicyclopentadien.

⁴⁾ L. C. BATEMAN, A. K. COOPER, E. D. HUGHES und CH. K. INGOLD, J. chem. Soc. [London] 1940, 925.

⁵⁾ W. v. E. DOERING, M. LEVITZ, A. SAYIGH, M. SPRECHER und W. P. WHELAN, J. Amer. chem. Soc. 75, 1008 [1953].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Solvolyse von I-Brom-adamantan (I)

Allgemeines: Bei allen Messungen wurde reinstes, dreimal sublimiertes 1-Brom-adamantan³⁾ in trockene, geeichte Meßkölbchen eingewogen und bei 25° mit 60- bzw. 80-proz. Äthanol (Vol.-%) auf 100 ccm aufgefüllt. Es wurde durch Schütteln in Lösung gebracht und im Thermo- staten bei 24.95 ± 0.05° aufbewahrt. Es wurden jeweils 5.00 ccm der Lösung nach den verschiedenen Zeiten zur Titration entnommen. Die Reaktion wurde durch Einfüßenlassen in 100 ccm absol. Äthanol von -5 bis -10° gestoppt. Darauf wurde sofort mit 0.02n NaOH titriert. Als Indikator diente ein Mischindikator von Bromkresolgrün und Methylrot.

Solvolyse in 60-proz. Äthanol: 0.3205 g I, gelöst in 100 ccm 60-proz. Äthanol.

$$[I] = [a - x]$$

[a] = 3.72 ccm 0.02n NaOH, welche der in 5.00 ccm enthaltenen Menge an I äquivalent sind.

[x] = Verbrauch an 0.02n NaOH in ccm

Meßwerte und berechnete Werte von k_1

| Nr. | <i>t</i> in Min. | [I] | $k \cdot 10^6$ [sec ⁻¹] |
|-----|------------------|------|-------------------------------------|
| 0 | — | 3.72 | — |
| 1 | 95 | 3.63 | 4.50 |
| 2 | 308 | 3.42 | 4.61 |
| 3 | 382 | 3.36 | 4.49 |
| 4 | 407 | 3.34 | 4.46 |
| 5 | 1354 | 2.57 | 4.57 |
| 6 | 1502 | 2.48 | 4.51 |
| 7 | 1580 | 2.42 | 4.55 |
| 8 | 1687 | 2.34 | 4.59 |
| 9 | 1795 | 2.29 | 4.52 |
| 10 | 1826 | 2.24 | 4.57 |
| 11 | 2801 | 1.70 | 4.67 |
| 12 | 2842 | 1.69 | 4.64 |

$$\text{Mittelwert: } k_1 = 4.56 \cdot 10^{-6} [\text{sec}^{-1}]$$

Solvolyse in 80-proz. Äthanol: 1.4398 g I, gelöst in 100 ccm 80-proz. Äthanol.

$$[I] = [a - x]$$

[a] = 16.37 ccm 0.02n NaOH, welche der in 5.00 ccm enthaltenen Menge an I äquivalent sind.

[x] = Verbrauch an 0.02n NaOH in ccm

Meßwerte und berechnete Werte von k_1

| Nr. | <i>t</i> in Min. | [I] | $k \cdot 10^7$ [sec ⁻¹] |
|-----|------------------|-------|-------------------------------------|
| 0 | — | 16.73 | — |
| 1 | 1110 | 16.59 | 1.27 |
| 2 | 1352 | 16.56 | 1.27 |
| 3 | 2404 | 16.47 | 1.09 |
| 4 | 2719 | 16.45 | 1.08 |
| 5 | 2812 | 16.43 | 1.08 |
| 6 | 3845 | 16.29 | 1.16 |
| 7 | 3910 | 16.27 | 1.19 |

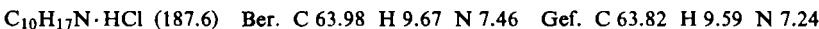
$$\text{Mittelwert: } k_1 = 1.16 \cdot 10^{-7} [\text{sec}^{-1}]$$

1-Acetamino-adamantan (II): 20 g *1-Brom-adamantan* (I) werden in 150 ccm *Acetonitril* gelöst. Dieser Lösung läßt man bei Raumtemperatur langsam unter Rühren 30 ccm konz. Schwefelsäure zutropfen, wobei sich die Mischung erwärmt. Nach 12stdg. Stehenlassen gießt man die orangerote Lösung in 500 ccm kaltes Wasser, wobei sich II in hoher Reinheit abscheidet. Durch Neutralisation des Filtrates läßt sich noch eine weitere, kleine Menge des Reaktionsproduktes gewinnen. Ausb. 16.5 g (90 % d. Th.), Schmp. 149° (i. zugeschm. Röhrchen).

1-Amino-adamantan (III)

a) aus II durch Verseifung: 3 g II werden mit einer Lösung von 6 g gepulvertem Natriumhydroxyd in 60 ccm Diäthylenglykol 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten gießt man in 150 ccm Wasser und extrahiert mit Äther. Der Ätherextrakt wird mit Kaliumhydroxyd getrocknet, der Äther abdestilliert und der Rückstand sublimiert. Man erhält 2.2 g (93.5 % d. Th.) III vom Schmp. 160–190° (i. zugeschm. Röhrchen). Zur Analyse wurde das Hydrochlorid hergestellt.

Hydrochlorid: Man leitet in die äther. Lösung des Amins trockenen Chlorwasserstoff ein, wobei das Salz sich kristallin abscheidet. Die Reinigung kann durch Lösen in absol. Äthanol und Fällung mit absol. Äther erfolgen. Zur vollständigen Kristallisation muß man mehrere Tage stehen lassen. Schmp. über 360° (Zers.).

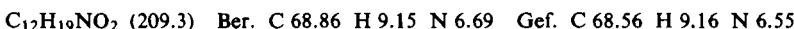


b) durch Hofmann-Abbau

Adamantan-carbonsäure-(1)-amid (IV): Die Lösung von 5.5 g *Adamantan-carbonsäure-(1)-chlorid*³⁾ in 12 ccm absol. Tetrahydrofuran läßt man unter Eiskühlung langsam unter Röhren in 60 ccm konz. währ. Ammoniaklösung eintropfen. Das Amid fällt dabei als farbloser Niederschlag aus. Es wird abgesaugt, gut mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen aus Cyclohexan umkristallisiert. Ausb. 3.8 g (78 % d. Th.), Schmp. 189°.

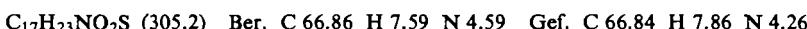


N-[Adamantyl-(1)]-methylurethan (V): 3.3 g IV werden in 25 ccm absol. *Methanol* gelöst. Diese Lösung gibt man zu einer Lösung von 1 g Natrium in 25 ccm absol. Methanol, die sich in einem 150-ccm-Dreihalskolben mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter befindet. Unter Eiskühlung läßt man nun 1 ccm Brom zutropfen und erhitzt dann langsam auf 55° (Wasserbadtemp.). Nach dem Erkalten versetzt man mit Wasser und filtriert den sich abscheidenden Niederschlag ab. Reinigung durch Umkristallisieren aus Äthanol. Ausb. 3.8 g (98.5 % d. Th.), Schmp. 119° (i. zugeschm. Röhrchen).



Verseifung von V zu III: 3 g V werden in der gleichen Weise, wie für II beschrieben, verseift und aufgearbeitet. Ausb. 2.0 g (92 % d. Th.).

N-[Adamantyl-(1)]-p-toluolsulfonamid (VII): *1-Amino-adamantan* (III) wird in verd. Na-tronlauge aufgeschlämmt, mit Äther überschichtet und nach Zugabe von knapp überschüss. *p-Toluolsulfonsäure-chlorid* einige Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Abdestillieren des Äthers säuert man mit Salzsäure an und kristallisiert den Niederschlag aus Äthanol um. Ausb. 90 % d. Th., Schmp. 166°.



1-Chlor-adamantan (VI)

a) Man kocht 3 g V mit 100 ccm konz. *Salzsäure* 2 Stdn. unter Rückfluß. Das sich bildende *1-Chlor-adamantan* sublimiert quantitativ in den Kühler. Nach dem Umkristallisieren aus

Methanol und anschließender Sublimation erhält man *VI* fast quantitativ. Schmp. 165° (i. zugeschm. Röhrchen).

b) 3 g *VII* werden, wie vorstehend beschrieben, zur Reaktion gebracht und aufgearbeitet. Auch hier ist die Ausbeute an *VI* quantitativ. Aus der wäßrigen Lösung läßt sich nach dem Einengen *p*-Toluolsulfamid isolieren.

1-Nitro-adamantan (VIII): Eine Suspension von 1.5 g *III* in 50 ccm Wasser wird auf 60° erhitzt. Dazu gibt man allmählich tropfenweise eine Lösung von 3.5 g Kaliumpermanganat in 50 ccm Wasser (ca. 1 Stde.). Nach beendet Zugabe erhitzt man 2 Stdn. unter Rückfluß, wobei der in den Kühler sublimierende Anteil immer wieder zurückgespült wird. Am Ende der Reaktion spült man die im Kühler befindlichen Kristalle mit verd. Salzsäure heraus, röhrt sie zur Entfernung des unumgesetzten Amins noch einige Zeit in der Salzsäure und filtriert ab. Die Kristalle werden durch zweimalige Sublimation bei 100°/Wasserstrahlvak. gereinigt. Farblose, wachsartige Kristalle vom Schmp. 173° (i. zugeschm. Röhrchen).

C10H15NO2 (181.2) Ber. C 66.27 H 8.34 N 7.73 Gef. C 66.30 H 8.19 N 7.90

HELLMUT BREDERECK, HEINZ HERLINGER und
JOHANN RENNER

Säureamid-Reaktionen, XVIII¹⁾

Darstellung 5-mono- und 4,5-disubstituierter Pyrimidine

Aus dem Institut für Organische Chemie und Organisch-Chemische Technologie
der Technischen Hochschule Stuttgart
(Eingegangen am 14. September 1959)

Es wird die Synthese 5-mono- und 4,5-disubstituierter Pyrimidine durch Ring-
schluß β -funktioneller Carbonylverbindungen mit Formamid beschrieben.

In mehreren Veröffentlichungen²⁻⁴⁾ haben wir über Synthesen des Pyrimidins sowie seiner 4-mono- und 4,6-disubstituierten Derivate durch Ringschlußreaktion 1,3-bifunktioneller Kohlenstoffverbindungen mittels Formamids berichtet. Beim Versuch, 2-substituierte 1,3-Diketone in die Ringschlußreaktion einzusetzen, erfolgte eine Säurespaltung. Im Falle des 1-Methyl-1-benzoyl-acetons wurde in 65-proz. Ausbeute Benzamid isoliert²⁾.

Eine derartige Säurespaltung der C₃-Kette vermieden wir dadurch, daß wir, analog der Pyrimidinsynthese aus β -Diäthylamino-acrolein⁴⁾, α -substituierte Dialkylamino-acroleine einsetzen⁴⁾.

¹⁾ XVII. Mitteil.: H. BREDERECK, R. GOMPPER und H. KECK, Chem. Ber. 92, 1918 [1959].

²⁾ H. BREDERECK, R. GOMPPER und G. MORLOCK, Chem. Ber. 90, 942 [1957].

³⁾ H. BREDERECK, R. GOMPPER und G. MORLOCK, Chem. Ber. 91, 2830 [1958].

⁴⁾ H. BREDERECK, R. GOMPPER und H. HERLINGER, Chem. Ber. 91, 2832 [1958].