

HERMANN STETTER und PETER TACKE

Über Verbindungen mit Urotropin-Struktur, XXVII¹⁾

Über eine Fragmentierung in der Adamantan-Reihe

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Aachen

(Eingegangen am 6. September 1962)

3-Brom-adamantan-carbonsäure-(1) wurde über das Säurechlorid in das Amid übergeführt, das durch Hofmann-Abbau *N*-[3-Brom-adamantyl-(1)]-methylurethan lieferte. Bei der Alkalibehandlung erleidet dieses eine Fragmentierung, wobei in hoher Ausbeute 3-Methylen-bicyclo-[1.3.3]-nonanon-(7) gebildet wird. Ozonolyse gibt das bisher unbekannte Bicyclo-[1.3.3]-nonan-dion-(3.7), das bei der Aldolkondensation mit Nitromethan in 1.3-Dihydroxy-2-nitro-adamantan übergeht. Durch Lithiumalanat-Reduktion des Diketons wurde Bicyclo-[1.3.3]-nonan-diol-(3.7) erhalten, aus dem durch intramolekulare Wasserabspaltung das bisher unbekannte 2-Oxa-adamantan zugänglich ist.

Früher²⁾ hatten wir gezeigt, daß Adamantan-carbonsäure-(1) durch Bromierung in Gegenwart von Aluminiumbromid sehr leicht in 3-Brom-adamantan-carbonsäure-(1) (I) übergeführt werden kann.

Wir haben in dieser Arbeit aus I über das Säurechlorid 3-Brom-adamantan-carbonsäure-(1)-amid (II) hergestellt. Dieses Amid wurde in Methanol nach HOFMANN glatt zum *N*-[3-Brom-adamantyl-(1)]-methylurethan (III) abgebaut. Beim Versuch der alkalischen Verseifung des Urethans III wurde überraschenderweise eine stickstofffreie, kristalline Substanz vom Schmp. 163° erhalten.

Bei dieser Verbindung handelt es sich um 3-Methylen-bicyclo-[1.3.3]-nonanon-(7) (IV), gebildet durch eine Fragmentierungsreaktion aus III im alkalischen Milieu. Der Beweis für die Konstitution IV wurde auf folgende Weise erbracht.

Die Verbindung besitzt eine Carbonylfunktion und gibt dementsprechend ein Monosemicarbazone. Sie enthält ferner eine olefinische Doppelbindung. Diese Doppelbindung ist exocyclisch. Bei der Ozonolyse wurde neben Formaldehyd ein kristallisiertes Diketon (V) erhalten. Der Beweis für die Ringstruktur des Diketons beruht darauf, daß bei der Wolff-Kishner-Reduktion Bicyclo-[1.3.3]-nonan (VI) gebildet wird. Der Beweis für die 3.7-Stellung der beiden Carbonylgruppen ergab sich aus dem analogen Verhalten zu dem von uns früher³⁾ hergestellten 9-Methyl-9-dichlor-methyl-bicyclo-[1.3.3]-nonan-dion-(3.7).

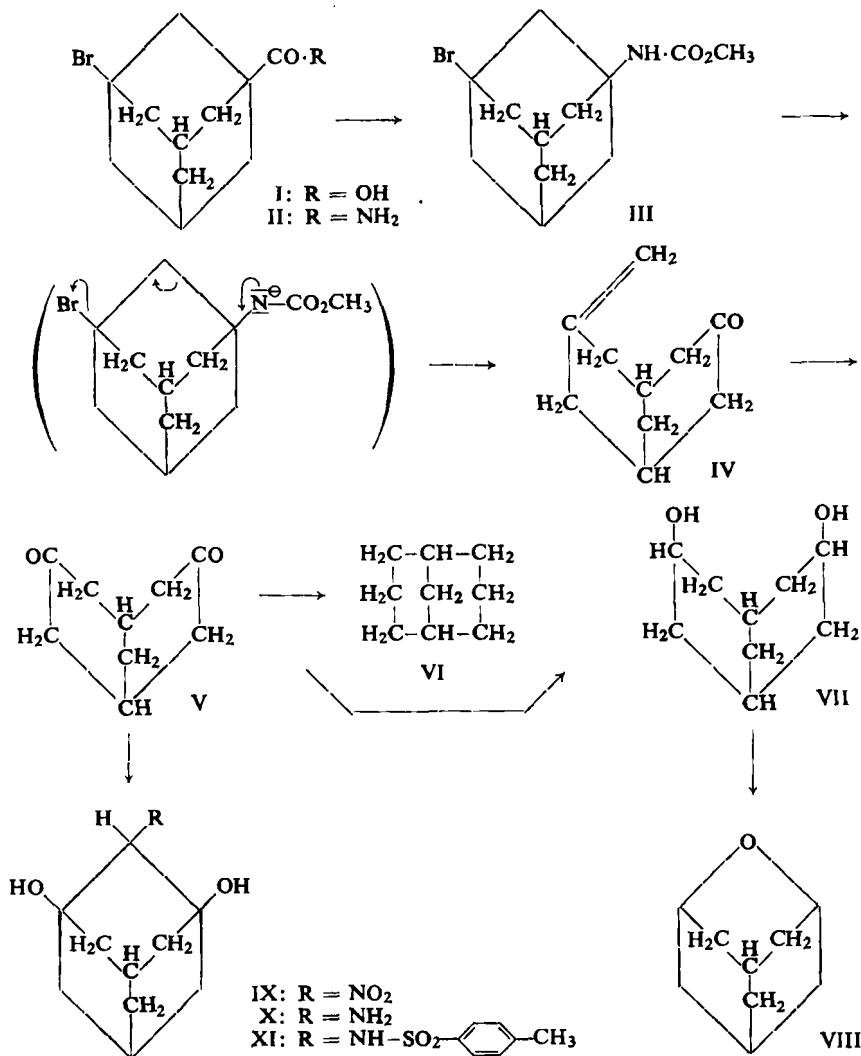
Durch Lithiumalanat-Reduktion von V entstand Bicyclo-[1.3.3]-nonan-diol-(3.7) (VII), das bei Behandlung mit konz. Schwefelsäure glatt den Ring schloß zum bisher noch unbekannten 2-Oxa-adamantan (VIII).

¹⁾ XXVI. Mitteil.: H. STETTER und P. GOEBEL, Chem. Ber. 96, 550 [1963].

²⁾ H. STETTER und J. MAYER, Chem. Ber. 95, 667 [1962].

³⁾ H. STETTER und J. MAYER, Chem. Ber. 92, 2664 [1959].

Die Kondensation von V mit Nitromethan in Gegenwart von Natriummethylat ergab ebenfalls in glatter Reaktion 1,3-Dihydroxy-2-nitro-adamantan (IX), aus dem durch Reduktion mit katalytisch angeregtem Wasserstoff 1,3-Dihydroxy-2-amino-adamantan (X) zugänglich ist, charakterisiert als *p*-Tosylaminoverbindung XI.



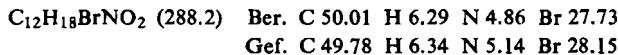
Wir danken den FARBFENFABRIKEN BAYER, Leverkusen, und der BADISCHEN ANILIN- & SODA-FABRIK, Ludwigshafen, für die großzügige Überlassung von Chemikalien. Ein besonderer Dank gilt der RUHRCHEMIE AG, Oberhausen-Holten, für das uns zur Verfügung gestellte Tetrahydronocyclopentadien.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

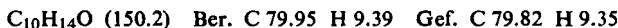
3-Brom-adamantan-carbonsäure-(1)-amid(II): *3-Brom-adamantan-carbonsäure-(1)* (I)² wird mit der 1.5fachen theoret. Menge *Thionylchlorid* 30 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Absaugen des überschüss. Thionylchlorids i. Vak. setzt man wenig absol. Benzol zu und destilliert erneut i. Vak. ab. Das als Rückstand erhaltene rohe, kristalline Säurechlorid wird in etwa der 6fachen Menge absol. Äther gelöst. In diese Lösung wird unter Eiskühlung trockenes *Ammoniak* eingeleitet, bis die Gasblasen nicht mehr absorbiert werden (Einleitungsrohr mit Durchmesser von mindestens 8 mm). Nach dem Abdestillieren des Äthers i. Vak. extrahiert man den Rückstand mit Benzol im Soxhlet. Nach dem Einengen des Extraktes kristallisiert das *Amid* aus der benzolischen Lösung aus. Zur weiteren Reinigung kann aus Benzol umkristallisiert werden. Ausb. 95% d. Th., Schmp. 154–155°.



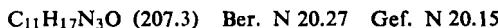
N-[3-Brom-adamantyl-(1)]-methylurethan (III): In einen mit Rührer, Rückflußkühler und Tropfrichter versehenen Dreihalskolben bringt man eine Lösung von 1.0 g *Natrium* in 25 ccm absol. *Methanol*. Dazu gibt man eine Lösung von 4.75 g II in 25 ccm absol. Methanol und läßt dann unter Röhren und Eiskühlung 1.0 ccm trockenes *Brom* zutropfen. Nachdem man langsam im Wasserbad auf 55° (Wassertemp.) erwärmt hat, entfernt man das Wasserbad und gießt den Kolbeninhalt nach dem Erkalten in 200 ccm Wasser. Die sich hierbei abscheidenden Kristalle werden abgesaugt, getrocknet und aus Äthanol oder Petroläther umkristallisiert. Ausb. 5.2 g (98% d. Th.), Schmp. 82.5–83.5°.



3-Methylen-bicyclo-[1.3.3]-nonanon-(7) (IV): 10 g III werden mit 100 ccm 10-proz. Na-tronlauge unter Rückfluß erhitzt, wobei man zweckmäßig einen möglichst weiten Rückflußkühler verwendet. Nach etwa 1½ Stdn. beginnt sich die Substanz im Kühler abzuscheiden. Von Zeit zu Zeit läßt man etwas abkühlen und wäscht die Substanz mit Äther aus dem Kühler. Die Reaktion ist beendet, wenn sich kein Reaktionsprodukt mehr im Kühler abscheidet. Aus dem Ätherextrakt erhält man IV als farblose Kristalle, die aus Äthanol oder Petroläther umkristallisiert werden können. Ausb. 4.65 g (89% d. Th.), Schmp. 162–163° (im zugeschmolzenen Röhrchen).

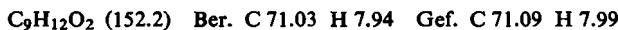


Semicarbazone: Schmp. 205.5° (Zers.) (aus Äthanol).



Bicyclo-[1.3.3]-nonan-dion-(3,7) (V): 5.0 g IV werden in 100 ccm Essigester gelöst und in einem Reaktionsgefäß der Ozonolyse unterworfen, dessen Abmessungen eine möglichst hohe Schichthöhe der Reaktionslösung ermöglicht. Das Gefäß wird im Kältebad auf –78° gekühlt. Die dabei zum Teil auskristallisierende Substanz stört die Ozonolyse nicht. Durch ein mit einer nach unten weisenden Fritte versehenes Gaseinleitungsrohr läßt man nun ozonhaltigen Sauerstoff mit einer Geschwindigkeit von 10000 ccm/Stde. durch die Reaktionslösung hindurchperlen. Der verwendete Ozongenerator lieferte unter diesen Umständen ca. 3 g *Ozon* pro Stde. Man unterbricht, wenn die Lösung durch überschüss. Ozon blau gefärbt ist, was etwa 90 Min. dauert. Darauf leitet man noch 15 Min. reinen Sauerstoff durch die Lösung und füllt die auf Raumtemp. erwärmte Lösung in eine Schüttelente, setzt 200 mg Palladium auf A-Kohle (10-proz.) zu und hydriert unter Schütteln, wobei ca. 60% der ber. *Wasserstoffmenge* sehr schnell unter Erwärmung aufgenommen werden. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators destilliert man das Lösungsmittel bis auf ca. 20 ccm ab, wobei das Reaktions-

produkt auskristallisiert. Die weitere Reinigung kann durch Umkristallisieren aus Äthanol, Benzol oder Kohlenstofftetrachlorid erfolgen. Ausb. 82% d. Th., Schmp. 254–255,5° (im zugeschmolzenen Röhrchen unter Zers.).

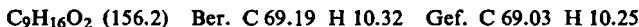


Dioxim: Schmp. 242,5–243° (Zers.) (aus Methanol).



Bicyclo-[1.3.3]-nonan(VI): 500 mg *V*, 1,5 ccm 85-proz. Hydrazin, 10 ccm Diäthylenglykol und 1,5 g fein gepulvertes Kaliumhydroxyd werden 90 Min. unter Rückfluß erhitzt, wobei ein Teil des Kohlenwasserstoffs bereits in den Kühler destilliert. Die Hauptmenge des Kohlenwasserstoffs geht beim Abdestillieren des überschüss. Hydrazins und gebildeten Wassers mit in das Destillat, wenn die Temp. des siedenden Reaktionsgemisches 195° erreicht hat. Ein weiteres Erhitzen bei dieser Temp. unter Rückfluß erübrigte sich. Der Kohlenwasserstoff wird mit Äther aus dem Kühler herausgelöst. Nach dem Einengen der Ätherextrakte kristallisiert man aus Methanol um. Schmp. 139–142° (im zugeschmolzenen Röhrchen). Die Verbindung war mit einer auf anderem Wege hergestellten Probe von VI nach Mischprobe und IR-Spektren identisch.

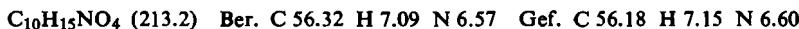
Bicyclo-[1.3.3]-nonan-diol-(3,7) (VII): Die Reduktion von 3,0 g *V* mit 0,7 g Lithiummalanat und die Aufarbeitung erfolgte, wie für die Herstellung von 9-Methyl-9-dichlormethyl-bicyclo-[1.3.3]-nonandiol-(3,7) beschriebene³⁾. An Rohprodukt, das sich für die Weiterverarbeitung eignet, wurden 2,7 g (79,5% d. Th.) erhalten. Durch Umkristallisieren aus Cyclohexan erhält man Isomerengemische mit stark schwankenden Schmelzpunkten. Der höchste erreichte Wert betrug 231–234°.



2-Oxa-adamantan (VIII): 8 g rohes VII werden in 85 ccm konz. Schwefelsäure gelöst. Man läßt 5 Std. bei Raumtemp. stehen und gießt dann langsam in 300 ccm Eiswasser, wobei eine stärkere Erwärmung vermieden werden soll. Die Lösung wird dann dreimal ausgeäthert. Das nach dem Abdestillieren des Äthers zurückbleibende Rohprodukt wird aus Methanol umkristallisiert und mehrfach durch Sublimation (100°/10 Torr) gereinigt. Ausb. 76% d. Th., Schmp. 232,5° (im zugeschmolzenen Röhrchen). Die Verbindung ist äußerst flüchtig und besitzt einen eigentümlichen, durchdringenden Geruch.



1,3-Dihydroxy-2-nitro-adamantan (IX): Zur Lösung von 5,0 g *V* in 20 ccm absol. Methanol gibt man eine Lösung von 0,5 g Natrium in 20 ccm Methanol sowie 2,1 ccm Nitromethan. Das Gemisch läßt man 24 Std. bei Raumtemp. stehen, wobei schon nach kurzer Zeit Kristalle des Reaktionsproduktes ausfallen. Nach dem Ansäuern mit verd. Salzsäure läßt man das Methanol bei Raumtemp. abdunsten, bis sich ein steifer Kristallbrei gebildet hat. Jedes Erwärmen ist dabei zu vermeiden. Die Kristalle werden dann abgesaugt und mit wenig Wasser gewaschen. Man erhält 5,5 g Rohprodukt (79% d. Th.) vom Schmp. 160–167°. Aus Methanol oder 1,2-Dichlor-äthan Schmp. 171–172° (im zugeschmolzenen Röhrchen).



1,3-Dihydroxy-2-amino-adamantan (X): 1,7 g IX, gelöst in 40 ccm Methanol, werden unter Zugabe von Raney-Nickel und einer Lösung von 0,5 g NaOH in 5 ccm Methanol hydriert, wobei etwa 96% der ber. Wasserstoffmenge sehr schnell aufgenommen werden. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators säuert man das Filtrat mit verd. Salzsäure an und engt i. Vak. zur Trockne ein. Der kristalline Rückstand wird durch zweimaliges Erhitzen mit je 40 ccm

absol. Äthanol extrahiert. Die vereinigten Extrakte engt man bis auf 30 ccm ein und bringt das Hydrochlorid durch Zugabe von wenig absol. Äther zur Kristallisation. Ausb. 1.3 g (74.3 % d. Th.) Hydrochlorid, Schmp. 248–249° (Zers.).

$C_{10}H_{17}NO_2 \cdot HCl$ (219.7) Ber. C 54.66 H 8.26 N 6.38 Gef. C 54.58 H 8.11 N 6.40

1,3-Dihydroxy-2-[p-tosylamino]-adamantan (XI): X wird mit der 1.2fachen ber. Menge *p-Toluolsulfochlorid* in Äther gelöst. Nach Zugabe von überschüss. verd. Natronlauge röhrt man das Reaktionsgemisch 6 Stdn. kräftig bei Raumtemp., säuert nach Abdampfen des Äthers mit verd. Salzsäure an und filtriert den Niederschlag ab. Aus Äthanol erhält man 86 % d. Th. vom Schmp. 175.5–176.5°.

$C_{17}H_{23}NO_4S$ (337.5) Ber. C 60.51 H 6.87 Gef. C 60.49 H 6.64