

HERMANN STETTER, JÜRGEN GÄRTNER und PETER TACKE

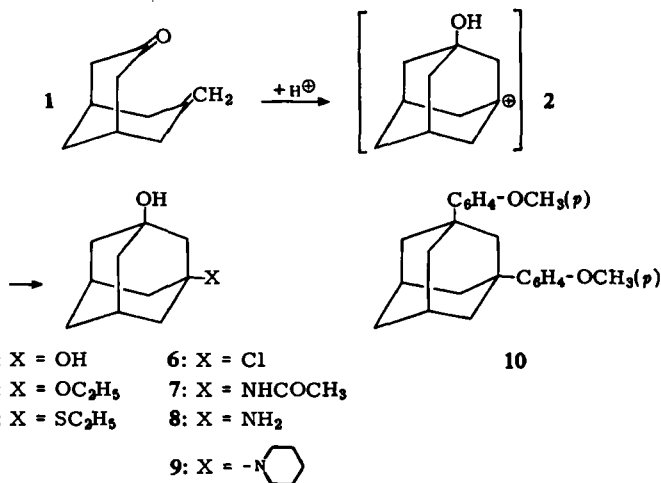
Über Verbindungen mit Urotropin-Struktur, XXXIII<sup>1)</sup>Über eine neue Möglichkeit des Ringschlusses zu  
1.3-disubstituierten Adamantanen

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Aachen

(Eingegangen am 9. Juni 1965)

3-Methylen-bicyclo[3.3.1]nonan-7 (1) cyclisierte unter Säurekatalyse sehr leicht zu in 3-Stellung substituierten 1-Hydroxy-adamantanen. Auf diese Weise wurden 1.3-Dihydroxy-adamantan, 1-Chlor-3-hydroxy-adamantan und 1-Acetamino-3-hydroxy-adamantan erhalten. Die säurekatalysierte Umsetzung in Anisol ergab 1.3-Bis-[*p*-methoxy-phenyl]-adamantan. Auch Ammoniak und Piperidin reagieren mit 1 glatt zu 1-Amino-3-hydroxy-adamantan und 1-Piperidino-3-hydroxy-adamantan. Durch Säurekatalyse in indifferenten Lösungsmitteln wurden Polyäther des Adamantans erhalten.

Das früher<sup>2)</sup> durch eine Fragmentierungsreaktion des *N*-[3-Brom-adamantyl-(1)]-methylurethans erhaltene 3-Methylen-bicyclo[3.3.1]nonan-7 (1) konnte durch Zugabe von Säuren fast quantitativ in 1.3-Dihydroxy-adamantan (3) übergeführt werden. Dieser sehr leicht verlaufende Ringschluß zum Adamantan-Ringsystem stellt eine cyclisierende Prins-Reaktion dar, die infolge der besonderen sterischen Verhältnisse begünstigt ist. Das bei der Protonenaddition an 1 primär entstehende 3-Hydroxy-adamantyl-(1)-carbonium-Ion (2) sollte auch zu weiteren Additionsreak-



1) XXXII. Mittell.: H. Stetter und K. Zoller, Chem. Ber. 98, 1446 (1965); s. auch vorläufige Mittell.: H. Stetter, J. Gärtner und P. Tacke, Angew. Chem. 77, 171 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 153 (1965).

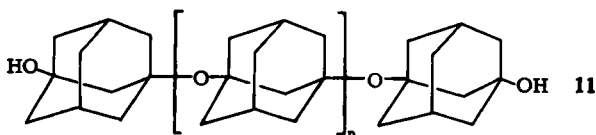
2) H. Stetter und P. Tacke, Angew. Chem. 74, 354 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 1, 333 (1962); Chem. Ber. 96, 694 (1963).

tionen fähig sein. Dementsprechend ergab **1** in äthanolischer Lösung bei Zusatz von Säuren 1-Hydroxy-3-äthoxy-adamantan (**4**). Bei Anwendung von Äthylmercaptan wurde analog 1-Hydroxy-3-äthylmercapto-adamantan (**5**) erhalten, das mit Raney-Nickel zu 1-Hydroxy-adamantan entschweifelt werden konnte. Durch Oxydation von **5** bildete sich das zugehörige Sulfon.

Bei Einwirkung von Chlorwasserstoff reagiert **1** stürmisch zu 1-Chlor-3-hydroxy-adamantan (**6**). Unter den Bedingungen der Ritter-Reaktion wurde aus **1** mit Acetonitril 1-Acetamino-3-hydroxy-adamantan (**7**) zugänglich.

Der säurekatalysierte Ringschluß von **1** läßt sich auch mit der aromatischen Substitution koppeln. Beim Erhitzen einer Lösung von **1** in Anisol unter Zusatz von wenig *p*-Toluolsulfonsäure konnte eine leicht verlaufende Substitution beobachtet werden. Diese bleibt allerdings nicht auf der Stufe des erwarteten 1-Hydroxy-3-[*p*-methoxy-phenyl]-adamantans stehen, sondern ergibt unter Reaktion mit einem weiteren Mol. Anisol das 1.3-Bis-[*p*-methoxy-phenyl]-adamantan (**10**), das auch aus 1.3-Dihydroxy-adamantan (**3**) unter den gleichen Reaktionsbedingungen erhalten werden konnte.

Erhitzt man **1** mit Spuren von *p*-Toluolsulfonsäure in Benzol, Chlorbenzol oder Tetrachlorkohlenstoff, so erhält man Polyäther des Adamantans (**11**).



**1** löst sich in konzentrierter wäßriger Ammoniaklösung und kann aus dieser Lösung unverändert zurückgewonnen werden. Erhitzt man dagegen die Lösung im Einschlußrohr auf 130°, so erhält man fast quantitativ 1-Amino-3-hydroxy-adamantan (**8**). Zur Erklärung dieses Reaktionsverlaufes kann angenommen werden, daß sich primär Ammoniak an die Carbonyldoppelbindung addiert und sich dann erst beim Erhitzen unter Hydroxyl-Ionen-Abspaltung das Carbimonium-Ion bildet, das dann unter Ringschluß reagiert. Ebenso wie Ammoniak reagieren auch Amine. Aus **1** und Piperidin in wäßriger Lösung wurde 1-Piperidino-3-hydroxy-adamantan (**9**) glatt erhalten.

Wir danken der Firma *Henkel & Cie.* (Düsseldorf) für das in großzügiger Weise zur Verfügung gestellte Tetrahydrodicyclopentadien. Ein weiterer Dank gilt dem *Verband der Chemischen Industrie, Fonds der Chemie*, für die Unterstützung mit Sachmitteln.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

**1.3-Dihydroxy-adamantan (3):** 600 mg **1** werden in einem Gemisch von 5 ccm konz. *Schwefelsäure* und 15 ccm *Wasser* 5 Stdn. auf dem Dampfbad erhitzt. Die erkaltete Lösung wird mit Methylenchlorid erschöpfend perkoliert. Aus Chloroform erhält man farblose Kristalle vom Schmp. 315° (im zugeschmolzenen Röhrchen), die sich in allen Eigenschaften, einschließlich IR-Spektrum, als identisch mit einer Vergleichsprobe erwiesen. Ausb. fast quantitativ.

**1-Hydroxy-3-äthoxy-adamantan (4):** In eine Lösung von 1.5 g **1** in 5.0 ccm absol. *Äthanol* leitet man wenig trockenen *Chlorwasserstoff*, wobei sofort deutliche Erwärmung auftritt. Nun erhitzt man 2 Stdn. zum Sieden und destilliert dann das *Äthanol* ab. Der Rückstand

wird i. Hochvak. (Sdp. 0.005 78°) destilliert. Man erhält 1.25 g (63 %) eines festen Rohproduktes, das nach Lösen in n-Pentan über neutrales Aluminiumoxyd chromatographiert wird. Die öligen Verunreinigungen werden mit n-Pentan eluiert, worauf man das reine Reaktionsprodukt mit Methylenchlorid auswäscht. Aus Petroläther farblose, schwach riechende Blättchen vom Schmp. 77.5°.

$C_{12}H_{20}O_2$  (196.3) Ber. C 73.43 H 10.27 Gef. C 73.62 H 10.21

*1-Hydroxy-3-äthylmercapto-adamantan* (5): 3.5 g **1** werden in 30 ccm Äthylmercaptan gelöst und nach Einleiten von wenig trockenem Chlorwasserstoff 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdestillieren des Äthylmercaptans wird der Rückstand i. Vak. fraktioniert. Man erhält 3.9 g (79 %) eines viskosen Öls, das allmählich kristallisiert. Sdp.<sub>5</sub> 108–109°, Schmp. 37–39°.

$C_{12}H_{20}OS$  (212.4) Ber. C 67.87 H 9.49 S 15.10 Gef. C 67.94 H 9.63 S 15.05

Die Substanz läßt sich durch Erhitzen mit Raney-Nickel in Äthanol zu *1-Hydroxy-adamantan* entschwefeln.

*Äthyl-[3-hydroxy-adamantyl-(1)]-sulfon*: 1.1 g **5** werden in 5.0 ccm Eisessig gelöst und mit 3.0 ccm 30-proz. Wasserstoffperoxid-Lösung versetzt, wobei sich die Mischung stark erwärmt. Man läßt 24 Stdn. bei Raumtemp. stehen, gießt anschließend in 50 ccm Wasser, macht mit NaOH alkalisch, extrahiert 4mal mit Methylenchlorid, trocknet über  $MgSO_4$  und destilliert das Lösungsmittel ab. Ausb. 1.05 g (79 %) (aus Petroläther/Benzol), Schmp. 97°.

$C_{12}H_{20}O_3S$  (244.4) Ber. C 58.98 H 8.25 S 13.12 Gef. C 59.29 H 8.44 S 13.44

*1-Chlor-3-hydroxy-adamantan* (6): 1.5 g **1** werden mit einer gesättigten Lösung von HCl in absol. Äthanol versetzt, wobei unter anfänglicher Lösung und starker Wärmeentwicklung das Reaktionsprodukt ausfällt. Nach 10 Stdn. kühlt man auf –20°, saugt den Niederschlag ab, wäscht zweimal mit wenig Wasser, kristallisiert aus Petroläther um und sublimiert bei 150°/2 Torr. Ausb. 1.3 g (71 %), Schmp. 205.5°.

$C_{10}H_{15}ClO$  (186.7) Ber. C 64.34 H 8.10 Cl 18.99 Gef. C 64.45 H 8.01 Cl 18.90

*1-Acetamino-3-hydroxy-adamantan* (7): Zu 3.0 g **1** und 0.9 g trockenem Acetonitril in 10 ccm absol. Benzol fügt man unter Eiskühlung und Rühren tropfenweise 1.1 ccm konz. Schwefelsäure, wobei ein farbloses, zähes Öl ausfällt. Dieses bringt man durch kräftiges Verrühren mit 50 ccm Wasser in Lösung, trennt die wäßr. Schicht ab und perforiert sie nach dem Filtrieren 4 Stdn. mit Äther. Nach Trocknen des Extraktes über  $MgSO_4$  destilliert man den Äther ab und entfernt aus dem festen Rückstand den größten Teil des als Nebenprodukt entstandenen 1,3-Dihydroxy-adamantans durch Sublimation bei 150°/10 Torr. Aus Benzol 2.4 g (57 %) **7** vom Schmp. 220°.

$C_{12}H_{19}NO_2$  (209.3) Ber. C 68.86 H 9.15 Gef. C 69.23 H 9.34

*1,3-Bis-[p-methoxy-phenyl]-adamantan* (10): Zu einer Lösung von 700 mg **1** in 5.0 ccm Anisol gibt man eine Spatelspitze *p-Toluolsulfonsäure* und erhitzt 75 Stdn. unter Rückfluß. Man nimmt dann in 50 ccm Äther auf, wäscht mit  $NaHCO_3$ -Lösung säurefrei, dann nochmals mit Wasser und trocknet über  $MgSO_4$ . Nach Abdestillieren des Äthers entfernt man das Anisol i. Vak. bei 100°. Der feste Rückstand wird mit wenig Methylenchlorid gelöst und über eine Säule aus Aluminiumoxid (neutral) chromatographiert. Methylenchlorid eluiert das Reaktionsprodukt vor den Verunreinigungen. Aus Petroläther 950 mg (58 %) farblose Kristalle vom Schmp. 134°.

$C_{24}H_{28}O_2$  (348.5) Ber. C 82.72 H 8.10 Gef. C 82.90 H 8.24

Die gleiche Verbindung erhält man, wenn man eine Suspension von 3 in *Anisol* unter Zusatz von wenig *p-Toluolsulfonsäure* so lange am Wasserabscheider erhitzt, bis keine Wasserabscheidung mehr beobachtet wird.

**Polyäther des Adamantans (11):** Eine Lösung von 1.5 g 1 in 4.0 ccm wasserfreiem Benzol wird mit einem Kriställchen wasserfreier *p-Toluolsulfonsäure* versetzt und 90 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, wobei allmählich ein farbloser Niederschlag ausfällt. Dieser wird nach Absaugen mit 5 ccm Benzol ausgekocht, heiß abgesaugt und dann noch 1 Stde. mit 10 ccm 50-proz. wäbr. Methanol ausgekocht. Man erhält 1.1 g (72%) einer farblosen Masse vom Schmelzbereich 220–250°, die in keinem der gebräuchlichen Lösungsmittel löslich ist. Für die Struktur spricht das IR-Spektrum, in dem sich keine Carbonylbande mehr findet, und das große Ähnlichkeit mit den Spektren von 3 und 4 besitzt. Analyse: Gef. C 77.74 H 9.37, entsprechend den ber. Werten C 77.63 H 9.45 für eine Kettenlänge von 4 Adamantan-Einheiten. Nach der gleichen Methode wurden in anderen Lösungsmitteln, wie Chlorbenzol und Tetrachlorkohlenstoff, Polyäther erhalten, die je nach der Kettenlänge zwischen 200 und 310° schmelzen.

**1-Amino-3-hydroxy-adamantan (8):** 1.0 g feingepulvertes 1 wird mit 30 ccm konz. wäbr. *Ammoniak* im Einschlußrohr 48 Stdn. auf 130° erhitzt. Die fast klare Lösung wird filtriert und das Filtrat 4 Stdn. mit Äther perforiert. Nach Trocknen des Extraktes über  $MgSO_4$  und Abdestillieren des Äthers erhält man 1.0 g (90%) des *Amins*, das nach Sublimation den Schmp. 269° (im zugeschmolzenen Röhrchen) zeigt. Schmp. und IR-Spektrum stimmten überein mit einer auf anderem Wege<sup>3)</sup> erhaltenen Probe.

**1-Piperidino-3-hydroxy-adamantan (9):** 1.5 g 1 werden mit 30 ccm 30-proz. wäbr. *Piperidin*-Lösung 48 Stdn. im Einschlußrohr auf 210° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird nach Filtrieren 8 Stdn. mit Äther perforiert, nach Abdestillieren des Äthers das überschüss. Piperidin i. Vak. auf dem Dampfbad entfernt und der Rückstand aus Petroläther unter Zusatz von wenig Benzol umkristallisiert. Ausb. 1.5 g (64%), Schmp. 131–132°. Für die Analyse wurde an neutralem Aluminiumoxyd mit Methylenchlorid chromatographiert. Schmp. 133° (im zugeschmolzenen Röhrchen).

$C_{15}H_{25}NO$  (235.4) Ber. N 5.95 Gef. N 6.25

Zur Herstellung des *Hydrochlorids* wird in überschüss. verd. *Salzsäure* gelöst und i. Vak. zur Trockne eingeeengt. Nach Lösen in Isopropylalkohol und Fällen mit Äther erhält man das Hydrochlorid rein. Schmp. 307° (Zers.).

$C_{15}H_{26}NO_2Cl$  (271.8) Ber. N 5.15 Gef. N 4.98

**Pikrat:** Schmp. 221° (aus Äthanol).

$C_{15}H_{26}NO_2C_6H_2N_3O_7$  (464.5) Ber. C 54.30 H 6.08 N 12.06 Gef. C 54.47 H 6.31 N 11.99

<sup>3)</sup> P. Tacke, Diplomarbeit Techn. Hochschule Aachen 1962, S. 33; s. auch C. A. Grob und W. Schwarz, *Helv. chim. Acta* 47, 1870 (1964).