

HERMANN STETTER, JÜRGEN GÄRTNER und PETER TACKE

Über Verbindungen mit Urotropin-Struktur, XXXIII¹⁾

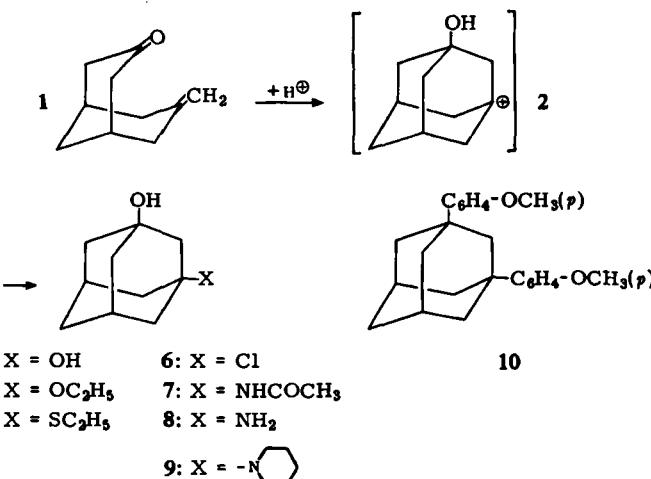
Über eine neue Möglichkeit des Ringschlusses zu 1.3-disubstituierten Adamantanen

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Aachen

(Eingegangen am 9. Juni 1965)

3-Methylen-bicyclo[3.3.1]nonanon-(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 früher²⁾ durch eine Fragmentierungsreaktion des *N*-[3-Brom-adamantyl-(1)]-methylurethans erhaltene 3-Methylen-bicyclo[3.3.1]nonanon-(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. Mitteil.: *H. Stetter* und *K. Zoller*, Chem. Ber. 98, 1446 (1965); s. auch vorläufige Mitteil.: *H. Stetter*, *J. Gärtner* und *P. Tacke*, Angew. Chem. 77, 171 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 153 (1965).

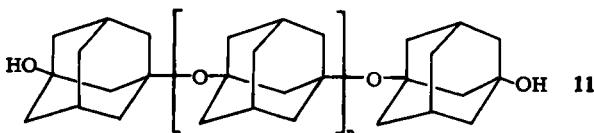
²⁾ *H. Stetter* und *P. Tacke*, Angew. Chem. 74, 354 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 1, 333 (1962); Chem. Ber. 96, 694 (1963).

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 entschwefelt 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.

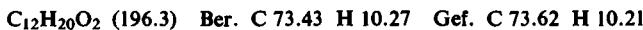
Wir danken der Firma *Henkel & Cie.* (Düsseldorf) für das in großzügiger Weise zur Verfügung gestellte Tetrahydronyclopentadien. Ein weiterer Dank gilt dem *Verband der Chemischen Industrie, Fonds der Chemie*, für die Unterstützung mit Sachmitteln.

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 Methylchlorid 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 ölichen Verunreinigungen werden mit n-Pentan eluiert, worauf man das reine Reaktionsprodukt mit Methylchlorid auswäscht. Aus Petroläther farblose, schwach riechende Blättchen vom Schmp. 77.5°.

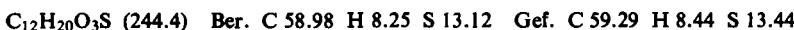


1-Hydroxy-3-äthylmercapto-adamantan (5): 3.5 g **1** werden in 30 ccm *Äthylmercaptan* gelöst und nach Einleiten von wenig trockenem *Chlorwasserstoff* 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdestillieren des Äthylmercaptans wird der Rückstand i. Vak. fraktioniert. Man erhält 3.9 g (79 %) eines viskosen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



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 4 mal mit Methylchlorid, trocknet über MgSO_4 und destilliert das Lösungsmittel ab. Ausb. 1.05 g (79 %) (aus Petroläther/Benzol), Schmp. 97°.



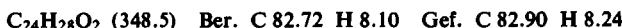
1-Chlor-3-hydroxy-adamantan (6): 1.5 g **1** werden mit einer gesättigten Lösung von *HCl* in absol. Äthanol versetzt, wobei unter anfänglicher Lösung und starker Wärmeentwicklung das Reaktionsprodukt ausfällt. Nach 10 Stdn. kühlte man auf –20°, saugt den Niederschlag ab, wäscht zweimal mit wenig Wasser,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



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 Röhren 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°.



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 Methylchlorid gelöst und über eine Säule aus Aluminiumoxid (neutral) chromatographiert. Methylchlorid eluiert das Reaktionsprodukt vor den Verunreinigungen. Aus Petroläther 950 mg (58 %) farblose Kristalle vom Schmp. 134°.



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. wäßr. 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. wäßr. 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 Wege³⁾ erhaltenen Probe.

1-Piperidino-3-hydroxy-adamantan (9): 1.5 g 1 werden mit 30 ccm 30-proz. wäßr. *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 Methylenechlorid chromatographiert. Schmp. 133° (im zugeschmolzenen Röhrchen).



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



Pikrat: Schmp. 221° (aus Äthanol).



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