

118. Hermann Stetter und Horst Hennig: Über Verbindungen mit Urotropin-Struktur, VI. Mitteil.¹⁾: Synthese des 1.3-Diaza-adamantans

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn]

(Eingegangen am 12. März 1955)

Es wird die Synthese des 1.3-Diaza-adamantans, ausgehend von Pyridin-dicarbonsäure-(3.5)-diäthylester, beschrieben. Durch Kernhydrierung dieses Esters wird der Piperidin-dicarbonsäure-(3.5)-diäthylester erhalten, der durch Verseifung und Umsetzung mit Tosylchlorid *N*-Tosyl-piperidin-dicarbonsäure-(3.5) ergibt. Durch Veresterung dieser Säure und Ammonolyse erhält man das Diamid, das thermisch Ammoniak abspaltet unter Bildung von 2.4-Dioxo-7-tosyl-bispidin. Die Reduktion dieses cyclischen Imids mit Lithium-aluminiumhydrid gibt unter Abspaltung von *p*-Thiokresol Bispidin. Durch Kondensation des Bispidins mit Formaldehyd erhält man in glatter Reaktion 1.3-Diaza-adamantan.

Durch schrittweisen Ersatz der 4 Stickstoffatome im Ringsystem des Urotropins gegen CH-Gruppen gelangt man zum 1.3.5-Triaza-adamantan, 1.3-Diaza-adamantan, 1-Aza-adamantan²⁾ und schließlich zum Adamantan selbst. Nachdem in den letzten Jahren sowohl die Synthese des 1.3.5-Triaza-adamantans³⁾ als auch die des 1-Aza-adamantans⁴⁾ beschrieben worden ist, fehlt als einzige Verbindung dieser Reihe das 1.3-Diaza-adamantan.

Für die Synthese dieses Ringsystems ergibt sich als einfachste Möglichkeit die Kondensation eines geeigneten bicyclischen Ringsystems, des sog. Bispidins (VI), mit Formaldehyd. Das Problem der Synthese des 1.3-Diaza-adamantans ist deshalb im wesentlichen eine Frage der Synthese des Bispidins.

Während der Durchführung der hier vorliegenden Arbeit wurde von F. Bohlmann, N. Ottawa und R. Keller⁵⁾ die Synthese des Bispidins beschrieben. Die Base konnte in geringer Menge aus dem bei der Hydrierung von Dinicotinsäure-dinitril anfallenden Reaktionsgemisch durch fraktionierte Destillation abgetrennt werden. Die Identifizierung der Verbindung erfolgte lediglich durch Analyse des Dipikrates und des Dipikronolates sowie durch Bestimmung der Mol.-Refraktion. Die geringe Ausbeute bei dieser Synthese und der fehlende Konstitutionsbeweis ließen es als wünschenswert erscheinen, das Bispidin auf einem anderen eindeutigeren Wege darzustellen.

Zur Synthese gingen wir vom Pyridin-dicarbonsäure-(3.5)-diäthylester aus, den wir durch katalytische Hydrierung in Piperidin-dicarbonsäure-(3.5)-diäthylester überführten. Die Hydrierung des entsprechenden Dimethylesters ist bereits von F. Bohlmann, N. Ottawa und R. Keller⁵⁾ beschrieben worden. Diese Autoren hydrierten mit Raney-Nickel bei 160° und 150 atü. Da unter diesen Bedingungen erfahrungsgemäß die Bildung der *trans*-Form

¹⁾ V. Mitteil.: H. Stetter u. K. H. Steinacker, Chem. Ber. 87, 205 [1954].

²⁾ Zur Nomenklatur siehe H. Stetter, Angew. Chem. 66, 218 [1954].

³⁾ H. Stetter u. W. Böckmann, Chem. Ber. 84, 834 [1951]; R. Lukes u. K. Syhora, Chem. Listy 45, 731 [1952]; Collect. czechoslov. chem. Commun. 18, 654 [1953].

⁴⁾ R. Lukes u. V. Galik, Chem. Listy 48, 858 [1954]; Collect. czechoslov. chem. Commun. 19, 712 [1954].

⁵⁾ Liebigs Ann. Chem. 587, 162 [1954].

begünstigt ist⁶⁾, diese aber für die Bispidin-Synthese ungeeignet ist, haben wir die Kernhydrierung bei Normaldruck und Zimmertemperatur mit Platinoxid als Katalysator in Eisessig durchgeführt und erhielten so den Piperidin-dicarbonensäure-(3.5)-diäthylester glatt mit 77-proz. Ausbeute. Dieser Ester ist sterisch nicht einheitlich. Dies zeigt sich, wenn man ihn verseift und nach Schotten-Baumann mit *p*-Toluolsulfochlorid in *N*-Tosyl-piperidin-dicarbonensäure-(3.5) (I) überführt. Man erhält auf diese Weise in fast quantitativer Ausbeute ein Kristallgemisch vom Schmp. 238–260°, aus dem sich durch fraktionierte Kristallisation eine Fraktion mit einem Schmelzpunktsintervall von 263–273° abtrennen läßt. Diese Fraktion stellt den Hauptteil der Säure dar. Durch Erhitzen mit verd. Säuren oder verd. Laugen wandelt sie sich vollständig in einheitliche Kristalle vom Schmp. 186–188° um. Es gelang auf keine Weise, diese Umwandlung wieder rückgängig zu machen. Aus dem Verhalten der Säure und auf Grund der Ergebnisse der weiter unten geschilderten Synthese schließen wir, daß es sich bei der hochschmelzenden Form um die *cis*- und bei der niedrig schmelzenden Form um die energieärmere *trans*-Verbindung handelt. Der hohe Schmelzpunkt der Rohsäure zeigt, daß der Anteil an *trans*-Säure nur sehr gering sein kann. Wir haben deshalb unter Verzicht auf eine Trennung für die Synthese direkt das Rohprodukt verwendet.

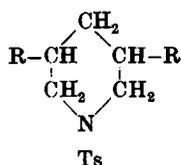
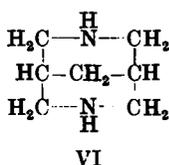
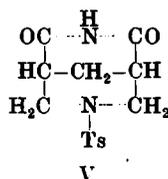
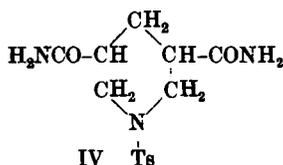
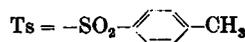
Durch Veresterung mit Methanol-Salzsäure konnte der Dimethylester II in 97-proz. Ausbeute in kristalliner Form erhalten werden. Das Rohprodukt zeigt ein Schmelzpunktsintervall von 86–120°. Auch dieser Ester läßt sich durch Erhitzen mit katalytischen Mengen von Salzsäure oder Alkali in eine einheitlich schmelzende Verbindung vom Schmp. 122° umlagern. Dieselbe einheitliche Verbindung erhält man auch, wenn man die *trans*-Säure I direkt verestert. Es handelt sich also bei diesem Ester mit dem Schmp. 122° um den Ester der *trans*-Form. Für die weitere Synthese wurde auch in diesem Falle der rohe Ester II benutzt. Es wurde versucht, durch Erhitzen mit Benzylamin die Bildung eines cyclischen Imids zu erreichen. Nach 48stdg. Erhitzen konnte in 95-proz. Ausbeute *N*-Tosyl-piperidin-dicarbonensäure-(3.5)-dibenzylamid (III) erhalten werden. Da diese Verbindung einen einheitlichen Schmelzpunkt aufweist, möchten wir annehmen, daß unter den Bedingungen der Reaktion eine vollständige Umlagerung in die *trans*-Form stattgefunden hat, die hier offenbar leichter verläuft als die Benzylamin-Abspaltung unter Ausbildung des cyclischen Imids.

Das Ergebnis dieses Versuches zeigte, daß bei der Amidbildung höhere Temperatur zu vermeiden ist. Wir haben deshalb den Ester II bei niedriger Temperatur der Ammonolyse unterworfen. Man erhält das *N*-Tosyl-piperidin-dicarbonensäure-(3.5)-diamid (IV) in 76-proz. Ausbeute, wenn man den Ester II längere Zeit mit einem ammoniakhaltigen Methanol-Dioxan-Gemisch behandelt.

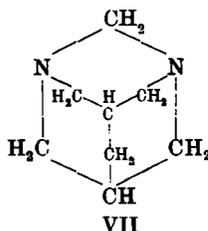
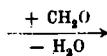
Aus diesem Diamid wurde in siedendem α -Methylnaphthalin Ammoniak abgespalten und das erwartete cyclische Imid 2.4-Dioxo-7-tosyl-bispidin (V) in 69-proz. Ausbeute erhalten.

⁶⁾ E. I. Margolis, Ber. dtsch. chem. Ges. **65**, 1613 [1932]; **69**, 1710 [1936]; R. P. Lindstead u. P. Levine, J. Amer. chem. Soc. **64**, 2022 [1942].

Das cyclische Imid V wurde nunmehr in siedendem Tetrahydrofuran mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert. Dabei konnte sowohl die Reduktion der beiden Carbonylgruppen als auch die reduktive Spaltung der Sulfonamidbindung in einem Arbeitsgange erreicht werden. Der *p*-Toluolsulfonyl-Rest wird als *p*-Thiokresol abgespalten.

I: R = CO₂HII: R = CO₂CH₃III: R = CONH·CH₂·C₆H₅

VI



VII

Die Aufarbeitung des Reduktionsansatzes ergab eine teilweise kristalline, hygroskopische Masse, die sich unter den von F. Bohlmann, N. Ottawa und R. Keller⁵⁾ angegebenen Bedingungen nicht destillieren ließ. Bei dem Versuch der Destillation wurde lediglich eine starke Sublimation beobachtet. Die Charakterisierung des Bispidins (VI) erfolgte durch Einwirkung von *p*-Toluolsulfochlorid nach Schotten-Baumann auf die rohe Base. Hierbei bildet sich *N,N'*-Ditosyl-bispidin als gut kristallisierte Verbindung. Die Entstehung dieser Verbindung, die keinen aciden Wasserstoff besitzt, beweist eindeutig das Vorhandensein von zwei cyclischen Imin-Gruppen. Auf Grund der Ausbeute kann der Gehalt der rohen Base an Bispidin mit wenigstens 80 % angegeben werden.

Unter vorläufigem Verzicht auf die Reindarstellung der freien Base haben wir das Rohprodukt direkt mit Paraformaldehyd in Benzol umgesetzt. Wir erhielten in 69-proz. Ausbeute eine gut kristallisierte Verbindung vom Schmp. 260–262° (im zugeschmolzenen Röhrchen), mit den für 1.3-Diaza-adamantan (VII) berechneten Analysenwerten. Die Verbindung zeigt die erwartete hohe Flüchtigkeit. Sie erweist sich gegenüber konz. Salzsäure stabil und bildet hiermit ein Dihydrochlorid. Die gleiche Stabilität der Aldehyd-Amin-Bindung

gegenüber wäßrigen Säuren war früher schon als charakteristisch beim Ringsystem des 1.3.5-Triaza-adamantans beobachtet worden.

Die Arbeit wird mit dem Ziel der Reindarstellung des freien Bispidins und der Untersuchung der chemischen Reaktionsfähigkeit des 1.3-Diaza-adamantans weitergeführt.

Dem Wirtschaftsministerium des Landes Nordrhein-Westfalen danken wir für die zur Verfügung gestellten Mittel.

Beschreibung der Versuche

Pyridin-dicarbonensäure-(3.5)-diäthylester: Die nach der Vorschrift von H. Meyer und H. Tropsch⁷⁾ aus 174 g Lutidin-dicarbonensäure-(3.5)-diäthylester durch Verseifung, Oxydation und Decarboxylierung erhaltene rohe Pyridin-dicarbonensäure-(3.5) wird in 750 ccm wasserfreies Äthanol gegeben. In die siedende Lösung leitet man 5–6 Stdn. trockenen Chlorwasserstoff ein. Nach dem Stehenlassen über Nacht filtriert man und dampft nach Zusatz von 250 ccm Benzol die Lösung zur Trockne ein. Der Rückstand wird in 300 ccm Wasser gelöst. Unter Kühlung und Rühren tropft man 10-proz. Natronlauge bis zum p_{H} -Wert 7–8 hinzu. Die wäßr. Lösung wird sofort mit Äther extrahiert, darauf stark alkalisch gemacht und erneut mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat destilliert man den Äther ab. Der Ester bleibt als bräunlich gefärbter krist. Rückstand, der aus Petroläther umkristallisiert und darauf i. Vak. destilliert wird. Ausb. 50 g; Schmp. 51°; Sdp.₁ 125°; Sdp.₆ 145°.

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}_4\text{N}$ (223.2) Ber. C 59.18 H 5.87 N 6.27 Gef. C 59.30 H 5.75 N 6.14

Piperidin-dicarbonensäure-(3.5)-diäthylester: 23 g Pyridin-dicarbonensäure-(3.5)-diäthylester (0.1 Mol) werden in 175 ccm Eisessig gelöst und unter Zugabe von 800 mg Platinosyd auf der Schüttelmaschine bei Normaldruck und Zimmertemperatur hydriert. Nach 5–10 Stdn. ist die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators destilliert man den Eisessig i. Vak. bei 40–50° weitgehend ab und versetzt den Rückstand nach dem Erkalten mit dem gleichen Volumen Wasser. Unter Kühlung mit Eiswasser gibt man nunmehr langsam 20-proz. Natronlauge hinzu. Um eine Verseifung des Esters zu vermeiden, neutralisiert man zuerst, extrahiert mit Benzol, gibt erneut einen Teil der Natronlauge hinzu, extrahiert wieder und fährt so fort, bis die Lösung stark alkalisch ist. Die letzten Benzolextrakte werden zweimal mit wenig Wasser gewaschen. Die nunmehr vereinigten Benzolextrakte werden eingengt und der Rückstand i. Vak. destilliert. Ausb. 18.2 g (77% d.Th.); Sdp.₃ 143 bis 145°; Sdp.₇ 153–156°.

Die Charakterisierung des Esters erfolgte durch Addition an Phenylisocyanat.

N-Phenyl-*N',N'*-[pentamethylen-dicarbonensäure-(3.5)-diäthylester]-harnstoff: Piperidin-dicarbonensäure-(3.5)-diäthylester wird in wenig absol. Äther gelöst und die berechnete Menge Phenylisocyanat, gelöst in wenig absol. Äther, in kleinen Anteilen zugegeben. Nach Aufbewahren über Nacht im Eisschrank ist der Kolbeninhalt zu einer krist. Masse erstarrt. Nach dem Abfiltrieren löst man in wenig Äthanol, filtriert und gibt Wasser bis zur Trübung zu. Man erwärmt nun bis zum Verschwinden der Trübung. Beim langsamen Abkühlen erhält man die Verbindung in weißen, glänzenden Nadelchen vom Schmp. 98–99.5°.

$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_5\text{N}_2$ (348.4) Ber. C 62.05 H 6.94 N 8.04 Gef. C 61.90 H 6.67 N 8.19

N-Tosyl-piperidin-dicarbonensäure-(3.5) (I): 60 g essigsaurer Piperidin-dicarbonensäure-(3.5)-diäthylester (Rohprodukt, dargestellt durch Hydrieren von Pyridin-dicarbonensäure-(3.5)-diäthylester in Eisessig und anschließendes vollständiges Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. bei 40–50°) und 50 g Natriumhydroxyd werden in 300 ccm Wasser gelöst und 1 Stde. im offenen Gefäß auf dem siedenden Wasserbade

⁷⁾ Mh. Chem. 85, 207 [1914].

unter Röhren erhitzt. Nach dem Erkalten gibt man die alkalische Lösung in einen 1-l-Dreihalskolben, der mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter versehen ist. Nach Zugabe von 100 ccm Äther fügt man unter Röhren und Eiskühlung die Lösung von 60 g *p*-Toluolsulfochlorid in 250 ccm Äther innerhalb von 80 Min. hinzu. Anschließend rührt man noch weitere 7 Stunden. Nach dem Abtrennen der Ätherschicht gibt man die wäßrige, alkalische Lösung in ein 1000-ccm-Becherglas und fügt unter kräftigem Röhren 300 ccm ca. 8-proz. Salzsäure in dünnem Strahl hinzu. Die ausgefallene Säure wird abfiltriert, mehrmals mit Wasser gewaschen und bei 100° getrocknet. Ausb. quantitativ; Schmp. der Rohsäure: 238–260°. Durch zweimaliges Umkristallisieren aus Äthanol erhält man die Säure in farblosen Nadeln vom Schmp. 242–253°. Löslich in Äthanol und Eisessig; schwer löslich in Methanol, Chloroform, Aceton und Dioxan; sehr schwer löslich in Wasser, Tetrahydrofuran, Benzol, Äther und Ligroin.

$C_{14}H_{17}O_6NS$ (327.4) Ber. C 51.36 H 5.24 N 4.26 Gef. C 51.40 H 4.95 N 4.40

Eine Anreicherung der *cis*-Form erhält man, wenn man 5 g der Rohsäure (Schmp. 238–260°) in viel 90-proz. Methanol löst und nach 1 Stde. vom ausgefallenen Niederschlag abfiltriert. Man erhält 3.35 g Säure vom Schmp. 255–267°. Durch Umkristallisieren dieser Fraktion aus Äthanol erhält man Kristalle vom Schmp. 263–273°.

Ber. N 4.26 Gef. N 4.30

Darstellung der *trans*-*N*-Tosyl-piperidin-dicarbonensäure-(3.5) durch Umlagerung: Die rohe Säure I vom Schmp. 238–260° wird 3 Stdn. mit 2*n*HCl zum Sieden erhitzt und anschließend soviel Wasser zugefügt, daß in der Siedehitze alles gelöst ist. Nach dem Filtrieren fallen beim Abkühlen farblose Nadeln aus. Im Gegensatz zur *cis*-Säure sind diese Kristalle in Methanol leicht löslich. Man kristallisiert aus Wasser um und trocknet bei 100°. Schmp. 186–190°.

Ber. N 4.26 Gef. N 4.49

Die gleiche Umlagerung erreicht man, wenn man die Rohsäure mit 2*n*NaOH 4 Stdn. zum Sieden erhitzt.

N-Tosyl-piperidin-dicarbonensäure-(3.5)-dimethylester (II): 28 g der rohen Säure I vom Schmp. 238–260° werden in 400 ccm mit Chlorwasserstoff gesättigtes Methanol gegeben. Das Gemisch wird unter öfterem Umschütteln 15 Stdn. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Bevor die Säure vollständig gelöst ist, scheidet sich bereits der Ester ab. Man kühlt darauf 2 Stdn. im Eisbad, filtriert den ausgefallenen Ester ab, wäscht mit wenig Methanol und trocknet bei 70°. Man erhält 22 g Ester vom Schmp. 86–120°. Das salzsaure Filtrat wird in der Kälte mit 150 ccm Wasser verdünnt und 19 Stdn. im Eisschrank aufgehoben. Man erhält auf diese Weise noch weitere 7.6 g Ester vom gleichen Schmelzpunkt. Wenn weniger ausfällt, setzt man erneut Wasser zu und läßt stehen. Gesamtausb. 29.6 g (97% d.Th.). Durch 20 Min. langes Erhitzen auf 220° unter Einleiten einer geringen Menge von Chlorwasserstoff erhält man nach dem Umkristallisieren aus Methanol den reinen Ester der *trans*-Säure vom Schmp. 122.5–123° (korr.).

$C_{16}H_{21}O_6NS$ (355.4) Ber. C 54.07 H 5.96 N 3.94 Gef. C 53.89 H 6.04 N 3.82

N-Tosyl-piperidin-dicarbonensäure-(3.5)-dibenzylamid (III): 2.8 g des rohen Dimethylesters II werden mit 4.1 g Benzylamin (Mol.-Verh. 1:5) zum Sieden erhitzt. Bereits nach kurzer Zeit scheidet sich eine feste weiße Masse aus. Das Erhitzen wird nach 48 Stdn. abgebrochen und das überschüss. Benzylamin i. Vak. weitgehend abdestilliert. Der krist. Rückstand wird mit 15 ccm Methanol ausgekocht und aus Dioxan umkristallisiert. Ausb. 3.7 g (95% d.Th.); Schmp. 296–299°. Schwer löslich in Eisessig, Dioxan; sehr schwer löslich in Methanol, Chloroform, Benzol und Ligroin.

$C_{28}H_{31}O_4N_3S$ (505.6) Ber. N 8.31 Gef. N 8.22

N-Tosyl-piperidin-dicarbonensäure-(3.5)-diamid (IV): 27 g des rohen Dimethylesters II vom Schmp. 86–114° werden in 80 ccm Dioxan gelöst, 190 ccm Methanol zugegeben und dann die Lösung bei 0° mit Ammoniak gesättigt. Hierbei fällt der Diester zum großen Teil wieder aus. Nach 2 Tagen hat sich der Ester als Halbesteramid vollständig gelöst. Am dritten Tage beginnt das Diamid auszufallen. Damit die Lösung

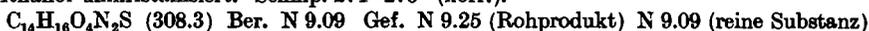
ständig mit Ammoniak gesättigt ist, wird in den ersten Tagen noch zweimal Ammoniak eingeleitet. Nach insgesamt siebentägigem Aufbewahren bei Zimmertemperatur wird das ausgefallene Diamid abfiltriert und mit wenig Dioxan gewaschen. Ausb. 14.6 g; Schmp. 278–281°.

Das Filtrat wird wieder bei 0° mit Ammoniak gesättigt und weitere 12 Tage bei Zimmertemperatur stehengelassen. Während dieser Zeit sind noch weitere 4.1 g Diamid vom Schmp. 284–287° ausgefallen. Gesamtausb. 18.7 g (76% d.Th.).

Löslich in Eisessig und Methanol; schwer löslich in Benzol, Tetrahydrofuran, Dioxan, Chloroform und Wasser. Beim Umkristallisieren aus 50-proz. Methanol erhält man kleine verfilzte Nadeln, die sich ab 275° in spitze, starre Nadeln umwandeln und bei 279–283° ohne Zersetzung schmelzen.



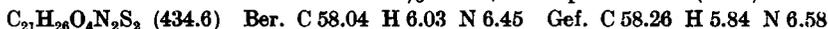
2.4-Dioxo-7-tosyl-bispidin (V): 18 g des Diamids IV werden in 500 ccm α -Methylnaphthalin gegeben und die Suspension zum Sieden erhitzt. Nach 2stdg. Erhitzen ist die Substanz unter Ammoniak-Entwicklung in Lösung gegangen. Man erhitzt noch weitere 6 Stdn. unter Rückfluß und läßt erkalten. Die Reaktion wird an dieser Stelle unterbrochen, obwohl noch eine geringe Ammoniakabspaltung zu beobachten ist. Man filtriert den farblosen Niederschlag nach dem Erkalten von dem braungefärbten Lösungsmittel ab und wäscht mit Äther nach. Durch Umkristallisieren aus ca. 1600 ccm Äthanol erhält man farblose Nadeln, die zwischen 245–271° schmelzen und ab 190° sublimieren. Gesamtausb. 11.8 g (69% d.Th.). Für die Analyse wurde eine Probe noch zweimal aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 274–276° (korr.).



Bispidin (VI): In einen 500-ccm-Dreihalskolben, der mit einem Soxhlet, Rührer und Tropftrichter versehen ist, gibt man 380 ccm wasserfreies Tetrahydrofuran und 6.5 g Lithiumaluminiumhydrid und füllt in die getrocknete Hülse des Extraktionsapparates 11 g 2.4-Dioxo-7-tosyl-bispidin (V) (Rohprodukt nach einmaligem Umkristallisieren). Man erhitzt 52 Stdn. unter Rühren und Rückfluß. Nach dem Erkalten tropft man soviel Wasser hinzu, wie zur Zersetzung des überschüssigen Hydrides notwendig ist. Die anorganischen Salze werden noch zweimal mit je 200 ccm Tetrahydrofuran ausgekocht und die gereinigten Filtrate eingedampft. Es bleibt eine ölige, teilweise kristalline Masse. Bei einem Versuch der Vakuumdestillation (1 Torr, Badtemperatur bis 175°) konnte kein Sieden, aber eine starke Sublimation beobachtet werden. Die sublimierten Kristalle erwiesen sich als äußerst hygroskopisch und kohlendioxyd-empfindlich. Die Identifizierung des Bispidins erfolgte durch Umsetzung mit *p*-Toluolsulfochlorid.

Der in Tetrahydrofuran unlösliche Rückstand wurde mit verd. Salzsäure angesäuert und einer Wasserdampfdestillation unterworfen. Dabei konnten Kristalle vom Schmp. und den Eigenschaften des *p*-Thiokresols erhalten werden.

N,N'-Ditosyl-bispidin: 1 g des rohen Bispidins (VI) wird in wenig Benzol gelöst und eine Lösung von 6 g *p*-Toluolsulfochlorid in Benzol hinzugegeben. Unter Wärmetönung fällt sofort ein Niederschlag aus. Nach Zugabe einer Lösung von 2 g Natriumhydroxyd in 20 ccm Wasser rührt man noch 40 Min. bei Zimmertemperatur und filtriert den Niederschlag ab. Zur Reinigung wird dieser mit sehr verdünnter Salzsäure behandelt und aus Dioxan umkristallisiert. Ausb. 80% d.Th.; Schmp. 239–241° (korr.).



1.3-Diaza-adamantan (VII): 4 g Bispidin (Rohprodukt) werden in 16 ccm Benzol gelöst, ein Überschuß von Paraformaldehyd zugegeben und 30 Min. unter Rückfluß erhitzt. Hierbei sublimiert der überschüssige Paraformaldehyd in den Kühler. Nach dem Abdestillieren des Benzols bleibt als Rückstand eine schmierige, teilweise kristalline Substanz. Der Rückstand wird mit wenig Petroläther ausgekocht. Dabei bleiben die schmierigen Bestandteile ungelöst. Die Petrolätherlösung wird abdekantiert und mit einem Kältegemisch aus Aceton/Kohlendioxyd unterkühlt. Man erhält farblose, derbe Kristalle, die mit geringen Anteilen an einer gelben Substanz verunreinigt sind. Nach dem Abfiltrieren wird das Rohprodukt bei 100° sublimiert. Ausb. 3.0 g (69% d.Th.).

Um ein analysenreines Produkt zu erhalten, wird die Substanz in verd. Salzsäure gelöst, die wäbr. Lösung ausgeäthert und darauf auf dem Wasserbad eingedampft. Der Rückstand wird aus einem Methanol/Äthanol-Gemisch umkristallisiert. Man erhält auf diese Weise das Dihydrochlorid des 1.3-Diaza-adamantans vom Schmp. 264 bis 266° (Zers.).

$C_8H_{14}N_2 \cdot 2HCl$ (211.1) Ber. N 13.27 Cl 33.59 Gef. N 13.37 Cl 33.79

Zur Darstellung der freien Base wird das Dihydrochlorid in Natronlauge gelöst und die Base mit Äther extrahiert. Der beim Abdampfen des Äthers verbleibende Rückstand wird bei 80° sublimiert und über Kaliumhydroxyd getrocknet; Schmp. 260–262° (im zugeschmolzenen Röhrchen). 1.3-Diaza-adamantan ist schwach hygroskopisch und leicht löslich in Wasser sowie in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln.

$C_8H_{14}N_2$ (138.2) Ber. C 69.52 H 10.21 N 20.27 Gef. C 69.44 H 10.16 N 19.98

119. Philip S. Bailey: Über die Ozonisierung von Camphen¹⁾

[Aus dem Institut für organische Chemie der Technischen Hochschule Karlsruhe]

(Eingegangen am 12. März 1955)

Bei der Ozonisierung von Camphen bei tiefen Temperaturen entsteht in inerten Lösungsmitteln ein Ozonid, in polaren Lösungsmitteln entstehen Hydroperoxyde. Diese Zwischenprodukte können wegen ihrer Instabilität nicht isoliert werden, erleiden vielmehr bei Temperaturen um 0° unter starker Wärmeentwicklung Umlagerungen zu Cyclopentan-Derivaten. Die Reduktion der methanolischen Ozonisierungslösung bei tiefen Temperaturen ergibt in guten Ausbeuten Camphenilon.

Im Gegensatz zu den Aussagen eines Patentes von 1905²⁾, daß bei der Ozonolyse von Camphen (I) lediglich Camphenilon und Formaldehyd gebildet werden, fanden 1909 F. W. Semmler³⁾ und 1910 C. Harries⁴⁾, daß dabei in der Hauptsache Umlagerungsprodukte entstehen. Semmler, der Chloroform als Lösungsmittel benutzte, berichtete die Isolierung eines öligen Ozonides, welches richtige Analysenwerte gab, sich aber beim Versuch einer Destillation zur δ -Oxy-camphenilonsäure (VIIa) zersetzte. Weiter erhielt er das entsprechende Lacton (V), eine ungesättigte Säure (vermutlich VIIIa) und Camphenilon (VI). Ausbeuten wurden nicht angegeben. Harries⁴⁾ ozonisierte in Eisessig und machte keinen Versuch, ein Ozonid zu isolieren. Er erhielt das Lacton V in 50-proz. Ausbeute. Camphenilon konnte er nicht isolieren, jedoch seine Anwesenheit durch die Bildung einer geringen Menge seines Semicarbazons beweisen.

Im Hinblick auf neuere Anschauungen über den Verlauf der Ozonolyse⁵⁾ schien es wünschenswert, die Ozonisierung von Camphen unter folgenden Gesichtspunkten erneut zu untersuchen:

¹⁾ VII. Mitteil. über den Verlauf der Ozonspaltung; VI. Mitteil.: G. Lohaus, Chem. Ber. 87, 1708 [1954].

²⁾ Chem. Fabrik auf Aktien, vorm. E. Schering, Dtsch. Reichs-Pat. 161 306; C. 1905 II, 180; Frdl. 8, 1330 [1905]. ³⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 42, 247 [1909].

⁴⁾ C. Harries u. B. J. Palmen, Ber. dtsh. chem. Ges. 43, 1432 [1910].

⁵⁾ R. Criegee u. G. Wenner, Liebigs Ann. Chem. 564, 9 [1949]; R. Criegee u. G. Lohaus, Chem. Ber. 86, 1 [1953]; R. Criegee, Liebigs Ann. Chem. 588, 1 [1953]; R. Criegee, G. Blust u. H. Zinke, Chem. Ber. 87, 766 [1954]; G. Lohaus, Chem. Ber. 87, 1708 [1954].