

## HERMANN STETTER, HEIMO HELD und ADALBERT SCHULTE-OESTRICH

Über Verbindungen mit Urotropin-Struktur, XXIII<sup>1)</sup>

### Synthese des 2-Thia-adamantans

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Aachen  
und dem Institut für Organische Chemie der Universität München

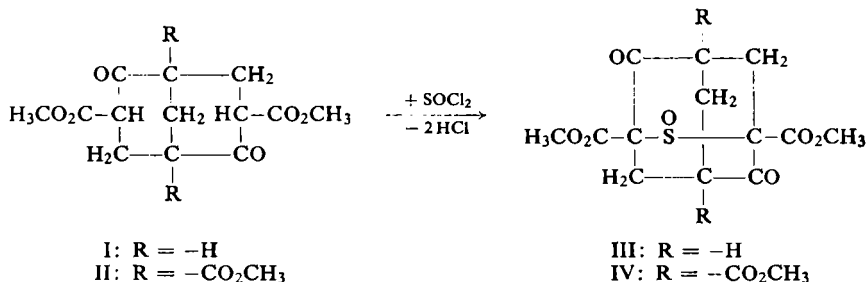
(Eingegangen am 2. Januar 1962)

Von einer Reihe von Versuchen zur Synthese des 2-Thia-adamantans erwies sich ein Syntheseweg, ausgehend von Bicyclo[1.3.3]nonandion-(2.6), das mit Pyrrolidin in das Bis-Enamin übergeführt wurde, als erfolgreich. Die anschließende Kondensation mit Schwefeldichlorid ergab 2-Thia-adamantandion-(4.8), aus dem durch Wolff-Kishner-Reduktion 2-Thia-adamantan selbst zugänglich ist.

2-Thia-adamantan (XII) wurde 1952 aus dem südiranischen Erdöl isoliert<sup>2)</sup>. Als Strukturbeweis diente neben der Analyse und dem IR-Spektrum die Desulfurierung unter Bildung von Bicyclo[1.3.3]nonan sowie die Oxydation zum entsprechenden Sulfon.

Wir konnten das Ringsystem des 2-Thia-adamantans bereits früher<sup>3)</sup> durch Synthese erhalten, als wir Bicyclo[1.3.3]nonandion-(2.6)-tetracarbonsäure-(1.3.5.7)-tetramethylester (Meerwein-Ester) (II) mit Schwefeldichlorid kondensierten. Der hierbei erhaltene 2-Thia-adamantandion-(4.8)-tetracarbonsäure-(1.3.5.7)-tetramethylester konnte aber durch Abbau der funktionellen Gruppen nicht in XII selbst übergeführt werden.

Noch wesentlich glatter bildet sich das 2-Thia-adamantan-Ringsystem, wenn man Bicyclo[1.3.3]nonandion-(2.6)-dicarbonsäure-(3.7)-dimethylester (I) oder Meerwein-



Ester (II) mit überschüssigem Thionylchlorid erhitzt. Unter Chlorwasserstoffentwicklung erhält man in fast quantitativer Ausbeute 2-Thia-adamantandion-(4.8)-dicarbon-

<sup>1)</sup> XXII. Mittell.: H. STETTER und P. GOEBEL, Chem. Ber. **95**, 1039 [1962].

<sup>2)</sup> S. F. BIRCH, T. V. CULLUM, R. A. DEAN und R. L. DENYER, Nature [London] **170**, 629 [1952]; Ind. Engng. Chem. **47**, 240 [1955].

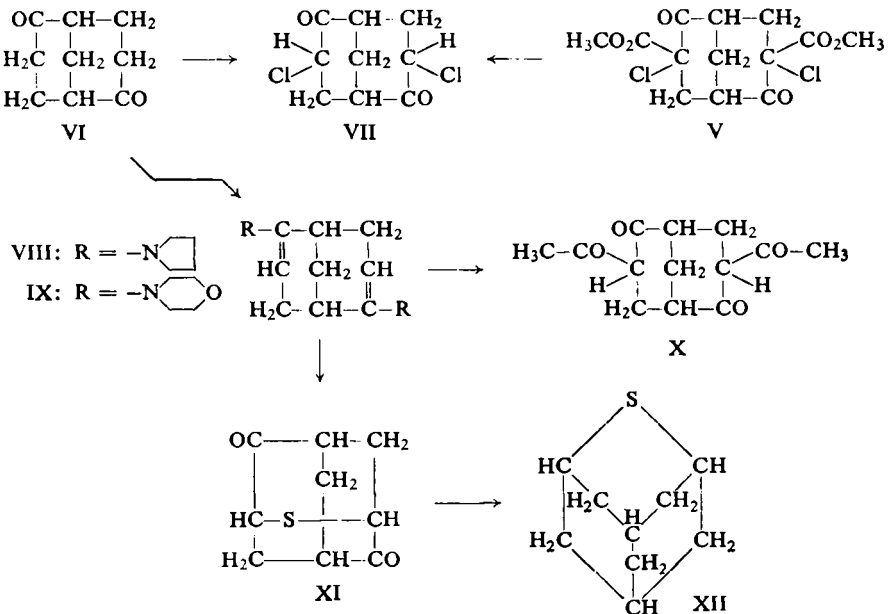
<sup>3)</sup> W. NEUMANN, Dissertat., Univ. München 1957.

säure-(1.3)-dimethylester-oxyd-(2) (III) und 2-Thia-adamantandion-(4.8)-tetracarbonsäure-(1.3.5.7)-tetramethylester-oxyd-(2) (IV) als gut kristallisierte Verbindungen. Aber auch bei diesen Verbindungen ist die Stabilität der Thioäther-Bindung zu gering, um einen Abbau der funktionellen Gruppen zu ermöglichen.

Als weiteres geeignetes Ausgangsmaterial zur Herstellung des 2-Thia-adamantans (XII) erschien 3.7-Dichlor-bicyclo[1.3.3]nonandion-(2.6) (VII), das sowohl durch Chlorierung von I und Ketospaltung des entstandenen 3.7-Dichlor-bicyclo[1.3.3]nonandion-(2.6)-dicarbonsäure-(3.7)-dimethylesters (V) als auch durch direkte Chlorierung von Bicyclo[1.3.3]nonandion-(2.6) (VI) erhalten wurde. Die frühere Herstellungsweise<sup>4)</sup> für VI konnte dadurch verbessert werden, daß Meerwein-Ester (II) direkt mit Salzsäure/Eisessig der Ketospaltung unterworfen wurde. Alle Versuche, VII mit Natriumsulfid zu 2-Thia-adamantandion-(4.8) (XI) zu kondensieren, ergaben keine einheitlichen Reaktionsprodukte.

Als erfolgreicher erwies sich schließlich ein Syntheserversuch, ausgehend von dem Bis-Enamin VIII, das aus VI mit Pyrrolidin erhalten wurde. Dieses Enamin eignet sich für die Synthese wesentlich besser als das mit Morpholin hergestellte Bis-Enamin IX.

Aus VIII und IX konnte mit Acetylchlorid nach der Methode von S. HÜNIG und Mitarbb.<sup>5)</sup> das Tetraketon X erhalten werden. Setzt man VIII unter den gleichen Bedingungen mit Schwefeldichlorid um, so erhält man 2-Thia-adamantandion-(4.8)



(XI), aus dem durch Wolff-Kishner-Reduktion 2-Thiaadamantane (XII) selbst zugänglich ist. Das IR-Spektrum dieser Verbindung erweist sich als identisch mit dem Spektrum von aus Erdöl isoliertem XII.

<sup>4)</sup> H. MEERWEIN, Liebigs Ann. Chem. 398, 235 [1913].

<sup>5)</sup> S. HÜNIG, E. BENZING und E. LÜCKE, Chem. Ber. 90, 2833 [1957].

Wir danken den FARBENFABRIKEN BAYER, Leverkusen, und der BADISCHEN ANILIN- & SODA-FABRIK, Ludwigshafen, für die großzügige Überlassung von Chemikalien.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*2-Thia-adamantandion-(4.8)-dicarbonsäure-(1.3)-dimethylester-oxyd-(2) (III)*: 30 g *I* werden in 100 ccm über  $P_2O_5$  destilliertem Chloroform mit 25 ccm reinstem Thionylchlorid unter Rückfluß erhitzt. Nach ca. 20 Stdn. ist die Chlorwasserstoffentwicklung beendet. Lösungsmittel und überschüss. Thionylchlorid werden i. Vak. abdestilliert, worauf der Rückstand entweder spontan oder nach Anreiben mit Äther kristallin erstarrt. Der Rückstand wird abgesaugt, mit Äther gewaschen und aus Eisessig umkristallisiert. Ausb. 31.0 g (92% d. Th.), Schmp. 174–176°.

$C_{13}H_{14}O_7S$  (314.3) Ber. C 49.68 H 4.49 S 10.20 Gef. C 49.61 H 4.15 S 10.30

*2-Thia-adamantandion-(4.8)-tetracarbonsäure-(1.3.5.7)-tetramethylester-oxyd-(2) (IV)*: 40 g *II* werden mit 125 ccm reinstem Thionylchlorid 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach 15stdg. Stehenlassen erhitzt man noch weitere 2 Stdn. unter Rückfluß und destilliert darauf das überschüssige Thionylchlorid i. Vak. ab. Den Rückstand nimmt man mit 300 ccm Chloroform auf und wäscht mit  $NaHCO_3$ -haltigem Wasser neutral. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat und dem Abdestillieren des Lösungsmittels kocht man den krist. Rückstand mit Methanol aus. Ausb. 32 g (71% d. Th.), Schmp. 241° (aus Eisessig).

$C_{17}H_{18}O_{11}S$  (430.4) Ber. C 47.44 H 4.22 S 7.45 Gef. C 47.37 H 4.11 S 7.49

*3.7-Dichlor-bicyclo[1.3.3]nonandion-(2.6)-dicarbonsäure-(3.7)-dimethylester (V)*: Die Lösung von 30 g *I* in 80 ccm über  $P_2O_5$  dest. Chloroform wird unter Feuchtigkeitsausschluß innerhalb von 10 Min. mit 100 ccm Sulfurylchlorid versetzt. Nach Beendigung der Chlorwasserstoffentwicklung erhitzt man noch  $\frac{1}{2}$  Sde. unter Rückfluß auf dem Wasserbad. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels und des überschüss. Sulfurylchlorids i. Vak. erstarrt der Rückstand kristallin. Ausb. 32.5 g (90% d. Th.), Schmp. 138–139° (aus Isopropylalkohol).

$C_{13}H_{10}Cl_2O_6$  (337.2) Ber. C 46.31 H 4.19 Cl 21.03 Gef. C 46.40 H 4.22 Cl 20.60

*Bicyclo[1.3.3]nonandion-(2.6) (VI)*: Eine Lösung von 100 g *II* in 300 ccm Eisessig wird unter Zusatz von 200 ccm halbkonz. Salzsäure 10 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Einengen i. Vak. wird der erstarrte Rückstand bei 129–131°/4 Torr im Schwertkolben destilliert. Dieses Destillat ist für die meisten Reaktionen rein genug. Nach Umkristallisieren aus Benzol erhält man 31.6 g (79.8% d. Th.), Schmp. 138–140° (Lit.<sup>4)</sup>: 141°).

#### *3.7-Dichlor-bicyclo[1.3.3]nonandion-(2.6) (VII)*

a) 30 g *V* werden in 45 ccm siedendem Eisessig gelöst und langsam mit 30 ccm eines Gemisches aus gleichen Teilen konz. Salzsäure und Wasser versetzt. Man erhitzt 1 Sde. unter Rückfluß, läßt über Nacht stehen und saugt die ausgeschiedenen Kristalle ab. Nach dem Waschen mit 50-proz. Essigsäure und Methanol kristallisiert man aus Eisessig um. Ausb. 14.4 g (72% d. Th.), Schmp. 161–163°.

b) Einer Lösung von 2.6 g *VI* in 50 ccm Kohlenstofftetrachlorid läßt man unter Rühren und Eiskühlung innerhalb von 2 Stdn. eine Lösung von 2.4 g *Chlor* in 100 ccm Kohlenstofftetrachlorid zutropfen, filtriert und engt i. Vak. ein. Ausb. 1.4 g *VII* (aus Eisessig), Schmp. 159–161°. Analyse und IR-Spektrum bestätigen die Identität der Verbindung.

$C_9H_{10}Cl_2O_2$  (221.1) Ber. C 48.89 H 4.56 Gef. a) C 48.89 H 4.68

b) C 48.81 H 4.76

*Bis-Enamin VIII*: Eine Lösung von 20 g *VI* und 33.2 ccm *Pyrrolidin* in 300 ccm reinstem Benzol wird unter Zusatz von 100 mg *p*-Toluolsulfonsäure am Wasserabscheider unter Rückfluß erhitzt. Wenn die Wasserabscheidung beendet ist (ca. 1–2 Stdn.), destilliert man Benzol und überschüss. *Pyrrolidin* ab und destilliert den öligen Rückstand i. Hochvak. Ausb. 29.4 g (86% d. Th.) vom Sdp. 160–166°/0.01 Torr. Die Verbindung erstarrt unterhalb von 20° kristallin. Sie wird zweckmäßig unter Stickstoff und Feuchtigkeitsausschluß aufbewahrt.

*Bis-Enamin IX*: 10 g *VI* und 17.1 g *Morpholin* werden in einem Gemisch von 120 ccm Benzol und 40 ccm Toluol wie oben zur Reaktion gebracht. Der nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels erhaltene feste Rückstand kann aus Petroläther umkristallisiert oder i. Hochvak. destilliert werden. Ausb. 16.1 g (83.9% d. Th.), Sdp. 165–175°/0.01 Torr, Schmp. 126–129°.

$C_{17}H_{26}N_2O_2$  (290.3) Ber. C 70.31 H 9.02 Gef. C 70.03 H 8.92

*Tetraketon X*: Einer Lösung von 7.75 g *VIII* und 10 ccm über Natrium dest. Triäthylamin in 50 ccm wasserfreiem Chloroform läßt man bei 35° innerhalb von 1/2 Stde. 4.7 ccm *Acetylchlorid* in 15 ccm wasserfreiem Chloroform zutropfen, hält noch eine weitere Stde. bei dieser Temperatur und läßt dann über Nacht bei Raumtemp. stehen. Darauf versetzt man die rotbraune Lösung mit 25 ccm 20-proz. Salzsäure und kocht 1–2 Stdn. unter Rückfluß. Nach dem Erkalten wird die Chloroformschicht solange mit Wasser gewaschen, bis das Waschwasser den pH-Wert 6 zeigt. Die vereinigten Waschwässer werden mit verd. Natronlauge auf pH 5–6 gebracht und mit wenig Chloroform extrahiert. Die Chloroform-Extrakte werden vereinigt, getrocknet und eingeengt. Nach dem Lösen des halbfesten Rückstandes in Äthanol und mehrmaligem Auskochen mit Aktivkohle erhält man farblose Kristalle vom Schmp. 234 bis 235°. Ausb. 1.24 g (17.5% d. Th.).

$C_{13}H_{16}O_4$  (236.3) Ber. C 66.08 H 6.83 Gef. C 65.98 H 6.87

Bei Verwendung des *Bis-Enamins IX* wurden unter den gleichen Bedingungen 33% d. Th. des *Tetraketons X* erhalten.

*2-Thia-adamantandion-(4.8) (XI)*: 25.8 g *Bis-Enamin VIII* und 33.4 ccm über Natrium destilliertes Triäthylamin werden in 120 ccm wasserfreiem Chloroform gelöst, man gibt dann langsam unter Rühren bei 35° eine Lösung von 6.6 ccm *Schwefeldichlorid*<sup>6)</sup> zu und läßt 1 Stde. bei dieser Temp. und über Nacht bei Raumtemp. stehen. Darauf schüttelt man mehrfach mit 10-proz. Salzsäure und dann mit Wasser aus, bis das Waschwasser ein pH von ca. 6 zeigt. Nach dem Trocknen und Einengen der Chloroformlösung bleibt ein brauner, teilweise kristalliner Rückstand, aus dem durch Extraktion mit siedendem Kohlenstofftetrachlorid unter Zusatz von Tierkohle Kristalle erhalten werden, die man aus Kohlenstofftetrachlorid umkristallisiert und bei 140–150°/4 Torr sublimiert. Ausb. 3.5 g (19.1% d. Th.), Schmp. 323–324° (im zugeschm. Röhrchen).

$C_9H_{10}O_2S$  (182.2) Ber. C 59.33 H 5.53 S 17.56 Gef. C 59.18 H 5.42 S 17.37

Das *Bis-Enamin IX* ergibt wesentlich schlechtere Ausbeuten.

*2-Thia-adamantan (XII)*: Zu einer Lösung von 4.3 g feingepulvertem NaOH in 50 ccm dest. Diäthylenglykol gibt man 2 g *XI* und 3.3 g 85-proz. *Hydrazin*. Man erhitzt zum Sieden und stellt durch Zugabe von wenig Methanol die Siedetemperatur auf ca. 125° ein (Thermometer in der Flüssigkeit). Nach 5stdg. Erhitzen unter Rückfluß destilliert man Wasser und überschüss. *Hydrazinhydrat* soweit ab, daß die Temperatur der siedenden Lösung auf 190 bis 195° steigt. Dabei sublimiert bereits ab 170° das gebildete *2-Thia-adamantan*. Man erhitzt

<sup>6)</sup> Das für die Kondensation verwendete Schwefeldichlorid wurde nach der Destillation in kleine Ampullen eingeschmolzen und bei ca. –15° aufbewahrt.

nun noch 4 Stdn. unter Rückfluß, löst das sublimierte XII mit Äther aus dem Kühler, versetzt das Reaktionsgemisch mit Wasser und äthert aus. Die vereinigten Ätherextrakte werden mit Calciumchlorid getrocknet und eingeengt. Der farblose krist. Rückstand wird aus Methanol umkristallisiert und bei 80°/12 Torr sublimiert. Ausb. 0.92 g (54.3% d. Th.), Schmp. 313° (im zugeschm. Röhrchen) (Lit.<sup>2)</sup>: 320°, Zers.). Da das IR-Spektrum des synthet. Materials mit dem des aus Erdöl isolierten Präparates übereinstimmt, erscheint trotz der Abweichungen im Schmp. die Übereinstimmung mit dem natürlichen Präparat sehr wahrscheinlich. Da das Sulfon nur einen Zersetzungspunkt aufweist, ist es als Derivat zur Charakterisierung nicht geeignet.

$C_9H_{14}S$  (154.2) Ber. C 70.10 H 9.15 S 20.75 Gef. C 70.40 H 9.18 S 20.34

---