

ÜBER ADAMANTAN UND DESSEN DERIVATE XXIV.* DERIVATE DER ADAMANTYLIDENMALONSÄURE

J. BURKHARD, J. VAIS und S. LANDA

*Laboratorium für synthetische Treibstoffe,
Technische Hochschule für Chemie, Prag 6*

Eingegangen am 18. Mai 1972

Die Arbeit befaßt sich mit der Kondensation von Adamantanon mit Malonsäurederivaten (Cyanessigsäure und ihrem Methylester) und mit weiteren Reaktionen der gebildeten Adamantylidenmalonsäure-Derivate wie Solvolyse, Decarboxylierung, Umsetzung mit Alkalicyaniden und Reduktion der Doppelbindung. Die genannten Reaktionen können zur Darstellung von 2-substituierten und 2,2-disubstituierten Adamantanderivaten dienen.

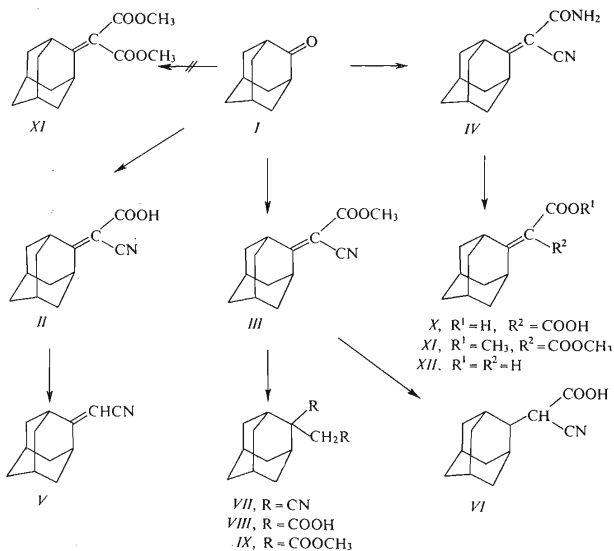
Seit der Entdeckung der leichten Darstellung von Adamantanon durch Oxydation von Adamantan mit Schwefelsäure¹ erscheinen immer häufiger Arbeiten, die sich systematisch mit den Reaktionen der Carbonylgruppe dieser Verbindung befassen²⁻⁸.

In der vorliegenden Mitteilung untersuchen wir die Reaktionen von Adamantanon mit den Malonsäurederivaten Malonsäure-dimethylester, Cyanessigsäure und ihrem Methylester (Schema 1). Es wurde die Reaktion in der Modifikation von Cope⁹ angewendet, die universell ist und in der Regel die besten Ausbeuten ergibt. Unter diesen Bedingungen reagiert Adamantanon nicht mit Malonsäure-dimethylester. Mit Cyanessigsäure und ihrem Methylester reagiert Adamantanon praktisch quantitativ unter Bildung von Adamantylidencyanessigsäure (II) bzw. ihrem Methylester (III). Erwartungsgemäß verläuft die Guerashi-Reaktion nicht; bei langzeitigem Stehen des Gemisches von 2-Adamantanon mit Cyanessigeste entsteht Adamantylidencyanessigsäure-amid (IV).

Die einzelnen Reaktionsprodukte wurden einigen weiteren Reaktionen unterworfen. Adamantylidencyanessigsäure wird beim Erhitzen mit Kupferstaub unter Bildung von Adamantylidenessigsäure-nitril (V) decarboxyliert. Die Reduktion der Säure II mit Natriumamalgam ergibt 2-Adamantylcyanessigsäure (VI). Bei der Reduktion von Adamantylidencyanessigsäure-methylester (III) mit Natriumamalgam erfolgt außer Reduktion der Doppelbindung auch Hydrolyse unter Bildung von 2-Adamantylcyanessigsäure. Bei der Reaktion von Verbindung III mit Alkalicyanid entsteht das Nitril der 2-Cyanmethyl-2-adamantancarbonsäure (VII). Das Re-

* XXIII. Mitteilung: diese Zeitschrift 37, 3342 (1972).

aktionszwischenprodukt ist sehr unbeständig und ließ sich nicht fassen (zum Unterschied von den beschriebenen Fällen eines ähnlichen Reaktionstyps, bei dem als Zwischenprodukt α,β -Dicyan- β,β' -dialkylpropionsäure-ester^{10,11} entsteht). Dieses Dinitril kann man zur Disäure VIII verseifen und diese Säure dann mit Diazomethan in den betreffenden Dimethylester IX überführen. Adamantylidencyanessigsäureamid (IV) wurde mit einem Gemisch aus Essigsäure und Chlorwasserstoffsäure



SCHEME 1

hydrolysiert. Dabei unterliegt die $CONH_2$ -Gruppe leichter der Hydrolyse als die CN -Gruppe. Wenn man die Reaktion nicht zu Ende führt, dann enthält das Reaktionsgut Adamantylidencyanessigsäure (II) und Adamantylidenmalonsäure (X). Ähnlich ist die Situation auch bei der Methanolyse. Das dabei gebildete Gemisch der beiden Säure-ester III und XI kann man durch Elutionschromatographie an Silicagel voneinander trennen. Adamantylidenmalonsäure wird durch bloßes Erhitzen zum Schmelzpunkt unter Bildung von Adamantylidenessigsäure (XII) decarboxyliert.

EXPERIMENTELLER TEIL

Kondensation von Adamantanon mit Malonsäurederivaten

Adamantanon, das Malonsäurederivat, Ammoniumacetat, Essigsäure und Benzol wurden am Rückflußkühler, der mit einem Aufsatz für die azeotrope Abtrennung von Wasser versehen war, so lange gekocht, bis sich Wasser nicht mehr abschied (20–30 Stunden). Das Reaktionsgut wurde dann in Äther aufgenommen, mit Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Die Lösungsmittel wurden abdestilliert und der Rückstand aus Benzol oder Hexan umkristallisiert. *A.* In die Reaktion wurden 3,0 g (22,0 mmol) Adamantanon, 3,0 g (22,7 mmol) Malonsäuremethylester, 0,30 g (3,9 mmol) $\text{CH}_3\text{COONH}_4$ und 2 ml Eisessig eingesetzt und nach Aufarbeitung des Reaktionsguts 2,95 g unreaktiertes Adamantanon vom Smp. 282,2–283,7°C regeneriert, dessen Identität auch gaschromatographisch bestätigt wurde. *B.* Die Reaktion von 5,0 g (33,3 mmol) Adamantanon, 3,0 g (35,2 mmol) Cyanessigsäure, 0,30 g (3,9 mmol) $\text{CH}_3\text{COONH}_4$ und 3 ml Eisessig ergab 6,52 g (90%) Adamantylidenessigsäure (*II*); Smp. 184,3–185,9°C (Benzol). Für $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ (217,3) berechnet: 71,86% C, 6,96% H, 6,45% N; gefunden: 71,99% C, 6,91% H, 6,81% N. *C.* Die Reaktion von 5,0 g (33,3 mmol) Adamantanon, 3,5 g (35,0 mmol) Cyanessigsäuremethylester, 0,30 g (3,9 mmol) $\text{CH}_3\text{COONH}_4$ und 3 ml Eisessig ergab 7,60 g (98%) Adamantylidencyanessigsäuremethylester (*III*); Smp. 84,9–86,0°C (Hexan). Für $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ (231,3) berechnet: 72,70% C, 7,41% H, 6,06% N; gefunden: 72,70% C, 7,66% H, 6,32% N.

Adamantylidencyanessigsäure-amid (*IV*)

20,0 g (0,133 mol) Adamantanon und 40,0 g (0,400 mol) Cyanessigsäuremethylester wurden in 200 ml ammoniakgesättigtem Methanol gelöst und das Gemisch 48 Tage stengelassen (in einer nach 124 h entnommenen Probe wurde gaschromatographisch bloß Adamantanon nachgewiesen). Die ausgeschiedene Fällung wurde abgesaugt (Smp. > 360°C, 32,42% N), aus dem Filtrat Methanol abgedunstet und der Rückstand mit Benzol extrahiert. Der Extrakt wurde an einer SiO_2 -Säule in unreaktiertes Adamantanon (5,25 g) und 20,52 g (69%) Adamantylidencyanessigsäureamid (*IV*) zerlegt; Smp. 148,3–149,8°C (Benzol). Für $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$ (216,3) berechnet: 72,20% C, 16,13% H, 12,95% N; gefunden: 72,31% C, 16,19% H, 12,79% N.

Reduktion der Adamantylidencyanessigsäure

0,50 g (2,3 mmol) Verbindung *II* wurden in 25 ml Methanol gelöst und mit 9,2 g 3%igem Natriumamalgam versetzt. Das Gemisch wurde 5 Stunden am Rückflußkühler gekocht, dann in Wasser gegossen und angesäuert. Die 2-Adamantylcyanessigsäure (*VI*) wurde abgesaugt und getrocknet. Ausbeute 0,33 g (59%), Smp. 141,7–142,9°C (Benzol). Für $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ (219,3) berechnet: 6,39% N; gefunden: 6,31% N.

Decarboxylierung der Adamantylidencyanessigsäure

0,30 g (1,4 mmol) Verbindung *II* wurden in der Sublimationsapparatur mit Kupferstaub vermischt und auf 180°C erhitzt, wobei das gebildete Adamantylidenessigsäurenitril (*V*) sublimierte. Ausbeute 0,19 g (76%), Smp. 74,0–74,6°C (Hexan). Für $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}$ (173,3) berechnet: 8,09% N; gefunden: 8,12% N.

Reduktion des Adamantylidencyanessigsäuremethylesters

Eine Lösung von 70,0 g (303 mmol) Verbindung *III* in 500 ml Methanol wurde in mehreren Portionen während 5 Stunden mit 574 g 5,9%igem Natriumamalgam versetzt und das Gemisch 12

Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach Abdestillieren des Methanols wurde der Rückstand in Wasser gelöst und die Lösung ausgeäthert. Es wurden 0,90 g Adamantanon erhalten. Dann wurde die Lösung mit HCl angesäuert und die ausgeschiedene Fällung mit Äther extrahiert. Der Ätherextrakt wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet und auf 150 ml eingengt. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden abgesaugt und mehrmals mit Äther gewaschen. Es wurden 1,90 g 2-Adamantylmalonsäure erhalten, die zum Unterschied von 2-Adamantylcyanessigsäure, in Äther sehr spärlich löslich ist. Smp. 169,0–169,5°C (Zers.). Durch Abdestillieren des Filtrats wurden dann 62,0 g (94%) praktisch reine 2-Adamantylcyanessigsäure (VI) erhalten; Smp. 141,5–142,8°C (Methanol). Für $C_{13}H_{17}NO_2$ (219,3) berechnet: 6,39% N; gefunden: 6,29% N.

Reaktion von Adamantylidencyanessigsäure-methylester mit NaCN

Eine Lösung von 0,88 g (18,0 mmol) NaCN in 15 ml Wasser wurde mit 1,85 g (7,1 mmol) Verbindung III in 100 ml Methanol versetzt und das Gemisch 2 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Dann wurden ca. 50 ml Methanol abdestilliert, der Rückstand in Wasser gegossen und mit HCl angesäuert. Nach dem Erkalten wurde die Fällung abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 1,30 g (94%) 2-Cyanmethyl-2-adamantancarbonsäure-nitril (VII), Smp. 127,1–127,5°C. Für $C_{13}H_{16}N_2$ (200,3) berechnet: 13,99% N; gefunden: 13,78% N.

Hydrolyse von 2-Cyanmethyl-2-adamantancarbonsäure-nitril

1,30 g (6,6 mmol) Verbindung VII wurden mit einem Gemisch von 12 ml konz. H_2SO_4 , 15 ml CH_3COOH und 5 ml Wasser 7 Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Der weiße kristalline Stoff, der während des Siedens in den Kühler sublimierte, wurde in Äther aufgenommen (0,15 g). Die gaschromatographische und massenspektrometrische Analyse ergab, daß es sich um ein Gemisch aus 1-Methyl- (37%) und 2-Methyladamantan (63%) handelt. Das Reaktionsgemisch wurde in Wasser gegossen und mehrmals ausgeäthert. Der Ätherauszug wurde mit 10%iger Natronlauge ausgeschüttelt, die alkalische Lösung filtriert, angesäuert und die ausgeschiedene Fällung wieder ausgeäthert. Es wurden 0,93 g (58,8%) 2-Carboxymethyl-2-adamantancarbonsäure (VIII) erhalten. Smp. 225,9–226,9°C (Benzol–Methanol). Für $C_{13}H_{18}O_4$ (238,3) berechnet: 65,53% C, 7,61% H; gefunden: 65,20% C, 7,72% H. Eine ätherische Lösung von 0,10 g der Verbindung VIII wurde mit ätherischer Diazomethanlösung bis zur Entfärbung des Reaktionsgemisches versetzt. Nach zweistündigem Stehen bei Raumtemperatur wurde der Äther abgedunstet und der Rückstand vakuumsublimiert. Ausbeute 0,10 g 2-Methoxycarbonylmethyl-2-adamantancarbonsäure-methylester (IX); Smp. 45,3–46,6°C. Für $C_{15}H_{22}O_4$ (266,3) berechnet: 67,64% C, 8,33% H; gefunden: 67,69% C, 8,47% H.

Hydrolyse von Adamantylidencyanessigsäure-amid

5,0 g (23,1 mmol) Amid IV wurden mit einem Gemisch von 10 ml Eisessig und 10 ml konz. HCl 26 Stunden gekocht. Dann wurde das Reaktionsgemisch in Wasser gegossen und mit Äther extrahiert. Der Ätherextrakt wurde mit 10%iger Natronlauge ausgeschüttelt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und der Äther abgedunstet, wobei 0,53 g Adamantanon anfielen. Die alkalische Lösung wurde angesäuert und ausgeäthert. Es wurden 3,46 g gelbliche kristalline Substanz erhalten. Eine Probe wurde mit CH_2N_2 verestert. Anhand des Vergleichs der Elutionsdaten und auch massenspektrometrisch wurde festgestellt, daß es sich um ein Gemisch von Adamantylidenmalonsäure und Adamantylidencyanessigsäure handelt. Das Säuregemisch wurde aus Hexan umkristallisiert und 0,71 g praktisch reine Adamantylidenmalonsäure (X) erhalten; Smp. 193,0–193,6°C. Für $C_{13}H_{16}O_4$ (236,3) berechnet: 66,09% C, 6,83% H; gefunden: 65,97% C,

6,70% H. Der kristalline Rückstand wurde mit Diazomethan in das Estergemisch überführt, und durch elutionschromatographische Trennung an Silicagel wurden 1,11 g Adamantylidenmalonsäure-dimethylester (XI) erhalten; Smp. 79,0–80,1°C. Für $C_{15}H_{20}O_4$ (264,3) berechnet: 68,16% C, 7,63% H; gefunden: 67,91% C, 7,64% H.

Methanolyse von Adamantylidencyanessigsäure-amid

2,30 g (10,6 mmol) Verbindung IV wurden mit einem Gemisch von 25 ml Methanol und 10 ml 96%iger Schwefelsäure 4 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Dann wurde das Reaktionsgemisch in Wasser gegossen und mit Äther extrahiert. Nach der üblichen Aufarbeitung des Extraktes wurden 2,75 g Gemisch von Adamantylidenmalonsäure-dimethylester (42%) und Adamantylidencyanessigsäure-methylester (58%) gewonnen.

Adamantylidencyanessigsäure

0,30 g (1,3 mmol) Verbindung X wurden in der Sublimationsapparatur auf 200°C erhitzt. Nach Aufhören der CO_2 -Entwicklung wurde das Produkt vakuumsublimiert. Ausbeute 0,22 g (90%) Adamantylidencyanessigsäure, Smp. 135,5–136,7°C. Für $C_{12}H_{16}O_2$ (192,3) berechnet: 74,97% C, 8,39% H; gefunden: 74,81% C, 8,29% H.

Die Reinheit und Struktur der Verbindungen wurden gaschromatographisch, massenspektrometrisch und mittels der Elementaranalyse verifiziert. Die Gaschromatographie wurde mit dem Gerät Chrom III in einer 50 m langen, mit SE-30 gefüllten Kapillarsäule aus rostfreiem Stahl, je nach der Natur der analysierten Verbindungen bei 170–220°C ausgeführt. Die Daten über die Zusammensetzung der Gemische wurden aus den Chromatogrammen berechnet und sind in Gewichtsprozenten angegeben. Die Massenspektren wurden mit dem Massenspektrometer LKB 9000 aufgenommen. Für ihre Aufnahme und Interpretation danken wir Dipl.-Ing. J. Mitera und RNDr. V. Kubelka aus der Abteilung für Massenspektrometrie Technische Hochschule für Chemie, Prag. Alle Schmelzpunktangaben sind korrigiert.

LITERATUR

1. Geluk H. W., Schlatmann J. L. M. A.: Chem. Commun. 1967, 426.
2. Landa S., Vais J., Burkhard J.: diese Zeitschrift 32, 570 (1967).
3. Hoek W., Strating J., Wynberg H.: Rec. Trav. Chim. 85, 1045 (1966).
4. Landa S., Burkhard J., Vais J.: Z. Chem. 7, 388 (1967).
5. Graidanus J. W., Schwalm W. J.: Can. J. Chem. 47, 3715 (1969).
6. Sasaki T., Eguchi S., Toru T.: Chem. Commun. 1969, 1285.
7. Wynberg H., Boelema E., Wieringa J. H., Strating J.: Tetrahedron Letters 1970, 3613.
8. Geluk H. W.: Synthesis 1970, 652.
9. Cope A. C., Hofmann C. H., Wyckoff C., Hardenbergh E.: J. Am. Chem. Soc. 63, 3452 (1941).
10. Gureashi J.: Ann. 325, 205 (1912).
11. Cragoe E. J. jr, Robb C. M., Sprague J. M.: J. Org. Chem. 15, 381 (1950).

Übersetzt von R. Wichs.