

70. obljetnica prve sinteze adamantana

KUI – 27/2011
Prispjelo 20. listopada 2011.
Prihvaćeno 10. studenog 2011.K. Mlinarić-Majerski,^{a*} M. Šekutor^a i I. Škorić^b^a Zavod za organsku kemiju i biokemiju, Institut Ruđer Bošković, Bijenička 54, 10 000 Zagreb^b Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Marulićev trg 19, 10 000 Zagreb

U okviru proslave međunarodne godine kemije obilježena je i 70. obljetnica prve sinteze molekule adamantana u Zagrebu. U radu je dano sjećanje na Prelogovu sintezu adamantana te pregled dijela istraživanja u području adamantanske kemije u Zagrebu od 1971. do danas. Opisana su i neka istraživanja primjene adamantanske molekule u drugim sustavima poput adamantanskih krunastih etera, dipirometana i bisurea te fotokemija adamantiltalimida i fotokemijska priprava adamantanskih kinon-metida.

Ključne riječi: Adamantan, propelani malih prstenova, adamantanski krunasti eteri, adamantanski dipirometani, adamantiltalimidi, kinon-metidi

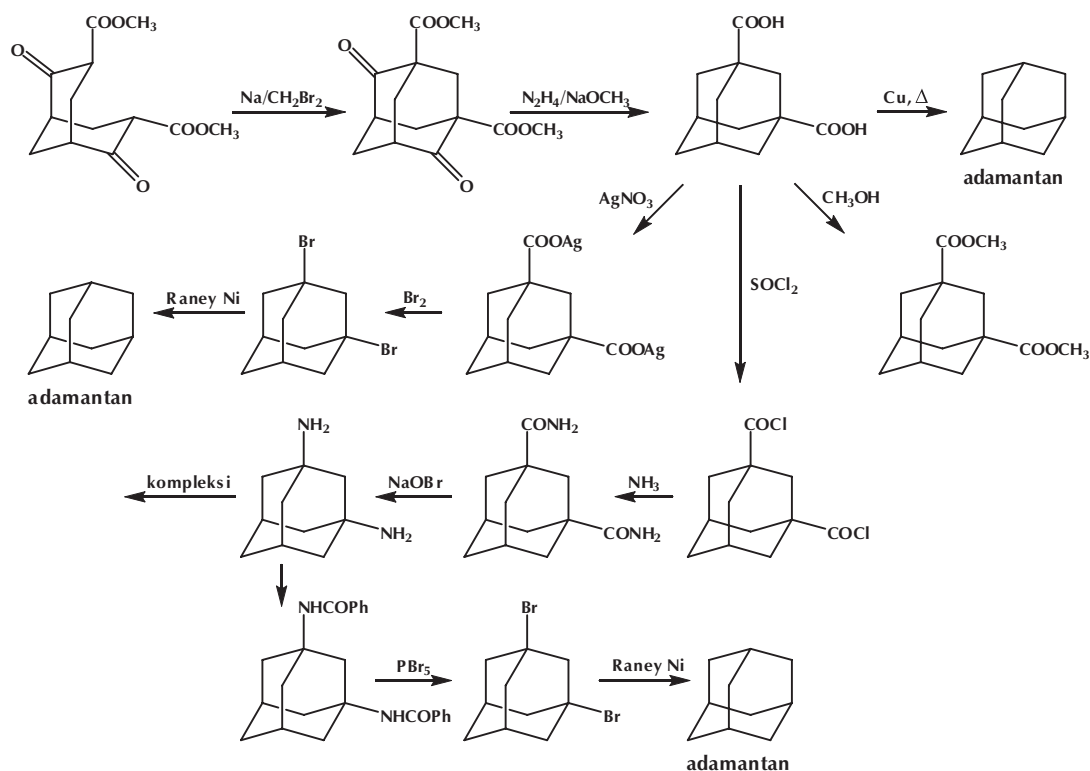
U cijelome svijetu 2011. godina obilježava se kao međunarodna godina kemije pod motom "Kemija – naš život, naša budućnost" te je tim povodom, u okviru *XXII. hrvatskog skupa kemičara i kemijskih inženjera* održanog u Zagrebu od 13. do 16. veljače, obilježena i 70. obljetnica prve sinteze adamantana.

Prije punih 70 godina započeta su istraživanja kemije kavezastih molekula pod vodstvom nobelovca Vladimira Pre-

loga na Tehničkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu, na Marulićevu trgu 20. Prelogov doktorand dr. Rativoj Seiwerth doktorirao je upravo na osnovi uspješno provedene **prve sinteze adamantana**.¹ Mnogi od derivata adamantana koji su sintetizirani u tom razdoblju (shema 1) pohranjeni su na Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu (slika 1).

Redukcijom adamantanske dikiseline uz bakar kao katalizator adamantan je dobiven u prinosu od svega 2,4 %. Usprkos brojnim pokušajima poboljšanja originalne Prelogove sinteze, priprava adamantana u većim količinama

* Autor za dopisivanje: prof. dr. sc. Kata Mlinarić-Majerski, e-pošta: majerski@irb.hr



Shema 1 – Prelog-Seiwerthova sinteza adamantana i nekih adamantanskih derivata

Scheme 1 – Prelog-Seiwerth synthesis of adamantane and some adamantane derivatives

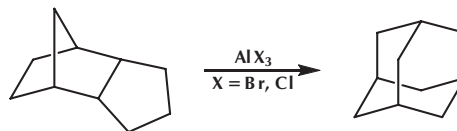


Slika 1 – Prelogov ormarić na Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu

Fig. 1 – Cupboard of Vladimir Prelog at the Faculty of Chemical Engineering and Technology, University of Zagreb

ostaje nedostupna sve do 1957. godine kada Schleyer² objavljuje sintezu adamantana u jednom stupnju, izomerizacijom tetrahidrociklopentadiena kataliziranom Lewisovim kiselinama, u iskorištenju od 18,8 % (shema 2). Kasnije je primjenom alkil-halogenida kao kokatalizatora iskorištenje ove reakcije povećano na 80 %, čime je omogućena i industrijska proizvodnja adamantana.

Ovo otkriće ponovno je potaklo interes za sintezu i kemiju adamantana i drugih diamantoidnih molekula kemijske for-

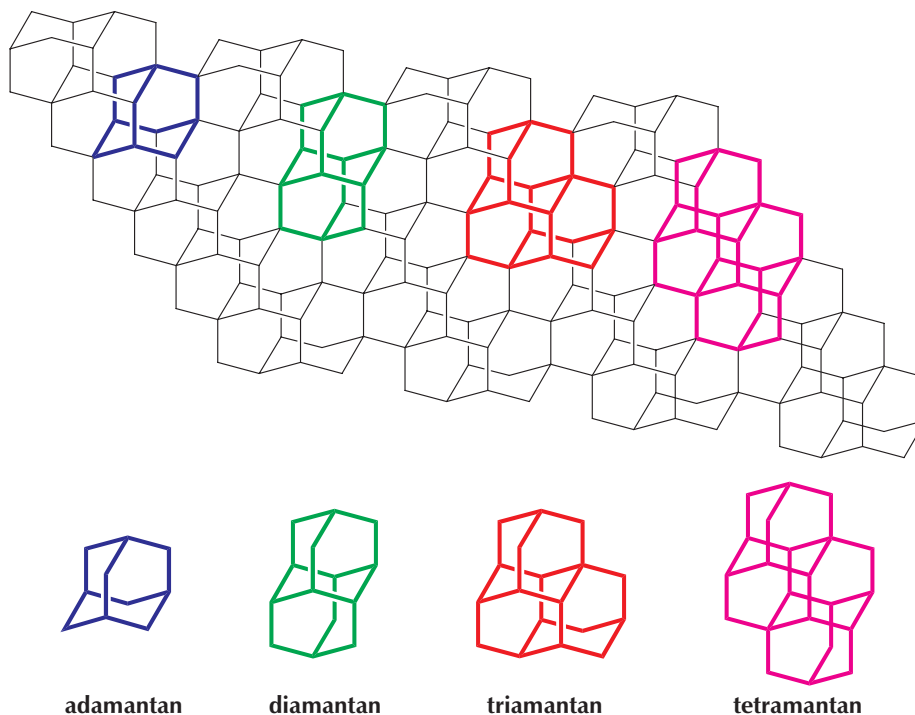


Shema 2 – Schleyerova sinteza adamantana

Scheme 2 – Schleyer synthesis of adamantane

mule $C_{(4n+6)}H_{(4n+12)}$, gdje je $n = 1, 2, 3$, itd. Naziv adamantan potječe od grčke riječi *adamas* ($\alpha\delta\alpha\mu\alpha\zeta$), što u prijevodu znači dijamant. Kristalna struktura adamantana slična je strukturi dijamanta. Najmanja strukturna jedinica u dijamantu ima deset ugljikovih atoma, a pripadajući ugljikovodik takve strukture ($C_{10}H_{16}$) T_d simetrije je upravo molekula adamantana. Adamantan je najjednostavniji primjer poznatih diamantoidnih struktura,³ a nadogradnjom adamantanskog skeleta dolazimo do struktura viših diamantoidnih homologa poput diamantana,⁴ triamantana,⁵ tetramantana, itd. (slika 2). Dok se adamantan, diamantan i triamantan mogu pripremiti u dobrim iskorištenjima, viši analozi diamantoidnih molekula mogu se u malim količinama izolirati iz frakcija sirove nafte.⁶

Ovdje treba napomenuti da je još 1933. godine Landa iz moravske nafte izolirao ugljikovodik $C_{10}H_{16}$, a Prelogov mentor Rudolf Lukeš tom ugljikovodiku prvi je predložio strukturu adamantana (tri međusobno spojena cikloheksanska prstena). O tom događaju pričao je prof. Prelog: “Landa je povremeno dolazio Lukešu po savjet. Jednog dana mu je ispričao da je izolirao jedan zasićeni terpen molekularne formule $C_{10}H_{16}$ s talištem 266 °C. Lukeš je tu vijest primio s velikom skepsom, no jedne večeri kad je Prelog bio kod Lukeša, pozvao ih je Landa da dođu u njegov laboratorij da vide nešto zaista senzacionalno. Landa je uzorak

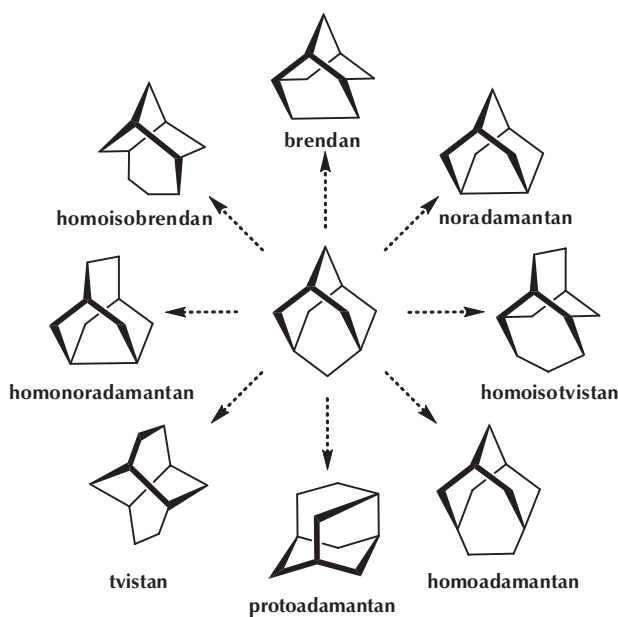


Slika 2 – Struktura kristalne rešetke dijamanta s naznačenim diamantoidnim homologima

Fig. 2 – Diamond lattice structure with marked diamondoid homologues

svojeg ugljikovodika (oko 100 mg) zagrijao u cijevi za elementarnu analizu u struji kisika, ali je uzorak pri zagrijavanju sublimirao i oni su svojim očima mogli na hladnijim mjestima staklene cijevi vidjeti blistave tetraedarske kristale. Prizor i dojam bili su izvanredni. Lukeš je odmah bez riječi prišao ploči i napisao formulu [nalik] heksametilente-traminu." Taj događaj vjerojatno je utjecao na Prelogovu odluku da pokuša sintetizirati adamantan kako bi time odao priznanje svom mentoru i prijatelju Lukešu.⁷

Zahvaljujući posebnim svojstvima (mala napetost u molekuli, visoka termička stabilnost, velika lipofilnost, mogućnost selektivne funkcionalizacije s donorskim ili akceptorskim skupinama), adamantan konstantno privlači pažnju kemičara. Derivati adamantana su među najproučavanijim molekulama u organskoj kemiji,^{8–12} a našli su primjenu u industriji lijekova i kozmetičkih preparata,^{8,9a,b} polimera,^{8,10} katalizatora i površinski aktivnih supstancija te fotosenzitivnih materijala i tekućih kristala.¹¹ Adamantilni kationi su kemičarima u području fizikalno-organske kemije poslužili za ispitivanje odnosa strukture i reaktivnosti karbokationa.¹² Na slici 3 prikazane su neke od izomernih struktura adamantana (protoadamantan, tvistan, homonoradamantan i homoisobrendan) te niži i viši homolozi adamantana (brendan, noradamantan, odnosno homoisotvistan i homoadamantan). Činjenica da diamantoidne molekule mogu postojati u različitim oblicima i veličinama, čini ove molekule izvrsnim templatima za različite primjene u nanotehnologiji,¹³ osobito u području mikroelektronike.¹⁴

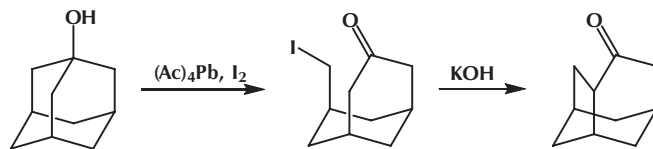


Slika 3 – Adamantoidne strukture

Fig. 3 – Adamantoid structures

Profesor Zdenko Majerski 1971. godine, nakon povratka iz SAD-a s dvogodišnje specijalizacije na sveučilištu Princeton u grupi profesora Schleyera, donosi kemiju adamantana ponovno u Zagreb.¹⁵ Pored brojnih derivata adamantana,^{16a,b} protoadamantana,^{16a,c} homoprotoadamantana^{16d,e} i homoadamantana,^{16f–h} prve sinteze noradamantana^{17a} i homoisotvistana^{17b} proizašle su iz laboratorija na Institutu Ruđer Bošković. Štoviše, preparativna metoda dobivanja

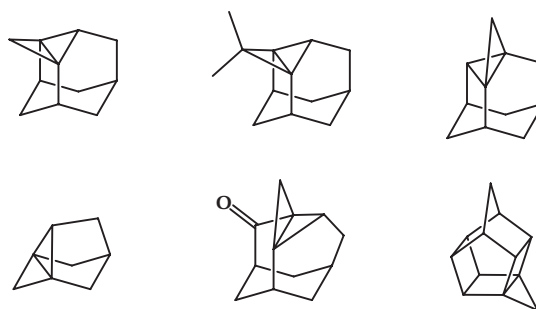
4-protoadamantanona pregrađivanjem tercijarnih alkohola preko jod-ketona načinjena u našem laboratoriju ušla je u preparativne protokole organske kemije u *Organic Synthesis* (shema 3),¹⁸ a 1975. Danko Škare brani prvu disertaciju iz ovog područja pod nazivom "Sinteza i kemija adamantanskih spojeva."^{16a}



S h e m a 3 – Dobivanje 4-protoadamantanona

S c h e m e 3 – Synthesis of 4-protoadamantanone

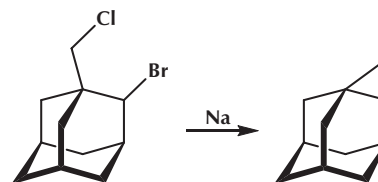
Drugi važan doprinos načinjen je u području kemije propelana malih prstenova. Prvi je put pripremljen [3.1.1.]propelan sapet u strukturi adamantana.¹⁹ U našem laboratoriju na IRB-u osamdesete godine bile su obilježene sintezom i kemijom propelana malih prstenova, slika 4.²⁰



Slika 4 – Strukture propelana malih prstenova pripremljenih u Laboratoriju za sintetsku i fizikalnu organsku kemiju na Institutu Ruđer Bošković

Fig. 4 – Structures of small ring propellanes synthesized in the Laboratory for synthetic and physical organic chemistry at Ruđer Bošković Institute

Molekula adamantana poslužila nam je i za studij reaktivnosti izvijene σ -veze. Pripravili smo do tada nepoznat 1,2-metanoadamantan, molekulu koja sadrži ciklopropanski prsten spojen u trans-konfiguraciji, shema 4.²¹



S h e m a 4 – Sinteza 1,2-metanoadamantana

S c h e m e 4 – Synthesis of 1,2-methanoadamantane

Molekula 2,8-didehidronoradamantana²² (**1**) također je, po prvi put, pripremljena u našem laboratoriju, a studirane su reakcije otvaranja ciklopropanskog prstena. Naša istraživanja su pokazala da reakcije pregrađivanja ciklopropilkarbinilnog kationa i ciklopropilkarbaniona predstavljaju po-

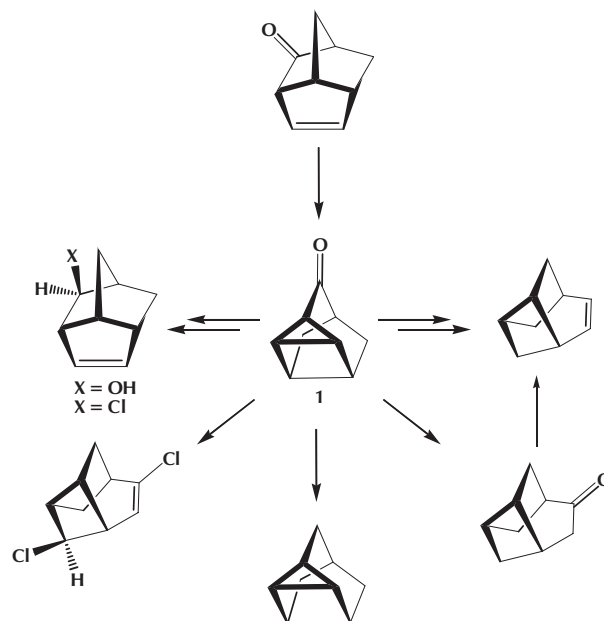
godne metode za pripremu policikličkih molekula koje bi inače bilo teško pripremiti uobičajenim sintetskim putovima (shema 5).²³

Početak novog tisućljeća adamantanska kemija u našem laboratoriju na IRB-u kreće novim smjerom i molekula adamantana postaje ugradbena jedinica u različitim makrocikličkim sustavima.²⁴ Područje istraživanja tih molekula obuhvaća različite aspekte: ciljanu sintezu različitih liganda da specifičnih svojstava, proučavanje katalitičkih procesa u organskoj kemiji, studij kompleksiranja i selektivne ekstrakcije iona. Pripravljene su novi adamantanski i oksaadamantanski krunasti eteri²⁵ (slika 5) te adamantanski mono- i diaza-krunasti eteri i kriptandi²⁶ (slika 6) i ispitivana je njihova sposobnost kompleksiranja s metalnim kationima. U makrocikličkim sustavima adamantanska molekula služi kao kruti dio koji smanjuje konformacijsku pokretljivost cijele molekule, a utječe i na dimenziju i oblik šupljine makrocikličkog prstena u odnosu na osnovni nesupstituirani sustav.

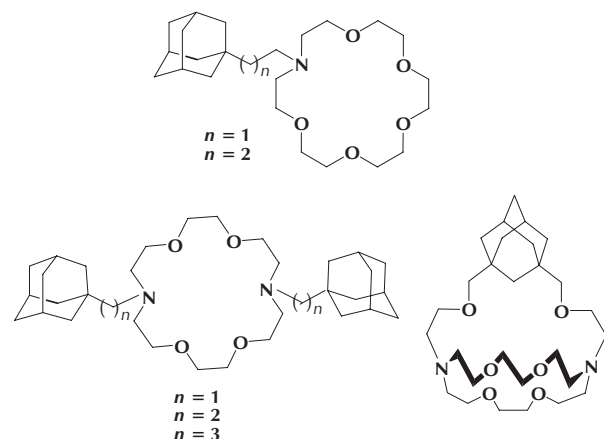
Rezultati eksperimenata ekstrakcije te rezultati molekulskog modeliranja odgovarajućih kalijevih kompleksa pokazali su da preorganiziranost molekule-domaćina ima znatan utjecaj na sposobnost molekule za interakciju s metalnim ionima i stvaranje stabilnog kompleksa, slika 7.

Kao dio naših istraživanja u ovom području, pripravili smo također seriju novih makrocikličkih tioetera premoštenih s adamantan-1,3-diolom²⁷ te makrocikličke tioetere koji na sebi imaju spiro-adamantan²⁸ (slika 8).

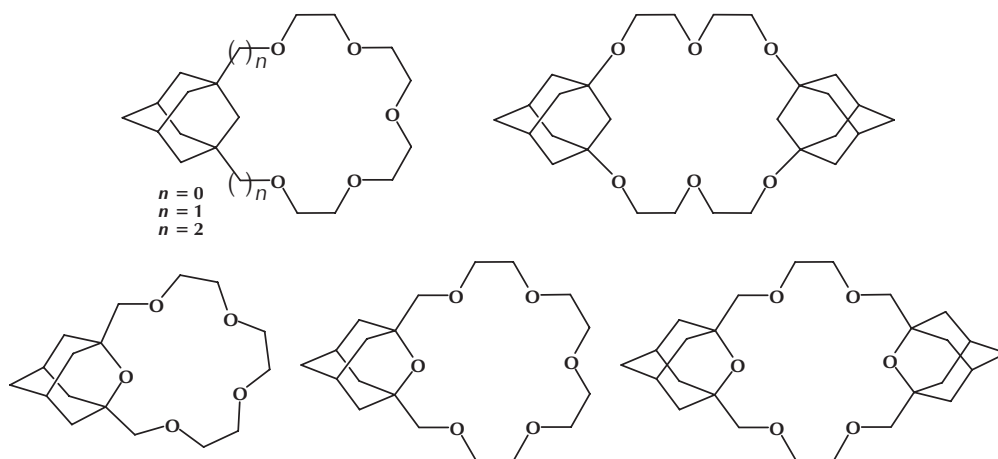
Tioeteri su slabo topljivi u vodi i alkoholima, što ih potencijalno čini novom klasom u vodi netopljivih agensa za čišćenje okoliša. Naime, homogene otopine tih spojeva u CHCl_3 ili CH_2Cl_2 i metalnih soli daju stabilne komplekse, te ih možemo primijeniti za ekstrakciju mekih i teških metalnih iona (npr. Cu^{2+} , Ag^+ , Cd^{2+} , Pb^{2+}) iz vodenih otopina. Uvođenjem adamantanske jedinice povećava se lipofilnost cijele molekule, a može se promijeniti i selektivnost prema kationima. Isto tako, željeli smo u makrociklički prsten uvesti dodatne elektron-donirajuće skupine koje bi mogle sudjelovati u kompleksiranju s kationima ili pak stvarati $\text{CH}\cdots\text{O}$ interakcije s drugim molekulama gradeći dvodimenzionalne mreže. U tu svrhu razvili smo metodu pripreve kositrovih



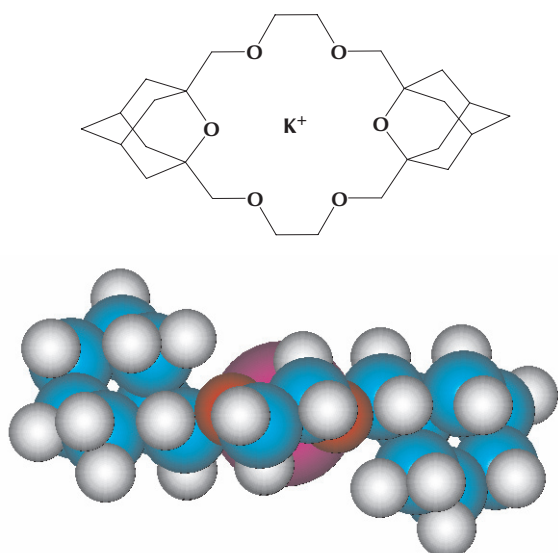
Shema 5 – Ciklopropilkarbinilna pregrađivanja
Scheme 5 – Cyclopropylcarbonyl rearrangements



Slika 6 – Adamantanski mono- i diaza-krunasti eteri i kriptand
Fig. 6 – Adamantane mono- and diaza-crown ethers and cryptand



Slika 5 – Adamantanski i oksaadamantanski krunasti eteri
Fig. 5 – Adamantane and oxadamantane crown ethers



Slika 7 – CPK model kompleksa 2,18:9,11-bis((1,3)2-oksadamantano)-18-krune-6 s K^+

Fig. 7 – CPK model of complex of 2,18:9,11-bis((1,3)2-oxadamantano)-18-crown-6 with K^+

politiana²⁹ (koji su zapravo aktivirani ditioli) i upotrijebili ih u reakcijama kondenzacije s različitim kiselinskim kloridima te pripravili seriju makrocikličkih tiolaktona (slika 9).³⁰

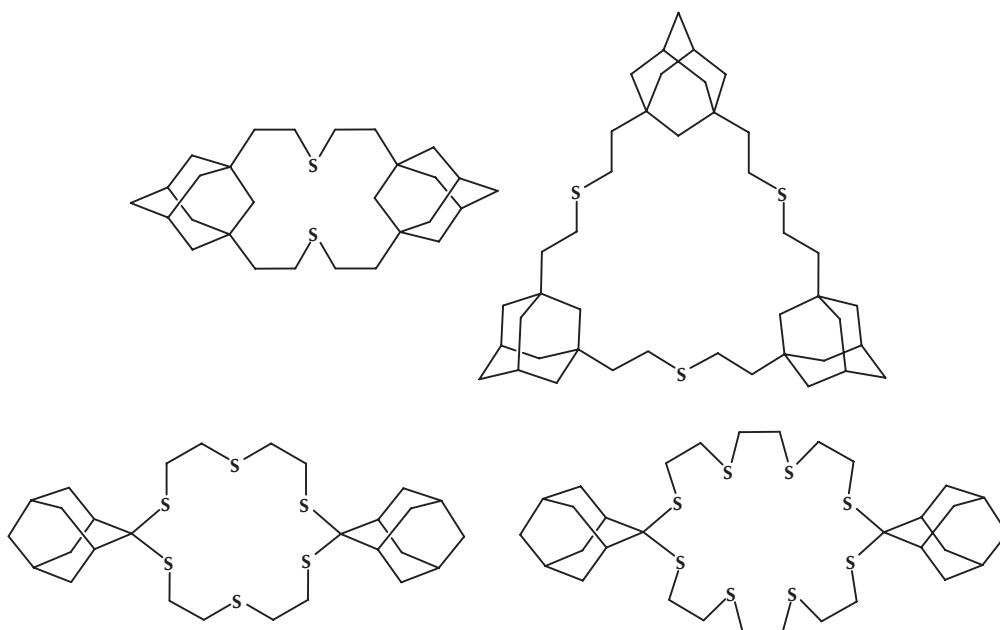
Eksperimenti ekstrakcije pikratnih soli teških i prijelaznih metala (Ag^+ , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} i Pb^{2+}) u dvofaznom sustavu diklormetan/voda pokazali su da ispitani ligandi imaju dobru selektivnost prema ionima Ag^+ . Potvrđeno je da kompleksirajuća svojstva liganada ovise o njihovim strukturnim karakteristikama i to ponajprije o veličini šupljine makrocikličkog prstena, stupnju zakočenosti strukture te o broju i rasporedu sumporovih atoma u prstenu. Izrazito dobro

vezanje Ag^+ iona pokazao je 18-eročlani ligand s ugrađenih pet sumporovih atoma i jednom adamantanskom molekulom. Također smo pokazali da prevelika fleksibilnost prstena smanjuje selektivnost liganda kao i mogućnost stvaranja stabilnih kompleksa zbog prevelikog utroška energije potrebne za optimalnu koordinaciju iona Ag^+ .^{30b-d}

Adamantan je poslužio i kao ugradbena jedinica u sintezi novih anionskih receptora, adamantanskih dipirometana³¹ i adamantanskih derivata alkil-urea.³² Pripravili smo seriju novih jednostavnih (**2** – **5**)^{31a} i supstituiranih adamantanskih dipirometana (**6** – **13**)^{31b} (slika 10) te ugradnjom jednostavnih dipirometanskih analoga **2** ili **3** u nove makrocikličke sustave niz novih kaliks[4]pirola **14** – **18** i kaliks[4]firin **19** (slika 11).^{31c}

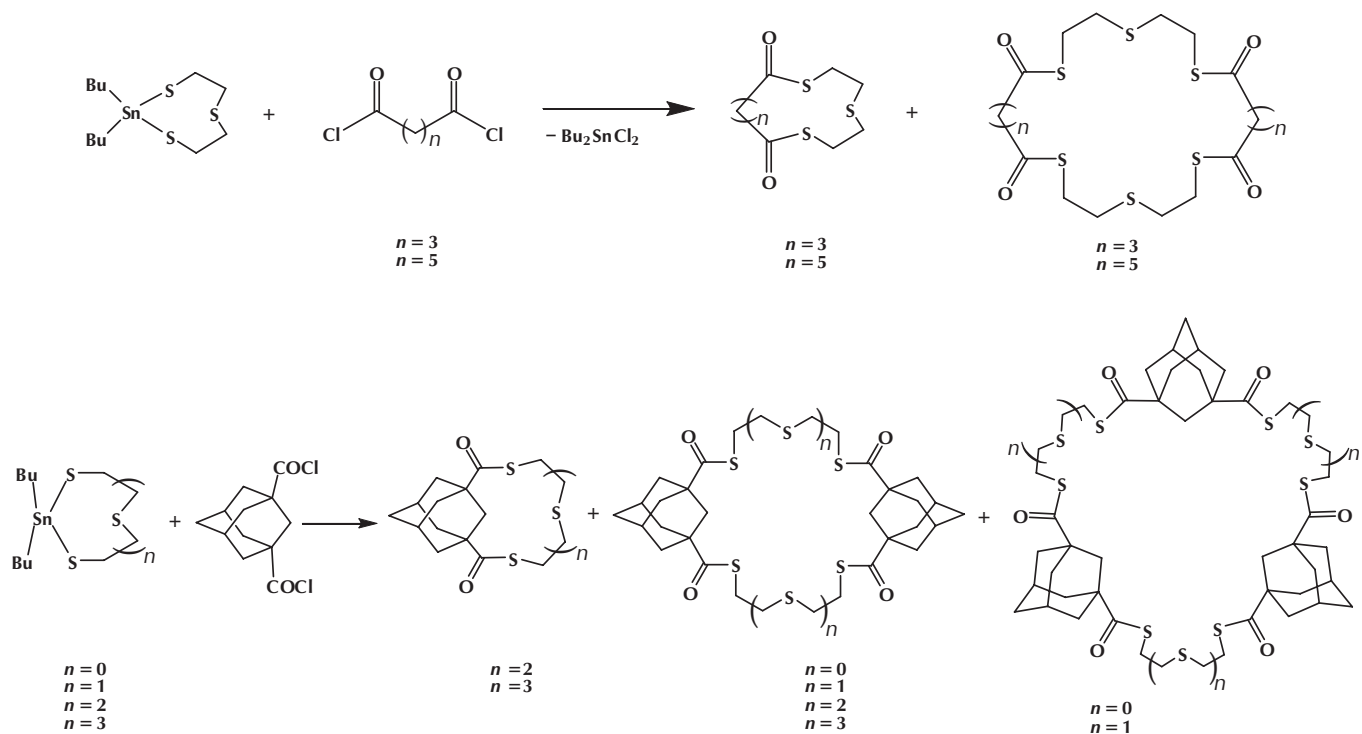
Studija vezivanja aniona (F^- , Cl^- , Br^- , AcO^- , NO_3^- , $H_2PO_4^-$, HSO_4^-) s novim pripremljenim receptorima provedena je titracijskim eksperimentima u otopini i praćena tehnikama 1H NMR, UV/Vis-spektroskopije i fluorescencijske spektroskopije. Konstante stabilnosti kompleksa ispitanih receptora s različitim anionima izračunate su obradom dobivenih titracijskih podataka nelinearnom regresijskom analizom. Stehiometrije nastalih kompleksa ispitane su Jobovim dijagramom te metodom množinskih omjera.³³ Također je provedena reakcija kompleksiranja u čvrstom stanju.^{31c}

Receptori **2** i **3** daju najstabilnije komplekse stehiometrije 2 : 1 (receptor : anion) s najbazičnijim anionima: F^- i AcO^- (slika 12). S drugima ispitanim anionima nastaju kompleksi stehiometrije 1 : 1 sa znatno nižim konstantama stabilnosti. Receptor **4** s većinom ispitanih aniona (F^- , Cl^- , $H_2PO_4^-$, AcO^-) stvara komplekse 2 : 1 stehiometrije s vrlo velikim konstantama stabilnosti u odnosu na ligand **2**, zbog čega je pretpostavljeno da u stabilizaciji navedenih aniona sudjeluju obje dipirometanske podjedinice. Kako receptor **5** ima dva odvojena vezna mjesta, s F^- daje komplekse stehiometrije 1 : 1 i 1 : 2, dok s drugim anionima stvara samo 1:1 komplekse s malim konstantama stabilnosti.



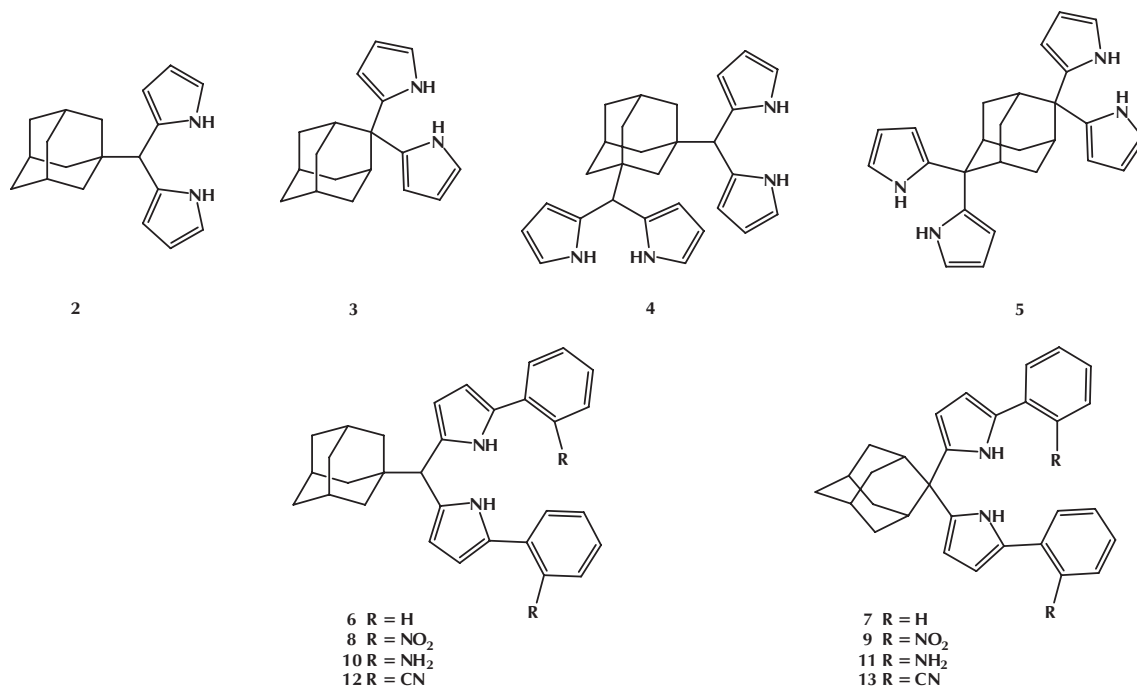
Slika 8 – Adamantanski tioeteri

Fig. 8 – Adamantane thioethers



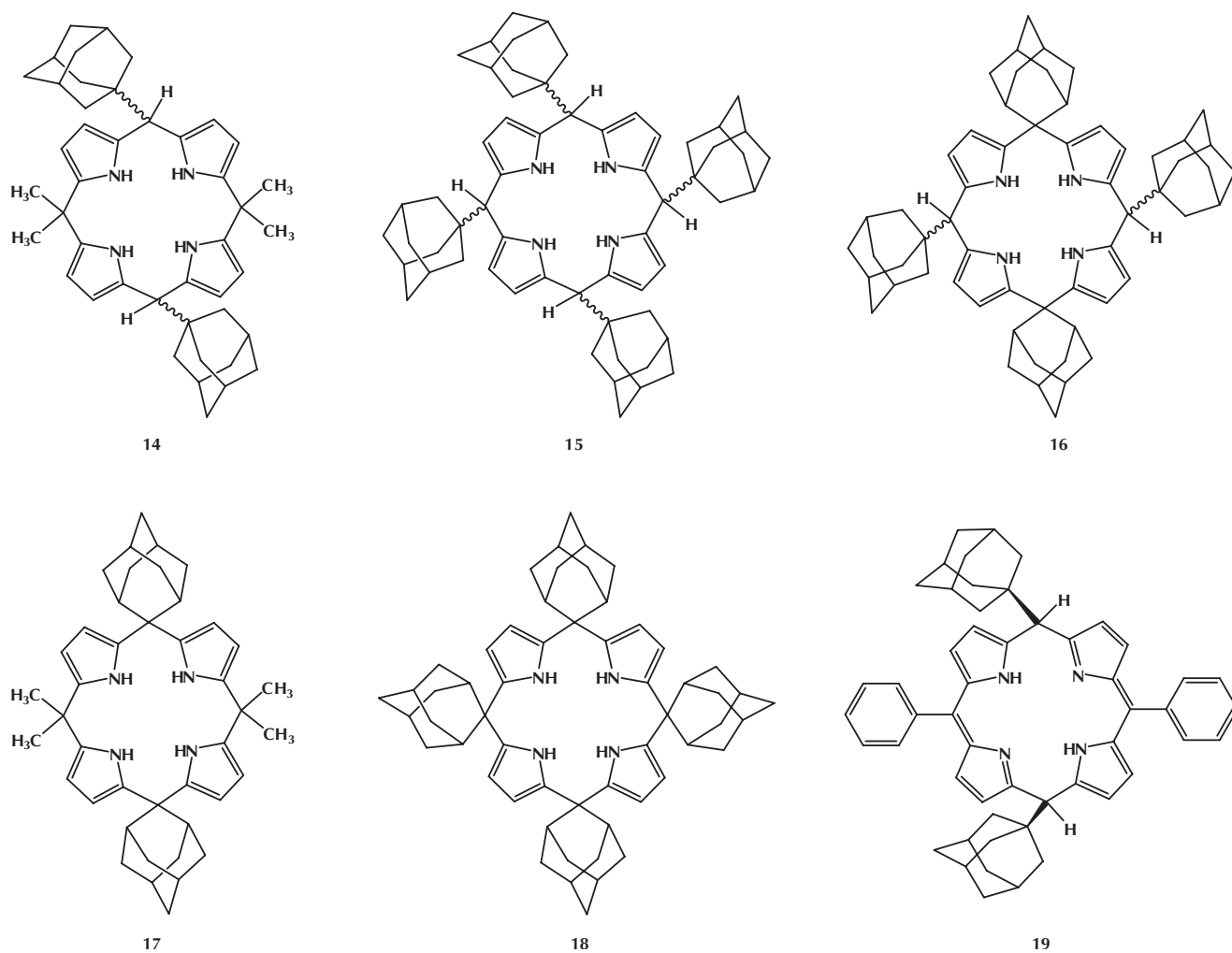
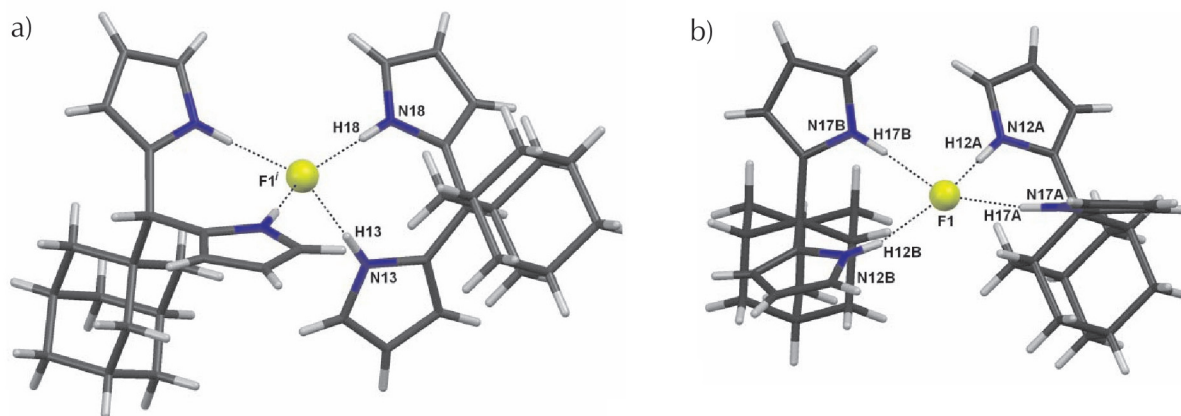
Slika 9 – Makrociklički tialaktoni

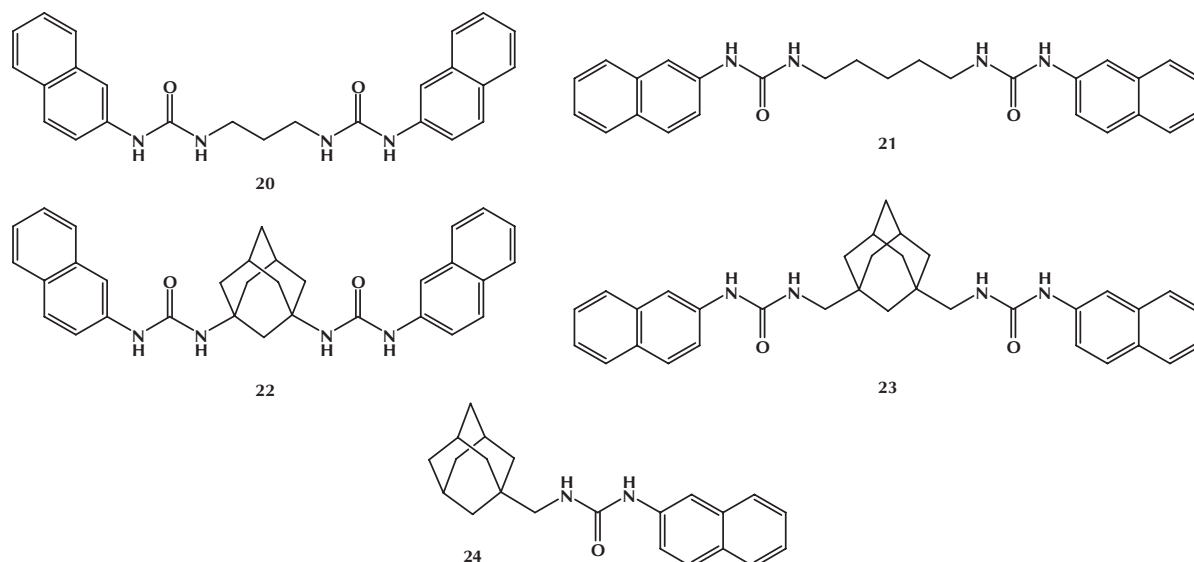
Fig. 9 – Macrocyclic thialactones



Slika 10 – Adamantanski dipirometani

Fig. 10 – Adamantane dipyromethanes

Slika 11 – Adamantanski kaliks[4]piroli **14** – **18** i kaliks[4]firin **19**Fig. 11 – Adamantane calix[4]pyrroles **14** – **18** and a calix[4]phyrin **19**Slika 12 – Kristalne strukture, a) kompleks $2 \cdot F^-$ i b) kompleks $3 \cdot F^-$ Fig. 12 – Crystal structures of a) complex $2 \cdot F^-$ and b) complex $3 \cdot F^-$



Slika 13 – Naftalenski bisurea-derivati adamantana

Fig. 13 – Naphthalene bisurea derivatives of adamantane

Nadogradnja veznog mjesta dodatnim skupinama, donorima vodikovih veza ili pak s elektron-odvlačećim skupinama očekivano je povećala konstante stabilnosti kompleksa receptora **6** – **13** s anionima u odnosu na njihove osnovne analoge **2** ili **3**. Zadržan je trend stabilnih kompleksa s bazičnim anionima poput F^- i AcO^- , ali je opaženo i nastajanje stabilnijih kompleksa s $H_2PO_4^-$, u odnosu na dipirometane **2** i **3**. Receptori **6** – **13** s većinom aniona daju komplekse stehiometrije 1:1.

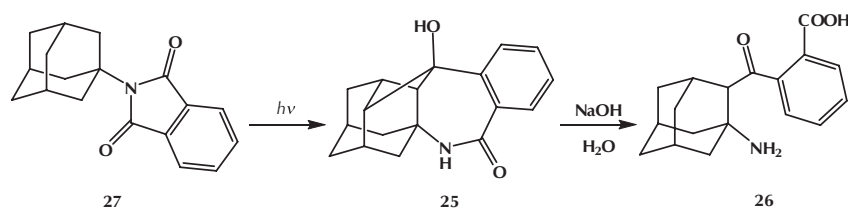
Vezivanja aniona s cikličkim tetrapirolskim ligandima ispitana su na spojevima **18** i **19**.^{31c} Kaliks[4]pirol **18** slabo je topljiv u većini organskih otapala, te je reakcija kompleksiranja aniona provedena mljevenjem (u mlinu) čvrstih faza receptora i aniona. Potvrda nastajanja kompleksa dobivena je analizom spektara 1H NMR, IR-spektroskopijom te snimanjem praškastog uzorka rendgenskim zrakama. Kaliksirin **19** anione veže u otopini, a sposobnosti vezivanja praćene su UV/Vis-spektroskopijom. Male vrijednosti dobivenih konstanti stabilnosti njegovih kompleksa s anionima odraz su smanjene sposobnosti pirolskih protona da sudjeluju u interakciji s anionom zbog postojanja intramolekulske vodikove veze te adamantil-supstituenata koji otežavaju pristup aniona veznom mjestu.

Novi ligandi za kompleksiranje aniona, ureidni derivati **21**–**24**, supstituirani naftalenskim kromoforom (slika 13) pripremljeni su prevođenjem odgovarajućih kiselina u izociana-

te *in situ* i reakcijom s β -naftilaminom. Ligand **20** pripremljen je iz naftalen-2-karboksilne kiseline i propilendiamina.

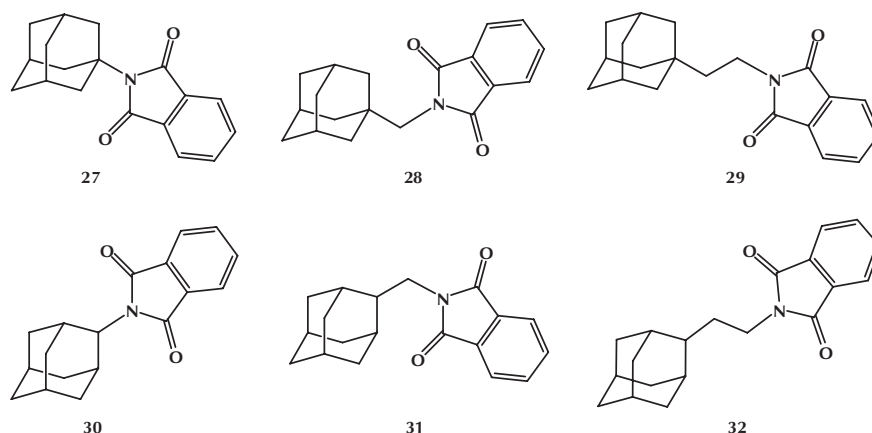
Sposobnost vezivanja aniona (F^- , Cl^- , Br^- , OAc^- , HSO_4^- , NO_3^- i $H_2PO_4^-$) studirana je fluorescencijskom, UV/Vis- i NMR-spektroskopijom i mikrokalorimetrijom. Pripremljeni ligandi pokazali su najbolju selektivnost za vezivanje F^- i $H_2PO_4^-$. Stehiometrija nastalih kompleksa i konstante stabilnosti ovise o bazičnosti aniona, preorganiziranosti receptora i mogućnosti stvaranja vodikovih veza, ali i o polarosti otapala upotrijebljenog u studiji vezivanja aniona. Kruti adamantanski receptori pokazuju povećanu selektivnost za ione $H_2PO_4^-$ u odnosu na fleksibilne analoge. Suprotno tome, vezivanje OAc^- aniona bolje je s fleksibilnim receptorima.³²

U posljednjih 10 godina, dolaskom dr. N. Basarića na IRB, derivati adamantana postaju prekursori za studije fotokemijskih reakcija. U fotokemijskoj reakciji, u jednom stupnju, pripravili smo do tada nepoznat 2,4-metanoadamantanbenzazepinonski sustav **25**. Mehanizam nastajanja produkta **25** detaljno je ispitan. Utvrđeno je da produkt nastaje domino procesom koji uključuje dvije uzastopne reakcije intramolekuskog prijenosa atoma vodika u tripletnom pobuđenom stanju.³⁴ U baznim se uvjetima **25** hidrolizira u ϵ -amino kiselinu **26**, vrlo značajan prekursor za sintezu različitih adamantanskih peptidomimetika (shema 6).



Shema 6 – Fotokemijsko dobivanje 2,4-metanoadamantanbenzazepinonskog sustava

Scheme 6 – Photochemical generation of a 2,4-methanoadamantanbenzazepine system



Slika 14 – Adamantanski ftalimidi

Fig. 14 – Adamantane phthalimides

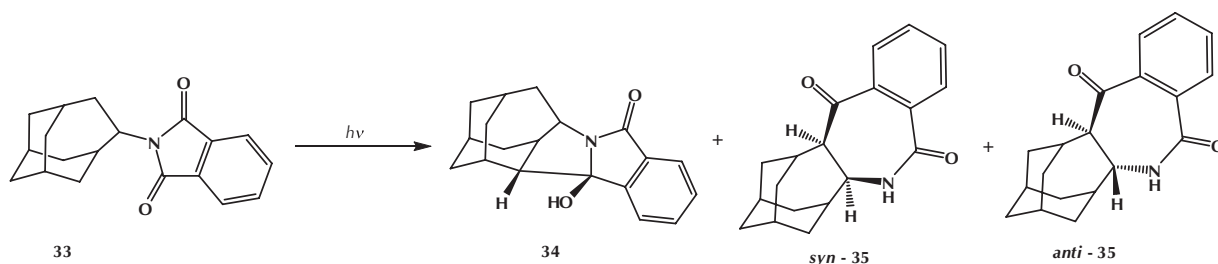
Adamantanski ftalimidi **27**–**32** (slika 14) poslužili su za studij fotokemijskih reakcija intramolekulskih H-apstrakcija u čvrstom stanju³⁵ i u otopinama.³⁶ Reakcijama prijenosa vodika nastaju novi kompleksni policiklički produkti s potencijalnom biološkom aktivnošću.^{35–37}

Homoadamantanski ftalimid **33** fotokemijski daje smjesu produkata **34** i **35** (shema 7).³⁸ Glavni produkt fotokemijske reakcije je egzo-alkohol **34**, a nastaje regioselektivnom intramolekulskom δ -H apstrakcijom s homoadamantanskog skeleta u pobuđenom tripletnom stanju ftalimida, a zatim stereoselektivnom ciklizacijom intermedijarno nastalog 1,5-biradikala. Produkt **35** nastaje fotoinduciranom γ -H apstrakcijom te zatvaranjem azetidinskog prstena, koji se zatim pregrađuje u azepindion. Selektivnost ove reakcije i visok prinos produkta **34** čini ovu reakciju fotoinducirane C–H aktivacije vrlo pogodnom za sintezu kompleksnih de-

rivata homoadamantanskog skeleta, koji bi inače zahtijevali višestupanjsku sintezu.

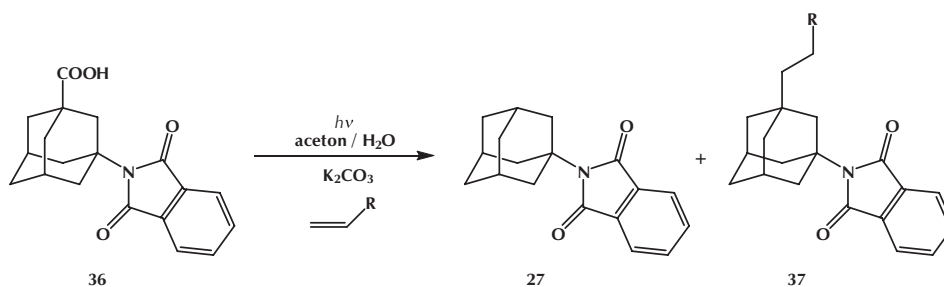
Osvjetljavanjem ftalimido-derivata adamantanske kiseline **36** dolazi do fotokemijske reakcije prijenosa elektrona i dekarboksilacije, shema 8.³⁹ U prisutnosti alkena s elektron-odvlačnim skupinama radikal adamantil, nastao dekarboksilacijom, adira se regio-specifično na alken, pri čemu nastaje supstituirani adamantanski derivat **37**. Mehanizam te reakcije dokazan je primjenom vremenski razlučene spektroskopije i fotokemijskim eksperimentima provedenim u deuteriranim otapalima.

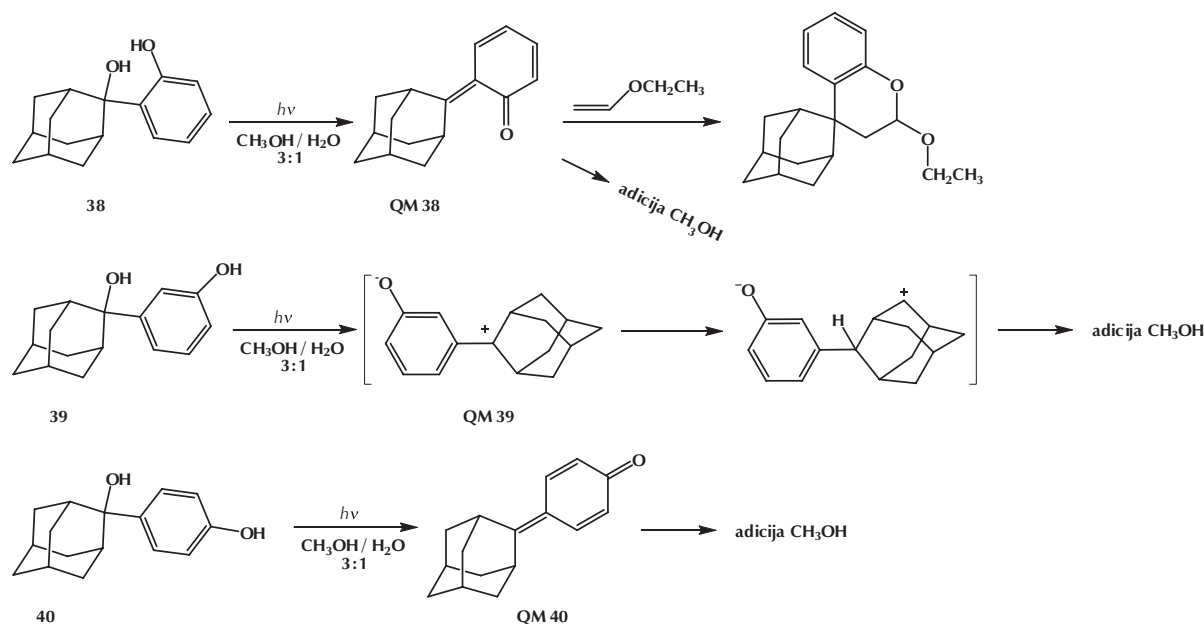
Nedavno su u našem laboratoriju na IRB-u započeta istraživanja u području kemije kinon-metida (QM) s ugrađenom adamantanskom molekulom. Kinon-metidi s velikim adamantanskim supstituentom na metilenskom ugljiku poka-



S h e m a 7 – Fotokemija N-(4-homoadamantyl)ftalimida

S c h e m e 7 – Photochemistry of N-(4-homoadamantyl)phthalimide

S h e m a 8 – Fotoinducirani prijenos elektrona i dekarboksilacija kiseline **36**S c h e m e 8 – Photoinduced electron transfer and decarboxylation of acid **36**



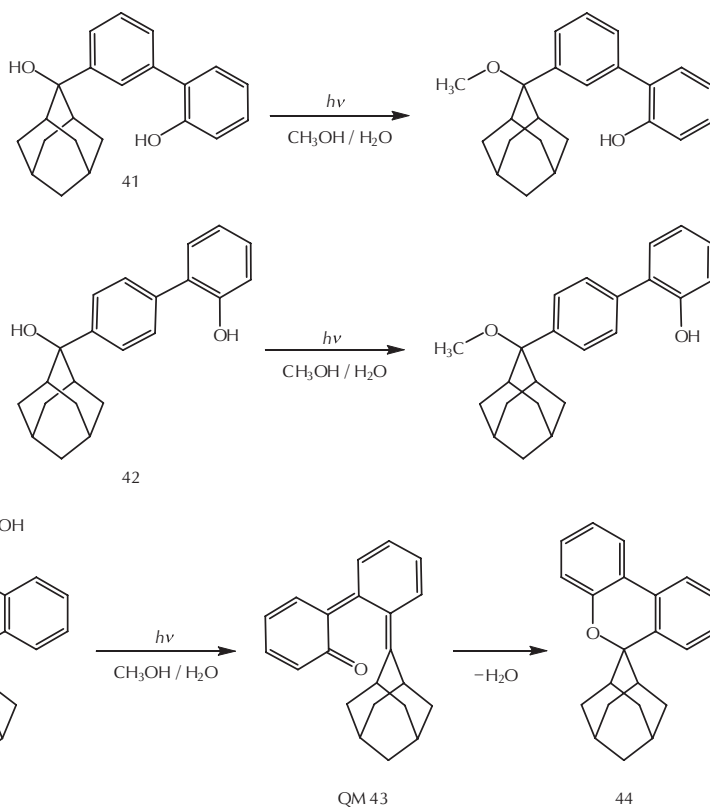
S h e m a 9 – Fotokemijsko nastajanje adamantanskih kinon-metida

S c h e m e 9 – Photochemical formation of adamantane quinone methides

zuju veću stabilnost od nesupstituiranih analoga, što utječe i na selektivnosti pri nukleofilnim adicijama.⁴⁰ Pripravljena je serija fenola supstituiranih s 2-hidroksi-2-adamantil-supstuentom AdPh **38** – **40** i studirana je njihova fotokemijska reaktivnost. Osvjetljavanjem AdPh **38** dolazi do intramolekulskog prijenosa protona s fenola na alkoholnu skupinu i gubitka H₂O uz nastajanje QM **38**. Isto tako, AdPh **39** i AdPh **40** daju QM**39** i QM**40**, shema 9. Prisutnost kinon-metida opažena je laserskom pulsnom fotolizom i UV/Vis-spektroskopijom, a također i kemijski reakcijom s nukleofilima. Eksperimentalno smo potvrdili da adamantanski supstuent utječe na produljenje života intermedijarno nastalih kinon-metida.

Također smo ispitivali i fotokemijsku reaktivnost nekoliko adamantanskih derivata 2-fenilfenola (shema 10).⁴¹

Kod derivata **41** i **42** dolazi do kompetitivnog prijenosa protona u pobuđenom stanju (ESIPT – *excited state intramolecular proton transfer*) s fenola na ugljikov atom susjednog fenilnog prstena i alkoholnu skupinu koju slijedi dehidracija. Oba procesa odvijaju se preko pobuđenog stanja S₁ i daju dvije vrste kinon-metida koji se zatim ponovno vraćaju u početne spojeve ili pak reagiraju s nukleofilom. Kod derivata **43** ne dolazi do procesa ESIPT na ugljikov atom, već dolazi do ESIPT-a s fenola na hidroksilnu skupinu i dehidracije te nastanka QM **43**, koji zatim elektrociklizacijom daje kroman **44**. Pokazali smo da se uvođenjem adamantanske jedinice na bifenile pojačava reaktivnost bifenila za ESIPT na ugljikov atom.



S h e m a 10 – Fotoreaktivnost adamantanskih derivata 2-fenilfenola

S c h e m e 10 – Photoreactivity of adamantane derivatives of 2-phenylphenols

U novije vrijeme ustanovljeno je da kinon-metidi (QM) reagiraju i s molekulama DNA i s aminokiselinama, što ih čini potencijalnim terapeutima za liječenje karcinoma. Djelovanje nekih antitumorskih lijekova (kao npr. mitomicina) upravo se temelji na metaboličkom stvaranju QM,

koji djeluju kao alkilirajući reagensi na DNA i tako izazivaju smrt stanica tumora.⁴² Fotokemijski generirani adamantanski QM bi tako zbog duljeg vremena života mogli biti potencijalno primjenjivi u medicini za liječenje raka. Kako je adamantan izuzetno lipofilan supstituent, koji olakšava molekulama prolaz kroz stanične membrane, može se očekivati i jače biološko djelovanje spojeva koji u strukturi sadrže adamantansku podjedinicu.⁴³

Ovo je samo dio naših istraživanja. Adamantan je najpoznatiji predstavnik kavezastih molekula, idealan je model za studiranje kemijske reaktivnosti, ali on je također važan farmakofor. Stoga su u našem laboratoriju na IRB-u pripravljene i druge, biološki aktivne molekule koje u sebi imaju ugrađen adamantanski skelet ili pak skelet nekog od adamantanskih analoga.⁴⁴ O tim našim istraživanjima bit će govora u jednom od sljedećih revijalnih prikaza.

ZAHVALA

Zahvaljujemo Ministarstvu znanosti, obrazovanja i športa za financiranje i potporu navedenih istraživanja (projekt: 098-0982933-2911).

Literatura References

- V. Prelog, R. Seiwert, Synthesis of adamantane, *Chem. Ber.* **74B** (1941) 1644–1648; *ibid.*, V. Prelog, R. Seiwert, New method for the preparation of adamantane, *Ber.* **74B** (1941) 1769–1772.
- P. von R. Schleyer, A simple preparation of adamantane, *J. Am. Chem. Soc.* **79** (1957) 3292–3292.
- (a) A. P. Marchand, Diamondoid hydrocarbons – Delving into nature's bounty, *Science* **299** (2003) 52–53. (b) J. E. Dahl, S. G. Liu, R. M. K. Carlson, Isolation and structure of higher diamondoids, nanometer-sized diamond molecules, *Science* **299** (2003) 96–99.
- (a) C. Cupas, P. von R. Schleyer, D. J. Trecker, Congressane, *J. Am. Chem. Soc.* **87** (1965) 917–918. (b) I. L. Karle, J. Karle, The crystal and molecular structure of congressane, C₁₄H₂₀, by X-ray diffraction, *J. Am. Chem. Soc.* **87** (1965) 918–920.
- V. Z. Williams Jr., P. von R. Schleyer, G. J. Gleicher, L. B. Rodewald, Triamantane, *J. Am. Chem. Soc.* **88** (1966) 3862–3863.
- (a) S. Hála, S. Landa, V. Hanuš, Isolation of tetracyclo[6.3.1.0^{2,6}.0^{5,10}]dodecane and pentacyclo[7.3.1.1^{4,12}.0^{2,7}.0^{6,11}]tetradecane (diamantane) from petroleum, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **5** (1966) 1045–1046. (b) J. E. Dahl, J. M. Moldowan, K. E. Peters, G. E. Claypool, M. A. Rooney, G. E. Michael, M. R. Mello, M. L. Kohnen, Diamondoid hydrocarbons as indicators of natural oil cracking, *Nature* **399** (1999) 54–57.
- Citat preuzet iz: D. Sunko, Seiwertova priča o adamantanu, Zbornik radova posvećenih 60. Obljetnici Prelog-Seiwertove sinteze adamantana, HAZU, Zagreb, 2002, str. 9–15.
- (a) R. C. Fort Jr., *Adamantane – the Chemistry of Diamond Molecules*, Marcel Dekker, Inc., New York, 1976. (b) E. I. Bagrij, *Adamantane*, Nauka, Moscow, 1989. (c) A. G. Yurchenko, Fragmentation and Transannular Cyclization Routes to Cage Hydrocarbons, u G. A. Olah (ur.), *Cage Hydrocarbons*, Wiley, New York, 1990, str. 155–188. (d) F. Vögtle, *Fascinating Molecules in Organic Chemistry*, Wiley, New York, 1992, str. 44–57.
- (a) Z. Majerski, D. Škare, J. Janjatić, Kemija adamantana i srodnih sistema. I. Adamantan, *Kem. Ind.* **27** (1978) 489–508. (b) B. Vranešić, Biološki aktivni derivati adamantana, Zbornik radova posvećenih 60. Obljetnici Prelog-Seiwertove sinteze adamantana, HAZU, Zagreb, 2002, str. 35–48. (c) K. Mlinarić-Majerski, Adamantane in the construction of crown ethers and cryptands, *Kem. Ind.* **53** (2004) 359–366. (d) K. Mlinarić-Majerski, I. Vujasinović, Adamantan, ugradbena jedinica u makrocikličkim sustavima, *Kem. Ind.* **56** (2007) 145–150.
- (a) A. P. Hardin, S. S. Radčenko, Adamantan u proizvodnji polimera, *Uspehi Khimija* **51** (1982) 480–506. (b) Y. Okada (Chiba, JP), H. Yamane (Chiba, JP), N. Matsumoto (Chiba, JP), US 2009/0149665, 11 Jun 2009; C. A. 146:252689. (c) Y. Okada (Chiba, JP), H. Yamane (Chiba, JP), K. Ito (Chiba, JP), N. Matsumoto (Chiba, JP), US 2010/0048757, 25 Feb 2010; C. A. 148:518329.
- (a) J. C. Garcia, L. V. C. Assali, W. V. M. Machado, J. F. Justo, Crystal engineering using functionalized adamantane, *J. Phys. Condens. Matter.* **22** (2010) 315303. (b) A. Jákli, I. C. Pintre, J. L. Serrano, M. B. Ros, M. R. de la Fuente, Piezoelectric and electric-field-induced properties of a ferroelectric bent-core liquid crystal, *Adv. Mater.* **21** (2009) 3784–3788.
- P. von R. Schleyer, C. Maerker, P. Buzek, S. Sieber, u G. K. S. Parkesh, P. von R. Schleyer (ur.), *Stable carbocation chemistry*, Wiley, New York, 1997.
- J. E. P. Dahl, J. M. Moldowan, T. M. Peakman, J. C. Clardy, E. Lobkovsky, M. M. Olmstead, P. W. May, T. J. Davis, J. W. Steeds, K. E. Peters, A. Pepper, A. Ekuon, R. M. K. Carlson, Isolation and structural proof of the large diamond molecule, cyclohexamantane (C₂₆H₃₀), *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **42** (2003) 2040–2044.
- J. E. Dahl (Chevron U.S.A. Inc), R. M. Carlson (Chevron U.S.A. Inc), S. Liu (Chevron U.S.A. Inc), WO 0258139, 25 Jul 2002; C. A. **137** (2002) 132988.
- K. Mlinarić-Majerski, Povratak adamantanske kemiju u Zagreb, Zbornik radova posvećenih 60. Obljetnici Prelog-Seiwertove sinteze adamantana, HAZU, Zagreb, 2002, str. 17–27.
- (a) D. Škare, Sinteza i kemija adamantanskih spojeva. Derivati adamantana, protoadamantana i bishomoadamantana, doktorska disertacija, Zagreb, 1975. (b) D. Škare, Z. Majerski, A new simple synthesis of tetra-cycloheptane (tricyclo[4.4.1.1^{3,8}]dodecane) and ethylene-bridge substituted derivatives, *Tetrahedron Lett.* (1972) 4887–4890. (c) D. Škare, Z. Majerski, Dehydroprotoadamantanes. Intramolecular insertion reactions of 4- and 5-protoadamantylidene, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1974) 1000–1001. (d) Z. Hameršak, D. Škare, Z. Majerski, Hypoiodite thermolysis-cyclization reaction. Convenient synthesis of 4-homoprotoadamantan-4-one (tricyclo[5.3.1.0^{3,9}]undecan-4-one) from 3-homoadamantanol, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1977) 478–479. (e) Z. Majerski, Z. Hameršak, D. Škare, Thermolysis of 1-homoadamantyl hypoiodite. Convenient synthesis of 10-homoprotoadamantan-4-one (tricyclo[4.3.2.0^{3,8}]undecan-4-one), *Tetrahedron Lett.* (1977) 3943–3946. (f) J. Janjatić, D. Škare, Z. Majerski, Sulfuric acid catalyzed rearrangements of 1- and 3-homoadamantanols, *J. Org. Chem.* **39** (1974) 651–654. (g) K. Mlinarić-Majerski, Z. Majerski, E. Pretsch, The 4-homoadamantyl cation II. Mechanistic studies on Lewis acid catalyzed conversion of homoadamantene to 2-methyladamantane by carbon-13 labeling techniques. Convenient synthesis of 4-homoadamantanone-5-¹³C and homoadamantene-4-¹³C, *J. Org. Chem.* **40** (1975) 3772–3776. (h) K. Mlinarić-Majerski, Z. Majerski, E. Pretsch, The 4-homoadamantyl cation III. Sulfuric acid catalyzed rearrangement of 4-homoadamantanol-5-¹³C, *J. Org. Chem.* **41** (1976) 686–690.
- (a) Z. Majerski, R. Šarac-Arneri, D. Škare, B. Lončar, A facile route to 2-noradamantanone via 4-protoadamantanone, *Synthesis* (1980) 74–75. (b) K. Mlinarić-Majerski, Z. Majerski,

- An unusual rearrangement of the 4-homoadamantyl cation. One-step preparation of 2,6-trimethylenebicyclo[2.2.2]octane, *Tetrahedron Lett.* (1973) 4915–4918.
18. Z. Majerski, Z. Hameršak, Rearrangement of bridgehead alcohols to polycyclic ketones by fragmentation-cyclization: 4-protoadamantanone (tricyclo-[4.3.1.0^{3,8}]decan-4-one), *Org. Synth.* **59** (1979) 147–151.
 19. (a) K. Mlinarić-Majerski, Z. Majerski, 2,4-Methano-2,4-dehydroadamantane. A [3.1.1]Propellane, *J. Am. Chem. Soc.* **102** (1980) 1418–1419. (b) K. Mlinarić-Majerski, Z. Majerski, The bond between inverted carbon atoms. Synthesis and chemistry of 2,4-methano-2,4-didehydroadamantane: a highly reactive [3.1.1]propellane, *J. Am. Chem. Soc.* **105** (1983) 7389–7395.
 20. (a) V. Vinković, Z. Majerski, 2,6-Methano-2,6-dehydronorbornane: An exceptionally strained [3.1.1]propellane, *J. Am. Chem. Soc.* **104** (1982) 4027–4029. (b) Z. Majerski, Z. Hameršak, K. Mlinarić-Majerski, Intramolecular γ C–H insertion vs. olefin cycloaddition in 4-methylene-2-adamantylidene and 8-methylene-2-noradamantylidene, *J. C. S. Chem. Commun.* **24** (1985) 1830–1831. (c) Z. Majerski, M. Žuanić, 2,3-Methano-2,4-didehydroadamantane: a [4.1.1]propellane possessing two nonequivalent inverted carbons, *J. Am. Chem. Soc.* **109** (1987) 3496–3498. (d) Z. Majerski, J. Veljković, M. Kaselj, 1,7-Methanohomopentaprismane. A [2.2.1] propellane, *J. Org. Chem.* **53** (1988) 2662–2664. (e) K. Mlinarić-Majerski, Z. Majerski, B. Rakvin, Z. Vekšli, Free-radical reactions of a [3.1.1]propellane, 2,4-methano-2,4-didehydroadamantane, *J. Org. Chem.* **54** (1989) 545–548. (f) Z. Majerski, V. Kostov, M. Hibšer, K. Mlinarić-Majerski, 2, 3-Methano-2,4-didehydro-11-homoadamantanone: A [4.1.1]Propellanone, *Tetrahedron Lett.* **31** (1990) 915–916. (g) K. Mlinarić-Majerski, D. Šafar-Cvišaš, Z. Majerski, 2,4-Dimethylmethano-2,4-didehydroadamantane and its reactivity in relation to the unsubstituted analogue, *Tetrahedron Lett.* **32** (1991) 1655–1658.
 21. K. Mlinarić-Majerski, M. Kaselj, 1,2-Methanoadamantane. A molecule with a twist bent σ -bond, *J. Org. Chem.* **59** (1994) 4362–4363.
 22. M. Šindler-Kulyk, Z. Majerski, D. Pavlović, K. Mlinarić-Majerski, Synthesis of 2,8-didehydro-9-noradamantanone, *Tetrahedron Lett.* **30** (1989) 3577–3578.
 23. K. Mlinarić-Majerski, G. Kragol, Synthesis, reactions and properties of 2,8-didehydronoradamantane derivatives, *Eur. J. Org. Chem.* (1999) 1401–1406.
 24. (a) K. Mlinarić-Majerski, Adamantane in the construction of crown ethers and cryptands, *Kem. Ind.* **53** (2004) 359–366. (b) K. Mlinarić-Majerski, I. Vujasinović, Adamantan, ugradbena jedinica u makrocikličkim sustavima, *Kem. Ind.* **56** (2007) 145–150.
 25. K. Mlinarić-Majerski, G. Kragol, Design, synthesis and cation-binding properties of novel adamantane- and 2-oxaadamanane-containing crown ethers, *Tetrahedron* **57** (2001) 449–457. (b) 10. J. C. Bryan, K. Mlinarić-Majerski, G. Kragol, A. P. Marchand, Crystal structure of 1,3-bis(hydroxymethyl)-2-oxaadamanane, C₁₁H₁₈O₃, *Zeitschrift Kristall.* **216** (2001) 277–279. (c) K. Mlinarić-Majerski, A. Višnjevac, G. Kragol, B. Kojić-Prodić, Molecular structure of bis[(1,3)2-oxaadamanato]-18-crown-6 and its potassium picrate complex, *J. Mol. Struct.* **554** (2000) 277–285.
 26. (a) K. Mlinarić-Majerski, T. Šumanovac Ramljak, Synthesis and alkali metal binding properties of novel *N*-adamantylaza-crown ethers, *Tetrahedron* **58** (2002) 4893–4898. (b) T. Šumanovac Ramljak, Kriptandi s ugrađenim kavezastim molekulama. Sintaza i svojstva, doktorska disertacija, Zagreb, 2011. (c) F. Šupek, T. Šumanovac Ramljak, M. Marjanović, M. Buljubašić, G. Kragol, N. Ilić, T. Šmuc, D. Zahradka, K. Mlinarić-Majerski, M. Kralj, Could LogP be a principal determinant of biological activity in 18-crown-6 ethers? Synthesis of biologically active adamantane-substituted diaza-crowns, *Eur. J. Med. Chem.* **46** (2011) 3444–3454.
 27. K. Mlinarić-Majerski, D. Pavlović, M. Luić, B. Kojić-Prodić, Synthesis and X-ray structures of new macrocyclic thioethers, *Chem Ber.* **127** (1994) 1327–1329.
 28. (a) K. Mlinarić-Majerski, M. Vinković, D. Škare, A. P. Marchand, Experimental evidence in support of transannular interactions in diketones, *ARKIVOC IV* (2002) 30–37. (b) A. Višnjevac, B. Kojić-Prodić, M. Vinković, K. Mlinarić-Majerski, Dispiro[adamantane-2,2'-1',3',6',9',11',14'-hexathiacyclohexadecane-10',2'-adamantane], *Acta Cryst. C* **59** (2003) 314–316.
 29. I. Vujasinović, J. Veljković, K. Mlinarić-Majerski, New tin templates for the synthesis of macrocyclic polythiaether-polythiaester ligands, *J. Org. Chem.* **69** (2004) 8550–8553.
 30. (a) I. Vujasinović, J. Veljković, K. Mlinarić-Majerski, K. Molčanov, B. Kojić-Prodić, Solid-state tubular assemblies of thiolactones: Synthesis and structural characterization, *Tetrahedron* **62** (2006) 2868–2876. (b) I. Vujasinović, J. Veljković, K. Molčanov, B. Kojić-Prodić, K. Mlinarić-Majerski, Thiamacrocyclic lactones: New Ag(I)-ionophores, *J. Org. Chem.* **73** (2008) 9221–9227. (c) I. Vujasinović, K. Mlinarić-Majerski, B. Bertoša, Sanja Tomić, Influence of the rigid spacer to macrocyclization of poly(thialactones): Synthesis and computational analysis, *J. Phys. Org. Chem.* **22** (2009) 431–437.
 31. (a) M. Renić, N. Basarić, K. Mlinarić-Majerski, Adamantane-dipyrromethanes: Novel anion sensors, *Tetrahedron Lett.* **48** (2007) 7873–7877. (b) M. Alešković, N. Basarić, K. Mlinarić-Majerski, K. Molčanov, B. Kojić-Prodić, M. K. Kesharwani, B. Ganguly, Anion recognition through hydrogen bonding by adamantane-dipyrromethane receptors, *Tetrahedron* **66** (2010) 1689–1698. (c) M. Alešković, I. Halasz, N. Basarić, K. Mlinarić-Majerski, Synthesis, structural characterization and anion binding ability of sterically congested adamantane-calix[4]pyrroles and adamantane-calixphyrins, *Tetrahedron* **65** (2009) 2051–2058.
 32. V. Blažek, N. Bregović, K. Mlinarić-Majerski, N. Basarić, Phosphate selective alkylenebisurea receptors: Structure-binding relationship, *Tetrahedron* **67** (2011) 3846–3857.
 33. M. Alešković, Adamantanski dipirometani – novi anionski receptori, doktorska disertacija, Zagreb, 2011.
 34. N. Basarić, M. Horvat, K. Mlinarić-Majerski, E. Zimmermann, J. Neudörfl, A. G. Griesbeck, Novel 2,4-methanoadamantane-benzazepine by a domino photochemistry of *N*-(1-adamantyl)phthalimide, *Org. Lett.* **10** (2008) 3965–3968.
 35. N. Basarić, M. Horvat, O. Franković, K. Mlinarić-Majerski, J. Neudörfl, A. G. Griesbeck, Photoinduced hydrogen atom abstraction in *N*-(adamantyl)phthalimides: Structure-reactivity study in the solid state, *Tetrahedron* **65** (2009) 1438–1443.
 36. M. Horvat, H. Gerner, K. D. Warzecha, J. Neudörfl, A. G. Griesbeck, K. Mlinarić-Majerski, N. Basarić, Photoinduced domino reactions: *N*-(Adamantyl)phthalimides and *N*-(adamantylalkyl)phthalimides, *J. Org. Chem.* **74** (2009) 8219–8231.
 37. M. Horvat, Sintaza i fotokemija novih adamantanskih derivata ftalimida, doktorska disertacija, Zagreb, 2011.
 38. N. Cindro, M. Horvat, K. Mlinarić-Majerski, A. G. Griesbeck, N. Basarić, Photoinduced homolytic C–H activation in *N*-(4-homoadamantyl)phthalimide, *Beil. J. Org. Chem.* **7** (2011) 270–277.
 39. M. Horvat, K. Mlinarić-Majerski, A. G. Griesbeck, N. Basarić, Photoinduced decarboxylation of 3-(*N*-phthalimido)adamantane-1-carboxylic acid and radical addition to electron deficient alkenes, *Photochem. Photobiol. Sci.* **10** (2011) 610–617.
 40. N. Basarić, I. Žabčić, K. Mlinarić-Majerski, P. Wan, Photochemical formation and chemistry of long-lived adamantylidene-quinone methides and 2-adamantyl cations, *J. Org. Chem.* **75** (2010) 102–116.

41. N. Basarić, N. Cindro, Y. Hou, I. Žabčić, K. Mlinarić-Majerski, P. Wan, Competing photodehydration and ESIPT in adamantyl derivatives of 2-phenylphenols, *Can. J. Chem.* **89** (2011) 221–234.
42. (a) P. Wang, Y. Song, L. X. Zhang, H. P. He, X. Zhou, Quinone methide derivatives: Important intermediates to DNA alkylating and DNA cross-linking actions, *Curr. Med. Chem.* **12** (2005) 2893–2913. (b) M. Freccero, Quinone methides as alkylating and cross-linking agents, *Mini-Rev. Org. Chem.* **1** (2004) 403–415. (c) S. E. Wolkenberg, D. L. Boger, Mechanisms of *in situ* activation for DNA-targeting antitumor agents, *Chem. Rev.* **102** (2002) 2477–2496.
43. N. Basarić, N. Cindro, D. Bobinac, K. Mlinarić-Majerski, L. Uzelac, M. Kralj, P. Wan, Sterically congested quinone methides in photodehydration reactions of 4-hydroxybiphenyl derivatives and investigation of their antiproliferative activity, *Photochem. Photobiol. Sci.* (2012), *in press*.
44. (a) K. O. Onajole, S. Sosibo, P. Govender, T. Govender, P. D. Van Helden, G. E. M. Maguire, K. Mlinarić-Majerski, I. Wiid, H. G. Kruger, Novel linear diamine disubstituted polycyclic 'cage' derivatives as potential anti-mycobacterial candidates, *Chem. Biol. Drug Des.* (2011), *in press*. (b) F. Supek, T. Šumanovac Ramljak, M. Marjanović, M. Buljubašić, G. Kragol, N. Ilić, T. Šmuc, D. Zahradka, K. Mlinarić-Majerski, M. Kralj, Could LogP be a principal determinant of biological activity in 18-crown-6 ethers? Synthesis of biologically active adamantane-substituted diaza-crowns, *Eur. J. Med. Chem.* **46** (2011) 3444–3454. (c) M. Gredičak, F. Supek, M. Kralj, Z. Majer, M. Hollosi, T. Šmuc, K. Mlinarić-Majerski, Š. Horvat, Computational structure-activity study directs synthesis of novel antitumor enkephalin analogs, *Amino Acids* **38** (2010) 1185–1191. (d) M. Roščić, V. Sabljčić, K. Mlinarić-Majerski, Š. Horvat, In vitro enzymatic stabilities of methionine-enkephalin analogues containing an adamantane-type amino acid, *Croat. Chem. Acta* **81** (2008) 637–640. (e) N. Basarić, K. Molčanov, M. Matković, B. Kojić-Prodić, K. Mlinarić-Majerski, Adamantane-retropeptides, new building blocks for molecular channels, *Tetrahedron* **63** (2007) 7985–7996. (f) M. Matković, J. Veljković, K. Mlinarić-Majerski, K. Molčanov, B. Kojić-Prodić, Design of a depside with a lipophilic adamantane moiety: Synthesis, crystal structure and molecular conformation, *J. Mol. Structure* **832** (2007) 191–198. (g) Š. Horvat, K. Mlinarić-Majerski, Lj. Glavaš-Obrovac, A. Jakas, J. Veljković, S. Marczi, G. Kragol, M. Roščić, M. Matković, A. Milostić-Srb, Tumor-cell targeted methionine-enkephalin analogues containing unnatural amino acids: Design, synthesis and *in vitro* antitumor activity, *J. Med. Chem.* **49** (2006) 3136–3142.

SUMMARY

70th Anniversary of the First Synthesis of Adamantane

K. Mlinarić-Majerski,^{a*} M. Šekutor,^a and I. Škorić^{2b}

As part of the celebration of the International Year of Chemistry – 2011, the 70th anniversary of the first adamantane synthesis was marked in Zagreb. This article addresses the retrospect of the synthesis of adamantane by Prelog, as well as presents a review of the research in adamantane chemistry in Zagreb from 1971 to the present day. Some research results of the application of the adamantane molecule in other systems were also described, e.g. adamantane crown ethers, dipyrromethanes and bisureas, as well as photochemistry of adamantylphthalimides and photochemical preparation of adamantane quinone methides.

^a Department of Organic Chemistry and Biochemistry, Ruđer Bošković Institute, Bijenička cesta 54, P. O. Box 180, 10 000 Zagreb, Croatia

^b The Faculty of Chemical Engineering and Technology, Marulićev trg 19, 10 000 Zagreb, Croatia

Received October 20, 2011
Accepted November 10, 2011