

# CHEMISCHE BERICHTE

Fortsetzung der  
BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN  
GESELLSCHAFT

99. Jahrg. Nr. 5

S. 1435—1772

*Hermann Stetter, Jürgen Gärtner und Peter Tacke*

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

## Ringschlußreaktionen zum Ringsystem des 2-Oxa-adamantans

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Aachen

(Eingegangen am 3. November 1965)

Das aus 3-Methylen-bicyclo[3.3.1]nonanon-(7) (**1**) durch Lithiumalanat-Reduktion erhältliche 3-Methylen-bicyclo[3.3.1]nonanol-(7) (**2**) geht mit Säuren in 1-Methyl-2-oxa-adamantan (**3**) über. **1** erleidet mit Quecksilberacetat einen ähnlichen Ringschluß unter Bildung von 3-Hydroxy-1-acetoxymethyl-2-oxa-adamantan (**4**), das in 3-Hydroxy-1-methyl-2-oxa-adamantan (**6**) überführbar ist. Diese Verbindung entsteht auch bei der Einwirkung von Methyl-lithium oder Methylmagnesiumjodid auf Bicyclo[3.3.1]nonandion-(3.7). Analog reagieren auch andere metallorganische Verbindungen.

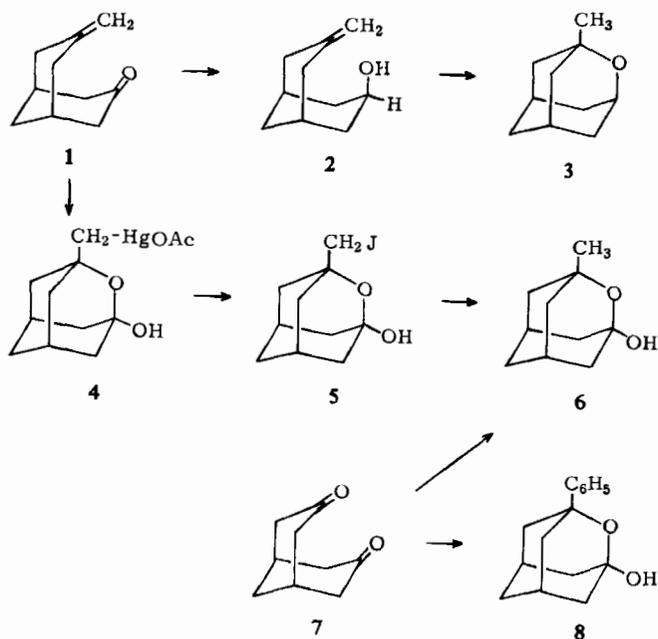
In einer früheren Veröffentlichung<sup>2)</sup> konnten wir zeigen, daß 3-Methylen-bicyclo[3.3.1]nonanon-(7) (**1**) durch Säurekatalyse leicht zu in 3-Stellung substituierten Adamantanen cyclisiert. Von anderer Seite<sup>3)</sup> wurde unterdessen beschrieben, daß der *p*-Toluolsulfonsäureester des 3-Methylen-bicyclo[3.3.1]nonanols-(7) (**2**) durch Säurebehandlung glatt Ringschluß zu 1-Hydroxy-adamantan erleidet.

Wir fanden, daß das von uns ebenfalls durch Lithiumalanat-Reduktion von **1** erhaltene 3-Methylen-bicyclo[3.3.1]nonanol-(7) (**2**) durch Säurekatalyse in eine Verbindung übergeht, der auf Grund der Analysenergebnisse und des IR-Spektrums die Struktur des 1-Methyl-2-oxa-adamantans (**3**) zukommt. Dieser leicht verlaufende Ringschluß zum 2-Oxa-adamantan-Ringsystem spricht für die Struktur **2** des ungesättigten Alkohols und bestätigt die Befunde von *Eakin, Martin* und *Parker*<sup>3)</sup>, nach denen dieses Isomere bei der Reduktion mit Lithiumalanat überwiegend entsteht.

<sup>1)</sup> XXXV. Mitteil.: *H. Stetter* und *J. Gärtner*, Chem. Ber. **99**, 925 (1966).

<sup>2)</sup> *H. Stetter, J. Gärtner* und *P. Tacke*, Chem. Ber. **98**, 3888 (1965).

<sup>3)</sup> *M. Eakin, J. Martin* und *W. Parker*, Chem. Commun. **1965**, 206.



Einen weiteren Ringschluß zum 2-Oxa-adamantan-Ringsystem beobachteten wir bei der Einwirkung von Quecksilberacetat auf 1. Es entstand 3-Hydroxy-1-acetoxymercurimethyl-2-oxa-adamantan (4), dessen Struktur durch Quecksilberaustausch gegen Jod zu 3-Hydroxy-1-jodmethyl-2-oxa-adamantan (5) und anschließende hydrierende Entfernung des Halogens zu 3-Hydroxy-1-methyl-2-oxa-adamantan (6) bewiesen werden konnte.

Diese letzte Verbindung wurde auch bei der Einwirkung von Methylolithium oder Methylmagnesiumjodid auf Bicyclo[3.3.1]nonandion-(3.7) (7) erhalten. Auch bei großem Überschuß der metallorganischen Verbindung reagiert immer nur ein Mol. Dieser Reaktionsverlauf entspricht der früher beschriebenen<sup>4)</sup> katalytischen Hydrierung des Bicyclo[3.3.1]nonandions-(3.7) (7) zu 1-Hydroxy-2-oxa-adamantan. In analoger Weise wurde aus 7 bei der Einwirkung von Phenyllithium oder Phenylmagnesiumbromid 3-Hydroxy-1-phenyl-2-oxa-adamantan (8) erhalten.

Wir danken dem *Verband der Chemischen Industrie, Fonds der Chemie*, für die zur Verfügung gestellten Sachmittel.

<sup>4)</sup> H. Stetter, J. Gärtner und P. Tacke, Chem. Ber. **97**, 3480 (1964); wegen analoger transannularer Reaktionen siehe auch: V. Prelog und W. Küng, Helv. chim. Acta **39**, 1394 (1956).

### Beschreibung der Versuche

**3-Methylen-bicyclo[3.3.1]nonanol-(7) (2):** Zu einer Suspension von 0.4 g *Lithiumalanat* in 100 ccm absol. Äther tropft man unter Rühren eine Lösung von 3.0 g **1**<sup>5)</sup> in 50 ccm absol. Äther, erhitzt unter Rühren 14 Stdn. unter Rückfluß und zersetzt dann mit einem geringen Überschuß Wasser. Unter kräftigem Rühren erhitzt man danach solange, bis der Niederschlag flockig ist, filtriert und wäscht ihn zweimal mit Äther aus. Der nach dem Abdestillieren des Äthers verbleibende kristalline Rückstand wird durch Chromatographie über neutrales Aluminiumoxid in n-Pentan gereinigt. Man eluiert mit n-Pentan, bis alle Verunreinigungen ausgewaschen sind. Dann wird die reine Substanz mit Methylenchlorid eluiert. Ausb. 1.8 g (60%), Schmp. 88° (im zugeschmolzenen Röhrchen).

$C_{10}H_{16}O$  (152.2) Ber. C 78.89 H 10.59 Gef. C 79.10 H 10.48

**1-Methyl-2-oxa-adamantan (3):** 2.5 g **2** werden mit 50 ccm 25-proz. *Schwefelsäure* 5 Stdn. kräftig verrührt, wobei unter Verflüssigung sofort ein intensiver, erfrischender Geruch auftritt. Man extrahiert dreimal mit je 50 ccm Äther, trocknet die Ätherlösung mit Magnesiumsulfat und destilliert den Äther langsam ab. Das sehr flüchtige Reaktionsprodukt destilliert man zweckmäßig unter Normaldruck. Ausb. 1.8 g (72%), Sdp.<sub>760</sub> 199–200°.

$C_{10}H_{16}O$  (152.2) Ber. C 78.89 H 10.59 Gef. C 78.62 H 10.48

Das IR-Spektrum gleicht weitgehend dem Spektrum des 2-Oxa-adamantans.

**3-Hydroxy-1-acetoxymethyl-2-oxa-adamantan (4):** Eine Mischung von 2.5 g feingepulvertem **1** und 100 ccm dest. Wasser wird während 10 Min. unter kräftigem Rühren mit soviel *Quecksilberacetat* versetzt, bis das meiste in Lösung gegangen ist. Die Lösung wird nun filtriert und 7 Stdn. lang mit Äther perforiert. Der nach dem Abdestillieren des Äthers verbleibende Rückstand enthält noch merkliche Mengen an Essigsäure, die i. Vak. auf dem siedenden Wasserbad restlos entfernt wird. Man erhält 5.3 g (74%) eines Rohproduktes, das noch 1.3-Dihydroxy-adamantan enthält. Dieses Nebenprodukt entsteht auch, wenn man die bei der Reaktion entstehende Essigsäure mit viel Natriumacetat abpuffert. Eine Reinigung des Rohproduktes gelang nicht. Es wurde deshalb ohne Reinigung weiterverarbeitet.

**3-Hydroxy-1-jodmethyl-2-oxa-adamantan (5):** 5.0 g **4** in 70 ccm Chloroform werden unter Zusatz von 6 g *Jod* und 10 ccm Wasser 9 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nun gibt man weitere 100 ccm Chloroform zu, schüttelt gut durch und trennt die wäbr. Phase ab. Zur organischen Phase gibt man 5 ccm Wasser und versetzt unter Schütteln solange mit festem Natriumthiosulfat, bis alles Jod reduziert ist. Dann wird der Chloroformextrakt über Magnesiumsulfat getrocknet und der nach dem Einengen verbleibende Rückstand durch Chromatographie in Methylenchlorid über neutralem Aluminiumoxid gereinigt. Ausb. 2.0 g (58%), Schmp. 120° (aus Petroläther).

$C_{10}H_{15}JO_2$  (294.1) Ber. C 40.83 H 5.14 J 43.15 Gef. C 40.68 H 5.07 J 43.51

#### **3-Hydroxy-1-methyl-2-oxa-adamantan (6)**

a) 500 mg **5** werden mit 70 mg NaOH in wenig Methanol gelöst. Nach dem Filtrieren setzt man eine Spatelspitze Raney-Nickel hinzu und hydriert ca. 10 Stdn. bei 50°, wobei die berechnete Menge *Wasserstoff* aufgenommen wird. Nach Abfiltrieren vom Katalysator und Einengen kristallisiert man den Rückstand aus Cyclohexan um. Schmp. 119° (im zugeschmolzenen Röhrchen).

$C_{10}H_{16}O_2$  (168.2) Ber. C 71.39 H 9.59 Gef. C 71.32 H 9.72

b) 2.0 g *Bicyclo[3.3.1]nonandion-(3.7) (7)*<sup>5)</sup> werden in 500 ccm absol. Äther aufgeschlämmt und innerhalb von 10 Min. tropfenweise mit einer Grignard-Lösung, bereitet aus 1.5 ccm *Methyljodid* und 1 g *Magnesium* in 30 ccm absol. Äther, versetzt. Schon 1 Min. nach beendeter

<sup>5)</sup> H. Stetter und P. Tacke, Chem. Ber. **96**, 694 (1963).

Zugabe wird die Reaktion durch Zugabe von verd. Salzsäure abgebrochen. Wartet man länger, dann färbt sich das Reaktionsgemisch bald rotbraun, wobei ein großer Teil des Reaktionsproduktes verharzt. Wenn die Trübung des Reaktionsgemisches nach dem Rühren mit der Säure verschwunden ist, trennt man die Ätherphase ab, wäscht mit Hydrogencarbonat und trocknet über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Der nach Abdestillieren des Äthers zurückbleibende kristalline Rückstand wird mit wenig siedendem Kohlenstofftetrachlorid extrahiert und filtriert. Auf dem Filter bleibt eine geringe Menge einer farblosen Substanz, die verworfen wird. Das Reaktionsprodukt erhält man aus dem Extrakt nach dem Einengen und Abkühlen auf ca.  $-20^\circ$ . Aus der wäßr. Phase kann nach dem Neutralisieren und mehrmaligem Extrahieren mit Chloroform noch ein weiterer Anteil des Reaktionsproduktes isoliert werden. Man sublimiert bei  $120^\circ/12$  Torr und kristallisiert aus Cyclohexan um. Ausb. 1.3 g (60%), Schmp.  $119^\circ$  (im zugeschmolzenen Röhrchen). Das IR-Spektrum stimmt mit dem eines nach a) hergestellten Präparates überein.

Zur weiteren Charakterisierung wurden die beiden folgenden Derivate hergestellt.

*3-Methoxy-1-methyl-2-oxa-adamantan*: 3.0 g **6** werden in 80 ccm 10-proz. absol. *methanolischer HCl* gelöst und 20 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Neutralisieren mit Natrium-methylatlösung engt man weitgehend ein, saugt vom ausgefallenen NaCl ab und engt dann vollständig ein, wobei man die letzten Reste des Lösungsmittels zweckmäßig durch azeotrope Destillation unter Zusatz von wenig Benzol entfernt. Das Reaktionsprodukt wird i. Vak. fraktioniert. Ausb. 2.7 g (83%), Sdp.<sub>10</sub>  $73-74.5^\circ$ .

$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_2$  (182.3) Ber. C 72.49 H 9.96 Gef. C 72.73 H 9.96

*3-Benzoyloxy-1-methyl-2-oxa-adamantan*: Zu einer Lösung von 770 mg **6** in 6 ccm wasserfreiem Pyridin gibt man vorsichtig 750 mg *Benzoylchlorid* und läßt 24 Stdn. bei Raumtemp. stehen. Nach Zugabe von 50 ccm Äther entfernt man das Pyridin durch Ausschütteln mit eiskalter, verd. Salzsäure. Die Lösung wird noch einmal mit verd. Natriumcarbonatlösung und mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Der Rückstand liefert, mehrmals aus Petroläther umkristallisiert, 950 mg (76%), Schmp.  $85.5^\circ$ .

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_3$  (272.3) Ber. C 74.97 H 7.40 Gef. C 74.98 H 7.35

*3-Hydroxy-1-phenyl-2-oxa-adamantan (8)*: Zu einer aus 4.7 g *Brombenzol* und überschüss. *Lithium* hergestellten Lösung von Phenyllithium in 100 ccm absol. Äther gibt man unter Rühren innerhalb von 30 Min. eine Lösung von 1.5 g **7<sup>5)</sup>** in 50 ccm absol. Tetrahydrofuran. Darauf erhitzt man noch 4 Stdn. unter Rückfluß, zersetzt nach dem Erkalten vorsichtig mit 20 ccm Wasser und trocknet die organische Phase über Magnesiumsulfat. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wird der Rückstand aus Benzol/Petroläther umkristallisiert. Ausb. 2.1 g (91%), Schmp.  $148.5^\circ$  (im zugeschmolzenen Röhrchen). Verwendet man Phenylmagnesiumbromid statt Phenyllithium, so ist die Ausbeute etwas geringer.

$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2$  (230.3) Ber. C 78.23 H 7.88 Gef. C 77.78 H 7.73

*3-Benzoyloxy-1-phenyl-2-oxa-adamantan*: Zu einer Lösung von 1.0 g **8** in 5 ccm wasserfreiem Pyridin gibt man vorsichtig 1.0 g *Benzoylchlorid* und läßt 48 Stdn. bei Raumtemp. stehen. Dann erwärmt man die orangefarbene Lösung 3 Stdn. im Wasserbad auf  $100^\circ$ , nimmt nach dem Erkalten mit Äther auf, entfernt das Pyridin durch Ausschütteln mit eiskalter verd. Salzsäure und wäscht anschließend mit Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat wird der Äther abdestilliert, der Rückstand in wenig Methylenchlorid gelöst und über neutrales Aluminiumoxid chromatographiert. Eluiert wird mit Methylenchlorid, wobei die Verbindung in der ersten Fraktion erscheint. Nach dem Umkristallisieren aus Benzol/Petroläther erhält man 1.3 g (89%) farblose Kristalle vom Schmp.  $142.5^\circ$  (im zugeschmolzenen Röhrchen).

$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_3$  (334.4) Ber. C 79.01 H 6.63 Gef. C 78.90 H 6.63

[504/65]