

Hermann Stetter, Hans-Jürgen Meissner und Wolf-Dieter Last

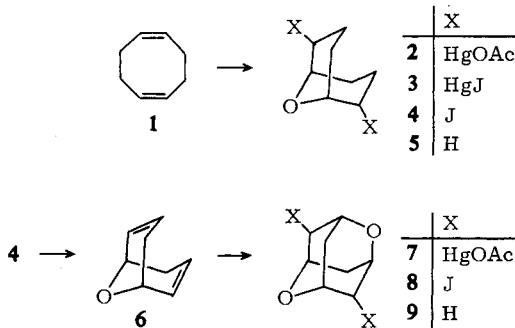
Über Verbindungen mit Urotropin-Struktur, XLI¹⁾

Ringschlußreaktionen ausgehend von Cyclooctadien-(1.5)

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Aachen
(Eingegangen am 11. März 1968)

Durch Quecksilberacetat-Addition an Cyclooctadien-(1.5) (1) wurde 2.6-Bis-[acetoxymercuri]-9-oxa-bicyclo[3.3.1]nonan (2) erhalten, aus dem durch Austausch des Quecksilber-Restes gegen Jod und anschließende Dehydrohalogenierung 9-Oxa-bicyclo[3.3.1]nonadien-(2.6) (6) entstand. Die Quecksilberacetat-Addition an dieses Dien ergab 4.8-Bis-[acetoxymercuri]-2.6-dioxa-adamantan (7), das in 2.6-Dioxa-adamantan (9) selbst übergeführt werden konnte. Die Schwefeldichlorid-Addition an das Dien führte zum 4.8-Dichlor-2-oxa-6-thia-adamantan (10), aus dem 2-Oxa-6-thia-adamantan (11) hergestellt wurde.

Es ist bekannt, daß man durch Quecksilberacetat-Addition an geeignete 1.6-Diene in β,β' -Stellung dimercurierte cyclische Äther erhalten kann²⁾. Wir haben diese Reaktion auf Cyclooctadien-(1.5) (1) angewandt und erhielten in wäßriger Lösung 2.6-Bis-[acetoxymercuri]-9-oxa-bicyclo[3.3.1]nonan (2), das mit Kaliumjodid in 2.6-Bis-jodmercuri-9-oxa-bicyclo[3.3.1]nonan (3) übergeführt wurde. Aus 3 ließ sich durch Einwirkung von Jod die 2.6-Dijod-Verbindung 4 gewinnen, deren Struktur durch katalytische Hydrierung zum bekannten 9-Oxa-bicyclo[3.3.1]nonan (5) bewiesen wurde.

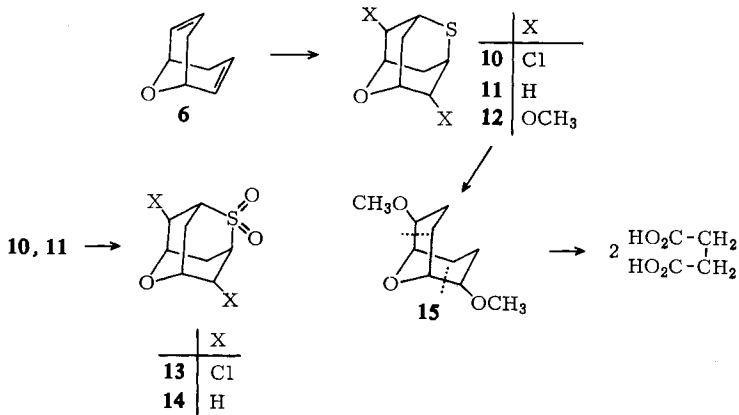


¹⁾ XL. Mitteil.: H. Stetter und E. F. Schwartz, Chem. Ber. 101, 2464 (1968). — Teile der Arbeit wurden bereits vorveröffentlicht: H. Stetter und H. J. Meissner, Tetrahedron Letters [London] 1966, 4599.

²⁾ A. N. Nesmeyanov und I. F. Lutsenko, Bull. Acad. Sci. USSR, Cl. Sci. chim. 1943, 296, C. A. 38, 5498 (1944); A. N. Nesmeyanov und K. A. Pecherskaya, ebenda 1941, 67, C. A. 37, 3416 (1943); R. K. Summerbell und I. R. Stephens, J. Amer. chem. Soc. 76, 731 (1954); R. K. Summerbell, G. J. Lestina und H. Waite, ebenda 79, 234 (1957); R. K. Summerbell und E. S. Poklacki, J. org. Chemistry 27, 2074 (1962); H. Stetter und H. J. Meissner, Chem. Ber. 96, 2827 (1963).

4 wurde durch Dehydrojodierung mittels alkoholischer Kalilauge bei 120° unter Druck in 9-Oxa-bicyclo[3.3.1]nonadien-(2.6) (6) übergeführt. Die Einwirkung von wäßriger Quecksilberacetat-Lösung auf 6 ergab in glatter Reaktion 4.8-Bis-[acetoxymercuri]-2.6-dioxa-adamantan (7), aus dem durch Behandlung mit Jod 4.8-Dijod-2.6-dioxa-adamantan (8) hergestellt wurde. Durch katalytische Hydrierung in Gegenwart von Alkali ließ sich das Jod in 8 durch Wasserstoff unter Bildung von 2.6-Dioxa-adamantan (9) austauschen. Das NMR-Spektrum dieser Verbindung zeigt, wie zu erwarten, zwei Signale bei 2.0 ppm und 4.23 ppm im Intensitätsverhältnis 2 : 1. Dieses Spektrum ermöglicht keine Unterscheidung zwischen dem 2.6-Dioxa-adamantan (9) und dem Dioxa-twistan, dessen Bildung beim letzten Ringschluß ebenfalls möglich ist.

Für die 2.6-Dioxa-adamantan-Struktur spricht in starkem Maße der früher¹⁾ beobachtete Verlauf der Quecksilberacetat-Addition an das zu 6 völlig analoge Bicyclo[3.3.1]nonadien-(2.6), der eindeutig zum Ringsystem des 2-Oxa-adamantans führt.



Durch Addition von Schwefeldichlorid an 6 in Methylenechlorid³⁾ wurde 4.8-Dichlor-2-oxa-6-thia-adamantan (10) erhalten, dessen Oxydation das 6.6-Dioxyd 13 lieferte. Durch Reduktion mit Lithiumalanat wurde aus 10 das 2-Oxa-6-thia-adamantan (11) selbst erhalten, das bei der Oxydation das 6.6-Dioxyd 14 ergab.

Zum Strukturbeweis wurde 10 in Gegenwart von Silberoxid mit Methanol in 4.8-Dimethoxy-2-oxa-6-thia-adamantan (12) übergeführt. Raney-Nickel-Entschwefelung dieser Verbindung gab 2,6-Dimethoxy-9-oxa-bicyclo[3.3.1]nonan (15), dessen oxydativer Abbau mittels Chromtrioxid in Eisessig Bernsteinsäure lieferte. Damit konnte eine Twistan-Struktur für 10 ausgeschlossen werden, da die gleiche Reaktionsfolge für diesen Fall 3.7-Dimethoxy-9-oxa-bicyclo[3.3.1]nonan ergeben hätte. Diese Verbindung kann aber nicht Bernsteinsäure als oxydatives Abbauprodukt liefern.

³⁾ Siehe hierzu: E. J. Corey und E. Block, *J. org. Chemistry* **31**, 1663 (1966); E. D. Weil, K. J. Smith und R. J. Gruber, ebenda **31**, 1669 (1966) und Anm. 1).

Beschreibung der Versuche

Quecksilberacetat-Addition an Cyclooctadien-(1.5) (1): In einem Zweihalskolben gibt man unter Rühren 108.2 g **1** zu einer Lösung von 637.4 g *Quecksilberacetat* in 2000 ccm Wasser, rührt 68 Stdn. bei Raumtemp., saugt den farblosen Niederschlag ab, wäscht mit kaltem Wasser und trocknet an der Luft. Aus Äthanol erhält man 437 g (68%) *2.6-Bis-[acetoxymcuri]-9-oxa-bicyclo[3.3.1]nonan (2)* vom Schmp. 210–211°.

$C_{12}H_{18}Hg_2O_5$ (643.5) Ber. C 22.40 H 2.82 Hg 62.34 Gef. C 22.25 H 2.98 Hg 61.99

Das Filtrat des Reaktionsgemisches wird mit verd. Natronlauge alkalisiert, wobei etwas HgO ausfallen kann, das abfiltriert wird. Zum klaren Filtrat gibt man eine wäbr. *KJ*-Lösung. Es bildet sich sofort ein farbloser Niederschlag, der abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet wird: 184 g (24%) *2.6-Bis-jodmercuri-9-oxa-bicyclo[3.3.1]nonan (3)*.

Zur Weiterverarbeitung überführt man auch **2** auf folgende Weise in **3**: 64.4 g **2** werden in 750 ccm Wasser gelöst und in der Wärme mit einer Lösung von 33.2 g *KJ* in wenig Wasser versetzt. Es bildet sich sofort ein voluminöser Niederschlag, der abfiltriert, mit Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet wird: 77 g (99%) **3**, das für die Weiterverarbeitung rein genug ist.

2.6-Dijod-9-oxa-bicyclo[3.3.1]nonan (4): Zu einer Lösung von 253.8 g *Jod* in 2000 ccm Chloroform gibt man 389.6 g **3**, erhitzt 8 Stdn. unter Rückfluß, filtriert vom ausgefallenen HgJ_2 ab und schüttelt mit einer wäbr. $Na_2S_2O_3$ -Lösung, bis überschüss. *Jod* reduziert worden ist. Nach dem Waschen mit Wasser wird die Chloroformlösung über $CaCl_2$ getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Man erhält einen öligen Rückstand, der beim Erkalten fest wird und sich aus Aceton umkristallisieren läßt. Ausb. 120 g (64%), Schmp. 159–160°.

$C_8H_{12}J_2O$ (378.0) Ber. C 25.42 H 3.20 J 67.15 Gef. C 25.49 H 3.12 J 67.41

9-Oxa-bicyclo[3.3.1]nonan (5): 2.25 g **4** und 0.478 g $NaOH$, gelöst in 50 ccm absol. Methanol, werden unter Zusatz von Raney-Nickel, das zuvor mehrfach mit absol. Methanol aufgeschlämmt wurde, unter Normaldruck hydriert. Nach ca. 20 Min. ist die Hydrierung beendet, worauf man den Katalysator abfiltriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wird mit Äther behandelt, worauf man von dem unlöslichen NaJ abfiltriert. Der Rückstand nach dem Abdestillieren des Äthers wird im CO_2 /Methanol-Kältebad abgekühlt und die so erhaltene feste Masse auf einer Nutsche trocken gesaugt. Das Rohprodukt wird mehrfach bei 10 Torr unter leichtem Erwärmen im Wasserbad sublimiert. Schmp. 52–52.5°, Lit.⁴⁾: 52.5–53.9°. Die IR-Spektren stimmten überein.

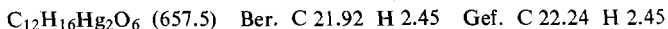
9-Oxa-bicyclo[3.3.1]nonadien-(2.6) (6): 54.0 g **4** werden zusammen mit einer Lösung von 48.1 g *KOH* in 350 ccm absol. Äthanol 96 Stdn. in einem 500-ccm-Standautoklaven auf 120° erhitzt. Nach dem Erkalten wird das Lösungsmittel vorsichtig i. Vak. abgezogen und der braune Rückstand in Wasser aufgenommen. Die wäbr. Lösung wird mit Äther extrahiert und der Extrakt nach dem Trocknen mit $MgSO_4$ i. Vak. fraktioniert. Das Dien geht bei 57°/10 Torr über und erstarrt in der Vorlage kristallin. Eine weitere Reinigung kann durch Sublimation bei 30°/10 Torr erfolgen. Ausb. 9.1 g (52%), Schmp. 35–36°.

$C_8H_{10}O$ (122.2) Ber. C 78.65 H 8.25 Gef. C 78.39 H 8.10

4.8-Bis-[acetoxymcuri]-2.6-dioxa-adamantan (7): In einem Zweihalskolben gibt man unter Rühren zu einer Lösung von 26.8 g *Quecksilberacetat* in 75 ccm Wasser 5.15 g **6**, wobei sich ein farbloser Niederschlag bildet, der nach 216stdg. Rühren bei Raumtemperatur abgesaugt,

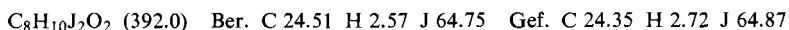
⁴⁾ A. C. Cope und A. Fournier jr., J. Amer. chem. Soc. **79**, 3896 (1957).

mit wenig Wasser gewaschen und getrocknet wird. Aus Äthanol kommen 11.8 g (43%) farblose Kristalle, die sich bei 200° zersetzen.



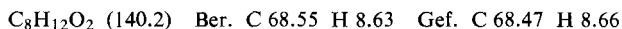
Das Filtrat des Reaktionsgemisches wird mit verd. Natronlauge alkalisch gemacht, wobei etwas HgO ausfällt, das abfiltriert wird. Zum Filtrat gibt man wäbr. KJ-Lösung, wobei sich sofort ein farbloser Niederschlag bildet, der abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet wird: 15.8 g (47%) 4.8-Bis-jodmercuri-2.6-dioxa-adamantan, das zur Weiterverarbeitung geeignet ist. Eine Reinigung durch Umkristallisieren gelang nicht.

4.8-Dijod-2.6-dioxa-adamantan (8): Zu einer Lösung von 3.34 g Jod in 24 ccm Chloroform gibt man 2.88 g 7 sowie 12 ccm Wasser und erhitzt 7 Stdn. unter Rückfluß. Aufarbeitung wie bei 4 liefert 1.0 g (58%) 8, Schmp. 153–154° (aus Methanol).

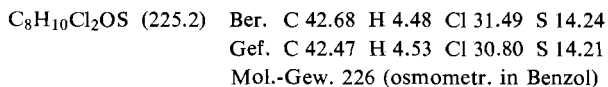


Die Verbindung kann auch aus dem rohen 4.8-Bis-jodmercuri-2.6-dioxa-adamantan nach der obigen Vorschrift erhalten werden. Die Ausbeute ist dabei allerdings geringer.

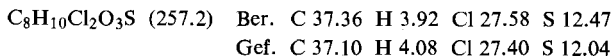
2.6-Dioxa-adamantan (9): 3.92 g 8 und 0.81 g NaOH, gelöst in 50 ccm absol. Methanol, werden unter Zusatz von Raney-Nickel bei Normaldruck hydriert. Nach ca. 10 Min. ist die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen, worauf man vom Katalysator absaugt und das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wird bei 130° und 10 Torr sublimiert, wodurch eine Abtrennung vom NaJ erfolgt. Man sublimiert noch mehrfach bei 70° und 10 Torr, löst in Methylenchlorid und läßt zweimal über eine Al₂O₃-Säule laufen. Nach dem Abdestillieren des Methylenchlorids sublimiert man erneut. Ausb. 1.2 g (86%), Schmp. 171–172° (im zugeschmolzenen Röhrchen).



4.8-Dichlor-2-oxa-6-thia-adamantan (10): 4.9 g 6, gelöst in 100 ccm absol. Methylenchlorid, werden in einem Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Thermometer auf –50° abgekühlt. Dann wird unter Stickstoff eine Lösung von 4.1 g SCl₂ in 50 ccm absol. Methylenchlorid innerhalb von 30 Min. zutropft. Am anderen Morgen wird filtriert, das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert und der leicht gelb gefärbte Rückstand bei 140°/1 Torr mehrfach sublimiert. Aus Aceton erhält man 4.1 g (45%) 10 vom Schmp. 184–185° (im zugeschmolzenen Röhrchen).



4.8-Dichlor-2-oxa-6-thia-adamantan-6.6-dioxid (13): Zu einer Lösung von 2.25 g 10 in 20 ccm Eisessig tropft man bei Raumtemp. 3.5 g 30proz. Wasserstoffperoxid innerhalb von 10 Min., worauf man 60 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Abkühlen wird filtriert und der Rückstand mehrfach aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 2.4 g (94%), Schmp. 196–197°.



2-Oxa-6-thia-adamantan (11): In einem 500-ccm-Dreihalskolben mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter werden unter Feuchtigkeitsausschluß 100 ccm absol. Dioxan mit 3.0 g Lithiumalanat gesättigt. Dann gibt man in der Siedehitze eine Lösung von 4.5 g 10 in 200 ccm absol. Dioxan innerhalb von 40 Min. zu. Nach 1stdg. Röhren unter Rückfluß wird der Lithiumalanat-Überschuß mit wenig Wasser zersetzt, die Reaktionsmischung filtriert und der Rückstand mehrfach mit Dioxan ausgekocht. Die vereinigten Filtrate werden über KOH

getrocknet und eingeengt. Der farblose Rückstand wird bei 10 Torr und 70–80° sublimiert und mehrfach aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 2.1 g (67%), Schmp. 274–275° (im zugeschmolzenen Röhrchen).

$C_8H_{12}OS$ (156.3) Ber. C 61.50 H 7.74 S 20.52 Gef. C 61.44 H 7.72 S 20.75

2-Oxa-6-thia-adamantan-6.6-dioxid (**14**): Zu einer Lösung von 3.1 g **11** in 40 ccm Eisessig werden bei Raumtemperatur 7 g 30 proz. *Wasserstoffperoxid* gegeben. Dann wird 5 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt, nach dem Abkühlen am Rotationsverdampfer eingeengt und der farblose Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Zur weiteren Reinigung wird bei 130°/2 Torr mehrmals sublimiert. Ausb. 3.3 g (88%), Schmp. über 300° (im geschlossenen Röhrchen).

$C_8H_{12}O_3S$ (188.3) Ber. C 51.04 H 6.43 S 17.03 Gef. C 50.92 H 6.58 S 16.88

4.8-Dimethoxy-2-oxa-6-thia-adamantan (**12**): 4.5 g **10** werden in 150 ccm absol. *Methanol* unter Zusatz von 6.5 g Ag_2O 20 Stdn. unter Rückfluß und Rühren erhitzt. Nach dem Filtrieren wird das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer abgezogen, wobei der ölige Rückstand nach einiger Zeit erstarrt. Mehrfache Sublimation bei 90°/2 Torr liefert 4.0 g (93%) **12**, Schmp. 64–66°.

$C_{10}H_{16}O_3S$ (216.3) Ber. C 55.53 H 7.46 S 14.82 Gef. C 55.57 H 7.36 S 15.03

2.6-Dimethoxy-9-oxa-bicyclo[3.3.1]nonan (**15**): 2.2 g **12** werden in 150 ccm absol. *Methanol* mit 20 g *Raney-Nickel* 8 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abfiltrieren wird der Rückstand mehrfach mit *Methanol* ausgekocht. Die vereinigten Filtrate werden eingeengt und der Rückstand i. Vak. fraktioniert. Ausb. 1.2 g (65%), Sdp.₁₂ 137°.

$C_{10}H_{18}O_3$ (186.3) Ber. C 64.50 H 9.74 Gef. C 64.53 H 9.70

Oxydativer Abbau von 15: 1.9 g **15** in 100 ccm Eisessig werden in der Siedehitze mit einer Lösung von 10 g *Chromtrioxid* in 400 ccm Eisessig versetzt. Nachdem man 2 Stdn. unter Rühren und Rückfluß erhitzt hat, wird der Überschuß an Chromtrioxid mit wenig *Methanol* reduziert. Das Reaktionsgemisch wird mit 500 ccm Wasser verdünnt und 4 Tage mit Äther perforiert. Der Destillationsrückstand des Ätherextraktes wird bei 160° und 2 Torr sublimiert und dann aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 0.5 g, Schmp. 187°. Die Kristalle wurden durch Mischprobe, IR-Vergleich und durch Überführung in das Bis-[4-brom-phenacyl]-succinat als *Bernsteinsäure* identifiziert.

[99/68]