

Günther Snatzke und Harald Klein

Circulardichroismus, LII¹⁾

Synthese und Circulardichroismus von einigen β -substituierten Adamantanonen, III

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Bonn

(Eingegangen am 8. September 1971)

■
Ausgehend von 4.8-Dioxo-adamantan-carbonsäure-(2) (**1**) wurden einige solche mono-substituierte Adamantandionderivate in optisch aktiver Form neu dargestellt, deren Substituenten π -Elektronensysteme enthalten. Der CD dieser Diketone folgt im Prinzip der Oktantenregel. In einigen Fällen treten aber beträchtliche Vicinaleffekte auf.

Circular Dichroism, LII¹⁾

Synthesis and Circular Dichroism of some β -Substituted Adamantanones, III

Starting from 4.8-dioxoadamantane-2-carboxylic acid (**1**) such monosubstituted adamantanediones have been newly prepared in optically active form, which contain π -electronic systems in the substituent. In general the CD of these diketones follows the octant rule. In some cases strong vicinal effects have been observed, however.

■
Adamantan-Derivate eignen sich ausgezeichnet dazu, Inkremente für den Beitrag verschiedener Gruppen zum Cotton-Effekt der $n \rightarrow \pi^*$ -Bande des Carbonyl-Chromophors zu erhalten²⁻⁴⁾. Um den Einfluß von β -ständigen Substituenten mit Doppelbindungen zu untersuchen, haben wir eine Reihe von Adamantandion-(4.8)-Derivaten in optisch aktiver Form dargestellt. Der besseren Übersichtlichkeit wegen sind alle Verbindungen so formuliert, als ob sie derselben homochiralen Klasse^{5,6)}, ausgehend von (1*R*)-**1**, angehören würden, obwohl aus praktischen Gründen das Nitril **2** aus (1*S*)-**1** bereitet wurde.

Synthese verschiedener Adamantandion-(4.8)-Derivate

1 [= (1*R*)-**1**], dargestellt nach Lit.²⁾, wurde mit Orthoameisensäure-trimethylester und Methanol vollständig acetalisiert und dann mit Methyl-Grignard-Lösung in das

¹⁾ LI. Mitteil.: *D. Dekeukeleire* und *G. Snatzke*, Tetrahedron [London], im Druck; II. Mitteil. über Adamantanone: Lit.⁴⁾.

²⁾ *G. Snatzke* und *G. Eckhardt*, Tetrahedron [London] **24**, 4543 (1968).

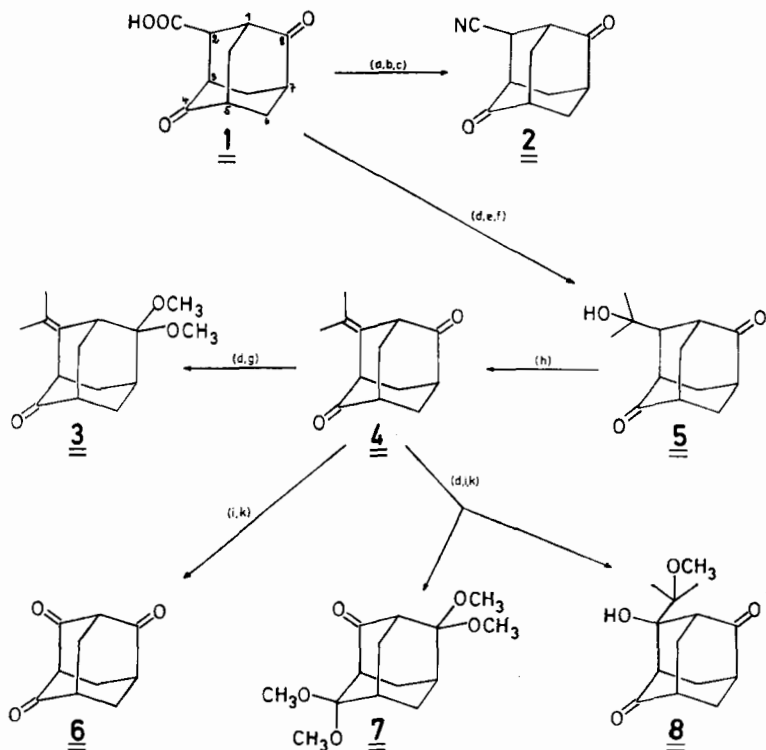
³⁾ *G. Snatzke*, *B. Ehrig* und *H. Klein*, Tetrahedron [London] **25**, 5601 (1969).

⁴⁾ *G. Snatzke* und *G. Eckhardt*, Tetrahedron [London] **26**, 1143 (1970).

⁵⁾ *V. Prelog*, Hauptvortrag, GDCh-Jahreshauptversammlung, Hamburg, September 1969.

⁶⁾ *E. Ruch*, Theoret. chim. Acta [Berlin] **11**, 183 (1968).

Isopropylalkohol-Derivat **5** übergeführt. Wasserabspaltung in siedendem Eisessig ergab ausschließlich das Isopropyliden-adamantandion **4**, das nach Ozonisierung⁷⁾ das Triketon **6** lieferte. Wurde **4** erst acetalisiert und dann ozonisiert, so erhielten wir nicht nur das gewünschte Bis-acetal-adamantanon **7**, sondern auch ein entacetalisiertes Produkt **8**, das nach dem Massenspektrum formal durch CH_3OOH -Addition aus **4** entstanden war. Aufgrund des IR- und des UV-Spektrums ($\epsilon = 50$ bei 279 nm) ist **8** ein Hydroxy-diketon, in dem nach dem NMR-Spektrum eine OCH_3 -Gruppe vorliegt. Der Basis-Peak im Massenspektrum (73) entspricht dem Ion $\text{C}_4\text{H}_9\text{O}^+$, was dafür spricht, daß die Methoxygruppe an das C-1 der Seitenkette gebunden ist. Damit im Einklang steht die Lage des NMR-Signals der geminalen Methylgruppen (τ 8.78).



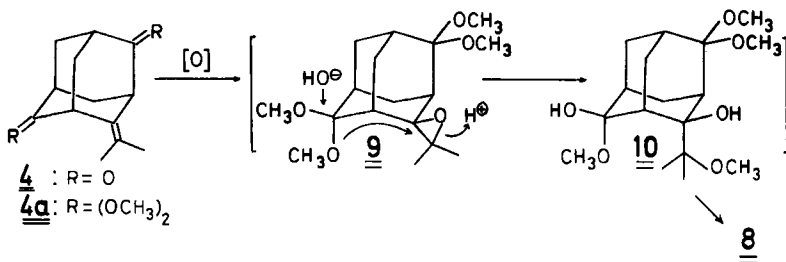
- a) SOCl_2 .
 b) NH_3 .
 c) $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3/\text{CCl}_4$.
 d) $\text{HC}(\text{OCH}_3)_2/\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}^+$.
 e) CH_3MgI .

- f) H_3O^+ .
 g) $\text{RuO}_4/\text{NaJO}_4$.
 h) $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$.
 j) O_3 .
 k) H_2/Pd .

Das Auftreten einer Verbindung der Struktur **8** läßt sich durch Annahme eines Epoxids **9** als Zwischenprodukt erklären, da die Bildung eines solchen unter den Bedingungen der Ozonolyse – insbesondere sterisch stark abgeschirmter Olefine –

⁷⁾ H. Stetter und G. Thomas, Chem. Ber. **99**, 920 (1966).

bekannt ist⁸⁾. Säurekatalysierte Öffnung des Epoxidringes unter gleichzeitiger Wanderung der dazu axial angeordneten Methoxygruppe würde zum einseitig halbacetalisierten Produkt **10** führen, dessen aus dem Epoxid entstandene OH-Gruppe axial zu einem Methoxyl der noch erhaltenen Dimethylacetalgruppierung steht. Dadurch ist wieder die Möglichkeit zu einer katalysierten Entacetalisierung gegeben. Die beiden Halbacetalgruppierungen können dann beim Aufarbeiten leicht völlig hydrolysiert werden.



Bei einem Versuch, aus dem Vollacetal von **4** die Doppelbindung durch RuO₄ (in situ aus RuO₂ mit NaJO₄ dargestellt⁹⁾) zu sprengen, erhielten wir nach Aufarbeitung das Monoacetal **3**; anstatt daß eine Oxydation stattgefunden hätte, war nur eine Acetalgruppierung abgespalten worden.

Aus dem Säureamid von E-1*) ließ sich nach der Methode von Appel und Mit-arbb.¹⁰⁾ das Nitril E-2 in guter Ausbeute bereiten. Andere Verfahren zur Wasserabspaltung aus dem Amid von E-1 führten hingegen nicht zum Ziel.

Reduktion des bereits erwähnten Vollacetals von **1** mit LiAlH₄ ergab den primären Alkohol **11**, der mit Silberoxid nach Fetizon¹¹⁾ zum Aldehyd **13** oxydiert werden konnte. Durch dessen Umsetzung mit Phenyllithium erhielten wir ein Gemisch diastereomerer Benzylalkohole, das nicht weiter aufgetrennt, sondern nach Entacetalisierung gleich zum Benzylderivat **12** hydriert wurde. Durch Wittig-Olefinierung von **13** gelangten wir zum Vinyl-Produkt **15**, an das unter PdCl₂-Katalyse Wasser addiert wurde¹²⁾, wobei das Methylketon **16** entstand.

Nach Entacetalisierung von **11** wurde dessen OH-Gruppe gegen Brom ausgetauscht. Aus dem dabei entstandenen Brommethylidketon **14**, das mit dem auf frühere Weise³⁾ bereiteten Produkt identisch war, wurde durch Kochen mit Äthyl-dicyclohexyl-amin Bromwasserstoff zum Methylen-Derivat **17** abgespalten⁷⁾.

Die IR-, NMR- und MS-Spektren dieser Verbindungen bestätigen die hier angegebenen Strukturen (siehe Experimenteller Teil).

*) Mit E-X wird das Enantiomere von X bezeichnet.

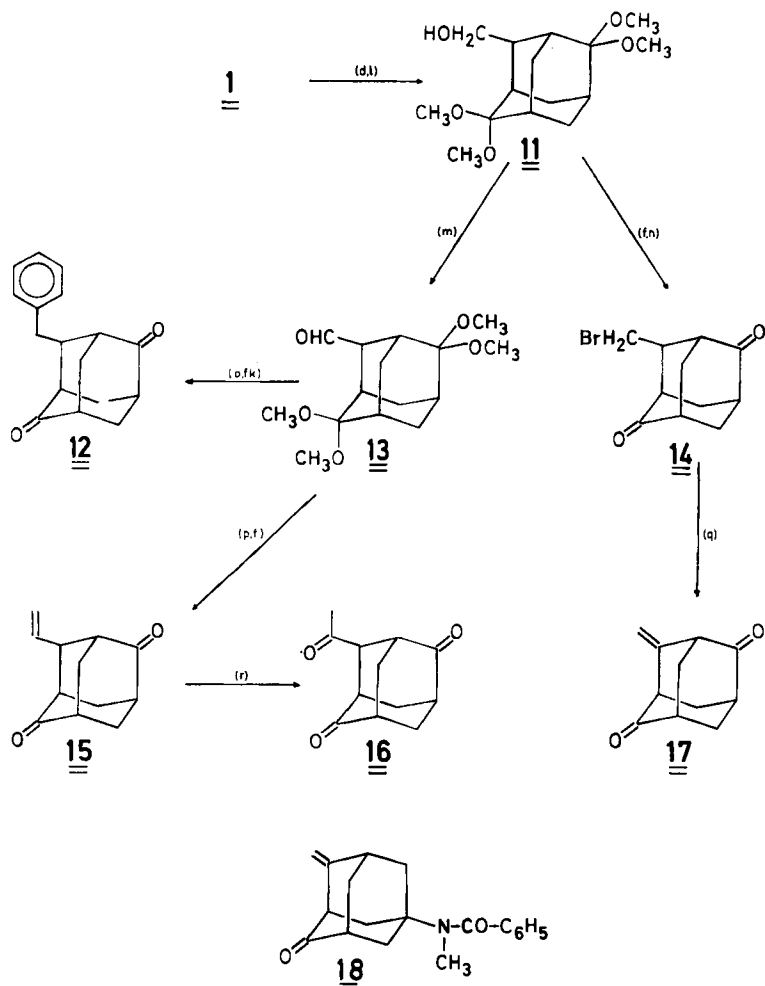
⁸⁾ R. Takasaki, Chem. pharmac. Bull. [Tokyo] **10**, 445 (1962).

⁹⁾ Vgl. G. Snatzke und H. -W. Fehlhaber, Liebigs Ann. Chem. **663**, 123 (1963).

¹⁰⁾ R. Appel, R. Kleinstück und K. Ziehn, Chem. Ber. **104**, 1040 (1971).

¹¹⁾ M. Fetizon und M. Golfier, C. R. hebdomadaire Séances Acad. Sci. **267** C, 900 (1968).

¹²⁾ W. H. Clemant und C. M. Selwitz, J. org. Chemistry **29**, 241 (1964).



d) $\text{HC}(\text{OCH}_3)_2/\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}^+$

o) H_3O^+

k) H_2/Pd

l) LiAlH_4

m) $\text{Ag}_2\text{CO}_3/\text{SiO}_2$

n) PBr_3

o) LiC_2H_5

p) Wittig-Olefinierung

q) $(\text{C}_6\text{H}_{11})_2\text{NC}_2\text{H}_5$

r) $\text{PdCl}_2/\text{H}_2\text{O}$

Circulardichroismus der untersuchten Verbindungen

Das Monoketon **3** gibt neben der üblichen R-Bande (298 nm in Äthanol im UV-Spektrum, 302 nm im selben Lösungsmittel im CD-Spektrum) eine weitere um 230 nm (UV: 231 nm, CD: 226 nm, beide in Äthanol), die einer Wechselwirkung zwischen der Carbonyl- und Olefin-Gruppe zuzuschreiben ist. Elektronen- wie CD-Spektren von β,γ -ungesättigten Ketonen sind ausführlich untersucht worden (vgl. z. B. Lit. ¹³⁻¹⁶).

¹³) R. C. Cookson, Proc. Roy. Soc. [London] Ser. A 297, 27 (1967).

¹⁴) H. Labhart und G. Wagnière, Helv. chim. Acta 42, 2219 (1959).

¹⁵) K. Mislow und A. Moscovitz, J. Amer. chem. Soc. 84, 1949 (1962).

¹⁶) A. Moscovitz, A. E. Hansen, L. S. Forster und K. Rosenheck, Biopolymers Symp. Nr. 1, 75 (1964), C. A. 60, 13475 g (1964).

Bei geeigneter Geometrie steigt das elektrische Übergangsmoment der R-Bande außerordentlich stark an, was sich in einer Erhöhung von ϵ wie $\Delta\epsilon$ zu erkennen gibt. ϵ von **3** ist um etwa eine Zehnerpotenz größer als für ein gesättigtes Keton zu erwarten, für $\Delta\epsilon$ fanden wir +3.2 bis +3.3. Da aber weder das „axiale“ noch das „äquatoriale“ Methylketon als Standard benutzt werden kann, weil die Geometrie in beiden Fällen von der des Isopropylidenketons abweicht, ist eine quantitative Aussage über die Vergrößerung der Rotationsstärke nicht möglich. Selbst wenn man aber den Wert des äquatorialen Methyl-adamantanons zugrunde legt²⁾, so ist noch ein Ansteigen von $\Delta\epsilon$ auf den etwa sechsfachen Wert zu beobachten.

Δ^5 -Ungesättigte 3-Ketosteroide sind ein gutes Vergleichsmaterial für **3**. Ihre UV- und CD-Spektren sind ausführlich von *Gorodetsky* und Mitarbb.¹⁷⁾ untersucht worden; sie fanden in Abhängigkeit von der Substitution an C-4 und C-10 ϵ -Werte von etwa 20–700. Eine kurzwellige Bande trat (in Cyclohexanlösung) um 212 nm auf (vgl. dazu auch Lit.¹⁸⁾), die einem $\pi \rightarrow \pi^*$ -charge-transfer zugeschrieben wurde¹⁷⁾.

Circulardichroismus der untersuchten Verbindungen (i = Inflektion)

Substanz	Lösungsmittel	CD [$\lambda_{\max}(\Delta\epsilon)$]
E-2	Dioxan	315 (−0.51), 305 (−0.83), 297 (−0.81)
	Acetonitril	314 (−0.44), 304 (−0.73), 295 (−0.71)
3	Äthanol	302 (+3.25), 226 (−4.62), 195 (+4.48)
	Dioxan	314 (+2.43), 305 (+3.21), 293 (+2.34), 222 (−5.57)
	Isooctan	318 (+2.49), 307 (+3.33), 296 (+2.70), 287 (+1.67), 217 (−7.18), 199 (+7.19)
4	Äthanol	317i (+3.18), 305 (+5.55), 301 (+5.37), 296i (+4.88), 230 (−7.46)
	Dioxan	317 (+4.27), 306 (+5.52), 297 (+4.46), 230 (−7.81)
	Isooctan	318 (+3.88), 307 (+5.38), 297 (+4.35), 286i (+2.72), 226 (−8.13), 202 (+1.72), 189 (−19.95)
5	Äthanol	304i (+0.85), 295 (+0.93), 290i (+0.84)
	Dioxan	313 (+0.89), 303 (+1.30), 294 (+1.15), 284i (+0.77)
6	Dioxan	325 (−1.88), 296 (+7.28), 285 (+5.56), 231 (−1.24), 217 (−2.27)
7	Äthanol	291 (−0.88)
	Isooctan	311 (−0.46), 300 (−0.58), 294 (−0.49), 193 (+12.77)
8	Äthanol	285 (+3.11)
	Isooctan	293 (+2.44), 219 (−0.30), 193 (−2.93)
12	Äthanol	317 (+0.37), 297 (+1.14), 269 (+0.24), 263 (+0.20)
	Dioxan	312 (+0.92), 303 (+1.30), 292 (+1.07), 271 (+0.35), 262 (+0.23), 257 (+0.13)
	Isooctan	317 (+0.91), 306 (+1.34), 296 (+1.13), 270 (+0.27), 262 (+0.16), 215 (−1.77)
15	Äthanol	297 (+1.52)
	Dioxan	315 (+1.01), 306 (+1.74), 296 (+1.53), 285 (+1.01)
	Isooctan	317 (+1.12), 303 (+1.60), 296 (+1.45)
16	Dioxan	315 (+1.12), 305 (+1.10), 279 (−0.72)
	Acetonitril	314 (+1.09), 305 (+0.79), 283 (−1.44), 205 (−1.59)
17	Äthanol	300 (+3.37)
	Dioxan	316 (+4.26), 305 (+5.94), 296 (+4.92)
	Isooctan	318 (+3.39), 306 (+5.22), 296 (+4.34), 286 (+3.00)

¹⁷⁾ M. Gorodetsky, A. Yogev und Y. Mazur, *J. org. Chemistry* **31**, 699 (1966).

¹⁸⁾ B. B. Dewhurst, J. S. E. Holker, A. Lablache-Combier, M. R. G. Leeming, J. Levisalles und J.-P. Pete, *Bull. Soc. chim. France* **1964**, 3259.

Eine andere Erklärung ist die¹⁶⁾, daß es sich um eine Wechselwirkung lokalisierter Orbitale handelt und nicht um einen charge-transfer. Die $\Delta\epsilon$ -Werte lagen zwischen 0.5 und 3.0, was gegenüber 5 α -Cholestanon-(3)¹⁷⁾ nur eine Vergrößerung um den Faktor zwei bedeutet.

Bei optimaler Geometrie¹⁵⁾ werden $\Delta\epsilon$ -Werte bis über 30 beobachtet, und daran gemessen ist der Effekt von **3** recht klein. Die relative Anordnung von C=C und C=O entspricht auch nicht den Bedingungen, die für das Auftreten eines intensiven Cotton-Effekts gefordert werden¹⁵⁾.

Herr und Mitarbb.¹⁹⁾ haben für ein analoges Methylen-adamantanon **18** CD-Daten innerhalb der R-Bande beschrieben, die ähnlich denen von **3** sind, wegen des Vorhandenseins einer Benzamid-Gruppierung war die kurzwellige Bande natürlich nicht ausmeßbar. Obwohl also die Regel über den CD von β,γ -ungesättigten Ketonen geeigneter Geometrie nicht angewandt werden kann, haben *Herr* und Mitarbb.¹⁹⁾ versucht, damit die absolute Konfiguration von **18** festzulegen. Der Vergleich des CD von aus **18** dargestellten Methyl-adamantanon-Derivaten mit den von uns früher^{2,3)} bestimmten Cotton-Effekten solcher Produkte sowie der Vergleich von **18** mit **3** zeigt, daß die für **18** angenommene absolute Konfiguration richtig ist; man kann daher einer semicyclischen Doppelbindung in β -Stellung zum Carbonyl eines Cyclohexanons auch dann einen (aber nur mäßig starken) Beitrag zum CD der R-Bande zuschreiben, wenn die optimalen geometrischen Bedingungen nicht erfüllt sind.

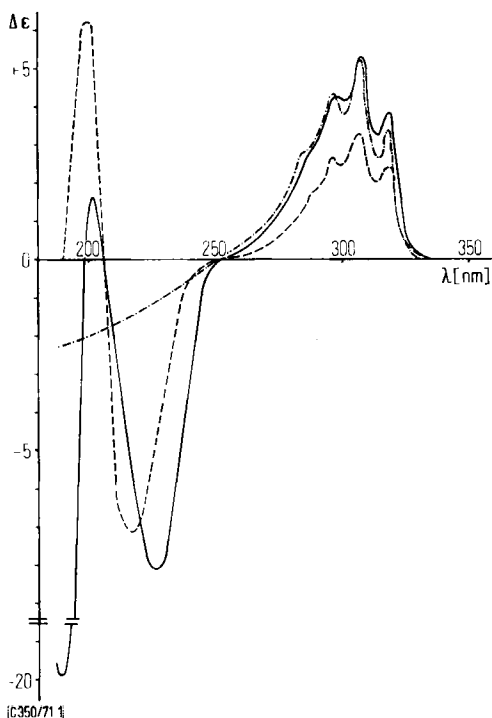
Unter 200 nm wird eine dritte CD-Bande für **3** gefunden, die zu der um 226 nm entgegengesetztes Vorzeichen aufweist. Es handelt sich hierbei wahrscheinlich nicht um den zweiten Zweig eines zur 226-nm-Bande gehörenden „Couplets“, da einerseits zu letzterer CD-Bande eine UV-Absorption an etwa derselben Stelle gehört, und zweitens beim Diketon **4** beide Banden gleiches Vorzeichen haben.

Das Diketon **4** hat innerhalb der R-Bande ein ϵ , das fast doppelt so groß ist wie das von **3**; innerhalb der zusätzlichen Bande um 230 nm ist die Absorption jedoch nur um etwa ein Drittel angestiegen. Noch deutlicher ist der Unterschied im CD-Spektrum: während (für Isooctan-Lösung) der CD um 306 nm beim Übergang von **3** zu **4** stark ansteigt, beträgt der Anstieg für die 230-nm-Bande nur etwa 10%. Eine weitere kürzerwellige CD-Bande bei 189 nm ($\Delta\epsilon \approx -20$) hat wohl gleichen Ursprung wie bei **3**.

Sehr interessant ist der Vergleich der Spektren des Isopropyliden-dions **4** mit dem des entsprechenden Methylen-dions **17**: Innerhalb der R-Bande hat ϵ von **17** nur etwa ein Drittel des Wertes von **4**, $\Delta\epsilon$ hingegen ist für beide Verbindungen fast gleich (Dioxan- und Isooctan-Lösung). Die kurzwellige zusätzliche Bande um 230 nm tritt bei **17** jedoch weder im UV- noch im CD-Spektrum auf; in Äthanollösung z.B. ist bis 210 nm hinunter kein zweites Maximum zu sehen.

Für die Deutung kann man in erster Linie entweder sterische oder elektronische Gründe heranziehen. Erstere sind aber unwahrscheinlich, da nach Molekülmodellen keine besondere Verdrillung der Seitenkette zu erwarten ist, außerdem sind die

¹⁹⁾ M. E. Herr, R. A. Johnson, W. C. Krueger, H. C. Murray und L. M. Pschigoda, J. org. Chemistry **35**, 3607 (1970).



CD von **3** (---), **4** (—) und **17** (- · - ·) in Isooctan

CD-Daten um 305 nm auch gleich. Der Unterschied in den Spektren ist also wohl als reiner Substituenteneffekt anzusehen. Eine $\pi \rightarrow \pi^*$ -Bande wird durch stärkere Substitution zwar bathochrom verschoben, bestimmt aber nicht bis 226 nm, falls nicht eine besonders große sterische Wechselwirkung vorhanden ist (vgl. z.B. die UV-Daten von Taxadien-Derivaten²⁰⁾). Substitution des Äthylens senkt die Energie des π -Orbitals ab, wie aus Photoelektronenspektren bekannt ist²¹⁾. Da die K-Bande eines Olefins durch diese Substitution bathochrom verschoben wird, muß das zugehörige π^* -Orbital noch stärker stabilisiert werden. Kommt es zu einer Wechselwirkung der π^* -Orbitale von C=C- und C=O-Bindung, dann muß sich diese Absenkung des Energieniveaus auch auf die hybridisierten Orbitale auswirken, worauf die stärkere Rotverschiebung einer solchen zweiten $n \rightarrow \pi^*$ -Bande im Spektrum von **4** im Vergleich zu dem von **17** zurückgeführt werden kann.

Das Vinyl-dion **15** gibt einen positiven CD um 300 nm, der etwa doppelt so groß ist wie der des entsprechenden Methyl-dions. Der zu den Carbonylen γ,δ -ständigen Doppelbindung in der Seitenkette kommt also kein besonders auffälliger Beitrag zum Cotton-Effekt zu. Ähnliches gilt für das Benzyl-dion **12**, für das im CD-Spektrum ein schwacher Cotton-Effekt im Bereich der 1L_b -Bande durch eine Feinstruktur des

²⁰⁾ D. H. Eyre, J. W. Harrison, R. M. Scrowston und B. Lythgoe, Proc. chem. Soc. [London] **1963**, 271.

²¹⁾ N. L. Allinger und J. C. Tai, J. Amer. chem. Soc. **87**, 2081 (1965).

Fußes der Carbonyl-Bande zu erkennen ist (wahrscheinlich positiv). Auch die Bande bei kürzeren Wellenlängen dürfte einer Benzolabsorption (1L_a -Anregung) zukommen. Das NMR-Signal der aromatischen Protonen ist stärker aufgespalten, wohl wegen der unterschiedlichen Abschirmung der beiden Seiten des Benzolrings durch die Carbonylgruppen.

Das Dion **5** mit Isopropylalkohol-Seitenkette gibt ebenfalls erwartungsgemäß einen positiven CD, der etwa gleich groß ist wie der von **16**. Der CD (in EPA₅₅₂) ändert sich kaum beim Abkühlen auf -192° ($I_{-192}^{+20} = -10\%$); dies kann in diesem Falle aber nicht als Beweis für eine starre Konformation gewertet werden, da in β -Stellung ein OH und ein CH₃ ähnliche Beiträge zum CD (in Mono- wie in Diketonen) geben²⁻⁴). Da der CD für ein Konformeres mit OH „innen“ und OH „außen“ danach etwa gleich groß sein müßte, kann sich auch bei Änderung der Rotameren-Population der CD mit der Temperatur nicht ändern. Das IR-Spektrum in CCl₄ (übliche Konzentration) zeigt im wesentlichen nur zwischenmolekulare H-Brücken an, bei großer Verdünnung tritt die OH-Bande bei 3604/cm auf. Für tert.-Butylalkohol fanden wir unter gleichen Bedingungen ν_{OH} bei 3614/cm (Lit.²²): 3617/cm); demnach liegt bei **5** in hoher Verdünnung wohl eine innermolekulare H-Brücke vor, die aber zum π -System des Carbonyls gerichtet sein muß und nicht wie sonst zum n-Orbital. Daraus resultiert die geringe Verschiebung von nur 10/cm. Wegen der bei Adamantanon-Verbindungen ohnedies immer auftretenden Aufspaltung der C=O-Valenzschwingungsbande ist daraus kein Schluß auf das Vorliegen einer H-Brücke zu ziehen. In den für die Messung des CD verwendeten Lösungsmitteln Dioxan und Äthanol sollte der Raumbedarf des OH wegen der Solvatisierung größer sein als von CH₃, so daß im Gegensatz zur verdünnten Lösung in CCl₄ das OH hierbei nach „außen“ zeigen wird. Für EPA₅₅₂ dürfte dasselbe gelten. Die NMR-Signale der beiden diastereotopen Methylgruppen unterscheiden sich um 6 Hz. Dies ist unvereinbar mit einer Konformation mit OH nach „innen“, zwischen den beiden verbleibenden Konformationen läßt sich damit aber nicht unterscheiden. Auch in höherer Konzentration in CDCl₃ haben wir somit die gleichen Verhältnisse wie in den übrigen Lösungsmitteln.

Der CD des Diketons **8** ist größer als der der anderen Produkte. Da dies aber die einzige Verbindung ist, bei der das zu beiden Carbonylgruppen β -ständige C durch zwei Gruppen substituiert ist, möchten wir derzeit noch keine Schlüsse daraus ziehen.

Das Cyan-dion **2** gibt einen CD von +0.82 (Dioxan), der sehr ähnlich zu dem des Methyl-adamantandions ist (+0.74)³). In früheren Arbeiten^{2,4}) haben wir die Rotationsstärken der β -äquatorial substituierten Halogen-adamantanone mit der mittleren Polarisierbarkeit der C-Hal-Bindung verglichen und eine annähernd lineare Beziehung bekommen. Eine ähnliche Korrelation der $\Delta\epsilon$ -Werte der Diketone mit den Gruppen- bzw. Bindungsrefraktionen²³) ergibt, daß nur für letztere eine glatte Kurve für die Verbindungen mit einem Substituenten mit Rotationssymmetrie (dies gilt angenähert auch für CH₃, zumindest bei freier Rotation der Methylgruppe) erhalten wird. (Die Bindungsrefraktion der C-C-Bindung zum C \equiv N errechnet sich aus den

²²) J. J. Fox und A. E. Martin, Proc. Roy. Soc. [London] Ser. A **162**, 419 (1937).

²³) R. J. W. LeFevre, Advances in physical organic Chemistry **3**, 1 (1965).

Molrefraktionen für Nitrile²⁴⁾ zu einem Wert, der mit dem einer C—C-Bindung in Alkanen praktisch übereinstimmt.) Für den CD solcher Ketone ist somit in der Hauptsache die Bindung vom achiralen Gerüst zum dazu nächsten Atom determinierend. Für nicht-rotationssymmetrische Substituenten gilt dies natürlich nicht mehr streng.

Das Triketon **6** besitzt eine C₂-Achse und gibt einen recht starken CD, der in Dioxan zwischen 210 und 335 nm vier Banden erkennen läßt. Wegen der starken Kopplung der einzelnen Chromophore miteinander läßt sich die Oktantenregel hier nicht anwenden, aber auch die Übertragung der von *Hug* und *Wagnière*²⁵⁾ für Diketone mit (lokaler) C₂-Symmetrie aufgestellten Regeln auf dieses Triketon ist nicht möglich. Eine genaue Deutung der verschiedenen Cotton-Effekte kann nur durch Rechnung geschehen. In primären Alkoholen kann der CD nicht bestimmt werden, da sehr rasch Halbacetalbildung an mindestens einem Carbonyl stattfindet.

Der CD des Triketons **16**, bei dem eine C=O-Gruppe in der Seitenkette angeordnet ist, ist bei Raumtemperatur nur mäßig groß, weist aber ebenfalls wieder mehrere Banden auf. In diesem Falle könnte man das auf ein Gemisch von mehreren Rotameren zurückführen, um so mehr, als das Verhältnis von positivem, längerwelligem CD zu negativem, kürzerwelligem CD mit dem Lösungsmittel variiert. Wäre dies der einzige Grund für das Auftreten von Doppelbanden, so muß die eine auf Kosten der anderen größer werden, wenn die Temperatur erniedrigt wird. Dies ist aber nicht der Fall: vielmehr steigt der CD der längerwelligeren Bande auf etwa das Doppelte, der der kürzerwelligeren sogar auf das Zehnfache an, wenn man von +20° auf -192° übergeht. Obwohl diese Werte (für EPA₅₅₂-Lösung) wegen der auch hierbei auftretenden Halbacetalbildung nicht völlig reproduzierbar waren, ließ sich doch immer eindeutig erkennen, daß beide CD-Banden beim Abkühlen anwachsen. Das Auftreten von Doppelbanden im Bereich um 300 nm sowie weiterer kürzerwelliger CD-Banden geht somit bei **16** zum Großteil auf eine Wechselwirkung der Carbonylgruppen miteinander zurück.

Das einzige Monoketon **7** der vorliegenden Reihe gibt einen negativen CD. Für das axiale Methoxy-adamantanon erhielten wir⁴⁾ einen sehr schwachen Cotton-Effekt, für das entsprechende Diketon einen mäßig starken⁴⁾, so daß sich für ein äquatoriales *O*-Methyl ein Beitrag von etwa 0.8 (Dioxan) ergibt, wenn der Vicinaleffekt nicht zu groß ist. Obwohl die Konformation einer Methoxygruppe mit geminalem H am Adamantanon anders sein könnte als bei geminalem *O*-Methyl, ist der für **7** (allerdings in Isooctan) gefundene Cotton-Effekt von richtigem Vorzeichen und auch richtiger Größenordnung.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir sehr für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit, H. K. dankt dem Kultusministerium des Landes Nordrhein-Westfalen für ein Promotionsstipendium. Herrn Dr. H.-W. Fehlhaber sei für die Anfertigung und Hilfe bei der Interpretation der Massenspektren gedankt.

²⁴⁾ A. I. Vogel, W. T. Cresswell, G. H. Jeffery und L. Leicester, J. chem. Soc. [London] **1952**, 514.

²⁵⁾ W. Hug und G. Wagnière, Helv. chim. Acta **54**, 633 (1951).

Beschreibung der Versuche

Allgemeine Arbeitsvorschriften sowie Aufnahme der Spektren (IR in CCl_4 , NMR in CDCl_3 , UV in Äthanol) wie in Lit.³⁾

2-Cyan-(1*S*)-adamantandion-(4.8) [E-2]: Zu 250 mg 2-Carbamoyl-(1*S*)-adamantandion-(4.8)⁴⁾ wurden 610 mg Triphenylphosphin, 0.5 ccm Triäthylamin und 365 mg Tetrachlorkohlenstoff in ca. 30 ccm Methylchlorid gegeben. Man erhitzte über Nacht unter Rückfluß, wobei das Amid in Lösung ging, gab anschließend Wasser hinzu und extrahierte mit Chloroform. Der nach Abdampfen des Lösungsmittels anfallende Rückstand bestand hauptsächlich aus Triphenylphosphinoxid und dem gewünschten Nitril. Durch Chromatographie in der üblichen Weise erhielt man 190 mg (83%) des reinen Nitrils vom Schmp. 228°.

UV: 289 nm ($\epsilon = 26$).

IR: 1730, 1714/cm (CO).

NMR: τ 6.58 (CHCN), 6.9–7.9 (10H).

MS: m/e 189 (Molekül-Ion).

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}_2$ (189.2) Ber. C 69.82 H 5.86 N 7.40 Gef. C 70.05 H 5.74 N 7.37

8.8-Dimethoxy-2-isopropyliden-(1*R*)-adamantanon-(4) (3): 2 g 4 wurden mit 30 ccm Orthoameisensäure-trimethylester und 30 ccm Methanol über Nacht unter Rückfluß erhitzt und anschließend wie üblich aufgearbeitet. 0.6 g des entstandenen Bis-acetals 4a wurden in 50 ccm Aceton/Wasser (1:1) gelöst und mit 100 mg Rutheniumtetroxid und 500 mg Natriumperjodat versetzt. Zum Puffern der Lösung wurden einige Spatelspitzen Natriumhydrogencarbonat zugesetzt. Nach 4stdg. Rühren gab man einige ccm Isopropylalkohol zu und arbeitete anschließend wie gewohnt auf. Nach Chromatographie an Kieselgel mit Petroläther/Aceton-Mischungen steigender Polarität erhielt man 260 mg (44%) eines Produktes vom Schmp. 79–80°.

UV: 298 nm ($\epsilon = 380$), 231 (3268).

IR: 1722/cm (CO).

NMR: τ 6.55 (2 CH), 6.8 (2 OCH₃), 8.28 und 8.31 (2 CH₃), 7.5–8.2 (8 H).

MS: m/e 250 (Molekül-Ion).

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$ (250.3) Ber. C 71.97 H 8.86 Gef. C 72.11 H 8.70

2-Isopropyliden-(1*R*)-adamantandion-(4.8) (4): 4.5 g 5 wurden in 50 ccm Eisessig über Nacht zum Sieden erhitzt. Nach Einengen i. Vak. nahm man den Rückstand in Chloroform auf und entsäuerte die organische Phase durch Waschen mit Natriumhydrogencarbonatlösung. Nach Trocknen und Abziehen des Lösungsmittels wurde das rohe 4 an Kieselgel mit Petroläther/Aceton-Mischungen steigender Polarität chromatographiert. Man erhielt so 3.1 g Reinprodukt (75%) vom Schmp. 123°.

UV: 296 nm ($\epsilon = 597$), 226 (4035).

IR: 1742, 1734/cm (CO).

NMR: τ 6.3 (2 CH–CO), 7.26 (2 CH), 7.73 (3 CH₂), 8.27 (2 CH₃).

MS: m/e 204 (Molekül-Ion).

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_2$ (204.3) Ber. C 76.44 H 7.90 Gef. C 76.34 H 7.80

2-[α -Hydroxy-isopropyl]-(1*R*)-adamantandion-(4.8) (5): 1²⁾ wurde in Methanol mit Diazomethan in seinen Methylester übergeführt und anschließend mit Orthoameisensäure-trimethylester und Methanol unter Zugabe einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure vollständig

acetalisiert. Nach Kochen über Nacht wurde das Reaktionsgemisch i. Vak. eingeeengt, der Rückstand in Chloroform aufgenommen und die organische Phase mit Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Nach Trocknen und Abziehen des Chloroforms erhielt man das 4.4.8.8-Tetramethoxy-2-methoxycarbonyl-(1*R*)-adamantan. 9 g dieses Acetals wurden in 50 ccm Äther zu einer Grignard-Lösung aus 5 g *Magnesiumspänen* und 30 g *Methyljodid* getropft. Nach 20stdg. Sieden hydrolysierte man mit gesättigter Natriumsulfatlösung und arbeitete wie gewöhnlich mit Ammoniumchloridlösung auf. Nach Eindampfen der organischen Phase wurde der Rückstand in 50 ccm wäßrigem Aceton, dem einige Tropfen verd. *Salzsäure* zugesetzt waren, gelöst und ungefähr 1 Stde. erhitzt. Danach wurde das Aceton i. Vak. abgezogen und die wäßrige Lösung mit Chloroform extrahiert. Die nach dem Einengen zurückbleibende Masse kristallisierte man aus Petroläther/Aceton um und erhielt so 5.0 g (80%) **5** vom Schmp. 130°.

UV: 285 nm ($\epsilon = 42$), 264 (35).

IR: 1732, 1723/cm (CO).

NMR: τ 6.9–8.0 (12H), 8.63 und 8.73 (2 CH₃).

MS: *m/e* 222 (Molekül-Ion).

C₁₃H₁₈O₃ (222.3) Ber. C 70.24 H 8.16 Gef. C 70.14 H 8.24

(1*S*)-Adamantantrion-(2.4.6) (**6**): 1 g **4** wurde in 50 ccm reinstem Essigester bei –78° ozonisiert. Nach dem Auftreten der Blaufärbung entfernte man das überschüssige *Ozon* mit trockenem Stickstoff und überführte die Lösung in ein Hydriergefäß, in das man 300 mg *Pd/C* (10%) gegeben hatte. Es wurde dann 2 Stdn. unter Normaldruck hydriert, anschließend filtrierte man den Katalysator ab, engte die Lösung ein und chromatographierte den Rückstand an Kieselgel mit Petroläther/Aceton-Gemischen steigender Polarität (zuletzt mit 20% Aceton). Man erhielt so 0.4 g *Triketon 6* vom Schmp. 294–296°.

UV: 296 nm ($\epsilon = 65$).

IR: 1759, 1744, 1731, 1716/cm (CO).

NMR: τ 6.32 (2 CO–CH–CO), 7.1 (2 CH), 7.65 (3 CH₂).

MS: *m/e* 178 (Molekül-Ion für C₁₀H₁₀O₃).

4.4.8.8-Tetramethoxy-(1*R*)-adamantanon-(2) (**7**): 1.2 g des bei der Darstellung von **3** beschriebenen *Bis-acetals* aus **4** wurden in 30 ccm Essigester wie vorstehend ozonisiert und aufgearbeitet. Man erhielt als unpolare Fraktion 0.35 g (32%) des gewünschten *Ketons 7* vom Schmp. 93°.

UV: 281 nm ($\epsilon = 31$).

IR: 1731, 1713/cm (CO).

NMR: τ 6.85 und 6.89 (4 OCH₃), 7.23 (2 CO–CH), 7.7–8.3 (8H).

MS: *m/e* 270 (Molekül-Ion für C₁₄H₂₂O₅).

Aus den polareren Fraktionen wurden noch 0.50 g (49%) 2-Hydroxy-2-[α -methoxy-isopropyl]-(1*R*)-adamantandion-(4.8) (**8**) erhalten. Schmp. 148°.

UV: 279 nm ($\epsilon = 50$).

NMR: τ 6.70 (1 OCH₃), 7.0–8.3 (11H), 8.78 (2CH₃).

MS: *m/e* 252 (Molekül-Ion für C₁₄H₂₀O₄), 73 (Basis-Peak, C₄H₉O⁺).

4.4.8.8-Tetramethoxy-2-hydroxymethyl-(1*R*)-adamantan (**11**): 5.0 g des bei der Darstellung von **5** beschriebenen *Acetals des Methylesters von 1* wurden in 50 ccm Äther gelöst und unter Rühren zu einer Suspension von 1 g *Lithiumalanat* in 150 ccm Äther getropft. Anschließend

erhitzte man noch 4 Stdn. zum Sieden und arbeitete mit gesättigter Natriumsulfatlösung auf, indem man nur soviel davon zugab, bis sich der Hydroxidniederschlag zusammenballte und so sehr gut abgesaugt werden konnte. Man erhielt nach Abziehen des Lösungsmittels 4.4 g (93%) des *Alkohols 11* vom Schmp. 63°.

NMR: τ 6.29 (CH₂O, d, 2H), 6.85 (4 OCH₃), 7.7 (OH), 7.25–8.25 (11H).

MS: *m/e* 286 (Molekül-Ion für C₁₅H₂₆O₅).

2-Benzyl-(1R)-adamantandion-(4.8) (12): Aus 700 mg *Lithium* und 8 g *Brombenzol* in 50 ccm Äther wurde eine *Phenyllithium*-Lösung hergestellt. Dazu gab man 1 g *Aldehyd 13* in 30 ccm Äther und erhitzte anschließend noch 3 Stdn. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden die *Acetale* in gewohnter Weise verseift, dann hydrierte man das entstandene Öl 3 Tage mit 300 mg Pd/C (10%) in 30 ccm Eisessig. Der nach Abdestillieren des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wurde an Kieselgel mit Petroläther/Aceton-Mischungen steigender Polarität chromatographiert. Ausb. 500 mg (55%), Schmp. 93°.

UV: 292 nm ($\epsilon = 60$), 268 (140), 265 (177), 259 (213), 253 (168), 248 (119), 243 (80), 238 (57).

IR: 1725, 1700/cm (CO).

NMR: τ 2.5–3.2 (C₆H₅, 5H), 7.0–8.2 (13H).

MS: *m/e* 254 (Molekül-Ion).

C₁₇H₁₈O₂ (254.3) Ber. C 80.28 H 7.13 Gef. C 80.36 H 7.05

4.4.8.8-Tetramethoxy-(1R)-adamantan-carbaldehyd-(2) (13): 3 g **11** wurden mit 70 g des nach Lit.¹⁾ dargestellten Ag₂CO₃/SiO₂ in ca. 400 ccm Benzol unter Verwendung eines Wasserabscheiders erhitzt. Nach 5 Stdn. war das gelbgrüne Oxydationsmittel schwarz geworden. Nach Abkühlen wurde vom Feststoff abfiltriert und dieser mehrmals mit Benzol ausgewaschen. Nach Abdampfen des Benzols erhielt man den *Aldehyd 13* als farbloses Öl. Dieses war nach dem Dünnschichtchromatogramm nur sehr schwach verunreinigt und wurde darum wegen seiner Unbeständigkeit möglichst schnell weiterverarbeitet.

NMR: τ 0.4 (CHO), 6.9 (4 OCH₃), 7.3–8.4 (11H).

MS: *m/e* 284 (Molekül-Ion für C₁₅H₂₄O₅).

2-Brommethyl-(1R)-adamantandion-(4.8) (14): 3.0 g **11** wurden in gewohnter Weise entacetalisiert und das entstandene *Hydroxymethyl-adamantandion* in 50 ccm Benzol nach Zugabe von 5 g *Phosphortribromid* über Nacht erhitzt. Nach Hydrolysieren mit *Wasser* neutralisierte man mit Natriumcarbonat und extrahierte mit Essigester. Das entstandene Bromprodukt wurde an Kieselgel mit Benzol/Aceton-Gemischen steigender Polarität chromatographiert. Nach Umkristallisieren aus Benzol/Petroläther erhielt man 1.6 g (60%) **14**. (Spektroskopische Daten sind in Lit.³⁾ angegeben.)

2-Vinyl-(1R)-adamantandion-(4.8) (15): 4 g fein gepulvertes *Methyl-triphenyl-phosphonium-jodid* wurden in 60 ccm absol. Tetrahydrofuran unter Stickstoff mit 5 ccm *Butyllithium*-Lösung versetzt und anschließend bis zum Lösen des Feststoffs gerührt. Daraufhin gab man 1.5 g **13** in 30 ccm Tetrahydrofuran hinzu und erhitzte über Nacht unter Rückfluß. Nach Abkühlen wurde mit 50 ccm Wasser hydrolysiert und wie üblich mit Chloroform aufgearbeitet. Der beim Eindampfen anfallende Rückstand wurde in Acetonitril gelöst und mit Petroläther extrahiert. Hierbei ging das Vinylprodukt in den Petroläther über, während das Triphenylphosphinoxid im Acetonitril verblieb. Entacetalisieren in der üblichen Weise ergab 0.60 g (65%) **15** vom Schmp. 88°.

UV: 291 nm ($\epsilon = 51$).

IR: 1727, 1712/cm (CO).

NMR: τ 4.0–5.1 (CH=CH₂), 6.8–8.2 (11 H).

MS: m/e 190 (Molekül-Ion).

C₁₂H₁₄O₂ (190.2) Ber. C 75.76 H 7.42 Gef. C 75.88 H 7.29

2-Acetyl-(1*R*)-adamantandion-(4.8) (16): 300 mg **15** wurden in 30 ccm Wasser und wenig Aceton suspendiert und 100 mg Palladium(II)-chlorid sowie ca. 0.5 g Kupfer(II)-acetat hinzugegeben. Nach Rühren über Nacht wurde mit Chloroform extrahiert und nach Einengen der Lösung der Rückstand aus Petroläther/Aceton umkristallisiert. Ausb. 300 mg (90%), Schmp. 125°.

UV: 291 nm ($\epsilon = 82$).

IR: 1736, 1727, 1717/cm (CO).

NMR: τ 6.73, 7.05, 7.35 (5 CO—CH), 7.81 (CH₃CO), 7.6–7.9 (6H).

MS: m/e 206 (Molekül-Ion).

C₁₂H₁₄O₃ (206.2) Ber. C 69.88 H 6.84 Gef. C 69.56 H 6.77

2-Methylen-(1*R*)-adamantandion-(4.8) (17): 1.2 g Brommethyl-keton **14** wurden mit 8 g Äthyl-dicyclohexyl-amin unter Stickstoff 15 Stdn. auf 190° erhitzt. Hierbei sublimierte ein Teil des Produktes in den aufgesetzten Kühler. Das Reaktionsgemisch chromatographierte man sofort mit Benzol/Aceton-Gemischen steigender Polarität an Kieselgel, wobei 300 mg **17** erhalten wurden (36%), Schmp. 137°.

UV: 294 nm ($\epsilon = 196$).

IR: 1732, 1719/cm (CO).

NMR: τ 5.12 (=CH₂), 6.66 und 7.13 (4 CO—CH), 7.7 (3 CH₂).

MS: m/e 176 (Molekül-Ion für C₁₁H₁₂O₂).

[350/71]