

## Gezielte Synthese von Homoadamantan-1- oder -3-carbonsäure durch Koch-Haaf-Synthese

Heinz Langhals und Christoph Rüdhardt \*

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg i. Br., D-7800 Freiburg, Albertstraße 21

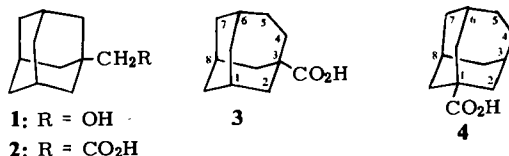
Eingegangen am 29. August 1973

1-Adamantylmethanol (**1**) liefert in der Koch-Haaf-Synthese bei 25°C in 63 h Reaktionszeit reine Homoadamantan-1-carbonsäure (**4**), bei -15°C in kürzerer Reaktionszeit hingegen reine Homoadamantan-3-carbonsäure (**3**). Die beiden Säuren wurden mit Methyllithium in die 1- oder 3-Homoadamantylmethylketone (**9** bzw. **7**) übergeführt, die in der analytischen Gas-Chromatographie aufgetrennt werden konnten. Durch Baeyer-Villiger-Umlagerung von **9** und **7** mit Trifluorperessigsäure wurden Homoadamantan-1- und -3-ol (**10** und **8**) dargestellt. Die Analyse der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von **7**–**10** mit Shift-Reagenzien sichert die Strukturzuordnungen. Es wird gefolgert, daß Homoadamantan-3-carbonsäure (**3**) unter den Bedingungen der Koch-Haaf-Synthese zu Homoadamantan-1-carbonsäure (**4**) über einen komplexen Mechanismus isomerisiert, der der Klärung bedarf.

### The Specific Synthesis of Homoadamantane-1- or -3-carboxylic Acid by the Koch-Haaf Synthesis

In the Koch-Haaf synthesis of 1-adamantylmethanol (**1**) at 25°C with 63 h reaction time pure homoadamantane-1-carboxylic acid (**4**) is obtained. At -15°C and after shorter reaction periods on the other hand pure homoadamantane-3-carboxylic acid (**3**) is isolated. Both acids were transformed by methyllithium to the corresponding 1- or 3-homoadamantyl methyl ketones (**9** and **7**), which gave separate peaks in analytical gas chromatography. **9** and **7** were separately oxidized in Baeyer-Villiger rearrangements by trifluoroperacetic acid to homoadamantan-1- or -3-ol (**10** and **8**, respectively). The analysis of the <sup>1</sup>H n.m.r. spectra of **7**–**10** using shift reagents proved the assigned structures. It is concluded, that homoadamantane-3-carboxylic acid (**3**) isomerizes under the conditions of the Koch-Haaf synthesis to homoadamantane-1-carboxylic acid (**4**) by a complex reaction mechanism which requires further investigation.

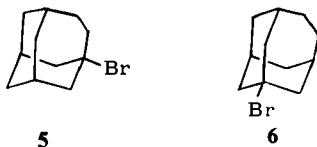
Stetter, Schwarz und Hirschhorn beschrieben 1959<sup>1)</sup>, daß in der Koch-Haaf-Synthese<sup>2)</sup> von 1-Adamantylmethanol (**1**) nicht 1-Adamantylelessigsäure (**2**), sondern eine Säure mit Schmp. 160–161°C entsteht, der sie auf Grund der analytischen Daten die Struktur der Homoadamantan-3-carbonsäure (**3**) (Tricyclo[4.3.1.1<sup>3,8</sup>]undecan-3-carbonsäure) zuordneten.



<sup>1)</sup> H. Stetter, M. Schwarz und A. Hirschhorn, Chem. Ber. 92, 1629 (1959).

<sup>2)</sup> L. I. Krimen und D. J. Cota, Org. Reactions 17, 249 (1969).

Erste Zweifel an dieser Struktur entstanden, als *Stepanov* und *Guts*<sup>3)</sup> 1-Adamantyl-essigsäure (**2**) und die von *Stetter* beschriebene Säure<sup>1)</sup> in Methanol der Elektrolyse unterworfen und dabei zwei sich in ihren IR-Spektren unterscheidende Methoxy-homoadamantane isolierten. Durch Behandeln mit Bromwasserstoff<sup>4)</sup> und anschließende Hydrierung entstand aus den beiden Methyläthern Homoadamantan. *Stepanov* schlug daher für die von *Stetter* erhaltene Säure die Struktur Homoadamantan-1-carbonsäure (**4**) vor, da anzunehmen war, daß unter den Bedingungen der thermodynamisch kontrollierten *Koch-Haaf*-Synthese eine 1,3-H-Wanderung eingetreten sein konnte. Die 170mal schnellere Solvolyse des 3-Homoadamantylbromids (**5**) als des 1-Homoadamantylbromids (**6**) in 80proz. Äthanol<sup>3)</sup> ließ sich durch die unterschiedliche Änderung der Ringspannung beider Systeme im Zuge der Ionisation verstehen<sup>5,6)</sup>. Durch *Hunsdiecker*-Abbau der *Stetter*-Säure erhielt *Stepanov* 1-Brom-homoadamantan (**6**)<sup>7)</sup>, was die Struktur **4** dieser Säure zu sichern schien. Eine unabhängig aus 3-Bromhomoadamantan (**5**) mit CuCN/Pyridin durch anschließende Hydrolyse dargestellte Homoadamantan-3-carbonsäure (**3**)<sup>8)</sup> unterschied sich von der *Stetter*-Säure durch ihren 7–8°C höher liegenden Schmelzpunkt (168–169°C). In dieser Arbeit<sup>8)</sup> wird außerdem, allerdings ohne Angaben der experimentellen Bedingungen, über die gaschromatographische Auftrennung des Methylesters der *Stetter*-Säure in zwei Komponenten im Verhältnis 8:2 berichtet. Die von *Stetter* erhaltene Säure (Schmp. 160–161°C) soll demnach<sup>8)</sup> aus 80% **4** (Schmp. 155 bis 158°C) und 20% **3** (Schmp. 168–169°C) bestehen.



## Ergebnisse

Da wir für das Studium der Brückenkopffreaktivität freier Radikale<sup>9)</sup> die reinen Säuren **3** und **4** benötigten und keine ausreichenden experimentellen Details für deren spezifische Synthese im präparativen Maßstab bekannt waren, haben wir eigene Versuche mit diesem Ziel unternommen. Voraussetzung war dabei die Erarbeitung guter analytischer Trennverfahren und Reinheitskriterien für beide Säuren, da wir

<sup>3)</sup> F. N. *Stepanov* und S. S. *Guts*, Zh. Org. Khim. **4**, 1933 (1968) [C. A. **70**, 28456 x (1969)].

<sup>4)</sup> Siehe hierzu auch J. E. *Nordlander*, S. P. *Jindal*, P. v. R. *Schleyer*, R. C. *Fort*, J. J. *Harper* und R. D. *Nicholas*, J. Amer. Chem. Soc. **88**, 4475 (1966).

<sup>5)</sup> G. J. *Gleicher* und P. v. R. *Schleyer*, J. Amer. Chem. Soc. **89**, 582 (1967).

<sup>6)</sup> R. C. *Bingham* und P. v. R. *Schleyer*, J. Amer. Chem. Soc. **93**, 3189 (1971).

<sup>7)</sup> F. N. *Stepanov* und S. S. *Guts*, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. **2**, 439 (1970) [C. A. **73**, 3518 t (1970)].

<sup>8)</sup> F. N. *Stepanov* und S. S. *Isaeva*, Zh. Org. Khim. **7**, 850 (1971) [C. A. **75**, 48515 x (1971)].

<sup>9a)</sup> C. *Röchardt*, Angew. Chem. **82**, 845 (1970); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **9**, 830 (1970).

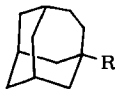
<sup>9b)</sup> C. *Röchardt*, H.-D. *Beckhaus*, J. *Bonnekessel*, H. *Böck*, E. *Dempewolf*, F. A. *Groeger*, V. *Golzke*, G. *Hamprecht*, K. *Herwig*, J. *Hinz*, P. *Lorenz*, I. *Mayer-Ruthardt*, J. *Müller*, A. *Oberlinner* und E. *Schacht*, XXIII. International Congress of Pure and Applied Chemistry, Special Lectures, Bd. 4, S. 223, Butterworths, London 1971. — <sup>9c)</sup> K. *Herwig* und C. *Röchardt*, Chem. Ber. **105**, 363 (1972).

die wenig verschiedenen Schmelzpunkte zur Unterscheidung nicht für ausreichend hielten. Außerdem ergaben sich aus dem Schmelzverhalten von Gemischen der beiden Säuren Hinweise auf die Existenz einer 1:1-Mischverbindung.

Bei der Wiederholung der Synthese von *Stetter*<sup>1)</sup> erhielten wir in der beschriebenen Ausbeute die Säure mit Schmp. 159–161°C, deren Methylester wir jedoch auf verschiedenen gepackten Säulen und Kapillarsäulen gaschromatographisch nicht in zwei Komponenten trennen konnten<sup>8)</sup>. Der Nachweis der beiden Komponenten 4 und 3 im Verhältnis 7:3 gelang erst durch Gaschromatographie der mit Methylithium aus den Säuren erhaltenen Methylketone an einer 25-m-Kapillarsäule mit Polyphenyläther als flüssiger Phase.

Erstaunlich und für die folgenden Untersuchungen entscheidend war die Beobachtung, daß bei Verlängerung der Reaktionszeit der *Stetter*-Synthese von 3 h bei 25°C auf 63 h bei 25°C nurmehr die Homoadamantan-1-carbonsäure (4) mit Schmp. 156.5–158°C in unveränderter Ausbeute von 90% und in über 96proz. Reinheit erhalten wurde. Es wurde daher geschlossen, daß die Homoadamantan-3-carbonsäure (3) unter den Bedingungen von *Stetter* langsam in die Homoadamantan-1-carbonsäure isomerisiert<sup>10)</sup>.

Um eine Anreicherung von 3 zu erreichen, führten wir die *Koch-Haaf*-Synthese mit 1 bei –15°C durch, wobei der konz. Schwefelsäure zur Schmelzpunktsdepression von Anfang an Ameisensäure zugesetzt wurde. Nach 20 h isolierte man zum Erstaunen 3 mit 43% Ausbeute in über 98proz. Reinheit. Zur unabhängigen Strukturermittlung wurden chemische Abbaureaktionen in Kombination mit spektroskopischen Messungen herangezogen (s. u.). Die beiden Säuren 3 und 4 wurden mit Methylithium in die Methylketone 7 und 9 und diese durch Oxidation mit Trifluorperessigsäure in einer *Baeyer-Villiger*-Umlagerung in die Acetate der Homoadamantan-3- bzw. -1-ole 8 und 10 übergeführt. Durch alkalische Hydrolyse erhielt man reines 8 und 10<sup>10a)</sup>.

7: R = COCH<sub>3</sub>

8: R = OH



R

9: R = COCH<sub>3</sub>

10: R = OH

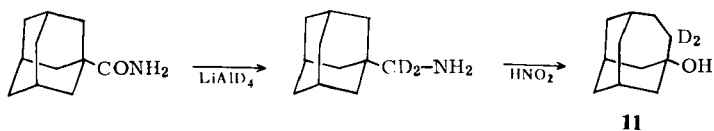
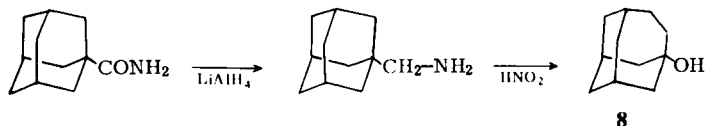
Der erste und letzte Schritt der Abbaureaktion greift nicht am Brückenkopf des Homoadamantangerüsts an, und die *Baeyer-Villiger*-Umlagerung erfolgt bekanntlich intramolekular ohne Isomerisierung der wandernden Gruppe<sup>11)</sup>. Die unten beschriebene Analyse der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der Verbindungen 7–10 sichert ihre Struktur eindeutig. Homoadamantan-3-ol wurde außerdem unabhängig aus Adamantan-

<sup>10)</sup> Für eine entsprechende Isomerisierung der *cis/trans*-isomeren Decalin-9-carbonsäuren s. P. D. Bartlett, R. E. Pincock, J. H. Rolston, W. G. Schindle und L. A. Singer, J. Amer. Chem. Soc. **87**, 2590 (1965).

<sup>10a)</sup> Nach Abschluß unserer Arbeiten erfuhren wir, daß 10 von Schleyer und Mitarbb. unabhängig aus 1-Hydroxy-3-adamantanon synthetisiert wurde. S. S. A. Godleski, W. D. Graham, T. W. Bentley, P. v. R. Schleyer und G. Liang, Chem. Ber. **107**, 1257 (1974), nachstehend.

<sup>11)</sup> C. H. Hassall, Organic Reactions **9**, 73 (1957); T. Kashiwagi, K. Fujimori und S. Oae, Tetrahedron **26**, 3647 (1971).

1-carboxamid durch  $\text{LiAlH}_4$ -Reduktion und *Demjanow*-Umlagerung mit salpetriger Säure dargestellt<sup>12)</sup>. Um sicher zu stellen, daß hierbei keine Skelettisomerisierung des Homoadamantylgerüsts eintritt, wurde auch [4,4- $\text{D}_2$ ]Homoadamantan-3-ol (**11**) auf gleichem Wege mit  $\text{LiAlD}_4$  bereitet, dessen Deuteriumverteilung  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bestimmt wurde. Homoadamantan-1- und -3-carbonsäure (**4** und **3**) wurden außerdem über die entsprechenden *tert*-Butylperester und deren Thermolyse in Homoadamantan übergeführt<sup>12a)</sup>, das durch Gaschromatographie, Schmelzpunkt und IR-Spektrum eindeutig charakterisiert wurde.



### $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Strukturbestimmungen

Da die chemischen Verschiebungen der Protonen in den beiden Homoadamantanol-**8** und **10** außerordentlich ähnlich sind, war die direkte Strukturbestimmung aus den NMR-Spektren nicht möglich. Die Spektren wurden daher unter Zusatz verschiedener Mengen der paramagnetischen Shiftreagenzien  $\text{Eu}(\text{DPM})_3$ <sup>13)</sup> und  $\text{Eu}(\text{fod})_3$ <sup>14)</sup> aufgenommen. Über die *McConnell*-Beziehung<sup>15)</sup> war es möglich, die Signale der zur Alkoholgruppe benachbarten Protonen zuzuordnen.

#### *NMR-Spektren von Homoadamantan-3-ol (8)*

Der Alkohol **8** aus der *Demjanow*-Umlagerung wurde mit verschiedenen Mengen Shiftreagenz behandelt. Bei sehr großer Konzentration konnte ein vollständig aufgelöstes Spektrum der zur OH-Gruppe benachbarten Protonen beobachtet werden (s. Abb. 1). Die Signale der beiden Protonen  $\text{H}_C$  wurden von den beiden anderen Protonen der Äthylenbrücke in einer vicinalen Kopplung von 7.5 Hz zu einem  $\text{AA}'\text{XX}'$ -Spektrum aufgespalten. Die beiden Protonen  $\text{H}_A$  und  $\text{H}_B$  bildeten ein AB-Spektrum mit einer geminalen Kopplungskonstanten von 13 Hz, ein Wert, der fast dem von 12.4 Hz im ungespannten Methan<sup>16)</sup> entspricht. Die Protonen  $\text{H}_A$  koppelten außerdem noch mit den Brückenkopfprotonen mit einer Kopplungskonstanten von 4 Hz, ein Wert, der nach der *Karplus*-Gleichung<sup>17)</sup> gut mit dem

<sup>12)</sup> H. Stetter und P. Goebel, Chem. Ber. **96**, 550 (1963); H. Stetter, I. Mayer, M. Schwarz und K. Wulff, Chem. Ber. **93**, 2266 (1960).

<sup>12a)</sup> Die experimentellen Einzelheiten werden in anderem Zusammenhang mitgeteilt.

<sup>13)</sup> J. K. M. Sanders und D. H. Williams, J. Amer. Chem. Soc. **93**, 641 (1971).

<sup>14)</sup> R. E. Rondeau und R. E. Sievers, J. Amer. Chem. Soc. **93**, 1522 (1971).

<sup>15)</sup> C. C. Hinckley, J. Amer. Chem. Soc. **91**, 5160 (1969).

<sup>16)</sup> T. Clerc und E. Pretsch, Kernresonanzspektroskopie, Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt 1970.

<sup>17)</sup> M. Karplus, J. Chem. Phys. **30**, 11 (1959).

Diederwinkel von  $45^\circ$  übereinstimmt. Eine Kopplung der Protonen  $H_B$  mit den Brückenkopfprotonen konnte nicht beobachtet werden, da die Kopplungskonstante entsprechend einem Diederwinkel von etwa  $80^\circ$  nahe bei Null liegt. Die Linien wiesen eine große Halbwertsbreite auf, die einmal mit der linienerweiternden Wirkung des paramagnetischen Shiftreagenzes erklärt werden kann. Es können jedoch auch noch W-Kopplungen die Linien verbreitern. Die Integration ergab ein Verhältnis von 1:1:1 der drei Signalgruppen. Um das Aufspaltungsschema noch weiter zu stützen, wurde das Volumen der Shiftreagenzlösung gegen die chemischen Verschiebungen der einzelnen Protonen aufgetragen. Es entstanden Geraden<sup>13)</sup>, die bei größeren Mengen Shiftreagenz in einen Sättigungswert an chemischen Verschiebungen einliefen<sup>14)</sup> (s. Abb. 2). Im Spektrum der deuterierten Verbindung **11** fehlen die Signale der Protonen  $H_C$ , wodurch Homoadamantan-3-ol (**8**) als Produkt der *Demjanow*-Umlagerung eindeutig gesichert ist.

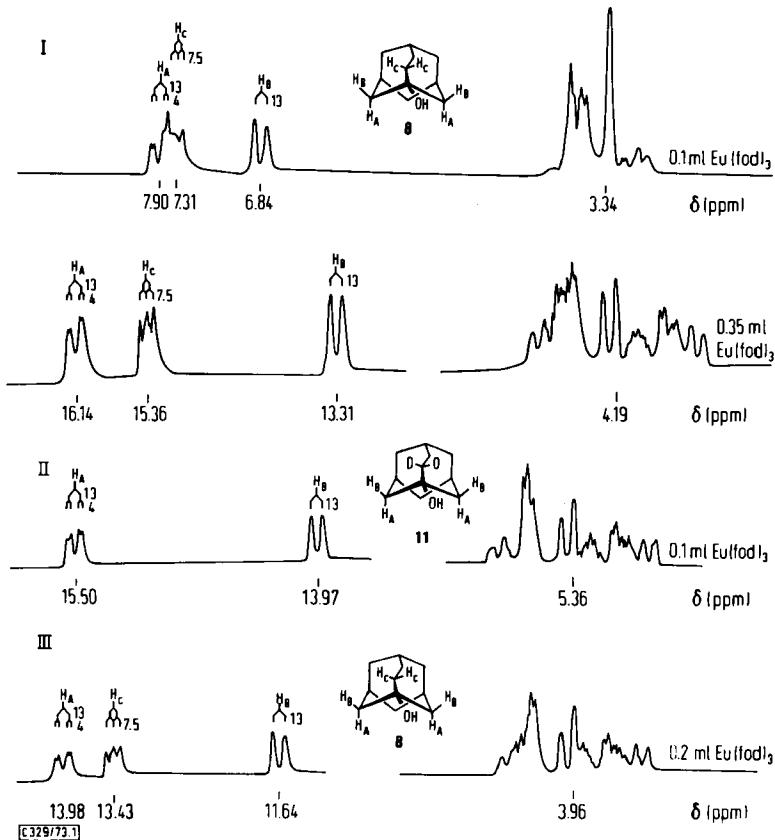


Abb. 1.  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren des Homoadamantan-3-ols (**8**) in  $\text{CCl}_4$  (100 MHz) unter Zusatz von  $\text{Eu}(\text{fod})_3$  (s. Exp. Teil)

- I. **8** aus *Demjanow*-Umlagerung  
 II. **11** aus *Demjanow*-Umlagerung  
 III. **8** aus *Baeyer-Villiger*-Umlagerung

Mit den NMR-Spektren des *Demjanow*-Produktes wurden die Spektren von **8**, das durch *Baeyer-Villiger*-Umlagerung aus dem Methylketon **7** der bei tiefer Temperatur dargestellten Homoadamantan-3-carbonsäure (**3**) erhalten worden war, verglichen. Abb. 1 zeigt die völlige Übereinstimmung der Spektren, insbesondere auch der Aufspaltungsmuster und Kopplungskonstanten, und sichert damit die Struktur von **3**, **7** und **8**.

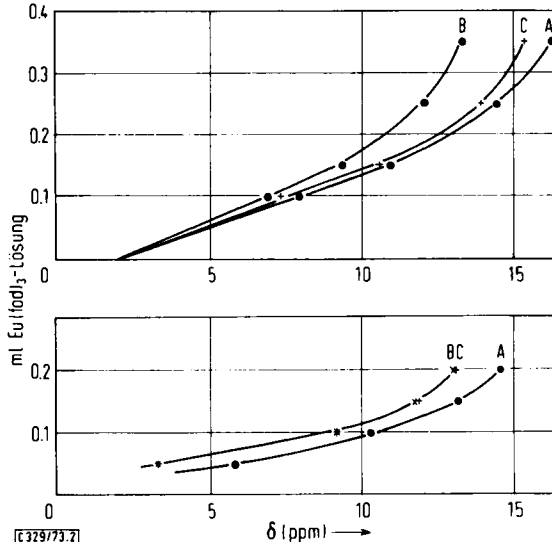


Abb. 2. Beziehung zwischen der chemischen Verschiebung der Protonen A, B und C in **8** (oben) und **10** (unten) und der Konzentration an Shiftreagenz

Um die Struktur der nach *Stetter*<sup>1)</sup> als Hauptprodukt und bei 63 h Reaktionszeit ausschließlich entstehenden Säure als Homoadamantan-1-carbonsäure (**4**) zu sichern, wurden auch noch die Spektren des aus **4** durch *Baeyer-Villiger*-Umlagerung erhaltenen Alkohols aufgenommen. Die zur OH-Gruppe benachbarten Protonen lieferten hier ebenfalls drei Signalgruppen, ein Singulett und ein AB-Spektrum, die jedoch auch bei Gegenwart großer Mengen Shiftreagenz nicht so vollständig getrennt werden konnten, wie dies beim Homoadamantan-3-ol möglich war (s. Abb. 3).

$H_A$  und  $H_B$  zeigten eine geminale Kopplung von 12 Hz<sup>16)</sup>. Die Protonen  $H_A$  kopplten außerdem mit den Brückenkopfprotonen mit einer vicinalen Kopplungskonstanten von 6 Hz, die gut mit dem Diederwinkel von 35° übereinstimmte. Der im Vergleich zum Homoadamantan-3-ol etwas kleinere Diederwinkel ergab eine etwas größere Kopplungskonstante. Eine Kopplung der Protonen  $H_B$  mit den Brückenkopfprotonen konnte nicht beobachtet werden, da der Diederwinkel 90° beträgt und die Kopplungskonstante im Minimum der *Karplus*-Beziehung liegt<sup>17)</sup>. Eine Kopplung der Protonen  $H_C$  mit dem Brückenkopfproton konnte ebenfalls nicht beobachtet werden. Der Diederwinkel zwischen diesen Protonen beträgt 60° und die Kopplungskonstante sollte nach der *Karplus*-Gleichung bei 2 Hz liegen. Eine Kopplung dieser Größe konnte aber wegen der durch das paramagnetische Shiftreagenz hervorgerufenen großen Halbwertsbreite und der nicht vollständigen Trennung der

Signale nicht beobachtet werden. Diese Kopplung konnte jedoch im Spektrum des Methylketons **9** bei geringen Mengen Shiftreagenz aufgefunden werden (s. u.). Die Protonen  $H_C$  erschienen somit als Singulett. Das Aufspaltungsschema wurde auch durch die Konzentrations-Shift-Beziehung in Abb. 2 gestützt. Die Struktur der Hauptkomponente des von *Stetter*<sup>1)</sup> erhaltenen Gemisches ist somit als **4** gesichert.

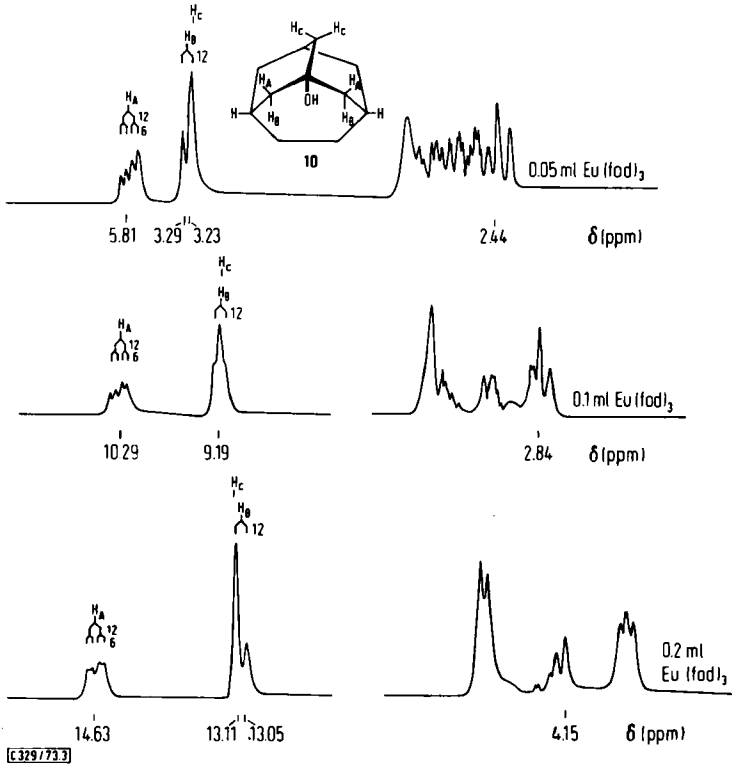


Abb. 3.  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrn des Homoadamantan-1-ols (**10**) in  $\text{CCl}_4$  unter Zusatz von  $\text{Eu}(\text{fod})_3$ -Lösung (s. Exp. Teil)

Um das bei den Alkoholen gefundene Aufspaltungsmuster und damit die Strukturzuordnung noch weiter zu stützen, wurden außerdem die NMR-Spektren der 1- und 3-Homoadamantylmethylketone (**9** und **7**) in Gegenwart von Shiftreagenz untersucht. Die stärkste Shiftwirkung wurde auf das Acetylsingulett ausgeübt. Bei **7** wurde wie beim Homoadamantan-3-ol (**8**) ein  $\text{AA}'\text{XX}'$ - und ein  $\text{AB}$ -Spektrum gefunden (Abb. 4). Der bei tiefem Feld liegende Teil des  $\text{AB}$ -Spektrums wurde von einem weiteren Proton aufgespalten. Zusätzlich erschien bei tiefem Feld das Methylsingulett. Bemerkenswert ist, daß die Kopplungskonstanten im Rahmen der Meßgenauigkeit mit den entsprechenden Kopplungskonstanten von **8** übereinstimmten. Lediglich die relative chemische Verschiebung der Signale war leicht unterschiedlich, was durch die etwas abweichende räumliche Lage der Koordinationsstelle für das  $\text{Eu}(\text{fod})_3$  erklärt werden kann.

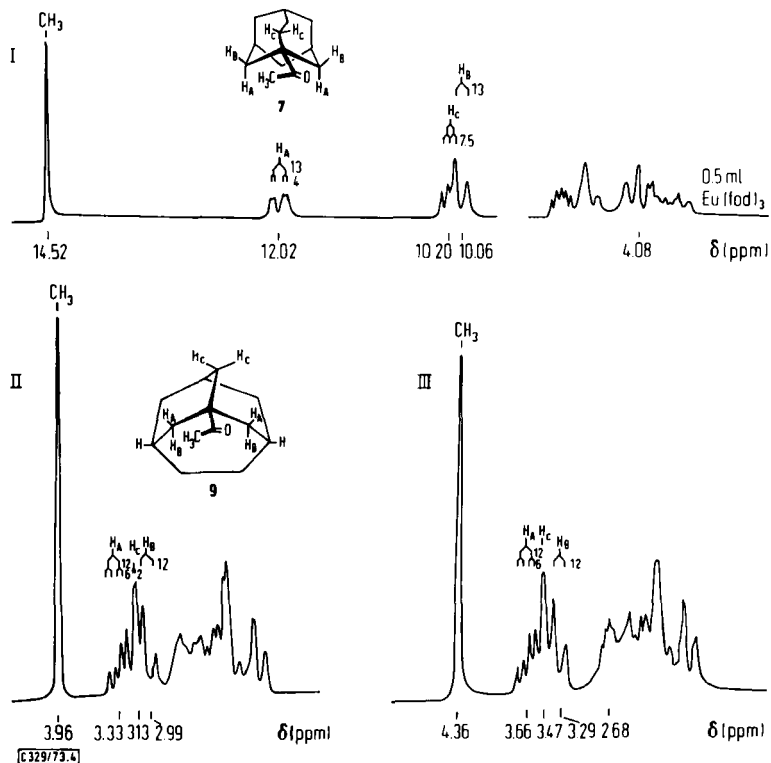


Abb. 4. <sup>1</sup>H-NMR-Spektren des 3-Homoadamantylmethylketons (7) (I) und des 1-Homoadamantylmethylketons (9) (II, III) in CCl<sub>4</sub> (100 MHz) unter Zusatz von Eu(fod)<sub>3</sub> (I) bzw. Eu(DPM)<sub>3</sub> (II, kleine Konz.; III, höhere Konz.)

1-Homoadamantylmethylketon zeigte ein dem Homoadamantan-1-ol analoges Aufspaltungsschema (s. Abb. 4). Im Rahmen der Meßgenauigkeit stimmten auch hier die Kopplungskonstanten mit denen im Alkohol überein. Außerdem konnte bei sehr kleinen Mengen an Shiftreagenz eine Aufspaltung der Signale der Protonen H<sub>C</sub> beobachtet werden. Die Kopplungskonstante von 2 Hz stimmte gut mit dem nach der Karplus-Gleichung erwarteten Wert überein. Der Diederwinkel der Protonen H<sub>C</sub> zum Brückenkopfproton beträgt 60°. Bei der Probe mit der höchsten Konzentration an Shiftreagenz konnte durch Einstrahlen bei δ = 2.68 ppm (Brückenkopfsignale) die Kopplung von 6 Hz aufgehoben werden, was ebenfalls mit dem Aufspaltungsschema übereinstimmt. Gegen die Verwendung von Shiftreagenz zur Bestimmung von Kopplungskonstanten hatte Liu<sup>18)</sup> Bedenken. Der Autor fand jedoch bei einem Extremfall einen maximalen Einfluß von 10% auf die Kopplungskonstanten. Bei Verwendung von Shiftreagenz steigt jedoch der Fehler für die Bestimmung von Kopplungskonstanten gegenüber einer Lösung ohne Shiftreagenz an, da Linienverbreiterung auftritt. Aber selbst bei den Fällen, bei denen die Abweichung außerhalb der Fehlergrenze läge, hätte eine Abweichung von 10% keinen Einfluß auf die Ergebnisse.

<sup>18)</sup> K. T. Liu, Tetrahedron Lett. 1972, 5039.



### <sup>13</sup>C-NMR-Spektren

Von den Verbindungen **3**, **4**, **8**, **9** und **10** wurden <sup>13</sup>C-NMR-Spektren aufgenommen (s. Tab.), die die Strukturzuordnungen absichern<sup>10a)</sup>. Zu den von *Schleyer* und Mitarbeitern<sup>10a)</sup> bestimmten chemischen Verschiebungen treten kleinere Abweichungen auf, die wahrscheinlich durch die unterschiedlichen Referenzsignale verursacht sind. Unsere Spektren sind mit internem Standard aufgenommen, während sich *Schleyer* et al. des externen Standards bedienen.

### Diskussion der Ergebnisse

Unsere Untersuchung bestätigt das Ergebnis von *Stepanov*<sup>3,7,8)</sup>, daß bei der *Koch-Haaf*-Synthese von 1-Adamantylmethanol (**1**) unter den Bedingungen von *Stetter*<sup>1)</sup> ein Gemisch von Homoadamantan-1- und -3-carbonsäure (**4** und **3**) entsteht, wobei **4** die überwiegende Komponente ist. Der neue wichtige Befund, daß die Verlängerung der Reaktionszeit bei Raumtemperatur auf 63 h ohne Veränderung der Ausbeute zur fast ausschließlichen Bildung von **4** führt, weist darauf hin, daß **3** unter den Reaktionsbedingungen zu **4** isomerisiert wird. Vorläufige Ergebnisse mit deuterierten Verbindungen zeigen, daß es sich dabei um einen komplexen Isomerisierungsprozeß handelt. So erhielt man durch *Koch-Haaf*-Synthese mit 1-Adamantyl-[1,1-D<sub>2</sub>]methanol reine [4,4-D<sub>2</sub>]Homoadamantan-3-carbonsäure. Auch Homoadamantan-1-carbonsäure entstand ohne Deuteriumverlust, aber mit starkem, noch nicht im einzelnen geklärten Deuterium-scrambling im Homoadamantanring.

Diese Isomerisierung verdient insbesondere deshalb eine mechanistische Untersuchung, da nach den Berechnungen von *Schleyer*<sup>4,5)</sup> das 3-Homoadamantylcarbenium-Ion<sup>19)</sup> thermodynamisch stabiler sein dürfte als das 1-Homoadamantylcarbenium-Ion und eine Umlagerung der Carbenium-Ionen als Mechanismus der Isomerisierung anzunehmen ist<sup>10)</sup>. Die <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren des 3-Homoadamantylcarbenium-Ions wurden jüngst direkt beobachtet<sup>19)</sup>. Das Ion erwies sich bei -78°C in Supersäure als stabil. Dieses Carbenium-Ion scheint auch bei höherer Temperatur noch nicht schnell zu isomerisieren, da wir in der *Koch-Haaf*-Synthese von **1** nach *Stetter*, als die Reaktion bei -15°C durchgeführt wurde, reine Homoadamantan-3-carbonsäure (**3**) isolieren konnten. Durch die beiden geschilderten Varianten der *Stetter*-Synthese sind nun Homoadamantan-1- und -3-carbonsäure einfach und ohne umständliche Reinigungsoperationen in präparativem Maßstab zugänglich. Dies ermöglicht die Untersuchung der Brückenkopfreaktivität der zwei Typen von Homoadamantylverbindungen in homolytischen und heterolytischen Reaktionen, worüber wir zu gegebener Zeit berichten werden.

Für die *Beckmann*-Umlagerung in 1,4-Dichlorbutan bei 80°C fanden wir die Geschwindigkeitskonstanten  $4.58 \cdot 10^{-2} \text{ s}^{-1}$  für *anti*-3-Homoadamantylmethylketoximpicrat und  $1.55 \cdot 10^{-2} \text{ s}^{-1}$  für *anti*-1-Homoadamantylmethylketoximpicrat. Über Einzelheiten hierzu und über die Reaktivität der 1- und 3-Homoadamantyl-derivate in weiteren Reaktionen wird zu gegebener Zeit berichtet.

<sup>19)</sup> G. A. Olah und G. Liang, J. Amer. Chem. Soc. **95**, 194 (1973).

Tab. <sup>13</sup>C-NMR-chemische Verschiebungen in ppm gegen TMS  
(CDCl<sub>3</sub> als internes Locksignal)

Substanz	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10	C-11	Sonstige
Homoadamantan-3-ol (8)	27.8	47.3	73.2	41.8	29.9	31.3	37.6	27.8	35.7	47.3	37.6	
Homoadamantan-1-ol (10)	68.9	46.0	31.85	33.0	33.0	31.85	36.9	31.85	44.7	46.0	36.9	
Homoadamantan-3-carbonsäure (3)	27.3	39.6	45.4	36.7	33.0	31.3	37.8	27.3	35.4	39.6	37.8	CO <sub>2</sub> H : 185.9
Homoadamantan-1-carbonsäure (4)	40.6	39.6	31.4	33.4	33.4	31.4	37.1	27.5	37.1	39.6	37.1	CO <sub>2</sub> H : 185.5
1-Homoadamantylmethylketon (9)	46.2	39.2	31.6	33.5	33.5	31.6	37.3	27.8	37.1	39.2	37.3	CO : 214.6 CH <sub>3</sub> : 24.4

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Förderung dieser Arbeit. Herrn Dipl.-Chem. V. Goltzke gilt unser Dank für anregende Diskussionen und die Mitteilung eigener Ergebnisse, Herrn Dr. H. Fritz, Ciba-Geigy AG, Basel, danken wir für die Aufnahme der  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren.

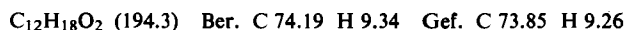
## Experimenteller Teil

Die NMR-Spektren wurden mit dem Gerät Varian HA 100 aufgenommen, die Gaschromatogramme mit dem Fraktometer F 20 der Fa. Perkin Elmer.

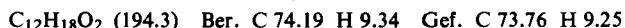
Von den Shiftreagenzien  $\text{Eu}(\text{DPM})_3$  und  $\text{Eu}(\text{fod})_3$  wurden Lösungen von 0.2 bzw. 0.5 g/ml  $\text{CCl}_4$  hergestellt, die kurz vor Verwendung filtriert wurden, um Europiumoxid zu entfernen. Diese Lösung wurde in Teilen von 0.05 bis 0.2 ml zu der Lösung der zu untersuchenden Substanz in  $\text{CCl}_4$  gegeben.

*Homoadamantancarbonsäure nach Stetter:* Adamantan-1-carbonsäure wurde durch Kochen mit Thionylchlorid<sup>20</sup>) in das Säurechlorid übergeführt, das nach Entfernen überschüss. Thionylchlorids direkt mit Äthanol zum Adamantan-1-carbonsäure-äthylester umgesetzt wurde<sup>1)</sup> (Sdp.  $100^\circ\text{C}/3$  Torr;  $n_D^{20} = 1.4895$ ; Lit.<sup>1)</sup> Sdp.  $122\text{--}123^\circ\text{C}/9$  Torr). Durch Reduktion mit  $\text{LiAlH}_4$  erhielt man mit 98% Ausb. (Lit.<sup>1)</sup> 97%) 1-Adamantylmethanol (**1**) mit Schmp.  $118.5\text{--}119.5^\circ\text{C}$  (Lit.<sup>1)</sup>  $115^\circ\text{C}$ ). Für die Koch-Haaf-Synthese wurde eine Lösung von 10.0 g **1** (60.2 mmol) in 50 ml (1.34 mol) wasserfreier Ameisensäure innerhalb 1 h in 500 ml konz. Schwefelsäure getropft (Abzug). Die Reaktionslösung wurde noch 3 h bei Raumtemp. gerührt und anschließend auf 1.5 kg Eis gegeben. Die ausgefallene Säure wurde abgesaugt und über  $\text{P}_2\text{O}_5$  getrocknet. Ausb. 10.6 g (91%, Lit.<sup>1)</sup> 89%); Schmp.  $159$  bis  $161^\circ\text{C}$  (Lit.<sup>1)</sup>  $160\text{--}161^\circ\text{C}$ ).

*Homoadamantan-1-carbonsäure (4):* Die Darstellung folgte der Arbeitsweise von Stetter mit der einen Ausnahme, daß das Reaktionsgemisch nach dem 3stdg. Rühren vor der Hydrolyse noch 60 h bei Raumtemp. aufbewahrt wurde. Aus 10.0 g **1** erhielt man 10.5 g (90%) rohe Carbonsäure mit Schmp.  $150\text{--}162^\circ\text{C}$ . Durch Lösen in verd. Natronlauge, Fälln mit Salzsäure und erneutes Trocknen verschärfte sich der Schmp. auf  $156.5\text{--}158^\circ\text{C}$  (Lit.<sup>8)</sup>  $155\text{--}158^\circ\text{C}$ ).



*Homoadamantan-3-carbonsäure (3):* 250 ml konz. Schwefelsäure wurden auf  $-15^\circ\text{C}$  gekühlt und unter Rühren im Abzug vorsichtig mit 25 ml wasserfreier Ameisensäure versetzt. Dann wurde bei  $-15^\circ\text{C}$  langsam eine Lösung von 2.5 g (15 mmol) **1** in 5 ml wasserfreier Ameisensäure unter Rühren zugetropft. Nach 20stdg. Aufbewahren bei  $-15^\circ\text{C}$  wurde schnell auf 1 kg Eis gegossen und die ausgefallene Säure über einen Säure-Basentrennungsgang gereinigt. Ausb. 1.25 g (43%); Schmp.  $166\text{--}167^\circ\text{C}$  (Lit.<sup>8)</sup>  $168\text{--}169^\circ\text{C}$ ). Die Mischschmelzpunkte mit **4** ( $152\text{--}153^\circ\text{C}$ ) und 1-Adamantyllessigsäure<sup>21)</sup> ( $105\text{--}110^\circ\text{C}$ ) zeigten die angegebene Depression. **3** konnte außerdem bei kurzer Reaktionszeit (1.5 h) während der Koch-Haaf-Synthese bei Raumtemp. angereichert werden.



*1- und 3-Homoadamantylmethylketone (9 und 7):* Darstellung nach folgender Vorschrift<sup>22)</sup>: 100 mmol Carbonsäure **4** bzw. **3** in 200 ml absol. Äther unter Argon wurden unter Rühren

<sup>20)</sup> G. A. Razuvaev, L. S. Boguslavskaya, V. S. Etlis und G. V. Brovkina, Tetrahedron **25**, 4925 (1969).

<sup>21)</sup> K. Bott, Chem. Ber. **100**, 978 (1967).

<sup>22)</sup> C. Tegner, Acta Chem. Scand. **6**, 782 (1952).

und Eiskühlung langsam mit 100 ml einer 2 M Methyllithiumlösung in Äther versetzt. Nach 2 h Kochen unter Rückfluß wurde mit Eis gekühlt, 0.5 ml Aceton wurden zugefügt und vorsichtig unter Rühren soviel Wasser eingetroppt, bis zwei klare Phasen entstanden waren. Die Ätherphase wurde abgetrennt und die wäßr. Phase zweimal mit je 50 ml Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherphasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet und destilliert.

*1-Homoadamantylmethylketon (9)*: Ausb. 55%; Sdp. 115°C/0.08 Torr.  $n_D^{20} = 1.5076$ .

$C_{13}H_{20}O$  (192.3) Ber. C 81.20 H 10.48 Gef. C 81.11 H 10.52

*Oxim*: Schmp. 160–161°C (aus Hexan).

$C_{13}H_{21}NO$  (207.3) Ber. C 75.31 H 10.21 N 6.76 Gef. C 75.22 H 10.20 N 6.70

*3-Homoadamantylmethylketon (7)*: Ausb. 80% farblose Kristalle mit Schmp. 38–40°C und Sdp. 95°C/0.1 Torr.

$C_{13}H_{20}O$  (192.3) Ber. C 81.20 H 10.48 Gef. C 81.20 H 10.49

*Oxim*: Schmp. 166–167°C (aus Hexan).

$C_{13}H_{21}NO$  (207.3) Ber. C 75.31 H 10.21 N 6.76 Gef. C 75.06 H 10.23 N 6.72

*Gaschromatographische Trennung der Methylketone*: Säule: OS 138 Polyphenyläther 2 G 27.78, 25 m; Strömung: 1.0 ml/min; Säulenofen: 110°C; Einspritzblock: 180°C; Retentionszeiten: 9: 176 min; 7: 184 min.

*Darstellung von Homoadamantan-1- und -3-ol (10 und 8)*<sup>23)</sup>: 2.5 ml Trifluoressigsäureanhydrid wurden tropfenweise unter Eiskühlung in ein gut gerührtes Gemisch von 0.4 ml 85proz.  $H_2O_2$  und 10 ml Methylenchlorid gegeben. Die so erhaltene Lösung wurde anschließend zur kräftig gerührten Suspension von 1.9 g 9 bzw. 7 und 7 g Dinatriumhydrogenphosphat in 10 ml Methylenchlorid gegeben. Dabei trat sogleich eine stark exotherme Reaktion ein. Nach 2stdg. Kochen unter Rückfluß wurde die filtrierte Methylenchloridlösung mit Sodalösung und Wasser gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das Solvens wurde abdestilliert und der nach Eucalyptus riechende Rückstand direkt mit 30 ml Methanol, 5 g KOH und 2 ml Wasser 5 h zur Verseifung unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde Homoadamantanol mit Wasser ausgefällt, abfiltriert, über  $CaCl_2$  getrocknet und aus n-Hexan umgelöst.

*Homoadamantan-1-ol (10)*: Ausb. 12%, Schmp. 267.5–268.5°C.

$C_{11}H_{18}O$  (166.3) Ber. C 79.46 H 10.92 Gef. C 78.72 H 10.70

*Homoadamantan-3-ol (8)*: Ausb. 23%, Schmp. 272.5–273.5°C (Lit.<sup>12)</sup> 274.5–275.5°C).

$C_{11}H_{18}O$  (166.3) Ber. C 79.46 H 10.92 Gef. C 78.81 H 10.85

Der Misch-Schmp. von 10 und 8 lag bei 268–272°C.

**8** und [4,4- $D_2$ ]Homoadamantan-3-ol (11) durch Demjanow-Umlagerung: Adamantan-1-carbonylchlorid (s. o.) wurde mit konz. Ammoniak<sup>12)</sup> in Adamantan-1-carboxamid übergeführt (Ausb. 76%; Schmp. 187°C aus Cyclohexan/ $CH_2Cl_2$ ; Lit.<sup>12)</sup> 78%; Schmp. 189°C). Dieses wurde mit  $LiAlH_4$  bzw.  $LiAlD_4$  wie beschrieben<sup>12)</sup> zu 1-Adamantanmethylamin reduziert. Ausb. 71% mit Sdp. 83–85°C/0.3 Torr (Lit.<sup>12)</sup> 83–85°C/0.3 Torr). Im IR-Spektrum (Film) der deuterierten Verbindung traten folgende Banden auf: CH 2890, 2830; CD 2050, 2150  $cm^{-1}$ . Durch Umsetzung des Amins mit Natriumnitrit in Essigsäure<sup>12)</sup> erhielt man 70% 8 bzw. 75% des dideuterierten Alkohols 11 als farblose Nadeln mit Schmp. 273–274°C aus n-Hexan (Lit.<sup>12)</sup> 93%; Schmp. 274.5–275.5°C).

<sup>23)</sup> W. D. Emmons und G. B. Lucas, J. Amer. Chem. Soc. 77, 2287 (1955).