

# ÜBER ADAMANTAN UND DESSEN DERIVATE XXVII.\*

## UMLAGERUNG VON 4-OXAHOMOADAMANTAN-5-ON IN SCHWEFELSÄURE

L.VODIČKA, J.HLAVATÝ und S.LANDA

*Laboratorium für synthetische Treibstoffe,  
Technische Hochschule für Chemie, 166 28 Prag 6*

Eingegangen am 8. Dezember 1972

In der Arbeit wird ein neues Darstellungsverfahren von 4-Oxahomoadamantan-5-on und dessen Umlagerung in Schwefelsäure beschrieben, deren Optimalbedingungen ermittelt wurden. Es wurde ein einfaches Isolierungsverfahren von 4-Hydroxyadamantan-2-on (des Gemisches der beiden stereoisomeren Formen) als Ausgangsverbindung für die Synthese von in 2,4-Stellung substituierten Adamantanderivaten ausgearbeitet.

In der Literatur werden mehrere Verfahren zur Darstellung von ditopischen, in 2,4-Stellung substituierten Adamantanderivaten beschrieben<sup>1-5</sup>. Interessant ist die Umlagerung von 4-Oxahomoadamantan-5-on zu 4-Hydroxyadamantan-2-on<sup>6,7</sup>. In der vorliegenden Mitteilung befassen wir uns eingehender mit dieser gemäß Schema 1 verlaufenden Umlagerung. 4-Oxahomoadamantan-5-on, von welcher Verbindung wir ausgingen, bereiteten wir nicht nach dem Literaturverfahren<sup>7</sup>. Bei der Oxydation mit Wasserstoffperoxid wandten wir nicht Selendioxid an. Die völlige Ausschaltung von Selen aus der Reaktion ist von besonderer Bedeutung bei der Herstellung von Präparaten für die pharmazeutische Industrie, da sich die giftigen Selenverbindungen nur sehr schwer entfernen lassen. Die Umlagerung gemäß Schema 1 wurde bei verschiedenen Schwefelsäurekonzentrationen in den Grenzen von 50 bis 80%iger Schwefelsäure bei 90 und 100°C untersucht. Die Grenzbedingungen wurden auf Grund von orientierenden Versuchen gewählt. In Schwefelsäure von kleinerer Konzentration als 50% geht die Umlagerung praktisch nicht vor sich.

Das neue Darstellungsverfahren von 4-Oxahomoadamantan-5-on (II) durch Oxydation von Adamantanon mit Wasserstoffperoxid in Trifluoressigsäure oder Essigsäure erweist sich viel günstiger als das Literaturverfahren<sup>7</sup>, das bei der Oxydation Selendioxid anwendet. Das anfallende Produkt enthält somit beim neuen Verfahren nicht die schwierig entfernbaren giftigen Selenverbindungen. Der Schmelzpunkt der Verbindung II (301–302°C) ist um 15°C höher als seine Literaturangabe<sup>8</sup>

\* XXVI. Mitteilung; diese Zeitschrift 38, 2947 (1973).

(286–289°C). Die IR- und NMR-Spektren stimmen mit den Literaturdaten überein. Aus Tabelle I geht hervor, daß man den höchsten Gehalt an Verbindung *III* im Reaktionsgemisch bei Anwesenheit von 70%iger Schwefelsäure bei 90°C erhält. Eine etwas niedrigere Umsetzung der Verbindung *II* zur Verbindung *III* wird bei 100°C in 60%iger Schwefelsäure erzielt. Die Gesamtausbeute des Gemisches der Substanzen *II* und *III* ist aber im ersten Fall kleiner als im zweiten, weshalb es günstiger ist, die Umlagerung in 60%iger Schwefelsäure bei 100°C während 4 Stunden zu bewerkstelligen. Weitere Verlängerung der Reaktionszeit führt bereits nicht zur Erhöhung des Umsatzes der Verbindung *II*. Bei Ausführung der Umlagerung der Verbindung *II* nach dem Literaturverfahren<sup>7</sup> (50%ige Schwefelsäure, 90°C, Reaktionszeit 5 h) wurde bloß eine 35%ige Umsetzung der Verbindung *II* zur Verbindung *III* erreicht.

Bei der Entfernung der unreaktierten Substanz *II* aus dem Reaktionsgemisch machten wir von der Tatsache Gebrauch, daß sich Lactone in alkalischem Milieu in die betreffenden Hydroxysäuren spalten. Beim Kochen des Gemisches der Substanzen *II* und *III* mit Natronlauge geht Substanz *II* in Form des Natriumsalzes der Hydroxysäure in Lösung, und Substanz *III* läßt sich mit Chloroform extrahieren. Aus der wäßrigen Schicht kann man durch Ansäuern 4-Oxahomoadamantan-5-on fast quantitativ zurückgewinnen. Die Isolierung der Substanz *III* nach diesem Verfahren ist in präparativer Hinsicht weitaus günstiger als die in der Literatur<sup>7</sup> beschriebene Trennung der Substanz *II* und *III* an einer Silicagelsäule.

### EXPERIMENTELLER TEIL

Die Schmelzpunkte wurden in einer zugeschmolzenen Kapillare bestimmt und sind nicht korrigiert.

*Adamantanon* wurde durch Oxydation von Adamantan mit konz. Schwefelsäure bereitet<sup>8</sup> und durch Umkristallisation aus Aceton gereinigt; Smp. 283–284°C.

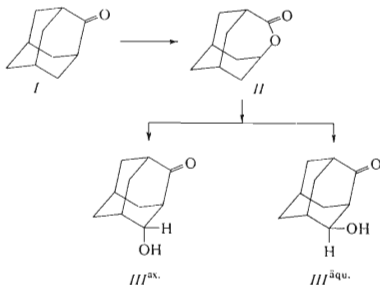
*Die gaschromatographischen Analysen* wurden mit den Gaschromatographen Chrom III und Chrom IV (Laboratorní přístroje, Prag) durchgeführt. Es gelangten Säulen der Länge 70, 120 und 150 cm und die Füllung a) Celit (Körnung 60–80 mesh) mit Fluorsilicon QF-1 (5,6 Gew.-%) und b) Celit (Körnung 60–80 mesh) mit Carbowax 20M (5 Gew.-%) zur Anwendung. *Die IR-Spektren* wurden mit einem Zeiss Spektrophotometer, Modell UR-10, aufgenommen. Die Molekulargewichts- und Strukturbestimmung der Verbindungen erfolgte mit einem Massenspektrographen in Verbindung mit dem Gaschromatographen LKB-9000. *Die NMR-Spektren* wurden mit dem Gerät Varian XL-100 aufgenommen.

*Darstellung von 4-Oxahomoadamantan-5-on (II) in Essigsäure.* Eine Lösung von 5 g Adamantanon (*I*) in 12 ml 96%iger Essigsäure wurde unter energischem Rühren während 5 Minuten tropfenweise mit 8 ml 30%igem Wasserstoffperoxid versetzt. Dann wurde das Gemisch 4 Stunden auf 95°C erhitzt und der Reaktionsverlauf gaschromatographisch verfolgt. Nach Abdunsten der Hauptmenge der flüssigen Anteile im Vakuumrotationsverdampfer fiel eine weiße kristalline Masse an, die in 30 ml Methylenchlorid gelöst wurde. Nach zweimaligem Ausschütteln mit 5 ml gesättigter NaCl-Lösung und 10%iger KHCO<sub>3</sub>-Lösung wurde die Methylenchlorid-Lösung des 4-Oxahomoadamantan-5-ons mit wasserfreiem Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Abdunsten des Lösungsmittels wurden 5,32 g (96,3%) eines weißen kristallinen Stoffes erhalten, der nach Reini-

TABELLE I  
Umlagerung von 4-Oxahomoadamantan-5-on (II)

Reaktionszeit min	90°C		100°C	
	Substanz II %	Substanz III %	Substanz II %	Substanz III %
50%ige Schwefelsäure				
15	100	—	95,9	4,1
30	100	—	93,1	6,9
45	100	—	92,4	7,6
60	100	—	89,4	10,6
120	97	3	84,2	15,8
180	95,4	4,6	69,9	30,1
240	94,8	5,2	60,7	39,3
300	91,1	8,9	46,4	53,6
60%ige Schwefelsäure				
15	96,3	3,7	91,5	8,5
30	87,4	12,7	71,5	28,5
45	85,6	14,4	69,8	20,2
60	84,7	15,3	64,6	35,4
120	78,1	21,9	37,9	62,1
180	70,9	29,1	32,9	67,1
240	57,9	42,1	26,3	73,7
300	57,7	42,3	32,4	67,6
70%ige Schwefelsäure				
15	85,9	14,1	63,5	36,5
30	77,7	22,3	38,7	61,3
45	63,0	37,0	34,8	65,2
60	49,7	50,3	34,0	66,0
120	32,9	67,1	33,8	66,2
180	27,3	72,7	33,2	66,8
240	26,1	73,9	29,4	70,6
300	23,5	76,5	28,8	71,2
80%ige Schwefelsäure				
15	57,0	43,0	—	—
30	44,9	55,1	—	—
45	44,0	56,0	—	—
60	40,7	59,3	—	—
120	39,8	60,2	—	—
180	39,3	60,7	—	—
240	29,1	70,9	—	—
300	29,0	71,0	—	—

gung und Sublimation bei 195°C/12 Torr den Smp. 300–301°C aufwies. Für  $C_{10}H_{12}O_2$  (166.2) berechnet: 72,26% C, 8,49% H; gefunden: 71,97% C, 8,33% H.



SCHEMA 1

*Darstellung von 4-Oxahomoadamantan-5-on (II) in Trifluoressigsäure.* 5 g Substanz I wurden in 8 ml Trifluoressigsäure gelöst und unter energischem Rühren während 10 Minuten mit 6 ml 30%igem Wasserstoffperoxid versetzt. Die Analyse der gleich darauf entnommenen Probe erwies, daß die gesamte Substanz reagiert hatte. Das Reaktionsgemisch wurde noch 15 Minuten gerührt, worauf man die Hauptmenge der Trifluoressigsäure abdestillierte und den erhaltenen viskosen Rückstand mit 10 ml Methylchlorid verdünnte. Die erhaltene Lösung wurde mit 5 ml Wasser und dreimal mit 5 ml 10%iger  $KHCO_3$ -Lösung ausgeschüttelt. Die wäßrigen Anteile wurden vereinigt und viermal mit 5 ml Methylchlorid extrahiert, der Extrakt mit wasserfreiem  $Na_2SO_4$  getrocknet und das Lösungsmittel abgedunstet. Ausbeute 5,33 g (98,5%) weiße kristalline Substanz, die nach Reinigung durch Sublimation bei 195°C/12 Torr den Smp. 296,5°C aufwies. Nach Umkristallisation aus Aceton-Cyclohexan-Mischung (1 : 1) und Resublimation bei 195°C/12 Torr schmolz das Produkt bei 301–302°C (Literaturangabe des Smp. 288–290°C (Zit.<sup>9</sup>) und 286–289°C (Zit.<sup>7</sup>)). Für  $C_{10}H_{12}O_2$  (166.2) berechnet: 72,26% C, 8,49% H; gefunden: 72,18% C, 8,50% H.  $\nu_{max} = 1712\text{ cm}^{-1}$  ( $=CO$ );  $m/e$  (rel. Intensität): 166 (3,  $M^+$ ), 122 (19), 81 (41), 80 (100), 79 (52); p.p.m. ( $CDCl_3$ ): 4,48 (1 H, C-3), 3,05 (1 H, C-6), 2,05 (6 H), 1,95 (4 H), 1,74 (2 H).

*Umlagerungsbedingungen des 4-Oxahomoadamantan-5-ons (II).* 1,5 g Substanz II wurden in 6 ml Schwefelsäure der betreffenden Konzentration gelöst und im Glycerinbad 5 Stunden lang erhitzt. Der Reaktionsverlauf wurde anhand der gaschromatographischen Analyse verfolgt. Aus dem Reaktionsgemisch wurden 0,2-ml-Proben entnommen, welche mit Wasser verdünnt (1 : 5) und dreimal mit 1 ml Chloroform extrahiert wurden. Nach Trocknen mit wasserfreiem  $Na_2SO_4$  wurde der eingeengte Extrakt analysiert. Die Zusammensetzung des Reaktionsgemisches in den einzelnen Zeitintervallen und bei verschiedenen Reaktionsbedingungen ist in Tabelle I aufgeführt. Die gebildete Substanz III ist ein Gemisch zweier Stellungsisomeren (des 4<sup>ax</sup>-Hydroxyadamantan-2-ons und 4<sup>äqu</sup>-Hydroxyadamantan-2-ons), deren Mengenverhältnis gaschromatographisch und anhand des NMR-Spektrums bestimmt wurde. In Tabelle I wird der Prozentgehalt der Substanz III als Summe der beiden Isomeren ausgedrückt.

*Präparative Ausführung der Umlagerung von 4-Oxahomoadamantan-5-on (II).* 5 g Substanz *II* wurden in 20 ml 60%iger Schwefelsäure gelöst und im Glycerinbad bei 100°C 4 Stunden gerührt. Nach dem Erkalten und Verdünnen mit 60 ml Wasser wurde das Reaktionsgemisch mit 100 ml Methylenchlorid extrahiert. Der Extrakt wurde mit wasserfreiem Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, und nach Abdunsten des Lösungsmittels wurden 4,4 g dunkle kristalline Substanz erhalten, deren Sublimation bei 200°C/15 Torr 3,8 g (78 Gew.-%) weiße Kristalle ergab. Der gaschromatographischen Analyse nach enthält das Produkt 26 Gew.-% unreaktierte Substanz *II* und 74 Gew.-% Substanz *III*. 3,65 g Produkt wurden in 7,3 ml Methanol gelöst und mit 18 ml 20%iger Natronlauge gerührt. Das Gemisch wurde 2 Stunden zum Sieden erhitzt, nach Abkühlen auf Raumtemperatur mit 50 ml Wasser verdünnt und mit 100 ml Chloroform extrahiert. Der Extrakt wurde mit 20 ml Wasser ausgeschüttelt und mit wasserfreiem Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Abdunsten des Lösungsmittels wurden 2,45 g (72%) kristalliner Anteil erhalten, den man bei 200°C/15 Torr sublimierte. Das anfallende Produkt wurde aus Methyläthylketon umkristallisiert und resublimiert. Es wurde eine weiße kristalline Substanz vom Smp. 341,5–343°C erhalten. Für C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub> (166,2) berechnet: 72,26% C, 8,49% H; gefunden: 72,41% C, 8,57% H.  $\nu = 1708, 1717, 3410, 3600 \text{ cm}^{-1}$ ;  $m/e$  (rel. Intensität): 166 (36, M<sup>+</sup>), 148 (27), 138 (39), 96 (45), 79 (100) 78 (60; p.p.m. (CDCl<sub>3</sub>): 4,27 (1 H, C-4 axiales Isomer), 3,96 (1 H, C-4 äquatoriales Isomer), 3,15 (1 H, nicht identifiziert), 2,63–1,82 (verbliebene Wasserstoffe). Vorliegen der Isomeren in Substanz *III*: der gaschromatographischen Analyse nach 39% 4<sup>ax</sup>-Hydroxyadamantan-2-on und 61% 4<sup>äq</sup>-Hydroxyadamantan-2-on und der kernresonanzspektroskopischen Analyse nach 37% 4<sup>ax</sup>-Hydroxyadamantan-2-on und 63% 4<sup>äq</sup>-Hydroxyadamantan-2-on. Durch Ansäuern des wäßrigen Anteils mit 60%iger Schwefelsäure wurde ein kristalliner Stoff ausgefällt, der in 100 ml Chloroform aufgenommen wurde. Nach Abdunsten des Lösungsmittels, Reinigen des Rückstandes durch Kristallisation und Sublimation wurden 0,65 g weiße Kristalle vom Smp. 299–300°C erhalten. Für C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub> (166,2) berechnet: 72,26% C, 8,49% H; gefunden: 72,10% C, 8,40% H. Die Spektren der isolierten Substanz sind identisch mit den Spektren der Verbindung *II*.

## LITERATUR

1. Snatzke G., Marquarding D.: Chem. Ber. *100*, 1710 (1967).
2. Sasaki T., Eguchi S., Toru T.: J. Am. Chem. Soc. *91*, 3390 (1969).
3. Udding A. C., Strating J., Wynberg H.: Tetrahedron Letters *11*, 1345 (1968).
4. Lenoir D., Schleyer P. v. R., Cupas C. A., Heyd W. E.: Chem. Commun. *1971*, 26.
5. Korsloot J. G., Keizer V. G.: Tetrahedron Letters *40*, 3517 (1969).
6. McKervery M. A., Faulkner D., Hamill H.: Tetrahedron Letters *23*, 1971 (1970).
7. Faulkner D., McKervery M. A.: J. Chem. Soc. (C), *1971*, 3906.
8. Geluk H. W., Schlatmann J. L. M. A.: Tetrahedron *24*, 5361 (1968).
9. Udding A. C., Wynberg H., Strating J.: Tetrahedron Letters *55*, 5719 (1968).

Übersetzt von M. Wichsová.