

182. Synthese von 2-Oxa-6-thia-adamantan

Vorläufige Mitteilung¹⁾

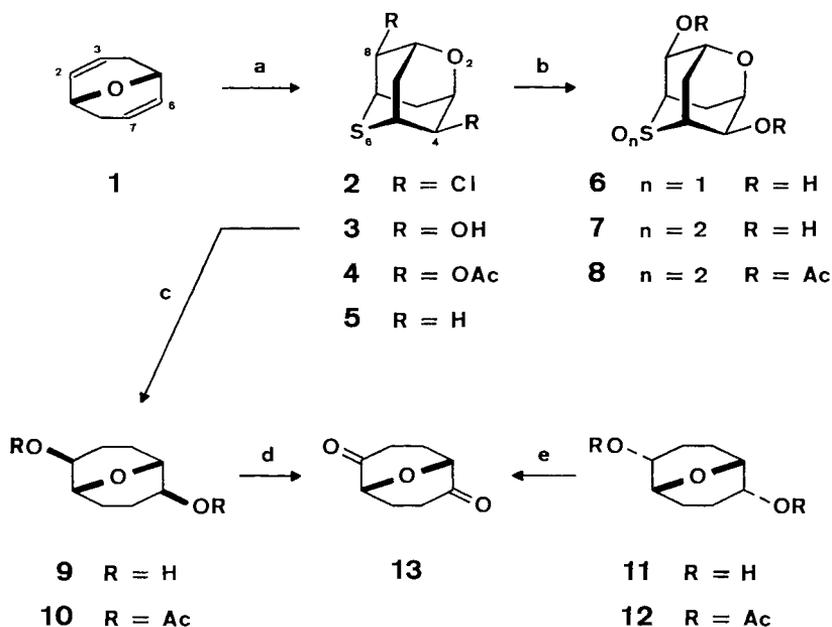
von **C. Ganter** und **K. Wicker**

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich

(25. VII. 68)

Summary. The synthesis of 2-oxa-6-thia-adamantane and some of its derivatives is described.

Im Zusammenhang mit synthetischen und photochemischen Untersuchungen an heterocyclischen Systemen²⁾ berichten wir in der vorliegenden Mitteilung über eine einfache Synthese von Verbindungen des 2-Oxa-6-thia-adamantan-Typus (vgl. 2–8)³⁾.



a) 1. $SCl_2/CH_2Cl_2/-70^\circ$; 2. $Na_2CO_3/H_2O/Siedetemp.$ (\rightarrow **3**); 3. Acetanhydrid/Pyridin/Zimmertemp. (\rightarrow **4**); $LiAlH_4/Tetrahydrofuran/Siedetemp.$ (\rightarrow **5**). – b) 1. $H_2O_2/Eisessig/Zimmertemp.$ (\rightarrow **6+7**); 2. $H_2O_2/Eisessig/50^\circ$ (\rightarrow **7**). – c) 1. RANEY-Nickel/ $C_2H_5OH/Siedetemp.$; 2. Acetanhydrid/Pyridin/Zimmertemp. (\rightarrow **10**). – d) $CrO_3/H_2SO_4/Aceton.$ – e) $CrO_3/H_2SO_4/Aceton$

¹⁾ Eine ausführliche Mitteilung soll später in dieser Zeitschrift erscheinen.

²⁾ Vgl. dazu [1].

³⁾ Bisher sind Derivate der folgenden 2,6-Dihetero-adamantan-Gerüste beschrieben worden:



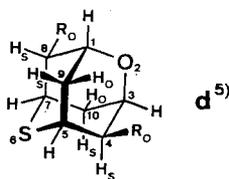
a $X=O, Y=O$ [2]

b $X=S, Y=S$ [3]

c $X=O, Y=NR$ [4]

Als Ausgangsmaterial wurde das von STETTER und Mitarbeiter [2] erstmals beschriebene, aus 1,5-Cyclooctadien leicht zugängliche, 9-Oxabicyclo[3.3.1]nonadien-(2,6) (**1**) gewählt. Transannulare Addition von Schwefeldichlorid an **1** lieferte in ca. 60% Ausbeute 4,8-Dichlor-2-oxa-6-thia-adamantan (**2**)⁴). Durch LiAlH_4 -Reduktion liess sich das Dichlorid **2** in das unsubstituierte, leicht flüchtige 2-Oxa-6-thia-adamantan (**5**) überführen (ca. 50% Ausbeute). Andererseits konnte das Dichlorid **2** praktisch quantitativ basisch zu 4,8-Dihydroxy-2-oxa-6-thia-adamantan (**3**) hydrolysiert werden. Anschliessende Acetylierung von **3** ergab das entsprechende Diacetat **4**. Bei der Behandlung des Diols **3** mit Perhydrol in Eisessig entstanden je nach Reaktionsbedingungen das Sulfoxid **6** und/oder das Sulfon **7**. Letzteres wurde auch als Diacetat **8** charakterisiert^{4a)}.

Die Zuordnung der Adamantanstruktur (vgl. **d**) für die Verbindungen **2–8** erfolgte anhand der NMR.-Spektren von **2**, **4** und **5** sowie einer chemischen Verknüpfung von **3** mit **13**.



In Tabelle 1 sind die chemischen Verschiebungen, Strukturierungen und Halbwertsbreiten der einzelnen Signale, und in Tabelle 2 die durch Spin-Entkopplungsexperimente ermittelten vicinalen und geminalen Kopplungskonstanten zusammengestellt. Kopplungen über vier oder mehr Bindungen sind durchwegs ≤ 2 Hz.

Tabelle 1. NMR.-Daten: Chemische Verschiebungen^{a)}

		2 R = Cl	4 R = OAc	5 R = H
CH-1	CH-3	4,13/bd (9)	4,07/bd (10)	4,18/b (10)
CH-5	CH-7	3,10/b (6)	2,98/b (10)	3,02/b (9)
CH-4 _o	CH-8 _o	–	–	} 2,41
CH-9 _o	CH-10 _o	3,14	2,83	
CH-4 _s	CH-8 _s	4,64/b (5)	5,23/b (7)	} 2,21
CH-9 _s	CH-10 _s	2,26	2,19	

a) Die NMR.-Spektren wurden in CDCl_3 bei 100 MHz [δ -Werte (ppm); internes Tetramethylsilan ($\delta = 0$) als Bezugssignal. *b* = breites, undeutlich strukturiertes Signal, *bd* = breites Dublett] gemessen. Die Werte in Klammern sind die gemessenen Halbwertsbreiten der Signale in Hz.

4) Die analytischen und spektroskopischen Daten aller hier beschriebenen, neuen Verbindungen stimmen mit den zugeordneten Strukturen überein. Die neuen Verbindungen sind in der Tabelle 3 zusammengestellt, für die NMR.-Daten von **2**, **4** und **5** vgl. die Tabellen 1 und 2.

4a) *Zusatz bei der Korrektur vom 28. 9. 68:* Inzwischen ist eine Arbeit von STETTER, MEISSNER & LAST [4a] erschienen, in welcher ebenfalls die Herstellung von Verbindungen des 2-Oxa-6-thia-adamantan-Typus beschrieben wird.

5) Mit den Indices *o* (z. B. H_o , CH-4_o) werden diejenigen Wasserstoffatome bezeichnet, die *cis* zur Sauerstoff- und *trans* zur Schwefelbrücke stehen. – Mit den Indices *s* (z. B. H_s , CH-4_s) werden diejenigen Wasserstoffatome bezeichnet, die *cis* zur Schwefel- und *trans* zur Sauerstoffbrücke stehen.

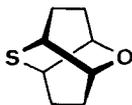
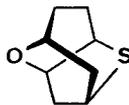
Tabelle 2. NMR.-Daten: vic.- und gem.-Kopplungskonstanten^{a)}

		2 R = Cl	4 R = OAc	5 R = H
$J_{1, 8o}$	$J_{3, 4o}$	–	–	} ca. 4
$J_{1, 9o}$	$J_{3, 10o}$	ca. 4	ca. 5	
$J_{1, 8s}$	$J_{3, 4s}$	≤ 2	ca. 2	} ≤ 2
$J_{1, 9s}$	$J_{3, 10s}$	≤ 2	≤ 2	
$J_{4, 5}$	$J_{7, 8o}$	–	–	} ca. 3
$J_{5, 9o}$	$J_{7, 10o}$	ca. 3–4	ca. 3,5	
$J_{4s, 5}$	$J_{7, 8s}$	–	ca. 3	} ca. 3
$J_{5, 9s}$	$J_{7, 10s}$	–	ca. 3	
$J_{4o, 4s}$	$J_{8o, 8s}$	–	–	} ca. 13
$J_{9o, 9s}$	$J_{10o, 10s}$	ca. 13	ca. 13	

a) Kopplungskonstanten in Hz. Spin-Spin-Wechselwirkungen wurden mittels Doppelresonanzexperimenten überprüft.

In den Verbindungen **2**, **4** und **5** sind die einzelnen NMR.-Signale alle ziemlich symmetrisch. Insbesondere sind auch die Signale der Methylenwasserstoffatome (CH_2 -9, 10 in **2** und **4**, CH_2 -4, 8, 9, 10 in **5**) sehr symmetrisch strukturiert. Im unsubstituierten 2-Oxa-6-thia-adamantan (**5**) werden zudem bei Spin-Entkopplungsexperimenten, d. h. durch Einstrahlung der Frequenzen sowohl der O-Brückenwasserstoffatome (CH-1, 3) als auch der S-Brückenwasserstoffatome (CH-5, 7) die Signale sämtlicher Methylenwasserstoffatome gleichermassen vereinfacht. Die durch Spin-Entkopplungsexperimente in den beiden substituierten 2-Oxa-6-thia-adamantan-Verbindungen **2** und **4** bestimmten, sehr kleinen J -Werte von je ca. 1 Hz zwischen CH-4_s (bzw. CH-8_s) und CH-9_s, 9_s (bzw. CH-10_o, 10_s) deuten darauf hin, dass diese Wasserstoffatome durch mehr als drei Bindungen voneinander getrennt sind und deshalb nicht in vicinaler Stellung zueinander stehen.

Die verschiedenen Ergebnisse der NMR.-Analysen lassen somit den Verbindungen **2–8** eindeutig die Adamantanstruktur zuordnen, d. h. in bezug auf das Dien **1** wird die neue S-Brücke zwischen C-3 und C-7 ausgebildet. Die Produkte einer S-Brückenbildung zwischen C-2 und C-6 (bezüglich Dien **1**) [vgl. **e**: Twistangerüst⁶⁾] oder zwischen C-2 und C-7 (bezüglich Dien **1**) [vgl. **f**: Isoadamantangerüst⁷⁾] können eindeutig ausgeschlossen werden.

**e****f**

⁶⁾ Der Trivialname «Twistan» für Tricyclo[4.4.0.0^{8,8}]decan wurde von WHITLOCK, JR., eingeführt [5].

⁷⁾ Der Trivialname «Isoadamantan» für Tricyclo[4.3.1.0^{3,8}]decan wurde von VOGT vorgeschlagen [6].

Die Substituenten an C-4 und C-8 (**2–4**, **6–8**) sollten auf Grund mechanistischer Überlegungen beide in *trans*-Stellung zur S-Brücke vorliegen. Die Addition von Schwefeldichlorid an das nicht konjugierte, cyclische 1,5-Dien **1** und die anschließende basische Hydrolyse des Dichlorids **2** zum Diol **3** kann in Analogie zu bekannten SCl_2 -Anlagerungen über ein *epi*-Sulfonium-Ion formuliert werden [7]. 1,2-*epi*-Sulfonium-Ionen werden im allgemeinen *trans*-antiplanar geöffnet. In den NMR.-Spektren von **2**, **4** und **5** erkennt man u. a. je zwei Signalgruppen, die je zwei der insgesamt vier Methylenwasserstoffatome an C-9 und C-10 entsprechen, sowie die geminalen Kopplungen $J_{9_0,9_s}$ und $J_{10_0,10_s}$ von je ca. 13 Hz. Durch Einstrahlung der Frequenzen von CH-9_0 und CH-10_0 (bzw. CH-9_s und CH-10_s) in **2** und **4** werden diese geminalen Kopplungen aufgehoben, d. h. die beiden Wasserstoffatome CH-9_0 und CH-9_s (bzw. CH-10_0 und CH-10_s) werden durch die Substituenten an C-4 und C-8 verschieden abgeschirmt, sind also magnetisch nicht äquivalent. Dies bedingt aber, dass die Substituenten an C-4 und C-8 entweder beide *cis* oder beide *trans* zur S-Brücke stehen. Bei einer *cis/trans*-Anordnung würden beide Wasserstoffatome der einen CH_2 -Gruppe (z. B. CH-9_0 und CH-9_s) und beide der anderen CH_2 -Gruppen (z. B. CH-10_0 und CH-10_s) annähernd gleiche chemische Verschiebungen aufweisen, da der Unterschied der Beeinflussung durch die S- gegenüber der O-Brücke relativ klein ist (vgl. **5**).

Die *trans*-Lage zur S-Brücke der Substituenten an C-4 und C-8 (**2–4**, **6–8**) konnte durch eine Verknüpfung mit einer bereits bekannten Verbindung bestimmt werden. Entschweflung des Diols **3** mit RANEY-Nickel lieferte in ca. 75% Ausbeute ein 2,6-Dihydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**9**), dessen beide OH-Gruppen *cis* zur O-Brücke stehen. JONES-Oxydation des Diols **9** ergab das Diketon **13**, das identisch war mit 2,6-Dioxo-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (**13**), dem Oxydationsprodukt aus 2,6-Dihydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan **11**, bei dem beide OH-Gruppen *trans* zur O-Brücke stehen [8]. Diese Verknüpfung bestimmt eindeutig die Lage der Substituenten in **9** und ist somit auch eine zusätzliche Stütze für die Adamantanstruktur der Verbindungen **2–8**. Vergleiche der analytischen und spektroskopischen Daten des Diols **9** (bzw. dessen Diacetates **10**) mit denen des Diols **11** (bzw. dessen Diacetates **12**) [9] bestätigen zudem die verschiedenen Konfigurationen der Substituenten an C-2 und C-6 (beide *cis* oder beide *trans* zur O-Brücke) in diesen Verbindungen.

Tabelle 3. Die neuen Verbindungen

Verbindung	Bruttoformel ^{a)}	Smp. (unkorrigiert)	Verbindung	Bruttoformel ^{a)}	Smp. (unkorrigiert)
2	$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{OS}$	182–183° ^{b)}	7	$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_5\text{S}$	> 360° ^{c)}
3	$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_3\text{S}$	316–317° ^{b)}	8	$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_7\text{S}$	298–299° ^{b)}
4	$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{S}$	164–165° ^{b)}	9	$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_3$	85– 86° ^{b)}
5	$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{OS}$	278–279° ^{c)}	10	$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_5$	113–114° ^{b)}
6	$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_4\text{S}$	345–350° (Zers.) ^{c)}	13	$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_3$	55– 56° ^{b)}

a) Sämtliche Bruttoformeln wurden mittels C, H-Elementaranalysen und Massenspektroskopie überprüft.

b) Offene Kapillare c) Zugeschmolzene Kapillare

Der J. R. GEIGY A.G., Basel, danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] C. GANTER & J.-F. MOSER, *Helv.* 51, 300 (1968).
 [2] H. STETTER & H.-J. MEISSNER, *Tetrahedron Letters* 1966, 4599.
 [3] P. Y. BLANC, P. DIEHL, H. FRITZ & P. SCHLÄPFER, *Experientia* 23, 896 (1967).
 [4] H. STETTER & R. MEHREN, *Liebigs Ann. Chem.* 709, 170 (1967).
 [4a] H. STETTER, H.-J. MEISSNER & W.-D. LAST, *Chem. Ber.* 101, 2889 (1968).
 [5] H. W. WHITLOCK, JR., *J. Amer. chem. Soc.* 84, 3412 (1962).
 [6] B. R. VOGT, *Tetrahedron Letters* 1968, 1575.
 [7] E. J. COREY & E. BLOCK, *J. org. Chemistry* 31, 1663 (1966); E. D. WEIL, K. J. SMITH & R. J. GRUBER, *ibid.* 31, 1669 (1966); F. LAUTENSCHLÄGER, *ibid.* 31, 1679 (1966); *idem*, *Canad. J. Chemistry* 44, 2813 (1966).
 [8] K. WICKER, Diplomarbeit ETH, Zürich 1966.
 [9] E. I. DU PONT DE NEMOURS & Co., Wilmington, Del., U.S. Pat. 3 347 826 (1967).

183. Multiple aromatische sigmatropische Umlagerung von γ, γ -Dimethylallyl-phenyläther

von F. Scheinmann, R. Barner¹⁾ und H. Schmid

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich

(26. VII. 68)

Summary. The rearrangement of γ, γ -dimethylallyl phenyl ether (**1**), contrary to previous reports, gives a mixture of 4-(γ, γ -dimethylallyl)-phenol (**2**), 2-(α, β -dimethylallyl)-phenol (**3**) and 2,2,3-trimethylcoumaran (**4**). The ratio of the reaction products is dependent on the solvent and the reaction temperature. The mechanism for the reaction is discussed in terms of multiple sigmatropic rearrangements.

Nach CLAISEN & TIETZE [1] wird γ, γ -Dimethylallyl-phenyläther (**1**) beim Kochen in Isopren und Phenol gespalten; auf Zusatz von Natriumcarbonat hingegen soll 2-(α, α -Dimethylallyl)-phenol resultieren; experimentelle Angaben fehlen allerdings²⁾. Erfahrungen mit 2-(α -Alkylallyl)-phenolen liessen eine Wiederuntersuchung des genannten Äthers angezeigt erscheinen [3] [4] [5] [6].

Erhitzen des in üblicher Weise hergestellten, reinen Äthers **1** in N,N-Diäthylanilin im Bombenrohr auf 184° lieferte ein zur Hauptsache (70%) aus dem 4-(γ, γ -Dimethylallyl)-phenol (**2**) und zu 30% aus dem «anormalen» Umlagerungsprodukt 2-(α, β -Dimethylallyl)-phenol (**3**) bestehendes Gemisch (Tabelle S. 1605). Beim Kochen in Diäthylanilin unter Rückfluss stieg die Menge von **2** auf über 80%³⁾.

In N,N-Dimethylformamid resultierte hingegen zu fast 90% 2-(α, β -Dimethylallyl)-phenol (**3**) neben etwa 4% **2** und 3% des cyclischen Äthers **4**. Ohne Lösungsmittelzusatz gab der Äther **1** (Experiment Nr. 4) beim Erhitzen neben viel nicht identifizierten Nebenprodukten zur Hauptsache **2** (43%). Zusatz von Soda bewirkte in nicht ganz reproduzierbarer Weise (heterogene Reaktionsmischung!) die bevorzugte Bildung der *ortho*-Umlagerungsprodukte **3** und **4**.

¹⁾ Physikalisch-chemische Abteilung der Fa. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG., Basel.

²⁾ BAKER & SHULGIN [2] behaupten, ohne nähere experimentelle Daten zu geben, dieselben Resultate wie CLAISEN & TIETZE [1] erhalten zu haben.

³⁾ Auch beim Erhitzen von **1** in Octan entstand überwiegend das *para*-Umlagerungsprodukt.