

# CIRCULARDICHROISMUS—XXXIX<sup>1</sup>

## SYNTHESE UND CIRCULARDICHROISMUS VON EINIGEN β-SUBSTITUIERTEN ADAMANTANONEN—II

G. SNATZKE und G. ECKHARDT

Organisch-Chemisches Institut der Universität Bonn

(Received in Germany 1 November 1969; Received in the UK for publication 20 November 1969)

**Zusammenfassung**—Die Synthese einer Reihe von optisch aktiven β-substituierten Adamantanonen und Adamantandionen und deren CD werden beschrieben. Alle "äquatoriale" Substituenten gehorchen der Oktantenregel für Ketone, während die "axialen" (mit Ausnahme von OH) ein Antioktantenverhalten zeigen. Das "axiale" Methoxyadamantanon (**8**) gibt in unpolaren Lösungsmitteln eine ausgeprägte Feinstruktur, das Vorzeichen seines CD ist abhängig vom verwendeten Lösungsmittel. Die Vicinaleffekte dieser 1,5-Diketone sind beträchtlich. Eine positive Ladung am Stickstoff gibt einen Antioktantenbeitrag. Enthält der Substituent einen Chromophor, so gibt auch dieser einen CD.

**Abstract**—The synthesis and CD of various optically active β-substituted adamantanones and adamantanediones are described. All "equatorial" substituents obey the octant rule for ketones, whereas the "axial" ones (with the exception of OH) show antiocant behaviour. The "axial" methoxy adamantanone (**8**) gives pronounced fine structure in unpolar solvents, the sign of its CD depends on the solvent used. The vicinal effects of these 1,5-diketones are considerable. A positive charge on a N atom gives an antiocant contribution. Chromophores in the substituents also give rise to CD.

IN DEM Bemühen, Inkremente für den Beitrag zum Circular dichroismus (CD) eines Substituenten in β-Stellung am Cyclohexanon (in der Sesselkonformation) zu erhalten, synthetisierten wir<sup>2,3</sup> entsprechende optisch aktive Adamantanone. Alle "äquatoriale"\* Substituenten mit Ausnahme von Fluor folgten dabei<sup>4</sup> der Oktantenregel,<sup>5</sup> während die "axialen" Substituenten—wieder mit Ausnahme von Fluor—ein "Antioktantenverhalten" zeigten.<sup>4</sup> Eine "axiale" Methylgruppe gibt einen ausserordentlich kleinen Beitrag zum CD,<sup>2</sup> dessen Vorzeichen vom verwendeten Lösungsmittel abhängt. Um dieses "Antioktantenverhalten" näher zu untersuchen, haben wir eine Reihe weiterer β-substituierter Adamantanone synthetisiert und deren CD in verschiedenen Lösungsmitteln vermessen.

### Synthese verschiedener β-substituierter Adamantanone

Der Ersatz von Brom in Bromadamantandion **1** durch O-Acetyl gelang nicht unter üblichen Bedingungen (NaOAc in Dimethylformamid, AgOAc in Eisessig oder Benzol) oder mit AgOAc in Dimethylformamid bzw. Chlorbenzol. Entweder trat keine Reaktion auf, oder das Gerüst wurde zu einem Bicyclononanderivat aufgespalten.<sup>6</sup> Der Umsatz zu **2** gelang aber mit Hg(OAc)<sub>2</sub> in Eisessig bei etwa 100°. Saure Verseifung lieferte den entsprechenden Diketoalkohol **3**, dessen OH-Gruppe mit Methyljodid/Ag<sub>2</sub>O methyliert werden konnte. In diesem Methoxyderivat **4** liess sich durch BF<sub>3</sub>-katalysierte Reaktion mit Äthandithiol<sup>7</sup> wieder bevorzugt die weniger gehinderte Ketogruppe zu **5** dithioetalisieren. Raney-Nickel-Entschwefelung

\* "äquatorial" und "axial" am Adamantangerüst definiert nach Lit.<sup>3</sup>

fürhte gleichzeitig zur Reduktion des verbliebenen Carbonyls und aus der internen H-Brücke von **7** folgt dessen Stereochemie als diaxiales Substitutionsprodukt. Nachoxydation ergab das "axiale" Methoxyadamantanon **8**. Im Hinblick auf spätere Substitutionsreaktionen haben wir noch das Tosylat **9** des Hydroxydiketons **3** dargestellt.

Während der Austausch des Broms in **1** gegen CN auch unter den verschiedensten Bedingungen bisher nur zu einer Fragmentierung geführt hat, gelingt die Einführung einer Nitryloxy- (zu **10**) oder Thiocyanat-Gruppe (zu **11**) auf diese Weise ohne Schwierigkeiten. Um den CD des SCN-Chromophors messen zu können, haben wir die Ketogruppe von **11** in üblicher Weise ketalisiert.

Ein Zugang zu Aminoderivaten ergab sich durch Reduktion der Azidgruppe von **13**, welches wiederum leicht aus **1** erhalten werden kann.<sup>3</sup> Nach Ketalisierung der beiden Oxogruppen wurde mit  $\text{LiAlH}_4$  reduziert und das entstehende Rohprodukt einerseits tosyliert, andererseits acetyliert, bevor die Acetalgruppen wieder entfernt worden waren. Das Tosylat **14** liess sich mit  $\text{CH}_3\text{J}$  in alkalischem Milieu in sehr guter Ausbeute am Stickstoff methylieren, und nach Hydrolyse erhielten wir das sekundäre Aminodiketon **16**, das in neutraler und selbst schwach basischer Lösung stabil ist.

In der Diketoadamantanreihe wurde schliesslich noch die Carboxylgruppe von **18** in das Säureamid überführt (**19**).

Sowohl beim "äquatorialen" (**20**) wie beim "axialen" Bromketon (**21**) erfolgt der Austausch des Halogens gegen die Thiocyanat-Gruppe im wesentlichen unter Inversion. Wegen der geringeren Ausbeute ist eine analoge Aussage für die Substitution gegen die Nitryloxy- oder die Acetoxygruppe nicht möglich. Beim Umsatz des "äquatorialen" Bromketons **20** mit  $\text{Hg}(\text{OAc})_2$  in Eisessig wurde eine beträchtliche Menge des unter formaler Retention entstandenen Isomeren **26** isoliert, das aber auch unter Umständen durch eine Äquilibrierungsreaktion aus seinem Epimeren **27** entstanden sein könnte, wie wir ähnliches für die beiden epimeren 4-Chlor-adamantanone-(**2**) bewiesen haben.<sup>3</sup> In wässriger HCl stehen die beiden epimeren Hydroxyketone **28** und **29** miteinander im Gleichgewicht, das stark auf Seiten von **29** liegt.

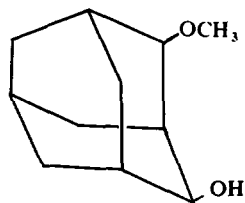
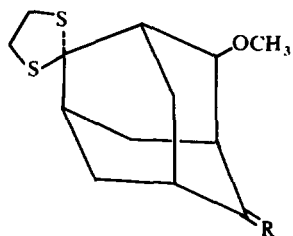
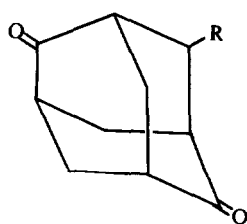
Wie oben erwähnt, lässt sich das Hydroxy-adamantandion **3** leicht zu **4** methylieren. Das "axiale" Hydroxy-monoketon **29** hingegen setzt sich unter gleichen Bedingungen nur viel langsamer um, und es entsteht dabei nicht der gewünschte Methyläther **E-8\***, sondern unter Aufnahme von  $\text{CO}_2$  aus der Luft der Kohlensäureester **30**, dessen Struktur durch seine spektroskopischen Daten gesichert ist.

Die relative Konfiguration der substituierten Monoketoadamantane wurde wieder aus der Lage und der Halbwertsbreite (bzw. Aufspaltung) der NMR-Signale der zum Substituenten geminalen Protonen bestimmt (vgl. Tab. 1).<sup>3</sup> Die Signale dieses Protons in der "axialen" Reihe waren jeweils schärfer als die entsprechenden in der "äquatorialen".

#### *Circulardichroismus dieser Verbindungen*

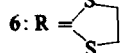
Die  $\Delta\varepsilon$ -Werte der neu dargestellten Verbindungen sind in Tabelle 2 zusammengefasst, einige repräsentative reduzierte Rotationsstärken<sup>8,9</sup> in Tabelle 3. Alle äquatorial angeordneten Substituenten erfüllen die Oktantenregel<sup>5</sup> für Ketone. Während die Beiträge für OH (**28**), O-Acetyl (**26**) und  $\text{ONO}_2$  (**24**) zum Cotton-Effekt um 300 nm unter 1.0 bleiben, ist  $\Delta\varepsilon_{\text{max}}$  für die Thiocyanat-Verbindung grösser als 6.0, was die

\* Das Enantiomere von **x** wird mit **E-x** bezeichnet.

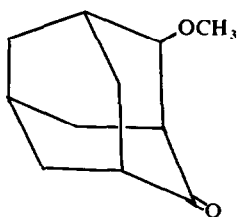


|    | R                   |
|----|---------------------|
| 1  | Br                  |
| 2  | OAc                 |
| 3  | OH                  |
| 4  | OCH <sub>3</sub>    |
| 9  | OTs                 |
| 10 | ONO <sub>2</sub>    |
| 11 | SCN                 |
| 13 | N <sub>3</sub>      |
| 14 | NHTs                |
| 15 | NCH <sub>3</sub> Ts |
| 16 | NHCH <sub>3</sub>   |
| 17 | NHAc                |
| 18 | CO <sub>2</sub> H   |
| 19 | CONH <sub>2</sub>   |

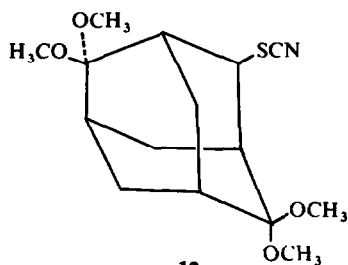
5: R = O



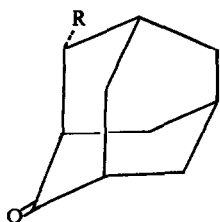
7



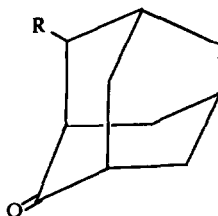
8



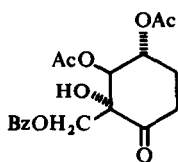
12



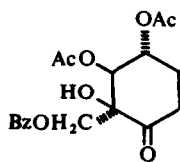
|    | R                |
|----|------------------|
| 20 | Br               |
| 22 | SCN              |
| 24 | ONO <sub>2</sub> |
| 26 | OAc              |
| 28 | OH               |



|    | R                                |
|----|----------------------------------|
| 21 | Br                               |
| 23 | SCN                              |
| 25 | ONO <sub>2</sub>                 |
| 27 | OAc                              |
| 29 | OH                               |
| 30 | OCO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> |



31



32

TABELLE 1.  $\tau$ -WERTE DER SIGNALE DER ZUM SUBSTITUENTEN GEMINALEN PROTONEN

| R                | Adamantandione | "axial"<br>$\beta$ -substituierte<br>Adamantanone | "äquatorial"<br>$\beta$ -substituierte<br>Adamantanone | Differenz<br>$\tau_e - \tau_a$ |
|------------------|----------------|---|--|--------------------------------|
| OH               | 5.63           | 5.74  | 6.06   | 0.32                           |
| OAc              | 4.77           | 4.75  | 5.10   | 0.45                           |
| OCH <sub>3</sub> | 6.18           | 6.28  | —  | —                              |
| ONO <sub>2</sub> | 4.34*          | 4.59  | 4.93   | 0.34                           |
| SCN              | 5.72           | 5.77  | 6.03   | 0.26                           |

\* Gemessen in  $d_6$ -Aceton. Alle anderen in  $CDCl_3$ .

hohe Polarisierbarkeit der C—S—Bindung widerspiegelt.<sup>4,10</sup> Die Abhängigkeit der reduzierten Rotationsstärken von der Polarisierbarkeit konnte allerdings nicht bestimmt werden, da entsprechende Daten fehlen. Ein Zusammenhang mit der molaren Refraktivität dieser Substituenten<sup>10</sup> gibt für F, Cl, Br, J, CH<sub>3</sub> und OH eine annähernde Linearität, ähnlich wie früher<sup>4</sup> für die Abhängigkeit von der Polarisierbarkeit gefunden, die reduzierten Rotationsstärken für durch COOH und SCN substituierte Adamantanone sind aber viel zu klein, was durch die geringere Symmetrie dieser beiden letzteren Gruppen bedingt ist. Dass der für OH gefundene Wert die Proportionalität von [R] zur Refraktivität erfüllt, muss demnach als Zufall angesehen werden.

TABELLE 2.  $\Delta\epsilon$ -WERTE DER UNTERSUCHTEN VERBINDUNGEN\*

- 2: D: 336 (0), 317 (− 0.35), 306 (− 0.53), 297 (− 0.49), 287i (− 0.38), 221 (− 0.26), 214 (0), positiv bei kürzeren Wellenlängen.
- 3: D: 333 (0), 314i (− 0.55), 303 (− 0.84), 296 (− 0.78), 215 (− 0.05),  
A: 336 (0), 316 (− 0.39), 304i (− 1.00), 295 (− 1.13), 232 (0), positiv bei kürzeren Wellenlängen.  
AN: 329 (0), 312i (− 0.63), 301 (− 0.93), 294 (− 0.86), 240 (0).
- 4: D: 336 (0), 314 (− 0.54), 304 (− 0.82), 295 (− 0.76), 234 (0), positiv bei kürzeren Wellenlängen.
- 5: D: 331 (0), 305 (− 0.07), 296 (− 0.07), 287 (− 0.06), 251 (− 0.28), 238 (0), 231 (+ 0.1).  
A: 320 (0), 292 (− 0.11), 250 (− 0.29), 237 (0), positiv bei kürzeren Wellenlängen.  
AN: 312 (0), 295 (+ 0.01), 282 (0), 251 (− 0.27), 238 (0), 229 (+ 0.11).
- 6: D: 290 (0), 263 (− 0.22), 258 (0), 236 (+ 5.14), 217 (0), positiv bei kürzeren Wellenlängen.
- 8: D: 326 (0), 306 (− 0.04), 296 (− 0.03), 286 (− 0.01), 277 (− 0.01), 253 (0), positiv bei kürzeren Wellenlängen.  
A: 322 (0), 295 (− 0.04), 289 (− 0.03), 240 (0), 196 (+ 2.9).  
O: 332 (0), 313 (− 0.165), 307i (− 0.174), 302 (− 0.228), 297 (− 0.206), 292 (− 0.189), 287i (− 0.157), 282i (− 0.119), 277i (− 0.089), 239 (0), 190 (+ 4.5).  
C: 331 (0), 313 (− 0.115), 307 (− 0.125), 302 (− 0.160), 297 (− 0.147), 292 (− 0.132), 287 (− 0.114), 283 (− 0.087), 278i (− 0.067), 274i (− 0.049), 240 (0), positiv bei kürzeren Wellenlängen.  
AN: 320 (0), 309 (+ 0.037), 298 (+ 0.066), 289 (+ 0.064), 279i (+ 0.041), 256 (0), 195 (+ 2.8).
- 9: D: 332 (0), 318 (− 1.05), 305 (− 1.88), 296 (− 1.90), 241 (0), 230 (+ 0.6), 215 (0).
- 10: D: 335 (0), 315 (− 0.66), 305 (− 1.15), 295 (− 1.15), 285i (− 0.87), 257 (0), 233 (+ 0.97), 221 (0), 213 (− 1.1), 204 (0).
- 11: D: 334 (0), 318 (− 3.32), 307 (− 5.40), 297 (− 5.04), 259 (0), 247 (+ 0.46), 230 (0), 217 (− 1.00).
- 12: in Dioxan und Äthanol kein Effekt messbar.  
O: 262 (0), 247 (− 0.01), 230 (0).

TABELLE 2—continued

- 14: D: 333 (0), 316i ( - 0.46), 304 ( - 0.73), 296 ( - 0.69), 275i ( - 0.40), 268i ( - 0.24), 258i ( - 0.12), 249 (0).
- 15: D: 333 (0), 315 ( - 0.86), 304 ( - 1.25), 296 ( - 1.13), 230 ( - 2.9), 220 (0), 210 ( + 2.7).
- 16: D: 335 (0), 315 ( - 0.52), 304 ( - 0.69), 296 ( - 0.59), 255 (0), 238i ( + 0.59), 229 ( + 0.83), 209 (0).  
 A: 327 (0), 299 ( - 0.85), 255 (0), 212 ( + 1.6).  
 W: 322 (0), 293 ( - 0.86), 257 (0), 210 ( + 2.6).  
 C: 335 (0), 307 ( - 0.63), 297 ( - 0.54), 287 ( - 0.40), 250 (0), 225 ( + 1.38), 209 (0).  
 0.1 N oder 1N HCl: 325 (0), 292 ( + 0.16), 260 (0).
- 17: D: 336 (0), 313 ( - 0.28), 303 ( - 0.37), 293 ( - 0.30), 227 ( - 0.16), 220 (0), positiv bei kürzeren Wellenlängen.
- 19: W: 325 (0), 292 ( - 1.50), 223 ( - 2.2), 209 (0), positiv bei kürzeren Wellenlängen.
- 22: D: 339 (0), 316 ( + 3.91), 305 ( + 6.32), 296 ( + 6.03), 285 ( + 4.15), 250 (0), 235 ( - 0.12).  
 A: 335 (0), 319i ( + 1.65), 307i ( + 3.97), 297 ( + 4.60), 287i ( + 3.71), 254 (0), 215-245 ( - 0.20), 211 (0), 204 ( + 0.7), 199 (0).  
 O: 337 (0), 320 ( + 3.89), 308 ( + 6.45), 298 ( + 6.20), 288i ( + 4.43), 250 (0), 202 ( + 2.2).  
 C: 337 (0), 320 ( + 3.79), 308 ( + 6.28), 298 ( + 5.99), 287i ( + 4.23), 254 (0), 215-245 ( - 0.19), 211 (0), 204 ( + 1.2), 198 (0), negativ bei kürzeren Wellenlängen.  
 AN: 335 (0), 314 ( + 3.96), 304 ( + 6.24), 295 ( + 5.86), 251 (0), 240 ( - 0.11), 214 (0), 204 ( + 1.5), 196 (0), negativ bei kürzeren Wellenlängen.
- 23: D: 333 (0), 316 ( - 0.19), 305 ( - 0.28), 298 ( - 0.23), 247 ( - 0.45).  
 A: 331 (0), 299 ( - 0.29), 249 ( - 0.38), 206 ( - 0.7), 200 (0), positiv bei kürzeren Wellenlängen.  
 C: 326 (0), 319 ( - 0.08), 308 ( - 0.10), 297 ( - 0.06), 286 (0), 276 ( + 0.02), 270 (0), 247 ( - 0.43), 203 ( - 2.8), 193 (0), positiv bei kürzeren Wellenlängen.  
 AN: 330 (0), 313 ( - 0.237), 303 ( - 0.342), 293i ( - 0.284), 247 ( - 0.280), 207 ( - 1.6), 197 (0), positiv bei kürzeren Wellenlängen.
- 24: D: 336 (0), 315i ( + 0.54), 304 ( + 0.93), 295 ( + 0.94), 260 (0).  
 A: 331 (0), 318i ( + 0.25), 306i ( + 0.62), 295 ( + 0.72), 259 (0), 238 ( - 0.48), 229 (0), 212 ( + 1.7), 201 (0).  
 O: 335 (0), 319 ( + 0.58), 307 ( + 0.99), 297 ( + 0.98), 287i ( + 0.74), 260 (0), 237 ( - 1.04), 226 (0), 215 ( + 3.6).  
 C: identisch zu der Kurve in O.
- 25: D: 330 (0), 313 ( - 0.31), 302 ( - 0.51), 294 ( - 0.47), 251 (0), 245 ( + 0.26), 235 (0), 218 ( - 0.41), 215 (0).  
 A: 330 (0), 302i ( - 0.37), 294 ( - 0.44), 220 ( - 0.87).  
 O; 329 (0), 316 ( - 0.18), 305 ( - 0.29), 295 ( - 0.27), 285 ( - 0.18), 261 (0), 249 ( + 0.03), 243 (0), 222 ( - 1.1).  
 AN: 331 (0), 311i ( - 0.31), 300 ( - 0.49), 291 ( - 0.47), 223 ( - 0.60).
- 26: D: 334 (0), 314 ( + 0.14), 304 ( + 0.20), 295 ( + 0.18), positiv bei kürzeren Wellenlängen.  
 A: 326 (0), 316i ( + 0.09), 303i ( + 0.21), 297 ( + 0.22), 214 ( + 0.6).  
 O: 330 (0), 318 ( + 0.17), 306 ( + 0.25), 298 ( + 0.23), 288i ( + 0.17), 215 ( + 0.60).  
 AN: 327 (0), 312 ( + 0.19), 302 ( + 0.26), 292 ( + 0.24).
- 27: D: 330 (0), 312 ( - 0.33), 301 ( - 0.53), 293 ( - 0.50), 216 ( - 0.3).  
 A: 330 (0), 293 ( - 0.45), 245 (0), negativ bei kürzeren Wellenlängen.  
 O: 330 (0), 315 ( - 0.20), 303 ( - 0.35), 293 ( - 0.36), 285i ( - 0.27), 239 (0), 222 ( + 0.02), 215 (0).  
 AN: 327 (0), 310i ( - 0.32), 299 ( - 0.51), 293 ( - 0.47), 249 (0), negativ bei kürzeren Wellenlängen.
- 28: D: 332 (0), 313 ( + 0.39), 303 ( + 0.54), 293i ( + 0.44), 240 (0).  
 A: 330 (0), 295 ( + 0.68), 239 (0), 196 ( - 5).  
 AN: 331 (0), 310 ( + 0.38), 301 ( + 0.52), 292i ( + 0.42), 239 (0), negativ bei kürzeren Wellenlängen.
- 29: D: 329 (0), 311 ( + 0.16), 299 ( + 0.23), 289i ( + 0.20), 240 (0), negativ bei kürzeren Wellenlängen.  
 A: 322 (0), 291 ( + 0.18), 235 (0), negativ bei kürzeren Wellenlängen.  
 AN: 323 (0), 308i ( + 0.06), 297 ( + 0.08), 249 (0), negativ bei kürzeren Wellenlängen.
- 30: D: 329 (0), 312 ( - 0.29), 302 ( - 0.46), 293 ( - 0.43), 239 (0).

\* Messung und Angabe von  $\Delta\epsilon$ -Werten wie in Lit.<sup>4</sup> Die Konzentrationen sind 1 bis 5 mg/g. Abkürzung der Lösungsmittel: D: Dioxan, A: Äthanol, O: i-Octan, AN: Acetonitril, W: Wasser, C: Cyclohexan.

Das Hydroxyketon **28** zeigt im kurzwelligen Bereich (196 nm in Äthanol) eine negative CD-Bande, die man nach Perkampus<sup>11</sup> dem  $n \rightarrow \sigma^*$ -Übergang der Carbonylgruppe zuschreiben muss. Der CD der Esterbande<sup>12</sup> aus dem Acetoxylketon **26** wird längerwellig gefunden und ist überraschend gross (0.6 bis 1.0). Nitryloxyverbindungen geben Anlass zu drei CD-Banden,<sup>13</sup> deren langwelligste um 270–280 nm

TABELLE 3. REDUZIERTE ROTATIONSSTÄRKEN EINIGER ADAMANTANDERIVATE

| Substanz | Lösungsmittel* | [R]    |
|----------|----------------|--------|
| 2        | D              | -1.82  |
| 3        | D              | -2.74  |
|          | A              | -3.61  |
| 4        | D              | -2.63  |
| 8        | D              | -0.10  |
|          | A              | -0.12  |
|          | O              | -0.63  |
|          | C              | -0.46  |
|          | AN             | +0.17  |
| 10       | D              | -3.77  |
| 11       | D              | -16.77 |
| 12       | O              | -0.018 |
| 16       | D              | -2.07  |
|          | W              | -2.37  |
|          | 0.1 N HCl      | +0.38  |
| 17       | D              | -1.12  |
| 22       | D              | +19.53 |
| 23       | D              | -0.72  |
| 24       | D              | +3.02  |
| 25       | D              | -1.52  |
| 26       | D              | +0.66  |
| 27       | D              | -1.60  |
| 28       | D              | +1.50  |
|          | A              | +2.02  |
| 29       | D              | +0.69  |
|          | A              | +0.56  |
| 30       | D              | -1.35  |

\* Abkürzung der Lösungsmittel wie in Tab. 2.

auftritt. Diese Bande I kann wegen des Cotton-Effekts der Ketogruppe nicht erkannt werden. Die übrigen beiden Banden (II bei 238, III bei 212) sind dagegen relativ stark. Für Thiocyanate schliesslich ist jüngst eine der Oktantenregel für Azide analoge Regel aufgestellt worden,<sup>14</sup> die für die CD-Bande bei 247 nm gilt. **22** gibt in diesem Bereich tatsächlich einen negativen Cotton-Effekt, danben fanden wir aber bei 202–204 nm einen weiteren, dessen Ursprung nicht sicher ist. Nimmt man nach Lit.<sup>14</sup> an, dass der Torsionswinkel der -SCN-Gruppe\* 0, +60 oder -60° beträgt, dann ergibt sich vom Gerüst her ein negativer Beitrag zum CD von der  $a_{-60}$ -Kon-

\* In diesem "äquatorialen" Epimeren ist die -SCN-Gruppe aber gleichzeitig auch axial in Bezug auf einen weiteren Ring. Der Torsionswinkel ist hier auf diesen zweiten Ring bezogen und wird nach Lit.<sup>15, 16</sup> definiert.

formation, ein ebensogrosser positiver von der  $a_{+60}$ -Konformation, während in der  $a_0$ -Konformation eine Spiegelebene vorliegt. Nimmt man an, dass der Beitrag des Carbonyls zum Cotton-Effekt der Thiocyanat-Gruppe grösser ist, als der eines Methylens, dann hat die  $a_{-60}$ -Konformation einen stärker negativen CD, als der der  $a_{+60}$ -Konformation positiv ist, und auch die  $a_0$ -Lage gibt Anlass zu einem negativen CD. Da ein Torsionswinkel von  $+60^\circ$  und von  $-60^\circ$  gleich wahrscheinlich ist, erwartet man einen negativen CD für die Thiocyanatgruppe von **22**, und ein solcher wird auch gefunden.

Der CD eines axialen O-Acetyls (**27**), O-Carbonats (**30**), O-Nitrats (**25**) und Thiocyanats (**23**) zeigt wieder, ähnlich wie fast alle anderen axialen Substituenten,<sup>2,4</sup> ein Antioktantenverhalten, die OH-Gruppe (**29**) erfüllt die Oktantenregel<sup>5</sup> in allen verwendeten Lösungsmitteln, wohingegen die Methoxygruppe (**8**) je nach Solvens einen positiven oder negativen CD gibt, der allerdings relativ klein ist. Ein ähnliches Verhalten hatten wir auch beim "axialen" Methyladamantanon gefunden.<sup>2</sup> Auch bei **8** erkennt man im Kurzwelligen die zweite Carbonylbande. Insbesondere in Cyclohexan lässt sich erkennen, dass hier wieder 2 Schwingungsserien<sup>17</sup> nebeneinander mit gleichem Vorzeichen vorliegen, wie das bisher nur beim ebenfalls "axialen" Fluorketon eindeutig beobachtet werden konnte.<sup>4</sup> Der Abstand der Linien der langwelligeren Serie beträgt im Mittel  $1136\text{ cm}^{-1}$ , der der kurzwelligeren Serie  $1132\text{ cm}^{-1}$ , und beide sind um  $558\text{ cm}^{-1}$  gegeneinander versetzt.

Die publizierten<sup>18</sup> CD-Daten von **31** und **32** zeigen ebenfalls, dass einer axialen Acetoxygruppe ein Antioktantenbeitrag zukommen muss.

Der CD um 220 nm des Acetoxyketons **27** rührt wieder von der Estergruppe her. Er ist positiv in *i*-Octan, negativ in Dioxan. Auch das axiale O-Nitrat **25** gibt wieder Bande II und Bande III für die  $\text{ONO}_2$ -Gruppe, das Thiocyanat **23** schliesslich weist um 247 nm die beschriebene<sup>14</sup> und um 205 die zweite, kurzwelligere CD-Bande auf. Nimmt man an, dass sich hier die polaren Gruppen abstossen, dann ist die  $a_{-60}$ -Konformation bevorzugt, und sie führt<sup>14</sup> zu einem negativen CD. Der etwa 4 mal so grosse Cotton-Effekt im Bereich der 247 nm Bande von **23** im Vergleich zu seinem Epimeren **22** spricht für die angegebene Deutung.

Das Monoketon **5**, das ebenfalls eine "axiale" Methoxygruppe enthält, weist wie **8** einen sehr schwachen CD um 296 nm auf, der die gleiche Lösungsmittelabhängigkeit zeigt, wie dort, daneben findet man aber noch die beiden Banden, die von der Dithio-ketalgruppierung stammen.<sup>19</sup> Auch im Bisdithio-ketal **6** sind letztere optisch aktiv und geben Anlass zu 3 CD-Banden, von denen eine sogar recht stark ist. Das Thiocyanat **12**, das keinen weiteren Chromophor ausser der SCN-Gruppe enthält, gibt nur einen äusserst schwachen CD um 247 nm, was verwunderlich ist, da eine  $\text{OCH}_3$ -Gruppe 1:3-diaxial zur SCN-Gruppe angeordnet ist.

Der Cotton-Effekt der Diketon **2-4**, **9-11**, **14-17** und **19** wird im Vorzeichen durch den Beitrag des "äquatorialen" Substituenten in jedem Fall bestimmt, wie das auch schon früher<sup>4</sup> mit Ausnahme der Fluorketone gefunden worden war. Beim O-Acetyl-keton **2** beobachtet man wieder um 221 nm den CD des Esters, beim Tosyloxyderivat **9** tritt ein Cotton-Effekt des Aromaten um 230 nm auf. Für **10** gilt dasselbe, wie für die entsprechenden Monoketone: Bande II und Bande III können im CD-Spektrum identifiziert werden, sie setzen sich aber nur annähernd aus den CD-Banden von **24** und **25** zusammen. Auch für die 247 nm—Bande des Thiocyanats **11** findet man eine ungefähre Additivität.

Während beim Tosylamid **14** nur die Carbonylbande einen genügend grossen g-Faktor aufweist, um erfassbar zu sein, findet man beim N-Methyl-homologen **15** je eine weitere Bande bei 230 und 210 nm. Wahrscheinlich handelt es sich hierbei um Aromatenbanden. Das freie Methylamin **16** gibt in neutraler Lösung ebenfalls neben dem Carbonyl-CD noch eine kurzwelligere Bande, die nach Parello und Picot<sup>20</sup> die Bande I des Amins sein kann, da sie in saurer Lösung verschwindet. Interessanterweise kehrt sich das Vorzeichen des Cotton-Effekts der Carbonylgruppe um, wenn man den Stickstoff protoniert. Dies steht in Einklang mit den Ergebnissen bei Lycopodin<sup>21</sup> und stereoisomeren Yohimbonen,<sup>22</sup> wonach eine positive Ladung entgegen der Voraussage der Einelektronentheorie ein Antioktantenverhalten ausweist.<sup>23</sup> Die Amide **17** und **19** weisen im Bereich der Amid- $n \rightarrow \pi^*$ -Bande einen negativen CD auf, der erwartungsgemäss beim Carbamoyl-derivat **19** grösser ist, als beim Acetamid **17**.

Für diejenigen Adamantandione, deren entsprechende Monoketone dargestellt wurden, konnte der Vicinaleffekt berechnet werden (vgl. Tab. 4). Dieser ist wie in den früheren Beispielen mit polaren Substituenten<sup>4</sup> beträchtlich, insbesondere, wenn der Absolutwert des CD relativ klein ist.

TABELLE 4. GEMESSENE UND BERECHNETE ROTATIONSSTÄRKEN DER DIKETONE IN DIOXANLÖSUNG

| Substanz | $[R]_{\text{ber.}}^a$ | $[R]_{\text{gef.}}$ |
|----------|-----------------------|---------------------|
| 2        | + 0.94                | - 1.82              |
| 3        | - 2.19                | - 2.74              |
| 10       | - 1.50                | - 3.77              |
| 11       | - 18.81               | - 16.77             |

<sup>a</sup> Berechnet als Summe für die entsprechenden enantiomeren Monoketone.

Alle bisher an "axial"-substituierten Adamantanonen gefundenen CD-Daten lassen sich am besten dadurch erklären, indem man annimmt, dass der "direkte" Beitrag des Substituenten Antioktantenverhalten zieht, der aber mehr oder weniger durch seine elektrostatische Wechselwirkung mit dem Elektron, das angeregt wird, kompensiert werden kann. Eine solche elektrostatische Beeinflussung war von uns schon früher<sup>24</sup> zur Deutung des Cotton-Effekts von nicht koplanaren Enonen und gewissen Acetoxyketonen in Betracht gezogen worden. Ist der Cotton-Effekt sehr klein, dann kann er bei Wechsel des Lösungsmittels sogar sein Vorzeichen ändern. Fluor gibt den entgegengesetzten Beitrag zum Cotton-Effekt, wie die anderen Gruppen, es erfüllt damit also formal die Oktantenregel.

#### EXPERIMENTELLER TEIL

Ausführung der Spektren und allgemeine Arbeitsvorschriften wie in Lit.<sup>3,4</sup> Alle UV-Spektren wurden in Dioxan aufgenommen, die IR-Spektren in Tetrachlorkohlenstoff (in grosser Verdünnung bei Bestimmung der Lage von OH-Banden) und die NMR-Spektren in  $\text{CDCl}_3$ , falls nicht anders angegeben. Als Abkürzungen werden verwendet: s = Singulett, d = Dublett, q = Quartett, m = Multiplett.



4-Acetoxy-adamantandion-(2,6)-(1R) (2). 2.43 g 4-Brom-adamantandion-(2,6)-(1R) (1) und 8 g Hg(OAc)<sub>2</sub> wurden mit 50 ccm Eisessig versetzt und 8 Stdn. unter Rühren auf 90–100° erhitzt. Dann wurde die Essigsäure weitgehend i.V. abdestilliert, der Rückstand in Chloroform aufgenommen und die Chloroformphase mit KBr- und NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. und mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen und Eindampfen wurde 4 als fester weisser Rückstand erhalten, der aus Isopropanol umkristallisiert wurde. Säulen vom Schmp. 130–132° (Racemat 97°). Ausb. 1.75 g (79%); UV: 293 nm ( $\epsilon$ : 40); IR: 1758, 1734 (sh), 1730 (CO); NMR: 4.77 (m,  $\text{CHOAc}$ ), 7.13, 7.38 (zusammen 5 H), 7.77 (5 H) und 7.98 (s,  $\text{COCH}_3$ ); MS: Molekülion  $m/e = 222$ . [ $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_4$  (222.2) Ber: C, 64.85; H, 6.35. Gef: C, 64.66; H, 6.37%].

4-Hydroxy-adamantandion-(2,6)-(1R) (3). 1.13 g 2 wurden mit 30 ccm halbkonz. Salzsäure versetzt und 6 Stdn. zum Sieden erhitzt. Während der letzten 3 Stdn. wurden noch dreimal je 10 ccm konz. Salzsäure zugefügt. Der nach dem Eindampfen erhaltene feste Rückstand wurde durch Chromatographie mit Petroläther/Aceton (5:2) gereinigt und anschliessend aus Benzol umkristallisiert. Prismen, die bei 310–315° unter Zersetzung schmolzen (Racemat 310–315°). Die Ausbeute war quantitativ; UV: 291 nm ( $\epsilon = 38$ ); IR: 3613 (OH), 1734, 1724 (CO); NMR: 5.63 (m,  $\text{CHOH}$ ), 5.89 (OH), 7.18, 7.38 (zusammen 5 H), 7.75, 7.85 und 8.02 (zusammen 5 H). MS: Molekülion  $m/e = 180$ . [ $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$  (180.2) Ber: C, 66.65; H, 6.71. Gef: C, 66.84; H, 6.75%].

4-Methoxy-adamantandion-(2,6)-(1R) (4). 350 mg 3 wurden in 30 ccm Aceton gelöst, 500 mg Silberoxyd und 10 ccm Methyljodid zugegeben und 12 Stdn. unter Rühren auf 60° erhitzt. Nach weiterem 24 stdg. Rühren bei Raumtemperatur und zweimaliger Zugabe je einer Spatelspitze Ag<sub>2</sub>O wurde mit Chloroform verdünnt, filtriert und der erhaltene Methyläther 4 durch Säulenchromatographie mit Petroläther/Aceton (5:2) gereinigt. Aus Petroläther Stäbchen vom Schmp. 88.5° (Racemat 60°), Ausb. 340 mg (90%); UV: 291 nm ( $\epsilon = 38$ ); IR: 2820 ( $\text{OCH}_3$ ), 1736, 1732, 1721 (CO); NMR: 6.18 (m,  $\text{CHOCH}_3$ ), 6.68 (s,  $\text{OCH}_3$ ), 7.07, 7.43 (zusammen 5 H), 7.73, 7.87 und 8.09 (zusammen 5 H); MS: Molekülion  $m/e = 194$ . [ $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3$  (194.2) Ber: C, 68.02; H, 7.27. Gef: C, 68.49; H, 7.48%].

Thioketalisierung von (4). 1.5 g (4) wurden in 75 ccm Eisessig gelöst und 0.63 ccm Äthandithiol in 10 ccm Eisessig und 5 ccm BF<sub>3</sub>-Ätherat zugefügt. Nach 12 Stdn. Stehen bei Raumtemperatur wurde, wie früher beschrieben, aufgearbeitet und mittels Chromatographie mit Petroläther/Aceton (20:1) aufgetrennt. Neben nicht umgesetztem 4 wurden 850 mg (41%) 4<sup>a</sup>-Methoxy-6,6-äthylendimercaptoadamantanon-(2)-(1R) (5) und 750 mg (28%) 2,2,6,6-Bis-äthylendimercapto-4-methoxy-adamantan-(1R) (6) erhalten. 5 bildete ein Öl, welches unterhalb –15° zu Nadeln erstarrte; IR: 2823 ( $\text{OCH}_3$ ), 1731 (CO); NMR: 5.96 (m,  $\text{CHOCH}_3$ ), 6.68 (s,  $\text{OCH}_3$  und 4 H der Dithioketalgruppe), 7.25 (H an C-3), 7.41 (1 H), 7.66, 7.91 und 8.14 (zusammen 8H). [ $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{S}_2$  (270.4) Molekülion  $m/e = 270$ ]. 6 kristallisierte aus Essigester in Würfeln vom Schmp. 195–196°; IR: 2822 ( $\text{OCH}_3$ ); NMR: 6.22 (m,  $\text{CHOCH}_3$ ), 6.60 (s,  $\text{OCH}_3$ ), 6.75 (s, 4 H einer Dithioketalgruppe), 6.86 (4 H einer Dithioketalgruppe), 7.22, 7.52, 7.82 und 8.11 (zusammen 10 H); MS: Molekülion  $m/e = 346$ .  $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{OS}_4$  (346.6).

2<sup>a</sup>-Methoxy-4<sup>a</sup>-hydroxy-adamantan-(1S) (7). 500 mg 5 wurden mit 10 g Raney-Nickel W2 in 100 ccm Äthanol 40 Stdn. unter Rühren zum Sieden erhitzt. Dann wurde filtriert, das Raney-Nickel mit heissem Äthanol gut gewaschen und anschliessend die alkoholische Lösung i.V. eingeeengt. Der ölige Rückstand wurde in Chloroform aufgenommen und durch Filtration von NiS befreit. Nach dem Eindampfen hinterblieb 7 als leicht gelb gefärbtes, chromatographisch reines Öl. Die Ausbeute war quantitativ; IR: 3510 (OH), 2824 ( $\text{OCH}_3$ ); NMR: 5.60 (OH), 6.25 (m,  $\text{CHOH}$ ), 6.52 ( $\text{CHOCH}_3$ ), 6.62 (s,  $\text{OCH}_3$ ), 7.67, 7.87, 8.04, 8.24, 8.48 und 8.70 (zusammen 12 H).

4<sup>a</sup>-Methoxy-adamantanon-(2)-(1R) (8). 300 mg 7 wurden in 20 ccm Aceton gelöst und mit 2 ccm Kiliani-Reagenz<sup>25</sup> oxydiert. Nach 15 Min. wurde der Überschuss an Chromat mit Methanol zerstört, Wasser bis zum klaren Lösen zugegeben und mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Einengen des Extrakts wurde 8, das mit nahezu quantitativer Ausbeute erhalten wurde, von wenig Verunreinigungen durch Chromatographie mit Petroläther/Aceton (40:1) abgetrennt und dann im Wasserstrahlvakuum bei 80° sublimiert. Es fiel dabei in Prismen an, die bei 53° schmolzen. UV: 300 (sh, 17), 290 (18), 277 nm ( $\epsilon = 15$ ); IR: 2820 ( $\text{OCH}_3$ ), 1727 (CO); NMR: 6.28 (m,  $\text{CHOCH}_3$ ), 6.69 (s,  $\text{OCH}_3$ ), 7.20 (H an C-3), 7.58 (1 H), 7.82 (2 H), 8.01 und 8.29 (zusammen 8 H).  $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_2$  (180.2) Molekülion  $m/e = 180$ .

4-p-Toluoisulfonyloxy-adamantandion-(2,6)-(1R) (9): 3 (320 mg) wurde nach der üblichen Methode mit Tosylchlorid in Pyridin tosyliert und das erhaltene Tosylat aus Isopropanol umkristallisiert. Quader vom Schmp. 104–106° (Racemat 115–116°), Ausb. 510 mg (86%); 1733 (CO), 1597 (Aromat); NMR: 2.48 (ABA'B', 4 Aromatenprotonen), 5.05 (m,  $\text{CHOTs}$ ), 7.15, 7.40 (zusammen 5 H), 7.57 (s,  $\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4$ ), 7.77 und 7.91 (zusammen 5 H); MS: Molekülion  $m/e = 334$ . [ $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_5\text{S}$  (334.4) Ber: C, 61.05; H, 5.42; S, 9.58. Gef: C, 61.23; H, 5.69; S, 9.62%].

4-Nitryloxy-adamantandion-(2,6)-(1R) (10): 1 (500 mg) wurde in 10 ccm Chlorbenzol gelöst, 1,5 g gepulvertes Silbernitrat zugefügt und unter starkem Rühren 1 1/2 Stdn. im Dunkeln auf 110–120° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit Chloroform verdünnt, filtriert, eingedampft und das Nitrat durch Chromatographie mit Petroläther/Aceton (5:2) gereinigt. Aus Isopropanol Prismen vom Schmp. 188–189° (Racemat 150°). Ausb. 345 mg (75%). Als Nebenprodukt entstand eine kleine Menge 3. 10 wurde durch Kochen mit verd. HCl quantitativ zum Alkohol 3 verseift; UV: 286 nm ( $\epsilon = 51$ ); IR (CHCl<sub>3</sub>): 1728, 1716 (CO), 1647, 1272 (ONO<sub>2</sub>). NMR: (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO: 4.34 (m, CHONO<sub>2</sub>), 6.97, 7.17, 7.38 (zusammen 5 H), 7.62 und 7.66 (zusammen 5 H); MS: Molekülion  $m/e = 225.0634$  (Ber: 225.0637). [C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>5</sub> (225.2); Ber: N, 6.22. Gef. N, 6.09%].

4-Thiocyanato-adamantandion-(2,6)-(1R) (11): 2.40 g 1 wurden in 50 ccm absol. DMF gelöst, 10 g Kaliumrhodanid zugegeben und 4 Stdn. unter Rühren auf 120° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde Wasser zugefügt und mit Chloroform wie üblich aufgearbeitet. Durch Umkristallisation wurde 11 in Form von Prismen erhalten, die bei 178–179° (Racemat 147–149°) schmolzen. Ausb. 1.55 g (71%); UV: 297 (182), 274 nm ( $\epsilon = 273$ ); IR: 2159 (SCN), 1742, 1734 (CO); NMR: 5.72 (q, CHSCN), 7.07, 7.24 (zusammen 5H) und 7.62 (5H); MS: Molekülion  $m/e = 221$ . [C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub>S (221.3) Ber: C, 59.70; H 5.01; N, 6.33; S, 14.49. Gef: C, 60.13; H, 5.37; N, 6.60; S, 14.52].

2,2,6,6-Tetramethoxy-4-thiocyanato-adamantan-(1R) (12). Die Lösung von 500 mg 11 in 30 ccm absol. Methanol und 3 ccm Orthoameisensäuremethylester wurde mit einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure versetzt und 12 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach erneuter Zugabe von 30 ccm Methanol und 1 ccm Orthoameisensäuremethylester wurde weitere 12 Stdn. unter Rückfluss gekocht. Am nächsten Tag wurde Natriumhydrogencarbonat-Lösung zugegeben und mit Chloroform wie üblich aufgearbeitet. Aus Methanol Quader vom Schmp. 130° (Racemat 128–129°) Ausb. quantitativ; UV: 246 nm ( $\epsilon = 50$ ); IR: 2825 (OCH<sub>3</sub>) 2153 (SCN); NMR: 6.06 (q, CHSCN), 6.83 (s, 2 OCH<sub>3</sub>), 6.88 (s, 2 OCH<sub>3</sub>), 7.72 (2 H), 8.07, 8.16 und 8.20 (zusammen 8 H). [C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>4</sub>S (313.4) Ber: N, 4.46; S, 10.23. Gef: N, 4.56; S, 10.16%].

4-*p*-Toluolsulfonylamino-adamantandion-(2,6)-(1R) (14). 2.5 g 13\* wurden, wie bei 12 beschrieben, quantitativ ketalisiert. Das ölige Ketal wurde in 40 ccm absol. Äther gelöst, mit 500 mg Lithiumaluminiumhydrid versetzt und 12 Stdn. bei Raumtemperatur gehalten. Anschliessend wurde noch 3 Stdn. zum Sieden erhitzt. Überschüssiges Reduktionsmittel wurde mit gesättigter Natrium-sulfat-Lösung zersetzt und das gebildete 2,2,6,6-Tetramethoxy-4-amino-adamantan-(1R) mit Chloroform unter Zusatz von Methanol extrahiert. Die Verbindung, die in praktisch quantitativer Ausbeute als dünnschichtchromatographisch (Cyclohexan/Chloroform/Diäthylamin 5:4:1) einheitliches Öl anfiel, wurde nicht näher untersucht, sondern gleich weiter umgesetzt. Aus 1 g wurde unter den üblichen Bedingungen das Tosylat dargestellt, welches anschliessend durch 10 stdg. Kochen mit verdünnter Salzsäure entketalisiert wurde. 14 kristallisierte aus Isopropanol in Prismen, die bei 161–162° schmolzen, Ausb. quantitativ; UV: 291 nm ( $\epsilon = 51$ ). IR (CHCl<sub>3</sub>): 3460 (NH), 1722 (CO), 1600 (Aromat); NMR: 2.41 (ABA'B', 4 Aromatenprotonen), 4.05 (d,  $J = 6.5$  Hz, NH), 6.10 (d von Multipletts,  $J = 6.5$  Hz, CHN), 7.19, 7.33 (zusammen 5 H), 7.56 (CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7.77 und 7.98 (zusammen 5 H); MS: Molekülion  $m/e = 333.1030$  (Ber: 333.1035). [C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub>S (333.4) Ber: N, 4.20; S, 9.61. Gef: N, 4.39; S, 9.83%].

4-(*N*-*p*-Toluolsulfonyl-*N*-methyl)-amino-adamantandion-(2,6)-(1R) (15). 333 mg 14 wurden in 4 ccm Äthanol, das 120 mg Kaliumhydroxyd und eine Spur Wasser enthielt, gelöst, mit 1 ccm Methyljodid versetzt und 3 Stdn. unter Rühren zum Sieden erhitzt. Dann wurde nochmals 1 ccm Methyljodid zugefügt und weitere 2 Stdn. gekocht. Nach Verdünnen mit Wasser wurde mit Chloroform extrahiert und das entstandene *N*-Methylderivat durch Chromatographie mit Petroläther/Aceton (5:2) von wenig Ausgangsmaterial und Verunreinigungen abgetrennt. Umkristallisation aus Isopropanol lieferte Quader vom Schmp. 140°, Ausb. 295 mg (85%); UV: 290 nm ( $\epsilon = 54$ ); IR: 1727 (CO), 1599 (Aromat); NMR: 2.47 (ABA'B', 4 Aromatenprotonen), 5.80 (m, CHN), 6.83 (H an C-3), 7.10 (s, NCH<sub>3</sub>), 7.32 (4 H), 7.60 (CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7.70 und 7.83 (zusammen 5 H); MS: Molekülion  $m/e = 347$ . [C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub>S (347.4) Ber: N, 4.03; S, 9.22. Gef: N, 4.43; S, 9.21%].

4-Methylamino-adamantandion-(2,6)-(1R) (16). 695 mg 15 wurden mit 50 ccm konz. Salzsäure versetzt und 12 Stdn. zum Sieden erhitzt. Im Laufe dieser Zeit wurden noch zweimal je 20 ccm konz. Salzsäure zugefügt. Dann wurde eingedampft und der kristalline Rückstand in verdünnter Kalilauge aufgenommen. Ausschütteln mit Chloroform, Waschen des Extrakts mit Wasser und Eindampfen lieferte 16 als kristallines Produkt, welches aus Benzol/Petroläther umkristallisiert wurde. Stäbchen vom Schmp. 114°, Ausb. 350 mg (90%); UV: 291 nm ( $\epsilon = 55$ ); IR: 3435, 3351 (NH), 2897 (NCH<sub>3</sub>), 1731 (sh), 1721 (CO); NMR:

\* Dieses Azid 13 lässt sich aus 1 auch mit nichtaktiviertem NaN<sub>3</sub> gut darstellen, vgl.<sup>3</sup>

6-75 (m,  $\text{CHN}$ ), 7-22, 7-34 (zusammen 5 H), 7-64 (s,  $\text{NCH}_3$ ), 7-76, 8-08 (zusammen 5 H) und 8-77 (NH); MS: Molekülion  $m/e = 193$ . [ $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_2$  (193-2) Ber: N, 7-25. Gef: N, 7-52%].

4-Acetamino-adamantandion-(2,6)-(1R) (17): 500 mg rohes 2,2,6,6-Tetramethoxy-4-amino-adamantan-(1R) wurden unter den üblichen Bedingungen in Pyridin mit Acetanhydrid acetyliert und anschliessend durch 3 stdg. Kochen mit verdünnter Salzsäure entkatalysiert. Aus Benzol/Petroläther Nadeln vom Schmp. 212°, Ausb. nahezu quantitativ; UV: 294 nm ( $\epsilon = 44$ ); IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 3476 (NH), 1720 (CO), 1680 (Amid I), 1500 (Amid II); NMR: 3-32 (d,  $J = 6.5$  Hz, NH), 5-36 (d von Multipletts,  $J = 6.5$  Hz,  $\text{CHN}$ ), 7-12, 7-24, 7-43, 7-67 (zusammen 10 H) und 8-00 (s,  $\text{COCH}_3$ ); MS: Molekülion  $m/e = 221$ . [ $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_3$  (221-3) Ber: C, 65-14; H, 6-83; N, 6-33, Gef: C, 64-96; H, 6-93; N, 6-58%].

2-Carbanoyl-adamantandion-(4,8)-(1S) (19). Das aus 400 mg 18 mit Thionylchlorid dargestellte Säurechlorid wurde in 10 ccm trockenem Dioxan gelöst und mit 20 ccm konz.  $\text{NH}_3$ -Lösung versetzt. Nach 20 Min. wurde Eiswasser zugegeben. Da das Amid nicht ausfiel, wurde zur Trockne eingedampft und der feste Rückstand aus Wasser umkristallisiert. Es resultierten grosse Quader, die bei 285° (Racemat 277–279°) schmolzen, Ausb. 260 mg (65%) (nach dem Umkristallisieren); IR (KBr): 3405, 3300 ( $\text{NH}_2$ ), 1727, 1700 (CO), 1664 (Amid I), 1606 (Amid II); NMR ( $\text{D}_2\text{O}$ ): 6-47 (m,  $\text{CHCONH}_2$ ), 6-97, 7-23, 7-50, 7-88 und 8-13 (zusammen 10 H). MS: Molekülion  $m/e = 207.0900$  (Ber: 207-0895). [ $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_3$  (207-2); Ber: N, 6-76; Gef: N, 6-51%].

4<sup>s</sup>-Thiocyanato-adamantanon-(2)-(1S) (22). 460 mg 21 wurden 60 Stdn. bei 120° mit 2 g Kaliumrhodanid in 5 ccm absol. DMF umgesetzt. Nach üblicher Aufarbeitung wurde das "äquatoriale" Rhodanid durch Chromatographie an Kieselgel mit Petroläther/Aceton (20:1) von unverbrauchtetem Ausgangsmaterial und einer sehr kleinen Menge des "axialen" Epimeren 23 abgetrennt. Aus Isopropanol Stäbchen vom Schmp. 59–60°, Ausb. 295 mg (71%); UV: 316 (sh, 58), 305 (99), 296 (106), 287 (sh, 90), 248 nm ( $\epsilon = 67$ ); IR: 2161 (SCN), 1735, 1732, 1719 (CO); NMR: 6-03 (m,  $\text{CHSCN}$ ), 7-22 (H an C-3), 7-41 (1 H), 7-68 (2 H), 7-93 und 8-25 (zusammen 8 H); MS: Molekülion  $m/e = 207$ . [ $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NOS}$  (207-3) Ber: N, 6-75; S, 15-46. Gef: N, 6-82; S, 15-53%].

4<sup>s</sup>-Thiocyanato-adamantanon-(2)-(1S) (23). 460 mg 20 wurden 5 Stdn., wie bei 22 beschrieben, umgesetzt. Nach Chromatographie an Kieselgel mit Petroläther/Aceton (20:1) wurde von geringen Spuren eines nicht näher untersuchten Nebenprodukts und sehr wenig des "äquatorialen" Epimeren abgetrennt. Kristallisation aus Isopropanol lieferte Stäbchen vom Schmp. 117°, Ausb. 310 mg (75%); UV: 299 (19), 246 nm ( $\epsilon = 50$ ); IR: 2159 (SCN), 1734 (sh), 1731 (CO); NMR: 5-77 (q,  $\text{CHSCN}$ ), 7-22 (H an C-3), 7-42 (1 H), 7-71, 7-85 und 8-10 (zusammen 10 H); MS: Molekülion  $m/e = 207$ . [ $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NOS}$  (207-3) Ber: N, 6-75; S, 15-46. Gef: N, 7-04; S, 15-54%].

4<sup>s</sup>-Nitryloxy-adamantanon-(2)-(1S) (24). 300 mg 21 wurden in 3 ccm trockenem Chlorbenzol mit 600 mg gepulvertem  $\text{AgNO}_3$  wie bei 10 beschrieben umgesetzt. Durch Chromatographie an Kieselgel mit Petroläther/Aceton (20:1) wurden 105 mg (37%) 24 rein abgetrennt, die restlichen Eluate, die nach dem Dünnschichtchromatogramm eine geringe Menge des "axialen" Nitryloxyketons 25 enthielten, wurden vereinigt und sauer hydrolysiert. Erneute Chromatographie dieser ergab die epimeren Ketoalkohole 28 und 29. Die Verbindung wurde bei 100° im Wasserstrahlvakuum sublimiert. Quader vom Schmp. 114–116°; IR: 1735, 1719 (CO), 1643, 1277 ( $\text{ONO}_2$ ); NMR: 4-93 (m,  $\text{CHONO}_2$ ), 7-09 (H an C-3), 7-42, 7-66 (zusammen 4 H), 7-97 und 8-30 (zusammen 7 H); MS: Molekülion  $m/e = 211$ . [ $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_4$  (211-2) Ber: N, 6-63. Gef: N, 6-70%].

4<sup>s</sup>-Nitryloxy-adamantanon-(2)-(1S) (25). 300 mg 20 wurden wie für 24 beschrieben umgesetzt. Durch Chromatographie mit Petroläther/Aceton (20:1) wurden 140 mg (49%) des "axialen" Nitrats gewonnen. Die vereinigten übrigen Eluate wurden gemeinsam einer sauren Hydrolyse unterworfen und lieferten dabei ebenfalls ein Gemisch der epimeren Hydroxyketone 28 und 29. 25 wurde bei 110° im Wasserstrahlvakuum sublimiert und fiel dabei als farbloses kristallines Produkt an, Quader vom Schmp. 100–102°; IR: 1734 (CO), 1640, 1273 ( $\text{ONO}_2$ ); NMR: 4-59 (m,  $\text{CHONO}_2$ ), 7-13 (H an C-3), 7-43 (1 H), 7-62, 7-92 und 8-15 (zusammen 10 H); MS: Molekülion  $m/e = 211.0843$  (Ber: 211-0845). [ $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_4$  (211-2) Ber: N, 6-63. Gef: N, 7-17%].

4<sup>s</sup>-Acetoxy-adamantanon-(2)-(1S) (26). 900 mg 21 wurden in 20 ccm Eisessig gelöst, 4 g Quecksilber(II)-acetat zugefügt und 12 Stdn. unter Rühren auf 95° erwärmt. Dann wurde Natriumjodidlösung zugegeben und mit Chloroform wie üblich aufgearbeitet. Nach Entfernen der letzten Spuren Eisessig im Exsiccator über Kaliumhydroxyd wurde 21 durch Chromatographie mit Petroläther/Aceton (15:1) von wenig (ca. 6%) des "axialen" Epimeren und einem nicht näher untersuchten polaren Nebenprodukt abgetrennt und bei 80° im Wasserstrahlvakuum sublimiert. Prismen vom Schmp. 35°, Ausb. 460 mg (56%); UV: 292 nm ( $\epsilon = 25$ ); IR: 1740, 1729 (CO), 1227 (Acetat); NMR: 5-10 ( $\text{CHOAc}$ ), 7-30, 7-48, 7-67, ~ 8-00, 8-35 (zusammen 10 H); MS: Molekülion  $m/e = 211.0843$  (Ber: 211-0845). [ $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_4$  (211-2) Ber: N, 6-63. Gef: N, 7-17%].

men 13 H) und 7-90 (s,  $\text{OCOCH}_3$ ); MS: Molekülion  $m/e = 208-1099$  (Ber.: 208-1099). [ $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_3$  (208-3) Ber.: C, 69-21 H, 7-74. Gef.: C, 69-58; H, 8-00%].

4<sup>a</sup>-Acetoxy-adamantanon-(2)-(1S) (27). 900 mg 20 wurden wie bei 26 beschrieben umgesetzt. Chromatographie mit Petroläther/Aceton (15:1) lieferte das "axiale" Acetat neben beträchtlichen Mengen des "äquatorialen" Isomeren. Daneben entstand wie bei 26 ein polares Produkt, das nach dem NMR-Spektrum Doppelbindungen enthält. Die  $R_f$ -Werte der beiden Epimeren sind ausserordentlich ähnlich, die Fraktionen wurden deshalb mittels NMR auf Einheitlichkeit geprüft. 27 wurde bei 85° im Vakuum sublimiert: Prismen vom Schmp. 55–56°, Ausb. 270 mg (33%), (Ausb. an 26: 140 mg, 17%); UV: 288 nm ( $\epsilon = 25$ ); IR: 1737, 1731 (CO), 1224 (Acetat); NMR: 4-75 ( $\text{CHOAc}$ ), 7-29, 7-50, ~ 8-00, 8-20 (zusammen 13 H) und 7-98 (s,  $\text{OCOCH}_3$ ); MS: Molekülion  $m/e = 208$ .  $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_3$  (208-3).

Synthese der beiden stereoisomeren 4-Hydroxy-adamantanone-(2)-(1S) (28 und 29): Je 200 mg der reinen Acetate 26 und 27 wurden 8 Stdn. mit 10 ccm halbkonz. HCl zum Sieden erhitzt. Dann wurde zur Trockne eingedampft und der farblose Rückstand, der in beiden Fällen aus einem Gemisch der epimeren Hydroxyketone bestand, durch Chromatographie mit Petroläther/Aceton (10:1) in seine Komponenten aufgetrennt. Die Gesamtausbeute betrug jeweils 120 mg (88%).

4<sup>a</sup>-Hydroxy-adamantanon-(2)-(1S) (28). Aus Benzol/Petroläther Stäbchen, die ab 100° im geschlossenen Rohr merklich sublimieren; UV: 293 nm ( $\epsilon = 21$ ); IR: 3621 (OH), 1717 (CO); NMR: 6-06 (m,  $\text{CHOH}$ ), 7-42 (OH), 7-42, 7-55 (zusammen 4 H), 8-04, ~ 8-22 und 8-45 (zusammen 9 H); MS: Molekülion  $m/e = 166-0995$  (Ber.: 166-0994). [ $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2$  (166-2) Ber.: C, 72-26; H, 8-49. Gef.: C, 72-50; H, 8-73%].

4<sup>a</sup>-Hydroxy-adamantanon-(2)-(1S) (29). Aus Benzol Stäbchen, die im geschlossenen Rohr ab 100° zu Prismen sublimieren; UV: 287 nm ( $\epsilon = 22$ ); IR: 3613 (OH), 1725 (CO); NMR: 5-74 (m,  $\text{CHOH}$ ), 6-65 (OH), 7-37, 7-52, 7-68 (zusammen 4 H), 8-02 und 8-24 (zusammen 9 H); MS: Molekülion  $m/e = 166$ . [ $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2$  (166-2) Ber.: C, 72-26; H, 8-49. Gef.: C, 72-79; H, 8-57%].

4<sup>a</sup>-Methoxycarboxyloxy-adamantanon-(2)-(1S) (30). 200 mg 29 wurden in 10 ccm Aceton gelöst, 150 mg Silberoxyd und 3 ccm Methyljodid zugegeben und 36 Stdn. zum Sieden erhitzt. Während dieser Zeit wurden noch viermal die gleichen Mengen Silberoxyd und Methyljodid zugefügt. Obwohl erst ein teilweiser Umsatz stattgefunden hatte, wurde aufgearbeitet (Filtern und Chromatographie an Kieselgel mit Petroläther/Aceton (15:1)), wobei 140 mg (52%) des Kohlensäureesters 30 erhalten wurden. Die Verbindung wurde bei 90° im Wasserstrahlvakuum sublimiert: Sträbchen vom Schmp. 116°; IR: 1749, 1730 (CO), 1262 (C—O—C)<sup>26</sup>; NMR: 4-88 (m,  $\text{CHOCOOCH}_3$ ), 6-25 (s,  $\text{OCOCH}_3$ ), 7-18 (H an C-3), 7-47 (1 H), 7-77 (2 H), 7-95 und 8-17 (zusammen 8 H); MS: Molekülion  $m/e = 224-1048$  (Ber. für  $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_4$ : 224-1049).

Dank—Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir sehr für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit, Frl.L.Penzi und Herrn E. Kirmayr für gewissenhafte Messungen, und Herrn Dr. H.-W. Fehlhaber für die Aufnahme der Massenspektren. G.E. dankt dem Fonds der Chemischen Industrie sehr für die Gewährung eines Liebig-Stipendiums.

#### LITERATUR

- <sup>1</sup> XXXVIII. Mitteilg.: M. Lj. Mihailović. Lj. Lorenc. J. Foršek. H. Nešović. G. Snatzke und P. Trška. *Tetrahedron* **25**, 5601 (1969).
- <sup>2</sup> G. Snatzke, B. Ehrig und H. Klein, *Ibid.* **25**, 5601 (1969).
- <sup>3</sup> G. Snatzke und D. Marquarding, *Chem. Ber.* **100**, 1710 (1967). G. Snatzke und G. Eckhardt, *Ibid.* **101**, 2010 (1968).
- <sup>4</sup> G. Snatzke und G. Eckhardt, *Tetrahedron* **24**, 4543 (1968).
- <sup>5</sup> W. Moffitt, R. B. Woodward, A. Moscowitz, W. Klyne and C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 4013 (1961).
- <sup>6</sup> vgl. z.B. M. Keller, Diplomarbeit, Bonn 1968; A. C. Udding, H. Wynberg und J. Strating, *Tetrahedron Letters* 5719 (1968).
- <sup>7</sup> vgl. L. F. Fieser, *J. Am. Chem. Soc.* **76**, 1945 (1954).
- <sup>8</sup> A. Moscowitz in C. Djerassi, *Optical Rotatory Dispersion, Application to Organic Chemistry* S. 170. McGraw Hill (1960).
- <sup>9</sup> Gemessen nach W. S. Briggs und C. Djerassi, *Tetrahedron* **21**, 3455 (1965) oder G. Snatzke und W. Löhr, *Z. Analyt. Chem.* **241**, 212 (1968).
- <sup>10</sup> R. J. W. LeFèvre, *Advances Phys. Org. Chem.* **3**, 1 (1965).
- <sup>11</sup> H.-H. Perkampus, *Angew. Chem.* **80**, 613 (1968).

- <sup>12</sup> J. P. Jennings, W. P. Mose und P. M. Scopes, *J. Chem. Soc. (C)* 1103 (1967).
- <sup>13</sup> G. Snatzke, H. Laurent und R. Wiechert, *Tetrahedron* **25**, 761 (1969) und dort zitierte Literatur.
- <sup>14</sup> C. Djerassi, D. A. Lightner, D. A. Shooley, K. Takeda, T. Komeno und K. Kuriyama, *Ibid.* **24**, 6913 (1968).
- <sup>15</sup> W. Klyne und V. Prelog, *Experientia* **16**, 521 (1960).
- <sup>16</sup> G. Snatzke, *J. Chem. Soc.* 5002 (1965).
- <sup>17</sup> O. E. Weigang, jr., *J. Chem. Phys.* **42**, 2244 (1965); **43**, 3609 (1965).
- <sup>18</sup> R. Hollands, D. Becher, A. Gaudemer und J. Polonsky, *Tetrahedron* **24**, 1633 (1968).
- <sup>19</sup> D. A. Lightner, C. Djerassi, K. Takeda, K. Kuriyama und T. Komeno, *Ibid.* **21**, 1581 (1965).
- <sup>20</sup> J. Parello und F. Picot, *Tetrahedron Letters* 5083 (1968).
- <sup>21</sup> W. A. Ayer, J. A. Berezowsky und D. A. Law, *Canad. J. Chem.* **41**, 649 (1963).
- <sup>22</sup> G. Snatzke, H. Schmid und J. Hrbek, Symposiumsbericht, Biochemie und Physiologie der Alkaloide, Halle 25–26. 6. 1969, im Druck.
- <sup>23</sup> E. G. Höhn und O. E. Weigang, jr., *J. Chem. Phys.* **48**, 1127 (1968).
- <sup>24</sup> G. Snatzke, *Tetrahedron* **21**, 413, 439 (1965). G. Snatzke und E. Schwinum, *Ibid.* **22**, 761 (1966).
- <sup>25</sup> K. Bowden, I. M. Heilbron, E. R. H. Jones und B. C. L. Weedon, *J. Chem. Soc.* 39 (1946).
- <sup>26</sup> J. L. Hales, J. I. Jones und W. Kynaston, *Ibid.* 618 (1957).