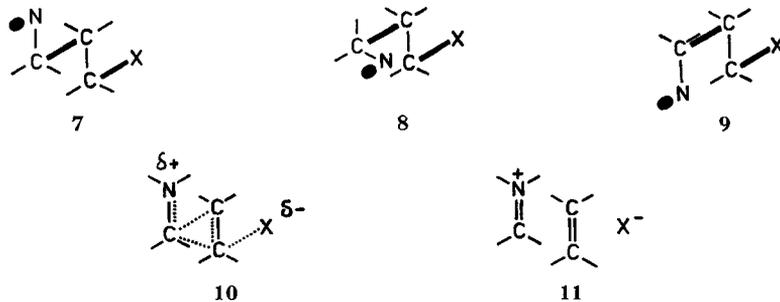




schen Fragment ab. Im zweiten Fall (b) tritt zunächst Ionisierung zu einem Carboonium-Ion **3** ein, welches in einem zweiten Schritt Fragmentierungs-, Substitutions-, Eliminierungs- und Ringschluss-Produkte liefern kann [2] [3]. Im dritten Fall (c) zerfällt die Molekel zunächst in ein Carbimonium-Ion **2** und in ein Carbanion **4**, welches anschliessend in ein Olefin bzw. in weitere Folgeprodukte übergehen kann.

Bisher ist erst über den zweistufigen Prozess (b) ausführlich berichtet worden, und zwar im Falle der Solvolyse von 3-Halogen-N,N,3-trimethyl-butylaminen (**5**) in «80%» Äthanol, welche über das Carbonium-Ion **6** zu Fragmentierungs-, Substitutions-, Eliminierungs- und Ringschluss-Produkten führt [3]. Bei systematischen Untersuchungen von cyclischen  $\gamma$ -Aminohalogeniden sind auch mehrere Fälle von synchron verlaufenden Fragmentierungs-Reaktionen beobachtet worden, über welche in dieser und in folgenden Mitteilungen berichtet wird.

Es war erwartet worden, dass der synchrone Mechanismus (a) in Anbetracht der fünf im Übergangszustand der Reaktion beteiligten Atomzentren an strenge strukturelle und stereoelektronische Voraussetzungen gebunden sein würde [4]. Insbesondere wurde die Auffassung vertreten, dass der synchrone Prozess (a) nur dann über den zweistufigen Prozess (b) dominieren würde, falls sowohl die  $C\alpha X$ -Bindung als auch das Orbital des freien Elektronenpaares am Stickstoffatom (N-Elektronenpaar) anti und parallel, d. h. anti-periplanar [5] zur gelösten  $C\beta C\gamma$ -Bindung orientiert sind<sup>2)</sup>, wie beispielsweise in der voll gestaffelten Konformation **7**<sup>3)</sup>. Diese Bedingung erfüllen aber auch alle Konformationen, welche durch Drehung der Aminogruppe in **7** um die  $C\beta C\gamma$ -Bindung hervorgehen, wie die schief-gestaffelte<sup>3)</sup> und die ekliptische Konformation **8** bzw. **9**<sup>4)</sup>. In diesen und anderen Rotameren von **7** erreicht die Überlappung der  $p$ -Orbitale der im Übergangszustand **10** entstehenden ungesättigten Fragmente **11** ein Maximum. Sofern die  $\gamma$ -Aminogruppe keine elektronaffinen Substituenten enthält, sollte die Ionisierung des nucleofugen Halogens durch das N-Elektronenpaar soweit unterstützt werden, dass nur Fragmentierung eintritt.



Der synchrone Mechanismus (a) lässt sich auf Grund von stöchiometrischen und kinetischen Kriterien nachweisen. Da nämlich dieser Prozess einen einzigen Übergangszustand aufweist, kann er nur zu einem Carbimonium-Salz und einem Olefin

2) Anders ausgedrückt: Wenn die Atomfolge N–C–C–X in einer Ebene liegt, oder aber in zwei Ebenen, welche sich in der  $C\beta C\gamma$ -Bindung schneiden.

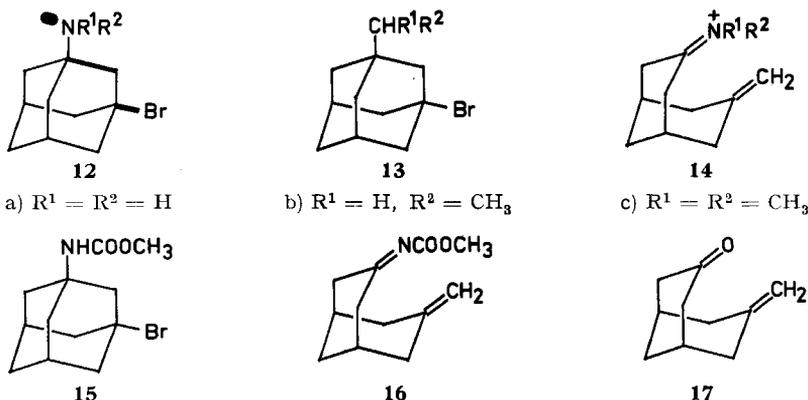
3) In bezug auf die gegenseitige Lage der Aminogruppe und  $C\alpha$  an  $C\gamma$  bzw.  $C\beta$ .

4) Die zueinander anti-parallel angeordneten Bindungen bzw. Elektronen sind in den Formeln hervorgehoben.

führen. Da diese Partikel zudem relativ stabil sind, sollte die Reaktionsgeschwindigkeit (RG) einer synchronen Fragmentierung von  $\gamma$ -Aminohalogeniden im Vergleich zur RG eines analog gebauten Halogenids *ohne* Stickstoffatom, d. h. einer homomorphen Verbindung, erhöht sein. Denn in letzterem Fall entsteht im Übergangszustand ein energiereiches Carbonium-Ion.

Eine durch synchrone Fragmentierung wie (a) hervorgerufene Erhöhung der Ionisierungs-Geschwindigkeit gegenüber einem mehrstufigen Prozess wie (b) wurde als *frangomere* Beschleunigung bezeichnet [4] [6]. Die Grösse dieses Effektes kann durch Vergleich mit der RG der homomorphen Verbindung angenähert ermittelt werden. Da die Aminogruppe am Übergangszustand **10** der synchronen Fragmentierung beteiligt ist, sollte die RG in charakteristischer Weise von der Natur der Substituenten an der Aminogruppe abhängen.

In offenkettigen  $\gamma$ -Aminohalogeniden wirkt deren freie Drehbarkeit um die  $C\alpha C\beta$ - und  $C\gamma N$ -Bindungen dem synchronen Mechanismus entgegen. Es ist daher verständlich, dass dieser Mechanismus bei solchen Systemen bisher nicht nachgewiesen worden ist. Hingegen sollte er bei cyclischen, besonders aber bei starr gebauten bicyclischen  $\gamma$ -Aminohalogeniden, welche die stereoelektronischen Voraussetzungen erfüllen, in Aktion treten.



Zum Nachweis des synchronen Fragmentierungs-Mechanismus eignen sich besonders das 1-Amino-3-brom-adamantan (**12a**) und dessen N-Methyl- und N,N'-Dimethyl-Derivate **12b** und **12c**. In diesen starren Molekeln ist die anti-periplanare Orientierung der  $C\alpha Br$ - und  $C\beta C\gamma$ -Bindungen fixiert<sup>4)</sup>. Ferner kann das N-Elektronenpaar durch Drehung um die  $C\gamma N$ -Bindung jederzeit die erforderliche anti-periplanare Lage in bezug auf die  $C\beta C\gamma$ -Bindung einnehmen. Durch Variierung der Substituenten  $R^1$  und  $R^2$  (H bzw.  $CH_3$ ) und durch Vergleiche der RG dieser Verbindungen mit den RG der homomorphen 1-Alkyl-3-brom-adamantane (**13a-c**) sollte zudem eine Beteiligung des Stickstoffatoms am RG-bestimmenden Schritt nachweisbar sein. Schliesslich sollte ein Vergleich der scheinbaren Dissoziations-Konstanten der drei Aminobromide **12a-c** mit ihren RG-Konstanten einen möglicherweise vorhandenen Zusammenhang zwischen Basizität und Fragmentierungs-Geschwindigkeit aufzeigen.

Die Wahl der 1-Amino-3-brom-adamantane (**12a-c**) war besonders angezeigt, nachdem STETTER & TACKE [7] die Herstellung von Methyl-N-[3-brom-adamantyl-

(1)]-carbinat (**15**) beschrieben und die Fragmentierung dieser Verbindung mit verd. Natronlauge zu **16** bzw. zu dessen Hydrolyseprodukt, dem 3-Methylen-bicyclo[1.3.3]nonan-3-on (**17**) nachgewiesen hatten<sup>5)</sup>. Es war daher zu erwarten, dass die freien Aminobromide **12a–c** ebenfalls unter Bildung des Carbimonium-Ions **14** bzw. dessen Hydrolyseprodukt **17** fragmentieren würden.

Die Herstellung der 1-Amino-3-brom-adamantane (**12a–c**) wird weiter unten beschrieben. Die Synthese der 1-Alkyl-3-brom-adamantane (**13a–c**) und deren RG-Konstanten in «80%» Äthanol sind in einer früheren Arbeit mitgeteilt worden [8].

*Resultate.* Die Reaktionen der 1-Amino-3-brom-adamantane (**12a–c**) in präparativem Maßstabe erfolgten in 0,02M «80%» äthanolischer Lösung, der 1,5 Moläquiv. NaOH zugesetzt worden waren, um die gebildete Bromwasserstoffsäure zu binden. Die entstehenden flüchtigen Amine, nämlich  $\text{NH}_3$ ,  $\text{NH}_2\text{CH}_3$  und  $\text{NH}(\text{CH}_3)_2$ , wurden mittels eines Stickstoffstromes in verd. Schwefelsäure geleitet, durch Titration quantitativ bestimmt und in Form der Tosylamide identifiziert. Durch Hydrolyse des Carbimonium-Salzes **14** gebildetes 3-Methylen-bicyclo[1.3.3]nonan-3-on (**17**) wurde ebenfalls isoliert und mit einer nach STETTER & TACKE [7] bereiteten Probe identifiziert. Die Ergebnisse mehrerer Ausbeute-Bestimmungen sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1. Reaktionsprodukte der 1-Amino-3-brom-adamantane (**12a–c**), 0,02M, in «80%» Äthanol, 0,03N NaOH

| (12a)           |                   | (12b)             |                   | (12c)                        |                   |
|-----------------|-------------------|-------------------|-------------------|------------------------------|-------------------|
| % $\text{NH}_3$ | % Keton <b>17</b> | % $\text{NHCH}_3$ | % Keton <b>17</b> | % $\text{NH}(\text{CH}_3)_2$ | % Keton <b>17</b> |
| 99,1            | 99,4              | 99,8              | 93,6              | 98,0                         | 99,6              |
| 99,3            | 100,0             | 99,9              | 98,0              | 98,2                         | 100,0             |
| 98,5            | 95,3              |                   |                   |                              |                   |

Die RG-Konstanten der drei 1-Amino-3-brom-adamantane (**12a–c**) sowie diejenigen der homomorphen Verbindungen **13a–c** wurden in «80%» Äthanol in Gegenwart von 2 Moläquiv. Triäthylamin konduktometrisch [9] bestimmt. Die Ergebnisse der Messungen bei jeweils drei Temperaturen und die daraus errechneten Aktivierungsparameter sind in Tabelle 2 zusammengefasst. Die Tabelle enthält zudem die Werte von  $k_{\text{rel}}$  sowie die Werte der frangomeren Beschleunigungen  $k/k_h$ , d. h. die Verhältnisse der RG-Konstanten der Aminobromide **12** und der entsprechenden Homomorphen **13**. Schliesslich sind noch die in «80%» Äthanol bei 20° gemessenen  $\text{pK}_A^*$ -Werte angeführt.

*Diskussion.* Wie auf Grund der eingangs erwähnten stereoelektronischen Argumente zu erwarten war, tritt bei allen drei Aminobromiden **12** ausschliesslich Fragmentierung ein. Ihre RG sind zudem bedeutend grösser als diejenigen der entsprechenden homomorphen Verbindungen **13** und jeweils vom Grad der Substitution der Aminogruppe abhängig. Diese Befunde sind nur mit dem einstufigen, synchronen Mechanismus (a) vereinbar. Die Formulierung **18** soll die gleichzeitige Ablösung des Bromatoms und des  $\text{C}^1$ -Atomes von der entstehenden  $\text{C}^2\text{C}^3$ -Doppelbindung im Übergangszustand zum Ausdruck bringen.

<sup>5)</sup> Auch an dieser Stelle sei Herrn Prof. Dr. H. STETTER, Aachen, für die vorzeitige Bekanntgabe seiner Resultate bestens gedankt.

Tabelle 2. RG-Konstanten erster Ordnung von 1-R-3-brom-adamantanen<sup>a)</sup>,  $c = 0,001$  M; in Gegenwart von Triäthylamin 0,003 M; maximale Abweichung  $\pm 1\%$ 

| Verbindung<br>R =  | T (°C) | k (s <sup>-1</sup> )      | k <sub>rel</sub> <sup>50</sup> | k/k <sub>h</sub> <sup>b)</sup> | E <sub>kcal/Mol</sub> <sup>‡</sup> | S <sup>±</sup>      | pK <sub>A</sub> <sup>*c)</sup> |
|--|--------|---------------------------|--------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|---------------------|--------------------------------|
| NH <sub>2</sub><br>(12a)                                 | 40,00  | 9,57 · 10 <sup>-5</sup>   | 30                             | 30                             | 23,7                               | - 2,7 <sup>f)</sup> | 8,7                            |
|  | 50,00  | 3,14 · 10 <sup>-4</sup>   |                                |                                |                                    |                     |                                |
|  | 60,00  | 9,39 · 10 <sup>-4</sup>   |                                |                                |                                    |                     |                                |
| CH <sub>3</sub> <sup>d)</sup><br>(13a)                   | 50,00  | 1,04 · 10 <sup>-5</sup>   | 1                              |                                | 24,4                               | - 8,1 <sup>g)</sup> |                                |
|  | 60,00  | 3,33 · 10 <sup>-5</sup>   |                                |                                |                                    |                     |                                |
|  | 75,00  | 1,59 · 10 <sup>-4</sup>   |                                |                                |                                    |                     |                                |
| NHCH <sub>3</sub><br>(12b)                               | 30,00  | 3,04 · 10 <sup>-4</sup>   | 310                            | 222                            | 23,0                               | - 0,7 <sup>f)</sup> | 8,7                            |
|  | 40,00  | 1,02 · 10 <sup>-3</sup>   |                                |                                |                                    |                     |                                |
|  | 50,00  | 3,22 · 10 <sup>-3</sup>   |                                |                                |                                    |                     |                                |
| CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> <sup>d)</sup><br>(13b)   | 50,00  | 1,45 · 10 <sup>-5</sup>   | 1,4                            |                                | 24,5                               | - 7,0 <sup>g)</sup> |                                |
|  | 60,00  | 4,60 · 10 <sup>-5</sup>   |                                |                                |                                    |                     |                                |
|  | 75,00  | 2,25 · 10 <sup>-4</sup>   |                                |                                |                                    |                     |                                |
| N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub><br>(12c)                | 20,00  | 2,35 · 10 <sup>-4</sup>   | 1085                           | 520                            | 23,6                               | 3,1 <sup>f)</sup>   | 7,9                            |
|  | 30,00  | 8,88 · 10 <sup>-4</sup>   |                                |                                |                                    |                     |                                |
|  | 40,00  | 3,11 · 10 <sup>-3</sup>   |                                |                                |                                    |                     |                                |
|  | 50,00  | 1,13 · 10 <sup>-2e)</sup> |                                |                                |                                    |                     |                                |
| CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> <sup>d)</sup><br>(13c) | 50,00  | 2,17 · 10 <sup>-5</sup>   | 2,2                            |                                | 24,0                               | - 7,8 <sup>g)</sup> |                                |
|  | 60,00  | 6,65 · 10 <sup>-5</sup>   |                                |                                |                                    |                     |                                |
|  | 75,00  | 3,21 · 10 <sup>-4</sup>   |                                |                                |                                    |                     |                                |

a) als Hydrobromide eingesetzt.

b) Verhältnis der RG-Konstanten der Verbindungen **12** und **13**.

c) in «80%» Äthanol bei 20°,  $\pm 0,05$  pH-Einheiten.

d) Vgl. 8. Mitteilung [8].

e) extrapoliert.

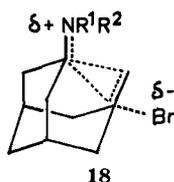
f) bei 50° berechnet.

g) bei 60° berechnet.

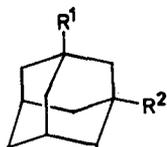
Die vorliegenden Resultate zeigen zwar, dass die Ionisierung des Bromatoms mit der Lösung der C $\beta$ C $\gamma$ -Bindung gekoppelt ist; sie geben aber keine Auskunft darüber, ob die Lösung beider Bindungen im Übergangszustand gleich weit fortgeschritten ist. So ist denkbar, dass der Austritt des Bromatoms der Aufhebung der C $\beta$ C $\gamma$ -Bindung etwas vorseilt.

Die RG der drei Aminobromide **12a-c** steigen mit zunehmender Substitution der Aminogruppe an (Tab. 2). Da die RG der entsprechenden homomorphen Verbindungen **13a-c** sich nur unwesentlich voneinander unterscheiden, nehmen die Werte von  $k/k_h$  in der Folge **12a** < **12b** < **12c** zu und betragen beim primären Aminobromid **12a** 30, beim sekundären Aminobromid **12b** 222 und beim tertiären Aminobromid **12c** 520. Diese frangomeren Beschleunigungen stellen Minimalwerte dar, weil der hemmende induktive Effekt des Stickstoffatoms auf die Ionisation des Bromatoms im Falle der homomorphen Verbindungen **13a-c** entfällt. Wie nämlich Vergleiche der Solvolysengeschwindigkeit von nicht-fragmentierbaren cyclischen  $\gamma$ -Aminoalkohol-Derivaten mit derjenigen von entsprechenden N-freien Verbindungen zeigen, kann die Ionisierungs-Geschwindigkeit ersterer Verbindungen durch den -I-Effekt des Stickstoffatoms um einen Faktor von 3 und mehr erniedrigt werden [10]. Die frango-

meren Beschleunigungen der RG der drei Aminobromide **12a–c** dürften daher um einen Faktor dieser Grössenordnung grösser sein, was mit der ausschliesslichen Fragmentierung dieser Aminobromide im Einklang steht<sup>6)</sup>.



Wie Tabelle 2 zeigt, weisen die synchron fragmentierbaren und rascher reagierenden Aminobromide **12a–c** durchwegs geringere Aktivierungsenergien  $E^\ddagger$  und wesentlich positivere Aktivierungsentropien  $S^\ddagger$  auf als die nach dem unimolekularen Substitutions-Mechanismus ( $S_N1$ ) reagierenden 1-Alkyl-3-brom-adamantane (**13a–c**). Ein Vergleich der Werte von  $k_{rel}$  der 1-Aminobromide **12a–c** mit den entsprechenden Werten von  $pK_A^*$  (Tab. 2) zeigt ferner, dass zwischen der Basizität und der RG dieser Verbindungen kein Zusammenhang besteht. So weist die am raschesten reagierende Verbindung **12c** den geringsten  $pK_A^*$ -Wert auf. Wie in einem anderen Zusammenhang bereits hervorgehoben worden ist [11], erfassen die  $pK_A^*$ -Werte die reversible Protonierung der Aminogruppe, während die relativen RG-Konstanten ein Mass für die interne Delokalisierbarkeit des N-Elektronenpaares im Übergangszustand der Fragmentierung darstellt, eine Eigenschaft also, welche am ehesten dem elektromeren Effekt der Aminogruppe entspricht [11]. Da Methylgruppen die Stabilität von Carbimonium-Ionen erhöhen, war eine Zunahme der RG der Aminobromide **12a–c** in der Reihenfolge  $-NH_2 < -NHCH_3 < -N(CH_3)_2$  zu erwarten. Diese Reihenfolge wird übrigens auch bei der Reaktion von Anilinen mit Triphenylcarbonium-perchlorat  $((C_6H_5)_3C^+ ClO_4^-)$  beobachtet [12].



|           | $R^1 =$              | $R^2 =$ |
|-----------|----------------------|---------|
| <b>19</b> | COOH                 | H       |
| <b>20</b> | COOH                 | Br      |
| <b>21</b> | NHCOOCH <sub>3</sub> | OH      |
| <b>22</b> | NH <sub>2</sub>      | OH      |

**Synthesen.** Adamantan-carbonsäure (**19**) [13] wurde in bekannter Weise [14] zum 3-Brom-Derivat **20** bromiert und nach STETTER & TACKE [7] in das Bromurethan **15** übergeführt. Durch kurzes Erwärmen mit 66% Bromwasserstoffsäure trat Hydrolyse zum 1-Amino-3-brom-adamantan (**12a**) ein, welches als Hydrobromid in praktisch quantitativer Ausbeute aus einer konzentrierten Lösung ausfällt.

Das 1-Amino-3-brom-adamantan (**12a**) wird in Gegenwart von einem Moläquiv. Formaldehyd über Palladium-Kohle zum N-Monomethyl-Derivat **12b** hydriert, welches als Hydrobromid in 80% Ausbeute isoliert werden kann. Die analoge Umsetzung von **12a** mit zwei Moläquiv. Formaldehyd lieferte das Hydrobromid des

<sup>6)</sup> Bei einem Verhältnis  $k/k_h$  von 30 müssen mindestens 97% der Molekel fragmentiert werden. Die restlichen 3% könnten nach einem zweistufigen Mechanismus reagieren und dabei zusätzliches Fragmentierungsprodukt sowie Substitutionsprodukt wie 1-Hydroxy- bzw. 1-Äthoxy-3-amino-adamantan liefern.

N,N'-Dimethyl-Derivates **12c** in 84% Ausbeute. Alle drei  $\gamma$ -Aminobromide **12a-c** sind als freie Basen instabil und zersetzen sich allmählich unter Fragmentierung.

Wird bei der obigen Hydrolyse des Bromurethans **15** zu viel wässrige Säure verwendet oder zu lange auf dem Dampfbad erwärmt, so sinkt die Ausbeute an **12a**-Hydrobromid infolge von Folgereaktionen. Die Hydrolyse des Bromurethans **15** in wässrigem Dioxan führt zu Methyl-[3-hydroxy-adamantyl-(1)]-carbaminat (**21**), die Hydrolyse des Hydrobromids von 1-Amino-3-brom-adamantan (**12a**) zu 3-Amino-1-adamantol (**22**).

Wir danken der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT für einen Forschungskredit.

### Experimenteller Teil

Die Smp. wurden auf einem KOFLER-Block bestimmt und sind korrigiert; Fehlergrenze  $\pm 1^\circ$  bis  $200^\circ$ , darüber  $\pm 2^\circ$ .

**1. Synthesen.** - *1-Amino-3-brom-adamantan-hydrobromid (12a-Hydrobromid)*. 2,88 g (10 mMol) N-[3-Brom-adamantyl-(1)]-methyl-urethan (**15**) [7] wurden mit 10 ml 66-proz. Bromwasserstoffsäure auf dem Dampfbad erwärmt, wobei bald ein kristalliner Niederschlag ausfiel. Nach 10 Min. wurden weitere 5 ml Säure zugegeben und unter Rühren mit einem Glasstab nochmals 5 Min. erwärmt. Das Reaktionsgemisch wurde anschliessend bei  $80^\circ/12$  Torr eingedampft und der kristalline Rückstand (3 g) zweimal aus Äthanol/Äther kristallisiert. Ausbeute 2,9 g (93,5%) Hydrobromid von **12a**, Smp.  $297-298^\circ$  (u. Zers.).

|                     |              |        |        |           |
|---------------------|--------------|--------|--------|-----------|
| $C_{10}H_{17}NBr_2$ | Ber. C 38,61 | H 5,51 | N 4,50 | Br 51,38% |
| (311,08)            | Gef. „ 38,56 | „ 5,53 | „ 4,39 | „ 51,31%  |

*Pikrat von 12a*: Aus dem obigen Hydrobromid wurde durch Zugabe von 50-proz. Kalilauge unter Eiskühlung die Base **12a** freigesetzt, diese sofort ausgeäthert und die Lösung im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde in wenig abs. Äthanol aufgenommen, mit einer gesättigten Lösung von Pikrinsäure in abs. Äthanol versetzt und das ausgefallene Pikrat aus wässrigem Methanol umkristallisiert, Smp.  $230-231^\circ$ .

|                        |              |        |         |           |
|------------------------|--------------|--------|---------|-----------|
| $C_{16}H_{19}O_7N_4Br$ | Ber. C 41,84 | H 4,17 | N 12,20 | Br 17,40% |
| (459,27)               | Gef. „ 42,01 | „ 4,15 | „ 12,25 | „ 17,24%  |

*1-(N-Methylamino)-3-brom-adamantan-hydrobromid (12b-Hydrobromid)*. 1,55 g (5 mMol) 1-Amino-3-brom-adamantan-hydrobromid wurden in ca. 10 ml Wasser gelöst, mit 20 ml 50-proz. Kalilauge versetzt und die Base zweimal mit je 30 ml Äther extrahiert. Nach dem Trocknen der ätherischen Lösungen mit Pottasche und Entfernen des Äthers im Vakuum wurde der Rückstand in 5 ml abs. Äthanol aufgenommen und nach der Zugabe von 364 mg (4,6 mMol) 38-proz. wässriger Formalinlösung 15 Min. bei Zimmertemperatur gerührt. Anschliessend wurde mit 500 mg 10-proz. Palladium auf Aktivkohle versetzt und bei  $20^\circ/740$  Torr hydriert. Nach Aufnahme von 103 ml  $H_2$  (ber. 114 ml) wurde die Hydrierung abgebrochen, vom Katalysator abfiltriert und das Filtrat mit 66-proz. wässriger Bromwasserstoffsäure sauer gestellt. Nach dem Eindampfen bei  $80^\circ/15$  Torr verblieb ein kristalliner Rückstand (1,3 g; 87%). Aus Äthanol/Äther und Methylenchlorid/Äther 1,2 g (80,2%), Smp.  $204-206^\circ$ .

|                     |              |        |        |           |
|---------------------|--------------|--------|--------|-----------|
| $C_{11}H_{19}NBr_2$ | Ber. C 40,64 | H 5,89 | N 4,31 | Br 49,16% |
| (325,11)            | Gef. „ 40,91 | „ 6,04 | „ 4,34 | „ 49,16%  |

*1-(N,N'-Dimethylamino)-3-brom-adamantan-hydrobromid (12c-Hydrobromid)*. Aus dem Hydrobromid von **12a** wurde wie oben beschrieben die Base freigesetzt, ausgeäthert und nach dem Entfernen des Äthers in 5 ml abs. Äthanol aufgenommen. Nach Zugabe von 790 mg (10 mMol) 38-proz. wässriger Formalinlösung wurde 15 Min. bei Zimmertemperatur gerührt, danach mit 500 mg 10-proz. Palladium auf Aktivkohle versetzt und bei  $20^\circ/740$  Torr hydriert. Nach Aufnahme von 245 ml (ber. 247 ml)  $H_2$  war die Hydrierung beendet (ca. 30 Min.). Der Katalysator wurde abfiltriert, das Filtrat mit 66-proz. wässriger Bromwasserstoffsäure sauer gestellt und bei  $80^\circ/12-15$

Torr eingedampft. Der kristalline Rückstand (1,5 g; 88%) wurde je zweimal aus Äthanol/Äther und aus Methylenchlorid/Äther umkristallisiert. Ausbeute 1,42 g (83,8%), Smp. 252–253°.

|                     |              |        |        |           |
|---------------------|--------------|--------|--------|-----------|
| $C_{12}H_{21}NBr_2$ | Ber. C 42,49 | H 6,24 | N 4,13 | Br 47,13% |
| (339,13)            | Gef. „ 42,79 | „ 6,29 | „ 3,88 | „ 47,29%  |

*Methyl-[3-Hydroxy-adamantyl-(1)]-carbaminat (21)*. 1,44 g (5 mMol) Urethan **15** und 1,0 g Natriumacetat wurden 24 Std. in 30 ml 50-proz. wässrigem Dioxan unter Rückfluss gekocht. Nach Verdünnen mit 50 ml Wasser wurde dreimal mit je 30 ml Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherextrakte wurden zur Entfernung des Dioxans mit Wasser gewaschen, über  $Na_2SO_4$  getrocknet und bei 30°/12–15 Torr eingedampft. Der Rückstand wurde aus Benzol/Petroläther kristallisiert. Ausbeute: 613 mg (54%), Smp. 130–131°.

|                             |              |        |         |              |        |         |
|-----------------------------|--------------|--------|---------|--------------|--------|---------|
| $C_{12}H_{19}O_3N$ (225,29) | Ber. C 63,97 | H 8,50 | N 6,22% | Gef. C 63,67 | H 8,37 | N 6,21% |
|-----------------------------|--------------|--------|---------|--------------|--------|---------|

*1-Hydroxy-3-amino-adamantan (22)*. Eine Lösung von 1,0 g (3,2 mMol) Hydrobromid von **12a** in 30 ml Wasser wurde 70 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Eindampfen der sauren Lösung wurde der Rückstand aus Methanol/Äther umkristallisiert. Ausbeute 620 mg (78%), Smp. 299° (u. Zers.).

|                    |              |        |        |           |
|--------------------|--------------|--------|--------|-----------|
| $C_{10}H_{18}ONBr$ | Ber. C 48,39 | H 7,31 | N 5,64 | Br 32,20% |
| (248,18)           | Gef. „ 48,54 | „ 7,36 | „ 5,57 | „ 31,91%  |

**2. Solvolysen.** - Ein 100 ml Zweihalskolben wurde mit Gaseinleitungsrohr und Rückflusskühler versehen, dessen oberes Ende an eine Waschflasche mit feinporiger Fritte angeschlossen war. Das Gaseinleitungsrohr war über einen Trockenturm, welcher Kaliumhydroxid-Pillen enthielt, mit einer Stickstoffbombe verbunden. Im Kolben, der in ein kleines Ölbad eintauchte, wurde magnetisch gerührt.

*1-Amino-3-brom-adamantan (12a)*. 311 mg (1 mMol) **12a**-Hydrobromid wurden in 47,5 ml «80%» Äthanol im beschriebenen Zweihalskolben gelöst, mit 2,5 ml 2N Natronlauge versetzt und das Gefäß sofort mit dem Kühler verschlossen. In der Waschflasche wurden 15 ml 0,100N Schwefelsäure vorgelegt und mit dest. Wasser auf ca. 50 ml verdünnt. Danach wurde 24 Std. bei 65° (Ölbadtemperatur) gerührt und das gebildete Ammoniak mit Stickstoff in die vorgelegte Waschflasche geleitet. Bei der Titration der überschüssigen Schwefelsäure mit 0,1N Natronlauge (Methylrot) wurden 5,09 ml verbraucht, entsprechend 99,1% Ammoniak. Die titrierte Lösung wurde anschliessend auf ca. 10 ml eingeeengt, mit 190,6 mg (1 mMol) Tosylchlorid und 200 mg (5 mMol) Natriumhydroxid versetzt und 3 Std. auf dem Dampfbad erwärmt. Nach Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure wurde das Tosylamid ausgeäthert: erhalten 135 mg (79%) rohes *p*-Toluolsulfonsäureamid; aus Äther/Petroläther Smp. 136°, Misch-Smp. mit einer authentischen Probe vom Smp. 137° ohne Depression. Die nach der Solvolyse im Kolben zurückgebliebene Lösung, aus der sich ein Teil des gebildeten 3-Methylen-bicyclo(1, 3, 3)nonan-3-ons (**17**) kristallin abschied, wurde dreimal mit je 20 ml Pentan extrahiert. Die vereinigten Pentanextrakte wurden wie üblich getrocknet und eingedampft. Der Rückstand, 149 mg (99,4%) wurde aus Petroläther kristallisiert, Smp. 160–162°, Misch-Smp. mit einer nach STETTER & TACKE [7] hergestellten Probe des Ketons **17** ohne Depression. Ferner waren die IR.-Spektren in Methylenchlorid identisch (Wiederholung vgl. Tab. 1).

*1-Methylamino-3-brom-adamantan (12b)* wurde wie im Falle von **12a** während 24 Std. bei 80° umgesetzt. Bei der Titration des Überschusses der vorgelegten Schwefelsäure wurden 5,02 ml 0,1N Natronlauge verbraucht, entsprechend 99,8% Methylamin. Die Reaktionslösung wurde mit Pentan extrahiert und der Extrakt wie üblich aufgearbeitet. Es verblieben 140,5 mg (93,6%) Keton **17**, aus Petroläther Smp. 160–162°, Misch-Smp. mit authentischem Keton **17** ohne Depression, ebenso waren die IR.-Spektren in Methylenchlorid identisch. Die titrierte Lösung, wie oben mit 190,6 mg (1 mMol) Tosylchlorid und 200 mg (5 mMol) Natriumhydroxid umgesetzt, ergab 133 mg (72%) *p*-Toluolsulfonsäuremethylamid. Aus Äther/Petroläther Smp. 74° (Wiederholung vgl. Tab. 1).

*1-Dimethylamino-3-brom-adamantan (12c)* ergab nach einer Reaktionszeit von 24 Std. bei 80° einen Verbrauch von 5,20 ml 0,1N Natronlauge, was 98% übergeleitetem Dimethylamin entspricht. Aus der Reaktionslösung wurden 149 mg (99,6%) Keton **17**, Smp. 162–163°, isoliert. Die titrierte Lösung, wie oben mit Tosylchlorid und Natriumhydroxid umgesetzt, ergab 159 mg (80%) *p*-Toluolsulfonsäuredimethylamid, Smp. 79° (Wiederholung vgl. Tab. 1).

**3.  $pK_A^*$ -Messungen** (s. Tab. 1). – Dazu diente ein METROHM-Präzisions-Potentiometer E 187 mit einer kombinierten Universal-Glaselektrode Typ EA 120 UX der Firma METROHM, Herisau/Schweiz.

Jeweils 0,500 mMol analysenreines Hydrobromid der Aminobromide **12a–c** wurden in 27,5 ml «80%» wässrigem Äthanol gelöst. Dann wurden 10 ml abs. Äthanol zugegeben, die Lösung auf 20° eingestellt und unter Stickstoff mit 2,50 ml 0,1N  $\text{CO}_2$ -freie Natronlauge versetzt. Vor Bestimmung der (relativen)  $pK_A^*$ -Werte wurde die obige Elektrode mit einer wässrigen Pufferlösung von pH 9,00 geeicht, mit dest. Wasser und «80%» Äthanol gespült. Nach jeder Messung wurde die Elektrode wieder mit dest. Wasser gespült und die Eichung nachkontrolliert. Von jeder Verbindung wurden drei Einzelbestimmungen gemacht, die Genauigkeit betrug ca.  $\pm 0,05$  pH-Einheiten. Die Ablesungen mussten immer möglichst rasch nach der Zugabe der Natronlauge erfolgen, da die pH-Werte wegen der Solvolyse der freien Aminobromide abnahmen. So waren nach 2 Std. die  $pK_A^*$ -Werte um 0,2–0,7 pH-Einheiten gesunken.

**4. Kinetische Messungen** (s. Tab. 2; angegeben sind Mittelwerte von je 3 Messungen). – Die RG-Konstanten wurden konduktometrisch in «80%» Äthanol in der früher beschriebenen Weise [9] bestimmt. 0,001M Lösungen der Hydrobromide von **12a–c** wurden in der thermostatisierten Messzelle auf die gewünschte Temperatur gebracht, die Basen durch Zugabe von mindestens 3 Mol-äquiv. Triäthylamin freigesetzt und sofort mit der Registrierung der Leitfähigkeit begonnen. Ein Kontrollversuch, bei welchem direkt die freie Base **12b** eingesetzt wurde, ergab um ca. 20% höhere Werte der RG-Konstanten.

Die Mikroanalysen wurden von Herrn E. THOMMEN ausgeführt.

#### SUMMARY

The stereochemical requirements for the concerted one-step fragmentation mechanism of  $\gamma$ -aminohalides ( $\text{R}_2\text{N}-\text{C}-\text{C}-\text{Hal}$ ) are discussed. 1-Amino-3-bromo-adamantane (**12a**) and its N-methyl- and N,N-dimethyl derivatives **12b** and **12c**, respectively, react by the concerted mechanism involving five atomic centers in the transition state. This is inferred from the exclusive formation of fragmentation products and from the enhanced reaction rates in «80%» ethanol as compared with the solvolysis rates of the homomorphous 1-alkyl-3-bromo-adamantanes **13a–c**. The minimum values of the frangomeric accelerations for **12a**, **b** and **c** are 30, 222 and 520 respectively. The fragmentation rates of the three 1-amino-3-bromo-adamantanes **12a–c** increase in the order  $-\text{NH}_2 < \text{NHCH}_3 < -\text{N}(\text{CH}_3)_2$ .

Institut für Organische Chemie  
Universität Basel

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 9. Mitteilung: C. A. GROB, J. CSAPILLA & G. CSEH, *Helv.* **47**, 1590 (1964).
- [2] C. A. GROB & F. OSTERMAYER, *Helv.* **45**, 1119 (1962).
- [3] C. A. GROB, F. OSTERMAYER & W. RAUDENBUSCH, *Helv.* **45**, 1672 (1962).
- [4] C. A. GROB, *Experientia* **73**, 126 (1957); «Theoretical Organic Chemistry» Report on the Kekule Symposium, London 1958, S. 114; *Bull. Soc. chim. France* **1960**, 1360; A. T. BOTTINI, C. A. GROB & E. SCHUMACHER, *Chemistry & Ind.* **1958**, 757.
- [5] W. KLYNE & V. PRELOG, *Experientia* **16**, 521 (1960).
- [6] H. P. FISCHER, C. A. GROB & E. RENK, *Helv.* **45**, 2539 (1962).
- [7] H. STETTER & P. TACKE, *Angew. Chem.* **74**, 354 (1962); *Chem. Ber.* **96**, 694 (1963).
- [8] C. A. GROB, W. SCHWARZ & H. P. FISCHER, *Helv.* **47**, 1385 (1964).
- [9] Vgl. C. A. GROB, H. P. FISCHER, H. LINK & E. RENK, *Helv.* **46**, 1190 (1963).
- [10] Unveröffentlichte Versuche; vgl. Dissertationen H. R. KIEFER und H. J. WILKENS, Basel 1964.
- [11] H. P. FISCHER & C. A. GROB, *Helv.* **46**, 936 (1963).
- [12] V. KESE & G. CHUCHANI, *J. org. Chemistry* **27**, 2032 (1962).
- [13] H. KOCH & W. HAAF, *Angew. Chem.* **72**, 628 (1960).
- [14] H. STETTER & J. MAYER, *Chem. Ber.* **95**, 667 (1962).