

Die Isomerisierung der Homoadamantan-3-carbonsäure zur Homoadamantan-1-carbonsäure

Heinz Langhals^a, Ingrid Mergelsberg^a, Christoph Rüchardt^{*a} und Ulrich Burger^b

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg^a,
Albertstr. 21, D-7800 Freiburg i. Br., und

Département de Chimie Organique, Université de Genève^b,
30, quai Ernest Ansermet, CH-1211 Genève 4

Eingegangen am 7. September 1981

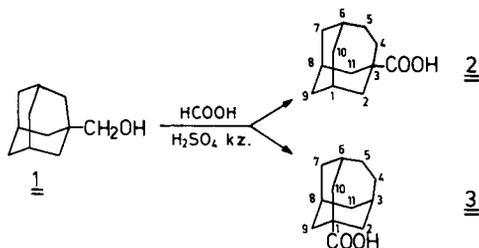
Durch D-, ¹³C- und Doppelmarkierungsexperimente wird gezeigt, daß die Isomerisierung der Homoadamantan-3-carbonsäure (2) zur Homoadamantan-1-carbonsäure (3) unter den Bedingungen der Koch-Haaf-Synthese durch reversible Decarbonylierung zustande kommt, die von intermolekularem Hydridtransfer zwischen den Brückenkopfpositionen der Homoadamantan-1- und Homoadamantan-3-carbenium-Ionen und Homoadamantanderivaten begleitet ist. Die Umlagerung ist mit Äquilibration der Isotopenmarkierung aller Methylengruppen verbunden. Hierfür wird die gleichzeitig stattfindende bekannte Adamantylmethyl-3-Homoadamantylcarbenium-Umlagerung verantwortlich gemacht. Im Gegensatz zu Hydridübertragungen im Adamantylsystem beteiligen sich die Methylenwasserstoffe des Homoadamantylsystems nicht an der Hydridübertragung zwischen den Brückenköpfen.

The Isomerisation of Homoadamantane-3-carboxylic Acid into Homoadamantane-1-carboxylic Acid

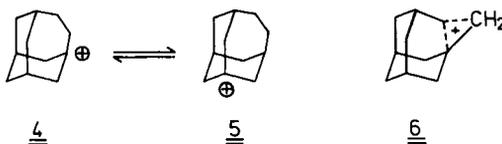
It is shown by D-, ¹³C-, and double labelling experiments that the title isomerisation 2 → 3 unter Koch-Haaf conditions is due to reversible decarbonylation followed by intermolecular hydride transfer between the bridgehead positions of the two bridgehead homoadamantane cations and homoadamantane derivatives. The isomerisation is accompanied by complete equilibration of an isotopically labelled methylene group over all possible positions. This is due to the known adamantylmethyl-3-homoadamantyl cation rearrangement which is likewise occurring. In contrast to hydride transfer reactions in the adamantyl system the methylene groups of the homoadamantyl system are not participating in the hydride transfer between the bridgehead positions.

In einer früheren Arbeit wurde gezeigt¹⁾, daß die von Stetter erstmals durchgeführte²⁾ und später von Stepanov³⁾ und v. R. Schleyer⁴⁾ bearbeitete Umsetzung von 1-Adamantanmethanol (1) unter den Bedingungen der Koch-Haaf-Reaktion⁵⁾ durch geeignete Wahl der Reaktionsbedingungen entweder zu Homoadamantan-3-carbonsäure (2) oder zu Homoadamantan-1-carbonsäure (3) geleitet werden kann. Letztere war dabei maximal durch 4% 2 verunreinigt, die allerdings nur schwer zu entfernen sind. In früheren Arbeiten^{2,3)} waren Gemische der beiden Carbonsäuren erhalten worden, was wegen ihres ungewöhnlichen Schmelzverhaltens⁶⁾ jedoch erst später erkannt wurde.

Unabhängig wurde gezeigt, daß die Carbonsäure 2 unter den Bedingungen der Koch-Haaf-Reaktion⁵⁾ zu 3 isomerisiert⁷⁾.



Es ist anzunehmen, daß der Schlüsselschritt dieser Reaktionen in einer Isomerisierung des Homoadamantan-3-carbenium-Ions (**4**) in das Homoadamantan-1-carbenium-Ion (**5**) besteht.



Zu vermuten ist allerdings, daß das 3-Homoadamantyl-Carbenium-Ion⁸⁾ (**4**) die nicht-klassische Struktur **6** besitzt. Sie wurde bei der Solvolyse von optisch aktivem [α -D]-1-Adamantylmethyltosylat durch die Stereospezifität dieser Reaktion belegt⁹⁾. Die Umlagerung **4** \rightarrow **5** wurde früher von *v. R. Schleyer* et al. durch intermolekulare Hydridübertragung gedeutet¹⁰⁾, eine Reaktion, die unter Koch-Haaf-Bedingungen bekannt ist⁵⁾.

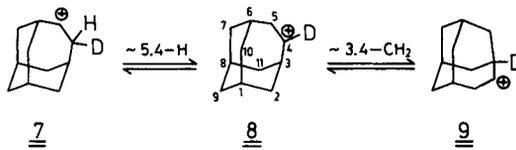
Nach Kraftfeldrechnungen sollte das 3-Homoadamantyl-Kation (**4**) stabiler sein als **5**. Damit im Einklang wurde in Supersäure nur **4** direkt beobachtet⁸⁾. Weitere Versuche zum NMR-Nachweis des 1-Homoadamantyl-Kations (**5**) sind im Gange. Für die Isomerisierung von **2** nach **3** wurde die höhere Spannungsenthalpie von **2** gegenüber **3** verantwortlich gemacht⁴⁾: Mit dem Engler-Schleyer-Kraftfeld war berechnet worden, daß 1-Methylhomoadamantan um 0.75 ± 0.03 kcal/mol stabiler ist als 3-Methylhomoadamantan⁴⁾. Deshalb wurde ein entsprechender Unterschied an Spannungsenergie für die Carbonsäuren **2** und **3** angenommen. In guter Übereinstimmung damit berechneten wir nun mit dem neuen Kraftfeld MM2 von *Allinger*¹¹⁾ eine um 0.71 kcal/mol größere Stabilität der 1-Säure **3** gegenüber der 3-Säure **2**.

Vorversuche hatten gezeigt^{1,7)}, daß sich nach der Koch-Haaf-Synthese mit [α, α -D₂]-1-Adamantanmethanol (α, α -D₂-1) das Deuterium in **2** ausschließlich in Position 4 wiederfindet. Führt man die Reaktion zu **3**, so war massenspektroskopisch einerseits kein D-Verlust und auch kein intermolekularer Deuteriumaustausch feststellbar, andererseits unterschieden sich aber die ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren kaum von denjenigen der undeuterierten Säure **3**. Dies spricht für weitgehende Deuteriumverteilung über alle Positionen und veranlaßte uns, die Isomerisierungsreaktionen **2** \rightarrow **3** durch weitere Isotopenmarkierungsversuche eingehend zu untersuchen.

Dabei war vor allem zu klären, wie die starke Deuteriumverteilung in der Homoadamantan-1-carbonsäure (**3**) zustandekommt. Nimmt man für den Isomerisierungsmechanismus eine Folge von 1,2-Hydrid-Verschiebungen an, so sollten auch die Methylengruppen des Homoadamantangerüsts an der Umlagerung teilnehmen und das von *Nordlander* et al. beschriebene^{12a)} 4-Homoadamantyl-Kation (**8**) als Zwischenstufe durchlaufen werden. Seine Umlagerung ist in bezug auf die vicinale Hydridverschiebung (**8** \rightarrow **7**) partiell und auf die stereospezifische Wagner-Meerwein-Umlagerung voll degeneriert (**8** \rightarrow **9**).

Allerdings entstand weder bei der Acetolyse von 4-Homoadamantyl-tosylat 3-Homoadamantylacetat noch aus 1-Adamantylmethyl-tosylat 4-Homoadamantylacetat. Da Carbenium-Ionen bei

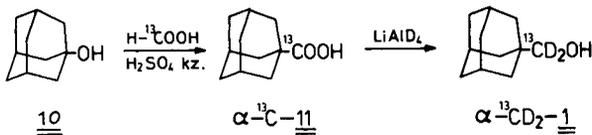
kinetisch kontrollierten Solvolysereaktionen irreversibel entstehen und reagieren, scheint es allerdings möglich, daß unter Bedingungen der reversiblen Carbenium-Ionen-Bildung, wie bei der Koch-Haaf-Synthese, neue Reaktionswege zugänglich werden.



Legt man den von *v. R. Schleyer* vorgeschlagenen intermolekularen Hydridübertragungsmechanismus¹⁰ zugrunde, so würde man erwarten, daß diese Hydridübertragung nicht nur zwischen Brückenkopfpositionen erfolgt, sondern daß sich auch die Methylengruppen des Homoadamantangerüsts daran beteiligen im Widerspruch zu den oben erwähnten Isotopenmarkierungsversuchen. Diese Erwartung gründet auf der Kenntnis der entsprechenden Hydridübertragung im Adamantansystem^{10, 12b}). Die Darstellung von Adamantanon aus 1-Hydroxyadamantan mit konz. Schwefelsäure wird über Hydridtransfer von der 2-Position des Adamantylgerüsts zum Brückenkopf-Kation formuliert^{10, 12a}). Um weitere Information über den Isomerisierungsmechanismus zu erhalten, haben wir **1** sowohl mit Deuterium als auch mit ¹³C markiert.

Synthese isotopenmarkierter 1-Adamantanmethanole (**1**)

Ausgangsverbindung für die Synthese verschiedener isotopenmarkierter 1-Adamantanmethanole (**1**) war 1-Adamantancarbonsäure (**11**), die zur ¹³C-Markierung aus 1-Adamantanol (**10**) mit der stöchiometrischen Menge H-¹³CO₂H (13.5% ¹³C) unter Koch-Haaf-Bedingungen¹³) mit 75% Ausbeute dargestellt wurde.



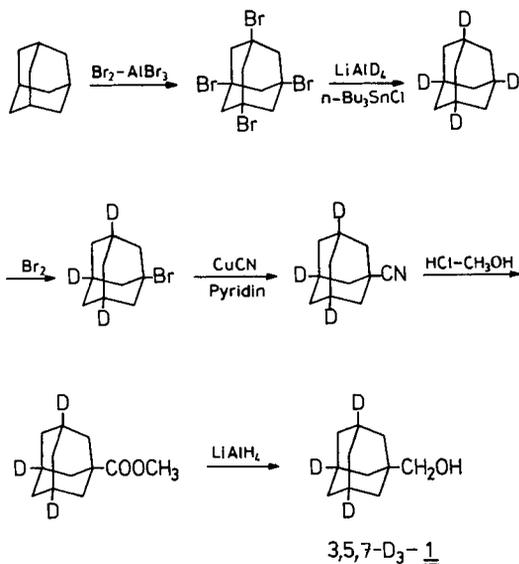
[α, α -D₂]-1-Adamantanmethanol (α, α -D₂-**1**) wurde durch Reduktion von 1-Adamantancarbonsäure-ethylester mit LiAlD₄ dargestellt¹⁾. α -¹³C-**11** wurde alternativ mit LiAlH₄ zu [α -¹³C]-1-Adamantanmethanol (α -¹³C-**1**) und mit LiAlD₄ zu [α -¹³C, α, α -D₂]-1-Adamantanmethanol (α -¹³CD₂-**1**) reduziert. Der Isotopeneinbau wurde durch ¹H- und ¹³C-NMR-Spektroskopie geprüft.

Im breitbandenkoppelten ¹³C-NMR-Spektrum von α -¹³C-**1** findet sich das dem α -C-Atom zuzuordnende intensive Signal bei 73.9 ppm, das im Spektrum von α -¹³CD₂-**1** bei 73.1 ppm (Hochfeld-Isotopenverschiebung)¹⁴) als Quintett ($J = 21.3$ Hz) auftritt¹⁴).

Komplizierter war die Synthese von [3,5,7-D₃]-1-Adamantanmethanol (3,5,7-D₃-**1**).

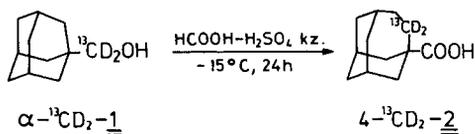
Der Versuch, 1,3,5,7-Tetrachloradamantan¹⁵) mit LiAlD₄ unter Zusatz von Tri-*n*-butylzinnchlorid zu Tetradeuterioadamantan zu reduzieren, scheiterte. Deshalb wurde Adamantan nach *Stetter*¹⁶) mit Brom und AlBr₃ in 1,3,5-Tribromadamantan übergeführt. Dieses wurde dann mit einer gegenüber Lit.^{16, 17}) erhöhten Reaktionszeit und mit um 50% erhöhtem Bromüberschuß und AlBr₃-Zusatz bei 150 °C mit 95% Ausbeute zu 99% reinem 1,3,5,7-Tetrabromadamantan umgesetzt. Diese Verbindung ließ sich

mit LiAlD_4 unter Zusatz von Tri-*n*-butylzinnchlorid mit 80% Ausbeute zu 1,3,5,7-Tetradeuterioadamantan reduzieren^{17,18}. Es wurde monobromiert²⁾ (86% Ausbeute) und mit CuCN in Pyridin mit 68% Ausbeute zu 3,5,7-Trideuterio-1-adamantancarbo-nitril umgesetzt¹⁹, das über den Imidoester in 84proz. Ausbeute den 3,5,7-Trideuterio-1-adamantancarbonsäure-methylester lieferte²⁰. Durch LiAlH_4 -Reduktion erhielten wir [3,5,7-D₃]-1-Adamantanmethanol (3,5,7-D₃-**1**) (63% Ausbeute), das laut Massenspektrum noch 3.4% D₂-**1** und 6.9% D₀-**1** enthält. Durch Vergleich der ¹H-NMR-Spektren der an den Brückenköpfen deuterierten Verbindungen mit denen der unmarkierten Verbindungen konnten die Signale der einzelnen Methylengruppen aller Verbindungen zugeordnet werden (s. Exp. Teil).



Ergebnisse

Als erstes sei die *kinetisch kontrollierte* Bildung der 3-Homoadamantancarbonsäure (**2**) aus isopenmarkiertem Adamantanmethanol (**1**) besprochen. Das früher erhaltene Ergebnis, daß α -CD₂-**1** bei -15°C (24 h) spezifisch in 4-Position markierte Carbonsäure (4-CD₂-**2**) bildet, wurde durch ¹H-, ¹³C- und ²H-NMR-Spektroskopie bestätigt. Mit Hilfe der ²H-NMR-Spektroskopie läßt sich zusätzlich zeigen, daß weniger als 1% des Deuteriums auf andere Positionen verteilt ist. Auch mit in α -Stellung ¹³C- bzw. ¹³CD₂-doppelt markiertem Adamantanmethanol, α -¹³C-**1** und α -¹³CD₂-**1**, erhält man **2** mit einer vollständigen Isotopenmarkierung in Position 4.



Unter *thermodynamischer Produktkontrolle* (23 °C, 60 h) entsteht aus **1** unter Koch-Haaf-Bedingungen Homoadamantan-1-carbonsäure (**3**)¹⁾. Da rein dargestellte Carbonsäure **2** unter diesen Reaktionsbedingungen ebenfalls in **3** umlagert⁷⁾, ist anzunehmen, daß bei der Umsetzung von **1** mit Ameisensäure und Schwefelsäure primär **2** bzw. das entsprechende Acylium-Ion entsteht, aus dem in einer langsameren Folgereaktion **3** gebildet wird. Für Markierungsversuche kann daher statt **2** auch entsprechend markiertes **1** eingesetzt werden. Um den Mechanismus des Deuterium-Scramblings¹⁾ bei der Synthese von **3** näher zu untersuchen, wurde α -¹³C-markiertes **1** unter den Bedingungen der thermodynamischen Produktkontrolle umgesetzt. Der verwendete ¹³C-Gehalt von 13.5% mußte in jedem Falle ausreichen, um alle an der Isotopenverteilung beteiligten Positionen ¹³C-NMR-spektroskopisch eindeutig lokalisieren zu können.

Das überraschende Ergebnis dieses Versuchs ist, daß eine Verteilung der Markierung über alle Methylenpositionen der Homoadamantan-1-carbonsäure (**3**) erfolgt. Nach den ¹³C-NMR-Spektren kann man auf vollständige Äquilibrierung schließen. In das Scrambling werden jedoch die Brückenkopf-C-Atome nicht mit einbezogen. In einem Doppel-Markierungsexperiment mit α -¹³CD₂-**1** läßt sich im ¹³C-NMR-Spektrum von **3** (s. Abb. 1) zeigen, daß neben der bereits erwähnten Gleichverteilung der ¹³C-Atome auch die Deuteriumatome auf alle Methylenpositionen verteilt sind.

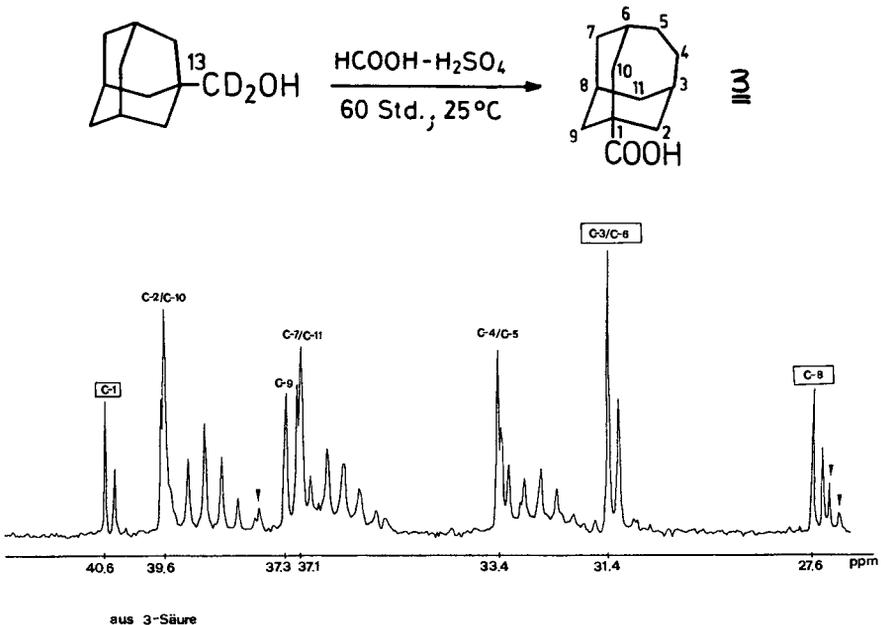


Abb. 1. ¹³C-NMR-Spektrum von **3**, dargestellt aus α -¹³CD₂-**1** (CDCl₃, 62.83 MHz)

Bemerkenswert ist dabei, daß immer noch an jedes ¹³C-Atom zwei Deuteriumatome gebunden sind, wie man aus den Quintetts im Spektrum von Abb. 1 erkennen kann. Es hat damit keinerlei Deuterium-Austausch zwischen den ¹²CH₂- und ¹³CD₂-Methy-

lengruppen stattgefunden. Die Methylengruppen „wandern“ als ganze Einheit und ihre C–H-Bindungen werden während der Umlagerung nicht gelöst. In Abb. 1 erkennt man an den doppelten ^{13}C -Signalen der CH_2 -Gruppen und der Brückenkopf-C-Atome wieder die Hochfeld-Isotopenverschiebung¹⁴⁾. ^2H -NMR-spektroskopisch^{21,22)} lassen sich diese Ergebnisse voll bestätigen. Da Verschiebungsreagenzien gegenüber Carbonsäuren nicht inert sind, wurden für die ^2H -NMR-Spektroskopie statt der freien Säuren **2** und **3** die entsprechenden Methylketone **12** und **13** eingesetzt. Letztere wurden durch Umsetzung der Säuren mit zwei Moläquivalenten Methylolithium erhalten¹⁾.

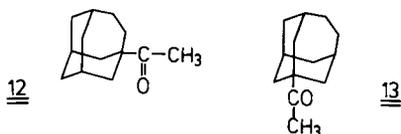


Abb. 2 zeigt exemplarisch die ^2H -NMR-Analyse des markierten 1-Homoadamantylmethylketons (**13**), das unter thermodynamischer Kontrolle aus $[\alpha\text{-}\alpha\text{-D}_2\text{-}1\text{-Adaman\text{-}tanmethanol}$ ($\alpha\text{-D}_2\text{-}1$) über die erwähnte Folge der Säuren **2** und **3** erhalten wurde. Die gezeigte Probe enthält als Begleitprodukt ca. 8% 3-Homoadamantylmethylketon (**12**). Dieses hat seinen Ursprung in einer weiter unten zu besprechenden Gleichgewichtsreaktion zwischen den Säuren **2** und **3**. Seine Resonanzsignale, soweit sichtbar, sind in der Abb. 2 durch Sternchen gekennzeichnet.

Abb. 2 (A) zeigt zunächst das protonengekoppelte ^2H -NMR-Spektrum der markierten Ketone **13** (92%) und **12** (8%) in CCl_4 bei 55.28 MHz. Alle Resonanzen erscheinen unterhalb $\delta = 1.80$. Da alle Brückenkopfpositionen oberhalb dieses Wertes zu erwarten sind, zeigt dieses Spektrum sofort, daß die Brückenköpfe kein Deuterium tragen. Weitere Einzelheiten werden durch Zusatz von $\text{Eu}(\text{fod})_3$ enthüllt (Spektrum B der Abb. 2). Man erkennt jetzt deutlich zwei Gruppen von Signalen im Flächenverhältnis 3:4. Das sind bei tiefem Feld ($\delta = 3.5\text{--}2.8$) die Methylendeteronen, die vicinal zur Carbonylfunktion stehen und somit relativ große Lanthaniden-induzierte Verschiebungen aufweisen. Dem stehen bei hohem Feld ($\delta = 2.3\text{--}1.6$) die Signale der Methylendeteronen gegenüber, die relativ weit von der Carbonylgruppe entfernt sind. Man beachte, daß das Zahlenverhältnis von Carbonyl-nahen zu Carbonyl-fernen Methylengruppen sowohl für das Hauptprodukt (**13**) als auch für das Nebenprodukt (**12**) 3:4 beträgt. Das ist also identisch mit dem Verhältnis der Integrale des Spektrums B.

Eine Zuordnung der einzelnen Resonanzlinien ergibt sich zwanglos aus der 1:1-Beziehung^{21,22)} der chemischen Verschiebungen (in ppm) von ^2H und ^1H . Zur Illustration ist in Abb. 2 das Deuteriumspektrum (B) mit dem zugehörigen Protonenspektrum (C) korreliert. Beide Spektren wurden mit dem gleichen Probenröhrchen und somit mit identischem Zusatz an $\text{Eu}(\text{fod})_3$ erhalten. Die mäßige Auflösung im ^1H -NMR-Spektrum geht zum Teil darauf zurück, daß hier ohne Feld/Frequenz-Stabilisierung (Lock) gearbeitet werden mußte. Man erkennt durch den Vergleich von B mit C noch einmal ganz deutlich, daß in den Brückenkopfpositionen von **13** und **12** nur Protonen sitzen. Demgegenüber weisen alle Methylenpositionen des Hauptproduktes (**13**) Deuterierung in praktisch gleichem Ausmaß auf.

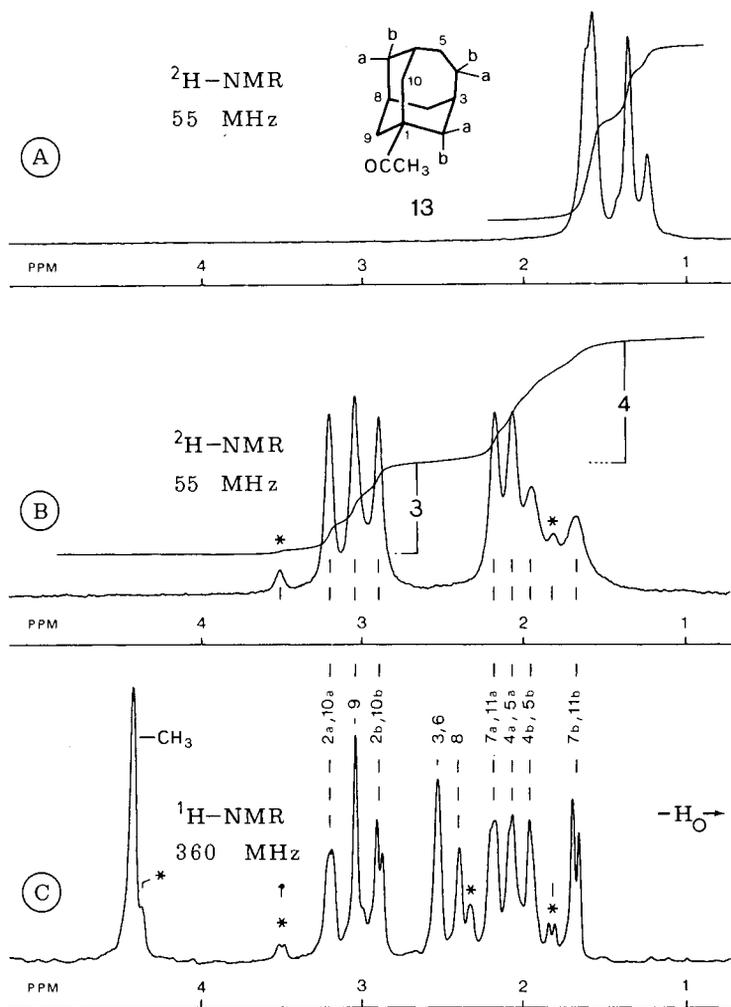


Abb. 2. $^2\text{H-NMR}$ -Analyse der aus $\alpha\text{-D}_2\text{-1}$ erhaltenen Ketone **12** (8%) und **13** (92%).
 A: $^2\text{H-NMR}$ -Spektrum in CCl_4 ohne $\text{Eu}(\text{fod})_3$. B: mit Zusatz von 0.15 Moläquivalenten $\text{Eu}(\text{fod})_3$.
 C: $^1\text{H-NMR}$ -Korrelationspektrum zu B. Signale von **12** sind durch * gekennzeichnet

Analoges gilt auch für das Nebenprodukt **12**, wie weiter unten noch kommentiert werden wird. Im hier gezeigten Spektrum (B) sind allerdings nur zwei Methylen-Deuteronen von **12** als diskrete Signale erkennbar, nämlich bei $\delta = 3.5$ und 1.8 .

Eine Bemerkung verdienen schließlich die sehr unterschiedlichen Linienbreiten der ^2H -Signale des Spektrums B. Die Deuteronen, deren Resonanzen bei $\delta = 1.7$ und 1.95 erscheinen, haben sichtlich kleinere transversale Relaxationszeiten als die verbleibenden Kerne. Da die ^2H -Relaxation ganz vom Quadrupol-Mechanismus beherrscht wird²¹, spricht das für eine stark anisotrope molekulare Bewegung des Ketons **13** in Lösung.

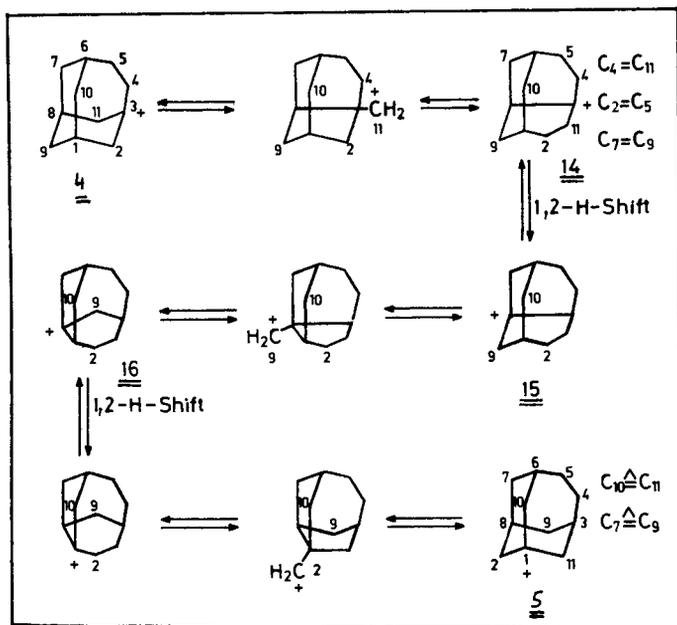
Im Massenspektrum wird im Homoadamantyl-Kation $C_{11}H_{17}^+$ unabhängig, ob es aus isotopenmarkierten 1- oder 3-Derivaten erzeugt wird, eine sehr ähnliche Verteilung der Isotopenmarkierung beobachtet. Versuche, die beiden Ionen **4** und **5** durch chemische Ionisation, Stoßaktivierung und Linienformanalyse getrennt nachzuweisen, blieben erfolglos²³⁾. Man kann zwar vermuten, daß die Isomerisierung **4** \rightleftharpoons **5** auch in der Gasphase abläuft. Es ist aber prinzipiell nicht ausgeschlossen, daß diese Methodik bei so großen Molekülen nicht ausreicht, um zwischen isomeren Ionen zu unterscheiden. Auch die Frage, ob in der Gasphase und in Lösung eine Isomerisierung **4** \rightleftharpoons **5** nach dem gleichen Mechanismus abläuft oder nicht, ist unentschieden.

Diskussion der Ergebnisse

Die Isotopenmarkierungsversuche, insbesondere die Gleichverteilung der intakten $^{13}CD_2$ -Gruppen über alle Positionen der Homoadamantan-1-carbonsäure (**3**) ohne Beteiligung der Brückenkopfpositionen an diesem Äquilibrierungsprozeß und ohne D-Verlust sprechen a priori für einen intramolekularen Umlagerungsmechanismus. Eine Folge intramolekularer 1,2-H-Verschiebungen scheidet aber aus, ebenso eine intermolekulare Hydridübertragung unter Beteiligung von Methylen- und Brückenkopfpositionen, wie es vom Adamantan her bekannt ist^{10,12b)}. Die ursprünglich von *Stepanov*³⁾ diskutierte 1,3-Hydridverschiebung zwischen den Brückenkopfpositionen **3** und **1** in den Kationen **4** und **5** würde nicht nur dem Symmetrieverbot widersprechen, sondern vermag auch alleine die die Umlagerung begleitende Methylenäquilibrierung nicht zu deuten.

Ein möglicher intramolekularer Isomerisierungsprozeß ist in Schema 1 formuliert.

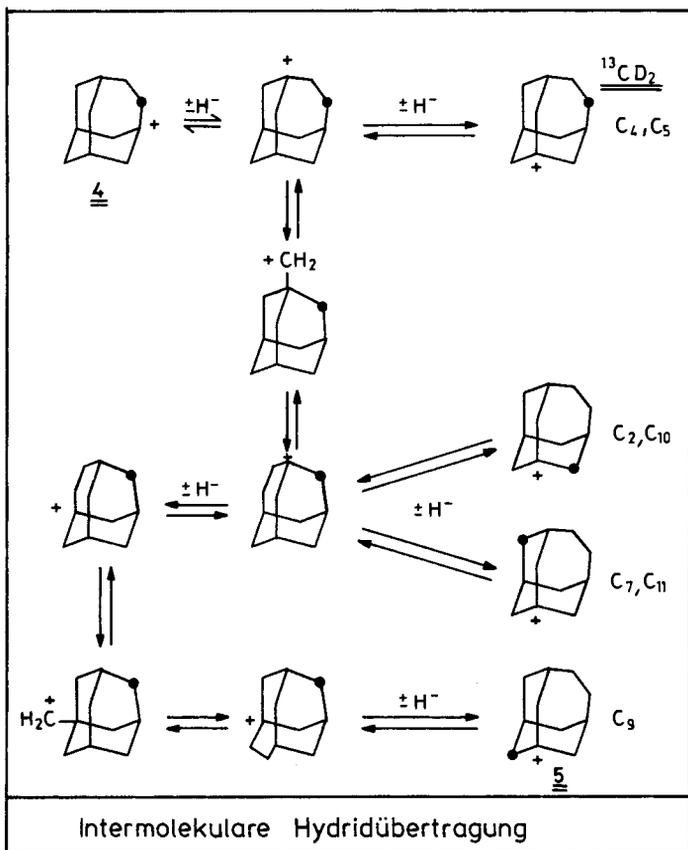
Schema 1. Intramolekularer Isomerisierungsweg von **4** nach **5** (die Bezifferung der C-Atome ist die von **4**)



4 lagert dabei unter Ringverengung und anschließender Ringerweiterung zum Tricyclo[5.3.1.0^{4,9}]undec-4-yl-Kation (14) um. Bei diesem Reaktionsschritt wird C-Atom 4 von 4 identisch mit C-11, C-2 mit C-5 und C-7 mit C-9. Die Null-Brücke in diesem Kation ist außerdem für eine 1,2-Hydridverschiebung zwischen den jetzt benachbarten ehemaligen Positionen 3 und 8 zu 15 besonders günstig. Ein weiterer, analoger Reaktionsweg führt schließlich zum Tricyclo[4.3.1.1^{3,9}]undec-1-yl-Kation (16), über eine 1,2-Hydridverschiebung zum isomeren Kation gleicher Struktur und schließlich zu 5. Bei den letzten Schritten wird C-10 mit C-11 und C-7 mit C-9 identisch. Damit ist die Äquilibrierung über alle Methylenpositionen erreicht.

Außer diesem intramolekularen Mechanismus ist, allerdings nur unter bestimmten Voraussetzungen, auch noch ein intermolekularer Weg denkbar (s. Schema 2).

Schema 2. Intermolekularer Isomerisierungsweg von 4 nach 5



Es wird dabei angenommen, daß zwischen den Brückenkopfatomem und nur zwischen diesen intermolekular eine Hydridübertragung erfolgt.

Möglicherweise werden dabei als Zwischenstufen auch 1,4-Dikationen gebildet, die bekanntlich im Gegensatz zu 1,3-Dikationen verhältnismäßig stabil sind²⁴⁾. Wir

nehmen aber an, daß der Hauptweg der Isomerisierung durch Hydridübertragung zwischen einem der Kationen **4** bzw. **5** und einem neutralen Homoadamantanderivat oder einem Acylium-Ion erfolgt. Der Übergang von **4** zu **5** könnte sonst nämlich nur über 1,3-Dikationen verlaufen*).

Parallel zur Hydridübertragung läuft Scrambling der Methylengruppen über Ringverengung und Ringerweiterung analog der Bildung des 3-Homoadamantyl-Kations aus 1-Adamantylmethyl-Vorläufern ab. Einer der vielen möglichen Äquilibrierungswege ist in Schema 2 gezeigt. Die dabei formulierten primären Carbenium-Ionen können durch Formulierungen wie **6** ersetzt werden. Rechts im Schema wird jeweils angegeben, auf welche C-Atome durch die entsprechenden Reaktionsschritte die Isotopenmarkierung verteilt wird.

Zur Unterscheidung der beiden Isomerisierungsmechanismen haben wir verschiedene Versuche durchgeführt. Setzt man 4-CD₂-markierte 3-Homoadamantancarbonsäure (4-CD₂-**2**) in eine Isomerisierungsreaktion ein, die nach partiellem Umsatz zu **3** durch Hydrolyse gestoppt wird, so läßt sich durch ²H-NMR-Spektroskopie zeigen, daß in der gebildeten 1-Homoadamantancarbonsäure (**3**) nur partielle CD₂-Äquibrierung eingetreten ist und die CD₂-Gruppe noch etwas bevorzugt in der Ethylenbrücke angereichert bleibt. Dies zeigt, daß die CD₂-Äquibrierung ein von der Isomerisierung der Kationen **4** → **5** unabhängiger Prozeß ist. Nur der intermolekulare in Schema 2 vorgeschlagene Weg ist damit in Einklang.

Dieser Mechanismus wurde auch durch ein Kreuzungsexperiment erhärtet. Setzt man ein 1 : 1-Gemisch von 1-Adamantanmethanol und an den Brückenköpfen perdeuteriertem [3,5,7-D₃]-1-Adamantanmethanol (3,5,7-D₃-**1**) in die Koch-Haaf-Reaktion ein, so erhält man unter den Bedingungen der kinetischen Kontrolle ein Gemisch von **2** und 1,6,8-D₃-**2**, wie erwartet (s. Schema 3).

Wird jedoch das gleiche 1 : 1-Gemisch von undeuteriertem und trideuteriertem **1** unter den Bedingungen der thermodynamischen Produktkontrolle umgesetzt, so findet man unmarkierte, mono-, di- und tri-deuterierte Homoadamantan-1-carbonsäure (**3**) fast im statistischen Verhältnis 1 : 3 : 3 : 1. Daß die Äquibrierung nicht ganz vollständig ist, mag an der Reaktionszeit liegen. Dieses Ergebnis des Kreuzungsexperiments macht den intermolekularen Umlagerungsweg vollends wahrscheinlich. Es ist jedoch nicht auszuschließen, daß parallel dazu auch der intramolekulare Umlagerungsweg abläuft.

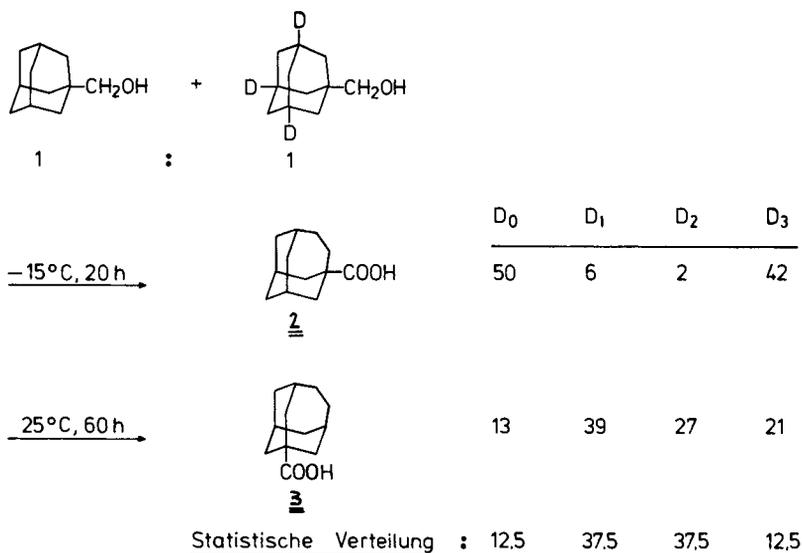
In konz. Schwefelsäure findet auch D-Äquibrierung zwischen gelöster Homoadamantan-1-carbonsäure und Trideuteriohomoadamantan-1-carbonsäure statt. Führte man die Isomerisierung von Homoadamantan-3-carbonsäure zur 1-Carbonsäure andererseits in D₂SO₄ durch, so fand kein D-Einbau statt.

Einige weitere Punkte sind in diesem Zusammenhang noch zu klären. So ist z. B. angenommen worden, daß **3** unter thermodynamischer Produktkontrolle, also unter Gleichgewichtsbedingungen entsteht. Um diese Annahme experimentell zu belegen, wurde **3** aus α-CD₂-**1** dargestellt und auch sein geringer Restgehalt an ²H-NMR-

*) *Anmerkung bei der Korrektur (29. 10. 1981):* Aus der 60stdg. Reaktion von 1-Adamantanmethanol in DCO₂H (98% D-Gehalt) bei 23 °C isolierte man partiell deuterierte Homoadamantan-1-carbonsäure (87% D₀; 9% D₁ und 4.0% D₂) und ein wenig partiell deuteriertes Homoadamantan (93% D₀; 6% D₁; 1% D₂). Dies zeigt, daß die Hydridübertragung nur zu einem kleinen Teil unter Beteiligung der Ameisensäure verläuft.

spektroskopisch analysiert. Dabei stellte sich heraus, daß in der dabei zurückbleibenden CD_2 -Homoadamantan-3-carbonsäure ebenfalls Deuterium-Äquilibrierung über alle Methylengruppen erfolgt war. Damit ist die Rückreaktion $3 \rightarrow 2$ nachgewiesen. Ein Kreuz-Experiment mit Brückenkopf-deuterierter und undeuterierter Homoadamantan-1-carbonsäure (**3**) lieferte unter Koch-Haaf-Bedingungen einen geringen Anteil an **2**, bei dem ebenfalls statistische Deuterium-Verteilung zwischen den Brückenköpfen vorliegt.

Schema 3. Kreuzungsexperimente mit unmarkiertem und D_3 -markiertem **1**



Aus diesen Ergebnissen ist zu folgern, daß unter Koch-Haaf-Bedingungen **2** tatsächlich mit **3** im Gleichgewicht steht, also auch die Rückreaktion $2 \rightarrow 3$ eintritt.

Beachtlich ist die hohe Barriere für den H/D-Austausch zwischen den Brückenkopf- und den Methyleneinheiten in den Homoadamantyl-Kationen. Mit Hilfe der ^2H -NMR-Spektroskopie konnte bei der Synthese von **3** aus $\alpha\text{-CD}_2$ -**1** kein Austausch von Deuterium zwischen den genannten Positionen nachgewiesen werden (Nachweisgrenze $\leq 0,88\%$). Unter Berücksichtigung der Reaktionsbedingungen (Raumtemperatur und 60 h Reaktionszeit) läßt sich unter Annahme einer Entropie-neutralen Reaktion eine untere Schranke von $30\text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ für die Energiebarriere dieser Hydridübertragung abschätzen. Dieser Wert ist von beachtlicher Höhe, da die gleiche Reaktion bei Adamantan leicht abläuft. Offenbar sind die Homoadamantyl-Carbenium-Ionen **4** und **5** wesentlich schwächere Hydridakzeptoren als das 1-Adamantyl-Kation.

Deshalb wundert es nicht, daß bei der Desaminierung von Homoadamantan-3-amin und Homoadamantan-1-amin mit HNO_2 in verdünnter Essigsäure keine Isomerisierung stattfindet. Die Carbenium-Ionen **4** und **5** treten hierbei nur als kurzlebige Zwischenstufen auf und werden nicht reversibel gebildet. Die Isomerisierung kann deshalb nicht mit der schnellen Abfangreaktion durch das Solvens konkurrieren.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* sowie dem *Schweizerischen Nationalfonds* danken wir für die Förderung dieser Arbeit, Herrn Prof. H. Schwarz, TU Berlin, für massenspektroskopische Messungen und Herrn Dr. H.-D. Beckhaus für die Hilfe bei den Kraftfeldrechnungen und Herrn Dr. D. Hunkler für die ^{13}C -NMR-Messungen.

Experimenteller Teil

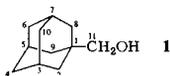
^1H -NMR-Spektren: Gerät EM 390 (Varian). – ^{13}C -NMR-Spektren: Spektrometer WP 80 (Bruker). – Protonengekoppelte ^2H -NMR-Spektren: Bruker WH 360 Spektrometer, ^2H -Resonanzfrequenz 55.28 MHz. Normalerweise wurden 500 bis 1000 FID-Signale von 90° -Pulsen (Intervall 8s) akkumuliert und Fourier-transformiert. Die Substanzen wurden in CCl_4 ohne Feld/Frequenz-Stabilisierung vermessen. 0.5% DCCl_3 diente als innerer Standard ($\delta = 7.28$ ppm)^{21,22}.

Der ^{13}C - und D-Isotopengehalt der markierten Verbindungen wurde mit dem Massenspektrometer SM 1B (Varian) bei 13.5 eV aus dem M^+ -Peak durch Vergleich der Spektren markierter und unmarkierter Proben bestimmt²⁵.

[\alpha, \alpha\text{-D}_2\text{-}1\text{-Adamantanmethanol} (\alpha, \alpha\text{-D}_2\text{-}1): 1-Adamantancarbonsäure wurde wie beschrieben¹ zu 1-Adamantancarbonsäure-ethylester umgesetzt und dieser mit Lithiumaluminiumdeuterid (Merck, Deuterierungsgrad mindest. 98%) mit 96% Ausb. (Lit.¹) 98%) in $\alpha, \alpha\text{-D}_2\text{-}1$ mit Schmp. 114 – 115°C (Lit.¹) 118.5 – 119.5°C) übergeführt. Deuterierungsgrad 4.3% D_0 , 3.4% D_1 , 92.3% D_2 .

[\alpha\text{-}^{13}\text{C}]\text{-}1\text{-Adamantanmethanol} (\alpha\text{-}^{13}\text{C}\text{-}1) und *[\alpha\text{-}^{13}\text{C}, \alpha, \alpha\text{-D}_2\text{-}1\text{-Adamantanmethanol} (\alpha\text{-}^{13}\text{C}\text{D}_2\text{-}1)*: 1-Bromadamantan² wurde zu 1-Adamantanol²) umgesetzt. Durch Koch-Haaf-Reaktion mit äquimolarer Menge an Ameisensäure (Zusammensetzung: 86.6% konz. Ameisensäure (Merck) und 13.4% zu 90% mit ^{13}C markierte Ameisensäure (MSD-Isotopes)) und 1-Adamantanol konnte $[\alpha\text{-}^{13}\text{C}]\text{-}1\text{-Adamantancarbonsäure}$ mit 75% Ausb., Schmp. 170°C, erhalten werden¹³). Laut Massenspektrum war die Verbindung in der CO_2H -Gruppe zu 15.2% mit ^{13}C angereichert. Die Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid¹) führte zu $\alpha\text{-}^{13}\text{C}\text{-}1$ (Ausb. quantitativ, Schmp. 115°C), mit Lithiumaluminiumdeuterid zu $\alpha\text{-}^{13}\text{C}\text{D}_2\text{-}1$ (Ausb. 94%, Schmp. 115°C). Deuterierungsgrad von $\alpha\text{-}^{13}\text{C}\text{D}_2\text{-}1$: 93.1% D_2 , 2.6% D_1 , 3.5% D_0 ; ^{13}C -Isotopengehalt von $\alpha\text{-}^{13}\text{C}\text{-}1$: 14.6% ^{13}C in α -Position; ^{13}C -Isotopengehalt von $\alpha\text{-}^{13}\text{C}\text{D}_2\text{-}1$: 14.8% ^{13}C in α -Position.

Tab. 1. ^{13}C -NMR-Verschiebungen in ppm gegen TMS (CDCl_3 als Solvens und internes Locksignal)



Substanz	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10	C-11
$\alpha\text{-}^{13}\text{C}\text{-}1$	34.4	37.3	39.1	28.3	39.1	28.3	39.1	37.3	37.3	28.3	73.9 ^{a)}
$\alpha\text{-}^{13}\text{C}\text{D}_2\text{-}1$	34.4	37.3	39.1	28.3	39.1	28.3	39.1	37.3	37.3	28.3	73.1 ^{a, b)}

^{a)} Dieses Signal besitzt im Vergleich zum ^{13}C -NMR-Spektrum von unmarkiertem **1** und zu den Signalen der anderen C-Atome sehr verstärkte Intensität. – ^{b)} Quintett mit $J_{^{13}\text{C}, ^2\text{H}} = 21.3$ Hz.

[3,5,7-D}_3\text{-}1\text{-Adamantanmethanol} (3,5,7\text{-D}_3\text{-}1): Adamantan wurde wie beschrieben¹⁶) zu 1,3,5-Tribromadamantan umgesetzt; Ausb. 78% (Lit.¹⁶) 80%), Schmp. 116 – 118°C (Lit.¹⁶) 126 – 127°C). Laut GC (SE30 1% 2m, 210°C) war die Substanz einheitlich. 3.3 g 1,3,5-Tribromadamantan wurden dann mit 2.0 g gepulvertem Aluminiumtribromid und 8 ml absol. Brom 12 h bei Raumtemp. und 24 h bei 150°C im Bombenrohr aufbewahrt. Die Aufarbeitung erfolgte wie in Lit.¹⁶)

beschrieben. Der Umsatz an Tribromid betrug laut GC (Bedingungen s.o.) 98%. Das Rohprodukt wurde zweimal sublimiert; Ausb. 95% (Lit.¹⁶ 75%), Schmp. 225 °C (Lit.¹⁶ 246 – 247 °C). Laut GC (SE 30 1% 2m, 210 °C) war die Substanz einheitlich.

1,3,5,7-Tetrabromadamantan wurde mit Lithiumaluminiumdeuterid unter Tri-*n*-butylzinnchlorid-Zusatz mit 85% Ausb. (Lit.¹⁷ 70%) in 1,3,5,7-Tetradeuterioadamantan mit Schmp. 210 °C übergeführt^{17,18}. Deuterierungsgrad 93.4% D₄, 5.5% D₃ (Lit.¹⁷ 94% D₄, 4% D₃).

Durch Bromierung des Tetradeuterioadamantans nach *Stetter*^{16,17} konnte [3,5,7-D₃]-1-Bromadamantan mit 86% Ausb. (Lit.¹⁷ 73%) mit Schmp. 100 °C (Lit.¹⁷ 119 – 120 °C) dargestellt werden. Laut GC (SE 30 15% 2m, 120 °C) und Massenspektrum war die Substanz einheitlich mit 95.8% D₃ und 4.1% D₂ (Lit.¹⁷ 94.5% D₃, 4.2% D₂).

Aus dem Bromid erhielt man durch Umsetzung mit CuCN und absol. Pyridin bei 230 °C nach Lit.¹⁹ ein teerähnliches Reaktionsprodukt, das man nach Erkalten fein zermörserte. Daraus eluierte man mit Benzol [3,5,7-D₃]-1-Adamantancarbonitril, Ausb. 68% (Lit.¹⁹ 50% für undeuterierte Verbindung), Schmp. 186 – 188 °C (Lit.¹⁹ 193 – 194 °C). – IR (KBr): CH 2930, 2860; CD 2160, 2150; CN 2240, 2210 cm⁻¹. – Deuterierungsgrad: 94.5% D₃, 5.2% D₂.

Das Nitril überführte man über den Imidoester in den Adamantancarbonsäure-methylester²⁰: 35 ml absol. Methanol wurden bei 0 °C unter Feuchtigkeitsausschluß 2.5 h mit HCl-Gas gesättigt und anschließend mit einer Lösung aus 1.0 g [3,5,7-D₃]-1-Adamantancarbonitril in 20 ml 95proz. Methanol versetzt. Nach 24 stdg. Erhitzen betrug der Umsatz zum Ester laut GC (SE 30 1% 1m, 140 °C) 98%. Die Reaktionslösung wurde mit 300 ml Eiswasser verdünnt und viermal mit Ether extrahiert. Nach Neutralwaschen und Abdampfen des Solvens wurde destilliert. Ausb. 84%, Sdp. 90 – 92 °C/1 Torr, Schmp. 33 – 35 °C. Deuterierungsgrad: 94% D₃, 4.1% D₂. Der Ester wurde wie beschrieben¹⁾ mit Lithiumaluminiumhydrid zu [3,5,7-D₃]-1-Adamantanmethanol reduziert; Ausb. 63%, Schmp. 111 – 113 °C. Deuterierungsgrad: 90% D₃, 3.4% D₂, 6.9% D₀.

Die 3,5,7-trideuterierten Adamantanderivate zeichneten sich durch besonders einfache ¹H-NMR-Spektren aus (s. Tab. 2).

Tab. 2. ¹H-NMR-Spektren (TMS/CDCl₃) der [3,5,7-D₃]Adamantanderivate

Verbindung	Chem. Verschiebung [ppm]	Zuordnung
[3,5,7-D ₃]-1-Bromadamantan	1.66	CH ₂ 4,7,10
	2.30	CH ₂ 2,6,9
[3,5,7-D ₃]-1-Adamantancarbonitril	1.71	CH ₂ 4,7,10
	2.01	CH ₂ 2,6,9
[3,5,7-D ₃]-1-Adamantancarbonsäure-methylester	1.65	CH ₂ 4,7,10
	1.85	CH ₂ 2,6,9
	3.58	OCH ₃
[3,5,7-D ₃]-1-Adamantanmethanol (3,5,7-D ₃ -1)	1.20	OH
	1.43	CH ₂ 4,7,10
	1.61	CH ₂ 2,6,9
	3.10	α-CH ₂

Homoadamantan-1- und -3-amin wurden nach Lit.²⁶ durch Curtius-Abbau in absol. Toluol dargestellt und durch Sublimation unter N₂ bei 100 °C/0.2 Torr gereinigt. Homoadamantan-1-amin: Ausb. 80%; Schmp. 192 – 192 °C (Lit.²⁶ 191 – 198 °C). Homoadamantan-3-amin: Ausb. 50%; Sdp. 208 – 210 °C (Lit.²⁶ 210 – 211 °C).

Umsetzung von isotoopenmarkiertem 1-Adamantanmethanol (1) zu Homoadamantan-3-carbonsäure (2)

a) [α, α -D₂]-1-Adamantanmethanol (α, α -D₂-1): 750 ml konz. Schwefelsäure wurden bei -15 °C unter Rühren vorsichtig mit 50 ml wasserfreier Ameisensäure versetzt. Anschließend wurde eine Lösung von 7.5 g (44.6 mmol) α, α -D₂-1 in 15 ml Ameisensäure ebenfalls unter Rühren zugegeben. Nach 20 h bei -15 °C wurde auf 4 kg fein zerstoßenes Eis gegossen, die ausgefallene Säure abgesaugt und über einen Säure-Base-Trennungsgang gereinigt. Ausb. 3.82 g (44.2%) mit Schmp. 161 – 162 °C (Lit.¹⁾ 166 – 167 °C). Deuterierungsgrad: 3.81% D₀, 9.1% D₁, 87.1% D₂. Im ¹³C-NMR-Spektrum geht das Signal von C-4 bei $\delta = 36.7$ wegen der Aufspaltung durch Deuterium und wegen des fehlenden Kern-Overhauser-Effektes im Rauschen unter.

Das von der hier erhaltenen Säure abgeleitete Methylketon **12**¹⁾ zeigt im ²H-NMR-Spektrum eine einzige, mit Eu(fod)₃ nicht aufspaltbare Resonanzlinie bei $\delta = 1.67$ (CCl₄). Aus dem Signal-Rauschverhältnis (130: 1) können wir auf spezifische Markierung ($\approx 99\%$) in Position C-4 schließen.

b) [α -¹³C]-1-Adamantanmethanol (α -¹³C-1): 2.0 g (11.1 mmol) α -¹³C-1 wurden, wie unter a) beschrieben, in 200 ml konz. Schwefelsäure mit 20 ml Ameisensäure umgesetzt. Ausb. 1.1 g (47%) **2** mit Schmp. 160 – 162 °C; ¹³C-Gehalt: 14.3% nach MS. – ¹³C-NMR: gegenüber der unmarkierten Verbindung¹⁾ erhöhte Intensität bei 36.7 ppm. Das ¹³C-Atom ist somit an C-4 fixiert¹⁾.

c) [α -¹³C, α, α -D₂]-1-Adamantanmethanol (α -¹³CD₂-1): Aus 2.0 g α -¹³CD₂-1 und 10 ml Ameisensäure in 100 ml konz. Schwefelsäure erhielt man, wie unter a) beschrieben, 1.2 g (51%) 4-¹³CD₂-**2** mit Schmp. 160 – 162 °C. Deuteriumgehalt: 0.9% D₀, 0.1% D₁, 99% D₂; ¹³C-Gehalt: 15.21%. – ¹³C-NMR: Quintett bei $\delta = 35.8$, $J = 20.9$ Hz, in Übereinstimmung mit der Lokalisierung der ¹³C-Markierung in Position 4.

Umsetzung von isotopenmarkiertem 1-Adamantanmethanol (**1**) zu Homoadamantan-1-carbonsäure (**3**)

a) α, α -D₂-**1**: Eine Lösung von 6.0 g (35.7 mmol) α, α -D₂-**1** in 30 ml wasserfreier Ameisensäure wurde unter Eiskühlung bei 23 °C Innentemp. innerhalb 1 h in 300 ml konz. Schwefelsäure getropft. Nach 1 h Rühren ließ man noch 60 h bei 23 – 25 °C reagieren. Dann wurde auf 1 kg fein zerstoßenes Eis gegossen, die ausgefallene Säure **3** abfiltriert und durch einen Säure-Basen-Trennungsgang gereinigt. Ausb. 4.8 g (69%), Schmp. 154 – 156 °C (Lit.^{1,6)} 156.5 – 158 °C). Deuterierungsgrad: 4.8% D₀, 3.5% D₁ und 91.6% D₂. – ¹H- und ¹³C-NMR: Kein signifikanter Unterschied zu einer undeutierten Probe von **3**¹⁾. – Das ²H-NMR-Spektrum des mit Methylolithium bereiteten¹⁾ Methylketons **13** findet sich in Abb. 2.

b) α -¹³C-**1**: 2.0 g (11.1 mmol) α -¹³C-**1** in 10 ml absol. Ameisensäure wurden langsam in 100 ml konz. Schwefelsäure getropft. Nach Beendigung der Reaktion wurde wie bei a) aufgearbeitet. Ausb. 1.6 g (69%), Schmp. 153 – 155 °C. ¹³C-Gehalt: 16.9% Monomarkierung. – ¹³C-NMR: Signallagen übereinstimmend mit der unmarkierten Verbindung¹⁾. Mit Ausnahme der Brückenkopf-Signale¹⁾ zeigten alle anderen Signale erhöhte Intensität, einer weitgehenden Gleichverteilung von ¹³C über alle Methylengruppen entsprechend.

c) α -¹³CD₂-**1**: Aus 2.0 g (11.1 mmol) α -¹³CD₂-**1** erhielt man, wie unter a) beschrieben, 1.4 g (60%) Carbonsäure **3** mit Schmp. 154 – 156 °C. Deuteriumgehalt: 0.84% D₀, 0.86% D₁, 98% D₂. ¹³C-Gehalt: 15.9% Monomarkierung. – ¹³C-NMR: Abb. 1.

Isomerisierung von Homoadamantan-3-carbonsäure (**2**) zu Homoadamantan-1-carbonsäure **3** in D₂SO₄: 1.50 mg (0.80 mmol) **2** wurden in 6.5 ml D₂SO₄ (95 – 96% D₂, Riedel de Haen) und 0.65 ml konz. Ameisensäure gelöst, 1 h gerührt und 60 h bei 23 – 25 °C aufbewahrt. Es wurde auf 40 g Eis gegossen und mit Ether aufgenommen. Die Säure **3** wurde mit NaOH aus dem organischen Solvens extrahiert und mit konz. Salzsäure erneut gefällt. Deuterierungsgrad: 95% D₀, 5% D₁, 0% D₂.

Kreuzungsexperimente mit 3,5,7-D₃-1 und 1

a) *Unter Bildung von Homoadamantan-1-carbonsäure (3)*: Zu 20 ml konz. Schwefelsäure wurde bei +15 °C ein Gemisch aus 200 mg (1.18 mmol) 3,5,7-D₃-1 und 197 mg (1.18 mmol) 1 in 2.0 ml wasserfreier Ameisensäure getropft. Man ließ bei 15 °C 3 h Rühren und dann 6 d stehen. Das Reaktionsgemisch wurde auf 100 g Eis gegossen, die ausgefällte Carbonsäure abgesaugt und durch einen Base-Säure-Trennungsgang gereinigt. Ausb. 270 mg (62%) mit Schmp. 153–154 °C. Deuteriumgehalt: 13.1% D₀, 39.2% D₁, 26.9% D₂ und 20.7% D₃.

b) *Unter Bildung von Homoadamantan-3-carbonsäure (2)*: 22 ml konz. Schwefelsäure wurden bei –15 °C mit 2.2 ml konz. Ameisensäure versetzt. Anschließend tropfte man bei –15 °C eine Lösung von 100 mg (0.59 mmol) 3,5,7-D₃-1 und 98 mg (0.59 mmol) 1 in 1 ml Ameisensäure ein. Man ließ bei –15 °C 3 h Rühren und 23 h stehen. Durch übliche Aufarbeitung isolierte man 110 mg (47.2%) 2 mit Schmp. 162–164 °C. Deuteriumgehalt: 50.8% D₀, 6.3% D₁, 2.8% D₂, 41.8% D₃.

Partielle Isomerisierung der 4-D₂-Homoadamantan-3-carbonsäure zur Homoadamantan-1-carbonsäure im Zuge der Umsetzung von α,α-D₂-1 nach Stetter: Eine Lösung von 1.1 g (6.6 mmol) α,α-D₂-1 in 5.1 ml wasserfreier Ameisensäure²⁾ wurde innerhalb 1 h unter Eiskühlung in 50 ml konz. Schwefelsäure getropft. Die Reaktionslösung wurde noch 3 h bei Raumtemp. gerührt und anschließend auf 300 g Eis gegeben. Die ausgefallenen Säuren wurden durch einen Säure-Base-Trennungsgang gereinigt. Ausb. 980 mg (77%) (Lit.²⁾ 91%), Schmp. 158–160 °C (Lit.²⁾ 159–161 °C). Aus dem Säuregemisch wurden nach Lit.¹⁾ mit 57% Ausb. die Methylketone dargestellt. Sdp. 103 °C/0.2 Torr. GC (25-m-Glaskapillarsäule. Carbowax; 160 °C): 33% 3-Homoadamantyl-methyl-keton (12) und 67% 1-Homoadamantyl-methyl-keton (13). Für die ²H-NMR-spektroskopische Analyse wurde die Lösung (CCl₄) des Ketongemisches mit Eu(fod)₃ versetzt. Hierdurch wird das Spektrum, ähnlich wie in Abb. 2 (B) gezeigt, in Signale Carbonylnaher und Carbonyl-ferner Methylendeuteronen aufgespalten. Die Integrale dieser beiden Resonanzgruppen verhalten sich wie 37.6:62.4. Bei statistischer Verteilung wäre ein Verhältnis von 42.9:57.1 zu erwarten. Demnach liegt also ein geringer Markierungsüberschuß zugunsten der Carbonyl-fernen Methylengruppen vor. Das Spektrum gibt noch eine weitere Auskunft. Im Bereich der Carbonyl-nahen Methylendeuteronen erkennen wir mindestens fünf diskrete Resonanzen. Da das Methylketon 13 aber nur drei nicht-äquivalente Carbonyl-nahe Methylendeuteronen haben kann, muß also auch im Keton 12 Isotopenscrambling vorliegen.

Äquilibrierung brückenkopfdeuterierter und nicht deuterierter Homoadamantan-1-carbonsäure (3): 40 mg (0.20 mmol) am Brückenkopf deuteriertes 3 (13.1% D₀, 39.2% D₁, 26.9% D₂ und 20.7% D₃) wurden mit 40 mg (0.20 mmol) unmarkiertem 3 unter Rühren in 10 ml konz. Schwefelsäure gelöst. Nach 62 h Äquilibrierung bei 23–25 °C wurde die Säure wie üblich zurückisoliert. Ausb. 60 mg (75%) mit der Deuteriumverteilung 84.3% D₀, 13% D₁, 2.2% D₂ und 0.5% D₃.

Desaminierungsversuche

[α,α-D₂]-1-Adamantanmethanamin: Das Amin wurde nach Stetter aus 1-Adamantancarboxamid mit LiAlD₄²⁷⁾ dargestellt und nach derselben Lit. in verd. Essigsäure mit NaNO₂ desaminiert²⁷⁾. Nach dem mit Eu(fod)₃ vollständig aufgetrennten NMR-Spektrum lag an C-4 vollständige Deuterierung vor und an keiner anderen Position⁷⁾.

Homoadamantan-3-amin: 1.0 g (6.1 mmol) Homoadamantan-3-amin²⁶⁾ wurde in 0.7 ml Eisessig und 5.5 ml Wasser mit 553 mg NaNO₂ in 1.5 ml Wasser entsprechend der Versuchsführung von Lit.²⁷⁾ diazotiert und aufgearbeitet. Ausb. 550 mg (55%) (Lit.¹⁾ 50%), Schmp. 266 °C (Lit.¹⁾ 273–274 °C). Nach GC-Analyse (25 m mit Carbowax beschichtete Glaskapillare, 120 °C) bestand die Probe aus 96.5% Homoadamantan-3-ol und 3.5% Homoadamantan-1-ol. Diese Zusammen-

setzung entspricht der, welche die für die Synthese des Amins verwendete Homoadamantan-3-carbonsäure hatte. Vergleichsproben waren verfügbar¹⁾.

Homoadamantan-1-amin: 1.5 g (9.1 mmol) des Amins²⁶⁾ wurden unter identischen Bedingungen desaminiert. Nach Umkristallisieren aus *n*-Hexan isolierte man 1.0 g (66%) Alkohol mit Schmp. 259°C (Lit.¹⁾ 267.5–368.5°C). Nach GC (s.o.) bestand der Alkohol aus 89.7% Homoadamantan-1-ol und 10.3% Homoadamantan-3-ol. Durch Baeyer-Villiger-Oxidation von 1-Homoadamantyl-methyl-ke-ton¹⁾, das aus der gleichen Homoadamantan-1-carbonsäure dargestellt worden war¹⁾, erhielt man nach Esterverseifung ein Homoadamantanolgemisch, das zu 91% aus dem 1-Isomeren und zu 9% aus dem 3-Isomeren bestand.

- 1) H. Langhals und C. Rüdhardt, Chem. Ber. **107**, 1245 (1974).
- 2) H. Stetter, M. Schwarz und A. Hirschhorn, Chem. Ber. **92**, 1629 (1959).
- 3) F. N. Stepanov und S. S. Guots, Zh. Org. Khim. **4**, 1933 (1968) [Chem. Abstr. **70**, 28456 x (1969)].
- 4) A. A. Godleski, W. D. Graham, T. W. Bentley, P. v. R. Schleyer und G. Liang, Chem. Ber. **107**, 1257 (1974), und dort zit. Lit.
- 5) H. Koch und W. Haaf, Liebigs Ann. Chem. **618**, 215 (1958); Angew. Chem. **70**, 311 (1958); H. Koch, Brennst.-Chem. **36**, 321 (1955); L. I. Krimen und D. J. Cota, Org. React. **17**, 249 (1969).
- 6) R. Winkler und H. Langhals, Chem. Ber. **113**, 3381 (1980).
- 7) Dissertation H. Langhals, Univ. Freiburg 1974.
- 8) G. A. Olah und G. Liang, J. Am. Chem. Soc. **95**, 194 (1973).
- 9) S. H. Ligero, R. Sustmann und P. v. R. Schleyer, J. Am. Chem. Soc. **91**, 4571 (1969).
- 10) P. v. R. Schleyer, L. K. M. Lam, D. J. Raber, J. L. Fry, M. A. McKevey, J. R. Alford, B. D. Cuddy, V. G. Keizer, H. W. Geluk und J. L. M. A. Schlatmann, J. Am. Chem. Soc. **92**, 5246 (1970).
- 11) M. L. Allinger, J. Am. Chem. Soc. **99**, 8127 (1977).
- 12) ^{12a)} J. E. Nordlander, J. B. Hamilton, F. Y. H. Wu, S. P. Jindal und R. R. Gruetzmacher, J. Am. Chem. Soc. **98**, 6658 (1976). – ^{12b)} H. W. Geluk und J. L. M. A. Schlatmann, Tetrahedron **24**, 5361, 5369 (1968); H. W. Geluk und J. L. M. A. Schlatman, Chem. Commun. **1967**, 426.
- 13) H. Langhals, I. Mergelsberg und C. Rüdhardt, Tetrahedron Lett. **1981**, 2365.
- 14) M. Hesse, H. Meier und B. Zeeh, Spektroskopische Methoden in der Organischen Chemie, S. 251, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1979.
- 15) R. D. Bach und R. C. Badger, Synthesis **1979**, 529.
- 16) H. Stetter und C. Wulff, Chem. Ber. **93**, 1366 (1960).
- 17) H. W. Whitlock und M. M. Siefken, J. Am. Chem. Soc. **90**, 4929 (1968).
- 18) D. E. Sunko, S. Hirs-Starwicz, St. K. Pollak und W. J. Hehre, J. Am. Chem. Soc. **101**, 6193 (1979).
- 19) P. O. Owens, G. J. Gleicher und L. M. Smith, J. Am. Chem. Soc. **90**, 4122 (1968).
- 20) C. S. Marvel, Org. Synth. **2**, 310 (1943).
- 21) H. H. Mantsch, H. Saito und I. C. P. Smith in Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. Hrsg. J. W. Emsley, J. Feeney und L. H. Sutcliffe, Bd. **11**, S. 211, Pergamon Press, Oxford 1978.
- 22) C. Brevard und J. P. Kintzinger in NMR and the Periodic Table, Herausg. R. K. Harris und B. E. Mann, Kap. 5, S. 107, Academic Press, London, New York 1978.
- 23) Wir danken Herrn Prof. Dr. H. Schwarz, TU Berlin, für die Durchführung und Interpretation dieser massenspektroskopischen Versuche.
- 24) G. A. Olah, G. Liang, P. v. R. Schleyer, E. M. Engler, M. J. S. Dewar und R. C. Bingham, J. Am. Chem. Soc. **95**, 6829 (1973).
- 25) J. Seibl, Massenspektrometrie, 1. Aufl., S. 31, Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt/M. 1970.
- 26) V. Golzke, F. Groeger, A. Oberlinner und C. Rüdhardt, Nouv. J. Chim. **2**, 169 (1978).
- 27) H. Stetter und P. Goebel, Chem. Ber. **96**, 550 (1963); H. Stetter, J. Mayer, M. Schwarz und K. Wulff, ebenda **93**, 225 (1960).

[325/81]