

Nucleophile Substitution bei 4,4-Dimethyl-2-adamantyl-Substraten: Rückseitenangriff bei 2-Adamantan-Derivaten

Klaus Banert* und Apriana Kurnianto¹⁾

Fachbereich 8, Organische Chemie II, Universität-GH Siegen,
Postfach 101240, D-5900 Siegen²⁾

Eingegangen am 30. Juli 1986

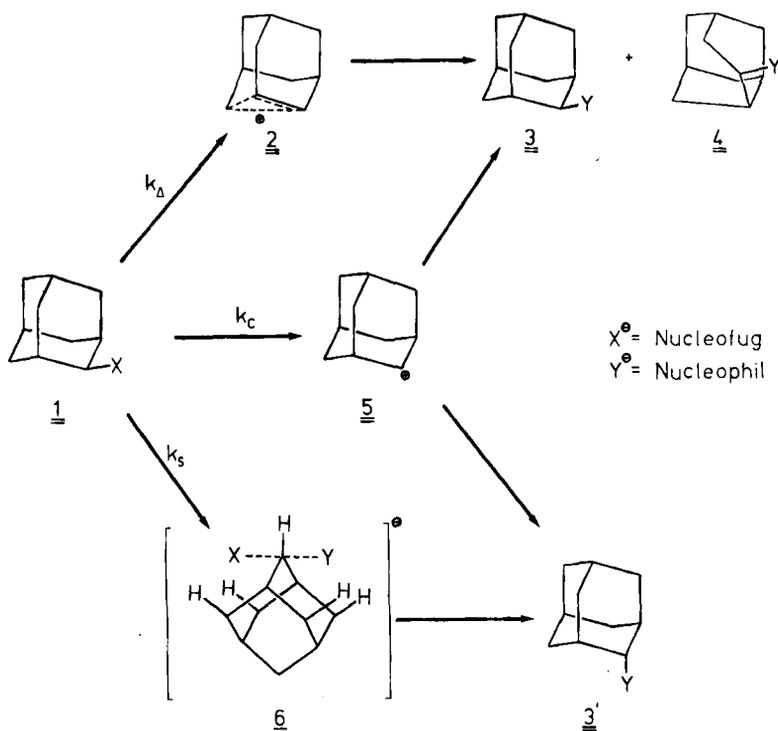
Die Umsetzungen der epimeren 4,4-Dimethyl-2-adamantyltosylate (**8c**, **9c**) mit Tributylhexadecylphosphoniumazid (**14l**) in aprotischen Lösungsmitteln lieferten die Substitutionsprodukte **8l** und **9l** mit einem hohen Maß an Inversion. Neben den Aziden **8l** und **9l** entstanden regiospezifisch 1,3-Eliminierungsprodukte: **8c** ergab bevorzugt **11** und **12**, **9c** führte vorrangig zu **13**. Bei den Solvolysen von **8c** oder **9c** in polaren, protischen Lösungsmitteln, z. B. in wäßrigem Aceton, überwog retentive Substitution. Ähnlich wie bei den Substitutionsreaktionen von **8c** und **9c** wuchs auch bei den Desaminierungen der epimeren 4,4-Dimethyl-2-adamantylamine (**8j**, **9j**) der Anteil an Inversionsprodukten beim Übergang zu weniger polaren Lösungsmitteln. Das hohe Maß an Inversion bei der Reaktion von **8c** oder **9c** mit **14l**, die Kinetik der Umsetzung von 2-Adamantyltosylat (**1**, X = OTs) mit **14l** sowie die relativen Reaktivitäten von **1** (X = OTs), **8c** und **9c** zeigen, daß S_N2-Reaktionen auch bei 2-Adamantan-Derivaten möglich sind.

Nucleophilic Displacements at 4,4-Dimethyl-2-adamantyl Substrates: Backside Attack on 2-Adamantyl Derivatives

Treatments of the epimeric 4,4-dimethyl-2-adamantyl tosylates (**8c**, **9c**) with tributylhexadecylphosphonium azide (**14l**) in aprotic solvents afforded the displacement products **8l** and **9l** with a high degree of inversion. In addition to the azides **8l** and **9l** products of 1,3-elimination were formed regiospecifically: **8c** mostly furnished **11** and **12**, **9c** mainly gave **13**. The solvolysis of **8c** or **9c** in polar protic solvents, for example in aqueous acetone, chiefly yielded products with retained configuration. As in the case of the displacement reactions at **8c** and **9c**, the fractions of inverted products increased, when the deaminations of epimeric 4,4-dimethyl-2-adamantylamines (**8j**, **9j**) were carried out in solvents with decreasing polarity. The high degree of inversion in the reaction of **8c** or **9c** with **14l** and the kinetic results in the treatment of 2-adamantyl tosylate (**1**, X = OTs) with **14l** as well as the relative reactivities of **1** (X = OTs), **8c**, and **9c** indicate the possibility of S_N2 displacements at 2-adamantyl derivatives.

2-Adamantyl-Substraten **1** stehen prinzipiell drei Wege der nucleophilen Substitution offen. Zum einen kann unter Beteiligung einer zur Austrittsgruppe X antiperiplanaren C–C-Bindung ein σ -verbrücktes Kation **2** gebildet werden (k_A). Dieses sollte zum Retentionsprodukt **3** und evtl. zum Umlagerungsprodukt **4** führen. Andererseits ist ein Verlauf über das symmetrisch solvatisierte Carbokation **5** möglich (k_C), wobei **3** und **3'** im Verhältnis 1:1 entstehen müßten. Schließlich

könnte eine Lösungsmittelbeteiligung beim Austritt von X (k_s) bzw. im Extremfall eine S_N2 -Reaktion mit dem Übergangszustand **6** das Inversionsprodukt **3'** liefern.

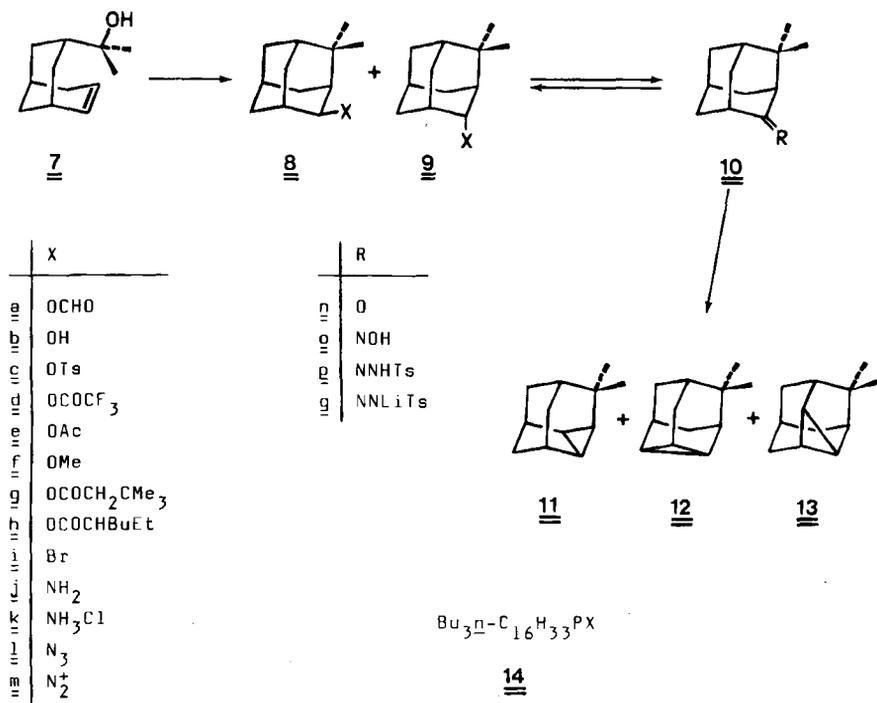


Die bisherigen experimentellen Befunde zeigen, daß **1** bevorzugt über **5** reagiert (k_c)³⁻⁵. Gleichzeitig bewirkt eine schwache Verbrückung (k_{Δ}) eine geringfügige Bevorzugung von **3** gegenüber **3'**^{6,7}. Wegen seiner erhöhten Ringspannung wird das Umlagerungsprodukt **4** nur in kleineren Mengen gebildet^{7,8}. Ungünstige sterische Wechselwirkungen sollen den Übergangszustand **6** und damit den Weg **1** → **6** → **3'** (k_s) ausschließen^{3,9-11}. 2-Adamantan-Derivate (**1**) sind daher als sekundäre Standardsubstrate für Solvolysereaktionen ohne Lösungsmittelbeteiligung empfohlen worden^{3-5,12}. Zur experimentellen Überprüfung wurden in der Regel kinetische Untersuchungen herangezogen¹³. Die vorliegende Arbeit soll mit Hilfe der Stereochemie der Produkte beweisen, daß die nucleophile Substitution unter Inversion auch bei 2-Adamantyl-Substraten möglich ist.

Synthesen

Die Formiate **8a** und **9a** sind aus dem Alkohol **7**¹⁴) zugänglich¹⁵). Nachfolgende Spaltung des Estergemisches ergibt den *syn*-Alkohol **8b** und als Hauptprodukt das *anti*-Isomere **9b**¹⁵). Durch Oxidation von **8b** + **9b** erhält man das Keton **10n**, dessen Reduktion mit $LiAlH_4$ fast ausschließlich zu **8b** führt¹⁵). **8b** und **9b** können

durch Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie gereinigt und nach Standardmethoden zu den Estern und Ethern **8c–h** sowie **9c–h** umgesetzt werden. Nach Einwirkung von wäßrigem Bromwasserstoff auf **7** isolierten wir gaschromatographisch das Hauptprodukt **9i**¹⁶⁾ neben dem epimeren Bromid **8i**. Das aus **10n** hergestellte Oxim **10o**¹⁷⁾ wird durch katalytische Hydrierung ausschließlich in das *syn*-Amin **8j** übergeführt, von dem sich das Aminhydrochlorid **8k** ableitet. Das ebenfalls aus **10n** synthetisierte Tosylhydrazon **10p** reagiert mit Butyllithium zum Salz **10q**, dessen Pyrolyse die Kohlenwasserstoffe **11**, **12** und **13** ergibt (siehe Tab. 4, Zeile 11). Die Darstellung des Phosphoniumsalzes **14l** aus dem Vorläufer **14i** gelingt auf mehreren Wegen^{18–20)}.



Nucleophile Substitution bei 4,4-Dimethyl-2-adamantyltosylaten (**8c**, **9c**)

Die Sulfonate **8c** und **9c** wurden in Gegenwart verschiedener Nucleophile und unter Variation von Lösungsmittel und Temperatur umgesetzt. Bei den Substitutionsprodukten wird im folgenden zwischen Retentionsprodukten (**8** aus **8c** und **9** aus **9c**) und Inversionsprodukten (**9** aus **8c** und **8** aus **9c**) unterschieden. Die Ergebnisse (Tab. 1) lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1. In den stark solvatisierenden, schwach nucleophilen Lösungsmitteln Ameisensäure und Trifluoressigsäure ergeben **8c** und **9c** bevorzugt *anti*-Ester. Die übereinstimmende Produktzusammensetzung (Zeile 1 und 15 sowie 2 und 16) ist teilweise auf einen gemeinsamen Reaktionsweg *k_c* über ein mit **5** vergleichbares, unverbrücktes Carbokation zurückzuführen. Dieser Weg sollte aus sterischen

Gründen überwiegend *anti*-Produkte liefern. Wie Kontrollversuche zeigen, erklärt sich die vorwiegende Bildung der *anti*-Ester teilweise auch aus einer Äquilibrierung der Produkte. Einen Überblick über die Gleichgewichtslage bei epimeren 4,4-Dimethyl-2-adamantan-Derivaten gibt Tab. 2.

Tab. 1. Verteilung (%) der Substitutionsprodukte aus den Umsetzungen von **8c** und **9c**

Zeile	Substrat	Bedingungen	<u>8</u>	<u>9</u>	Produkttyp
1	<u>8c</u>	CF ₃ CO ₂ H/Na ₂ CO ₃ , 25 °C	37	63	<u>d</u> (OCOCF ₃)
2	<u>8c</u>	HCO ₂ H/HCO ₂ Na, 100 °C	9	91	<u>a</u> (OCHO)
3	<u>8c</u>	H ₂ O/Aceton 1:1, CaCO ₃ , 90 °C	88	12	<u>b</u> (OH)
4	<u>8c</u>	MeOH/Lutidin, 110 °C	80	20	<u>f</u> (OMe)
5	<u>8c</u>	H ₂ O/Aceton 1:1, LiN ₃ , 90 °C	72	28	<u>1</u> (N ₃)
6	<u>8c</u>	MeOH/LiN ₃ , 110 °C	61	39	<u>1</u> (N ₃)
7	<u>8c</u>	EtOH/LiN ₃ , 120 °C	56	44	<u>1</u> (N ₃)
8	<u>8c</u>	PrOH/LiN ₃ , 120 °C	51	49	<u>1</u> (N ₃)
9	<u>8c</u>	BuOH/LiN ₃ , 130 °C	49	51	<u>1</u> (N ₃)
10	<u>8c</u>	Pyridin/ <u>141</u> , 150 °C	14	86	<u>1</u> (N ₃)
11	<u>8c</u>	Toluol/ <u>141</u> , 150 °C	10	90	<u>1</u> (N ₃)
12	<u>8c</u>	<u>141</u> , 130 °C (ohne Lösungsmittel)	10	90	<u>1</u> (N ₃)
13	<u>8c</u>	Cyclohexan/ <u>141</u> , 150 °C	5	95	<u>1</u> (N ₃)
14	<u>8c</u>	Cyclohexan/ <u>141</u> , 120 °C	3	97	<u>1</u> (N ₃)
15	<u>9c</u>	CF ₃ CO ₂ H/Na ₂ CO ₃ , 25 °C	36	64	<u>d</u> (OCOCF ₃)
16	<u>9c</u>	HCO ₂ H/HCO ₂ Na, 100 °C	9	91	<u>a</u> (OCHO)
17	<u>9c</u>	H ₂ O/Aceton 1:1, CaCO ₃ , 90 °C	46	54	<u>b</u> (OH)
18	<u>9c</u>	MeOH/Lutidin, 110 °C	59	41	<u>f</u> (OMe)
19	<u>9c</u>	H ₂ O/Aceton 1:1, LiN ₃ , 90 °C	68	32	<u>1</u> (N ₃)
20	<u>9c</u>	MeOH/LiN ₃ , 110 °C	80	20	<u>1</u> (N ₃)
21	<u>9c</u>	Pyridin/ <u>141</u> , 150 °C	79	21	<u>1</u> (N ₃)
22	<u>9c</u>	Toluol/ <u>141</u> , 150 °C	81	19	<u>1</u> (N ₃)
23	<u>9c</u>	<u>141</u> , 140 °C (ohne Lösungsmittel)	87	13	<u>1</u> (N ₃)
24	<u>9c</u>	Cyclohexan/ <u>141</u> , 150 °C	86	14	<u>1</u> (N ₃)
25	<u>9c</u>	Cyclohexan/ <u>141</u> , 120 °C	94	6	<u>1</u> (N ₃)

2. In wäßrigem Aceton werden **8c** und **9c** bevorzugt unter Retention in die Alkohole übergeführt (Tab. 1, Zeile 3 und 17). Eine Beteiligung zu 2 analoger, verbrückter Carbokationen (k_{Δ}) kann hier die Stereochemie der Produkte erklären.

3. Beim Übergang von wäßrigem Aceton zu Methanol und Azid-Ionen, d. h. mit steigender Nucleophilie, wächst der Anteil an Inversionsprodukten (Zeile 3–5 und 17–19). Mit abnehmender Polarität des Solvens, insbesondere bei aprotischen Lösungsmitteln, reagieren **8c** und **9c** bevorzugt unter Konfigurationsumkehrung zu den Aziden **9l** und **8l** (Zeile 5–13 und 19–24). In Cyclohexan bei 120°C ist die Stereospezifität so hoch (Zeile 14 und 25), daß sie bequem zur Synthese von **8l** und **9l** genutzt werden kann. Katalytische Hydrierung oder Behandlung mit LiAlH_4 überführt **8l** in **8j** und **9l** in **9j**. Die Struktur der Amine **8j** und **9j** kann eindeutig durch NMR-Spektroskopie belegt werden.

Tab. 2. Gleichgewichtslage (%) bei der Epimerisierung von 4,4-Dimethyl-2-adamantyl-Derivaten

Bedingungen	8	9	Produkttyp
3.1 M $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{Dioxan}$ (1:1), 80°C ^{a)}	6	94	b (OH)
3.1 M $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{AcOH}$ (1:1), 80°C ^{b)}	13	87	e (OAc)
Toluol, 150°C ^{c)}	13	87	c (OTs)

^{a)} Ausgehend von **8b** oder **9b**; ein erheblicher Teil der Alkohole wird zu **10n** oxidiert. —
^{b)} Ausgehend von **8e** oder **9e**; zu ca. 25% entstehen **8b** und **9b**. —
^{c)} Ausgehend von **8c** oder **9c**.

Die nucleophile Substitution unter Inversion bei 4,4-Dimethyl-2-adamantylsulfonaten kann als klassische $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion, als Rückseitenangriff auf ein Ionenpaar^{21,22)} oder als „ $\text{S}_{\text{N}}2(\text{intermediate})$ “-Mechanismus^{5,23)} gedeutet werden.

Desaminierung der 4,4-Dimethyl-2-adamantylamine (**8j**, **9j**)

Die Amine **8j** und **9j** wurden in Gegenwart verschiedener Nucleophile diazotiert. Unter den üblichen Bedingungen der Desaminierung (NaNO_2 , verd. Perchlorsäure, pH 3.6) waren die Alkohole **8b** und **9b** nicht stabil. Die Ergebnisse (Tab. 3, Zeile 1 und 6) sind daher mit Vorbehalt zu betrachten (Details siehe exp. Teil).

Ein genaueres Bild lieferten die Desaminierungen in Gegenwart von Natriumbromid bei Übersichtung der wäßrigen Phase mit Ether (Zeile 2 und 7). Kontrollversuche zeigten, daß die gebildeten Bromide **8i** und **9i** unter den Reaktionsbedingungen stabil waren und nicht partiell aus **8b** oder **9b** hervorgegangen sein konnten.

Unsere Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1. Die Alkohole **8b** und **9b** werden stets mit einem hohen Maß an Retention erzeugt. Zumindest im Falle der weniger polaren Carbonsäuren ist dies kaum auf verbrückte Carbokationen zurückzuführen. Vielmehr greift das beim Diazotierungsprozeß entstandene Wasser die Diazonium-Ionen **8m** und **9m** von der Vorderseite an bzw. entsprechende Ionenpaare rekombinieren unter Retention²⁴⁾.

2. Bei der Substitution durch Bromid-Ionen in wäßriger Phase werden leicht bevorzugt Retentionsprodukte gebildet (Zeile 2 und 7). Dieses Ergebnis kann über eine schwache Verbrückung der generierten Carbokationen (k_A) erklärt werden.

Tab. 3. Verteilung (%) der Substitutionsprodukte aus den Desaminierungen von **8j** sowie **9j** und **9k**

Zeile	Substrat	Bedingungen ^{a)}	8	9	Produkttyp
1	8j	H ₂ O, pH 3.6	90–95	5–10	b (OH)
2	8j	H ₂ O, pH 3.6, NaBr-Zusatz ^{b)}	65	35	i (Br)
3	8j	Essigsäure ^{c)}	93	7	b (OH)
			72	28	e (OAc)
4	8j	3,3-Dimethylbutansäure ^{c)}	92	8	b (OH)
			49	51	g (OCOCH ₂ CM ₃)
5	8j	2-Ethylhexansäure ^{c)}	89	11	b (OH)
			41	59	h (OCOCHBuEt)
6	9j	H ₂ O, pH 3.6	17–21	79–83	b (OH)
7	9j	H ₂ O, pH 3.6, NaBr-Zusatz ^{b)}	40	60	i (Br)
8	9k	Essigsäure ^{c)}	16	84	b (OH)
			40	60	e (OAc)
9	9k	3,3-Dimethylbutansäure ^{c)}	18	82	b (OH)
			53	47	g (OCOCH ₂ CM ₃)
10	9k	2-Ethylhexansäure ^{c)}	23	77	b (OH)
			56	44	h (OCOCHBuEt)

^{a)} Bei allen Desaminierungen wurde ein Überschuß an NaNO₂ eingesetzt. — ^{b)} NaBr 3.0 M; Produktanteil der Bromide 6–11%, der Rest bestand aus **8b**, **9b** und **10n**. — ^{c)} In Carbonsäuren entstanden zu 25–29% Alkohole und zu 71–75% Ester.

Tab. 4. Verteilung (%) der Eliminierungsprodukte aus den Umsetzungen von **8c** und **9c** mit **14l** und der Thermolyse von **10q**

Zeile	Substrat	Bedingungen	11	12	13	Anteil der Eliminierungsprodukte ^{a)}
1	8c	Pyridin/150°C	17	67	17	48
2	8c	Toluol/150°C	19	68	14	30
3	8c	130°C ^{b)}	20	72	8	27
4	8c	Cyclohexan/150°C	21	72	7	32
5	8c	Cyclohexan/120°C	20	77	3	28
6	9c	Pyridin/150°C	10	38	52	60
7	9c	Toluol/150°C	10	30	60	30
8	9c	140°C ^{b)}	5	17	78	28
9	9c	Cyclohexan/150°C	7	21	72	40
10	9c	Cyclohexan/120°C	4	11	85	36
11	10q	130–160°C/10 ⁻² Torr	66	30	4	97

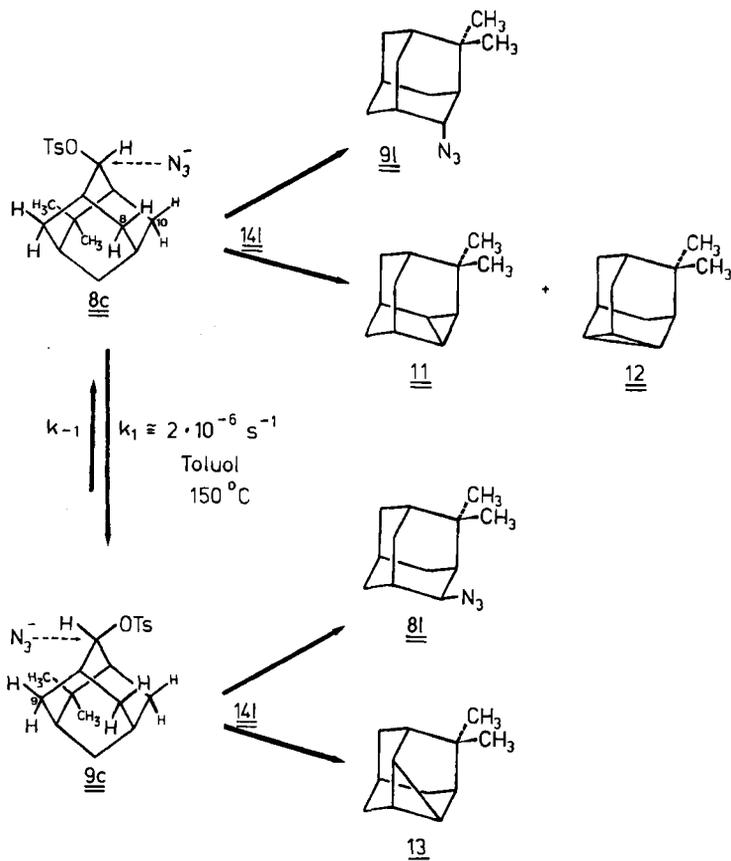
^{a)} Anteil (%) an allen gaschromatographisch erfaßten Produkten; bei **8c** und **9c** besteht der Rest aus Substitutionsprodukten (siehe Tab. 1); **10q** ergibt zu 3% **10n**. — ^{b)} Kein Lösungsmittel.

3. Mit abnehmender Polarität der Carbonsäure wächst der Anteil der unter Inversion entstandenen Ester (Zeile 3, 4 und 5 sowie 8, 9 und 10). Wie deuten dies als Rückseitenangriff auf **8m** und **9m** bzw. entsprechende Ionenpaare.

1,3-Eliminierung bei 4,4-Dimethyl-2-adamantyltosylaten (**8c**, **9c**)

Neben Substitutionsprodukten (siehe Tab. 1, Zeile 10–14 und 21–25) entstehen bei der Umsetzung von **8c** und **9c** mit **14l** auch die 1,3-Eliminierungsprodukte **11**, **12** und **13** (siehe Tab. 4). Aus **8c** erhält man bevorzugt **11** und **12**, **9c** liefert vorrangig **13**. Diese Regiospezifität der Eliminierung wächst ähnlich wie die Stereospezifität der Substitution mit abnehmender Polarität des Lösungsmittels und mit sinkender Temperatur. Kontrollversuche zeigen, daß unter den Reaktionsbedingungen **8l** und **9l** keine Eliminierungsprodukte ergeben und aus **11**, **12** und **13** keine Substitutionsprodukte entstehen.

Bezüglich der Regiospezifität der Eliminierung bieten wir folgende Deutung an: Die besonders nucleophilen Azid-Ionen wirken nicht nur als Base gegenüber den Adamantanprotonen, sondern schwächen auch durch einen Rückseitenangriff auf



das C-2-Atom die Kohlenstoff-Sauerstoff-Bindung²⁵). Die Richtung dieses Angriffs bestimmt, welche Protonen auf Grund ihrer räumlichen Nähe zu den Azid-Ionen für die Eliminierung in Frage kommen (Protonen an C-8 und C-10 bei **8c** bzw. Protonen an C-9 bei **9c**). Ähnlich kann bei der Einwirkung von **141** auf *exo*-2-Norbornylbrosylat die gegenüber der Norbornen-Bildung dominierende 1,3-Eliminierung gedeutet werden¹⁹).

Wie Tab. 2 zeigt, äquilibrieren **8c** und **9c** langsam bei 150°C in Toluol (Reaktion 1. Ordnung, $k_1 = 2 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1}$)²⁶). Möglicherweise ist dies die alleinige Ursache dafür, daß bei der Umsetzung der Tosylate mit **141** Substitution und Eliminierung nicht vollständig stereo- bzw. regio-spezifisch ablaufen.

Diskussion

Im Zusammenhang mit nucleophilen Substitutionen bei 4,4-Dimethyl-2-adamantyl-Substraten erscheint uns der Rückseitenangriff am interessantesten. Die Inversion bei der Substitution der Sulfonatgruppe in **8c** und **9c** durch das starke Nucleophil Azid dominiert um so stärker, je mehr die Reaktionsbedingungen eine S_N2 -Reaktion begünstigen (Tab. 1). Daß es sich bei diesem Rückseitenangriff auf 2-Adamantyl-Substrate um eine bimolekulare nucleophile Substitution handelt, belegt nicht nur die Stereochemie der Produkte, sondern auch die Kinetik ihrer Bildung: 2-Adamantyltosylat (**1**, X = OTs) setzt sich mit **141** in einer Reaktion 2. Ordnung zum Azid (**3'**, Y = N₃) um¹⁹). Die Substitution in Gegenwart von **141** (Cyclohexan/110°C) erfolgt bei **8c** geringfügig langsamer als bei **1** (X = OTs), aber deutlich schneller als bei **9c**; **8c** reagiert bei 150°C in Toluol mit **141** etwa 8–10mal schneller als **9c**. Dieses Ergebnis steht in Einklang mit anderen S_N2 -Reaktionen, bei denen durch Methylgruppen wachsende sterische Hinderung (bei **8c** beim Austritt der Sulfonatgruppe, bei **9c** beim Eintritt des Nucleophils) aufgebaut wird^{19,20}). Im Gegensatz hierzu erweist sich **1** (X = OTs) bei Solvolysen als reaktionsträge: In 60proz. Ethanol bei 75°C reagiert **1** (X = OTs) 2,2mal langsamer als **9c** und 63mal langsamer als **8c**^{27,28}). Diese Umkehrung der relativen Reaktivitäten beim Vergleich von Solvolysen und nucleophilen Umsetzungen mit **141** deutet ebenfalls auf einen Wechsel im Reaktionsmechanismus.

Da die S_N2 -Reaktion aus sterischen Gründen bei **8c** schneller abläuft als bei **9c**, könnte man erwarten, daß bei der Substitution von **8c** schon unter weniger nucleophilen Bedingungen Inversionsprodukte dominieren. Tab. 1 zeigt, daß das Gegenteil zutrifft: **9c** reagiert bereits in Gegenwart von Methanol/Lutidin bevorzugt unter Inversion, bei **8c** sind dafür stärkere Nucleophile, z. B. Lithiumazid in Butanol, erforderlich. Dies kann mit der Neigung von **8c** zu rascher²⁷), bevorzugt unter Retention ablaufender Solvolyse begründet werden (siehe Tab. 1, Zeile 3–5). Erst in Gegenwart von **141** in aprotischen Lösungsmitteln dominiert auch bei der Substitution von **8c** die S_N2 -Reaktion (Tab. 1, Zeile 10–14).

Unsere Ergebnisse zeigen, daß der Rückseitenangriff auf **8c** und **9c** bei Solvolysen in den üblichen Lösungsmitteln (z. B. in wäßrigem Aceton) keine große Rolle spielen kann²⁹). Die Bedeutung von Lösungsmittelbeteiligungen oder S_N2 -Reaktionen sollte aber erheblich zunehmen, falls elektronenziehende Substituenten k_c - und k_A -Prozesse bei 2-Adamantyl-Substraten verlangsamen^{11,30}).

Herrn Prof. Dr. W. Kirmse, Abteilung für Chemie der Ruhr-Universität Bochum, danken wir für wertvolle Anregungen bei der Durchführung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

4,4-Dimethyltricyclo[3.3.1.1^{3,7}]dec-2-yl-4-methylbenzolsulfonate²⁷⁾ (8c, 9c): Nach der Reinigung durch Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie (erzielte Isomerenreinheit $\geq 99,8\%$) wurden **8b**¹⁵⁾ und **9b**¹⁵⁾ bei 0°C 20 d mit 4-Methylbenzolsulfonylchlorid in wasserfreiem Pyridin umgesetzt.

8c: Ausb. 98%; Schmp. 79–80°C (aus Pentan). – IR (CCl₄): 2900 cm⁻¹, 1595, 1370, 1185, 1175, 940, 915, 905, 880. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.99 s (CH₃), 1.14 s (CH₃), 1.25–2.4 m, 2.44 s (CH₃ am Aromaten), 4.75 m (2-H), 7.32 m (2H), 7.79 m (2H).

9c: Ausb. 94%; Schmp. 99–101°C (aus Pentan). – IR (CCl₄): 2910 cm⁻¹, 1600, 1370, 1190, 1180, 935, 915, 905. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.95 s (CH₃), 1.04 s (CH₃), 1.2–2.2 m, 2.44 s (CH₃ am Aromaten), 5.00 m (2-H), 7.31 m (2H), 7.80 m (2H).

Beim Epimerenpaar **8c/9c** liegt ähnlich wie bei **8b/9b**, **8e/9e**, **8i/9i**, **8j/9j** oder **8l/9l** das Signal des Protons an C-2 der *syn*-Verbindung **8** im ¹H-NMR-Spektrum um 0.15–0.34 ppm bei höherem Feld als das 2-H-Signal der *anti*-Verbindung **9**.

4,4-Dimethyltricyclo[3.3.1.1^{3,7}]dec-2-ylacetate (8e, 9e): **8b** und **9b** wurden 20 h bei Raumtemp. mit Acetanhydrid in wasserfreiem Pyridin umgesetzt.

8e: ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.03 s (CH₃), 1.14 s (CH₃), 1.2–2.45 m, darin 2.04 s (OAc), 4.97 m (2-H).

9e: ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.10 s [(CH₃)₂], 1.25–2.25 m, darin 2.07 s (OAc), 5.27 m (2-H).

Ausgehend von **8b** und **9b** wurden zu Vergleichszwecken weitere Ester und Ether synthetisiert: Nach Standardmethoden erhielt man **8d** und **9d** (Behandlung mit Trifluoressigsäureanhydrid in wasserfreiem Pyridin, 20 h Raumtemp.), **8g** und **9g** (3,3-Dimethylbutanoylchlorid in wasserfreiem Pyridin, 20 h Raumtemp.), **8h** und **9h** (2-Ethylhexanoylchlorid in wasserfreiem Pyridin, 20 h Raumtemp.) sowie **8f** und **9f** (Behandlung mit etherischer Diazomethan-Lösung unter Zusatz von Et₂O–BF₃).

4,4-Dimethyltricyclo[3.3.1.1^{3,7}]dec-2-ylbromide (8i, 9i): Eine Mischung aus 0.51 g (2.8 mmol) **7**¹⁴⁾ und 10 ml 48proz. Bromwasserstoffsäure wurde bei Raumtemp. 14 h intensiv gerührt. Danach wurde mit Wasser verdünnt, mit festem Kaliumhydrogencarbonat neutralisiert und dreimal mit je 30 ml Ether extrahiert. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Entfernen des Ethers i. Vak. verblieben 0.62 g (90%) eines braunen Öls, das folgende Zusammensetzung besaß (GC-Analyse): 58% **9i**, 23% **8i**, 16% **9b**. Durch präparative GC (2-m-Säule mit 20% Carbowax + KOH auf Chromosorb P, 140°C, Reihenfolge: **9i**, **8i**, **9b**) isolierte man **8i** und **9i**.

8i: IR (CCl₄): 2920 cm⁻¹, 1460. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.10 s (CH₃), 1.3–2.7 m, darin 1.42 s (CH₃), 4.75 m (2-H).

C₁₂H₁₉Br (243.2) Ber. C 59.27 H 7.88 Gef. C 59.41 H 7.86

9i: IR (CCl₄): 2990 cm⁻¹, 2910, 1460, 1090, 900. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.11 s (CH₃), 1.15 s (CH₃), 1.3–2.5 m, 5.09 m (2-H). Die spektroskopischen Daten von **9i** stehen in Einklang mit der Lit.¹⁶⁾

Die Struktur von **8i** wurde durch seine Hydrolyse (Dioxan/Wasser 1:4, Raumtemp.) bestätigt: **8i** setzte sich erheblich schneller um als **9i** und ergab als Hauptprodukt **8b**.

4,4-Dimethyltricyclo[3.3.1.1^{3,7}]decan-2-on-oxim¹⁷⁾ (10o): Eine Lösung von 2.00 g (11.2 mmol) **10n** und 1.07 g (15.4 mmol) Hydroxylamin-hydrochlorid in 11 ml wasserfreiem Ethanol und 5 ml Pyridin wurde 2.5 h unter Rückfluß gerührt. Nach Entfernen der Lösungsmittel i. Vak. schüttelte man den Rückstand fünfmal mit je 50 ml Ether aus. Die Extrakte wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. vom Ether befreit. Man erhielt 2.11 g (97%) **10o** als zähes Öl, das langsam auskristallisierte. — IR (Film): 3200 cm⁻¹, 2900, 1660, 1450, 945, 920.

4,4-Dimethyltricyclo[3.3.1.1^{3,7}]decan-syn-2-amin (8j): Eine Lösung von 2.04 g (10.6 mmol) **10o** in 50 ml Eisessig wurde mit 0.1 g Platindioxid versetzt und 16 h bei Raumtemp. und Normaldruck hydriert. Nach Filtrieren gab man 30 ml verd. Salzsäure zu und entfernte die Lösungsmittel i. Vakuum. Der Rückstand wurde in 100 ml verd. Salzsäure gelöst und die Lösung dreimal mit je 50 ml Ether gewaschen. Die saure, wäßrige Phase wurde mit festem Natriumhydroxid alkalisch gemacht und dreimal mit je 50 ml Ether extrahiert. Nach Trocknen über Kaliumcarbonat und Entfernen des Ethers i. Vak. verblieben 1.68 g (89%) **8j**, Schmp. 70–74°C. Es wurde durch Sublimation (130°C/10⁻³ Torr) oder durch präparative GC (2-m-Säule mit 20% Carbowax + KOH auf Chromosorb P, 150°C) gereinigt (erzielte Reinheit > 99%). — IR (CCl₄): 2990 cm⁻¹, 2900, 2860, 1455, 1390, 1100. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.05 s (*anti*-CH₃), 1.24 s (*syn*-CH₃), 1.3–2.5 m, 3.19 m (2-H).

In eine Lösung von **8j** in wasserfreiem Ether leitete man so lange trockenen Chlorwasserstoff ein, bis kein weiteres Aminhydrochlorid mehr ausfiel. Der Niederschlag von **8k** wurde abgesaugt, mit Ether gewaschen und aus Essigester/Methanol umkristallisiert.

C₁₂H₂₂ClN (215.8) Ber. C 66.80 H 10.28 N 6.49 Gef. C 66.90 H 10.31 N 6.58

4,4-Dimethyltricyclo[3.3.1.1^{3,7}]decan-2-on-4-methylbenzolsulfonylhydrazon (10p): Eine gesättigte Lösung von 200 mg (1.08 mmol) *p*-Toluolsulfonylhydrazid in siedendem wasserfreiem Methanol wurde mit 190 mg (1.07 mmol) **10n** versetzt und 3.5 h unter Rückfluß gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. (10⁻³ Torr) verblieben 360 mg (97%) **10p**, Schmp. 137–139°C (aus Ethanol). — IR (CCl₄): 3230 cm⁻¹, 2930, 1345, 1170, 1095. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.68 s (CH₃), 1.08 s (CH₃), 1.2–3.1 m, darin 2.42 s (CH₃ am Aromaten), 7.29 m (2H), 7.81 m (2H). Zusätzliche Signale (δ = 0.91 s, 1.14 s) deuten darauf hin, daß **10p** aus einem Diastereomerenmisch besteht.

C₁₉H₂₆N₂O₂S (346.5) Ber. C 65.86 H 7.56 N 8.08 Gef. C 65.90 H 7.52 N 8.08

4,4-Dimethyltricyclo[3.3.1.1^{3,7}]decan-2-on-4-methylbenzolsulfonylhydrazon-Lithiumsalz (10q): In Anlehnung an ein Literaturverfahren³¹⁾ ließ sich **10p** in wasserfreiem Tetrahydrofuran mit Butyllithium zu **10q** umsetzen, das bei 30°C/10⁻³ Torr vom Lösungsmittel befreit wurde.

Dimethyltetracyclo[3.3.1.1^{3,7}.0^{2,4}]decane 11, 12 und 13: Ähnlich wie in der Lit.^{31,32)} beschrieben, wurde **10q** bei 130–160°C/10⁻² Torr thermolysiert. Die Pyrolyseprodukte (Zusammensetzung siehe Tab. 4) wurden durch präparative GC getrennt (4.5-m-Säule mit 20% Carbowax + KOH auf Chromosorb P, 140°C, Reihenfolge **11**, **12**, **13**).

10,10-Dimethyltetracyclo[3.3.1.1^{3,7}.0^{2,4}]decane (11): IR (CCl₄): 3010 cm⁻¹, 2910, 2860, 1460. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.95–2.2 m (18H), darin 1.09 s [(CH₃)₂]. — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 24.7, 27.3, 29.6, 29.9, 30.9, 33.8, 38.2, 54.9. — MS (70 eV): *m/z* = 162 (30%, M⁺), 84 (45), 79 (100).

C₁₂H₁₈ (162.3) Ber. C 88.82 H 11.18 Gef. C 88.72 H 11.10
Ber. 162.1404 Gef. 162.1395 (MS)

6,6-Dimethyltetracyclo[3.3.1.1^{3,7}.0^{2,4}]decane (12): IR (CCl₄): 3020 cm⁻¹, 2980, 2920, 2870, 1455, 1385, 1365. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.89 s (CH₃), 0.93 s (CH₃), 1.05–2.25 m. —

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 20.5, 21.6, 23.9, 25.1, 27.6, 28.6, 30.9, 31.6, 31.9, 36.5, 43.1, 46.4$. — MS (70 eV): $m/z = 162$ (44%, M^+), 93 (45), 91 (53), 79 (100).

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}$ (162.3) Ber. C 88.82 H 11.18 Gef. C 88.90 H 11.13
Ber. 162.1404 Gef. 162.1409 (MS)

9,9-Dimethyltetracyclo[3.3.1.1^{3,7}.0^{2,4}]decan (**13**): IR (CCl_4): 3010 cm^{-1} , 2980, 2900, 2860, 1380, 1360, 1045. — ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.94$ s (CH_3), 1.10 s (CH_3), 1.1–1.9 m. — ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 21.1, 21.9, 23.1, 24.9, 28.3, 29.4, 30.7, 40.5, 53.3$. — MS (70 eV): $m/z = 162$ (60%, M^+), 91 (67), 79 (100).

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}$ (162.3) Ber. C 162.1404 Gef. 162.1391 (MS)

Die Zuordnung von **11**, **12** und **13** wird durch die Zahl der Methylgruppen-Signale in den ^1H -NMR-Spektren und durch die Zahl der Signale in den ^{13}C -NMR-Spektren gesichert. **11** und **12** können alternativ auch aus **8c** hergestellt werden, während **13** vorteilhafter aus **9c** synthetisiert wird (siehe Tab. 4).

Solvolyse von **8c** und **9c** (Tab. 1)

a) In Trifluoressigsäure: Eine Lösung von 33 mg Tosylat (0.099 mmol) und 418 mg (3.94 mmol) Natriumcarbonat in 10 ml Trifluoressigsäure wurde 22 h bei Raumtemp. gerührt, danach mit 100 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung versetzt und mit Ether extrahiert. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat engte man ein und analysierte mittels GC (41-m-Kapillarsäule, belegt mit Carbowax, 130°C, Retentionszeiten: **9d** 7.02 min, **8d** 7.65 min). Zur Kontrolle wurden die Solvolyseprodukte mit LiAlH_4 in Ether behandelt. Die gaschromatographische Analyse der entstandenen Alkohole **8b** und **9b** bestätigte die ursprüngliche Esterzusammensetzung. Weitere Kontrollversuche zeigten, daß **8b** unter den Solvolysebedingungen teilweise äquilibriert.

b) In Ameisensäure: Eine Lösung von 33 mg Tosylat und 20 mg (0.29 mmol) Natriumformiat in 10 ml Ameisensäure wurde 16 h bei 110°C gerührt. Die Aufarbeitung und Analyse erfolgte ähnlich wie bei a) (Retentionszeiten: **9a** 20.6 min, **8a** 21.7 min). Die Zusammensetzung der Formiate wurde auch durch Umsetzung mit LiAlH_4 und gaschromatographische Analyse der gebildeten Alkohole gestützt.

c) In wäßrigem Aceton: 20 mg Tosylat (0.060 mmol) und 6 mg (0.06 mmol) Calciumcarbonat wurden mit 2.5 ml Wasser und 2.5 ml Aceton 23 h bei 90°C (Rückfluß) gerührt. Danach sättigte man mit Natriumchlorid, extrahierte dreimal mit je 5 ml Ether, trocknete die Etherphasen über Magnesiumsulfat und analysierte nach Einengen gaschromatographisch wie bei a) (Retentionszeiten: **8b** 29.5 min, **9b** 31.3 min).

d) In Methanol: Eine Lösung von 40 mg Tosylat (0.12 mmol) und 38 mg Lutidin (0.35 mmol) in 10 ml wasserfreiem Methanol wurde 22 h bei 110°C in einer Druckbirne gerührt. Danach verdünnte man mit 10 ml Eis/Wasser, sättigte mit Natriumchlorid, extrahierte mit Ether, trocknete die Etherphase über Magnesiumsulfat und engte für die gaschromatographische Analyse ein [Säule wie bei a), 80°C, Retentionszeiten: **8f** 27.1 min, **9f** 28.8 min].

e) In wäßriger Lithiumazid-Lösung: Die Tosylate wurden wie bei c) umgesetzt und aufgearbeitet, nachdem der Solvolyse-Lösung 0.50 g (10 mmol) Lithiumazid zugesetzt worden war. Analyse mittels GC: 101-m-Kapillarsäule, belegt mit Marlophen + KOH, 150°C, Retentionszeiten: **9i** 54.7 min, **8i** 55.3 min. Neben 19–21% Aziden entstanden die Alkohole zu 79–81%.

f) In alkoholischen Lithiumazid-Lösungen: 16.5 mg Tosylat (0.0493 mmol) wurden 24 h bei 110°C mit 0.50 g (10 mmol) Lithiumazid in 5 ml wasserfreiem Methanol in einer Ampulle

umgesetzt. Ähnlich wurde die gleiche Menge Tosylat 29 h bei 120°C mit 0.50 g Lithiumazid in 5 ml wasserfreiem Ethanol, 29 h bei 120°C mit 0.25 g (5.1 mmol) Lithiumazid in 5 ml wasserfreiem 1-Propanol oder 24 h bei 130°C mit 0.25 g Lithiumazid in 5 ml wasserfreiem 1-Butanol behandelt. Zur Aufarbeitung verdünnte man mit 20 ml Wasser und extrahierte zweimal mit je 10 ml Ether. Die Etherphasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, eingengt und gaschromatographisch analysiert. Neben den Aziden entstanden auch Adamantylether; ihr Anteil an den Substitutionsprodukten betrug 72–74% in Methanol, 48% in Ethanol, 59% in Propanol und 61% in Butanol.

Epimerisierungen von 4,4-Dimethyl-2-adamantyl-Derivaten (Tab. 2)

a) *Äquilibrierung von 8b und 9b*: Eine Lösung von 50 mg **8b** oder **9b** (0.28 mmol) in 10 ml 3.1 M H₂SO₄ und 10 ml Dioxan wurde bei 80°C gerührt. Nach verschiedenen Zeiten entnommene Proben wurden mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert und mit Ether extrahiert. Nach Trocknen des Etherauszugs über Magnesiumsulfat analysierte man gaschromatographisch. Das Gleichgewicht zwischen **8b** und **9b** hatte sich nach etwa 10 d eingestellt.

b) *Äquilibrierung von 8e und 9e*: Eine Lösung von 50 mg **8e** oder **9e** (0.22 mmol) in 10 ml 3.1 M H₂SO₄ und 10 ml Eisessig wurde bei 80°C gerührt. Nach verschiedenen Zeiten entnommene Proben wurden wie bei a) aufgearbeitet und mittels GC analysiert (41-m-Kapillarsäule, belegt mit Carbowax, 130°C, Retentionszeiten: **9e** 19.0 min, **8e** 20.2 min). Die Gleichgewichtseinstellung zwischen **8e** und **9e** war nach etwa 3 d erreicht.

c) *Äquilibrierung von 8c und 9c*: Eine 0.02 M Lösung von **8c** oder **9c** in Toluol wurde in Ampullen auf 150°C erhitzt. Nach 5 h, 17 h, 38.5 h, 7 d oder 14 d wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand durch ¹H-NMR-Spektroskopie analysiert. Die Spektren zeigten als einzige Produkte **8c** und **9c**; mittels GC konnte die Bildung von **11**, **12** oder **13** ebenfalls ausgeschlossen werden. Zur Kontrolle wurden die nach der teilweisen Äquilibrierung erhaltenen Rückstände (**8c** + **9c**) in wasserfreiem Tetrahydrofuran gelöst und bei –76°C unter Schutzgas so lange mit einer Lösung von Natriumdihydronaphthylid in Tetrahydrofuran versetzt, bis eine leichte Färbung (rosa bis braun) bestehen blieb³³. Man ließ noch 5 min bei –76°C rühren, versetzte mit Wasser und extrahierte mit Ether. Die organische Phase wurde zweimal mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, eingengt und gaschromatographisch untersucht. Die Zusammensetzung der durch Sulfonat-Spaltung entstandenen Alkohole (**8b** + **9b**) stand in Einklang mit der direkten Analyse der Tosylate durch ¹H-NMR-Spektroskopie.

Reaktionen von 8c und 9c mit 141 (Tab. 1 und 4)

a) *Umsetzung in Lösung*: Lösungen des Tosylats (**8c** oder **9c** 0.020 M und **141** (0.023 M) in Cyclohexan, Toluol oder Pyridin wurden in Ampullen auf 120 oder 150°C erhitzt. Der Reaktionsverlauf konnte durch IR-Spektroskopie verfolgt werden (Intensitätsabnahme der 141-Bande bei 2000, Zunahme der Alkylazidbande bei 2100 cm⁻¹). Die Reaktionszeiten reichten von wenigen Tagen (**8c** bei 150°C) bis mehreren Wochen (**9c** bei 120°C). Die Reaktionslösungen kondensierte man bei 100°C/10⁻³ Torr um, bis im Rückstand durch IR-Spektroskopie kein Alkylazid mehr nachweisbar war. Das Destillat wurde gaschromatographisch analysiert.

Die unterschiedliche Reaktivität von **8c**, **9c** und **1** (X = OTs) gegenüber **141** wurde durch IR-Spektroskopie oder durch Konkurrenzversuche abgeschätzt: Mischungen von **8c** und **9c** bzw. **8c** und **1** (X = OTs) wurden nach unvollständigem Umsatz mit **141** in [D₁₂]Cyclohexan oder [D₈]Toluol durch ¹H-NMR-Spektroskopie analysiert. Aus den veränderten Eduktverhältnissen und den Produktzusammensetzungen ließen sich die relativen Reaktivitäten abschätzen.

b) *Umsetzung ohne Lösungsmittel*: 20 mg Tosylat (0.060 mmol **8c** oder **9c**) und 32.5 mg (0.069 mmol) **141** wurden bei 10^{-3} Torr auf 130 oder 140°C erwärmt, wobei flüchtige Produkte an einem Kühlfinger aufgefangen wurden. Durch leichte Variation von Druck und Temp. mußte teilweise dafür gesorgt werden, daß **8c** oder **9c** nicht ebenfalls sublimierten. Nach beendeter Reaktion (erkennbar durch das IR-Spektrum des Rückstands) wurden die sublimierten Produkte in wenig Ether gelöst und mittels GC analysiert.

c) *Präparative Ansätze*: Die Umsetzungen von **8c** oder **9c** mit **141** ließen sich für die Synthese von **8i**, **9i**, **11**, **12**, **13**, **8j** und **9j** einsetzen.

Eine Lösung von 3.00 g (8.97 mmol) **8c** und 6.00 g (12.8 mmol) **141** in 400 ml Cyclohexan wurde 7 d bei 120°C und 1 d bei 135°C in einer Druckbirne gerührt. Danach engte man durch Destillation ein, kondensierte wie oben beschrieben um und trennte **9i** durch präparative GC (1-m-Säule mit 20% Carbowax + KOH auf Chromosorb P, 140°C) von den Eliminierungsprodukten.

4,4-Dimethyltricyclo[3.3.1.1^{3,7}]dec-anti-2-ylazid (9i): Ausb. 1.13 g (61%) wachsartiger Feststoff, Reinheit $\geq 92\%$. — IR (CCl₄): 2980 cm⁻¹, 2900, 2090, 1245. — ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.06$ s (CH₃), 1.11 s (CH₃), 1.2–2.25 m, 4.13 m (2-H).

Neben **9i** konnten auch **11** und **12** durch präparative GC isoliert werden. Ähnlich wie für **8c** beschrieben wurde **9c** mit **141** umgesetzt, wobei **8i** und **13** einzeln erhalten wurden.

4,4-Dimethyltricyclo[3.3.1.1^{3,7}]dec-syn-2-ylazid (8i): Wachsartiger Feststoff. — IR (CCl₄): 2990 cm⁻¹, 2910, 2090, 1255. — ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.05$ s (CH₃), 1.25 s (CH₃), 1.2–2.4 m, 3.91 m (2-H).

Durch katalytische Hydrierung oder Behandlung mit LiAlH₄ konnten **8i** in **8j** oder **9i** in **9j** übergeführt werden. Für die Synthese von **9j** erwies es sich als besonders vorteilhaft, die aus der Umsetzung von **8c** mit **141** erhaltene, umkondensierte Reaktionslösung direkt mit Platindioxid bei Normaldruck und Raumtemp. zu hydrieren. **9j** wurde durch präparative GC (4.5-m-Säule mit 20% Carbowax + KOH auf Chromosorb P, 160°C) gereinigt.

4,4-Dimethyltricyclo[3.3.1.1^{3,7}]decan-anti-2-amin (9j): Reinheit $\geq 99\%$. — IR (CCl₄): 2980 cm⁻¹, 2910, 2870, 1460, 1385, 1365, 1090, 1060. — ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.03$ s (CH₃), 1.08 s (CH₃), 1.2–2.35 m, 3.34 m (2-H). Mit gasförmigem Chlorwasserstoff konnte **9j** (wie für **8j** beschrieben) in das Aminhydrochlorid **9k** übergeführt werden.

C₁₂H₂₂ClN (215.8) Ber. C 66.80 H 10.28 N 6.49 Gef. C 66.73 H 10.25 N 6.38

Tab. 5. Relative LIS-Werte und chemische Verschiebungen von **8b**, **9b**, **8j** und **9j**

Substrat	2-H	OH bzw. NH ₂	CH ₃ (bei hohem Feld)	CH ₃ (bei tiefem Feld)
8b	1.00	4	0.19 ($\delta = 1.05$)	0.51 ($\delta = 1.27$)
9b	1.00	4	0.14 ($\delta = 1.04$)	0.15 ($\delta = 1.11$)
8j	1.00	4	0.23 ($\delta = 1.05$)	0.43 ($\delta = 1.24$)
9j	1.00	4	0.17 ($\delta = 1.03$)	0.16 ($\delta = 1.08$)

Die Strukturen der epimeren Amine **8j** und **9j** werden durch unter Zusatz von Eu(fod)₃ aufgenommene ¹H-NMR-Spektren gestützt. In den Vergleich wurden die relativen LIS-Werte (Lanthaniden-induzierte Verschiebungen) der bekannten Alkohole **8b** und **9b** einbezogen. Bei den *syn*-Isomeren **8** wird nur das Signal der *syn*-ständigen Methylgruppe durch

ihre Nähe zum Heteroatom zu tieferem Feld verschoben, was sich bei Zusatz von Shift-Reagenz noch verstärkt. Dagegen zeigen die entfernt stehenden Methylgruppen bei **9** vergleichbare δ -Werte und ähnliche relative LIS-Werte.

Desaminierungen von 8j, 9j und 9k (Tab. 3)

a) *In Wasser*: 35 mg **8j** oder **9j** (0.20 mmol) wurden in 25 ml verd. Perchlorsäure gelöst. Man stellte den pH-Wert auf 3.6 ein (Glaselektrode) und gab portionsweise 140 mg (2.0 mmol) Natriumnitrit zu, wobei der pH-Wert durch Zutropfen von verd. Perchlorsäure konstant gehalten wurde. Die Reaktionslösung wurde 17 h bei Raumtemp. gerührt, mit Natriumhydroxid stark alkalisch gemacht und dreimal mit je 10 ml Ether extrahiert. Nach Trocknen der vereinigten Etherauszüge über Kaliumcarbonat engte man für die gaschromatographische Analyse ein.

Bei den Desaminierungen in wäßriger Lösung beobachtete man neben **8b**, **9b** und kleinen Anteilen **10n** auch Produkte, die wegen teilweiser Zersetzung auf der Säule gaschromatographisch nicht korrekt erfaßt werden konnten. Wahrscheinlich handelt es sich um Salpetrigsäureester. Diese entstehen während der Desaminierung (und auch bei Kontrollversuchen) aus **8b** und **9b**, zerfallen bei und nach der Aufarbeitung teilweise wieder zu den Alkoholen und können quantitativ in **8b** und **9b** übergeführt werden, wenn man die aufgearbeitete Reaktionslösung mit LiAlH_4 behandelt (LiAlH_4 in Ether, 1 h Rückfluß, Hydrolyse mit Eis/Wasser usw.). Wegen der geschilderten Nebenreaktionen ist das Verhältnis **8b/9b** etwas weniger gut reproduzierbar (siehe Tab. 3, Zeilen 1 und 6).

b) *In wäßriger Natriumbromid-Lösung*: 50 mg **8j** oder **9j** (0.28 mmol) wurden in 25 ml verd. Perchlorsäure gelöst. Man gab 7.8 g (76 mmol) Natriumbromid zu, stellte den pH-Wert auf 3.6 ein und versetzte portionsweise mit 200 mg (2.9 mmol) Natriumnitrit, wobei der pH-Wert durch Zutropfen von verd. Perchlorsäure konstant gehalten wurde. Die Reaktionslösung wurde mit 10 ml Ether überschichtet, 24 h bei Raumtemp. gerührt und mit einem Überschuß an Kaliumhydrogencarbonat behandelt. Nach Abtrennen der Etherphase trocknete man über Magnesiumsulfat, engte ein und analysierte mittels GC.

c) *In Carbonsäuren*: Eine Lösung von 20 mg **8j** (0.11 mmol) in 2 ml Carbonsäure wurde mit 40 mg (0.58 mmol) Natriumnitrit versetzt. Im Falle des Aminhydrochlorids gab man in 2 ml Carbonsäure 10 mg **9k** (0.046 mmol), 4 mg (0.05 mmol) Natriumhydrogencarbonat und 16 mg (0.23 mmol) Natriumnitrit. Man ließ 24–27 h bei Raumtemp. rühren (in 2-Ethylhexansäure 73 h), verdünnte mit 10 ml Eiswasser und behandelte mit einem Überschuß an Natriumhydrogencarbonat. Um die Carbonsäuren vollständig in die Natriumsalze zu überführen, war besonders bei 2-Ethylhexansäure ein längerer Kontakt mit Natriumhydrogencarbonat erforderlich. Die Reaktionsgemische wurden mit Ether extrahiert, nach Trocknen über Magnesiumsulfat eingengt und gaschromatographisch analysiert (28.5-m-Kapillarsäule, belegt mit Carbowax, 130°C, Retentionszeiten: **8b** 25.9 min, **9b** 27.8 min, **9g** 30.0 min, **8g** 31.5 min, analog bei 140°C: **9h** 34.3 min, **8h** 37.5 min).

- ¹⁾ Teilweise aus der Diplomarbeit von A. Kurnianto, Univ. Bochum 1983.
- ²⁾ Der überwiegende Teil der Arbeiten wurde an der Abteilung für Chemie der Ruhr-Universität Bochum durchgeführt.
- ³⁾ J. L. Fry, C. J. Lancelot, L. K. M. Lam, J. M. Harris, R. C. Bingham, D. J. Raber, R. E. Hall und P. v. R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 2538 (1970).
- ⁴⁾ J. L. Fry, J. M. Harris, R. C. Bingham und P. v. R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 2540 (1970); P. v. R. Schleyer, J. L. Fry, L. K. M. Lam und C. J. Lancelot, ebenda **92**, 2542 (1970).
- ⁵⁾ T. W. Bentley und P. v. R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 7658 (1976).
- ⁶⁾ J. A. Bone und M. C. Whiting, *Chem. Commun.* **1970**, 115; D. Lenoir, P. Mison, E. Hyson, P. v. R. Schleyer, M. Saunders, P. Vogel und L. A. Telkowski, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 2157 (1974); J. A. Bone, J. R. Pritt und M. C. Whiting, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1975**, 1447; J. E. Nordlander und J. E. Haky, *J. Am. Chem. Soc.* **103**, 1518 (1981); C. K. Cheung, L. T. Tseng, M.-H. Lin, S. Srivastava und W. J. le Noble, ebenda **108**, 1598 (1986).
- ⁷⁾ D. Lenoir, *Chem. Ber.* **106**, 2366 (1973); D. Lenoir, R. E. Hall und P. v. R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 2138 (1974); D. Lenoir, D. J. Raber und P. v. R. Schleyer, ebenda **96**, 2149 (1974); D. Kovacević, B. Goricnik und Z. Majerski, *J. Org. Chem.* **43**, 4008 (1978); P. v. R. Schleyer in H. C. Brown, *The Nonclassical Ion Problem*, S. 281, Plenum Press, New York 1977.
- ⁸⁾ M. S. Sinnott, H. J. Storesund und M. C. Whiting, *Chem. Commun.* **1969**, 1000; D. Lenoir und P. v. R. Schleyer, ebenda **1970**, 941; H. J. Storesund und M. C. Whiting, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1975**, 1452; D. Farcasiu, *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 5301 (1976).
- ⁹⁾ D. N. Kevill und B. W. Shen, *J. Am. Chem. Soc.* **103**, 4515 (1981); C. A. Grob und E. Lutz, *Helv. Chim. Acta* **64**, 153 (1981).
- ¹⁰⁾ 2-Adamantylsulfonate wurden in ihrer S_N2-Reaktivität mit anderen Substraten verglichen, vgl. Lit.¹⁹⁾
- ¹¹⁾ Zur teilweisen Inversion bei der nucleophilen Substitution von 4-Brom-2-adamantanonen vgl. G. Snatzke und G. Eckhardt, *Chem. Ber.* **101**, 2010 (1968).
- ¹²⁾ J. R. Pritt und M. C. Whiting, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1975**, 1458; F. L. Schadt, T. W. Bentley und P. v. R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 7667 (1976); D. J. Raber, W. C. Neal jr., M. D. Dukes, J. M. Harris und D. L. Mount, ebenda **100**, 8137 (1978).
- ¹³⁾ Bei der Solvolyse von **1** (X = OTs) in Gegenwart von Natriumazid konnten nur Reaktionsgeschwindigkeiten und Produktzusammensetzungen, aber nicht die Stereochemie der Substitution untersucht werden: J. M. Harris, D. J. Raber, R. E. Hall und P. v. R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 5729 (1970); D. J. Raber, J. M. Harris, R. E. Hall und P. v. R. Schleyer, ebenda **93**, 4821 (1971).
- ¹⁴⁾ T. Sasaki, S. Eguchi und T. Toru, *J. Org. Chem.* **36**, 3460 (1971).
- ¹⁵⁾ M. A. McKervey, D. Faulkner und H. Hamill, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 1971; F. Blaney, D. Faulkner, M. A. McKervey und G. Step, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1972**, 2697; H. Numan, C. B. Troostwijk, J. H. Wieringa und H. Wynberg, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 1761.
- ¹⁶⁾ H. Duddeck, V. Wiskamp und D. Rosenbaum, *J. Org. Chem.* **46**, 5332 (1981).
- ¹⁷⁾ M. Alam, *Curr. Sci.* **50**, 761 (1981).
- ¹⁸⁾ D. Landini, A. Maia und F. Montanari, *J. Am. Chem. Soc.* **100**, 2796 (1978); *Nouv. J. Chim.* **3**, 575 (1979).
- ¹⁹⁾ K. Banert und W. Kirmse, *J. Am. Chem. Soc.* **104**, 3766 (1982).
- ²⁰⁾ K. Banert, *Chem. Ber.* **118**, 1564 (1985).
- ²¹⁾ Die klassische S_N2-Reaktion wurde als Rückseitenangriff des Nucleophils auf ein Kontakt-Ionenpaar gedeutet: R. A. Snee und J. W. Larsen, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 2593 (1966); R. A. Snee, *Acc. Chem. Res.* **6**, 46 (1973); R. A. Snee und J. W. Larsen, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 362 (1969); A. Pross, H. Aronovitsch und R. Coren, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1978**, 197.
- ²²⁾ Den Einfluß von Ionenpaaren bei der Solvolyse von 2-Adamantan-Derivaten diskutieren: J. M. Harris, J. F. Fagan, F. A. Walden und D. C. Clark, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 3023; T. W. Bentley, C. T. Bowen, W. Parker und C. I. F. Watt, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1980**, 1244; C. Paradisi und J. F. Bunnett, *J. Am. Chem. Soc.* **103**, 946 (1981).
- ²³⁾ T. W. Bentley, C. T. Bowen, D. H. Morten und P. v. R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **103**, 5466 (1981); T. W. Bentley und G. E. Carter, ebenda **104**, 5741 (1982).
- ²⁴⁾ K. Banert, W. Kirmse und H.-J. Wroblowsky, *Chem. Ber.* **116**, 3591 (1983); W. Kirmse und R. Siegfried, *J. Am. Chem. Soc.* **105**, 950 (1983).
- ²⁵⁾ Bei 1,2-Eliminierungen führten ähnliche Überlegungen zum E2C-Mechanismus: S. Winstein, D. Darwish und N. J. Holness, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 2915 (1956); G. Wittig und T.

- F. Burger*, Liebigs Ann. Chem. **632**, 85 (1960); *A. J. Parker, M. Ruane, G. Biale* und *S. Winstein*, Tetrahedron Lett. **1968**, 2113; *G. Biale, A. J. Parker, S. G. Smith, I. D. R. Stevens* und *S. Winstein*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 115 (1970); *G. Biale, D. Cook, D. J. Lloyd, A. J. Parker, I. D. R. Stevens, J. Takahashi* und *S. Winstein*, ebenda **93**, 4735 (1971); *A. J. Parker, M. Ruane, D. A. Palmer* und *S. Winstein*, ebenda **94**, 2228 (1972); *G. Biale, A. J. Parker, I. D. R. Stevens, J. Takahashi* und *S. Winstein*, ebenda **94**, 2235 (1972); *P. Beltrame, G. Biale, D. J. Lloyd, A. J. Parker, M. Ruane* und *S. Winstein*, ebenda **94**, 2240 (1972); *J. Sicher*, Angew. Chem. **84**, 177 (1972); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **11**, 200 (1972); *W. T. Ford*, Acc. Chem. Res. **6**, 410 (1973).
- ²⁶⁾ Der Nachweis einer ähnlichen Äquilibrierung gelang durch Deuteriummarkierung: *D. Farcasiu, J. Slutsky, P. v. R. Schleyer, K. H. Overton, K. Luk* und *J. B. Stothers*, Tetrahedron **33**, 3269 (1977).
- ²⁷⁾ *D. Faulkner, M. A. McKervey, D. Lenoir, C. A. Senkler* und *P. v. R. Schleyer*, Tetrahedron Lett. **1973**, 705.
- ²⁸⁾ Die Solvolysesgeschwindigkeiten von **1** (X = OTs) wurden mit denen anderer Substrate verglichen: *J. E. Nordlander, R. R. Gruetzmacher, W. J. Kelly* und *S. P. Jindal*, J. Am. Chem. Soc. **96**, 181 (1974).
- ²⁹⁾ Die Solvolysen von 2-Adamantyl-Substraten (**1**) in verschiedenen wasserfreien Alkoholen untersuchten: *D. N. Kevill, M. S. Bahari* und *S. W. Anderson*, J. Am. Chem. Soc. **106**, 2895 (1984); *D. N. Kevill* und *S. W. Anderson*, J. Org. Chem. **50**, 3330 (1985).
- ³⁰⁾ *C. A. Grob, G. Wittwer* und *K. R. Rao*, Helv. Chim. Acta **68**, 651 (1985).
- ³¹⁾ *G. M. Kaufman, J. A. Smith, G. G. Vander Stouw* und *H. Shechter*, J. Am. Chem. Soc. **87**, 935 (1965).
- ³²⁾ *A. C. Udding, J. Strating, H. Wynberg* und *J. L. M. A. Schlatmann*, Chem. Commun. **1966**, 657.
- ³³⁾ *W. D. Closson, P. Wriede* und *S. Bank*, J. Am. Chem. Soc. **88**, 1581 (1966); *J. E. Nordlander* und *W. J. Kelly*, J. Org. Chem. **32**, 4122 (1967).

[170/86]