

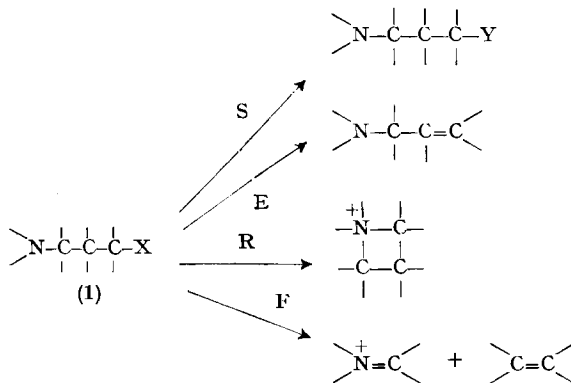
## 194. Solvolyse von $\gamma$ -Aminoalkylhalogeniden II. Teil. Fragmentierungsreaktionen

### 2. Mitteilung

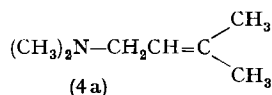
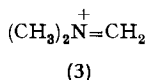
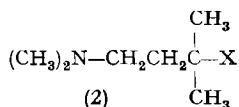
von C. A. Grob, F. Ostermayer und W. Raudenbusch

(30. V. 62)

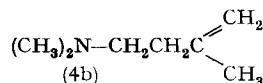
Bei der Solvolyse von  $\gamma$ -Aminoalkylhalogeniden (1) ist mit vier Reaktionswegen zu rechnen, nämlich Substitution (S) durch das Lösungsmittel, 1,2-Eliminierung (E) zu einem Amino-olefin, Ringschluss (R) zu einem Azetidin und Fragmentierung (F). In letzterem Fall entsteht ein Carbimoniumsalz und ein Olefin.



Im Falle von acyclischen, monocyclischen und bicyclischen  $\gamma$ -Aminohalogeniden mit tertiär gebundenem Halogenatom kann, wie im I. Teil gezeigt wurde<sup>1)</sup>, Fragmentierung zur Hauptreaktion werden. So entstanden beispielsweise durch Hydrolyse von 3-Brom-N,N,3-trimethyl-butylamin (2b) 48% d. Theorie an Dimethylamin und Formaldehyd, die Folgeprodukte des zunächst gebildeten Carbimoniumsalzes (3), neben Isobuten. Ausserdem wurde ein Gemisch des Aminoalkohols (2d) und der Aminoolefine (4a) und (4b) erhalten. Auf Anwesenheit des Ringschlussproduktes (5) wurde in diesem orientierenden Versuch nicht geprüft. In der Folge wurde die Solvolyse von  $\alpha$ -dimethylierten  $\gamma$ -Aminoalkylhalogeniden vom Typus (2) mit kinetischen



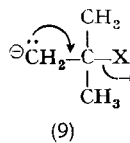
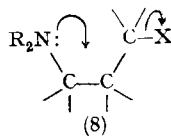
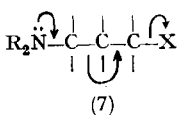
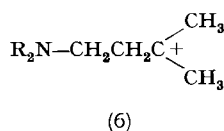
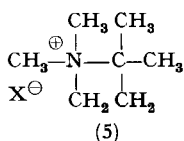
- a) X = Cl      d) X = OH  
b) X = Br      e) X = OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>  
c) X = J



<sup>1)</sup> Vgl. I. Teil, Helv. 45, 1119 (1962).

und analytischen Methoden genauer untersucht, worüber in der vorliegenden Mitteilung berichtet wird<sup>2)</sup>.

Die grundlegenden Arbeiten von HUGHES und INGOLD über den Mechanismus der Solvolyse von Alkylhalogeniden<sup>3)</sup> liessen im Falle von tertiären  $\gamma$ -Aminoalkylhalogeniden einen Zweischritt-Prozess über das Carbonium-Ion (6) erwarten (Mechanismus A). Kationische Zwischenprodukte dieser Art entstehen in der Regel in einem langsamen, geschwindigkeitsbestimmenden Schritt und vergehen in einem raschen, produktbildenden Schritt, indem durch Koordination des Lösungsmittels Substitutionsprodukte ( $S_N1$ ), durch Austritt eines  $\beta$ -ständigen Protons Eliminierungsprodukte (E 1) gebildet werden. Im Falle von  $\gamma$ -Aminoalkylcarbonium-Ionen wie (6) kommt als weitere Stabilisierungsmöglichkeit der elektrofuge Austritt des relativ stabilen Carbimoniumiones  $R_2N^{\oplus}CH_2$  hinzu.



Für die zur Fragmentierung führende Reaktion sind noch andere zeitliche Abläufe denkbar. So könnte die Heterolyse der  $C_{\alpha}X$  und  $C_{\beta}C_{\gamma}$ -Bindungen gleichzeitig gemäss (7) erfolgen (Mechanismus B)<sup>4)</sup>. Ferner könnte durch intramolekulare nucleophile Substitution des Halogenatoms durch die  $\gamma$ -Aminogruppe gemäss (8) ein Zwischenprodukt entstehen, welches in einem anschliessenden Schritt die beobachteten Endprodukte liefert (Mechanismus C). Bedeutend weniger wahrscheinlich ist schliesslich ein Zweischritt-Prozess, bei welchem sich zuerst das Carbanion (9) vom elektrofugen Carbimoniumion  $R_2N^{\oplus}CH_2$  ablöst und anschliessend die nucleofuge Gruppe X eliminiert (Mechanismus D).

Diese Mechanismen unterscheiden sich vom erstgenannten Carbonium-Ion-Mechanismus (A) durch die Rolle, welche die  $\gamma$ -Aminogruppe bei der Ionisierung der Molekel spielt. Eine Beteiligung der Aminogruppe sollte sich beim Vergleich der Reaktivität eines  $\gamma$ -Aminoalkylhalogenids mit derjenigen eines analog gebauten Alkylhalogenides *ohne* Stickstoffatom, d.h. mit einer homomorphen Verbindung<sup>5)</sup>, zu erkennen geben. Die praktisch gleiche Raumbeanspruchung der verglichenen Verbindungen hat zur Folge, dass Reaktivitätsunterschiede infolge sterischer Effekte wegfallen. Das mit 3-Chlor-N,N,3-trimethyl-butylamin (2a) homomorphe Alkylchlor-

<sup>2)</sup> Aus den Dissertationen F. OSTERMAYER (Basel 1958) und W. RAUDENBUSCH (erscheint demnächst).

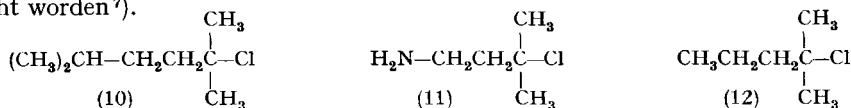
<sup>3)</sup> Vgl. C. K. INGOLD, *Structure and Mechanism in Organic Chemistry*, London 1953, S. 306.

<sup>4)</sup> Über diesen synchronen Fragmentierungs-Mechanismus ist bereits kurz berichtet worden; vgl. C. A. GROB, *Bull. Soc. chim. France* 1960 1360.

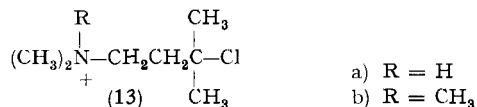
<sup>5)</sup> Zur Definition vgl. H. C. BROWN, *J. Amer. chem. Soc.* 75, 1 (1953).

rid ist das bekannte 2,5-Dimethylhexyl-(2)-chlorid (10), dessen Isopropylgruppe sterisch der Dimethylamino-Gruppe von (2a) entspricht.

Eine Beeinflussung der Reaktivität von (2a) durch einen elektronischen Effekt der Aminogruppe, insbesondere durch kovalente Kräfte, sollte sich ferner durch Vergleich mit der entsprechenden Verbindung mit primärer Aminogruppe (11)<sup>6)</sup> äussern. In diesem Falle würde die Nucleophilie der Aminogruppe oder deren Fähigkeit zu interner Elektronenabgabe die relative Reaktivität mitbestimmen. Die mit (11) homomorphe Verbindung, das 2-Methylpentyl-(2)-chlorid (12), ist bereits kinetisch untersucht worden<sup>7)</sup>.



Es wurden die Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten (RGK) erster Ordnung der Solvolyse der  $\gamma$ -Aminoalkylhalogenide (2a), (2b), (2c) und (11) sowie des Alkylchlorides (10) in «80%» Äthanol bei drei Temperaturen gemessen. Zudem wurde das Ausmass der Fragmentierung (Fragmentierungszahl) und der übrigen Prozesse möglichst quantitativ bestimmt. Durch Messung der RGK des Hydrochlorids und Methochlorids von (2a), nämlich (13a) und (13b), wurde zudem der elektrostatische Einfluss des positiv geladenen Stickstoffatoms auf die Solvolysengeschwindigkeit ermittelt.



Die Solvolyse ca. 0,01M Lösungen der fünf Substanzen wurde titrimetrisch oder konduktometrisch über zwei bis drei Halbwertszeiten verfolgt. Der Reaktionsverlauf entsprach in allen Fällen einem Vorgang erster Ordnung. Den Lösungen der  $\gamma$ -Aminoalkylhalogenide wurden 2 bis 3 Äquivalente Natriumhydroxid oder Diäthylamin zugesetzt, um die bei der Solvolyse gebildete Halogenwasserstoffsäure zu neutralisieren. Vorversuche mit (2a) zeigten, dass Natriumhydroxid in 0,01 bis 0,09 molarer Konzentration keine Änderung der RGK zur Folge hat und somit keine bimolekulare Eliminierung (E 2) auslöst. Auch 0,05M Zusätze von Natriumchlorid oder Natriumperchlorat bewirkten keine nennenswerte Änderung der RGK. Somit treten Massenwirkungs- bzw. Ionenstärke-Effekte<sup>8)</sup> nicht in Erscheinung.

Die RGK erster Ordnung, die relativen RGK und die Aktivierungsparameter sind in Tabelle 1 und 2 zusammengestellt.

Wie die Werte von  $k_{rel}$  in Tabelle 1 zeigen, ist die Solvolyse der  $\gamma$ -Aminochloride (2a) und (11), welche zu ca. 45 bzw. 20% fragmentiert werden, keineswegs beschleunigt. Das tertiäre Amin (2a) reagiert sogar etwas langsamer als die homomorphe Verbindung (10) und das entsprechende primäre Amin (11). Für die Solvolyse des zu (11) homomorphen Alkylchlorids (12) in «80%» Äthanol bei 25° haben BROWN & FLETCHER eine RGK von  $1,44 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$  angegeben<sup>7)</sup>. Die Reaktionsgeschwindigkeit des  $\gamma$ -Aminochlorids (11) (RGK bei 24,8°  $1,06 \cdot 10^{-5}$ ) ist somit ebenfalls etwas verzögert.

<sup>6)</sup> Die Herstellung dieser Verbindung ist im Anhang beschrieben.

<sup>7)</sup> H. C. BROWN & R. S. FLETCHER, J. Amer. chem. Soc. 71, 1845 (1949).

<sup>8)</sup> C. K. INGOLD<sup>3)</sup>, S. 360.

Die RGK der  $\gamma$ -Aminohalogenide (2a, b und c) (Tabelle 2) hängen von der Natur der nucleofugen Gruppe ab und verhalten sich beim Chlorid, Bromid und Jodid bei 40° wie 1:38:113 (vgl. Tabelle 2), ein bei unimolekularen Solvolysen von Alkylhalogeniden übliches Verhältnis<sup>9)</sup>.

Tabelle 1. Titrimetrisch bestimmte RGK von 0,01 M  $RCH_2CH_2(CH_3)_2Cl$  in ca. 80-proz. Äthanol<sup>a)</sup>

R	Temp. (°C)	$k$ (s <sup>-1</sup> )	56° $k_{rel}$
(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N- (2a)	24,80	6,41 ± 0,07 · 10 <sup>-6</sup> b)	0,75
	40,00	4,60 ± 0,10 · 10 <sup>-5</sup> b)	
	56,00	3,55 ± 0,10 · 10 <sup>-4</sup> b)	
H <sub>2</sub> N- (11)	24,80	1,06 ± 0,04 · 10 <sup>-5</sup> b)	0,99
	40,00	7,45 ± 0,12 · 10 <sup>-5</sup> b)	
	56,00	4,66 ± 0,07 · 10 <sup>-4</sup> b)	
(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH- (10)	24,80	1,22 ± 0,02 · 10 <sup>-5</sup> c)	1
	40,00	8,22 ± 0,02 · 10 <sup>-5</sup> d)	
	56,00	4,72 ± 0,03 · 10 <sup>-4</sup>	
(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NH <sup>+</sup> - (13a)	56,00	7,14 ± 0,05 · 10 <sup>-6</sup>	1,5 · 10 <sup>-2</sup>
	68,00	2,83 ± 0,03 · 10 <sup>-5</sup>	
	80,00	1,02 ± 0,02 · 10 <sup>-4</sup>	
(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N <sup>+</sup> - (13b)	65,00	1,27 ± 0,01 · 10 <sup>-5</sup>	9,6 · 10 <sup>-3</sup> (extrapol)
	80,00	6,07 ± 0,10 · 10 <sup>-5</sup>	
	92,00	2,01 ± 0,05 · 10 <sup>-4</sup>	

a) Die wirkliche Zusammensetzung des in dieser Versuchsserie verwendeten Lösungsmittels lässt sich weniger genau angeben als im Falle der Versuche von Tabelle 2. Nach Berücksichtigung von Volumen- und Temperaturkorrekturen ist der Äthanolgehalt etwas höher als 80-Vol.-proz., was die bei Verbindung (2a) gegenüber Tabelle 2 niedrigeren RGK erklärt.

b) 0,03 M NaOH, 0,01 M NaCl.

c) Mit und ohne 0,01 M NaOH.

d) Mit und ohne 0,045 M NaOH.

Tabelle 2. Konduktometrisch bestimmte RGK von  $(CH_3)_2NCH_2CH_2C(CH_3)_2-X$  in «80%» Äthanol unter Zusatz von 0,030 M Diäthylamin

X	Temp. (°C)	$k$ (s <sup>-1</sup> )	$k_{rel}^{40°}$	$E^\ddagger_{kcal/Mol}$	$S^\ddagger(40°)$
Cl	25,00	8,14 ± 0,06 · 10 <sup>-6</sup>	1,0	24,66	-1,16
	40,00	6,07 ± 0,05 · 10 <sup>-5</sup>			
	56,00	4,11 ± 0,04 · 10 <sup>-4</sup>			
Br	0,00	9,95 ± 0,10 · 10 <sup>-6</sup>	38	23,22	1,56
	25,00	3,76 ± 0,02 · 10 <sup>-4</sup>			
	40,00	2,33 ± 0,02 · 10 <sup>-3</sup>			
J	0,00	2,80 ± 0,03 · 10 <sup>-5</sup>	113	23,44	4,42
	25,00	1,11 ± 0,02 · 10 <sup>-3</sup>			
	40,00	6,88 ± 0,04 · 10 <sup>-3</sup>			

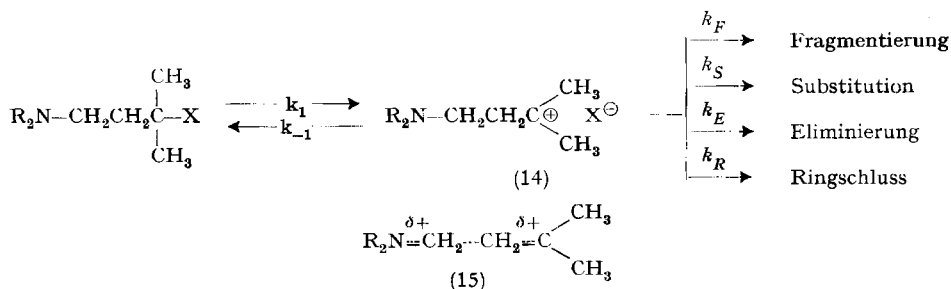
<sup>9)</sup> C. K. INGOLD<sup>3)</sup>, S. 339.

Auffälligerweise entstehen bei allen drei  $\gamma$ -Aminohalogeniden die gleichen Produkte,<sup>11</sup> und zwar in ungefähr demselben Mengenverhältnis. So betrug die Fragmentierungszahl (Fehlergrenze  $\pm 1\%$ ) beim Chlorid (2a) 43%, beim Bromid (2b) 45% und beim Jodid (2c) 47%. Ausserdem entstanden jeweils 2 bis 3% der Theorie des entsprechenden N,N,2,2-Tetramethylazetidinium-Salzes (5), das in Form des schwerlöslichen Reineckats isoliert wurde, sowie ca. 50% der Theorie an tertiären Aminen. Die Hälfte dieser Fraktion bestand aus einem Gemisch der Aminoolefine (4a und b). Der Rest stellte ein Gemisch des Aminoalkohols (2d) und des Aminoäthers (2e) dar. Es wurden jeweils 95 bis 98% der Reaktionsprodukte erfasst.

Das Fehlen eines kinetischen Effektes der  $\gamma$ -ständigen Aminogruppe bei der Solvolyse der  $\gamma$ -Aminochloride (2a) und (11) zeigt, dass sich diese nicht am Übergangszustand des geschwindigkeitsbestimmenden Schrittes beteiligt.

Damit fällt der einstufige, synchrone Fragmentierungsmechanismus (B) gemäss (6) ausser Betracht. Dadurch wird auch eine direkte intramolekulare Verdrängung des Chloratoms durch die Aminogruppe gemäss (8) (Mechanismus C) ausgeschlossen<sup>10</sup>. Die Bildung des unter den Solvolysenbedingungen stabilen Azetidiniumsalzes (5) erfolgt somit in einem der Ionisation folgenden Reaktionsschritt. Das Fehlen einer Reaktionsgeschwindigkeits-Erhöhung gegenüber der homomorphen Verbindung spricht auch gegen Mechanismus D, bei welchem sich ein Carbimoniumsalz  $R_2N^+=CH_2$  und ein Carbanion (9) bildet. In diesem Falle müsste zudem aus elektrostatischen Gründen die umgekehrte Reaktivitätsfolge der drei Halogenide (2a, b und c) gefunden werden.

Mit den Befunden im Einklang steht hingegen der eingangs erwähnte Zweischritt-Prozess (A), bei welchem das  $\gamma$ -Aminoalkylhalogenid in einem geschwindigkeitsbestimmenden Schritt ohne Beteiligung des Stickstoffatoms in ein Halogenid- und ein Carbonium-Ion (14) zerfällt. Dieses wird in raschen, konkurrierenden Folgeschritten durch Fragmentierung, Substitution, Eliminierung und Ringschluss stabilisiert:



Bekanntlich ist bei der Reaktion einer Verbindung R-X nach dem Ionisierungsmechanismus das Verhältnis der Produkte weitgehend unabhängig von der Natur der Abgangsgruppe X<sup>11</sup>). Die Beobachtung, dass die drei  $\gamma$ -Aminohalogenide (2a, b und c) in fast gleichem Ausmass Fragmentierung, bzw. Substitution, Eliminierung und Ringschluss erleiden, spricht daher ebenfalls für die Intervention ein und desselben Carbonium-Ions im Ionenpaar (14, X = Cl, Br bzw. J).

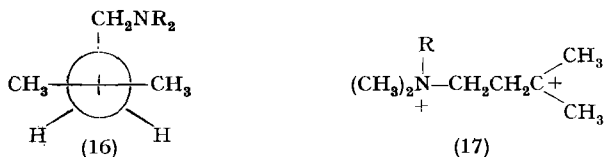
<sup>10</sup>) Solche Ringschlussreaktionen zeigen einen starken anchimeren Effekt; vgl. C. A. GROB & F. A. JENNY, *Tetrahedron Letters* 1960, 25 (Nr. 23).

<sup>11</sup>) C. K. INGOLD<sup>3</sup>), S. 424.

Nach dieser Auffassung hängt die Zusammensetzung des Reaktionsproduktes vom Verhältnis der RGK  $k_F$ ,  $k_S$ ,  $k_E$  und  $k_R$  der Folgeschritte ab. Es ist bemerkenswert, dass Fragmentierung den wichtigsten Teilprozess darstellt und die bei der Solvolyse tert. Alkylhalogenide übliche Eliminierung (E 1) überschattet. Die RGK  $k_F$  des Fragmentierungsschrittes, dessen Übergangszustand gemäss (15) formuliert wird, ist eine Funktion des elektromeren Effektes der Aminogruppe. Da Methylsubstitution die Tendenz eines Stickstoffatoms, seine freien Elektronen zu delokalisieren, erhöht, ist  $k_F$  und somit die Fragmentierungszahl beim tertiären Amin (2a) grösser als beim primären Amin (11).

Das aus den Ausbeuten an Substitutions- und Eliminierungsprodukten errechnete Verhältnis  $k_S/k_E$  von ca. 1 ist etwas tiefer als bei tertiären Alkylchloriden üblich<sup>12)</sup>. Das hohe Verhältnis  $k_S/k_R$  von ca. 9 zeigt, dass das Carbonium-Ion (14) rascher mit dem Lösungsmittel reagiert als mit dem  $\gamma$ -ständigen Stickstoffatom, wofür die geringe Bildungstendenz des Vierringes mitverantwortlich sein dürfte. Die vorliegenden Resultate lassen aber nicht erkennen, in welchem Stadium der Ionisation-Dissoziation<sup>13)</sup> Fragmentierung einsetzt. Da Zusatz von Chlorid-Ionen zur Reaktionslösung von (2a) keine Abnahme der RGK bewirkte, kann auch über das Ausmass des Rekombinationsschrittes ( $k_{-1}$ ) nichts ausgesagt werden. Der Umstand, dass die  $\gamma$ -Aminochloride (2a) und (11) eher etwas langsamer reagieren als die homomorphen Alkylhalogenide schliesst eine nennenswerte hyperkonjugative Delokalisation der  $C_\beta C_\gamma$ -Bindungselektronen im Übergangszustand der Ionisierung gemäss (15), wie dies oft für  $\beta$ -ständige C-H-Bindungen postuliert wird<sup>14)</sup>, aus.

Die sterischen Aspekte der Fragmentierung von  $\gamma$ -Aminoalkylhalogeniden sollen in einer späteren Arbeit besprochen werden. Es sei aber bereits darauf hingewiesen, dass die Fragmentierung des Carbonium-Ions (14) angenäherte Koplanarität der Achse des kationischen Zentrums am  $\alpha$ -Kohlenstoffatom und der  $C_\beta C_\gamma$ -Bindung fordert. Die entsprechende, stereoelektronisch günstige Konstellation (16) ist zugleich sterisch am wenigsten gehindert.



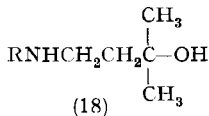
Die etwas langsamere Reaktion der  $\gamma$ -Aminochloride (2a) und (11) deutet auf einen geringen hemmenden induktiven Effekt des Stickstoffatoms hin. Im Falle des Hydrochlorids und Methochlorids (13a bzw. b) ist die Reaktionsgeschwindigkeit gegenüber dem tert. Alkylchlorid (10) um den Faktor 66 bzw. 103 verlangsamt. Eine elektrostatische Hinderung der Solvolyse konnte in Anbetracht der gleichnamigen

<sup>12)</sup> Dieses Verhältnis beträgt bei *t*-Amylchlorid in «80%» Äthanol 1,5 (bei 50°). Durch besondere Versuche wurde sichergestellt, dass das ursprüngliche Verhältnis  $k_S/k_E$  bei der sauren Aufbereitung der Solvolysenprodukte nicht verändert wird; vgl. E. D. HUGHES & B. J. MACNULTY, J. chem. Soc. 1937, 1283.

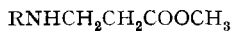
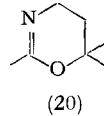
<sup>13)</sup> Vgl. S. WINSTEIN, A. LEDWITH & M. HOJO, Tetrahedron Letters 1961, 341 (Nr. 10) und frühere Arbeiten.

<sup>14)</sup> C. K. INGOLD<sup>8)</sup>, S. 90; F. BECKER, Angew. Chem. 65, 97 (1953).

Ladungen im Zwischenprodukt (17, R = H bzw. CH<sub>3</sub>) erwartet, wenn auch quantitativ nicht vorhergesehen werden. Die 1,56 mal grössere RGK des Hydrochlorids (13a) im Vergleich zu der des quaternären Salzes (13b) zeigt, dass die effektive Konzentration an Ammonium-Ion im ersten Fall infolge Hydrolyse etwas geringer ist als die stöchiometrische. Doch tritt ebensowenig wie beim Methochlorid (13b) Fragmentierung ein.



a) R = H

b) R = CH<sub>3</sub>CO

*3-Chlor-3-methyl-butylamin* (11). Diese Verbindung entsteht aus dem ebenfalls unbekanntem 4-Amino-2-methyl-2-butanol (18a) durch Behandlung mit konz. Salzsäure. (18a) wird in mässiger Ausbeute durch Umsetzung von  $\beta$ -Alanin-methylester (19a) mit Methylmagnesiumjodid gewonnen. Wird statt dieser Base deren N-Acetyl-derivat (19b) verwendet, so entsteht neben dem erwarteten Acetamidalkohol (18b) eine um eine Molekel Wasser ärmere, tiefer siedende Base. Diese enthält auf Grund des IR.-Spektrums keine NH-Gruppe, dafür eine N=C-Doppelbindung und stellt das 2,6,6-Trimethyl-4H-5,6-dihydro-1,3-oxazin (20) dar. Letztere Verbindung geht durch Hydrolyse mit verd. Salzsäure glatt in den Aminoalkohol (18a) über. Hingegen verläuft die Hydrolyse des Acetamidoalkohols (18b) zum Aminoalkohol (18a) unbefriedigend, so dass dieser am besten aus  $\beta$ -Alaninester (19a) bereitet wird.

Wir danken der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, für einen Forschungskredit.

### Experimenteller Teil

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

1. **Synthesen.** – *3-Chlor-N,N,3-trimethyl-butylamin* (2a) bzw. die *3-Brom-* und *3-Jod-Derivate* (2b) und (2c) wurden wie im I. Teil beschrieben<sup>1)</sup> hergestellt und als Halogenwasserstoff-Salze isoliert. Die für konduktometrische Messungen benötigten freien Basen wurden durch Suspension der Salze in Petroläther unter Schütteln mit 50-proz. Kalilauge erhalten. Nach Trocknen der Petrolätherlösung über Pottasche und Eindampfen verblieben die Aminohalogenide als farblose Öle. Das Chlorid (2a) destilliert rückstandslos, Sdp. 47–48°/12 Torr<sup>1)</sup>.

Das Bromid (2b) wurde im Hochvakuum destilliert, Sdp. 20–22°/0,08 Torr, um die leicht eintretende HBr-Abspaltung zu vermeiden. Bei –10° hält sich die Substanz mehrere Tage unzersetzt. C<sub>7</sub>H<sub>16</sub>NBr (194,12) Ber. C 43,31 H 8,31 Br 41,16% Gef. C 43,37 H 8,20 Br 41,08%

*Trimethyl-(3-chlor-3-methylbutyl)-ammoniumchlorid* (13b) wurde durch Behandlung der freien Base (2a) (Sdp. 47–48°/12 Torr)<sup>1)</sup> mit überschüssigem Methylchlorid in Aceton bei 25° im Autoklaven während 22 Std. in 70-proz. Ausbeute in Form sehr hygroskopischer Nadeln erhalten. Smp. nach Trocknen im Vakuum über Phosphorpentoxid 154–157°, nach Rekristallisation aus Isopropanol-Äther 156–158°.

C<sub>8</sub>H<sub>19</sub>NCl<sub>2</sub> (200,16) Ber. C 48,01 H 9,57 Cl 35,43% Gef. C 48,28 H 9,38 Cl 35,25%

*2-Chlor-2,5-dimethyl-hexan* (10) wurde nach ASTON & AILMAN<sup>15)</sup> hergestellt, Sdp. 49–51°/22 Torr (Lit.: Sdp. 86°/100 Torr<sup>15)</sup>) und in Ampullen eingeschmolzen aufbewahrt. Für die kinetischen Messungen wurden frisch redestillierte Proben, Sdp. 38–39°/12 Torr, verwendet.

*N-Acetyl- $\beta$ -alanin-methylester* (19b). Eine Suspension von 29,2 g  $\beta$ -Alaninmethylester-hydrochlorid<sup>16)</sup> und 22,7 g trockenem Kaliumacetat in 50 ml Chloroform wurde unter Rühren und Eiskühlung langsam mit 65,0 g Acetanhydrid versetzt. Dann wurde 30 Min. auf dem Dampfbad gekocht, nach dem Abkühlen filtriert und eingedampft. Bei 12 Torr wurde zunächst das überschüssige Acetanhydrid abdestilliert, anschliessend destillierten bei 0,03 Torr 26,7 g (88%) (19b) als farbloses Öl, Sdp. 103–108°;  $n_D^{23} = 1,4530$ .

4-Acetylamino-2-methyl-2-butanol (18b) und 2,6,6-Trimethyl-4H-5,6-dihydro-1,3-oxazin (20). Zur GRIGNARD-Lösung aus 13,1 g Magnesium in 120 ml abs. Äther und 71,0 g Methyljodid in 40 ml abs. Äther wurde eine Lösung von 9,2 g N-Acetyl- $\beta$ -alanin-methylester (19b) in 50 ml abs. Äther getropft. Nach vierstündigem Erhitzen unter Rückfluss und Rühren wurde zunächst mit 5 ml Wasser und dann mit 20-proz. Salzsäure bis zur kongosäuren Reaktion versetzt, die wässrige Phase abgetrennt und mehrmals mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherlösungen wurden über Pottasche getrocknet und eingedampft. Destillation des öligen Rückstandes bei 68 Torr lieferte 2,2 g einer leichtbeweglichen Base, Sdp. 73–83° (Fraktion A). Weitere Destillation im Hochvakuum 5,5 g (60%) Sdp. 105–106°/0,07 Torr (Fraktion B). Redestillation der Fraktion A ergab reines Dihydrooxazin (20), Sdp. 75°/73 Torr,  $n_D^{21} = 1,4406$ .

Mit ätherischer HCl-Lösung wurde ein hygroscopisches *Hydrochlorid* von (20) erhalten. Aus Äthanol-Äther Smp. 122–124°.

$C_7H_{14}ONCl$  (163,65) Ber. C 51,37 H 8,62 Cl 21,67% Gef. C 51,43 H 8,94 Cl 21,31%

Redestillation der Fraktion B ergab reines (18b) als dickflüssiges Öl, Sdp. 105°/0,02 Torr;  $n_D^{22} = 1,4670$ .

$C_7H_{15}O_2N$  (145,20) Ber. C 57,90 H 10,41 N 9,65% Gef. C 57,90 N 10,27 N 9,65%

4-Amino-2-methyl-2-butanol (18a). – a) *Aus  $\beta$ -Alanin-methylester (19a)*. Die GRIGNARD-Lösung aus 40,0 g (1,65 g-Atom) Magnesium und 213,0 g (1,5 Mol) Methyljodid in 350 ml abs. Äther wurde unter Rühren und Eiskühlung portionenweise mit 30,0 g (0,215 Mol) trockenem  $\beta$ -Alanin-methyl-ester-hydrochlorid versetzt. Nach 21stündigem Rückfluss wurde mit 150 ml konz. Salzsäure und 100 g Eis zersetzt. Die saure wässrige Phase wurde mit Kaliumhydroxid gesättigt und die Base (18a) mit Chloroform extrahiert. Die über Pottasche getrocknete Chloroformlösung hinterliess beim Eindampfen ein Öl, das bei 13 Torr und 80–95° destillierte; Ausbeute 11,0 g (50%). Nach Redestillation Sdp. 75–80°/13 Torr;  $n_D^{20} = 1,4502$ .

*Pikrat* von (19a) aus Aceton-Äther Smp. 121–122,5°.

$C_{11}H_{16}N_4O_8$  (332,27) Ber. C 39,76 H 4,85 N 16,86% Gef. C 39,90 H 5,02 N 17,07%

b) *Aus (18b)*. 5,15 g der Acetylamino-2-methyl-2-butanol (18b) und 10,0 g KOH in 70 ml Wasser lieferten nach 24stündigem Rückfluss 1,20 g (33%) Aminoalkohol (18a), Sdp. 70–73°/13 Torr.

c) *Aus (20)*. Eine Lösung von 1,20 g Dihydrooxazin (20) in 15 ml 2N Salzsäure wurde 48 Std. unter Rückfluss gekocht und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand lieferte nach Versetzen mit konz. KOH und Ausäthern die rohe Base. Nach Destillation bei 75–77°/13 Torr resultierten 0,85 g (87%) (18a), welches ein einheitliches Pikrat, Smp. 121–123° ergab.

*Hydrochlorid von 3-Chlor-3-methylbutylamin (11)*. Eine Lösung von 4,0 g Aminoalkohol (18a) in 40 ml bei 0° gesättigter Salzsäure wurde 40 Std. verschlossen bei 22° stengelassen. Die gelbliche Lösung wurde im Vakuum eingedampft und der kristalline Rückstand aus Isopropanol umkristallisiert. 3,1 g (50%), Smp. 200–202°. Nach Rekristallisation aus Isopropanol farblose Plättchen, Doppel-Smp. bei raschem Aufheizen 197–199° und 203–204,5°.

$C_5H_{13}NCl_2$  (158,08) Ber. C 37,99 H 8,29 Cl 44,86% Gef. C 38,17 H 8,00 Cl 45,01%

2. **Bestimmung der Solvolysenprodukte.** – Die bei der Solvolyse 0,01 molarer Lösungen der Aminohalogenide (2a, b und c) in «80%» Äthanol gebildeten Produkte wurden nach dem folgenden allgemeinen Verfahren bestimmt. Alle Versuche wurden mindestens einmal wiederholt.

25,0 mM des Hydrohalogen-Salzes (2) bzw. der freien Base wurden in eine Lösung von 4,0 g (100 mMol) bzw. 3,0 g (75 mMol) Natriumhydroxid in 2500 ml «80%» Äthanol (aus vier Volumenteilen abs. Äthanol und einem Volumenanteil dest. Wasser) unter Schütteln eingetragen. Das Reaktionsgemisch wurde dann gut verschlossen in einem 3-l-Schliffgrundkolben während mindestens 10 Halbwertszeiten bei der unten angegebenen Temperatur belassen.

Nach beendeter Reaktion wurde mit 20 ml 8N Schwefelsäure kongosauer gestellt und mittels eines Rotationsverdampfers bei 60° und ca. 15 Torr auf ca. 800 ml eingengt. Die stark saure Lösung wurde mit 6–7 ml 10N Natronlauge teilweise neutralisiert und die gerade noch kongosäure Lösung weiter auf ca. 120 ml eingengt und dann mittels 120 ml Wasser quantitativ in einen 350-ml-Vierhalskolben übergeführt. Dieser war mit Rückflusskühler, Rührer, Thermometer

<sup>15)</sup> J. G. ASTON & D. E. AILMAN, J. Amer. chem. Soc. 60, 1930 (1938).

<sup>16)</sup> W. J. HALE & E. M. HONAN, J. Amer. chem. Soc. 41, 774 (1919).



und weitem Ansatz mit Schliffstopfen versehen, der jeweils bei der Zugabe der Reagenzien möglichst kurze Zeit geöffnet wurde.

Unter Eiskühlung und Rühren wurden auf einmal 5,0 g (125 mMol) NaOH und 4,0 g (21 mMol) reinstes, feinpulverisiertes *p*-Toluolsulfochlorid eingetragen. Das Reaktionsgemisch, aus welchem sich sofort N,N-Dimethyltosylamid abzuschneiden begann, wurde 15 Min. bei 20° gerührt und dann nochmals mit 2,0 g (50 mMol) NaOH und 4,0 g (21 mMol) Tosylchlorid versetzt. Nach weiterem Rühren während 30 Min. bei 20° wurden nochmals die gleichen Mengen NaOH und Tosylchlorid eingetragen, dann wurde im Laufe von 30 Min. auf 50–60° erwärmt. Nach weiteren 30 bzw. 60 Min. wurden nochmals je 1 g (25 mMol) NaOH und 2 g (11 mMol) Tosylchlorid bei derselben Temperatur zugegeben und das überschüssige Tosylchlorid schliesslich mit 6 g NaOH während zwei Std. durch Rühren bei 60–70° zersetzt.

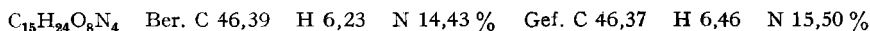
Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde mit konz. Salzsäure kongosauer gestellt (ca. 20 ml) und das kristalline Tosylamid zweimal mit je 100 ml Äther und viermal mit je 50 ml Äther extrahiert. Die Ätherextrakte wurden zweimal mit je 20 ml 2N NaOH und schliesslich mit 10 ml 50-proz. Kalilauge geschüttelt und die wässrig alkalischen Lösungen nochmals mit wenig Äther nachgewaschen. Die vereinigten Ätherextrakte wurden mit wenig wasserfreier Pottasche getrocknet und über eine Kolonne eingedampft. Das zurückbleibende Dimethyltosylamid wurde im Vakuum in der Schmelze bei 90° ca. 5 Min. getrocknet. Das Rohprodukt schmolz jeweils bei 75–78°, nach einmaliger Kristallisation aus wässrigem Alkohol bei 79–80°, dem Smp. der analysenreinen Substanz.

Die obige saure Reaktionslösung wurde unter Eiskühlung mit festem Kaliumhydroxid alkalisch gestellt, mit fester Pottasche gesättigt und die tert. Amine zweimal mit je 100 ml Petroläther extrahiert. Um die letzten Reste zu isolieren, wurde die wässrige Phase noch über Nacht im KUTSCHER-STEUDEL-Extraktor mit Petroläther ausgezogen. Die vereinigten Petrolätherextrakte wurden mit Pottasche getrocknet und vorsichtig über eine Kolonne auf ca. 200 ml eingengt. Nach Zugabe von 30 ml dest. Wasser und je 2 Tropfen Methylrot und Bromkresolgrün wurde durch Titration mit 1,0N Schwefelsäure die gesamte Menge der tertiären Amine bestimmt (Titrierwerte in mMol).

Die titrierte wässrige Lösung der Salze wurde im Vakuum vom Petroläther befreit und bei 50° auf ca. 10 ml eingengt. Dann wurde mit ca. 20 ml dest. Wasser in einen Hydrierkolben gespült und über 0,20 g vorhydrierter 10-proz. Palladium-Kohle die Aminoolefine quantitativ hydriert. Aus der Wasserstoffaufnahme, welche jeweils nach 1 Std. beendet war, wurden die Mengen an *Aminoolefinen* (4a und b) bestimmt (Hydrierwert). Aus der Differenz des Titrierwertes und des Hydrierwertes wurden die m Mol *Substitutionsprodukte* (2d und e) berechnet.

Die weitere Auftrennung der nicht hydrierten tertiären Basen erfolgte durch frakt. Destillation und durch Gas-chromatographie. Das IR.-Spektrum des Aminoolefin-Gemisches (4a) und (4b), Sdp. 108–114°/740 Torr,  $n_D^{20} = 1,4244$ , zeigte in  $CH_2Cl_2$  Banden bei 3,25, 6,05 und 11,30–11,35  $\mu$ . Ein nach der Hydrierung hergestelltes Pikrat, Smp. 134–136°, gab mit authentischem N,N-Dimethyl-*iso*-amylamin-pikrat keine Smp.-Depression.

Die bei 69–74°/30 Torr siedenden Substitutionsprodukte bestanden laut gas-chromatographischer Analyse aus 60–70% Aminoalkohol (2d) und 30–40% Aminoäther (2e). Letzterer wies im IR.-Spektrum ( $CS_2$ ) eine starke Bande bei 9,34  $\mu$  auf (C-O-C). Pikrat aus Alkohol/Petroläther Smp. 108–109,5°.



Zur Bestimmung des *Azetidiniumsalses* (5) wurden 5,0 mM Hydrohalogensalz (2) oder freie Base mit 2,0 g NaOH bzw. 1,5 g NaOH in 500 ml «80%» Äthanol auf gleiche Weise solvolysiert und die noch alkalische Lösung auf ca. 100 ml eingengt. Dann wurde mit verd. Schwefelsäure bis zur schwach phenolphthalein-alkalischen Reaktion versetzt<sup>17)</sup>, unterhalb 50° im Vakuum auf ca. 10 ml weiter eingengt, mit 2N Natronlauge auf pH 14 (sym.-Trinitrobenzol-Indikator) eingestellt<sup>18)</sup>

<sup>17)</sup> Azetidiniumsalze können durch Erhitzen mit starker Natronlauge unter Ringöffnung in Aminoalkohole bzw. Aminoolefine übergeführt werden. Unter den obigen Bedingungen werden N,N,2,2-Tetramethyl-azetidiniumsalze nicht verändert.

<sup>18)</sup> Primäre, sekundäre und tertiäre Amine bilden im pH-Bereich, der ihrem  $pK_A$ -Wert entspricht, ebenfalls schwerlösliche Reineckate. Im Gegensatz zu den Reineckaten aus quaternären Ammoniumsalzen lösen sich diese jedoch bei Zusatz von Hydroxyionen wieder auf.

und mit einer frisch bereiteten und filtrierten Lösung von Ammoniumreineckat versetzt<sup>19)</sup>. Das sofort ausfallende Reineckat von (5)  $X = [\text{Cr(III)(NCS)}_4(\text{NH}_3)_2]^\ominus$  wurde rasch über wenig Celit abfiltriert<sup>20)</sup> und mit wenig Wasser gewaschen. Durch Extraktion des Filtrerrückstandes mit Aceton und Eindampfen wurde das N, N, 2, 2-Tetramethyl-azetidinium-reineckat isoliert und im Vakuum bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Aus Aceton-Wasser violette Blättchen. Smp. 173–175° (Zers.)<sup>21)</sup>.

$\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{N}_7\text{S}_4\text{Cr}$	Ber. C 30,54	H 5,13	N 22,67	S 29,65%
(432,60)	Gef. „ 30,70	„ 4,99	„ 22,85	„ 29,61%

*Solvolyse von (2a).* – a) Bei  $40 \pm 1^\circ$ . 4,65 g (25,0 mMol) Hydrochlorid von (2a) ergaben nach 48stündiger Reaktionsdauer 2,12 g (2,17 g) N,N-Dimethyltosylamid, entsprechend 42,6% (43,5%) der Theorie. Die tertiären Basen verbrauchten 12,9 ml (12,2 ml) 1,0N Schwefelsäure entsprechend 51,6% (48,8%) Eliminierungs- und Substitutionsprodukt. Bei der Hydrierung wurden korr. 147 ml (135 ml) Wasserstoff aufgenommen, entsprechend 26,2% (24,1%) Aminoolefinen. Daraus ergeben sich als Differenz 25,4% (24,4%) Substitutionsprodukte.

0,93 g (5,0 mMol) Hydrochlorid von (2a) ergaben 43 mg (2,0%) rohes Reineckat von (5), Smp. 170–173°. Aus Aceton-Wasser Smp. 173–175° (Zers.).

b) Bei  $70 \pm 2^\circ$ . 4,65 g (25,0 mMol) (2a) ergaben nach 2stündiger Reaktionsdauer 2,21 g (2,12 g) = 44,3% (42,6%) Tosylamid; 50,0% (48,5%) tertiäre Basen, wovon 26,3% Aminoolefine.

*Solvolyse von (2b) bei  $40 \pm 1^\circ$ .* 4,86 g (25,0 mMol) der freien Base (2b) ergaben nach 2stündiger Reaktion 2,22 g (2,25 g) entspr. 44,6% (45,2%) Tosylamid, sowie 49,3% (49,6%) tertiäre Basen, wovon 25,5% (26,1%) Aminoolefine.

0,97 g (5,0 mMol) (2b) ergaben 68 mg (3,1 %) Reineckat, Smp. 170–173°.

*Solvolyse von (2c) bei  $40 \pm 1^\circ$ .* 9,23 g (25,0 mMol) frisch bereitetes Hydrojodid von (2c) (Gehalt mindestens 98%) ergaben nach 30minütiger Reaktion 2,30 g (2,33 g) entspr. 46,2% (46,8%) Tosylamid, sowie 46,4% tert. Basen, wovon 24,1% Aminoolefine.

1,85 g (5,0 mMol) Hydrojodid von (2c) ergaben 48 mg (2,2%) Reineckat, Smp. 170–173°.

Die Wiederholung dieses Ansatzes bei  $0^\circ$  und dreitägiger Reaktionsdauer ergab 2,25 g (45,2%) Tosylamid.

Im Falle des Jodids (2c) empfiehlt es sich, die Jodid-Ionen, welche bei der weiteren Bestimmung stören, wie folgt zu entfernen: Die eingeeengte, saure Solvolysenlösung wird mit 27 mMol Silbersulfat versetzt, nach kurzem Schütteln werden die überschüssigen Silberionen mit wenig 2N Salzsäure gefällt und die filtrierte Lösung wie oben weiter verarbeitet.

**3. Kinetische Messungen.** – «80%» Äthanol wurde durch Mischen von 4 Volumenteilen abs. Alkohol und 1 Volumenteil dest. Wasser bei  $24^\circ$ , bzw. aus 1000 g abs. Äthanol und 317,5 g dest. Wasser hergestellt. Die untersuchten Substanzen und allfällige Zusätze wurden in analysenreiner Form zugegeben.

Für die *titrimetrischen* Messungen (vgl. Tab. 1) wurden Reagenzgläser aus Jenaer Fiolax-Glas verwendet. Diese wurden gründlich mit verd. Salzsäure und Wasser gespült und zu Ampullen ausgezogen. Ca. 15 Ampullen mit je 11 ml der Reaktionslösung wurden zugeschmolzen und in einem Wasser- oder Öl-Thermostaten (Genauigkeit  $\pm 0,03^\circ$ ) unter Schütteln eingetaucht. In bestimmten Zeitintervallen wurden Ampullen entnommen, sofort in Eis abgekühlt und geöffnet.

Im Falle der  $\gamma$ -Aminochloride wurden 10,0 ml der Reaktionslösung herauspipettiert und in eine bekannte Menge eiskalter Salzsäure (in der Regel 10,0 ml 0,4N HCl) einlaufen gelassen. Dadurch wurde die Solvolyse praktisch abgestoppt. Die überschüssige Säure wurde dann mit 0,1N NaOH gegen Methylrot zurücktitriert. Zur Erzielung eines scharfen Endpunktes muss die Lösung genügend mit Wasser verdünnt werden und die Natronlauge frei von Carbonation sein. Aus dem Verbrauch von NaOH wurde nach der Gleichung  $2,303 \log a/(a-x) = kt$  die RGK erster Ordnung bestimmt. Jede Versuchsreihe wurde mindestens einmal wiederholt und jeweils die mitt-

<sup>19)</sup> FR. HEIN & FR. A. SEGITZ, Z. analyt. Chem. 72, 119 (1927).

<sup>20)</sup> Das feinkristalline Reineckat passiert die üblichen Papierfilter, wenn diese nicht mit Celit gedichtet worden sind. Auf obige Weise ist das tiefrote Filtrat völlig klar.

<sup>21)</sup> Nach Extraktion der tertiären Amine in den obigen Versuchen (mit 25,0 mM  $\gamma$ -Aminohalogenid) liess sich aus der stark alkalischen wässrigen Phase ebenfalls das Reineckat von (5), allerdings weniger rein, isolieren; Roh-Smp. 160–172°, nach 2maligem Rekristallisieren Smp. 170–174°.

lere RGK und die mittlere Abweichung berechnet. Im Falle des Alkylchlorids (10) wurde die entstandene Säure direkt mit 0,1 N NaOH titriert, bzw. die überschüssige NaOH mit 0,1 N HCl zurücktitriert.

Bei den in Tabelle 1 angeführten Versuchen wurden die  $\gamma$ -Aminochloride (2a) und (10) als Hydrochloride eingewogen und in 0,04 M «80%» äthanolischer Natronlauge gelöst. Die Reaktionslösung war dann 0,03 M an NaOH und 0,01 M an  $\gamma$ -Aminochlorid und an NaCl. Die Ammoniumsalze (13a) und (13b) wurden ohne Zusätze gemessen. Um einen scharfen Endpunkt der Titration zu erhalten, wurden 10 ml Reaktionslösung mit 10 ml dest. Wasser verdünnt und mit 0,1 N NaOH gegen Methylrot titriert.

Die *konduktometrischen Messungen* (vgl. Tab. 2) wurden mit einem Leitfähigkeitsmesser Typ LBR der WISSENSCHAFTLICH-TECHNISCHEN WERKSTÄTTEN GMBH, Weilheim, Oberbayern, mit einem magischen Fächer als Nullinstrument bei 3000 Hz ausgeführt. Als Lösungsmittel wurde eine 0,03 M Lösung von Diäthylamin in «80%» Äthanol verwendet.

Die  $\gamma$ -Aminohalogenide (2a, b und c) wurden als freie Basen eingesetzt, weil die hohe Anfangsleitfähigkeit der Halogenwasserstoff-Salze die Messgenauigkeit beeinträchtigte. Infolge der Unbeständigkeit der Amine wurden diese sofort nach der Herstellung verwendet. In der Regel wurden 30–50 mg der Aminohalogenide zu 20 ml der obigen Lösung gegeben, so dass die Anfangskonzentration ca. 0,01 M betrug.

20 ml der frischen Reaktionslösung wurden in die 30-ml-Messzelle eingefüllt und mittels eines Schliffstopfens verschlossen, an welchem die in die Lösung eintauchenden Platinelektroden (Elektrodenabstand 6 mm, Fläche ca. 60 mm<sup>2</sup>) befestigt waren. Nach der Thermostatisierung wurde die Anfangsleitfähigkeit  $L_0$  und in bestimmten Intervallen die jeweilige Leitfähigkeit  $L_t$  (in Siemens = reziproke Ohm) abgelesen. Die Endleitfähigkeit  $L_\infty$  wurde nach 8–10 Halbwertszeiten bestimmt und die RGK erster Ordnung für zunehmende Leitfähigkeit nach der folgenden Gleichung berechnet:

$$k_1 = \frac{2,303}{t} \cdot \log \frac{L_\infty - L_0}{L_\infty - L_t}$$

Bei langsam verlaufenden Solvolysen wurde  $L_\infty$  nach der Methode von GUGGENHEIM<sup>22)</sup> mittels der Gleichung

$$L_\infty = \frac{(L_2 - L_1)^2}{2 \cdot L_2 - L_1 - L_3}$$

berechnet. Dabei sind  $L_1$ ,  $L_2$  und  $L_3$  jeweils um eine konstante Zeit (ca. 1 Halbwertszeit) auseinanderliegende Leitfähigkeits-Werte.

Die drei Aminohalogenide (2a, b und c) wurden bei 3 Temperaturen jeweils 2–3mal gemessen und die mittlere RGK sowie deren mittlere Abweichung bestimmt (vgl. Tabelle 2). Die Aktivierungsenergie  $E^\ddagger$  und Aktivierungsentropie  $S^\ddagger$  wurden auf Grund der RGK bei 3 Temperaturen und der ARRHENIUS-Gleichung nach der Methode der kleinsten Quadrate berechnet.

#### SUMMARY

$\alpha, \alpha$ -Dimethyl  $\gamma$ -dimethylaminoalkyl halides  $\text{Me}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CMe}_2\text{X}$  (X = Cl, Br, I) undergo fragmentation (43–47%), ring closure (2–3%), substitution and elimination (total ca. 50%) upon solvolysis in «80%» ethanol. The relative rates at 40° are 1, 38 and 113.

The solvolysis rates of the primary and tertiary amines  $\text{R}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CMe}_2\text{Cl}$  (R = H, Me) are slightly lower than those of the homomorphous alkyl chlorides. The  $\gamma$ -amino group therefore does not participate in the rate-determining step. These results indicate a two-step process involving an intermediate carbonium ion.

The solvolysis of the quaternary salt  $\text{Me}_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CMe}_2\text{Cl}$  is electrostatically retarded, the rate being one hundred times lower than that of the corresponding tertiary amine.

Institut für Organische Chemie, Universität Basel

<sup>22)</sup> E. A. GUGGENHEIM, Philosophical Magazine 2, 538 (1926).