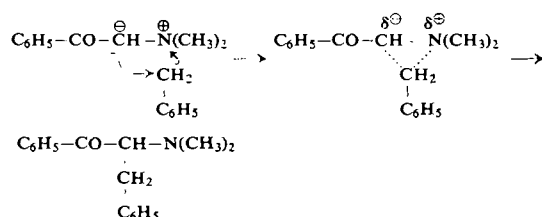


Über den Mechanismus der Stevens-Umlagerung

Von Doz. Dr. E. F. Jenny und Dr. J. Druey [*]

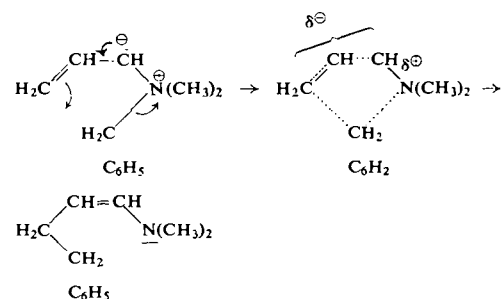
Forschungslaboratorien der CIBA AG., Basel
Pharmazeutische Abteilung

Die *Stevens-Umlagerung* [1] betrachtet man [2] als intramolekulare nucleophile Substitution (S_Ni), in der der wandernde Rest ohne Bindungselektronenpaar unter Konfigurationserhaltung [3] vom quartären Stickstoff- an das benachbarte C-Atom überwechselt:



Bei der Umlagerung von Allyl-benzyl-dimethyl-ammoniumbromid (I; R = H) mit Natriumamid [4] wandert der Benzyl- und nicht wie Ingold [2a] angibt der Allyl-Rest. Wir fanden, daß mit Benzol oder flüssigem Ammoniak als Lösungsmittel der Benzyl-Rest neben der 1.2- noch eine 1.4-Verschiebung erleidet. Das entstehende Enamin III (R = H) kann zu 4-Phenylbutyraldehyd [5] hydrolysiert werden. In Benzol bei 80 °C beträgt das Verhältnis der 1.2- zur 1.4-Wanderung ungefähr 1,4. In flüssigem Ammoniak bei -33 °C verschiebt es sich stark zugunsten der 1.2-Wanderung.

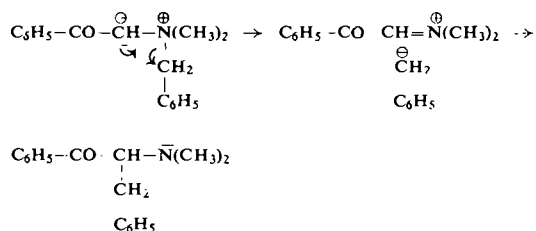
Überträgt man den S_Ni-Mechanismus auf die 1,4-Wanderung, so muß man einen fünfgliedrigen, cyclischen Übergangszustand postulieren, in dem das angreifende Elektronenpaar die Ammonium-Gruppe am Benzyl-Rest nicht mehr von vorne wie bei der 1,2-Verschiebung, sondern von hinten unter Allyl-Umlagerung (S_Ni') und Walden-Umkehr am wandernden Kohlenstoff-Atom verdrängt.



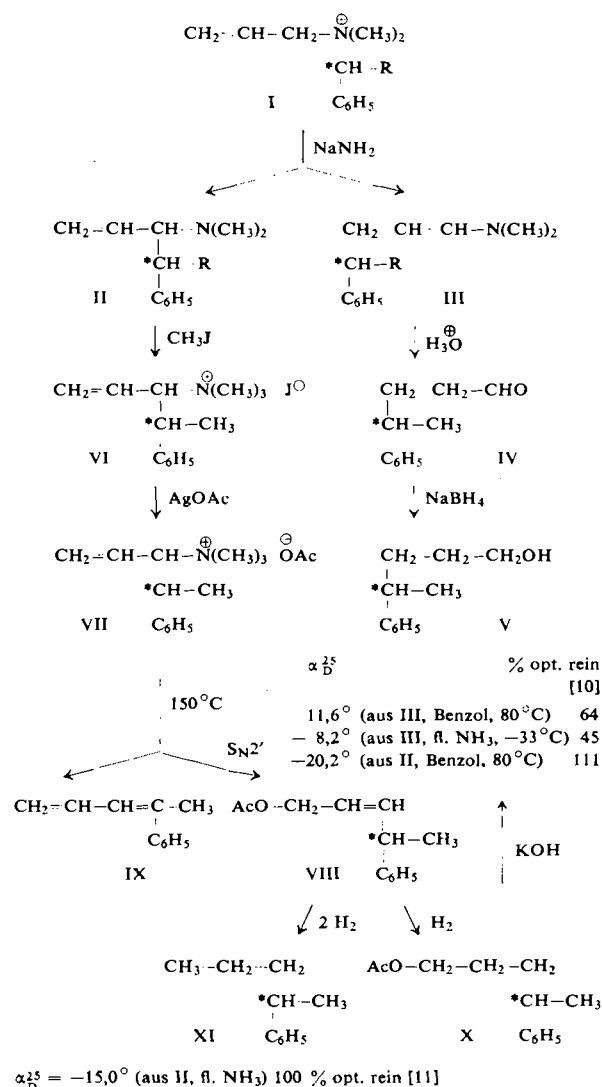
Zur Prüfung dieses Postulats setzten wir optisch aktives 1-Phenyläthyl-allyl-dimethyl-ammoniumbromid (I, $R = CH_3$) mit Natriumamid in Benzol (80 °C) oder flüssigem Ammoniak (-33 °C) um und bestimmten Konfiguration und optische Reinheit des gewanderten 1-Phenyläthyl-Restes im Allylamin II und Enamin III ($R = CH_3$). In Übereinstimmung mit den Resultaten von *Brewster* und *Kline* [3] fanden wir, daß die 1.2-Verschiebung in Benzol oder flüssigem Ammoniak mit mindestens 90 % Konfigurationserhaltung verläuft. Der in die 4-Stellung wandernde Rest behält seine Konfiguration ebenfalls bei, und zwar beträgt die Konfigurationserhaltung $82 \pm 10\%$ in Benzol bzw. $72 \pm 10\%$ in flüssigem Ammoniak.

Dieser Befund steht im Widerspruch mit dem $\text{S}_{\text{N}}1'$ -Mechanismus. Da wir nicht glauben, daß die 1.2- und 1.4-Verschiebung auf verschiedene Weise nebeneinander verlaufen, lehnen wir auch den $\text{S}_{\text{N}}1$ -Mechanismus für die *Stevens*-Umlagerung ab. Vielmehr dürfte der schon von *Stevens* [6] aufgestellte Mechanismus zutreffen, wonach der Benzylrest mit

seinem Bindungselektronenpaar wandert [7]. Das Kation des intermediär entstehenden Ionenpaares ist verwandt



mit dem Carbmionium-Ion $\text{R}_2\text{N}^{\oplus}-\text{CH}_2$, dem aminomethylierenden Agens der *Mannich*-Reaktion [8]. Dabei befindet sich das Benzyl-Anion über der vom Kation beschriebenen Ebene. Einen ähnlichen Mechanismus haben Schöllkopf und Mitarbeiter [9] für die Wittig-Umlagerung aufgestellt.



Die Umlagerung des optisch aktiven Ammoniumsalzes I ($R = CH_3$; aus Allylbromid und optisch reinem $(-)$ -1-Phenyläthyl-dimethylamin [3] hergestellt) sowie Bestimmung der Konfiguration und optischen Reinheit der 1-Phenyläthyl-Gruppierung in II und III ($R = CH_3$) ist im Formelschema wiedergegeben. Erwähnenswert finden wir die Tatsache, daß das Acetat-Ion der Verbindung VII die Trimethylammonium-Gruppe bei ca. $150^\circ C$ unter Allyl-Umlagerung (SN_2') verdrängt und dabei ausschließlich den ungesättigten Ester VIII

liefert. Daneben entsteht etwa die dreifache Menge des Phenyl-methyl-butadiens IX. Die Hydrierung von VIII in Cyclohexan oder Äthanol über Palladium-Kohle führt zum gesättigten Ester X. Sehr reine Fraktionen erleiden bei der Hydrierung unter den gleichen Bedingungen hydrogenolytische Spaltung der allylischen Acetat-Gruppierung und werden so quantitativ in 2-Phenyl-pentan (XI) verwandelt.

Eingegangen am 2. Januar 1962 [Z 200]

[*] Kurze Originalmitteilung, die andernorts nicht mehr veröffentlicht wird.

[1] T. S. Stevens, E. M. Creighton, A. B. Gordon u. M. MacNicol, J. chem. Soc. (London) 1928, 3193.

[2] a) C. K. Ingold: Structure and Mechanism in Organic Chemistry, Cornell University Press, Ithaca, New York 1953, S. 524 ff. — b) E. S. Gould: Mechanism and Structure in Organic Chemistry, H. Holt & Co., New York 1960, S. 640 f.

[3] J. H. Brewster u. M. W. Kline, J. Amer. chem. Soc. 74, 5179 (1952).

[4] T. Thomson u. T. S. Stevens, J. chem. Soc. (London) 1932, 1932.

[5] H. Hellmann, Österr. Chemiker-Ztg. 62, 315 (1961), hat diese 1.4-Wanderung ebenfalls beobachtet und benützt sie zur Synthese schwer zugänglicher Aldehyde.

[6] T. S. Stevens, J. chem. Soc. (London) 1930, 2107; T. Thomson u. T. S. Stevens, ibid. 1932, 55, 2119.

[7] o-Nitrobenzyl-phenacyl-dimethyl-ammoniumbromid ist etwa 1000, das p-Isomere 100 mal reaktiver als die unsubstituierte Benzyl-Verbindung. Als Nebenprodukt tritt beim letzteren p-Nitrotoluol auf.

[8] H. Hellmann u. G. Opitz, Chem. Ber. 89, 81 (1956).

[9] U. Schöllkopf u. W. Fabian, Liebigs Ann. Chem. 642, 1 (1961); U. Schöllkopf u. D. Walter, Angew. Chem. 73, 545 (1961).

[10] Bezogen auf $\alpha_D^{25} = -18,2^\circ$ (Höchstwert dieses Alkohols mit gleicher Konfiguration wie Ausgangsamin); P. A. Levene u. R. E. Marker, J. biol. Chemistry 110, 329 (1935).

[11] Bezogen auf $\alpha_D^{25} = -15,0^\circ$ von optisch reinem XI mit gleicher Konfiguration wie Ausgangsamin; D. Cram, J. Amer. chem. Soc. 74, 2154 (1952).

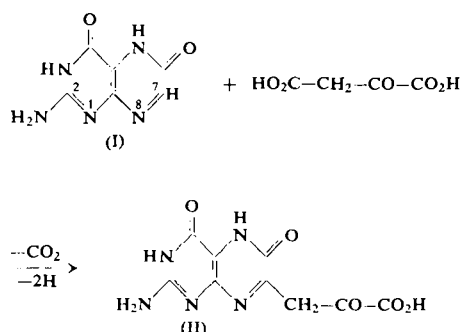
Synthese des Erythropterins aus Xanthopterin

Von Prof. Dr. C. Schöpf und Dr. K. H. Gänshirt

Institut für organische Chemie
der Technischen Hochschule Darmstadt

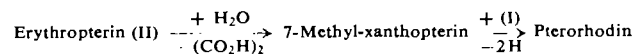
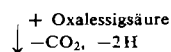
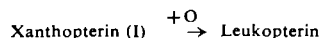
Xanthopterin (I) reagiert in verdünnt wäßriger Lösung schon bei 25°C und $\text{pH} = 5,8$ bis $11,5$ an der 7.8-Doppelbindung mit β -Ketosäuren unter Decarboxylierung. Die primär zu erwartenden 7.8-Dihydroverbindungen verlieren 2 Wasserstoffatome, vermutlich an den Luftsauerstoff [1].

Wir haben Xanthopterin jetzt mit Oxalessigsäure (Hydroxymaleinsäure) bei $\text{pH} = 4,2$ und 80°C umgesetzt und erhielten mit 35 % Ausbeute [2] Erythropterin (II) [3]. Es ist papierchromatographisch sowie IR- und UV-spektroskopisch [4, 5] identisch mit aus *Catopsilia argante* isoliertem Erythropterin.



Die bisher bekannten Umsetzungen lassen es als möglich erscheinen, daß Xanthopterin Primärprodukt bei der Biosyn-

these [6] der Pteridenpigmente ist, aus dem die übrigen Pigmente nach folgendem Schema hervorgehen könnten:



Für synthetisches Xanthopterin und natürliches Erythropterin sowie für präparative Hinweise danken wir Doz. Dr. W. Pfeleiderer, Stuttgart.

Eingegangen am 8. Januar 1962 [Z 201]

[1] E. G. Fuchs, Dissertation, Technische Hochschule Darmstadt, 1952.

[2] Die Ausbeute bezieht sich auf ein Präparat, das einmal aus 0,5 n HCl umkristallisiert wurde und das papierchromatographisch eben noch nachweisbare Spuren von Xanthopterin, 7-Methyl-xanthopterin und Pterorhodin enthält. Die Ausbeute ist bei Zimmertemperatur wesentlich geringer.

[3] W. Pfeleiderer, Angew. Chem. 73, 581 (1961).

[4] W. Pfeleiderer, Privatmitteilung.

[5] M. Viscontini u. H. Stierlin, Helv. chim. Acta 44, 1783 (1961).

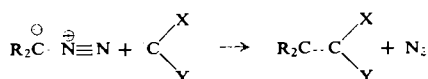
[6] Vgl. dazu F. Weygand u. Mitarb., Angew. Chem. 73, 402 (1961).

Reaktionen der Carbene mit Diazo-alkanen

Von Dr. H. Reimlinger [*]

Union Carbide European Research Associates, Brüssel

Als Quelle für Halocarbene wurden die Haloforme [1], oder für Dichlorcarben der Trichloressigester [2], verwendet. Als Diazokomponenten dienten das Diphenyl-diazomethan oder das Diazo-fluoren. Das Diazo-alkan wurde in Pentan gelöst, eine Suspension von wasserfreiem Kalium-tert.-butylat in Pentan zugegeben und unter heftigem Rühren das Haloform bzw. der Trichloressigester bei $10-20^\circ\text{C}$ zugetropft. Ein eventueller Überschuß an nichtverbraucht Diazo-alkan wurde mit Säure zerstört. Bei äquimolarem Verhältnis Carben/Diazo-alkan liegen die Ausbeuten an Äthylen-Derivat zwischen 20 und 85 %.



X = Y = Cl; X = Cl, Y = Br; X = F, Y = Cl; X = Br, Y = C₆H₅
X = Y = Br; X = F, Y = Br; X = Cl, Y = C₆H₅

Ausgangs-substanz	Carben	Diazo-alkan	Reaktionsprodukt Ausb. (% Ausb.)
Chloroform	CCl ₂	I	β,β -Dichlor- α,α -diphenyl-äthylen (50). Fp 80°C [3]
Trichlor-methylacetat	CCl ₂	I	β,β -Dichlor- α,α -diphenyl-äthylen (85). Fp 80°C [3]
Chloroform	CCl ₂	II	β,β -Dichlor- α,α -diphenyl-äthylen (80). Fp 132°C [4]
Fluordichlor-methan	CClF	I	β -Fluor- β -chlor- α,α -diphenyl-äthylen (50). Fp 38°C , Sdp. $132^\circ\text{C}/18\text{ mm}$
Bromoform	CBr ₂	I	β,β -Dibrom- α,α -diphenyl-äthylen (20). Fp 85°C [5]
Chlordibrom-methan	CClBr	II	β -Chlor- β -brom- α,α -diphenyl-äthylen (66). Fp $132-134^\circ\text{C}$
Fluordibrom-methan	CFBr	II	β -Fluor- β -brom- α,α -diphenyl-äthylen (50). Fp $92-94^\circ\text{C}$
Benzalchlorid	CClC ₆ H ₅	II	β -Chlor- β -phenyl- α,α -diphenyl-äthylen (40). Fp $120-122^\circ\text{C}$ [4]
Benzalbromid	CBrC ₆ H ₅	II	β -Brom- β -phenyl- α,α -diphenyl-äthylen (25). Fp 130°C [6]

Tabelle I. Ausgeführte Reaktionen

I = Diphenyl-diazomethan; II = Diazofluoren