

Elektrophile Substitutionen am gesättigten Kohlenstoffatom

VON DR. G. KÖBRICH

INSTITUT FÜR ORGANISCHE CHEMIE DER UNIVERSITÄT HEIDELBERG

Es wird eine Übersicht der vorwiegend in den letzten Jahren erzielten Resultate über Mechanismen elektrophiler Substitutionsreaktionen am sp^3 -hybridisierten Kohlenstoff gegeben.

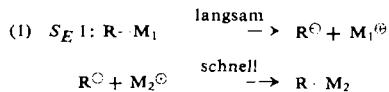
1. Einleitung

Bekannt und intensiv erforscht sind nucleophile Reaktionen am gesättigten [1] und elektrophile Substitutionen am aromatisch gebundenen Kohlenstoff, die klassischen Vertreter heterolytischer Mechanismen. Über die nucleophile aromatische Substitution existieren ausgezeichnete Zusammenfassungen [2]. Die elektrophile Substitution am gesättigten Kohlenstoff steht formal zum nucleophilen aromatischen Reaktionstyp im gleichen Verhältnis wie die beiden „klassischen“ Mechanismen zueinander.

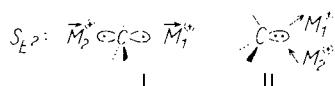
2. Übersicht der möglichen Mechanismen

Nach Charnian, Hughes und Ingold [3] lassen sich für elektrophile Substitutionen am gesättigten Kohlenstoffatom drei Reaktionsabläufe postulieren, die denen nucleophiler Umsetzungen analog sind [1].

Eine S_E1 -Reaktion nach Gleichung (1) sollte durch ionisierendes Medium und polare $R \cdots M_1$ -Bindung begünstigt sein und bei Irreversibilität des ersten Schrittes einem Zeitgesetz erster Ordnung gehorchen. Bei optisch aktiven Verbindungen ist eine – zumindest teilweise – Racemisierung zu erwarten.



S_{E2} -Reaktionen mit einer Kinetik zweiter Ordnung sind bei optisch aktivem Substrat unter Inversion oder Retention der Konfiguration denkbar, deren Verwirklichung von der Fähigkeit zur Bindungsaufweitung des zentralen Orbitals abhängt. Die Übergangszustände (*transition states*) werden durch I und II wiedergegeben.

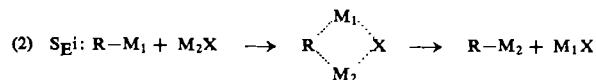


[1] E. D. Hughes, C. K. Ingold et al., J. chem. Soc. (London) 1933, 526, 1571, 1935, 236, 244, 255.

[2] J. F. Bunnett u. R. E. Zahler, Chem. Reviews 49, 273 (1951); J. F. Bunnett, Quart. Reviews 12, 1 (1958); G. Wittig, Angew. Chem. 69, 245 (1957); E. F. Jenny, M. Caserio u. J. D. Roberts, Experientia 14, 349 (1958); R. Huisgen u. J. Sauer, Angew. Chem. 72, 91, 294 (1960).

[3] H. B. Charman, E. D. Hughes u. C. Ingold, J. chem. Soc. (London) 1959, 2523.

I entspricht dem bei S_N2 -Reaktionen verwirklichten Übergang mit Waldenscher Umkehr, jedoch mit dem wesentlichen Unterschied, daß die beteiligten Orbitale nur zwei agierende Elektronen aufweisen. Der Verlauf über II führt dagegen zu Konfigurationserhaltung im Endprodukt, ebenso wie die S_E1 -Reaktion nach Gleichung (2) mit einem cyclischen Übergangszustand, für die ebenfalls eine Kinetik zweiter Ordnung zu fordern



ist. Da die bisher untersuchten bimolekularen Reaktionen stets unter Konfigurationserhaltung verliefen, lehrt diese Betrachtung, daß – anders als bei S_N -Reaktionen – zwischen dem S_E1 - und S_E2 -Typus nicht leicht unterschieden werden kann. Grundsätzlich besteht zwischen den Mechanismen keine scharfe Trennungslinie; bei der Vielzahl der Reaktionsmöglichkeiten sind gleitende Übergänge abzusehen.

3. Herstellung optisch aktiver Organo-metall-Verbindungen

In den obigen Gleichungen müssen M_1 und M_2 die Moleköl als Kation angreifen bzw. verlassen. Geeignet sind hierfür neben Protonen vor allem Metalle. Der Chemie metallorganischer Verbindungen erschließt sich hier ein neues Feld insofern, als zum Studium der S_E -Reaktionen konfigurativ definierte, insbesondere optisch aktive Vertreter synthetisiert werden müssen. Dies ist bei alkalium- und magnesium-organischen Verbindungen erst in wenigen Fällen gelungen. So hat Letsinger [4] aus optisch aktivem 2-Jod-octan mit n-Butyl-lithium bei tiefer Temperatur und unmittelbar nachfolgender Carboxylierung 2-Methyl-caprylsäure erhalten, welche zu 20 % Retention aufwies. Bei 70 °C wird die intermediäre Lithium-Verbindung bereits merklich, bei kurzem Aufstauen jedoch vollständig racemisiert. Das sich zwischen (–)-Bis-sec. butyl-quecksilber und inaktivem 2-Octyl-lithium in Pentan bei –6 °C einstellende Gleichgewicht liefert nach der Carboxylierung die entsprechende Valeriansäure mit 56 % Konfigurationserhaltung [5]. Aus der größeren Stabilität im unpolaren Solvens darf auf einen ionischen Chemismus der Racemisierung geschlossen werden.

[4] R. L. Letsinger, J. Amer. chem. Soc. 72, 4842 (1950).

[5] D. Y. Curtin u. W. J. Koehl, Chem. and Ind. 1960, 262.

Das Cyclopropyl-System, welches hinsichtlich seiner Bindungsverhältnisse eine Mittelstellung zwischen Alkyl- und Alkenyl-Verbindungen [*] einnimmt, liefert stabilere Metall-Derivate. Mehrere Cyclopropyl-lithium-Verbindungen wurden in Carbonsäuren von 100-proz. optischer Reinheit übergeführt [6, 7]. Kürzlich wurde am gleichen Ringsystem die erste optisch aktive Grignard-Verbindung synthetisiert [8].

Eine eindeutige Aussage über den stereochemischen Verlauf einer Reaktion ist jedoch so lange nicht möglich, als lediglich die Ausgangsverbindung für das metallorganische Substrat mit dem Folge-(z. B. Carboxylierungs-) Produkt konfigurativ verglichen werden kann. Die allgemein beobachtete Konfigurationserhaltung kann nämlich sowohl durch Retention wie durch Inversion der Konfiguration jeder der beiden Teilreaktionen zustandekommen. Als Abhilfe bieten sich die beständigen, isolierbaren Schwermetall-Verbindungen, insbesondere die des Quecksilbers, an, von denen in den letzten Jahren eine Anzahl mit optisch aktiven, aliphatischen Substituenten beschrieben wurden [3, 9–12].

Bimolekulare Reaktionen

4. Reaktionen an cycloaliphatischen Verbindungen

Die an dieser Verbindungsklasse erzielten Ergebnisse lassen sich größtenteils in das im folgenden Abschnitt besprochene Reaktions-Schema einordnen. Der Übersichtlichkeit halber seien sie jedoch gesondert betrachtet. Konfigurativ definierte Substanzen lassen sich hier relativ bequem herstellen.

Nach S. Winstein et al. liefert die aus cis-2-Methoxy-cyclohexyl-quecksilberchlorid (III) und Neophyl-magnesiumchlorid (IV) *in situ* gewonnene Quecksilber-Verbindung (V) mit radioaktivem $^{203}\text{HgCl}_2$ 2-Methoxy-cyclohexyl-quecksilberchlorid zurück, welches zu mindestens 99,7 % aus dem cis-Isomeren (III) besteht [13, 14]. Die Spaltung ist also unter Konfigurationserhaltung verlaufen. Die gemessene Radioaktivität der Endprodukte zeigt, daß die Neophyl- und Cyclohexyl-Bindung je zu etwa 50 % gelöst werden.

[*] Die beträchtliche konfigurative Stabilität der Alkenyllithium-Verbindungen ist gut bekannt; vgl. z. B. L. Crombie, Quart. Reviews 6, 137 (1952); D. Y. Curtin, H. W. Johnson u. E. G. Steiner, J. Amer. chem. Soc. 77, 4566 (1955); F. G. Bordwell u. P. S. Landis, ibid. 79, 1593 (1957); N. L. Allinger u. R. B. Hermann, J. org. Chemistry 26, 1040 (1961).

[6] H. M. Walborsky u. F. J. Impastato, J. Amer. chem. Soc. 81, 5835 (1959).

[7] D. E. Applequist u. A. H. Peterson, ibid. 83, 862 (1961).

[8] H. M. Walborsky u. A. E. Young, ibid. 83, 2594 (1961).

[9] H. B. Charman, E. D. Hughes u. C. K. Ingold, Chem. and Ind. 1958, 1517.

[10] F. R. Jensen, L. D. Whipple, D. K. Wedegaertner u. J. A. Landgrebe, J. Amer. chem. Soc. 81, 1262 (1959); 82, 2466 (1960).

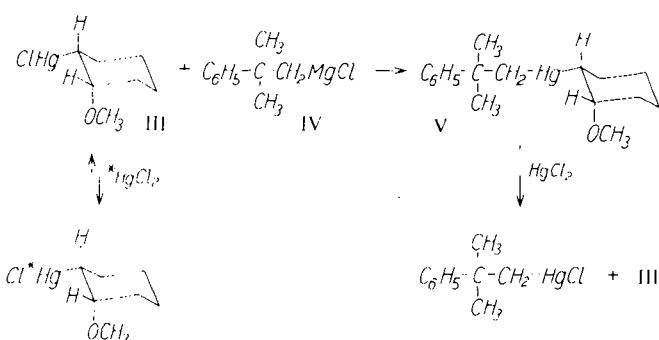
[11] O. A. Reutow u. E. W. Uglowa, Nachr. Akad. Wiss. UdSSR, Abt. chem. Wiss. 1959, 757 (C. A. 53, 21, 626 (1959)).

[12] Zusammenfassung der russischen Arbeiten bei O. A. Reutow, Angew. Chem. 72, 202 (1960).

[13] S. Winstein, T. G. Traylor u. C. S. Garner, J. Amer. chem. Soc. 77, 3741 (1955).

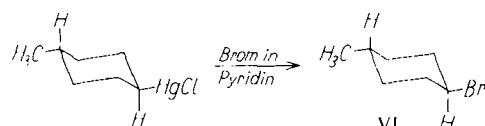
[14] G. F. Wright, Canad. J. Chem. 30, 268 (1952).

Alkyl-quecksilberhalogenide sind ebenfalls zur Reaktion mit Quecksilbersalzen befähigt. Sowohl aus III, als auch der entsprechenden trans-Verbindung entsteht mit



radiomarkiertem Quecksilberchlorid radioaktive Organo-quecksilber-Verbindung unter vollständiger Konfigurationserhaltung [15]. O. A. Reutow et al. haben die geschwindigkeitsbestimmenden Faktoren dieser Reaktion an cycloaliphatischen Quecksilber-Verbindungen studiert [12].

Die beiden Stereoisomeren des 4-Methyl-cyclohexyl-quecksilberbromids lassen sich mit Brom in polaren Lösungsmitteln (Pyridin) in die Bromderivate (VI) überführen. Es entsteht jeweils nur ein Isomeres, und zwar nach spektroskopischem Befund dasjenige mit der Konfiguration der Ausgangsverbindung [16].



Auch die Symmetrisierung von Organo-quecksilberhalogeniden mit Magnesium verläuft nach Jensen und Landgrebe [17], die cis- und trans-4-Methyl-cyclohexyl-quecksilberbromid untersuchten, ganz überwiegend unter Erhaltung der Konfiguration. Ein Hinweis auf den Chemismus der Reaktion (vgl. S. 457) ist, daß III (Br statt Cl) unter diesen Bedingungen durch β -Eliminierung lediglich Cyclohexen liefert.

Daß sich elektrophile Substitutionen an Brückenkopfkohlenstoffatomen bicyclischer Verbindungen so leicht vollziehen [18], ist ein wichtiges Argument dafür, daß im Gegensatz zu S_N2 -Reaktionen - die Umsetzungen durch Angriff „von der Vorderseite her“ zustandekommen. Die Solvolysisgeschwindigkeit von 4-Camphyl-quecksilberchlorid (VIII) in Eisessig liegt zwischen der von n-Butyl- und Neophyl-quecksilberchlorid [19]. Es besteht daher kein Grund zu der Annahme, daß durch sterische Hinderung am Brückenkopf ein anderer, sonst bevorzugter Mechanismus unterdrückt würde [19]. Die

[15] O. A. Reutow, P. Knoll u. Jan-Tsei U, Ber. Akad. Wiss. UdSSR 120, 1052 (1958) (C. A. 52, 20003 (1958)).

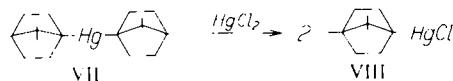
[16] F. R. Jensen u. I. H. Gale, J. Amer. chem. Soc. 81, 1261 (1959).

[17] F. R. Jensen u. J. A. Landgrebe, J. Amer. chem. Soc. 82, 1004 (1960).

[18] Übersicht bei U. Schöllkopf, Angew. Chem. 72, 147 (1960).

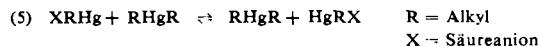
[19] S. Winstein u. T. G. Traylor, J. Amer. chem. Soc. 78, 2597 (1956).

Carboxylierung von 4-Camphyllithium, die Synproportionierung von Bis-4-camphyl-quecksilber (VII) mit $HgCl_2$ zu VIII, die Reduktion von VIII mit Lithiumalanat zu Camphan und die Umsetzung des Jodids VIII (J statt Cl) zum 4-Jod-camphan [19] vollziehen sich, genau wie ähnliche Umsetzungen am Brückenkopf des Triptycens [20, 21], glatt und hier zwangsläufig unter Konfigurationserhaltung.



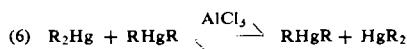
5. Alkylaustausch an Organo-Quecksilber-Verbindungen

Hughes und *Ingold* [3] haben drei Klassen von Reaktionen zwischen quecksilber-organischen Verbindungen unterschieden, je nachdem, ob die beiden reagierenden Moleküle insgesamt einen, zwei oder drei aliphatische Substituenten tragen:



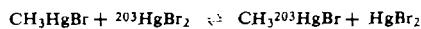
Man sieht, daß bei jeweils gleichem R und X nur in Gleichung 4 Anfangs- und Endprodukte chemisch verschieden sind. Der Nachweis für die übrigen Umsetzungen muß durch Markierungen im Molekül erbracht werden.

Die vierte Möglichkeit, der Austausch zwischen zwei Dialkyl-quecksilber-Verbindungen nach Gleichung 6, kann nur durch Aluminiumchlorid-Katalyse [22] verwirklicht werden, weil die Quecksilberatome durch den negativierenden Einfluß der Liganden ihre Reaktionsbereitschaft einbüßen.



a) Alkylaustausch zwischen HgX_2 und $RHgX$

Nefedow et al. haben einen Isotopenaustausch zwischen Methyl-quecksilverbromid und radioaktivem Quecksilverbromid nachgewiesen, dem sie jedoch irrtümlich einen zweistufigen Mechanismus zugrundelegten [23]. *Hughes*, *Ingold* et al. [24] konnten in einer sorgfältigen



kinetischen Arbeit zeigen, daß eine einstufige, bimolekulare Reaktion vorliegt, die mit optisch aktivem Alkylrest unter vollständiger Konfigurationserhaltung ab-

[20] G. Wittig u. U. Schöllkopf, Tetrahedron 3, 91 (1958).

[21] G. Wittig u. W. Tochtermann, unveröffentlicht.

[22] G. Calingaert, H. Soroos u. V. Hnizda, J. Amer. chem. Soc. 62, 1107 (1940).

[23] V. D. Nefedow, E. N. Sinotowa u. N. Ya Frolov, Zhur. Fiz. Khim. 30, 2356 (1956) (C. A. 51, 9271 (1957)), zitiert bei [24].

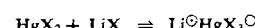
[24] E. D. Hughes, C. Ingold, F. G. Thorpe u. H. C. Volger, J. chem. Soc. (London) 1961, 1133.

läuft. Die Geschwindigkeitssteigerung in der Reihenfolge zunehmend ionischer Derivate

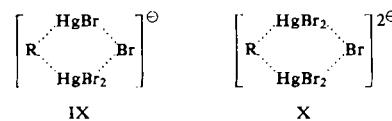


deutet ebenso wie der durch Lithium-acetat oder -nitrat bewirkte positive Salzeffekt auf einen polaren Übergangszustand hin. Nach diesen Autoren ist daher ein Ablauf nach S_{E2} wahrscheinlicher als der nach S_{E1} [24].

Mit Salzen der Halogenwasserstoffsäuren wird der Austausch in katalytischem Maße beschleunigt [25]. Dieser Effekt wird dem sich bildenden Komplex



zugeschrieben, welcher mit der organischen Verbindung einen energetisch günstigen, verbrückten Übergangszustand IX auszubilden vermag. Übersteigt die Fremdsalzkonzentration die der Reaktionspartner, so wird eine zweite Katalyse mit anderer Umsetzungsgeschwindigkeit wirksam. Diese gibt sich in einem Knick der Geraden zu erkennen, welche man durch Auftragen der Salzkonzentration gegen die Reaktionsgeschwindigkeit erhält. Als zugehöriger Übergangszustand läßt sich X



formulieren [25]. Entsprechend der größeren Raumbeanspruchung des Übergangszustandes mit wachsender Anzahl von Brom-Atomen ist die Katalyse bei verzweigten Alkylgruppen R weniger wirksam, besonders die sonst raschere „Zwei-Anionen-Katalyse“ kann dann hinter der „Ein-Anion-Katalyse“ zurückstehen [26].

Auf die hier betrachteten Umsetzungen übt das verwendete Solvens einen entscheidenden Einfluß aus, wie *O. A. Reutow* et al. [26a] am Isotopenaustausch des Esters XI (C_2H_5 statt $C_{10}H_{19}$) zeigen konnten. Während sich nämlich der Austausch in Pyridin nach einem Zeitgesetz zweiter Ordnung vollzieht, verläuft er in 70-proz. wäßrigem Dioxan nach 1. Ordnung bezüglich Substrat und nullter Ordnung bezüglich Quecksilverbromid. Die von p-ständigen Substituenten des Phenylrestes bewirkten Änderungen der Umsetzungsgeschwindigkeit stehen in Übereinstimmung mit einer – bei Quecksilberderivaten hierdurch erstmals nachgewiesenen – S_{E1} -Reaktion.

b) Alkylaustausch zwischen R_2Hg und HgX_2

Solche Umsetzungen [27] bezeichnet man in der Schreibweise von Gleichung (4) als Synproportionierungen, in umgekehrter Richtung als Symmetrisierungsreaktion

[25] H. B. Charman, E. D. Hughes, C. Ingold u. H. C. Volger, ebenda 1961, 1142.

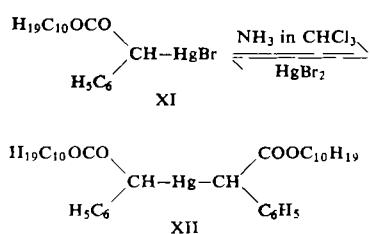
[26] E. D. Hughes u. H. C. Volger, J. chem. Soc. (London) 1961, 2359.

[26a] O. A. Reutow, U. I. Sokolow u. I. P. Beletskaia, Ber. Akad. Wiss. UdSSR 136, 631 (1961); C. A. 55, 17557 (1961).

[27] E. Krause u. A. von Grosse: Chemie der metallorgan. Verbindungen, Verlag Gebr. Borntraeger, Berlin 1937, S. 127ff.

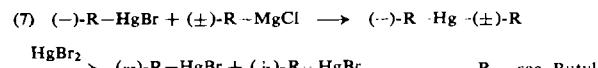
organischer Quecksilber-Verbindungen. Erweitert auf andere metallorganische Verbindungen handelt es sich um das „Schlenk-Gleichgewicht“, welches indessen bei Magnesium- [28], Zink-, Cadmium- [29] und Beryllium- [30] Derivaten nicht existiert und nur bei Quecksilber sicher nachgewiesen wurde.

Die grundsätzlich reversiblen Umsetzungen nach Gleichung (4) verlaufen stets unter Konfigurationserhaltung (ein gegenteiliger Befund [31] wurde später korrigiert [12, 32]). So liefert jeder der beiden diastereomeren α -Bromquecksilber(II)-phenylsäure-L-mentylester (XI) bei der Symmetrisierung mit Ammoniak nur ein Isomeres XII, welches mit Quecksilberbromid oder Bromwasserstoff XI zurückbildet [31–33].



Da bei dem Teilschritt $\text{XI} \rightarrow \text{XII}$ 50 % der C-Hg-Bindungen neu geknüpft werden und das zurückgewonnene XI stereochemisch einheitlich ist, muß $\text{XI} \rightarrow \text{XII}$ unter Retention verlaufen sein. Die Identität von Ausgangs- und Endprodukt beweist die Konfigurationserhaltung bei dem zweiten Schritt $\text{XII} \rightarrow \text{XI}$.

Bei den Versuchen mit Diastereomeren besteht jedoch die Möglichkeit, daß das zweite asymmetrische Kohlenstoffatom einen stabilisierenden Einfluß auf das Reaktionszentrum ausübt. Als Beispiel sei der Nachweis optisch aktiver Lithium- und Magnesium-Verbindungen in Gegenwart von optisch aktivem Solvens [34] angeführt, während bei inaktivem Lösungsmittel unter den gleichen Bedingungen Racemisierung eintritt. Die Synproportionierung wurde deshalb auch an Verbindungen untersucht, welche Substituenten mit nur einem asymmetrischen C-Atom aufweisen. So studierten Reutow [11, 12] das Bis(2-methyl-5-hexyl)-quecksilber und Hughes und Ingold [35] sowie unabhängig von ihnen Jensen [36] das Bis-sec. butyl-quecksilber. Letzteres enthielt nach Glei-



[28] R. E. Dessy u. G. S. Handler, J. Amer. chem. Soc. 80, 5824 (1958); R. E. Dessy, G. S. Handler, J. H. Wotiz u. C. A. Hollingsworth, ibid. 79, 3476 (1957).

[29] A. B. Garrett, A. Sweet, W. L. Marshall, D. Riley u. A. Touma, Record chem. Progr. 13, 155 (1952) (C. A. 48, 2575 (1954)).

[30] R. E. Dessy, J. Amer. chem. Soc. 82, 1580 (1960).

[31] A. N. Nesmejanow, O. A. Reutow u. S. S. Poddubnaja, Ber. Akad. Wiss. UdSSR 88, 479 (1953) (Chem. Zbl. 1953, 5474).

[32] O. A. Reutow, Angew. Chem. 69, 688 (1957).

[33] A. N. Nesmejanow, O. A. Reutow, Jan-Tsei U u. Tsin-Tschu Lu, Nachr. Akad. Wiss. UdSSR, Abt. chem. Wiss. 1958, 1327 (C. A. 53, 7224 (1959)).

[34] H. L. Cohen u. G. F. Wright, J. org. Chemistry, 18, 432 (1953); A. G. Brook, H. L. Cohen u. G. F. Wright, ibid. 18, 447 (1953).

[35] H. B. Charman, E. D. Hughes u. C. Ingold, J. chem. Soc. (London) 1959, 2530.

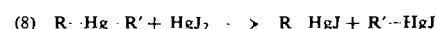
[36] F. R. Jensen, J. Amer. chem. Soc. 82, 2469 (1960).

chung (7) einen optisch aktiven Rest und lieferte mit Quecksilberbromid in Aceton oder Alkohol sec. Butyl-quecksilberbromid mit dem halben Drehwert des Ausgangsmaterials [35, 36]. Die Synproportionierung muß demnach unter Konfigurationserhaltung verlaufen sein. Sie ist bimolekular mit zunehmender Geschwindigkeit in der Reihenfolge

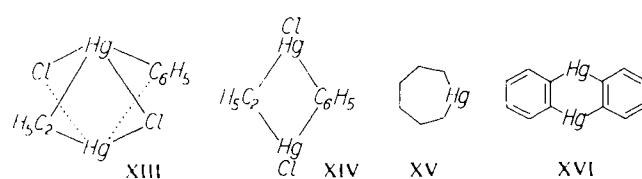


mit der der kationische Charakter des Hg-Atoms ansteigt. Es wurde daher ein Se_2 -Mechanismus einem Verlauf nach Se_1 vorgezogen [35]. Anders als in der unter a) besprochenen Umsetzung ist der durch Zusatz von Lithium-bromid sich bildende Komplex LiHgBr_3 offenbar nicht zur Reaktion befähigt.

Nach R. E. Dessy und Mitarbeiter [37] vollzieht sich die Synproportionierung von Diphenyl-quecksilber gemäß Gleichung (8) um Größenordnungen schneller als die des Diäthyl-quecksilbers. Man sollte also erwarten, daß bei dem unsymmetrischen Phenyl-äthyl-quecksilber bevorzugt die Phenyl-Quecksilber-Bindung gespalten wird. Bei der Reaktion mit radioaktivem Quecksilberjodid weisen jedoch beide Spaltstücke etwa gleiche



Aktivität auf, die nicht von einer nachträglichen Isomerisierung herröhrt. Daraus ist zu folgern, daß die beiden Quecksilberatome im Moment des Überganges äquivalent sein müssen. Von den zwei möglichen Anordnungen XIII und XIV glaubt man [37] die oktaedrische (XIII) ausschließen zu können, da auch cyclische Verbindungen, wie XV und XVI, bei denen ein Übergangszustand vom Typ XIII sehr ungünstig sein muß, hinsichtlich ihrer kinetischen Daten den acyclischen Substanzen gleichen. Die Schlussfolgerung ist



allerdings bezüglich der Verbindung XVI nicht stichhaltig, da diese in Wirklichkeit als Trimeres existiert [38].

Zur Einbeziehung aromatisch substituierter Quecksilberderivate in Umsetzungen dieses Reaktionstyps bedarf es der Ausschaltung eines der Reaktion vorgelagerten Substituentenaustausches nach Gleichung 6, der hier auch ohne Katalysator möglich ist [45a] und bei der nachfolgenden Umsetzung mit markiertem Quecksilberhalogenid zwangsläufig zu einer statistischen Isotopenverteilung in den Endprodukten führt. Man erhält nach Brodersen und Schlenker [38a] aus unsymmetrischen Organo-Quecksilberverbindungen und markiertem Quecksilberbromid bei -20°C in Äther eine

[37] R. E. Dessy, Y. K. Lee u. Jin-Young Kim, J. Amer. chem. Soc. 83, 1163 (1961).

[38] G. Wittig u. F. Bickelhaupt, Chem. Ber. 91, 883 (1958); D. Grdenić, ibid. 92, 231 (1959).

[38a] K. Brodersen u. U. Schlenker, Chem. Ber. 94, 3304 (1961).

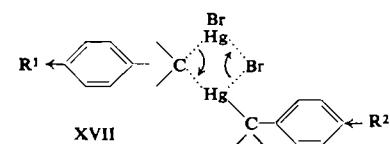
Aktivitätsverteilung in den Endprodukten, die auf abnehmende Spaltfreudigkeit der R-Hg-Bindung in der Reihe
 $\text{CH}_3 > \text{C}_2\text{H}_5 > \text{n-C}_3\text{H}_7$ und $\text{n-C}_4\text{H}_9 > \text{C}_6\text{H}_5 > \text{p-ClC}_6\text{H}_4 > \text{p-BrC}_6\text{H}_4$

hinweist. Die Ergebnisse stehen mit der Annahme einer bei aliphatischen Substituenten mit wachsender Kettenlänge abnehmenden Polarität der C-Hg-Bindung und eines die Haftfestigkeit aromatischer Substituenten erhöhenden π -Bindungsanteiles

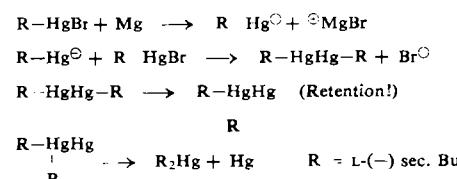


in Einklang.

Für einen $\text{S}_{\text{E}1}$ -Mechanismus spricht nach O. A. Reutow [12], daß sich die Disproportionierung von α -Bromquecksilber(II)-phenylessigsäureestern (entspr. XI) mit unterschiedlichen Substituenten in p-Stellung des Aromaten rascher vollzieht als mit jeder der reinen Komponenten allein. Wenn die Annahme zutrifft [12], daß ein Übergangszustand XVII durchlaufen wird und die Seite mit dem elektronenanziehenden Substituenten bevorzugt zur Lösung der C-Hg-Bindung, die mit dem negativierenden Substituenten dagegen zur Spaltung der Hg-Br-Bindung prädestiniert ist, so müßte bei Verwendung einer Komponente mit radiomarkiertem Quecksilber die Aktivitätsverteilung in den Endprodukten nicht-statistisch sein. Dieses Experiment wurde bislang noch nicht durchgeführt.



Die Symmetrisierungsreaktion, normalerweise gegenüber der inversen Synproportionierung benachteiligt [39], kann außer durch Reagentien, die das entstehende HgX_2 (Gleichung 4) komplex zu binden vermögen, auch durch Reduktionsmittel erzwungen werden. Während die Reaktion mit Hydrazin [14, 40, 41] und Natriumstannit [42] offenbar radikalisch verläuft, ist sie mit Natriumthiosulfat [13, 40] oder Magnesium [17] stereospezifisch. Im letzten Fall konnten weder Radikale (mit Styrol) noch eine Carbonsäure (in CO_2 -Atmosphäre), welche bei Zwischenprodukten wie R^\ominus oder RMgBr auftreten sollten, nachgewiesen werden. Den Verlauf haben Jensen und Landgrebe [17] folgendermaßen interpretiert:



- [39] J. B. Johns u. R. M. Hixon, J. phys. Chemistry 34, 2226 (1930).
- [40] O. A. Reutow u. Tsin-Tschu Lu, Ber. Akad. Wiss. UdSSR 110, 575 (1956) (C. A. 51, 8042 (1957)), J. allg. Chem. (russ.) 29, 182 (1959) (C. A. 53, 22058 (1959)).
- [41] O. A. Reutow u. Tsin-Tschu Lu, J. allg. Chem. (russ.) 29, 1207 (1959) (C. A. 54, 1586 (1960)); vgl. aber dieselben, ibid. 29, 1617 (1959) (C. A. 54, 8884 (1960)).
- [42] T. G. Traylor u. S. Winstein, J. org. Chemistry 23, 1796 (1958).

Die Umkehrung der beiden letzten Gleichungen bietet eine Erklärung für den homolytischen Isotopenaustausch mit metallischem Quecksilber, welcher sich stereospezifisch zu vollzichen vermag [15, 43, 44].

c) Alkylaustausch zwischen R_2Hg und RHgX

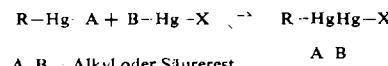
Für diesen Reaktionstyp (Gleichung 5) lassen sich drei Mechanismen postulieren [45, 45a]:

- (9) ${}^0\text{R}^\bullet\text{HgBr} + \text{R}_2\text{Hg} \rightarrow {}^0\text{RR}^\bullet\text{Hg} + \text{RHgBr} \quad {}^0\text{R: Hg} = 1:1$
- (10) ${}^0\text{R}^\bullet\text{HgBr} + \text{R}_2\text{Hg} \rightarrow \text{R}^\bullet\text{HgBr} + {}^0\text{RRHg} \quad {}^0\text{R: Hg} = 1:0$
- (11) $2 {}^0\text{R}^\bullet\text{HgBr} \rightarrow {}^0\text{R}_2^\bullet\text{Hg} + {}^*\text{HgBr}_2 \quad {}^0\text{R: Hg} = 2:1$
 $*\text{HgBr}_2 + \text{R}_2\text{Hg} \rightarrow \text{R}^\bullet\text{HgBr} + \text{RHgBr}$

Eine Unterscheidung gelingt nach Hughes, Ingold et al. durch gleichzeitige Verwendung von optisch aktiver Alkylverbindung (${}^0\text{R}$ – sec. Butyl) und radiomarkiertem Quecksilber (${}^*\text{Hg}$), da das resultierende Bis-sec. butylquecksilber die hinter den Gleichungen notierten unterschiedlichen Verhältnisse an markierten Atomen aufweisen muß. Die Messung ergab das Verhältnis $\text{Hg}:{}^0\text{R} = 0,96$ zugunsten Gleichung (9) [45]. Zum gleichen Resultat kamen C. A. Reutow und Mitarbeiter [45a] ($\text{R} = 2$ -Methyl-5-hexyl). Die Reaktion verläuft unter Konfigurationserhaltung nach einem Zeitgesetz zweiter Ordnung und wird durch Lithiumsalze nur geringfügig beschleunigt. Auch hier ist wegen der wachsenden Umsetzungsgeschwindigkeit mit zunehmend ionisierenden Anionen ein Ablauf nach $\text{S}_{\text{E}2}$ wahrscheinlicher als nach $\text{S}_{\text{E}1}$ [45].

d) Zusammenfassung

Die Austauschreaktionen verlaufen offenbar um so schneller, je unterschiedlicher die beiden reagierenden Quecksilberatome durch Substituenten polarisiert sind. Es könnte sein, daß der Substitution die Bildung eines Komplexes



vorgelagert ist, aus dem heraus sich der Alkylaustausch als gleitender Mechanismus vollzieht. Die hierfür zufordernde Winkelung und Winkeldeformierbarkeit der Quecksilbervalenzen infolge Komplexbildung wurde durch Dipolmessungen von G. F. Wright [46] auch im Grundzustand gelöster Moleküle wahrscheinlich gemacht.

6. Spaltung von Alkylquecksilber-Verbindungen mit Säuren

Diese Reaktion wurde sehr früh intensiv studiert [47]. Über ihren Mechanismus, ursprünglich im Sinne einer $\text{S}_{\text{E}1}$ -Reaktion formuliert [48], ist wenig bekannt. Nach

[43] O. A. Reutow, Nachr. Akad. Wiss. UdSSR, Abt. chem. Wiss. 1958, 684 (C. A. 52, 20004 (1958)).

[44] I. c. [12], S. 206.

[45] H. B. Charman, E. D. Hughes, C. Ingold u. F. G. Thorpe, J. chem. Soc. (London) 1961, 1121.

[45a] O. A. Reutow, T. P. Karpow, E. V. Vglowa u. V. A. Malynow, Tetrah. Lett. 1960, Nr. 19, S. 6.

[46] H. Sawatzky u. G. F. Wright, Canad. J. Chem. 36, 1555 (1958).

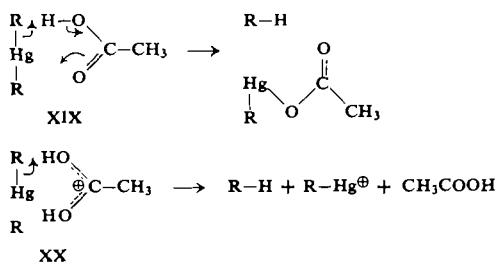
[47] M. S. Kharasch u. R. Marker, J. Amer. chem. Soc. 48, 3130 (1926); F. C. Whitmore u. H. Bernstein, ibid. 60, 2626 (1938).

[48] M. S. Kharasch u. A. L. Flenner, ibid. 54, 674 (1932).

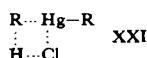
S. Winstein [49] verläuft die pseudomonomolekulare Acetolyse mit abnehmender Geschwindigkeit in der Reihenfolge



Bei Zusatz von Perchlorsäure vollzieht sich die Spaltung sehr viel rascher und streng nach erster Ordnung bezüglich Substrat und Perchlorsäure. Für den ersten Fall wurde u. a. ein Ablauf nach S_{E1} (XIX), für den zweiten ein S_{E2}-Mechanismus diskutiert (XX).



Eine Beteiligung des Anions legen auch die Befunde von Dessy [50] nahe, wonach die Spaltung von symmetrischen Organo-quecksilber-Verbindungen mit Chlorwasserstoff durch alle Faktoren beschleunigt wird, die einer Dissoziation der HCl-Moleküle entgegenwirken. Die bimolekulare Reaktion wurde daher als Vierzentren-



Reaktion gemäß XXI formuliert. Der Substituenteneinfluß auf die Reaktionsgeschwindigkeit spiegelt sich in der Reihe

Cyclopropyl > Vinyl > Phenyl > Äthyl > iso-Propyl > n-Propyl > Methyl wieder. Die auch z. B. bei zinn- [51] und silicium-organischen Verbindungen [52] beobachtete leichtere Spaltbarkeit ungesättigter Organometallverbindungen steht interessanterweise im Gegensatz zu der nach allgemeiner Erfahrung gesteigerten Reaktivität von Alkyl- gegenüber Vinyl- und Aryl-lithium-Derivaten, welche in erster Linie von der Basizität des zugrundeliegenden organischen Anions abhängt.

Reaktionen über Carbanionen [*]

7. Spaltung von Carbinolaten

Nach Arbeiten von D. J. Cram et al. [53-61] liegt dem durch Basen inhibierten Zerfall optisch aktiver Carbinole des Typs XXII ein S_{E1}-Mechanismus zugrunde. Die Spaltungen verlaufen z. B. mit Kalium-N-methylanilid

[49] S. Winstein u. T. G. Traylor, ibid. 77, 3747 (1955).

[50] R. E. Dessy, G. F. Reynolds u. Jin-Young Kim, J. Amer. chem. Soc. 81, 2683 (1959); vgl. R. E. Dessy u. Jin-Young Kim, ibid. 82, 686 (1960); 83, 1167 (1961).

[51] D. Seyerth, J. Amer. chem. Soc. 79, 2133 (1957).

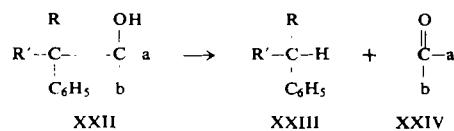
[52] R. A. Benkeser, D. I. Hoke u. R. A. Hickner, ibid. 80, 5294 (1958).

[*] Unter Einbeziehung einiger in diesem Zusammenhang interessanter Eliminierungsreaktionen.

[53] D. J. Cram, A. Langemann, J. Allinger u. K. R. Kopecky, ibid. 81, 5740 (1959).

[54] D. J. Cram, A. L. Langemann u. F. Hauck, J. Amer. chem. Soc. 81, 5750 (1959).

in N-Methylanilin überwiegend unter Erhaltung der Konfiguration [**, 53]. Das Ausmaß der Racemisierung ist von der Reaktionstemperatur, die Spaltungsfreudigkeit vor allem von den Substituenten a und b dergestalt



abhängig, daß mit zunehmender Raumbeanspruchung infolge sterischer Spannungen die Heterolyse beschleunigt abläuft.

In Lösungsmitteln niedriger Dielektrizitätskonstante vollzieht sich die Spaltung von (-)-3,4-Dimethyl-4-phenyl-3-hexanol mit maximal 93-proz. Konfigurationserhaltung (z. B. mit KOH in tert.-Butanol oder Kalium-tert.-butylat in Benzol), in solchen mit hoher DK dagegen vornehmlich unter Konfigurationsumkehr im Reaktionsprodukt (entspr. XXIII), maximal bis zu 51 % (z. B. Kalium-glykolat in Glykol) [54]. Folgerichtig kann in Mischungen zweier Lösungsmittel jedes Verhältnis der optischen Antipoden am Endprodukt innerhalb der durch die reinen Solventien vorgegebenen Extremwerte erzielt werden [55].

Es sind offensichtlich mehrere Mechanismen wirksam, die je nach Lösungsmittel zum Zuge kommen. Denkbar sind zwei Prozesse, deren einer ausschließlich unter Erhaltung und deren anderer ausschließlich unter Umkehrung der Konfiguration verläuft. Der Racematanteil käme dann durch Überlagerung beider Prozesse zu stande. Diese Möglichkeit ist jedoch deshalb unwahrscheinlich, weil bei höherer Temperatur in den entsprechenden Solventien sowohl Retention als auch Inversion zugunsten des Racematanteils absinken [55, 59], mithin das Verhältnis der Reaktionsgeschwindigkeiten $k_{\text{ret}}/k_{\text{inv}}$ in retentionsbegünstigenden Medien einen negativen, in inversionsbegünstigenden aber einen positiven Temperaturkoeffizienten haben müßte.

Demnach ist neben den beiden stereospezifischen Mechanismen ein dritter wirksam, der racemisches Spaltprodukt liefert und dessen Anteil mit steigender Temperatur anwächst [55]. Homolyse oder eine der Spaltung vorgelagerte Racemisierung lassen sich ausschließen [56, 57].

Der stereochemische Verlauf der Spaltung ist nahezu unabhängig von der Natur der austretenden Gruppe XXIV. Das gilt besonders für einige in retentionsbegün-

[55] D. J. Cram, K. R. Kopecky, F. Hauck u. A. Langemann, ibid. 81, 5754 (1959).

[56] D. J. Cram, A. Langemann, W. Lwowski u. K. R. Kopecky, ibid. 81, 5760 (1959).

[57] D. J. Cram, F. Hauck, K. R. Kopecky u. W. D. Nielsen, J. Amer. chem. Soc. 81, 5767 (1959).

[58] D. J. Cram, J. L. Mateos, F. Hauck, A. Langemann, K. R. Kopecky, W. D. Nielsen u. J. Allinger, ibid. 81, 5774 (1959).

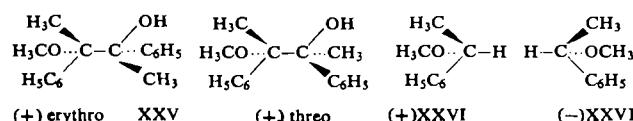
[59] D. J. Cram u. W. D. Nielsen, ibid. 83, 2174 (1961).

[**] Die absolute Konfiguration der Ausgangs- und Endprodukte ist bekannt.

[60] D. J. Cram u. B. Rickborn, J. Amer. chem. Soc. 83, 2178 (1961).

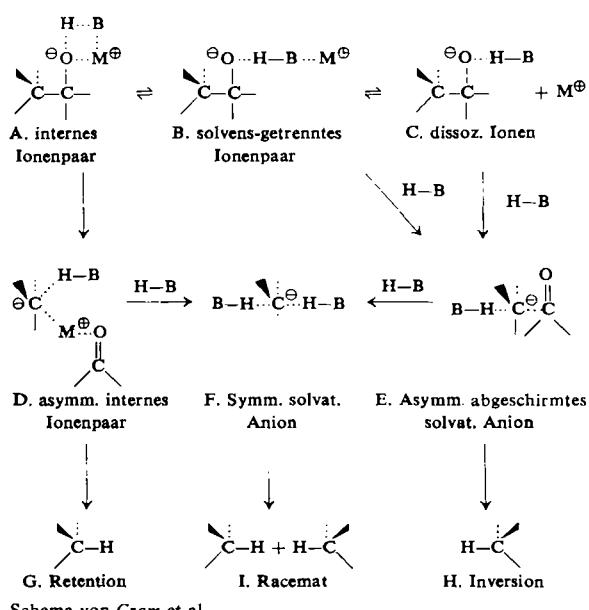
[61] D. J. Cram, L. K. Gaston u. H. Jäger, J. Amer. chem. Soc. 83, 2183 (1961).

stigenden Lösungsmitteln untersuchte Diastereomerenpaare, etwa XXV, welche unter gleichen Bedingungen die Antipoden (XXVI) der Spaltprodukte im ... innerhalb der Fehlergrenzen ... gleichen Verhältnis liefern [57]. Dies ist bei einer S_E1 -Reaktion zu erwarten, bei



der die Lösung der C–C- und Knüpfung der C–H-Bindung in zwei nacheinander verlaufenden Schritten vonstatten geht, während bei einem einstufigen Prozeß wegen des unterschiedlichen Energieinhaltes – auch der Enantiomeren – im Übergangszustand weniger einheitliche Resultate zu erwarten wären. Gleichsinnig ist zu werten, daß die Spaltung in retentionsbegünstigendem Medium weder von der Konzentration noch von der Acidität [54–56] des Protonendonators beeinflußt wird und daß mit Deuterium-Donatoren die deuterierten Enantiomeren im gleichen Verhältnis entstehen wie die protonierten Verbindungen mit den entspr. Protonendonatoren [60].

Demnach verlaufen Heterolyse und Protonierung über verschiedene Übergangszustände, dazwischen liegt ... mit einer Einbuchtung im Energieprofil – als Zwischenprodukt das Carbanion. Das von Cram et al. [58] aufgestellte Schema trägt den experimentellen Befunden Rechnung.



Schema von Cram et al.

Nach S. Winstein et al. (J. Amer. chem. Soc. 76, 2597 (1954)) wird A als „intimate“ oder „internal ion pair“, B als „solvent-separated“ oder „external ion pair“ bezeichnet. Für den deutschen Sprachgebrauch empfehlen sich die Bezeichnungen „internes“ und „solvans-getrenntes“ Ionenpaar, die hier in diesem Sinne benutzt werden.

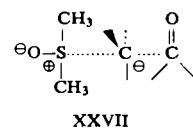
Das im gemeinsamen Lösungsmittelkäfig eingeschlossene „interne“ Ionenpaar A steht über ein solvens-getrenntes Ionenpaar B mit den dissozierten Ionen C im Gleichgewicht. Nur A ist zur Spaltung unter Konfigurationserhaltung befähigt, wobei ein Zustand D

durchlaufen wird, in welchem das H-Atom des Protonendonators (H–B) „von der Vorderseite her“ eintritt. Voraussetzung für A ist ein geringer räumlicher Abstand zwischen Anion und Kation. Ist dies aus sterischen Gründen nicht möglich, so muß die Reaktion einen anderen Verlauf nehmen. Tatsächlich wurde bei tetrasubstituierten Ammoniumsalzen in tert.-Butanol vollständige Racemisierung beobachtet.

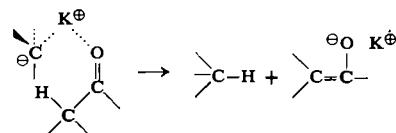
Während in unpolaren Medien die Zustände B und C von untergeordneter Bedeutung sind, gewinnen sie in Solventien, die entweder durch polaren Bau oder außerdem, wie in Glykolen, durch Fähigkeit zur Chelatbildung großes Dissoziationsvermögen besitzen, an Gewicht. Die Spaltung verläuft dann über einen Übergangszustand E, bei dem die austretende Gruppe das Carbanion von der Vorderseite her abschirmt, so daß der Protonendonator H–B von der Rückseite her angreifen muß. Das Ergebnis ist Konfigurationsumkehr. Das wirksamere Abschirmungsvermögen der austretenden Gruppe XXIV mit zunehmender Raumbeanspruchung gibt sich in einer Steigerung der Stereospezifität zu erkennen. Ein gewichtiges Argument für diesen Inversions-Mechanismus ist, daß – wie es die Formeln B und C vorhersehen lassen – tetrasubstituierte Ammoniumsalze gegenüber Alkalosalzen keine Einbuße an Stereospezifität hervorrufen [58].

Durch Anlagerung einer zweiten Molekel H–B kann sowohl D als auch E in den symmetrischen Zustand F überführt werden, aus dem aus Symmetriegründen zwangsläufig racemisches Endprodukt resultiert. Als polymolekulare Reaktion sollte dieser Vorgang temperaturbegünstigt sein – was sich experimentell bestätigen läßt (s. S. 458).

In Solventien mit großem Dissoziationsvermögen, die keine H-Donatoren sind (Dimethylsulfoxid), ist der – E entsprechende – Übergangszustand XXVII. Hier ist das Anion durch Dipolstabilisierung langlebig genug, um in eine symmetrische Solvathülle eingebettet zu werden – es resultiert ebenfalls, und zwar ausschließlich, racemisches Endprodukt.



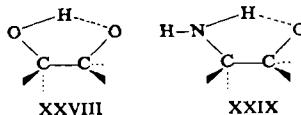
Ist in der Lösung überhaupt kein Protonendonator vorhanden [58], so kann der austretenden Gruppe das Proton entzogen werden.



Die Spaltung verläuft in diesem Falle weit weniger stereospezifisch und spielt nur beim Fehlen externer Protonendonatoren eine Rolle. In deuterierter Alkoholen findet man nämlich ganz überwiegend deuteriertes und nur zu wenigen Prozenten protoniertes Spaltprodukt [61, 62].

[62] Vgl. D. J. Cram, C. C. Kingsbury u. B. Rickborn, J. Amer. chem. Soc. 81, 5835 (1959).

Andere Verhältnisse liegen bei der Spaltung von Glykolen vor [61]. Hier läßt sich eine Wasserstoffbrücke zwischen Carbinat-Anion und Hydroxylgruppe annehmen (XXVIII), so daß, unabhängig davon, ob es sich um ein internes oder solvensgetrenntes Ionenpaar handelt, die Protonierung „von der Vorderseite her“ bevorzugt ist. Daher wird auch in inversionsbegünstigenden Lösungsmitteln vorwiegend Retention beobachtet.

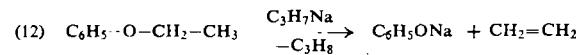


Bei den entspr. Aminoverbindungen steht dagegen auch ein Proton für den Rückseitenangriff zur Verfügung (XXIX). Das stereochemische Resultat ist stark temperaturabhängig und wahrscheinlich durch subtile Veränderungen in der Konformation der Molekel bedingt. In Dimethylsulfoxid tritt auch hier Racemisierung ein [61].

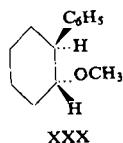
8. Reaktionen metallierter Äther

a) Eliminierungen

Die Spaltung von Alkyläthern [63] mit Organometallverbindungen vollzieht sich [64] auf dem Wege einer Deprotonierung des β -Kohlenstoffes und β -Eliminierung nach Gleichung (12).

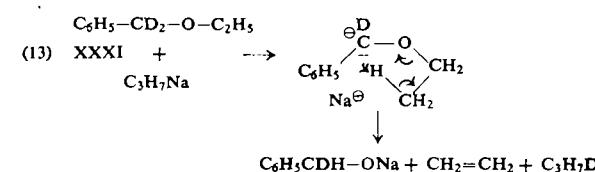


Die cis-Eliminierung beim trans-Phenyl-2-methoxy-cyclohexan (XXX) verläuft schneller als die trans-Eliminierung der cis-Verbindung [65]. Bei zusätzlicher Aktivierung der α -Stellung – insbesondere durch Phenylreste – ist dagegen die Metallierung dieser Stelle bevorzugt [64, 66, 67]. Das weitere Schicksal des α -metallierten Äthers ist dann von den Reaktionsbedingungen und



Substituenten abhängig und durch das Bestreben der Molekel auf Entladung des Carbanions gekennzeichnet.

Nach Letsinger [64, 67] wird deuterierter Benzyl-äthyläther (XXXI) mit Propyl-natrium nach Gleichung (13)



[63] P. Schorlein, Ber. dtsch. chem. Ges. 43, 1931 (1910), weitere Literatur bei [65].

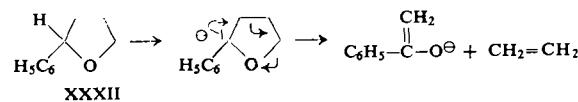
[64] R. L. Letsinger u. D. F. Pollart, J. Amer. chem. Soc. 78, 6079 (1956).

[65] R. L. Letsinger u. E. Bobko, J. Amer. chem. Soc. 75, 2649 (1953).

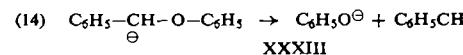
[66] G. Wittig u. R. Polster, Liebigs Ann. Chem. 599, 13 (1956).

[67] R. L. Letsinger, Angew. Chem. 70, 151 (1958).

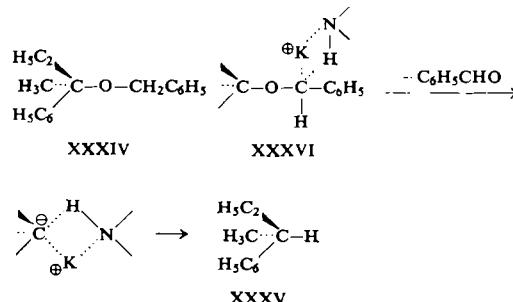
gespalten. Dieser als α' . β -Eliminierung bezeichnete Reaktionstyp [68–70] ist im allgemeinen vor anderen Spaltungen bevorzugt, doch kann ihm die Wittig-Umlagerung (s.u.) den Rang ablaufen, wenn am metallierten α -C-Atom mehr als eine Phenylgruppe haftet (z.B. bei Benzhydryl-äthyläther) [64]. Ist die α' . β -Eliminierung aus sterischen Gründen unmöglich, wie bei XXXII, so tritt eine Fragmentierung ein [64]:



Die hier eigentlich zu erwartende α -Eliminierung läßt sich am Benzyl-phenyläther verwirklichen, bei dessen Umsetzung mit n-Butyl-lithium das Carben XXXIII entsteht [71].



Ein weiterer Reaktionstyp ist die β -Eliminierung von Benzyl-tert.alkyl-äthern in protonenaktivem Medium. Die Spaltung des optisch aktiven Äthers XXXIV mit Kalium-N-methylanilid in N-Methylanilin liefert sek.-Butyl-benzol (XXXV) mit mindestens 29-proz. Erhaltung der Konfiguration [72]. Dieses Resultat ist als Protonierung des internen Ionenpaares XXXVI „von der Vorderseite her“ zu interpretieren [72]. Die Reaktion ist hinsichtlich des ersten Schrittes der Wittig-Umlagerung in inertnen Solventien verwandt.



b) Wittig-Umlagerung

Nach G. Wittig et al. [73–78] können sich α -metallierte Äther in Carbinolate umlagern.



Die Isomerisierung wird bei der Wanderung von Arylgruppen durch positivierende Substituenten erleichtert

[68] G. Wittig, Experientia 14, 393 (1958).

[69] G. Wittig, Angew. Chem. 70, 69 (1958).

[70] F. Weygand, H. Daniel u. H. Simon, Chem. Ber. 91, 1691 (1958).

[71] U. Schöllkopf u. M. Eisert, Angew. Chem. 72, 349 (1960).

[72] D. J. Cram, C. A. Kingsbury u. A. Langemann, J. Amer. chem. Soc. 81, 5785 (1959).

[73] G. Wittig u. L. Löhmann, Liebigs Ann. Chem. 550, 260 (1942).

[74] G. Wittig u. W. Happe, ibid. 557, 205 (1947).

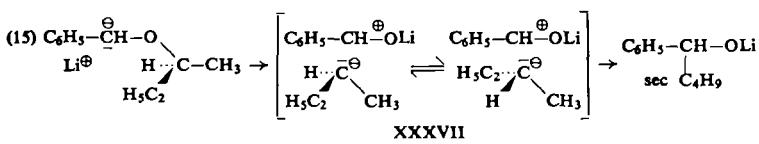
[75] G. Wittig, H. Döser u. I. Lorenz, ibid. 562, 192 (1949).

[76] G. Wittig u. R. Clausnizer, Liebigs Ann. Chem. 588, 145 (1954).

[77] G. Wittig u. E. Stahnecker, ibid. 605, 69 (1957).

[78] G. Wittig u. H. Schlör, Suomen Kemist. B 31, 2 (1958).

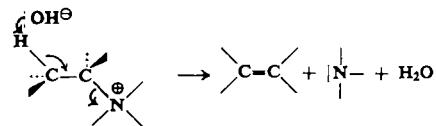
[78, 68]. Bei Fluorenyl-benzyl- und -allyl-äthern verläuft die Umlagerung mit Kalium-n-butylat in n-Butanol in hoher Ausbeute; dabei wird optisch aktives Substrat racemisiert [79], allerdings wurde eine vor- oder nachgelagerte Racemisierung nicht ausgeschlossen. Die optischen Antipoden des Benzyl-sec.butyl-äthers liefern mit n-Butyl-lithium in protonen-inaktiven Medien bei partieller Konfigurationserhaltung überwiegend ein Racemat [80]. Vermutlich entstehen intermediär zwei Spaltstücke, die anschließend rekombinieren. Die Spaltstücke treten jedoch nicht frei auf [73, 74, 79, 81]. Kreuzungsversuche zwischen konstitutionell ähnlichen metallierten Benzyläthern ergaben [82], daß ein intermolekularer Reaktionsablauf nur in untergeordnetem Maße (ca. 7 %) zum Zuge kommt. U. Schöllkopf et al. [80, 82] haben gefolgert, daß sich die Wittig-Umlagerung durch β -Eliminierung über ein internes Ionenpaar (XXXVII) vollzieht.



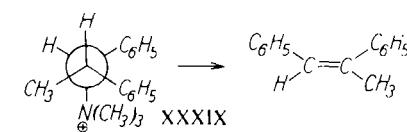
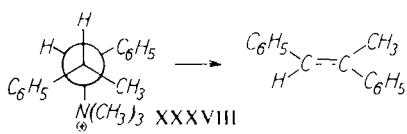
9. Reaktionen von Aminen und Ammonium-Verbindungen mit Basen

a) Eliminierungen

Die als *Hofmann-Eliminierung* bekannte Spaltung quartärer Ammoniumhydroxyde in Amin, Olefin und Wasser vollzieht sich normalerweise nach der von *Hughes* und *Ingold* postulierten trans- β -Eliminierung als Vierzentrenreaktion (E2-Mechanismus) [83].



So vermochten *Cram* et al. zu zeigen [84], daß die threo-(1,2-Diphenyl-2-methyl)-äthyl-trimethylammonium-Verbindung aus der Konformation XXXVIII mit Natrium-



[79] J. Cast, T. S. Stevens u. J. Holmes, J. chem. Soc. (London) 1960, 3521.

[80] U. Schöllkopf u. W. Fabian, Liebigs Ann. Chem. 642, 1 (1961).

[81] C. R. Hauser u. S. W. Kantor, J. Amer. chem. Soc. 73, 1437 (1951).

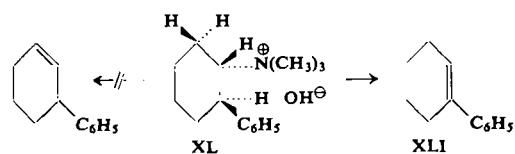
[82] U. Schöllkopf u. D. Walter, Angew. Chem. 73, 545 (1961).

[83] E. D. Hughes, C. K. Ingold u. C. S. Patel, J. chem. Soc. (London) 1933, 526; Übersicht: A. C. Cope u. E. R. Trumbull in Org. Reactions, II, S. 317ff., John Wiley and Sons, Inc., London 1960.

[84] D. J. Cram, F. D. Greene u. C. H. Depuy, J. Amer. chem. Soc. 78, 790 (1956).

äthylat in *trans*-1,2-Diphenylmethylen übergeht, während die erythro-Verbindung XXXIX das *cis*-Isomere liefert.

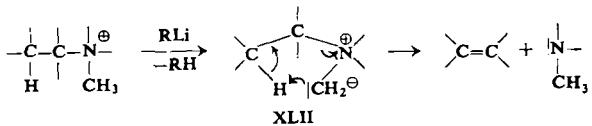
Versuche mit Deutero- [85a] und Tritium-Markierung [85b] in β -Stellung haben gezeigt, daß die Ammoniumhydroxyde lediglich in dieser und nicht in der α -Position deprotoniert werden.



Bei günstiger Kombination sterischer und elektronischer Faktoren kann jedoch die *cis*- β -Eliminierung gegenüber der *trans*-Abspaltung bevorzugt sein. XL gibt nämlich

beim *Hofmann-Abbau* ausschließlich 1-Phenyl-cyclohexen (XLI) und nicht das bei der ebenfalls möglichen *trans*-Eliminierung zu erwartende 3-Phenyl-cyclohexen [86].

Durch Arbeiten von G. Wittig wurde eine Modifizierung des *Hofmann-Abbaus* bekannt, bei welcher die aus Ammoniumsalzen und starken Basen (insbes. Phenyl- und n-Butyl-lithium) gebildeten Ylide XLII [87] mit der Konformation eines ebenen Fünfringes auf dem Wege einer intramolekularen *cis*-Eliminierung in die Endprodukte übergehen [88] (α' . β -Eliminierung [69, 70]).



Dieser Vorstellung vom Reaktionsablauf entspricht, daß aus Cyclooctyl-trimethylammoniumsalz ganz überwiegend *cis*-, bei der *Hofmann-Eliminierung* aber *trans*-Cycloocten entsteht [89] und daß die Reaktion auf der Stufe des Ylides hält macht, wenn sich der Protonenübergang nach Formel XLII aus sterischen Gründen verbietet, wie bei XLIII [90, 91]. Versuche an Salzen mit geeigneter Deuterium- [85] und Tritium-Markie-

[85] a) A. C. Cope, N. A. LeBel, P. T. Moore u. W. R. Moore, J. Amer. chem. Soc. 83, 3861 (1961). b) E. M. Hodnett u. J. J. Flynn, J. Amer. chem. Soc. 79, 2300 (1957).

[86] R. T. Arnold u. P. N. Richardson, J. Amer. chem. Soc. 76, 3649 (1954); J. Weinstock u. F. G. Bordwell, J. Amer. chem. Soc. 77, 6706 (1955); A. C. Cope, G. A. Berchtold u. D. L. Ross, J. Amer. chem. Soc. 83, 3859 (1961); G. Ayrey, E. Buncel u. A. N. Bourns, Proc. chem. Soc. (London) 1961, 458; S. J. Christol u. D. J. Davis, J. org. Chemistry 27, 293 (1962).

[87] Übersichten bei G. Wittig, Angew. Chem. 63, 15 (1951); 66, 10 (1954); Acta chim. acad. scient. hung. 12, 347 (1957); ferner [68].

[88] G. Wittig u. R. Polster, Liebigs Ann. Chem. 599, 13 (1956).

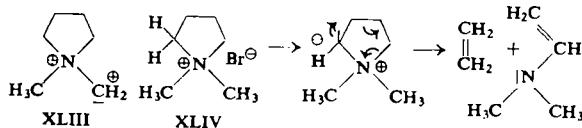
[89] G. Wittig u. R. Polster, Liebigs Ann. Chem. 612, 102 (1958).

[90] G. Wittig u. T. F. Burger, Liebigs Ann. Chem. 632, 85 (1960).

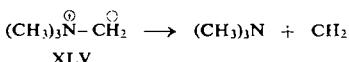
[91] G. Wittig u. W. Tochtermann, Chem. Ber. 94, 1092 (1961).

rung [92] haben den Chemismus, welcher auch bei der Pyrolyse von Aminoxyden verwirklicht zu sein scheint [92a], bestätigt.

Ähnlich dem Tetrahydrofuran-System XXXII läßt sich N,N-Dimethyl-pyrrolidinium-bromid (XLIV) mit lithiumorganischen Verbindungen in einer Fragmentierungsreaktion in Äthylen und Vinyl-dimethylamin zerlegen [93, 91].



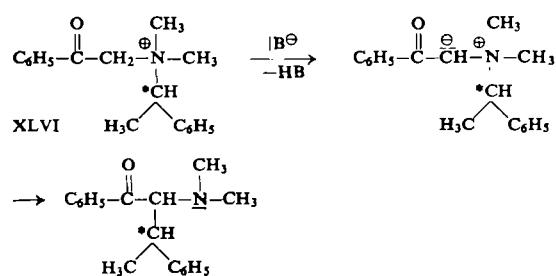
Das Auftreten von N-Methylpyrrolidin im Reaktionsprodukt ist vielleicht ein Hinweis auf eine vom Ylid XLIII ausgehende α -Eliminierung. Nach V. Franzen und G. Wittig [94] läßt sich auch das mittels Phenyl-lithium-Phenyl-natrium erzeugte Ylid XLV in Trimethylamin und Carben spalten:



Die den Ammoniumsalzen verwandten tertiären Sulfoniumverbindungen sind zu analogen Reaktionen fähig [95].

b) Stevens-Umlagerung

Die von T. S. Stevens entdeckte [96] und später von G. Wittig [87] unter anderem Aspekt eingehend studierte Umlagerung quartärer Ammoniumverbindungen unter dem Einfluß starker Basen besteht in der Wanderung eines beweglichen Stickstoff-Liganden an das primär gebildete Ylid-Kohlenstoffatom:



Die gemeinsame Umlagerung zweier kernbromierter Verbindungen mit annähernd gleicher Isomerisierungsgeschwindigkeit erbrachte keine „Kreuzungsprodukte“ [97], und die Markierung der einen Benzylgruppe mit

[92] F. Weygand, H. Daniel u. H. Simon, Chem. Ber. 91, 1691 (1958); — a) A. C. Cope u. D. L. Ross, J. Amer. chem. Soc. 83, 3854 (1961).

[93] F. Weygand u. H. Daniel, Chem. Ber. 94, 1688 (1961).

[94] V. Franzen u. G. Wittig, Angew. Chem. 72, 417 (1961).

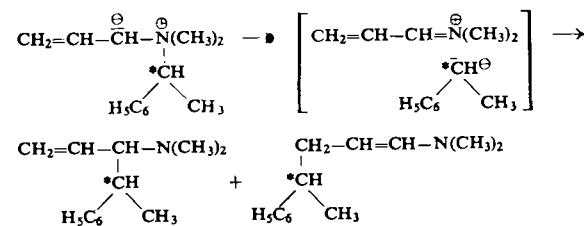
[95] Hofmann-Eliminierung: W. H. Saunders u. R. A. Williams, J. Amer. chem. Soc. 79, 3712 (1957); α - und α' , β -Eliminierung: V. Franzen u. H.-J. Schmidt, Chem. Ber. 94, 2937 (1961), V. Franzen, H.-J. Schmidt u. C. Mertz, Chem. Ber. 94, 2942 (1961); Fragmentierung: F. Weygand u. H. Daniel, Chem. Ber. 94, 3145 (1961).

[96] T. Thomson u. T. S. Stevens, J. chem. Soc. (London) 1932, 69, (1932) und frühere, dort zitierte Arbeiten.

[97] T. S. Stevens, J. chem. Soc. (London) 1930, 2107.

^{14}C ergab keine Radioaktivität im zweiten Umlagerungsprodukt [98]. Die Verbindung XLVI mit optisch aktivem Kohlenstoff übersteht die Umlagerung unter 97-proz. Erhaltung der optischen Aktivität [99] im Sinne einer Konfigurationserhaltung [100].

Auf Grund dieser Ergebnisse nahm man bisher für die Stevens-Umlagerung eine intramolekulare Reaktion (Typ S_Ni) an. Neuerdings wurde jedoch beobachtet, daß beim 1-Phenyläthyl-allyl-dimethylammoniumbromid unter bestimmten Bedingungen neben der normalen 1,2-Verschiebung unter Allylumlagerung eine 1,4-Wanderung des Benzylrestes — und zwar unter Konfigurationserhaltung — stattfindet, während man bei einem fünfgliedrigen cyclischen Übergangszustand einen Rückseitenangriff mit Konfigurationsumkehr erwarten sollte [100a]. Die 1,4- und daher wahrscheinlich auch die 1,2-Verschiebung verläuft demnach eher über ein internes Ionenpaar, welches wegen der großen Elektrophilie der Immoniumgruppe so kurzlebig ist, daß eine Konfigurationsumkehr des Carbanions nicht



eintritt [80]. Ob einer über ein internes Ionenpaar verlaufenden Umlagerung die Bezeichnung „intramolekular“ zukommt, ist eine Frage der Definition.

Unter drastischen Bedingungen können auch bestimmte Amine die Stevens-Umlagerung erleiden [101]:



Dieser Prozeß vollzieht sich ebenfalls nicht über freie Ionen [102].

Die Sommelet-Umlagerung [87, 103] und die Isomerisierung von Aralkyl-Metallverbindungen [104] sind an die Gegenwart von Aryl-Substituenten gebunden und daher der nucleophilen aromatischen Substitution [2] zuzurechnen.

[98] R. A. W. Johnstone u. T. S. Stevens, J. chem. Soc. (London) 1955, 4487.

[99] A. Campbell u. A. H. J. Houston u. J. Kenyon, J. chem. Soc. (London) 1947, 93.

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

[100a] E. F. Jenny u. J. Druey, Angew. Chem. 74, 152 (1962).

[101] W. F. Cockburn, R. A. W. Johnstone u. T. S. Stevens, J. chem. Soc. (London) 1960, 3340.

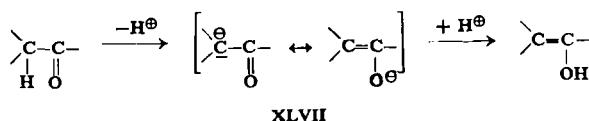
[102] R. A. W. Johnstone u. T. S. Stevens, J. chem. Soc. (London) 1960, 3346.

[103] F. N. Jones u. C. R. Hauser, J. org. Chemistry 26, 2979 (1961).

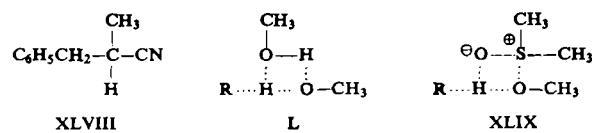
[104] H. E. Zimmerman u. A. Zweig, J. Amer. chem. Soc. 83, 1196 (1961); E. Grovenstein u. L. P. Williams, ibid. 83, 2537 (1961).

10. Wasserstoff- und Deuterium-Austausch aktivierter Methylen-Verbindungen

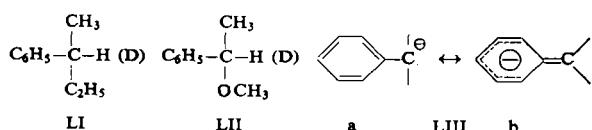
Basenkatalysierte Deprotonierungen enolisierbarer Methylen-Verbindungen lassen sich in deuteriertem Lösungsmittel verfolgen [105-108]. Bei Ketonen, Nitrilen und Carbonsäure-Derivaten mit optisch aktivem α -Kohlenstoffatom tritt – unabhängig von der Natur des Lösungsmittels [108] – vollständige Racemisierung ein, und zwar mit der gleichen Geschwindigkeit, mit der auch Bromierung – unabhängig von der Halogenkonzentration [109] – und Deuterium-Austausch [106, 110] ablaufen. Deuterierte Substanzen werden langsamer bromiert als entspr. H-Verbindungen [111, 112]. Geschwindigkeitsbestimmend ist somit die Deprotonierung zum ambivalenten Anion XLVII, welches am elektronegativeren Sauerstoffatom protoniert wird [106, 108].



Die nicht-stereospezifische Reaktion verläuft bei (+)- α -Benzylpropionitril (XLVIII) mit Natrium-methylat in Dimethylsulfoxid ca. 10⁹ mal rascher als in Methanol, vermutlich weil der Übergangszustand XLIX durch den im Solvens vorhandenen Dipol besser stabilisiert wird als L [108].



Dagegen fanden Cram et al. [113] bei dem H-D-Austausch von deuteriertem und nicht-deuteriertem 2-Phenylbutan (LI) und der Methoxy-Verbindung LII die gleichen Gesetzmäßigkeiten hinsichtlich der Lösungsmittelabhängigkeit des stereochemischen Verlaufes wie bei den früher behandelten (Abschnitt 7) Spaltungsreaktionen, nämlich überwiegend Konfigurationserhaltung in Butanol, Racemisierung in Dimethylsulfoxid und in Glykol wahrscheinlich geringfügige Inversion der Konfiguration. Da dem intermedialen Carbanion auf Grund



[105] W. D. Walters u. K. F. Bonhoeffer, Z. physik. Chem. A 182, 265 (1938).

[106] S. K. Hsu, C. K. Ingold u. C. L. Wilson, J. chem. Soc. (London) 1938, 78.

[107] D. J. G. Ives, J. chem. Soc. (London) 1938, 81.

[108] D. J. Cram, B. Rickborn, C. A. Kingsbury u. P. Haberfield, J. Amer. chem. Soc. 83, 3678 (1961).

[109] S. K. Hsu u. C. L. Wilson, J. chem. Soc. (London) 1936, 623.

[110] D. J. G. Ives u. G. C. Wilkes, J. chem. Soc. (London) 1938, 1455.

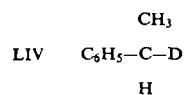
[111] C. L. Wilson, J. chem. Soc. (London) 1936, 1550.

[112] O. Reitz, Z. physik. Chem. A 176, 363 (1936).

[113] D. J. Cram, C. A. Kingsbury u. B. Rickborn, J. Amer. chem. Soc. 83, 3688 (1961).

der Mesomerie LIII a, b eine angenähert planare Anordnung zukommt [114], sollte die Stereospezifität der Reaktion in retentionsbegünstigenden Lösungsmitteln auf einer asymmetrischen Solvatisierung (vgl. S. 459) beruhen [113].

Auf elegante Weise bestimmten A. Streitwieser et al. [115] den stereochemischen Verlauf der Deprotonierung



von optisch aktivem Äthylbenzol-1d (LIV) mit Lithiumcyclohexylamid in Cyclohexylamin. Da der Racematanteil des Reaktionsproduktes zustande kommt 1. durch D-H-Austausch (Geschwindigkeitskonstante k_D) und 2. durch den nicht-stereospezifischen Anteil λ des H-H-Austausches (k_H), so ist

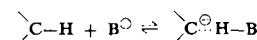
$$k_{\text{rac}} = k_D + \lambda k_H$$

k_{rac} und k_D sind direkt messbar, k_H ergibt sich durch Einbeziehung von tritium-markiertem Substrat (k_T) nach einer von Swain [116] angegebenen Formel. Der ermittelte Wert für $\lambda = 0,17$ bedeutet 83-proz. Konfigurationserhaltung. Das steht in Übereinstimmung mit der Auffassung von Cram [53], nach der Amine retentionsbegünstigende Lösungsmittel sind.

Einen dritten Reaktionstyp konnten Cram und Mitarbb. bei einem optisch aktiven Sulfon (LV) nachweisen [117]. Hier bleibt unabhängig vom Reaktionsmedium beim H-D-Austausch die Konfiguration stets weitgehend erhalten. Der graduelle Unterschied bei retentions-, inversions- und racemisierungsbegünstigenden Lösungsmitteln deutet darauf hin, daß bei ersteren auch hier asymmetrisch solvatisierte Carbanionen im Spiel sind.



Entscheidend ist jedoch, daß die ursprüngliche Konfiguration der Molekel durch Wechselwirkung des Carbanion-Dubletts mit einem d-Orbital des Schwefels, am wahrscheinlichsten im Sinne der Formel LVI, gewahrt bleibt. Der gemessene Isotopeneffekt ist wohl deshalb gering, weil dem Austausch ein sich schnell einstellendes Gleichgewicht



vorgelagert ist, so daß die Lösung des Protons nicht der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Carbanion-Bildung ist [117]. Die ebenfalls basenkatalysierte Racemisierung der Molekel vollzieht sich im Anion LVI und ist gegenüber der Protonierung um einen Faktor von ca. 80 benachteiligt [117a].

[114] Vgl. G. A. Russel, J. Amer. chem. Soc. 81, 2017 (1959).

[115] A. Streitwieser, D. E. VanSickle u. L. Reif, J. Amer. chem. Soc. 82, 1513 (1960); 84, 258 (1962).

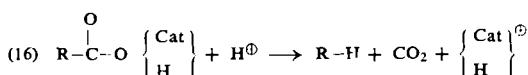
[116] C. G. Swain, E. C. Stivers, J. F. Reuwer u. L. J. Schaad, J. Amer. chem. Soc. 80, 5888 (1958).

[117] D. J. Cram, D. A. Scott u. W. D. Nielsen, J. Amer. chem. Soc. 83, 3696 (1961).

[117a] E. J. Corey, Angew. Chem. 74, 88 (1962).

11. Decarboxylierungen

Über Decarboxylierungsreaktionen gibt es zahlreiche Untersuchungen [118]. Schenkel und Schenkel-Rudin [119] haben Mechanismen nach $S_E 1$ und $S_E 2$ postuliert. Für den letzteren Mechanismus ist nach Gleichung (16) eine zunehmende Umsatzgeschwindigkeit mit steigender Acidität des Mediums charakteristisch.



Seine Existenz wurde auf diese Weise an einigen – hauptsächlich aromatischen – Carbonsäuren, deren α -C-Atom durch entsprechende Substituenten für den Angriff des Protons hinreichend negativiert sein müssen, wahrscheinlich gemacht [120–122]. Ein Beispiel einer Decarboxylierung am tert. Kohlenstoff, bei der ein $S_E 2$ -Mechanismus zumindest beteiligt ist, haben Pressman und Lucas [123] in der β -Hydroxy-isovaleriansäure gefunden.

Weitaus häufiger jedoch scheinen Decarboxylierungen, die normalerweise vom Carboxylat-Ion ausgehen [124, 125], als monomolekulare Reaktionen abzulaufen. Die hier als Zwischenstufe auftretenden Carbanionen konnten bei einigen Heterocyclen mit Carbonyl-Verbindungen abgefangen werden [126]. J. Hine et al. [127] fanden, daß eine enge Beziehung besteht zwischen der Decarboxylierungsgeschwindigkeit verschiedener Trihalogenacetate und der Deprotonierungsgeschwindigkeit der entsprechenden Haloform unter dem Einfluß von Alkalien. Der Befund läßt sich am besten durch Annahme einer gemeinsamen Zwischenstufe – des Haloform-Anions – interpretieren [127].

Recht oft wurde die Decarboxylierung optisch aktiver Verbindungen untersucht. Die allgemein durch Amine enorm beschleunigte Reaktion [128, 119] verläuft bei den Antipoden optisch aktiver Säuren bei Verwendung eines optisch aktiven Amines mit unterschiedlicher Geschwindigkeit. So zerfällt die D-Camphorcarbonsäure in Gegen-

[118] Übersichten bei B. R. Brown, Quart. Rev. (chem. Soc., London) 5, 131 (1951); V. Franzen: Reaktionsmechanismen; Dr. Alfred Hüthig Verlag, Heidelberg, 1958, S. 154ff.; J. Hine: Reaktivität und Mechanismus in der organischen Chemie; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1960, S. 275ff.; E. S. Gould (übersetzt von G. Koch): Mechanismus und Struktur in der organischen Chemie, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1962.

[119] H. Schenkel u. M. Schenkel-Rudin, Helv. chim. Acta 31, 514 (1948).

[120] H. Schenkel, Helv. chim. Acta 29, 436 (1946).

[121] W. M. Schubert, J. Amer. chem. Soc. 71, 2639 (1949).

[122] B. R. Brown, D. L. Hammick u. A. J. B. Scholefield, J. chem. Soc. (London) 1950, 778.

[123] D. Pressman u. H. J. Lucas, J. Amer. chem. Soc. 62, 2069 (1940).

[124] B. R. Brown u. D. L. Hammick, J. chem. Soc. (London) 1949, 659.

[125] D. J. Cram u. P. Haberfield, J. Amer. chem. Soc. 83, 2354 (1961).

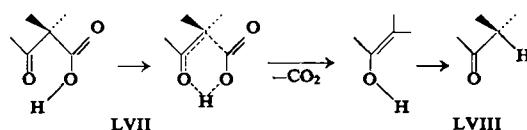
[126] P. Dyson u. D. L. Hammick, J. chem. Soc. (London) 1937, 1724; vgl. [118].

[127] J. Hine, N. W. Burske, M. Hine u. P. B. Langford, J. Amer. chem. Soc. 79, 1406 (1957).

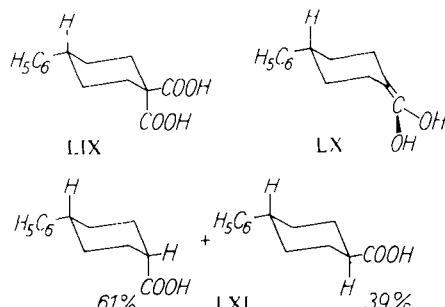
[128] G. Bredig u. K. Fajans, Ber. dtsch. chem. Ges. 41, 752 (1908); K. Fajans, Z. physik. Chem. 73, 25 (1910).

wart von L-Nicotin um 13 % rascher als die L-Säure [128]. Noch größer ist der Effekt bei der Katalyse mit (–)threo-1-p-Nitrophenyl-2-amino-propandiol, während umgekehrt das (+)threo-Isomere den Zerfall der L-Säure begünstigt [129].

Nach Kenyon und Ross [130] decarboxylieren substituierte, optisch aktive Halbester der Malonsäure unter vollständiger Racemisierung. Dies steht in Übereinstimmung mit der Annahme von Pedersen [131], daß sich allgemein β -Ketocarbonsäuren nach einem speziellen Mechanismus zersetzen, der über den Übergangszustand LVII zu Enolen LVIII führt [132].



Diese werden am α -Kohlenstoff statistisch „von beiden Seiten“ protoniert d.h. bei optisch aktiven Substanzen in racemisches Endprodukt überführt. Ist jedoch die Annäherung des Protonendonators von einer Seite aus sterischen Gründen erschwert, so kann eines der Isomeren bevorzugt gebildet werden. So haben Zimmermann und Giallombardo [133] aus 4-Phenyl-cyclohexan-1,1-dicarbonsäure (LIX) überwiegend (61 %) cis-LXI erhalten und gefolgert, daß das intermediäre LX bevorzugt aus äquatorialer Richtung protoniert wird.



Taylor und Verhoek [134] haben beim trockenen Erhitzen von (–)-2-Methyl-2-benzolsulfonyl-buttersäure optisch aktives sec. Butyl-phenylsulfon erhalten. Die Folgerung, daß diese Decarboxylierung bimolekular verlaufen müsse, bedarf in Anbetracht des durch die Sulfongruppe stark positivierten α -C-Atoms der Überprüfung. Wahrscheinlicher ist eine Stabilisierung des nach $S_E 1$ gebildeten Carbanions durch ein d-Orbital des Schwefels (vgl. S. 463).

[129] P. Pratesi, L. Arpesella u. A. LaManná, J. Amer. chem. Soc. 75, 5476 (1953); C. A. 50, 13800 (1956).

[130] J. Kenyon u. W. A. Ross, J. chem. Soc. (London) 1951, 3407.

[131] K. J. Pedersen, J. physik. Chem. 38, 559 (1934); F. H. Westheimer u. W. A. Jones, J. Amer. chem. Soc. 63, 3283 (1941).

[132] Vgl. W. von E. Doering u. V. Z. Pasternak, J. Amer. chem. Soc. 72, 143 (1950).

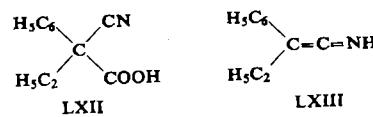
[133] H. E. Zimmermann u. H. J. Giallombardo, J. Amer. chem. Soc. 78, 6259 (1956), weitere Beispiele: W. Goodwin u. W. H. Perkin, J. chem. Soc. (London) 1895, 119; vgl. V. P. Golmov, J. allg. Chem. (russ.) 23, 1152 (1953) (C. A. 47, 12 255 (1953)); F. S. Kipping u. W. H. Perkin, J. chem. Soc. (London) 1890, 304.

[134] J. E. Taylor u. F. H. Verhoek, J. Amer. chem. Soc. 81, 4537 (1959).

Die Salze des optisch aktiven Phenyl-äthylmalonsäurehalbnitrils LXII zeigen nach Cram [135] hinsichtlich des Antipodenverhältnisses ihrer Decarboxylierungsprodukte Resultate, die einen Vergleich mit dem früher diskutierten (Abschnitt 7) S_E1-Mechanismus nahelegen, nämlich vorwiegend Retention in tert. Butanol (beim Kalium- und Lithiumsalz aber Racemisierung), in Glykol dagegen Inversion, deren Grad nicht nennenswert vom Kation abhängt. Für den stereospezifischen Anteil der Reaktionen wurde daher postuliert, daß im ersten Falle die Spaltung vom internen Ionenpaar, im zweiten dagegen vom solvensgetrennten Ionenpaar (s. S. 459) ausgeht. Die beobachteten Effekte sind gering, da das durch eine Phenyl- und eine CN-Gruppe stabilisierte inter-

[135] D. J. Cram u. P. Haberfield, J. Amer. chem. Soc. 83, 2354, 2363 (1961).

mediäre Anion langlebig genug ist, um sich zu einem beträchtlichen Teil mit einer symmetrischen Solvathülle zu umgeben und damit racemisches Endprodukt zu liefern. Weniger aktivierte Moleküle benötigen schärfere



Reaktionsbedingungen, bei denen das Decarboxylierungsprodukt konfigurativ instabil ist [135]. Möglicherweise ist aber auch ein dem Enol LVIII entsprechendes Zwischenprodukt LXIII für die Racemisierung verantwortlich.

Ein eingegangen am 5. Januar 1962 [A 191]

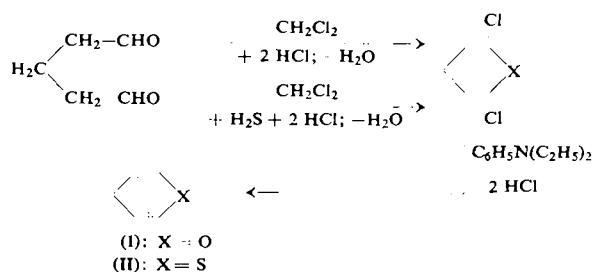
ZUSCHRIFTEN

γ -Pyran und γ -Thiopyran

Von Dr. J. Strating, cand. chem. J. H. Keijer, cand. chem. E. Molenaar und Dr. L. Brandsma

Organisch Chemisch Laboratorium der Rijks-Universiteit, Groningen, Holland

Die bisher unbekannten heterocyclischen Grundsubstanzen γ -Pyran (I) und γ -Thiopyran (II) ließen sich nach [1] aus Glutardialdehyd synthetisieren:



Zur Synthese von (I) wurde das Reaktionsgemisch im Vakuum erhitzt. Bei 90 °C und 40–15 mm Hg destillierte ein zu 90 % reines Produkt ab (59 g aus 100 g Glutardialdehyd), das bei fraktionierter Destillation unter Normaldruck 15 g reines γ -Pyran ($K_p = 80$ °C, $n_D^{20} = 1,4559$) ergab. An der Luft wird die Verbindung rasch braun. Mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin in Äthanol-H₂SO₄ bildet sich schnell das 2,4-Dinitrophenylhydrazone des Glutardialdehyds. UV-Spektrum des reinen γ -Pyrans in Methanol: 222 m μ ($\epsilon = 7035$), 238 m μ ($\epsilon = 5125$); IR-Spektrum: 3170 cm⁻¹ (C—H), 1700 cm⁻¹ (C=C) [2], 1660 cm⁻¹ (C=C), 1280 bis 1260 cm⁻¹ (C—O—C). Rohes γ -Thiopyran destillierte beim Erhitzen des Reaktionsgemisches auf 120 °C (60–15 mm Hg). Fraktionierte Vakuumdestillation lieferte mit 20 % Gesamtausbeute die reine Substanz ($K_p = 30$ °C/12 mm Hg, $n_D^{20} = 1,5623$). Sie wird bei Raumtemperatur und Luftpuffert rasch braun. Im festen Zustand ($F_p = -28$ °C) ist sie sehr viel beständiger. Mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin in Äthanol-H₂SO₄ reagiert II unter H₂S-Entwicklung langsamer als I zum gleichen Produkt. UV-Spektrum des reinen γ -Thiopyrans in Petroläther: 278 m μ ($\epsilon = 2430$) Schulter bei 236–238 m μ ($\epsilon = 5265$); IR-Spektrum: 3100 cm⁻¹ (C—H), 1640 und 1600 cm⁻¹ (C=C), 750 cm⁻¹ (C=S).

Ein eingegangen am 26. März 1962 [Z 272]

[1] L. Brandsma u. J. F. Arens, Recueil. Trav. chim. Pays-Bas 81, 33 (1961).

[2] R. Gompper u. O. Christman, Chem. Ber. 94, 1784 (1961).

Explosion bei der Oxydation von Mesitylen mit Salpetersäure

Von Dr. H. Wilms und Dr. A. Dorlars

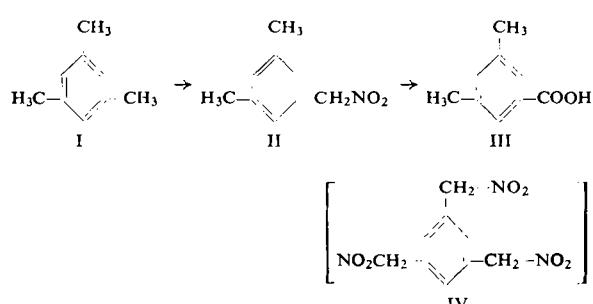
Wissenschaftliches Hauptlaboratorium der Farbenfabriken Bayer AG., Leverkusen

Die Oxydation des Mesitylens (I) zu 3,5-Dimethyl-benzoesäure (III) durch Kochen mit verd. Salpetersäure ist bekannt [1]. Zur Verkürzung der Reaktionszeit (60 h) sollten 240 g Mesitylen, 1,2 l Wasser und 690 g konz. Salpetersäure in einem 3 l-V2A-Röhrautoklaven (300 °C, 100 atü Betriebsdruck) auf 115 °C erhitzt werden.

Wenige Minuten nach Erreichen von 115 °C und 10 atü Innendruck erfolgte eine heftige Explosion. Der Autoklav wurde der Länge nach aufgerissen und mit den Stahltüren eines Schutzschrankes herausgeschleudert.

Ausgangsstoffe und technische Einrichtungen waren in Ordnung. Andere Alkyaromaten waren vorher häufig unter schärferen Bedingungen ohne Besonderheiten mit Salpetersäure in Autoklaven oxydiert worden. Anschließende Oxydationsversuche mit Mesitylen in einem 0,3 l-Autoklaven verließen bei 115 °C glatt. Je nach den Versuchsbedingungen konnten überwiegend 3,5-Dimethylbenzoësäure oder 3-Methylisophthalsäure oder Trimesinsäure erhalten werden.

Wurden jedoch diese kleineren Versuchsansätze nach 2–3 h abgebrochen und aufgearbeitet, so enthielt die Kohlenwasserstoff-Schicht bis zu 30 % α -Nitromesitylen (II). Aus II wird dann – vielleicht über die Hydroxamsäure [2] – die 3,5-Dimethylbenzoësäure (III) gebildet.



Es ist deshalb zu vermuten, daß beim Mesitylen bei Temperaturen wenig über 115 °C, wie sie bei größeren Ansätzen durch die relativ kleinere Wärmeabstrahlung des Autoklaven vorübergehend eintreten können, eine unerwartete Nebenreaktion