

Der Mechanismus bimolekularer β -Eliminierungen [*]

VON PROF. DR. J. F. BUNNETT

INSTITUT FÜR ORGANISCHE CHEMIE DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
UND DEPARTMENT OF CHEMISTRY, BROWN UNIVERSITY, PROVIDENCE, RHODE ISLAND (USA)

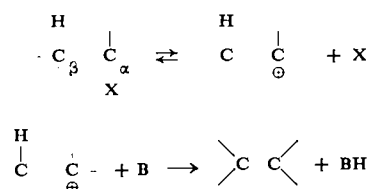
Bei der bimolekularen β -Eliminierung (E2-Mechanismus) werden in zeitlich koordiniertem Ablauf in einem Reaktionsschritt mehrere Bindungen gelöst und neu gebildet. Knüpfung und Lösung der Bindungen müssen jedoch nicht vollkommen synchron verlaufen. Im Übergangszustand der E2-Eliminierung von HX kann die Lösung der CX-Bindung weiter fortgeschritten sein als die der CH-Bindung und umgekehrt. Die Faktoren, die das relative Ausmaß dieser Bindungslösungen im Übergangszustand beeinflussen, werden diskutiert; die Folgen des nichtsynchrone Ablaufs werden in Theorie und Experiment erläutert. Diese Betrachtung liefert den Schlüssel zum Verständnis der Hofmann- bzw. Saytzeff-Orientierung.

A. Einleitung

Bei β -Eliminierungen werden zwei an Nachbaratome gebundene Atome oder Atomgruppen unter Ausbildung einer neuen Mehrfachbindung abgespalten. Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit dem geläufigsten Typus, bei dem unter Ablösung von Wasserstoff und einem anderen Atom oder Rest X von zwei benachbarten, gesättigten Kohlenstoffatomen ein Olefin entsteht. Die „austretende Gruppe“ X kann z. B. ein Halogenatom, eine Sulfonylgruppe (RSO_2O), eine Sulfonylgruppe (R_2S) oder eine Ammoniumgruppe (R_3N^+) sein.

In der auf E. D. Hughes und C. K. Ingold [1–3] zurückgehenden Klassifizierung unterscheidet man drei Mechanismen der β -Eliminierung.

schenstufe gibt dann einen β -Wasserstoff an ein Lösungsmittelmolekül oder eine andere Base ab [**]:



Das intermediäre Carbonium-Ion kann X teilweise wieder anlagern und so das Ausgangsmaterial zurückbilden – oder vollständig zum Endprodukt weiterreagieren, je nach dem Geschwindigkeitsverhältnis der Anlagerung von X und der Protonenabgabe.

E1-Mechanismus

Hier werden die CH- und die CX-Bindung in zeitlich getrennten Schritten gelöst. Zuerst findet eine Heterolyse der CX-Bindung statt; das Carbonium-Ion als Zwi-

E2-Mechanismus

CH- und CX-Bindung werden in einem einzigen Schritt gelöst; während die Base ein Proton vom β -Kohlenstoff (C_β) entfernt, löst sich gleichzeitig die Gruppe X von C_α . Im Übergangszustand sind sowohl die CH- als auch die

[*] Nach Vorträgen, die zwischen Februar und Juli 1961 am University College London, am University College Dublin und an den Universitäten Bologna und München gehalten wurden.

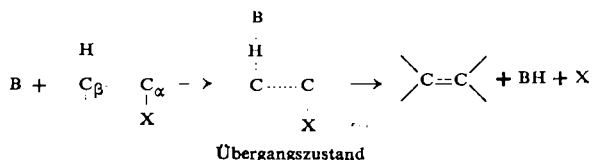
[1] E. D. Hughes u. C. K. Ingold, Trans. Faraday Soc. 37, 657 (1941).

[2] M. L. Dhar, E. D. Hughes, C. K. Ingold, A. M. M. Mandour, G. A. Maw u. L. I. Woolf, J. chem. Soc. (London) 2093 (1948).

[3] C. K. Ingold; Structure and Mechanism in Organic Chemistry, Cornell University Press, Ithaca, N.Y., 1953, Kap. VIII.

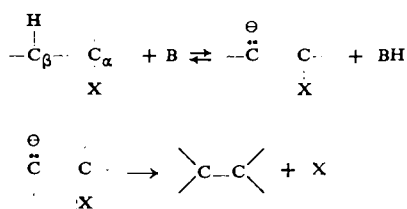
[**] Um das Reaktionsschema möglichst allgemein zu formulieren, blieben X und B absichtlich ohne Ladungszeichen. So stellt das in der ersten Stufe außerdem gebildete Teilchen X ein Anion oder ein neutrales Molekül dar, je nachdem ob X im Ausgangsmaterial neutral ist (z. B. Halogen in einem Alkylhalogenid) oder eine positive Formalladung trägt (wie etwa die R_3N^+ -Gruppe in einem quartären Ammoniumsalz). Die Base B kann ein Anion oder ein Neutramolekül sein.

CX-Bindung zum Teil gelöst, und die neue CC-Bindung ist teilweise ausgebildet.



E1 cB oder Carbanion-Mechanismus

Zunächst entzieht die Base dem C_β einen Wasserstoff, wobei ein Carbanion als Zwischenprodukt entsteht. Anschließend verläßt X das C_α.



Die drei Mechanismen unterscheiden sich in der zeitlichen Folge der Lösung der CX- und CH-Bindung: Die CX-Bindung wird entweder vor (E1), nach (E1cB) oder gleichzeitig (E2) mit der CH-Bindung gelöst.

Die Mechanismen E1 und E2 wurden vor mehr als einem Vierteljahrhundert auf Grund experimenteller Befunde erkannt [4,5]. Die Kriterien zu ihrer Unterscheidung und die Faktoren, die für die Verwirklichung des einen oder anderen maßgebend sind, wurden von *Ingold* erörtert [3]. Der Carbanion-Mechanismus [6] blieb jedoch lange im Bereich der Spekulation. Erst vor kurzem wurde er überzeugend nachgewiesen [7]. Wie erwartet, handelt es sich dabei um ein Beispiel mit einer schlechten (d. h. langsam) austretenden Gruppe (X) und guter Stabilisierung des β-Carbanions. Bei der Umsetzung von CCl₂CF₃ mit NaOCH₃ in Methanol ist der Wasserstoff-Deuterium-Austausch viel schneller als der Verbrauch des Methylats. Es handelt sich hier um eine Eliminierungsreaktion, bei der zunächst CCl₂=CF₂ entsteht, das unter den Reaktionsbedingungen in andere Produkte übergeht. Diese Beobachtungen weisen auf eine primäre Entdeuterierung hin, die zum Anion CF₃-C[⊖]Cl₂ führt; dieses nimmt häufiger ein Proton auf und bildet CHCl₂CF₃, als es unter Abspaltung eines Fluorid-Anions das Olefin bildet.

Reaktionen, die auf Grund der Konstitution des Ausgangsmaterials und des Endprodukts β-Eliminierungen zu sein scheinen, können in Wirklichkeit durch eine Protonenabspaltung vom α-Kohlenstoff eingeleitet werden. Bei der α-Eliminierung wird X von C_α nach oder während der Abspaltung des H vom gleichen Atom los-

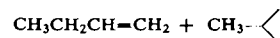
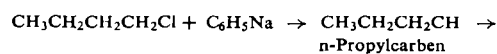
[4] W. Hanhart u. C. K. Ingold, J. chem. Soc. (London) 997 (1927).

[5] E. D. Hughes, J. Amer. chem. Soc. 57, 708 (1935).

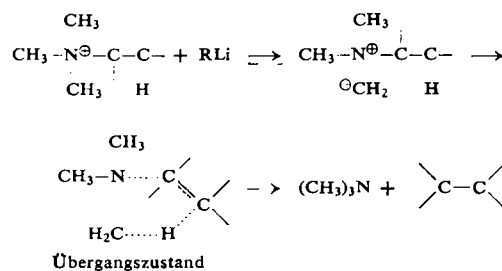
[6] S. J. Cristol, J. Amer. chem. Soc. 69, 338 (1947).

[7] J. Hine, R. Wiesboeck u. O. B. Ramsay, J. Amer. chem. Soc. 83, 1222 (1961).

gelöst, so daß ein Carben entsteht [8–10]. Wasserstoff-Wanderung von C_β nach C_α führt dann zum Olefin. Daneben kann das Carben zu anderen Folgeprodukten Veranlassung bieten.

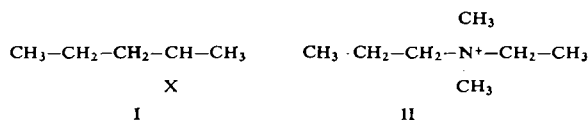


Bei der α'-β-Eliminierung aus einem quartären Ammonium- oder tertiären Sulfoniumsalz wird zuerst Wasserstoff von einem α-Kohlenstoff abgelöst. Das anionische Zentrum des Ylids holt sich dann einen β-Wasserstoff aus einer anderen Alkylkette, wahrscheinlich unter gleichzeitiger Sprengung der CN- bzw. CS-Bindung [11–14]. Bemühungen, diesen Mechanismus bei Umsetzungen von Oniumsalzen mit Hydroxyl- oder Alkoxylionen in hydroxylhaltigen Lösungsmitteln zu finden, waren bisher erfolglos [12, 14, 14a].



B. Orientierung bei E2-Reaktionen

Eine unsymmetrische Verbindung, wie I oder II, kann prinzipiell zu zwei (oder – in seltenen Fällen – auch zu mehreren) Olefinen führen. So kann aus I 1- oder 2-Penten und aus II Äthylen oder Propylen entstehen. Bei



einigen Reaktionen wird in die Eliminierung vorzugsweise dasjenige β-C-Atom einbezogen, das die geringste Zahl von β-Alkylsubstituenten, d. h. die meisten β-H-Atome, trägt (Hofmann-Regel [15]). Bei anderen ist das Olefin mit der Doppelbindung zum höher alkylierten –

[8] D. G. Hill, W. A. Judge, P. S. Skell, S. W. Kantor u. C. R. Hauser, J. Amer. chem. Soc. 74, 5599 (1952).

[9] L. Friedman u. J. G. Berger, J. Amer. chem. Soc. 83, 492 (1961).

[10] V. Franzen, H.-J. Schmidt u. C. Mertz, Chem. Ber. 94, 2942 (1961).

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

[12] F. Weygand, H. Daniel u. H. Simon, persönliche Mitteilung.

[13] V. Franzen u. C. Mertz, Chem. Ber. 93, 2819 (1960); V. Franzen u. H.-J. Schmidt, ibid. 94, 2937 (1961).

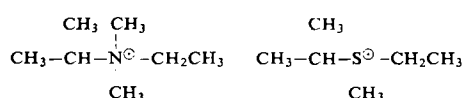
[14] A. C. Cope, N. A. LeBel, P. T. Moore u. W. R. Moore, J. Amer. chem. Soc. 83, 3861 (1961).

[14a] G. Ayrey, E. Buncel u. A. N. Bourns, Proc. chem. Soc. (London) 458 (1961).

[15] A. W. Hofmann, Liebigs Ann. Chem. 78, 253 (1851); 79, 11 (1851).

also dem wasserstoffärmsten – β -C-Atom hin begünstigt; sie verlaufen nach der Saytzeff-Regel [16]. Einzelheiten über diese beiden Regeln findet man bei *Ingold* [3] der über ihre Entstehung, über ihre Widersprüchlichkeit und die Abgrenzung ihrer Geltungsbereiche zusammenfassend berichtete. Im allgemeinen gilt die Hofmann-Regel für E2-Reaktionen, bei denen X eine Ammonio-, Sulfonio- oder Sulfonylgruppe darstellt, während die Saytzeff-Regel bei den E2-Reaktionen der Alkylhalogenide und der Alkylsulfonsäureester sowie bei allen E1-Reaktionen die Orientierung bestimmt.

Daneben ergeben sich noch zwei weitere Definitionsfragen. Nach der Hofmann-Regel soll – so wird sie bisweilen formuliert – die Bildung des am niedrigsten alkylierten Äthylens begünstigt sein. Dies stimmt mit der oben erwähnten Definition überein, wenn man den Einfluß von β -Substituenten betrachtet. Bei Anwesenheit von α -Alkylgruppen versagt jedoch diese Regel häufig. So liefert die Pyrolyse von Äthyl-isopropyl-dimethyl-ammoniumhydroxyd und von Äthyl-isopropyl-methyl-sulfoniumhydroxyd hauptsächlich Propylen [17].



Die Hofmann- und Saytzeff-Regel sind daher nur anzuwenden, wenn unter Beibehaltung der α -Substituenten der Einfluß von β -Substituenten untersucht wird.

Die zweite Frage ist, ob diese Regeln überhaupt auch auf andere β -Substituenten als Alkylgruppen anwendbar sind (z. B. Phenyl oder Halogen). Eine Möglichkeit wäre, sie zur Beschreibung der polaren, sterischen und sonstigen Faktoren heranzuziehen, die für die beobachtete Orientierung verantwortlich sind; so würde man eine Eliminierung als Hofmann-Eliminierung bezeichnen, wenn Effekte maßgebend sind, die im Normalfall die neue Doppelbindung von einer β -Alkylgruppe weglenken. In der vorliegenden Arbeit wird eine weniger mißverständliche, phänomenologische Definition verwendet: Eine Eliminierung soll der Hofmann-Regel folgen, wenn die neu entstehende Doppelbindung von einem β -Substituenten „abgewiesen“ wird; wird sie zu ihm hingelenkt, so gilt die Saytzeff-Regel. Die Natur des β -Substituenten spielt dabei keine Rolle.

Allgemein erklärt man die Saytzeff-Regel mit Konjugations- und Hyperkonjugations-Effekten, die ungesättigte β -Substituenten oder β -Alkylgruppen im Übergangszustand der E2-Reaktion (bzw. im Übergangszustand der zweiten Stufe beim E1-Mechanismus) auf die in Entstehung begriffene Doppelbindung ausüben.

Hughes und *Ingold* machten für die Hofmann-Orientierung den starken induktiven Effekt der austretenden Onium-Reste verantwortlich, der die Acidität der β -Wasserstoffatome entscheidend erhöht; der am stärksten acidifizierte β -Wasserstoff wird vorzugsweise eliminiert. Da aber β -Alkylgruppen durch ihren elektronenliefernden induktiven Effekt die Acidität der β -Wasserstoffe vermindern, wird die Bildung des am niedrigsten substituierten Äthylens begünstigt. *H. C. Brown* führte dagegen die Hofmann-Orientierung auf sterische Einflüsse zurück [18,19]. Aus der Beobachtung, daß bei voluminösen austretenden Gruppen die

Hofmann-Regel befolgt wird, schloß *Brown*, daß die Pressung der Reste im Übergangszustand zur Eliminierung am geringer substituierten β -CH führt. Die mangelnde Übereinstimmung zwischen der Theorie von *Hughes* und *Ingold* und der von *Brown* ist beunruhigend. Obwohl *Ingold* 1927 die Möglichkeit voraussah, daß die Lösung der CX- und der CH-Bindung im Eliminierungsakt nicht vollkommen synchron ablaufen könnte [4], rechnete man viele Jahre damit, daß die beiden Bindungslösungen der E2-Reaktion im Übergangszustand etwa gleich weit fortgeschritten seien. 1956 veröffentlichten *Cram*, *Greene* und *DePuy* Experimente, die eine Revision dieser Vorstellungen notwendig machten [20]. Danach können im Ausmaß der Lösung der CH- und der CX-Bindung und der Schließung der olefinischen Doppelbindung im Übergangszustand graduelle Unterschiede auftreten. In der Folge sahen sich auch andere Autoren durch experimentelle Ergebnisse zur Annahme veranlaßt, daß beim E2-Mechanismus die Teilschritte des Reaktionsgeschehens wohl zeitlich aufeinander abgestimmt („concerted“) sind, deshalb aber nicht vollkommen synchron verlaufen müssen [17,21–29].

An dieser Stelle sollen die Ideen dieser Autoren, von denen jeder einen Teilaspekt des Problems experimentell bearbeitete, zu einer umfassenden Theorie zusammengefügt werden. Bisher hat man wohl diese theoretischen Vorstellungen noch nicht in allen Konsequenzen durchdacht. In der Folge wird ein Verständnis der wesentlichen experimentellen Ergebnisse einschließlich der Hofmann- und Saytzeff-Regel erzielt.

Zunächst wird das Reaktionsschema theoretisch entwickelt und dann im einzelnen an Hand experimenteller Befunde auf seine Gültigkeit geprüft.

C. Der Übergangszustand des E2-Mechanismus

Wir gehen von der Annahme aus, daß bei bimolekularen β -Eliminierungen das relative Ausmaß der CX- und CH-Bindungslösung im Übergangszustand verschieden ist. Im einen Extremfall, der dem Übergangszustand des ersten Schrittes der E1-Reaktion nahekommt, ist die Lösung der CX-Bindung schon weit fortgeschritten,

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

[21] *D. J. Cram* in *M. S. Newman*: *Steric Effects in Organic Chemistry*. John Wiley and Sons, New York 1956, Kap. 6.

[22] *J. Weinstock*, *R. G. Pearson* u. *F. G. Bordwell*, *J. Amer. chem. Soc.* 78, 3473 (1956).

[23] *W. H. Saunders jr.* u. *R. A. Williams*, *J. Amer. chem. Soc.* 79, 3712 (1957).

[24] *V. J. Shiner jr.* u. *M. L. Smith*, *J. Amer. chem. Soc.* 80, 4095 (1958).

[25] *W. H. Saunders jr.* u. *D. H. Edison*, *J. Amer. chem. Soc.* 82, 138 (1960).

[26] *S. J. Cristol* u. *R. S. Bly jr.*, *J. Amer. chem. Soc.* 83, 142 (1960).

[27] *C. H. DePuy* u. *C. A. Bishop*, *J. Amer. chem. Soc.* 82, 2532, 2535 (1960).

[28] *E. D. Hughes* u. *J. C. Maynard*, *J. Amer. chem. Soc.* 82, 4087 (1960).

[29] *E. D. Hughes* u. *J. Wilby*, *J. Amer. chem. Soc.* 82, 4094 (1960).

[16] *A. Saytzeff*, *Liebigs Ann. Chem.* 179, 296 (1875).

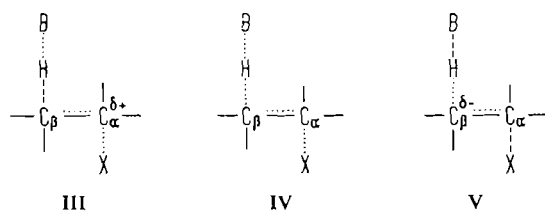
[17] *D. V. Banthorpe*, *E. D. Hughes* u. *C. Ingold*, *J. chem. Soc. (London)* 4054 (1960).

[18] *H. C. Brown* u. *I. Moritani*, *J. Amer. chem. Soc.* 78, 2203 (1956).

[19] *H. C. Brown*, *J. chem. Soc. (London)* 1248 (1956).

während die CH-Bindung kaum angetastet ist. Der Doppelbindungsgrad ist noch gering, und das α -C-Atom trägt eine beträchtliche positive Ladung. Die in stöchiometrischer Menge anwesende Base B hat erst in geringem Maß Bindungsbeziehung zum β -Wasserstoffatom aufgenommen. Dieser „E1-ähnliche“ Übergangszustand wird durch III symbolisiert.

Der Übergangszustand V stellt das andere Extrem dar: Hier hat die Base die CH-Bindung weitgehend gesprengt, während die CX-Bindung fast unverändert ist. Die Doppelbindung ist erst schwach ausgebildet, und das β -C-Atom ist negativ geladen. Dieser Bindungstyp ist mit dem Übergangszustand der ersten Stufe des Carbanion-Mechanismus verwandt.



(Die erst geringfügig angegriffenen Bindungen sind gestrichelt, die weitgehend gelösten punktiert)

Zwischen diesen beiden Extremen liegt in kontinuierlichem Übergang eine unendliche Zahl von Möglichkeiten. In der Mitte der Skala ist die Lösung der CX- und der CH-Bindung gleich weit fortgeschritten; ein hoher Doppelbindungsgrad ist hier im Übergangszustand möglich. Dieser ideal synchrone Übergangszustand wird durch Formel IV symbolisiert.

Ein weiteres Variationselement tritt hinzu. Selbst wenn die CX- und die CH-Bindung im Übergangszustand in prozentual gleichem Ausmaß gelöst sind, kann der Prozentsatz dieser Bindungslösung alle Werte von wenig über null bis fast hundert annehmen. Wenn z. B. CX- und CH-Bindung im Übergangszustand, also auf der Spitze des Aktivierungsberges, erst zu einem Viertel gelöst sind, kann auch die Doppelbindung nicht mehr als zu einem Viertel ausgebildet sein; wird aber die Aktivierungskonfiguration erst bei 75 % Bindungslösung erreicht, so ist ein Doppelbindungsgrad bis zu 75 % möglich. Die Doppelbindung muß sich im Übergangszustand nicht einmal im gleichen Ausmaß bilden, wie CX- und CH-Bindung gesprengt werden. C_α und C_β können nämlich durchaus noch kleine positive bzw. negative Ladungen tragen. Diese zusätzlichen strukturellen Möglichkeiten des Übergangszustandes IV, die sich bei konstantem Verhältnis der CH- und CX-Bindungslösung ergeben, sind von sekundärer Bedeutung und können hier vernachlässigt werden.

D. Einfluß von Substituenten, Lösungsmittel und Base auf den Übergangszustand

Der Einfluß der Molekülstruktur und Reaktionsbedingungen auf den Übergangszustand sei nun diskutiert.

1. *Einführung einer α -Arylgruppe.* Da Arylreste Carboniumionen stabilisieren, sollten sie auf der linken Seite

oberiger Skala den Mechanismus gegen das „E1-ähnliche“ Extrem III hin verschieben. Die Konjugation mit der stärker entwickelten Doppelbindung in einem IV entsprechenden Übergangszustand wird zwar den Mechanismus beeinflussen, jedoch wird dieser Effekt hier wahrscheinlich durch die Ladungsstabilisierung überkompensiert. So sollte eine allgemeine Verschiebung in Richtung auf das „E1-ähnliche“ Extrem III zustandekommen.

2. *Einführung einer α -Alkylgruppe.* Auch diese Gruppen stabilisieren Carbonium-ionen und begünstigen olefinische Doppelbindungen, so daß auch hier eine Verschiebung nach „links“ im Schema der Übergangszustände zu erwarten ist.

3. *Eine besser austretende Gruppe* beschleunigt die Lösung der CX-Bindung. Es kommt daher zu einer Verschiebung zum „E1-ähnlichen“ Extrem.

4. *Bei einer austretenden Gruppe mit größerer induktiver Elektronenanziehung* wird die Ausbildung der α -Carbonium-Ladung erschwert, der anionische Charakter des β -Kohlenstoffs jedoch begünstigt. Eine Verschiebung nach „rechts“ – zum „carbanion-ähnlichen“ Extrem V – sollte die Folge sein.

5. *Einführung einer β -Arylgruppe.* Die Stabilisierung eines β -Carbanions durch den Arylrest, der bekanntlich konjugativ Elektronen aufnehmen und abgeben kann, bewirkt eine Verschiebung des Übergangszustands in Richtung des „carbanion-ähnlichen“ Extrems V.

6. *Einführung einer β -Alkylgruppe.* Der ungünstige Einfluß auf eine anionische Ladung des β -Kohlenstoffs sowie die energetische Förderung der entstehenden olefinischen Doppelbindung sollten bei Reaktionen, die durch die Spaltung der CH-Bindung eingeleitet werden, eine Verschiebung nach links im obigen Schema auslösen. Bei Eliminierungen, die mit der Lösung der CX-Bindung beginnen, wird eine induktive Ladungsstabilisierung, die weiter unten erklärt wird, am positiven α -C-Atom wirksam. Ihr Einfluß übertrifft offenbar die Wechselwirkung der Alkylgruppe mit der entstehenden olefinischen Doppelbindung, so daß eine Verschiebung nach dem „E1-ähnlichen“ Extrem III zustandekommt. β -Alkylgruppen sollten also eine „Linksverschiebung“ verursachen.

7. *Die Einführung eines elektronenanziehenden β -Substituenten* begünstigt eine negative Ladung des β -Kohlenstoffs und wirkt der Bildung eines α -Carbonium-Ions entgegen. Der Übergangszustand wird daher in Richtung auf den „carbanion-ähnlichen“ verschoben.

8. *Wählt man ein stärker polares Lösungsmittel*, so dürfte sich -- in dem allgemeinen Fall einer Anionbase und einer (vor ihrer Abspaltung) neutralen Gruppe X – der Mechanismus dem „E1-ähnlichen“ Extrem annähern. Eine schwächere Solvation verringert nämlich die Neigung von X, als Anion auszutreten, während die Base B durch schwächere Solvation reaktionsfreudiger wird [30]. Auf der linken Seite des Schemas nimmt die Ladungstrennung im Übergangszustand ganz allgemein zu.

[30] S. Winstein, L. G. Svedoff, S. Smith, I. D. R. Stevens u. J. S. Gall, Tetrahedron Letters Nr. 9, 24 (1960).

9. *Verwendung einer stärkeren Base.* Basizität ist ein thermodynamischer Begriff, der sich auf die Gleichgewichtslage der Protonenübertragung bezieht. Für die E2-Reaktion maßgebend ist aber allenfalls die Vereinigungsgeschwindigkeit einer Base mit dem Proton, also die als Nucleophilität bezeichnete kinetische Größe. Ein einfacher Zusammenhang zwischen Basizität und dem Ausmaß der CH-Bindungslösung im Übergangszustand ist nicht zu erwarten, da Basizität und Nucleophilität bekanntlich nicht – oder nur in sehr begrenztem Maß – parallel gehen. So sind RS^- -Ionen bei der bimolekularen Eliminierung kinetisch stärker wirksam als RO^- , während sie thermodynamisch gesehen natürlich schwächere Basen darstellen ([31,32] und Tabelle 2, S. 737).

Die vorstehenden Schlußfolgerungen sind im Schema 1 zusammengefaßt.

| | Übergangszustand | | |
|---|---------------------|------------------------|--------------------------|
| | „E1-ähnlich“ III | „ideal synchron“ IV | „carbanion-ähnlich“ V |
| 1. α -Arylgruppe | ← | | |
| 2. α -Alkylgruppe | ← | | |
| 3. Besser austretende Gruppe | ← | | |
| 4. Austretende Gruppe mit stärkerer Elektronenanziehung | | | → |
| 5. β -Arylgruppe | | | → |
| 6. β -Alkylgruppe | ← | | |
| 7. Elektronenanziehender β -Substituent | | | → |
| 8. Bessere Ionensolvatation (X vor der Eliminierung neutral, Anionbase) | ← | | |
| 9. Stärkere Base | ? | ? | ? |

Schema 1. Der Einfluß verschiedener Faktoren auf den Übergangszustand der E2-Reaktion

E. Folgerungen aus der Natur des Übergangszustandes

Die Folgen einer Veränderung des Übergangszustandes – wie z. B. der Einfluß auf Geschwindigkeitskonstanten oder das Ausbeuteverhältnis der Produkte von zwei oder mehr Konkurrenzreaktionen – lassen sich zum Teil voraussagen. Umgekehrt können sie gelegentlich als Kriterien für den Mechanismus dienen.

A. *Isotopeneffekt von X.* Liegt das unmittelbar am C_α gebundene Atom der austretenden Gruppe X in zwei oder mehr Isotopen vor, so sollten die leichteren Reste X schneller eliminiert werden [33]. Der Isotopeneffekt sollte umso größer sein, je weiter die CX-Bindung im Übergangszustand gelöst ist; d. h. er sollte für die Reaktionen in der Nähe des „E1-ähnlichen“ Extrem groß und für die im Bereich von V gering sein.

[31] P. B. D. de la Mare u. C. A. Vernon, J. chem. Soc. (London) 41 (1956).

[32] E. L. Eliel u. R. S. Ro, J. Amer. chem. Soc. 79, 5995 (1957).

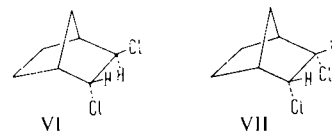
[33] W. H. Saunders jr., in S. L. Friess, E. S. Lewis u. A. Weissberger: Investigation of Rates and Mechanisms of Reactions. 2. Aufl. Interscience Publishers, New York 1961, Teil I, Kap. IX.

B. *Wasserstoff-Isotopeneffekt.* Bei einer Protonenübertragungsreaktion $\text{A-H} + \text{B} \rightarrow \text{A} + \text{H-B}$ ist der Isotopeneffekt ($k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$) am größten, wenn das Proton im Übergangszustand gewissermaßen zur Hälfte übertragen, also gleichstark von beiden Partnern gebunden ist [34].

Man weiß nicht sicher, wie weit die CH-Bindung im Übergangszustand einer ideal synchronen E2-Reaktion (IV) gelöst ist. Der Wasserstoff unterhält dabei nicht notwendig zum Kohlenstoff und zur Base gleichstarke Bindungsbeziehung. Bei „extremen“ Übergangszuständen ist der Wasserstoff jedoch wahrscheinlich fester an den Kohlenstoff (linke Seite) oder an die Base (rechte Seite) gebunden; kleinere Wasserstoff-Isotopeneffekte als bei den näher bei IV liegenden Reaktionen sind die Folge.

C. *Stereoselektive trans-Eliminierung.* Bekanntlich ist die trans-Eliminierung von H und X gegenüber der cis-Eliminierung bevorzugt, wobei die „anti-coplanare“ Lage die beste räumliche Anordnung der Reste für den E2-Übergangszustand bedeutet [21]. Wie in Formel IV angedeutet, liegen dabei die H-C-, C-C- und C-X-Bindungen in einer gemeinsamen Ebene. Diese Anordnung ist jedoch nicht absolut notwendig; es sind Beispiele von cis-Eliminierungen und solchen an starren Molekülen bekannt, bei denen die Reste die anti-coplanare Lage nicht einnehmen können.

trans-2.3-Dichlornorbornan (VI) spaltet bei der Einwirkung von Natrium-n-amylnach achtmal schneller HCl ab als sein Isomeres, das endo-cis-2.3-Dichlornorbornan (VII). Die cis-Eliminierung ist hier also rascher! Cristol [6, 35–37] hat für



diese und verwandte Reaktionen einen Carbanion-Mechanismus vorgeschlagen, jedoch ohne zwingende Beweise. Allerdings fehlt es auch an Argumenten zugunsten eines E2-Mechanismus [38].

Die energetischen Vorteile der anti-coplanaren Anordnung sind theoretisch nicht ganz klar. Möglicherweise wandern bei einer synchronen Elektronenverschiebung die aus der CH-Bindung stammenden Elektronen dann besonders leicht in das Oktett von C_α ein, wenn sie auf der Gegenseite zur austretenden Gruppe aufgenommen werden können [2]. Die Voraussetzung einer anti-coplanaren Lage sollte dann umso weniger zwingend sein, je weniger synchron die Eliminierung abläuft. Beim „E1-ähnlichen“ Extrem ist das α -C-Atom bei der Ablösung von X nicht auf die Entschädigung durch Elektronen aus der CH-Bindung angewiesen; im „carbanion-ähnlichen“ Übergangszustand verbleiben die Elektronen der CH-Bindung in der Schale des β -Kohlenstoffs ohne

[34] F. H. Westheimer, Chem. Reviews 61, 265 (1961).

[35] S. J. Cristol u. E. F. Hoegger, J. Amer. chem. Soc. 79, 3438 (1957).

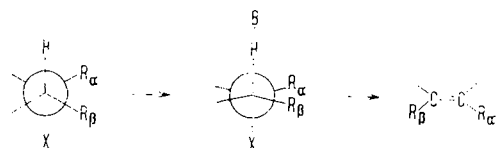
[36] S. J. Cristol u. R. P. Arganbright, J. Amer. chem. Soc. 79, 3441 (1957).

[37] S. J. Cristol u. N. L. Hause, J. Amer. chem. Soc. 74, 2193 (1952).

[38] Cf. D. J. Cram, D. A. Scott u. W. D. Nielsen, J. Amer. chem. Soc. 83, 3706 (1961).

nennenswert auf C_α überzugehen. In beiden Fällen ist die anti-coplanare Geometrie (Voraussetzung des „stereoelektronischen“ Ablaufs) nicht von so entscheidender Bedeutung.

D. *Atom-Atom-Wechselwirkungen („eclipsing effects“)* [20]. Beim Eintritt eines gesättigten Systems in den Übergangszustand der β -Eliminierung werden die Substituenten am α - und β -Kohlenstoff, die im entstehenden Olefin in cis-Stellung kommen, einander genähert. Die



Wechselwirkung dieser Substituenten wird umso stärker sein, je deutlicher der C–C-Doppelbindungscharakter im Übergangszustand ausgeprägt ist, d. h. sie ist beim ideal synchronen Mechanismus stärker als bei den Extremen.

Die räumliche Annäherung von R_α an R_β kann über die freie Energie des Übergangszustandes die Eliminierungsgeschwindigkeit beeinflussen. Die sterische Behinderung der beiden Gruppen sollte die Reaktion verlangsamen. Wird dabei ein ungesättigter Rest R aus der Ebene der neu entstehenden Doppelbindung herausgedrängt, so kann die damit verbundene Mesomerie-Störung die Aktivierungsenergie zusätzlich beeinflussen. Bei hoher Polarisierbarkeit der benachbarten Gruppen R_α und R_β können auch van-der-Waals-Kräfte die freie Energie des Übergangszustandes senken [39].

Diese Effekte treten natürlich nicht in Erscheinung, wenn sich R_α und R_β im Produkt in trans-Lage befinden. Das Ausmaß der Wechselwirkung zwischen den Resten kann daher in günstigen Fällen aus dem Verhältnis der Eliminierungsgeschwindigkeit diastereomerer threo- und erythro-Formen [20] oder aus dem Ausbeuteverhältnis an cis- und trans-Olefin bei Eliminierungen aus Verbindungen mit zwei β -Wasserstoffatomen bestimmt werden.

E. *Einfluß von β -Substituenten auf Geschwindigkeit und Richtung der Eliminierung.* Wann bestimmt die Hofmann-, wann die Saytzeff-Regel die Orientierung? In der Abb. 1 liegt der Geltungsbereich der Hofmann-Regel unterhalb, der der Saytzeff-Regel oberhalb der „Nulllinie“.

a) β -Arylgruppen. Bei Übergangszuständen im Gebiet des „carbanion-ähnlichen“ Extrems beschleunigen β -Arylreste die Eliminierung durch Stabilisierung einer negativen Ladung am β -C-Atom. Im ideal synchronen Fall IV sollte die Konjugation mit der in Entstehung begriffenen Doppelbindung ebenfalls einen positiven Einfluß ausüben; es ist jedoch schwer zu entscheiden, ob sie die Eliminierung stärker fördert als die Stabilisierung des β -Carbanions. Im Gebiet des „E1-ähnlichen“ Extrems III sollte die Konjugation mit der entstehenden Doppelbindung eine geringe Beschleunigung auslösen, die allerdings mehr oder weniger durch

induktive Wechselwirkung mit dem positivierten α -Kohlenstoff kompensiert werden dürfte. Insgesamt ist eine starke Beschleunigung für Reaktionen in der „Mitte“ und auf der „rechten Seite“ vorzusehen; eine geringe Beschleunigung oder gar eine Verlangsamung ist im Gebiet des „E1-ähnlichen“ Extrems zu erwarten (gestrichelte Linie der Abb. 1).

b) β -Halogenatome stabilisieren eine negative Ladung des β -C-Atoms, fördern durch Mesomerie die entstehende Doppelbindung und erschweren die Ausbildung eines Carbonium-Zentrums in α -Stellung.

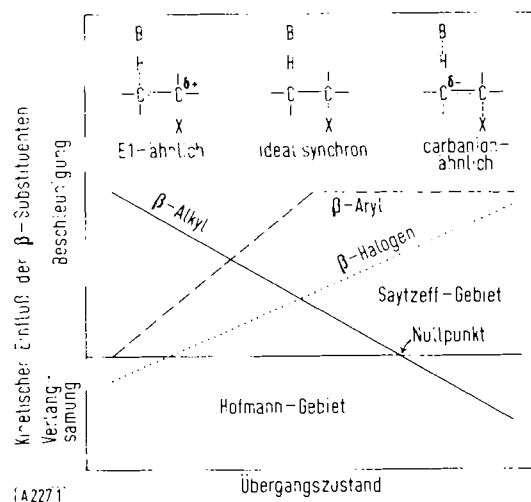
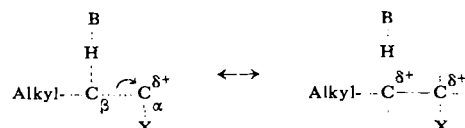


Abb. 1. Kinetische Einflüsse von β -Substituenten bei verschiedenen Übergangszuständen

Daher ist für Reaktionen extrem „rechts“ eine starke, für ideal synchrone Eliminierungen eine geringe Beschleunigung, dagegen für „E1-ähnliche“ eine Verlangsamung zu erwarten (punktuelle Linie der Abb. 1).

c) β -Alkylgruppen. Bei Reaktionen im Gebiet des „carbanion-ähnlichen“ Extrems ist wegen des induktiven Effekts auf die negative Ladung in β -Stellung mit einer Verlangsamung zu rechnen. Ideal synchrone Eliminierungen sollten wegen der stabilisierenden Wirkung des Alkyls auf eine benachbarte olefinische Bindung beschleunigt werden. Ganz links sollte der gleiche Einfluß – wenn auch in geringerem Maße – wirksam werden.

Bei „E1-ähnlichen“ Reaktionen spielt folgende Elektronenverschiebung außerdem eine Rolle:



Das Elektronenpaar, das für die in Entstehung begriffene π -Bindung teilweise zur Verfügung steht, wird an den positiven α -Kohlenstoff weitergeleitet, wo es in die Elektronenbahn der CX-Bindung eintritt. Dabei nimmt C_β etwas Carbonium-Charakter an. Da β -Alkylgruppen die positive Ladung stabilisieren, begünstigen sie diese durch das π -Bindungssystem vermittelte Elektronenverschiebung.

Nimmt dieser Effekt bei der Annäherung an das „E1-ähnliche“ Extrem zu oder ab? Die schwächere Ausbil-

[39] K. S. Pitzer: Quantum Chemistry. Prentice-Hall, New York 1953, S. 198.

dung der π -Bindung könnte auf die Elektronenverschiebung einen größeren oder geringeren Einfluß ausüben als die Erhöhung des α -Carbonium-Charakters. Daß die Reaktionslenkung nach *Saytzeff* durch β -Alkylgruppen bei echten E1-Reaktionen [2] besonders stark in Erscheinung tritt, zeigt, daß die Höhe der Carboniumladung entscheidet.

Der Einfluß von β -Alkyl auf die verschiedenen Übergangszustände wird durch die ausgezogene Linie der Abb. 1 veranschaulicht. Der Schnittpunkt mit der Null-Abszisse in der Mitte der rechten Hälfte verdient Beachtung, da hier der Wirkungsbereich der *Saytzeff*-Regel an den der *Hofmann*-Regel grenzt. Ein entsprechender Schnittpunkt befindet sich links auf der Funktion für β -Halogenen.

F. Spezielle Anwendungsbeispiele

Eliminierungen bei β -Phenyläthyl-halogeniden und verwandten Verbindungen

Die Abhängigkeit kinetischer Daten von der austretenden Gruppe veranschaulichen die Werte der Tabelle 1. Die besten austretenden Gruppen stehen oben, wie man aus den relativen RG-Konstanten entnimmt. Alle Reaktionen werden durch elektronenanziehende Gruppen in para-Stellung beschleunigt (positive Hammettsche ρ -Werte [41]). Dies ist zu erwarten, wenn das dem Kern benachbarte β -Kohlenstoffatom im Übergangszustand stets eine negative Partialladung trägt. Es ist daher anzunehmen, daß diese Reaktionen Übergangszustände des „Carbanion-ähnlichen“ Typs V besitzen. Beim Übergang zu schlechter austretenden Gruppen (Faktor 3 von S. 734) sollte der Übergangszustand zu stärker

ausgeprägtem Carbanion-Charakter am β -C-Atom verschoben werden, was steigende Abhängigkeit von der elektronenanziehenden Wirkung der para-Substituenten zur Folge hat. Der erwartete Anstieg der ρ -Werte wird tatsächlich gefunden (Tabelle 1).

Bei weitgehender Übertragung des β -Wasserstoffs auf die Base ist außerdem eine stetige Abnahme des Wasserstoff-Isotopeneffekts zu erwarten, wenn man zu schlechter austretenden Gruppen übergeht (s. S. 735, Folgerung B). Der Isotopeneffekt k_H/k_D von 7,1 für $X = \text{Br}$ stellt etwa das Maximum dessen dar, was man nach der Theorie von *Bigeleisen* voraussagen kann; man darf daher annehmen, daß hier im Übergangszustand der Wasserstoff gerade halb übertragen ist. Die übrigen Werte des Isotopeneffektes (Tabelle 1) nehmen in der erwarteten Reihenfolge ab.

Wenn der Übergangszustand der Eliminierung aus dem Sulfonium-Salz $[X = \overset{\oplus}{S}(\text{CH}_3)_2]$ weit auf der Seite des „carbanion-ähnlichen“ Extrems liegt, sollte der Isotopeneffekt des Schwefels (k_{S-32}/k_{S-34}) klein sein (Folgerung A, S. 735). Er beträgt in der Tat nur 1,0015; für die S_N1 -Zersetzung des tert.-Butyldimethylsulfonium-Ions in Wasser liegt er bei 1,018 [42]. Letzterer Wert liegt recht nahe bei dem nach *Bigeleisen* berechneten Maximum.

Eliminierung bei Benzyl-dimethyl-chlormethan (VIII)

Verbindung VIII liefert in Methanol mit CH_3O^- oder $\text{C}_2\text{H}_5\text{S}^-$ als Base die beiden Olefine IX und X [43].

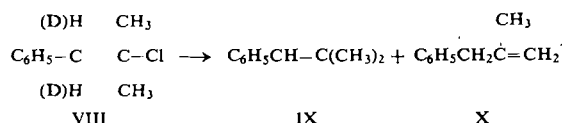
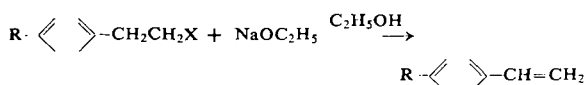


Tabelle 2 enthält die bimolekularen Geschwindigkeitskonstanten für die beiden Teilreaktionen. Das Mercaptan-Anion reagiert mit Abstand schneller [31, 32].

Führt man in β -Stellung zwei Deuterium-Atome ein, so geht mit beiden Basen die Geschwindigkeit etwa um den Faktor 2,5 zurück. Der Isotopeneffekt ist geringer als der in Tabelle 1; die Abnahme geht nur zum geringen Teil auf die Temperaturdifferenz (76 an Stelle von 30 °C) zurück. Dies deutet gemäß S. 735 auf einen „extremen“ Mechanismus. Da zwei Methylsubstituenten in α -Stellung vorhanden sind (Faktor 2, S. 734), dürfte sich der Mechanismus dem „E1-ähnlichen“ Extrem annähern.

Tabelle 1. Einfluß der austretenden Gruppe auf kinetische Daten [23, 25, 27, 40]



| X | Relativgeschwindigkeit (R = H) | ρ -Wert nach Hammett | k_H/k_D [a] |
|------------------|--------------------------------|---------------------------|---------------|
| J | 26600 | + 2,07 | |
| Br | 4100 | + 2,14 | 7,1 |
| OTs [b] | 392 | + 2,27 | 5,7 |
| Cl | 68 | + 2,61 | |
| SMe_2^+ | 7,7 [c] | + 2,75 | 5,1 |
| F | 1 | + 3,12 | |
| NMe_3^+ | | + 3,77 [d] | 3,0 [e] |

[a] Geschwindigkeitsverhältnis für die Reaktion der gewöhnlichen und der in β -Stellung (d. h. in α -Stellung zum aromatischen Ring) doppelt deuterierten Verbindung bei 30 °C; R = H.

[b] p-Toluolsulfonyl-Gruppe.

[c] Die gemessene Relativgeschwindigkeit von 37900 wurde durch 4900 dividiert; die ungewöhnlich hohe Aktivierungsentropie dieser Reaktion, die auf ihren besonderen Ladungstyp zurückgeht, bewirkt nämlich eine Erhöhung in dieser Größenordnung.

[d] W. H. Saunders jr. u. D. G. Bushman, unveröffentlicht.

[e] Bei 50 °C.

[40] C. H. DePuy u. D. H. Froemsdorf, J. Amer. chem. Soc. 79, 3710 (1957).

[41] L. P. Hammett: Physical Organic Chemistry, McGraw-Hill Book Co., New York 1940, S. 186.

Tabelle 2. Eliminierung aus Benzyl-dimethyl-chlormethan (VIII) bei 76 °C in Methanol [43]; RG-Konstanten $10^4 k_2$ (l/Mol·sec)

| | NaOCH_3 | NaSC_2H_5 |
|-----------------------|------------------|---------------------------|
| k_{IX} | 1,52 | 9,85 |
| $k_{IX(D-Verb.)}$ | 0,58 | 4,14 |
| k_X | 0,38 | 4,35 |
| $k_{IX(H)}/k_{IX(D)}$ | 2,6 | 2,4 |
| $6 k_{IX}/2 k_X$ | 12,0 | 6,7 |

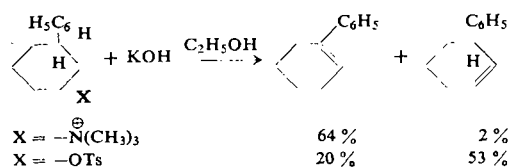
[42] W. H. Saunders jr. u. S. Asperger, J. Amer. chem. Soc. 79, 1612 (1957).

[43] J. F. Bunnett, G. T. Davis u. H. Tanida, J. Amer. chem. Soc. 84, 1606 (1962).

Der Quotient $6k_{IX}/2k_X$ ist ein Maß für die Reaktionsbeschleunigung durch Einführung einer Phenylgruppe in β -Stellung; die unterschiedliche Anzahl der β -Wasserstoffatome der Benzyl- bzw. Methylgruppen wird dabei durch die eingefügten Zahlenfaktoren berücksichtigt. Die bei diesen Experimenten gefundene Beschleunigung um den Faktor 6,7 bzw. 12 ist viel geringer als die beim Äthylbromid beobachtete Erhöhung der Eliminierungsgeschwindigkeit auf das 526-fache bei Einführung einer β -Phenylgruppe [44]. Für eine Reaktion mit einem Mechanismus, der „links“ vom ideal synchronen liegt, ist eine nur geringe Beschleunigung durchaus zu erwarten (zum Einfluß von β -Substituenten, vgl. S. 734). Wegen des geringen H.D.-Isotopeneffektes und des geringen Einflusses von β -Substituenten muß man die Eliminierung von VIII auf der linken Seite der Skala einordnen, wo die Lösung der CX-Bindung gegenüber derjenigen der CH-Bindung einen Vorsprung hat.

Der Einfluß des Phenylsubstituenten in β -Stellung ist weniger eindeutig als der H.D.-Isotopeneffekt. Der Substituenteneinfluß geht teilweise auf sterische Wechselwirkung zwischen der β -Phenyl- und der α -Methylgruppe im zu IX führenden Übergangszustand zurück. Dabei könnte – abgesehen von normaler sterischer Pressung – die Phenylgruppe aus der Ebene der in Entstehung begriffenen Doppelbindung herausgedrängt und so die Konjugation gestört werden. Doch sollte keiner der beiden sterischen Einflüsse wesentlich sein, solange die neue Doppelbindung nur schwach ausgebildet ist, was wegen des Wasserstoff-Isotopeneffektes wahrscheinlich ist.

Eliminierung aus trans-2-Phenylcyclohexyl-tosylaten und ähnlichen Verbindungen



Die Umsetzung des trans-2-Phenylcyclohexyl-trimethylammonium-Ions mit KOH in Äthanol liefert vorzugsweise 1-Phenylcyclohexen, das Produkt der cis-Eliminierung [45]. Es wurde nachgewiesen, daß das andere in Frage kommende Produkt, das 3-Phenylcyclohexen, unter den Reaktionsbedingungen nicht isomerisiert wird. Der Übergangszustand, der zum 1-Phenylcyclohexen führt, sollte wegen der schlecht austretenden Gruppe (Faktor 3, S. 734) und des Arylsubstituenten in β -Stellung (Faktor 5) weit auf der Seite des „carbanion-ähnlichen“ Extrems liegen. Daher sollte das trans-Prinzip geringere Bedeutung haben (Folgerung C von S. 735). Das Experiment zeigt nun, daß die günstige Wirkung der β -Arylgruppe groß genug ist, um die steroelektronische Schranke zu überwinden.

Bei der Tosylatgruppe hingegen, die viel leichter austritt, wird der Mechanismus deutlich in Richtung auf den ideal synchronen Fall nach „links“ verschoben.

[44] M. L. Dhar, E. D. Hughes, C. K. Ingold u. S. Masterman, J. chem. Soc. (London) 2055 (1948).

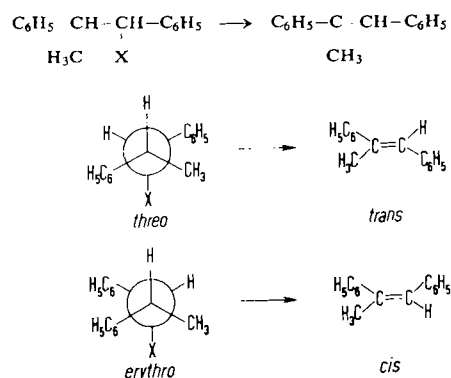
[45] S. J. Cristol u. F. R. Stermitz, J. Amer. chem. Soc. 82, 4692 (1960); R. T. Arnold u. P. N. Richardson, ibid. 76, 3649 (1954); J. Weinstock u. F. G. Bordwell, ibid. 77, 6706 (1955); A. C. Cope, G. A. Berchtold u. D. L. Ross, ibid. 83, 3859 (1961).

Hier sollte die Bedingung der trans-Orientierung viel strenger gelten. Das Hauptprodukt ist nun auch tatsächlich 3-Phenylcyclohexen.

Die Reaktion des trans-2-Phenylcyclohexyl-tosylats mit etwa 0,2 M äthanolischer KOH verlief nicht eindeutig nach zweiter Ordnung [45]. In 17-proz. Ausbeute wurden Substitutionsprodukte (Ersatz von $-\text{OTs}$ durch $-\text{OH}$ oder $-\text{OC}_2\text{H}_5$) gebildet, die für einen $\text{S}_{\text{N}}1\text{-E1}$ -Solvolysemechanismus charakteristisch sind. Es ist jedoch sicher, daß das 3-Phenylcyclohexen zumindest in beträchtlichen Mengen nicht nach dem E1-Mechanismus entsteht, da letzterer der Saytzeff-Regel folgt [2, 3, 43]. Der Anteil des 3-Phenylcyclohexens im Produktgemisch der E2-Eliminierung übertrifft die angegebenen Zahlenwerte im gleichen Maß, wie Olefin nach dem E1-Mechanismus gebildet wird.

Eliminierung bei 1,2-Diphenylpropyl-halogeniden und verwandten Verbindungen

Im Molekül des 1-X-1,2-Diphenylpropans befinden sich zwei asymmetrische Kohlenstoffatome. Zu X ist nur ein β -Wasserstoffatom vorhanden; die trans-Eliminierung aus den diastereomeren threo- und erythro-Formen ergibt cis-trans-isomere Olefine.



Wie oben erwähnt, können Wechselwirkungen zwischen benachbarten Gruppen („eclipsing interactions“), wie zwischen α -Phenyl- und β -Methyl- (in der threo-Reihe) oder zwischen α -Phenyl- und β -Phenylgruppe (in der erythro-Reihe) die freie Energie des Übergangszustandes beeinflussen. Da die Phenylgruppe größer ist und in α - und β -Stellung die Eliminierung durch ihren mesomeren Effekt begünstigt, sollte die Geschwindigkeit in der erythro-Reihe wirksamer verringert werden. Das Geschwindigkeitsverhältnis $k_{\text{threo}}/k_{\text{erythro}}$ kann daher als Maß für diese Wechselwirkungen und die „Flachheit“ des Moleküls im Übergangszustand betrachtet werden [20].

Einige Werte $k_{\text{threo}}/k_{\text{erythro}}$ sind in der Tabelle 3 angegeben. Wegen der α -Phenylgruppe, die den Mechanismus stark nach dem „E1-ähnlichen“ Extrem verschiebt (Faktor 1 von S. 734), und der β -Methyl- und β -Phenylgruppe, deren Einflüsse sich teilweise kompensieren (Faktoren 5 und 6), ist ein Mechanismus weit auf der „linken“ Seite zu erwarten. „Eclipsing effects“ sollten unbedeutend sein, was man auch für X-Cl findet ($k_{\text{threo}}/k_{\text{erythro}} = 1,1$). Geht man jedoch zu der sehr schwer austretenden Trimethylammonio-Gruppe über, so sollte sich der Mechanismus (Faktoren 3 und 4) stark

Tabelle 3.
Eliminierung aus diastereomeren 1-X-1.2-Diphenylpropanen [20]

| Base | X | $k_{\text{threo}}/k_{\text{erythro}}$ |
|---|-----------------------------|---------------------------------------|
| $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$ in $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ | Cl | 1,1 |
| | $\text{N}(\text{CH}_3)_3^+$ | 57 |
| $(\text{CH}_3)_3\text{CO}^-$ in $(\text{CH}_3)_3\text{COH}$ | Br | 5,4 |
| | Cl | 15 |

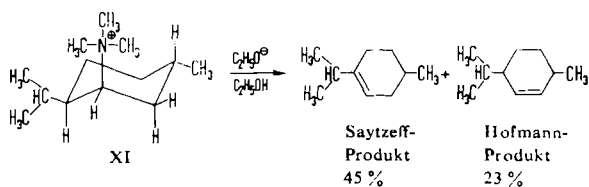
nach „rechts“ verschieben, u. U. bis nahe an IV, wo nun das Geschwindigkeitsverhältnis mit $k_{\text{threo}}/k_{\text{erythro}} = 57$ einen großen Wert besitzt.

Für $\text{X}=\text{Cl}$ sollte sich der Mechanismus bei schlechterer Ionensolvatation von „links“ her weiter gegen IV hin bewegen (Faktor 8), wobei $k_{\text{threo}}/k_{\text{erythro}}$ zunehmen sollte. Es steigt auch tatsächlich, und zwar von 1,1 in Äthanol auf 15 in tert. Butanol. Beim Übergang zu einer besser austretenden Gruppe (Faktor 3) sollte die Verschiebung wieder rückläufig werden; für $\text{X}=\text{Br}$ und in tert. Butanol fällt das Geschwindigkeitsverhältnis auf 5,4. Diese Erklärung stammt im wesentlichen von *Cram, Greene und DePuy* [20]. Sie führen die Änderung des Mechanismus beim Übergang von $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-/\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ zu $(\text{CH}_3)_3\text{CO}^-/(\text{CH}_3)_3\text{COH}$ teilweise auf die Variation der Base zurück, deren Einfluß in der vorliegenden Arbeit unberücksichtigt blieb.

Cristol und Bly [26] untersuchten die Umsetzung von meso- und (+)-1.2-Dichlor-1.2-diphenyläthan mit Natriumhydroxyd in 92,6-proz. Äthanol (Gewichts-%). Das β -Chloratom an Stelle der Methylgruppe (Faktoren 6 und 7) sollte einen Übergangszustand begünstigen, der dem „carbanion-ähnlichen“ Extrem näher liegt; bei Zugabe von 7 % Wasser zum Lösungsmittel (Faktor 8 von S. 734) ist jedoch eine Verschiebung in der umgekehrten Richtung zu erwarten. Man darf annehmen, daß der Ersatz eines Teils der Äthylat-Ionen durch Hydroxyl Ionen [46] nur geringen Einfluß auf die Natur des Übergangszustandes hat. Das Verhältnis $k_{\text{dl}}/k_{\text{meso}}$, das hier dem Wert $k_{\text{threo}}/k_{\text{erythro}}$ entspricht, beträgt 6,1 (bei 53 °C) mit Chlor in β -Stellung, während es bei der β -Methylverbindung nur 1,1 erreicht ($\text{X}=\text{Cl}$; Äthanol als Lösungsmittel). Für die Verschiebung gegen IV hin scheint im wesentlichen der Austausch des β -Substituenten verantwortlich zu sein.

Eliminierung bei 2-Alkylcyclohexyl-trimethylammonium-Ionen

Bei der bimolekularen Reaktion des Neomenthyl-trimethylammonium-Kations mit Hydroxyl- oder Äthylat-Ion entsteht hauptsächlich 3-Menthen [29,47], d. h. ein Saytzeff-Produkt aus einer quartären Ammoniumbase! Da sich sowohl in der 2- als auch in der 4-Position trans-



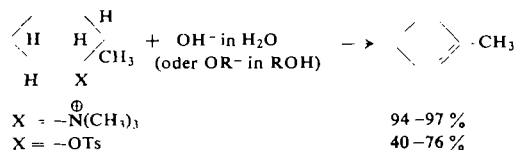
[46] R. G. Burns u. B. D. England, Tetrahedron Letters No. 24, 1 (1960).

[47] W. Hüchel, W. Tappe u. G. Legutke, Liebigs Ann. Chem. 543, 191 (1940); N. L. McNiven u. J. Read, J. chem. Soc. (London) 153 (1952).

ständiger Wasserstoff befindet, können für diese Verletzung der Hofmann-Regel keine „stereoelektronischen“ Faktoren verantwortlich sein.

Die Erklärung scheint in der beträchtlichen sterischen Pressung zu liegen, die in der Konformation XI vorhanden ist. Diese Konformation, in der die $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+$ -Gruppe axial und anticoplanar zu den Wasserstoffen in 2- und 4-Stellung orientiert ist, stellt die bevorzugte Anordnung für eine Eliminierung dar. Die Trimethylammonio-Gruppe wird in der Konformation XI so stark gegen das Cyclohexan-Gerüst gepreßt, daß eine beträchtliche Triebkraft für ihre Ablösung wirksam wird. Die $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+$ -Gruppe ist daher in diesem Fall eine viel besser austretende Gruppe als sonst. Der Mechanismus wird infolgedessen aus seiner gewöhnlichen Position – dem Geltungsbereich der Hofmann-Regel (wegen der Faktoren 3 und 4) – über den Nullpunkt (Abb. I) hinaus in den Bereich der Saytzeff-Regel verschoben, wo β -Alkylgruppen reaktionsfördernd wirken (Einfluß von β -Substituenten, S. 736). Diese Erklärung stammt im wesentlichen von *Hughes und Wilby* [29].

Ähnlich führt auch das cis-2-Methylcyclohexyl-trimethylammonium-Kation bei der Reaktion mit wäßrigem Alkali oder Alkoholat in Alkohol zu einem Saytzeff-Produkt [48]; das Olefin-Gemisch enthält 94–97 % 1-Methylcyclohexen. Der entsprechende Tosylester, der nur 40–76 % der gleichen Verbindung liefert, befolgt die Saytzeff-Regel weniger streng.



Für das quartäre Ammoniumsalz liegt auch hier wieder die Erklärung [48] in der Erhöhung der Austrittstendenz der Trimethylammonio-Gruppe. Der Effekt ist so ausgeprägt, daß diese sonst sehr träge austretende Gruppe die Tosyloxy-Gruppe überflügelt. Die letztere wird deshalb nicht im gleichen Maße aus dem Molekülverband herausgedrängt, weil sie unmittelbar am Cyclohexanring weniger Raum beansprucht.

Eliminierung bei 2-Halogen-pentanen

Saunders, Fahrenholtz und Lowe [49] fanden bei der Eliminierung mit NaOC_2H_5 in Äthanol gaschromatographisch folgende Olefinverhältnisse:

| | $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}-\text{CH}_3$ | $\xrightarrow[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]{\text{NaOC}_2\text{H}_5}$ | |
|-------|---|--|---|
| | X | | |
| | $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$ | | $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$ |
| | Hofmann-Produkt | | Saytzeff-Produkt |
| X: Cl | 37 % | | 63 % |
| Br | 25 % | | 75 % |
| J | 20 % | | 80 % |

[48] T. H. Brownlee u. W. H. Saunders jr., Proc. chem. Soc. (London) 314 (1961).

[49] W. H. Saunders jr., S. R. Fahrenholtz u. J. P. Lowe, Tetrahedron Letters Nr. 18, 1 (1960).

Die Saytzeff-Regel wird bei der größten austretenden Gruppe, dem Jod, am besten erfüllt – entgegen der Hypothese von *H. C. Brown*, wonach die Hofmann-Eliminierung durch voluminöse Gruppen X begünstigt wird [18,19]. Diese Verbindungen sollten wegen der hohen Austrittstendenz (Faktor 3 von S. 734) ihrer an ein sekundäres Kohlenstoffatom (Faktor 1 von S. 734) gebundenen Reste nach einem nahezu ideal synchronen Mechanismus oder unter etwas schnellerer Lösung der CX-Bindung reagieren. Der „E1-ähnliche“ Charakter des Übergangszustandes ist beim Jodid am stärksten und beim Chlorid am schwächsten ausgeprägt (S. 734) (Faktor 3). Nach dem über den Einfluß von β -Substituenten Gesagten (S. 736) sollten die weiter „links“ liegenden Reaktionen einen größeren Anteil an Saytzeff-Produkt liefern, was auch beobachtet wird. *Saunders* und Mitarbeiter [49] fanden bei Reaktionen von tert.-Amylchlorid und -bromid eine ähnliche Tendenz, wofür die gleiche Erklärung gilt. Bei tertiären Halogeniden wäre der Carboniumcharakter des C_α im Übergangszustand natürlich größer.

G. Schlußbetrachtung

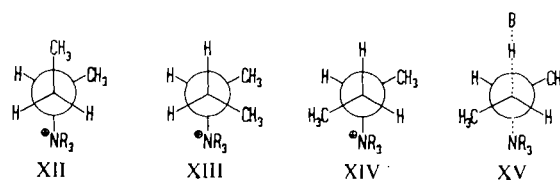
Im ersten Teil dieser Arbeit wurde auf Grund der Annahme, daß das relative Ausmaß der CH- und CX-Bindungslösung im Übergangszustand verschieden sein kann, ein Reaktionsschema für bimolekulare β -Eliminierungen entwickelt, das sich bei der experimentellen Prüfung hervorragend bewährte. Zahlreiche weitere Befunde stehen in ebenso guter Übereinstimmung; doch reichen die vorliegenden aus, um Nutzen und Bedeutung der Theorie zu demonstrieren.

Es ist angebracht, die Bedeutung dieser Theorie für das alte Problem der Saytzeff- und Hofmann-Orientierung besonders zu erwähnen. Der Einfluß einer β -Alkylgruppe auf die Eliminierung auf diese Gruppe hin hängt sicherlich von der Art des Übergangszustandes ab. Nur bei Reaktionen, die weit auf der „carbanion-ähnlichen“ Seite, d. h. rechts vom ideal synchronen Fall der Abb. 1 liegen, ist mit Hofmann-Eliminierung zu rechnen. Die Art des Übergangszustandes einer Reaktion wird durch mehrere Faktoren bestimmt, von denen die Natur des α -Substituenten, die Austrittstendenz von X und der induktive Effekt des Restes X die wichtigsten sind.

Die vorliegende Theorie billigt sterischen Effekten beim Zustandekommen der Hofmann-Orientierung keine besondere Rolle zu, zumindest nicht in der Mehrzahl der Fälle, bei denen die Reaktionspartner „normalen“ Umfang besitzen. Sterische Effekte können entscheidend sein, sobald ausnehmend sperrige Basen oder β -Alkylgruppen vorliegen. Nur in solchen Fällen sind *H. C. Browns* Beweise für eine sterische Bestimmung des Reaktionsablaufs überzeugend.

Führen wir uns *Browns* Argumente für die Beeinflussung des Reaktionsablaufs durch die Größe der austretenden Gruppe am Beispiel des sek.-Butyl-trimethylammonium-Ions vor Augen! XII, XIII und XIV stellen drei „Atom-Lücke“-Konformationen bei Rotation um die Bindung zwischen den C-Atomen 2 und 3 der Butyl-

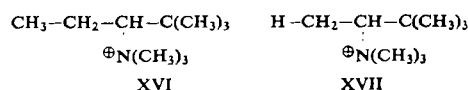
gruppe dar. XII mit der β -Methylgruppe in anti-Stellung zur Trimethylammonio-Gruppe ist die energetisch



günstigste Konformation. Von denjenigen Konformationen, deren $\overset{+}{N}(\text{CH}_3)_3$ -Gruppe sich in anti-Stellung zu einem β -Wasserstoff befindet (XIII und XIV) – eine für den Übergangszustand der Eliminierung notwendige Bedingung –, ist XIV vorzuziehen, da bei ihr keine „skew“-Wechselwirkung [*] zwischen den beiden Methylresten vorliegt. XV stellt den von XIV ausgehenden E2-Übergangszustand dar.

Nach *Brown* leidet noch XV unter der in XIV vorliegenden „skew“-Wechselwirkung zwischen $\beta\text{-CH}_3$ und $\overset{+}{N}(\text{CH}_3)_3$, was zur Erhöhung der freien Energie führt. Da jedoch im Übergangszustand für die Eliminierung zur Methylgruppe hin – er ist nicht aufgezeichnet – $\beta\text{-CH}_3$ und $\overset{+}{N}(\text{CH}_3)_3$ in der Konformation XII angeordnet sein können, wird der erwähnte sterische Einfluß die Eliminierung zur Äthylgruppe hin verzögern, d. h. die Hofmann-Eliminierung begünstigen.

Die sterische Wechselwirkung zwischen β -Alkyl und der Gruppe X braucht jedoch nicht die Hauptursache für diesen Eliminierungsablauf zu sein. Dagegen spricht, daß XVI bei der Behandlung mit Natriumäthylat in Äthanol etwa um den Faktor 10 langsamer reagiert als

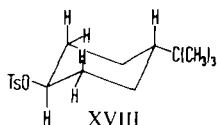


XVII [17]. Im Grundzustand von XVI muß $\beta\text{-CH}_3$ stets zu $\overset{+}{N}(\text{CH}_3)_3$ oder zur tert.-Butylgruppe (Gruppen mit gleichem Raumbedarf) in „skew“-Wechselwirkung stehen, während im Übergangszustand, der XV ähnlich ist, die „skew“-Wechselwirkung zwischen $\beta\text{-CH}_3$ und $\overset{+}{N}(\text{CH}_3)_3$ verringert wird. Man muß also eine geringe Beschleunigung erwarten, wenn sterische Einflüsse entscheidend sind. Die Verlangsamung der Eliminierung durch die Einführung der β -Methylgruppe um mehr als den statistischen Faktor 3 beweist jedoch, daß ein nicht-sterischer Effekt wirksam ist, der bei der Eliminierung aus quartären Ammoniumsalzen Hofmann-Orientierung begünstigt. Die Tatsache, daß der Grad der Verlangsamung fast der gleiche ist wie bei der Einführung einer β -Methylgruppe in $\text{CH}_3\text{CH}_2\overset{+}{N}(\text{CH}_3)_3$ legt nahe, daß dieser nicht-sterische Effekt die Reaktionsverlangsamung fast ihrem ganzen Betrag nach zu erklären vermag. *Banthorpe, Hughes* und *Ingold* [17] haben dieses Problem experimentell und theoretisch ausführlich behandelt.

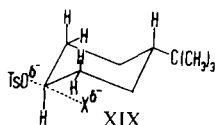
[*] Sterische Wechselwirkung zwischen zwei vicinalen Gruppen, die räumlich so angeordnet sind, daß die Projektion ihrer Bindungsrichtungen auf eine Ebene senkrecht zur Bindung der beiden benachbarten Stammatome einen Winkel von 60° ergibt.

Der „kombinierte“ Mechanismus („merged mechanism“) [50]

trans-4-tert.-Butylcyclohexyl-p-toluolsulfonat (XVIII), dessen p-Toluolsulfonatgruppe äquatorial „eingefroren“ ist, erleidet mit Halogenid-Ionen in Aceton zu 25–30 % Eliminierung [50]. Da Halogenid-Ionen sehr



schwache Basen (im thermodynamischen Sinn) sind, und da die Ausbildung der anti-coplanaren Orientierung kaum denkbar erscheint, nahm man an [50], daß das Halogenid-Ion den Kohlenstoff nucleophil angreift und ein Zwischenprodukt (XIX) liefert. Dieses soll entweder durch Ausstoßung des Tosylations ein Substitutionsprodukt liefern oder unter Verlust beider Anionen und



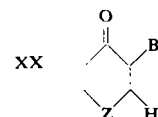
eines β -Wasserstoffs in ein Olefin übergehen. Die Theorie fand später auch die Zustimmung anderer Autoren [51–54].

Der Mechanismus erscheint auf den ersten Blick dadurch gerechtfertigt, daß eine normale E2 nicht möglich sein sollte. In den letzten fünf Jahren wurden aber verschiedentlich Verletzungen der „stereoelektronischen“ Regel beobachtet. Schließlich erkannte man auch, daß die Basizität im kinetischen Sinn dem nucleophilen Charakter, einer ebenfalls kinetischen Größe, eher parallel läuft als der thermodynamischen Basizität [55]. Überdies sind Halogenid-Ionen in hydroxyelfreien Lösungsmitteln kinetisch viel reaktionsfähiger als in Wasser oder Alkoholen [30]. Dies alles spricht gegen den „kombinierten Mechanismus“.

Beim System 4-tert.-Butylcyclohexyl-X übertrifft die Eliminierungsgeschwindigkeit für axiales X die für äquatoriales um das 14- bis 65-fache. Dies entspricht einer Differenz $\Delta\Delta F^\ddagger = 1,8$ bis 2,5 kcal/Mol. Solche $\Delta\Delta F^\ddagger$ -Werte sind ein Hinweis dafür, daß bei der Eliminierung die Verbindung mit trans-axialen Resten H

und X einen deutlichen Vorzug vor dem trans-äquatorialen System besitzt. Die $\Delta\Delta F^\ddagger$ -Werte sind mit präparativen Beobachtungen [56] vereinbar, besonders wenn man berücksichtigt, daß eine Variation des Reagens die Geometrie des Übergangszustandes und dadurch den Einfluß der Konformation auf den Reaktionsverlauf verändern kann.

Der „kombinierte Mechanismus“ wurde auch für die Dehydrobromierung von α -Bromketonen durch Amine, Bromid-Ionen u. a. vorgeschlagen [57]. Die Eliminierung verläuft recht leicht, besonders bei cyclischen Ketonen vom Typus XX; $-\bar{Z}-$ bedeutet Schwefel oder



Stickstoff, also ein Atom mit freiem Elektronenpaar [58,59]. Gelegentlich wird die Eliminierung von einer Substitution begleitet oder sogar überflügelt; dabei verdrängt das basisch-nucleophile Reagens das Brom.

Ein Mechanismus von der Art des „kombinierten Mechanismus“ erscheint auf den ersten Blick attraktiv; der α -Kohlenstoff der α -Bromketone reagiert nämlich leicht mit nucleophilen Reagentien und nimmt wegen der Nachbarschaft der Carbonylgruppe eine positive Ladung nur ungern an. Beim E2-Mechanismus sollte jedoch die Konjugation der Carbonylgruppe mit der neuen Doppelbindung die Reaktion wirksam fördern. Dieser Effekt ist bei der Eliminierung aus XX besonders stark, da im Übergangszustand der trans-Eliminierung eine durchgehende Konjugation von $-\bar{Z}-$ mit $-\text{CO}-$ zustandekommt [60,61]. Da zwingende experimentelle Beweise für den „kombinierten Mechanismus“ fehlen, betrachtet man ihn am besten als interessante Spekulation.

Der Dank des Autors gilt dem U.S. Department of State (Fulbright Program) und der John Simon Guggenheim Memorial Foundation für Mittel zur Förderung dieser Arbeit, Professor Rolf Huisgen für Diskussionen, Ermutigung und die gastliche Aufnahme in seinem Institut, weiterhin S. J. Cristol, E. D. Hughes, S. Hünig, C. K. Ingold, C. Rüchardt, W. H. Saunders jr. und I. Ugi für ihre Kritik an einem Entwurf des Manuskriptes sowie Dr. G. Wallbillich, München, für die Übersetzung des englischen Textes.

Eingegangen am 19. Februar 1962 [A 227]

- [50] S. Winstein, D. Darwish u. N. J. Holness, J. Amer. chem. Soc. 78, 2915 (1956).
- [51] E. L. Eliel u. R. S. Ro, Tetrahedron 2, 353 (1958).
- [52] E. L. Eliel u. R. G. Haber, J. Amer. chem. Soc. 81, 1249 (1959).
- [53] D. S. Noyce u. B. N. Bastian, J. Amer. chem. Soc. 82, 1246 (1960).
- [54] G. A. Gregorian, Chimika Chronika 23, 174 (1958).
- [55] J. F. Bunnett, C. F. Hauser u. K. V. Nahabedian, Proc. chem. Soc. (London) 305 (1961).

- [56] D. H. R. Barton, J. chem. Soc. (London) 1027 (1953).
- [57] N. H. Cromwell und Mitarbeiter, J. Amer. chem. Soc. 79, 230 (1957); 80, 901 (1958); 82, 130, 133, 136 (1960); 83, 1237, 3812, 3815 (1961).
- [58] F. Krollpfeiffer, H. Schultze, E. Schlumbohm u. E. Sommermeyer, Chem. Ber. 58, 1654 (1925).
- [59] M. Harfenist, persönliche Mitteilung.
- [60] H. B. Alther u. T. Reichstein, Helv. Chim. Acta 26, 492 (1943); E. Seebeck u. T. Reichstein, ibid. 26, 536 (1943).
- [61] N. L. Wendler, D. Taub u. H. Kuo, J. Amer. chem. Soc. 82, 5701 (1960).