

## Symposium über Reaktionsmechanismen

Am 20. Februar fand in Bern die Winterversammlung 1965 der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft statt. Dabei wurden u.a. die folgenden Vorträge gehalten.

## Zum Mechanismus katalysierter Reaktionen des Formaldehyds mit Aminen und Amiden

B. Glutz und H. Zollinger (Vortr.), Zürich (Schweiz)

Die Reaktion von Formaldehyd mit Semicarbazid und Harnstoff ist in wässriger Lösung – wie die meisten Reaktionen von Ketonen und Aldehyden mit Aminogruppen enthaltenen Verbindungen – allgemein säure- und basen-katalysiert. Während die Reaktion mit Semicarbazid nach 1. Ordnung bezüglich der Formaldehydkonzentration und unabhängig von der Semicarbazidkonzentration abläuft, verhält sich die Reaktionsgeschwindigkeit des Harnstoffs direkt proportional zur Konzentration beider Edukte. Es ergibt sich, daß die Dehydratisierung des Methylenglykols  $\text{CH}_2(\text{OH})_2$  bei der Reaktion mit Semicarbazid, bei der Harnstoff-Reaktion jedoch der Umsatz des freien Formaldehyds geschwindigkeitslimitierend sind. Aus der Abhängigkeit der Geschwindigkeit der Harnstoff-Reaktion von der Konzentration einer größeren Zahl von Säuren und Basen (Carbonsäuren und ihre Anionen, Phosphorsäure und Phosphate,  $\text{HCO}_3^\ominus$  und  $\text{CO}_3^{2\ominus}$ , tertiäre Amine und konjugate Säuren,  $\text{H}_3\text{O}^\oplus$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  und  $\text{OH}^\ominus$ ) wurden die Brönstedschen Parameter bestimmt (Säurekatalyse:  $\alpha = 0,28$ , Basenkatalyse:  $\beta = 0,37$ ) und die Möglichkeit der Differenzierung zwischen einem Zweistufenmechanismus mit einem ersten ter- oder quasitermolekularen Vierzentren-Schritt und einem nur aus rein bimolekularen Stufen bestehenden Dreistufenmechanismus diskutiert. Die nicht-lineare Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit bei  $\text{pH} > 11$  steht kinetisch mit dem Zweistufenmechanismus und vorgelagertem  $\text{Methylenglykol} \rightleftharpoons \text{Methylenglykolat}$ -Gleichgewicht in Übereinstimmung. Dabei ergibt sich für Methylenglykol eine den Erwartungen entsprechende Aciditätskonstante ( $\text{pK}_a = 13,1$ ). Einige Basen zeigen eine wesentlich schwächere ( $\text{N}(\text{C}_2\text{H}_4\text{OH})_3$ ) oder stärkere ( $\text{HCO}_3^\ominus$ ,  $\text{H}_2\text{PO}_4^\ominus$ ) katalytische Wirkung als man nach Brönsted erwarten würde. Mögliche Ursachen sind Solvatationseffekte oder bifunktionelle Katalyse. Die Wahl der Katalysatoren hat Bedeutung für die Herstellung makromolekularer Verbindungen (Kunststoffe) und bei Vernetzungsreaktionen von Textilfasern (Baumwolle und andere Cellulosefasern).

## Mechanismus und Stereochemie von Fragmentierungsreaktionen

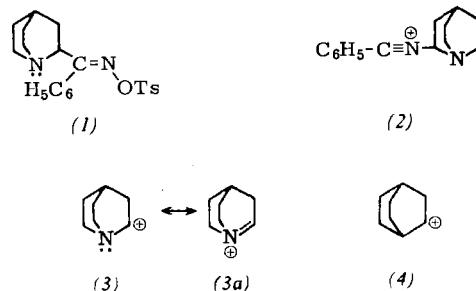
*C. A. Grob, Basel (Schweiz)*

Bei einer Fragmentierung zerfällt eine Moleköl a-b-c-d-X in ein elektrofuges Fragment a-b<sup>+</sup>, ein nucleofuges Fragment X<sup>-</sup> und ein ungesättigtes Fragment c=d. (Die Symbole a bis d bedeuten die Atome C, N, O und eventuell S in wechselnder Reihenfolge und mit verschiedener Bindungsordnung). Eine große Zahl scheinbar verschiedener Reaktionen kann damit auf einen einzigen Reaktionstyp zurückgeführt werden. Für Fragmentierungen ergeben sich drei Grundmechanismen: die drei Fragmente lösen sich gleichzeitig voneinander, es löst sich zuerst das nucleofuge Fragment X<sup>-</sup> oder das elektrofuge Fragment a-b<sup>+</sup> von der Moleköl a-b-c-d-X. Bisher sind nur die beiden ersten Mechanismen eindeutig nachgewiesen worden.

So solvolyseren 3-Amino-alkylhalogenide wie  $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{Cl}$  über Carbonium-Ionen wie  $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2^+$ , was sich anhand der Substitutions-, Eliminierungs-, Ringschluß- und Fragmentierungs-Produkte und der praktisch gleichen Reaktionsgeschwindigkeit eines homomorphen Alkylhalogenids [ $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-$  statt  $(\text{CH}_3)_2\text{N}-$ ] zeigen läßt. Im Gegensatz dazu reagieren 3-Amino-alkyl-halogenide oder -arylsulfonate  $\text{R}_2\text{N}^+-\text{C}_\gamma-\text{C}_\beta-\text{C}_\alpha-\text{X}$  ( $\text{X}$  = Halogen bzw.  $\text{ArSO}_3^-$ ), in welchen die  $\text{C}_\alpha-\text{X}$ -Bindung und die Achse des freien N-Elektronenpaars der Aminogruppe antiparallel zur  $\text{C}_\beta-\text{C}_\gamma$ -Bindung gerichtet sind, nach dem Einschrittmechanismus, d.h. unter gleichzeitiger Ablösung von  $\text{R}_2\text{N}^+=\text{C}$  und  $\text{X}^-$ . Dieser Mechanismus wird nur bei relativ starren mono- und bicyclischen 3-Aminoalkohol-Derivaten, welche die erwähnten stereoelektronischen Bedingungen erfüllen, beobachtet; etwa bei 1-Amino-4-bromadamantanen, 4-Bromchinuclidin,  $3\beta$ -Chlortropan sowie den  $4\alpha$ - und  $5\alpha$ -Tosyloxy-decahydrochinolinen (Tosyloxy-Gruppen äquatorial). Die Solvolyse dieser Verbindungen in Äthanol (80 Vol.-%) ist gegenüber den homomorphen Verbindungen um das 50- bis 50000-fache beschleunigt.

Wird infolge der Konfiguration die anti-coplanare Orientierung der  $C_\alpha$ -X-Bindung oder des freien N-Elektronenpaars in Bezug auf die  $C_\beta$ -Y-Bindung verhindert, so tritt entweder keine Fragmentierung ein, oder sie erfolgt nach dem unbeschleunigten Zweischritt-Mechanismus. Dies ist z. B. der Fall beim 3 $\alpha$ -Chlortropan, bei Decahydrochinolinen mit axialen 4 $\beta$ - und 5 $\beta$ -Tosyloxy-Gruppen sowie bei 7 $\alpha$ - und 7 $\beta$ -Tosyl-decahydrochinolin.

Sowohl die anti- als auch die syn-Form von  $\alpha$ -Amino-ketoxim-estern  $R_2N-CH_2-C(R)=N-X$  fragmentiert vollständig nach dem Synchronmechanismus unter Bildung von Carbimionium-Salzen  $R_2N^+=CH_2 X^-$  und Nitrilen; die anti-Formen ca.  $10^3$  mal rascher als die syn-Formen. Zudem verläuft die Fragmentierung  $10^3$  bis  $10^8$  mal rascher als die Beckmann-Umlagerung entsprechender Ketoxim-Derivate, in denen die Aminogruppe durch eine homomorphe Alkylgruppe ersetzt ist. Wird aber das freie N-Elektronenpaar aus der stereoelektronisch günstigsten anti-coplanaren Stellung herausgedreht, wie im (2-Chinuclidyl)-phenylketoxim-tosylat (1), so tritt anstelle der synchronen Fragmentierung eine Beckmann-Umlagerung zum N-(2-Chinuclidyl)-phenylnitrilium-Ion (2) ein. Dieses geht in wässrigen Medien zu 80% in N-(2-Chinuclidyl)-benzamid über, liefert aber außerdem durch Fragmentierung das 2-Chinuclidyl-Kation (3) oder dessen Folgeprodukte in 20-proz. Ausbeute.



Da das homomorphe (2-Bicyclo[2.2.2]octyl)-phenylketoximtosylat [CH statt N in (1)] unter diesen Bedingungen mit etwas geringerer Geschwindigkeit reagiert und ausschließlich N-(2-Bicyclo[2.2.2]octyl)-benzamid liefert, muß das 2-Chinuclidyl-Kation eine Stabilisierung durch Mesomerie (3)  $\leftrightarrow$  (3a) erfahren, welche dem 2-Bicyclo[2.2.2]octyl-Kation (4)

fehlt. Daraus folgt, daß die N-C-2-Bindung im Kation  $(3) \leftrightarrow (3a)$  Doppelbindungscharakter annehmen und die Bredtsche Regel im Fall energiereicher Zwischenprodukte durchbrochen werden kann.

### Über den Einfluß des Nucleophils auf konkurrierende $\beta$ -Eliminierung und $S_N2$ -Substitution

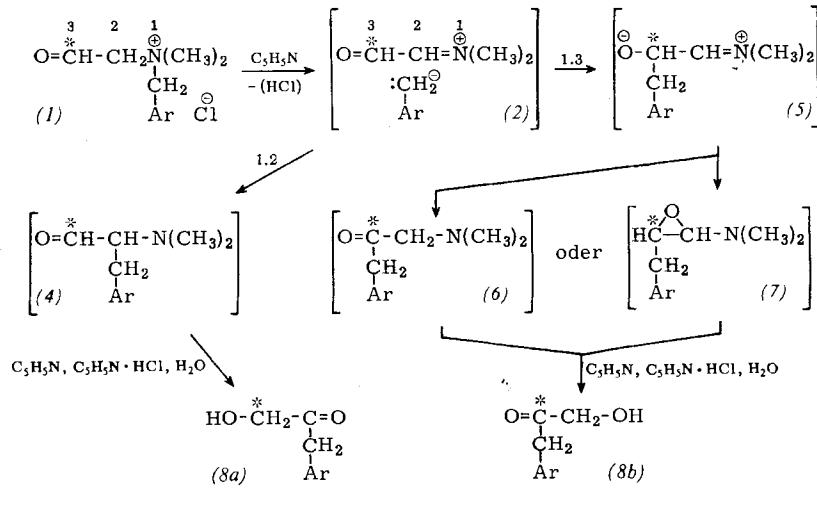
R. F. Hudson (Vortr.) und G. Klopman, Genf (Schweiz)

Die Reaktion von  $\beta$ -Phenyl-äthylbromid und Natriumphenolat/Phenol in alkoholischer Lösung führt zu etwa gleichen Ausbeuten an Äther (1) und Olefin (2). Die Eliminierung ist allgemein basenkatalysiert (wie für einen synchronen

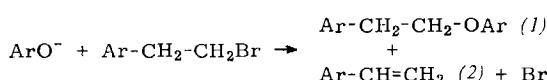
### Über den Mechanismus anionoider Umlagerungen. — Eine Stevens-1.3-Umlagerung

E. F. Jenny (Vortr.) und K. Schenker, Basel (Schweiz)

Das in der Carbonylgruppe mit  $^{14}\text{C}$  markierte Ammoniumsalz (1) gibt beim Erwärmen in feuchtem Pyridin die radioisomeren Hydroxyketone (8a) und (8b) im Verhältnis 57:43. Den ungewöhnlichen Verlauf dieser Umlagerung erklären wir mit dem Auftreten des Ionenpaares (2) [3] als Zwischenprodukt. Das Carbanion von (2) kann sich an die beiden elektrophilen Zentren C-2 und C-3 des Kations anlagern. Im ersten Fall entsteht das normale Stevens-1.2-Umlagerungsprodukt, der Aminaldehyd (4), im zweiten Fall durch 1.3-Verschiebung über das Zwitterion (5) das Aminoketon (6) oder das



E2-Mechanismus zu fordern) [1]. Bei hoher Phenolkonzentration können eine Olefinbildung durch  $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$ -Ionen vernachlässigt und die simultanen  $S_N2$ - und E2-Reaktionen des Phenolat-Ions verfolgt werden. Die Olefinausbeute steigt mit dem  $\text{pK}_a$ -Wert des Phenols.



Für verschiedene Alkylbromide wurden die Geschwindigkeitskonstanten  $k$  für die Substitution und Eliminierung bestimmt und gemäß der Brönsted-Gleichung,  $\log k = \alpha \cdot \text{pK}_a + \text{const.}$ , gegen die  $\text{pK}_a$ -Werte der Phenole aufgetragen. Wir glauben, daß die  $\alpha_S$ - und  $\alpha_E$ -Werte (für Substitution bzw. Eliminierung) ein Maß für die im Übergangszustand gebildete Bindung sind (siehe Tab. 1).

Während  $\alpha_S$  auf eine Substitution am  $\beta$ -C-Atom nicht sehr empfindlich ist, erhöht sich bei der  $\beta$ -Eliminierung  $\alpha_E$  — und

Oxyd (7). Verbindungen dieser Art können jedoch nicht isoliert werden, weil sie mit Pyridin und anderen Aminen weiterreagieren [4]. So erhielten wir in Gegenwart von Anilin das unter den Versuchsbedingungen verhältnismäßig stabile  $p$ -Nitrobenzyl-anilinomethylketon [(6) mit  $\text{Ar} = p\text{-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4$  und mit  $-\text{NHC}_6\text{H}_5$  statt  $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ]. In Abwesenheit primärer Amine kann Wasser deren Rolle übernehmen: es entsteht das Hydroxyketon (8) mit 40–50% Ausbeute. Bei all diesen Umlagerungen bleibt das Kohlenstoffskelett intakt [4]. Deshalb ist es erlaubt, aus der  $^{14}\text{C}$ -Verteilung in (8) zu schließen, daß die gewöhnliche Stevens-1.2-Umlagerung von einer bisher noch nicht beobachteten Stevens-1.3-Umlagerung begleitet ist.

Eine nachträgliche Isomerisierung der Endprodukte (8a) und (8b) wurde experimentell ausgeschlossen. Durch Protonierung des Carbanions in (2) entsteht in irreversibler Reaktion  $p$ -Nitrotoluol (3) als Nebenprodukt (12%; aus der Isotopenverdünnung bestimmt).

Tabelle 1. Beobachtete  $\alpha_S$ - und  $\alpha_E$ -Werte [\*].

	$(\text{C}_3\text{H}_7)_2\text{CHBr}$	$\text{C}_8\text{H}_{17}\text{Br}$	$\text{C}_4\text{H}_9\text{Br}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$	$p\text{-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$
$\alpha_S$	0,27	0,36	0,37	0,35	—
$\alpha_E$	0,39	—	—	0,56	0,72

damit die Bindung über den  $\beta$ -ständigen Wasserstoff — mit der Möglichkeit zur Konjugation im primär entstehenden Carbanion. Die Änderung von  $\alpha_E$  zeigt den gleichen Gang wie der primäre Isotopie-Effekt für die Hofmann-Eliminierung bei entsprechenden Tetraalkylammonium-Salzen [2]. Beide Reaktionen liefern also übereinstimmende Aussagen für den Übergangszustand bei der  $\beta$ -Eliminierung.

[1] R. F. Hudson u. G. Klopman, J. chem. Soc. (London) 1964, 5.

[\*] Berechnet aus den Gesamtgeschwindigkeitskonstanten für 0,1 M Lösungen. Folgende Phenole  $p\text{-R-C}_6\text{H}_4\text{OH}$  wurden untersucht:  $\text{R} = \text{CH}_3\text{O}$ ,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{H}$ ,  $\text{Br}$ ,  $\text{CH}_3\text{CO}$  und  $\text{NO}_2$ .

[2] H. Simon u. G. Müllhofer, Chem. Ber. 97, 2202 (1964).

Der Ionenpaarmechanismus der Stevens-Umlagerung fügt sich zwangsläufig in das Bild der übrigen anionoiden 1.2-Umlagerungen ein. Wie die Wittig-Umlagerung [5, 6], die Gro-

[3] E. F. Jenny u. J. Druey, Angew. Chem. 74, 152 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 1, 155 (1962).

[4] K. L. Nelson, J. C. Robertson u. J. J. Duvall, J. Amer. chem. Soc. 86, 684 (1964); C. L. Stevens, R. D. Elliott, B. L. Winch u. I. L. Klundi, ibid. 84, 2272 (1962).

[5] U. Schöllkopf u. W. Fabian, Liebigs Ann. Chem. 642, 1 (1961); U. Schöllkopf u. D. Walter, ibid. 654, 27 (1962); P. T. Lansbury u. V. A. Patterson, J. Amer. chem. Soc. 84, 4295 (1962); J. org. Chemistry 27, 1933 (1962).

[6]  $\text{t}$ -Alkyläther könnten auch radikalisch umlagern: P. T. Lansbury u. J. D. Sidler, Tetrahedron Letters 1965, 691.