

weise zugegeben. Mit 0.1 *n* Thiosulfat wurden 2.0 ccm Jodlösung zurücktitriert, demnach waren 26 ccm Jodlösung verbraucht.

Der Gesamtzuckergehalt aus der Hydrolyse der Substanz IV wurde nach J. H. LANE und L. EYNON<sup>10)</sup> gemessen. Eine Lösung des Reagenzies nach F. SOXHLET<sup>11)</sup> wurde gegen Glucose, Fructose und Invertzucker standardisiert. 2.37 g IV wurden wie oben hydrolysiert, mit NaOH neutralisiert; die Lösung wurde auf 250 ccm aufgefüllt.

Jeweils 20 ccm dieser Lösung wurden entweder unmittelbar gegen Soxhlet-Lösung titriert oder nach Abtrennen des Phenolkörpers mit basischem Bleiacetat oder durch Adsorption auf dem stark basischen Austauscherharz IRA 400. Wenn man von der verbrauchten Soxhlet-Lösung den Anteil abzieht, der auf die oben bestimmte Glucose entfällt, bleiben pro 20 ccm soviel ccm verbrauchte Lösung, wie 34—35 mg Fructose entsprechen. Wenn aus Substanz IV 2 Moll. Fructose abgespalten werden, sollten in den Proben von 20 ccm je 79 mg Fructose enthalten sein; gefunden wurden 34.5 mg, also nicht ganz die Hälfte. Das heißt, daß bei der Hydrolyse von IV außer zwei Glucosemolekülen etwas weniger als ein Mol Fructose entstehen. Der phenolische Rest nach der Hydrolyse von IV enthält demnach noch ein Molekül Fructose. Dieser Rest kuppelt in der Tat röthlich-braun, wandert nicht im Xylol/Methyl-äthylketon/Formamid-Gemisch und reagiert mit Bleitetraacetat. Die Substanz IV gibt auch eine grüne Färbung mit Diazouracil<sup>12)</sup>; der phenolische Rest nach der Hydrolyse dagegen nicht.

10) I. c.<sup>8)</sup>, S. 753.

11) I. c.<sup>8)</sup>, S. 746.

VOLKER FRANZEN und CHRISTIAN MERTZ

## Zum Mechanismus der Hofmann-Eliminierung bei Sulfoniumsalzen

Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Institut für Chemie, Heidelberg  
(Eingegangen am 28. Juni 1960)

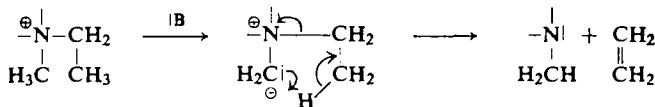
*Herrn Professor Dr. Richard Kuhn zum 60. Geburtstag  
in Dankbarkeit und Verehrung gewidmet*

Triäthylsulfoniumbromid und -jodid setzen sich glatt mit Tritynatrium zu Triphenylmethan, Diäthylsulfid und Äthylen um. Der Angriff der Base am Sulfoniumsalz erfolgt zum überwiegenden Teil an den Methylengruppen, wie Versuche mit  $(\text{CH}_3\text{CD}_2)_3\text{SX}$  ( $\text{X} = \text{Br}, \text{J}$ ) ergaben. Die Faktoren, die das Verhältnis dieser  $\alpha',\beta$ -Eliminierung zur  $\beta$ -Eliminierung beeinflussen, werden diskutiert. *n*-Heptyl-(4)-dimethylsulfoniumbromid reagiert mit Tritynatrium glatt zu *trans*-Hepten-(3).

Untersuchungen von G. WITTIG und Mitarbb.<sup>1)</sup> über die Umsetzung von alkaliorganischen Verbindungen mit Tetraalkylammoniumsalzen haben zu der Ansicht

1) G. WITTIG und R. POLSTER, Liebigs Ann. Chem. **599**, 13 [1956]; J. RABIANT und G. WITTIG, Bull. Soc. chim. France **1957**, 798; G. WITTIG und R. POLSTER, Liebigs Ann. Chem. **612**, 102 [1958]; G. WITTIG und T. F. BURGER, ebenda **632**, 85 [1960].

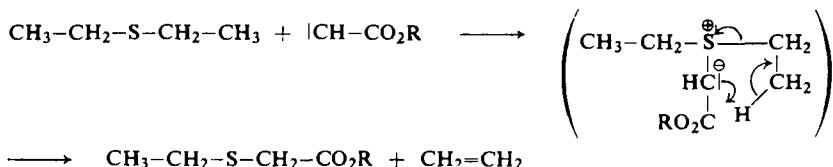
geführt, daß der Mechanismus der Hofmann-Eliminierung nicht, wie bisher angenommen wurde<sup>2)</sup>, eine reine  $\beta$ -Eliminierung darstellt, sondern zumindest in bestimmten Fällen über eine  $\alpha',\beta$ -Eliminierung verläuft. Die angreifende Base spaltet dabei primär ein Proton von einem dem Stickstoffatom benachbarten Kohlenstoffatom ab, was durch Versuche von F. WEYGAND, H. DANIEL und H. SIMON<sup>3)</sup> mit tritiumhaltigem Trimethyläthyl-ammoniumhydroxyd gestützt wird.



Trialkylsulfoniumsalze reagieren mit Basen ebenfalls nach Art der Hofmann-Eliminierung<sup>4)</sup>. Wir haben gefunden, daß Trialkylsulfoniumsalze wesentlich leichter als Tetraalkylammoniumsalze mit alkaliorganischen Verbindungen reagieren. Es tritt dabei vollständig Hofmann-Eliminierung ein; das Sulfoniumsalz wirkt nicht alkylierend. Im Gegensatz dazu wirken Oxoniumsalze bei der Umsetzung mit Tritynatrium ausschließlich alkylierend. Tritynatrium setzt sich mit einer Suspension von Triäthylsulfoniumbromid innerhalb kurzer Zeit vollständig um. Diese Umsetzung ist deshalb besonders gut geeignet, die Frage nach dem Mechanismus der Hofmann-Eliminierung mit alkaliorganischen Verbindungen —  $\alpha',\beta$ -Eliminierung oder  $\beta$ -Eliminierung — zu beantworten. Zwei Beobachtungen ließen eine starke Beteiligung der  $\alpha',\beta$ -Eliminierung bei der Hofmann-Eliminierung mit Sulfoniumsalzen erwarten.

In schwach alkalischer Lösung werden die Wasserstoffatome im Trimethylsulfoniumjodid mehr als  $10^6$  mal schneller gegen Deuterium ausgetauscht als die Wasserstoffatome im Tetramethylammoniumjodid<sup>5)</sup>.

Vergleicht man die Umsetzung von Carbäthoxycarben einerseits mit Diäthylsulfid und andererseits mit Triäthylamin<sup>6)</sup>, so herrscht beim Thioäther die Spaltungsreaktion viel stärker vor als die analoge Spaltungsreaktion beim Triäthylamin. Wir vermuten, daß bei dieser Reaktion das Carben primär an einem einsamen Elektronenpaar des Heteroatoms angreift und die Oleinbildung über einen cyclischen Übergangszustand erfolgt. Die Oleinbildung wäre damit der  $\alpha',\beta$ -Eliminierung verwandt.



Um zu entscheiden, an welcher Stelle der Angriff der Base bei der Umsetzung von Triäthylsulfoniumbromid bzw. -jodid mit Tritynatrium erfolgt, haben wir

<sup>2)</sup> C. K. INGOLD, Structure and Mechanism in Organic Chemistry, Cornell Univ. Press, Ithaca, New York 1953, S. 427, 443, 465.

<sup>3)</sup> Chem. Ber. 91, 1691 [1958].

<sup>4)</sup> C. K. INGOLD, J. A. JESSOP, K. J. KURIYAN und A. M. M. MANDOUR, J. chem. Soc. [London] 1933, 533.

<sup>5)</sup> W. VON E. DOERING und A. K. HOFFMANN, J. Amer. chem. Soc. 77, 521 [1955].

<sup>6)</sup> V. FRANZEN und H.-P. KUNTZE, Liebigs Ann. Chem. 627, 15 [1959].

$(CH_3CD_2)_3S^{\oplus}X^{\ominus}$  ( $X = Br, J$ ) eingesetzt. Aus dem Tritylanion entsteht, je nachdem ob der Angriff am  $\alpha$ - oder  $\beta$ -C-Atom erfolgt,  $(C_6H_5)_3CD$  oder  $(C_6H_5)_3CH$ . Die H- bzw. D-Abspaltung durch das Tritylanion verläuft irreversibel. Da unter den Reaktionsbedingungen beim Triphenylmethan kein HD-Austausch eintritt, gestattet das Verhältnis  $(C_6H_5)_3CD : (C_6H_5)_3CH$  eine direkte Aussage über den Ort des Angriffs der Base.

$(CH_3CD_2)_3S^{\oplus}X^{\ominus}$  lassen sich leicht durch HD-Austausch in  $D_2O$  aus  $(CH_3CH_2)_3S^{\oplus}X^{\ominus}$  in schwach alkalischer Lösung gewinnen. Das eingesetzte Triäthylsulfoniumbromid war zu mindestens 98% an den  $\alpha$ -CH<sub>2</sub>-Gruppen deuteriert. Im N. M. R.-Spektrum ist keine für die  $-CH_2$ -Gruppe charakteristische Absorption mehr zu erkennen. Der Deuteriumgehalt des isolierten Triphenylmethans läßt sich aus der Intensität der C-D-Bande bei 4.7  $\mu$  infrarotspektroskopisch bestimmen. Durch Herstellung definierter Mischungen  $(C_6H_5)_3CH/(C_6H_5)_3CD$  wurde zunächst eine Eichkurve gewonnen, aus der dann direkt der Deuteriumgehalt des bei der Umsetzung gewonnenen Triphenylmethans abgelesen werden kann. Die Genauigkeit der Analysenmethode beträgt 3%.

Die Versuchsergebnisse (Tab. 1) zeigen eindeutig, daß die Base bevorzugt an den  $\alpha$ -ständigen Methylengruppen angreift.

Tab. 1. Ausbeuten an  $(C_6H_5)_3CD$  im Reaktionsprodukt

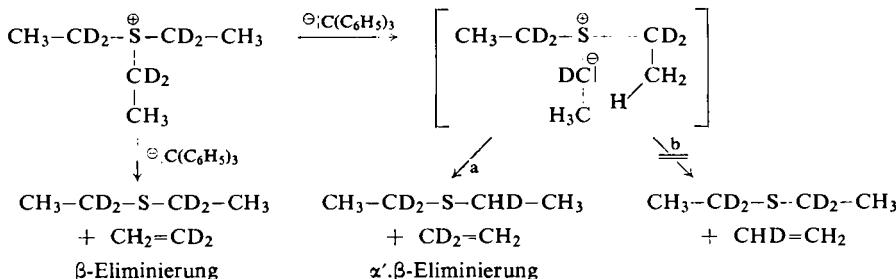
Substanz	Prozent $(C_6H_5)_3CD$ im isolierten Triphenylmethan (Mittelwert aller Versuche)
$(CH_3CD_2)_3S^{\oplus}Br^{\ominus}$	74 $\pm$ 1.5
$(CH_3CD_2)_3S^{\oplus}J^{\ominus}$	75 $\pm$ 1.5

Da die Methylengruppen deuteriert sind, die Methylgruppen hingegen Wasserstoffatome enthalten, muß noch die Möglichkeit eines Isotopieeffekts berücksichtigt werden. Infolge des Isotopieeffekts würde die Abspaltung eines Protons vom  $\beta$ -C-Atom gegenüber der D-Abspaltung von einem  $\alpha$ -C-Atom begünstigt werden. Da die Umsetzung nicht in homogener Phase verläuft, läßt sich die Größe des Isotopieeffekts jedoch nicht eindeutig bestimmen. Im  $(CH_3CH_2)_3S^{\oplus}X^{\ominus}$  muß also das Verhältnis der Protonenabspaltung von  $-CH_2$ -Gruppe zu  $-CH_3$ -Gruppe noch stärker zu Gunsten der ersten verschoben sein als in der deuterierten Verbindung.

Die Protonenabspaltung aus einer  $\alpha$ -Methylengruppe des Triäthylsulfoniumsalzes führt zu einer ylidartigen Zwischenstufe, die in Äthylen und Diäthylsulfid zerfällt. Theoretisch stehen hierfür zwei Wege zur Verfügung. Es kann  $\alpha',\beta$ -Eliminierung eintreten (Weg a), oder das Ylid zerfällt in Diäthylsulfid und Methylcarben, das sich zum Äthylen isomerisiert (Weg b). Wie man aus dem Formelschema auf S. 2822 erkennt, läßt sich zwischen beiden Möglichkeiten leicht durch Untersuchung des H-Gehaltes der Methylengruppe im entstehenden Diäthylsulfid entscheiden. Nur auf dem Wege der  $\alpha',\beta$ -Eliminierung gebildetes Diäthylsulfid enthält in den Methylengruppen neben Deuterium auch Wasserstoff.

Das bei der Hofmann-Eliminierung gebildete Diäthylsulfid wurde isoliert und zum Sulfon oxydiert. Im N. M. R.-Spektrum des Sulfons erkennt man, daß die für die

Absorption der Protonen der  $\text{CH}_3$ -Gruppe verantwortliche Bande aufgespalten ist. Weiterhin zeigt sich gegenüber  $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{SO}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_3$  eine neue Bandengruppe,

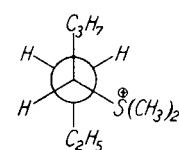


die nur der Gruppierung  $-\text{CHD}-$  zugeordnet werden kann. Das N. M. R.-Spektrum des Sulfons spricht eindeutig für die Formel  $\text{CH}_3 \cdot \text{CD}_2 \cdot \text{SO}_2 \cdot \text{CHD} \cdot \text{CH}_3$ .

Damit ist ein direkter experimenteller Beweis für den Ablauf einer  $\alpha'\beta$ -Eliminierung bei der Hofmann-Eliminierung erbracht. Die starke Begünstigung der  $\alpha'\beta$ -Eliminierung gegenüber der  $\beta$ -Eliminierung bei der Hofmann-Eliminierung von Sulfoniumsalzen mit alkaliorganischen Verbindungen hat ihre Ursache wohl in der Möglichkeit der d-Orbital-Resonanz des Schwefelatoms<sup>5)</sup>. Hierdurch wird der Energieinhalt der ylidartigen Zwischenstufe beträchtlich gesenkt, während der Energieinhalt des Übergangszustands der  $\beta$ -Eliminierung unbeeinflußt bleibt. Als Folge davon muß die  $\alpha'\beta$ -Eliminierung in den Vordergrund treten. Da das Stickstoffatom nicht zu einer d-Orbital-Resonanz befähigt ist<sup>5)</sup>, wird man von vornherein hier keine so starke Beteiligung der  $\alpha'\beta$ -Eliminierung bei der Hofmann-Eliminierung erwarten können.

Das Verhältnis der beiden Mechanismen der Hofmann-Eliminierung:  $\alpha'\beta$ -Eliminierung zu  $\beta$ -Eliminierung, sollte von der Art und der Stärke des angewendeten Protonenacceptors sowie von der Temperatur abhängen. Letzteres wird durch die Untersuchungen von F. WEYGAND, H. DANIEL und H. SIMON<sup>3)</sup> bestätigt. Nur in Anwesenheit sehr starker Basen wie Phenyllithium oder Butyllithium könnte die  $\alpha'\beta$ -Eliminierung mit der  $\beta$ -Eliminierung bei Ammoniumsalzen konkurrieren, weil in diesem Fall ein Teil der Energie, die zur Bildung der energiereichen ylidartigen Zwischenstufe notwendig ist, durch die Neutralisationsreaktion der starken Base geliefert wird. Schwache Basen begünstigen die  $\beta$ -Eliminierung.

Der Übergangszustand der  $\alpha'\beta$ -Eliminierung stellt einen quasi-fünfgliedrigen Ring dar; die beteiligten Atome müssen demnach weitgehend in einer Ebene angeordnet sein. Der stereochemische Verlauf der Eliminierung wird jedoch von der Konformation der Gesamt moleköl im Übergangszustand bestimmt. n-Heptyl-(4)-dimethylsulfoniumbromid ergibt bei der Umsetzung mit Tritylnatrium *trans*-Hepten-(3). Betrachtungen an Atommodellen zeigen, daß für dieses Sulfoniumsalz die stabilste Konformation die nebenstehende ist.

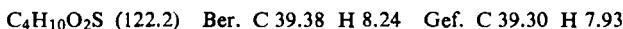


Wie man leicht erkennt, muß die  $\alpha'\beta$ -Eliminierung hier ein *trans*-Olefin ergeben. Die  $\beta$ -Eliminierung führt zum gleichen *trans*-Olefin. *cis*-Abspaltung ( $\alpha'\beta$ -Eliminierung) und *trans*-Abspaltung ( $\beta$ -Eliminierung) ergeben in diesem Fall das gleiche Endprodukt.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT danken wir für die Bereitstellung von Sachmitteln. Herrn Dr. W. OTTING haben wir für die Aufnahmen der IR-Spektren zu danken, Herrn Dr. E. G. HOFFMANN und Herrn Dr. G. HERTZ für die Aufnahmen der N. M. R.-Spektren.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*Umsetzung Triäthylsulfoniumbromid mit Tritylnatrium:* Eine Lösung von 0.07 Mol Tritylnatrium in 600 ccm Äther wird langsam unter Rühren und Kühlung zu einer Suspension von 0.1 Mol Triäthylsulfoniumbromid in etwas trockenem Äther gegeben. Während der ganzen Operation lässt man einen langsamem Strom von Reinstickstoff durch die Apparatur streichen. Die rote Farbe des Tritylnatriums verschwindet rasch. Man entfernt die Kühlung und filtriert nach 2 Stdn. vom Ungelösten ab. Die Ätherlösung wird fraktioniert destilliert. Nachdem die Hauptmenge Äther übergegangen ist, steigt der Siedepunkt kontinuierlich. Die zwischen 50 bis 88° siedenden Anteile werden vereinigt (starker Geruch nach Diäthylsulfid) und mit Wasserstoffperoxyd/Ameisensäure oxydiert. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels kristallisiert *Diäthylsulfon* aus. Ausb. 6.9 g (81% d. Th.), Schmp. 72°.



Der Destillationsrückstand gibt beim Umkristallisieren *Triphenylmethan*. Schmp. 93°, Ausb. 10.6 g (62% d. Th.).



Der Stickstoffstrom wird nach Verlassen der Apparatur durch eine Waschflasche geleitet, die mit einer Lösung von Brom in Chloroform beschickt ist. Nach beendeter Reaktion werden das Chloroform und das Brom entfernt, als Rückstand hinterbleibt *1,2-Dibrom-äthan*. Ausb. 8.3 g (63% d. Th.).



#### *Triäthylsulfoniumbromid*

*H/D-Austausch:* In 15 ccm  $\text{D}_2\text{O}$  löst man unter Kühlung 100 mg Na und dann 2 g  $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_3\text{SBr}$ , dargestellt in Nitromethan aus Diäthylsulfid und Äthylbromid bei 30°<sup>71</sup>. Die Lösung wird 6 Stdn. auf 65° erwärmt. Dann destilliert man das Wasser i. Vak. bei 40–50° ab. Man gibt erneut 15 ccm  $\text{D}_2\text{O}$  zu und wiederholt das Verfahren. Der trockene Rückstand wird in verd. HBr-Lösung gelöst und wieder i. Vak. zur Trockne gebracht. Man löst in Chloroform, filtriert vom NaBr und dampft das Chloroform i. Vak. ab. Zur Reinigung wird das Triäthylsulfoniumbromid in absolutem Äthan gelöst und mit Äther ausgefällt. Der Deuteriumgehalt beträgt ca. 98% (N. M. R.-Spektrum).

*Umsetzung mit Tritylnatrium:* In einem Schlenk-Rohr werden zu einer Lösung von 5 mMol Tritylnatrium in 40 ccm Äther 6.0 mMol  $(\text{CH}_3\text{CD}_2)_3\text{SBr}$  gegeben. Nach mehrstündigem Schütteln ist die rote Farbe völlig verschwunden. Die Lösung wird vom NaBr abfiltriert und destilliert.

Das bis 95° siedende Destillat wird mit  $\text{H}_2\text{O}_2$  und Eisessig versetzt und 3 Stdn. auf dem siedenden Wasserbad erwärmt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels lassen sich 85 mg *Diäthylsulfon* vom Schmp. 70–71° (Benzol/Petroläther) isolieren.

Der Rückstand wird mehrmals aus Äthan umkristallisiert. Ausb. 530 mg *Triphenylmethan* vom Schmp. 93°.

*Darstellung von Triphenyl-D-methan:* Tritylnatrium-Lösung wird so lange mit  $\text{D}_2\text{O}$  versetzt, bis die rote Farbe des Tritylnatriums verschwunden ist. Der nach dem Vertreiben des Äthers verbleibende Rückstand wird aus Äthan umkristallisiert. Schmp. 92°.

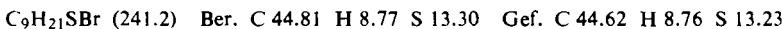
*Analyse des Triphenylmethans:* 200 mg Triphenylmethan werden in 1 ccm Tetrachlor-kohlenstoff gelöst. Gemessen wird die Intensität der Bande bei 4.7  $\mu$ . Zum Vergleich wurden gemessen:  $(C_6H_5)_3CH$ ,  $(C_6H_5)_3CD$  und zwei Mischungen, deren D-Gehalt in der Größenordnung des Reaktionsproduktes lag.

**Triäthylsulfoniumjodid**

*H/D-Austausch:* 2 g  $(CH_3CH_2)_3SJ$ , dargestellt in Nitromethan<sup>7)</sup>, werden in der beim Triäthylsulfoniumbromid beschriebenen Weise mit  $D_2O$  behandelt. Der Deuteriumgehalt beträgt ca. 96 %.

*Umsetzung mit Tritynatrium:* 11 mMol  $(CH_3CD_2)_3SJ$  werden mit 9.45 mMol Tritynatrium in 75 ccm Äther über Nacht geschüttelt. Die Aufarbeitung erfolgt wie oben. Ausb. 340 mg *Triphenylmethan* vom Schmp. 92–93°. Auf eine Isolierung von Diäthylsulfid wurde verzichtet.

*Darstellung von n-Heptyl-(4)-dimethylsulfoniumbromid:* Die Lösung von 14 g *4-Mercapto-methyl-n-heptan* in 35 ccm Nitromethan wird mit 30 g *Methylbromid* versetzt und im verschlossenen Kolben 8 Tage bei Raumtemperatur aufbewahrt. Dann gibt man 200 ccm wasserfreien Äther hinzu, wobei sich ein Öl abscheidet, welches nach kurzem Stehenlassen kristallisiert. Die Kristalle nutschte man ab und löst sie in wenig Methanol. Durch vorsichtigen Ätherzusatz lässt sich das Sulfoniumsalz in krist. Form abscheiden. Farblose Blättchen, Schmp. 111°, Ausb. 22.5 g (98 % d. Th.).



*Umsetzung von n-Heptyl-(4)-dimethylsulfoniumbromid mit Tritynatrium:* Zu 22.5 g n-Heptyl-(4)-dimethylsulfoniumbromid lässt man unter Reinstickstoff und kräftigem Rühren langsam die äquimolare Menge einer 0.32n Tritynatrium-Lösung in Äther zutropfen. Der Äther beginnt leicht zu sieden und die rote Farbe des Tritynatriums verschwindet anfänglich fast momentan. Nachdem alles Tritynatrium zugegeben ist, wird noch 1 Stde. weiter gerührt, die gelbe Lösung mit Wasser geschüttelt und getrocknet. Den Äther und das gebildete *Dimethylsulfid* destilliert man an einer Kolonne ab. Anschließend zieht man das entstandene *Hepten-(3)* bei 100 Torr vom Rückstand ab und fraktioniert es dann an einer Ringspaltsäule. Sdp. 95°. Ausb. 4.8 g (52.5 % d. Th.).



Nach dem IR-Spektrum liegt *trans-Hepten-(3)* vor.

<sup>7)</sup> Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), Bd. 9, 4. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1955, S. 175.