

FRIEDRICH WEYGAND, HELMUT DANIEL und HELMUT SIMON

Untersuchungen über den Hofmann-Abbau quartärer Ammoniumbasen mit Hilfe tritiummarkierter Verbindungen*)

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin,
Berlin-Charlottenburg

(Eingegangen am 14. April 1958)

Durch Arbeiten von G. WITTIG wurde eine beim thermischen Hofmann-Abbau quartärer Ammoniumbasen bisher angenommene reine β Eliminierung in Frage gestellt. Zur Klärung wurde der Hofmann-Abbau bei 150° an Trimethyläthyl-ammoniumhydroxyden untersucht, die am α -, α' - oder β -C-Atom tritiummarkiert waren. Aus der Analyse der Abbauprodukte ergab sich, daß eine α -Eliminierung keine Rolle spielt. An der Reaktion sind vielmehr zwei konkurrierende Mechanismen beteiligt, eine β -Eliminierung und eine α',β -Eliminierung — von WITTIG α,β -Eliminierung genannt — über eine intramolekulare Ylidstruktur. Austauschversuche zwischen nichtmarkierter quartärer Base und tritiumhaltigem Wasser bestätigen dieses Reaktionsschema. Bei 40° findet nur β -Eliminierung statt. — Abbauprodukte tritierter quartärer Ammoniumbromide mit Phenyl-lithium zeigten, daß unter dem Einfluß des stark basischen Phenylanions eine weitgehende Protonenverschiebung stattfindet. Auffallend ist hierbei die Beweglichkeit auch der α -Wasserstoffatome. Es wurden Abbaureaktionen zur Bestimmung des Isotopieeffektes beim thermischen Hofmann-Abbau ausgeführt. Sie zeigten, daß sowohl der intermolekulare Isotopieeffekt (~ 6) wie auch der sekundäre Isotopieeffekt (0.2) sehr hoch sind, während der intramolekulare Isotopieeffekt recht klein (< 2) ist. Dies läßt sich durch ein offenbar bisher nicht beobachtetes anomales Verhalten der mit Tritium markierten Methylgruppe (Ausgleichseffekt) erklären.

Der nach A. W. HOFMANN¹⁾ benannte Abbau quartärer Ammoniumbasen ist in präparativer Hinsicht insbesondere von J. v. BRAUN²⁾ und in theoretischer Hinsicht von INGOLD und Mitarbb.³⁾ intensiv bearbeitet worden. Hierdurch schien der Mechanismus des Hofmann-Abbaus einfacher Ammoniumbasen aufgeklärt zu sein. Durch

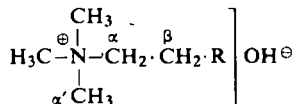
*) Auszugsweise vorgetragen von F. WEYGAND und H. DANIEL auf 1st International Conference on Radioisotopes in Scientific Research, erscheint in Radioisotopes in Scientific Research, Pergamon Press London 1958, Vol. I.

1) Liebigs Ann. Chem. **78**, 253; **79**, 11 [1851].

2) Liebigs Ann. Chem. **382**, 1 [1911]. Vergl. Methoden d. organ. Chemie (Houben-Weyl), Bd. **11/1**, S. 966, G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1957.

3) W. HANHART und C. K. INGOLD, J. chem. Soc. [London] **1927**, 997; s. auch C. K. INGOLD, Structure and Mechanism in Organic Chemistry, Cornell University Press, Ithaca, N. Y., U. S. A. 1953, S. 419.

neuere Arbeiten von G. WITTIG und Mitarbb.⁴⁾ ergab sich jedoch neben der bekannten β -Eliminierung noch eine weitere Möglichkeit:



Es wird ein durch den +F-Effekt des positiven Stickstoffs gelockertes α' -Wasserstoffatom eliminiert. Dadurch wird ein Ylid gebildet, welches über eine Fünfringstruktur ein β -ständiges Wasserstoffatom zur negativ geladenen Methylengruppe hinüberzieht. Daran schließt sich der Zerfall des Moleküls in Olefin und tertiäre Base an.

Diese zweite Möglichkeit wurde von WITTIG α,β -Eliminierung genannt. Es ist jedoch genauer, sie als α',β -Eliminierung zu bezeichnen.

Die Isomerisierung eines Ylids über eine Fünfringstruktur verläuft in gleicher Weise wie die Umlagerung des Benzyl-äthyläthers bei der Spaltung mit Phenyl-lithium⁵⁾.

Für den angenommenen Mechanismus der Umsetzung von quartären Ammoniumsalzen mit Phenyl-lithium über Ylide spricht die Reaktion von Phenyl-lithium mit quartären Ammoniumbromiden, die eine Brommethylgruppe tragen⁶⁾. In lebhafter Reaktion werden diese Ammoniumsalze in der Richtung des Hofmann-Abbaus gespalten. Da hierbei Brombenzol als Reaktionsprodukt auftritt, wird angenommen, daß die Umsetzung mit einer Brom-Lithium-Austauschreaktion einsetzt. Das Phenylanion spaltet Br^\ominus aus der α' -Stellung ab. Das entstandene Ylid zerfällt, wie oben formuliert wurde, in Olefin und tert. Amin. Diese neue Variante des Hofmann-Abbaus soll sich nach Wittig bei empfindlichen Substanzen, die bei einem normalen Hofmann-Abbau unerwünschte Zersetzung erleiden, empfehlen.

Gegen eine α',β -Eliminierung spricht eine vorzugsweise Abspaltung von *trans*-Wasserstoffatomen beim Hofmann-Abbau cyclischer quartärer Basen⁶⁾. Doch wurde auch die Möglichkeit einer *cis*-Eliminierung nachgewiesen⁷⁾.

Die Entscheidung, ob der thermische Hofmann-Abbau über Ylidstrukturen verlaufen kann, war mit rein chemischen Methoden nicht zu treffen. Es sollte jedoch leicht möglich sein, mit Hilfe tritiummarkierter quartärer Ammoniumbasen die Protonenverschiebungen, die im Laufe dieser Reaktion stattfinden, zu verfolgen. Über die Ergebnisse dieser Untersuchungen wird in der vorliegenden Arbeit berichtet, die nach Absprache mit G. WITTIG vor 3 Jahren begonnen wurde.

Wir haben unsere Untersuchungen hauptsächlich am einfachsten Fall, dem Trimethyl-äthyl-ammoniumhydroxyd vorgenommen, dieses in verschiedenen Positionen mit Tritium markiert und die Abbauprodukte daraufhin untersucht, ob eine α -Eliminierung und eine α',β -Eliminierung beim thermischen Hofmann-Abbau bei verschiedenen Temperaturen stattfindet. Ferner wurde auch der Abbau mit Phenyl-lithium bei Zimmertemperatur untersucht.

⁴⁾ Liebigs Ann. Chem. **572**, 1 [1951]; **593**, 127 [1955]; G. WITTIG und R. POLSTER, Liebigs Ann. Chem. **599**, 13 [1956].

⁵⁾ G. WITTIG und L. LÖHMANN, Liebigs Ann. Chem. **550**, 266 [1942]; vgl. auch A. LÜTTINGHAUS und G. WAGNER-v. SÄÄF, Liebigs Ann. Chem. **557**, 35 [1947].

⁶⁾ K. ZIEGLER und H. WILMS, Liebigs Ann. Chem. **567**, 12 [1950].

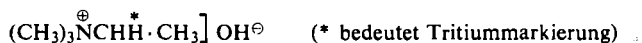
⁷⁾ J. WEINSTOCK und F. G. BORWDELL, J. Amer. chem. Soc. **77**, 6706 [1955]; G. WITTIG und R. POLSTER, Liebigs Ann. Chem. **612**, 102 [1958].

Tab. 1. Thermischer Hofmann-Abbau verschiedener tritiummarkierter quartärer Ammoniumbasen

Versuch Nr.	Quartäre Base	Quartäre Base = 100%	tert. Amin	Radioaktivität Imp./Min. · μMol	Äthylen	Wasser	Summe der in den Abbauprod. bestimmten Aktivität
1	$(\text{CH}_3)_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 \text{OH}^\ominus$	893 = 100% $1.54 \frac{1}{V/R} = 100\%$	10.82 = 1.2%	$1.50 i \frac{1}{V/R} = 98.7\%$	2.26 = 0.2%	100.1%	
2	$(\text{CH}_3)_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{H} \text{OH}^\ominus$	546 = 100%	65.3 = 11.9%	399 = 73.1%	96.0 = 17.5%	102.5%	
3	$(\text{CH}_3)_2\text{N}^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 \text{OH}^\ominus$ CH ₂ H	4326 = 100%	3573 = 82.6%	0	780 = 18.0%	100.6%	
4	$(\text{CH}_3)_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 \text{OH}^\ominus$ nach Austausch mit H ₂ O-[T]	2442 = 100%	1980 = 81%	11 = 0.44%	464 = 19%	100.4%	
5	$(\text{CH}_3)_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{H} \text{OH}^\ominus$ Abbau mit Heissdampf	343 = 100%	27.1 = 7.8%	nicht gemessen	nicht gemessen		
6	$(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 \text{OH}^\ominus$	3121 = 100%	2434 = 77.9%	23.1% aus der Differenz	3.5 = 0%		
7	$(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{H} \text{OH}^\ominus$	1140 = 100%	984 = 86.3%	10.7% aus der Differenz	34 = 3.0%		

* bezeichnet Tritiummarkierung ** Mit Ionisationskammer (Vibrating Reed) gemessen. $\frac{1}{V/R}$ = spezif. mol. relative Radioaktivität. V/R = sec/100mY · mMol
Alle Werte sind aus mehreren voneinander unabhängigen Bestimmungen gemittelt.

A. SYNTHESE UND ABBAU VON TRIMETHYL-ÄTHYL-[1-T]-AMMONIUMHYDROXYD



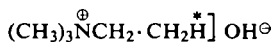
Durch Austausch bei 140° zwischen β -Naphthol und H_2O -[T] wurde Tritium in die Hydroxylgruppe von β -Naphthol eingeführt. Die Verätherung dieses β -Naphthols mit Diazoäthan und die anschließende Spaltung des Naphtholäthers mit siedender Jodwasserstoffsäure nach Zeisel lieferte Äthyljodid-[1-T]. Dieses wurde mit äthanolischer Trimethylaminlösung zum quartären Salz umgesetzt. Aus dem Salz wurde die Base durch Schütteln mit frisch vorbereitetem Silberoxyd frei gemacht.

Die wäßrige Lösung der freien Base konnte nur durch Gefriertrocknung annähernd verlustlos in eine feste Hydratform übergeführt werden. Beim Versuch, die Base im Exsikkator über Diphosphorpentoxyd zu entwässern, zerfiel sie vollständig nach Hofmann in Trimethylamin, Äthylen und Wasser. Demnach ist das Einschleppen von Wasser in den thermischen Hofmann-Abbau unvermeidbar. Um die Menge dieses Wassers zu bestimmen, wurde die Base durch Gefriertrocknung nur bis zu einer viskosen Lösung eingeeengt. Von dieser Lösung wurden aliquote Teile zur Titration mit $n/10$ HCl eingewogen.

Die Lösungen der quartären Ammoniumbasen zersetzten sich im Stickstoffstrom bei 150° (Ölbadtemperatur). Die Zersetzungsprodukte ließen sich in Fallen einzeln aus dem Stickstoffstrom abtrennen: 1. Wasser durch geglühtes Calciumoxyd, 2. Trimethylamin durch Absorption in $2n$ HCl und 3. Äthylen durch Ausfrieren mit flüssiger Luft.

Bei der Bestimmung der Radioaktivitäten der Abbauprodukte zeigte es sich, daß praktisch die gesamte Radioaktivität im gebildeten Äthylen vorliegt. Sowohl das Trimethylamin wie auch das Wasser waren kaum radioaktiv (Vgl. Tab. 1, Versuch 1). Demnach ist der Anteil der α -Eliminierung beim thermischen Hofmann-Abbau zu vernachlässigen.

B. SYNTHESE UND ABBAU VON TRIMETHYL-ÄTHYL-[2-T]-AMMONIUMHYDROXYD

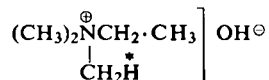


In der Hydroxylgruppe tritiummarkiertes β -Naphthol wurde mit Diazomethan zu Nerolin veräthert. Dessen Spaltung mit siedender Jodwasserstoffsäure lieferte tritiummarkiertes Methyljodid. Nach Grignard wurde dieses mit Magnesium und sodann mit gasförmigem Formaldehyd umgesetzt. Um die Hydrolyse der ätherischen Reaktionslösung zu umgehen, nach der das gebildete Äthanol nur schwer vom Wasser und Äther abzutrennen gewesen wäre, wurde die Grignard-Verbindung im Hochvakuum vom Äther befreit und anschließend direkt mit konz. Jodwasserstoffsäure unter Kühlung zerlegt und in Äthyljodid-[2-T] verwandelt. Dieses wurde mit äthanolischer Trimethylaminlösung zum quartären Salz umgesetzt. Der Hofmann-Abbau wurde, wie unter A. angegeben, ausgeführt (Tab. 1, Versuch 2).

Alle drei Reaktionsprodukte waren radioaktiv. Eine reine α' , β -Eliminierung würde ein nichtradioaktives Wasser fordern, eine reine β -Eliminierung dagegen ein nicht-radioaktives Trimethylamin. Aus diesem Ergebnis wurde geschlossen, daß zwei konkurrierende Mechanismen vorliegen, nämlich die β -Eliminierung und die α' , β -Eliminierung.

Zum weiteren Beweis wurde die in der α' -Stellung markierte quartäre Ammoniumbase synthetisiert.

C. SYNTHESE UND ABBAU VON DIMETHYL-[METHYL-[T]]-ÄTHYL-AMMONIUMHYDROXYD



Tritiummarkiertes Methyljodid wurde mit Dimethyl-äthyl-amin zur quartären Base umgesetzt. Das Dimethyl-äthyl-amin war durch Reduktion von *N,N*-Dimethylacetamid mit Lithiumaluminiumhydrid gewonnen worden. Die Darstellung der freien Base und der Abbau erfolgten wie unter A. angegeben.

Die Analyse der Abbauprodukte (Tab. 1, Versuch 3) bestätigte die aus dem unter B. beschriebenen Abbau gezogenen Schlüsse. *Nichtradioaktives Äthylen, radioaktives Wasser und radioaktives Trimethylamin* sprechen für eine α',β -Eliminierung.

D. AUSTAUSCHVERSUCHE

Es blieb zu untersuchen, ob nicht eine Verfälschung der Ergebnisse durch Austauschreaktionen vor und während des Abbaus möglich ist.

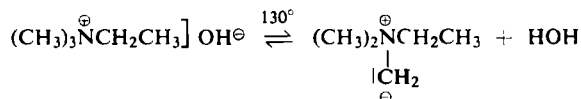
Bei 130° findet zwischen Trimethylamin und tritiumhaltigem Wasser kein Austausch statt. Auch bei Zusatz von Alkali werden die Wasserstoffatome des Trimethylamins nicht beweglich.

Die freie quartäre Base nimmt bis 100° kein Tritium aus tritiumhaltigem Wasser auf.

Bei einem partiellen Abbau in Gegenwart von radioaktivem Wasser konnte bei 130° ein Austausch in folgender Weise nachgewiesen werden. Die durch Gefriertrocknung einer nichtradioaktiven wäßrigen Trimethyl-äthyl-ammoniumhydroxyd-Lösung erhaltene Base wurde in radioaktivem Wasser gelöst und danach einer zweiten Gefriertrocknung unterworfen. Die Base, in der nun sowohl die Hydroxylgruppe als auch das Hydratwasser tritiumhaltig waren, wurde thermisch nach Hofmann abgebaut. Nachdem etwa die Hälfte der Substanz zersetzt war, wurde die Reaktion unterbrochen. Von den Abbauprodukten waren das Wasser und das Trimethylamin radioaktiv. Die nicht zersetzte quartäre Ammoniumbase ließ sich aus methanolischer Lösung als Pikrat fällen, das aus Äthanol umkristallisiert wurde. Die quartäre Ammoniumbase war durch Austausch radioaktiv geworden.

In einem zweiten partiellen Abbau wurde der Austausch quantitativ verfolgt. Nach der zweiten Gefriertrocknung wurde ein aliquoter Teil der Base zur Titration mit $n/10$ HCl abgenommen. Nach dem partiellen Abbau wurde die nicht zersetzte quartäre Base durch Titration bestimmt; 35% der eingesetzten Base waren nach Hofmann abgebaut worden. Das bei der Titration der nicht umgesetzten quartären Base erhaltene Trimethyl-äthyl-ammoniumchlorid wurde zur Reinigung aus Äthanol/Äther umkristallisiert und die mit feuchtem Silberoxyd aus dem Chlorid freigesetzte Base dem thermischen Hofmann-Abbau unterworfen. Die Analyse der Abbauprodukte zeigte, daß der Austausch der quartären Base mit Wasser bei Temperaturen über 100° nur in der α' -Position erfolgt war (Tab. 1, Versuch 4).

Diese Versuche zeigen, daß folgendes Gleichgewicht vorliegt:



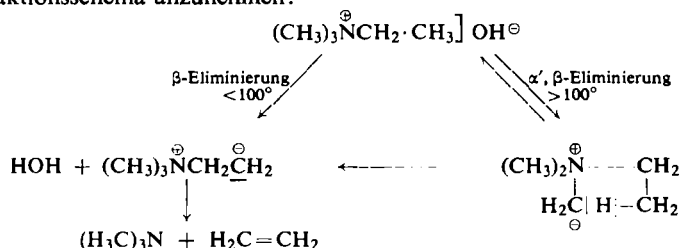
Damit war die intramolekulare Wanderung eines Protons aus der β - in die α' -Position während des thermischen Abbaus in Frage gestellt. Die Wasserbilanz während des thermischen Abbaus, der aus weiter oben geschilderten Gründen stets in Gegenwart von etwas Wasser begonnen wurde, ist nicht zu übersehen. Beim Erhitzen der konz. wäßrigen Lösung der quartären Base beginnt die Zersetzung bei etwa 100° . Bei dieser Temperatur verläuft der Hofmann-Abbau noch langsam, und die Verdampfung des Lösungswassers überwiegt. Erst bei 150° , wenn kaum mehr Lösungswasser vorhanden ist, findet eine schnelle Zersetzung statt. So wäre es möglich, daß das beim Hofmann-Abbau aus der β -Position der quartären Base abgespaltene Proton über Lösungswasser durch intermolekularen Austausch in die α' -Position der noch nicht zersetzten quartären Base gelangt.

Es konnte jedoch bewiesen werden, daß tatsächlich eine intramolekulare Protonwanderung aus der β -Position über eine Fünfringstruktur in die α' -Methylengruppe des Ylid-Zwischenproduktes stattfindet:

Zuerst wurde versucht, den Hofmann-Abbau in einem großen Überschuß von Wasser im Bombenrohr bei 150° durchzuführen. Es fand jedoch keine Zersetzung statt, was für obiges Gleichgewicht spricht. Auch das Einblasen auf 100° erhitzten Wasserdampfs während des normalen Abbaus war nicht möglich, da zu viel Kondensationswasser eingeschleppt wurde, das den Abbau verhinderte. Die Lösung der Frage brachte ein Abbau durch Einleiten von überhitztem Wasserdampf.

Die konzentrierte wäßrige Lösung von Trimethyl-[äthyl-[2-T]]-ammoniumhydroxyd wurde in einem Reaktionskölbchen in ein auf 150° geheiztes Ölbad eingetaucht. Gleichzeitig damit wurde begonnen, auf etwa 150° erhitzten Wasserdampf einzuleiten. Das Gewichtsverhältnis von eingeleitetem Wasserdampf zu dem beim Hofmann-Abbau entstehenden Wasser war größenordnungsmäßig 1000:1. Trotzdem war das gebildete Trimethylamin radioaktiv. Die gemessene spezif. molare Aktivität betrug 7.8% derjenigen der eingesetzten quartären Base (Tab. 1, Versuch 5) und war also nicht viel niedriger als bei Versuch 2 (Tab. 1).

Demnach ist beim Hofmann-Abbau der untersuchten quartären Basen folgendes Reaktionsschema anzunehmen:



1. Es findet die altbekannte β -Eliminierung und anschließend ein Zerfall des instabilen Betains statt.

2. Die Eliminierung eines Protons aus der α' -Position führt zu einem Ylid, das entweder durch intramolekulare Protonverschiebung zum instabilen Betain umgelagert wird oder mit Wasser die quartäre Ammoniumbase zurückbildet. Die Reaktionsprodukte sind in beiden Fällen dieselben.

Der Anteil beider Mechanismen an der Reaktion ist temperaturabhängig, wie folgender Versuch zeigt. Man kann Trimethyl-äthyl-ammoniumhydroxyd bei 40° im Vakuum nach Hofmann abbauen. Der Abbau von Trimethyl-[äthyl-[2-T]]-ammoniumhydroxyd liefert nichtradioaktives Trimethylamin. Demnach findet bei 40° keine α',β -Eliminierung statt.

Die Bindungsfestigkeit der β -Wasserstoffatome dürfte von entscheidendem Einfluß auf den Reaktionsmechanismus sein. Sind sie besonders gelockert, so dürfte nur reine β -Eliminierung stattfinden. So haben E. M. HODNETT und J. J. FLYNN⁸⁾ im vergangenen Jahr über den Hofmann-Abbau von Trimethyl-[β -*p*-nitrophenyl-äthyl-[β -T]]-ammonium-Ion, $((p)O_2N \cdot C_6H_4 \cdot \overset{\bullet}{C}H \cdot CH_2\overset{\oplus}{N}(CH_3)_3)$, in wäßriger Lösung bei p_H 7 und 100° berichtet. Aus der Veröffentlichung war nicht zu ersehen, ob die Autoren das gebildete Trimethylamin auf seine Radioaktivität hin untersucht haben. Wir haben die gleiche Base unter den angegebenen Bedingungen abgebaut und keine Radioaktivität im Trimethylamin gefunden. Demnach sind die β -Wasserstoffatome durch den *p*-Nitrophenylrest so stark gelockert, daß nur β -Eliminierung vor sich geht.

E. ZUM MECHANISMUS DES HOFMANN-ABBAUS QUARTÄRER AMMONIUMBROMIDE MIT PHENYL-LITHIUM

Die von WITTIG angenommene α',β -Eliminierung beim Hofmann-Abbau quartärer Ammoniumbromide mit Phenyl-lithium haben wir ebenfalls mit tritiummarkierten quartären Ammoniumbromiden untersucht. Umgesetzt wurden 1. Trimethyl-[äthyl-[1-T]]-ammoniumbromid, 2. Trimethyl-[äthyl-[2-T]]-ammoniumbromid und 3. Dimethyl-[methyl-[T]-äthyl-ammoniumbromid. Die Verbindungen wurden aus den markierten Jodiden über die freien Basen durch Umsetzung mit Bromwasserstoffsäure hergestellt. Der Abbau erfolgte unter Stickstoff im abgeschmolzenen Schlenk-Rohr durch salzfreies Phenyl-lithium.

Nach 24 stdg. Schütteln bei Zimmertemperatur wurde die filtrierte ätherische Lösung über eine Mikrokolonne destilliert. Im Destillat wurde das Trimethylamin als Pikrat gefällt. Aus dem Destillationsrückstand — er enthielt das bei der Destillation entstandene Benzol — ließ sich mit verdünnter Schwefelsäure der restliche Äther entfernen. Das zurückbleibende dunkle, viskose Öl wurde nitriert. Aus dem Nitriergemisch wurde reines *m*-Dinitrobenzol gewonnen.

Versuche, auch das bei der Reaktion gebildete Äthylen rein zu isolieren, schlugen fehl. Es wurde versucht, das Äthylen, das beim Öffnen des Schlenk-Rohres mit Stickstoff ausgespült werden kann, in Chloroform/Brom zu Äthylenbromid umzusetzen. Die Ausbeute reichte jedoch nicht zur Reinigung und Radioaktivitätsanalyse aus. Versuche, das Äthylen mit flüssiger Luft aus dem Stickstoffstrom auszufrieren und bei 100° mit Jodwasserstoffsäure zu Äthyljodid umzusetzen, scheiterten daran, daß das Äthylen sich nicht auf diese Weise von Ätherdampf abtrennen ließ. Der Äther wurde durch Jodwasserstoffsäure auch zu Äthyljodid umgesetzt. Die Analyse zeigte infolgedessen zu geringe Radioaktivitäten für das Äthylen. Auch

⁸⁾ J. Amer. chem. Soc. 79, 2300 [1957].

Tab. 2. Hofmann-Abbau mit Phenyl-lithium

Versuch Nr.	Quartäres Salz	Quartäres Salz = 100 %	Radioaktivität Imp./Min. · μ.Mol Trimethylamin	Äthylen	<i>m</i> -Dinitrobenzol, umgerechnet auf Benzol
1	$(\text{CH}_3)_3\text{N}^{\oplus}\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{H}^{\ominus} \text{Br}^{\ominus}$	649 = 100 %	356 = 53.9 %	(45.8%)*	2.2 = 0.3 %
2	$(\text{CH}_3)_3\text{N}^{\oplus}\text{CH}^{\ominus}\text{-CH}_3 \text{Br}^{\ominus}$	935 = 100 %	111 = 11.8 %	(88.0%)*	1.95 = 0.2 %
3	$(\text{CH}_3)_2\text{N}^{\oplus}\text{CH}_2\text{-CH}_3 \text{Br}^{\ominus}$ $\quad \quad \quad \text{CH}_2\text{H}^{\ominus}$	338 = 100 %	128 = 37.8 %	(62.0%)*	0.8 = 0.2 %

* Aus der Differenz bestimmt

Abbauversuche in Diäthylenglykoldibutyläther ergaben nach Überführung des Äthylens in Äthyljodid mit HJ — hierbei findet kein Austausch statt, wie besonders geprüft wurde — zu niedrige Radioaktivitätswerte für das Äthylen. So wurde auf die direkt gemessenen Äthylenwerte verzichtet; in der Tab. 2 sind die als Differenz ermittelten Werte aufgeführt. Da nicht bekannt ist, inwieweit die Abbaureaktionen vollständig verlaufen, sind die Radioaktivitätswerte für das Trimethylamin und das *m*-Dinitrobenzol, durch den kinetischen Isotopieeffekt bedingt, Minimalwerte.

Ferner wurde experimentell sichergestellt, daß der Isotopieeffekt bei der Nitrierung von Benzol zu vernachlässigen ist. Uniform tritiummarkiertes Benzol⁹⁾ wurde nitriert. Das erhaltene *m*-Dinitrobenzol hatte genau $\frac{4}{6}$ der Radioaktivität des Benzols. Demnach ist bei der Nitrierung von Benzol die Abspaltung von Wasserstoff nicht der geschwindigkeitsbestimmende Schritt¹⁰⁾.

Die Ergebnisse der Radioaktivitätsanalyse der Abbauprodukte (Tab. 2) zeigte, daß unter dem Einfluß des stark basischen Phenylanions eine weitgehende Protonenverschiebung innerhalb des Moleküls selbst bei 20° stattfindet. Ein Abbau über eine Ylidstruktur mag stattfinden, der Mechanismus wird jedoch verschleiert durch Protonenwanderung von der Äthylgruppe zu den Methylgruppen und *zurück*. Es findet selbst ein Protonenaustausch mit den Wasserstoffatomen der α -Methylen-Gruppe statt. Gerade diese Wasserstoffatome sind beim normalen thermischen Hofmann-Abbau nicht an Protonenverschiebungen beteiligt (vgl. A).

F. DIE ISOTOPIEEFFEKTE BEIM THERMISCHEN HOFMANN-ABBAU

Der Isotopieeffekt des Tritiums kann so groß sein, daß ein Erkennen des wahren Reaktionsmechanismus aus der Isotopenverteilung in den Reaktionsprodukten erschwert oder un-

⁹⁾ Analog deuteriertem Benzol hergestellt, s. A. KLIT und A. LANGSETH, Z. physik. Chem. 176 A, 65 [1936].

¹⁰⁾ L. MELANDER, Nature [London] 163, 599 [1949].

möglich ist. Beim thermischen Hofmann-Abbau ist die Eliminierung eines Protons der geschwindigkeitsbestimmende Schritt^{3,8,*}). Daher ist ein hoher Isotopieeffekt zu erwarten.

Zur Bestimmung der Isotopieeffekte wurde Triäthyl-^β-äthyl-[2-T]-ammoniumhydroxyd gewählt. Durch Abbau von Triäthyl-^β-äthyl-[1-T]-ammoniumhydroxyd wurde zunächst festgestellt, daß sich der Abbau dieser Base nach dem Mechanismus der β -Eliminierung vollzieht (Tab. 1, Versuch 6).

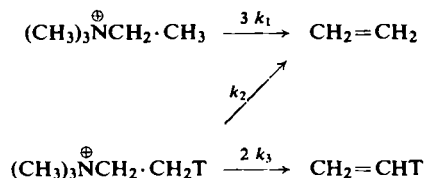
Die Synthese der zwei verschiedenen markierten Tetraäthylammoniumjodide erfolgte mit Äthyljodid-[2-T] bzw. Äthyljodid-[1-T]. Der Abbau erfolgte und verlief ebenso wie bei den schon beschriebenen Basen.

Nach dem Abbau von Triäthyl-^β-äthyl-[2-T]-ammoniumhydroxyd ($(C_2H_5)_3N^+CH_2 \cdot CH_2H[OH]^-$) bei 150° wurde das Triäthylamin als Pikrat isoliert und umkristallisiert. Die Analyse ergab, daß es 86,3% der spezif. molaren Radioaktivität der eingesetzten quartären Base enthielt (Tab. 1, Versuch 7). Wäre die Reaktion ohne Isotopieeffekt abgelaufen, so müßten $9/_{12} = 75\%$ der β -Tritiumatome im Triäthylamin wiedergefunden werden. Bei Annahme eines unendlich großen intramolekularen Isotopieeffektes sollten dagegen $9/_{11} = 81,8\%$ der spezif. molaren Radioaktivität der Ausgangsbase im Triäthylamin gemessen werden können. Die gefundenen 86,3% sind nur durch einen sekundären Isotopieeffekt zu erklären: Die Bindung eines Wasserstoffatoms wird verstärkt durch ein am gleichen Kohlenstoffatom haftendes Tritiumatom.

Im Falle der β -markierten Tetraäthylammonium-Base wird dadurch eine β -Eliminierung an der markierten Äthylgruppe über den normalen Isotopieeffekt der C—T-Bindung hinaus erschwert, was sich durch einen erhöhten Tritiumgehalt im Triäthylamin nachweisen läßt.

Eine Bestätigung fand diese Annahme durch die Arbeit von HODNETT und FLYNN⁸⁾, die uns nach Abschluß dieser Messungen zur Kenntnis kam. Sie untersuchten, wie schon erwähnt wurde, den Hofmann-Abbau von Triäthyl- $[\beta$ -*p*-nitrophenyl-äthyl- $[\beta$ -T]-ammoniumjodid und fanden neben einem intramolekularen Isotopieeffekt von 7.4 ± 2.8 einen sek. Isotopieeffekt von 0.868 ± 0.04 . Diese Werte ergaben sich aus kinetischen Messungen, die möglich waren, weil sich der Abbau unter den verwendeten Bedingungen langsam vollzieht.

Die von uns untersuchten Trimethyl-äthyl-ammonium-Basen zersetzen sich bei 150° viel zu schnell, als daß hier kinetische Messungen möglich wären. Wir haben da-



her kinetische Messungen an den zuletzt genannten Basen bei der Zersetzung bei 40° im Vakuum ausgeführt. Für die Reaktion bei dieser Temperatur läßt sich obiges Schema aufstellen.

*) Versuche, ob dies auch für den Abbau von Tetramethyl-ammoniumhydroxyd gilt, sind im Gange.

Der *intermolekulare* Isotopieeffekt $3 k_1/(k_2 + 2 k_3)$ ist gegeben durch die Gleichung¹¹⁾:

$$\frac{k_2 + 2 k_3}{3 k_1} = \frac{\log(N_1/N_2)}{\log(1-f)} + 1$$

N_1 = spezif. mol. Radioaktivität der Restbase
 N_2 = spezif. mol. Radioaktivität der Ausgangsbase
 f = umgesetzter Bruchteil

Der *sekundäre* Isotopieeffekt k_3/k_1 wird errechnet aus:

$$2 k_3/3 k_1 = N_3/N_1 (f \rightarrow 0) \quad N_3 = \text{spezif. mol. Radioaktivität des Äthylens}$$

Diese Gleichung gilt nur näherungsweise bei geringem Umsatz. Bei einem 10-proz. Umsatz beträgt nach einer Fehlerbetrachtung die maximale Abweichung 2–3%.

k_3/k_2 , der *intramolekulare* Isotopieeffekt, ergibt sich aus den beiden vorhergehenden Gleichungen:

$$\text{Intermolekularer Isotopieeffekt: } \frac{3 k_1}{k_2 + 2 k_3} = x$$

$$\text{Sekundärer Isotopieeffekt: } k_3/k_1 = y$$

$$\text{Intramolekularer Isotopieeffekt: } k_3/k_2 = \frac{xy}{3 - 2xy}$$

Für den intermolekularen Isotopieeffekt wurde ein Wert von 6.0 ± 0.7 gefunden.

Umsatz ± 1%	Ausgangsbase Imp./Min. · μMol ± 0.5%	Restbase Imp./Min. · μMol ± 0.5%	intermolekularer Isotopieeffekt
53.7	303.6	577.1	6.0 ± 0.7
89.5	303.6	2091	7.4 ± 2.9
95.7	303.6	3546	4.6 ± 1.9

Eine Fehlerbetrachtung zeigte, daß schon geringe Meßfehler bei der Bestimmung des Umsatzes und der Radioaktivitäten als großer Fehler in das Resultat eingehen. Die Messung mit dem 53.7-proz. Umsatz ist nach diesen Überlegungen mit dem kleinsten Fehler behaftet.

Zur Bestimmung des sek. Isotopieeffektes wurde das beim Abbau des Trimethyl- $[\text{äthyl-[2-T]}]\text{-ammoniumhydroxyds}$ bei 40° entstehende Äthylen aufgefangen und seine spezif. molare Aktivität bestimmt. Die Werte für einen 4- und 11.4-proz. Umsatz sind nachstehend aufgeführt.

Reaktionszeit	Umsatz	Ausgangsbase Imp./Min. · μMol	Äthylen Imp./Min. · μMol	sek. Isotopieeffekt
14 Std.	97 %	298	60.2	
25 Min.	11.4%	298	43.0	0.22 ± 0.02
20 Min.	4.0%	298	36.5	0.18 ± 0.02

(Die nicht linearen Abbauprodukte ergeben sich durch die unterschiedlichen Konzentrationen der zum Abbau verwendeten Lösungen der quartären Basen.)

¹¹⁾ Vgl. J. BIGEISEN, Science [New York] **110**, 14 [1949]; K. B. WIBERG, Chem. Reviews **55**, 713 [1955].

Die gefundenen intermolekularen und sekundären Isotopieeffekte sind weit größer als die bisher beobachteten. Aus den Fehlerbetrachtungen geht hervor, daß selbst im ungünstigsten Falle beim 53.7-proz. Umsatz der intermolekulare Isotopieeffekt nicht kleiner als 5.3 sein kann. Man würde hier einen Wert von etwa 1.8 erwarten. Zu dieser Zahl kommt man wie folgt: Gibt man bei einer CH_3 -Gruppe k_1 den relativen Wert 1 und in einer CH_2T -Gruppe k_3 den Wert 0.8 und nimmt man für k_2 0.05 bis 0.1 an, so ergibt sich für $3 k_1/(k_2 + 2 k_3)$ der Wert 1.82 bis 1.77.

Der in obiger Abschätzung angegebene Wert für den sek. Isotopieeffekt wird auch von anderen Autoren angegeben. Für die vorliegende Reaktion wurde er jedoch zu 0.20 ± 0.02 bestimmt. Eine Fehlerbetrachtung zeigt, daß auch dieser Wert reell ist.

Die unabhängig von einander bestimmten Werte für den sek. und den intermolekularen Isotopieeffekt entsprechen sich, wie folgende Überlegung zeigt: Nimmt man für den intramolekularen Isotopieeffekt den Wert 10 an, d. h., daß die Spaltungsgeschwindigkeit einer C—T-Bindung $1/10$ der einer analogen C—H-Bindung beträgt, so ergibt sich aus den obigen Gleichungen $3/(0.1 + 2 \cdot 0.2) = 6$ für den intermolekularen Isotopieeffekt.

Nach diesen überraschenden Ergebnissen wurde überlegt, welche Fehlerquellen, außer den in den Fehlerbetrachtungen berücksichtigten, noch vorhanden sein könnten. Bei dem Versuch, der zur Bestimmung des intermolekularen Isotopieeffektes führte, geht neben dem Fehler der Radioaktivitätsbestimmung nur noch der Fehler bei der Bestimmung des Umsatzes ein. Diese Bestimmung erfolgte durch Rücktitration der nicht umgesetzten quartären Base. Ein zu hoher Umsatz könnte durch eine Flüchtigkeit der quartären Base erklärt werden. Diese unwahrscheinliche Annahme wurde widerlegt durch eine papierchromatographische Untersuchung¹²⁾ der beim Abbau aufgefangenen Base. Es zeigte sich, daß nur Trimethylamin entsteht. Damit wurde gleichzeitig bewiesen, daß auch die von J. v. BRAUN²⁾ so intensiv bearbeitete Nebenreaktion — Bildung von Methanol — nicht stattfindet, was dieser übrigens auch für den vorliegenden Fall schon angibt.

Zu hohe Umsatzzahlen sind also als Fehlerquelle auszuschließen. In die Berechnung des sek. Isotopieeffektes gehen die Radioaktivitäten des Äthylens ein, welche aus Abbauversuchen nach geringem Umsatz gewonnen wurden. Um zu prüfen, ob bei den Reinigungsoperationen, welchen das Äthylen unterworfen werden mußte, ein Austausch von Tritium mit Protonen der zur Reinigung verwendeten Salzsäure auftritt, wurde ein entsprechender Austauschversuch ausgeführt. Dabei wurde keinerlei Austausch festgestellt.

Der überraschend hohe intermolekulare und sekundäre Isotopieeffekt an der Methylgruppe läßt sich durch einen offenbar bisher noch nicht beobachteten Effekt — einen Ausgleichseffekt — erklären, der speziell bei der Methylgruppe auftritt.

Nimmt man an, daß auf Grund der hohen Symmetrie der Methylgruppe¹³⁾ die einzelnen C—H-Bindungen nicht unterscheidbar sind, eine Annahme, die zur Erklärung des Hyperkonjugationseffektes von BAKER und NATHAN¹⁴⁾ gemacht wurde, so läßt sich folgern, daß die größere Bindungsenergie der C—T-Bindung einen weitgehenden Ausgleich über alle drei Bindungen erfährt.

¹²⁾ Lösungsmittel n-Butanol/Eisessig/Wasser (4:1:5); Indikator Bromkresolgrün, R_F Trimethylamin = 0.37, Dimethyl-äthyl-amin = 0.44.

¹³⁾ C. A. COULSON, Quart. Rev. (chem. Soc., London) 1, 144 [1947].

¹⁴⁾ J. W. BAKER und W. S. NATHAN, J. chem. Soc. [London] 1935, 1844; vgl. F. BECKER, Angew. Chemie 65, 97 [1953].

Dies ist nur eine andere Ausdrucksweise dafür, daß neben den ungewöhnlich hohen Werten für den intermolekularen und sekundären Isotopieeffekt der intramolekulare Isotopieeffekt, den man normalerweise zwischen 8 und 20 erwartet, wesentlich kleiner ist. Aus den experimentellen Daten ergibt sich tatsächlich ein Wert von < 2.0 .

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

A. Markierte Verbindungen *)

1. *Trimethyl- $[\text{äthyl-}[1-T]]$ -ammoniumjodid*: 7.2 g β -Naphthol (50 mMol) wurden mit 1.5 ccm H_2O - $[T]$ (25 mC) in einem unter Vakuum abgeschmolzenen Glaskölbchen 24 Stdn. im Ölbad auf 140° erhitzt. Sodann wurde das Wasser i. Vak. abdestilliert und mit flüssiger Luft ausgefroren. Zur Verätherung wurden 1.44 g (10 mMol) des in der Hydroxylgruppe tritiumhaltigen β -Naphthols in äther. Lösung mit einer aus 3 g (30 mMol) Nitroso-äthylharnstoff hergestellten äther. Diazoäthan-Lösung versetzt. Nach 3 täg. Stehenlassen bei Zimmertemperatur wurde nochmals die gleiche Menge Diazoäthanlösung hinzugefügt. Nach einer Woche wurde der Äther abdestilliert und der gebildete β -Naphtholäthyläther in einer vergrößerten Zeisel-Apparatur mit siedender Jodwasserstoffsäure in üblicher Weise gespalten. Das Äthyljodid wurde mit flüssiger Luft aus dem Stickstoffstrom ausgefroren. Ausb. 1.79 g (11.5 mMol). (Der Naphtholäther enthielt noch Diäthyläther, wodurch sich die höhere Ausbeute an Äthyljodid erklärt.)

Das Äthyljodid- $[1-T]$ wurde mit nichtradioaktivem Material im Verhältnis 1:10 verdünnt.

0.8 ccm (10 mMol) Äthyljodid wurden mit 40 ccm einer 10-proz. äthanolischen Trimethylaminlösung zum quartären Ammoniumjodid umgesetzt. Nach 24 stdg. Aufbewahren bei Zimmertemperatur fällt man das *Trimethyl- $[\text{äthyl-}[1-T]]$ -ammoniumjodid* mit Äther aus, saugte es ab und trocknete es i. Vak. Ausb. 2.02 g (9.5 mMol).

2. *Trimethyl- $[\text{äthyl-}[2-T]]$ -ammoniumjodid*: Die Lösung von 1.44 g in der Hydroxylgruppe tritiumhaltigen β -Naphthols in 50 ccm Äther wurde im Abstand von 3 Tagen mit einer aus 2.5 g Nitroso-methylharnstoff bereiteten Diazomethan-Lösung versetzt. Nach einer Woche destillierte man das Lösungsmittel ab und entfernte letzte Reste Äther im Vakuumexsikkator über Paraffin.

Die Spaltung des β -Naphtholmethyläthers mit siedender Jodwasserstoffsäure in üblicher Weise ergab 1.05 g *Methyljodid- $[T]$* . Dieses wurde in ein Kölbchen eindestilliert, das 0.19 g Magnesiumspäne und 25 ccm trockenen Äther enthielt. Die Destillation wurde in einem Vakuumsystem ausgeführt. Das Methyljodid wurde dabei über Diphosphorpentoxyd geleitet. Die Reaktion begann nach Zugabe eines kleinen Jodkristalls bei kurzem Erwärmen. Zur Vervollständigung wurde noch 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt.

Ein doppelt-molarer Überschuß sorgfältig getrockneten¹⁵⁾ Paraformaldehyds wurde bei 200° zu *Formaldehyd* zersetzt. Diesen führte man mit einem Stickstoffstrom in das Kölbchen mit der siedenden Grignard-Lösung über. (Das Einleitungsrohr darf dabei nicht in die Lösung eintauchen, da sonst Verstopfung eintritt). Nach Beendigung der Reaktion destillierte man das Lösungsmittel i. Vak. von der Anlagerungsverbindung ab und zersetzte unter Kühlung

*) Die Konstanten der tritiummarkierten Verbindungen sind nachstehend nicht besonders aufgeführt. Sie stimmten stets mit den bekannten nichtmarkierten überein.

¹⁵⁾ H. GILMAN, Org. Syntheses, Coll. Vol. I, 2nd Ed., S. 188, John Wiley & Sons, New York 1948.

mit *Jodwasserstoffsäure*. Bei 120° wurde das gebildete Äthyljodid mit Stickstoff ausgeblasen und mit flüssiger Luft ausgefroren. Auch hier war die Ausbeute an Äthyljodid durch Spaltung von noch vorhandenem Diäthyläther zu hoch. Ausb. 1.27 (8.1 mMol) *Äthyljodid-[2-T]*. Es wurde mit nichtradioaktivem Äthyljodid im Verhältnis 1:5 verdünnt. 0.8 ccm des verdünnten Materials (10 mMol) ergaben durch Umsetzung mit *Trimethylamin* in Äthanol 2.1 g (9.7 mMol) *Trimethyl-[äthyl-[2-T]]-ammoniumjodid*.

3. *Dimethyl-[methyl-[T]]-äthyl-ammoniumjodid*: 8.7 g *N.N-Dimethyl-acetamid* wurden in äther. Lösung mit 5 g *Lithiumaluminiumhydrid* zu *Dimethyl-äthyl-amin* reduziert¹⁶⁾. Ausb. 4 g. Pikrat Schmp. 197°. 25 ccm einer 10-proz. äthanolischen Lösung ergaben bei der Umsetzung mit 1.09 g *Methyljodid-[T]* 0.44 g *Dimethyl-[methyl-[T]]-äthyl-ammoniumjodid*.

4. *Triäthyl-[äthyl-[1-T]]-ammoniumjodid*: Aus *Triäthylamin* in Äthanol und 0.8 ccm (10 mMol) *Äthyljodid-[1-T]* (vgl. 1). Ausb. 1.92 g (8.4 mMol).

5. *Triäthyl-[äthyl-[2-T]]-ammoniumjodid*: Aus 0.8 ccm (10 mMol) *Äthyljodid-[2-T]* und *Triäthylamin* in Äthanol. Ausb. 2.05 g (8.9 mMol).

6. *Acetanilid-[2.4.6-T]*: Eine Vorschrift für die direkte Einführung von Deuterium in die *o,p*-Stellungen des Anilins⁹⁾ wurde sinngemäß bei der Einführung von Tritium angewandt.

6 g *Anilin-hydrochlorid* wurden in 10 ccm *tritiumhaltigem Wasser* in einem Bombenrohr 30 Stdn. auf 100° erhitzt. Die alkalisch gemachte Lösung wurde ausgeäthert, das Anilin destilliert und mit *Acetylchlorid* acetyliert. Nach 3 maligem Umkristallisieren aus Wasser 1.5 g *Acetanilid-[2.4.6-T]*. Schmp. und Misch-Schmp. 113°. Die Verbindung diente als Testsubstanz für die Tritiumanalyse.

7. *1,3-Dinitro-benzol-[2.4.5.6-T]*: 5 ccm $H_2O-[T]$ (1 mC/mMol) ließ man in siedendes *Thionylchlorid* eintropfen. Der entweichende *Chlorwasserstoff* wurde in einer Kühlfalle von mitgerissenem Thionylchlorid befreit und in ein Kölbchen mit 20 ccm wasserfreiem *Benzol*, das bei 20° gehalten wurde, und 5 g frisch sublimiertem Aluminiumchlorid eingeleitet. Den entweichenden Chlorwasserstoff befreite man in einer Kühlfalle von Benzol und leitete ihn in Wasser ein.

Nach dem Austausch der Wasserstoffatome des Benzols mit Tritium wurde das Aluminiumchlorid hydrolysiert und das im Scheidetrichter abgetrennte *Benzol* mit Natriumcarbonatlösung gewaschen und destilliert. Ausb. 16 ccm, n_D^{20} 1.4975 (Lit.¹⁷⁾: 1.5007).

Zur Nitrierung wurde 1 ccm *Benzol-[T]* unter Kühlung mit flüssiger Luft mit 10 ccm *Nitriersäure* versetzt. Beim Schmelzen setzte die Nitrierung langsam ein. Sodann wurde $\frac{1}{2}$ Stde. auf dem Wasserbad erhitzt und das *Dinitrobenzol* mit Wasser ausgefällt. Ausb. nach 2 maligem Umkrist. 0.65 g; Schmp. 89° (Lit.¹⁸⁾: 89.8°).

Die molare Radioaktivität des Benzols verhielt sich zu der des *m*-Dinitrobenzols wie 6:4 (1153 Imp./Min. · μ Mol: 748 Imp./Min. · μ Mol).

8. *Trimethyl-äthyl-ammoniumbromid*: Die Abbauprobe mit Phenyl-lithium wurden mit den quartären Ammoniumbromiden ausgeführt. Man erhielt die entsprechenden tritiumhaltigen Bromide aus den Jodiden durch Umsetzung mit feuchtem Silberoxyd, Versetzen der quartären Basen mit verdünnter Bromwasserstoffsäure und Eindampfen auf dem Wasserbad. Die quartären Bromide wurden, gegebenenfalls nach Verdünnen mit nichtradioaktivem Material, aus Äthanol/Äther umkristallisiert. Da sie hygroskopisch sind, wurden sie im Vakuumexsikkator über Diphosphorpentoxyd aufbewahrt.

¹⁶⁾ A. UFFER und E. SCHLITTLER, *Helv. chim. Acta* **31**, 1397 [1948].

¹⁷⁾ Beilsteins Handbuch der Organ. Chemie, 2. Ergänzungswerk, Band 5, S. 124, Springer Verlag, Berlin 1943.

¹⁸⁾ Beilsteins Handbuch der Organ. Chemie, 4. Aufl., Band 5, S. 259, Springer Verlag, Berlin 1922.

B. Abbaureaktionen

9. *Thermischer Hofmann-Abbau*: Aus den quartären Ammoniumjodiden wurden durch einen Überschuß an feuchtem Silberoxyd in wäßr. Lösung die freien Basen hergestellt. Es zeigte sich, daß diese nur durch Gefriertrocknung annähernd verlustlos vom Lösungswasser befreit werden können. Die Gefriertrocknung lieferte feuchte Kristalle oder viskose Lösungen von dunkler Farbe. Zur Gehaltsbestimmung wurde ein aliquoter Teil entnommen und mit 0.1 n HCl titriert.

Der thermische Hofmann-Abbau, der bei Atmosphärendruck zwischen 100 und 150° vor sich geht, wurde bei 150° Ölbadtemperatur im Stickstoffstrom vorgenommen. Aus dem Stickstoffstrom trennte man die Reaktionsprodukte in entsprechenden Vorlagen ab. Zunächst wurde das entweichende Wasser an geglühtes Calciumoxyd gebunden. Das Trimethylamin wurde mit 2 n HCl ausgewaschen und das Äthylen aus dem mit Diphosphorpentoxyd getrockneten Gasstrom mit flüssiger Luft ausgefroren. Die nach dem Abbau im oberen Teil des Zersetzungskölbchens zurückgebliebenen Wassertröpfchen wurden in die tiefgekühlte Calciumoxydfalle übergetrieben.

Das erhaltene Wasser — es wurde aus der Calciumoxydfalle durch Glühen wieder ausgetrieben — bestand aus dem beim Abbau gebildeten Wasser und einer unterschiedlichen Menge Wasser, das sich von der quartären Base nicht hatte abtrennen lassen. Das Wasser enthielt noch etwas Trimethylamin. Es wurde mit Diphosphorpentoxyd angesäuert und i. Vak. durch Sublimation gereinigt. Die bei der Radioanalyse gefundene spezif. molare Aktivität des Wassers wurde auf die durch Titration ermittelte Menge an eingesetzter quartärer Base bezogen.

Die salzsaure Trimethylaminlösung wurde auf dem Wasserbad eingedampft und die aus dem Hydrochlorid mit Kalilauge freigesetzte tertiäre Base in Äther aufgenommen. Aus der mit festem KOH getrockneten äther. Lösung wurde das Trimethylamin mit ätherisch-benzolischer Pikrinsäurelösung als Pikrat gefällt. Nach Umkristallisieren Schmp. des Trimethylamin-pikrates 217° (aus Äthanol) (Lit.¹⁹⁾: 216°).

Es zeigte sich, daß aus einem Stickstoffstrom das Äthylen nicht quantitativ ausgefroren werden kann. Die Menge des aufgefangenen Äthylens wurde über dessen Volumen bestimmt. Eine geeignete Hochvakuumapparatur war zuvor mit Äthan, dessen Virialkoeffizienten sich nur wenig von denen des Äthylens unterscheiden, geeicht worden.

10. *Hofmann-Abbau mit Phenyl-lithium*: Das zur Reaktion verwendete Phenyl-lithium wurde in salzfreier Form aus Lithiummetall und Diphenylquecksilber, das durch 2malige Sublimation i. Hochvak. gereinigt worden war, hergestellt.

Zum Abbau wurden 1.68 g Trimethyl-äthyl-ammoniumbromid (10 mMol) in ein 100 ccm fassendes Schlenk-Rohr eingewogen und im Exsikkator über Diphosphorpentoxyd nachgetrocknet. Unter Durchleiten von Stickstoff gab man 10 mMol Phenyl-lithium-Lösung zu. Ein etwa 30 mm langer Glasstab wurde vor dem Abschmelzen in das Schlenk-Rohr gebracht. Zur Durchmischung schüttelte man das Schlenk-Rohr mit einem Vibromischer. Dabei zerrieb der Glasstab das quartäre Salz zu einem feinen Pulver. Nach 24 stdg. Schütteln bei Zimmertemperatur wurde das Schlenk-Rohr geöffnet. Der Gilman-Test²⁰⁾ auf Phenyl-lithium war negativ.

Die äther. Lösung wurde an einer Mikrokolonne auf etwa 1/3 eingengt. Im Destillat fällt man das Trimethylamin als Pikrat. Der Destillationsrückstand wurde in 50-proz. Schwefelsäure aufgenommen. Das sich abscheidende dunkle Öl ließ sich mit Nitriersäure nitrieren.

¹⁹⁾ Beilsteins Handbuch der Organ. Chemie, 4. Aufl., Band 6, S. 280, Springer Verlag, Berlin 1923.

²⁰⁾ H. GILMAN und F. SCHULZE, J. Amer. chem. Soc. 47, 2002 [1925].

Zunächst fror man das Öl in einem Reagenzglas mit flüssiger Luft ein. Unter weiterer Kühlung gab man 10 ccm Nitriersäure tropfenweise zu. Beim Auftauen setzte die Reaktion ein. Sie wurde durch $\frac{1}{2}$ stdg. Erwärmen auf dem Wasserbad vervollständigt. Durch Wasserdampfdestillation und Ausäthern wurde das gebildete *m*-Dinitrobenzol abgetrennt. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus wäßrigem Äthanol lagen 350 mg *m*-Dinitrobenzol vor, Schmp. 87°.

11. *Hofmann-Abbau von Trimethyl-[\beta-p-nitrophenyl-äthyl-[\beta-T]]-ammoniumjodid*: Der Abbau dieses mit Tritium markierten quartären Jodids⁸⁾ wurde in einer Pufferlösung aus 29.6 ccm 0.1 *n* NaOH und 50 ccm 0.1 *n* KH₂PO₄ in 100 ccm Wasser bei 100° ausgeführt. 0.4 g *quartäres Jodid* wurden in einem Bombenrohr mit 4 ccm der Pufferlösung versetzt und 15 Stdn. auf 100° erhitzt. Danach wurde mit verdünnter Salzsäure angesäuert und zur Abtrennung des *p*-Nitrostyrols mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Aus der eingedampften wäßr. Phase machte man mit Lauge die tertiäre Base frei, nahm sie in Äther auf, trocknete die äther. Lösung mit festem NaOH und fällte das *Trimethylamin* als Pikrat. Ausb. 70 mg nach 2maligem Umkristallisieren aus Äthanol, Schmp. 216° (Lit.¹⁹: 216°).

12. *Hofmann-Abbau von Trimethyl-äthyl-ammoniumhydroxyd im Vakuum*: Wäßr. Lösungen der quartären Base wurden durch Gefriertrocknung eingeengt. Von den so erhaltenen sirupösen Lösungen wurden aliquote Mengen zur Gehaltsbestimmung durch Titration abgenommen. Um eine Aufnahme von Kohlendioxyd aus der Luft zu verhindern, wurden alle Operationen unter Stickstoff ausgeführt.

Zum Abbau wog man jeweils 1 mMol der wasserhaltigen quartären Base in ein Reaktionskölbchen ein. Dieses tauchte in einen Thermostaten (40°) ein und war über eine mit flüssiger Luft gekühlte Falle mit einer Hochvakuumanlage verbunden. Der Druck war geringer als 10^{-2} Torr. Zur Erfassung des Äthylens war die Falle mit ausgeheiztem Silicagel gefüllt.

Nach partiell ausgeführten Abbaureaktionen wurde die nicht umgesetzte Base mit 0.1 *n* HCl titriert. Die entstandenen Abbauprodukte wurden gemeinsam in der Kühlfalle aufgefangen.

Zur Trennung der Abbauprodukte *Äthylen*, *Wasser* und *Trimethylamin* spülte man die Gase mit Stickstoff aus der auftauenden Falle durch 2 *n* HCl. Sodann wurde die Falle mit einer Flamme ausgeheizt. Das Äthylen wurde aus dem mit Diphosphorpentoxyd getrockneten Stickstoffstrom in einer mit flüssiger Luft gekühlten Falle ausgefroren. Es wurde manometrisch in einer geeichten Apparatur bestimmt. Das Trimethylamin wurde, wie unter 11. beschrieben, in das Pikrat verwandelt.

13. Austauschversuche

a) *Zwischen Wasser und Trimethylamin*: In einem abgeschmolzenen Bombenrohr wurden 1 ccm 5-proz. wäßrige Trimethylaminlösung zusammen mit 1 ccm H₂O-[T] (1 mC) 24 Stdn. auf 130° erhitzt. Das wie vorher beschrieben isolierte Trimethylamin war nicht radioaktiv. Auch bei einem analogen Versuch in Gegenwart von 1 *n* NaOH trat kein Tritium in das Trimethylamin ein.

b) *Zwischen Wasser und quartärer Ammoniumbase unter 100°*: Trimethyl-äthyl-ammoniumhydroxyd nahm beim Erhitzen in tritiumhaltigem Wasser auf 100° kein Tritium auf.

c) *Zwischen Wasser und quartärer Ammoniumbase bei 150°*: 4.3 g Trimethyl-äthyl-ammoniumjodid (20 mMol) wurden mit Silberoxyd in die freie Base verwandelt. Nach der Gefriertrocknung der wäßr. Lösung wurde die Base mit 1 ccm H₂O-[T] (0.02 mC/mMol) versetzt und danach erneut gefriergetrocknet. Nach der Titration eines aliquoten Teiles wurde die Base bei 150° zum Teil zersetzt. 65% der quartären Base wurden zurückerhalten. Ihr Chlorid wurde zur Reinigung aus Äthanol mit Äther gefällt. Die aus dem Chlorid mit Silberoxyd frei

gemachte Base wurde, wie unter 9. beschrieben, bei 150° abgebaut, worauf die Reaktionsprodukte auf ihren Tritiumgehalt analysiert wurden (s. Tab. I).

d) *Radioaktive Verseuchung der Apparatur*: Die Verseuchung der Zersetzungsapparatur war geringer als die Meßgenauigkeit. In einem Abbau einer nichtradioaktiven Base unmittelbar nach einem Abbau einer radioaktiven Base wurden nur nichtradioaktive Zersetzungsprodukte isoliert.

HANS FIESELMANN und WERNER EHMANN *)

Über Methylendesoxybenzoine, VII¹⁾

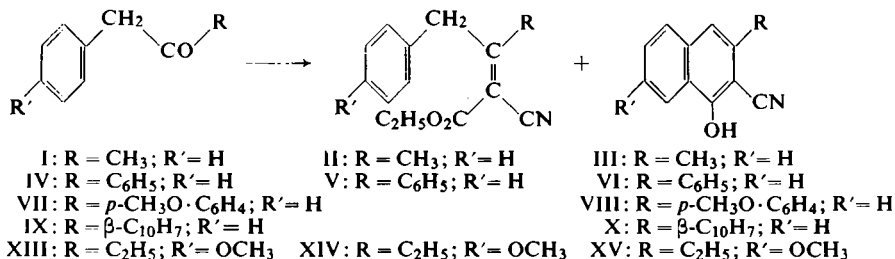
Über die Kondensation von Desoxybenzoin und ähnlicher Ketone mit Cyanessigester

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen

(Eingegangen am 9. Mai 1958)

Desoxybenzoin kondensiert mit Cyanessigester unter gleichzeitigem Ringschluß zu 1-Hydroxy-2-cyan-3-phenyl-naphthalin.

Nach A. C. COPE und Mitarbb.²⁾ lassen sich Ketone mit Cyanessigester mittels Ammoniumacetat/Eisessig kondensieren, wenn das entstehende Wasser azeotrop laufend entfernt wird. Aus Desoxybenzoin (IV) sollte so der α -Cyan- β , γ -diphenyl-crotonsäureester (V) entstehen. Das erhaltene Reaktionsprodukt zeigte jedoch nicht die erwarteten Eigenschaften. Vielmehr war es in heißem Alkali löslich und gab mit Eisen(III)-chlorid in Alkohol eine grüne Farbreaktion. Nun hatten die genannten Autoren bereits beobachtet, daß bei der Umsetzung von Methyl-benzyl-keton (I) mit Cyanessigester neben dem normalen Kondensationsprodukt, dem α -Cyan- β -methyl- γ -phenyl-crotonsäureester (II), in geringer Menge das 1-Hydroxy-2-cyan-3-methylnaphthalin (III) entstanden war.



*) Aus der Dissertat. Univ. Erlangen 1952.

¹⁾ VI. Mitteil.: H. FIESELMANN und H. LINDNER, Chem. Ber. 89, 1799 [1956].

²⁾ A. C. COPE, J. Amer. chem. Soc. 59, 2327 [1937]; A. C. COPE, C. M. HOFMANN, C. WYCKOFF und E. HARDENBERGH, ebenda 63, 3452 [1941]; vgl. E. J. CRAGOE, C. M. ROBB und J. M. SPRAGUE, J. org. Chemistry 15, 381 [1950].