

132. Die Spaltung von 2,4,6-Trimethylphenyl- $[\gamma\text{-}^{14}\text{C}]$ -allyläther¹⁾

von Mlle J. Segers, F. Kalberer und H. Schmid

(16. V. 58)

Über den Mechanismus der durch Mineralsäuren bewirkten Spaltung von Allyläthern ist noch sehr wenig bekannt²⁾. Nach LIPPERT³⁾ geben Propyl- und Isopropyl-allyläther mit HJ und HBr zur Hauptsache das Allylhalogenid und Propyl- bzw. Isopropylalkohol. TRONOW & LADIGINA⁴⁾ untersuchten die Spaltungsgeschwindigkeiten verschiedener Alkyl-aryläther mit HBr-CH₃COOH. Die Versuche wurden mit Lösungen, die in Bezug auf den Äther und Bromwasserstoffsäure 0,78–0,81-m. waren, bei 20° ausgeführt. Die relativen Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten (scheinbar zweiter Ordnung) einiger Äther seien aufgeführt:

Methyl-phenyläther	1	Allyl-phenyläther	16,5
Propyl-phenyläther	0,3	Benzyl-phenyläther	864

Basierend auf diesen spärlichen Daten wurde die Vermutung geäußert, dass bei der Spaltung von Allyläthern mit Mineralsäuren die Allyl-Sauerstoffbindung nach einem S_N2-Mechanismus gelöst wird²⁾.

Von einer anderen Untersuchung her stand uns 2,4,6-Trimethylphenyl- $[\gamma\text{-}^{14}\text{C}]$ -allyläther (I) zur Verfügung⁵⁾. Den Äther haben wir nun unter den präparativ üblichen Bedingungen⁶⁾ mit einer Mischung aus Eisessig-wäss. Bromwasserstoffsäure (d = 1,38) 6:1 (v/v) bei 85–90° gespalten. Die Konzentration des Äthers war 0,19-m., diejenige der HBr ca. 1-m. Das entstandene Allylbromid (II) wurde, um sekundäre Umlagerungen möglichst zu vermeiden, mit Stickstoff aus der Reaktionslösung ausgetrieben und in einer auf –80° gekühlten Falle aufgefangen. Ein Teil wurde direkt bei –80° in Essigsäure-äthylester ozonisiert⁷⁾ und der erhaltene Formaldehyd als Formaldimedon sorgfältig gereinigt. Einen anderen Teil des Allylbromids hat man in alkalischer Lösung in den krist. 2,4-Dinitrophenyl-allyl-thioäther (III) umgewandelt und diese Verbindung sowie I unter denselben Bedingungen ozonisiert. Die Radioaktivität der aus den drei Stoffen erhaltenen Formaldimedone hat man direkt gemessen und auf diejenige des Formaldimedons aus I (= 1,00) bezogen.

¹⁾ Versuche mit ¹⁴C: 14. Mitteilung.

²⁾ Vgl. die Zusammenfassung über Ätherspaltungen von R. L. BURWELL, Chem. Reviews **54**, 615 (1954).

³⁾ W. LIPPERT, Liebigs Ann. Chem. **276**, 148 (1893).

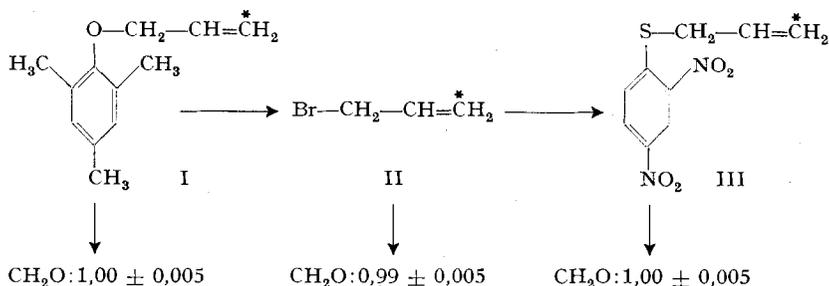
⁴⁾ B. W. TRONOW & L. W. LADIGINA, Ber. deutsch. chem. Ges. **62**, 2844 (1929).

⁵⁾ Vgl. eine spätere Mitteilung.

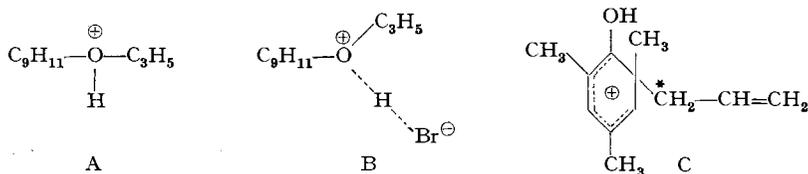
⁶⁾ A. LÜTTRINGHAUS & G. v. SÄÄF, Angew. Chem. **51**, 915 (1938). Vgl. Helv. **39**, 555 (1956); **40**, 13 (1957).

⁷⁾ Den Ozonabbau zur Lokalisierung der Radioaktivität in markiertem Allylbromid haben schon früher R. F. NYSTROM & J. C. LEAK, J. Amer. chem. Soc. **75**, 3039 (1953), verwendet.

Man erkennt, dass beide Reaktionen ohne ersichtliche ($\leq 1\%$) Umlagerung verlaufen sind.



Das Resultat der Spaltung von I mit $\text{HBr}-\text{CH}_3\text{COOH}$ steht mit einem Mechanismus im Einklang, nach dem das in rascher, reversibler Reaktion gebildete Oxonium-Ion (A) (oder Oxonium-Ionenpaar (B)) einen bimolekularen Austausch des Phenols durch das nucleophile Agens (Bromid-Ion oder Bromwasserstoff) am Äther-C-Atom des Allylrestes erleidet ($\text{S}_{\text{N}}2$ -Typ). Reaktionswege, die als Zwischenprodukte Allyl-Ionen (aus dem Oxonium-Ion) oder interne Allyl-Brom-Ionenpaare (aus dem Oxonium-Ionenpaar)⁸⁾ vorsehen, würden zu einem Gemisch der in Stellung 1 und 3 isotop-isomeren Allylbromide führen.



Auch ein $\text{S}_{\text{N}}2'$ -Prozess zwischen A und dem nucleophilen Partner, der Allylbromid-[1- ^{14}C] liefern würde, ist gegenüber der $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion bedeutungslos, obwohl der Übergangszustand für die erste Reaktion durch die COULOMB'sche Anziehung zwischen der weggehenden, teilweise positiv geladenen Phenol-Gruppierung und dem eintretenden, partiell negativ geladenen Brom-Ion und durch H-Brückenbildung eine gewisse Stabilisierung erfahren könnte (vgl. später). Die *a priori* unwahrscheinliche Möglichkeit schliesslich, dass bei der Spaltung von I ein Zwischenprodukt C auftritt⁹⁾, welches mit Brom-Ion in einem $\text{S}_{\text{N}}2'$ -Prozess Allylbromid-[3- ^{14}C] geben könnte, ist ausgeschlossen, weil (2-Allyl-[^{14}C]-6-allylphenyl)-allyläther mit $\text{HBr}-\text{CH}_3\text{COOH}$ inaktives Allylbromid liefert¹⁰⁾.

⁸⁾ Einen solchen Mechanismus haben H. HART & H. S. ELEUTERIO, J. Amer. chem. Soc. **76**, 1379 (1954), für die durch HCl in Benzol, Aceton und Methanol bei 50° bewirkte Spaltung von optisch aktivem 1-Phenyläthyl-phenyläther in Phenol und 1-Phenyläthylchlorid diskutiert, wobei neben racemischem Chlorid mindestens 38% optisch aktives Chlorid mit der Konfiguration des Ausgangsäthers entstand.

⁹⁾ Vgl. die durch BCl_3 katalysierte Umlagerung von Phenyl-allyläther in 2-Allylphenol: W. GERRARD, M. F. LAPPERT & H. B. SILVER, Proc. Chem. Soc. **1957**, 19.

¹⁰⁾ W. HAEGELE & H. SCHMID, Helv. **41**, 657 (1958).

Der Mechanismus der Phenyl-allylätherspaltung in $\text{HBr}-\text{CH}_3\text{COOH}$ entspricht somit demjenigen für prim. Alkyl-prim. alkyl- und Aryl-prim. alkyl-äther²⁾¹¹⁾. Die grössere Reaktionsfähigkeit des Allyl- gegenüber dem Propyl-äther dürfte einerseits auf sterische Gründe – der Allylrest ist «dünner» als der Propylrest¹²⁾ – und andererseits auf eine gewisse relative Stabilisierung des Übergangszustandes der $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion durch eine durch die π -Elektronen der Allyldoppelbindung ermöglichte bessere Ladungsverteilung zurückzuführen sein. Es versteht sich, dass das mechanistische Bild unter stark veränderten Reaktionsbedingungen oder bei in α -Stellung substituierten Allyläthern eine wesentliche Änderung erfahren kann.

Die Reaktion von Allylhalogeniden mit dem Thiophenolat-Ion in alkoholischer Lösung ist kinetisch von zweiter Ordnung¹³⁾. Nachdem schon bei der Spaltung von I zu II keine ($< 1\%$) $\text{S}_{\text{N}}2'$ -Reaktion¹⁴⁾ beobachtet wurde, ist nicht überraschend, dass auch die bimolekulare Reaktion von Allylbromid-[$3\text{-}^{14}\text{C}$] mit dem 2,4-Dinitrothiophenolat-Ion in Alkohol zu III normal ($\text{S}_{\text{N}}2$) verläuft. Obwohl $k_{\text{S}_{\text{N}}2}/k_{\text{S}_{\text{N}}2'}$ mit steigender Nucleophilie des substituierenden Anions etwas kleiner zu werden scheint¹⁵⁾, lässt sich aus dem Experiment der Schluss ziehen, dass die Geschwindigkeit der $\text{S}_{\text{N}}2'$ -Substitution von unsubstituierten Allylhalogeniden mit negativ geladenen Partikeln gegenüber derjenigen der $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion vernachlässigbar klein ist. Auf der anderen Seite gibt ^{14}C -Allylchlorid mit Di- bzw. Trimethylamin in Benzol 25% bzw. 7% abnormes Produkt¹⁶⁾. Dies steht im Einklang mit bisherigen Beobachtungen, wonach ungeladene nucleophile Reagentien zwischen den α - und γ -C-Atomen des Allylsystems weniger diskriminieren als geladene¹⁷⁾. γ -Methylallylchlorid allerdings liefert auch mit Diäthylamin praktisch nur N-Diäthyl- γ -methylallylamin¹⁸⁾.

Mlle SEGERS dankt dem «Fonds National de la recherche scientifique de Belgique» für ein Stipendium.

Herrn Prof. P. KARRER, der «Schweiz. Studienkommission für Atomenergie» und dem «Schweiz. Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung» danken wir für die gebotene Unterstützung.

¹¹⁾ R. L. BURWELL, L. M. ELKIN & L. G. MAURY, J. Amer. chem. Soc. **73**, 2428 (1951); F. R. MAYO, W. B. HARDY & CH. G. SCHULTZ, *ibid.* **63**, 426 (1941).

¹²⁾ J. HINE, Physical Organic Chemistry, Seite 157, New York-London 1956.

¹³⁾ P. B. D. DE LA MARE & C. A. VERNON, J. chem. Soc. **1952**, 3331, 3628; **1953**, 3555.

¹⁴⁾ Eine ausführliche Diskussion der $\text{S}_{\text{N}}2'$ -Reaktionen von Allylverbindungen geben R. H. DEWOLFE & W. G. YOUNG, Chem. Reviews **56**, 753 (1956).

¹⁵⁾ PhS^{\ominus} ist unter gewöhnlichen Umständen 100–1000fach reaktiver als $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^{\ominus}$ bzw. PhO^{\ominus} : P. B. D. DE LA MARE & C. A. VERNON, J. chem. Soc. **1956**, 41; mit α -Methylallylhalogenid z. B. gibt PhS^{\ominus} 16%, $\text{CH}_2^{\ominus} \begin{matrix} \diagup \text{COOR} \\ \diagdown \text{COOR} \end{matrix}$ 8%, $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^{\ominus} < 4$ und Br^{\ominus} 2% $\text{S}_{\text{N}}2'$ -

Substitution; cf. ¹⁴⁾. – 2,4-Dinitrothiophenolat reagiert mit Allylbromid ca. 100mal rascher als Phenolat, wie wir orientierend festgestellt haben.

¹⁶⁾ I. J. WILK, Ph. D. THESIS, University of California at Los Angeles, 1954, cf. ¹⁴⁾ Seite 773.

¹⁷⁾ Cf. ¹⁴⁾ Seite 783. Vermutliche Ursache: cf. ¹⁸⁾.

¹⁸⁾ W. G. YOUNG, I. D. WEBB & H. L. GOERING, J. Amer. chem. Soc. **73**, 1076 (1951).

Experimenteller Teil¹⁹⁾

Spaltung des 2,4,6-Trimethylphenyl- $[\gamma\text{-}^{14}\text{C}]$ -allyläthers: Die Spaltung hat man in einer aus mit Gaseinleitrohr versehenem Spitzkolben, aufgesetztem 15 cm langen LIEBIG-Kühler, Überleitrohr und schmalen Auffanggefäss versehenen Schliftapparatur ausgeführt. Der Kühler und das Überleitrohr wurden durch heisses Wasser bzw. ein Heizband auf 70° gehalten. Das schmale Auffanggefäss enthielt 7 ml gereinigten Essigester und wurde auf –80° gekühlt. Der Kolben enthielt 239,7 mg des im Titel genannten radioaktiven Allyläthers, 6 ml Eisessig (MERCK) und 1 ml 40-proz. wässrige Bromwasserstoffsäure (MERCK). Unter Durchleiten von reinem Stickstoff (1 Blase pro Sek.) erhitze man nun den Kolbeninhalt 2 Std. auf 85–90° (Badtemperatur). Anschliessend wurde der Kolben durch einen solchen mit Essigester ersetzt und 2 ml dieses Lösungsmittels in die Vorlage destilliert. Diese Lösung des Allylbromids wurde ohne Verzug der Ozonisierung unterworfen.

2,4-Dinitrophenyl- $[\gamma\text{-}^{14}\text{C}]$ -allylsulfid: 616,4 mg 2,4,6-Trimethylphenyl- $[\gamma\text{-}^{14}\text{C}]$ -allyläther hat man wie vorher beschrieben mit $\text{CH}_3\text{COOH-HBr}$ gespalten, nur wurde diesmal die Vorlage mit 5 ml Feinsprit beschickt. Zur alkoholischen Lösung des Allylbromids setzte man eine klar filtrierte Lösung von 700 mg 2,4-Dinitrothiophenol und 245 mg Kaliumhydroxyd in 20 ml Alkohol zu. Nach dem Stehen über Nacht unter Sauerstoffausschluss hat man mit 100 ml Wasser verdünnt, mit Äther (peroxydfrei!) ausgeschüttelt und die ätherische Lösung der Reihe nach mit 10-proz. Kalilauge, Wasser, verd. Schwefelsäure und Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen. Nach der üblichen Weiterverarbeitung hat man den Thioäther mehrmals aus Methanol umkristallisiert. Ausbeute 342 mg vom Smp. 69,5–70°.

Ozonisierungen: Diese wurden stets mit Lösungen von 1,3–2 mM Substanz in 10 ml Essigester bei –80° mit ca. 1,5-proz. Ozon-Sauerstoff-Gemisch bis zum Auftreten der Blaufärbung vorgenommen. Anschliessend fügte man 10 ml Wasser, eine Spatelspitze Zinkstaub und eine Spur Hydrochinon und Silbernitrat hinzu und erhitze $\frac{1}{2}$ Std. unter Rückfluss zum Sieden. Nach dem Erkalten wurde abfiltriert, mit etwas Wasser nachgewaschen, die organische Phase abgetrennt und diese fünfmal mit kleinen Mengen Wasser ausgeschüttelt. Die vereinigten wässrigen Phasen hat man noch zweimal mit wenig Äther gewaschen und anschliessend mit 70–80% der theoretischen Menge Dimedon in wenig Alkohol versetzt. Man hielt $\frac{1}{2}$ Std. bei 50°, entfernte Reste von Essigester und Äther durch Aufblasen von Stickstoff und liess über Nacht bei 4° stehen. Das ausgefallene Formaldimedon wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen, bei 130–140° (Badtemperatur) im Hochvakuum sublimiert und zweimal aus Alkohol und einmal aus Essigester umkristallisiert. Smp. 190,5–191,5°.

Messung der Radioaktivität: Die im Hochvakuum getrockneten Formaldimedonpräparate hat man gleichmässig fein zerrieben und gleiche Mengen ($\pm 1\%$) nach dem Pressen zu «unendlich dicken» Platten (28 mg/cm²) direkt unter einer G. M.-Röhre ausgezählt. Von jedem Präparat wurden 3 Platten hergestellt, und jede Platte wurde auf einen Standardfehler von $\pm 0,6\%$ ausgezählt.

Zusammenfassung

Die Spaltung von 2,4,6-Trimethylphenyl- $[\gamma\text{-}^{14}\text{C}]$ -allyläther mit Bromwasserstoffsäure in Eisessig bei 85–90° liefert $[\gamma\text{-}^{14}\text{C}]$ -Allylbromid und dieses mit 2,4-Dinitrothiophenol und alkoholischer Lauge 2,4-Dinitrophenyl- $[\gamma\text{-}^{14}\text{C}]$ -allylsulfid. Beide Umsetzungen verlaufen daher ohne Umlagerung.

Zürich, Chemisches Institut der Universität

¹⁹⁾ Die Smp. wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt. Der für die Ozonisierungen verwendete analysenreine Essigsäure-äthylester (*Analar*) wurde mehrere Std. mit einem aktiven Platinoxid-Katalysator und Wasserstoff geschüttelt; anschliessend hat man den Wasserstoff gegen Stickstoff ersetzt, vom Katalysator abfiltriert und den Essigester bei Gegenwart von Kaliumcarbonat ausfraktioniert.