

Diss. Nr. 4331

**Zur Frage der Existenz intramolekularer
endocyclischer S_N -Reaktionen
am tetrahedralen Kohlenstoff**

ABHANDLUNG

zur Erlangung
der Würde eines Doktors der technischen Wissenschaften

der

EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE
ZÜRICH

vorgelegt von

LEANDER TENUD

dipl. Ing.-Chem. ETH

geboren am 18. Januar 1941

von Salgesch (Kt. Wallis)

Angenommen auf Antrag von

Prof. Dr. A. Eschenmoser, Referent

Prof. Dr. D. Arigoni, Korreferent

Juris Druck + Verlag Zürich

1969

Leer - Vide - Empty

**Meinen Eltern
in
Dankbarkeit**

Leer - Vide - Empty

Meinem sehr verehrten Lehrer,

Herrn Prof. Dr. A. Eschenmoser,

unter dessen Leitung ich die vorliegende Promotionsarbeit durchführen konnte, möchte ich für die wertvollen Ratschläge und das Wohlwollen, das er mir stets entgegenbrachte, meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Leer - Vide - Empty

INHALTSVERZEICHNIS

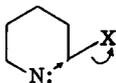
Einleitung	9
Theoretischer Teil	13
Literaturreückblick über S_N2 -Reaktionen am tetrahedralen Kohlenstoff	13
Das Phänomen der Pseudorotation	15
Anwendung der Pseudorotation auf nucleophile Substitutionen am tetrahedralen Phosphor	16
Formale stereochemische Konsequenzen der Pseudorotation in der trigonalen Bipyramide	21
Nucleophile Substitutionen am tetrahedralen Silicium	24
Konsequenzen für die nucleophile Substitution am gesättigten Kohlenstoff	27
Erstes Modell: Benzyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon	29
Zweites Modell: o-Methoxysulfonylthioanisol	42
Diskussion der Ergebnisse	56
Experimenteller Teil	58
Erstes Modell: Benzyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon	59
Zweites Modell: o-Methoxysulfonylthioanisol	92
Zusammenfassung	103

Leer - Vide - Empty

EINLEITUNG

Die bimolekulare nucleophile Substitution am gesättigten Kohlenstoffatom gehört zu den bestuntersuchten Reaktionen der organischen Chemie, was vor allem der Pionierarbeit von Ingold [1,2] und Hughes [2] zu verdanken ist. Auf Grund ihrer experimentellen Ergebnisse in den Jahren um 1935 schlugen die Autoren eine bis heute gültige Regel für diesen Substitutionstyp vor. Sie fordern den Angriff des Nucleophils von der Rückseite der Abgangsgruppe und als stereochemische Folge die Inversion (Walden-Inversion). Der Angriff von der Vorderseite her, damals als S_Ni -Mechanismus bezeichnet, ist nach der Ansicht von Ingold [1] energetisch ungünstig.

Die Vorliebe des organischen Chemikers, Mechanismen mit sechsgliedrigen cyclischen Uebergangszuständen (sog. quasi-Sechsring-Mechanismen) zu formulieren, wie man sie für die Claisen-Umlagerung akzeptiert, wird häufig unberechtigterweise auf S_N2 -Reaktionen am tetrahedralen Kohlenstoffatom ausgedehnt.



(I)

"exocyclisch"



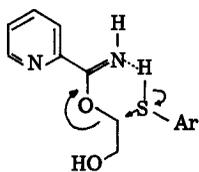
(II)

"endocyclisch"

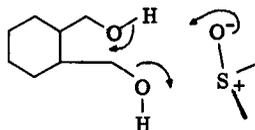
Bei nucleophilen Substitutionen vom Typ (I), die nach einem sogenannten S_N2 -Mechanismus ablaufen, handelt es sich um monomolekulare Reaktionen; folglich ist es wenig sinnvoll, sie mit dem Symbol S_N2 zu bezeichnen. Da sich die Abgangsgruppe im Uebergangszustand ausserhalb des Ringes befindet, bezeichnen wir den Reaktionstyp (I) als intramolekulare exocyclische nucleophile Substitution.

Ist die Abgangsgruppe im Uebergangszustand ein Bestandteil des Ringes (nicht-linearer S_N2 -Uebergangszustand), so bezeichnen wir diesen Reaktionstyp als intramolekulare endocyclische nucleophile Substitution (II). Diese Formulierung entspricht einem Angriff von der Vorderseite her, was bisher noch in keinem Fall nachgewiesen werden konnte.

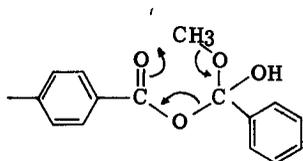
Nachstehend werden einige Beispiele aus der jüngsten Literatur angeführt, die einen solchen Vorderseitenangriff postulieren oder als Alternative vorschlagen.



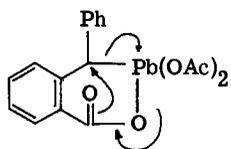
Szmant, Bravo [3]
1966



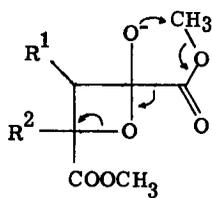
Gillis, Beck [4]
1963



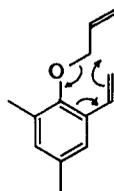
Parker, Baker [5]
1968



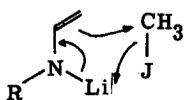
Davis, Waring [6]
1968



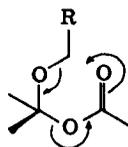
Opara, Read [7]
1968



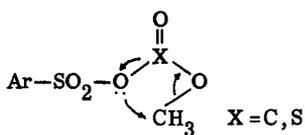
Jefferson, Scheinmann [8]
1968



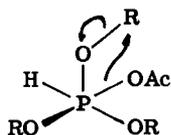
Wittig, Reiff [9]
1968



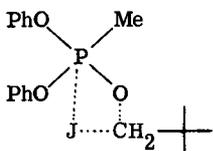
Newallis, Lombardo [10]
1968



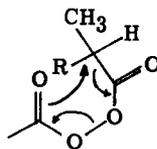
Kobayashi [11]
1966



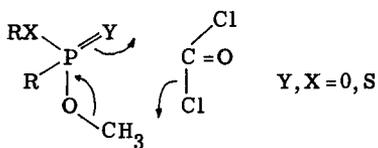
Huyser, Dieter [12]
1968



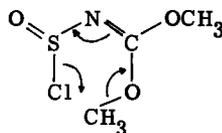
Kornblum [13]
1955



Gould [14]
1964



Cadogan [15]
1961



Hörhold, Eibisch [16]
1968

In keinem dieser Fälle wurde dieser Mechanismus auf Grund der Ingold'schen Vorstellung über die Linearität des Uebergangszustandes ausgeschlossen.

Hierzu gehören auch frühere Formulierungen der Stevens- und der Wittig-Umlagerung, sowie der Reaktion von Alkoholen mit Chlorierungsreagentien (z. B. Thionylchlorid, Bromwasserstoff, Phosphortrichlorid), wo eine intramolekulare nucleophile Substitution (S_N1) mit gleichzeitigem Ligandaustausch von der Vorderseite als Mechanismus vorgeschlagen wurde.

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Frage, inwiefern endocyclische S_N -Reaktionen, die als Folge des Vorderseitenangriffs einen nicht linearen Uebergangszustand durchlaufen, tatsächlich mit der gleichen Berechtigung postuliert werden dürfen wie normale S_N2 -Reaktionen mit linearem Uebergangszustand.

THEORETISCHER TEIL

Literaturrückblick über S_N2 -Reaktionen am tetrahedralen Kohlenstoff

Walden [17] entdeckte die nach ihm benannten Inversionsreaktionen gegen Ende des letzten Jahrhunderts, ohne das Phänomen der Inversion mechanistisch erklären zu können. Fischer [18], Werner [19] und Pfeiffer [20] interpretierten in den Jahren 1910-1912 die Walden'schen Umkehrungen als Additions-Eliminationsreaktionen. Das Nucleophil tritt mit dem Substrat mittels Nebenvalenzen zu einem Komplex zusammen, aus dem die Abgangsgruppe abgespalten wird.

Später haben LeBel [21] (1911), Lewis [22] (1923) und London [23] (1927) einen Synchronprozess vorgeschlagen. Die heutige mechanistische Auffassung basiert auf den Untersuchungen von Ingold [1,2] und Hughes [24] in den Jahren 1933-1935. Sie postulierten, dass eine nucleophile Substitution am gesättigten Kohlenstoffatom als heterolytische Reaktion in Lösung normalerweise nach zwei Mechanismen ablaufen kann: nach einem monomolekularen oder nach einem bimolekularen. Sie unterschieden die beiden Typen S_N1 und S_N2 , wobei sich die Zahlenbezeichnung "1" und "2" nicht auf die kinetische Ordnung - als Summe makroskopischer Grössen - sondern auf die Molekularität bezieht, d.h. auf die Anzahl der Molekeln, die während des geschwindigkeitsbestimmenden Schrittes notwendigerweise ihre Kovalenz ändern. Ingold [1,2] postulierte die " S_N2 -Regel", wonach jede bimolekulare nucleophile Substitution am gesättigten Kohlenstoffatom mit einer Inversion der Konfiguration verbunden sein muss. Er formulierte den Mechanismus wie er heute allgemein akzeptiert wird: Der Angriff des Nucleophils auf das Reaktionszentrum erfolgt senkrecht auf die der Abgangsgruppe gegenüberliegende Tetraederfläche: die neue Bindung wird durch Koordination gebildet und die alte durch Heterolyse gelöst. Ingold erwähnte ebenfalls einen Vorderseitenangriff, der unter Retention ablaufen müsste, hält aber den entsprechenden Uebergangszustand für äusserst energiereich.

Welches sind die experimentellen Befunde, welche auf die Linearität des Uebergangszustandes bei S_N2 -Reaktionen am tetrahedralen Kohlenstoff hinweisen ?

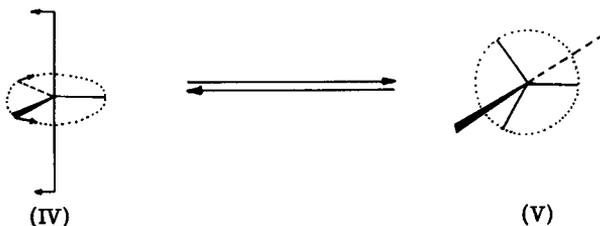
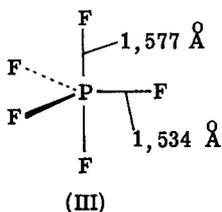
1. Das Postulat, dass bei jeder bimolekularen Substitution Inversion eintritt, wurde von Hughes [24] überprüft. Er beobachtete die Racemisierung von optisch aktivem 2-n-Octyljodid durch radioaktive Jodidionen in Aceton. Dabei stellte sich heraus, dass die spezifische Racemisierungsgeschwindigkeit doppelt so gross ist wie die spezifische Aufnahmegeschwindigkeit von radioaktivem Jod. Das bedeutet, dass jeder Substitutionsschritt von einer Inversion begleitet ist. Analog wurden α -Phenyläthylbromid und α -Brompropionsäure racemisiert.
2. Es ist bekannt, dass die S_N1 -Reaktion am Brückenkopf sehr erschwert und die S_N2 -Reaktion generell unmöglich ist. Verbindungen wie 4-Chlorcamphan, Tripticylbromid und -jodid sind weder S_N1 - noch S_N2 -Reaktionen zugänglich [25]. Am Brückenkopf gelingt nur die nitrose Desaminierung (S_N1). Sie verläuft unmessbar rasch, die Bildung des Diazoniumions ist geschwindigkeitsbestimmend. So gelang Bartlett [26] die Ueberführung von 1-Aminocamphan in 1-Hydroxycamphan spielend leicht. Soweit bisher untersucht wurde, sind sämtliche Brückenkopf-Halogenide und -Tosylate unter S_N2 -Bedingungen - unpolares Lösungsmittel, energisches Nucleophil und Abwesenheit elektrophiler Katalysatoren - vollständig inert. Als Beispiel sei das Tosylat des 1-Hydroxycamphans erwähnt, das nicht mit Jodidionen in Aceton reagiert [26], auch 4-Chlorcamphan ist während zwei Tagen gegen Natriumalkoholat bei 205° inert [27].

Ist die Inversion ein zwingender Beweis für den Rückseitenangriff ?

In der Literatur herrscht die allgemeine Ansicht, dass man nicht entscheiden kann, ob es sich beim Uebergangszustand der S_N2 -Reaktion tatsächlich um einen Uebergangszustand oder um ein Zwischenprodukt handelt [28]. Im Falle eines Zwischenproduktes liegt ein fünffach koordinierter Komplex vor, für den die Möglichkeit der Pseudorotation in Betracht gezogen werden muss.

Das Phänomen der Pseudorotation

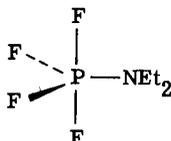
Was Pseudorotation ist, sei am Beispiel des Phosphorpentafluorids (III) gezeigt. Gutowski und Liehr [29] schlossen aus dem Infrarotspektrum von (III) auf eine trigonal bipyramidale Geometrie. Demzufolge erwartet man drei gleichwertige äquatoriale und zwei gleichwertige apikale Fluoratome. Das ^{19}F -Kernresonanzspektrum zeigte jedoch die vollständige Äquivalenz der Fluoratome (Dublett, zurückzuführen auf ^{31}P -F-spin-spin-Wechselwirkungen).



Noch bevor Bartell [30] 1965 durch Elektronenbeugung diese Geometrie (III) bestätigte, erklärte Berry [31] 1960 die Befunde von Gutowski und Liehr durch einen raschen intramolekularen Austausch der Liganden (IV \rightarrow V): Dreht man die beiden apikalen Substituenten um je 30° in der Blattebene und zwei äquatoriale in der dazu senkrechten Ebene, so erhält man eine neue trigonale Bipyramide, in der die beiden apikalen Liganden nun eine äquatoriale und zwei der äquatorialen Liganden eine apikale Position einnehmen. Die beiden axialen Liganden können in der neuen Bipyramide nur äquatoriale Stellungen besetzen und von den drei äquatorialen können zwei apikal werden. In einem Zwischenstadium nehmen die Liganden eine tetragonal pyramidale Geometrie ein, die nach

Holmes [32] einen höheren Energieinhalt besitzt als die trigonale Bipyramide. Es können also durch Pseudorotation drei neue Bipyramiden entstehen.

Muetterties [33] untersuchte 1964 das Diäthylaminophosphortetrafluorid (VI) mit ^{19}F -Kernresonanz und erhielt bei 25° lediglich ein Dublett, das auf ^{31}P -F-spin-spin-Wechselwirkungen zurückzuführen ist.



(VI)

Bei tieferer Temperatur geht das Signal in zwei Dubletts gleicher Intensität über, d.h. die vier Fluorkerne sind nicht mehr äquivalent. Je zwei Fluoratome besetzen apikale bzw. äquatoriale Positionen. Die Aktivierungsenergie dieses Austauschprozesses schätzte der Autor auf 6-12 kcal/Mol. Weitere kurze Lebenszeiten der Grundzustandsgeometrie wurden z.B. für Alkyl-phosphorfluoride, Eisenpentacarbonyl, Arsenpentafluorid gefunden [34,35].

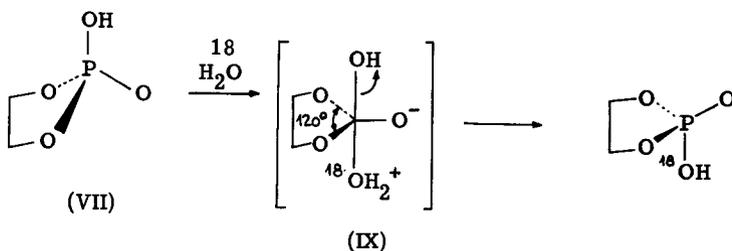
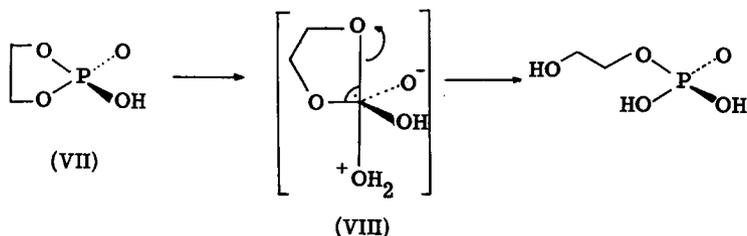
In diesem Zusammenhang sei auf eine von Muetterties [34] beobachtete Regelmässigkeit hingewiesen. Danach bevorzugen elektronegative Substituenten axiale Positionen in der trigonalen Bipyramide. Die elektropositiveren verteilen sich auf die äquatorialen Stellungen. Die "Muetterties-Regel" stellt eine Anwendung der Erkenntnisse von Bent [36,37] auf die trigonale Bipyramide dar.

In einer MO-Rechnung zeigte Drago [38], dass die Stabilisierung der trigonalen Bipyramide auf Grund der σ -Bindungen auftritt, und die äquatorialen Phosphororbitale elektronegativer sind als die axialen. Das Phosphor-s-orbital ist in den äquatorialen Orbitalen lokalisiert.

Anwendung der Pseudorotation auf nucleophile Substitutionen am tetrahedralen Phosphor

Haake und Westheimer [39] stellten fest, dass Aethylenhydrogenphosphat (VII) rund 10^8 mal schneller sauer hydrolysiert wird als Dimethylhydrogenphosphat (Ringspannung). Bei der Hydrolyse von (VII) in mit H_2^{18}O angereichertem

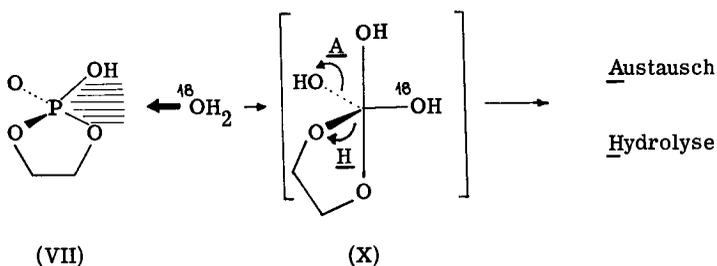
Wasser fanden die Autoren den Einbau von schwerem Sauerstoff in das Edukt (VII). Beide spezifischen Reaktionsgeschwindigkeiten sind von der gleichen Größenordnung^{*)}.



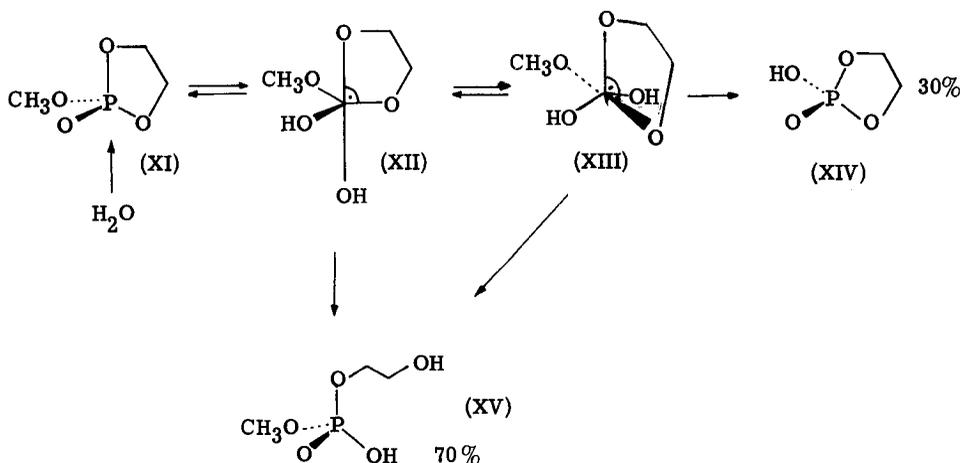
Bei der klassischen Formulierung als S_N2 -Reaktion ist die Ringspannung im Uebergangszustand bestenfalls eine Erklärung für die Hydrolyse, nicht aber für den Austausch. Es ist nicht einzusehen, dass eine Winkelkontraktion auf ca. 90° (VIII) bzw. eine Expansion auf ca. 120° (IX) einen Spannungsabfall herbeiführen sollten. Zur Erklärung der ähnlichen spezifischen Geschwindigkeiten müssen aktivierte Komplexe oder Zwischenprodukte formuliert werden, die einen ähnlichen Energieinhalt aufweisen. Westheimer [39] postulierte ursprünglich einen Angriff auf die Kante des Tetraeders mit einer resultierenden Bipyramide (X), aus der jeweils durch äquatorialen Austritt der protonierten Abgangsgruppe der Ring geöffnet oder Wasser eliminiert wird. So kommt es zu einem Uebergangszustand oder Zwischenprodukt (X), das in verschiedenen protonierter Form^{**) - aber mit sehr ähnlichem Energieinhalt - für beide Reaktionen eine Erklärung darstellt.}

*) Einen analogen Fall beschrieb Hamer [40].

**) Auf Umprotonierungen wurde aus Uebersichtsgründen verzichtet.



Später bewies Westheimer [42] die Pseudorotation am Phosphor durch die säurekatalysierte Hydrolyse von Methyläthylenphosphat (XI) ^{*)}:

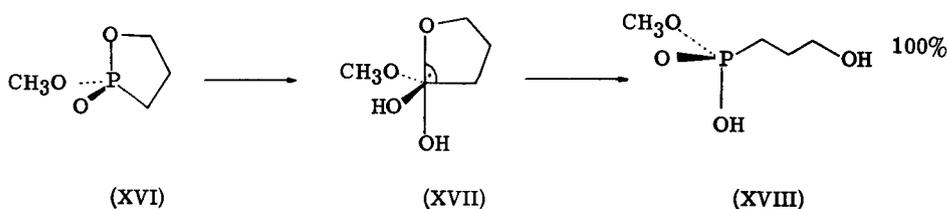


Die Ringöffnung kann von Bipyramide (XII) erfolgen, die durch Addition von Wasser an (XI) gebildet wird. Durch Pseudorotation gelangt die Methoxygruppe in

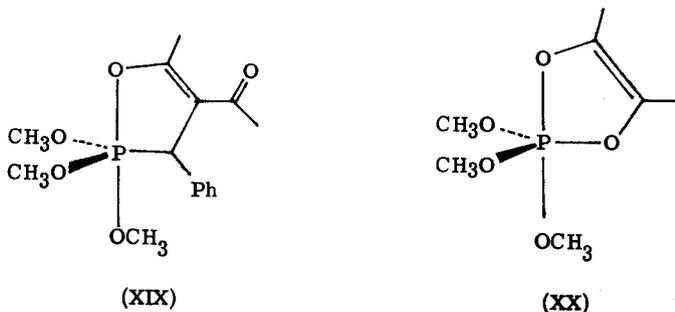
^{*)} Eschenmoser und Navratil [41] formulierten in einer Arbeit über endocyclische S_N -Reaktionen unabhängig von Westheimer den Angriff auf die Tetraederflächen von (VII), und damit den apikalen Eintritt, als den sterisch günstigsten. Nach dem Prinzip der mikroskopischen Reversibilität fordert nun der apikale Eintritt des Nucleophils auch den apikalen Austritt der Abgangsgruppe (klassische S_N2 -Formulierung). Die Schwierigkeiten des ursprünglichen Vorschlages (Bipyramide VIII und IX) wurden durch die Anwendung der Pseudorotation auf den aktivierten Komplex beseitigt, wie sie Westheimer für Methyläthylenphosphat bewies.

apikale Position (XII \rightarrow XIII), aus der sie abgespalten werden kann (XIV). Durch Ringöffnung erhält man aus Bipyramide (XII) oder (XIII) das Hydrolyseprodukt (XV)*).

Ein schöner Beweis für die "Muetterties-Regel" gelang Westheimer [42] mit der säurekatalysierten Hydrolyse von Methylpropylphosphonat (XVI). Als einziges Produkt entsteht (XVIII) durch Ringöffnung. Formuliert man die vier möglichen Angriffe auf den Phosphor, so erhält man in zwei Fällen einen Fünfring, der einen ungünstigen Winkel von 120° aufweist, in einem Fall eine trigonale Bipyramide mit einer axialen Methylengruppe. Letzteres ist nach der "Muetterties-Regel" ungünstig. Der vierte Angriff endlich führt zu einer trigonalen Bipyramide (XVII), die aus obigen Gründen schlecht pseudorotieren und demzufolge nur zur Ringöffnung führen kann.



Westheimer [43,44] beobachtete ausserdem die Pseudorotation an (XIX) und (XX).



*) Auf die Protonierung der Abgangsgruppen wurde aus Uebersichtsgründen verzichtet.

Im Falle des Adduktes aus Diacetyl und Trimethylphosphit (XX) erhielt er im NMR-Spektrum bis -100° ein scharfes Dublett ($J=13$ cps), was bedeutet, dass nur eine Sorte von Methylgruppen vorhanden ist. Bei der Verbindung (XIX) friert jedoch diese Struktur bei -67° ein, und man erhält eine axiale und zwei äquatoriale Methoxygruppen.

Formale stereochemische Konsequenzen der Pseudorotation in der trigonalen Bipyramide

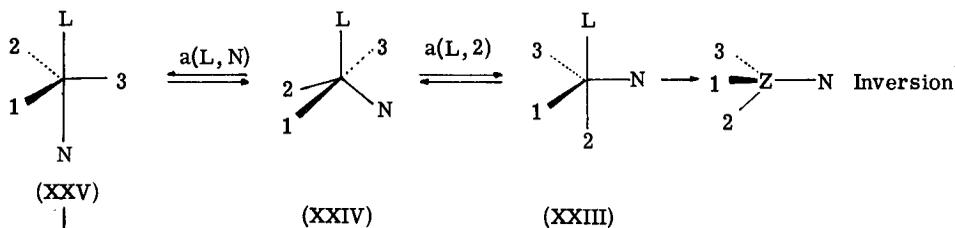
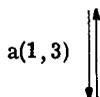
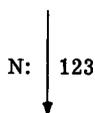
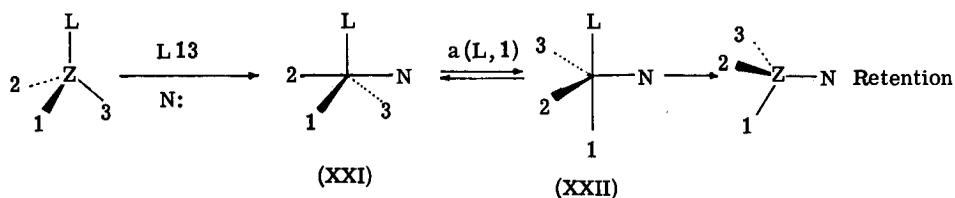
A. Postulate für die trigonale Bipyramide

1. Der Aufbau einer Bipyramide erfolgt immer über die apikalen Positionen und nach dem Prinzip der mikroskopischen Reversibilität folglich auch ihre Heterolyse. Dies ist gleichbedeutend mit einem nucleophilen Angriff auf die Tetraederfläche. Ein Angriff auf die Kante eines Tetraeders entspricht einem äquatorialen Eintritt und ist aus energetischen Gründen ungünstiger als der apikale Eintritt.
2. Der Winkel N-Zentralatom-L ist wegen der Repulsion möglichst gross (90° , 120° , 180°).
3. Nach den Befunden von Muetterties [33-35] bevorzugen die elektronegativen Liganden in trigonalen Bipyramiden apikale Positionen *).

B. Die Pseudorotationsmöglichkeiten

Die vier Flächen einer tetrahedralen Species bieten für ein Nucleophil N vier Angriffsmöglichkeiten: eine von der Rückseite und drei von der Vorderseite der Abgangsgruppe L her.

*) Der Waldenkomplex (XXV) weist den günstigsten Winkel N-Z-L von 180° auf. Die apikalen Positionen sind von den elektronegativsten Liganden besetzt. Für den Energieinhalt der Bipyramiden (XXI) und (XXIV) ist es schwierig, den quantitativen Einfluss der Postulate 2 und 3 abzuschätzen.



Inversion

Der Vorderseitenangriff auf die Tetraederfläche L13 führt zur Bipyramide (XXI), in der das Nucleophil N eine apikale, die Abgangsgruppe L eine äquatoriale Position einnehmen. Der Winkel N-Zentralatom-L beträgt 90° . Um L auszutossen, muss es in eine apikale Position gebracht werden, was durch einmaliges Pseudorotieren (L und 1 oder L und 3 werden apikal. Symbol: a(L,1) erreicht wird. Der N-Z-L Winkel beträgt auch hier 90° (XXII). Entfernt man L aus der apikalen Lage, so ist die Substitution unter Retention erfolgt.

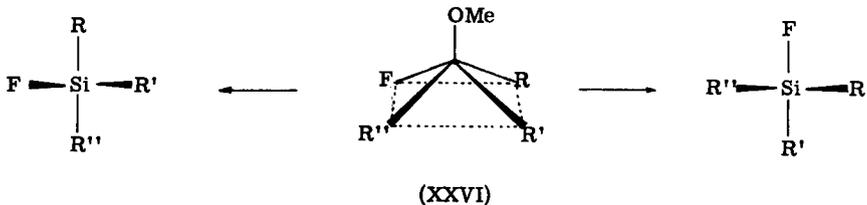
Die Bipyramide (XXI) kann aber auch derart umlagern, dass L und N (120°) äquatorial werden (a(1,3)) und keine Möglichkeit haben, abgestossen zu werden (XXI \rightarrow XXIV). (XXIV) kann nur weiter pseudorotieren und bildet Bipyramide (XXIII), die unter Inversion L abspalten kann. Es kann aber auch aus (XXIV) über diesen Umweg der Waldenkomplex (XXV) entstehen, der unter Inversion L eliminiert.

C. Schlussfolgerungen

1. Beträgt der N-Z-L Winkel in den einzelnen Bipyramiden, die durch Pseudorotation gebildet werden, 90° , so ist nach Abspaltung von L das stereochemische Resultat Retention - unabhängig von der Anzahl der durchgeführten Pseudorotationen.
2. Für eine Folge von Pseudorotationen ist die Anzahl der Bipyramiden mit einem N-Z-L Winkel von 120° gleich der Anzahl Inversionen.
3. Der Vorderseitenangriff kann demnach Retention, Inversion oder Racemisierung zur Folge haben.

Nucleophile Substitutionen am tetrahedralen Silicium

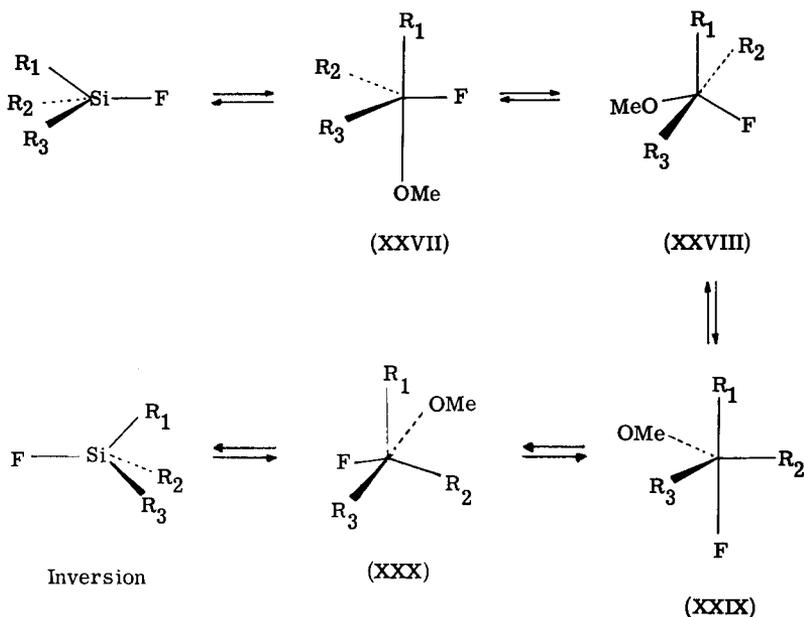
Untersuchungen von Sommer [45] mit optisch aktiven siliciumorganischen Verbindungen ergaben, dass viele nucleophile Substitutionen am tetrahedralen Siliciumatom stereospezifisch verlaufen. Es zeigte sich an einer Vielfalt von Experimenten, dass diese sehr verschiedene Mechanismen verfolgen können. Unter den vielen stereospezifischen Reaktionen der Halogensilane stellt die Lösungsmittelinduzierte Racemisierung von α -Naphthylphenylmethylfluorosilan (R_3Si^*F) eine Ausnahme vom normalen Verhalten der Halogensilane dar. R_3Si^*F wird in Pentan oder tert.-Butanol durch Zugabe von Methanol racemisiert [46]. Die polarimetrische Verfolgung der Racemisierung von R_3Si^*F (0,0358 m) in Pentan mit Methanol (0,580 m) bei $31,2^\circ$ ergab eine Reaktion erster Ordnung ($k_1 = 3,5 \cdot 10^{-2} \text{ min}^{-1}$) bezüglich Fluorosilan und eine Reaktion ungefähr vierter Ordnung in Bezug auf Methanol. Wurde die Racemisierung mit äquimolaren Mengen R_3Si^*F und R_3Si^*OMe durchgeführt, sank die optische Drehung bis zum Wert von R_3Si^*OMe . In Gegenwart von Flusssäure ($7,5 \cdot 10^{-4} \text{ m}$) verringerte sich die spezifische Geschwindigkeitskonstante um den Faktor 10^3 . Aus diesen Befunden ergibt sich, dass R_3Si^*OMe kein Zwischenprodukt ist, und die Reaktion nicht über einen Fluorid - Fluorid Austausch abläuft. Die Autoren formulieren die Bildung eines tetragonal pyramidalen Zwischenproduktes (XXVI) (durch Angriff auf die Kante des Tetraeders gebildet), das unter Racemisierung Methoxyl abspalten kann.



"Expanded octet return"

Im Gegensatz zum Phosphor ist die Pseudorotation am pentakoordinierten Silicium bisher noch nicht untersucht worden. Nachdem pentavalente stabile Siliciumverbindungen bekannt sind [47], werden möglicherweise ein Teil der jetzigen Formulierungen in ein neues Licht gerückt.

Unter Anwendung der Pseudorotation und der damit verbundenen Postulate des apikalen Ein- und Austritts (s. p. 21) des Nucleophils und der Abgangsgruppe lässt sich in Uebereinstimmung mit den experimentellen Ergebnissen folgender Reaktionsablauf vorschlagen:



Auch hier wird ein Angriff von der Vorderseite vorgeschlagen, der z. B. zur Bipyramide (XXVII) führt, die nur R_1 (energetisch ungünstig) und Methoxyl verlieren kann. Diese pseudorotiert nun auf alle möglichen Arten^{*)}, von denen hier diejenige, die zum experimentell gefundenen, invertierten Produkt führt, aufgezeichnet ist (XXVII \rightarrow XXVIII \rightarrow XXIX \rightarrow XXX).

Endocyclische nucleophile Substitutionen am tetrahedralen Silicium

1. Brook und Warner [48] fanden Retention der Konfiguration bei folgender intramolekularen Umlagerung:

^{*)} Ueber sämtliche Möglichkeiten der Pseudorotation s. p. 21.

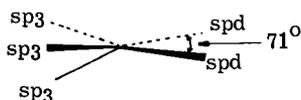
Konsequenzen für die nucleophile Substitution am gesättigten Kohlenstoff

Im Lichte der Pseudorotation am Phosphor, ihrer stereochemischen Konsequenzen, sowie der endocyclischen nucleophilen Substitutionen am tetrahedralen Silicium stellt sich umso dringender die anfangs aufgeworfene Frage, ob die vorliegenden experimentellen Resultate über den sterischen Verlauf der S_N2 -Reaktion am tetrahedralen Kohlenstoff zwingend einen Rückseitenangriff fordern.

Da es bis heute nicht entschieden ist, ob die S_N2 -Reaktion am tetrahedralen Kohlenstoff über ein Zwischenprodukt oder einen Uebergangszustand abläuft, muss die Pseudorotation für ein eventuelles pentakoordiniertes Zwischenprodukt in Betracht gezogen werden. Sie ermöglicht die Inversion bei einem Angriff von der Vorderseite her. Die Inversion ist also kein zwingender Beweis für den Rückseitenangriff und die damit verbundene Linearität des Uebergangszustandes.

Die oft in diesem Zusammenhang angeführten Substitutionsversuche am Brückenkopf sind irrelevant für die Frage, ob S_N2 -Reaktionen einen linearen Uebergangszustand bevorzugen, da die Ausbildung einer normalen trigonalen Bipyramide schwer behindert ist.

Eine Möglichkeit für die Geometrie des Uebergangszustandes einer Substitution von der Vorderseite her diskutierte Gillespie [53].



Da eine S_N2 -Reaktion am Brückenkopf bisher experimentell nicht nachgewiesen werden konnte, erscheint diese Geometrie des Uebergangszustandes nicht zugänglich.

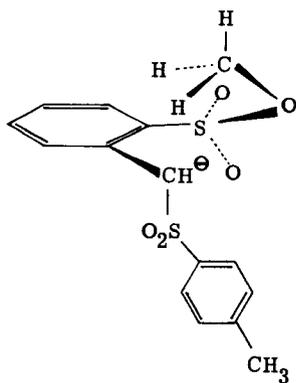
In dieser Arbeit wird an zwei Modellen untersucht, ob die endocyclische nucleophile Substitution am tetrahedralen Kohlenstoff experimentell nachweisbar ist.

Bei der Auswahl der Modelle wurden folgende Aspekte berücksichtigt:

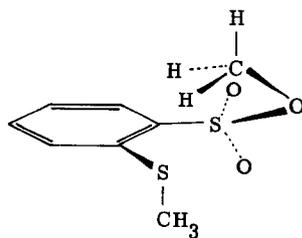
1. Als tetrahedrales Reaktionszentrum soll die Methylgruppe dienen, da an ihr nucleophile Substitutionen normalerweise streng bimolekular ablaufen.
2. Die Reaktionszentren sollen derart fixiert sein, dass die endocyclische Substitution sterisch begünstigt ist. Der intramolekulare Angriff von der Rückseite soll unmöglich sein.
3. Als Abgangsgruppe dient eine Sulfonyloxygruppe und als Nucleophil in einem Fall ein reaktives α -Sulfonylcarbanion, im andern der Schwefel einer neutralen Thioäthergruppe.

So ergaben sich folgende Modelle:

Erstes Modell

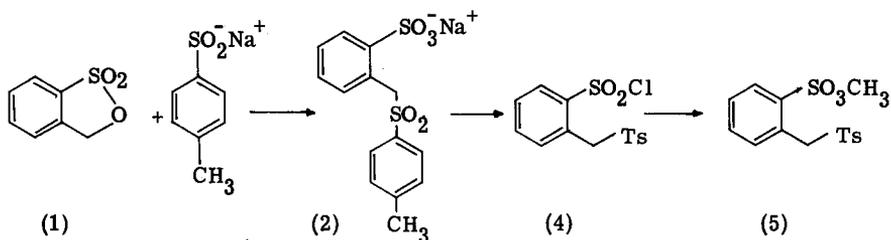


Zweites Modell



Erstes Modell: Benzyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon

I. Darstellung von Benzyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (5)



Aus äquimolaren Mengen Toluylsulton [54] (1), p-Toluolnatriumsulfinat und Natriumjodid *) wurde das Benzyl-(o-sulfonyloxy)-p-tolylsulfon-natriumsalz (2) in praktisch quantitativer Ausbeute erhalten und als p-Toluidinsalz (3) analysiert. Im IR-Spektrum zeigen Absorptionen bei 2660, 1527, 1314, 1300, 1140-1190, 1235, 1082 und 1022 cm⁻¹ die Anwesenheit von Ammonium-, Sulfon- und Sulfonatgruppen. Als Singletts erscheinen im NMR die Methylgruppen des p-Toluidinrestes (2,43 ppm), des p-Tolylsulfons (2,51 ppm), die Benzylprotonen (5,28 ppm) und die vier aromatischen Protonen des p-Toluidinrestes (7,32 ppm). Zwischen 7,30 und 8,30 ppm absorbieren die restlichen acht aromatischen Protonen als breites Multiplett, während die Ammoniumgruppe zu einem breiten Signal zwischen 8,30 und 9,10 ppm führt.

Chlorierung des Natriumsulfonates (2) in Chloroform mit Phosphorpentachlorid lieferte in 82 % Ausbeute das Benzyl-(o-chlorsulfonyl)-p-tolylsulfon (4).

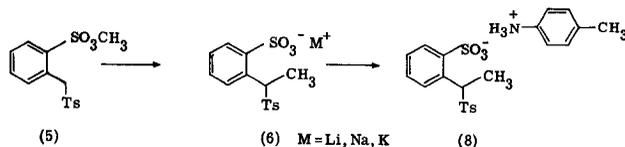
Im IR-Spektrum zeigen Absorptionen bei 1377 und 1181, 1327 und 1140 cm⁻¹ die Anwesenheit der Chlorsulfonyl- und Sulfongruppen. Im NMR-Spektrum erscheinen die Methyl- und Methylengruppe als Singletts bei 2,42 und 4,98 ppm, während die acht aromatischen Protonen ein Multiplett zwischen 7,16 und 8,25 ppm verursachen. Im Massenspektrum treten m/e 244 (M⁺-HCl-SO₂), 180 (M⁺-HCl-2SO₂),

*) Toluylsulton und p-Toluolnatriumsulfinat allein reagieren nur bei relativ hoher Temperatur und in schlechter Ausbeute.

165 ($M^+ - HCl - 2SO_2 - Me$), 91 (C_7H_7) und 64 (SO_2) als intensive Piks auf.

Veresterung des Sulfochlorides (4) mit Natriummethanolat führte in 83 % Ausbeute zum leicht kristallisierbaren Benzyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (5). Im IR-Spektrum finden sich charakteristische Absorptionen bei 2960 (CH von $-OCH_3$), bei 1365 und 1182 (as- und s-Methoxysulfonyl-Schwingungen), bei 1323 und 1160 (as- und s-Sulfon-Schwingungen) und bei 992 cm^{-1} (C-O-Streckschwingung). Im NMR-Spektrum treten Singlettabsorptionen bei 2,46 (p-Tolyl-methylgruppe), 3,76 (Sulfonester-methylgruppe) und bei 4,88 ppm (Methylenprotonen) auf. Die acht aromatischen Protonen geben Anlass zu einem Multiplett zwischen 7,22 und 8,17 ppm. Das Massenspektrum zeigt neben einem schwachen Molekularpik bei m/e 340 folgende charakteristische Signale: m/e 245 ($M^+ - SO_3CH_3$), 185 (Benzyl-o-methoxysulfonyl), 155 (Tolyl-o,p-sulfonyl), 91 (C_7H_7) und 78 (vgl. Fig. 1, p. 35).

II. α -Phenyläthyl-(o-sulfonyloxy)-p-tolyl-sulfon-p-toluidinsalz (8)

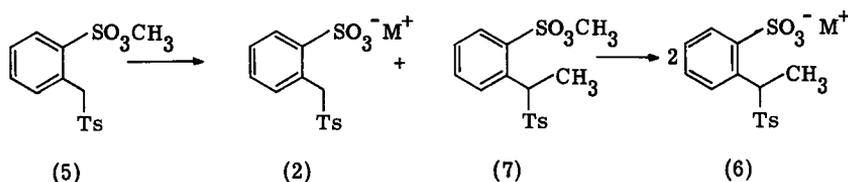


Benzyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (5) wird bei 75° in Dioxan in Gegenwart von Natriumhydrid umalkyliert. Das in 96 % Ausbeute erhaltene α -Phenyläthyl-(o-sulfonyloxy)-p-tolyl-sulfon-natriumsalz (6) wird als p-Toluidinsalz (8) charakterisiert. Im IR liegen die Absorptionen bei 2640, 1518 (Ammonium), 1300, 1145 (Sulfon), 1250, 1233 und 1010 cm^{-1} (Sulfonat).

Aus dem NMR-Spektrum ist ersichtlich, dass eine Alkylierung an der Methylen-Gruppe stattgefunden hat: Ein Dublett bei 1,78 ppm zeigt die Methylgruppe, die in die Benzylstellung gewandert ist. Dementsprechend erhält man das Methinproton als Quadruplett bei 5,88 ppm. Als Singletts bei 2,41, 2,49 und 7,25 ppm erscheinen die Methylgruppen des p-Toluidin- bzw. des p-Tolylsulfon-Restes und die vier aromatischen Protonen des p-Toluidinrestes. Die acht aromatischen Pro-

tonen erzeugen ein Multiplett zwischen 7,25 und 8,16 ppm und die Ammoniumgruppe ein breites Signal, dessen Schwerpunkt bei 8,5 ppm liegt.

Diese Reaktion kann nur dann über einen intramolekularen Mechanismus ablaufen, wenn während des Reaktionsablaufs immer nur Edukt (5) und Produkt (6) im Reaktionsgemisch vorhanden sind. Verfolgt die Reaktion hingegen einen intermolekularen (bimolekularen) Weg, so müssen während der Reaktion die Species (2) und (7) auftreten, die in einem nachfolgenden bimolekularen Schritt ins Produkt übergehen. Die Chance, diese Zwischenprodukte zu fassen, hängt allein von den Geschwindigkeitskonstanten der Folge- und Parallelreaktionen ab.



Stoppt man die Reaktion von Benzyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (5) mit Natriumhydrid in Dioxan bei 75° nach 15 Minuten, indem man abkühlt und aufarbeitet, so findet man (2) als in Dioxan unlöslichen Niederschlag (charakterisiert als Toluidinsalz und durch Vergleich mit authentischem Material).

Das Dioxanfiltrat enthält ein Gemisch von α -Phenyläthyl-(o-sulfonyloxy)-p-tolylsulfon-natriumsalz (6) (charakterisiert als Toluidinsalz und durch Vergleich mit authentischem Material) und α -Phenyläthyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (7).

Das IR-Spektrum von (7) zeigt folgende charakteristischen Absorptionen: 2980 (C-CH₃), 2960 (O-CH₃), 1365 und 1183 (Sulfonester), 1315 und 1150 (Sulfon) und 990 (C-O) cm⁻¹. Aus dem NMR-Spektrum wird die Alkylierung in Benzylstellung erkennbar: die Methylgruppe erscheint als Dublett bei 1,66 ppm (J=7 cps) und mit gleicher Kopplungskonstante findet sich ein Quadruplett bei 5,38 ppm, das vom Methinproton verursacht wird. Singlettabsorptionen treten auf bei 2,45 ppm (p-Tolylmethylgruppe) und bei 3,76 ppm (Estermethylgruppe). Die acht aromatischen Protonen geben Anlass zu einem Multiplett zwischen 7,25 und 8,26 ppm. Das Massenspektrum zeigt neben einem sehr schwachen Molekularpik bei 354 folgende charakteristischen Fragmente: 199 (Base-peak, o-Methoxysulfonylphenyl-

äthyl), 167 (o-Sulfonylstyrol), 103 (Styrol-H), 91, 77, 65, 63, 51 und 39 (charakteristische Fragmente für Benzyl und Phenyl) (vgl. Fig. 5, p. 40).

Tabelle I zeigt die verschiedenen Reaktionsbedingungen, unter denen diese Reaktion durchgeführt wurde:

Tabelle I

Konzentration von (5) (Mol/l)	Temperatur (°C)	Dauer (Std.)	Base	Lösungsmittel	Ausbeuten (%)
0,08	75°	17	NaH	Dioxan	96,6(8)
0,08	75°	26	NaH	Glykol-dimethyläther	95,7(8)
0,08	RT	1/2	KOBut	"	93,2(8)
0,005	RT	15	KOBut	"	48,0 verestert
0,04	RT	15	CH ₃ Li	"	97,0(8)
0,04	RT	15	LiBut	Benzol/Pentan	66,5(4)+18(3)+19(7)
0,04	RT	1/2	LiBut	" "	44,8(4)+26,4(3) + 24,9(7)+3,9(5)
0,08	75°	1/4	NaH	Dioxan	23,8(4)+38,2(3)+36(7)

Unter diesen Reaktionsbedingungen gelang in keinem Fall eine ausschliessliche Isolierung von (7) und (2). Immer findet man α -Phenyläthyl-(o-sulfonyloxy)-p-tolyl-sulfon-natriumsalz (6), was entweder auf einen intramolaren Anteil der Reaktion, oder auf eine grössere Geschwindigkeitskonstante der Folgereaktion bzw. auf beide Faktoren zurückzuführen ist.

ergaben drei Messungen an Molekularpik $89\% \pm \text{ca. } 1\% \text{ d}_3$ und $11\% \pm \text{ca. } 1\% \text{ d}_2$ (vgl. Fig. 3, p. 35).

Der Sulfonester (16) wurde mit Methanol in die Sulfonsäure, diese mit Silberoxyd/Acetonitril in das entsprechende Silbersalz überführt, aus dem man mit Trideuteromethyljodid in ca. 71% Ausbeute das Benzyl-(o-trideuteromethoxy-sulfonyl)-p-trideuterotolylsulfon (17) erhielt.

Im IR-Spektrum fehlt im Vergleich zu (16) nur die schwache Absorption bei 2960 cm^{-1} (O-CH_3). Bei 2180 (O-CD_3) und 2130 (Ph-CD_3) sind zwei neue, sehr schwache Absorptionen erkennbar. Im Absorptionsbereich der Sulfongruppe, deren antisymmetrische und symmetrische Streckschwingungen in den untersuchten Systemen immer aufgespalten sind, sowie bei 900 cm^{-1} , stellt man geringfügige Intensitätsverschiebungen fest. Das NMR-Spektrum weist nur noch ein Singlett bei $4,90 \text{ ppm}$ (Methylengruppe) und ein Multiplett zwischen $7,25$ und $8,20 \text{ ppm}$ auf, während die Integrationen über $2,40$ und $3,75 \text{ ppm}$ einen schwachen Protonengehalt von $2,3\% (\pm 1\%)$ anzeigen.

Das Massenspektrum (Fig. 4, p. 35) zeigt die genaue Isotopenverteilung:

m/e	Fragmente	Deuteriumverteilung (%)	Deuterierungsgrad (%)
346/345/344	M^+	$83,2 \text{ d}_6, 15,3 \text{ d}_5, 1,5 \text{ d}_4$	$97,0 (\sum \text{d}_{4-6})$
248/247/246	M^+ -Methoxysulfonyl	$89,5 \text{ d}_3, 9,3 \text{ d}_2, 1,2 \text{ d}_1$	$96,1 (\sum \text{d}_{1-3})$
188/187/186	M^+ -Tolylsulfonyl	$94,0 \text{ d}_3, 5,5 \text{ d}_2, 0,5 \text{ d}_1$	$97,8$

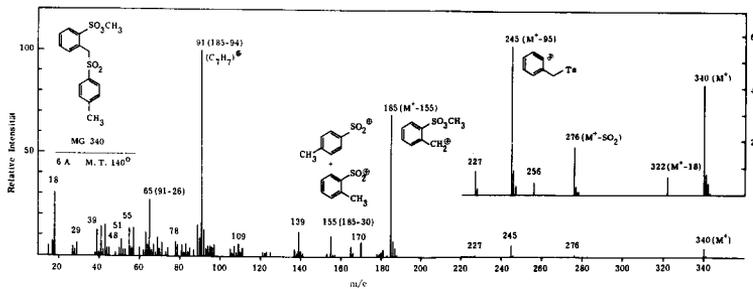


Fig. 1 Benzyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (5)

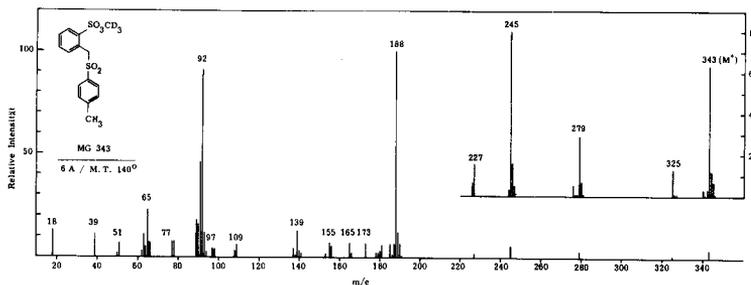


Fig. 2 Benzyl-(o-trideuteromethoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (9)

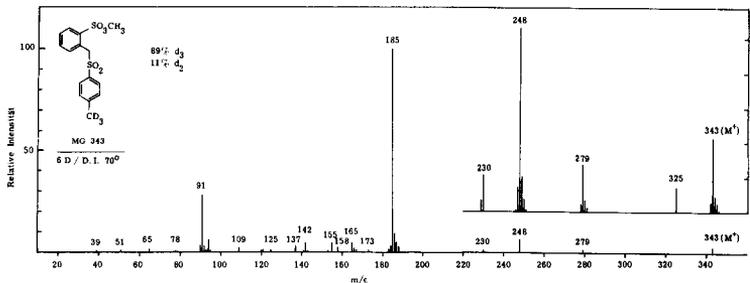


Fig. 3 Benzyl-(o-methoxysulfonyl)-p-trideuterotolylsulfon (16)

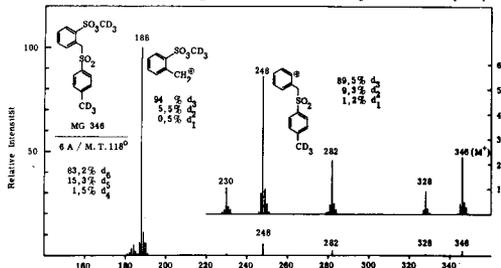


Fig. 4 Benzyl-(o-trideuteromethoxysulfonyl)-p-trideuterotolylsulfon (17)

2. Kreuzungsexperimente

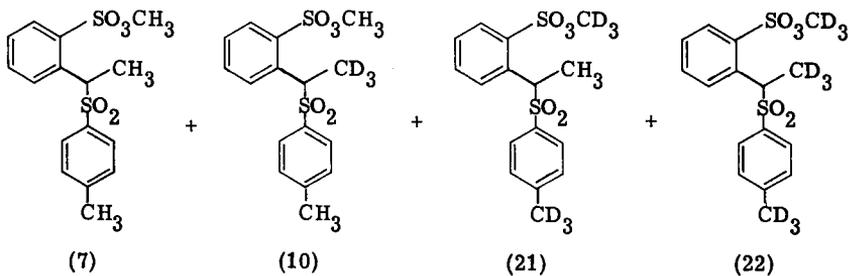
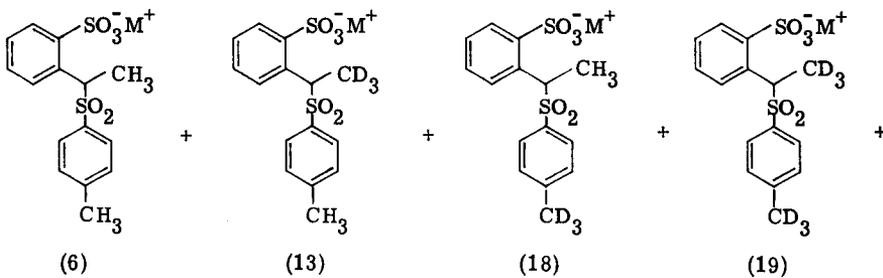
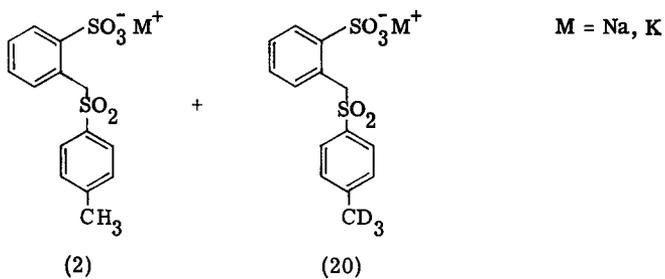
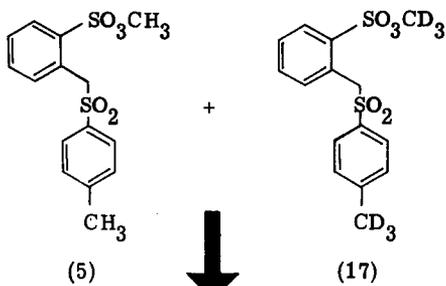
Zur Abklärung der Frage, auf welchem Weg sich das α -Phenyläthyl-(o-sulfonyloxy)-p-tolylsulfon-natriumsalz (6) bei dieser Reaktion ((5) \longrightarrow (6)) bildet, erwies sich ein Kreuzungsexperiment als Methode der grössten Aussagekraft. Zu diesem Zweck wurde Benzyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (5) mit Benzyl-(o-trideuteromethoxysulfonyl)-p-trideuterotolylsulfon (17) im Verhältnis 1:1 gekreuzt. Verfolgt die Reaktion einen intramolekularen Mechanismus, so sind α -Phenyläthyl-(o-sulfonyloxy)-p-tolylsulfon-natriumsalz (6) und α -Phenyl- β , β , β -trideuteroäthyl-(o-sulfonyloxy)-p-trideuterotolylsulfon-natriumsalz (19) als einzige Produkte zu erwarten. Läuft die Reaktion dagegen über einen intermolekularen Mechanismus ab, sollten die Sulfonate (6), (13), (18) und (19) gebildet werden. Zur Untersuchung im Massenspektrographen eignen sich die Methylester (7), (10), (23), (24) der entsprechenden Sulfonate (6), (13), (18) und (19), die entweder durch Chlorierung der rohen Sulfonate (6), (13), (18) und (19) bzw. der reinen Toluidinsalze und anschliessende Veresterung mit Natriummethanolat in 44 - 49 % Ausbeute oder durch Veresterung der rohen Sulfonate (6), (13), (18) und (19) mit Dimethylsulfat bei 150° in bis zu 79 % Ausbeute zugänglich waren.

Tabelle II Kreuzungsexperimente (Fig. 7, p. 40)

	Konz. von (5) + (17) (Mol/l)	Base (1,0 Aeq.)	Temp. (°C)	Dauer (Std.)	Darstellung der Methyl- ester (7) (10) (23) (24)	Deuteriumverteilung in (7) (10) (23) (24) (%)		
						d ₀	d ₃	d ₆
A	0,08	NaH	75°	16	Toluidinsalz, PCl ₅ NaOCH ₃	25,9	49,1	25,0
	0,08	NaH	75°	16	"	27,6	48,0	24,4
B	0,08	NaH	75°	1/4	(CH ₃) ₂ SO ₄	25,9	49,5	24,6
C	0,08	KOBu _t	0	1/6	"	26,0	49,1	24,9
D	0,08	KOBu _t	RT	1	"	27,2	48,5	24,3
E	0,005	KOBu _t	RT	1	"	26,7	49,5	23,8
	0,005	KOBu _t	RT	15	"	26,8	48,7	24,5
	0,005	KOBu _t	RT	18	"	27,7	49,0	23,3
Mittel :						26,7	48,9	24,4
berechnet intramolekular						54,7	0	45,3
berechnet intermolekular						27,35	50	22,65

Lösungsmittel : A, C, D, E in Monoglym

B in Dioxan



Die Versuche A und D (Tabelle II) dokumentieren die Kreuzungssituation nach totalem Reaktionsablauf. Die Deuteriumverteilung in den Sulfonestern (7), (10), (23) und (24) zeigt das Bild einer vollständig intermolekularen Reaktion. Dasselbe fand man bei Versuch B (Abstoppen der Reaktion nach 15 Minuten).

In Kreuzungsversuch C stoppte man die Reaktion nach 10 Minuten mit deuterierter Trifluoressigsäure und isolierte 24 % Edukt, das zu mindestens 28 % in der Benzylstellung monodeuteriert war. Das heisst, dass mindestens 28 % enolisiert vorlagen. Das Massenspektrum dieses partiell deuterierten Edukts (5) und (17) zeigte einen unveränderten d_0 - bzw. d_6 -Deuterierungsgrad in den beiden Methylgruppen. Daraus folgt, dass vor der Alkylierungsreaktion unter den Edukten (5) und (17) kein Austausch der OCH_3 - bzw. OCD_3 -Gruppen erfolgt.

Die statistische Begünstigung der intramolekularen gegenüber der intermolekularen Reaktion wird durch Verdünnung noch erhöht, was zu Versuchen mit möglichst niedriger Konzentration Anlass gab. Die untere Grenze der Verdünnung erreichte man in einer 0,005 molaren Lösung, wobei die resultierenden Sulfonester (7), (10), (23) und (24) im Massenspektrum noch gut untersuchbar waren (Versuche E). Die hier erhaltenen Resultate wichen von den obigen nicht ab. Die Reaktion läuft also auch bei dieser niedrigen Konzentration intermolekular ab.

3. Kontrollversuche

- a) Zum Beweis, dass während der Produktveresterung mit Dimethylsulfat oder im Massenspektrographen nicht ein Austausch der markierten Gruppen stattfindet, wurden (5) und (17) einzeln in ihre Sulfonate (6) und (19) überführt, diese vereint und mit Dimethylsulfat verestert^{*)}. Dieses Gemisch aus (7) und (24) zeigte im NMR 54 % H in der verschobenen Methylgruppe (1,65 ppm) und 53 % H in der p-Tolylmethylgruppe (2,45 ppm). Die andern Signale sind erwartungsgemäss in Lage und Intensität identisch mit denen der nicht deuterierten Verbindung. Im Massenspektrum (Fig. 8, p. 40) findet sich die Deuteriumverteilung an den Fragmenten 265 - 259 (M^+ -Methoxysulfonyl):

*) Die Reaktion verläuft irreversibel, da unter Reaktionsbedingungen die vereinten Sulfonate (6) und (19) die markierten Gruppen nicht austauschen (Fig. 8, S. 40).

m/e	1. Versuch	2. Versuch	Eduktsituation
265	50,1 % d ₆	50,8 % d ₆	45,3 % d ₆ (24)
259	49,9 % d ₀	49,2 % d ₀	54,7 % d ₀ (7)

b) Bei dieser Untersuchung fielen die massenspektrometrisch bestimmten Intensitäten von (24) und (7) für (24) zu hoch an. Infolgedessen wurde ein Gemisch von äquimolaren Mengen (7) und (24) umkristallisiert und im Massenspektrum untersucht. Es zeigte sich ebenfalls eine höhere Intensität der deuterierten Fragmente. Daraus berechnete sich ein massenspektroskopischer Isotopeneffekt für

$$m/e \quad 259/265 \quad \text{zu } k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 0,86$$

$$m/e \quad 199/202 \quad \text{zu } k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 0,91.$$

Dieser Isotopeneffekt steht im Einklang mit den etwas zu hohen d₆-Werten, die bei den Kreuzungsexperimenten gefunden wurden.

c) Zur Abklärung der Frage, ob bei der Umalkylierung (5) → (6) in Glykoldimethyläther zuerst das Lösungsmittel, und in einem folgenden Schritt die Benzylstellung alkyliert wird, wurde (17) unter gleichen Reaktionsbedingungen wie beim Kreuzungsexperiment D ins α-Phenyl-β,β,β-trideuteroäthyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (24) überführt. Die Deuteriumverteilung (MS) in (24) steht in guter Uebereinstimmung mit der Eduktsituation (Fig. 6, p. 40).

Analog wurde Benzyl-(o-trideuteromethoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (9) unter den Reaktionsbedingungen des Kreuzungsexperimentes A ins α-Phenyl-β,β,β-trideutero-(o-sulfonyloxy)-p-tolylsulfon-natriumsalz (13) überführt. Das NMR-Spektrum des entsprechenden Toluidinsalzes zeigte denselben Deuteriumgehalt in der fraglichen Methylgruppe wie (9).

Im Massenspektrum zeigte (9) nach 25-stündigem Erhitzen in Glykoldimethyläther (ohne Base) auf 75° 2-3 % weniger OCD₃-Gehalt.

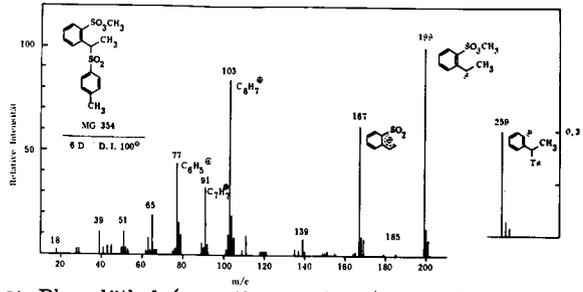


Fig. 5 α-Phenyläthyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (7)

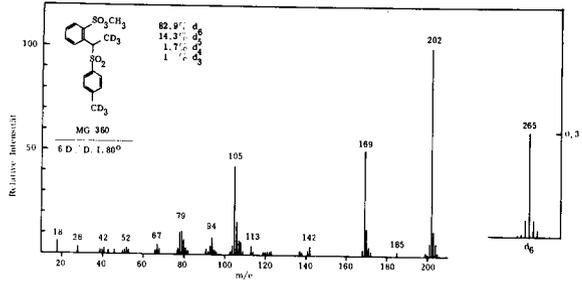


Fig. 6 α-Phenyl-β, β, β-trideuteroäthyl-(o-methoxysulfonyl)-p-trideuterotolylsulfon (24)

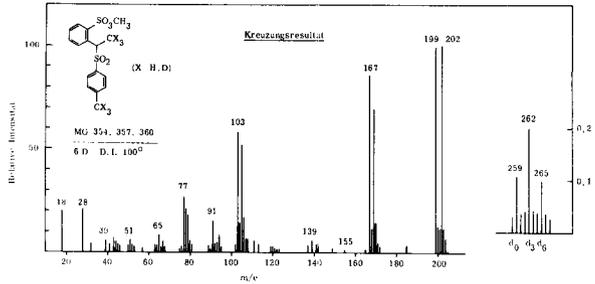


Fig. 7 Kreuzungsexperimente

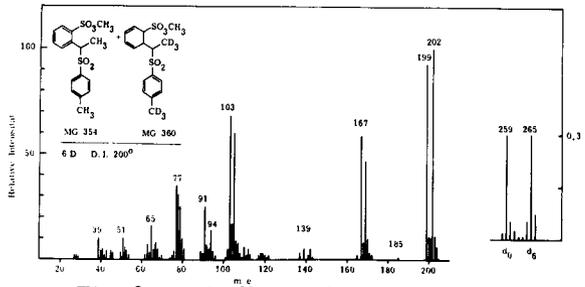
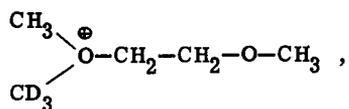


Fig. 8 Kontrollversuch

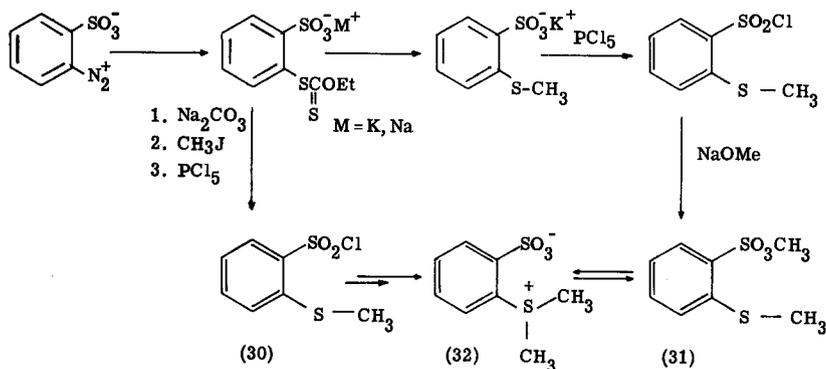
Durch die Alkylierung des Lösungsmittels mit (17) oder (9) erhalte man folgendes Oxoniumion



das die Benzylstellung nicht nur mit einer CD_3 -Gruppe alkylieren würde. Da der Deuteriumgehalt in den Produkten ((9), (13), (24)) den Eduktsituationen entspricht, kann eine Lösungsmittelbeteiligung, sowie ein Einschleppen fremder Methylgruppen während der Reaktionsfolge ausgeschlossen werden.

Zweites Modell: o-Methoxysulfonylthioanisol

I. Darstellung von o-Methoxysulfonylthioanisol (31)



Durch Substitution der Diazogruppe mit Kaliumäthylxanthogenat lässt sich aus diazotierter Orthanilsäure leicht das Natrium- oder Kaliumsalz des Phenyl-(o-sulfonyloxy)-äthylxanthogenats gewinnen. Dieses wurde mit Natriumcarbonat verseift [57], und das freigesetzte Thiolat mit Methyljodid oder Dimethylsulfat alkyliert. Die Chlorierung dieses Salzgemisches mit Phosphorpentachlorid in Chloroform ergab in 39 % Ausbeute o-Chlorsulfonylthioanisol (30), das mit Natriummethanolat in 84 % Ausbeute in o-Methoxysulfonylthioanisol (31) übergeführt wurde. Im IR-Spektrum finden sich Absorptionen bei 2955 (OCH_3), 1580 (Aromat), 1360, 1175, 993 (Sulfonester) und 1325 ($\text{S}-\text{CH}_3$) cm^{-1} . Im NMR-Spektrum wird ein Singlett bei 2,57 ppm der Methylgruppe des Thioanisolrestes zugeordnet, während ein Singlett bei 3,81 ppm durch die Methoxysulfonylgruppe verursacht wird. Die vier aromatischen Protonen absorbieren als Multipllett zwischen 7,10 und 8,10 ppm.

Das Massenspektrum zeigt neben einem Molekularpik bei 218 folgende intensiven Fragmente: m/e : 156 ($\text{M}^+ - \text{SCH}_3 - \text{CH}_3$), 122, 121 (?), 109 (PhS^+ ?), 108 ($\text{M}^+ - \text{MeOSO}_2 - \text{CH}_3$), 91, 78, 77, 65, 63, 51, 39 (aromatische Fragmente).

II. o-Dimethylsulfoniumbenzolsulfonat (32)

1. Die Umlagerung von (31) zum Dimethylsulfoniumbenzolsulfonat (32) erfolgte in Sulfolan (0,51 molar) bei 135° während 18 1/2 Stunden bzw. in Trifluoressigsäure (1,0 molar) bei 70° in 4 Stunden praktisch quantitativ (Weitere Reaktionsbedingungen siehe im experimentellen Teil). Verbindung (32) zeigte im IR-Spektrum charakteristische Absorptionen bei 1235, 1200, 1150, 1110, 1068 und 1020 cm^{-1} . Im NMR-Spektrum gaben die sechs Protonen der Dimethylsulfoniumgruppe Anlass zu einem Singlett (3,39 ppm) und die vier aromatischen Protonen zu einem Multipllett (7,8 - 8,5 ppm). Das Massenspektrum (270°) war jenem von (31) sehr ähnlich.
2. Durch Hydrolyse des Sulfochlorids (30), azetropen Entfernung der entstandenen Salzsäure und successive Zugabe von Silberoxyd/Acetonitril und Methyljodid erhielt man in 90 % Ausbeute das Betain (32) (charakterisiert durch IR- und NMR-Spektrum).
3. Durch Sublimation des Betains (32) bei 250° / 0,01 Torr / 67 Stunden erhielt man in 94%-iger Ausbeute (31) (NMR-spektroskopische Identifizierung). Dies weist darauf hin, dass auch (32) im Massenspektrographen pyrolysiert, wobei man das Massenspektrum von (31) erhält.

III. Vorversuch für Kreuzungsexperimente

Zur Abklärung des Reaktionsmechanismus der Umalkylierung von (31) zu (32) sollte ebenfalls ein Kreuzungsexperiment dienen. Eine massenspektroskopische Untersuchung der Kreuzungsprodukte (verschieden deuterierte Dimethylsulfoniumbenzolsulfonate (32)) ist aber nur aufschlussreich, wenn im Massenspektrum tatsächlich (32) beobachtet wird. Demzufolge wurde ein 1:1 Gemisch von o-Hexadeuterodimethylsulfoniumbenzolsulfonat (32-d_6) und (32) im Massenspektrum untersucht. Man beobachtete vollständigen Austausch der markierten Gruppen, wie für die intermolekular ablaufende thermische Umlagerung zu (31) und (31-d_6) zu erwarten war. Der Mechanismus der Umalkylierung von (31) kann somit nicht mit einem Kreuzungsversuch aufgeklärt werden.

Da die Umalkylierung von (31) in Trifluoressigsäure ebenfalls praktisch quantitativ abläuft, und die Rohprodukte im NMR-Spektrum keine Spur irgendwelcher

Verunreinigungen zeigen, eignet sich diese Reaktion gut zur NMR-spektroskopischen Untersuchung.

IV. Kinetische Messungen

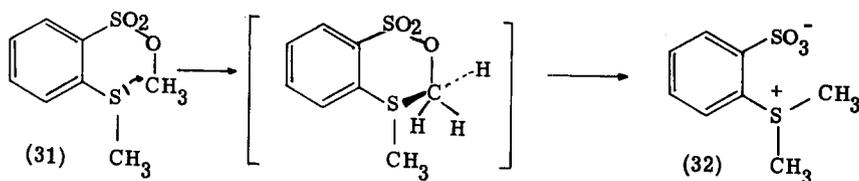
Wie durch die beschriebenen Kreuzungsexperimente gezeigt werden konnte, folgt die Umalkylierung von Benzyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfons (5) einem intermolekularen Mechanismus. o-Methoxysulfonylthioanisol (31) ist ein weiteres Modell zur Untersuchung der Geometrie des Uebergangszustandes bei S_N2 -Reaktionen. Hier lässt sich jedoch nur der Mechanismus der Rückreaktion (o-Dimethylsulfoniumbenzolsulfonat (32) zu o-Methoxysulfonylthioanisol (31)) mit Hilfe von Kreuzungsexperimenten abklären, da sich Verbindung (32) im Massenspektrographen in oben erwähnter Rückreaktion intermolekular in (31) umwandelt.

Um Anhaltspunkte über den Mechanismus der Bildung von (32) aus (31) zu gewinnen, wurde der Reaktionsablauf in Trifluoressigsäure NMR-spektroskopisch verfolgt.

Kinetische Modelle

1. Modell

Im Fall einer intramolekularen Reaktion:



gilt das Zeitgesetz 1. Ordnung:

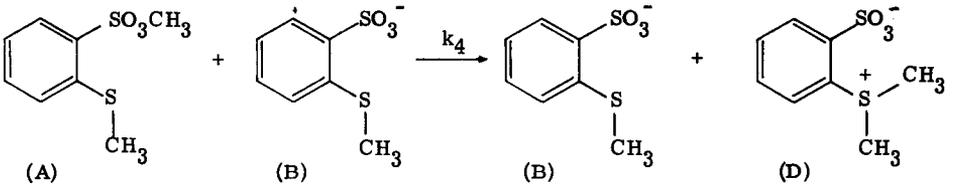
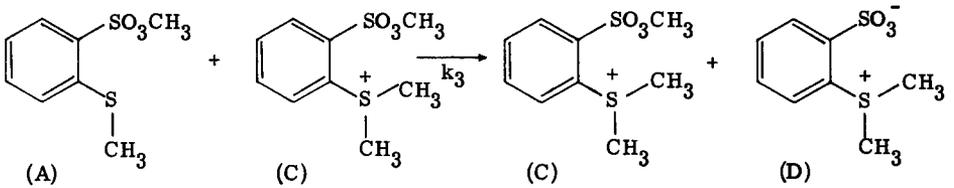
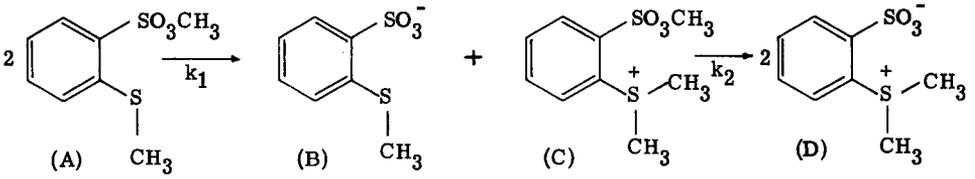
$$-\frac{d[A]}{dt} = k[A]$$

bzw.

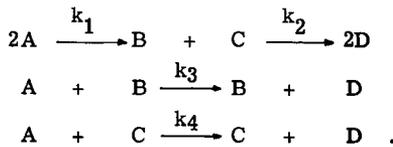
$$[A] = [A]_0 \cdot e^{-kt}$$

2. Modell

Bei einer irreversiblen intermolekularen Reaktion sind folgende, zum Teil konkurrierende, Konsekutivreaktionen zu berücksichtigen:



Schematisch:



Die entsprechenden Zeitgesetze lauten:

$$-\frac{d[A]}{dt} = k_1[A]^2 + k_3[A][B] + k_4[A][C] \quad (\text{I})$$

$$\frac{d[C]}{dt} = \frac{d[B]}{dt} = 1/2 k_1[A]^2 - k_2[B][C] \quad (\text{II})$$

$$\frac{d[D]}{dt} = 2 k_2[B][C] + k_3[A][B] + k_4[A][C] \quad (\text{III})$$

Ausserdem gelten als Nebenbedingungen:

$$[B]_0 = [C]_0 = [D]_0 = 0 \quad .$$

Eine mathematische Behandlung der Gleichung (I) ist mit der vereinfachenden Annahme des quasi-stationären Zustandes für die Species (B) und (C) möglich. Nach einer Induktionsperiode, während welcher der quasi-stationäre Zustand erreicht sei, sollen die Konzentrationen dieser Zwischenprodukte gleich, und relativ zur Eduktkonzentration klein bleiben. Diese Annahme liess sich experimentell wie folgt bestätigen.

Im NMR-Spektrum ist die Konzentration von (C) neben (A) und (D) durch Auswertung der Signale von (C) bei 3,43 ($(\text{CH}_3)_2\text{S}^+$) und 4,05 ppm ($-\text{SO}_3\text{CH}_3$)^{*} bestimmbar. In einem Versuch ($[A]_0 = 1,0 \text{ Mol/l}$, 38° , in Trifluoressigsäure), fand man

$$\begin{aligned} [C]_{17 \text{ Min.}} &= 0,025 \text{ Mol/l} & [C]_{30 \text{ Min.}} &= 0,035 \text{ Mol/l} \\ [C]_{70 \text{ Min.}} &= 0,05 \text{ Mol/l} & & \text{(konstant bis zum Ende der Messungen nach} \\ & & & \text{420 Minuten).} \end{aligned}$$

Die Methylgruppe von Species (B) war im NMR-Spektrum nicht sichtbar. Das Signal der Thioanisol-methylgruppe fällt, wie ein NMR-Spektrum von Thioanisol-o-natriumsulfat zeigte, mit jenem des Eduktes (A) zusammen.

^{*}) Vgl. NMR-Spektrum von Dimethyl-phenyl-(o-methoxysulfonyl)-sulfonium-tetrafluoroborat (34) im experimentellen Teil.

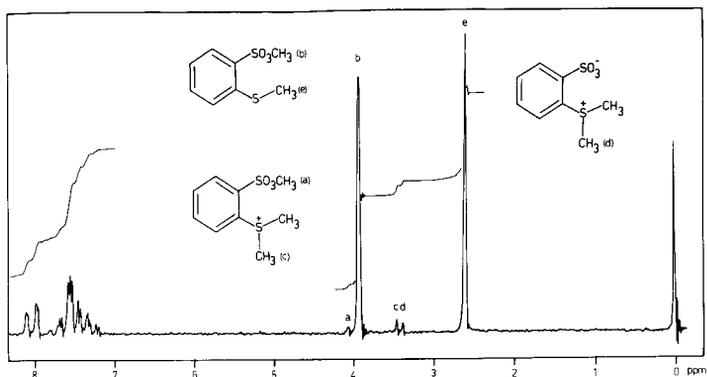


Fig. 9 zeigt das NMR-Spektrum von o-Methylsulfonylthioanisol (31) in Tri-fluoressigsäure nach 10 Minuten (38°).

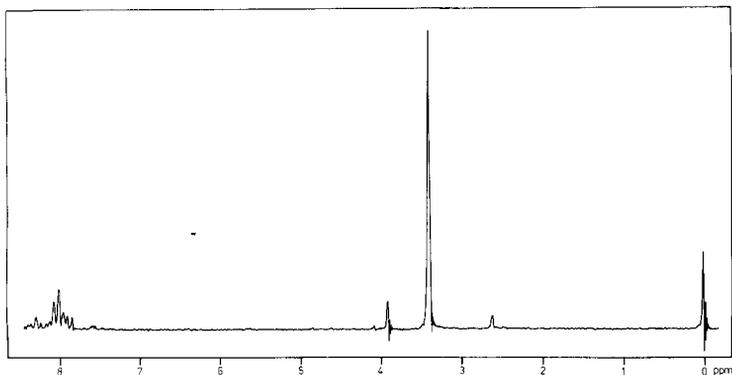


Fig. 10 zeigt das NMR-Spektrum nach ca. 20 Stunden bei 38° (88% Umsatz).

Mit $[B] = [C] = C = \text{konstant}$, folgt aus Gleichung (I):

$$-\frac{d[A]}{dt} = k_1[A]^2 + (k_3 + k_4)C[A]$$

Integration mit den Randbedingungen

$$[A] = [A]_0 \text{ bei } t=0 \text{ und } [A] \text{ bei } t$$

liefert

$$\ln \frac{[A]_0}{[A]} \left(\frac{k_1 [A] + (k_3 + k_4)C}{k_1 [A]_0 + (k_3 + k_4)C} \right) = (k_3 + k_4)Ct \text{ und aufgelöst nach } [A]:$$

$$[A] = \frac{[A]_0 e^{-(k_3 + k_4)Ct}}{1 + \frac{k_1 [A]_0}{(k_3 + k_4)C} - \frac{k_1 [A]_0}{(k_3 + k_4)C} e^{-(k_3 + k_4)Ct}} \quad (\text{IV})$$

Unter Voraussetzung quasi-stationären Verhaltens $\left(\frac{d[B]}{dt} = \frac{d[C]}{dt} = 0 \right)$ folgt aus Gleichung (II):

$$[B] = [C] = [A] \sqrt{1/2 \frac{k_1}{k_2}} \quad (\text{V})$$

Da (B) und (C) nur mit k_2 verschwinden, liess sich nach Gleichung (V) unter Verwendung der oben erwähnten Konzentrationen von (C) k_1/k_2 grob abschätzen *):

$$\frac{k_1}{k_2} \sim 10^{-2}$$

3. Modell

Die grobe Abschätzung des Quotienten k_1/k_2 vermittelt ein weiteres kinetisches Modell für diese komplizierte Reaktionsfolge: Falls die beiden Parallelreaktionen (k_3, k_4) keinen grossen Einfluss **) auf den Reaktionsablauf haben (d.h.

*) Da sich die Signale bei 3,35 (D) und 3,43 (C) ppm nur um 0,08 Einheiten unterscheiden, wird die Integralstörung mit wachsender Produktkonzentration immer grösser.

**) Die chemisch plausible Annahme lautet dahin, dass (C) ein reaktiveres Alkylierungsreagens als (A), und (B) ein reaktiveres S-Nucleophil als (A) darstellt; d.h. $k_2 \gg k_3, k_4$.

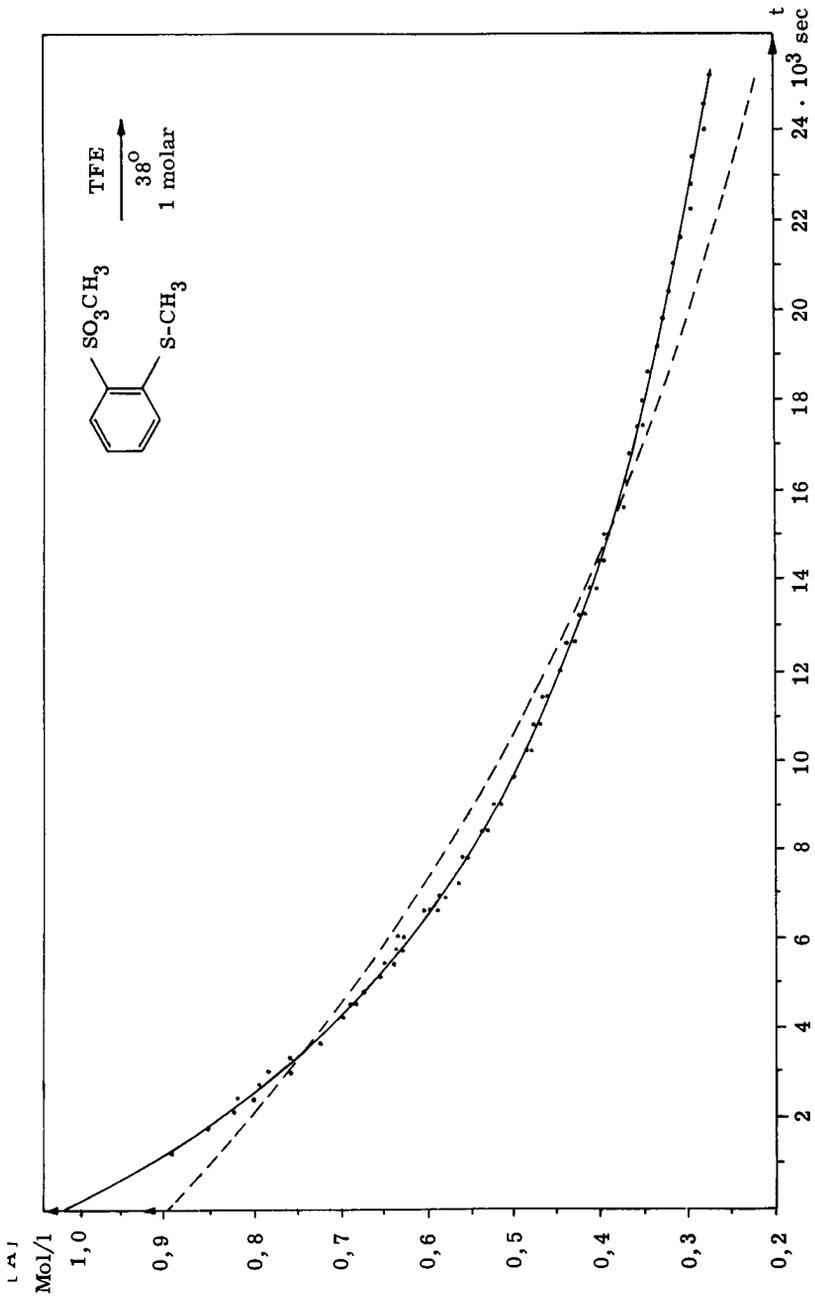


Fig. 11

$k_2 \gg k_3, k_4$), folgt die Abnahme der Eduktkonzentration einem einfachen Zeitgesetz zweiter Ordnung bezüglich (A).

Es gilt dann
$$-\frac{d[A]}{dt} = k[A]^2 \quad \text{bzw.} \quad \frac{1}{[A]} - \frac{1}{[A]_0} = kt$$

Auswertung der Messresultate

Die experimentellen Wertepaare Zeit/Eduktkonzentration wurden mit Hilfe eines Rechenautomaten nach obigen drei Modellen in einem iterativen Verfahren regrediert. Fig. 11 zeigt das Ergebnis am Beispiel eines einmolaren Experiments. Regrediert man die experimentellen Werte nach einem bimolekularen Zeitgesetz (3. Modell, ausgezogene Kurve), so erhält man im ganzen Messbereich eine ziemlich gute Uebereinstimmung der regredierten Kurve mit den experimentellen Daten. Werden die Werte jedoch nach monomolekularem Mechanismus (1. Modell) regrediert, ergeben sich signifikante Abweichungen (gestrichelte Kurve). Die Regressionen nach Modell 2 und 3 waren deckungsgleich.

1. Monomolekulare Reaktion $v = k[A]$

Tabelle III

[A] ₀ (Mol/l)		k ₁ (sec ⁻¹)	t _{1/2} (sec)	SFQ	B	M	Umsatz
exp.	ber.						
1,50	1,45	9,76 · 10 ⁻⁵	3080	0,05184	0,98787	57	68 %
1,25	1,21	7,88 · 10 ⁻⁵	3820	0,11622	0,97828	62	75 %
1,00	0,90	5,55 · 10 ⁻⁵	5420	0,05066	0,97989	82	72 %
1,00	0,96	5,91 · 10 ⁻⁵	5090	0,02715	0,98742	70	65 %
1,00	0,94	5,54 · 10 ⁻⁵	5430	0,06684	0,97573	78	71 %
0,75	0,72	4,46 · 10 ⁻⁵	6740	0,01894	0,98210	50	69 %

A₀ = Anfangskonzentration

B = Bestimmtheit

SFQ = Summe der Fehlerquadrate

M = Anzahl Messungen (NMR-Integration)

grösster Fehler beim k₁; ±2,5% und beim [A]₀ ber. ±1%

Die hier aufgeführten Werte von k_1 und $t_{1/2} (= \frac{\ln 2}{k_1})$ zeigen einen starken Gang mit der Anfangskonzentration, was dem Zeitgesetz 1. Ordnung widerspricht. Die Summe der Fehlerquadrate ist um rund eine Zehnerpotenz grösser und die Bestimmtheit wesentlich geringer als dies aus den bimolekularen Regressionen folgt (siehe Tabellen IV und V).

2. Biomolekulare Regression $v = k_1 [A]^2 + (k_3 + k_4)C [A]$ (Keine Konvergenz)

Tabelle IV

[A] ₀		k ₁	(k ₃ +k ₄)C	v ₀ /[A] ₀	SFQ	B	M	k ₃ +k ₄
exp.	ber.	(l/Mol·sec)	(sec ⁻¹)	(sec ⁻¹)				
1,50	1,55	1,03 · 10 ⁻⁴	1,02 · 10 ⁻⁷	1,60 · 10 ⁻⁴	0,01317	0,99692	57	1,3 · 10 ⁻⁶
1,25	1,32	1,01 · 10 ⁻⁴	8,09 · 10 ⁻⁶	1,42 · 10 ⁻⁴	0,00480	0,99910	62	1,2 · 10 ⁻⁴
1,00	1,02	1,03 · 10 ⁻⁴	8,44 · 10 ⁻⁷	1,06 · 10 ⁻⁴	0,00246	0,99902	82	1,6 · 10 ⁻⁵
1,00	1,03	0,94 · 10 ⁻⁴	0,98 · 10 ⁻⁷	0,97 · 10 ⁻⁴	0,00170	0,99842	70	1,9 · 10 ⁻⁶
1,00	1,04	0,96 · 10 ⁻⁴	9,48 · 10 ⁻⁷	1,00 · 10 ⁻⁴	0,01167	0,99576	78	1,8 · 10 ⁻⁵
0,75	0,78	0,98 · 10 ⁻⁴	1,03 · 10 ⁻⁶	0,78 · 10 ⁻⁴	0,00053	0,99950	50	2,7 · 10 ⁻⁵

(Legende siehe Tabelle III)

Da in diesem Fall drei unabhängige Parameter ([A]₀, k₁, (k₃+k₄)C) als Schätzungen zur Rechnung eingegeben werden müssen, sind die Werte von (k₃+k₄)C mit einem relativ grossen Fehler behaftet. Diese Werte (vgl. Tabelle) ergeben (unter Berücksichtigung von [C] ~ 0,05 · [A]) (k₃+k₄)-Werte in der Grössenordnung von 10⁻⁵ l·Mol⁻¹·sec⁻¹, was gegenüber dem auf 10⁻² l·Mol⁻¹·sec⁻¹ (ca. 100·k₁) geschätzten k₂ natürlich keine Konkurrenz darstellt. Die Summe der Fehlerquadrate ist um rund eine Zehnerpotenz kleiner und die Bestimmtheit grösser als im 1. Modell.

$$B = 1 - \frac{\sum ([A]_i - [A]_{iR})^2}{\sum ([A]_i - [\bar{A}])^2} \quad \begin{array}{l} [A]_i = \text{Messwert} \\ [A]_{iR} = \text{Regredierter Wert} \end{array}$$

$$SFQ = \frac{\sum ([A]_i - [A]_{iR})^2}{\sum [A]_i} \quad \bar{A} = \frac{\sum [A]_i}{M}$$

Fig. 12 zeigt die graphische Darstellung der berechneten Werte $v/[A]$ (sec^{-1}) in Funktion der Konzentrationen.

$$\frac{v}{[A]} = k_1[A] + (k_3+k_4)C$$

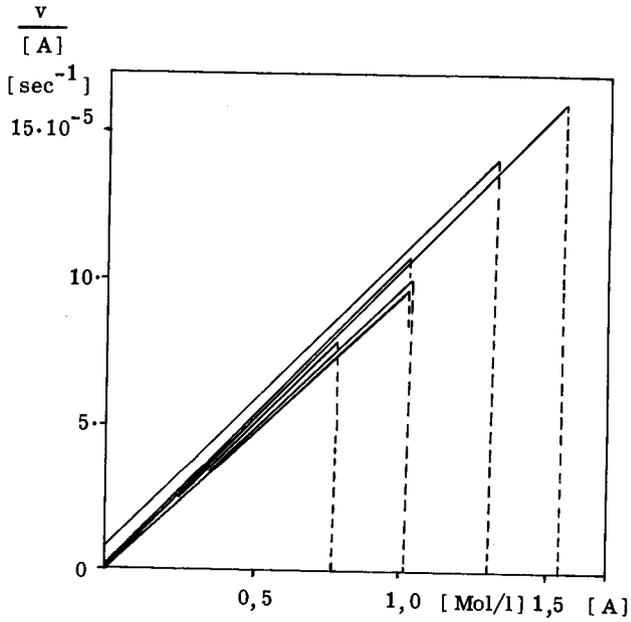


Fig. 12

3. Bimolekulare Regression $v = k_1 [A]^2$

Tabelle V

[A] ₀		k ₁	lg v ₀	SFQ	B	M	Umsatz
exp.	ber.	(1/Mol·sec)					
1,50	1,55	1,04 · 10 ⁻⁴	-3,60497	0,01559	0,99635	57	68%
1,25	1,34	1,12 · 10 ⁻⁴	-3,69962	0,00617	0,99885	62	75%
1,00	1,02	1,05 · 10 ⁻⁴	-3,96257	0,00254	0,99899	82	72%
1,00	1,03	0,94 · 10 ⁻⁴	-4,00000	0,00435	0,99798	70	65%
1,00	1,04	0,97 · 10 ⁻⁴	-3,97798	0,01183	0,99570	78	71%
0,75	0,79	1,01 · 10 ⁻⁴	-4,20551	0,00053	0,99950	50	69%

(Legende siehe Tabelle III)

Aus dieser Regression resultieren über den ganzen Zeitbereich berechnete Konzentrationswerte, die sich nur um ca. 1 % von denen nach dem 2. Modell berechneten unterscheiden. Das bedeutet, dass das 2. Modell keine wesentlich bessere Darstellung der Messwerte repräsentiert als das 3. Modell, was anschaulich aus Fig. 12 hervorgeht: Die Ordinatenabschnitte streben stark nach Null.

2. Modell : $k_1 = (0,99 \pm 0,05) \cdot 10^{-4}$ 1/Mol·sec

3. Modell : $k_1 = (1,02 \pm 0,10) \cdot 10^{-4}$ 1/Mol·sec

Der grösste Anteil ^{**)} des Produktes (D) dürfte über die Konsekutivreaktion (k₂) und nicht über die konkurrierenden Konsekutivreaktionen (k₃ und k₄) gebildet werden. Demzufolge erhält man aus der graphischen Darstellung der reziproken Konzentration gegen die Zeit die erwartete Gerade mit der Steigung $k_1 = 1,02 \cdot 10^{-4}$ 1/Mol·sec (Fig. 13).

*) Die SFQ und B sprechen für eine minimale Begünstigung des 2. Modells.

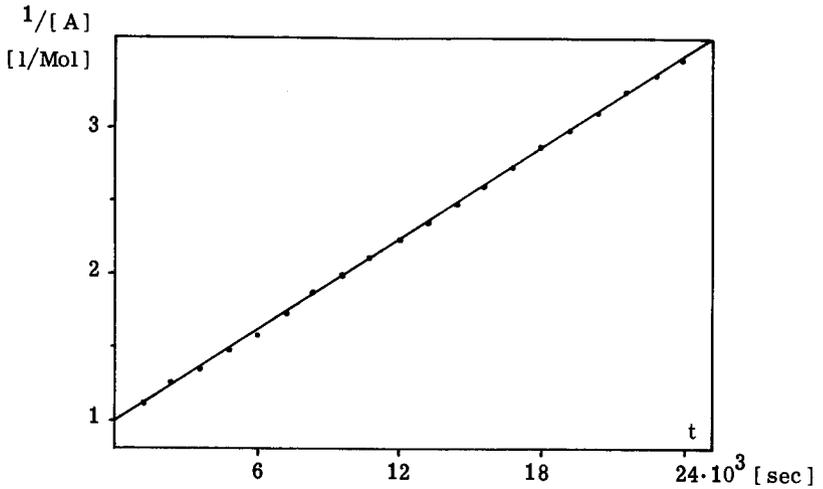


Fig. 13

Aus der graphischen Darstellung des Logarithmus der Geschwindigkeit gegen den Logarithmus der zugehörigen Konzentration (Fig. 14) erhält man die Reaktionsordnung direkt aus der Steigung n der Geraden:

$$v = k_1 [A]^n \therefore \log v_0 = \log k_1 + n \log [A]_0$$

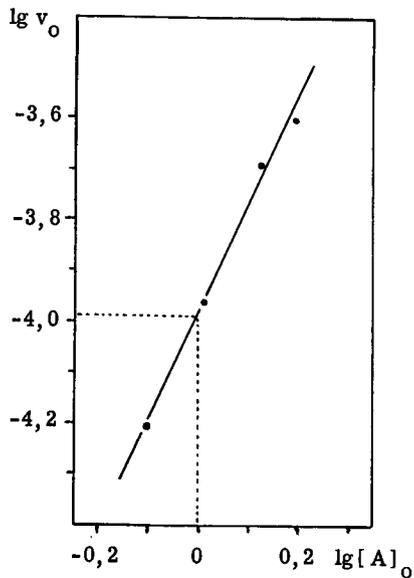


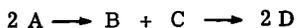
Fig. 14

Die Steigung n der Geraden wurde aus den Wertepaaren $\log v_0 / \log [A]_0$ linear regredierte:

Reaktionsordnung = $n = 2,10 \pm 0,02$

Abschliessender Kommentar

Im Konzentrationsbereich zwischen 1,5 und 0,75 Mol/l erfolgt die Umalkylierung von (A) \rightarrow (D) in Trifluoressigsäure bei 38⁰ nach folgendem Schema

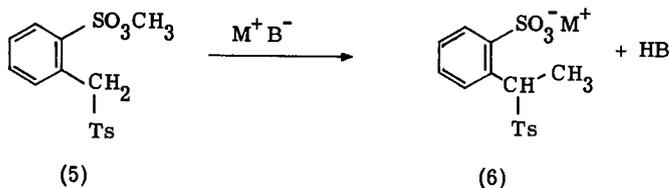


und wird mit befriedigender Annäherung durch das Zeitgesetz zweiter Ordnung

$$- \frac{d[A]}{dt} = k[A]^2 \text{ beschrieben.}$$

Diskussion der Ergebnisse

Die beschriebenen Kreuzungsexperimente erwiesen sich als empfindliche und leicht durchführbare Methode zur Untersuchung des Mechanismus der baseninduzierten Umalkylierung von Benzyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (5) zu α -Phenyläthyl-(o-sulfonyloxy)-p-tolylsulfon-salzen (6).



Es zeigte sich, dass diese Reaktion bei 0,08 molaren Konzentration von (5) innerhalb der Messgenauigkeit vollständig intermolekular verläuft.

Kreuzungsexperimente, die bei 0,005 molarer Eduktkonzentration durchgeführt wurden, zeigten das gleiche Ergebnis. Dieser Befund unterstreicht den streng intermolekularen Ablauf dieser Reaktion, da die statistische Begünstigung der intramolekularen gegenüber der intermolekularen Reaktion durch Verdünnung noch erhöht werden sollte *).

An diesem Modell konnte also keine intramolekulare endocyclische nucleophile Substitution nachgewiesen werden, obwohl die Wahl der Methylgruppe als Reaktionszentrum und die geeignete Fixierung von Nucleophil und Abgangsgruppe einen solchen Mechanismus begünstigen sollten.

In einer kinetischen Studie konnte an einem zweiten Modell, dem elektroneutralen o-Methoxysulfonylthioanisol (31) **, die Umalkylierung zum o-Dimethylsul-

*) Theoretisch mögliche Assoziationseffekte blieben bei dieser Betrachtung unberücksichtigt. Aufschlüsse darüber wären aus einer kinetischen Untersuchung zugänglich. Der Versuch, die Kinetik dieser schnellen Reaktion bei -30° im Konzentrationsbereich zwischen 0,05 und 0,01 Mol/l titrimetrisch zu messen, führte zu nicht reproduzierbaren Resultaten.

***) In diesem Fall dürften Assoziationseffekte eine untergeordnete Rolle spielen.

foniumbenzolsulfonat (32) NMR-spektroskopisch im Konzentrationsbereich zwischen 1,5 und 0,75 Mol/l verfolgt werden.



Bei diesen relativ hohen, durch die Untersuchungsmethode bedingten Konzentrationen, erhielt man einen bimolekularen Verlauf der Umalkylierung. Eine intramolekulare endocyclische S_N -Reaktion liess sich also auch an diesem Modell nicht nachweisen.

Damit steht fest, dass die Isomerisierungen (5) \rightarrow (6) und (31) \rightarrow (32) unter den gewählten Reaktionsbedingungen nicht nach einem intramolekularen endocyclischen S_N -Mechanismus ablaufen. Deshalb erscheint für die in der Einleitung erwähnten, prinzipiell gleichartig verlaufenden Reaktionen die Formulierung eines solchen Mechanismus mehr als fraglich.

EXPERIMENTELLER TEIL

Für die Bestimmung der aufgeführten physikalischen Daten sei folgenden Herren und ihren Mitarbeitern gedankt:

- Herrn W. Manser für die unter seiner Leitung ausgeführten Mikroanalysen.
- Herrn PD Dr. J. Seibl für die Massenspektren, aufgenommen auf den Massenspektrographen Hitachi RMU/6A bzw. 6D. Spannung 70 eV. D.I. = Direkteinlass, M.T. = Micro Take.
Der Deuteriumgehalt der einzelnen Fragmente wurde an stark vergrösserten Intensitäten bestimmt.
- Herrn Prof. Dr. W. Simon für die Aufnahme der NMR-Spektren und die kinetischen Messungen auf einem Varian A 60 Spektrometer (60 MHz) mit Tetramethylsilan ($\delta = 0$) als interner Standard. Die chemischen Verschiebungen wurden in ppm, Spin-Spin Wechselwirkungen J in cps (Hz) angegeben.
s = Singlett, d = Dublett, t = Triplet, q = Quadruplett, m = Multiplett.
- Herrn Dr. A. Kaiser für die Ueberlassung des Rechenprogrammes zur Auswertung der kinetischen Messresultate.

Die IR-Spektren wurden in Chloroform bzw. Nujol (Kochsalzprisma) auf einem Perkin-Elmer Spektrographen PE 257 aufgenommen. Die Intensitätsbezeichnungen s, m, w bedeuten stark, mittel und schwach.

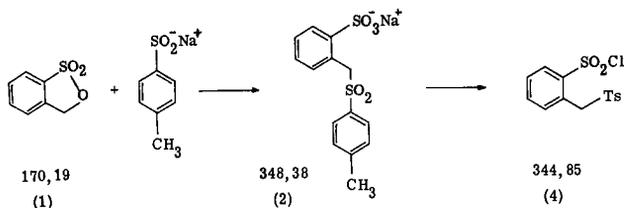
Die UV-Spektren wurden auf einem Perkin-Elmer Spektrophotometer 137 UV aufgenommen. Die eingeklammerten Werte hinter den Absorptionsmaxima (in nm) bedeuten die ϵ -Werte.

Die Schmelzpunkte wurden im offenen Röhrchen in einer Apparatur nach Dr. Totoli bestimmt und sind nicht korrigiert.

Die Auswertung der kinetischen Messwerte erfolgte auf einem Rechenautomaten des Rechenzentrums der ETH (RZETH).

Erstes Modell: Benzyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon

I. Benzyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (5)



8,500 g (50 mMol) Toluylsulton [54] (1) wurden mit 7,500 g (50 mMol) wasserfreiem Natriumjodid in einem 500 ml Rundkolben in 200 ml absolutem Aceton gelöst. In dieser Lösung wurden 8,900 g (50 mMol) p-Toluol-natriumsulfinat *) aufgeschlämmt und das Gemisch unter heftigem Rühren während drei Stunden rückflusiert. Die erkaltete heterogene Masse wurde mit mehr Aceton versetzt, gut geschüttelt, abfiltriert, mit Aceton gewaschen und bei Zimmertemperatur am Wasserstrahlvakuum getrocknet. (17,4 g des Rohproduktes (2)).

Dieses Rohprodukt wurde in 200 ml Chloroform aufgeschlämmt, mit 41,5 g (0,2 Mol) Phosphorpentachlorid versetzt und 1 1/2 Stunden rückflusiert. Das abgekühlte heterogene Gemisch wurde auf Eis gegossen, einmal mit 2 N Kaliumbikarbonatlösung und mit wenig 0,1 N Thiosulfatlösung ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingedampft. Das Rohprodukt wurde aus Essigester/Hexan umkristallisiert, wobei 14,248 g Benzyl-(o-chlorsulfonyl)-p-tolylsulfon (4) in farblosen Nadeln erhalten wurde (82,5 % bezüglich Toluylsulton). Schmelzpunkt 135-136°. Zur Analyse gelangte eine Probe vom Schmelzpunkt 136-137°, aus einem analog durchgeführten Voransatz, die dreimal aus Essigester/Hexan umkristallisiert und während 90 Stunden bei 0,005 Torr und Zimmertemperatur getrocknet wurde.

C₁₄H₁₃ClO₄S₂

ber. C 48,76 H 3,80 S 18,60 Cl 10,28 %
gef. C 48,70 H 3,82 S 18,67 Cl 10,32 %

IR (CHCl₃)

3020 w, 2960 w, 1600 m, 1574 w, 1477 w, 1445 w, 1377 vs, 1327 vs, 1303 m, 1181 vs, 1160 s, 1140 s, 1089 s, 1060 w, 1020 w, 890 w, 830 m cm⁻¹.

MG (Aethylacetat)

ber. 345 gef. 366

NMR (CDCl₃)

δ = 2,42 (s, 3H), 4,98 (s, 2H), 7,16-8,25 (m, 8H) ppm.

MS (RMU/6A)
M.T. 118°

308 (0,27/M⁺ - 36), 278 (1,1), 246 (7,7), 245 (8,8),
244 (49,1), 196 (4,4), 181 (10,4), 180 (33,4), 179 (23,3),

*) p-Toluol-natriumsulfinat puriss, wasserfrei, Fluka AG.

178 (20, 8), 177 (5, 5), 176 (6, 3), 166 (16, 6), 165 (100),
156 (12, 4), 152 (10, 4), 151 (5, 5), 139 (9, 6), 92 (23), 91 (88, 3),
90 (7, 1), 89, 5 (30, 2), 89 (22), 82, 5 (9, 6), 77 (10, 7), 76 (12, 4),
65 (21, 4), 64 (36, 2), 63 (12, 9), 51 (8, 5), 50 (5, 2), 48 (17, 6),
39 (11, 5), 36 (6, 6).



4,664 g (13,52 mMol) Benzyl-(o-chlorsulfonyl)-p-tolylsulfon (4) wurden in eine äquivalente Menge Natriummethanolat in 200 ml absolutem Methanol*) bei 0° eingetragen. Nach ca. zwei Stunden guten Rührens reagierte die Lösung neutral. Der Sulfonester war dabei teilweise ausgefallen. Das Methanol wurde am Rotationsverdampfer entfernt und das farblose Gemisch am Wasserstrahlvakuum bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Der Rückstand wurde in Benzol gelöst und vom Natriumchlorid abfiltriert. Nach Zugabe von Hexan in der Siedehitze kristallisierten 3,860 g Benzyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (5) in feinen Nadeln (83,7 % bezüglich (4)). Schmelzpunkt 106°. Zur Analyse gelangte eine Probe vom Schmelzpunkt 106-107°, die durch zweimaliges Umkristallisieren aus Benzol/Hexan und Trocknen bei Raumtemperatur und 0,005 Torr während 48 Stunden erhalten wurde.

$C_{15}H_{16}O_5S_2$

ber. C 52,94 H 4,74 S 18,85 %
gef. C 52,83 H 4,66 S 18,79 %

IR (CHCl₃)

3020 w, 2960 w, 2920 w, 1600 m, 1575 w, 1470 w, 1448 m,
1365 s, 1323 s, 1182 s, 1160 s, 1148 s, 1140 s, 1117 m,
1090 m, 1067 m, 992 s, 835 m cm⁻¹.

NMR (CDCl₃)

δ = 2,46 (s, 3H), 3,76 (s, 3H), 4,88 (s, 2H), 7,22-8,17 (m, 8H) ppm.

MS (RMU/6A)

M.T. 140°

(Fig. 1, p. 35)

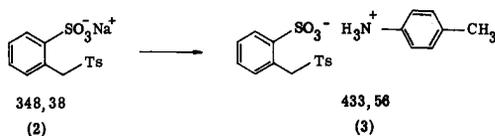
341 (0, 8), 340 (3, 9/M⁺), 276 (1, 4), 146 (1, 2), 245 (5, 6),
188 (0, 4), 187 (4, 2), 186 (7, 7), 185 (69), 183 (0, 7), 182 (0, 7),
181 (3, 5), 180 (2, 1), 179 (1, 4), 178 (1, 4), 170 (7), 166 (1, 8),
165 (4, 9), 156 (1, 1), 155 (9, 9), 153 (1, 4), 141 (1, 4), 140 (2, 1),
139 (12), 138 (1, 4), 137 (3, 5), 125 (2, 1), 123 (2, 1), 122 (1, 4),
121 (2, 1), 111 (4, 2), 110 (2, 1), 109 (5, 7), 108 (1, 4), 107 (4, 6),
106 (1, 4), 105 (3, 2), 97 (5, 3), 96 (3, 9), 95 (4, 9), 94 (4, 9),
93 (3, 5), 92 (12, 7), 91 (100), 90 (8, 7), 89 (14, 8), 88 (0, 9),
87 (3, 2), 85 (3, 9), 84 (2, 1), 83 (6), 82 (2, 1), 81 (5, 3),
79 (5, 6), 78 (7), 74 (3, 9), 73 (2, 1), 71 (6, 7), 70 (3, 5),
69 (9, 1), 68 (1, 8), 67 (5, 6), 66 (3), 65 (27, 4), 64 (5, 3),
63 (11, 3), 62 (3), 60 (4), 57 (13), 56 (4), 55 (13), 53 (3), 52 (3),
51 (8), 50 (4), 48 (2), 45 (4), 44 (4), 43 (15), 42 (3), 41 (14),
40 (2), 39 (13), 38 (2), 29 (6), 28 (3), 27 (4), 18 (31), 17 (7),
15 (5).

*) Für alle Reaktionen wurde Methanol, puriss, Fluka AG, verwendet.

Aus drei zusätzlichen Messungen erhielt man

m/e	% gef.	% ber.	(Berücksichtigung von ^{13}C (1,12 % bzgl. 100 % ^{12}C), ^{33}S (0,8 % bzgl. 100 % ^{32}S), und ^{34}S (4,44 % bzgl. 100 % ^{32}S))
339	0	-	
340	= 100	= 100	
341	18-19	18,6	
342	10-11	9,8	
343	2		

Benzyl-(o-sulfonyloxy)-p-tolylsulfon-p-toluidinsalz (3)



696,8 mg (2,0 mMol) rohes Benzyl-(o-sulfonyloxy)-p-tolylsulfon-natriumsalz (2) wurden in fünf ml heissem Wasser und 0,5 ml 0,1 N Salzsäure gelöst.

316 mg (2,20 mMol) p-Toluidinhydrochlorid *) wurden in zwei ml heissem Wasser gelöst. Die beiden Lösungen gab man in der Hitze tropfenweise zusammen und liess langsam abkühlen. Dabei kristallisierten 808 mg (93 % bezüglich (1)) Toluidinsalz (3) in farblosen Kristallen vom Schmelzpunkt 193,5-195°, die während vier Stunden bei ca. 50° am Wasserstrahlvakuum bis zur Gewichtskonstanz getrocknet wurden. Zur Analyse gelangte eine Probe aus einem analogen Ansatz, die zweimal aus Methanol/Wasser umkristallisiert und während fünf Tagen über Phosphorpentoxid bei 0,002 Torr und Zimmertemperatur getrocknet wurde. Schmelzpunkt 197-198°.

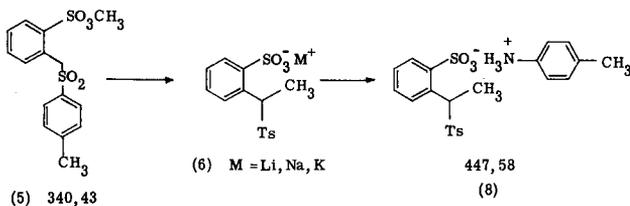
$\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{NO}_5\text{S}_2$	ber.	C 58,18	H 5,35	N 3,23	S 14,79 %
	gef.	C 57,96	H 5,43	N 3,44	S 14,63 %
		57,80	5,44		

IR (Nujol) u.a. Banden bei 2660 m, 1595 m, 1575 w, 1540 m, 1516 s, 1490 w, 1460 s, 1409 w, 1377 s, 1314 vs, 1301 vs, 1289 s, 1235 vs, 1206 vs, 1177 vs, 1145 vs, 1083 vs, 1042 m, 1023 vs, 850 m, 834 s, 820 s, 805 s, 767 vs, 753 m, 728 s, 710 s, 693 m, 665 vs cm^{-1} .

NMR (CF_3COOH) δ = 2,43 (s, 3H), 2,51 (s, 3H), 5,28 (s, 2H), 7,32-9,11 (m, 15H) ppm.

*) p-Toluidinhydrochlorid, purum, Fluka AG. Für die Charakterisierung der andern Sulfonsäuren wurden das Reagens des gleichen Ursprungs verwendet (vergleiche später).

II. α -Phenyläthyl-(o-sulfonyloxy)-p-tolylsulfon-p-toluidinsalz (8)



1. Reaktion von Benzyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (5) mit Natriumhydrid in Dioxan bei 75⁰ (c = 0,08 molar).

In einem 50 ml Rundkolben *) wog man unter Stickstoff 85,7 mg (1,78 mMol) Natriumhydridsuspension **) ein und fügte 22,3 ml absolutes Dioxan ***) hinzu. Zu dieser Aufschlämmung gab man schnell 607 mg (1,78 mMol) festes Benzyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (5), das sich rasch auflöste. Das 0,08 molare Gemisch (NaH ungelöst) wurde unter Stickstoff in einem auf 75⁰ thermostatierten Oelbad während 17 Stunden gerührt, wobei eine langsame H₂-Entwicklung zu beobachten war. Die Lösung war nach dieser Zeit farblos, klar und reagierte neutral. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt, der Rückstand in Wasser aufgenommen und mit Aether ausgeschüttelt. Die wässrige Phase wurde eingeeengt, wobei nach einstündigem Trocknen am Wasserstrahlvakuum bei 60⁰ 671 mg rohes α -Phenyläthyl-(o-sulfonyloxy)-p-tolylsulfon-natriumsalz (6) anfielen, welches auf Grund des IR-Spektrums noch etwas Wasser enthielt.

666 mg dieses Salzes (6) wurden mit 266 mg (1,85 mMol) p-Toluidinhydrochlorid ins Toluidinsalz (8) übergeführt (vergleiche (2) \rightarrow (3)), das aus der heissen Lösung kristallisierte. Das farblose Kristallinat wurde am Wasserstrahlvakuum während vier Stunden bei ca. 50⁰ getrocknet. 765 mg (96,6 % bezüglich (5)). Schmelzpunkt 237-239⁰. Das IR- und NMR-Spektrum dieses Kristallisates waren identisch mit den Spektren des analysierten Materials (siehe unten). Im NMR-Spektrum war bei 5,28 ppm kein Signal sichtbar, was auf weniger als 2 % (3) schliessen liess. Zur Analyse gelangte eine Probe aus einem analogen Voransatz, die einmal aus Aethanol bei 50⁰ umkristallisiert und während 48 Stunden bei 0,002 Torr über Phosphorpentoxyd bei Raumtemperatur getrocknet wurde. Schmelzpunkt 242,5-243,5⁰.

*) Bei allen Reaktionen von Benzyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (5) mit Basen wurden die benutzten Glasteile über Nacht im Trockenschrank bei 120⁰ (teils bei 160⁰) aufbewahrt oder über dem Gebläse ausgeglüht und unter Stickstoffatmosphäre abgekühlt.

**) Natriumhydridsuspension, 50 %, purum, Fluka AG.

***) Dioxan, gereinigt nach Hess & Frahm, Fluka AG, unter Stickstoff über Lithiumaluminiumhydrid destilliert.

$C_{22}H_{25}NO_5S_2$	ber.	C 59,04	H 5,63	N 3,13	S 14,33 %
	gef.	C 59,11	H 5,81	N 3,34	S 14,33 %

IR (Nujol) u. a. Banden bei 2640 m, 2600 m, 1600 w, 1560 m, 1550 m, 1518 s, 1310 m, 1300 s, 1290 m, 1250 s, 1233 m, 1193 m, 1145 vs, 1088 s, 1070 w, 1055 w, 1010 vs, 818 m, 804 s, 770 vs, 725 s, 715 m, 670 vs cm^{-1} .

NMR (CF_3COOH) $\delta = 1,78$ (d, $J=7$, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,49 (s, 3H), 5,88 (q, $J=7$, 1H), 7,25-8,16 (s+m, 12H), 8,5 (breites Signal, 3H) ppm.

2. Reaktion von Benzyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (5) mit Natriumhydrid in Monoglym bei 75° (c = 0,08 molar)

In einem 50 ml Rundkolben wurden unter Stickstoff 43,2 mg (0,90 mMol) Natriumhydridsuspension^{*)} eingewogen und in 11,25 ml Monoglym^{**)} aufgeschlämmt. Zu dieser Aufschlämmung gab man rasch 306 mg (0,898 mMol) Benzyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (5), das sich sofort löste. Die Lösung wurde drei Minuten bei Raumtemperatur unter Stickstoff gerührt und färbte sich dabei rasch gelb, was in Dioxan nicht der Fall war. Nachher wurde die Lösung (NaH zum Teil noch ungelöst) in einem thermostatierten Oelbad auf 75° erwärmt. Nach ca. zwei Minuten war die Lösung farblos, und es begann ein weißer Niederschlag auszufallen. Die Lösung reagierte nach acht Stunden noch stark und nach 26 Stunden noch schwach basisch. Das Gemisch wurde filtriert und der Rückstand am Wasserstrahlvakuum bei 70° während zwei Stunden getrocknet. 198 mg. Im IR-Spektrum zeigte eine breite Bande bei 3480 cm^{-1} , dass das Produkt noch Wasser enthielt. Das Fehlen der für das unmethylierte Natriumsulfonat (2) charakteristischen scharfen Bande bei 870 cm^{-1} deutete auf das α -Phenyläthyl-(o-sulfonyloxy)-p-tolylsulfon-natriumsalz (6). Das neutrale Filtrat wurde eingengt und mit Chloroform und Wasser ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet und enthielt 14 mg eines Oeles (NaH-Suspension). Der Wasserauszug wurde am Rotationsverdampfer eingengt und am Wasserstrahlvakuum bei 70° während zwei Stunden getrocknet. 134 mg. Das IR-Spektrum war vollständig identisch mit dem oben erwähnten Spektrum des Niederschlags.

150 mg (0,406 mMol) der vereinten Sulfonate wurden mit 65,5 mg (0,456 mMol) p-Toluidinhydrochlorid wie oben ins Toluidinsalz (8) übergeführt: 174 mg nach Trocknung (ca. 11 Torr / ca. 50° / ca. 4 Std.) (95,7 % bezüglich (5)). Schmelzpunkt 237-239°. Das NMR- und IR-Spektrum des Toluidinsalzes waren identisch mit den Spektren des analysierten Toluidinsalzes (8).

*) Natriumhydridsuspension, 50 %, purum, Fluka AG.

***) Monoglym = 1,2-Dimethoxyäthan, purum, Fluka AG, wurde für alle Versuche zweimal unter Stickstoff über Lithiumaluminiumhydrid destilliert.

3. Reaktion von Benzyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (5) mit Kalium-tert.-butylat in Monoglym bei Raumtemperatur (c = 0,08 molar)

In einem 20 ml Rundkolben wurden 204 mg (0,6 mMol) Benzyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (5) in 3,5 ml Monoglym gelöst. Zu dieser Lösung gab man unter Stickstoff 4 ml einer 0,157 molaren Lösung von Kalium-tert.-butylat *) (0,63 mMol) in Monoglym. Die 0,08 molare Lösung färbte sich sofort dunkelgelb. Nach zwei Minuten begann ein farbloser flockiger Niederschlag auszufallen. Nach neun Minuten war die Lösung nur noch schwach gelblich und die Reaktion auf pH-Papier praktisch neutral. Nach 30 Minuten wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt, der Rückstand während einer Stunde am Wasserstrahlvakuum getrocknet und mit Chloroform/Wasser ausgeschüttelt.

Der Chloroformauszug wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet und enthielt 13 mg eines Oeles (4 % bezüglich Edukt). Das IR-Spektrum stimmt mit dem des α -Phenyläthyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfons (7) überein **).

Die Wasserlösung wurde am Rotationsverdampfer bis zur Trockne eingedampft und während drei Stunden am Wasserstrahlvakuum bei 70° getrocknet: 226 mg Kaliumsalz (6). Das IR-Spektrum (in Nujol) war identisch mit dem des α -Phenyläthyl-(o-sulfonyloxy)-p-tolylsulfon-natriumsalzes (6).

NMR (CF₃COOH) δ = 1,79 (d, J=7, 3H), 2,48 (s, 3H), 5,88 (q, J=7, 1H), 7,25-8,30 (m, 8H) ppm.
Kein Signal bei 5,28 ppm: enthält weniger als ca. 3 % der Desmethylverbindung.

150 mg des Kaliumsalzes wurden mit 62,6 mg (0,436 mMol) p-Toluidinhydrochlorid wie oben ins Toluidinsalz (8) überführt: 164 mg farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 237,5-238,5° (92,2 % bezüglich Sulfonester (5)). IR- und NMR-Spektrum waren identisch mit denen der analysierten Präparate.

4. Reaktion von Benzyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (5) mit Methyllithium in Monoglym bei Raumtemperatur

In einem Rundkolben löste man 774 mg (2,27 mMol) Benzyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (5) in 54,7 ml Monoglym. Dazu gab man 2 ml 1,26 molare Methyllithiumlösung in Aether (2,52 mMol) und rührte unter Stickstoff über Nacht bei Raumtemperatur. Dann wurde mit 10 ml 0,1 N Salzsäure versetzt und am Rotationsverdampfer eingengt und mit Chloroform/Wasser ausgeschüttelt.

*) Kalium-tert.-butylat, pract. Fluka AG, wurde am Hochvakuum bei ca. einem Torr und 190-200° unter Stickstoff zweimal sublimiert und in Monoglym gelöst (KOH ist in Monoglym absolut unlöslich).

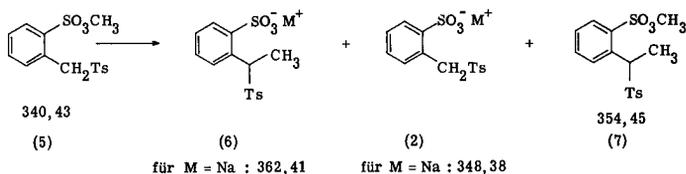
***) Die IR-Spektren der Sulfonester (5) und (7) sind im Fingerprintgebiet signifikant verschieden: die symmetrische -SO₂-Schwingung wird bei (7) im Gegensatz zu (5) nicht aufgespalten.

Die Chloroformphase wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet, eingedampft und getrocknet. 6,5 mg.

Die Wasserphase wurde am Rotationsverdampfer eingedampft und am Hochvakuum bei 70° während 1 1/2 Stunden getrocknet. 1,075 g. (IR-Spektrum: intensive Wasserbande. NMR-Spektrum: 94-96 % alkyliertes Material). 100 mg dieses Rohproduktes wurden mit 32,4 mg (0,226 mMol) p-Toluidin-hydrochlorid ins Toluidinsalz übergeführt. 92 mg entsprachen 97 % bezüglich (5). Schmelzpunkt 234-235°.

IR- und NMR-Spektren waren identisch mit denen des Toluidinsalzes von α -Phenyläthyl-(o-sulfonyloxy)-p-tolylsulfon (8). Nach NMR enthält dieses Material noch ca. 3-5% Desmethylverbindung (3).

5. Isolierung von Zwischenprodukten: Reaktion von (5) mit NaH in Dioxan bei 75° während 15 Minuten (c = 0,08 molar)



In einem 50 ml Rundkolben erwärmte man unter Rühren eine Lösung von 700 mg (2,055 mMol) (5) in 25,75 ml absolutem Dioxan (0,08 molar) mit 98,8 mg (2,055 mMol) Natriumhydridsuspension unter Stickstoff auf 75°. Die Lösung, anfänglich sichtbar ungelöstes NaH enthaltend, färbte sich vorübergehend schwach gelb. Schon nach wenigen Minuten begann ein farbloser Niederschlag auszufallen. Nach 15 Minuten wurde das Gemisch während vier Minuten in einem Eis/Wasser-Bad abgekühlt, der Niederschlag abfiltriert, mit Dioxan gewaschen, in Wasser gelöst und mittels einer Glaselektrode mit 0,1 N Salzsäure auf pH 7 titriert: Verbrauch: 8,73 ml 0,1 N Salzsäure entsprechen 0,873 mMol (2) (43,6 % bezüglich (5)). Diese wässrige Lösung wurde auf pH 3 angesäuert, eingeengt und in der Hitze mit 137,5 mg (1,1 Äquivalent) p-Toluidinhydrochlorid in wenig Wasser versetzt und stehen gelassen. Es kristallisierten 340 mg (0,785 mMol) Benzyl-(o-sulfonyloxy)-p-tolylsulfon-p-toluidinsalz (3) vom Schmelzpunkt 192-193° (38,2 % bezüglich (5) und 90 % bezüglich Titration). Das IR-Spektrum war identisch mit demjenigen der Analysensubstanz.

Die filtrierte Dioxanlösung reagierte neutral und wurde am Rotationsverdampfer eingeengt. Durch Zugabe von Benzol und wenig Hexan wurde (6) ausgefällt, abfiltriert und getrocknet (190,5 mg (0,526 mMol) und mit 1,1 Äquivalent p-Toluidinhydrochlorid ins Toluidinsalz übergeführt: 219 mg vom Schmelzpunkt 237-239° entsprachen 93 % bezüglich Rohprodukt und 23,8 % bezüglich (5). Das IR-Spektrum war identisch mit dem des analysierten Präparates^{*)}.

*) Der Mischschmelzpunkt der Toluidinsalze (3) und (8) mit authentischem Material eignete sich nicht zur Identifizierung der beiden Toluidinsalze: Smp. (3): 197°, Smp. (8): 241°, Mischsmp. 215-216,5° (3):(8) = 1:1.

Aus dem Filtrat isolierte man durch Umkristallisation mit Benzol und Hexan 270,3 mg (0,742 mMol) α -Phenyläthyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (7) vom Schmelzpunkt 132-133°. 36 % bezüglich (5). Das IR-Spektrum war identisch mit jenem der Analysenprobe. Zur Charakterisierung gelangte eine Probe aus einem analog ausgeführten Voransatz, die dreimal aus Benzol/Hexan umkristallisiert wurde. Schmelzpunkt 133-134°.

$C_{16}H_{18}O_5S_2$	ber.	C 54,24	H 5,12	S 18,09 %
	gef.	C 54,48	H 5,02	S 17,92 %

IR (CHCl₃) Banden bei 3020 w, 2980 w, 2960 w, 1600 m, 1480 m, 1455 m, 1445 m, 1365 s, 1315 s, 1305 s, 1290 m, 1183 s, 1150 s, 1090 m, 1078 m, 1045 m, 990 s cm⁻¹.

NMR (CDCl₃) δ = 1,66 (d, J=7, 3H), 2,45 (s, 3H), 3,76 (s, 3H), 5,38 (q, J=7, 1H), 7,25-8,26 (m, 8H) ppm.

MS (RMU/6D) 259 (ca. 0,3), 202 (0,6), 201 (7,7), 200 (13,0), 199 (100), 185 (1,2), 179 (1,2), 169 (8), 168 (9), 167 (62), 165 (2), 164 (1,2), 155 (1,2), 151 (2), 150 (1,2), 149 (1,2), 140 (2), 139 (8), 137 (2,5), 135 (3), 121 (2), 120 (2), 119 (2), 118 (2), 111 (9,5), 109 (2,5), 105 (8,5), 104 (19), 103 (84), 102 (10), 101 (2,5), 92 (6,5), 91 (32,5), 90 (3,5), 89 (6), 79 (10), 78 (15,5), 77 (44), 76 (3), 75 (2), 67 (2,5), 66 (2,5), 65 (19), 64 (2,5), 63 (8), 62 (2), 53 (2,5), 52 (3,5), 51 (11), 50 (3,5), 45 (4,5), 43 (4,5), 41 (3,5), 39 (11), 29 (3), 28 (3), 18 (2,5).

5. Reaktion von Benzyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (5) mit tert.-Butyllithium in Pentan und Benzol bei Raumtemperatur (c = 0,04 molar)

In einem 100 ml Rundkolben wurden 523 mg (1,536 mMol) Benzyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (5) in 33,4 ml Benzol*) gelöst. Dazu gab man 5 ml 0,323 molare (1,616 mMol) halogenfreie tert.-Butyllithiumlösung**) in Pentan und liess während 15 Stunden unter Stickstoff rühren (0,04 molar). Das Reaktionsgemisch wurde auf Eis gegossen und mit Chloroform/Wasser ausgeschüttelt.

Die Chloroformphase wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet, eingedampft und am Hochvakuum bei Raumtemperatur über Nacht getrocknet. Enthält nach Rohprodukt - IR- und NMR-Spektrum nur α -Phenyläthyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (7), 105 mg entsprachen ca. 19 % bezüglich (5).

Der Wasserauszug wurde eingedampft und während 48 Stunden bei Raumtemperatur getrocknet. 425 mg.

*) Benzol, Scheller AG, je einmal über Natriumhydrid und Lithiumaluminiumhydrid unter Stickstoff destilliert.

**) Siehe [58]. Auf die Sublimation des tert.-Butyllithiums wurde verzichtet.

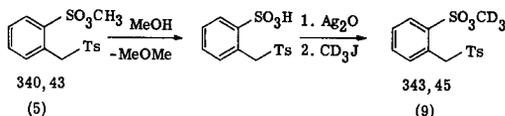
IR (Nujol) u.a. Banden bei 3500-3400 m (breit, Wasser), 1640 w, 1600 m, 1305 s, 1290 s, 1200-1250 s, breit, 1150 s, 1090 s, 1025 m, 815 m, 770 s, 720 s, 690 w, 665 s cm^{-1} .

NMR (CF_3COOH) $\delta = 1,77$ (d, $J=7$, 3H, 82,4%), 2,53 (s, 3H, 100%), 5,26 (s, 2H, 18%), 5,94 (q, $J=7$, 1H, 82%), 7,24-8,30 (m, 8H) ppm.

Der Wasseräuszug enthält etwa 82 % α -Phenyläthyl-(o-sulfonyloxy)-p-tolylsulfon-lithiumsalz (6) (ca. 66,5 % bezüglich (5)) und 18 % Benzyl-(o-sulfonyloxy)-p-tolylsulfon-lithiumsalz (2) (ca. 14 % bezüglich (5)).

In einem analogen Ansatz stoppte man die Reaktion nach fünf Minuten mit 0,1 N Salzsäure und untersuchte die Rohprodukte im NMR: Der Neutralteil enthielt ca. 3,9 % Edukt (5) und 24,9 % α -Phenyläthyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (7) und der Wasserauszug 26,4 % Benzyl-(o-sulfonyloxy)-p-tolylsulfon-lithiumsalz (2) und 44,8 % α -Phenyläthyl-(o-sulfonyloxy)-p-tolylsulfon-lithiumsalz (6) bezüglich Edukt (5).

III. Benzyl-(o-trideuteromethoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (9)



3,404 g (10 mMol) Benzyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (5) wurden in 100 ml absolutem Methanol während vier Stunden rückflusiert und über Nacht stehen gelassen. Das Lösungsmittel wurde am Vakuum entfernt und durch Acetonitril (zweimal über Phosphorpentoxid destilliert) ersetzt. Zu dieser Lösung gab man 1,159 g (5 mMol) frisches Silberoxid und rührte während zwei Stunden bei Zimmertemperatur. Die Lösung wurde filtriert. Etwa 100 ml Acetonitril wurden zur Entfernung des Wassers (Aezotrop: 16 % H_2O / 77°C) abdestilliert. Zur kühlen Lösung gab man 1,449 g (10 mMol) Trideuteromethyljodid [59] (nach Massenspektrum 93,4 % d_3 , 5,5 % d_2 , 1,2 % d_1) und rührte bei Zimmertemperatur über Nacht. Der gelbe Niederschlag wurde abfiltriert und das Filtrat eingengt. Es resultierte ein Oel, das nicht kristallisierte. Demzufolge wurde durch 102 g Silicagel*) mit Methylenchlorid und Chloroform filtriert. Aus Benzol/Hexan kristallisierten dann 1,471 g Benzyl-(o-trideuteromethoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (9). 42,8 % bzgl. (5). Schmelzpunkt $105\text{-}106^\circ$.

Zur Analyse gelangte eine Probe vom Schmelzpunkt $105,5\text{-}106,5^\circ$, die zweimal aus Benzol/Hexan umkristallisiert und bei 10^{-3} Torr und Raumtemperatur während 24 Stunden getrocknet wurde.

*) Silicagel (0,05-0,2 mm), Merck AG, für alle Säulenchromatographien dieser Arbeit.

$C_{15}H_{13}D_3S_2O_5$

ber. C 52,50 H 4,75 S 18,68 %
gef. C 52,43 H 4,53 S 18,41 %

IR (CHCl₃)

u. a. Banden bei 3020 m, 2920 w, 1600 m, 1577 w, 1495 w, 1480 w, 1448 m, 1365 vs, 1323 vs, 1303 s, 1290 m, 1184 vs, 1160 vs, 1150 vs, 1140 s, 1118 m, 1090 vs, 1065 s, 1020 w, 1000 vs, 938 w, 892 w, 878 w, 835 m cm⁻¹.

NMR (CDCl₃)

δ = 2,47 (s, 3H), 3,77 (s, 7,8 % von 3H), 4,88 (s, 2H), 7,24-8,17 (m, 8H) ppm.

MS (RMU/6A)

343 (4/M⁺), 325 (1,1), 279 (2,5), 245 (8), 227 (1,6), 188 (100), 187 (6,1), 186 (1,1), 185 (6,4), 181 (5,9), 173 (6,4), 165 (7), 156 (5,3), 155 (7), 139 (12,8), 137 (4,5), 109 (5,4), 93 (11,8), 92 (91), 91 (45,5), 90 (16), 89 (17,1), 78 (7,5), 77 (7,5), 66 (7,5), 65 (22,5), 63 (10,7), 51 (6,4), 39 (10,7), 18 (12,5)

M. T. 140^o

(Fig. 2, p. 35)

Deuteriumgehalt:

Mittelwerte aus drei Messungen des Molpiks

m/e 343 : 87,0 % d₃

m/e 342 : 6,5 % d₂

m/e 341 : 1,0 % d₁

m/e 340 : 5,5 % d₀ (8,4 % O-Methyl H)

Mittelwert aus zwei Messungen von

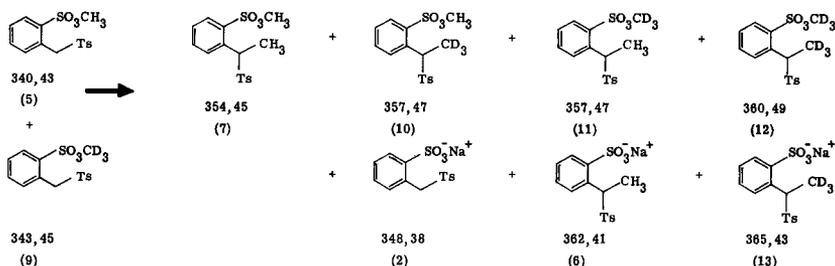
m/e 188 : 88,5 % d₃

m/e 187 : 5,2 % d₂

m/e 186 : 1,0 % d₁

m/e 185 : 5,3 % d₀

Reaktion von Benzyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (5) und Benzyl-(o-trideutero-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (9) mit Natriumhydrid in Dioxan



In einem 50 ml Rundkolben wurden unter Stickstoff 50,6 mg (1,054 mMol) Natriumhydridsuspension abgewogen und in 13,15 ml absolutem Dioxan aufgeschlämmt. Dazu gab man rasch ein Gemisch von 179,3 mg (0,527 mMol) Benzyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (5) und 181 mg (0,527 mMol) Benzyl-(o-trideuteromethoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (9) und rührte eine Minute bei Raumtemperatur und anschliessend 15 Minuten in einem auf 75^o thermostatierten Oelbad. Der Rundkol-

ben wurde drei Minuten in Eiswasser gekühlt, das Gemisch durch eine G3-Glasfilternutsche filtriert, der Rückstand mit Dioxan gewaschen und am Wasserstrahlvakuum getrocknet: 190 mg. Mit 73,5 mg (0,512 mMol) p-Toluidinhydrochlorid wurde dieses Sulfonat (2) ins Toluidinsalz (3) übergeführt. 160 mg (0,368 mMol). 34,9 % bezüglich (5) und (9). Schmelzpunkt 193°. Das IR-Spektrum war identisch mit dem des analysierten Produktes.

Das neutrale Filtrat wurde am Rotationsverdampfer eingeeengt und der Rückstand mit Chloroform und Wasser ausgeschüttelt. Die Chloroformfraktion wurde bei Zimmertemperatur aus Benzol/Hexan umkristallisiert. 109 mg (0,305 mMol). α -Phenyläthyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (7)+(10)+(11)+(12). 29 % bezüglich (5) und (9). Eine Probe wurde noch zweimal aus Benzol/Hexan umkristallisiert und bei 0,001 Torr und Raumtemperatur während 40 Stunden getrocknet. Schmelzpunkt 133-134°.

Das IR-Spektrum war dem der Analysenprobe (7) sehr ähnlich. Intensitätsunterschiede traten in den Bereichen 1400-1500 und 1000-1100 cm^{-1} auf.

NMR (CDCl_3) δ = 1,64 (d, J=7, 3H, 65,2 % H in C-CH₃), 2,44 (s, 3H, 100 % H), 3,75 (s, 3H, 52,1 % H in O-CH₃), 5,35 (q (J=7) + m, 1H), 7,22-8,25 (m, 8H) ppm. Kein Signal bei 4,88 ppm (Edukt) sichtbar. Die Intensitätsangaben wurden aus fünf Integrationen gemittelt.

MS (RMU/6A) 360 (0,6), 357 (2,5), 354 (1,7), 262 (2,5), 259 (2,9), 207 (3,3), 206 (5,7), 205 (47,3), 204 (11,3), 203 (12,4), 202 (100), 201 (10,6), 200 (8,2), 199 (57,2), 180 (1,2), 174 (2,5), 172 (2,5), 171 (9,4), 170 (27,0), 169 (6,1), 168 (3,3), 167 (42,3), 165 (1,6), 155 (4,1), 141 (2,9), 140 (3,3), 139 (17,2), 137 (3,7), 123 (3,3), 122 (2,3), 121 (3,3), 120 (3,3), 119 (3,3), 118 (1,6), 113 (3,3), 111 (6,6), 109 (5,3), 108 (6,1), 107 (15,1), 106 (23,4), 105 (51,1), 104 (20), 103 (67,8), 102 (6,5), 95 (2), 94 (4,1), 93 (6,9), 92 (12,3), 91 (54,3), 90 (6,5), 89 (11,5), 82 (4,5), 81 (4,5), 80 (9), 79 (22,5), 78 (28,2), 77 (36), 76 (4,9), 75 (4,1), 74 (2,5), 67 (3,3), 66 (4,1), 65 (33,1), 64 (6,1), 63 (16,7), 62 (4,5), 53 (5,3), 52 (8,2), 51 (15,9), 50 (8,2), 39 (21,2), 27 (4,1).

Eduktsituation: 54,8 % d_0 , 45,2 % d_3 (50 % Material mit 87 % d_3 und 50 % Material mit 100 % d_0)
 $\text{d}_0 : \text{d}_3 : \text{d}_6 = k_{\text{CH}_3} (54,8)^2 : (k_{\text{CH}_3} + k_{\text{CD}_3}) (54,8) (45,2) : k_{\text{CD}_3} (45,2)^2$

Berechnung des Isotopeneffektes aus m/e: 205, 202, 199.

Mittel aus 5 Messungen:

m/e 205	: 22,85 %	d ₆
m/e 202	: 49,10 %	d ₃ ± 1 %
m/e 199	: 28,05 %	d ₀

Mittel: gef. ber. für $k_{\text{CH}_3}/k_{\text{CD}_3} = 1$

Gleiche Verbindung auf RMU/6D:
(D.I. 80-120°)

Mittel aus 6 Messungen:

m/e 205	: 23,4 %	d ₆
m/e 202	: 49,4 %	d ₃
m/e 199	: 27,2 %	d ₀

23,1 %	20,4 %	d ₆
49,3 %	49,4 %	d ₃
27,7 %	30,2 %	d ₀

Daraus berechnete man den Isotopeneffekt $k_{\text{CH}_3}/k_{\text{CD}_3} = 0,813$

Berechnung des Isotopeneffektes aus m/e: 262, 259.

Mittel aus 5 Messungen:

m/e 262	: 47,6 %	d ₃
m/e 259	: 52,4 %	d ₀

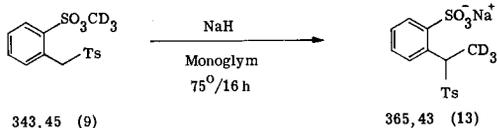
Daraus berechnete man den Isotopeneffekt $k_{\text{CH}_3}/k_{\text{CD}_3} = 0,91$

Kommentar: Dieser Isotopeneffekt ist nicht allein durch die nucleophile Substitution an der Trideuteromethylgruppe (sec. Isotopeneffekt) verursacht sondern auch durch einen Isotopeneffekt im Massenspektrographen. (Vgl. Versuche p. 87 ff).

Die Wasserlösung wurde am Rotationsverdampfer eingengt und über Nacht am Hochvakuum getrocknet. 110 mg (6) und (13). 33 % bezüglich (5) und (9). Mit 50 mg (0,349 mMol) p-Toluidinhydrochlorid wurde das Natriumsulfonat (6) und (13) ins Toluidinsalz übergeführt. 118 mg waren 25,6 % bezüglich (5) und (9). Schmelzpunkt 240,5-241,5°. Das Toluidinsalz wurde aus Alkohol umkristallisiert (Schmelzpunkt 242,5-243,5°) und während 24 Stunden bei Raumtemperatur am Hochvakuum getrocknet.

IR (Nujol) Sehr ähnlich mit jenem der nicht deuterierten Verbindung. Geringe Unterschiede waren in den Bereichen 1200-1250 und 1020-1070 cm⁻¹ zu beobachten.

NMR $\delta = 1,80$ (d, J=7, 3H, 52,3 % H, C-CH₃, Eduktsituation: 54 % H), 2,43 (s, 3H), 2,50 (s, 3H), 5,89 (q (J=7)+m, 1H), 7,25 (s, 4H), 7,25-8,20 (m, 8H), 8,50 (breites s, -NH₃⁺) ppm. Die Intensitätsangaben wurden aus fünf Integrationen berechnet.



In einem 20 ml Rundkolben wog man unter Stickstoff 32 mg (0,667 mMol) Natriumhydridsuspension und fügte 8,33 ml Monoglym zu. Zu dieser Aufschlämmung gab man rasch 229 mg (0,667 mMol) Benzyl-(o-trideuteromethoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (9), das sich rasch auflöste. Das 0,08 molare Gemisch wurde unter Stickstoff während 16 Stunden in einem thermostatierten Oelbad auf 75° erwärmt. Die Lösung reagierte auf pH-Papier neutral. Sie wurde am Rotationsverdampfer eingengt und mit Chloroform/Wasser ausgeschüttelt. Der Wasserauszug wurde am Rotationsverdampfer eingengt und das rohe Sulfonat mit 105 mg (0,73 mMol) p-Toluidinhydrochlorid ins Toluidinsalz überführt, 188 mg (63 % bezüglich (9)) vom Schmelzpunkt 241-243°. Nach zweimaligem verlustreichem Umkristallisieren aus Alkohol erhielt man 97 mg vom Schmelzpunkt 244-245° (getrocknet während 40 Stunden bei Raumtemperatur und 0,001 Torr).

IR (Nujol) Banden bei 2600 m, 1600 w, 1550 m, 1520 s, 1300 m, 1295 s, 1290 s, 1250 s, 1225 m, 1195 w, 1145 s, 1120 w, 1085 m, 1070 m, 1010 s, 935 w, 815 m, 805 m, 765 s, 715 s cm⁻¹.

NMR (CF₃COOH) δ = 1,8 (sehr schwaches Signal, d, J=7, ca. 8 % H in C-CD₃, Eduktsituation 8,4 % H), 2,43 (s, 3H), 2,50 (s, 3H), 5,88 (schwach verbreitertes s, 1H), 7,25 (s, 4H), 7,25-8,16 (m, 8H), 8,50 (breites Signal, -NH₃⁺) ppm.
Die Intensität des (C-CH₃)-Signals wurde aus sechs Integrationen ermittelt. Die Struktur des Signals war nicht erkennbar.

Benzyl-(o-trideuteromethoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (9) in Monoglym bei 75° während 25 Stunden

30 mg (0,087 mMol) Benzyl-(o-trideuteromethoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (9) wurden in 2 ml Monoglym während 25 Stunden im thermostatierten Oelbad auf 75° erhitzt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand aus Benzol/Hexan umkristallisiert: 25 mg (83 %). Schmelzpunkt 102-103°.

MS (RMU/6A) Durchschnitt aus 10 Messungen am Molekülion

M. T. 160°

	gefunden	Eduktsituation
m/e 343	83,9 % d ₃	87 % d ₃
m/e 342	6,4 % d ₂	6,5 % d ₂
m/e 341	1,9 % d ₁	1 % d ₁
m/e 340	7,8 % d ₀	5,5 % d ₀

IV. Benzyl-(o-trideuteromethoxysulfonyl)-p-trideuterotolylsulfon (17)

α, α, α -Trideutero-p-toluolsulfinsäure-natriumsalz (14) [56]

4 g (42 mMol) Trideuterotoluol *) und 6 g Aluminiumchlorid wurden in 16 g Schwefelkohlenstoff **) auf -10° abgekühlt. Während fünf Minuten wurde bei -10° Salzsäure und dann während zwei Stunden Schwefeldioxid ***) eingeleitet. Es wurde über Nacht stehengelassen, dann auf Eis gegossen, gut verrührt und mit Soda versetzt bis die Lösung deutlich basisch reagierte. Während einer Stunde wurde Wasserdampf eingeleitet, damit der Schwefelkohlenstoff vertrieben wurde. Darauf liess man absetzen und filtrierte mit einer Glasfilternutsche vom Aluminiumhydroxid ab. Der Rückstand wurde mit Wasser gewaschen, das Filtrat eingeeengt und aus möglichst wenig Wasser umkristallisiert. Die farblosen schönen Kristalle, die noch Kristallwasser enthielten, wurden abgenußt und am Wasserstrahlvakuum (Calciumchloridrohr) über Phosphorpentoxid bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. 7,601 g (14). 100 % bezüglich Trideuterotoluol.

IR (Nujol) ****) Banden bei 2200 ww, 2100 ww, 2050 ww, 1600 ww, 1480 w, 1080 m, 1050 s, 1025 w, 1020 w, 1000 s, 980 s, 970 m, 890 m, 790 m, 775 m, 690 m cm^{-1} .

Benzyl-(o-chlorsulfonyl)-p-trideuterotolylsulfon (15)

Genau analog der Herstellung von Benzyl-(o-chlorsulfonyl)-p-tolylsulfon (4). Schmelzpunkt 135,5-136 $^{\circ}$.

MS (RMU/6A) 347 (0,45/M⁺), 297 (0,7), 281 (0,9), 251 (0,7), 250 (2,2), 249 (12,8), 248 (11,3), 247 (49,5), 246 (5,6), 245 (0,3), 217 (1,5), 216 (0,7), 215 (1,7), 214 (2,7), 200 (0,8), 199 (3,5), 198 (2,9), 197 (1,55), 189 (1,3), 185 (1,8), 184 (5,7), 183 (23,5), 182 (18,3), 181 (15,6), 180 (9,8), 179 (4,2), 178 (3,6), 177 (1,7), 170 (0,5), 168 (2,9), 167 (8), 166 (16,4), 165 (76), 164 (3,1), 163 (3,1), 158 (2,1), 155 (2,2), 154 (4), 153 (3,6), 152 (3,5), 151 (1,4), 142 (2,4), 139 (2,8), 138 (1,5), 137 (2,1), 127 (2), 125 (3,9), 123 (3,3), 122 (1,5), 121 (1,8), 115 (1,3), 95 (2,4), 94 (8,9), 93 (2,4), 92 (10,4), 91 (100), 90 (4,9), 83 (1,8), 82,5 (2,2), 77 (2,6), 69 (1,4), 68 (2), 67 (3,5), 66 (2,2), 65 (9,3), 64 (6,4), 63 (3,5), 57 (1,3), 55 (1,3), 51 (2), 48 (4,9), 43 (1,5), 41 (1,8), 39 (2,2).

Mittel aus drei Messungen an m/e 347: $\geq 88,5$ % d_3
m/e 346: ≤ 10 % d_2
m/e 345: ≤ 1 % d_1

*) Trideuterotoluol [55] über Natrium destilliert, Siedepunkt 107-108 $^{\circ}$ bei 707,8 Torr $n_D^{20} = 1,4958$, nach NMR 97 % Deuterium in der Methylgruppe.

**) Schwefelkohlenstoff, destilliert über Calciumchlorid.

***) Schwefeldioxid, puriss, Fluka AG.

****) Das IR-Spektrum von p-Toluolnatriumsulfinat, nach dieser Methode hergestellt, war bis auf einen Intensitätsunterschied bei 1025 cm^{-1} identisch mit jenem der Fluka AG.

Benzyl-(o-methoxysulfonyl)-p-trideuterotolylsulfon (16)

Analog der Herstellung der nicht deuterierten Verbindung (5) aus (15) mit Natriummethylat in Methanol. Schmelzpunkt 106,5-107°.

IR (CHCl₃) u.a. Banden bei 3020 w, 2960 w, 2130 ww, 1600 m, 1575 w, 1492 w, 1475 w, 1447 w, 1403 w, 1363 s, 1323 s, 1300 m, 1182 s, 1160 s, 1150 s, 1140 s, 1115 w, 1090 s, 1065 m, 1019 w, 992 s, 898 m, 823 m, 652 m cm⁻¹.

Das IR-Spektrum war sehr ähnlich dem der nicht deuterierten Verbindung (5) (Intensitätsunterschiede bei 1400, 1300 und 900 cm⁻¹).

NMR (CDCl₃) Integration über $\delta = 2,4$ ergab 3,7 % von 3H^{*}, 3,76 (s, 3H, 100%), 4,90 (s, 2H), 7,26-8,20 (m, 8H) ppm.

MS (RMU/6D) 343 (2,3/M⁺), 279 (1,6), 248 (5,3), 187 (4,7), 186 (9,7),
 D.I. 70° 185 (100), 184 (3,1), 183 (1,6), 165 (4,6), 158 (2,3), 155 (4,4),
 142 (4,6), 137 (3,1), 94 (6,3), 92 (2,8), 91 (27,4), 90 (2,3),
 (Fig. 3, p. 35) 89 (2,3), 79 (1,0), 78 (1,2), 77 (1), 65 (1,5), 51 (1), 39 (1).

m/e	Mess- und Ablesestreuung	Mittel aus 3 Messungen
346	1,2 - 1,5 %	1,3 % (M ⁺ +3)
345	10 - 13 %	11,7 % (M ⁺ +2)
344	18 - 21 %	19,5 % (M ⁺ +1)
343	88 - 89 %	88,3 % d ₃ (d ₃ +d ₂)=100%
342	11 - 12 %	11,7 % d ₂ ± 1%
341	-	- d ₁

Benzyl-(o-trideuteromethoxysulfonyl)-p-trideuterotolylsulfon (17)

4,390 g (12,8 mMol) Benzyl-(o-methoxysulfonyl)-p-trideuterotolylsulfon (16) wurden in 130 ml absolutem Methanol während sechs Stunden unter Stickstoff rückflusiert. Dann liess man langsam abkühlen und über Nacht stehen. Das Methanol wurde am Rotationsverdampfer entfernt, der Rückstand mit 50 ml absolutem Acetonitril versetzt und am Rotationsverdampfer abdestilliert. Diese Operation wurde zweimal wiederholt und das Oel schlussendlich in 50 ml absolutem Acetonitril gelöst. Zu dieser Lösung gab man 1,482 g (6,4 mMol) frisch zubereitetes Silberoxid, rührte das Gemisch während einer halben Stunde bei Zimmertemperatur und filtrierte durch Cellit. Bei Normaldruck wurden 30 ml Acetonitril abdestilliert (85 % Acetonitril, 15 % Wasser - Azeotrop bei 760 Torr). Bei Raumtemperatur tropfte man 1,900 g (13,4 mMol) Trideuteromethyljodid^{**} hinzu und

*) Intensitätsmittelwert aus 5 Integrationen, Signalstruktur nicht erkennbar.

***) Vgl. Herstellung von (9): 93,4 % d₃, 5,5 % d₂, 1,2 % d₁.

rührte während 16 Stunden. Vom ausgefallenen Silberjodid wurde abgenutzt und die Lösung am Rotationsverdampfer eingeengt. Der Rückstand wurde mit Chloroform/Wasser ausgeschüttelt, die Chloroformlösung mit Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt. Aus Benzol/Hexan kristallisierten in zwei Fraktionen insgesamt 3,181 g. 71,6 % bezüglich (16). Schmelzpunkt 106-106,5°. Diese wurden nochmals in Benzol gelöst, mit Aktivkohle behandelt, filtriert und umkristallisiert. Farblose feine Nadeln vom Schmelzpunkt 106,5-107°. Zur Analyse gelangte eine Probe, die während 20 Stunden bei Raumtemperatur und 0,001 Torr getrocknet wurde.

$C_{15}H_{10}D_6S_2O_5$ ber. C 52,02 H,D 4,74 S 18,61 %
gef. C 52,22 H,D 4,91 S 18,49 %

IR ($CHCl_3$) u. a. Banden bei 3020 w, 2920 w, 2180 ww, 2130 ww, 1600 m, 1495 w, 1480 w, 1447 w, 1402 m, 1364 s, 1323 s, 1300 m, 1184 s, 1160 s, 1148 s, 1140 s, 1115 w, 1088 s, 1065 m, 999 s, 899 m, 833 m, 652 m cm^{-1} .

Im Vergleich zur nicht deuterierten Verbindung erschienen neue Absorptionen bei 2180 / 2130 / 1405 und Intensitätsverschiebungen bei 1500 / 1150 / 1050 / 900 cm^{-1} .

NMR ($CDCl_3$) $\delta = 4,90$ (s, 2H, 100 %), 7,25-8,20 (m, 8H) ppm.

Doppelintegrationen in den Bereichen um 2,4 ($Ph-CD_3$) und 3,7 ppm ($O-CD_3$) zeigten je ca. 2-3 % H-Gehalt.

MS (RMU/6A)

Deuteriumverteilung:

M. T. 118⁰
(Fig. 4, p. 35)

m/e	Mess- und Ablesestreueung	Mittel aus 5 Messungen	D-Gehalt
348	12,2 - 13	12,6	
347	20,7 - 22,9	21,8	
346(M^+)	99,9 - 100,6	100,0	83,2 % d_6
345	18,0 - 19,7	18,3	15,3 % d_5
344	1,8 - 2	1,9	1,5 % d_4

Eine Messung an m/e 248 / 247 / 246 ergab für die p-Tolylmethylgruppe folgenden Deuteriumgehalt:

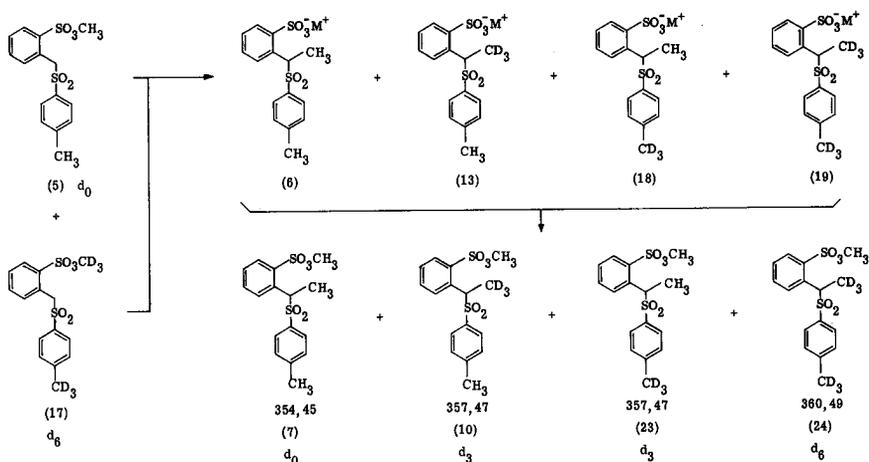
89,5 % d_3 , 9,3 % d_2 , 1,2 % d_1 .

Eine Messung an m/e 188 / 187 / 186 ergab für die Ester-methylgruppe folgenden Deuteriumgehalt:

94 % d_3 , 5,5 % d_2 , 0,5 % d_1 .

V. Kreuzungsversuche

A. Natriumhydrid/Monoglym/75°/16 Std./0,08 molar



In einem 50 ml Rundkolben wurden unter Stickstoff 62 mg (1,29 mMol) Natriumhydridsuspension eingewogen. 219,5 mg (0,645 mMol) Benzyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (5) und 223,5 mg (0,645 mMol) Benzyl-(o-trideuteromethoxysulfonyl)-p-trideuterotolylsulfon (17)*) wurden in 16,1 ml (0,08 molare Lösung) Monoglym gelöst, bei Raumtemperatur zur Natriumhydridsuspension gegeben, eine Minute gerührt und im thermostatierten Oelbad während 16 Stunden auf 75° erwärmt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand mit Chloroform/Wasser ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet, eingedampft und enthielt 19 mg eines Oeles (aus NaH-Suspension).

Die Wasserlösung wurde am Rotationsverdampfer eingeeengt, mit drei Tropfen 1 N Salzsäure angesäuert und in der Hitze mit 204 mg p-Toluidinhydrochlorid (1,42 mMol) in wenig Wasser versetzt. Das Toluidinsalz kristallisierte beim Erkalten in farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 238-239,5°. 557 mg, 95,8 % bezüglich (5) und (17), nach Trocknung bei ca. 70°/11 Torr während 4 Std.

460 mg (1,02 mMol) des Toluidinsalzes wurden in 10 ml Chloroform aufgeschlämmt, mit 1 g Phosphorpentachlorid versetzt, eine halbe Stunde bei Raumtemperatur stehengelassen und eine halbe Stunde rückflussiert. Das Gemisch liess

*) Für sämtliche Kreuzungsversuche wurden (5) und (17) von der gleichen Probe benützt.

man abkühlen und goss es auf Eis. Anschliessend wurde mit Chloroform/Wasser ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Das resultierende Oel wurde bei 0° in Methanol gelöst, mit 2,08 ml 0,62 molarem Natriummethanolat versetzt und während drei Stunden gerührt. Das Methanol wurde am Rotationsverdampfer entfernt und der farblose Rückstand mit Chloroform/Wasser ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Aus Benzol/Hexan kristallisierten 161 mg (7)+(10)+(23)+(24) farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 130-132°. 44,1 % bezüglich Toluidinsalz. Eine Probe wurde während 40 Stunden bei Raumtemperatur und 0,001 Torr getrocknet.

IR (CHCl₃) u. a. Banden bei 3000 w, 2940 w, 1595 m, 1570 w, 1490 w, 1475 w, 1440 m, 1400 w, 1362 s, 1312 m, 1300 m, 1286 w, 1180 s, 1148 s, 1087 m, 1075 w, 1042 w, 988 s cm⁻¹.

NMR (CDCl₃) δ = 1,65 (d, J=7, 51,2 % H, C-CH₃), 2,43 (s, 51,6 % H, Ph-CH₃), 3,725 (s, 3H, 100 % H, O-CH₃), 5,35 (q (J=7)+m, 1H), 7,15-8,17 (m, 8H) ppm.

Die Intensitäten wurden aus 5 Integrationen ermittelt.

MS (RMU/6D) 262 (ca. 0,3 %), 205 (1,4), 204 (5,9), 203 (17,9), 202 (100),
M. T. 125° 201 (10,4), 200 (18,4), 199 (94,8), 188 (1,4), 185 (2,4), 171 (1,4),
(Fig. 7, p. 40) 170 (8), 169 (26,9), 168 (7,5), 167 (32,8), 165 (1,9), 156 (1,9),
155 (6,6), 154 (1,4), 153 (1,4), 149 (2,4), 142 (4,2), 141 (13,7),
139 (3,3), 137 (1,9), 123 (1,4), 121 (1,2), 120 (1,4), 119 (1,4),
111 (1,9), 108 (3,3), 107 (4,2), 106 (11,8), 105 (23,8), 104 (10,4),
103 (25,4), 95 (1,4), 94 (8,5), 93 (3,8), 92 (2,6), 91 (9,2),
89 (1,4), 81 (1,9), 80 (2,4), 79 (7,1), 78 (7,3), 77 (9,2), 67 (2,4),
65 (3,3), 63 (1,4), 51 (1,4), 42 (1,9), 39 (1,4).

Deuteriumverteilung:

m/e	Mess- und Ablesestreueung	Mittel aus 8 Messungen
265	24 - 26 %	25,0 % d ₆
262	47 - 52 %	49,1 % d ₃
259	24 - 28 %	25,9 % d ₀
202	51,4 % d ₃	1 Messung
199	48,6 % d ₀	

Dieses Experiment wurde reproduziert. Das Gemisch der vier verschiedenen deuterierten Sulfonester (7)+(10)+(23)+(24) erhielt man in 49 % Ausbeute bezüglich des Toluidinsalzes. Schmelzpunkt 132-133°. Dieses wurde mit Benzol durch Silicagel filtriert. Schmelzpunkt 133-133,5°.

IR (CHCl₃) Die Absorption bei 3000 cm⁻¹ ist etwas schwächer als beim obigen Versuch, sonst völlig identisch.

NMR (CDCl₃) δ = 1,65 (d, J=7, 3H, 54,8 % H), 2,44 (s, 3H, 52,6 % H), 3,74 (s, 3H, 100 % H), 5,36 (q (J=7)+m, 1H), 7,20-8,20 (m, 8H) ppm.
(Intensitätsermittlung aus 5 Integrationen.)

MS (RMU/6D)
D.I. 200^o

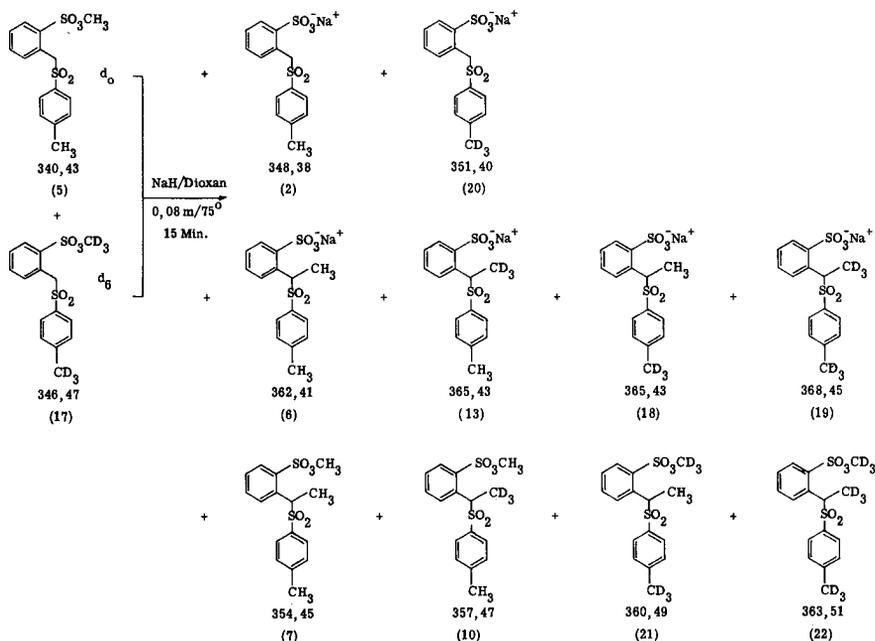
262 (ca. 0,2), 205 (0,7), 204 (5,8), 203 (11,9), 202 (100),
201 (10,5), 200 (11,5), 199 (97,0), 188 (0,4), 185 (0,4),
172 (1,9), 171 (2,9), 170 (11,9), 169 (53,4), 168 (9,4),
167 (69,0), 142 (3,6), 141 (1,4), 139 (4,7), 137 (2,2), 123 (2,2),
121 (2,2), 120 (2,2), 119 (2,2), 113 (2,9), 111 (3,6), 109 (1,8),
108 (5,8), 107 (5,8), 106 (15,2), 105 (41,8), 104 (11,5),
103 (46,5), 102 (2,9), 95 (2,2), 94 (7,2), 93 (3,6), 92 (2,9),
91 (10,1), 90 (1,4), 89 (1,8), 81 (1,4), 80 (3,6), 79 (13,4),
78 (13,7), 77 (18,4), 76 (1,4), 68 (1,4), 67 (2,9), 66 (2,2),
65 (6,1), 64 (1,8), 63 (2,2), 52 (2,2), 51 (4), 50 (1,4), 45 (1,8),
43 (2,5), 41 (2,2), 39 (3,3), 28 (5).

Deuteriumverteilung:

m/e	Mess- und Ablesestreuung	Mittel aus 4 Messungen
265	24,0 - 25,2 %	24,4 % d ₆
262	46,6 - 49,1 %	48,0 % d ₃
259	26,8 - 28,2 %	27,6 % d ₀

Mittel aus 8 Messungen		
202	49,6 - 50,0 %	49,9 % d ₃
199	50,0 - 50,4 %	50,1 % d ₀

B. Natriumhydrid / Dioxan / 75^o / 15 Min. / 0,08 molar



In einem 50 ml Rundkolben wurden unter Stickstoff 46,7 mg (0,97 mMol) Natriumhydridsuspension eingewogen. 165 mg Benzyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (5) und 168 mg (je 0,485 mMol) Benzyl-(o-trideuteromethoxysulfonyl)-p-trideuterotolylsulfon (17) wurden in 12,13 ml absolutem Dioxan gelöst (0,08 molare Lösung) und unter Rühren zur Natriumhydridsuspension gegeben. Es wurde drei Minuten bei Raumtemperatur und 15 Minuten bei 75° gerührt. Anschliessend wurde während drei Minuten in Eiswasser gekühlt, das Gemisch mit einer Glasfilternutsche filtriert und der Rückstand mit absolutem Dioxan gewaschen. Dieser wurde am Wasserstrahlvakuum getrocknet, in Chloroform aufgeschlämmt, mit 300 mg Phosphor-pentachlorid ins Sulfochlorid überführt, auf Eis gegossen und mit Chloroform/Wasser ausgeschüttelt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand aus Essigester/Hexan umkristallisiert. 91,5 mg farblose Nadeln (4) und (15) vom Schmelzpunkt 132,5-133,5°. 26,3 % bezüglich (5) und (17). 90 mg wurden nochmals umkristallisiert: 72 mg vom Schmelzpunkt 135,5-136,5°. Eine Probe wurde während 16 Stunden bei Raumtemperatur und 0,001 Torr getrocknet.

NMR (CDCl₃) δ = 2,45 (s, 3H, 50,2 % H, Ph-CH₃), 4,99 (s, 2H, 100 % H), 7,20-8,25 (m, 8H) ppm.

(Intensitätswerte aus 5 Integrationen.)

MS (RMU/6A)

Deuteriumverteilung (Molekülon):

M. T. 138°

m/e	Mess- und Ablese- streuung	Mittel aus 9 Messungen	Eduktsituation
347	42,6 - 45,5 %	43,4 % d ₃	44,2 % d ₃
346	5,5 - 5,7 %	5,6 % d ₂	5,8 % d ₂
344	51,0 %	51,0 % d ₀	50,0 % d ₀

Das neutrale Dioxan-Filtrat wurde am Rotationsverdampfer eingengt und der Rückstand mit Chloroform/Wasser ausgeschüttelt. Das Material aus der organischen Phase wurde aus Benzol/Hexan kristallisiert: 116 mg vom Schmelzpunkt 127-128°. (33,4 % bezüglich (5) und (17)). Nach dreimaligem Umkristallisieren stieg der Schmelzpunkt auf 128,5-129°. Die Kristalle wurden während 16 Stunden bei Raumtemperatur und 0,001 Torr getrocknet. (7)+(10)+(21)+(22).

IR (CHCl₃)

Das Spektrum ist sehr ähnlich dem der nicht deuterierten Verbindung (7). Intensitätsunterschiede bei 2980, 2960, 1450, 1300, 1290, 1120-1010 und 845 cm⁻¹.

NMR (CDCl₃)

δ = 1,66 (d, J=7, 3H, 53,3 % H, C-CH₃), 2,45 (s, 3H, 50,2 % H, Ph-CH₃), 3,74 (s, 3H, 50,5 % H, O-CH₃), 4,90 (s, ca. 3,5 % Desmethylverbindung), 5,38 (q, (J=7)+m, 1H), 7,20-8,25 (m, 8H) ppm.

Die Intensitäten wurden aus 5 Integrationen ermittelt.

MS (RMU/6D)	Deuteriumverteilung:		
	m/e	Mess- und Ablesestreuung	Mittel aus 3 Messungen
D. I. 200°	265	25,4 - 26,4 %	26,0 % d ₆
	262	45,9 - 47,3 %	46,8 % d ₃
	259	26,6 - 27,3 %	27,2 % d ₀
D. I. 220°	205	26,2 - 30,0 %	28,6 % d ₆
	202	46,0 - 49,4 %	47,5 % d ₃
	199	23,2 - 24,4 %	23,9 % d ₀

Der Wasserauszug (6)+(13)+(18)+(19) wurde am Rotationsverdampfer eingeeengt und über Nacht am Hochvakuum über Phosphorpentoxid bei 0,001 Torr getrocknet. Der Rückstand wurde in Dimethylsulfat gelöst und während drei Stunden auf 155-160° erwärmt. Das Dimethylsulfat wurde am Hochvakuum abdestilliert und der Rückstand mit Chloroform/Wasser ausgeschüttelt. Der Chloroformauszug wurde eingeeengt und der Rückstand aus Benzol/Hexan umkristallisiert: 50 mg (7)+(10)+(23)+(24) vom Schmelzpunkt 125-126°*). Nach weiterem zweimaligem Umkristallisieren erhielt man einen Schmelzpunkt von 130,5-131,5°.

IR (CHCl₃) Bis auf kleine Intensitätsunterschiede bei 1300 und 1135 cm⁻¹ identisch mit jenem des Materials aus Kreuzungsversuch A.

NMR (CDCl₃) δ = 1,65 (d, J=7, 55,4 % H, C-CH₃), 2,45 (s, 49,9 % H, Ph-CH₃), 3,75 (s, 3H, 100 % H, O-CH₃), 4,87 (s, ca. 5 % Desmethylverbindungen d₀/d₃), 5,36 (q (J=7)+m, 1H), 7,20-8,25 (m, 8H) ppm.

Die Intensität wurde aus 5 Integrationen berechnet.

MS (RMU/6D) 202 (100), 199 (98,5), 185 (10,4), 171 (3), 170 (7,9), 169 (36,5), 168 (7,1), 167 (46,1), 165 (2,3), 156 (3,1), 155 (13,1), 154 (2,7), 153 (2,3), 149 (6,2), 142 (7,3), 141 (21,4), 139 (3,9), 137 (2,3), 135 (2), 108 (4,2), 107 (6,9), 106 (12,3), 105 (38,1), 104 (11,1), 103 (42), 102 (3,5), 95 (3,9), 94 (10,4), 93 (5), 92 (5), 91 (22,6), 90 (2,3), 89 (3), 79 (10), 78 (13), 77 (19,2), 71 (5,2), 69 (6,4), 67 (5,8), 65 (8,8), 64 (4,2), 63 (3,9), 58 (10,8), 57 (9,4), 55 (8,8), 52 (4,2), 51 (5), 45 (3,9), 44 (5,8), 43 (43), 41 (12,7), 39 (8,7).

*) MS (RMU/6D)	Deuteriumverteilung: (nach einmal Umkristallisieren)		
	m/e	Mess- und Ablesestreuung	Mittel aus 9 Messungen
D. I. 150°	265	22,2 - 28,6 %	25,1 % d ₆
	262	45,5 - 52,2 %	49,0 % d ₃
	259	24,6 - 28,4 %	24,9 % d ₀

Nach zwei weiteren Umkristallisationen erfolgte also keine wesentliche Anreicherung der markierten Verbindung (vgl. p. 88).

Deuteriumverteilung:

m/e	Mess- und Ablesestreuung	Mittel aus 8 Messungen
265	23,8 - 26,6 %	24,6 % d_6
262	47,0 - 52,6 %	49,5 % d_3
259	24,9 - 27,2 %	25,9 % d_0

C. KOBu_t / Monoglym / 0° / 10 Min. / 0,08 molar (Nachweis der Nichtequilibrierung d_0/d_6 im Edukt)

122 mg (0,358 mMol) Benzyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (5) und 124 mg (0,358 mMol) Benzyl-(o-trideuteromethoxysulfonyl)-p-trideuterotolylsulfon (17) wurden unter Stickstoff in 6,95 ml absolutem Monoglym gelöst und während 20 Minuten im Eis/Wasser-Bad gekühlt. Dann gab man 2 ml 0,358 molare Kaliumtert.-butylat-lösung in Monoglym (nicht vorgekühlt) hinzu, rührte während 10 Minuten, sog die gelbe Lösung in eine 10 ml Medizinalspritze und drückte den Inhalt rasch unter Rühren in eine auf 0° gekühlte Lösung von 2 ml Deuterotrifluoressigsäure*) in 2 ml Monoglym. Dabei trat blitzschnelle Entfärbung ein. Die klare kalte Lösung wurde mit Chloroform/Wasser/Eis ausgeschüttelt.

Der Chloroformauszug wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, am Rotationsverdampfer eingedampft, mit Chloroform durch 3,5 g Silicagel filtriert, eingedampft und über Nacht bei 0,01 Torr und Raumtemperatur getrocknet. 60 mg farbloses Öl (= Edukt), das bald durchkristallisierte: 24,4 % Rohprodukt bezüglich (5) und (17).

IR (CHCl₃) Banden bei 3000-3040 breit, w, 2960 w, 2925 w, 2180 w, 2125 w, 1598 m, 1575 w, 1475 w, 1445 m, 1403 w, 1363 s, 1320 s, 1303 s, 1180 s, 1150 s, 1115 w, 1088 s, 1065 m, 992 s, 845 w cm⁻¹.

NMR (CDCl₃) δ = 1,64 (d, J=7, 0,29 H, ca. 19 % (7)+(10)+(21)+(22), C-CH₃), 2,45 (s, 1,5 H, ca. 50 % H-Gehalt, Ph-CH₃), 3,74 (s, 1,45 H, ca. 48,5 % H-Gehalt, O-CH₃), 4,87 (s+m, 1,38 H, ca. 81 % (5) und (17), davon ca. 26 % monodeuteriert), 7,15-8,25 (m, 8H) ppm.

Enthält also ca. 4,6 % (7)+(10)+(21)+(22) bezüglich (5) und (17).

MS (RMU/6D) 346 (ca. 0,7/M⁺, d_6), 340 (ca. 0,7/M⁺, d_0), 249 (2,2), 248 (4), 246 (3,1), 245 (4,3), 206 (2,2), 205 (15,7), 204 (3,9), 203 (3,9), 202 (28,3), 201 (3,1), 200 (2,5), 199 (14,8), 191 (2,2), 190 (6,2), 189 (32,7), 188 (59,3), 187 (9,3), 186 (33), 185 (55,6), 184 (4), 183 (2,5), 182 (3,1), 181 (4,9), 180 (2,5), 170 (4,3), 169 (14,8), 168 (3,1), 167 (19,8), 166 (4,6), 165 (6,2), 158 (3,7), 157 (3,7), 156 (7,4), 155 (10,2), 153 (2,2), 149 (3,4), 142 (6,2),

*) Deuterotrifluoressigsäure, puriss, Fluka AG, 99 % D.

141 (3,1), 140 (1,8), 139 (8), 138 (3,4), 137 (5,5), 125 (2,5), 123 (2,5), 121 (2,5), 113 (2,5), 111 (3,3), 110 (3,1), 109 (7,4), 108 (2,8), 107 (5), 106 (8), 105 (18,8), 104 (6,2), 103 (20,4), 102 (1,8), 97 (4,3), 96 (2,5), 95 (6,2), 94 (26), 93 (43,9), 92 (100), 91 (99,5), 90 (17,3), 89 (16,7), 85 (4,3), 84 (3,1), 83 (6,8), 82 (5,5), 81 (6,2), 80 (4,6), 79 (14,2), 78 (13), 77 (16,7), 76 (2,5), 71 (6,2), 70 (3,7), 69 (8,7), 68 (6,2), 67 (13), 66 (11,7), 65 (24,6), 64 (7,4), 63 (12,3), 62 (3,1), 57 (11,1), 56 (3,4), 55 (9), 53 (3,7), 52 (5), 51 (10,2), 50 (4), 45 (4), 44 (4,3), 43 (13), 42 (3,1), 41 (12,3), 40 (5), 39 (11,7), 29 (5,5), 28 (5,5), 18 (9,3).

Der Deuteriumgehalt wurde aus 4 Messungen der stark vergrößerten M^+ -Region ermittelt (Ablesegenauigkeit ca. $\pm 1\%$). Aus dem Massenspektrum von (5) erhielt man folgende d_0 -Basiswerte:

$$M_{d_0}^+ + 1 = 18-19\%, \quad M_{d_0}^+ + 2 = 10-11\%, \quad M_{d_0}^+ + 3 = \text{ca. } 2\%$$

m/e	gefunden	Eduktsituation	
347	12,0 % d_7		} ca. 29 % durch CF_3COOD deuteriert
346	28,8 % d_6	41,6 % d_6	
345	3,4 % d_5	7,6 % d_5	
344	0,3 % d_4	0,8 % d_4	
343	1,5 % d_3	-	
342	0,3 % d_2	-	
341	17,9 % d_1		} ca. 33 % durch CF_3COOD deuteriert.
340	35,8 % d_0	50 % d_0	

Die Wasserphase wurde am Rotationsverdampfer vollständig eingedampft, bei 50-55° am Hochvakuum während vier Stunden getrocknet, mit 5 ml Dimethylsulfat versetzt und unter Stickstoff während drei Stunden in einem thermostatierten Oelbad auf 150-155° erwärmt. Das überschüssige Dimethylsulfat wurde am Hochvakuum gut abgesogen und der braune Rückstand mit Chloroform/Wasser ausgeschüttelt. Die Chloroformphase wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingedampft. Es resultierten 335 mg eines braunen Oeles, welches an 15 g Silicagel mit Chloroform chromatographiert wurde. 170 mg (7)+(10)+(23)+(24) (66,5 % bezüglich (5) und (17)) wurden eluiert.

NMR ($CDCl_3$) $\delta = 1,65$ (d, $J=7$, 43,2 % H, C- CH_3), 2,43 (s, 3H, 49,1 % H, Ph- CH_3), 3,74 (s, 3H, 100 % H), 4,88 (s, 2H, teils deuteriert), 5,35 (q ($J=7$) + m, 1H), 7,20-8,25 (m, 8H) ppm. Enthält ca. 12 % Desmethylverbindung (7,9 % bezüglich (5) und (17)).

Das Deuteriochloroform wurde abgesogen und der Rückstand aus Benzol/Hexan bei Raumtemperatur umkristallisiert. 110,5 mg. Schmelzpunkt 130-130,5°.

IR (CHCl₃)

Banden bei 3020 w, 2960 w, 1596 m, 1572 w, 1476 m, 1445 m, 1400 w, 1363 s, 1315 s, 1303 s, 1290 m, 1180 s, 1150 s, 1110 w, 1088 s, 1065 w, 1043 m, 1018 w, 990 s, 895 w cm⁻¹.

MS (RMU/6D)

D.I. 80°

262 (ca. 0,3), 205 (0,8), 204 (6,2), 203 (12), 202 (100), 201 (12), 200 (12), 199 (97,5), 198 (0,26), 197 (0,26), 186 (4,7), 185 (13), 172 (1,6), 171 (3,4), 170 (11,5), 169 (48,5), 168 (8,9), 167 (65), 165 (2,6), 155 (2,6), 142 (6,5), 141 (3,6), 140 (2,1), 139 (7,4), 138 (2,1), 137 (4,9), 135 (2,1), 123 (3,1), 122 (2,1), 121 (2,6), 120 (3,6), 119 (3,6), 118 (2,3), 114 (2,1), 113 (4,7), 111 (7,4), 109 (3,6), 108 (9,4), 107 (10,9), 106 (23,7), 105 (68,7), 104 (20,6), 103 (78,6), 102 (5,7), 95 (4,7), 94 (19,3), 93 (8,3), 92 (13,3), 91 (47,4), 90 (4,7), 89 (6,8), 82 (2,1), 81 (5,7), 80 (9,9), 79 (30,7), 78 (29,1), 77 (41,1), 76 (4,2), 75 (2,6), 70 (2,1), 69 (2,1), 68 (5,2), 67 (10,9), 66 (6,8), 65 (10,6), 64 (5,2), 63 (8,9), 62 (5,2), 55 (2,1), 53 (4,7), 52 (7,4), 51 (12), 50 (5,2), 46 (4,2), 45 (6,2), 44 (2,6), 43 (5,5), 41 (6,8), 40 (5,2), 39 (13), 29 (3,1), 28 (6,2), 27 (3,4).

Deuteriumgehalt:

m/e	Mess- und Ablesestreuung	Mittel aus 4 Messungen
265	24,4 - 25,7 %	24,9 % d ₆
262	47,6 - 50,6 %	49,1 % d ₃
259	25,4 - 27,8 %	26,0 % d ₀
202	50,2 - 50,6 %	50,3 % d ₃
199	49,4 - 49,8 %	49,7 % d ₀

D. KOBut / Monoglym / RT / 1 Std. / 0,08 molar

In einem 50 ml Rundkolben löste man 156 mg (0,4587 mMol) Benzyl-(o-methoxy-sulfonyl)-p-tolylsulfon (5) und 159 mg (0,4587 mMol) Benzyl-(o-trideuteromethoxy-sulfonyl)-p-trideuterotolylsulfon (17) in 5,25 ml Monoglym unter Stickstoff. Zu dieser Lösung gab man 6 ml 0,153 molare (0,918 mMol) Kalium-tert.-butylat in Monoglym. Die klare gelbe Lösung wurde bei Zimmertemperatur während einer Stunde gerührt. Die Lösung reagierte auf pH-Indikatorpapier neutral. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand mit Chloroform und Wasser ausgeschüttelt. Die Chloroformphase wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. (5,5 mg). Die Wasserphase wurde am Rotationsverdampfer eingedampft und über Nacht am Hochvakuum bei Raumtemperatur getrocknet (362 mg). Das farblose Salz wurde in 5 ml Dimethylsulfat während drei Stunden auf 155° erhitzt und das überschüssige Dimethylsulfat am Hochvakuum abge-

sogen. Der Rückstand wurde zuerst bei 0,001 Torr und Raumtemperatur, dann während zwei Stunden bei 70° und 0,001 Torr getrocknet und anschliessend mit Chloroform und Wasser ausgeschüttelt. Die Chloroformphase, getrocknet mit Magnesiumsulfat, wurde eingeengt und aus Benzol/Hexan bei Raumtemperatur umkristallisiert. 260 mg farblose Quadern (79,2 % bezüglich (5) und (17)). Nach weiterem zweimaligem Umkristallisieren erhielt man 210 mg der Sulfonester (7), (10), (23) und (24) vom Schmelzpunkt 132-133°.

IR (CHCl₃) u. a. Banden bei 3000-3040 w, 2960 w, 1598 m, 1477 w, 1444 m, 1363 s, 1315 s, 1303 s, 1180 s, 1150 s, 1088 m, 1042 m, 990 s, 895 w cm⁻¹.

(Identisch mit jenem von Kreuzungsversuch A)

NMR (CDCl₃) δ = 1,64 (d, J=7, 3H, 52,9 % H, C-CH₃), 2,44 (s, 3H, 51,4 % H, Ph-CH₃), 3,73 (s, 3H, 100 %), 5,35 (q (J=7) + m, 1H), 7,20-8,20 (m, 8H) ppm.

Die Intensitäten wurden aus 5 Integrationen ermittelt.

MS (RMU/6D) 262 (ca. 0,3), 205 (0,9), 204 (6,6), 203 (11,3), 202 (100),
 D. I. 100° 201 (11,3), 200 (12,2), 199 (99,5), 185 (3,3), 172 (2,8),
 171 (4,7), 170 (14,1), 169 (69,5), 168 (11,3), 167 (85,5),
 165 (1,9), 155 (1,4), 149 (1,9), 142 (4,2), 141 (3,8), 139 (5,6),
 137 (3,3), 123 (1,9), 122 (1,9), 121 (1,9), 120 (2,8), 119 (2,8),
 113 (3,8), 111 (5,6), 108 (6,6), 107 (6,6), 106 (17), 105 (51,6),
 104 (14), 103 (58,2), 102 (3,8), 95 (2,8), 94 (8,4), 93 (4,7),
 92 (4,2), 91 (15), 90 (2), 89 (2,8), 81 (3,8), 80 (5,6), 79 (18),
 78 (21), 77 (26,8), 76 (2,8), 75 (1,9), 68 (2,8), 67 (5,6),
 66 (2,8), 65 (8,4), 64 (3,8), 63 (3,8), 57 (2,3), 53 (2,8),
 52 (3,8), 51 (6,1), 50 (3,3), 46 (3,3), 45 (3,8), 44 (5,2),
 43 (7), 41 (3,8), 39 (5,6), 32 (4,2), 28 (21), 18 (20).

Deuteriumverteilung:

m/e	Mess- und Ablesestreuung	Mittel aus 6 Messungen
265	23,1 - 26,2 %	24,3 % d ₆
262	46,4 - 50,0 %	48,5 % d ₃
259	25,8 - 27,9 %	27,2 % d ₀
Mittel aus 8 Messungen		
202	49,4 - 49,8 %	49,5 % d ₃
199	50,2 - 50,6 %	50,5 % d ₀

E. KOBut / Monoglym / RT / 1 Std. / 0,005 molar

In einem 250 ml Rundkolben wurden $85,2 \pm 0,1$ mg (0,25 mMol) Benzyl-(o-methoxysulfonyl)-p-tolylsulfon (5) und $86,6 \pm 0,1$ mg (0,25 mMol) Benzyl-o-trideuteromethoxysulfonyl)-p-trideuterotolylsulfon (17) in 97 ml Monoglym gelöst. Bei Zimmertemperatur (21°C) fügte man 3,3 ml 0,153 molare Kalium-tert.-butylat-lösung in Monoglym (0,505 mMol) zu. Im Laufe einer Stunde verging die Gelbfärbung und die Lösung reagierte auf pH-Papier neutral. Nach Zugabe von 5 ml 0,1 N Salzsäure wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand mit Chloroform und Wasser ausgeschüttelt.

Der Chloroformauszug wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet und enthielt 40 mg eines Oeles, das nicht weiter untersucht wurde.

176 mg der gut getrockneten Wasserphase wurden während drei Stunden in Dimethylsulfat bei 155° verestert. Das Dimethylsulfat wurde am Hochvakuum abgesogen und der Rückstand mit Chloroform/Wasser ausgeschüttelt. Der Rückstand des Chloroformauszuges wurde durch eine Säule mit der 125-fachen Menge Silicagel filtriert (Chloroform/Aethylacetat = 99:1). Es wurden 108,5 mg Material eluiert (ca. 60 % der theoretischen Ausbeute). Die grösste Fraktion (69 mg) wurde aus Benzol/Hexan umkristallisiert: 49 mg (7)+(10)+(23)+(24) vom Schmelzpunkt 127-128°.

IR (CHCl₃) Das Spektrum ist bis auf kleine Intensitätsunterschiede bei 1300 und 1040-1080 cm⁻¹ identisch mit jenem von Versuch A.

NMR (CDCl₃) δ = 1,66 (d, J=7, 45,6% H von 3H, C-CH₃), 2,44 (s, 50% H von 3H, Ph-CH₃), 3,75 (s, 100% H, 3H, O-CH₃), 4,87 (s, 13,8% H von 3H, -CH₂-, ca. 21 % Desmethylverbindung (5) und (16)), 5,36 (q (J=7)+m, 1H), 7,20-8,20 (m, 8H) ppm.
Die Intensitäten wurden aus 3 Integrationen berechnet.

MS (RMU/6D) 279, 276 (je ca. 0,3), 262 (ca. 0,2), 248 (0,9), 245 (0,9),
D.I. 150° 206 (0,5), 204 (4,7), 203 (10,8), 202 (98,1), 201 (II,2),
200 (11,2), 199 (100), 187 (2), 186 (4), 185 (40), 172 (3),
171 (4), 170 (13), 169 (59), 168 (10), 167 (74), 165 (3),
155 (9), 142 (6), 141 (3), 139 (7), 137 (4), 113 (5), 111 (6),
109 (3), 108 (6), 107 (7), 106 (14), 105 (44), 104 (12), 103 (52),
102 (4), 95 (3), 94 (9), 93 (4), 92 (6,5), 91 (59), 90 (4), 89 (6),
81 (3), 80 (5), 79 (14), 78 (16), 77 (23), 76 (2), 68 (3), 67 (5),
66 (3), 65 (12), 64 (3), 63 (5), 52 (3), 51 (6), 43 (5), 41 (4),
40 (2), 39 (5), 28 (9).

Spezifische Fragmente für (5) und (16) sind unterstrichen.

Deuteriumverteilung:

m/e	Mess- und Ablesestreuung	Mittel aus 4 Messungen
265	23,0 - 25,7 %	23,8 % d ₆
262	48,5 - 50,0 %	49,5 % d ₃
259	26,7 - 27,0 %	26,7 % d ₀
Mittel aus 5 Messungen		
202	49,2 - 50,0 %	50,4 % d ₃
199	50,0 - 50,8 %	49,6 % d ₀

1. Wiederholung (KOBu_t / Monoglym / RT / ca. 16 Std. / 0,005 molar)

107 mg (7)+(10)+(23)+(24) (60 % bezüglich Edukt (5) und (17)) aus der Chromatographie wurden aus Benzol/Hexan umkristallisiert: 79 mg, Schmelzpunkt 127,5-128,5°. Das IR-Spektrum war identisch mit obigem.

NMR (CDCl₃) δ = 1,65 (d, J=7, 48,1% H von 3H, C-CH₃), 2,43 (s, 51,5% H von 3H, Ph-CH₃), 3,73 (s, 100% H, 3H, O-CH₃), 4,87 (s, 9,6% H von 3H, -CH₂-, ca. 14,5% Desmethylverbindung (5) und (16)), 5,35 (q(J=7)+m, 1H), 7,20-8,25 (m, 8H) ppm.
Die Intensitätsermittlung erfolgte aus 2 Integrationen.

MS (RMU/6D) 343, 340 (je ca. 0,1), 279, 276 (je ca. 0,2), 265, 259 (je ca. 0,1), 262 (ca. 0,2), 248 (0,6), 245 (0,6), 205 (0,9), 204 (5,7), 203 (10,8), 202 (100), 201 (10,8), 200 (10,8), 199 (99), 187 (1,2), 186 (3), 185 (27), 172 (1,5), 171 (3), 170 (10,8), 169 (48,5), 168 (7,8), 167 (62,3), 165 (1,8), 155 (3,6), 142 (3,6), 141 (1,2), 139 (3,6), 137 (2,4), 113 (1,8), 111 (2,4), 108 (3), 107 (3), 106 (7,2), 105 (24), 104 (6), 103 (25), 102 (1,2), 95 (1,2), 94 (3,6), 93 (1,2), 92 (1,8), 91 (15), 90 (0,9), 89 (1,2), 80 (1,2), 79 (4,5), 78 (4,8), 77 (6,3), 65 (2,4), 51 (0,9), 39 (1), 28 (1), 18 (1). Die spezifischen Fragmente von (5) und (16) sind unterstrichen.

Durchschnitt aus zwei Messungen an:

m/e 265 : 24,5 % d₆
m/e 262 : 48,75 % d₃
m/e 259 : 26,75 % d₀
m/e 202 : 50,3 % d₃
m/e 199 : 49,7 % d₀

2. Wiederholung (KOBu_t / Monoglym / RT / ca. 16 Std. / 0,005 molar)

102 mg (7)+(10)+(23)+(24) (57,5 % bezüglich Edukt) aus der Chromatographie wurden aus Benzol/Hexan umkristallisiert: 76 mg. Schmelzpunkt 127-128°. Das IR-Spektrum war identisch mit obigem.

NMR (CDCl₃)

δ = 1,66 (d, J=7, 47, 5% H von 3H, C-CH₃), 2,45 (s, 50, 8% H von 3H, Ph-CH₃), 3,75 (s, 100% H, 3H, O-CH₃), 4,89 (s, 12, 9% H von 3H, -CH₂-, ca. 19% Desmethylverbindung (5) und (16)), 5,37 (q(J=7)+m, 1H), 7,20-8,25 (m, 8H) ppm.
Die Intensitätsermittlung erfolgte aus 5 Integrationen.

MS (RMU/6D)

D.I. 150°

357 (ca. 0,08), 343, 340 (je ca. 0,2), 279, 276 (je ca. 0,6), 265, 259 (je ca. 0,2), 262 (ca. 0,4), 248 (2), 245 (2), 205 (1,5), 204 (7,7), 203 (14,5), 202 (100), 201 (14,5), 200 (14,8), 199 (99,3), 198 (0,6), 197 (0,6), 187 (3), 186 (6), 185 (55), 184 (2), 183 (2), 181 (3), 172 (2), 171 (5), 170 (16), 169 (70), 168 (12), 167 (93), 165 (4), 155 (9), 142 (9), 141 (4), 140 (2), 139 (9), 137 (6), 135 (2), 123 (3), 122 (2), 121 (3), 120 (4), 119 (4), 118 (2), 114 (2), 113 (5), 111 (8), 109 (4), 108 (9), 107 (10), 106 (23), 105 (67), 104 (21), 103 (78), 102 (6), 95 (5), 94 (19), 93 (8), 92 (11), 91 (88), 90 (8), 89 (10), 84 (2), 83 (5), 82 (9), 81 (27), 80 (28), 79 (40), 78 (4), 77 (2), 68 (5), 67 (9), 66 (5), 65 (22,5), 64 (4), 63 (9), 62 (2), 55 (2), 53 (4), 52 (6), 51 (11), 50 (3), 46 (2), 45 (5), 44 (2), 43 (5), 41 (6), 40 (4), 39 (11), 29 (2), 28 (28), 27 (2), 18 (14), 17 (3), 15 (3).
Spezifische Fragmente von (5) und (16) sind unterstrichen.

Deuteriumverteilung:

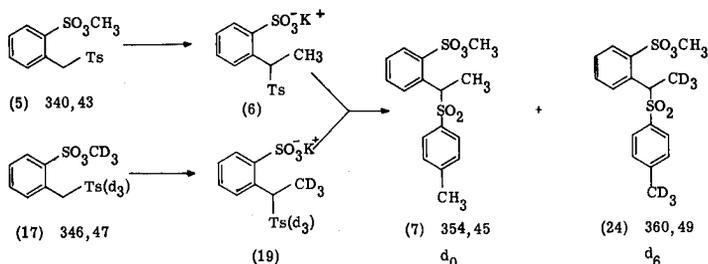
m/e	Mess- und Ablesestreuung	Mittel aus 3 Messungen
265	23,0 - 23,5 %	23,3 % d ₆
262	48,5 - 49,5 %	49,0 % d ₃
259	27,5 - 28,0 %	27,7 % d ₀
202	1 Messung	50,0 % d ₃
199		50,0 % d ₀

Durchschnitt aller drei Versuche:

m/e 265 : 24,1 % d₆
m/e 262 : 48,7 % d₃
m/e 259 : 27,2 % d₀

VI. Kontrollversuche

a. Gemeinsame Veresterung von (6) und (19) mit Dimethylsulfat



Analog versetzte man 160 mg (0,47 mMol) Benzyl-(*o*-methoxysulfonyl)-*p*-tolylsulfon (5) in einem 20 ml Rundkolben mit 1 Äquivalent Kalium-*tert*-butylat und rührte unter Stickstoff während einer Stunde.

In einem anderen 20 ml Rundkolben verfuhr man gleich mit 163 mg (0,47 mMol) Benzyl-(*o*-trideuteromethoxysulfonyl)-*p*-trideuterotolylsulfon (17).

Dann wurden die beiden Aufschlammungen zusammengegeben, über Nacht gerührt, auf Wasser gegossen und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Wasserphase wurde am Rotationsverdampfer eingeengt und in 5 ml Dimethylsulfat während drei Stunden bei 150° verestert. Das Dimethylsulfat wurde am Hochvakuum abgesogen und der Rückstand mit Chloroform/Wasser ausgeschüttelt. Die Chloroformphase wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet, am Rotationsverdampfer eingeampft und aus Benzol/Hexan bei Raumtemperatur zweimal umkristallisiert. 209 mg (7)+(24) vom Schmelzpunkt 132,5-133,5° (61,4 % bezüglich (5) und (17)).

IR (CHCl₃) Bis auf einen kleinen Intensitätsunterschied bei 1075 cm⁻¹ war das IR-Spektrum identisch mit jenem aus Kreuzungsversuch A.

NMR (CDCl₃) δ = 1,65 (d, J=7, 54 % von 3H, C-CH₃), 2,45 (s, 53 % von 3H, Ph-CH₃), 3,74 (s, 3H, 100%), 5,37 (q(J=7)+m, 1H), 7,20-8,25 (m, 8H) ppm.

MS (RMU/6D) 205 (0,6), 204 (6), 203 (11), 202 (100), 201 (10,4), 200 (10,9), 199 (92,9), 198 (0,5), 185 (1), 172 (2), 171 (3), 170 (10), 169 (47), 168 (8), 167 (59), 165 (2), 143 (1), 142 (5), 141 (2), 139 (5), 137 (3), 122 (2), 121 (1), 120 (2), 119 (3), 118 (3), 117 (2), 113 (2), 112 (5), 111 (2), 110 (6), 109 (1), 108 (3), 107 (8), 106 (9), 105 (60), 104 (17), 103 (68), 102 (5), 101 (1), 96 (2), 95 (4), 94 (14), 93 (5), 92 (7), 91 (25), 90 (3), 89 (4), 81 (5), 80 (10), 79 (25), 78 (31), 77 (35), 76 (4), 75 (2), 74 (1), 70 (2), 69 (1), 68 (5), 67 (8), 66 (5), 65 (16), 64 (3), 63 (7), 62 (2), 54 (2), 53 (4), 52 (6), 51 (10), 50 (3), 46 (3), 45 (4), 43 (4), 42 (2), 41 (5), 40 (4), 39 (10), 29 (1), 28 (2), 27 (2).

MS (RMU/6D) Deuteriumverteilung aus vier Messungen an

D.I. 200 ⁰	m/e 265 : 45,5 % d ₆ (41,6 % d ₆ Eduktsituation in (5)+(17) 1:1)
	m/e 264 : 7,8 % d ₅ (7,6 % d ₅ " "
	m/e 263 : 1,3 % d ₄ (0,8 % d ₄ " "
	m/e 259 : 45,4 % d ₀ (50,0 % d ₀ " "
	m/e 202 : 50,4 % d ₃ (48,5 % d ₃ Eduktsituation)
	m/e 199 : 49,6 % d ₀ (51,5 % d ₀ Eduktsituation)

In einem weiteren Ansatz erhielt man das Gemisch der beiden Sulfonester in 64 % Ausbeute. IR- und NMR-Spektrum sind identisch mit denen aus dem obigen Versuch.

MS (RMU/6D) Durchschnitt aus 4 Messungen an

D.I. 100 ⁰	m/e 265 : 46,6 % d ₆
	m/e 264 : 7,2 % d ₅
	m/e 263 : 1,0 % d ₄
	m/e 259 : 45,2 % d ₀
	m/e 202 : 50,3 % d ₃
	m/e 199 : 49,7 % d ₀

b. Das Massenspektrum eines 1:1 Gemisches von (7) und (24)

Separat hergestellte Sulfonester (7) und (24) wurden aus Benzol/Hexan umkristallisiert und bei Raumtemperatur und 0,3 Torr während 15 Stunden getrocknet. Schmelzpunkt (7) : 133-134⁰, Schmelzpunkt (24) : 132,5-133,5⁰ (charakterisierte Proben).

19,7 mg (7) und 20,0 mg (24) (je 0,0555 ± 0,0002 mMol) wurden in Benzol gelöst und durch Zugabe von Hexan bei Raumtemperatur wieder auskristallisiert: 37 mg (93,1%). Das IR-Spektrum war bis auf kleine Intensitätsunterschiede im Bereich von 1010-1080 cm⁻¹ identisch mit jenem des Kreuzungsversuchs A.

NMR (CDCl₃) δ = 1,65 (d, J=7, 54,8% von 3H, C-CH₃), 2,45 (s, 48,1% von 3H, Ph-CH₃), 3,75 (s, 3H, 100% H, O-CH₃), 5,38 (q(J=7)+m, 1H), 7,20-8,30 (m, 8H) ppm.
(Intensitätsermittlung aus 5 Integrationen)

MS (RMU/6D) 265, 259 (je ca. 0,3), 205 (1,1), 204 (5,9), 203 (11,8), 202 (100), 201 (11,8), 200 (12,2), 199 (98,5), 172 (1,5), 171 (3,7), 170 (11), 169 (51), 168 (9,6), 167 (65,7), 165 (2,2), 142 (6), 141 (3), 140 (2,2), 139 (6,6), 138 (1,5), 137 (5,2), 125 (1,5), 123 (3), 122 (1,8), 121 (2,2), 120 (4,1), 119 (3,7), 118 (1,5), 114 (2,2), 113 (5,9), 112 (1,5), 111 (8,9), 109 (4,5), 108 (9,2), 107 (12,5), 106 (23,6), 105 (69,5), 104 (22,9), 103 (83,5), 102 (8,1), 101 (2,2), 96 (2,2), 95 (4,5), 94 (21,4), 93 (4,5), 92 (4,5), 91 (33), 90 (3,7),

89 (5,9), 82 (2,2), 81 (5,9), 80 (6,6), 79 (31), 78 (34), 77 (45),
76 (4,5), 75 (3,7), 70 (1,5), 69 (1,5), 68 (5,2), 67 (11,8), 66 (6,6),
65 (23), 64 (4,5), 63 (8,9), 62 (1,8), 55 (1,5), 54 (2,2), 53 (4,5),
52 (7,4), 51 (11,1), 50 (4,5), 46 (4), 45 (5,2), 43 (4,8), 41 (5,9),
40 (5,2), 39 (11,1), 29 (1,5), 28 (1,5), 27 (1,5).

Deuteriumverteilung

m/e	Mess- und Ablesestreuung	Mittel aus 4 Messungen	Eduksituation	k_H/k_D beobachtet
265	48,2 - 51,3 %	49,1 % d ₆	45,3 % d ₆	0,86
259	49,7 - 51,8 %	50,9 % d ₀	54,7 % d ₀	
202	50,6 - 50,9 %	50,7 % d ₃	48,5 % d ₃	0,91
199	49,1 - 49,6 %	49,3 % d ₀	51,5 % d ₀	

Die Mutterlauge wurde vollständig eingedampft und bei Raumtemperatur und 0,3 Torr während 15 Stunden getrocknet.

MS (RMU/6D) Deuteriumverteilung

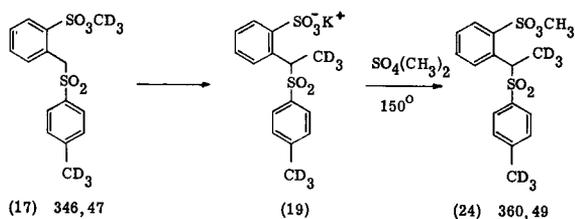
D.I. 100°

m/e	Mess- und Ablesestreuung	Mittel aus 4 Messungen	Eduksituation
265	45,2 - 50,9 %	47,8 % d ₆	45,3 % d ₆
259	49,1 - 54,8 %	52,2 % d ₀	54,7 % d ₀
202	49,2 - 51,2 %	50,1 % d ₃	48,5 % d ₃
199	48,8 - 50,8 %	49,9 % d ₀	51,5 % d ₀

Folgerung:

Durch die Kristallisation findet eine schwache Anreicherung der deuterierten Verbindung statt. Führte man jedoch die höhere Intensität der Masse m/e 265 im Vergleich zur Eduksituation auf Anreicherung bei der Umkristallisation zurück, so hätte man in der Mutterlauge ausschliesslich (7) (m/e 259) zu erwarten. Die Zusammensetzung der Mutterlauge zeigt, dass es sich hier um einen Isotopeneffekt handelt. Die Anreicherung (1,3%) von (24) hat auf die Grösse des Isotopeneffektes einen kleineren Einfluss als 0,5 %.

c. α -Phenyl- β, β, β -trideuteroäthyl-(*o*-methoxysulfonyl)-*p*-trideuterotolylsulfon (24)



163 mg (0,47 mMol) Benzyl-(*o*-trideuteromethoxysulfonyl)-*p*-trideuterotolylsulfon (17) wurden in einem Rundkolben unter Stickstoff in 3,9 ml Monoglym gelöst, bei Raumtemperatur mit 2 ml 0,235 molarer Kalium-*tert*-butylat-lösung in Monoglym versetzt und während einer Stunde gerührt. Die neutrale Lösung wurde am Rotationsverdampfer eingeeengt, der Rückstand am Wasserstrahl- und am Hochvakuum getrocknet und mit 5 ml Dimethylsulfat im thermostatierten Oelbad während 3 Stunden auf 150° erhitzt. Das überschüssige Dimethylsulfat wurde am Hochvakuum abgesogen und der Rückstand mit Chloroform/Wasser ausgeschüttelt. Die Chloroformphase wurde mit Magnesiumsulfat und am Rotationsverdampfer eingedampft. Der Rückstand wurde bei Raumtemperatur aus Benzol/Hexan umkristallisiert. 123 mg (24) farblose Quadern vom Schmelzpunkt 132-133° entsprachen 72,5 % bezüglich (17). 120 mg wurden nochmals umkristallisiert: 113 mg. Schmelzpunkt 132-133°.

IR (CHCl₃) Banden bei 3010-3040 w, 2960 w, 2240 w, 1600 m, 1475 w, 1445 w, 1405 w, 1365 s, 1318 s, 1307 s, 1280 w, 1182 s, 1150 s, 1142 w, 1112 w, 1088 s, 1065 w, 1020 w, 990 s, 900 w cm⁻¹.

NMR (CDCl₃) δ = 1,66 (kein Signal, Integral ca. 3 % von 3H), 2,45 (ebenfalls ca. 3% von 3H), 3,75 (s, 3H), 5,35 (verbreitetes s, 1H), 7,20-8,30 (m, 8H) ppm. Kein Signal bei 4,88 (-CH₂- der Desmethylverbindung) sichtbar.

MS (RMU/6D) 265 (0,3), 205 (1,4), 204 (5,9), 203 (11,5), 202 (100), 201 (5,9), 200 (0,35), 199 (1), 185 (1,7; Spuren Desmethylverbindung), 172 (2,1), 171 (4,2), 170 (12,8), 169 (50,6), 168 (2,8), 142 (4,2), 141 (21), 138 (1,4), 137 (2,1), 123 (2,1), 122 (1,4), 121 (1,4), 120 (1,4), 119 (1,4), 114 (1,7), 113 (4,2), 109 (1,4), 108 (6), 107 (7), 106 (15,5), 105 (42,4), 104 (4,2), 103 (1,4), 96 (1,4), 95 (2,1), 94 (8,3), 93 (4,2), 92 (1,4), 91 (2,8), 82 (2,1), 81 (3,1), 80 (7), 79 (11), 78 (10,4), 77 (2,8), 68 (2,8), 67 (4,5), 66 (2,1), 52 (2,8).

D.I. 80°

(Fig. 6, p. 40)

Deuteriumverteilung an		Eduksituation
m/e 202	: 93,2 % d ₃	94 % (>CH-CD ₃)
m/e 201	: 5,5 % d ₂	5,5 %
m/e 200	: 0,3 % d ₁	
m/e 199	: 1 % d ₀	(1 Messung)
Deuteriumverteilung aus 12 Messungen an		Eduksituation
m/e 265	: 82,9 % d ₆	83,2 % d ₆
m/e 264	: 14,3 % d ₅	15,3 % d ₅
m/e 263	: 1,7 % d ₄	1,55% d ₄
m/e 262	: ~1 % d ₃	

Zweites Modell: o-Methoxysulfonylthioanisol (31)

I. o-Chlorsulfonylthioanisol (30) *)

1. Methode

5 g o-Aminobenzolsulfonsäure **) (28,8 mMol) wurden unter Erwärmen in 28,8 ml 1 N Kalilauge gelöst, wieder abgekühlt und bei Raumtemperatur mit 2,69 g (31,6 mMol) Kaliumnitrit in 15 ml Wasser versetzt. Diese dunkelbraune Lösung wurde unter kräftigem Rühren bei 0° zu 28,8 ml 2 N Salzsäure getropft. Die entstandene Suspension wurde mit 4,5 ml 1 N Kalilauge neutralisiert, zu einer ca. 70° warmen Lösung von 4,62 g (28,8 mMol) Kaliumäthylxanthogenat [60] in 22 ml Wasser zugetropft und während ca. 10 Minuten weitergerührt bis sich kein Stickstoff mehr entwickelte und die Lösung ganz klar war [57]. Man erwärmte anschliessend mit Aktivkohle, filtrierte durch Cellit, engte am Rotationsverdampfer auf einen Viertel des Volumens ein, versetzte mit 15 ml 2 N Kaliumcarbonatlösung, blies kräftig Stickstoff durch die Lösung und rückflussierte während vier Stunden. 14 ml 2 N Kalilauge und 3,63 g (28,8 mMol) Dimethylsulfat ***) wurden zugetropft und das Gemisch, das sich anfangs etwas erwärmte, unter Stickstoff über Nacht geschüttelt. Die Lösung wurde mit 27,5 ml 2 N Salzsäure neutralisiert, am Rotationsverdampfer vollständig eingedampft und am Wasserstrahlvakuum während zwei Stunden bei 75° getrocknet. Die harte Masse wurde fein pulverisiert (18,3 g), in 200 ml Chloroform aufgeschlämmt und mit 6 g (28,8 mMol) Phosphorpentachlorid ****) während zwei Stunden rückflussiert. Das Gemisch wurde auf Eis gegossen und mit Chloroform ausgeschüttelt. Der Chloroformauszug wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet, am Rotationsverdampfer eingedampft und am Wasserstrahlvakuum während einer halben Stunde getrocknet. 3,650 g dunkelrotes öliges Kristallisat wurden an 170 g Silicagel *****) mit Benzol/Hexan (5:1) chromatographiert und dabei 2,045 g gelbliche Kristallisate, deren Schmelzpunkte von 67-72,5° variierten, eluiert. 31,9 % bezüglich Orthanilsäure.

Aus Essigester/Hexan kristallisierten 1,632 g (30) praktisch farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 71-72°.

IR (CHCl₃) Banden bei 2920 w, 1575 m, 1450 m, 1430 m, 1370 s, 1248 w, 1173 s, 1098 w, 1042 m, 963 w cm⁻¹.

*) Unter teilweiser Mitbearbeitung von Herrn B. Schaffner (Diplomarbeit 1968).

**) "Orthanilsäure", wasserfrei [62], aus heissem Wasser umkristallisiert und bei 100° am Wasserstrahlvakuum bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

***) Dimethylsulfat, pract, ca. 98 %, Fluka AG.

****) Phosphorpentachlorid, rein, Siegfried AG.

*****) Silicagel, 0,05-0,2 mm, Merck AG (für alle Säulenchromatographien).

NMR (CDCl₃) δ = 2,61 (s, 3H), 7,10-8,25 (m, 4H) ppm.

MS (RMU/6D) 226 (3), 225 (3), 224 (22/M⁺+2/³⁴S: 4,44%, ³⁷Cl: 32,4%),
 223 (5), 222 (51/M⁺), 189 (3), 188 (4), 187 (19), 159 (6), 158 (6),
 200^o 157 (56), 156 (4), 155 (3), 154 (3), 153 (4), 142 (3), 140 (6),
 139 (3), 126 (3), 125 (9), 124 (32), 123 (71), 122 (27), 121 (42),
 110 (10), 109 (13), 108 (20), 95 (4), 93 (3), 92^{1/2} (3), 92 (4),
 91 (30), 89 (3), 82 (7), 81 (4), 79 (16), 78 (23), 77 (32), 76 (3),
 75 (4), 74 (4), 73 (3), 70 (4), 69 (19), 66 (4), 65 (10), 64 (46),
 63 (10), 62 (6), 61 (6), 60 (6), 58 (7), 51 (13), 50 (12), 48 (12),
 47 (10), 46 (9), 45 (100), 44 (4), 43 (4), 39 (12), 38 (12), 37 (3),
 36 (25), 35 (3), 29 (3), 28 (5).

2. Methode

5 g (28,8 mMol) o-Aminobenzolsulfonsäure wurden in 28,8 ml 1 N Natronlauge unter Erwärmen gelöst, wieder abgekühlt und bei Raumtemperatur mit 2,18 g (31,6 mMol) Natriumnitrit in 15 ml Wasser versetzt. Die dunkelbraune Lösung wurde unter kräftigem Rühren bei 0° zu 28,8 ml 2 N Salzsäure getropft. Die entstandene Suspension wurde mit zwei ml 1 N Natronlauge neutralisiert, zu einer ca. 70° warmen Lösung von 4,62 g (28,8 mMol) Kaliumxanthogenat in 22 ml Wasser zugetropft und während ca. 10 Minuten weitergerührt bis sich kein Stickstoff mehr entwickelte und die Lösung klar wurde. Man erwärmte anschließend mit Aktivkohle, filtrierte durch Cellit, engte am Rotationsverdampfer auf einen Viertel des Volumens ein, versetzte mit 15 ml 2 N Natriumcarbonatlösung, blies kräftig Stickstoff durch die Lösung und rückflusste während vier Stunden. Es wurde 1 ml Phosphorsäure*) zugegeben, am Wasserstrahlvakuum die entstandene Kohlensäure gut entfernt, mit 1,9 ml Methyljodid versetzt und unter Stickstoff über Nacht bei Raumtemperatur geschüttelt. Die Lösung wurde mit 42 ml 1 N Salzsäure neutralisiert, am Rotationsverdampfer eingedampft und am Wasserstrahlvakuum bei 75° während einer Stunde getrocknet und anschließend pulverisiert. 15,2 g hellbraunes Pulver wurden mit 350 ml Aceton über Nacht geschüttelt, abfiltriert (Entfernung des NaJ), der Rückstand mit 3 x 50 ml Aceton gewaschen und am Wasserstrahlvakuum getrocknet. 12,1 g wurden in 200 ml Chloroform aufgeschlämmt und mit 6 g (28,8 mMol) Phosphorpentachlorid während zwei Stunden rückflusste. Das Gemisch wurde auf Eis gegossen und mit Chloroform ausgeschüttelt. Der Chloroformauszug wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet, am Rotationsverdampfer eingedampft und am Wasserstrahlvakuum während einer Stunde bei Raumtemperatur getrocknet. Es resultierten 4,911 g eines dunkelbraunen Oeles, das an 250 g Silicagel mit Benzol/Hexan (5:1) chromatographiert wurde. 2,535 g Kristallinat vom Schmelzpunkt 65-68° entsprachen 39 % bezüglich Orthanilsäure.

Aus Essigester/Hexan kristallisierten 1,710 g farbloses Kristallinat vom Schmelz-

*) Phosphorsäure, purum, 84-85 %, Fluka AG.

punkt 70,5-71,5°. (26,6 % bezüglich Orthanilsäure)*). Das IR- und NMR-Spektrum war identisch mit jenen der vorhergehenden Herstellungsart.

II. o-Methoxysulfonylthioanisol (31)

1. Aus o-Chlorsulfonylthioanisol (30)

1,000 g (4,50 mMol) o-Chlorsulfonylthioanisol (30) wurden im Mörser fein zerrieben und bei 0° in 3,9 ml 1,175 molarer (4,59 mMol) Natriummethanolatlösung während vier Stunden gerührt. Das Gemisch reagierte auf pH-Papier neutral, wurde bei Raumtemperatur am Rotationsverdampfer eingengt und mit Chloroform/Wasser ausgeschüttelt. Die Chloroformphase enthielt 826 mg (84 % bezüglich (30)) kristallines o-Methoxysulfonylthioanisol (31) vom Schmelzpunkt 51° (Rohprodukt). Zur Analyse gelangte eine Probe aus einem analogen Ansatz, die zweimal aus Essigester/Hexan umkristallisiert und während 15 Stunden bei 0,001 Torr und Raumtemperatur getrocknet wurde. Schmelzpunkt 54,5-55°.

$C_8H_{10}O_3S_2$ ber. C 44,04 H 4,62 S 29,40 %
gef. C 44,13 H 4,62 S 29,33 %

IR ($CHCl_3$) u. a. Banden bei 3000 w, 2955 w, 2930 w, 1580 m, 1455 m, 1435 s, 1360 s, 1325 w, 1175 s, 1140 m, 1048 m, 993 s cm^{-1} .

NMR ($CDCl_3$) δ = 2,57 (s, 3H), 3,81 (s, 3H), 7,10-8,10 (m, 4H) ppm.

UV (CH_2Cl_2) 261 nm (9260), 307 nm (3450)

MS (RMU/6A) 221 (1,1), 220 (10,3), 219 (10,7), 218 (100/ M^+), 203 (2,9),
M. T. 125° 188 (2,9), 187 (4,4), 173 (2,9), 158 (5,5), 157 (5,9), 156 (58,8),
153 (2,2), 149 (2,2), 141 (3,7), 140 (2,1), 137 (2,1), 128 (2,1),
126 (2,2), 125 (5,9), 124 (48), 123 (8,5), 122 (20,6), 121 (62,5),
110 (2,2), 109 (14), 108 (18,4), 97 (2,7), 96 (2,6), 95 (5), 94 (2,9),
93 (2,2), 92 (2,9), 91 (28), 84 (2,1), 82 (7,4), 81 (2,9), 79 (10,3),
78 (32,4), 77 (30,9), 76 (2,9), 75 (2,9), 74 (4,4), 71 (2,2),
70 (2,9), 69 (16,9), 65 (5,2), 64 (2,2), 63 (8,1), 62 (1,8), 58 (3,7),
57 (2,9), 55 (2,2), 52 (2,2), 51 (10,3), 50 (7,4), 47 (2,9), 46 (2,9),
45 (38,2), 44 (2,2), 43 (2,9), 41 (2,2), 39 (5,9), 28 (2,2), 27 (5,2),
15 (4,4).

17,5 g o-Methoxysulfonylthioanisol (31) aus verschiedenen Ansätzen wurden an 425 g Silicagel mit Chloroform chromatographiert und dabei 16,38 g eluiert. Aus

*) Aus der Mutterlauge kristallisierten noch 124 mg o,o'-Dichlorsulfonyldi-phenyldisulfid vom Schmelzpunkt 145-147°, das mit authentischem Material verglichen wurde.

Essigester/Hexan erhielt man 13,9 g farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 55-55,5^o.

Für sämtliche Reaktionen und Messungen wurde ausschliesslich dieses Material, welches immer den gleichen Schmelzpunkt aufwies, benützt.

2. Aus o-Dimethylsulfoniumbenzolsulfonat (32) durch Sublimation bei 250^o

89 mg (0,407 mMol) o-Dimethylsulfoniumbenzolsulfonat (32) wurden in einem Sublimierblock ohne Gradientenrohr bei 245-250^o und 0,01 Torr während 67 Stunden sublimiert: 85,4 mg langsam kristallisierendes öliges Sublimat. Schmelzpunkt 53,5-54,5^o. Der Mischschmelzpunkt mit (31) zeigte keine Depression.

NMR(CF₃COOH) δ = 2,61 (s, -S-CH₃), 3,95 (s, -O-CH₃), 7,2-8,3 (m, 4H) ppm.
Schwache Fremdsignale: 3,38 (s, ca. 7 % der CH₃-Signale von von (31) = Dimethylsulfoniumsinglett von (32))
3,45/4,11 (2 s, ca. 2 % der CH₃-Signale von (31) = Dimethylsulfonium- und Methoxysingletts vgl. (34))

Das Sublimat enthielt somit mindestens 94 % o-Methoxysulfonylthioanisol (31).

III. o-Dimethoxysulfoniumbenzolsulfonat (32)

1. Durch Umalkylierung von o-Methoxysulfonylthioanisol (31) in Sulfolan

800 mg (3,67 mMol) o-Methoxysulfonylthioanisol (31) wurden in 7,2 ml Sulfolan^{*)} (0,51 molare Lösung) während 18 1/2 Stunden unter Stickstoff in einem thermostatisierten Ölbad auf 135^o gehalten. Die Lösung wurde dann auf Wasser gegossen und mit Chloroform ausgeschüttelt. Der Wasserauszug wurde am Rotationsverdampfer eingeengt. 1136,8 mg.

NMR (CF₃COOH) dieses Rohproduktes: 56,2 % (32) und 43,8 % Sulfolan. Spektroskopische Ausbeute : 99,4 % bezüglich (31). Es waren keine Fremdsignale sichtbar.

Das Rohprodukt wurde aus wenig Wasser und Alkohol umkristallisiert: 716,9 mg vom Schmelzpunkt 279-281^o. 89,5 % bezüglich (31).

Zur Analyse gelangte eine Probe, die noch zweimal umkristallisiert (Schmelzpunkt 281-283^o) und während 15 Stunden bei Raumtemperatur und 0,001 Torr getrocknet wurde.

*) Sulfolan, Tetramethylsulfon, purum, Fluka AG, destilliert bei 10 Torr und 135-137^o.

$C_8H_{10}O_3S_2$ ber. C 44,06 H 4,62 S 29,40 %
gef. C 44,15 H 4,59 S 29,23 %

IR (Nujol) u.a. Banden bei 1235 s, 1200 s, 1150 m, 1110 m, 1068 s,
1020 s, 1010 m, 760 m, 748 m, 680 w, 660 w cm^{-1} .

NMR (CF_3COOH) $\delta = 3,39$ (s, 6H), 7,83-8,50 (m, 4H) ppm.

UV (H_2O) 226 nm (7540), 265 nm (804), 271,5 nm (1217), 279 nm (989)

MS (RMU/6A) 220 (10), 219 (13), 218 (100/ M^+), 203 (2,5), 188 (3,5), 187 (6),
173 (3,2), 158 (5,7), 157 (6), 156 (55,2), 153 (2,5), 141 (3,8),
140 (2,5), 137 (2,5), 128 (2,5), 126 (3,2), 125 (7), 124 (55,8),
123 (11,1), 122 (22,2), 121 (75), 110 (2,5), 109 (15,2),
108 (22,8), 97 (2,5), 96 (7), 95 (5,1), 94 (3,8), 93 (2,5),
92 (4,1), 91 (33,6), 84 (2,5), 82 (8,9), 81 (3,8), 79 (15,2),
78 (40,6), 77 (36,8), 76 (4,1), 75 (3,8), 74 (5,1), 71 (2,5),
70 (4,4), 69 (22,5), 65 (7), 64 (3,5), 63 (11,1), 62 (2,8),
58 (5,1), 57 (2,8), 55 (2,4), 52 (3,5), 51 (14,3), 50 (12),
48 (1,6), 47 (4,8), 46 (4,8), 45 (52), 39 (7,9), 38 (2,5),
29 (2,5), 15 (9,5).

Die Massenspektren von (31) und (32) unterscheiden sich nur
in ihren Intensitäten (verschiedene Aufnahmetemperaturen).
Unterhalb 270° erhielt man kein Massenspektrum von (32).
Vergleiche hinten.

2. Durch Umalkylierung von (31) in Trifluoressigsäure

1,090 g (5 mMol) o-Methoxysulfonylthioanisol (31) wurden in einem 20 ml Rundkolben*) bei Raumtemperatur in 5 ml Trifluoressigsäure**) (1,0 molare Lösung) unter Stickstoff gelöst und in einem thermostatierten Oelbad während vier Stunden rückflusiert (72,4° / 760 Torr). Man liess die Lösung abkühlen, goss sie auf Eiswasser und schüttelte mit Chloroform aus. Die Chloroformphase wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. 2 mg.

Die Wasserphase wurde am Rotationsverdampfer eingedampft und bei 60° während zwei Stunden am Wasserstrahlvakuum getrocknet: 1,093 g farblose Kristalle (32) als Rückstand.

IR- und NMR-Spektrum waren mit jenen der analysierten Probe identisch.

1,013 g wurden aus Wasser/Aethanol umkristallisiert und am Hochvakuum bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Schmelzpunkt 281-283°. 942 mg. 93,2 % bezüglich (31).

*) Die benützten Glasteile wurden während einer Stunde bei 160° im Trockenschrank getrocknet und unter Stickstoff abgekühlt.

**) Trifluoressigsäure, purum, Fluka AG. Bei Normaldruck unter Stickstoff destilliert. Ohne Signal im NMR-Spektrum von 0 bis 8 ppm.

Variationen der Reaktionsbedingungen

	Lösungsmittel	Konz. [Mol/l]	Dauer [Std.]	Temperatur [°C]	Spektroskop. Ausbeute an (32)
1	Sulfolan	0,5	18	135 ⁰	quantitativ
2	Trifluoressigsre.	1,0	4	70 ⁰	quantitativ
3	"	0,5	6	70 ⁰	96,8%
4	Diglym	0,5	48	145-150 ⁰	87,7%
5	Bromoform	0,5	48	150 ⁰	82,2%
6	Bromoform	0,5	5 1/2	130 ⁰	65,5%
7	Brombenzol	0,5	48	145-150 ⁰	80,5%
8	Xylol	0,5	48	145-150 ⁰	79%
9	Xylol	0,5	87	155 ⁰	71%
10	Schwefeldioxyd	0,5	120	25-26 ⁰	~ 3%

Bei Temperaturen zwischen 65⁰ und 85⁰, einer Reaktionsdauer von 48 Stunden und einer 0,05 molaren Konzentration isolierte man unter 20% (32) im Wasserauszug bei folgenden Lösungsmitteln: Acetonitril (15,6%), Essigester (7,6%), Benzol (4%), Monoglym, Chloroform und Aceton (0%).

3. Aus o-Chlorsulfonylthioanisol (30)

1,459 g (6,55 mMol) o-Chlorsulfonylthioanisol (30) wurden in 2,5 ml Monoglym und 5 ml Wasser suspendiert und über Nacht rückflusiert. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und mit Wasser abgesogen bis weder im Destillat noch in der Vorlage mit Silbernitrat Chlorid nachgewiesen werden konnte. Der Rückstand wurde in Acetonitril gelöst und mit 3,030 g (13,1 mMol, 4 Äquivalente) frischem Silberoxyd während 2,5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das überschüssige Silberoxyd wurde über Cellit abfiltriert, das Filtrat mit 0,5 ml (8 mMol) Methyljodid versetzt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Vom ausgefallenen Silberjodid wurde abfiltriert und der Rückstand mit heissem Wasser gut gewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden am Rotationsverdampfer eingedampft und am Wasserstrahlvakuum bei Raumtemperatur während vier Stunden bis zur Gewichtskonstanz getrocknet: 1,290 g (32) vom Schmelzpunkt 275-278⁰ (90% bezüglich (30)).

NMR (CF₃COOH) einheitliches (32). Es sind keine Fremdsignale sichtbar.

IR (Nujol) Spektrum entsprach jenem von (32).

IV. o-Hexadeuterodimethylsulfoniumbenzolsulfonat (32-d₆)

o-Chlorsulfonyltrideuteriothioanisol (30-d₃)

Herstellung analog jener von o-Chlorsulfonylthioanisol (30) aus o-Aminobenzolsulfonsäure mit Trideuteromethyljodid *).

MS (RMU/6D)	229 (2,9), 228 (2,9), 227 (31,4/M ⁺ +2), 226 (9), 225 (74,5/M ⁺),
D. I. 200°	222 (0,5), 192 (3,8), 191 (4,8), 190 (28,6), 161 (3,8),
	160 (8,6), 159 (10,5), 158 (85,7), 157 (5,7), 156 (5,7),
	155 (1,9), 154 (4,8), 145 (3,3), 144 (1,9), 143 (3,8), 142 (9),
	141 (2,4), 140 (3,8), 139 (2,4), 130 (2,4), 129 (3,8), 128 (11,4),
	127 (31,9), 126 (100), 125 (8,6), 124 (25,6), 123 (12,8),
	122 (27,1), 121 (2,9), 113 (2,9), 112 (2,9), 111 (6,7), 110 (11,4),
	109 (10,5), 108 (29,5), 107 (1,9), 106 (1,9), 99 (2,9), 98 (2,9),
	97 (2,9), 96 (5,7), 95 (7,4), 94 (26,6), 93 (7,6), 92 (4,8),
	91 (7,6), 84 (3,8), 83 (2,9), 82 (25,7), 81 (6,7), 80,5 (2,4),
	80 (16,2), 79 (18,1), 78 (28,6), 77 (7,1), 76 (3,3), 75 (5,7),
	74 (5,7), 73 (2,4), 72 (2,9), 71 (3,8), 70 (4,8), 69 (23,8),
	68 (2,9), 67 (3,8), 66 (4,8), 65 (6,7), 64 (35,3), 63,5 (1,9),
	63 (12,4), 62 (7,6), 61 (5,7), 60,5 (3,8), 59 (2,9), 58 (10,5),
	54 (2,9), 53 (3,8), 52 (11,4), 51 (13,3), 50 (15,7), 49 (3,8),
	48 (17,6), 47 (7,6), 46 (98), 45 (61,5), 44 (3,8), 43 (2,9),
	41 (3,8), 40 (5,2), 39 (10), 38 (10,5), 37 (3,8), 36 (27,6),
	35 (1,9), 32 (3,3), 28 (8,6), 27 (3,8).

Durchschnitt aus sechs Messungen an

m/e 225	: 98,5 % d ₃
m/e 224	: 1,0 % d ₂
m/e 222	: 0,5 % d ₀

o-Hexadeuterodimethylsulfonium-benzolsulfonat (32-d₆)

Herstellung analog zu o-Dimethylsulfoniumbenzolsulfonat (32) aus o-Chlorsulfonyltrideuteriothioanisol. Schmelzpunkt 279-281°.

IR (Nujol)	Banden bei 3070 w, 2870 s, 2285 m, 2260 s, 2130 m, 1560 w, 1440 s, 1285 w, 1240 s, 1220 s, 1210 s, 1150 s, 1115 s, 1065 s, 1042 m, 1035 m, 1023 s, 1012 s, 1002 m, 888 w, 835 m, 800 m, 770 w, 753 s, 742 s, 713 m, 675 m, 667 m cm ⁻¹ .
------------	--

NMR (CF₃COOH) δ = 3,39 (schwaches Signal ca. 1% H), 7,80-8,50 (m, 4H) ppm.

*) Trideuteromethyljodid, 99 % Deuteriumgehalt, Ciba AG.

MS (RMU/6A)
M. T. 310°

227 (1, 5), 226 (10, 5), 225 (11, 5), 224 (100/M⁺), 223 (4, 5),
222 (0, 7), 221 (6), 218 (1, 5), 206 (4, 5), 192 (2, 2), 190 (4, 5),
174 (4, 5), 158 (6, 7), 157 (4, 9), 156 (47, 7), 155 (0, 7),
154 (3), 144 (1, 5), 142 (6), 140 (2, 2), 138 (2, 2), 130 (3),
129 (4, 5), 128 (45, 5), 127 (7, 5), 126 (7, 5), 125 (4, 9),
124 (23, 5), 123 (18, 6), 122 (49, 2), 121 (4, 5), 114 (2, 2),
112 (1, 5), 111 (2, 2), 110 (13, 8), 109 (6), 108 (25, 4), 107 (2, 2),
106 (1, 5), 99 (1, 9), 98 (3, 4), 97 (1, 5), 96 (7, 5), 95 (7, 5),
94 (31, 4), 93 (3, 7), 92 (3), 91 (3), 84 (2, 2), 83 (1, 5),
82 (17, 9), 81 (6, 7), 80 (35, 8), 79 (9, 8), 78 (23, 2), 77 (3, 7),
76 (3), 75 (4, 5), 74 (6), 73 (1, 5), 71 (2, 2), 70 (5, 2), 69 (22),
67 (1, 5), 66 (4, 9), 65 (1, 5), 64 (4, 5), 63 (10, 4), 62 (3, 7),
61 (1, 5), 58 (4, 5), 55 (1, 5), 54 (1, 5), 53 (1, 5), 52 (6, 7),
51 (7, 1), 50 (13, 5), 49 (1, 5), 48 (6), 47 (1, 5), 46 (25, 4),
45 (15, 7), 44 (1, 5), 41 (1, 5), 40 (1, 5), 39 (5, 2), 38 (3),
37 (2, 2), 32 (1, 5), 30 (3, 7), 29 (1, 5), 28 (3, 7), 27 (1, 5),
18 (13, 5), 17 (1, 5).

Mittel aus 7 Messungen am M⁺: 91 % d₆, 4 % d₅, 5 % d₃.

o-Trideuteromethoxysulfonyltrideuterioanisol (31-d₆)

Herstellung aus o-Hexadeuterodimethylsulfoniumbenzolsulfonat (32-d₆) durch Sublimation analog (32) → (31).

IR (CHCl₃) Banden bei 3000-3030 breit, w, 2180 ww, 2130 w, 2085 ww, 1580 m, 1560 w, 1450 vs, 1430 w, 1360 vs, 1252 m, 1180 vs, 1136 m, 1106 m, 1082 m, 1048 s, 998 vs cm⁻¹.

NMR (CDCl₃) δ = 2,6 und 3,8 (nach Integration maximal je 1% H, kein Signal erkennbar), 7,10-8,20 (m, 4H) ppm.

MS (RMU/6D) 226 (12), 225 (12), 224 (100/M⁺), 223 (3, 5), 221 (2, 3), 191 (2, 3),
D. I. 200° 189 (3, 8), 174 (2, 3), 158 (6, 9), 157 (4, 6), 156 (60, 8), 155 (1, 5),
154 (1, 5), 142 (3, 5), 141 (2, 7), 140 (2, 3), 138 (2, 3), 130 (2, 3),
129 (3), 128 (6, 5), 127 (5), 126 (3, 5), 125 (3), 124 (17, 7),
123 (15), 122 (43, 8), 121 (3), 111 (1, 5), 110 (8, 8), 109 (1, 5),
108 (13, 1), 107 (1, 5), 98 (2, 3), 96 (4, 5), 95 (5), 94 (32, 7),
93 (3), 92 (2, 3), 91 (3), 82 (12, 7), 81 (6), 80 (30), 79 (6, 5),
78 (18, 5), 77 (2, 3), 76 (1, 5), 75 (1, 5), 74 (3), 71 (2, 3),
70 (3), 69 (13), 66 (3, 8), 64 (2, 3), 63 (6, 2), 58 (3), 52 (4, 6),
51 (5, 4), 50 (10), 49 (2, 3), 48 (3, 5), 47 (1, 5), 46 (26, 2),
45 (16, 5), 44 (1, 2), 40 (1, 5), 39 (2, 3), 38 (1, 5), 34 (1, 5),
28 (3, 8), 18 (5, 4).

Mittel aus 6 Messungen an m/e 224, 223, 221

m/e 224 : 95,8 % d₆
m/e 223 : 3,0 % d₅
m/e 221 : 1,2 % d₃

Das Verhalten eines 1:1 Gemisches von (32) und (32-d₆) im Massenspektrographen

1. 22,4 mg (0,10 mMol) o-Hexadeuterodimethylsulfoniumbenzolsulfonat (32-d₆) und 21,8 mg (0,10 mMol) o-Dimethylsulfoniumbenzolsulfonat (32), beide vom Schmelzpunkt 279-281^o, wurden zusammen in wenig Wasser gelöst und durch Zugabe von Alkohol wieder auskristallisiert. Es resultierten 30 mg vom Schmelzpunkt 278-280^o.

IR (Nujol) Banden bei 3075 w, 3030 w, 3000 w, 2850 m, 2280 w, 2260 m, 2125 w, 1575 w, 1435 m, 1282 w, 1230-1240 s, 1205 s, 1150 s, 1115 s, 1065 s, 1050 w, 1035 w, 1018 s, 882 w, 795 w, 755 s, 744 s, 712 w, 681 w, 673 w, 664 w, 659 w cm⁻¹.

NMR (CF₃COOH) δ = 3,99 (s, 49,2 % von 2 CH₃), 7,80-8,60 (m, 4H) ppm.

MS (RMU/6A) Die Deuteriumverteilung wurde am Molekilion unter Berücksichtigung des M⁺+3 = 1,3 % bestimmt.

M.T. 340^o

Durchschnitt aus 6 Messungen:

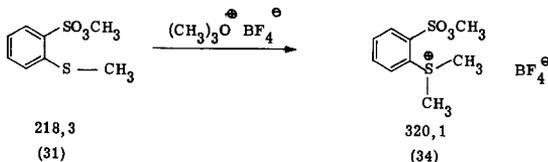
	gefunden	berechnet für vollständigen Austausch
m/e 224 :	24,8 % d ₆	23,7 % d ₆
m/e 221 :	51,6 % d ₃	51,3 % d ₃
m/e 218 :	23,8 % d ₀	25,0 % d ₀

Eduktsituation : 47,4 % d₆, 2,6 % d₂, 50 % d₀.

2. Je 10 mg (32) und (32-d₆) wurden im Achatmörser während drei Minuten intensiv gemischt. Im Massenspektrum zeigte sich dasselbe Resultat.

Wie schon oben erwähnt wurde, sind die Massenspektren von (31) und (32) sehr ähnlich. Die Massenspektren eines Gemisches von (32) und (32-d₆) zeigten nun, dass diese die thermische Umwandlung (32, 32-d₆) → (31, 31-d₃, 31-d₆) vor dem Massenspektrographen (und auf intermolekularem Weg) erfuhren.

Dimethyl-phenyl-(o-methoxysulfonyl)-sulfonium-tetrafluoroborat (34) *)



In einem 20 ml Rundkolben rührte man eine Lösung von 341,3 mg (1,560 mMol)

*) Die Herstellung dieser Verbindung verdanke ich Herrn P. Bützer.

(31) in 10 ml Methylenchlorid^{*)} (0,16 molar) mit 263,2 mg (1,780 mMol) (33) [61] unter Stickstoff bei 27°. Der gebildete weiße Niederschlag wurde nach 24 Stunden abfiltriert, mit Methylenchlorid gewaschen und einmal aus Aceton/Aether umkristallisiert: 425,4 mg vom Schmelzpunkt 153-154° (85 % bezüglich (31)).

NMR (CF₃COOH) Das Spektrum ist identisch mit dem der analysierten Probe bis auf ein schwaches Singlett bei 3,38 ppm: ca. 3 % (32).

Die weißen Blättchen wurden in siedendem, trockenem Aceton gelöst und durch Zugabe von Aether ca. 10 % Gelöstes ausgefällt. Die verbliebene Lösung wurde mit einer vorgewärmten Pipette in einen anderen Kolben transferiert und dort durch Zugabe von Aether ganz auskristallisiert. Nach dreimaligem Umkristallisieren erhielt man 276,2 mg vom Schmelzpunkt 154-154,5° (51 % bezüglich (31)). Zur Analyse gelangte eine Probe die während 19 Stunden bei 0,001 Torr und Raumtemperatur getrocknet wurde.

C ₉ H ₁₃ O ₃ S ₂ F ₄ B	ber.	C 33,76	H 4,09	F 23,74	S 20,03 %
	gef.	C 33,65	H 4,05	F 23,55	S 20,00 %

IR (Nujol) Banden bei 3150 w, 3090 m, 3010 Schulter, 2720 w, 2350 w, 2030 w, 1560 s, 1315 m, 1290 m, 1270 Schulter, 1193 s, 1180 s, 1142 m, 1113 Schulter, 1060 breit, 1032 w, 1015 w, 1005 m, 971 s, 895 s, 800 s, 780 s, 740 s, 720 Schulter, 710 m, 680 s, 655 s cm⁻¹.

NMR (CF₃COOH) δ = 3,46 (s, 6H), 4,13 (s, 3H), 8,0-8,6 (m, 4H) ppm.

Kinetische Messungen

Die kinetische Untersuchung erfolgte direkt im NMR-Spektrographen. Es wurden sechs Versuche bei 38° und einer Konzentration von 1,50, 1,25, 1,00 (3 Versuche) und 0,75 Mol/l in Trifluoressigsäure durchgeführt (vgl. Tabellen III, IV, V, S. 50 ff).

Beschreibung eines charakteristischen Versuchs (c = 1,00 molar)

87,2 mg (0,4 mMol) o-Methoxysulfonylthioanisol (31) (Schmelzpunkt 55-55,5°, NMR-Spektrum in CDCl₃, vgl. unten) wurden in 0,4 ml Trifluoressigsäure**) in einem NMR-Glasröhrchen im Eis/Kochsalz-Bad aufgeschlämmt und das Röhrchen abgeschmolzen. Bevor dieses in den NMR-Apparat gesenkt wurde, schüttelte man ca. zwei Minuten bei Raumtemperatur, bis die Lösung homogen war.

*) Methylenchlorid, über Phosphorpentoxid destilliert.

**) Trifluoressigsäure, zur Synthese, Merck AG, zeigte im NMR-Spektrum von 0 bis 8 ppm kein Signal.

Der Zeitpunkt des Eintauchens wurde mit einer Stoppuhr festgehalten.

NMR (CDCl_3) $\delta = 2,53$ (s, 3H), $3,78$ (s, 3H), $7,00-8,10$ (m, 4H) ppm.
Es waren keine Signale bei $3,35$, $3,43$ oder $4,05$ ppm sichtbar. Das Spektrum war identisch mit jenem der Analysenprobe.

NMR (CF_3COOH) 38° 1. Aufnahme des Spektrums nach zehn Minuten (Fig. 9, p. 47):
 $\delta = 2,59$ (s, $-\text{S}-\text{CH}_3$), $3,91$ (s, $-\text{O}-\text{CH}_3$), $7,15-8,25$ (m, 4H) ppm.

Ausserdem erschienen separat integrierbare schwache Singletts bei:

- a) $3,36$ (Dimethylsulfoniumrest von (32))
- b) $3,43$ (Dimethylsulfoniumrest von Dimethyl-phenyl-(*o*-methoxysulfonyl)-sulfonium (C), vgl. (34))
- c) $4,05$ (Methoxysulfonylrest von Dimethyl-phenyl-(*o*-methoxysulfonyl)-sulfonium (C), vgl. (34)) ppm.

Die Integration zeigte ein Intensitätsverhältnis von $b : c = 2 : 1$, das während der Reaktion konstant blieb. Die Konzentration des Dimethyl-phenyl-(*o*-methoxysulfonyl)-sulfoniums (vgl. (34)) stieg bei Beginn der Reaktion innert ca. 1 Stunde auf ihren konstanten Wert von ca. 5 % der jeweiligen Eduktkonzentration.

Das NMR-Spektrum in Trifluoressigsäure des rohen Thioanisol-*o*-natriumsulfonates *) zeigte ein Singlett bei $2,60$ ppm ($-\text{S}-\text{CH}_3$). Dieses Signal fällt mit jenem des Eduktes zusammen ($2,59$ ppm).

Am Anfang wurde über den Bereich von $2,5-4,2$ ppm alle fünf, und später alle zehn Minuten integriert. Nach sieben Stunden hörte man mit den Messungen auf (73 % Umsatz).

2. Aufnahme des Spektrums nach ca. 20 Stunden (Fig. 10, p. 47):

$\delta = 2,60/3,90$ (2s, $-\text{S}-\text{CH}_3$ und $-\text{O}-\text{CH}_3$ von (31), ca. 12 % Edukt), $3,38$ (s, Dimethylsulfoniumrest von (32), ca. 88 % Produkt).

Die Temperaturmessung erfolgte mit Äthylenglykol vor und nach jedem Experiment. $90,5-91$ Hz entsprachen einer Temperatur von $37,5-38,5^\circ$.

Aus den Integrationen über $3,8$ und $2,5$ ppm liess sich die Eduktkonzentration (Mol/l) in Funktion der Zeit (sec.) ermitteln. Die Auswertung dieser Wertpaare erfolgte mittels eines programmgesteuerten Rechenautomaten am Rechenzentrum der ETH (RZETH).

*) Hergestellt aus (32) durch Erhitzen zum Rückfluss während sechs Stunden mit zwei Äquivalenten Natronlauge.

ZUSAMMENFASSUNG

An zwei günstig erscheinenden Modellen wurde die Möglichkeit einer intramolekularen endocyclischen S_N -Reaktion untersucht.

Durch Kreuzungsexperimente wurde die Bimolekularität der baseninduzierten Umalkylierung von Benzyl-(*o*-methoxysulfonyl)-*p*-tolylsulfon (5) zu α -Phenyläthyl-(*o*-sulfonyloxy)-*p*-tolylsulfon-salzen (6) bewiesen.

NMR-spektroskopisch wurde die analoge Umalkylierung von *o*-Methoxysulfonylthioanisol (31) zu *o*-Dimethylsulfoniumbenzolsulfonat (32) verfolgt. Die Resultate dieser kinetischen Untersuchung weisen ebenfalls auf einen bimolekularen Reaktionsablauf hin.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Zusammenfassend: C. K. Ingold, Structure and Mechanism in Organic Chemistry p. 198-220, 306-418, Cornell University Ithaka N.Y. (1953).
- [2] C. K. Ingold, E. D. Hughes, J. chem. Soc. 1935 254; 1937 1252.
- [3] H. H. Szmant, L. Bravo, J. Amer. chem. Soc. 88 1574 (1966).
- [4] B. T. Gillis, P. E. Beck, J. org. Chemistry 28 1388 (1963).
- [5] V. D. Parker, A. W. Baker, Chem. Comm. 1968 691.
- [6] D. I. Davies, C. Waring, J. chem. Soc. 1968 2337.
- [7] A. E. Opara, G. Read, Chem. Comm. 1968 937.
- [8] A. Jefferson, F. Scheinmann, Quart. Rev. 22 401 (1968).
- [9] G. Wittig, H. Reiff, Angew. Chem. 80 8 (1968).
- [10] P. E. Newallis, P. Lombardo, E. R. McCarthy, J. org. Chemistry 33 4169 (1968).
- [11] M. Kobayashi, Bull. Chem. Soc. Japan 39 1283, 1288 (1966).
- [12] E. S. Huyser, J. A. Dieter, J. org. Chemistry 33 4205 (1968).
- [13] N. Kornblum, D. C. Iffland, J. Amer. chem. Soc. 77 6653 (1955).
- [14] E. S. Gould, Mechanismus und Struktur in der organischen Chemie (Verlag Chemie) 834 (1964).
- [15] J. I. G. Cadogan, J. chem. Soc. 1961 3067.
- [16] H. H. Hörhold, H. Eibisch, Chem. Ber. 101 3568 (1968).
- [17] P. Walden, Chem. Ber. 28 1287, 2766 (1895).
- [18] E. Fischer, Liebigs Ann. Chem. 381 126 (1911).
- [19] A. Werner, Chem. Ber. 44 873 (1911).
- [20] P. Pfeiffer, Liebigs. Ann. Chem. 383 123 (1911).
- [21] J. A. LeBel, J. chim. Phys. 9 323 (1911).
- [22] G. N. Lewis, Valence and Structure of Atoms and Molecules (1923).
- [23] F. London, Z. Elektrochem. 35 552 (1929).
- [24] E. D. Hughes, J. chem. Soc. 1935 1525; 1936 1173; 1938 209.
- [25] U. Schöllkopf, Angew. Chem. 72 147-178 (1960) Uebersichtsartikel.
- [26] P. D. Bartlett, L. H. Knox, J. Amer. chem. Soc. 61, 3184 (1939).
- [27] W. E. Doering, E. F. Schoenwaldt, J. Amer. chem. Soc. 73 2333. (1951)

- [28] C. G. Swain, W. P. Langsdorf, J. Amer. chem. Soc. 73 2813 (1951)
S. Winstein, E. Grunwald, H. W. Jones, J. Amer. chem. Soc. 73
2700 (1951).
- [29] H. S. Gutowski, A. D. Liehr, J. chem. Physics 20 1652 (1953);
21 279 (1953).
- [30] K. W. Hansen, L. S. Bartell, Inorg. Chem. 4 1775 (1965).
- [31] R. S. Berry, J. chem. Physics 32 933 (1960).
- [32] R. R. Holmes, R. M. Deiters, J. Amer. chem. Soc. 90 5021 (1968).
- [33] E. L. Muetterties et al., Inorg. Chem. 3 1298 (1964); J. Amer.
chem. Soc. 79 322 (1957); 81 1084 (1959).
- [34] E. L. Muetterties, W. Mahler, R. Schmutzler, Inorg. Chem.
2 613 (1963).
- [35] E. L. Muetterties, R. A. Schunn, Quart. Rev. 20 245 (1966).
- [36] H. A. Bent, Chem. Rev. 61 275 (1961).
- [37] H. A. Bent, J. chem. Ed. 37 616 (1960).
- [38] R. S. Drago, P. C. Van Der Voorn, J. Amer. chem. Soc. 88 3255
(1966).
- [39] P. C. Haake, F. H. Westheimer, J. Amer. chem. Soc. 83 1102
(1961).
- [40] N. K. Hamer, J. chem. Soc. 1965 2731 .
- [41] Th. Navratil, Diplomarbeit (1965) .
- [42] E. A. Dennis, F. H. Westheimer, J. Amer. chem. Soc. 88 3431,
3432 (1966).
- [43] D. G. Gorenstein, F. H. Westheimer, J. Amer. chem. Soc. 89
2762 (1967).
- [44] F. H. Westheimer, Accounts Chem. Res. 1 70 (1968).
- [45] L. H. Sommer, "Stereochemistry, Mechanism and Silicon" Mc Graw-
Hill, N. Y. (1965).
- [46] L. H. Sommer, P. G. Rodewald, J. Amer. chem. Soc. 85 3898 (1963).
- [47] C. L. Frye, G. E. Vogel, J. A. Hall, J. Amer. chem. Soc. 83 996
(1961); 86 3170 (1964); 88 2727 (1966).
- [48] A. G. Brook, C. M. Warner, Tetrahedron Letters 815 (1962).
- [49] R. West, M. Ishikawa, S. Murai, J. Amer. chem. Soc. 90 727
(1968).

- [50] R. F. Hudson, M. Green, *Angew. Chem.* 75 47 (1963).
- [51] L. Horner, *Pure Appl. Chem.* 9 225 (1964).
- [52] J. Day, D. J. Cram, *J. Amer. chem. Soc.* 87 4398 (1965).
- [53] R. J. Gillespie, *J. chem. Soc.* 1952 1002; 1963 4676.
- [54] J. H. Hellberger, G. Manecke, R. Heyden, *Liebigs Ann. Chem.* 565 22 (1949).
- [55] R. Renaud, L. C. Leitch, *Can. J. Chem.* 34 98 (1956).
- [56] E. Knoevenagel, J. Kenner, *Chem. Ber.* 41 3318 (1909).
- [57] R. H. Hurlley, S. Smiles, *J. chem. Soc.* 1926 1824.
- [58] R. West, M. Weiner, G. Vogel, *Inorg. Chem.* 1 654 (1962).
- [59] F. A. Cotton, J. H. Fassnacht, W. D. Horrocks jun., N. A. Nelson, *J. chem. Soc.* 1959 4138.
- [60] A. Vogel, *Pract. Org. Chem.* 483 (1948).
- [61] H. Meerwein, *Org. Synth.* 46 120 (1966).
- [62] E. Wertheim, *Org. Synth. Coll. Vol. II* 471 (1955).

LEBENS LAUF

Am 18. Januar 1941 wurde ich als Sohn des Gabriel und der Blanka Tenud geb. Stäuble in Lausanne geboren. Nach fünfjährigem Besuch der Primarschule in Visp trat ich ins Kollegium Brig ein, wo ich 1960 die Maturitätsprüfung (Typus B) ablegte. Im gleichen Jahr begann ich mein Studium an der Abteilung für Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich, welches ich Anfang 1965 mit dem Diplom als Ingenieur-Chemiker abschloss. Seither arbeitete ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. A. Eschenmoser am Organisch-Chemischen Institut der ETH an der vorliegenden Promotionsarbeit. Seit September 1965 war ich zudem als Praktikumsassistent tätig.

Adliswil, Februar 1969

Leander Tenud