

Herbert Diekmann und Wolfgang Lüttke

Der Mechanismus der Konfigurationsumwandlung isomerer geminaler Chlornitrosoverbindungen in Chlorwasserstoff/Eisessig-Lösung

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen

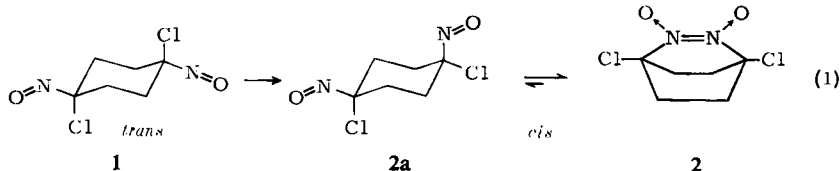
(Eingegangen am 15. Juli 1971)

Durch Konkurrenz-, Abfang- und ^{36}Cl -Austauschversuche wird gezeigt, daß geminale Chlornitrosoverbindungen $\text{R}'\text{R}''\text{C}(\text{NO})\text{Cl}$ in HCl /Eisessig-Lösung zu molekularem Chlor und Oxim zerfallen, die sich ihrerseits wieder zu gem. Chlornitrosoverbindungen und Chlorwasserstoff umsetzen können. Für optisch aktive Chlornitrosoverbindungen bedeutet diese Reaktionsfolge eine Racemisierung, für die beiden isomeren 1.4-Dichlor-1.4-dinitroso-cyclohexane die einseitige Umwandlung in das thermodynamisch stabilere *cis*-Isomere.

The Mechanism of the Configurational Change of Isomeric Geminal Chloronitroso Compounds in Hydrogen Chloride/Glacial Acetic Acid Solution

According to competition-, trapping- and ^{36}Cl exchange experiments geminal chloronitroso compounds form molecular chlorine and oximes in hydrogen chloride/glacial acetic acid solution; in the reverse reaction the parent chloronitroso compounds may be regenerated. As a consequence of this reaction sequence optically active chloronitroso compounds racemize whereas for the two isomeric 1.4-dichloro-1.4-dinitrosocyclohexanes **1** and **2** complete conversion to the thermodynamically more stable *cis*-isomer is observed.

1902 beobachteten *Piloty* und *Steinbock*¹⁾, daß beim Einleiten von Chlor in eine salzsaure Suspension von Cyclohexandion-(1.4)-dioxim ein Isomerenmisch von *cis*- und *trans*-1.4-Dichlor-1.4-dinitroso-cyclohexan entsteht. Dieses Gemisch läßt sich leicht auftrennen, denn nur das *cis*-Isomere ist zur Bildung eines in nahezu allen organischen Lösungsmitteln schwerlöslichen innermolekularen Nitrosodimeren befähigt, dessen Struktur später durch eine Kristallstrukturanalyse²⁾ und durch IR-Untersuchungen an den ^{15}N -markierten Verbindungen³⁾ gesichert wurde. Das leicht lösliche *trans*-Isomere **1** läßt sich mit einer Ausbeute von ca. 30% bei Raumtemperatur durch Stehenlassen in gesättigter Chlorwasserstoff/Eisessig-Lösung in das *cis*-Isomere (**2** bzw. **2a**) umlagern.



1) O. Piloty und H. Steinbock, Ber. dtsh. chem. Ges. 35, 3101 (1902).

2) D. C. Hodgkin, Privatmitteil.

3) H. Diekmann, Diplomarbeit, Univ. Göttingen 1965.

Bei dieser Umlagerung läuft am Kohlenstoffatom 1 oder 4 des Cyclohexanderivates 1 ein Inversionsprozeß ab; deshalb scheint die Vermutung gerechtfertigt, daß sich unter den genannten Reaktionsbedingungen ganz allgemein geminale Chlornitroso-Verbindungen $R'R''C(NO)Cl$ aus der (*R*)- in die (*S*)-Konfiguration und umgekehrt umzuwandeln vermögen. Dies zu prüfen und den Mechanismus der Umlagerungsreaktion aufzuklären, war Ziel unserer Untersuchung.

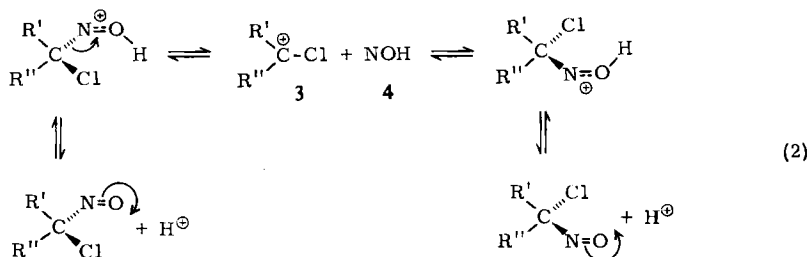
Daß dem an Verbindung 1 beobachteten Inversionsprozeß geminale Chlornitroso-Verbindungen in Chlorwasserstoff/Eisessig ganz allgemein unterliegen, erwiesen Racemisierungsversuche an optisch aktiven Chlornitrosoverbindungen. Über diese Versuche wird in der nachstehenden Arbeit berichtet; hier beschränken wir uns darauf, Kriterien zur Unterscheidung zwischen plausiblen Mechanismen zu erarbeiten.

Diskussion möglicher Umlagerungsmechanismen

Für die Umlagerung der geminalen Chlornitrosoverbindungen in Chlorwasserstoff/Eisessig lassen sich drei verschiedene Mechanismen als grundsätzlich möglich in Betracht ziehen:

Mechanismus A

Nach Protonierung der Nitrosogruppe am Sauerstoffatom dissoziiert die Chlornitrosoverbindung in ein HNO -Molekül 4 und ein Chlor-Carboniumion 3; diese Bruchstücke können nun entweder unter Erhaltung oder Umkehrung der ursprünglichen Konfiguration die Chlornitrosoverbindung zurückbilden. Dieser Mechanismus wurde von Nielsen⁴⁾ für die in Gl. (2) skizzierte Reaktion vorgeschlagen.

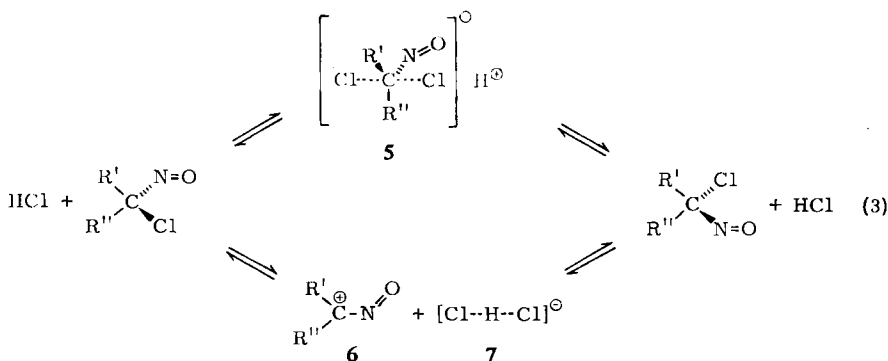


Mechanismus B

Das Chloratom der Chlornitrosoverbindung wird durch in der Lösung vorhandenes Chlorid-Ion nucleophil substituiert. Diese Substitution läßt sich sowohl als monomolekularer wie als bimolekularer Prozeß formulieren, wobei im ersten Fall noch zwischen einem inner- und einem zwischenmolekularen Ablauf zu unterscheiden wäre.

Eine nucleophile Substitution erscheint auf Grund von Analogiebetrachtungen an Hand einiger zu den gem.-Chlornitrosoverbindungen isoelektronischer Substanzen durchaus plausibel: Nucleophile Substitutionen an α -Halogen-aldehyden und -keto-

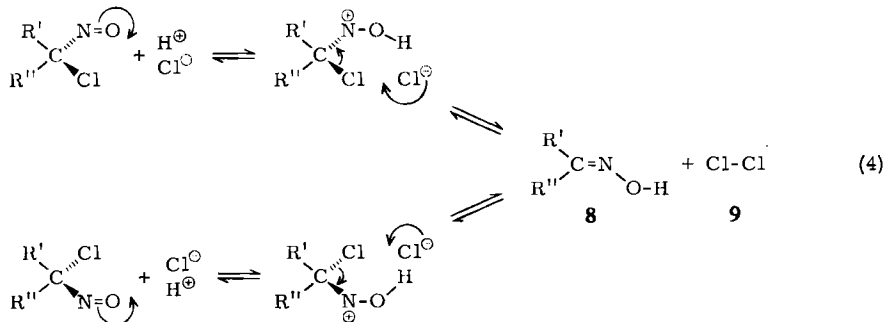
⁴⁾ T. A. Nielsen, J. org. Chemistry 27, 1993 (1962).



nen, besonders deren *Finkelstein*-Reaktionen⁵⁾, sind gut bekannt; auch die Chloratome der α,α' -Dichlor-azoalkane lassen sich durch verschiedene Nucleophile nach $\text{S}_{\text{N}}1$ substituieren⁶⁾.

Mechanismus C

Nach Protonierung der Nitrosogruppe gibt die Chlornitrosoverbindung das Chlor kationisch an das Chlorid-Ion ab, wobei das Oxim **8** entsteht. Die Produkte, Chlor und Oxim, können sich bekanntlich¹⁾ in glatter Reaktion wieder zur Chlornitrosoverbindung umsetzen.



Für den Mechanismus C spricht die Analogie zum Mechanismus der Decarboxylierung von α -Nitroso-carbonsäuren⁷⁾. Auch die säurekatalysierte Umwandlung von α -Nitroso-carbonsäurederivaten, α -Nitroso-ketonen und α -Nitroso-äthern in Oxime läuft nach einem entsprechenden Mechanismus ab, wie *Pritzkow* und Mitarbb.⁸⁾ vor kurzem berichteten.

5) P. J. C. Fierens, O. Hach, O. Kvita, J. Kolinski und K. Macek, Bull. Soc. chim. Belgique **64**, 772 (1955); Collect. czechoslov. chem. Commun. **28**, 266 (1963).

6) E. Benzing, Chimia [Zürich] **13**, 89 (1959); Liebigs Ann. Chem. **631**, 1, 10 (1960); Angew. Chem. **72**, 709 (1960).

7) K. Smeykal und W. Pritzkow, J. prakt. Chem. **4** **30**, 126 (1965); E. F. J. Duynstee und M. E. A. H. Mevis, Recueil Trav. Chim. Pays-Bas **85**, 373 (1966).

8) W. Pritzkow und W. Rösler, Liebigs Ann. Chem. **703**, 66 (1967); W. Pritzkow und H. Thieme, J. prakt. Chem. **4** **36**, 180 (1967).

Prinzipiell ließe sich auch noch ein Zerfall unter Aufbrechen einer C—C-Bindung und Bildung eines α -Chlor-aldoxims und eines Carboniumions formulieren; dieser Weg darf aber sicherlich außer Betracht bleiben, solange es sich bei den Resten R' und R'' der Chlornitrosoverbindung R'R''C(NO)Cl um einfache Alkylgruppen handelt, die nicht ohne weiteres als Carboniumionen abgespalten werden können. Die Homolyse der gem.-Chlornitrosoverbindung in ein Chloratom und ein Iminoxyradikal und deren nachfolgende Rekombination würde nicht die Funktion des Chlorwasserstoffs erklären; auch sprechen die kinetischen Daten der nachstehenden Mitteilung⁹⁾ eindeutig gegen einen Radikalmechanismus.

Die experimentelle Entscheidung zwischen den möglichen Mechanismen A, B und C

Zur Prüfung der Frage, ob im Verlauf der Reaktion die C—N- oder aber die C—Cl-Bindung gelöst und wieder neu geknüpft wird, erschienen ³⁶Cl-Austauschversuche geeignet: Wir haben deshalb 2-Chlor-2-nitroso-1-phenyl-propan mit ³⁶Cl-markiertem Chlorwasserstoff umgesetzt und dabei einen Einbau des radioaktiven Cl-Isotops in die organische Ausgangssubstanz festgestellt. Über die Kinetik des ³⁶Chlor-Austausches wird in einem weiteren Beitrag¹⁰⁾ berichtet. Bereits an Hand dieser Experimente wurde Mechanismus A mit Sicherheit ausgeschlossen; es galt somit lediglich noch zwischen den Mechanismen B und C zu unterscheiden.

Einen geeigneten Ansatzpunkt hierzu bot die chemisch sehr unterschiedliche Natur der Zwischenprodukte **5** bis **9**, die in den beiden Mechanismen formuliert worden sind. Falls die Umlagerung nach Mechanismus B abläuft, sollte eine Konkurrenz zwischen den Chlorid-Ionen und geeigneten anderen Nucleophilen um die Chlornitrosoverbindung (sofern ein S_N2-Typ vorlag) oder um das Nitroso-Carboniumion **6** (sofern ein S_N1-Typ vorlag) zur Bildung charakteristischer Nebenprodukte führen, die das konkurrierende Nucleophil enthalten. Bei einem Ablauf nach Mechanismus C sollte man mit Hilfe geeigneter Reagentien das hier als Zwischenprodukt postulierte Chlor **9** abfangen und damit dessen Rückreaktion mit dem Oxim **8** verhindern können.

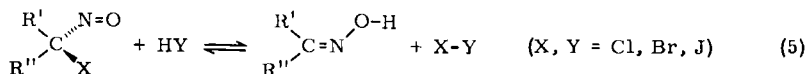
Versuche zum nucleophilen Austausch von Chlorid gegen Bromid ergaben, daß bei der Umsetzung von 1-Chlor-1-nitroso-cyclohexan bei Raumtemperatur mit dem fünffachen Überschuß an Lithiumbromid in Eisessig oder DMSO über eine Dauer von zwei Tagen innerhalb der analytischen Nachweisgrenze von ca. 2% Br neben 98% Cl kein solcher Austausch stattfindet. Dagegen ließ sich durch Abfangversuche mit Aceton beweisen, daß bei der Umlagerungsreaktion tatsächlich Chlor als Zwischenprodukt auftritt. Bei kinetischen Untersuchungen hatte sich gezeigt, daß die Rückbildung der Chlornitrosoverbindung aus den Zwischenprodukten durch Zusatz von Aceton oder Acetaldehyd unterdrückt wurde. Dieser Befund war plausibel nur durch den Mechanismus C zu erklären. Daß es sich bei den Zwischenprodukten wirklich um Chlor und Oxim handelt, ließ sich durch gaschromatographische Isolierung und Identifizierung von Chloraceton und 1.1-Dichlor-aceton als Produkte

⁹⁾ H. Diekmann und W. Lüttke, Chem. Ber. **105**, 1899 (1972), nachstehend.

¹⁰⁾ H. Diekmann und W. Lüttke, Chem. Ber. **105**, 1911 (1972).

eines Abfangversuches mit Aceton sicherstellen; es wurden hier somit die gleichen Produkte gefunden, die auch bei der direkten Umsetzung von Chlor mit Aceton entstehen¹¹⁾.

Noch augenfälliger läßt sich das Auftreten von freiem Halogen als Zwischenprodukt aufzeigen, wenn man die Chlornitrosoverbindung mit Brom- oder Jodwasserstoff an Stelle von Chlorwasserstoff umsetzt. Sofort beim Zusammengeben der Reaktanten werden nämlich die entsprechenden freien Halogene ausgeschieden, die mit dem gleichfalls gebildeten Oxim nur in geringem Ausmaß zur entsprechenden gem.-Halogennitrosoverbindung zurückreagieren. Offensichtlich gilt das Schema C ganz allgemein für die Umsetzung von gem.-Halogennitrosoverbindungen mit Halogenwasserstoffen:



Je nach der Elektrophilie des Halogens bzw. der Interhalogenverbindung liegt das Gleichgewicht z. B. mit X, Y = Cl ganz auf der linken, mit X, Y = J ganz auf der rechten Seite, im letzteren Fall so eindeutig, daß sich durch Umsetzung mit Jodwasserstoff und Titration des ausgeschiedenen Jods gem.-Chlornitrosoverbindungen quantitativ bestimmen lassen. Auch für den Fall X, Y = Br liegt das Gleichgewicht weit auf der rechten Seite; zur präparativen Darstellung von Bromnitrosoverbindungen muß man deshalb dem Reaktionsgemisch Basen zusetzen, um den entstehenden Bromwasserstoff zu binden und so das Gleichgewicht nach links zu verschieben⁴⁾.

Die Umsetzung der gem.-Chlornitrosoverbindungen mit den verschiedenen Halogenwasserstoffen liefert somit folgende, für die Klärung unseres Problems wesentliche Ergebnisse:

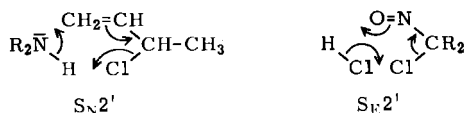
1. Bromwasserstoff in Eisessig reagiert um viele Zehnerpotenzen schneller als Lithiumbromid, die Protonen müssen daher an der Reaktion wesentlich beteiligt sein.
2. Die Reaktionsgeschwindigkeit nimmt vom Chlorwasserstoff zum Jodwasserstoff hin stark zu. Dies kann nicht allein mit der relativ geringen Zunahme der Acidität der Halogenwasserstoffe in dieser Richtung erklärt werden; vielmehr müssen auch die Halogenid-Anionen unmittelbar an der Umsetzung beteiligt sein. Nach dem Reaktionsschema des Mechanismus C erfolgt diese Beteiligung in der Weise, daß die Abspaltung des Chlor-Kations durch die gleichzeitige Bindung an das Halogenid-Anion erleichtert wird; dies kann um so wirkungsvoller geschehen, je leichter polarisierbar das entsprechende Halogenid-Anion ist.

Auch das zweite Fragment, das Oxim, läßt sich leicht isolieren: Reduziert man nach der Umsetzung beispielsweise von 1-Chlor-1-nitroso-cyclohexan mit Jodwasserstoff das ausgeschiedene Jod durch Zusatz von Natriumthiosulfat oder Natriumhydrogensulfid, so kann man anschließend durch Wasserzusatz des Cyclohexanonoxim ausfällen.

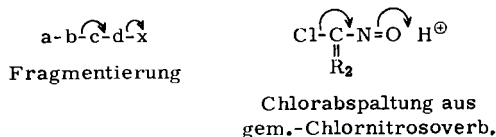
¹¹⁾ G. Borsche und R. Fittig, Liebigs Ann. Chem. 133, 113 (1865).

Geminale Chlornitrosoverbindungen zerfallen somit in HCl/Eisessig nach dem Reaktionsschema C zu molekularem Chlor **9** und einem Oxim **8**, aus denen sich die Ausgangsverbindungen zurückbilden, die in Gegenwart geeigneter Reaktionspartner aber auch andere Umsetzungen eingehen können. Rückschlüsse auf den Übergangszustand können aus kinetischen Untersuchungen abgeleitet werden, über die in der nachstehenden Arbeit⁹⁾ berichtet wird.

Zur systematischen Einordnung der beschriebenen Reaktion sei angeführt, daß sie als elektrophile Substitution von Chlor gegen Wasserstoff unter Eintritt des Wasserstoffs in 3-Stellung zum austretenden Chlor das Gegenstück der allylischen S_N2'-Reaktion darstellt und somit am besten als S_E2'-Reaktion klassifiziert wird:



Auch auf die Parallele zu den von *Grob* und *Schieß*¹²⁾ zusammenfassend beschriebenen Fragmentierungsreaktionen soll hingewiesen werden: Zwar wird unsere Reaktion nicht durch Austritt eines Nucleofugen X[⊖], sondern durch Angriff des Elektrophilen H[⊕] eingeleitet, in beiden Fällen aber ist die Folge der am Atom d bzw. am Stickstoff eingetretenen Elektronenverarmung ein weiterer Zerfall des Moleküls:



Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft*, dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Badischen Anilin- & Soda-Fabrik* sind wir für die Förderung dieser Arbeit sehr zu Dank verpflichtet; unser Dank gilt ferner den *Farbwerken Hoechst* für die Überlassung von Chemikalien.

Beschreibung der Versuche

Nucleophiler Chlor|Brom-Austausch: Eine Lösung von 1.76 g (20 mMol) *Lithiumbromid* und 0.59 g (4 mMol) *1-Chlor-1-nitroso-cyclohexan* in 50 ccm Eisessig (p. a., indifferent gegen Chromsäure) wird unter Lichtausschluß 2 Tage bei 20° aufbewahrt. Dann wird mit 15 ccm Petroläther (35–40°-Fraktion) und 100 ccm Wasser durchgeschüttelt, die Petrolätherphase noch dreimal mit je 100 ccm dest. Wasser gewaschen, der Petroläther abgedampft und in der zurückbleibenden Nitrosoverbindung durch Verbrennungsanalyse der Gehalt an Chlor und Brom bestimmt. Bei potentiometrischer Titration läßt sich innerhalb der Genauigkeit des analytischen Verfahrens (ca. 2% Br neben 98% Cl) kein Brom nachweisen.

Chloraceton und 1.1-Dichlor-aceton als Abfangprodukte: Eine Lösung von 2.95 g (20 mMol) *1-Chlor-1-nitroso-cyclohexan* und 2.32 g (40 mMol) *Aceton* in 20 ccm chlorwasserstoff-gesättigtem Eisessig wird in einer Ampulle eingeschmolzen und im Thermostaten 2 Tage bei 30° gehalten; man saugt den Chlorwasserstoff i. Vak. ab. Quantitat. gaschromatographische

¹²⁾ C. A. Grob und P. W. Schieß, *Angew. Chem.* **79**, 1 (1967).

Analyse (Perkin-Elmer-Fraktometer F6; 2 m Säule; Di-n-decylphthalat auf Chromosorb R 60:80; Temperatur: 75°; Trägergas N₂, 60 ml/Min.) des Reaktionsgemisches ergibt 5.1 + 0.5 mMol *Chloraceton* und 4.3 ± 0.8 mMol *1,1-Dichlor-aceton* als Abfangprodukte.

Cyclohexanonoxim als Fragment: Eine Lösung von 2.95 g (20 mMol) *1-Chlor-1-nitrosocyclohexan* und 13.2 g (80 mMol) *Kaliumjodid* in 50 ccm 80proz. wäßr. Methanol wird unter Eiskühlung mit 10 ccm 25proz. *Schwefelsäure* angesäuert. Das ausgeschiedene Jod reduziert man durch sukzessiven Zusatz von Natriumhydrogensulfit, neutralisiert mit festem Natriumhydrogencarbonat, engt die Lösung i. Vak. auf ca. 25 ccm ein und füllt mit Wasser auf 100 ccm auf. Der farblose Niederschlag (1.6 g) erweist sich (IR-Spektrum) als *Cyclohexanonoxim*.

³⁶Cl-Austauschversuche: Die ³⁶Cl-Austauschversuche werden an anderer Stelle¹⁰⁾ beschrieben.

[281/71]