

110. BECKMANN-Umlagerung und Fragmentierung.

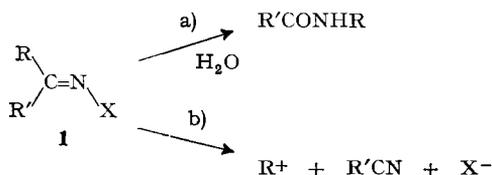
1. Teil. Mechanismus sowie Nachweis der Zwischenstufen

Fragmentierungsreaktionen, 7. Mitteilung

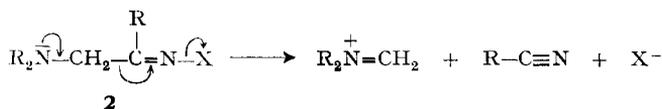
von C. A. Grob, H. P. Fischer, W. Raudenbusch und J. Zergenyi

(31. III. 64)

Wie aus der umfangreichen Literatur¹⁾ über die BECKMANN-Umlagerung von Ketoximen **1** (X = OH) hervorgeht, hängt die Geschwindigkeit dieser Reaktion a) sowohl von der Natur der nucleofugen [2]²⁾ Gruppe X (z. B. H₂O[⊖], ArSO₃⁻, RCOO⁻ usw.) und der wandernden, *anti*-ständigen Gruppe R als auch von der Art der stationären Gruppe R' ab. Zudem spielt die Polarität des Lösungsmittels eine Rolle³⁾. Auf Grund dieser Befunde wird geschlossen, dass die Lösung der N–X Bindung und die Wanderung von R gleichzeitig im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt erfolgen [1].



Besitzt nun die Gruppe R die Fähigkeit, elektrofug [2] auszutreten, so kann anstatt der Wanderung eine Fragmentierung zu einem Kation, einem Nitril und einem Anion gemäss b) eintreten [3]. Prozesse dieser Art sind seit langem unter der Bezeichnung BECKMANN-Reaktionen zweiter Art bekannt [1]. Wie kürzlich mitgeteilt wurde [3] [4] [5], reagieren α -Aminoketoxim-Derivate **2** ausschliesslich auf diese Weise, und zwar unter *gleichzeitiger* Ablösung der elektrofugen und nucleofugen Partikel vom entstehenden Nitril.



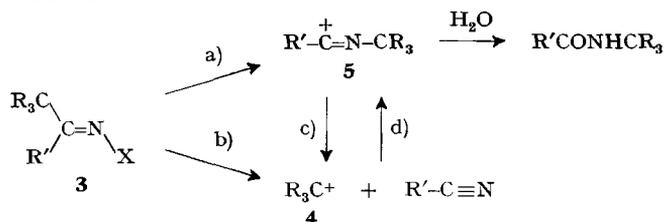
Synchrone Fragmentierungen dieser Art zeichnen sich durch eine teils beträchtliche Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit (RG) im Vergleich zur entsprechenden BECKMANN-Umlagerung aus, ein Effekt der als frangomere Beschleunigung bezeichnet wurde [5] [6]. Dieser Mechanismus dürfte nicht auf α -Aminoketoxime **2** beschränkt sein, sondern auch bei anderen Ketoxim-Derivaten **1** auftreten, deren Gruppe R eine hohe elektrofuge Aktivität aufweist, wie im Falle von α -Oximosäuren **1** (R = COOH),

¹⁾ Vgl. die neueren Übersichten von SMITH [1 a] sowie von DONARUMA & HELDT [1 b]²⁾.

²⁾ Die Zahlen in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 1020.

³⁾ So nimmt die Reaktivität mit der nucleofugen [2] Aktivität von X und mit der Polarität des Lösungsmittels zu. Sie wird ferner durch Elektronen-liefernde Substituenten in R und R' erhöht.

α -Hydroxyketoximen **1** ($R = \text{CH}_2\text{OH}$) sowie von α -Oximinoketonen **1** ($R = R''-\text{C}=\text{O}$) in alkalischer Lösung [3] [7] [8].



Anders sind die Verhältnisse bei α -Alkyl- und α -Aryl-ketoximen **3** ($R = \text{Alkyl}$, Aryl bzw. H), weil die durch Fragmentierung entstehenden Carbonium-Ionen **4** bei weitem nicht die elektrofuge Aktivität der eben erwähnten Gruppen R in **1** aufweisen⁴⁾. Es ist daher verständlich, dass bei α -di- und -tri-alkylierten Ketoximen vom Typus **3** Umlagerung zu Amiden und Fragmentierung zu Nitrilen miteinander in Konkurrenz treten⁵⁾. Das Bild wird dadurch kompliziert, dass sich in gewissen Fällen das elektrofuge Fragment **4** gemäss d) wieder mit dem Nitril nach Art einer RITTER-[11] oder MEERWEIN-Reaktion [12] zum Kation **5** vereinigt [5] [10] [13]. Reagiert letzteres mit Wasser zu einem Amid, so wird eine normale BECKMANN-Umlagerung vorgetäuscht.

Diese Befunde werfen einige wichtige Fragen auf, nämlich nach der Beziehung zwischen BECKMANN-Umlagerung und BECKMANN-Fragmentierung, sowie nach der Natur allfälliger gemeinsamer Zwischenprodukte dieser Reaktionen. Diese Fragen sind Gegenstand des ersten Teiles der vorliegenden Arbeit. Anschliessend soll auf den Mechanismus der Umlagerung eingegangen werden.

Es ist noch nicht bekannt, ob Umlagerung und Fragmentierung von α -di- und -tri-substituierten Ketoximen **3** getrennt nach a) und b) verlaufende Prozesse sind, oder ob die Fragmentierung nur eine der möglichen Folgereaktionen c) eines Zwischenproduktes der BECKMANN-Umlagerung darstellt, welches in der Regel als Iminocarbonium-Ion **5** formuliert wird [1a]. Diese Frage sollte sich durch Vergleich der RG von fragmentierbaren und nicht-fragmentierbaren Ketoxim-Derivaten vom Typus **3** beantworten lassen. Eine direkte Beziehung zwischen der RG und dem Ausmass der Fragmentierung solcher Verbindungen einerseits und der Reaktivität entsprechender Alkyl- und Aralkyl-halogenide $\text{R}_3\text{C}-\text{X}$ bei Ionisierungsreaktionen vom $\text{S}_{\text{N}}1$ -Typus andererseits würde eine direkte Fragmentierung b) anzeigen, d.h. einen synchronen Mechanismus unter gleichzeitiger Lösung der N-X und C-C $_{\alpha}$ -Bindungen. Das Fehlen einer solchen Beziehung würde für den Weg a \rightarrow c über eine vorausgehende Umlagerung sprechen.

In der vorliegenden Arbeit wurden zunächst RG-Konstanten und Produkte der Solvolyse mehrerer *anti*-Alkyl-, -Aralkyl- bzw. -Cycloalkyl-methyl-ketoxime⁶⁾ in Form ihrer *p*-Toluolsulfonsäureester in «80%» Äthanol bestimmt, nämlich der Ver-

⁴⁾ Dies ergibt sich bereits beim Vergleich von Alkylhalogeniden $\text{R}_3\text{C}-\text{X}$ mit den solvolytisch viel reaktiveren α -Aminoalkylhalogeniden $\text{R}_2\text{NCH}_2-\text{X}$ [9].

⁵⁾ Vgl. eine neuere Literaturübersicht [10].

⁶⁾ Das Prefix *anti* bzw. *syn* bezieht sich auf die Lage der erstgenannten Gruppe in bezug auf die Hydroxygruppe des Oxims, vgl. [1 b].

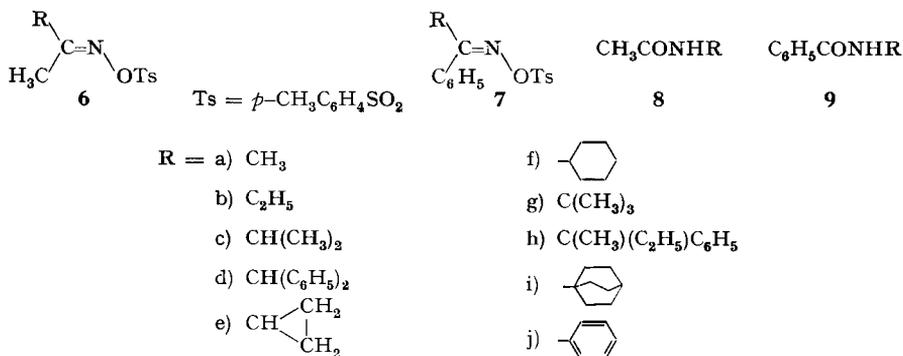


Tabelle 1. *RG-Konstanten von anti-Alkyl- (bzw. -Cycloalkyl-) methylketoxim-tosylaten 6 in «80%»*

R =		Temp. (°C)	$k \cdot 10^5 (\text{s}^{-1})^{\text{b}}$	$k_{rel}^{23^\circ}$	H^\ddagger	$S_{60^\circ}^\ddagger$
CH ₃	(6a)	23	1,07	1	21,8	-11,8
		33	3,09			
		42	9,30			
C ₂ H ₅	(6b)	23	64,8	60	19,5	-7,8
		30	139			
		43	563			
CH(CH ₃) ₂	(6c)	0	54,8		18,1	-7,1
		23	868	810		
		30	1530			
CH(C ₆ H ₅) ₂	(6d)	23	43,1	40	22,1	0
		40,3	380			
	(6e)	23	24,6 ^c	23	19,6	-7,9
		30	55,4			
		42	203			
		52	552			
	(6f)	0	101		18,6	-4,2
		23	1610	1500		
		30	3150			
C(CH ₃) ₃	(6g)	0	52,7		19,1	-4,1
		23	931	870		
		30	1790			
C(CH ₃)(C ₂ H ₅)C ₆ H ₅	(6h)	0	39,0		19,1	+3,6
		23	878	820		
	(6i)	0	28,0		20,1	-1,4
		23	510	480		
		30	1160			
	(6j)	13	27,5		21,4	-0,5
		23	106	100		
		33	341			

a) in Gegenwart von Triäthylamin (0,002M) b) mittlere Abweichung vom Mittelwert ± 1%
 c) extrapoliert

bindungen **6a-i**. Um den Einfluss des zweiten, stationären Substituenten R' auf Wanderung und Fragmentierung festzustellen, wurden zudem die *anti*-Alkyl- bzw. -Aralkyl-*phenyl*-ketonoxim-tosylate **7c**, **g** und **h** in die Untersuchung einbezogen.

Tabelle 2. *RG-Konstanten von anti-Alkyl-phenylketoxim-tosylaten 7 in «80%» Äthanol (0,001M)^{a)}*

		$\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{N} \\ \diagup \\ \text{C}_6\text{H}_5 \quad \text{OTs} \end{array}$				
R =		Temp. (°C)	$k \cdot 10^5 (\text{s}^{-1})^b)$	$k_{rel}^{23^\circ}$	H^\ddagger	$S_{50^\circ}^\ddagger$
CH(CH ₃) ₂	(7c)	23	45,8 ^{c)}	1	19,7	-7,6
		30	80,0			
		42	297			
		52	791			
C(CH ₃) ₃	(7g)	13	13,4	1,2	22,4	2,3
		23	55,3			
		30	129			
		33	189			
C(CH ₃)(C ₂ H ₅)C ₆ H ₅	(7h)	0	10,5	5,4	21,3	1,4
		23	247			
C ₆ H ₅	(7j)	0	12,7	6,3		
		23	288			

^{a)} in Gegenwart von Triäthylamin (0,002 M) ^{b)} mittlere Abweichung $\pm 1\%$ ^{c)} extrapoliert

Tabelle 3. *Ausmass der Fragmentierung und relative RG von*

		$\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{N} \\ \diagup \\ \text{R}' \quad \text{OTs} \end{array}$			
R =	R' =	Fragmentierung %	$k_{rel}^{23^\circ}$	$k_{rel}^{RCI^b)}$	
CH(CH ₃) ₂	CH ₃ (6c)	—	1	<0,001	
	C ₆ H ₅ (7c)	—	1		
C(CH ₃) ₃	CH ₃ (6g)	10 ^{a)}	1,1	1 ^{c)}	
	C ₆ H ₅ (7g)	5	1,2		
CH(C ₆ H ₅) ₂	CH ₃ (6d)	54 ^{a)}	0,05	186 ^{d)}	
	C(CH ₃)(C ₂ H ₅)C ₆ H ₅	80 ^{a)}	1,01		
C(CH ₃)(C ₂ H ₅)C ₆ H ₅	CH ₃ (6h)	80 ^{a)}	5,4	572 ^{e)}	
	C ₆ H ₅ (7h)	80 ^{a)}			

^{a)} In siedendem «80%» Äthanol. Bei tieferer Temperatur tritt weniger Fragmentierung ein.

^{b)} In «80%» Äthanol bei 25°

^{c)} $k^{25^\circ} = 0,924 \cdot 10^5$; E. GRUNWALD & S. WINSTEIN, J. Amer. chem. Soc. 70, 846 (1948).

^{d)} $k^{25^\circ} = 172 \cdot 10^{-5}$; A. M. WARD, J. chem. Soc. 1927, 2285.

^{e)} $k^{25^\circ} = 528 \cdot 10^{-5}$; eigene Messung.

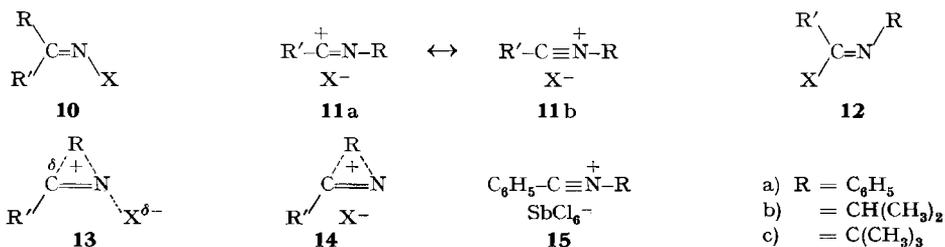
Die Ketoximtosylate **6** und **7** wurden wie üblich [4] durch Umsetzung der Oxim-Natriumsalze mit *p*-Toluolsulfonsäurechlorid hergestellt. Die Bestimmung der RG-Konstanten erfolgte konduktometrisch [5] in Gegenwart von zwei Moläquivalenten Triäthylamin, um die gebildete *p*-Toluolsulfonsäure zu neutralisieren. Die bei verschiedenen Temperaturen gemessenen RG-Konstanten erster Ordnung und die daraus berechneten Aktivierungsparameter sind in Tabelle 1 und 2 aufgeführt. Die durch

Umlagerung gebildeten Acet- und Benzamide **8** bzw. **9** wurden durch möglichst quantitative Isolierung bestimmt. Durch Fragmentierung entstandenes Acetonitril liess sich durch Destillation abtrennen und nach der Hydrolyse zu Essigsäure durch Titration bestimmen.

Die fünf fragmentierenden Verbindungen sind zusammen mit ihren aus Tabelle 1 und 2 errechneten relativen RG-Konstanten in Tabelle 3 aufgeführt. Die übrigen Oximtosylate lieferten Amide neben geringen Mengen des Äthylesters, das Hydrolyseprodukt des entsprechenden Iminoäthers. Ferner entstanden durch Hydrolyse der Oximtosylate geringe Mengen der entsprechenden Ketone.

Wie Tabelle 3 zeigt, besteht kein Zusammenhang zwischen der Reaktionsgeschwindigkeit und der Ausbeute an Fragmentierungsprodukt. So reagiert das *anti*-Isopropyl-Derivat **6c**, welches sich ausschliesslich umlagert, praktisch gleich schnell wie das *anti-t*-Butyl- und das *anti*-(Methyl-äthyl-phenyl-carbinyl)-Derivat **6g** bzw. **6h**, welche sich ausserdem zu 17% bzw. 80% fragmentieren. Ferner reagiert das Benzhydryl-Derivat **6d** 20mal langsamer als das Isopropyl-Derivat **6c**, obwohl es sich zu 54% fragmentiert. Es besteht auch kein Zusammenhang zwischen der RG der Verbindungen **6c**, **g**, **d** und **h** in Tabelle 3 und der Ionisierungsgeschwindigkeit entsprechender Alkyl- und Aralkyl-chloride, wie aus dem Vergleich der k_{rel} -Werte in Kolonne 4 und 5 hervorgeht. Die Fragmentierung erfolgt somit nicht im RG-bestimmenden Schritt nach Weg b), sondern als rasche Folgereaktion eines Zwischenproduktes nach Weg a) \rightarrow c). Hingegen verhalten sich die Fragmentierungsausbeuten angenähert wie die Ionisierungsgeschwindigkeiten der entsprechenden Alkyl- und Aralkyl-chloride in «80%» Äthanol, d. h. das Ausmass der Fragmentierung nimmt mit der Stabilität der entstehenden Carbonium-Ionen R_3C^{\oplus} zu. Da die Fragmentierung somit erst nach der RG-bestimmenden Wanderung der Alkyl- bzw. Aralkyl-Gruppe R erfolgt, muss sie im Zusammenhang mit dem Mechanismus der BECKMANN-Umlagerung behandelt werden.

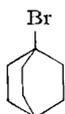
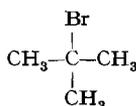
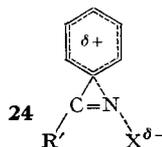
Nach heutiger, allerdings nicht erwiesener Auffassung [1a] ionisieren sich Ketoxim-Derivate **10** direkt zu umgelagerten Iminocarbonium-Ionenpaaren **11a**. In inerten Lösungsmitteln rekombinieren sich letztere zu einem Imin-Derivat **12**, in Gegenwart von nucleophilen Agenzien, wie Wasser, Alkohole und Amine, liefern sie die bekannten Endprodukte der BECKMANN-Umlagerung, nämlich Amide, Iminoäther und Amidine. Die Formulierung **13** des Übergangszustandes dieses Prozesses [1a] soll die Kopplung von Ionisierung und Wanderung zum Ausdruck bringen⁷⁾.



⁷⁾ Neuerdings wird von HELDT ein verbrücktes Kation **14** als Zwischenstufe der Umlagerung von alicyclischen Ketoximen diskutiert [14] [15]. Da das Elektronenpaar der ehemaligen R-C-Bindung gleichzeitig drei Atomzentren bindet, handelt es sich bei **14** um ein «nicht-klassisches» oder synartetisches [16] Kation.

für *anti*-Alkyl-phenylketonoxim-tosylate **7** (Tab. 2), bei welchen das Verhältnis Isopropyl/*t*-Butyl 1,2 beträgt⁸⁾. Auffällig ist ferner, dass das α -disubstituierte Cyclohexyl-Derivat **6f** sogar etwas rascher reagiert als die α -trisubstituierten Derivate. Besonders aufschlussreich ist die Beobachtung, dass das 1-Bicyclo[2.2.2]octyl-methylketonoxim-tosylat (**6i**) nur um den Faktor 1,8 langsamer reagiert als das *t*-Butylmethylketonoxim-tosylat (**6g**), obwohl sich die RG der entsprechenden Bromide **22** und **23** in «80%» Äthanol wie 1 : 10⁶ verhalten⁹⁾.

Diese Zahlen zeigen, dass das α -Kohlenstoffatom der wandernden Gruppe R im Übergangszustand zwar ein Elektronendefizit aufweist, welches sich durch Induktion auf die β -Kohlenstoffatome überträgt. Doch nimmt ersteres bei weitem nicht den Charakter eines Carbonium-Ions an, da sonst die RG mit zunehmender Verzweigung bedeutend stärker ansteigen müsste. Die praktisch gleiche RG der α -di- und α -trisubstituierten Verbindungen **6c** und **6g** sprechen zudem gegen eine direkte Ionisierung zu einem Nitrilium-Ion vom Typus **11a** \rightarrow **b**, da ein kationisches Zentrum durch eine *t*-Butyl-Gruppe besser stabilisiert werden sollte als durch eine Isopropyl-Gruppe.

**22****23****24**

Die Herabsetzung der RG beim Ersatz von Methylgruppen in der wandernden Gruppe R durch elektronegative Gruppen, wie Cyclopropyl [22] und Phenyl, bestätigt, dass die Stabilisierung des Übergangszustandes durch Induktion erfolgt. Wie die Aktivierungsparameter zeigen (Tab. 1 und 2), nimmt die Aktivierungsenthalpie H^\ddagger mit zunehmender Verzweigung von C_α zunächst ab, um bei den α -trisubstituierten Verbindungen wieder zuzunehmen. Dass letztere trotzdem fast gleich rasch reagieren wie die α -disubstituierten Vertreter, ist auf ihre weniger negative Aktivierungsentropie S^\ddagger zurückzuführen. Diese Beobachtung spricht dafür, dass mit zunehmender Verzweigung von C_α eine stärkere sterische Hinderung der Solvation des Übergangszustandes eintritt, so dass das Lösungsmittel weniger geordnet wird. Die relativ geringe Reaktivität der α -trisubstituierten Oximderivate kann nicht auf eine gegenseitige Behinderung der Gruppen R und R' zurückgeführt werden, denn dadurch sollte die Energie des Grundzustandes und damit die Wanderungsgeschwindigkeit von R sogar erhöht werden.

Ferner lehrt der Vergleich der RG der *anti*-Alkyl-methylketonoxim-Derivate **6a**, **b** und **c** mit Acetophenonoxim-tosylat (**6j**) (Tab. 1), dass die Aryl-Wanderung zwar rascher erfolgt als die Methyl- und Äthyl-Wanderung, jedoch deutlich langsamer als die Isopropyl-Wanderung. Wie die Arbeiten HUISGENS [21] [23] [24] gezeigt haben, erfolgt die Aryl-Wanderung unter Beteiligung der π -Elektronen des Benzol-

⁸⁾ HUISGEN und Mitarbeiter [21] stellten eine 6,2mal grössere Umlagerungsgeschwindigkeit des *anti-t*-Butyl-phenylketoxim-trinitrophenyläthers im Vergleich zum entsprechenden Isopropyl-Derivat in 1,4-Dichlorbutan fest.

⁹⁾ Unveröffentlichte Messungen von Dr. M. OHTA.

ringes gemäss **24**. Infolge der Konjugation des letzteren mit der Oximgruppe¹⁰⁾ ist der Grundzustand der aromatischen Verbindung energieärmer als derjenige der aliphatischen Verbindung, ihre RG daher entsprechend kleiner. Deshalb geben Vergleiche dieser Art, wie schon HUISGEN [23] bemerkt hat, die relative Wanderungsgeschwindigkeit von Alkyl- und Aryl-Gruppen nicht getreu wieder.

Tabelle 4. *Verhältnis der RG von syn-Methyl-(6) und syn-Phenyl-ketoximtosylaten (7) bei 23° in «80%» Äthanol (vgl. Tab. 1 und 2)*

R =	CH(CH ₃) ₂	C(CH ₃) ₃	C(CH ₃)(C ₂ H ₅)C ₆ H ₅	C ₆ H ₅
k_6/k_7	19	17	3,5	0,37

Aus dem Vergleich der RG der *syn*-Methyl- und *syn*-Phenyl-oximtosylate **6** und **7** (Tab. 4) folgt, dass die Alkylwanderung in Anwesenheit einer stationären Methylgruppe 17 bis 19mal leichter erfolgt, als in Anwesenheit einer stationären Phenylgruppe. Dieser Befund ist deshalb bemerkenswert, weil ein kationisches Zentrum im allgemeinen durch den mesomeren Effekt einer Phenylgruppe besser stabilisiert wird als durch den induktiven Effekt einer Methylgruppe [9]. Zur Ausübung seines mesomeren Effektes im Übergangszustand der Alkylwanderung müsste sich der stationäre Benzolring senkrecht zur Ebene der Oximgruppe einstellen. Dass diese Orientierung in *syn*-Phenyl-oximderivaten bereits verwirklicht ist, zeigt das UV.-Spektrum von Pivalophenonoxim (**7g**, OH statt OTs) in Äthanol, welches oberhalb 200 m μ nur die schwache Absorption eines isolierten Benzolringes bei 260 m μ (log ϵ = 2,4) aufweist. Die Alkylwanderung wird somit durch den negativen induktiven Effekt des Phenylrestes sogar erschwert.

Auf Grund des obigen Befundes kommt es im Übergangszustand der Alkylwanderung nicht einmal angenähert zur Ausbildung eines freien kationischen Zentrums am Oxim-Kohlenstoffatom, was wiederum gegen eine direkte Ionisierung zu einem Nitrilium-Ion **11a** \leftrightarrow **b** spricht. Auffälligerweise ist die Wirkung der stationären Methyl- bzw. Phenyl-Gruppe bei der *Aryl*-Wanderung gerade umgekehrt, indem Benzophenonoxim-tosylat (**7j**) 2,7mal rascher reagiert als Acetophenonoxim-tosylat (**7a**) (Tab. 4). Dieser Befund lässt darauf schliessen, dass der Übergangszustand der Phenylwanderung eine andere Ladungsverteilung aufweist als derjenige der Alkylwanderung.

Eine detaillierte Beschreibung des Übergangszustandes der Alkylwanderung muss auch die relative Lage der stationären und wandernden Gruppen R' bzw. R berücksichtigen. Diese bilden im Oximtosylat **10** mit dem trigonalen Kohlenstoffatom einen Winkel von ca. 120°. Der Vergleich der Formelbilder **10** und **11** zeigt nun, dass sich dieser Winkel im Laufe einer direkten Ionisierung zu einem linearen Nitrilium-Ion **11** drastisch ändern müsste. Zudem kann sich eine lineare Struktur bei gewöhnlichen Ringen nur äusserst schwer bilden. Würde im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der BECKMANN-Umlagerung tatsächlich Ionisierung zu einem mesomeren Kation **11a** \leftrightarrow **b** eintreten, so müsste die RG von Cyclopentanoxim-tosylat **25** und Cyclohexanonoxim-tosylat **26** bedeutend geringer sein als diejenige von Diäthylketonoxim-tosylat **29**; denn erstere würden zu den nicht linearen und daher energie-

¹⁰⁾ Für diese Konjugation spricht die starke UV.-Absorption des Acetophenonoxims bei 245 m μ (log ϵ = 3,02) in Äthanol.

reicheren Carbonium-Ionen **27** und **28** führen, letzteres hingegen zum linearen Nitrilium-Ion **11** ($R = R' = C_2H_5$), welches aber in bezug auf den polaren Effekt der Substituenten R und R' den cyclischen Verbindungen **24** und **26** praktisch gleichwertig ist.

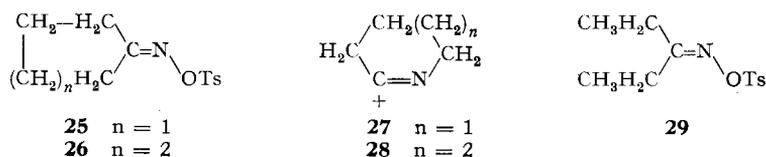


Tabelle 5. RG-Konstanten in «80%» Äthanol (0,01M) bei 23° in Gegenwart von Triäthylamin (0,02M)

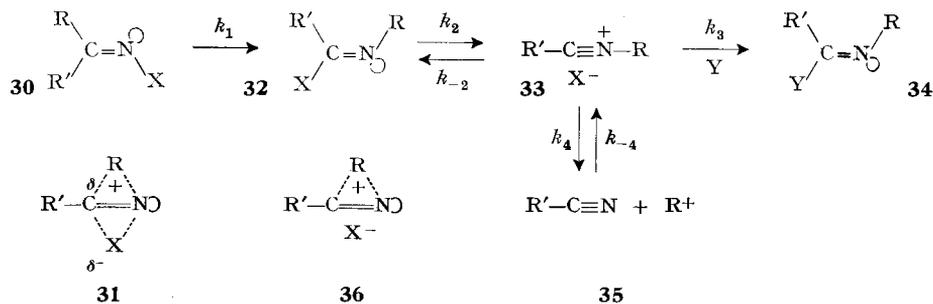
	$k \cdot 10^6 (\text{s}^{-1})$	k_{rel}
Cyclopentanoxim-tosylat (25) ^{a)}	78,5	1
Diäthylketonoxim-tosylat (29) ^{b)}	221	2,8
Cyclohexanonoxim-tosylat (26)	1660	21

a) bei 0,0° $4,07 \cdot 10^{-5}$

b) bei 0,0° $1,165 \cdot 10^{-4}$ (konduktometrisch) bzw. $1,14 \cdot 10^{-4} \pm 0,03$ (titrimetrisch)

Wie Tab. 5, zeigt liegt die RG-Konstante von Diäthylketonoxim-tosylat (**29**) in «80%» Äthanol zwischen derjenigen der beiden cyclischen Verbindungen **25** und **26**, und zwar ist sie 2,8mal grösser als erstere und 7,5mal geringer als letztere. Die Ähnlichkeit der RG zeigt, dass sich die gegenseitige Lage der Gruppen R und R' im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt nicht wesentlich ändert. Die grössere Reaktivität von Cyclohexanonoxim-Derivat im Vergleich zum Cyclopentanoxim-Derivat ist bereits von HUISGEN [25] und HELDT [15] festgestellt worden. Sie ist charakteristisch für Reaktionen, bei welchen sich eine *exo*-Ringdoppelbindung in eine *endo*-Ringdoppelbindung umwandelt [26]. Dieser Befund ist ein Hinweis dafür, dass die Doppelbindung im Übergangszustand weitgehend endocyclisch ist, letzterer somit der Zwischenstufe gleicht.

Die erwähnten polaren und sterischen Einflüsse der Substituenten R und R' sind mit der direkten Bildung eines Nitrilium-Ions **11** im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der BECKMANN-Umlagerung von *anti*-Alkyl- und -Aralkyl-ketonoxim-tosylaten nur schlecht vereinbar. Dagegen spricht ferner die noch beträchtliche RG der Umlagerung in schwach ionisierend wirkenden Lösungsmitteln wie Chloroform¹¹⁾.

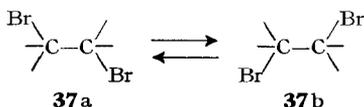


¹¹⁾ Beispielsweise reagiert Cyclohexanonoxim-tosylat nach HELDT [15] nur ca. 10³-mal langsamer in Chloroform als in «80%» Äthanol

Die obigen Befunde sind aber vereinbar mit einer geschwindigkeitsbestimmenden *intramolekularen* Isomerisierung des Oximtosylates **30** zu einem Iminoltosylat **32**, welches in einem ionisierend wirkenden Lösungsmittel wie «80%» Äthanol rasch in ein Nitrilium-Ionenpaar **33** übergeht. Letzteres kann sich mit dem Tosylat-Ion zu **32** rekombinieren oder durch Aufnahme eines anderen Nucleophils Y, wie Wasser oder Alkohol, in ein stabileres Imin-Derivat **34** übergehen¹²⁾.

Der Übergangszustand der Isomerisierung **30** → **32** wird als kryptoionischer Komplex¹³⁾ **31** formuliert, eine Darstellung, welche der reaktionsfördernden Wirkung polarer Lösungsmittel ebenfalls Rechnung trägt. Sie vermeidet aber das Auftreten eines echten kationischen Zentrums am Oxim-Kohlenstoffatom, indem der Bindung zu X mehr kovalenter Charakter zukommt als in der Ionenpaar-Grenzformulierung **36** zum Ausdruck kommt. Die Darstellung **31**, welche die gleichzeitige Bewegung von X, R', R und des Elektronenpaares am Stickstoffatom berücksichtigt, erklärt zudem die normale RG der Cycloalkanoxim-tosylate **25** und **26**. In besser ionisierend wirkenden Lösungsmitteln dürfte eine weitere Lockerung des aktivierten Komplexes in Richtung der Grenzformulierung **36** eintreten. Doch liefern die vorliegenden Ergebnisse keinen zwingenden Grund, solche Alkyl-verbrückten Zustände als echte Zwischenprodukte zu betrachten, eine Auffassung, welche angesichts der grösseren Stabilität von Phenonium-Ionen [28] bei der Aryl-Wanderung vertretbar ist [24].

Ein ähnlicher Mechanismus unter gleichzeitiger Drehung der Liganden um die C=N-Gruppe wurde von HIGMAN [29] und LE FÈVRE [30] vorgeschlagen, von späteren Autoren aber abgelehnt¹⁴⁾, weil er angeblich den *intermolekularen* Austausch von X gegen ein anderes Nucleophil Y sowie den Lösungsmiteleinfluss nicht erklärt. Diese Einwände, welche zudem auf Untersuchungen der Umlagerung unter Aryl-Wanderung basieren, fallen beim obigen Isomerisierungs-Ionisierungs-Mechanismus weg. Isomerisierungen über kryptoionische Zustände werden sogar unter solvolytischen Bedingungen relativ häufig beobachtet [28], wie z. B. die Umlagerung gewisser 1,2-Dibromide **37 a** ⇌ **37 b** in Äthanol-Eisessig zeigt [31].



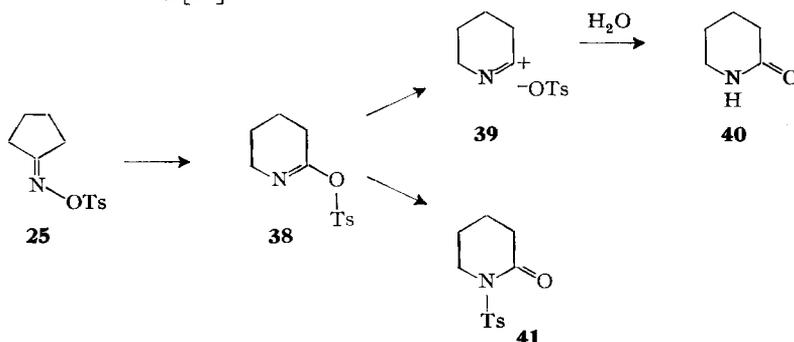
In ionisierend wirkenden Lösungsmitteln erfolgt die Ionisierung des Imin-Derivates **32** rascher als seine Bildung, d. h. $k_2 > k_1$. Es reichert sich daher nicht an und geht sofort in das Nitrilium-Salz **33** bzw. dessen Folgeprodukte über. Eine Ausnahme scheint Valerolactim-tosylat **38** zu bilden, welches durch Isomerisierung aus Cyclopentanoxim-tosylat **25** entsteht und dessen Ionisierung zum energiereichen Nitrilium-Salz **39** relativ langsam erfolgen sollte. Es ist bezeichnend, dass in diesem Fall

¹²⁾ Gegen die direkte Bildung von **34** aus **32** spricht die Tatsache, dass bimolekulare Substitutionen an trigonalen Kohlenstoffatomen nicht beobachtet werden. Hingegen wird die Ionisierung von Imin-Derivaten **32** (z. B. Iminochloriden) zu Nitrilium-Ionen **33** durch den mesomeren Effekt des Stickstoffatoms unterstützt.

¹³⁾ Diese von MEERWEIN [27] stammende Bezeichnung entspricht am ehesten dem «intimate ion pair» von WINSTEIN [28]. Sie sagt nichts über den von Fall zu Fall verschiedenen kovalenten Anteil der im wesentlichen elektrostatischen Beziehung aus.

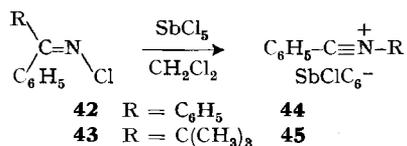
¹⁴⁾ Vgl. die Diskussion von SMITH [1a].

sogar in «80%» Äthanol neben Valeroactam (**40**) 15 bis 20% N-Tosyl-valerolactam (**41**) isoliert werden konnten. Letzteres muss durch eine CHAPMAN-Umlagerung aus **38** entstanden sein, eine Ausweichreaktion, welche bei acyclischen Ketoxim-tosylaten nicht beobachtet wird [32].



Der obige Isomerisierungs-Ionisierungs-Mechanismus sollte einem direkten Ionisierungs-Mechanismus weichen, falls das Nucleofug X bereits im ersten Schritt durch Komplexbildung abgefangen wird. Ein solcher Prozess liess sich nun wie folgt verwirklichen: Wie THEILACKER & MOHL [33] fanden, lagert sich Benzophenon-chlorimin (**42**) in Gegenwart von SbCl₅ in CCl₄ oder CHCl₃ bei 40° um, und zwar unter Bildung einer nicht näher charakterisierten Substanz, welche durch Hydrolyse in Benzanilid übergeht. In der Annahme, es handle sich bei dieser Substanz um das N-Phenyl-benzonitrilium-hexachlorantimonat (**44**), wurde die Reaktion wiederholt und in 90% Ausbeute eine Substanz isoliert, welche sich tatsächlich mit diesem als identisch erwies. Damit ist erstmals ein Nitrilium-Salz als Zwischenprodukt einer BECKMANN-Umlagerung nachgewiesen worden. Die analoge Umlagerung des bisher unbekanntes Pivalophenon-chlorimins (**43**) mit SbCl₅ verlief weniger einheitlich und ergab ausser dem erwarteten Nitrilium-Salz **45** dessen Fragmentierungsprodukt Benzonitril sowie weiteres nicht identifizierbares Material.

Eine direkte Ionisierung zu einem Nitrilium-Salz tritt möglicherweise auch bei der üblichen Ausführungsform der BECKMANN-Umlagerung von Ketoximen mit PCl₅ (**30**, X = OPCl₄) mit oder ohne einem inerten Lösungsmittel ein¹⁵). Hingegen dürfte für Ketoxim-ester der obige für Arylsulfonate abgeleitete Isomerisierungs-Ionisierungs-Mechanismus gelten.



Auf Grund dieses auf S. 1010 formulierten Mechanismus hängt die Zusammensetzung der Produkte vom Verhältnis der Geschwindigkeiten der raschen Folgeschritte k_3 und k_4 des Nitrilium-Salzes **33** sowie von der Geschwindigkeit k_{-4} der

¹⁵) Dasselbe dürfte für die bei der SCHMIDT-Reaktion von Ketonen mit Stickstoffwasserstoffsäure als Zwischenstufe postulierten Imino-diazonium-Ionen **30**, R=N≡N⁺; vergl. [1a] S. 507, zuzutreffen.

von *N-t*-Butyl-benzimino-äthyläther (46), dem Anlagerungsprodukt von Äthanol an das Nitrilium-Ion 45, OTs⁻ statt SbCl₆⁻.

Die Hydrolyse des Oximtosylates 7g führt somit zu den gleichen Produkten wie die Hydrolyse des daraus abgeleiteten Nitrilium-Salzes, doch überwiegt im ersten Falle die Amidbildung, im zweiten die Fragmentierung.

Dieser Unterschied ist zum grössten Teil einem Temperatureffekt zuzuschreiben, da Wasser heftig und exotherm mit dem FeCl₄⁻-Anion des Nitrilium-Salzes reagiert. Die dadurch bedingte lokale Überhitzung begünstigt offenbar die Fragmentierung auf Kosten der Amidbildung. Erfolgt nämlich die Zersetzung des Nitrilium-Salzes mit 70-proz. Dioxan von 0°, so bildet sich praktisch gleich viel Amid (72%) wie bei der Umlagerung des Oximtosylates (75%, vgl. Tab. 6).

Die Fragmentierung von α -di- und -tri-substituierten Ketoximen lässt sich somit als Ionisierung eines *N*-Alkylnitrilium-Ions 47 ($X = -\overset{+}{N}\equiv C-R'$) formulieren, wobei



die nucleofuge Gruppe X ein Nitril darstellt. Wie im Falle der verwandten unimolekularen Ionisierungs-Reaktionen (S_N1) von α -di- und -tri-substituierten Alkylhalogeniden 47 (X = Halogen) und Diazonium-Ionen 47 (X = $-\overset{+}{N}\equiv N$) entstehen unter solvolytischen Bedingungen nebeneinander Substitutionsprodukte und Olefine. Wie in diesen Fällen können die entstehenden Carbonium-Ionen in mehr oder weniger freier Form auftreten, so dass bei ihrer Reaktion mit nucleophilen Lösungsmitteln ROS sowohl mit Inversion als auch mit Retention der Konfiguration an C _{α} zu rechnen ist. Einen Einblick in den stereochemischen Verlauf dieser Folgereaktion verschaffen Untersuchungen mit optisch aktiven Ketoximen vom Typus 6h und 7h, worüber in einer folgenden Mitteilung berichtet wird.

Wir danken der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit. Ferner sei auch an dieser Stelle Herrn Prof. D. J. CRAM, Los Angeles, für die freundliche Überlassung von Ausgangsmaterialien und Vergleichssubstanzen im Zusammenhang mit der Untersuchung der Verbindungen 6h und 7h bestens gedankt.

Experimenteller Teil

Die Smp. wurden auf einem KOFLER-Block bestimmt und sind korrigiert.

p-Toluolsulfonsäureester der Ketoxime. – Diese wurden nach der früher beschriebenen Methode [4] aus dem Natriumsalz des Oxims und Tosylchlorid in Äther hergestellt.

Acetonoxim-tosylat (6a): Aus Petroläther Smp. 87–88° (Lit. [35]: Smp. 89°), Ausbeute 79%.

anti-Äthyl-methylketonoxim-tosylat (6b): Aus *anti*-Äthyl-methylketonoxim [36], aus Petroläther Smp. 75–77°, neben dem *syn*-Isomeren, Ausbeute 60%.

C₁₁H₁₅O₃NS Ber. C 54,76 H 6,27 N 5,81% Gef. C 54,74 H 6,32 N 5,70%

anti-Isopropyl-methylketonoxim-tosylat (6c): Aus *anti*-Isopropyl-methylketonoxim [37], aus Petroläther Smp. 59–61°, Ausbeute 75%.

C₁₂H₁₇O₃NS Ber. C 56,46 H 6,71 N 5,49% Gef. C 56,71 H 6,90 N 5,47%

anti-1,1-Diphenyl-acetonoxim-tosylat (6d): Aus Benzol-Petroläther Smp. 70–71° (Lit. [38]: 72–73°), Ausbeute 95%.

anti-Cyclopropyl-methylketonoxim-tosylat (6e): Aus *anti*-Cyclopropyl-methylketonoxim [39], aus Petroläther Smp. 76–78°, Ausbeute 95%.

C₁₂H₁₅O₃NS Ber. C 56,91 H 5,97 N 5,53% Gef. C 56,56 H 5,67 N 5,42%

anti-Cyclohexyl-methylketonoxim-tosylat (6f): Aus anti-Cyclohexyl-methylketoxim [40], aus Petroläther Smp. 70–73°, Ausbeute 79%.

$C_{13}H_{21}O_3NS$ Ber. C 61,00 H 7,17 N 4,74% Gef. C 61,19 H 7,38 N 4,98%

anti-*t*-Butyl-methylketonoxim-tosylat (6g): Aus anti-*t*-Butyl-methylketonoxim [36], aus Äther/Petroläther Smp. 54–55°, Ausbeute 82%.

$C_{13}H_{19}O_3NS$ Ber. C 57,98 H 7,11 N 5,20% Gef. C 58,03 H 7,35 N 5,13%

rac. anti-3-Methyl-3-phenyl-2-pentanoxim: Aus dem entsprechenden Keton [41] und Hydroxylamin in bekannter Weise [42], aus Pentan Smp. 62–63°, Ausbeute 99%.

$C_{12}H_{17}ON$ Ber. C 75,35 H 8,96 N 7,32% Gef. C 75,51 H 9,17 N 7,46%

Dessen rac. Tosylat 6h: Aus Pentan Smp. 42–43°, Ausbeute 58%.

$C_{19}H_{23}O_3NS$ Ber. C 66,05 H 6,71% Gef. C 66,28 H 6,89%

anti-1-Bicyclo[2.2.2]octyl-methylketonoxim-tosylat (6i): Vgl. [42].

anti-Phenyl-methylketonoxim-tosylat (6j): Aus Acetophenoxim, aus Petroläther Smp. 77–78°, vgl. [4].

anti-Isopropyl-phenylketonoxim-tosylat (7c): Aus Isobutyrophenoxim [43], aus Benzol-Petroläther Smp. 79–81° Ausbeute 89%.

$C_{17}H_{19}O_3NS$ Ber. C 64,34 H 6,04 N 4,41% Gef. C 64,43 H 6,22 N 4,43%

anti-*t*-Butyl-phenylketonoxim-tosylat (7g): Vgl. [4].

anti-(2-Methyl-2-phenyl-butyro)-phenoxim-tosylat (7h): Aus dem entsprechenden Oxim [41], aus Benzol-Petroläther Smp. 62–63°, Ausbeute 70%

$C_{24}H_{25}O_3NS$ Ber. C 70,66 H 6,18 N 3,43% Gef. C 70,58 H 6,25 N 3,65%

Diäthylketonoxim-tosylat (29): Aus dem Oxim [44] in 61% Ausbeute; aus Äther-Petroläther Smp. 60–61°.

$C_{12}H_{17}O_3NS$ Ber. C 56,46 H 6,71 S 12,56% Gef. C 56,25 H 6,99 S 12,51%

Cyclopentanoxim-tosylat (25): Aus Äther-Petroläther Smp. 79–81° (Lit. [45]; Smp. 74–76°).

Cyclohexanoxim-tosylat (26): Smp. 60–62° (Lit. [45]; Smp. 57–58°).

Nitrilium-Salze. – Diese wurden nach MEERWEIN *et al.* [12] hergestellt.

N-Phenylbenzotriliium-hexachlorantimonat (15a): Smp. 235–237° (Zers.) (Lit. [12]: 231–234° (Zers.)). λ (Nujol): starke Banden bei 4,32 μ ($-C\equiv N^+$), 6,29, 7,88, 13,25, 14,9, 18,9 und 20,6 μ .

N-Isopropylbenzotriliium-SbCl₆ (15b): Smp. 134–135° (Zers.) (Lit. [12]: 138° (Zers.)). λ (Nujol oder CH₂Cl₂): 4,30 μ .

N-*t*-Butylbenzotriliium-SbCl₆ (15c): Smp. 117–119° (Lit. [12]: 118–120°). λ (Nujol): 4,30 μ . Nach längerem Stehen unter Feuchtigkeitsausschluss tritt Zersetzung in Benzonitril und Isobuten ein. Dabei verschwindet die Bande bei 4,30 μ und es tritt an ihrer Stelle die Bande des Benzonitril-SbCl₆-Komplexes bei 4,42 μ (Nujol oder CH₂Cl₂) auf.

N-*t*-Butylbenzotriliium-tetrachloroferrat wurde in Anlehnung an die Vorschrift von MEERWEIN *et al.* [12] wie folgt hergestellt: Eine Suspension von 6,0 g (37 mMol) sublimiertes FeCl₃ in 30 ml Methylenchlorid wurde mit 5 g (48 mMol) Benzonitril versetzt und geschüttelt, bis das FeCl₃ unter Rotfärbung in Lösung ging. Dann wurde filtriert und das Filtrat mit 5 ml (4,2 g; 45,6 mMol) *t*-Butylchlorid versetzt. Unter schwacher Selbsterwärmung schlug die Farbe der Lösung in orangegelb über. Beim langsamen Versetzen mit Tetrachlorkohlenstoff unter Schütteln schied sich das Nitrilium-Salz in hellgelben Plättchen aus. Nach Filtration, Waschen mit CCl₄ und Trocknen im Hochvakuum 10,5 g (79%) stark hygroskopische Kristalle, welche sich im Vakuum-Exsikkator rasch zersetzen. Smp. 92–93° (Zers.) (Lit. [12]: 89–91° (Zers.)). Dabei wird die starke IR.-Bande bei 4,32 μ allmählich durch die Bande des Benzonitril-FeCl₃-Komplexes bei 4,42 μ (CH₂Cl₂) ersetzt.

Umlagerung von Benzophenon-chlorimin (42). – Dieses wurde nach PETERSON [46] hergestellt. Die Umlagerung mit 1,5 Äquiv. SbCl₅ in CCl₄ bei 40–50° erfolgte nach THEILACKER & MOHL [33]. Das in 90% Ausbeute ausfallende hellbraune Produkt wurde abfiltriert und mit CCl₄ gewaschen. Das IR.-Spektrum (Nujol) dieser Substanz, welche sich nicht ohne Zersetzung umkristallisieren liess, war identisch mit demjenigen des oben beschriebenen *N*-Phenylbenzotriliium-hexachlorantimonats (15a).

Pivalophenon-chlorimin (43). – Pivalophenonimin wurde nach der Ammoniak-Methode von PICKARD & VAUGHAN [47] hergestellt: Sdp. 94–96°/11 Torr, Ausbeute 70%. Eine Lösung von 34 g wasserfreiem Na₂CO₃ in 500 ml Eiswasser wurde bei 0° mit Chlor gesättigt, dann mit 10 g KHCO₃ versetzt und unter starkem Rühren 12,0 g (74,5 mMol) des obigen Imins zuge tropft. Nach weiterem Rühren bei 0° während 10 Min. wurde das auskristallisierte Chlorimin abfiltriert und zweimal aus Methanol umkristallisiert. Ausbeute 11,8 g (81%), Smp. 58–59°.

C₁₁H₁₄NCl Ber. C 67,51 H 7,21 Cl 18,12% Gef. C 67,45 H 7,32 Cl 18,22%

Die Umlagerung des Chlorimins 43 nach THEILACKER & MOHL [33] mit SbCl₅ in CCl₄ bei 45° lieferte einen gräulichen, nach Benzonitril riechenden Festkörper in 80% Ausbeute, Zer. 100–110°. Das IR.-Spektrum (Nujol) wies alle Banden des N-*t*-Butylbenzonitrilium-hexachlorantimonats (15c), insbesondere eine scharfe intensive Bande bei 4,30 μ, auf. Smp. und IR.-Spektrum wiesen aber noch auf die Anwesenheit von Verunreinigungen hin¹⁾.

Solvolyse von N-*t*-Butylbenzonitrilium-tetrachloroferrat. – 4,016 g (11,28 mMol) des Salzes wurden in 50 ml «80%» Äthanol und 15 ml einer 1N Triäthylamin-Lösung im selben Lösungsmittel gelöst und 18 Std. bei 20° stehengelassen. Dann wurde mit 15 ml 2N Salzsäure und 30 ml Wasser versetzt und im KUTSCHER-STREUDEL-Apparat während 4 Std. mit Pentan extrahiert. Aus der eingeengten Pentan-Lösung kristallisierte 0,623 g N-*t*-Butylbenzamid, Smp. 135°, aus, welches mit einer authentischen Probe keine Smp.-Depression gab.

Die Pentan-Mutterlauge wurde an 7 g neutralem Aluminiumoxid (WOELM) chromatographiert. Mit Pentan wurde 0,799 g einer Flüssigkeit eluiert, welche auf Grund der Gas-Chromatographie an Siliconöl bei 185° (Trägergas Wasserstoff) aus Benzonitril und Benzoesäure-äthylester im Verhältnis 5:1,3 bestand. Mit Chloroform wurde sodann 0,106 g N-*t*-Butylbenzamid eluiert. Es wurden somit 36% N-*t*-Butylbenzamid, 50% Benzonitril und 13% Benzoesäure-äthylester erhalten. Bei der Wiederholung des Versuches war das Verhältnis 26:60:10%.

Präparative Solvolysen in «80%» Äthanol. – a) Nicht-fragmentierbare Ketoxim-tosylate: 10–30 mMol Ketoxim-tosylat und 10–30 mMol abs. Triäthylamin wurden in 20–60 ml «80%» Äthanol (ca. 0,5M) bis zur Beendigung der Umlagerung unter Rückfluss gekocht. Dann wurde das Lösungsmittel bei 120° Ölbadtemperatur zusammen mit evtl. entstandenem Acetonitril abdestilliert. Der Rückstand wurde mit wenig Wasser versetzt und gründlich mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die mit Na₂SO₄ getrockneten Extrakte wurden eingedampft und die zurückbleibenden Amide durch Destillation oder Kristallisation isoliert, vgl. folgende Tabelle. Die erhaltenen Acetamide wurden durch Smp. bzw. Sdp. sowie durch das IR.-Spektrum mit authentischen Proben identifiziert.

$\begin{array}{c} \text{R} \\ \\ \text{C}=\text{N} \\ / \quad \backslash \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{OTs} \end{array}$ R =	Ansatz g	Acetamid	Aus- beute %	Smp. ^{a)} bzw. Sdp.
C ₂ H ₅	5,00	N-Äthyl	91	96°/11 Torr
(CH ₃) ₂ CH	4,00	N-Isopropyl	94	98°/11 Torr
Cyclopropyl	3,50	N-Cyclopropyl	93	120°/11 Torr
Cyclohexyl	0,608	N-Cyclohexyl	97	102–104 ^{a)}
C ₆ H ₅	2,00	N-Phenyl	99	112–114 ^{a)}
Bicyclo[2.2.2]octyl-(1) ^{b)}	0,403	N-Bicyclo[2.2.2]octyl-(1)	99	135–136 ^{a)}
anti-Isopropyl-phenylketonoxim-tosylat	0,317	N-Isopropylbenzamid	98	103–104 ^{a)}

^{b)} vgl. [42].

^{b)} Fragmentierbare Ketoxim-tosylate. – anti-*t*-Butyl-methylketonoxim-tosylat (6g): Die Solvolyse erfolgte, wie unter a) beschrieben. Vom abdestillierten Lösungsmittel wurden 5 ml mit 1 ml konz. Phosphorsäure im Bombenrohr 24 Std. bei 180° erhitzt. Die abgekühlte Lösung wurde mit Wasser-

¹⁾ Auf Grund der Befunde von THEILACKER & MOHL [33] könnte es sich dabei um benzolkern-chlorierte Produkte handeln.

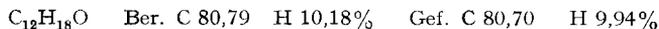
dampf destilliert und die Essigsäure im Destillat mit 0,01N NaOH titriert. Sie entsprach einer Ausbeute von ca. 10% Acetonitril. Aus dem nicht-flüchtigen Anteil der Solvolyse-Lösung wurden bei zwei gleichen Versuchen 76 bzw. 80% *N-t*-Butylacetamid, Smp. 101–102°, isoliert.

Pivalophenoxim-tosylat (7g). Eine Lösung von 3,717 g (11,2 mMol) 7g in 50 ml «80%» Äthanol wurde mit 15 ml 1N Triäthylamin im selben Lösungsmittel versetzt und 48 Stunden bei 23° stehengelassen. Dann wurde mit 15 ml 2N Salzsäure und 30 ml Wasser verdünnt und wie im Falle der Solvolyse von *N-t*-Butylbenzotriliium-tetrachloroferrat (vgl. S.1017) aufgearbeitet. Die Produktzusammensetzung entsprach 86% *N-t*-Butylbenzamid (bei einer Wiederholung 82%), 5% Benzotrili, 3% Pivalophenon und 6% Benzoesäure-äthylester (vgl. Tab. 6).

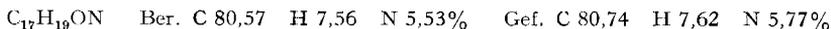
anti-1,1-Diphenyl-acetonoxim-tosylat (6d). Eine Lösung von 2,0 g 6d in 50 ml «80%» Äthanol wurde mit 2 Moläquiv. Triäthylamin versetzt und 60 Std. bei 30° stehengelassen. Dann wurde unter vermindertem Druck über eine VIGREUX-Kolonnen bei 30° eingedampft, der Rückstand mit Wasser versetzt und mehrmals mit Äther extrahiert. Die Ätherextrakte wurden rasch mit 1N Salzsäure, 1N Sodalösung und mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand, 1,15 g, wurde an Silicagel chromatographiert. Hexan-Benzol 1:1 eluierte 420 mg (38%) Benzhydryl-äthyläther, welcher mit authentischem Material, Sdp. 88–92°/0,8 Torr [48], identifiziert wurde. Mit Methylchlorid wurden 150 mg (16%) Benzhydrol, Smp. 65–66°, mit Essigester 505 mg (43%) *N*-Acetyl-benzhydrylamin, Smp. 143–144° (Lit. [49]: 146–147°) eluiert. Die Produktzusammensetzung entspricht somit 54% Fragmentierung.

(–)-anti-(2-Methyl-2-phenyl-butyro)-phenoxim-tosylat (7h). Eine Lösung von 2,0 g 7h¹⁸) in 50 ml «80%» Äthanol wurde in Gegenwart von 2 Moläquiv. Triäthylamin 12 Std. bei 30° solvolysiert und wie im vorigen Versuch aufgearbeitet. Das als Rückstand verbliebene Rohprodukt wurde an Siliconharz (20% auf Ziegelmehl) mit Helium bei 75° gas-chromatographiert und zeigte die folgende Zusammensetzung: 71% Benzotrili, 47% 2-Phenyl-2-butanol [41] und 33% 2-Phenyl-2-äthoxy-butan, entsprechend einer 80-proz. Fragmentierung. Alle drei Substanzen wurden durch Vergleich ihrer Reaktionszeiten mit denjenigen authentischer Proben identifiziert.

Zur Abtrennung des Amids wurden 1,7 g des rohen Solvolysenproduktes bei 0,5 Torr und 70° Badtemperatur destilliert. Als Rückstand verblieben 201 mg (16%) des unten beschriebenen (–)-*N*-benzoyl-2-phenyl-2-amino-butans, aus Benzol-Petroläther Smp. 108–109°. Durch präparative Gas-Chromatographie des Destillates an Polynitril (25% auf Ziegelmehl) bei 60° mit Helium wurden 270 mg (31%) des obigen 2-Phenyl-2-äthoxy-butans von den übrigen flüchtigen Substanzen abgetrennt. Zur Analyse wurde bei 0,2 Torr und 50–60° destilliert.



N-Benzoyl-2-phenyl-2-amino-butan. 380 mg (2,5 mMol) 2-Phenyl-2-amino-butan [49] in 1 ml abs. Pyridin wurden bei 0° mit 350 ml (3,2 mMol) Benzoylchlorid versetzt. Nach einer Stunde wurde mit Eiswasser verdünnt, wobei 441 mg (90%) des Benzoyl-Derivates auskristallisierten. Aus Methanol-Wasser Smp. 109–110°.



(–)-anti-3-Methyl-3-phenyl-2-pentanoxim-tosylat (6h). Analoge Solvolyse von 1,0 g 6h¹⁹) in 50 ml «80%» Äthanol bei 30° während 6 Std. lieferte 450 mg Rohprodukt. Destillation bei 0,5 Torr und 70° Badtemp. lieferte 390 mg Destillat und 44 mg (8%) (+)-*N*-Acetyl-2-phenyl-2-amino-butan, aus Pentan Smp. 83–84° [50]. – Auf Grund der Gas-Chromatographie an Siliconharz enthielt das Destillat 26% des bei der Solvolyse von 7h erhaltenen 2-Phenyl-2-äthoxy-butans nebst 52% 2-Phenyl-2-butanol.

Präparative Solvolysen in «70%» Dioxan. –a) *N-t*-Butylbenzotriliium-tetrachloroferrat. Zu einem Gemisch von 33 ml abs. Dioxan und 10 ml einer wässrigen 1N *p*-Toluolsulfonsäure-Lösung wurde bei 30° ± 2° 3,58 g (10 mMol) des Nitriliium-Salzes unter Rühren langsam zugegeben. Nach 3 Std. bei 30° wurde mit 400 ml Wasser verdünnt und die Lösung im KUTSCHER-STEUEDEL-Apparat mit 400 ml Pentan extrahiert. Die Pentan-Lösung wurde eingedampft und der Rückstand mit Petroläther versetzt, wobei nach Abkühlen auf 0° *N-t*-Butylbenzamid auskristallisierte; nach

¹⁸) Smp. 57–58°, $[\alpha]_D^{25} = -55,2^\circ$ ($c = 5,3$ in Benzol) [50].

¹⁹) Smp. 36–37°, $[\alpha]_D^{25} = -46,5^\circ$ ($c = 1,2$ in Benzol) [50].

Waschen mit Pentan und Trocknen 0,366 g. Das Filtrat wurde eingedampft und der Rückstand an 30 g Aluminiumoxid (WOELM, neutral) chromatographiert. Mit Pentan wurde 0,737 g Benzonitril, mit Chloroform 0,154 g *N-t*-Butylbenzamid eluiert. Durch Umlagerung war also 0,520 g (29%) Amid entstanden. Die Fragmentierung betrug somit 71%. Eine Wiederholung des Versuches bei 30° ergab 24% Amid und 73% Fragmentierung, ein Versuch mit 70-proz. Dioxan von 0° 72% Amid und 27% Fragmentierung.

b) *Pivalophenoxim-tosylat* (7g). Eine Lösung von 3,314 g (10 mMol) 7g in 33 ml Dioxan wurde mit 10 ml einer Lösung von 16,2 g FeCl₃ (subl.) in 100 ml 1N Salzsäure versetzt, wobei beide Lösungen auf 30° ± 2° vorgewärmt wurden. Nach 15 Std. Rühren bei 30° wurde wie oben aufgearbeitet. Das Pentan-Eluat des Alox-Chromatogramms wurde eingedampft und der ölige Rückstand an einer Siliconöl-Kolonnen bei 185° (Trägergas Wasserstoff) gas-chromatographiert. Die Zusammensetzung des Reaktionsproduktes entsprach 75% *N-t*-Butylbenzamid, 10% Benzonitril und 11% Pivalophenon. Eine Wiederholung ergab diese drei Verbindungen im Verhältnis 77:11:11.

Präparative Solvolyse von Cyclopentanoxim-tosylat (25). Isolierung von *N*-Tosyl-valerolactam (41). – Eine Lösung von 253 mg (1,0 mMol) Cyclopentanoxim-tosylat und 101 mg (1,0 mMol) Triäthylamin in 10,0 ml «80%» Äthanol wurde 3½ Std. bei 23° stehengelassen. Die farblose Lösung wurde dann mit 50 ml Methylenchlorid versetzt, die trübe Lösung mit Natriumsulfat getrocknet, filtriert und bei 30–40° im Vakuum eingedampft. Es hinterblieben 265 mg eines anfangs farblosen, zähflüssigen Öls, welches sich nach kurzer Zeit gelblich färbte und zum Teil kristallisierte. Auf Grund eines Dünnschicht-Chromatogramms an Kieselgel (Fließmittel Chloroform) bestand das Rohprodukt hauptsächlich aus Valerolactam (40) und *N*-tosyl-valerolactam (41). Zur Abtrennung des letzteren wurde das obige Rohprodukt in wenig Methylenchlorid an 15 g Kieselgel (MERCK 0,05–0,20 mm) chromatographiert. Mit Benzol-Chloroform 1:1 wurden 40 mg einer dünn-schichtchromatographisch einheitlichen, kristallinen Substanz eluiert. Aus Benzol farblose Nadln, Smp. 143–145°, welche mit authentischem *N*-Tosyl-valerolactam von Smp. 144–145° keine Smp.-Depression gaben.

Wird Cyclopentanoxim-tosylat wie oben ohne Triäthylamin solvolysiert, so entsteht kein *N*-Tosyl-valerolactam. Offenbar ist in der nunmehr sauren Reaktionslösung die CHAPMAN-Umlagerung des Iminotosylats 38 gehindert, so dass nur Valerolactam sowie der entsprechende Iminoäther nachgewiesen werden können.

N-p-Toluolsulfonyl-valerolactam (41). 1,05 g (10,6 mMol) dest. Valerolactam (FLUKA) in 20 ml abs. Äther wurden zu 0,5 g Natriumhydrid (aus der 50-proz. Suspension in Öl) gegeben und 3 Std. unter Rückfluss erhitzt. Dann wurde bei ca. –10° eine Lösung von 2,20 g (11,5 mMol) *p*-Toluolsulfonsäurechlorid in 20 ml abs. Äther unter Rühren zugegeben. Nach 5 Std. Rühren bei 20° wurde eingedampft, der Rückstand in Methylenchlorid aufgenommen und durch Cellit filtriert. Das Filtrat wurde eingedampft und der Rückstand mit wenig abs. Äther digeriert, um Nebenprodukte abzutrennen. Der ätherunlösliche Teil wurde in heissem Benzol gelöst, durch Watte filtriert und bis zur beginnenden Kristallisation eingeeengt. Beim Abkühlen kristallisierte 0,84 g (31%) 41, Smp. 110–140°. Aus Benzol Smp. 144–145°.

C₁₂H₁₅O₃NS Ber. C 56,91 H 5,97 S 12,66% Gef. C 57,16 H 6,18 S 12,69%

Kinetische Messungen. – Die Herstellung der Lösungen und die konduktometrischen Messungen der RG-Konstanten (mittlere Abweichung ± 1%) erfolgten wie früher beschrieben [5]. Zur Kontrolle wurde die RG-Konstante von Diäthylketonoxim-tosylat (29) auch titrimetrisch bestimmt. Einer bei 0,0° bereiteten und bei dieser Temperatur gehaltenen 0,01M Lösung von 255 mg (1,00 mMol) 29 in 100,0 ml «80%» Äthanol, 0,0098M in Bezug auf Triäthylamin, wurden in Abständen mit gekühlter Pipette 10,0 ml entnommen und die Base bei 0° mit 0,10N HCl-Lösung (Methylrot) zurücktitriert. Die nach der Gleichung $kt = 2,303 \log a/(a-x)$ berechneten RG-Konstante erster Ordnung betrug 1,14 (± 0,03) · 10⁻⁴. Die konduktometrisch bestimmte Konstante bei 0,0° war 1,165 (± 0,005) · 10⁻⁴. Bei der obigen Titration wurden nur 88% der gebildeten *p*-Toluolsulfonsäure erfasst, weil neben Amid gebildeter Iminoäther einen Teil der Säure neutralisiert. Eine analoge Messung in Wasser allein und ohne Triäthylamin lieferte 100% Säure, wie durch Titration mit 0,1N NaOH festgestellt wurde. Im Falle von Cyclopentanoxim-tosylat (25) war die Säurebildung in Wasser 100%, in «80%» Äthanol mit Triäthylamin nur 46%, was der Bildung von *N*-Tosylactam 41 und von Iminoäther zugeschrieben werden kann.

SUMMARY

The mechanism of the BECKMANN rearrangement and the fragmentation of ketoximes **1** has been studied by determining rate constants and products in «80%» ethanol of several *anti*-alkyl-, -cycloalkyl-, -aralkyl- and -phenyl-ketoxime tosylates with stationary *syn*-methyl and -phenyl substituents. The ratio of fragmentation to amide formation is not related to reaction rate, but increases with the stability of the carbonium ion R⁺ formed, as reflected by the solvolysis rates of the corresponding alkyl chlorides R-Cl. Fragmentation to nitriles, therefore, occurs after the rate-determining migration step.

Nitrilium salts R'-C≡N⁺-R X⁻ have been isolated from a BECKMANN rearrangement of N-chloroketimines **1**, X = Cl, induced by the complexing agents SbCl₅ and FeCl₃ in methylene chloride. They show characteristic and strong IR.-absorption at ca. 4,3 μ. The products of rearrangement-fragmentation of pivalophenone oxime tosylate in aqueous solvents resemble those of the corresponding nitrilium ion.

Reaction rates of ketoxime tosylates reflect migratory aptitudes and vary in the order methyl < ethyl ~ phenyl < isopropyl ~ *t*-butyl ~ 1-bicyclo[2.2.2]octyl. Unlike phenyl migration, alkyl migration is faster with stationary methyl than with stationary phenyl. The reaction rates of cyclopentanone- and cyclohexanone-oxime tosylate are very similar to that of their acyclic analogue diethylketone-oxime tosylate, although they are sterically incapable of forming stable linear nitrilium ions.

These findings do not support the currently accepted mechanism of the BECKMANN rearrangement involving alkyl migration which assumes direct ionisation-rearrangement to a cationic species hitherto designated as an iminocarbonium ion. The results are, however, in agreement with a rate-determining isomerisation to an iminol tosylate which normally undergoes rapid ionisation to a nitrilium ion, the common intermediate of rearrangement and fragmentation products. With valerolactim tosylate, the rearrangement product from cyclopentanone oxime tosylate, however, a CHAPMAN rearrangement to N-tosyl-valerolactam competes with ionisation to a non-linear and therefore unstable nitrilium ion.

The transition state of the isomerisation step is formulated as a bridged cryptoionic (intimate ion pair) complex **31** in which the relative position of the ligands around the oxime double bond closely resembles that in the starting material. A rate-determining ionisation step is not, however, excluded in the case of aryl migration.

Institut für organische Chemie der
Universität Basel

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] a) P. A. S. SMITH in «Molecular Rearrangements» von P. DE MAYO, London 1963, S. 483.
b) L. G. DONARUMA & W. Z. HELDT, «Organic Reactions», Vol. 11, 1, London 1960.
- [2] J. MATHIEU, A. ALLAIS & J. VALLS, *Angew. Chemie* 72, 71 (1960).
- [3] H. P. FISCHER, C. A. GROB & E. RENK, *Helv.* 45, 2539 (1962).
- [4] H. P. FISCHER & C. A. GROB, *Helv.* 46, 936 (1963).
- [5] C. A. GROB, H. P. FISCHER, H. LINK & E. RENK, *Helv.* 46, 1190 (1963).
- [6] C. A. GROB, «Theoretical Organic Chemistry», Report on the Kekulé Symposium, London 1958, S. 114.
- [7] Vgl. Dissertation H. P. FISCHER, Basel 1960.
- [8] R. K. HILL, *J. org. Chemistry* 27, 29 (1962).

- [9] A. STREITWIESER, Chem. Reviews 56, 571 bzw. 615 (1956).
- [10] R. T. CONLEY & R. J. LANGE, J. org. Chemistry 28, 210 (1963).
- [11] J. J. RITTER & P. P. MINIERI, J. Amer. chem. Soc. 70, 4045 (1948).
- [12] H. MEERWEIN, P. LAASCH, R. MERSCH & J. SPILLER, Chem. Ber. 89, 209 (1956).
- [13] R. K. HILL & O. T. CHORTYK, J. Amer. chem. Soc. 84, 1064 (1962).
- [14] W. Z. HELDT, J. Amer. chem. Soc. 80, 5972 (1958).
- [15] W. Z. HELDT, J. org. Chemistry 26, 1695 (1961).
- [16] C. K. INGOLD, «Structure and Mechanism in Organic Chemistry», London 1953, S. 521.
- [17] Vgl. L. J. BELLAMY, «The Infrared Spectra of Complex Molecules», London 1954, S. 223.
- [18] Vgl. Y. POCKER in «Molecular Rearrangements», von P. DE MAYO, London 1963, S. 1.
- [19] Y. POCKER, *ibid*, S. 15.
- [20] P. A. S. SMITH, *ibid*, S. 577.
- [21] R. HUISGEN, J. WITTE & W. JIRA, Chem. Ber. 90, 1850 (1957).
- [22] J. D. ROBERTS & V. C. CHAMBERS, J. Amer. chem. Soc. 73, 5030 (1951).
- [23] R. HUISGEN, J. WITTE & I. UGI, Chem. Ber. 90, 1844 (1957).
- [24] R. HUISGEN, J. WITTE, H. WALZ & W. JIRA, Liebigs Ann. Chem. 604, 191 (1957).
- [25] R. HUISGEN I. UGI, M. T. ASSEMI & J. WITTE, Liebigs Ann. Chem. 602, 127 (1957).
- [26] H. C. BROWN, J. H. BREWSTER & H. SHECHTER, J. Amer. chem. Soc. 76, 467 (1954).
- [27] H. MEERWEIN, Liebigs Ann. Chem. 455, 227 (1927).
- [28] Vgl. die Übersicht von E. S. GOULD in «Mechanism and Structure in Organic Chemistry», HOLT-DRYDEN, New York, 1959 S. 580, 288.
- [29] B. HIGMAN, Nature 156, 242 (1945).
- [30] LE FÈVRE, J. Soc. chem. Ind. 49, 391 (1945).
- [31] C. A. GROB & S. WINSTEIN, Helv. 35, 782 (1952).
- [32] B. B. LAMPERT & F. G. BORDWELL, J. Amer. chem. Soc. 73, 2369 (1951).
- [33] W. THEILACKER & H. MOHL, Liebigs Ann. Chem. 563, 99, 104 (1949).
- [34] P. OXLEY & W. F. SHORT, J. chem. Soc. 1948, 1514.
- [35] H. WEGE, Ber. deutsch. chem. Ges. 24, 3538 (1891).
- [36] A. JANNY, Ber. deutsch. chem. Ges. 15, 2778 (1882.)
- [37] A. HANTZSCH, Ber. deutsch. chem. Ges. 24, 4018 (1891).
- [38] M. J. HATCH & D. J. CRAM, J. Amer. chem. Soc. 75, 38 (1953).
- [39] J. D. ROBERTS & V. C. CHAMBERS, J. Amer. chem. Soc. 73, 3176 (1951).
- [40] M. GODECHOT, C. r. hebdom. Séances Acad. Sci. 157, 1131 (1910).
- [41] D. J. CRAM & J. ALLINGER, J. Amer. chem. Soc. 76, 4516 (1954).
- [42] H. P. FISCHER & C. A. GROB, Helv. 47, 564 (1964).
- [43] H. M. KISSMAN & J. WILLIAMS, J. Amer. chem. Soc. 72, 5323 (1950).
- [44] R. SCHOLL, Ber. deutsch. chem. Ges. 21, 506 (1888).
- [45] W. Z. HELDT, J. Amer. chem. Soc. 80, 5880 (1958).
- [46] P. P. PETERSON, Amer. chem. J. 46, 330 (1911); ferner W. THEILACKER & K. FAUSER, Liebigs Ann. Chem. 539, 103 (1939).
- [47] P. L. PICKARD & D. J. VAUGHAN, J. Amer. chem. Soc. 72, 876 (1950).
- [48] A. M. WARD, J. chem. Soc. 1927, 2285.
- [49] D. J. CRAM & J. S. BRADSHAW, J. Amer. chem. Soc. 85, 1108 (1963).
- [50] Vgl. den demnächst erscheinenden II. Teil.