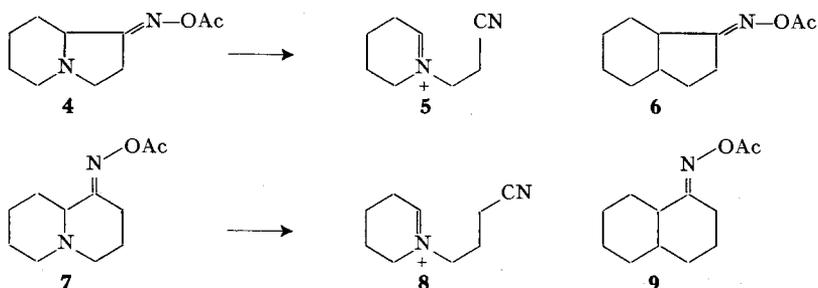
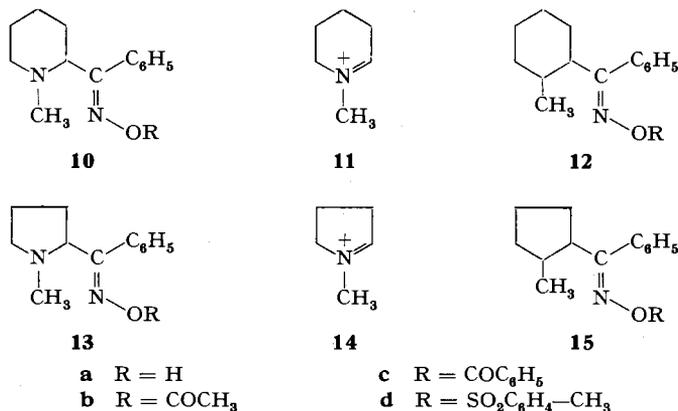


In Fällen, in welchen die Reaktionsgeschwindigkeit (RG) gemessen wurde, zeigte sich, dass die  $\alpha$ -Aminogruppe eine enorme Erhöhung der Ionisationsgeschwindigkeit bewirkt im Vergleich zu sterisch gleichwertigen, d.h. homomorphen, Ketoximen **2** ohne  $\alpha$ -N-Atom. Da letztere ausschliesslich eine BECKMANN-Umlagerung über Nitrilium-Ionen **3** erleiden [5], liefert der elektrofuge Austritt des Imonium-Ions die treibende Kraft für die sog. synchrone Fragmentierung. Diese äussert sich im Verhältnis der RG-Konstanten von **1** und **2** und wurde als frangomerer Effekt bezeichnet [2]. Beispielsweise betrug im Falle der bicyclischen Ketoxim-Acetate **4** und **7** zu den Imonium-Salzen **5** und **8** die frangomere Beschleunigung gegenüber den Homomorphen **6** und **9** ca.  $10^4$  bzw.  $10^8$  [4].



Im Bestreben, weitere Auskunft über die sterischen Bedingungen der synchronen Fragmentierung zu gewinnen, wurden die Untersuchungen auf [N-Methylpiperidyl-(2)]-phenyl-ketoxim (**10**) und [N-Methylpyrrolidiny-(2)]-phenyl-ketoxim (**13**) ausgedehnt. Die Fragmentierung dieser Verbindungen führt ebenfalls zu cyclischen Imonium-Salzen, nämlich **11** und **14**. Doch besteht in den Systemen **10** und **13** freie Drehbarkeit um die zu lösende C-C-Bindung, zudem sind die Ringe flexibler. Wie in früheren Untersuchungen, sollte die von einer synchronen Fragmentierung herrührende frangomere Beschleunigung durch kinetischen Vergleich mit den homomorphen

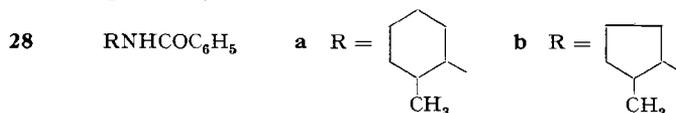




(2-Methylcyclopentyl)-phenyl-keton (**25**) wurde nach bekannter Vorschrift [7] und ausgehend von *trans*-(2-Methylcyclopentyl)-methyl-keton (**26**) [8] über die 2-Methylcyclopentancarbonsäure (**27**) bereitet. Reaktion mit Phenyllithium lieferte das Phenylketon **25**, aus welchem durch alkalische Oximierung ein Gemisch des *syn*- und des *anti*-(2-Methylcyclopentyl)-phenyl-ketoxims (**15a**) erhalten wurde.

Für die vorgesehenen Versuche wurden die *anti*-Formen der Oxime **10** und **12**, **13** und **15** (*anti* in bezug auf die elektrofuge oder die wandernde Gruppe und die Hydroxylgruppe) benötigt. Es war daher notwendig, in jedem Fall die Einheitlichkeit und die Konfiguration sicherzustellen.

Für die sterisch weniger gehinderte *anti*-Konfiguration der isolierten Oxime sprachen zunächst die UV.-Spektren, welche alle bei 224 nm ein Maximum ( $\log \epsilon = 3,7-3,8$ ) aufwiesen. Hingegen absorbiert das *syn*-(2-Methylcyclopentyl)-phenylketoxim bei 234 nm. In diesem Isomeren kann der zur Hydroxylgruppe *trans*-ständige Phenylrest eher eine zur Oximgruppe coplanare Lage einnehmen, was die längerwellige Absorption erklärt. Ferner bildeten die  $\alpha$ -Aminoketoxime **10a** und **13a** mit Kupfer(II)-Salzen augenblicklich tiefgrüne Kupferkomplexe, wie es für Vertreter dieser Verbindungsklasse charakteristisch ist, deren Hydroxyl- und Amino-Gruppe *trans*-ständig angeordnet sind [9]. Schliesslich führte die BECKMANN-Umlagerung der homomorphen Ketoxim-tosylate **12d** und **15d** in wässrigem Tetrahydrofuran zum N-(2-Methylcyclohexyl)- bzw. N-(2-Methylcyclopentyl)-benzamid (**28a**) bzw. (**28b**) in quantitativer Ausbeute. Auf Grund des «*trans*-Prinzips» dieser Umlagerung [10] besitzen die Oxime **12a** und **15a** daher die *anti*-Konfiguration. Hingegen liefert die BECKMANN-Umlagerung des *syn*-Isomeren von **12d** das 2-Methylcyclopentancarbonsäure-anilid (siehe exper. Teil).



In Vorversuchen zeigte sich, dass nicht nur die *p*-Toluolsulfonate der  $\alpha$ -Aminoketoxime **10d** und **13d**, sondern auch die Benzoate **10c** und **13c** schon bei der Herstellung bei  $-10^\circ$  fragmentiert wurden. Hingegen gelang die Isolierung der kristallinen Acetate **10b** und **13b**. Im Falle der bedeutend weniger reaktiven homomorphen Oxime konnte, ausser dem Acetat und Benzoat, auch das *p*-Toluolsulfonat **12d** bzw. **15d** isoliert werden.

**Solvolyse.** – Die in präparativem Maßstab durchgeführte Solvolyse der  $\alpha$ -Aminoketoxim-acetate **10b** und **13b** in 80-proz. Äthanol führte zur vollständigen Fragmentierung in Benzotrinitril und in das cyclische Imonium-Ion **11** bzw. **14**. Diese instabilen Kationen lagern quantitativ Cyanid-Ion an und können als N-Methyl-2-cyano-piperidin (**17b**) bzw. N-Methyl-2-cyano-pyrrolidin (**19b**) isoliert werden. Besonders einfach verläuft die gleichzeitige Tosylierung und Fragmentierung der Oxime **10a** und **13a** in Gegenwart von NaCN, welche ebenfalls in quantitativer Ausbeute zu den Nitrilen **17b** und **19b** führt.

Wie bereits erwähnt, entstehen bei der BECKMANN-Umlagerung der *p*-Toluolsulfonate der homomorphen Oxime **12d** und **15d** ausschliesslich die substituierten Benzamide **28a** und **28b**. Unter diesen Bedingungen, d. h. in wässrigem Äthanol oder

Tetrahydrofuran, erleiden die Acetate und Benzoate **12b** und **12c** bzw. **15b** und **15c** nur eine Hydrolyse unter Rückbildung der Oxime.

Die RG-Konstanten der Umsetzung der  $\alpha$ -Aminoketoxim-acetate **10b** und **13b** wurden in 80-Vol.-proz. Äthanol konduktometrisch bei 3 Temperaturen gemessen (vgl. Tabelle). Die RG-Konstanten der homomorphen Acetate **12b** und **15b** konnten, wie erwähnt, nicht zum Vergleich herangezogen werden, weil anstelle der BECKMANN-Umlagerung die Esterhydrolyse erfolgte. Daher wurden die RG-Konstanten der unter Umlagerung reagierenden Tosylate **12d** und **15d** gemessen (Tabelle) und mit Hilfe der früher an Oximestern bestimmten nucleofugen Parameter [3]  $k_{\text{Tosylat}}/k_{\text{Acetat}} = \text{ca. } 4 \cdot 10^6$  auf die Acetate **12b** und **15b** umgerechnet (Tabelle). Die resultierenden Verhältnisse der RG-Konstanten der  $\alpha$ -Aminoketoxim-acetate und der homomorphen Acetate sind als  $k_{\text{rel}}$  in der Tabelle aufgeführt. Sie sind ein Mass für den frangomeren Effekt.

**Diskussion.** – Wie gezeigt wurde, erleiden sowohl (2-Methylpiperidyl)-phenylketoxim-acetat (**10b**) als auch (2-Methylpyrrolidinyl)-phenylketoxim-acetat (**13b**) vollständige Fragmentierung in Benzonnitril und in die cyclischen Imonium-Ionen **11**

*RG-Konstanten erster Ordnung der Umsetzung der  $\alpha$ -Aminoketoxim-acetate **10b** und **13b** und der homomorphen Tosylate und Acetate **12d** und **15d** bzw. **12b** und **15b** in 80-Vol.-proz. Äthanol,  $c = 0,001M$ , mit Triäthylamin,  $c = 0,002M$ ; mittlere Abweichung  $< \pm 1,5\%$*

Substrat	$T$ °C	$k$ (s <sup>-1</sup> )	$k_{\text{rel}}$	$E^\ddagger$ kcal/Mol.	$S^\ddagger$ cal/°C
<b>10b</b>	0,0	$1,81 \cdot 10^{-4}$			
	20,0	$2,90 \cdot 10^{-3}$		21,84	2,29
	30,0	$9,65 \cdot 10^{-3}$	$1,5 \cdot 10^7$		
<b>12d</b>	30,0	$2,58 \cdot 10^{-3}$			
<b>12b</b>	30,0	$6,45 \cdot 10^{-10 \text{ a)}$	1		
	0,0	$7,36 \cdot 10^{-5}$			
<b>13b</b>	20,0	$1,19 \cdot 10^{-3}$		22,01	1,18
	30,0	$4,26 \cdot 10^{-3}$	$8,7 \cdot 10^7$		
<b>15d</b>	30,0	$1,97 \cdot 10^{-4}$			
<b>15b</b>	30,0	$4,9 \cdot 10^{-11 \text{ a)}$	1		

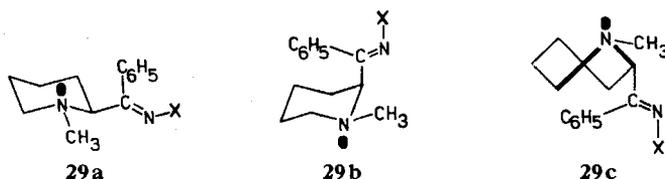
a) berechnete Werte, vgl. Text

und **14**. Ferner reagieren die  $\alpha$ -Aminoketoxim-acetate **10b** und **13b** ca.  $10^7$  bzw.  $10^8$ mal rascher als die entsprechenden homomorphen Oximacetate **12b** und **15b**. Die Ionisation wird also zweifellos durch die Aminogruppe unterstützt; die Fragmentierung erfolgt somit nach dem synchronen Mechanismus. Der frangomere Effekt ist beim Piperidin-Derivat **10b** ungefähr gleich gross wie beim eingangs erwähnten 1-Oxochinolinolizidinoxim-acetat (**7**). Beim Pyrrolidin-Derivat **13b** ist der frangomere Effekt ca.  $10^3$ mal grösser als beim weniger flexiblen bicyclischen 1-Oxo-octahydroindolizin-oxim-acetat<sup>2)</sup> (**4**).

1) Das Verhältnis  $k_{\text{Tosylat}}/k_{\text{Benzoat}}$  beträgt ca.  $2 \cdot 10^6$  [3]. Für  $k_{\text{Benzoat}}/k_{\text{Acetat}}$  wurde im Falle von *anti*- $\alpha$ -Piperidino-acetophenon-oxim in 80-proz. Äthanol bei 30° ca. 2 gefunden. Daraus folgt für  $k_{\text{Tosylat}}/k_{\text{Acetat}}$  ca.  $4 \cdot 10^6$ .

2) Früher [4] als 1-Keto-octahydropyrrocolinoxim-acetat bezeichnet, was den heutigen IUPAC-Nomenklaturregeln nicht mehr entspricht.

Die grosse frangomere Beschleunigung der Umsetzung des Piperidin-Derivats **10b** und die damit verbundene ausschliessliche Fragmentierung ist insofern bemerkenswert, als die stereochemisch bevorzugte äquatoriale Konformation dieser Verbindung **29a** nicht die für die synchrone Fragmentierung stereoelektronisch günstigste Orientierung besitzt. So sollten sowohl das N-Elektronenpaar als auch die N-OAc-Bindung antiperiplanar in bezug auf die zu lösende C-C-Bindung angeordnet sein [2] [4] [11]. Diese Bedingung ist zwar, was die N-OAc-Bindung betrifft, in *anti*-Oximen immer erfüllt, nicht aber im Falle des N-Elektronenpaares. Dieses oszilliert in einer Ebene senkrecht zum Ring, während die zur C-C-Bindung antiperiplanare Lage durch die N-C6-Bindung eingenommen wird. Hingegen ist die stereoelektronische Bedingung in der weniger stabilen axialen Konformation **29b** und in diversen flexiblen Konformationen wie **29c** erfüllt.



Nach dem CURTIN-HAMMETT-Prinzip [12] hängt der Anteil der Fragmentierung nur von der freien Aktivierungsenergie des betreffenden Übergangszustandes ab, nicht aber von der Häufigkeit der reagierenden Konformation **29b**<sup>3)</sup>. Es ist daher verständlich, dass die Fragmentierung auch dann dominiert, wenn die günstigste Konformation **29b** nur spärlich vertreten ist.

Beim [N-Methylpyrrolidinyl-(2)]-phenyl-ketoxim-acetat (**13a**) führt erst eine starke Knickung des Ringes, wie in der Halbsesselform **30a** oder in der Envelope-Form **30b**, die erforderliche antiperiplanare Orientierung des N-Elektronenpaares und der C-C-Bindung herbei. Da nach neueren Untersuchungen der Cyclopentanring, und damit auch der Pyrrolidinring, die geknickten Konformationen **30a** und **30b** bevorzugt [13], wird die hohe frangomere Beschleunigung verständlich.



Ferner zeigt der Vergleich der RG-Konstanten des N-Methylpiperidyl- **10b** und des N-Methylpyrrolidinyl-Derivats **13b**, dass die Austrittstendenz, d.h. die elektrofuge Aktivität, des sechsgliedrigen Imonium-Ions **11** 2,2mal grösser ist als diejenige des fünfgliedrigen Ions **14**. Es ist zur Zeit nicht klar, ob dieser Unterschied auf die Winkelspannung im  $\Delta^{1,2}$ -1-Methylpyrrolinium-Ion (**14**) zurückzuführen ist. Be-

<sup>3)</sup> Dieses Prinzip trifft nur zu, wenn die Aktivierungsenergie gross ist im Vergleich zur Energiedifferenz der zu verschiedenen Reaktionen führenden Konformationen, was im Falle von **29a** und **29b** zweifellos zutrifft.

merkwürdig ist schliesslich, dass die BECKMANN-Umlagerung des (2-Methylcyclohexyl)-phenyl-ketoxim-tosylats (**12d**) dreizehnmal rascher erfolgt als diejenige des (2-Methylcyclopentyl)-phenyl-ketoxim-tosylats (**15d**), obwohl in beiden Fällen ein sekundärer Cycloalkylrest wandert. Es ist bereits früher aufgefallen [5], dass der Cyclohexylrest eine besonders grosse Wanderungsgeschwindigkeit zeigt und dass diese ungefähr doppelt so gross ist wie diejenige des Isopropyl- und *t*-Butyl-Restes. Im vorliegenden Fall ist der Effekt beträchtlich grösser, doch steht eine befriedigende Erklärung noch aus.

Wir danken der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden auf einem KOFLER-Block bestimmt und sind korrigiert. Fehlergrenze unterhalb  $200^\circ \pm 1^\circ$ , darüber  $\pm 2^\circ$ . Die Siedepunkte sind nicht korrigiert.

**Synthesen.** – *N*-Methyl-2-cyano-piperidin (**17b**). 5,25 g Paraformaldehyd lösten sich bei  $90^\circ$  innert 2 Std. in 90 ml Eisessig. Von dieser abgekühlten Lösung wurden 6 ml (enthaltend 9,1 mMol Formaldehyd) mit einer Lösung von 1,0 g (9,1 mMol) 2-Cyanopiperidin [4] in 10 ml Eisessig und anschliessend unter Rühren vorsichtig mit 1,0 g konz. Schwefelsäure (10 mMol) versetzt. Die Hydrierung mit 200 mg 10-proz. Palladium-Kohle (FLUKA) bei Zimmertemperatur und Normaldruck verbrauchte in 25 Min. die berechnete Menge Wasserstoff. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators über Supercel wurde die Lösung mit ca. 15 g Eis versetzt und, unter Köhlen, mit fester Pottasche alkalisch gestellt. Die übliche Aufarbeitung ergab 1,1 g (98%) gelbliches Öl. Die Kugelrohrdestillation bei 0,1 Torr lieferte 800 mg (75%) farbloses *N*-Methyl-2-cyano-piperidin vom Sdp.  $28\text{--}30^\circ$ . IR.-Spektrum:  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Nitril}} = 4,50 \mu$  (CN). – Beim Stehenlassen an der Luft verfärbte sich das Nitril dunkelgelb.

*Pikrat* von **17b**: Gelbe Nadeln aus Aceton, Smp.  $149\text{--}150^\circ$  (Zers.).

$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{O}_7\text{N}_5$  (353,29) Ber. C 44,19 H 4,28 N 19,84% Gef. C 44,01 H 4,38 N 19,74%

2-Cyanopyrrolidin (**19a**). 142 g (2 Mol) Pyrrolidin («FLUKA» *purum*, frisch über KOH destilliert) wurden unter Kühlung mit 150 ml Eisessig und 10 ml Wasser vermischt. Ferner wurden in eine Lösung von 160 g NaOH (4 Mol) in 4,5 l Wasser bei  $0^\circ$  140 g (2 Mol) Chlorgas eingeleitet. Zur resultierenden Natriumhypochlorit-Lösung wurde bei  $0^\circ$  unter starkem Rühren während  $\frac{1}{2}$  Std. das Pyrrolidinacetat getropft, wobei sich die entstehende weisse Emulsion nach einigen Minuten wieder aufklärte. Unmittelbar nach der Zugabe des Acetates wurde das Reaktionsgemisch viermal mit je 700 ml Äther extrahiert, die ätherische Lösung eine Std. über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  bei  $0^\circ$  getrocknet und im Rotationsverdampfer auf ca. 0,5 l vorsichtig in der Kälte eingengt. Die fast farblose, scharf riechende Lösung wurde langsam bei  $0^\circ$  unter Rühren in eine Lösung von 130 g (2,3 Mol) KOH in 0,65 l Alkohol getropft. Dabei entstand ein Niederschlag von KCl. Anschliessend wurde noch eine Stunde bei Zimmertemperatur gerührt. Das gelbe Reaktionsprodukt **21** wurde mit einer kongo-sauer gestellten Lösung von 150 g (2,3 Mol) KCN in 200 ml Wasser versetzt. Das angesäuerte Reaktionsgemisch wurde von anorganischen Salzen abfiltriert und im Rotationsverdampfer bei  $30^\circ$  auf die Hälfte eingengt. Mit einigen Pillen KOH wurde die Lösung unter starker Kühlung phenophtalein-alkalisch gestellt und mit einem Gemisch Äther-Petroläther (4:1) fünfmal extrahiert. Der Extrakt wurde 24 Std. über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  bei  $0^\circ$  getrocknet und über eine Kolonne eingedampft. Die Destillation bei 13 Torr lieferte nach einem Vorlauf von Lösungsmittel reines 2-Cyanopyrrolidin, Sdp.  $73\text{--}74^\circ$  (Lit. [14]:  $168\text{--}172^\circ/760$  Torr). Ausbeute variabel und bestenfalls 38,5 g (20% bezogen auf Pyrrolidin). IR.-Spektrum:  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Nitril}} = 3,04 \mu$  (NH),  $4,50 \mu$  (CN). – Als Destillationsrückstand verblieben 21 g braunes Harz. Reines 2-Cyanopyrrolidin zersetzt sich sogar bei  $-10^\circ$  langsam zu einem gelben Öl. Zur weiteren Charakterisierung wurde eine kleine Probe des Nitrils **19a** in 2N HCl aufgekocht und eingedampft. Dabei entstand DL-Prolin-hydrochlorid, Smp.  $155\text{--}160^\circ$  (Lit. [15]:  $158\text{--}159^\circ$ ).

*N*-Methyl-2-cyano-pyrrolidin (**19b**). Die reduktive Methylierung des empfindlichen 2-Cyanopyrrolidins (**19a**) erfolgte ohne Zusatz von konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , da sonst unter Rotfärbung eine Zersetzung eintrat, welche die Hydrierzeit verlängerte. 1,0 g (10,4 mMol) 2-Cyanopyrrolidin und 6,9 ml

(10,4 mMol  $\text{CH}_2\text{O}$ ) der obigen Formaldehyd-Eisessig-Lösung wurden in 5 ml Eisessig mit 250 mg 10-proz. Palladium-Kohle bei Normaldruck hydriert. Nach einer Stunde war die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Die Aufarbeitung und Reinigung erfolgte wie für das Nitril **17b** beschrieben wurde. Die Kugelrohrdestillation bei 12 Torr und  $90^\circ$  lieferte 0,87 g (76%) farbloses N-Methyl-2-cyano-pyrrolidin, das sich an der Luft bald gelbbraun verfärbte. Sdp.  $68\text{--}71^\circ/12$  Torr. IR.-Spektrum:  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Film}} = 4,50 \mu$  (CN).

*Pikrat von 19b*: Gelbe Prismen aus Aceton, Smp.  $135\text{--}140^\circ$

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{O}_7\text{N}_5$  (339,27) Ber. C 42,48 H 3,86 N 20,64% Gef. C 42,61 H 3,87 N 20,53%

2-Cyanopiperidin, 2-Cyanopyrrolidin sowie ihre N-Methyl-Derivate spalteten mit wässriger 0,1M  $\text{AgNO}_3$ -Lösung rasch HCN ab. Möglicherweise beruht ihre Zersetzlichkeit und Giftigkeit auf dieser HCN-Elimination, infolge derer keine richtigen Elementaranalysen erhalten werden können [16].

[*N*-Methylpiperidyl-(2)]-phenyl-*keton* (**16**). In einen mit Rührer und Tropfrichter versehenen 250-ml-Sulfierkolben wurden unter Stickstoff 80 ml (72 mMol) einer ätherischen Phenyllithiumlösung (Gehalt = 0,9 Mol/l) gegeben, die aus 600 mg Lithium mit 12,5 g Brombenzol in 90 ml abs. Äther bereit worden war. Während  $\frac{1}{2}$  Std. wurde bei  $0^\circ$  eine Lösung von 8,9 g (72 mMol) N-Methyl-2-cyano-piperidin in 50 ml abs. Äther zugetropft (stieg die Temperatur über  $0^\circ$ , so entstand neben dem Keton **16** viel tert. Alkohol). Nach einstündigem Rühren bei Zimmertemperatur wurde das Reaktionsprodukt mit Eis zersetzt, mit konz. HCl kongosauer gestellt und zur Hydrolyse des Ketamins  $\frac{1}{2}$  Std. auf dem Dampfbad erhitzt. Das Gemisch wurde dreimal mit je 50 ml Äther gewaschen und aus der sauren wässrigen Phase die Base wie üblich isoliert. Die Destillation bei 0,1 Torr ergab das reine (*N*-Methyl-2-piperidyl)-phenyl-*keton* vom Sdp.  $112\text{--}113^\circ$ . (Lit. [17]:  $136\text{--}139^\circ/5,5$  Torr). Ausbeute: 12,5 g (86%). IR.-Spektrum:  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Film}} = 5,92 \mu$  (CO).

*Pikrolonat von 16*: Aus  $\text{CHCl}_3$  Prismen, Smp.  $175\text{--}176^\circ$  (Lit. [17]:  $160\text{--}163^\circ$ ).

*L*-*N*-Methylprolin (*Hygrinsäure*) (**22**). 20,0 g (0,174 Mol) *L*-Prolin («FLUKA» *puriss.*) und 13,7 ml 38-proz. wässrige Formalinlösung (0,174 Mol) wurden in 300 ml Methanol mit 6,0 g 10-proz. Palladium-Kohle während 45 Min. hydriert. Die Hydrierung verlief derart heftig, dass stark gekühlt werden musste. Der Katalysator wurde über *Supercel* abfiltriert und die gelbliche Lösung im Rotationsverdampfer eingedampft. Zur Reinigung wurde das rohe *L*-*N*-Methylprolin bei  $150^\circ$  und 0,1 Torr sublimiert. Ausbeute: 22,32 g (100%). Smp.  $145\text{--}148^\circ$  (subl.) (Lit. [18]:  $145\text{--}146^\circ$ ).  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -84^\circ$  ( $c = 0,85$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ) (Lit. [18]:  $-83,7^\circ$ ).

[*N*-Methylpyrrolidinyl-(2)]-phenyl-*keton* (**18**). In einem Sulfierkolben mit Rührer, Tropfrichter und Kühler wurden unter Stickstoff 21,2 g (0,164 Mol) *L*-*N*-Methylprolin in 200 ml abs. Äther gelöst und anschliessend bei  $0^\circ$  langsam mit 365 ml (0,328 Mol) einer 0,9M Phenyllithiumlösung (vgl. Keton **16**) versetzt. Es entstand sofort ein Niederschlag des Lithiumsalzes der Säure. Nach der Zugabe wurde 3 Std. unter Rückfluss erhitzt, wobei eine trübe, dunkle Lösung entstand. Die Aufarbeitung verlief analog der des Ketons **16**, doch ohne die salzsaure Lösung zur Zersetzung des Additionsproduktes zu erhitzen. Rohausbeute: 27,2 g (93%) gelbes Öl, das bald wachsartig erstarrte. Sdp.  $85\text{--}86^\circ/0,05$  Torr, Smp.  $45\text{--}55^\circ$ . Die Destillation ergab 25,4 g (86%) reines [*N*-Methylpyrrolidinyl-(2)]-phenyl-*keton*. Aus Petroläther hellgelbe Prismen, Smp.  $64\text{--}66^\circ$ . IR.-Spektrum:  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Film}} = 5,91 \mu$  (CO).

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{ON}$  (189,26) Ber. C 76,15 H 7,99 N 7,40% Gef. C 76,41 H 8,17 N 7,29%

*Pikrolonat von 18*: Glänzende gelbe Prismen aus Isopropanol, Smp.  $175\text{--}176^\circ$ .

$\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{O}_6\text{N}_5$  (453,46) Ber. C 58,27 H 5,11 N 15,45% Gef. C 58,50 H 5,20 N 15,29%

Aus dem Destillationsrückstand konnten noch 1,7 g des tert. Alkohols, [*N*-Methylpyrrolidinyl-(2)]-*diphenyl-carbinol*, erhalten werden. Glänzende Plättchen aus Petroläther, Smp.  $71\text{--}72^\circ$ .

$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{ON}$  (267,37) Ber. C 80,86 H 7,92 N 5,24% Gef. C 80,93 H 7,92 N 5,37%

[*N*-Methylpiperidyl-(2)]-phenyl-*ketoxim* (**10a**). 7,2 g (0,035 Mol) [*N*-Methylpiperidyl-(2)]-phenyl-*keton* wurden mit 17,5 g (0,25 Mol) Hydroxylamin-hydrochlorid, 16 g (0,4 Mol) NaOH, 140 ml Wasser und 10 ml Äthanol über Nacht unter Rückfluss erhitzt. Die gelbliche Lösung wurde im Rotationsverdampfer auf die Hälfte eingengt und das Oxim wie üblich aufgearbeitet. Nach dem Umkristallisieren aus heissem Petroläther wurden 6,8 g (88%) [*N*-Methylpiperidyl-(2)]-phenyl-*ketoxim* vom Smp.  $110\text{--}111^\circ$  erhalten.

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{ON}_2$  (218,30) Ber. C 71,52 H 8,31 N 12,83% Gef. C 71,72 H 8,52 N 12,96%

[*N*-Methylpyrrolidinyl-(2)]-phenyl-ketoxim (**13a**). In gleicher Weise wurden aus 11 g (0,058 Mol) Keton **18** nach dem Umkristallisieren aus Isopropanol insgesamt 8,2 g (69%) bräunlich gefärbtes Oxim **13a** erhalten. Zur Entfärbung wurde eine Lösung des Oxims in Methylenchlorid durch basisches Alox («WOELM», Akt. 1) filtriert und kristallisiert. Reinausbeute 7,8 g (66%) *anti*-[*N*-Methylpyrrolidinyl-(2)]-phenyl-ketoxim, Smp. 89–90°.

$C_{12}H_{18}ON_2$  (204,17) Ber. C 70,56 H 7,90 N 13,72% Gef. C 70,33 H 7,91 N 13,89%

[*N*-Methylpiperidyl-(2)]-phenyl-ketoxim-acetat (**10b**) wurde nach einer allgemeinen Vorschrift [19] aus dem Natriumsalz des Oxims hergestellt. Aus Petroläther farblose Prismen, Smp. 69–70°; Ausbeute 94%. IR.-Spektrum:  $\lambda_{\text{max}}^{CH_2Cl_2} = 5,65 \mu$  (CO).

$C_{15}H_{20}O_2N_2$  (260,24) Ber. C 69,20 H 7,74 N 10,76% Gef. C 69,00 H 7,49 N 10,93%

[*N*-Methylpyrrolidinyl-(2)]-phenyl-ketoxim-acetat (**13b**), vgl. [19]. Aus Petroläther farblose Prismen, Smp. 66–67°; Ausbeute 92%. IR.-Spektrum:  $\lambda_{\text{max}}^{CH_2Cl_2} = 5,70 \mu$  (CO).

$C_{14}H_{18}O_2N_2$  (246,31) Ber. C 68,27 H 7,37 N 11,37% Gef. C 68,03 H 7,49 N 11,35%

Beide Acetate waren nur bei  $-30^\circ$  längere Zeit haltbar; bei Zimmertemperatur zersetzten sie sich rasch zu einem braunen Harz.

*anti*- $\alpha$ -Piperidino-acetophenonoxim-acetat. Dieses wurde aus *anti*- $\alpha$ -Piperidino-acetophenonoxim [9] nach der Vorschrift für das entsprechende Benzoat in 78% Ausbeute hergestellt. Aus Benzol-Petroläther kurze farblose Nadeln, Smp. 45–47°.

$C_{15}H_{20}O_2N_2$  (260,24) Ber. C 69,20 H 7,74 N 10,76% Gef. C 69,46 H 8,02 N 10,98%

RG-Konstante 1. Ordnung in 80-Vol.-proz. Äthanol bei  $30,0^\circ$ :  $9,52 \cdot 10^{-4} \text{ (s}^{-1}\text{)}$ .

*cis*- und *trans*-2-Methylcyclohexancarbonsäure (**24**) [20]. 24,5 g (0,18 Mol) *o*-Toluylsäure wurden mit 90 ml 2N NaOH (0,18 Mol) ins Natriumsalz übergeführt. Aus 24,5 g RANEY-Nickel-Legierung wurde mit 32 g NaOH und 125 ml redestilliertem Wasser bei  $50^\circ$  und starkem Rühren während  $1\frac{1}{2}$  Std. Nickel-Katalysator der Aktivität W 6 hergestellt und nach gutem Auswaschen mit Wasser zur obigen Salzlösung gegeben. Nach der Hydrierung dieses Gemisches während 2 Std. bei  $60^\circ$  und 150 atü wurde der Katalysator über Supercel abgetrennt und das Filtrat mit Schwefelsäure kongo-sauer gestellt. Dann wurden die Säuren dreimal mit Methylenchlorid extrahiert, der Extrakt über  $Na_2SO_4$  getrocknet und eingedampft. Die Destillation ergab ein Gemisch der isomeren *cis*- und *trans*-2-Methylcyclohexancarbonsäuren, Sdp.  $100^\circ/2$  Torr;  $83^\circ/1$  Torr;  $70^\circ/0,1$  Torr. Ausbeute: 24,76 g (96%). In der Literatur sind folgende Sdp. angegeben: für die *cis*-Säure  $119^\circ/11$  Torr [20],  $83$ – $85^\circ/1$  Torr [21]; für die *trans*-Säure  $99^\circ/2$  Torr [20].

(*cis*-2-Methylcyclohexyl)-phenyl-ke-ton (**23**). Aus 15,5 g (0,109 Mol) des Isomerengemisches der 2-Methylcyclohexancarbonsäuren und 245 ml einer 0,9M Phenyllithiumlösung (0,22 Mol) wurden entsprechend der Synthese des Aminoketons **18** 17,5 g (80%) destilliertes 2-Methylcyclohexyl-phenyl-ke-ton vom Sdp.  $108$ – $110^\circ/0,1$  Torr erhalten. Das gelbliche, wachsartige Rohprodukt wurde nach Filtration der Lösung in abs. Benzol durch neutrales Alox farblos. Aus Petroläther Smp.  $52$ – $52,5^\circ$ , nach Sublimation glasklare, weiche Kristallbrocken. IR.-Spektrum:  $\lambda_{\text{max}}^{CH_2Cl_2} = 5,97 \mu$  (konjug. CO).

$C_{14}H_{18}O$  (202,30) Ber. C 83,12 H 8,97% Gef. C 83,38 H 9,05%

(*trans*-2-Methylcyclohexyl)-phenyl-ke-ton (**23**). – a) Aus dem *cis*-Keton durch Equilibrierung. 400 mg (1,98 m Mol) reinstes *cis*-Keton wurden mit 1,12 g (20 mMol) KOH in 10 ml Äthanol über Nacht unter Rückfluss erhitzt. Die gelbe Lösung wurde eingeeengt, mit konz. HCl vorsichtig neutralisiert und mit Petroläther dreimal extrahiert. Nach der Kugelrohrdestillation bei  $130^\circ/0,2$  Torr und Reinigung über neutralem Alox in abs. Benzol wurden 280 mg des flüssigen, gas-chromatographisch einheitlichen *trans*-Ketons erhalten.  $n_D^{24} = 1,5300$ ,  $n_D^{20} = 1,5310$ . Das IR.-Spektrum unterscheidet sich von demjenigen des *cis*-Ketons durch zahlreiche Banden im Gebiet zwischen 7 und  $15 \mu$ .

$C_{14}H_{18}O$  (202,30) Ber. C 83,12 H 8,97% Gef. C 83,21 H 9,00%

b) Aus *trans*-(2-Methylcyclohexyl)-phenyl-ke-toxim (**12a**). 1,0 g (4,6 mMol) Oxim **12a** wurde mit 25 g (0,216 Mol) Lävulinsäure (FLUKA, puriss.) und 3 ml 1N HCl 3 Std. bei  $100^\circ$  gerührt [22]. Ferner wurde 0,5 g Oxim in 10 ml 50-proz.  $H_2SO_4$  7 Std. auf dem Dampfbad erhitzt und in beiden Fällen wie oben aufgearbeitet. Ausbeuten: 350 mg resp. 380 mg flüssiges *trans*-Keton **23**.

(2-Methylcyclopentyl)-phenyl-ke-ton (**25**). Aus (2-Methylcyclopentyl)-methyl-ke-ton (**26**) nach [7]. (2-Methylcyclopentyl)-methyl-ke-ton wurde aus Cyclohexan und Acetylchlorid in 26% Aus-

beute (Lit. [7]: 48%) erhalten und nach [7] [8] in (2-Methylcyclopentyl)-phenyl-keton übergeführt; Sdp. 80–83°/0,02 Torr. IR.-Spektrum:  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Film}} = 5,99 \mu$  (C=O).

Das Keton **25** war gas-chromatographisch einheitlich und veränderte sich beim Erhitzen mit äthanolischer Kalilauge nicht.

(2-Methylcyclohexyl)-phenyl-ketoxim (**12a**) wurde nach der allgemeinen Vorschrift [19] hergestellt. Aus Methylenchlorid-Petroläther verfilzte weisse Nadeln vom Smp. 190–191°; Ausbeute 91%.

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{ON}$  (217,31) Ber. C 77,38 H 8,81 N 6,45% Gef. C 77,55 H 9,08 N 6,65%

(2-Methylcyclopentyl)-phenyl-ketoxim (**15a**) [19]. Aus 30,0 g (0,16 Mol) (2-Methylcyclopentyl)-phenyl-keton wurden 30,5 g (94%) eines Isomerengemisches der *syn*- und *anti*-Oxime erhalten, Smp. 85–120°. Die fraktionierte Kristallisation aus heissem Petroläther ergab 11,0 g (34%) des *anti*-Oxims und 16,9 g (52%) *syn*-Oxim.

*syn*-(2-Methylcyclopentyl)-phenyl-ketoxim: Aus Benzol grosse polyedrische Kristalle, Smp. 128–131°.

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{ON}$  (203,29) Ber. C 76,81 H 8,43 N 6,89% Gef. C 77,01 H 8,60 N 6,86%

*anti*-(2-Methylcyclopentyl)-phenyl-ketoxim: Aus Benzol grobe unregelmässige Prismen, Smp. 92–94°. Gef. C 76,58 H 8,41 N 6,68%

Die beiden folgenden Oxim-Acetate wurden wie üblich [9] mit Acetylchlorid und Pyridin hergestellt:

(2-Methylcyclohexyl)-phenyl-ketoxim-acetat (**12b**). Farbloses zähflüssiges Öl, welches bei 140°/0,01 Torr sublimiert, Ausbeute 77%. Aus Petroläther weiche Prismen, Smp. 34–35°.

$\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{O}_2\text{N}$  (259,35) Ber. C 74,10 H 8,16 N 5,40% Gef. C 74,15 H 8,19 N 5,28%

*anti*-(2-Methylcyclopentyl)-phenyl-ketoxim-acetat (**15b**). Aus Petroläther grobe Kristallbrocken, Smp. 40–42°, Ausbeute 93%.

$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{N}$  (245,33) Ber. C 73,44 H 7,81 N 5,71% Gef. C 73,44 H 7,85 N 5,81%

Die folgenden zwei Tosylate wurden nach der anderswo [19] beschriebenen Natriumhydrid-Methode hergestellt. Sie sind nur bei –30° haltbar.

(2-Methylcyclohexyl)-phenyl-ketoxim-tosylat (**12d**). Aus Benzol verwachsene grobe Plättchen, Smp. 84–85°, Ausbeute 82%.

$\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{O}_3\text{NS}$  (371,50) Ber. C 67,90 H 6,78 N 3,77% Gef. C 67,72 H 6,92 N 3,60%

*anti*-(2-Methylcyclopentyl)-phenyl-ketoxim-tosylat (**15d**). Aus Benzol-Petroläther farblose grosse Prismen, Smp. 64–65°, Ausbeute 79%.

$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{O}_3\text{NS}$  (357,48) Ber. C 67,21 H 6,49 N 3,92% Gef. C 67,45 H 6,41 N 3,83%

**Solvolysen.** – [*N*-Methylpiperidyl-(2)]-phenyl-ketoxim-acetat (**10b**). 0,2 g (0,77 mMol) Acetat **10b** wurde in 10 ml 80-proz. Äthanol unter Zusatz von 75 mg (1,5 mMol) NaCN während 20 Min. gerührt. Die Lösung wurde unter Kühlung mit 2*N* Salzsäure sauer gestellt, im Rotationsverdampfer vom Alkohol befreit, mit 10 ml Wasser verdünnt und mit je 5 ml Methylenchlorid dreimal extrahiert. Die saure wässrige Phase wurde wie üblich aufgearbeitet und ergab nach der Kugelrohrdestillation bei 100°/12 Torr 84 mg (88%) *N*-Methyl-2-cyano-piperidin, das sich im IR.-Spektrum und Smp. des Pikrates mit dem oben beschriebenen Nitril **17b** als identisch erwies. Aus den Methylenchlorid-Extrakten wurden nach dem Entfernen von Essigsäure mit verd. Sodalösung 73 mg (92%) *Benzonitril* isoliert. Im Destillationsrückstand des Nitrils **17b** konnte anhand des IR.-Spektrums keinerlei Amid (BECKMANN-Umlagerungsprodukt) nachgewiesen werden.

[*N*-Methylpyrrolidiny-(2)]-phenyl-ketoxim-acetat (**13b**). Aus 500 mg (2,03 mMol) Acetat **13b** wurden wie oben beschrieben 172 mg (77%) destilliertes *N*-Methyl-2-cyano-pyrrolidin (**19b**) erhalten. Aus der Methylenchlorid-Lösung konnten 190 mg (91%) *Benzonitril* isoliert werden. Der verharzte Destillationsrückstand zeigte keine Amid-Carbonyl-Bande im IR.-Spektrum.

**Direkte Fragmentierung von** [*N*-Methylpiperidyl-(2)]-phenyl-ketoxim (**10a**). 1,0 g (4,6 mMol) Oxim **10a** wurde mit 1,5 g (30 mMol) NaCN und 0,4 g (10 mMol) NaOH in 50 ml Wasser gelöst und unter Zusatz von 1,0 g (5 mMol) Tosylchlorid 1½ Std. bei Zimmertemperatur gerührt. Dann wurde das trübe Reaktionsgemisch dreimal mit Methylenchlorid extrahiert, die organische Phase mit 10 ml 2*N* Salzsäure ausgeschüttelt, die saure wässrige Phase mit Methylenchlorid zweimal gewaschen und wie üblich aufgearbeitet. Die Kugelrohrdestillation bei 100°/12 Torr lieferte 476 mg

(84%) *N*-Methyl-2-cyano-piperidin, welches auf Grund des IR.-Spektrums und des Smp. des Pikrates mit dem synthetisch hergestellten Nitril identisch war. Aus der Methylenchlorid-Phase konnten 452 mg (96%) *Benzonitril* isoliert werden, welches durch das IR.-Spektrum und Hydrolyse zu Benzoesäure identifiziert wurde.

*Direkte Fragmentierung von [N-Methylpyrrolidinyl-(2)]-phenyl-ketoxim (13a)*. Aus 1,0 g (4,9 mMol) Oxim **13a** wurden wie oben 456 mg (85%) *N*-Methyl-2-cyano-pyrrolidin sowie 474 mg (94%) *Benzonitril* erhalten.

(2-Methylcyclohexyl)-phenyl-ketoxim-tosylat (**12d**). 0,4 g (1,08 mMol) Tosylat **12d** wurde in 18 ml Tetrahydrofuran-Wasser (2:1) unter Zusatz von 45 mg (1,12 mMol) NaOH eine Stunde bei 30° hydrolysiert. Nach dem Eindampfen konnten in üblicher Weise 230 mg (99%) *N*-(2-Methylcyclohexyl)-benzamid (**28a**) isoliert werden. Nach Sublimation bei 140°/0,02 Torr, feine Nadeln, Smp. 116–116,5°. IR.:  $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_2\text{Cl}_2} = 2,89 \mu$  (NH), 6,04  $\mu$  (C=O).

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{ON}$  (217,31) Ber. C 77,38 H 8,81 N 6,45% Gef. C 77,51 H 9,05 N 6,60%

Bei der sauren Hydrolyse des Amids **28a** wurde quantitativ Benzoesäure erhalten.

anti-(2-Methylcyclopentyl)-phenyl-ketoxim-tosylat (**15d**). In gleicher Weise wurde aus dem Tosylat **15d** in 98% Ausbeute *N*-(2-Methylcyclopentyl)-benzamid (**28b**) erhalten. Aus Petroläther Nadeln, Smp. 100–101°. IR.:  $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_2\text{Cl}_2} = 2,92 \mu$  (NH), 6,05  $\mu$  (C=O).

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{ON}$  (203,29) Ber. C 76,81 H 8,43 N 6,89% Gef. C 76,82 H 8,39 N 6,81%

Bei der sauren Hydrolyse des Amids **28b** entstand eine äquivalente Menge Benzoesäure.

Umlagerung von syn-(2-Methylcyclopentyl)-phenyl-ketoxim (**15a**). 0,50 g (2,4 mMol) des *syn*-Ketoxims **15a** wurde in 25 ml Äthanol unter Zusatz von 400 mg (10 mMol) NaOH und 900 mg (4,7 mMol) Tosylchlorid 2 Std. bei 40° gerührt. Das Reaktionsprodukt wurde eingedampft und zwischen Methylenchlorid und Wasser verteilt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Methylenchlorid extrahiert, die vereinigten Extrakte über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und eingedampft. Dabei kristallisierten 465 mg rohes 2-Methylcyclopentancarbonsäure-anilid, Smp. 103–107°. Aus Äther-Petroläther Nadeln, Smp. 110–111°. Ausbeute 405 mg (81%). IR.:  $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_2\text{Cl}_2} = 2,90/3,00 \mu$  (NH), 5,91  $\mu$  (C=O).

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{ON}$  (203,29) Ber. C 76,81 H 8,43 N 6,89% Gef. C 76,79 H 8,52 N 6,74%

Aus 2-Methylcyclopentancarbonsäure wurde in üblicher Weise über das Säurechlorid 2-Methylcyclopentancarbonsäure-anilid hergestellt. Aus Äther-Petroläther dicke Prismen, Smp. 110–111°. Dieses Anilid erwies sich nach Misch-Smp. und IR.-Spektrum mit dem durch obige Umlagerung hergestellten Anilid als identisch.

**Kinetische Messungen.** – Die RG-Konstanten wurden nach der beschriebenen konduktometrischen Methode [4] bestimmt.

#### SUMMARY

(*N*-Methyl-2-piperidyl)phenyl ketoxime acetate (**10b**) and (*N*-methyl-2-pyrrolidinyl)-phenyl ketoxime acetate (**13b**) undergo quantitative fragmentation in 80% ethanol to yield benzonitrile and the cyclic imonium salts **11** and **14**. Their reaction rates are approx.  $10^7$  and  $10^8$ , respectively, as high as those calculated for the homomorphous compounds, *viz.* 2-methylcyclohexylphenyl ketoxime acetate (**12b**) and 2-methylcyclopentylphenyl ketoxime acetate (**15b**), which undergo quantitative BECKMANN rearrangement. Synchronous fragmentation therefore provides a very large driving force for ionisation, even when the stereo-electronically suitable conformation is not the prevalent one, as with **10b**.

The electrofugal activity of the 1-methyl- $\Delta^{1,2}$ -tetrahydropyridinium ion (**11**) is approx. twice as great as that of the 1-methyl- $\Delta^{1,2}$ -pyrrolinium ion (**14**). The higher migratory aptitude of the cyclohexyl group in the BECKMANN rearrangement is confirmed by the thirteen-fold higher rate of 2-methylcyclohexylphenyl ketoxime tosylate (**12d**) as compared to 2-methylcyclopentylphenyl ketoxime tosylate (**15d**).

Institut für Organische Chemie, Universität Basel

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Vgl. ALEXANDER SIEBER, Dissertation, Basel 1965.  
 [2] I. Teil: H.-P. FISCHER, C. A. GROB & E. RENK, *Helv.* **45**, 2539 (1962).  
 [3] II. Teil: H. P. FISCHER & C. A. GROB, *Helv.* **46**, 936 (1963).  
 [4] III. Teil: C. A. GROB, H. P. FISCHER, H. LINK & E. RENK, *Helv.* **46**, 1190 (1963).  
 [5] C. A. GROB, H. P. FISCHER, W. RAUDENBUSCH & J. ZERGENYI, *Helv.* **47**, 1003 (1964).  
 [6] N. SUGIMOTO & H. KUGITA, *J. pharm. Soc. Japan* **73**, 66 (1953), zitiert nach *Chem. Abstr.* **47**, 10532 (1953).  
 [7] G. WASH, B. SHIVE & H. L. LOCHTE, *J. Amer. chem. Soc.* **63**, 2975 (1941); W. O. NEY, W. W. CROUCH, C. E. RANNEFELD & H. L. LOCHTE, *ibid.* **65**, 770 (1943).  
 [8] H. PINES & N. E. HOFFMANN, *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 4417 (1954).  
 [9] H. P. FISCHER & C. A. GROB, *Helv.* **45**, 2528 (1962).  
 [10] L. G. DONARUMA & W. Z. HELDT, «Organic Reactions», Vol. **11**, 1 (1960).  
 [11] C. A. GROB, H. R. KIEFER, H. J. LUTZ & H. J. WILKENS, *Helv.* **50**, 416 (1967).  
 [12] E. L. ELIEL, «Stereochemistry of Carbon Compounds», McGraw-Hill, New York 1962, S. 149 ff.  
 [13] Siehe [12], S. 248 ff.  
 [14] R. BONNETT, V. M. CLARK, A. GIDDEY & A. TODD, *J. chem. Soc.* **1959**, 2087.  
 [15] BEILSTEINS «Handbuch der Organischen Chemie», 4. Aufl., Bd. **22**, 4.  
 [16] Vgl. [14], sowie H. BÖHME, H. ELLENBERG, O. E. HERBOTH & W. LEHNERS, *Chem. Ber.* **92**, 1608 (1959).  
 [17] N. SUGIMOTO & H. KUGITA, *J. pharm. Soc. Japan* **73**, 66 (1953).  
 [18] R. MARUSIC, *Croat. chem. Acta* **31**, 157 (1959).  
 [19] V. Teil: C. A. GROB & A. SIEBER, *Helv.* **50**, 2531 (1967).  
 [20] A. K. MACBETH, J. A. MILLS & D. H. SIMMONDS, *J. chem. Soc.* **1949**, 1011.  
 [21] A. C. COPE, A. FOURNIER & H. E. SIMMONS, *J. Amer. chem. Soc.* **79**, 3905 (1957).  
 [22] C. H. DE PUY & B. W. PONDER, *J. Amer. chem. Soc.* **81**, 4629 (1959).

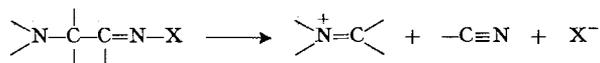
**265. Fragmentierung von  $\alpha$ -Aminoketoximen. V. Teil.**  
**(2-Chinuclidinyl)-phenyl-ketoxim. Zur Gültigkeit der BREDTschen**  
**Regel bei energiereichen Zwischenstufen**

Fragmentierungsreaktionen, 18. Mitteilung

von C. A. Grob und A. Sieber [1]

(14. X. 67)

Bei allen bisher untersuchten cyclischen und acyclischen  $\alpha$ -Aminoketoxim-Derivaten trat in polaren Lösungsmitteln nur Fragmentierung zu Imonium-Salzen und Nitrilen auf [2] [3] [4] [5].



Da die Reaktionsgeschwindigkeit (RG) der Fragmentierung jeweils bedeutend grösser war als diejenige der BECKMANN-Umlagerung sterisch gleichwertiger, d. h. homomorpher, Ketoxim-Derivate ohne  $\alpha$ -Aminogruppe, wurde angenommen, dass die Fragmentierung nach dem sog. synchronen Mechanismus erfolgt, die C-C- und N-X-Bindungen also gleichzeitig gelöst werden. Der Vergleich sterisch unterschiedlicher  $\alpha$ -Aminoketoxime zeigte ferner, dass die räumliche Anordnung der fünf beteiligten Atomzentren die RG enorm beeinflusst.