

ANGEWANDTE CHEMIE

FORTSETZUNG DER ZEITSCHRIFT »DIE CHEMIE«

HERAUSGEGEBEN VON DER GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

79. JAHRGANG
NR. 1 · SEITE 1–68
7. JANUAR 1967

Die heterolytische Fragmentierung als Reaktionstypus in der organischen Chemie

VON C. A. GROB UND P. W. SCHIESS^[*]

Die heterolytische Fragmentierung ist ein weit verbreiteter, bis vor kurzem aber vernachlässigter Reaktionstypus. Durch Fragmentierung zerfällt eine Molekel, welche eine bestimmte Kombination von Atomen wie Kohlenstoff, Sauerstoff, Stickstoff, Schwefel, Phosphor, Silicium, Bor und den Halogenen enthält, in gesetzmäßiger Weise in drei Bruchstücke. Als Abbaureaktionen und zur Strukturermittlung leisten Fragmentierungen wertvolle Dienste. In vielen Fällen sind sie auch von präparativem Interesse. Die Kenntnis der strukturellen und elektronischen Voraussetzungen dieses Reaktionstypus gestattet es, die Reaktivität von Verbindungen im voraus zu erkennen und unerwünschte Nebenreaktionen zu vermeiden. In theoretischer Hinsicht erlaubt sie die Einordnung und die Deutung einer Vielfalt von chemischen Umsetzungen.

I. Definition

Die Mehrzahl der heute bekannten Reaktionen der organischen Chemie kann aufgrund mechanistischer Prinzipien auf eine relativ geringe Zahl von Reaktionstypen zurückgeführt werden. Zu den bekanntesten und am besten untersuchten Reaktionstypen gehören Substitution, Addition, Elimination und Umlagerung. Diese Gliederung hat die Erfassung und das Verständnis der unübersehbaren Zahl von organisch-chemischen Umsetzungen enorm erleichtert und in didaktischer Hinsicht revolutionierend gewirkt.

Vor etwa 10 Jahren wurde ein weiterer Reaktionstypus definiert und als Fragmentierung bezeichnet, weil bei diesem eine Molekel der allgemeinen Form $a-b-c-d-X$ in die drei Bruchstücke $a-b$, $c=d$ und X zerfällt^[1]. Die Buchstaben a , b , c und d symbolisieren ein Atomgerüst aus Elementen wie C, O, N, S, P oder B; aber auch Metalle können als Bestandteil fragmentierbarer Verbindungen auftreten^[2]. Bei den in Lösung weitaus am

meisten verbreiteten heterolytischen Fragmentierungen tritt X mit dem bindenden Elektronenpaar, d.h. nucleofug^[3], aus dem Atomverband aus und erscheint nach der Reaktion als nucleofuges Fragment um eine Ladungseinheit negativer, und zwar meist als Anion. Die Rolle von X können die Halogene und die Reste starker

Schema 1. Heterolytische Fragmentierung
 $a-b-c-d-X \rightarrow a-b + c=d + :X$

Gruppen und Fragmente	elektrofuge $\begin{array}{c} \text{a}-\text{b} \\ \text{a}-\text{b} \end{array}$ oder $\begin{array}{c} \text{a}-\text{b} \\ \text{a}-\text{b} \end{array}$	mittlere Gruppen $\begin{array}{c} \text{a}-\text{b} \\ \text{a}-\text{b} \end{array}$	und $\begin{array}{c} \text{a}-\text{b} \\ \text{a}-\text{b} \end{array}$	ungesättigte Fragmente $\begin{array}{c} \text{a}-\text{b} \\ \text{a}-\text{b} \end{array}$	nucleofuge Gruppen und Fragmente	
					$\begin{array}{c} \text{a}-\text{b} \\ \text{a}-\text{b} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{a}-\text{b} \\ \text{a}-\text{b} \end{array}$
$\text{HO}-\text{CR}_2-$	$\text{O}=\text{CR}_2$	$\text{O}=\text{CR}_2$	CR_2-CR_2-	$\text{R}_2\text{C}=\text{CR}_2$	$-\text{Cl}$	Cl^\ominus
$\text{RO}-\text{CR}_2-$	$\text{RO}^\oplus-\text{CR}_2$	$\text{RO}^\oplus-\text{CR}_2$	$-\text{CR}=\text{CR}$	$\text{RC}\equiv\text{CR}$	$-\text{Br}$	Br^\ominus
$\text{HOOC}-$	CO_2	CO_2	$-\text{CR}_2-\text{NR}-$	$\text{R}_2\text{C}=\text{NR}$	$-\text{J}$	J^\ominus
$\text{R}_2\text{N}-\text{CR}_2-$	$\text{R}_2\text{N}^\oplus-\text{CR}_2$	$\text{R}_2\text{N}^\oplus-\text{CR}_2$	$-\text{CR}=\text{N}-$	$\text{RC}\equiv\text{N}$	$-\text{SO}_3\text{R}$	RSO_3^\ominus
$\text{R}_3\text{C}-$	$\text{R}_3\text{C}^\oplus$	$\text{R}_3\text{C}^\oplus$	$-\text{CR}_2-\text{O}-$	$\text{R}_2\text{C}=\text{O}$	$-\text{OCOR}$	RCOO^\ominus
$\text{RCO}-$	$\text{R}-\text{C}^\oplus-\text{O}$	$\text{R}-\text{C}^\oplus-\text{O}$	$-\text{CO}-\text{O}-$	CO_2	$-\text{OH}_2^\oplus$	H_2O
$\text{R}_2^\oplus\text{C}-\text{CR}_2-$	$\text{R}_2\text{C}=\text{CR}_2$	$\text{R}_2\text{C}=\text{CR}_2$	$-\text{N}=\text{N}-$	N_2	$-\text{NR}_3^\oplus$	NR_3
$\text{H}_2\text{N}-\text{NH}-$	$\text{HN}=\text{NH}$	$\text{HN}=\text{NH}$	$-\text{CO}-$	CO	$-\text{SR}_2^\oplus$	SR_2
$\text{HN}=\text{N}-$	N_2	N_2			$-\text{N}^\oplus\text{N}$	N_2

Olefine wurde erstmals von F. C. Whitmore u. E. E. Stahly (J. Amer. chem. Soc. 55, 4153 (1933), 67, 2158 (1945)) als mögliche Folgereaktion von Carbonium-Ionen erkannt.

Kürzlich hat V. I. Maksimov (Tetrahedron 21, 687 (1965)) versucht, Fragmentierungen als Fälle von σ,σ -Konjugation im Sinne von A. N. Nesmeyanov (Proc. Moscow University 132, 5 (1950)) zu deuten. Letztere soll offenbar die elektromere Beteiligung einer β -ständigen σ -Bindung mit einem im Übergangszustand entstehenden ungesättigten Zentrum beschreiben. Sie entspricht somit am ehesten dem Begriff der Hyperkonjugation. Bei Hyperkonjugation braucht es aber nicht zur Spaltung der σ -Bindung zu kommen.

[3] J. Mathieu, A. Allais u. J. Valls, Angew. Chem. 72, 71 (1960).

[*] Prof. Dr. C. A. Grob
Doz. Dr. P. W. Schiess
Institut für Organische Chemie der Universität Basel
St. Johanns-Ring 19
CH-4056 Basel

[1] C. A. Grob u. W. Baumann, Helv. chim. Acta 38, 594 (1955); C. A. Grob, Experientia 13, 126 (1957); „Theoretical Organic Chemistry“ Report on the Kekulé Symposium, Butterworth, London 1958, S. 114; C. A. Grob u. F. Ostermayer, Helv. chim. Acta 45, 1119 (1962).

[2] Die Spaltung von Carbonium-Ionen gemäß $\text{R}_3\text{C}-\text{C}-\text{C}^\oplus \rightarrow \text{R}_3\text{C}^\oplus + \text{C}=\text{C}$ in ein kleineres kationisches Fragment und ein

Säuren, wie Sulfonsäuren und Nitrobenzoësäure, übernehmen. Aber auch Diazonium-, Oxonium-, Ammonium- und Sulfonium-Gruppen sind aktive nucleofuge Gruppen (Schema 1).

Das am Atom d auftretende Elektronendefizit ruft eine Heterolyse der Bindung zwischen b und c hervor, so daß ein ungesättigtes Fragment c=d und ein um eine Ladungseinheit positiveres Fragment a-b gebildet werden. Da a-b ohne das bindende Elektronenpaar, d.h. elektrofug^[3] und oft als Kation abgespalten wird, eignet sich hierfür die Bezeichnung elektrofuges Fragment. (Bei einem elektrofugen Fragment handelt es sich um eine elektrophile Partikel, falls die umgekehrte Reaktion, also die Kondensation mit einem nucleophilen Reaktionspartner, betrachtet wird.)

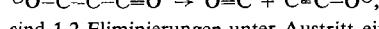
Typische elektrofuge Fragmente sind Carbonyl-Verbindungen – (oft in Form ihrer konjugaten Säuren), Kohlendioxid, Iminium-, Carbonium- und Acylium-Ionen, Olefine, Diimin und Stickstoff. Auch Silicium-, Phosphor- und Bor-Derivate sowie Organometallverbindungen können als elektrofuge Fragmente in Erscheinung treten (Schema 1). Die Voraussetzung für den elektrofugen Austritt von a-b ist die Stabilisierung der auf b entstehenden positiven Ladung durch den induktiven oder konjugativen Effekt von a. Dieses Strukturelement ist häufig eine Hydroxy-, Amino-, Alkyl- oder Aryl-Gruppe. Die Ablösung des ungesättigten Fragmentes c=d wird somit durch eine Elektronenverschiebung von a in Richtung auf b gemäß $\ddot{a} \rightarrow b$ oder $a \rightarrow b$ ermöglicht.

Häufig anzutreffende ungesättigte Fragmente sind Olefine, Acetylene, Imine und Nitrile. Weniger verbreitet sind Carbonylverbindungen, Kohlendioxid, Kohlenmonoxid und Stickstoff (Schema 1).

Zur Zeit sind über sechzig fragmentierbare Systeme bekannt, welche sich allein in Bezug auf die Gruppen a-b und c-d unterscheiden. Durch Variierung des Nucleofugs ergibt sich ein Vielfaches dieser Zahl. Man kann die fragmentierbaren Systeme aufgrund der mittleren Gruppe c-d, der elektrofugen Gruppe a-b und der nucleofugen Gruppe X in Klassen einteilen.

Fragmentierungsreaktionen^[4] lassen sich auch nach mechanistischen Kriterien ordnen, da sie wie Eliminierungen^[5] nach drei Grundmechanismen ablaufen können. Diese unterscheiden sich in Bezug auf die zeitliche Folge der Ablösung der einzelnen Fragmente. So voll-

[4] Nach der oben gegebenen Definition stellt die Fragmentierung eine Verallgemeinerung der Eliminierung dar. Während bei einer Eliminierungsreaktion nebst einer nucleofugen Gruppe X ein β -ständiges Atom, meist ein Wasserstoffatom in Form eines Protons, als Elektrofug abgespalten wird, ist bei einer Fragmentierung das elektrofuge Fragment nicht ein einzelnes Atom, sondern eine ganze Atomgruppe. Besteht in der Folge a-b-c-d=X eine Mehrfachbindung zwischen d und X, so tritt die Gruppe X bei der Heterolyse der Bindung b-c nicht aus dem Molekülverband aus. Die Moleköl zerfällt daher nur in zwei Bruchstücke. Reaktionen dieses Typs, wie etwa die Retroaldolreaktion



sind 1,2-Eliminierungen unter Austritt einer mesomeren, nucleofugen Gruppe und werden daher in dieser Übersicht nicht berücksichtigt.

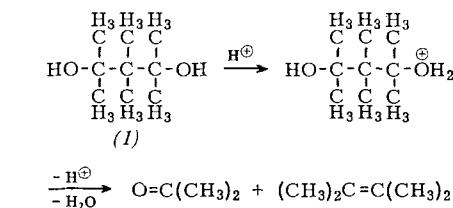
[5] C. K. Ingold: Structure and Mechanism in Organic Chemistry. Cornell University Press, Cornell 1953, S. 419 ff.

[5a] Mechanistische und stereochemische Aspekte der heterolytischen Fragmentierung werden in einem späteren Aufsatz besprochen.

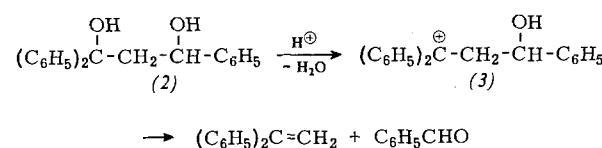
zieht sich die Fragmentierung in einem oder in zwei Schritten, je nachdem ob sich a-b und X gleichzeitig oder nacheinander von c-d ablösen^[5a]. In der folgenden Besprechung einer Auswahl wichtiger Fragmentierungen wird nur soweit auf mechanistische Fragen eingegangen wie zum Verständnis der Reaktionen geboten erscheint. Nicht erwähnt werden zudem massenspektroskopisch erfaßbare Fragmentierungen sowie homolytisch erfolgende Fragmentierungen, welche anderen Prinzipien folgen.

II. Olefinbildende Fragmentierungen (a-b-C-C-X)

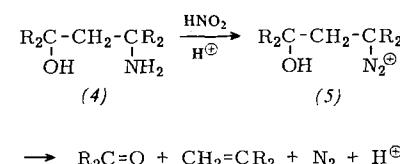
a) H-O-C-C-C-X. Bei einer ansehnlichen Gruppe olefinbildender Systeme stellt eine Hydroxygruppe oder ein Alkoholat-Sauerstoffatom den elektronenspendenden Teil dar. Das elektrofuge Fragment ist somit eine Carbonylverbindung. Wohl eines der ältesten Beispiele ist die säurekatalysierte Fragmentierung von Tetramethyl-2,4-pentandiol (1) zu Aceton und Dimethyl-2-butten^[6]:



Bei unsymmetrischen 1,3-Diolen tritt meist die Hydroxygruppe am höher substituierten Kohlenstoffatom nucleofug aus, wie die ausschließliche Bildung von Benzaldehyd und 1,1-Diphenyläthylen beim Erhitzen von 1,1,3-Triphenyl-1,3-propandiol (2) mit Säure zeigt. Dies spricht dafür, daß die Fragmentierung über das stabilere tertiäre Carbonium-Ion (3) verläuft^[7]:



Eine Fragmentierung kann aber auch bei der Desaminierung von γ -Aminoalkoholen (4) mit salpetriger Säure über das Diazonium-Salz (5) erfolgen^[8]. Die Ausbeuten sind unterschiedlich und hängen von den Substituenten R ab sowie von stereochemischen Faktoren.



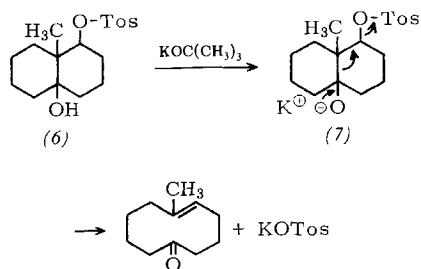
[6] A. Slawjanow, J. Russ. Phys. Chem. Soc. 39, 140 (1907), zitiert nach Chem. Abstr. 1, 2077 (1907).

[7] J. English u. F. V. Butcher, J. Amer. chem. Soc. 74, 4279 (1952).

[8] J. English u. A. D. Bliss, J. Amer. chem. Soc. 78, 4057 (1956); R. R. Burford, F. R. Hewgill u. P. R. Jefferies, J. chem. Soc. (London) 1957, 2937.

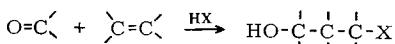
Wie in vielen Fällen, so ist auch hier die Fragmentierung von Nebenreaktionen, nämlich Substitution und Elimination, begleitet.

Häufig, wie im Falle des bicyclischen γ -Hydroxytosylates (6), wird die Fragmentierung durch eine starke Base, zum Beispiel Kalium-tert.-butylat, ausgelöst^[9]; das reagierende Substrat ist dann das Alkoholat-Ion (7).

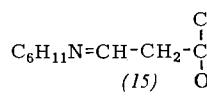


In solchen Fällen hat die Fragmentierung auch präparatives Interesse, indem sie in stereospezifischer Weise die Synthese sonst nur schwer zugänglicher ungesättigter Ringe mittlerer Größe erlaubt.

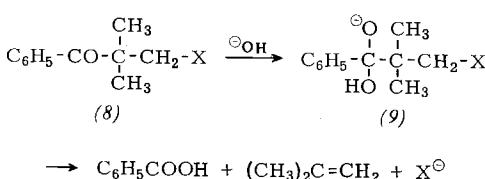
Die Umkehrung der Fragmentierung, nämlich die Kondensation eines Olefins mit einem Aldehyd oder Keton in Gegenwart einer Säure, lässt sich in vielen Fällen durchführen^[10]. (Bei Verwendung von Formaldehyd als Carbonylkomponente handelt es sich um die Prins-Reaktion.)



b) $O=C-C-C-X$. Aldehyde und Ketone mit einer nucleofugen Gruppe in β -Stellung können durch Alkali in Säuren und Olefine gespalten werden. Diese Reaktion tritt besonders dann in Erscheinung, wenn die sonst vorherrschende 1,2-Elimination von HX zur α,β -ungesättigten Carbonylverbindung aus strukturellen Gründen erschwert oder unmöglich gemacht ist. So konnte gezeigt werden, daß 3-Brom-2,2-dimethyl-1-phenyl-1-propanon [(8a), $X = Br$] (ω -Brom-pivalophenon) oder das Trimethylammoniumjodid [(8b), $X = N(CH_3)_3^+J^-$] mit



Natriumhydroxid über das Addukt (9) in Benzoesäure und Isobuten zerfällt^[11]. Dies ist ein Beispiel dafür, daß eine Verbindungsklasse erst durch Addition eines Nucleophils eine aktive elektrofuge Gruppe erhält und dadurch fragmentierbar wird.

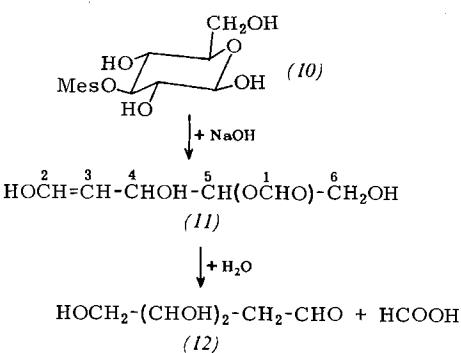


[9] P. S. Wharton u. G. A. Hiegel, J. org. Chemistry 30, 3254 (1965); E. J. Corey, R. B. Mitra u. H. Uda, J. Amer. chem. Soc. 86, 485 (1964).

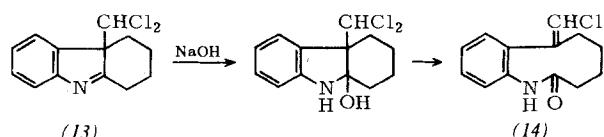
[10] Vgl. z.B. H. Stetter, J. Gärtner u. P. Tacke, Angew. Chem. 77, 171 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 153 (1965).

[11] F. Nerdel, H. Goetz u. M. Wolff, Liebigs Ann. Chem. 632, 65 (1960); F. Nerdel, D. Frank u. H. J. Lengert, Chem. Ber. 98, 728 (1965).

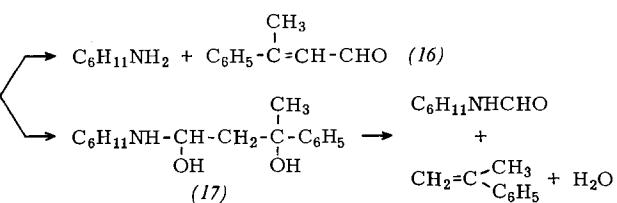
Als weiteres Beispiel sei 3-Mesyl-D-glucose genannt, deren Halbacetal-Form (10) mit Natriumhydroxid zum Enol (11), dem Vorläufer von 2-Desoxy-D-ribose (12), und Ameisensäure gespalten wird^[12].



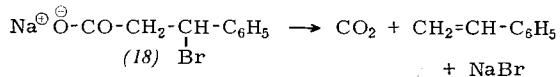
c) $-N=C-C-C-X$. Durch Addition eines Nucleophils werden auch Imine (Schiff'sche Basen) fragmentierbar, welche in β -Stellung eine nucleofuge Gruppe tragen. So liefert das 3H-Indol-Derivat (13) mit Natriumhydroxid das ungesättigte neungliedrige Lactam (14)^[13].



Bei einer kürzlich beschriebenen Methode zur Herstellung ungesättigter Aldehyde durch Aldol-Kondensation eines Acetaldimins mit Ketonen stellt die Fragmentierung eine unerwünschte Nebenreaktion dar. Beispielsweise erleidet das β -Hydroxyaldimin (15) mit Säure außer der Hydrolyse und Wasserabspaltung zu (16) eine Fragmentierung zu Cyclohexylformamid und α -Methylstyrol^[14]. Das reaktive Substrat ist zweifellos das Produkt der Wasseranlagerung (17).



d) $H-O-CO-C-C-X$. Bei vielen β -Halogenkarbonsäuren tritt beim Erwärmen der Salze Decarboxylierung zu einem Olefin ein. Eines der ältesten Beispiele ist die Bildung von Styrol aus 3-Brom-3-phenylpropionsäure (18) in Sodalösung^[15].



Aus dem Natriumsalz der *erythro*-Form der Dibromzimtsäure (19) entsteht durch Decarboxylierung in

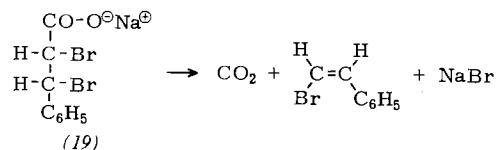
[12] C. C. Smith, J. chem. Soc. (London) 1957, 2690; E. Hardegger et al., Helv. chim. Acta 40, 1836 (1957).

[13] M. F. Bartlett, D. F. Bickel u. W. I. Taylor, J. Amer. chem. Soc. 80, 126 (1958).

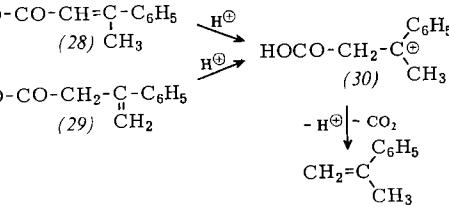
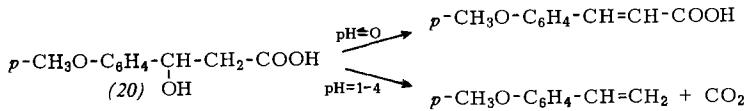
[14] G. Wittig u. H. D. Frommeld, Chem. Ber. 97, 3548 (1964).

[15] R. Fittig u. F. Binder, Liebigs Ann. Chem. 195, 133 (1879).

einem unpolaren Lösungsmittel wie Aceton in stereospezifischer Reaktion *cis*- β -Bromstyrol [16].

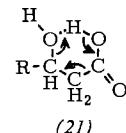
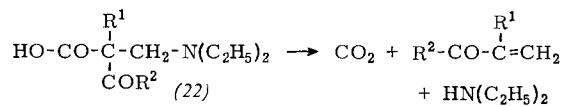


Bei β -Hydroxycarbonsäuren kann die decarboxylierende Fragmentierung erfolgreich mit der Wasserabspaltung zur α,β -ungesättigten Säure konkurrieren. Während 3-Hydroxy-3-(*p*-methoxyphenyl)-propionsäure (20) in stark saurer Lösung zum Zimtsäure-Derivat dehydratisiert wird, findet in schwach saurer Lösung hauptsächlich Decarboxylierung zu *p*-Methoxystyrol statt. In diesem Fall reagiert vermutlich die Säure (21), welche eine interne Wasserstoffbrücke aufweist [17].

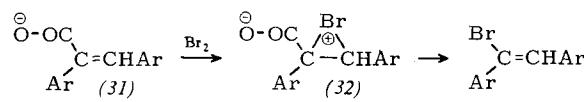


der α,β - und β,γ -ungesättigten Säuren (28) und (29) zeigt [21]. In beiden Fällen wird die olefinische Doppelbindung zum β -Carbonium-Ion (30) protoniert.

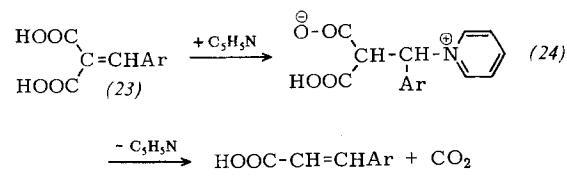
Die durch Mannich-Reaktion aus Malonsäuren und β -Ketosäuren^[18] zugänglichen β -Aminocarbonsäuren(22), R² = OH oder Alkyl, erleiden eine spontane Decarbonylierung zu α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen.



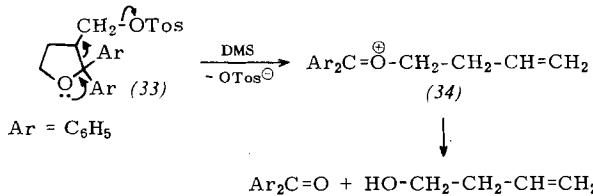
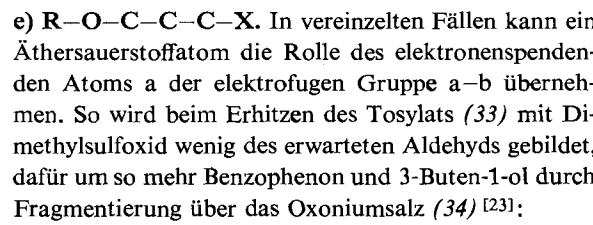
Ähnliches gilt für die Decarboxylierung von Salzen α,β -ungesättigter Säuren wie (31) mit Brom^[22], welche vermutlich über ein Bromonium-Ion (32) zu Bromolefinen führt.



Aber auch Aryläthylenedicarbonsäuren (23) decarboxylieren leicht beim Erwärmen mit Pyridin. Das reaktive Substrat ist in diesem Fall das Zwitterion (24), welches die nucleofuge Pyridiniumgruppe in β -Stellung zur Carboxygruppe enthält [19].



Eine interessante Variante dieser Umsetzungen ist die Darzens'sche Reaktion. α,β -Epoxysäuren (Glycidäuren) wie (25) decarboxylieren leicht unter Bildung der um ein Kohlenstoffatom ärmeren Aldehyde [20]. In diesem Fall bleibt das nucleofuge Sauerstoffatom der Epoxidgruppe mit dem ungesättigten Fragment verbunden, so daß zunächst ein Enol (26), der Vorläufer des Aldehyds (27), gebildet wird.



f) $R_2N-C-C-X$. Zu den am gründlichsten untersuchten Fragmentierungsreaktionen gehören diejenigen von γ -Aminohalogeniden und -sulfonaten [24]. Mehrere solcher Spaltungen sind bei Alkaloiden beobachtet.

[16] S. J. Cristol u. W. P. Norris, J. Amer. chem. Soc. 75, 632, 2645 (1953); E. Grovenstein u. D. E. Lee, ibid. 75, 2639 (1953).

[18] H. Hellmann, F. Lingens u. K. Teichmann, Angew. Chem.

[19] E. J. Corey u. G. Fraenkel, J. Amer. chem. Soc. 75, 1168 (1953).

[20] M. S. Newman u. R. J. MacClellan, *Org. Reactions*, 5, 413 (1953).

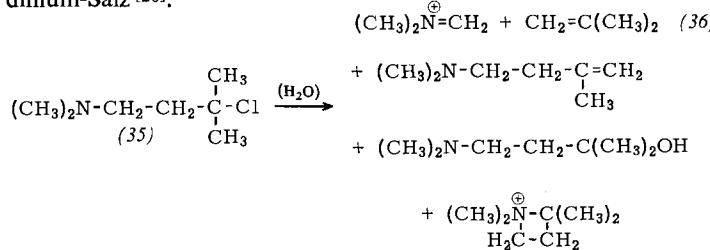
[21] W. S. Johnson u. W. E. Heinz, J. Amer. chem. Soc. 71, 2913 (1949).

[22] J. D. Berman u. C. C. Price, J. Amer. chem. Soc. 79, 5474 (1957).

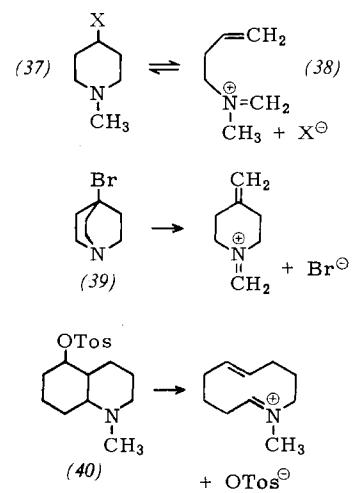
[23] R. K. Hill u. S. Barcza, J. org. Chemistry 27, 317 (1962); vgl. auch R. F. Zürcher u. J. Kalvoda, Helv. chim. Acta 44, 198 (1961).

[24] Vgl. C. A. Grob et al., Helv. chim. Acta 45, 1119 (1962) und folgende Arbeiten über Fragmentierungsreaktionen.

worden [25]. Sie treten auch, von Nebenreaktionen begleitet, bei acyclischen γ -Aminohalogeniden auf. So führt beispielsweise die Solvolyse des (3-Chlor-3-methylbutyl)-dimethylamins (35) in 80-proz. wässrigem Äthanol zu ca. 40% des Fragmentierungsprodukts Isobutylen (36) neben Aminoolefin, Alkohol und Azetidinium-Salz [26].



Cyclische γ -Aminohalogenide wie 4-Chlor-1-methylpiperidin [(37), X = Cl] [27] und 4-Bromchinuclidin (39) [28] sowie N-Methyl-5 β -tosyloxy-trans-dehydroisochinolin (40) [29] erleiden unter solvolytischen Bedingungen eine quantitative Fragmentierung zu Iminium-Salzen oder zu deren Hydrolyseprodukten, nämlich Aminoolefinen, Aldehyden und Ketonen.



Die Umkehrung dieser Reaktion, die Olefin-Mannich-Kondensation, tritt besonders leicht ein, wenn dabei Ringschluß stattfindet wie bei der Reaktion (38) \rightarrow (37), X = OH.

g) $\text{R}_3\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{X}$. Durch Fragmentierung von Propanol-Derivaten mit tertiärem γ -C-Atom müssen außer Olefinen relativ stabile Carbonium-Ionen $\text{R}_3\text{C}^\oplus$ (R = Alkyl oder Aryl) gebildet werden. Die Erfahrung zeigt aber, daß die elektrofuge Aktivität gewöhnlicher Carbonium-Ionen nicht für die Spaltung ausreicht. So konnte weder bei der Solvolyse von cis- und trans-3,5-

[25] H. S. Mosher, R. Forker, H. R. Williams u. T. S. Oakwood, J. Amer. chem. Soc. 74, 4627 (1952); M. F. Bartlett, E. Schlittler, R. Sklar, W. I. Taylor, R. L. S. Amai u. E. Wenkert, J. Amer. chem. Soc. 82, 3793 (1960).

[26] C. A. Grob, F. Ostermeyer u. W. Raudenbusch, Helv. chim. Acta 45, 1672 (1962).

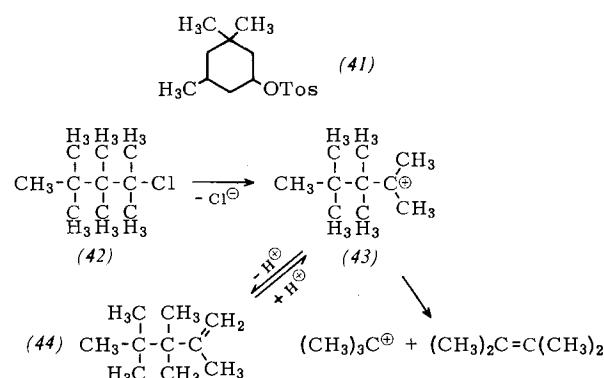
[27] R. D'Arcy, C. A. Grob, T. Kaffenberger u. V. Krasnobajew, Helv. chim. Acta 49, 185 (1966).

[28] P. Brenneisen, C. A. Grob, R. A. Jackson u. M. Ohta, Helv. chim. Acta 48, 146 (1965).

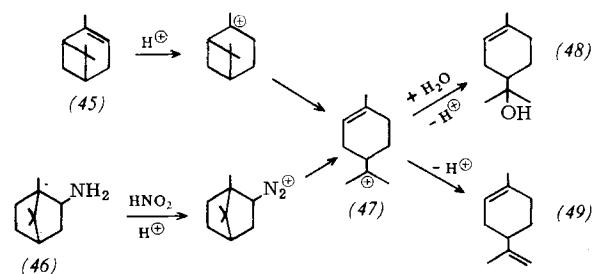
[29] C. A. Grob, H. R. Kiefer, H. Lutz u. H. Wilkens, Tetrahedron Letters 1964, 2901.

Trimethylcyclohexyltosylat (41) [30] noch bei der des 2-Chlor-pentamethylpentans (42) [31] eine Fragmentierung beobachtet werden. Im letzten Fall bildet sich aus dem intermediately auftretenden Carbonium-Ion (43) nur das Olefin (44). Wird das Carbonium-Ion (43) aber immer wieder durch Protonierung des Olefins (44)

gebildet, so tritt die thermodynamisch günstigere Fragmentierung zum tert.-Butyl-Kation und zu Dimethyl-2-butten in Erscheinung [31].



Ferner kann Fragmentierung bei gespannten Verbindungen eintreten [30], wie die Bildung von α -Terpineol (48) und Limonen (49) bei der Behandlung von α -Pinen (45) [*] mit Säure [32] und bei der Desaminierung von endo-Bornylamin (46) mit salpetriger Säure [33] zeigt. In beiden Fällen entsteht



durch Fragmentierung des Carbonium-Ion (47), der Vorfänger von (48) und (49). Einen Spezialfall stellt 2-Methyl-3-tropyl-2-propanol (50) dar, das mit Perchlorsäure unter Bildung des besonders stabilen Tropylium-Ions (51) sowie von Isobuten fragmentiert [34].

[30] C. A. Grob, W. Schwarz u. H. P. Fischer, Helv. chim. Acta 47, 1385 (1964).

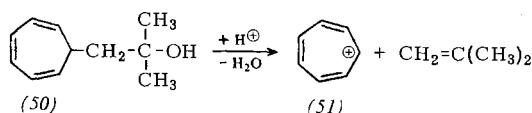
[31] V. J. Shiner u. G. F. Meier, J. org. Chemistry 31, 137 (1966).

[*] Bei diesem Typ wird die Fragmentierung nicht durch Austritt eines Nucleofugs, sondern durch Addition eines Elektrophils an eine Doppelbindung ausgelöst.

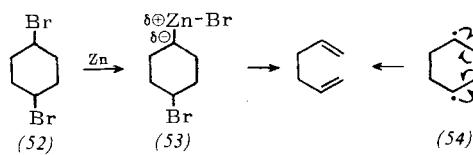
[32] G. Wagner, Ber. dtsch. chem. Ges. 27, 1944 (1894); G. Valkanas u. N. Iconomou, Helv. chim. Acta 46, 1089 (1963).

[33] W. Hückel u. F. Nerdel, Liebigs Ann. Chem. 528, 57 (1937); W. Hückel u. J. Scheel, ibid. 664, 19 (1963).

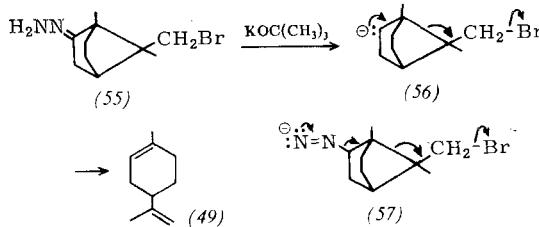
[34] K. Conrow, J. Amer. chem. Soc. 81, 5461 (1959).



h) $\text{C}=\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{X}$. In diese Klasse gehören Fragmentierungen, welche durch die Bildung eines Carbanion-Zentrums am δ -ständigen Kohlenstoffatom ausgelöst werden. Eine Spaltung, die möglicherweise auf diese Weise zustandekommt, zeigen 1,4-Dihalogenide bei der Einwirkung von Zink oder Alkalimetall^[35]. Bei *cis*- und *trans*-1,4-Dibromcyclohexan (52), welche mit Zink ausschließlich zu 1,5-Hexadien gespalten werden, wäre die zinkorganische Verbindung (53) das fragmentierbare Substrat. Es ist aber nicht ausgeschlossen, daß die Reaktion über das 1,4-Diradikal (54) abläuft, das wie andere 1,4-Diradikale homolytisch zum Hexadien gespalten wird.

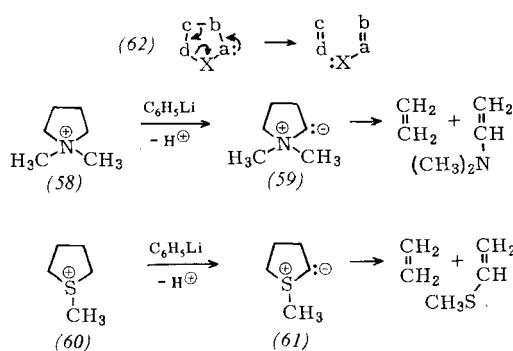


Ein weiteres Beispiel wäre die Fragmentierung des *trans*-Bromcampher-hydrazons (55) zu Limonen bei der Wolff-Kishner-Reduktion^[36]. Tritt bei letzterer Reaktion, wie allgemein angenommen wird^[37], das Carbanion (56) als Zwischenstufe auf, so handelt es sich um eine heterolytische Fünfzentren-Fragmentierung. Allerdings lässt sich ein Siebenzentren-Mechanismus gemäß (57) nicht ausschließen.

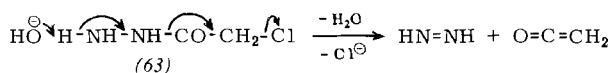


Der Zerfall der fünfgliedrigen, cyclischen Ylide (59) [38] und (61) [39], welche durch Einwirkung von Phenyllithium auf das Ammonium- (58) bzw. Sulfonium-Ion (60) entstehen, kann als Fragmentierung angesehen werden. Im ersten Fall wird neben Äthylen Dimethylvinylamin gebildet, im zweiten Methylvinylsulfid. Da die nucleofuge Gruppe X gemäß (62) mit dem Atom a verbunden bleibt, bilden sich nur zwei Fragmente^[40].

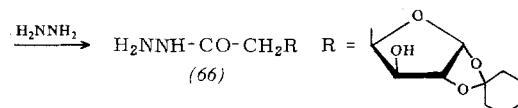
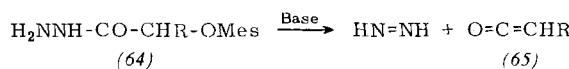
i) $\text{H}-\text{N}-\text{N}-\text{C}-\text{C}-\text{X}$ oder $\text{N}=\text{N}-\text{C}-\text{C}-\text{X}$. Neulich ist beobachtet worden, daß Diimin $\text{HN}=\text{NH}$ die Rolle des Elektrofugs bei einer olefinbildenden Fragmentierung übernehmen kann. So führt die Behandlung von Chloressigsäure-hydrazid (63) mit wässrigem Natrium-



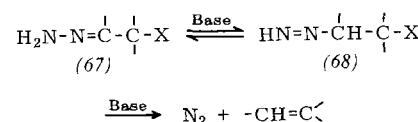
hydroxid zur Bildung von Essigsäure nebst Stickstoff und Hydrazin, den Folgeprodukten von Keten bzw. Diimin^[41].



Die kürzlich beschriebene Umwandlung von 1,2-*O,O*-Cyclohexyliden - 5 - *O* - mesyl - D - glucofuranuronsäurehydrazid (64) mit Hydrazin in die 5-Desoxy-Verbindung (66) lässt sich durch eine analoge baseninduzierte Fragmentierung zu Diimin und dem Zuckerketen (65), dem Vorfänger des Desoxysäurehydrazids (66), erklären^[42].



k) $\text{HN}=\text{N}-\text{C}-\text{C}-\text{X}$ oder $\text{N}=\text{N}-\text{C}-\text{C}-\text{X}$. Wie schon lange bekannt, führt die Wolff-Kishner-Reduktion von Ketonen und Aldehyden zu Olefinen statt zu gesättigten Verbindungen, wenn in α -Stellung zur Carbonylgruppe eine nucleofuge Gruppe anwesend ist^[43]. Als solche kommt Halogen, eine Hydroxy- oder Amino-Gruppe, aber auch ein Epoxy-Sauerstoffatom^[44] oder ein Cyclopropanring in Frage^[45]. Die durch eine Base ausgelöste Stickstoff- und Olefin-Bildung lässt sich als Fragmentierung der tautomeren Form (68) des Hydrazons (67) formulieren. Die elektrofuge Aktivität von Stickstoff ist so hoch, daß selbst notorisch schlechte nucleofuge Gruppen wie OH und NR₂ diese Reaktion ermöglichen.



[35] C. A. Grob u. W. Baumann, Helv. chim. Acta 38, 594 (1955).

[36] D. M. Gustavson u. W. F. Erman, J. org. Chemistry 30, 1665 (1965).

[37] W. Seibert, Chem. Ber. 81, 266 (1948).

[38] G. Wittig u. W. Tochtermann, Chem. Ber. 94, 1692 (1961); F. Weygand u. H. Daniel, ibid. 94, 1688 (1961); Liebigs Ann. Chem. 671, 111 (1964); H. Daniel, ibid. 673, 92 (1964).

[39] F. Weygand u. H. Daniel, Chem. Ber. 94, 3145 (1961).

[40] Weitere Beispiele vgl. P. S. Wharton, G. A. Hiegel u. R. S. Ramaswami, J. org. Chemistry 29, 2441 (1964).

[41] R. Buyle, V. Overstraeten u. F. Eloy, Helv. chim. Acta 47, 2449 (1964).

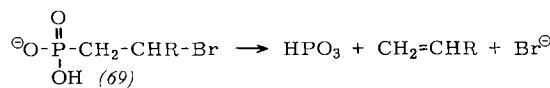
[42] H. Paulsen u. D. Stoye, Chem. Ber. 99, 908 (1966).

[43] N. J. Leonard u. S. Gelfand, J. Amer. chem. Soc. 77, 3272 (1955).

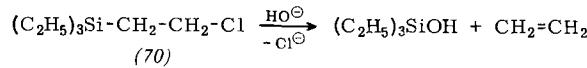
[44] P. S. Wharton u. D. H. Bohlen, J. org. Chemistry 26, 3615 (1961).

[45] S. M. Kupchan u. E. Abushanab, Tetrahedron Letters 1965, 3075.

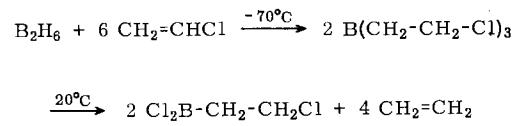
l) H-O-P-C-C-X. β -Halogenphosphonsäuren wie (69) verhalten sich ähnlich wie die entsprechenden Carbonsäuren. In wässriger Lösung relativ stabil, reagieren sie in alkalischerem Milieu rasch unter Abspaltung von Olefin und Metaphosphat^[46], welches zur milden Phosphorylierung von Alkoholen verwendet werden kann^[47].



m) R₃Si-C-C-X. β -Halogenalkyl-silane wie (70) erleiden eine baseninduzierte Spaltung, welche zu Silanolen und Olefinen führt^[48].

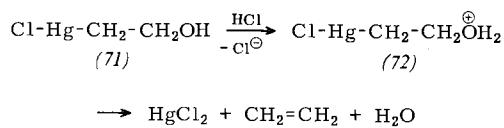


n) B-C-C-X. Auch von β -Chloralkylbor-Derivaten ist bekannt, daß sie unter Olefinbildung zerfallen können^[49].

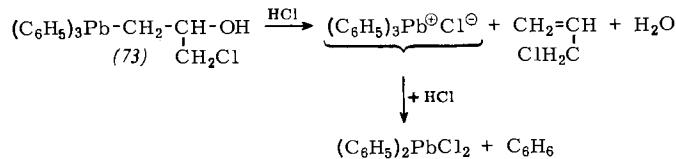


o) R-M-C-C-X. Eine Reihe metallorganischer Verbindungen (M = Metall), welche am β -ständigen Kohlenstoffatom eine nucleofuge Gruppe aufweisen, erleiden eine Spaltung der Metall-Kohlenstoffbindung. Dabei entsteht ein Metallkation, das als elektrofuges Fragment betrachtet werden kann, und ein Olefin. Solche Reaktionen können somit als Fragmentierungen aufgefaßt werden.

So wird das in neutralem Medium stabile β -Hydroxy-äthylquecksilberchlorid (71) in saurer Lösung über das Oxonium-Salz (72) in HgCl_2 und Äthylen gespalten^[50].



Ähnlich verhält es sich mit der Spaltung der relativ stabilen Verbindung (73), dem (3-Chlor-2-hydroxy-propyl)-triphenylblei, mit Chlorwasserstoff in Äther^[51]:



[46] J. B. Conant u. B. B. Coyne, J. Amer. chem. Soc. 44, 2530 (1922).

[47] J.-A. Maynard u. J. M. Swan, Austral. J. Chem. 16, 596 (1963).

[48] L. H. Sommer, D. L. Bailey u. F. C. Whitmore, J. Amer. chem. Soc. 70, 2869 (1948); L. H. Sommer, L. J. Tyler u. F. C. Whitmore, ibid. 70, 2873 (1948).

[49] M. F. Hawthorne u. J. A. Dupont, J. Amer. chem. Soc. 80, 5830 (1958); vgl. neuerdings J. A. Marshall u. G. L. Bundy, ibid. 88, 4291 (1966).

[50] F. C. Whitmore, Chem. Engng. News 26, 668 (1948).

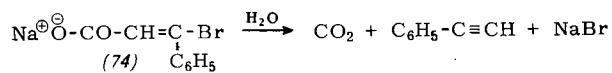
[51] L. C. Willemens u. G. J. M. van der Kerk: Investigations in the Field of Organolead Chemistry. International Lead Zinc Research Organisation, Inc., New York 1965, S. 56.

III. Alkinbildende Fragmentierungen

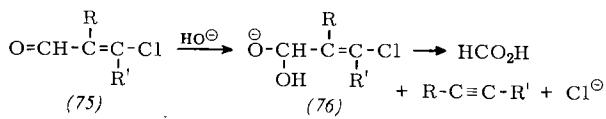
(a-b-C=C-X)^[52]

Diese Fragmentierungen sind nicht so zahlreich wie die in Abschnitt II aufgeführten olefinbildenden Fragmentierungen, was wohl darauf zurückgeführt werden kann, daß die nucleofuge Gruppe X in diesen Fällen an ein ungesättigtes Kohlenstoffatom gebunden und somit schwerer ionisierbar ist. Es findet daher nur dann eine Reaktion statt, wenn X eine besonders hohe nucleofuge Aktivität aufweist oder wenn a-b eine besonders aktive elektrofuge Gruppe ist.

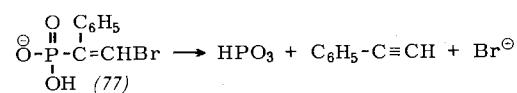
a) HO-CO-C=C-X. In diese Klasse gehören α,β -ungesättigte β -Halogencarbonsäuren, deren Anionen eine Decarboxylierung erleiden können. Beispielsweise ergeben sowohl cis- als auch trans- β -Bromzimtsäure (74) beim Erwärmen ihrer Salze in Wasser hauptsächlich Phenylacetylen. Bedeutend weniger leicht decarboxylieren β -halogenierte Croton- und Acrylsäuren^[53].



b) O=C-C=C-X. β -halogenierte α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen sind Systeme, welche erst nach Addition eines Nucleophils fragmentierbar werden. So zerfallen substituierte β -Chloracroleine (75) in Gegenwart von wäßrigem Natriumhydroxid in Ameisensäure und Alkine^[54]. Als reaktives Substrat ist das Anion des Aldehydhydrates (76) anzunehmen.



c) HO-P-C=C-X. Als Beispiel für diese Klasse sei die Bildung von Phenylacetylen aus dem Salz der β -Brom- α -phenyl-vinylphosphonsäure (77) erwähnt. Das elektrofuge Fragment ist in diesem Falle Metaphosphorsäure^[55].



d) $\ominus\text{OCO}-o-\text{C}_6\text{H}_4-\text{X}^\oplus$. Zu den alkinbildenden Fragmentierungen gehören, zumindest formal, gewisse Herstellungsverfahren für Dehydrobenzol (79). So entsteht diese instabile Verbindung durch milde Decarboxylierung sowohl aus diazotierter Anthranilsäure (78)^[56] als auch aus Diphenyljodonium-o-carboxylat (80)^[57].

[52] Vgl. auch die Übersicht von G. Köbrich, Angew. Chem. 77, 75 (1965); Angew. Chem. internat. Edit 4, 49 (1965).

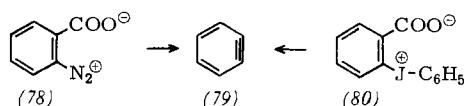
[53] C. A. Grob, J. Csapilla u. G. Cseh, Helv. chim. Acta 47, 1590 (1964).

[54] K. Bodendorf u. R. Mayer, Chem. Ber. 98, 3554 (1965).

[55] Vgl. [46] sowie E. Bergmann u. A. Bondi, Ber. dtsch. chem. Ges. 66, 278 (1933).

[56] M. Stiles u. R. G. Miller, J. Amer. chem. Soc. 82, 3802 (1960); M. Stilles, R. G. Miller u. U. Burckhardt, ibid. 85, 1792 (1963); L. Friedman u. F. M. Logullo, ibid. 85, 1549 (1963).

[57] E. LeGoff, J. Amer. chem. Soc. 84, 3786 (1962).



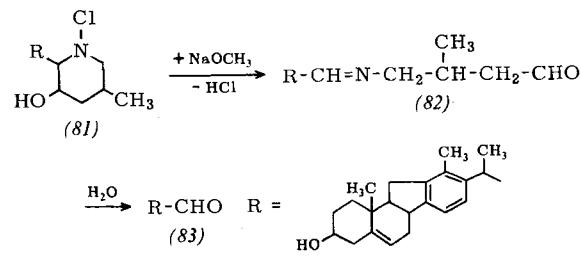
In beiden Fällen handelt es sich um Kombinationen sehr aktiver elektrofugärer und nucleofugärer Gruppen. Ob Dehydrobenzol (79) als Acetylenderivat aufzufassen sei, ist allerdings eine Ermessenssache.

IV. Iminbildende Fragmentierungen

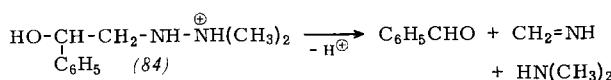
(a–b–C–N–X und a–b–N–C–X)

Während in den bisher besprochenen Fällen die nucleofuge Gruppe X an ein Kohlenstoffatom gebunden war, ist das X-tragende Atom in den folgenden Klassen ein Heteroatom wie Stickstoff oder Sauerstoff. Dadurch ergeben sich unterschiedliche Reaktionen, indem beispielsweise die nucleophile Substitution als Konkurrenzreaktion entfällt. Ein Unterschied gegenüber Systemen mit C–X-Bindungen besteht auch darin, daß sich kationische Zentren an Stickstoff- oder Sauerstoffatomen viel schwerer bilden. Andererseits tritt in diesen Systemen oft eine Umlagerung unter 1,2-Verschiebung einer β-ständigen Gruppe mit der Fragmentierung in Konkurrenz.

a) HO–C–C–N–X. Das aus Veratramin erhältliche β-Hydroxy-N-chloramin (81) erleidet mit Basen eine Fragmentierung zum Imin (82), welches zum Aldehyd (83) hydrolysiert wird^[58].



Eine ähnliche, durch Säure katalysierte Spaltung des *N,N*-Dimethyl-*N'*-(2-hydroxy-2-phenyl-äthyl)-hydraziniumions (84) zu Benzaldehyd und Formimin oder dessen Hydrolyseprodukten ist kürzlich als Fragmentierung formuliert worden^[59].

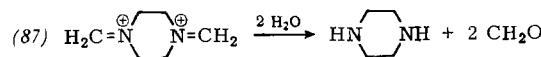
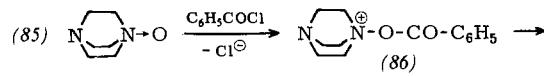


b) N–C–C–N–X. Das *N*-Oxid von 1,4-Diaza-bicyclo[2.2.2]octan (85) liefert nach Benzoylierung und Hydrolyse Piperazin und Formaldehyd, eine Reaktion, die als Fragmentierung des Ammoniumsalzes (86) zum Bisiminium-Salz (87) aufzufassen ist^[60].

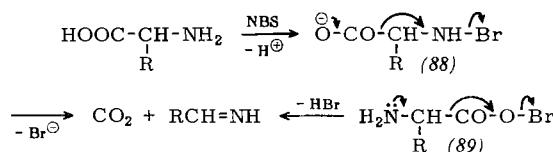
[58] R. W. Fraunck u. W. S. Johnson, Tetrahedron Letters 1963, 545; T. Masamune, M. Takazugi u. Y. Mori, ibid. 1965, 489.

[59] W. H. Urry, P. Szecsi, C. Ikoku u. D. W. Moore, J. Amer. chem. Soc. 86, 2224 (1964).

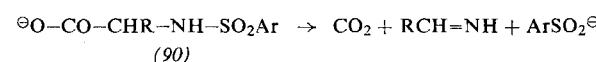
[60] R. Huisgen u. W. Kolbeck, Tetrahedron Letters 1965, 783.



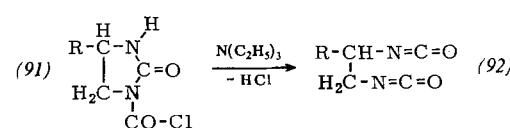
c) HO–CO–C–N–X. Die oxidative Decarboxylie rung von α-Aminosäuren mit Halogenierungsmitteln wie Hypochlorit oder *N*-Bromsuccinimid (NBS)^[61] fällt in diese Klasse. Als reaktive Substrate sind *N*-Halogen aminosäuren (88) anzunehmen, doch kann eine Fragmentierung des Säurehypobromits (89) nicht ausgeschlossen werden.



Eine Fragmentierung erleiden auch *N*-Arylsulfonyl aminosäuren (90) beim Erwärmen in Pyridin^[62].

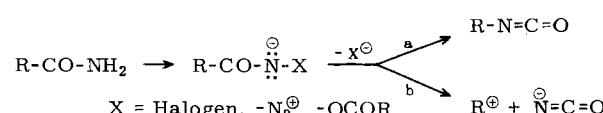


d) N–C–N–C–X. Bei den oben besprochenen imin bildenden Fragmentierungen ist die elektrofuge Gruppe an das Kohlenstoffatom, die nucleofuge Gruppe an das Stickstoffatom gebunden. Es gibt aber auch Fälle, in welchen diese beiden Gruppen in umgekehrter Reihenfolge mit mittleren Gruppen verknüpft sind. Beispielsweise bildet sich beim Zerfall des Allophenylchlorids (91) in das Diisocyanat (92) in Gegenwart von Triäthylamin eine N=C-Doppelbindung. Diese Reaktion wird offenbar durch den Angriff der Base auf das H-Atom am Stickstoff ausgelöst^[63].



V. Cyansäurebildende Fragmentierungen (a–b–CO–N–X)

Beim Abbau von Säureamiden nach Hofmann, Curtius oder Lossen erfolgt normalerweise mit dem Austritt der nucleofugen Gruppe am Stickstoffatom eine Wanderung der Gruppe R unter Bildung eines Isocyanats (Weg a):

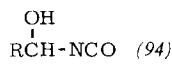
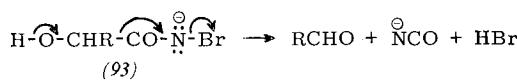


[61] Vgl. A. Schönberg u. R. Moubasher, Chem. Reviews 50, 261 (1952).

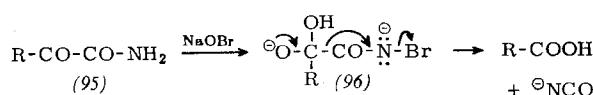
[62] R. H. Wiley u. R. P. Davis, J. Amer. chem. Soc. 76, 3496 (1954).

[63] A. A. R. Sayigh, J. N. Tilley u. H. Ulrich, J. org. Chemistry 29, 3344 (1964).

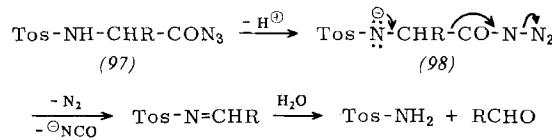
Ist R aber eine aktive elektrofuge Gruppe, so kann mit der Umlagerung eine Fragmentierung (Weg b) konkurrieren. Solche Gruppen sind in α -Hydroxy-, α -Keto-, α -Amino- und α -Halogencarbonsäureamiden enthalten. So konnte beim Hofmann-Abbau von α -Hydroxycarbon-säureamiden (93) das Umlagerungsprodukt α -Hydroxy-isocyanat (94) nicht nachgewiesen werden^[64], was für eine direkte Fragmentierung zu Aldehyd und Cyanat-Ion gemäß (93) spricht.



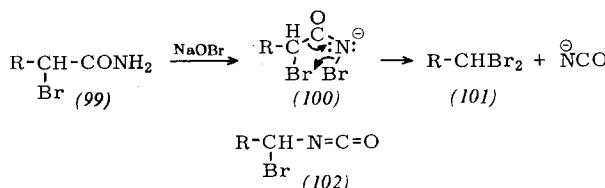
Auch die Bildung von Carbonsäuren und Cyanat-Ionen beim Hofmann-Abbau von α -Ketocarbonsäureamiden (95) in alkalisch-wässriger Lösung^[65] kann als Fragmentierung gemäß (96) formuliert werden:



N-Tosyl- α -aminocarbonsäureazide (97) sind in neutraler Lösung relativ stabil. Nach Zusatz von Alkali zerfallen sie in einen Aldehyd, *p*-Toluolsulfonamid, Cyanat-Ion und Stickstoff^[66], was für eine Fragmentierung gemäß (98) spricht.



Für die Bildung geminaler Dibromide (101) und Cyanat-Ionen beim Hofmann-Abbau von α -Bromcarbonsäureamiden (99) wurde ein intramolekularer Mechanismus gemäß (100) vorgeschlagen^[67]. Jedenfalls ist das



hypothetische Umlagerungsprodukt (102) unter den Reaktionsbedingungen stabil und somit kein Zwischenprodukt.

[64] C. L. Stevens, T. K. Mukherjee u. V. J. Traynelis, J. Amer. chem. Soc. 78, 2264 (1956).

[65] C. L. Arcus u. B. S. Prydal, J. chem. Soc. (London) 1954, 4018.

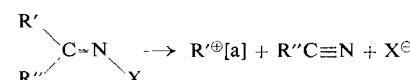
[66] A. F. Beecham, J. Amer. chem. Soc. 79, 3257, 3262 (1957).

[67] D. A. Barr u. R. N. Haszeldine, J. chem. Soc. (London) 1957, 30.

VI. Nitrilbildende Fragmentierungen (a-b-C=N-X und a-b-N=C-X)

Wird die Hydroxygruppe eines Ketoxims [(103), X = OH] durch Protonierung, Veresterung oder Verätherung in eine aktiver nucleofuge Gruppe umgewandelt, so tritt in der Regel eine Beckmann-Umlagerung ein (Weg a)^[68]. Unter Wanderung der zu X trans-ständigen Gruppe R entsteht ein Nitrilium-Ion (104), welches mit Wasser zum Amid weiterreagiert^[69]. Ist aber R eine aktive elektrofuge Gruppe, so kann sie ganz oder teilweise unter gleichzeitiger Bildung eines Nitrils abgespalten werden (Weg b). Solche Prozesse werden häufig als Beckmann-Reaktionen zweiter Art bezeichnet. Eine treffendere Bezeichnung wäre Beckmann-Fragmentierung^[70].

Schema 2. Beispiele für Beckmann-Fragmentierungen.



R'	R' [⊕]	Hydrolyseprodukte von R' [⊕] [b]	Lit.
a $\text{R}_2\text{N}-\text{C}-$	$\text{R}_2\text{N}^{\oplus}\text{C}$	$\text{R}_2\text{NH} + \text{O}=\text{C}$	[70]
b $\text{HO}-\text{C}-$	$\text{O}=\text{C}$		[71]
c $\text{RO}-\text{C}-$	$\text{RO}^{\oplus}\text{C}$	$\text{ROH} + \text{O}=\text{C}$	[72]
d $\text{R}-\text{CO}-$	$\text{RC}^{\oplus}\text{O}$	RCOOH	[73]
e $\text{R}-\text{C}(\text{OH})-\text{Y}$	$\text{R}-\text{CO}-\text{Y}$		[74]
f $\text{RN}=\text{C}-$	$\text{RN}^{\oplus}\text{C}-$	$\text{R}-\text{NH}-\text{CO}-$	[75]
g $\text{HOOC}-$	CO_2		[76]
h $\text{R}_3\text{C}-$	$\text{R}_3\text{C}^{\oplus}$	R_3COH	[69, 77]
i $\text{R}_2\text{C}-\text{C}-$	$\text{R}_2\text{C}=\text{C}$		[78]
k $\text{RS}-\text{C}-$	$\text{RS}^{\oplus}\text{C}$	$\text{RSH} + \text{O}=\text{C}$	[79]

[a] R erscheint um eine Ladungseinheit positiver als im Edukt, braucht aber kein Kation zu sein.

[b] H[⊕] ist nicht aufgeführt.

[c] Y ist eine nucleophile Partikel wie RO[⊖], R₂N[⊖], C≡N[⊖].

[68] Vgl. L. G. Donaruma u. W. Z. Heldt, Org. Reactions 11, 1 (1960).

[69] C. A. Grob, H. P. Fischer, W. Raudenbusch u. J. Zergenyi, Helv. chim. Acta 47, 1003 (1964).

[70] C. A. Grob et al., Helv. chim. Acta 45, 2539 (1962); 46, 936, 1190 (1963).

[71] A. Werner u. Th. Detscheff, Ber. dtsch. chem. Ges. 38, 69 (1905); A. H. Blatt u. R. P. Barnes, J. Amer. chem. Soc. 57, 1330 (1935).

[72] R. K. Hill, J. org. Chemistry 27, 29 (1962).

[73] A. F. Ferris, G. E. Johnson u. F. E. Gould, J. org. Chemistry 25, 1813 (1960); A. F. Ferris, ibid. 25, 12 (1960).

[74] A. Hassner u. W. A. Wentworth, Chem. Commun. 1965, 44.

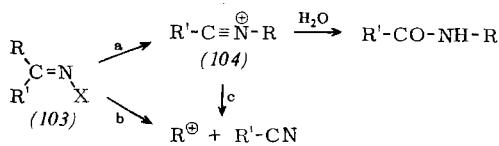
[75] Y. Sato u. N. Ikekawa, J. org. Chemistry 26, 5058 (1961).

[76] A. Werner u. A. Piguet, Ber. dtsch. chem. Ges. 37, 4295 (1904); A. F. Ferris et al., J. org. Chemistry 25, 492, 496, 1302 (1960).

[77] R. T. Conley u. M. C. Annis, J. org. Chemistry 27, 1961 (1962); R. K. Hill u. O. T. Chortyk, J. Amer. chem. Soc. 84, 1064 (1962).

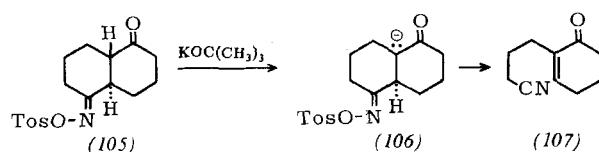
[78] W. Eisele, C. A. Grob u. E. Renk, Tetrahedron Letters 1963, 75.

[79] R. L. Autrey u. P. W. Scullard, J. Amer. chem. Soc. 87, 3284 (1965); vgl. auch M. Ohno, N. Naruse, S. Torimitsu u. I. Teresawa, J. Amer. chem. Soc. 88, 3168 (1966).

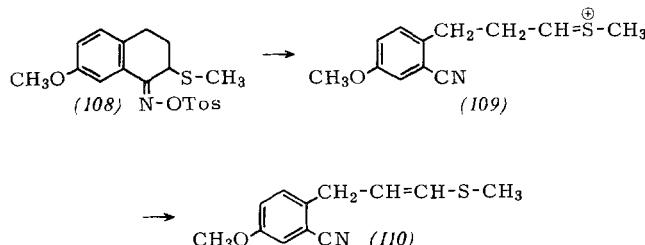


Auf diese Weise reagieren vor allem α -Amino-, α -Hydroxy-, α -Alkoxy-, α -Oxo-, α -Imino- und α -Carboxyketoximederivate. Eine Reihe elektrofug substituierter Ketoxime und die daraus durch Beckmann-Fragmentierung entstehenden Produkte und deren Hydrolyseprodukte sind in Schema 2 zusammengestellt. Die Klassen a bis h sind durch mehrere Beispiele in der Literatur belegt.

Neu ist der Fall i, in welchem das elektrofuge Fragment eine olefinische Doppelbindung enthält. Eine Fragmentierung dieses Typs wird bei der Verbindung (105) beobachtet, die unter Basen-Einwirkung ins ungesättigte Ketonitril (107) zerfällt [78]. Reaktives Substrat ist zweifellos das Anion (106).



Daß ein Schwefelatom die Fragmentierung ermöglichen kann, wie im Falle k, zeigt die kürzlich beschriebene Spaltung des Thioäthers (108) zum Nitril (110), welche vermutlich über das Alkylalkylen-sulfonium-Ion (109) verläuft [79].

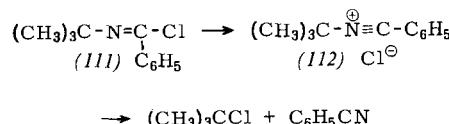


Schließlich ist zu erwähnen, daß Oxime (103) mit Gruppen R von geringer elektrofuger Aktivität, wie beispielsweise α -alkylierte und arylierte Ketoxime (Klasse h in Schema 2), ebenfalls oft Fragmentierungsprodukte ergeben. Diese bilden sich aber nicht durch direkten Zerfall auf dem Weg b, sondern durch Beckmann-Umlagerung zum Ion (104) (Weg a), welches je nach den Reaktionsbedingungen mehr oder weniger fragmentiert wird (Weg c) [69]. Ein nucleophiles Lösungsmittel wie Wasser begünstigt die Amidbildung, inerte Lösungsmittel und Reagentien wie PCl_5 und SOCl_2 sowie hohe Temperaturen begünstigen die Fragmentierung [69].

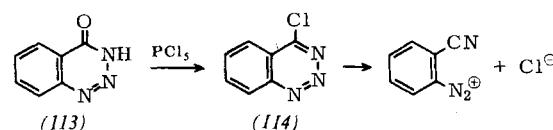
Bei einer Reihe nitrilbildender Fragmentierungen sitzt die elektrofuge Gruppe am Stickstoffatom, die nucleofuge Gruppe am Kohlenstoffatom der mittleren Gruppe $\text{N}=\text{C}$.

i) $\text{R}_3\text{C}-\text{N}=\text{C}-\text{X}$. Eine solche Reaktion ist die Fragmentierung des *N*-tert.-Butyl-imidsäurechlorids (111) oder des daraus entstehenden Nitriliom-Ions (112), das

je nach den Reaktionsbedingungen tert.-Butylchlorid oder tert.-Butanol liefert [80, 69].



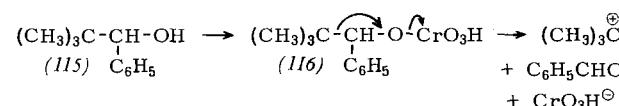
m) $-\text{R}-\text{N}=\text{N}-\text{N}=\text{C}-\text{X}$. Bei der Fragmentierung des nicht isolierbaren 4-Chlor-benzotriazins (114), welches aus dem Dihydrobenzotriazinon (113) mit PCl_5 entsteht, wird unter Bildung einer Nitrilgruppe ein Diazonium-Ion elektrofug abgespalten [81].



VII. Carbonylbildende Fragmentierungen (a-b-C-O-X und a-b-O-C-X)

Diese Kategorie von Fragmentierungen kann danach unterteilt werden, ob als ungesättigtes Fragment ein Aldehyd, ein Keton, eine Carbonsäure oder CO_2 entsteht. In den meisten Fällen ist die nucleofuge Gruppe X an das Sauerstoffatom der mittleren Gruppe gebunden. Da der Reaktionsverlauf in den wenigsten Fällen geklärt ist und diese Kategorie nur eine geringe Bedeutung hat, wird nur eine Auswahl der möglichen Klassen aufgeführt.

a) $\text{R}_3\text{C}-\text{C}-\text{O}-\text{X}$. Die Oxidation sekundärer Alkohole mit Chromsäure kann außer den erwarteten Ketonen wechselnde Mengen von Fragmentierungsprodukten liefern, wenn das β -ständige Kohlenstoffatom hochsubstituiert ist [82]. So liefert die Oxidation von 2,2-Dimethyl-1-phenyl-1-propanol (115) 67% Benzaldehyd neben dem tert.-Butyl-Kation bzw. dessen Folgeprodukten. Als Zwischenstufe wird ein Chromsäureester (116) angenommen [83].



Analoge Fragmentierungen sekundärer und tertiärer Alkohole zu Carbonylverbindungen gelingen mit Bleitetraacetat. Doch scheint der Zerfall des zunächst gebildeten Alkoxybleesters (117) ein homolytischer Vorgang zu sein, wobei das entstandene Radikal erst in einem zweiten Schritt zum Carbonium-Ion oxidiert wird [84].

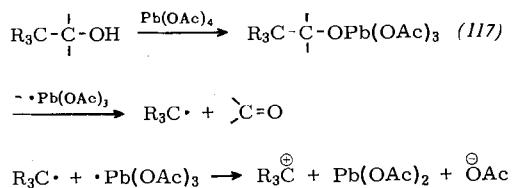
[80] G. Schroeter, Ber. dtsch. chem. Ges. 44, 1201 (1911).

[81] D. Buckley u. M. S. Gibson, J. chem. Soc. (London) 1956, 3242.

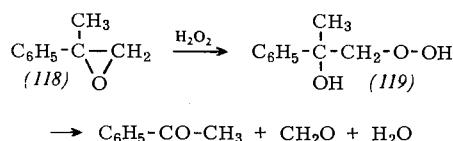
[82] W. A. Mosher u. H. A. Neidig, J. Amer. chem. Soc. 72, 4452 (1950).

[83] B. T. Lansbury, V. A. Pattison u. J. W. Diehl, Chem. and Ind. 1962, 653.

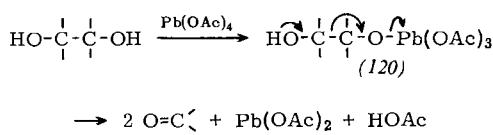
[84] K. Heusler u. J. Kalyoda, Angew. Chem. 76, 518 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 525 (1964).



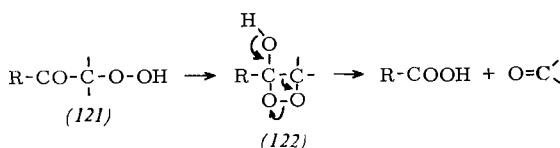
b) HO-C-C-O-X. Mit alkalischem Wasserstoffperoxid zerfällt α -Methyl-styroloxid (118) in Acetophenon und Formaldehyd^[85]. Diese Reaktion kann als Fragmentierung des zunächst gebildeten β -Hydroxy-hydroperoxids (119) angesehen werden:



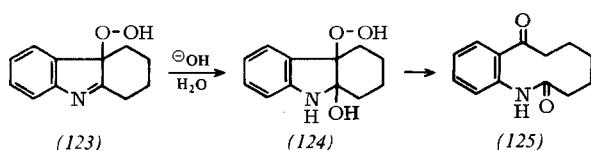
Der bevorzugte Mechanismus der Spaltung von *cis*-1,2-Diolen^[86] sowie von gewissen *trans*-1,2-Diolen gemäß (120)^[87] mit Bleitetraacetat entspricht einer Fragmentierung:



c) O-C-C-O-X. α -Hydroperoxyketone (121), welche durch Oxidation enolisierbarer Ketone mit Luft entstehen, erleiden eine baseninduzierte Zersetzung unter Bildung von Säure und Carbonylverbindungen^[88]. In wasserfreiem Alkohol entsteht aus dem elektrofugen Fragment die freie Säure und nicht der Ester, was für das Auftreten des cyclischen Zwischenproduktes (122) spricht.

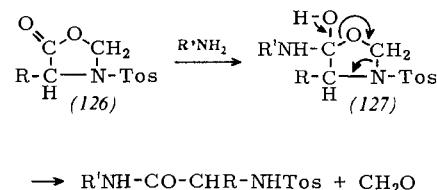


d) -N=C-C-O-X oder -N-C(OH)-C-O-X. Das 3*H*-Indolhydroperoxid (123), ein α -Hydroperoxyketimin, erleidet in Form des Wasseradduktes (124) eine Fragmentierung zum Lactam (125)^[89].



- [85] J. Hoffmann, J. Amer. chem. Soc. 79, 504 (1957).
- [86] R. Criegee et al., Liebigs Ann. Chem. 599, 81 (1956); S. J. Angyal u. R. J. Young, J. Amer. chem. Soc. 81, 5251 (1959).
- [87] R. Criegee u. R. Büchner, Ber. dtsch. chem. Ges. 73, 563 (1940).
- [88] W. v. E. Doering u. R. M. Haines, J. Amer. chem. Soc. 76, 482 (1954); E. Elnik, Bull. Soc. chim. France 1959, 933.
- [89] B. Witkop, J. Amer. chem. Soc. 72, 1428 (1950).

e) -N-C(OH)-O-C-X. Das gleiche System wie in (124), in welchem aber die Atome der mittleren Gruppe vertauscht sind, enthält das Zwischenprodukt (127) der Ringöffnung von *N*-Tosyl-5-oxazolidonen (126) mit Aminen. Diese Fragmentierungsreaktion findet zur Peptidsynthese Verwendung^[90].



f) HO-CO-C-O-X. α -Hydroxysäuren werden durch Oxidationsmittel wie Chromsäure^[91], *N*-Bromsuccinimid^[92], Natriumhypochlorit^[93] oder Bleitetraacetat^[94] zu CO₂ und der um ein Kohlenstoffatom ärmeren Carbonylverbindung abgebaut. Beispielsweise liefert Milchsäure bei der Oxidation mit Chromsäure Acetaldehyd und Kohlendioxid, ohne daß sich intermediär Brenztraubensäure bildet^[91, 95]:



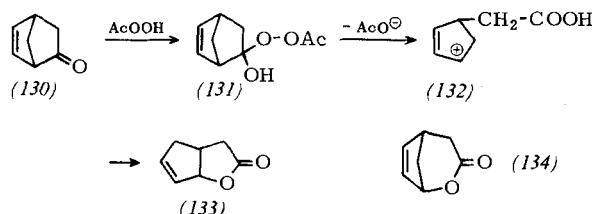
Bei diesen Reaktionen ist nicht geklärt, ob das Oxidationsmittel (Ox) an der Carboxygruppe wie in (128) oder an der α -Hydroxygruppe wie in (129) angreift, oder an beiden über ein cyclisches Zwischenprodukt.



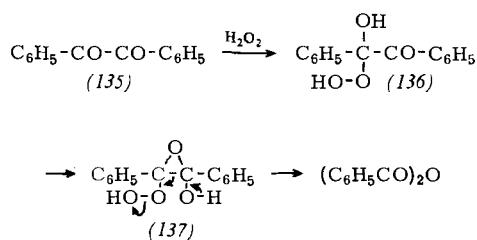
α -Hydroxy-peroxycarbonsäuren sind bekanntlich nicht stabil. So wird Glykolsäure in saurer Lösung durch Wasserstoffperoxid zu Formaldehyd decarboxyliert^[96]. Eine Erklärung dieser Reaktion ergibt sich aufgrund einer Fragmentierung der intermediär gebildeten α -Hydroxy-peressigsäure gemäß (128), R = H, Ox = OH.

g) R₃C-C(OH)-O-X. Die Baeyer-Villiger-Oxidation von Ketonen zu Estern mit Peroxsäuren^[97] kann durch eine Fragmentierung verdrängt werden, wenn in α -Stellung zur Carbonylgruppe eine aktive elektrofuge Gruppe vorhanden ist. So bildet sich aus Dehydro-norcampher (130) mit Peressigsäure nicht das zu erwartende Lacton (134); vielmehr fragmentiert das Addukt (131) zum Carbonium-Ion (132), dem Vorläufer des mit (134) isomeren Lactons (133)^[98].

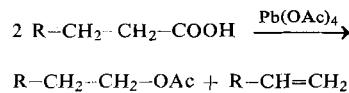
- [90] F. Micheel u. H. Hanke, Chem. Ber. 95, 1009 (1962); E. Dane, R. Heiss u. H. Schäfer, Angew. Chem. 71, 339 (1959).
- [91] F. H. Westheimer, Chem. Reviews 45, 419 (1949).
- [92] M. F. Abdel-Wahab u. M. Z. Barakat, Mh. Chem. 88, 692 (1957); M. Z. Barakat u. M. F. Abdel-Wahab, J. Amer. chem. Soc. 75, 5731 (1953).
- [93] R. L. Whistler u. R. Schweiger, J. Amer. chem. Soc. 81, 5190 (1959); J. org. Chemistry 26, 1050 (1961).
- [94] H. Oeda, Bull. Soc. chem. Japan 9, 8 (1934).
- [95] E. T. Chapman u. M. H. Smith, J. chem. Soc. (London) 20, 173 (1867).
- [96] H. S. Fry u. K. L. Milstead, J. Amer. chem. Soc. 57, 2269 (1935).
- [97] C. H. Hassall, Org. Reactions 9, 73 (1957).
- [98] J. Metzwald u. E. Frauenglass, J. Amer. chem. Soc. 82, 5235 (1960).



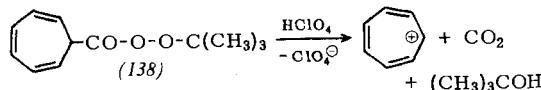
h) $O=C-C(OH)-O-X$. α,β -Diketone wie (135) werden durch Wasserstoffperoxid oder Alkylhydroperoxide zu Säureanhydriden oxidiert [99]. Diese baseninduzierte Reaktion verläuft vermutlich über das Addukt (136), dessen ringtautomere Form (137) die Voraussetzungen einer Fragmentierung zum Anhydrid erfüllt [100].



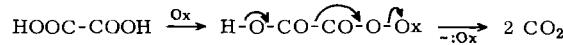
i) $R_3C-CO-O-X$. Die oxidative Decarboxylierung von Carbonsäuren mit Bleitetraacetat zu Acetaten und Olefinen ist in jüngster Zeit als homolytische Reaktion erkannt worden^[101]. Sie fällt somit nicht unter die vor-



liegende Betrachtung. Hingegen weist die Säure-Katalyse bei der Decarboxylierung des Norcaradiencarbonsäure-peroxyesters [formuliert als Cycloheptatrienyl-Derivat 138] zu einem Tropylium-Salz auf eine heterolytische Fragmentierung hin [102].



k) HO-CO-CO-O-X. Die durch Oxidationsmittel wie Permanganat ausgelöste Bis-decarboxylierung von Oxalsäure dürfte eine wie folgt zu formulierende Fragestellung sein:



Bei einer Reihe CO₂-bildender Fragmentierungen ist die elektrofuge Gruppe ursprünglich an das Sauerstoffatom der mittleren Gruppe gebunden, die nucleofuge Gruppe

[99] E. Weitz u. A. Scheffer, Ber. dtsch. chem. Ges. 54, 2327 (1921); R. P. Barnes u. R. E. Lewis, J. Amer. chem. Soc. 58, 947 (1936).

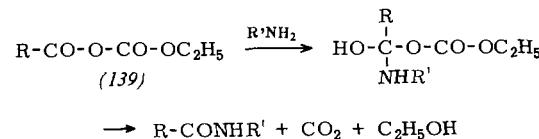
[100] C. A. Bunton, Nature (London) 1949, 444; H. Kwart u. N. J. Wegemer, J. Amer. chem. Soc. 83, 2746 (1961).

[101] J. K. Kochi, J. Amer. chem. Soc. 87, 3609 (1965).

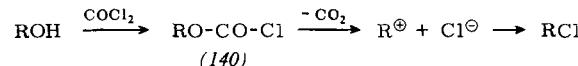
[102] C. Rüchardt u. H. Schwarzer, Angew. Chem. 74, 251 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 1, 217 (1962); Chem. Ber. 99, 1878 (1966).

somit an das Kohlenstoffatom, wie die folgenden Beispiele zeigen:

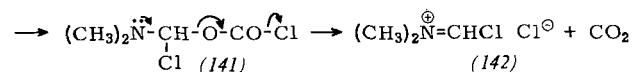
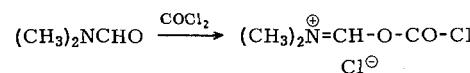
I) HO—C—O—CO—X. Acylierungen von Aminen und Alkoholen durch gemischte Anhydride der Kohlensäure (139) gehören diesem Typus an [103].



m) $\text{R}_3\text{C}-\text{O}-\text{CO}-\text{Cl}$. Dasselbe trifft für die Zersetzung von Alkylchlorocarbonaten (140) zu Alkylchloriden zu [104]:



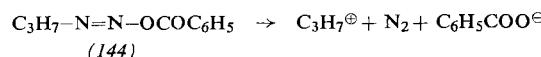
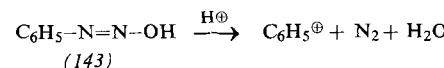
n) N-C(=O)-CO-X. Die Bildung des *N,N*-Dimethyl-formimidäurechlorid-Derivats (142) aus Dimethylformamid und Phosgen ist eine CO₂-bildende Fragmentierung und verläuft über das Addukt (141)^[105].



VIII. Stickstoffbildende Fragmentierungen (a-b-N=N-X)

Die hohe Bildungsenergie von molekularem Stickstoff hat zur Folge, daß Azoverbindungen sogar unter Austritt so schwacher elektrofuger und nucleofuger Gruppen wie Aryl- und Alkylresten fragmentieren.

a) **R-N=N-X.** Aryldiazohydroxide (*143*) zerfallen in saurer Lösung in Aryl-Kationen und Stickstoff. Das-selbe gilt für Ester von Alkyldiazohydroxiden wie (*144*). [106]



b) HO—C—N=N—Ar oder HN—C—N=N—Ar. In letzter Zeit ist eine Reihe baseninduzierter Fragmentierungen beschrieben worden, bei welchen aus Phenylazo-Verbin-

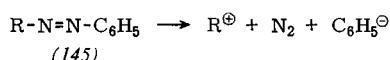
[103] D. A. Johnson, J. Amer. chem. Soc. 75, 3636 (1953); R. A. Boissonnas, Helv. chim. Acta 34, 874 (1951).

[104] K. B. Wiberg u. T. M. Shrine, J. Amer. chem. Soc. 77, 2774 (1954).

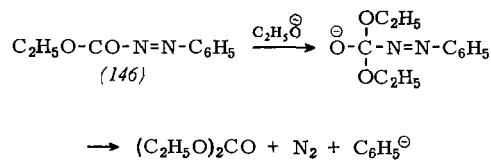
[105] H. H. Bosshard, R. Mory, M. Schmid u. H. Zollinger, Helv. chim. Acta 42, 1653 (1959); H. H. Bosshard u. H. Zollinger, ibid 42, 1659 (1959).

[106] R. Huisgen u. Ch. Rüchardt, Liebigs Ann. Chem. 601, 1 (1957); H. Maskill, R. M. Sotham u. M. C. Whiting, Chem. Commun. 1965, 496.

dungen (145) unter Abspaltung von Stickstoff Phenylanionen freigesetzt werden [107]. Das reaktive Substrat ist jeweils das durch Proton-Entzug oder Addition einer Base wie Natriumäthylat gebildete Anion, wie die Reaktion des Esters (146) zeigt.



$\text{R} = \text{HOOC}; \text{CH}_3\text{CO}-\text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_2;$
 $\text{C}_2\text{H}_5\text{OOC}; \text{H}_2\text{N}-\text{CO}; \text{C}_6\text{H}_5-\text{CO}$

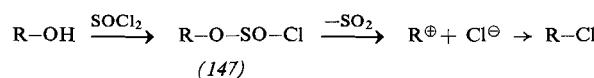


Das nucleofug austretende Phenylanion geht durch Proton-Aufnahme in Benzol über. Ein *o*-Halogenphenylanion kann außerdem durch Verlust des Halogenidions Dehydrobenzol bilden.

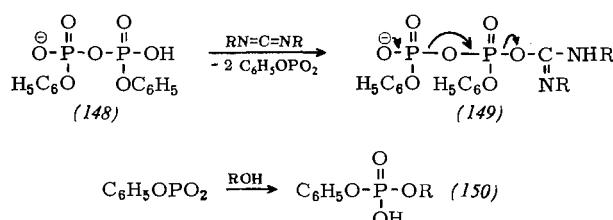
IX. Weitere heterooxidbildende Fragmentierungen

Von den zahlreichen möglichen Atomkombinationen seien zwei Beispiele, mit Schwefel und mit Phosphor, herausgegriffen.

a) $\text{R}_3\text{C}-\text{O}-\text{SO}-\text{X}$. Die Bildung von Alkylchloriden aus Alkoholen und Thionylchlorid verläuft über Alkylchlorosulfite (147), deren Zerfall in Alkylchlorid und Schwefeldioxid eine Fragmentierung darstellt [108].



b) HO-P-O-P-X . Diarylpyrophosphate (148) liefern mit Carbodiimiden Additionsverbindungen (149), welche unter Bildung von zwei Molekülen eines Metaphosphorsäureesters fragmentieren. Der Ester setzt sich mit Alkoholen zum unsymmetrischen Phosphorsäureester (150) um [109].



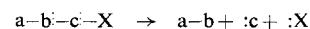
[107] R. W. Hoffmann, Chem. Ber. 97, 2763 (1964); 98, 222 (1965); A. Angelici u. Z. Jolles, Ber. dtsch. chem. Ges. 62, 2099 (1929).

[108] E. S. Lewis u. C. E. Boozer, J. Amer. chem. Soc. 76, 794 (1954); D. J. Cram, ibid. 75, 332 (1953).

[109] F. Cramer, K. H. Scheit u. H. J. Baldauf, Chem. Ber. 95, 1657 (1962); J. A. Shofield u. A. Todd, J. chem. Soc. (London) 1961, 2317.

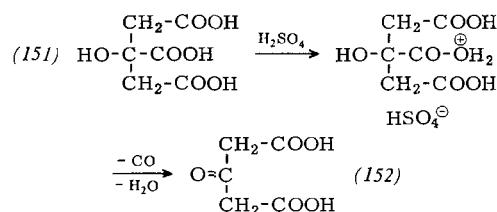
X. α -Fragmentierungen

In Analogie zu α -Eliminierungen, bei welchen ein Proton und eine nucleofuge Gruppe vom selben Atom abgespalten werden [110], können α -Fragmentierungen unterschieden werden. In diesem Fall treten die elektrofuge und die nucleofuge Gruppe von ein und demselben Atom aus:

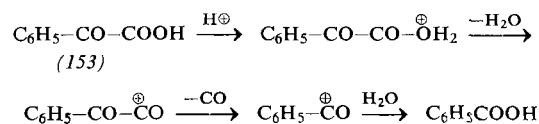


Da sich bei diesem Fragmentierungstyp die Wertigkeit des Atoms c um zwei vermindert, wird er dann in Erscheinung treten, wenn die niedrigere Wertigkeitsstufe von c eine gewisse Stabilität aufweist. Dies ist z.B. bei Kohlenstoff der Fall, wenn entweder Kohlenmonoxid oder ein Isocyanid als ungesättigtes Fragment austritt. Die meisten Fragmentierungen dieser Art sind daher Decarbonylierungen von Carbonsäuren und deren Derivaten.

a) HO-C-CO-X . α -Hydroxsäuren spalten in Gegenwart starker Mineralsäuren Kohlenmonoxid unter Bildung von Aldehyden und Ketonen ab. Aus Citronensäure (151) beispielsweise bildet sich mit konz. Schwefelsäure in guter Ausbeute 3-Oxo-pentandisäure (152) [111].

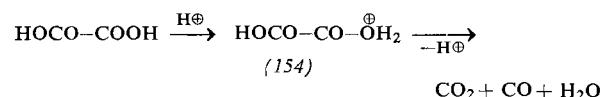


b) O-C-CO-X . In analoger Weise werden α -Ketosäuren mit Mineralsäuren zur nächst niederen Carbonsäure abgebaut, wie z.B. die Decarbonylierung von Phenylglyoxalsäure (153) zu Benzoësäure zeigt, welche schrittweise erfolgen kann [112].



Ähnlich mag die thermische Decarbonylierung von Oxalestern verlaufen [113].

c) HO-CO-CO-X . Der säurekatalysierte Zerfall der protonierten Form der Oxalsäure (154) in CO und CO_2 ist ebenfalls eine α -Fragmentierung der protonierten Form (154):



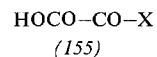
[110] J. Hine: Physical Organic Chemistry. McGraw-Hill, New York 1956, S. 131.

[111] R. Adams, H. M. Chiles u. C. F. Rassweiler, Org. Syntheses Coll. Vol. I, 9 (1932).

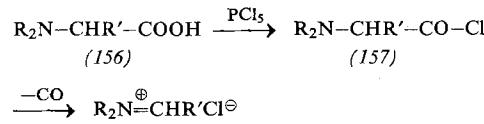
[112] W. E. Elliott u. D. L. Hammick, J. chem. Soc. (London) 1951, 3402; K. Bannholzer u. H. Schmid, Helv. chim. Acta 39, 548 (1956).

[113] M. Calvin u. R. M. Lemmon, J. Amer. chem. Soc. 69, 1232 (1947).

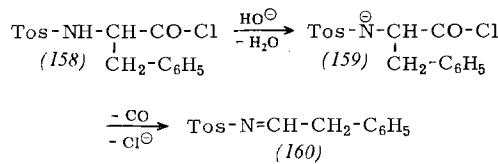
Die hohe elektrofuge Aktivität der Carboxygruppe hat zur Folge, daß Oxalsäure-monochlorid und -mono-anhydrid [(155) , X = Cl bzw. O-CO-COOH] unbeständig sind^[114].



d) $\text{N}-\text{C}-\text{CO}-\text{X}$. Die Säurechloride (157) von freien α -(Dialkylamino)-säuren (156) decarbonylieren bereits bei der Herstellung unter Bildung von Iminium-Salzen [115].



Eine basen-induzierte Variante dieser Reaktion wird bei α -(*N*-Arylsulfonyl)-aminosäurechloriden beobachtet. So zerfällt *N*-Tosyl-phenylalanylchlorid (158) über das Anion (159) in das *N*-Tosylimin (160)^[116].



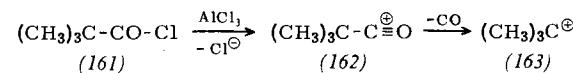
e) $\text{R}_3\text{C}-\text{CO}-\text{X}$. Chloride tertiärer Carbonsäuren werden in Gegenwart von Friedel-Crafts-Katalysatoren wie AlCl_3 decarbonyliert. Bei Pivalinsäurechlorid (161) kann das intermediär auftretende Acylium-Ion (162) durch Anisol unter Bildung von 1-(*p*-Methoxyphenyl)-2,2-dimethyl-1-propanon abgefangen werden. Im weni-

[114] *I. Ugi u. F. Beck*, Chem. Ber. 94, 1839 (1961); *C. K. Rosenbaum u. J. H. Walton*, J. Amer. chem. Soc. 52, 3366 (1930).

[115] N. A. Poddubnaya u. V. I. Maksimov, Ž. obšč. Chim. 29, 3483 (1959); V. I. Maksimov, Tetrahedron 21, 687 (1965).

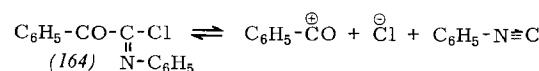
[116] R. H. Wiley u. R. F. Davis, J. Amer. chem. Soc. 76, 3496 (1954); A. F. Beecham, J. Amer. chem. Soc. 79, 3257 (1957); Austral. J. Chem. 16, 889 (1963).

ger reaktiven Benzol reagieren erst die sekundär gebildeten tert.-Butylkationen (163) [117].



Die Umkehrung dieser Reaktion, nämlich die Bildung von Carbonsäuren durch Carbonylierung von Carbonium-Ionen, ist ebenfalls bekannt [118].

f) **O=C-CNR-X.** Zum Schluß sei ein Beispiel einer α -Fragmentierung erwähnt, bei der ein Isocyanid als ungesättigtes Fragment entsteht. So zerfallen Acylformimidäurechloride wie (164) in der Wärme in Säurechlorid und Isocyanid. Bei tieferer Temperatur verläuft die Reaktion in der umgekehrten Richtung, d.h. im Sinne einer 1,1-Addition [119].



XI. Ausblick

Mit diesen Beispielen ist die Zahl der fragmentierbaren Systeme nicht erschöpft; durch andere Kombinationen elektrofuger und mittlerer Gruppen lassen sich weitere Klassen formulieren. Laufend werden in der Literatur neue Fragmentierungen beschrieben. Wie in der Einleitung erwähnt, sind Mechanismus und Stereochemie von Fragmentierungsreaktionen erst in wenigen Fällen eingehend untersucht worden. In Anbetracht der großen Mannigfaltigkeit, mit welcher dieser Reaktionstypus auftritt, öffnet sich für künftige Untersuchungen ein weites Feld.

Eingegangen am 18. Juli 1966 [A 550]

[117] E. Rothstein u. R. W. Saville, J. chem. Soc. (London) 1949, 1946, 1950, 1954.

[118] T. A. Ford, H. W. Jacobson u. F. C. McGrew, J. Amer. chem. Soc. 70, 3793 (1948); H. Koch u. W. Haaf, Angew. Chem.

[119] *I. Ugi u. U. Fetzer*, Chem. Ber. 94, 1116 (1961).