

HINWEISE AUF DEN RADIKALISCHEN ABLAUF

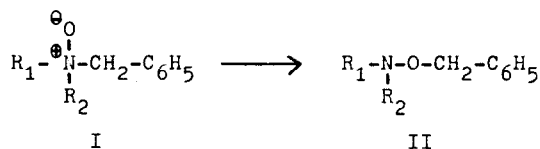
DER MEISENHEIMER-UMLAGERUNG

U. Schöllkopf, M. Patsch und H. Schäfer

Organisch-Chemisches Institut der Universität Göttingen

(Received 11 July 1964)

Bei der von J. Meisenheimer¹ entdeckten Isomerisation von Aminoxyden zu Hydroxylamin-Derivaten ($I \longrightarrow II$) könnte es sich um eine intramolekulare nucleophile Substitution mit synchronem Ligandenaustausch von vorneher handeln (S_N1).



Zur Prüfung dieser Hypothese studierten wir den stereochemischen Ablauf des optisch aktiven Dimethyl-benzyl-(α -D)-aminoxyds (V) zum optisch aktiven O-Benzyl-(α -D)-N,N-dimethyl-hydroxylamin (VI). Würde sich die Umwandlung nach S_N1 vollziehen, so müßte die Konfiguration des wandernden Kohlenstoffatoms völlig erhalten bleiben.

V gewannen wir aus optisch aktivem Dimethyl-benzyl-(α -D)-amin IV, das seinerseits nach A. Streitwieser, jr.² ausgehend von optisch aktivem Benzyl-(α -D)-alkohol (III) synthetisiert worden war. Hydrogenolyse des Umlagerungsproduktes führte zurück zum Benzyl-(α -D)-alkohol (III).

Ein Vergleich von Drehwert und Drehsinn des eingesetzten und des zurückgewonnenen Benzylalkohols erlaubte somit die Stereochemie der Umlagerung $V \rightarrow VI$ zu beurteilen (vgl. Tabelle 1).

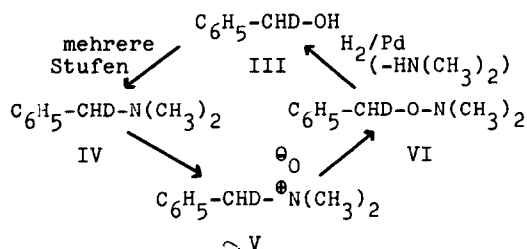


TABELLE 1

Isomerisation des optisch aktiven
Dimethyl-benzyl-(α -D)-aminoxids

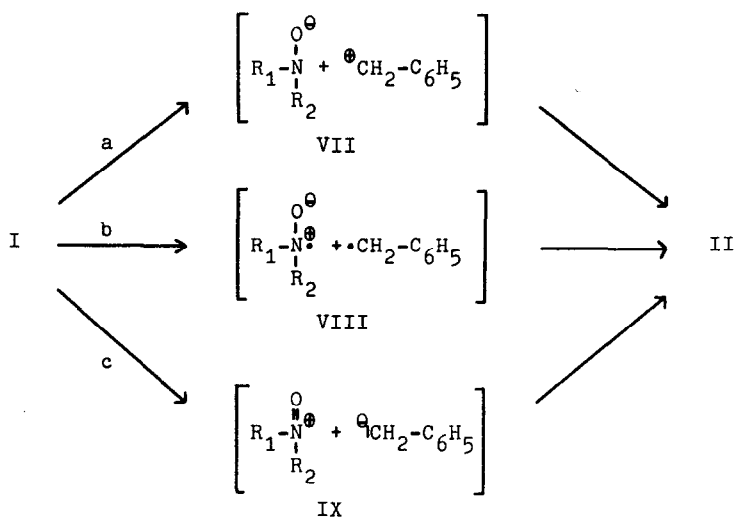
λ (m μ)	Benzyl-(α -D)-alkohol		Racemisierung ⁺
	eingesetzt	zurückgehalten	%
578	-0,378°	+0,088°	61,7 - 76,7
546	-0,426°	+0,102°	61,0 - 76,0
436	-0,808°	+0,180°	62,7 - 77,7
405	-1,000°	+0,228°	62,2 - 77,2

+ Bei den unteren Grenzwerten ist berücksichtigt, daß eventuell 15% der optischen Aktivität bei der Synthese von V verlorengegangen sind.

Wie Tabelle 1 zeigt, bleibt die Konfiguration nur teilweise erhalten. Die Racemisierung⁺ beläuft sich auf mindestens 61 - 62%.

Dieser stereochemische Befund spricht gegen den eingangs diskutierten S_N1-Verlauf der Aminoxydisomerisation und legt einen zweistufigen Spaltungs- Rekombinations-Mechanismus nahe. Hierfür sind drei Möglichkeiten zu diskutieren:

a) ein S_N1-artiger Verlauf, bei dem der wandernde Rest als Carbonium-Ion wandert, b) ein radikalischer Prozeß, bei dem er sich als Radikal verschiebt und c) ein anionischer Reaktionsweg, bei dem er als Carbanion seinen Platz wechselt.



+ Durch Kontrollversuche wurde sichergestellt, daß diese Racemisierung wirklich während der Umlagerung eintritt und nicht vorher oder nachher.

Um zwischen diesen Möglichkeiten zu unterscheiden, bestimmten wir die Umlagerungsgeschwindigkeiten einiger im wandernden Benzyl-Rest substituierter Methyl-phenyl-benzyl-aminoxyde. Dabei ergab sich, daß elektronendrückende Liganden die Umlagerung erschweren, während elektronenziehende sie erleichtern (vgl. Tabelle 2).

TABELLE 2
Relative RG-Konstanten

Subst.	H	m-Cl	p-NO ₂	p-C ₆ H ₅	p-CH ₃	p-OCH ₃
k/k ₀	1	1,1	14,8	1,95	0,32	0,24

Ein Reaktionsweg gemäß a) darf somit ausgeschlossen werden. Gegen den "anionischen" Verlauf gemäß c), der mit dem Substituenteneinfluß im Prinzip vereinbar ist, spricht die relativ geringe Abhängigkeit der Umlagerungstendenz von den Liganden. Würde im reaktionsgeschwindigkeitsbestimmenden Schritt ein Benzyl-Anion entstehen, wie das bei c) der Fall ist, so sollte unseres Erachtens die Reaktion weit empfindlicher auf eine Veränderung der Elektronendichte am Reaktionsort ansprechen⁺.

+ Die Eliminierung I \longrightarrow IX darf als endotherme Reaktion angesehen werden; im Übergangszustand müßte daher die Benzyl-Gruppe bereits weitgehend als Carbanion vorliegen.

Wir möchten daher dem homolytischen Reaktionsablauf b) den Vorzug geben⁺.

Für den radikalischen Mechanismus lassen sich noch zwei gewichtige Argumente vorbringen. Einmal kann man bei der Umlagerung des Methyl-phenyl-benzyl-aminoxys (I , $R_1 = C_6H_5$, $R_2 = CH_3$) ESR-spektroskopisch Methyl-phenyl-stickstoffoxyd nachweisen, und zum anderen ist die Meisenheimer-Umlagerung nicht nur thermisch, sondern auch photochemisch durchführbar.

Bestrahlt man beispielsweise eine Lösung von Dimethyl-(α -phenyläthyl)-aminoxid in Methanol bei -5° mit UV-Licht, so bildet sich (wenngleich in langsamer Reaktion und mit bescheidener Ausbeute) O-(α -Phenyläthyl)-N,N-dimethyl-hydroxylamin⁺⁺.

Der deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fond der Chemischen Industrie und der Badischen Anilin & Soda-Fabrik AG, Ludwigshafen, danken wir für wirkungsvolle Unterstützung, Herrn Professor M. Saunders, Yale University, für eine anregende Diskussion.

⁺ Der hier beobachtete Substituenteneinfluss ist ungewöhnlich. Soweit bisher untersucht, sprechen Reaktionen, bei denen im reaktionsgeschwindigkeitsbestimmenden Schritt Benzyl-Radikale gebildet werden umgekehrt auf die Änderung der Elektronendichte am Benzyl-C-Atom an (vgl. M.M. Martin und G. J. Gleicher, J. Amer. chem. Soc. 86, 233 (1964)).

⁺⁺ Demgegenüber liefert die Thermolyse des Aminoxyds Styrol und N,N-Dimethyl-hydroxylamin bzw. deren Folgeprodukte.

LITERATUR

- ¹ J. Meisenheimer, Ber. dtsh. chem. Ges. 52, 1667 (1919);
J. Meisenheimer, H. Greeske und A. Wilmersdorf, ebenda
55, 513 (1922).
- ² A. Streitwieser, jr. und J. R. Wolfe, jr., J. Org.
Chemistry 28, 3263 (1963). Wir danken Professor Streit-
wieser für die Überlassung experimenteller Details vor
der Publikation.