

3. *Acetylaceton in Wasser/Schwefelsäure*: Die Einzelmessungen enthält Tab. 2. Es wurden jeweils etwa 100 mg einer annähernd 1-proz. Lösung eingewogen. Alle Lösungen wurden durch Einwaage entsprechender Mengen von Acetylaceton, Wasser und 93.6-proz. Schwefelsäure hergestellt.

Tab. 2. Enol + Enol-Oxoniumgehalt von Acetylaceton im System Wasser/Schwefelsäure

% H ₂ SO ₄	1.0	15.25	24.06	37.0	49.5	55.15	59.1	67.3	76.0	85.6	92.2
z · 100	15.1	14.1	13.4	15.2	23.2	34.2	45.0	78.5	96.6	99.6	100.0
	15.3	14.1	13.4	14.9	23.3	34.4	45.3	79.2	96.7	100.1	100.1

4. *Enolgehalt von Acetylaceton im System Wasser/Äthanol*: Die Untersuchungen wurden auf die gleiche Weise durchgeführt wie die Messungen im System Wasser/Schwefelsäure. Der gefundene Enolisierungsgrad ist in der Abbild. in Abhängigkeit von der Wasserkonzentration dargestellt.

KURT HEYNS, HANS-FRIEDRICH GRÜTZMACHER und ALFRED ROGGENBUCK

Der Stickstoffaustausch in Carbonsäureamiden, II¹⁾

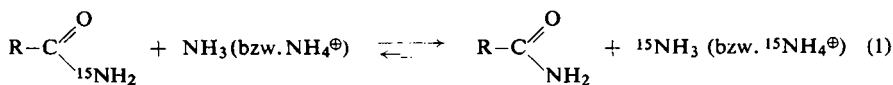
Vergleichende Untersuchungen über die säurekatalysierte Ammonolyse der Amide in flüssigem Ammoniak und deren Hydrolyse in Wasser

Aus dem Chemischen Staatsinstitut der Universität Hamburg,
Institut für Organische Chemie
(Eingegangen am 9. März 1960)

Herrn Prof. Dr. phil. Dr. rer. nat. h. c. Fritz Arndt zum 75. Geburtstag gewidmet

Die Aktivierungsenergie beim Austausch der NH₂-Gruppe von *p*-Nitrobenzamid-[¹⁵N] in flüssigem NH₃ mit NH₄Cl und NH₄NO₃ als Katalysator wurde zu 17.0 kcal/Mol bestimmt. Die Abhängigkeit der Austauschgeschwindigkeit von der Katalysatorkonzentration wurde untersucht. — Die *p*_K-Werte einiger aliphatischer Säureamide wurden bestimmt und die Substituentenkonstanten der sauren Amidhydrolyse berechnet. Ein Vergleich der Substituenteneinflüsse von aliphatischen Acylresten bei der Ammonolyse der Amide in flüssigem Ammoniak und der Hydrolyse der Amide und Ester in wässriger Phase zeigt, daß bei der sauren Amidhydrolyse Abweichungen auftreten, die durch Solvatationseffekte erklärt werden.

In der vorangegangenen Mitteilung¹⁾ wurde der Austausch von ¹⁵N-markierten Amidgruppen in Carbonsäureamiden gegen Ammoniak bzw. Ammoniumsalze untersucht.



¹⁾ I. Mitteil.: K. HEYNS, R. BROCKMANN, A. ROGGENBUCK, Liebigs Ann. Chem. 614, 97 [1958].

Ein Austausch gemäß Gl. (1) wurde in der Schmelze von Carbonsäureamiden mit Ammoniumnitrat und bei der Ammonolyse der Amide in flüssigem Ammoniak gefunden. Die Ammonolyse wird durch zugesetzte Ammoniumsalze katalysiert.

In Anbetracht der Analogie der sauren Hydrolyse der Carbonsäureamide zu der durch Ammoniumsalze katalysierten Ammonolyse in flüssigem NH_3 haben wir nun die Aktivierungsenergie und die Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der zugesetzten Katalysatormenge beim Austausch der Amide in flüssigem Ammoniak bestimmt und den entsprechenden Werten der Hydrolyse gegenübergestellt.

Wie bereits in der I. Mitteilung beschrieben, wurden mit ^{15}N markierte Amide verwendet und die Umsetzungen in normalem NH_3 vorgenommen. Infolge des großen NH_3 -Überschusses konnte nur die Abnahme des ^{15}N -Gehaltes der Amide massenspektrometrisch bestimmt werden. Verunreinigung der isolierten N_2 -Proben durch Luftstickstoff wurde sorgfältig vermieden. Proben, in deren Massenspektren die spezifischen Massen $m/e = 32$ (Sauerstoff) und $m/e = 40$ (Argon) auftraten, wurden verworfen, da wegen der geringen N_2 -Mengen eine Korrektur zu ungenau war. Die Genauigkeit der einzelnen kinetischen Messungen wurde nicht durch die massenspektrometrische Analyse, sondern durch die schwierigen Konzentrationsbestimmungen in flüssigem Ammoniak begrenzt. Der mittlere Fehler der einzelnen Werte liegt bei $\pm 5\%$. Berücksichtigt man den großen NH_3 -Überschuß beim Arbeiten in flüssigem Ammoniak, so läßt sich aus Gl. (1) für die RG -Konstante der pseudomonomolekularen Reaktion die Funktion (2) ableiten:

$$\ln \frac{A}{A-X} = k \cdot B \cdot t \quad (2)$$

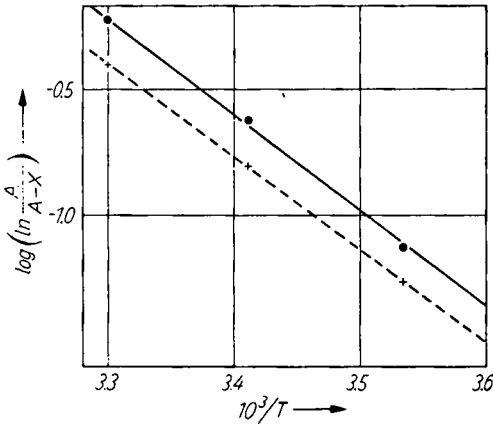
Dabei ist A die Anfangskonzentration des indizierten Amids, X die umgesetzte Menge des Amids, B die Katalysatorkonzentration und t die Reaktionszeit. Für A bzw. $A-X$ kann direkt der ^{15}N -Gehalt des Säureamids vor und nach dem Austauschversuch eingesetzt werden, wenn diese Werte um den normalen ^{15}N -Gehalt des Stickstoffs von 0.37% vermindert werden.

Zur Bestimmung der Aktivierungsenergie zogen wir den Austausch von p -Nitrobenzamid-[^{15}N] bei 9.8°, bei 20.0° und bei 29.8° heran. Die mit NH_4Cl - und NH_4NO_3 -Katalyse erzielten Ergebnisse finden sich in Tabelle 1.

Tab. 1. Temperaturabhängigkeit der ^{15}N -Austauschgeschwindigkeit von p -Nitrobenzamid-[^{15}N]; $c_{\text{Amid}} = 0.16 \text{ Mol/l}$; $c_{\text{NH}_4\text{-Salz}} = 4 \text{ Mol/l}$; $t = 120 \text{ Stdn.}$

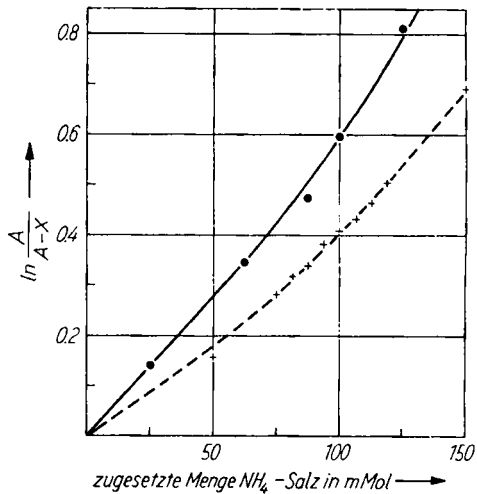
$T^\circ\text{C}$	Katalysator: NH_4Cl		Katalysator: NH_4NO_3	
	$\ln \frac{A}{A-X}$	$\log \left(\ln \frac{A}{A-X} \right)$	$\ln \frac{A}{A-X}$	$\log \left(\ln \frac{A}{A-X} \right)$
9.8 \pm 0.1	0.0743	-1.129	0.0540	-1.268
20.0 \pm 0.1	0.2368	-0.626	0.1558	-0.807
29.8 \pm 0.1	0.5930	-0.225	0.3960	-0.403

Die graphische Ermittlung der Aktivierungsenergie E ergab für beide Katalysatoren $17.0 \pm 0.5 \text{ kcal/Mol}$ (Abbild. 1).



Abbild. 1.
Temperaturabhängigkeit der ¹⁵N-Austauschgeschwindigkeit von *p*-Nitrobenzamid-[¹⁵N] mit NH₄Cl-, x - - - x mit NH₄NO₃-Katalyse

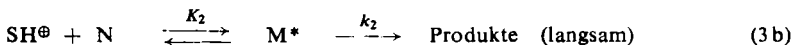
Den Einfluß der Katalysatorkonzentration auf die Geschwindigkeit der Ammonolyse des *p*-Nitrobenzamids-[¹⁵N] untersuchten wir, indem wir einer Mischung von jeweils 2 mMol Amid und 400 mMol Ammoniak wechselnde Mengen NH₄Cl bzw. NH₄NO₃ zusetzten und den nach 120 Stdn. bei +20 ± 0.1° eingetretenen Austausch bestimmten. Die graphische Auswertung der Meßergebnisse gibt Abbild. 2.



Abbild. 2.
Geschwindigkeit des ¹⁵N-Austausches von *p*-Nitrobenzamid-[¹⁵N] in Abhängigkeit von der Katalysatorkonzentration
● — ● NH₄Cl,
x - - - x NH₄NO₃

DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Die durch Säuren katalysierte Hydrolyse, Aminolyse und Ammonolyse der Carbonsäureamide dürften nach einem Ingold'schen A₂-Mechanismus verlaufen ^{1,2)}.



²⁾ R. JAUNIN, M. BERETTA PICCOLI, T. CHARALAMBOIS, Helv. chim. Acta 37, 216 [1954].

Hierbei ist S das Substrat, in den genannten Fällen ein Säureamid, N der nucleophile Reaktionspartner, also entweder H_2O , ein Amin oder NH_3 , und M^* der aktivierte Komplex im Übergangszustand.

Neben diesem Schema sind besonders für die saure Hydrolyse der Amide noch einige andere Mechanismen diskutiert worden, die jedoch u. E. eine widerspruchslöse Deutung der Eigenarten dieser Reaktion nicht gestatten¹⁾.

Bei der Hydrolyse und bei der Ammonolyse der Amide wird die C—N-Bindung der Amidgruppe gelöst. Die Aktivierungsenergie der sauren Hydrolyse des *p*-Nitrobenzamid beträgt 24.6 kcal/Mol³⁾, diejenige der durch NH_4^+ -Salze katalysierten Ammonolyse wurde zu 17.0 kcal/Mol bestimmt. Die Differenz läßt sich auf die unterschiedliche Natur des nucleophilen Reaktionspartners und auf das veränderte Reaktionsmilieu zurückführen.

Die Hydrolysegeschwindigkeit der sauren Amidhydrolyse durchläuft mit zunehmender Säurekonzentration ein Maximum, dessen Lage von der Natur des Amids und der Katalysatorsäure bestimmt wird⁴⁾. Bei der Ammonolyse des *p*-Nitrobenzamid in flüssigem Ammoniak konnten wir weder mit NH_4Cl noch mit NH_4NO_3 als Katalysator bis zu Konzentrationen von ca. 12 Mol/l ein Maximum der Austauschgeschwindigkeit feststellen. Die erhaltenen Kurven (Abbild. 2) sind gleichförmig konkav gekrümmt, die Reaktionsgeschwindigkeit nimmt also in beiden Fällen schneller zu als die Katalysatorkonzentration. Bei einem A_2 -Mechanismus der Ammonolyse erhält man nach J. N. BRÖNSTEDT⁵⁾ für die Ammonolysegeschwindigkeit:

$$v = k_2 \cdot M^* = \frac{k_2 K_2}{K_1} \cdot (NH_4^+) (S) \cdot \frac{f_{NH_4^+} \cdot f_S}{f_{M^*}} \quad (4)$$

Die Abweichungen von der Proportionalität zwischen der Ammonolysegeschwindigkeit und der Katalysatorkonzentration lassen sich durch Änderungen des Quotienten der Aktivitätskoeffizienten mit steigender Katalysatorkonzentration deuten. Gleiche Abweichungen machen sich auch bei der Amidhydrolyse bemerkbar, werden hier jedoch durch eine Abnahme der für die Hydrolyse verfügbaren Wassermenge bei zunehmendem Säurezusatz überlagert⁴⁾. Eine Abnahme der NH_3 -Aktivität mit zunehmender Katalysatorkonzentration haben wir auch bei der Ammonolyse erwartet, da bei Zusatz der Ammoniumsalze der Dampfdruck des flüssigen Ammoniaks beträchtlich sinkt. Diese Dampfdruckerniedrigung macht sich jedoch kinetisch nicht bemerkbar. Offensichtlich ist der Einfluß der solvatisierenden Lösungsmittelmoleküle bei der wäßrigen Hydrolyse der Amide wesentlich stärker als bei ihrer Ammonolyse in flüssigem Ammoniak.

Der große Einfluß der Solvation zeigt sich auch bei der Strukturabhängigkeit der Basizität und der Hydrolysegeschwindigkeit der Amide. R. HUISGEN und H. BRADE⁶⁾ haben die Basizität einiger *N*-substituierter Amide durch Titration in Eisessig mit $HClO_4$ bestimmt. Da die Basizität von Trimethylelessigsäureamiden trotz eines möglichen +I-Effektes der drei Methylgruppen geringer ist als die von Acetamiden, wird eine sterische Hinderung der Solvation der protonierten Amide angenommen. Wir

³⁾ I. MELOCHE und K. J. LAIDLER, J. Amer. chem. Soc. 73, 1712 [1951].

⁴⁾ J. T. EDWARD und S. C. R. MEACOCK, J. chem. Soc. [London] 1957, 2000.

⁵⁾ Z. physik. Chem. A 102, 169 [1922]. ⁶⁾ Chem. Ber. 90, 1432 [1957].

haben nach der gleichen, von N. F. HALL und J. B. CONANT^{7a)} angegebenen Methode die Basizität einiger unsubstituierter Amide gemessen (Tab. 2). Auch bei diesen Amiden sinkt die Basizität, wenn der Acylrest mehr als vier C-Atome enthält oder verzweigt ist. Die Ursache ist ebenfalls in einer Behinderung der Solvatation zu suchen.

Tab. 2. pK' -Werte einiger Säureamide bei 20°

R in R-CONH ₂	pK' (Eisessig)	pK' (Wasser)	$pK' - pK'_0$
CH ₃ -	-1.59	(= pK'_0) - 0.11	0
C ₂ H ₅ -	-1.58	+0.12	+0.01
n-C ₃ H ₇ -	-1.65	+0.05	-0.06
n-C ₃ H ₁₁ -	-1.75	-0.05	-0.16
n-C ₆ H ₁₃ -	-1.76	-0.06	-0.17
i-C ₃ H ₇ -	-1.97	-0.27	-0.38
i-C ₄ H ₉ -	-1.69	+0.01	-0.10
tert.-C ₄ H ₉ -	-2.18	-0.48	-0.59
(H ₃ C) ₂ CH-[CH ₂] ₂ -	-1.72	-0.02	-0.13

Da die von N. F. HALL^{7b)} angegebene Formel zur Umrechnung von pK' (Eisessig) auf pK' (Wasser) nur experimentell abgeleitet wurde, sind die Absolutwerte der pK' (Wasser) nicht sehr genau. Es kommt bei dieser Betrachtung jedoch nur auf die Unterschiede in den pK' -Werten an.

In der ersten Mitteilung hatten wir festgestellt, daß die Ammonolysengeschwindigkeit und die Hydrolysegeschwindigkeit der Amide qualitativ in gleicher Weise von der Struktur des Acylrestes beeinflusst werden. Eine eingehendere Betrachtung zeigt, daß insbesondere bei aliphatischen Amiden zwischen beiden Reaktionen doch beträchtliche Unterschiede bestehen.

Über den Einfluß von *para*-Substituenten auf die saure Hydrolyse von Benzamiden liegen einander widersprechende Ergebnisse vor^{3,8)}. Nach J. A. LEISTEN⁹⁾ lassen sich diese Befunde dadurch erklären, daß der Einfluß der Substituenten auf die beiden Reaktionsschritte (3a) und (3b) des A₂-Mechanismus entgegengesetzt ist: Substituenten, die den nucleophilen Angriff des H₂O erleichtern (Schritt 3b), setzen die Basizität der Amide und damit die Konzentration an SH[⊖] herab (Schritt 3a). Die Reaktionskonstante der HAMMETT-Gleichung für (3b) wurde von J. A. LEISTEN zu +1.05 bestimmt. Aus den Austauschversuchen an Benzamiden¹⁾ ergibt sich, daß die Reaktionskonstante der Ammonolyse ebenfalls nahe bei +1 liegt.

Bei gesättigten aliphatischen Acylresten ändert sich neben dem induktiven Effekt auch der sterische Effekt der Substituenten. Am Beispiel der Esterhydrolyse hat R. W. TAFT JR.¹⁰⁾ versucht, die Anteile beider Effekte einzeln zu bestimmen.

Nach R. W. TAFT setzt sich der Einfluß eines Substituenten additiv aus dem induktiven Effekt $P = \sigma^* \rho^*$ und dem sterischen Effekt E_s zusammen. Ähnlich der HAMMETT-Gleichung ist σ^* eine Substituentenkonstante, bezogen auf CH₃ als Standardsubstituenten, und ρ^* eine Reaktionskonstante, die die Empfindlichkeit der Reaktion gegenüber dem I-Effekt angibt. Gestützt auf Vorstellungen der Ingoldschen Schule nahm Taft an, daß bei der sauren Esterhydrolyse nur sterische Effekte, bei der alkalischen Hydrolyse jedoch sterische und induktive Effekte

7) a) J. Amer. chem. Soc. **49**, 3047 [1927]. b) J. Amer. chem. Soc. **52**, 5115 [1930].

8) E. REID, Amer. chem. J. **24**, 397 [1900].

9) J. chem. Soc. [London] **1959**, 765.

10) R. W. TAFT JR. in M. S. NEWMAN, „Steric Effects in Organic Chemistry“, Kap. 13, S. 556, John Wiley & Sons, Inc. New York 1956.

wirksam werden. Auf diesem Wege gelangte er zu den Gleichungen (5) und (6) für die Berechnung von E_s und σ^* :

$$\text{Saure Hydrolyse} \quad \log (k/k_0)_s = E_s \quad (5)$$

$$\text{Basische Hydrolyse} \quad \log (k/k_0)_b = 2.48\sigma^* + E_s \quad (6)$$

Die aus der Esterhydrolyse ermittelten σ^* -Werte gelten auch für andere Reaktionen. Da die aktivierten Komplexe der Ester- und der Amidhydrolyse eine ähnliche geometrische Gestalt besitzen, sollten auch die jeweiligen E_s -Werte beider Reaktionen parallel verlaufen. Tatsächlich konnte Taft zeigen^{10a}), daß für die E_s -Werte der sauren Hydrolyse von *ortho*-substituierten Benzamiden und Benzoesäureestern gilt:

$$E_s (\text{Amid}) = 0.812 E_s (\text{Ester})$$

Der Einfluß der Acylreste auf die Geschwindigkeit der alkalischen Hydrolyse von Aniliden folgt jedoch nicht der Taftschen Gleichung¹¹).

Wir haben an Hand der in der Literatur angegebenen Daten über die Hydrolyse aliphatischer Säureamide¹²⁻¹⁴) die den E_s -Werten entsprechenden Logarithmen der relativen Hydrolysenkonstanten der sauren Amidhydrolyse berechnet und in Tabelle 3 den E_s -Werten von Taft gegenübergestellt. Die relativen Hydrolysenkonstanten der verschiedenen Autoren stimmen gut überein, laufen den E_s -Werten jedoch nicht parallel. Sie sind allgemein viel zu wenig negativ und, einer sterischen Förderung entsprechend, beim Propionsäureamid sogar positiv.

Um den Einfluß der unterschiedlichen Basizität auf die experimentell bestimmten Hydrolysenkonstanten auszuschalten, und um nur den Schritt (3b) des A_2 -Mechanismus zum

Tab. 3. Relative Hydrolysenkonstanten der Amid- und Esterhydrolyse

R in R-CONH ₂	E_s	$\log (k/k_0)_{\text{exp}}$	$\log (k/k_0)'_2$
CH ₃ -	0	0	0
C ₂ H ₅ -	-0.07	+0.10	+0.09
n-C ₃ H ₇ -	-0.36	-0.19	-0.13
n-C ₄ H ₉ -	-0.39	-0.35	-0.19
n-C ₅ H ₁₁ -	-0.40	-0.36	-0.20
n-C ₆ H ₁₃ -	-0.30	-0.12	+0.05
i-C ₃ H ₇ -	-0.47	-0.15	+0.23
i-C ₄ H ₉ -	-0.93	-0.71	-0.61
sek.-C ₄ H ₉ -	-1.13	-0.67	-0.29
tert.-C ₄ H ₉ -	-1.54	-0.58	+0.01
(H ₃ C) ₂ CH-[CH ₂] ₂ -	-0.35	-0.18	-0.05
(H ₃ C) ₃ C-CH ₂ -	-1.74	-1.54	-1.44
(H ₃ C) ₃ C-[CH ₂] ₂ -	-0.34	-0.01	+0.12

Vergleich heranzuziehen, haben wir die experimentellen Werte der Amidhydrolysenkonstanten mit Hilfe der p_K -Werte korrigiert. Die so erhaltenen Werte sind in der letzten Spalte der Tabelle aufgeführt.

Die experimentelle Hydrolysesgeschwindigkeit bezieht sich auf die stöchiometrische Amidkonzentration (Gl. (7)), die des Reaktionsschrittes (3b) auf die Konzentration des protonier-

^{10a}) R. W. TAFT, I. c.¹⁰), S. 644.

¹¹) S. S. BIECHLER und R. W. TAFT JR., J. Amer. chem. Soc. 79, 4927 [1957].

¹²) M. DE ROO und A. BRUYLANTS, Bull. Soc. chim. Belgique 63, 140 [1954].

¹³) J. C. CROCKER, J. chem. Soc. [London] 91, 593 [1907].

¹⁴) J. C. CROCKER, J. chem. Soc. [London] 91, 952 [1907].

ten Amids (Gl. (8)). Gl. (9) gibt den Zusammenhang zwischen den beiden Geschwindigkeitskonstanten wieder:

$$-\frac{d[(S) + (SH^\oplus)]}{dt} = k_{\text{exp.}} (H_3O^\oplus) [(S) + (SH^\oplus)] \quad (7)$$

$$-\frac{d(SH^\oplus)}{dt} = k_2 K_2 (SH^\oplus) = k'_2 (SH^\oplus) \quad (8)$$

$$k'_2 = k_{\text{exp.}} [K_1 + (H_3O^\oplus)] \quad (9)$$

In verdünnten Säuren gilt annähernd:

$$k'_2 = k_{\text{exp.}} K_1$$

und

$$\log (k/k_0)'_2 = \log (k/k_0)_{\text{exp.}} - (p_{K'} - p_{K_0})$$

Setzt man voraus, daß die in Eisessig gemessenen $p_{K'}$ -Werte der Amide denen in Wasser parallel laufen, so kann man die in Tabelle 2 angegebenen $p_{K'}$ -Werte einsetzen.

Die korrigierten $\log (k/k_0)$ -Werte stimmen noch weniger als vorher mit den E_s -Werten von Taft überein. Eine nennenswerte sterische Hinderung beobachtete man nur noch bei in β -Stellung verzweigten Acylresten. Wir glauben, daß auch diese Abweichung des Systems Säureamid/Wasser/Säure durch eine sterische Hinderung der Solvation der protonierten Amide zu deuten ist. Ist die Solvation des protonierten Amids SH^\oplus sterisch gehindert, die des aktivierten Komplexes M^* jedoch nicht, so wird bei dem entscheidenden Schritt (3b) des A_2 -Mechanismus Solvationswärme frei, die dem sterischen Einfluß der Acylsubstituenten entgegenwirkt und so als sterische Förderung erscheint.

R. W. TAFT¹¹⁾ hat vorgeschlagen, die Abweichungen der Substituenteneinflüsse bei der Hydrolyse der Amide, die auch bei der alkalischen Hydrolyse in geringerem Maße auftreten, durch eine sterische Hinderung der Mesomerie der Amidgruppe zu erklären. Gegen diese Deutung spricht zweierlei:

1. Eine Schwächung der Amidmesomerie sollte nicht zu einem Abfall, sondern zu einem Anstieg des $p_{K'}$ -Wertes des betreffenden Amids führen. So beträgt der $p_{K'}$ -Wert des 2,2'-Dimethyl-chinuclidons-(6), dessen starres bicyclisches System keine Amidmesomerie erlaubt, 5,33 gegenüber Werten um 0 bei normalen Amid¹⁵⁾.

2. Da die sterische Hinderung der Mesomerie eine Eigenschaft der Amidmoleküle selbst ist, sollte sie sich unabhängig vom Lösungsmittel bei allen Reaktionen der Amide bemerkbar machen. So müßte Propionamid, das in saurer Lösung deutlich schneller hydrolysiert wird als Acetamid, in flüssigem Ammoniak mit NH_4Cl als Katalysator seinen Amid-Stickstoff auch schneller austauschen. Unter gleichen Reaktionsbedingungen¹⁾ tauschen jedoch Acetamid zu 28,1%, Propionamid zu 26,4%, Butyramid zu 11,8% und Benzamid zu 4,2% ihre Amidgruppe aus. Diese Reihenfolge entspricht den E_s -Werten der Acylreste. Bei der Ammonolyse der Amide in flüssigem Ammoniak tritt daher nur die normale sterische Hinderung auf.

Dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

¹⁵⁾ H. PRACEJUS, Chem. Ber. 92, 988 [1959].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Synthese des p-Nitrobenzamid-[¹⁵N]: 6.08 g p-Nitrobenzoylchlorid wurden in 250 ccm Benzol gelöst. Aus 4.66 g ¹⁵NH₄Cl wurde Ammoniak entwickelt und nach Trocknen über NaOH durch einen N₂-Strom in die kalte Benzollösung eingeleitet. Nicht adsorbiertes ¹⁵NH₃ wurde in einer mit verd. Salzsäure beschickten Vorlage aufgefangen. Das aus der Benzollösung ausfallende Amid wurde abfiltriert, zur Entfernung von NH₄Cl mit wenig Wasser gewaschen und zweimal aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 5.02 g p-Nitrobenzamid-[¹⁵N] (92.5% d. Th.). Ausb. an ¹⁵N im Amid und im wiedergewonnenen NH₄Cl 88% d. Th.

Durchführung der Austauschversuche: Das Amid und das als Katalysator verwendete Ammoniumsalz wurden in ein Bombenrohr eingewogen und durch längeres Evakuieren getrocknet. Das flüssige Ammoniak trocknete man durch Zugabe von etwas metallischem Na und destillierte in einer Hochvakuumapparatur 12.5 ccm davon in das Bombenrohr über. Das Bombenrohr wurde abgeschmolzen, in einen eisernen Schutzmantel gebracht und in einen Thermostaten gestellt. Nach beendeter Reaktionszeit wurde das Bombenrohr in Aceton/Trockeneis gekühlt und nach Öffnen das Ammoniak bei Raumtemperatur abgedampft.

Messung des Isotopenverhältnisses: Nach der Isolierung wurde das Amid durch Umkristallisieren aus Wasser gereinigt. Durchschnittlich konnten 75% des eingesetzten Amids wiedergewonnen werden. Es wurde mit 5 ccm 20-proz. Schwefelsäure verseift und das entstandene NH₃ in einer Kjeldahl-Apparatur in HCl überdestilliert. Aus dem NH₄Cl wurde in einer Hochvakuumapparatur mit überschüss. Natriumhypobromit nach D. RITTENBERG¹⁶⁾ Stickstoff entwickelt. Auf sorgfältiges Ausfrieren der Verunreinigungen wurde geachtet. Die Messung des ¹⁵N-Gehaltes erfolgte mit einem serienmäßigen CH₄-Massenspektrometer der Atlas-Werke, Bremen. Zur Berechnung wurden die Ionenstromintensitäten der spezifischen Massen $m/e = 28$ und 29 herangezogen. Das Isotopenverhältnis wurde auf zwei Wegen bestimmt:

1. Die peak-Höhen der Massen 28 und 29 wurden registriert und ausgemessen. Aus dem Verhältnis der Intensitäten dieser Massen wurde sodann der ¹⁵N-Gehalt berechnet.

2. Bei dieser als Einzelauffängermethode bezeichneten Kompensationsmethode wurde wie folgt verfahren: Mit Hilfe eines Massenprogrammwählers werden die Massen 28 und 29 fest eingestellt. Durch eine variable Hilfsspannung wird die Ionenstromintensität der Masse 28 auf Null kompensiert. Anschließend wird die Masse 29 automatisch vom Gerät eingestellt und deren Intensität ebenfalls durch eine 2. Hilfsspannung auf Null kompensiert. Diese 2. Hilfsspannung erhält man aus der ersten durch einen Präzisionsspannungsteiler, auf dem dann das Verhältnis der Intensitäten der Massen 29/28 direkt abgelesen werden kann. Diese Methode ist genauer als die erste, da auch bei relativ kleinem ¹⁵N-Gehalt beide Ionenstromintensitäten im empfindlichen Meßbereich des Massenspektrometers gemessen werden können.

Bestimmung der p_K -Werte der Carbonsäureamide: Die Amide wurden aus den Säurechloriden durch Umsetzen mit wäbr. Ammoniak gewonnen und durch Umkristallisieren aus Wasser oder Benzol gereinigt. Wasserfreier Eisessig wurde durch Umkristallisation von Eisessig p. a. hergestellt.

Eine 0.1 n HClO₄-Lösung in Eisessig wurde aus 60-proz. Überchlorsäure und Acetanhydrid bereitet. Sie wurde gegen eine Natriumacetatlösung (aus wasserfreiem Na₂CO₃ und Eisessig) eingestellt.

Zur Messung des p_K -Wertes wurde eine Lösung von 0.05–0.20 mMol des Amids in 10 ccm Eisessig in ein Titiergefäß gebracht und das Gefäß nach Zugabe je einer Spatelspitze Chlor-

¹⁶⁾ D. RITTENBERG, A. S. KESTON, F. ROSEBURG und R. SCHOENHEIMER, J. biol. Chemistry 127, 291 [1939].

anil und Tetrachlorhydrochinon mit einem Stopfen verschlossen, der Durchführungen für Rührer, Mikrobürette, LiCl/Eisessig-Brücke und Pt-Elektrode besaß. Das Gefäß wurde an ein automatisch registrierendes Titriergerät vom Typ Titrigraph der Firma RADIOMETER angeschlossen und nach 10 Min. langem Rühren die Titration durchgeführt. Aus den am Halbäquivalenzpunkt abgelesenen E -Werten (= EMK der Zelle in Volt) wurden die $p_{K'}$ -Werte nach folgenden Formeln berechnet ^{7a,b)}:

$$p_{K'}(\text{Eisessig}) = \frac{0.566 - E}{0.0591} ; \quad p_{K'}(\text{Wasser}) = p_{K'}(\text{Eisessig}) + 1.70$$

ROLF HUISGEN, HORST KÖNIG und ARTHUR R. LEPLEY

Nucleophile aromatische Substitutionen, XVIII ¹⁾

Neue Ringschlüsse über Arine

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 1. April 1960)

Herrn Prof. Dr. F. Arndt zum 75. Geburtstag am 6. Juli 1960 ergebenst gewidmet

Die intramolekulare Addition einer sek. Aminogruppe an Arine erweist sich zur Schließung großer Ringe brauchbar. Bei der Cyclisierung der Methyl- $[\omega$ -(2,5-dichlor-phenyl)-alkyl]-amine mit Phenyl-lithium ist die Eliminierung des zur Seitenkette m -ständigen Chlors bevorzugt. Die intermolekular nicht beobachtete Anlagerung von Alkoholat an Arine läßt sich beim intramolekularen Ablauf erzwingen.

A. ZUR SCHLIESSUNG GROSSER RINGE

In einer vorausgehenden Arbeit studierten wir die Cyclisierung der m -Chlorverbindungen Ia und Ib mittels Phenyl-lithiums, Lithium-diäthylamids, Natriumamids oder Natriumhydrids, die bis zu 88% d. Th. N -Methyl-indolin (IIIa) bzw. 50% N -Methyl-tetrahydrochinolin (IIIb) ergab ²⁾. Die kinetischen Daten verrieten für die Ib entsprechende Lithium-Verbindung eine rein *intramolekulare* Freisetzung des Arins IIb, während die Arinbildung aus Ia noch einer interessanten *intermolekularen* Hilfestellung bedurfte ³⁾. Die *intramolekulare* nucleophile Addition II \rightarrow III schloß sich als rasche Folgereaktion an.

Auch die Cyclisierung von Ic mit seiner schon recht langen Seitenkette vollzieht sich noch eindeutig; außer 67% d. Th. des Amins IIIc mit 8-gliedrigem Ring ließ sich kein anderes tert. Amin nachweisen ⁴⁾. Bei zunehmender Spannweite der Polymethylen-

¹⁾ XVII. Mittel.: R. HUISGEN und J. SAUER, Angew. Chem. 72, 91 [1960].

²⁾ R. HUISGEN und H. KÖNIG, Chem. Ber. 92, 203 [1959].

³⁾ R. HUISGEN, H. KÖNIG und N. BLEEKER, Chem. Ber. 92, 424 [1959].

⁴⁾ H. KÖNIG und R. HUISGEN, Chem. Ber. 92, 429 [1959].