

JOHANNES C. JOCHIMS

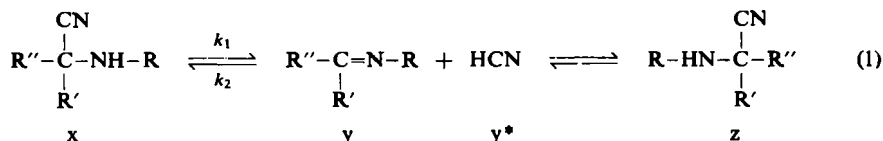
Zur Kinetik der Mutarotation optisch aktiver α -Aminonitrile

Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Institut für Chemie, Heidelberg

(Eingegangen am 8. Oktober 1962)

Die aus α -Naphthaldehyd bzw. 2-Acetyl-naphthalin mit $(-)\alpha$ -Phenyl-äthylamin + HCN dargestellten diastereomeren α -Aminonitrile lassen sich durch fraktionierte Kristallisation trennen. Die reversible Spaltung dieser Verbindungen in HCN + Schiffsche Base wird UV-spektrometrisch bewiesen und die Gleichheit der RG -Konstanten und Aktivierungsenergien dieser Spaltung mit den entsprechenden polarimetrisch ermittelten Größen der Mutarotation gezeigt. Diese und weitere Beobachtungen wie Lösungsmittelabhängigkeit bestätigen den früher¹⁾ vorgeschlagenen Mechanismus der Epimerisierung von α -Aminonitrilen. Eine einfache Synthese von Acetonanil wird beschrieben.

In der vorhergehenden Arbeit¹⁾ wurde gezeigt, daß optisch aktive α -Aminonitrile durch Erwärmen in Alkoholen nach folgendem Schema epimerisieren:



Da sich die Zwischenprodukte, Schiffsche Base und HCN, nur ungenau bestimmen ließen, suchten wir nach einer spektroskopischen Meßmöglichkeit zum Beweis dieses Mechanismus. Benötigt wurde hierfür ein optisch aktives Aminonitril x oder z und die zugehörige Schiffsche Base y , deren UV-Spektrum sich möglichst stark von dem des Nitrils unterscheidet. Folgt man der Änderung des Spektrums von x bzw. z unter Racemisierungsbedingungen^{*)}, so sollte dieses nach Schema (1) zu jedem Zeitpunkt eine exakte Superposition der Spektren von x und y sein. Insbesondere müßten alle isobestischen Punkte erhalten bleiben.

Diese zeitliche Änderung muß den Differentialgleichungen

$$\frac{dx}{dt} = k_2 y y^* - k_1 x; \quad \frac{dz}{dt} = k_2 y y^* - k_1 z \quad (2)$$

gehörchen, wobei x , y , y^* und z die molaren Konzentrationen der entsprechenden Verbindungen bedeuten.

Ist E_N die Extinktion von 1 Mol x bzw. z und E_S die Extinktion von 1 Mol y , so beträgt die zur Zeit t abgelesene Extinktion E :

$$E = (x + z) E_N - y E_S \quad (3)$$

*) Es wird angenommen, daß R , R' und R'' in Schema (1) optisch inaktive Reste sind. Dann haben x und z identische Spektren.

1) R. KUHN und J. C. JOCHIMS, Chem. Ber. 96, 983 [1963], vorstehend.

Einsetzen in (2) gibt:

$$\frac{dE}{dt} = (E_N - E_S) \frac{d(x+z)}{dt} \quad (4)$$

Die Gleichung (4) ist integrierbar, und durch zeitliche Verfolgung von E bei verschiedenen Temperaturen lassen sich die RG -Konstanten k_1 und k_2 und die Arrheniusschen Aktivierungsenergien bestimmen.

Zum Vergleich wird die Racemisierung polarimetrisch verfolgt. Die zur Zeit t abgelesene Drehung α des racemisierenden Aminonitrils (x oder z) ist gegeben durch

$$\alpha = (x - z)\alpha_x \quad (5)$$

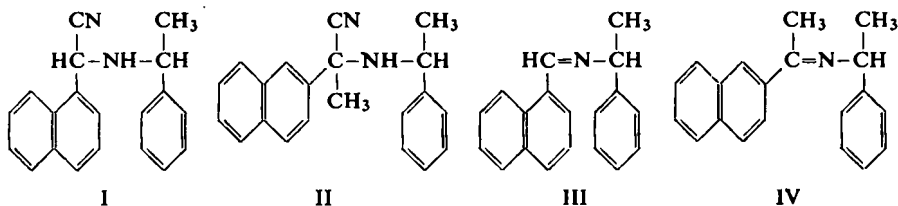
wenn α_x die Drehung von 1 Mol x unter Versuchsbedingungen ist und z die entgegengesetzt gleiche Drehung wie x hat. Einsetzen in (2) gibt:

$$\frac{d\alpha}{dt} = -k_1 \alpha_x (x - z) = -k_1 \alpha \quad (6)$$

Die Drehungsänderung sollte also erster Ordnung sein und die Bestimmung von k_1 nebst Aktivierungsenergie erlauben.

Da sichergestellt ist, daß die Ursache der zeitlichen Änderung der UV-Spektren vom Aminonitril x die Reaktion (1) ist, hat man, wenn die spektroskopisch und polarimetrisch erhaltenen Werte für die RG -Konstante k_1 und die Aktivierungsenergien übereinstimmen, einen Hinweis, daß auch die Racemisierung der Aminonitrile nach dem Mechanismus (1) verläuft.

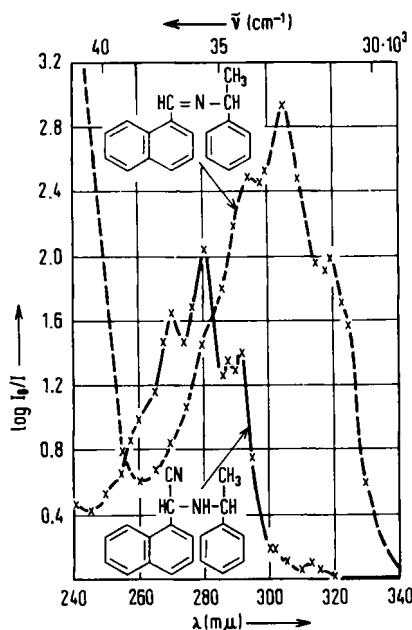
Nachdem verschiedene Aminonitrile mit nur einem Asymmetriezentrum am α -C-Atom nicht in die optischen Antipoden zerlegt werden konnten, synthetisierten wir die Verbindungen I und II über die Schiffschen Basen III und IV aus α -Naphthaldehyd



bzw. 2-Acetyl-naphthalin und $(-)$ - α -Phenyl-äthylamin durch Anlagerung von HCN. Durch fraktionierte Kristallisation der Diastereomergemische gewannen wir im Fall I beide und von II einen optischen Antipoden, bezüglich des der Nitrilgruppe benachbarten C-Atoms. Diese Verbindungen epimerisieren leicht beim Erwärmen in Alkoholen, und ihre UV-Spektren unterscheiden sich auf Grund der Konjugation der C=N-Doppelbindung mit dem Naphthalinkern stark von denen der zugehörigen Schiffschen Basen (Abbild. 1), so daß die Voraussetzungen für kinetische Messungen gegeben sind. Nur müssen jetzt wegen des optisch aktiven Hilfszentrums im Phenyl-äthylaminrest die Differentialgleichungen (2) abgewandelt werden in:

$$\frac{dx}{dt} = k_2 y y^* - k_1 x; \quad \frac{dz}{dt} = k_3 y y^* - k_4 z \quad (7)$$

Es müssen für das rechte Gleichgewicht von Schema (1) zwei weitere Gleichgewichtskonstanten k_3 und k_4 eingeführt werden, weil jetzt auch R ein asymmetrisches C-Atom enthält.



Abbild. 1
UV-Spektren von $2,5 \cdot 10^{-4}m$ -Lösungen
an I (—) und III (---)
in Isopropylalkohol bei 30°
(1-cm-Küvette,
Spektrophotometer Cary 14)

Damit ist Gleichung (4) nicht mehr elementar integrierbar. Da ferner auch die Schiffischen Basen III und IV optisch aktiv sind, gilt statt (5) jetzt:

$$\alpha = x\alpha_x + y\alpha_y + z\alpha_z \quad (8)$$

wenn α_y und α_z die Drehung von 1 Mol y bzw. z unter Versuchsbedingungen sind. Die entsprechend abgeänderte Gleichung (6) ist ebenfalls nicht mehr integrierbar.

Für das Nitril I sind k_1 und k_3 bzw. k_2 und k_4 jedoch annähernd gleich, und die UV-Spektren von x und z sind so weitgehend identisch, daß die Durchführung der kinetischen Messungen sinnvoll bleibt. Dabei zeigte es sich, daß alle oben genannten Erwartungen bezüglich der Versuchsergebnisse erfüllt wurden.

Wie im Versuchsteil ausgeführt wird, kann man aus spektroskopischen Messungen an I die RG-Konstante k_1 ermitteln. (Dort wird auch erklärt, warum dies für II nicht möglich ist.) Die Bestimmungen wurden bei drei verschiedenen Temperaturen jeweils zweimal mit um eine Zehnerpotenz verschiedenen Konzentrationen durchgeführt und die Aktivierungsenergie nach ARRHENIUS berechnet. Ferner wurde der Einfluß von zugesetztem III auf die Gleichgewichtseinstellung (1) von I geprüft.

Andererseits bestimmten wir durch polarimetrische Verfolgung der Racemisierung von I, wie im Versuchsteil ausgeführt, eine Größe $k_1 + \epsilon$, wobei ϵ eine auf der Ungleichheit von k_1 und k_4 beruhende, aber im Vergleich zu k_1 kleine Zahl ist. Die Theorie ergibt, daß Zusatz von Schiffischer Base oder Blausäure auf die Mutarotation

nur geringen, wiederum auf der Ungleichheit von k_1 und k_4 beruhenden Einfluß hat. Durch Versuch wurde dies bestätigt. Auch aus den polarimetrisch gewonnenen Daten wurde die Aktivierungsenergie des durch k_1 gekennzeichneten Reaktionsschrittes berechnet.

Tab. 1 zeigt die innerhalb der Fehlergrenze befriedigende Übereinstimmung der unabhängig voneinander polarimetrisch und spektrometrisch gewonnenen Daten für das Nitril I.

Tab. 1. Polarimetrisch und spektrometrisch ermittelte kinetische Daten für die Epimerisierung des Nitrils I

Temperatur	polarimetrisch		spektrometrisch		
	10 ⁻² Mol pro l Isopropylalkohol	($k_1 + \epsilon$) · 10 ³	10 ⁻⁵ Mol pro l Isopropylalkohol	$k_1 \cdot 10^3$	$k_2 + k_3$
30°	3.49 Ia)	2.6	2.32 Ia)	2.34	74
			0.157 Ia)	2.44	67
40°	3.49 Ia)	8.2	2.22 Ia)	7.67	136
	3.49 Ib)	8.3	0.133 Ia)	7.30	188
	3.49 Ib)	8.3	0.813 Ia)	8.2	121
			+ 0.840 III		
	3.49 Ia) + 3.49 III	7.9			
	3.49 Ia) + 3.49 (-)- α -Phenyl-äthylamin	8.0			
50°	3.49 Ia)	24.4	1.88 Ia)	22.02	159
	3.49 Ia)	23.8	26.8 Ia)	21.13	199

a) Nitril I von $[\alpha]_D^{20}$: -126° (Pyridin). b) Nitril I von $[\alpha]_D^{20}$: -24° (Pyridin).

Die angegebenen Zahlen für ($k_2 + k_3$) sind Näherungswerte, die sich aus (7) aus der Endbedingung

$$0 = (k_2 + k_3)y y^* - k_1 x - k_4 z \quad (9)$$

unter der Annahme $k_1 \approx k_4$ ergeben.

Tab. 2 zeigt die polarimetrisch gewonnenen Werte ($k_1 + \epsilon$) für das Nitril II bei verschiedenen Temperaturen.

Tab. 2. Racemisierung von $3.33 \cdot 10^{-2}$ Mol II in l / Isopropylalkohol

Temperatur	20°	30°	40°
($k_1 + \epsilon$) · 10 ³	5.54	18.8	59.0

Für die Aktivierungsenergien des durch k_1 gekennzeichneten Reaktionsschrittes fanden wir pro Mol des Nitrils I polarimetrisch 21.6 kcal, spektrometrisch 21.4 kcal, pro Mol Nitril II polarimetrisch 21.5 kcal.

Der Zusatz von 1 Moläquivalent (-)-Phenyl-äthylamin hat auf die Mutarotationsgeschwindigkeit der Aminonitrile keinen Einfluß. Eine basische Katalyse liegt also erwartungsgemäß nicht vor²⁾. Zusatz von 1 Moläquivalent HCl (es wird das Hydrochlorid von I eingesetzt) bewirkt eine Überlagerung der stark verlangsamten Epimerisierung und einer Reaktion nullter Ordnung, die das Nitril zerstört.

2) R. KUHN und W. BISTER, Liebigs Ann. Chem. 602, 217 [1957], und zwar S. 221.

Wir maßen ferner den Einfluß des Lösungsmittels auf die Mutarotation von I und von *N*-Benzyl-D-glucosaminsäurenitril³⁾. Die Epimerisierung verläuft extrem schnell in den „sauren“ Solventien Glycerin, Glykol sowie Formamid und in verschiedenen Alkoholen um so schneller, je beweglicher ihr Proton ist, extrem langsam in Dimethylformamid, Acetonitril, Pyridin und Dioxan. Bei intermolekularen Wechselwirkungen zwischen Nitrilen und Lösungsmitteln liefern Wasserstoffbrücken größere Energiegewinne als Dipolassoziationen oder sonstige Wechselwirkungen^{4,5)}. Die Nitrilgruppe ist ein starker Donator, und eine Wasserstoffbrücke $-C \equiv N | \cdots H-R$ ist um so stabiler, je größer die Acceptoreigenschaften des Lösungsmittels sind, je saurer es also ist. Eine starke Wasserstoffbrücke erleichtert die Ablösung von CN^{\ominus} aus dem Nitril, so daß sich der Lösungsmiteleinfluß auf die Umlagerungsgeschwindigkeit erklärt.

Die Ablösung von CN^{\ominus} sollte um so leichter erfolgen, je größer die Elektronendichte am Epimerisierungszentrum ist, je basischer z. B. die Aminogruppe ist. Es ist daher verständlich, daß *N*-Benzyl-glucosaminsäurenitril unter gleichen Bedingungen ca. 140mal schneller epimerisiert als *N*-Phenyl-glucosaminsäurenitril. Ersatz des Protons am Umlagerungszentrum durch eine Methylgruppe erhöht ebenfalls die Elektronendichte und erleichtert die Epimerisierung, wie man aus Tab. 1 und 2 durch Vergleich der Nitrile I und II ersieht. Weitere Beispiele finden sich bei KUHN und JOCHIMS¹⁾.

Als Anwendung der Erkenntnis, daß α -Aminonitrile beim Erwärmen in Alkohol reversibel HCN abspalten, beschreiben wir eine einfache Darstellung von Acetonanil. Das leicht zugängliche α -Anilino-isobuttersäurenitril⁶⁾ wird in Hexandiol-(1.6) i. Vak. erhitzt. Es entweicht HCN, und Acetonanil destilliert in 72-proz. Ausbeute ab.

Im Versuchsteil haben wir die Synthese einiger Aminonitrile beschrieben.

Herrn Prof. Dr. R. KUHN danke ich sehr herzlich für die mir großzügig gewährte Förderung und Unterstützung.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

(+)-*N*-[α -Phenyl-äthyl]- α -naphthaldehyd-imid (III)⁷⁾. — Man kocht 20 g frisch dest. α -Naphthaldehyd und 15.6 g (–)-Phenyläthylamin, α_D^{20} : -38.1° ⁸⁾, in 100 ccm Methanol $\frac{1}{2}$ Stde. unter Rückfluß. Dann wird i. Vak. verdampft, in 50 ccm Methanol gelöst und wieder i. Vak. verdampft. Der hinterbleibende Sirup wird in 100 ccm Benzin (70–80°) gelöst, die Lösung mit Carboraffin entfärbt, i. Vak. eingedampft und der Rückstand in 60 ccm Benzin (50–60°) gelöst. Nach 24 Stdn. bei -18° wurden 29 g (88%) Schiffsche Base abgesaugt. Zur Reinigung löst man in siedendem Benzin (50–60°) (1 g in 4 ccm), läßt bei -18° auskristallisieren und wiederholt diese Umkristallisation zweimal. Lange Nadeln von $[\alpha]_D^{20}$: $+120^{\circ}$ ($c = 1.0$; Pyridin), $[\alpha]_D^{25}$: $+66^{\circ}$ ($c = 0.47$; absol. Äthanol). Schmp. 46–48°.

$C_{19}H_{17}N$ (259.3) Ber. C 87.98 H 6.61 N 5.40 Gef. C 87.71 H 6.50 N 5.45

³⁾ R. KUHN und J. C. JOCHIMS, Liebigs Ann. Chem. **628**, 172 [1959].

⁴⁾ C. S. MARVEL, F. C. DIETZ und M. J. COPLEY, J. Amer. chem. Soc. **62**, 2276 [1940].

⁵⁾ F. MURRAY und W. SCHNEIDER, Canad. J. Chem. **33**, 797 [1955].

⁶⁾ R. KUHN und H. SCHRETZMANN, Biochimia [russ.] **22**, 183 [1957].

⁷⁾ F. NERDEL, K. BECKER und G. KRESZE, Chem. Ber. **89**, 2862 [1956].

⁸⁾ W. THEILACKER und H. G. WINKLER, Chem. Ber. **87**, 690 [1954].

N-[α -Phenyl-äthyl]- α -naphthylglycinnitril (I): 30 g des rohen *Imins III* werden in 120 ccm absol. Äthanol gelöst. Die Lösung wird auf 5° gekühlt, mit 5 ccm wasserfreiem HCN versetzt und 24 Stdn. bei -18° bewahrt. 29.7 g (90%) Nitril von $[\alpha]_D^{20}$: -72° ($c = 0.86$; Pyridin).

a) Dieses Nitril wird zwei- bis dreimal aus absol. Äthanol umkristallisiert (1 g Nitril in 20 ccm Äthanol bei 25° lösen, 12 Stdn. bei -18° bewahren), bis $[\alpha]_D^{20}$: -126° ($c = 0.97$) beträgt. Bei der letzten Umkristallisation setzt man zweckmäßig auf 50 ccm Äthanol 1 ccm HCN hinzu. Aus 15 g Rohnitril erhielten wir 3 g Nitril angegebener Enddrehung. Derbe, lange Nadeln vom Schmp. 100-102°.

$C_{20}H_{18}N_2$ (286.4) Ber. C 83.88 H 6.33 N 9.74 Gef. C 84.13 H 6.28 N 9.80

b) Werden 20 g Nitril von $[\alpha]_D^{20}$: -72° (Pyridin) zwei- bis dreimal aus Benzin/Aceton umkristallisiert (1 g bei 20° in 3 ccm Aceton lösen, hinzu 20 ccm Benzin (30-40°), 24 Stdn. bei -18° bewahren), so erhält man etwa 2 g Nitril der Enddrehung $[\alpha]_D^{20}$: -24° ($c = 0.91$; Pyridin). Lange, seidige Nadeln vom Schmp. 71-73°.

Gef. C 83.87 H 6.24 N 9.55

Das IR-Spektrum zeigt bei beiden Nitrilen die Nitrilbande bei 2222/cm (4.5 μ). Im übrigen unterscheiden sich die Spektren der Diastereomeren deutlich.

(-)-*N*-[α -Phenyl-äthyl]- α -naphthylglycinnitril-hydrochlorid: In eine Lösung von 1 g I von $[\alpha]_D^{20}$: -126° (Pyridin) in 25 ccm Äther leitet man bei -10° HCl-Gas ein, bis nichts mehr fällt. Es wird etwas Äther abdestilliert, wobei das anfangs schleimige Hydrochlorid kristallin wird und abgesaugt werden kann. 1.1 g (98%), welche in 50 ccm absol. Äthanol bei 25° gelöst werden. Man filtriert, gibt langsam 100 ccm Benzin (30-40°) hinzu und bewahrt 4 Stdn. bei -18°. 0.7 g Hydrochlorid von $[\alpha]_D^{20}$: -113° ($c = 1.05$; Pyridin). Feine seidige Nadeln, die bei 121-123° (Zers.) schmelzen.

$C_{20}H_{18}N_2 \cdot HCl$ (322.8) Ber. C 74.40 H 5.93 Cl 10.97 N 8.68

Gef. C 74.41 H 5.88 Cl 10.70 N 8.36

(+)-*N*-[α -Phenyl-äthyl]-methyl- β -naphthyl-ketimid (IV): 17 g 2-Acetyl-naphthalin und 13 g (-)- α -Phenyl-äthylamin, $[\alpha]_D^{20}$: -38.1°, werden mit 15 ccm Mesitylen 4 Stdn. lang mit zwischengeschaltetem Wasserabscheider unter Rückfluß gekocht. Dann haben sich etwa 1.6 ccm Wasser abgesondert. Es wird bei 13 Torr abdestilliert, was bis 150° übergeht, und der Rückstand in 90 ccm Cyclohexan + 225 ccm Benzin (60-70°) unter Erhitzen gelöst. Nach 24 Stdn. bei 5° werden 15.4 g (56%) blaßgelbe Kristalle von $[\alpha]_D^{20}$: +122° (Pyridin) abgesaugt. Man löst in 154 ccm Cyclohexan + 200 ccm Benzin (60-70°), versetzt mit Carboraffin, filtriert noch heiß und wäscht das Filter mit 100 ccm siedendem Benzin (60-70°). Bei 0° kristallisieren im Laufe von 48 Stdn. 12.0 g derbe, farblose Prismen von $[\alpha]_D^{20}$: +133° ($c = 1.05$; Pyridin); Schmp. 134-136°.

$C_{20}H_{19}N$ (273.4) Ber. C 87.86 H 7.01 N 5.13 Gef. C 88.44 H 6.96 N 5.38

(-)-*N*-[α -Phenyl-äthyl]-2-[β -naphthyl]-alaninnitril (II): 10 g IV werden in 600 ccm absol. Äthanol in der Siedehitze gelöst. Zu der noch heißen Lösung gibt man 10 ccm wasserfreies HCN in 50 ccm Äthanol. Man bewahrt 24 Stdn. bei -18°, verdampft i. Vak., suspendiert den Rückstand in 50 ccm absol. Äthanol und gibt 5 ccm HCN hinzu. Nach 2 Tagen bei -18° werden 5.2 g farblose Kristalle von $[\alpha]_D^{20}$: -170° (Pyridin) abgesaugt, die sehr zersetzlich sind und daher sofort in 50 ccm absol. Äthanol (welches 5-proz. an HCN ist) bei etwa 35° gelöst werden. Nach Filtration wird 24 Stdn. bei -18° bewahrt. 1.9 g kurze, derbe Prismen von $[\alpha]_D^{20}$: -186° ($c = 1.5$, Pyridin), einige Tage bei 20° unzersetzt haltbar. Schmp. 96-98°.

$C_{21}H_{20}N_2$ (300.4) Ber. C 83.96 H 6.71 N 9.33 Gef. C 83.13 H 6.53 N 9.51

Das IR-Spektrum zeigt die Nitrilbande bei 2222/cm (4.5 μ).

(-)-*N*-[α -Phenyl- α thyl]-9-methyl-fluoren-aldehyd-(9)-imid: 5 g roher 9-Methyl-fluoren-aldehyd-(9)⁹⁾ werden mit 2.9 g (-)- α -Phenyl- α thylamin, α_D^{20} : -35° , in 25 ccm Methanol 1 Stde. gekocht. Das Lösungsmittel wird i. Vak. abgezogen, der hinterbleibende Sirup in Methanol gelöst, welches wieder abgedampft wird. Der gelbe Sirup wird in 100 ccm Benzin (50–60°) + 20 ccm Benzol gelöst, die Lösung mit Carboraffin weitgehend entfärbt und i. Vak. eingedampft. Der Sirup wird in 15 ccm Benzin (50–60°) gelöst. Man bewahrt 15 Stdn. bei -18° und saugt ab (3.1 g). Nach 2 Umkristallisationen aus 3 Tln. Benzin (50–60°) erhält man derbe, farblose Prismen vom Schmp. 70–72° und $[\alpha]_D^{25}$: -154° ($c = 1.06$; Pyridin).

$C_{23}H_{21}N$ (311.4) Ber. C 88.70 H 6.80 N 4.50 Gef. C 88.67 H 6.67 N 4.91

(-)-*N*-[α -Phenyl- α thyl]-[9-methyl-fluorenyl-(9)]-glycinnitril: Man bewahrt 1 g 9-Methyl-fluoren-aldehyd-(9)⁹⁾ und 0.59 g (-)- α -Phenyl- α thylamin, α_D^{20} : -35° , in 30 ccm absol. Äthanol 3 Stdn. bei 20° , kühlt auf -18° , gibt 2 ccm wasserfreies HCN hinzu und beläßt 24 Stdn. bei -18° : 1.04 g (64%) bräunliche Kristalle von $[\alpha]_D^{25}$: -114° . Es wird in 25 ccm Benzin (50–60°) + 10 ccm Cyclohexan unter Erwärmen gelöst, filtriert und 15 Stdn. bei 0° bewahrt. 0.67 g von $[\alpha]_D^{25}$: -116° . Umkristallisation aus 10 ccm absol. Äthanol gibt 0.55 g derbe, farblose Prismen von $[\alpha]_D^{25}$: -112° ($c = 1.2$; Pyridin). Erweichung ab 103° .

$C_{24}H_{22}N_2$ (338.4) Ber. C 85.18 H 6.55 N 8.28 Gef. C 85.25 H 6.75 N 8.56

Im IR-Spektrum findet man die Nitrilbande bei 2247/cm (4.45 μ).

N-Benzyl-phenylglycinnitril: Man versetzt 50 g frisch dest. Benzyliden-benzylamin in 200 ccm absol. Äthanol bei -20° mit 25 ccm wasserfreiem HCN und bewahrt 3 Tage bei -80° , saugt ab und wäscht mit etwas Pentan: 47.5 g (95%). 10 g des rohen Nitrils löst man in 500 ccm Benzin (60–70°), klärt mit etwas Carboraffin, bewahrt 3 Tage bei -20° und saugt dann 8.2 g grobe Prismen vom Schmp. 33–34° ab.

$C_{15}H_{14}N_2$ (222.3) Ber. C 81.05 H 6.35 N 12.60 Gef. C 81.45 N 6.27 N 12.93

D-Campher- β -sulfonat des *N*-Benzyl-phenylglycinnitrils: Man löst 20 g rohes Nitril in 100 ccm absol. Äthanol und gibt 23 g *D*-Campher- β -sulfonsäure $\cdot H_2O$ in 100 ccm absol. Äthanol hinzu. Nach 24 Stdn. bei -18° werden 36.7 g (90%) Sulfonat von $[\alpha]_D^{20}$: $+24^\circ$ (Pyridin) abgesaugt. Nach zweimaliger Umkristallisation aus 15 Tln. absol. Äthanol finden wir $[\alpha]_D^{25}$: $+25^\circ$ ($c = 1.0$; Pyridin) und Schmp. 124–125°.

$C_{25}H_{30}N_2O_4S$ (454.6) Ber. C 66.06 H 6.65 N 6.16 Gef. C 66.04 H 6.38 N 5.96

Es gelang trotz zahlreicher Versuche in verschiedenen Lösungsmittelgemischen nicht, das Diastereomerenmischung in die optischen Antipoden aufzutrennen. Aus dem Sulfonat kann man das inaktive Nitril durch Zerlegen mit wäßr. $NaHCO_3$ -Lösung und Ausäthern wiedergewinnen.

N-Benzyl- α -naphthylglycinnitril: 5 g α -Naphthaldehyd und 3.44 g Benzylamin werden in 50 ccm absol. Äthanol 10 Min. gekocht. Man kühlt auf 0° , gibt 4 ccm wasserfreies HCN hinzu, schüttelt, bis das sich abscheidende Öl zu kristallisieren beginnt und bewahrt dann 12 Stdn. bei -18° . Es werden 6.95 g (80%) Nitril abgesaugt und mit wenig Äthanol und Benzin gewaschen. Zur Reinigung löst man 2 g Nitril in 40 ccm warmem Cyclohexan, gibt 50 ccm *n*-Heptan hinzu, filtriert, bewahrt 24 Stdn. bei 0° und erhält 1.9 g lange Nadeln vom Schmp. 78–79°.

$C_{19}H_{16}N_2$ (272.3) Ber. C 83.80 H 5.92 N 10.29 Gef. C 83.82 H 5.64 N 10.59

⁹⁾ Wir danken Herrn B. SCHULZ für Überlassung dieser Substanz.

Acetonanil: 30 g α -Anilino-isobuttersäurenitril werden mit 70 g Hexan-diol-(1.6) bei 16 Torr langsam destilliert. Anfangs gast die Schmelze stark, dann destilliert eine Flüssigkeit ab, die gesammelt wird, bis das Thermometer 145° zeigt. Nach zweimaliger Rektifikation 17.8 g (72%) farbloses Öl vom Sdp.₁₃ $80.5-81.5^\circ$.

$C_9H_{11}N$ (133.1) Ber. C 81.16 H 8.33 N 10.52 Gef. C 81.26 H 8.08 N 10.74

Zur Kinetik: a) Die UV-Spektren wurden mit dem Cary-Spektrometer 14 mit eingebauten Heizkammern für die Küvetten aufgenommen. Verwendet wurden 0.1-cm-, 1-cm- und 10-cm-Küvetten. Zur Auswertung der Meßergebnisse tragen wir (Bezeichnungen wie im allgemeinen Teil)

$$\log \frac{E_\infty - E}{\left(\frac{ab(E_N - E_S)}{E_\infty - aE_S} + aE_S \right) - E} = \log A$$

gegen die Zeit t auf. Dies wird nahegelegt durch Integration der Summe der Gleichungen (7) unter der Annahme $k_1 \approx k_4$. Die Konstanten a und b sind durch die Randbedingungen

$$x + y + z = a; \quad x + y^* + z = b$$

definiert. Man erhält eine Kurve K , deren Steigung sich nach Gl. (3) und (7) ergibt zu:

$$\frac{d \log A}{dt} = 0.4343 \cdot \frac{(E_\infty - aE_S)^2 - ab(E_N - E_S)^2}{[a(E_N - E_S) - (E_\infty - aE_S)] \cdot [b(E_N - E_S) - (E_\infty - aE_S)]} [k_1 + D] \quad (10)$$

Setzt man $x + z = \xi$ und $k_4 - k_1 = p$, so ist:

$$D = p \frac{(a - \xi)(b - \xi)z_\infty - (a - \xi_\infty)(b - \xi_\infty)z}{(ab - \xi\xi_\infty)(\xi_\infty - \xi)}$$

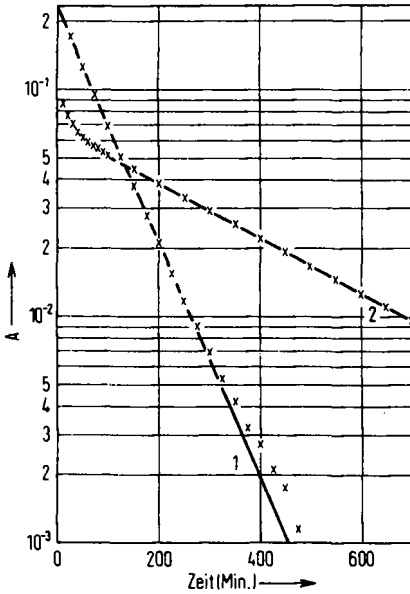
Wir können in Gl. (10) alle Größen bis auf D bestimmen. Die gesuchte Konstante k_1 läßt sich also nur ermitteln, wenn D verschwindet oder vernachlässigbar ist.

Ist zur Zeit $t = 0$, wie meist in unseren Versuchen, $\xi_0 = b$ und $z_0 = 0$, so folgt $D_0 = 0$ und falls $a = b$ auch $\left(\frac{dD}{dt}\right)_0 = 0$. (Ist nicht z_0 sondern $x_0 = 0$, so verwendet man eine sinngemäß abgeänderte Formel (10) und bestimmt k_4 .) Die Diskussion des Differentialquotienten von D nach der Zeit lehrt, daß D für kleine t neben k_1 vernachlässigt werden kann, wenn $\left(\frac{d\xi}{dt}\right)$ anfangs nicht zu groß ist. Das trifft für das Nitril I bis zu recht großen Zeiten t zu, dagegen nicht für das Nitril II, welches zu schnell dissoziiert. Man erhält also nach (10) für das Nitril I für kleine und mittlere Zeiten t eine Gerade K , aus deren Steigung k_1 ermittelt werden kann. Für II ist die Kurve K (Abbild. 2, Kurve 2) schon für kleine Zeiten t stark gekrümmt und wird erst später gerade. Da D jedoch unbekannt ist, wird in diesem Fall die Bestimmung von k_1 so ungenau, daß wir darauf verzichten.

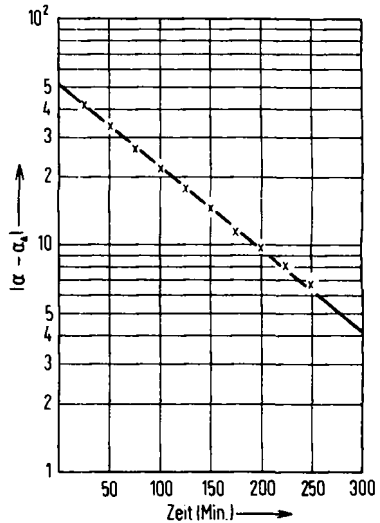
In einem typischen Versuch mit I bei der Wellenlänge $305 \text{ m}\mu$ und 40° betrug $E_N = (0.50 \pm 0.2) 10^3$, $E_S = (11.0 \pm 0.2) 10^3$ und $E_\infty = 1.90 \pm 0.01$ (1 Mol Substanz im l Isopropylalkohol), ferner $a = b = (2.22 \pm 0.02) 10^{-4}$ Mol/ l Isopropylalkohol. Abbild. 2, Kurve 1 zeigt die Kurve K . Wir finden nach Durchführung einer Fehlerrechnung

$$k_1 = 7.67 \cdot 10^{-3} \pm 5\% (\text{min}^{-1}) \quad (11)$$

b) Zur Aufnahme der Mutarotationskurven wurde ein 2-dm-Rohr mit seitlichem Einfüllstutzen und eingepaßtem Schliffthermometer benutzt. Weiteres s. l. c.³⁾, dort S. 184.



Abbild. 2. Kurve 1: K für Nitril I bei 40° mit $a = b = 2.22 \cdot 10^{-4}$ Mol pro l Isopropylalkohol.
 Kurve 2: K für Nitril II bei 30° mit $a = b = 1.68 \cdot 10^{-4}$ Mol pro l Isopropylalkohol



Abbild. 3. K^* für Nitril I bei 40° mit $a = b = 3.5 \cdot 10^{-2}$ Mol pro l Isopropylalkohol

Wir tragen $\log |\alpha - \alpha_\Delta|$ gegen die Zeit t auf¹⁰⁾, wobei α der zur Zeit $t + \Delta$ abgelesene Drehwert ist (Δ ist ein konstantes Zeitinkrement) und erhalten nach (7) und (8) eine Kurve K^* der Steigung

$$\frac{d \log |\alpha - \alpha_\Delta|}{d t} = -0.4343 \left[k_1 - p \frac{\alpha_y - \alpha_z}{\alpha_z - \alpha_x} + f(\xi, \alpha) \right]$$

Die Funktion $f(\xi, \alpha)$ läßt sich unter der Annahme $k_1 \approx k_4$ abschätzen und ist in unseren Versuchen für mittlere und große Zeiten t völlig zu vernachlässigen. Für diese Zeiten ist K^* eine Gerade der Steigung $-0.4343 \left(k_1 - p \frac{\alpha_y - \alpha_z}{\alpha_z - \alpha_x} \right)$.

In einem typischen Versuch mit I bei 40° in Isopropylalkohol wählten wir $\Delta = 250$ Min. und $x_0 = a = b = 3.5 \cdot 10^{-2}$ Mol pro l Isopropylalkohol. Die Kurve K^* zeigt Abbild. 3. Wir finden unter Berücksichtigung der Meßfehler

$$k_1 - p \frac{\alpha_y - \alpha_z}{\alpha_z - \alpha_x} = 8.2 \cdot 10^{-3} \pm 7\% \text{ (min}^{-1}\text{)} \tag{12}$$

Es beträgt $\alpha_x \approx -35.8 \cdot 10^2$, $\alpha_y \approx +21.9 \cdot 10^2$ und $\alpha_z \approx -2.0 \cdot 10^2$ pro Mol im l Lösungsmittel. Zusammen mit (11) ergibt sich also $p \approx -10^{-3} \text{ (min}^{-1}\text{)}$. Der Ausdruck $f(\xi, \alpha)$ hat nach 25 Min. nur noch die Größenordnung 10^{-8} min^{-1} .

¹⁰⁾ E. A. GUGGENHEIM, Philos. Mag. J. Sci., Ser. 7, 2, 538 [1926]; zit. bei A. A. FROST und R. G. PEARSON, Kinetics and Mechanism, S. 48, J. Wiley & Sons Inc., New York 1958.