

H·Asp(R)-Arg-Val-Tyr-Val-His-Pro-Phe·OH in aqueous solution at 50° over a period of 6 months is discussed: the heptapeptide and Val⁶-hypertensin II are very stable under these conditions, but the asparaginy¹- and glycyl¹- compounds lose these residues to an extent of about 10%. A possible mechanism explaining the difference in the behaviour of the aspartyl and the asparaginy¹ residues is suggested.

Forschungslaboratorien der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel
Pharmazeutische Abteilung

80. Deuterierung von Azulen

II. Kinetik der Bildung von 1,3-Dideuteroazulen in der Gasphase

von A. van Tets¹⁾ und Hs. H. Günthard

(11. II. 61)

1. Einleitung

In einer früheren Mitteilung²⁾ berichteten wir über die Darstellung von Azulen-d₂-(1,3) und die spektroskopische Charakterisierung dieses Isotops. Bei Versuchen zur Herstellung höher deuterierter Isotope stellten wir fest, dass das 1,3-Dideutero-Isotop auch durch Austausch mit schwerem Wasser in Gasphase entsteht, wobei sich die Kinetik des Austausches messen liess. Da sich hierbei als Zwischenstufe das Azulen-d₁-(1) spektroskopisch nachweisen liess, lässt sich für den Austauschprozess ein einfaches kinetisches Modell angeben. Unter den von uns angewandten Reaktionsbedingungen (grosser Wasserüberschuss) besteht dieses aus zwei konsekutiven Reaktionen 1. Ordnung.

In dieser Arbeit berichten wir über das kinetische Modell des Austausches in Gasphase bei 140° und das als Zwischenstufe auftretende d₁-Isotop. Ferner untersuchten wir den Austausch zwischen Azulen-d₂ und Azulen-d₀, welcher bei 100° in der Schmelze stattfindet und innert Stunden zum Gleichgewicht führt. Dieser Austausch wird durch geringe Mengen Wasser katalysiert und ist deshalb kaum reproduzierbar zu messen.

2. Experimentelles

2.1. *Substanzen.* Das Azulen wurde durch Chromatographie über Alox 1 neutral und anschließende Sublimation im Hochvakuum gereinigt. – Das verwendete *schwere Wasser* wies einen Reinheitsgrad von 99,5% auf.

2.2. Als *Ampullen* für die Austauschreaktion wurden Ampullen aus Pyrexglas benützt, welche auf 97,5 ml Inhalt geeicht wurden. Nach Reinigung mit Chrom-Schwefelsäure wurden sie mindestens eine Stunde mit analytischer 1N Natronlauge gekocht und nach gründlichem Spülen mit destilliertem Wasser zuerst im Ofen und nachher an der Hochvakuumapparatur getrocknet. – Für das Azulen wurden kleine Einfüllgläschen aus gewöhnlichem Glas auf die gleiche Weise gereinigt. In diesen wurde 12,8 mg undeutertes Azulen (0,1 mMol) auf 0,02 mg genau abgewogen und in die Ampulle gebracht. Nach Zugabe von 0,1 ml schwerem Wasser (5 mMol) wurde die Ampulle unter 0,01 Torr evakuiert und abgeschmolzen.

Bei zwei Versuchen wurden 30 g Pyrexglaspulver von mittlerer Korngrösse (0,5 mm) zugegeben, welches vorher mit Aceton und reinem Wasserdampf gereinigt worden war. Dies ent-

¹⁾ Teile der Dissertation von A. VAN TETS, ETH, Zürich.

²⁾ A. BAUDER & Hs. H. GÜNTHARD, *Helv.* 41, 889 (1958).

sprach einer Vergrößerung der Wandoberfläche von ca. 120 cm² auf schätzungsweise 1500 cm².

Bei vier Versuchen in Ampullen von 130 ml Inhalt wurde vor dem Abschmelzen ein bestimmter Luftdruck zwischen 0,01 und 10 Torr hergestellt, worauf die Austauschversuche unter sonst gleichen Bedingungen in Gegenwart von Luftsauerstoff ausgeführt wurden.

2.3. Die Austauschreaktion wurde in einem auf 0,5° genau thermostatierten Siliconölbad bei 140° vorgenommen. Die Ampullen wurden mit Kupferdrahtnetz umwickelt, für eine bestimmte Zeit im Bad gelassen und danach auf Zimmertemperatur abgeschreckt.

2.4. Zur Aufarbeitung wurde die Spitze der Ampulle in flüssige Luft getaucht bis alles Azulen darin kondensiert war. Die Spitze wurde weggebrochen und das Azulen im Stickstoffstrom bei Zimmertemperatur getrocknet.

2.5. Infrarotanalyse: Für die Konzentrationsmessung der Isotope d_0 , d_1 und d_2 wurde das Azulen in der Ampullenspitze direkt in 0,3 ml CCl₄ *p. a.* gelöst und in Zellen von 0,5 mm Schichtdicke auf einem Infrarotspektrophotometer PERKIN-ELMER 21 im Gebiet 4000–650 cm⁻¹ spektroskopiert. Als Banden für photometrische Messungen (Keys) verwendeten wir

Isotop	d_0	d_1	d_2	Totalmenge
Keys	1208, 1057	1140	1086	3030 cm ⁻¹

Die $\nu(\text{CH})$ -Bande hat bei allen 3 Isotopen ähnliche Bandenform, die für die Diagnose verwendbar ist; trotzdem gestattet sie die Bestimmung der totalen Azulenmenge.

Die beiden d_0 -Banden bei 1208 bzw. 1057 cm⁻¹ haben eine verhältnismässig kleine Halbwertsbreite, so dass für sie eine Eichkurve³⁾ Banden-Absorptionsmaximum gegen Konzentration hergestellt werden musste. Für die übrigen Banden für photometrische Messungen wurde die Gültigkeit des LAMBERT-BEER'schen Gesetzes vorausgesetzt.

3. Resultate

3.0. Die Konzentrationsmessungen an den oben angegebenen Banden wurden wie folgt gemittelt:

d_0 : Mittel der 1208- und 1057-cm⁻¹-Banden

d_1 : α) 3030-cm⁻¹-Bande ($d_0 + d_2$); β) 1140-cm⁻¹-Bande; hierauf wurden α) und β) gemittelt.

d_2 : 1086 cm⁻¹.

3.1. Insgesamt wurden mehr als 26 Messreihen ausgeführt. In den Tabellen 1, 2 und 3 sind Ergebnisse von drei grösseren Gruppen von Messreihen zusammengestellt, die Auswertung einzelner Messreihen ist in den Tabellen 4, 5 und 6 angegeben.

3.2. Das Infrarotspektrum von Azulen- d_1 ist in Fig. 1 wiedergegeben. Dieses Isotop konnte bisher nicht in reinem Zustand, sondern nur in Mischung mit d_0 - und d_2 -Azulen hergestellt werden. Die Absorptionsbanden der beiden letzteren Isotope sind durch geeignete Massnahmen bei der Messung kompensiert⁴⁾.

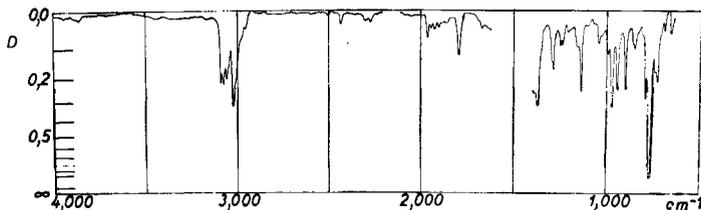


Fig. 1. Infrarotspektrum von Azulen- d_1 -(1)
PERKIN-ELMER Mod. 221, NaCl-Prisma, 5% in CS₂, 0,2 mm Schichtdicke

³⁾ Auswertung siehe Diplomarbeit R. E. BRAUCHBAR, Juni 1960, ETH., Zürich.

⁴⁾ Über die Schwingungsspektren der Azulenisotope werden wir an anderer Stelle berichten.

Tabelle 1⁵⁾. Konzentrationen der Isotope

Zeit h	Isotop		
	x_0	x_1	x_2
0,50	0,89	0,09	0,02
1,00	0,76	0,22	0,02
2,00	0,64	0,31	0,05
3,00	0,34	0,42	0,24
5,00	0,00	0,08	0,92

Tabelle 2⁶⁾. Konzentrationsverteilung der Isotope

Zeit h	Isotop		
	x_0	x_1	x_2
0,5	0,84	0,15	0,01
1,5	0,49	0,44	0,07
2,5	0,71	0,25	0,04
2,5	0,66	0,31	0,03
2,75	0,80	0,18	0,02
3,25	0,59	0,38	0,03
3,5	0,56	0,41	0,03
3,75	0,48	0,44	0,08
4,00	0,29	0,52	0,19
4,00*)	0,00	0,13	0,87
4,00*)	0,01	0,18	0,81
4,25	0,29	0,54	0,17
4,5	0,62	0,35	0,03
5,00	0,34	0,53	0,14
5,50	0,08	0,37	0,55
6,00	0,46	0,44	0,10
7,00	0,16	0,52	0,32

*) Versuche mit 30 g Glaspulver-Zusatz in den Ampullen; s. Abschnitt 2.2.

Tabelle 3. Beeinflussung der Kinetik durch Luftsauerstoff⁷⁾

Luftdruck Torr	Isotop ^{3)*)}		
	x_0	x_1	x_2
10 ⁻²	0,00	0,09	0,91
10 ⁻¹	0,14	0,54	0,32
1	0,33	0,55	0,12
10	0,36	0,50	0,14

*) Konzentrationen nach 3 Std. gemessen an Ampullen von 130 ml Inhalt.

⁵⁾ Messungen siehe Diplomarbeit A. SAED, Februar 1960, ETH., Zürich.

⁶⁾ Diplomarbeit U. LOCHER, März 1960, ETH., Zürich.

⁷⁾ Diplomarbeit W. KOCH, October 1960, ETH., Zürich.

Tabelle 4. Einfluss des Luftsauerstoffs*)

$1/p$ ($1/2$)	$k = f(x_0)$	$\bar{k} = f(x_0 + 1/2 x_1)$	$k = f(x_2)$
10^2 Torr $^{-1}$	(∞)	1,03	1,03
10	0,33	0,30	0,28
1	0,18	0,17	0,14
10	0,17	0,16	0,16
k_0 [h] $^{-1}$	—	0,176	0,160
k_1 [h] $^{-1}$ · [Torr]	—	0,00856	0,00873
r	—	0,998	0,998
F	—	2	2
S	—	0,01	0,01

*) Auswertung von Tabelle 3 nach 3 Std. mit Ampullen von 130 ml Inhalt durch statistische Analyse der Messungen mittels linearer Regression⁸⁾.

$k \approx k_0 + k_1/p$, $[k] = h^{-1}$
 p = Luftdruck in Torr
 F = $n - 2$ = Anzahl Freiheitsgrade
 n = Anzahl Messwertpaare
 r = linearer Korrelationskoeffizient
 S = Signifikanz⁷⁾

Tabelle 5. Geschwindigkeitskonstante der Austauschreaktion*)
 Azulen- $d_0 \rightarrow$ Azulen- d_1 (1) \rightarrow Azulen- d_2 (1,3) bei 140° in homogener Gasphase

t [h]	$k = f(x_0)$	$\bar{k} = f(x_0 + 1/2 x_1)$	$k = f(x_2)$
0,50	0,117	0,134	(0,304)
1,00	0,137	0,139	(0,152)
2,00	0,112	0,115	(0,125)
3,00	[0,176]	[0,197]	[0,224]
5,00	(∞)	[0,604]	[0,604]
\bar{k} [h] $^{-1}$	0,122	0,129	—
n	3	3	—
σ_k [h] $^{-1}$	0,013	0,013	—

*) Auswertung von Tabelle 1.

$$\bar{k} = \frac{1}{n} \sum_n k_n = \text{Mittelwert}$$

$$\sigma_k = \sqrt{\sum (k - \bar{k})^2 / (n - 1)} = \text{Mittlere Streuung}$$

Tabelle 6. Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten der Austauschreaktion*)
 Azulen \rightarrow Azulen- d_1 (1) \rightarrow Azulen- d_2 (1,3) bei 140° in Gasphase

\bar{k} [h] $^{-1}$	0,099	0,096	0,105
n	13	13	6
σ_k [h] $^{-1}$	0,041	0,040	0,029

*) Auswertung von Tabelle 2 mit Ampullen von 97,5 ml Inhalt mit 30 g Pyrexglaspulver.

⁸⁾ Signifikanz nach Table IV, K. A. BROWNLEE, Industrial Experimentation (1949).

4. Diskussion

4.1. Für die Interpretation der beobachteten kinetischen Daten des Austausches in Gasphase können Folgen von Reaktionen verschiedener Mechanismen (elektrophile Substitution, Radikalreaktionen u. a.) benützt werden.

Unter den Annahmen, dass

- 1) zufolge C_{2v} -Symmetrie die 1- und 3-Stellungen äquivalent sind,
- 2) Isotopeneffekte in den Geschwindigkeits- und Gleichgewichts-Konstanten vernachlässigbar sind,
- 3) die Deuterierung stufenweise mit bimolekularen Assoziationsreaktionen 2. Ordnung⁹⁾ über Azulen-d₁-(1) verläuft,
- 4) der Wasserüberschuss genügend hoch ist¹⁰⁾,

wird das System durch die Matrixgleichung

$$(\dot{c}) = K(c) = d(c)/dt \quad (1)$$

dargestellt, mit dem Konzentrationsvektor

$$(\vec{c}) = (c_1, c_2, c_3, c_4, c_5, c_6, c_7, c_8, c_9) \quad (2)$$

und der Matrix K der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten (RGK).

Die Bedeutung der c sind hierbei:

c_1	=	Konzentration an Azulen-d ₀
c_2	=	„ „ Azulen-d ₁ -(1)
c_3	=	„ „ Azulen-d ₂ -(1,3)
c_4	=	„ „ Azulen-d ₀ -H ⁺ -(1), Ion (1)
c_5	=	„ „ Azulen-d ₀ -D ⁺ -(1), Ion (2)
c_6	=	„ „ Azulen-d ₁ -(1)-H ⁺ -(3), Ion (3)
c_7	=	„ „ Azulen-d ₁ -(1)-D ⁺ -(1), Ion (4)
c_8	=	„ „ Azulen-d ₂ -(1,3)-H ⁺ -(1), Ion (5)
c_9	=	„ „ Azulen-d ₂ -(1,3)-D ⁺ -(1), Ion (6)

K hat die Gestalt

$$K = \begin{bmatrix} k_{11} & 0 & 0 & k_{14} & k_{15} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & k_{22} & 0 & 0 & k_{25} & k_{26} & k_{27} & k_{28} & 0 \\ 0 & 0 & k_{33} & 0 & 0 & 0 & 0 & k_{38} & k_{39} \\ k_{41} & 0 & 0 & k_{44} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ k_{51} & k_{52} & 0 & 0 & k_{55} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & k_{62} & 0 & 0 & 0 & k_{66} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & k_{72} & 0 & 0 & 0 & 0 & k_{77} & 0 & 0 \\ 0 & k_{82} & k_{83} & 0 & 0 & 0 & 0 & k_{88} & 0 \\ 0 & 0 & k_{93} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & k_{99} \end{bmatrix} \quad (3)$$

Unter Annahme, dass kein Azulen zerstört wird, gilt wegen der Massenerhaltung

$$\sum_i k_{ij} = 0. \quad (4)$$

Genauer sind die Elemente k_{ij} der Matrix K abhängig von der Zusammensetzung des Wassers als Austauschmittel. Bei grossem Überschuss an D₂O und relativ rascher Einstellung der Wassergleichgewichte ist die Änderung dieser Zusammensetzung vernachlässigbar. Folglich werden die Elemente k_{ij} der Matrix K mit guter Approximation Zeitkonstanten und alle Reaktionen erster Ordnung.

⁹⁾ Im Sinne von S. W. BENSON, The Foundations of Chemical Kinetics, New York 1960, p. 267.

¹⁰⁾ Es ist weiter angenommen, dass überall Konzentrationen an Stelle der Aktivitäten benützt werden dürfen; da alle $c_i \leq 10^{-2}$ mol/l sind, halten wir dies ohne weiteres für erlaubt.

Wenn die Konzentration der Azulenium-Ionen sehr klein ist verglichen mit der Konzentration der Azulenisotope, gilt ferner

$$\begin{bmatrix} k_{44} \cdot c_4 \\ k_{55} \cdot c_5 \\ k_{66} \cdot c_6 \\ k_{77} \cdot c_7 \\ k_{88} \cdot c_8 \\ k_{99} \cdot c_9 \end{bmatrix} = - \begin{bmatrix} k_{41} & 0 & 0 \\ k_{51} & k_{52} & 0 \\ 0 & k_{62} & 0 \\ 0 & k_{72} & 0 \\ 0 & k_{82} & k_{83} \\ 0 & 0 & k_{93} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} c_1 \\ c_2 \\ c_3 \end{bmatrix}. \quad (5)$$

Dies trifft unter den Bedingungen unserer Untersuchung (neutrales wässriges Milieu) sicher zu, so dass als wesentlicher Bestandteil des kinetischen Modells bleibt:

$$\begin{bmatrix} dc_1/dt \\ dc_2/dt \\ dc_3/dt \end{bmatrix} = K' \cdot \begin{bmatrix} c_1 \\ c_2 \\ c_3 \end{bmatrix}. \quad (6)$$

Dabei ist unter Berücksichtigung der Massenerhaltung

$$K' = \begin{bmatrix} k_{25} \cdot k_{61}/k_{55}, & -k_{15} \cdot k_{52}/k_{55} & & \\ -k_{25} \cdot k_{61}/k_{55}, & k_{15} \cdot k_{52}/k_{55} + k_{38} \cdot k_{82}/k_{88}, & -k_{28} \cdot k_{83}/k_{88} & \\ 0, & -k_{38} \cdot k_{82}/k_{88}, & k_{28} \cdot k_{83}/k_{88} & \end{bmatrix}. \quad (7)$$

Wenn der Zerfall der Ionen (2) und (5) statistisch äquivalent in zwei verschiedenen Azulenmolekeln erfolgt, ist noch

$$k_{15}/k_{55} = k_{25}/k_{55} = k_{38}/k_{88} = k_{28}/k_{88} = -1/2. \quad (8)$$

Die Gleichung (7) reduziert sich dann zu

$$K' = 1/2 \cdot \begin{bmatrix} -k_{51}, & k_{52}, & , & 0 \\ k_{51}, & -k_{52} - k_{82}, & k_{83} & \\ 0, & k_{82}, & -k_{83} & \end{bmatrix}, \quad (9)$$

und bei Verwendung von ca. 100-proz. schwerem Wasser in grossem Überschuss ist

$$k_{52} = k_{83} = 0. \quad (10)$$

Wenn die Ionbildung aus Azulen-d₀-Molekeln gleich schnell verläuft wie die Ionbildung aus Azulen-d₁(-1)-Molekeln, gilt zudem:

$$k_{51} = k_{62} + k_{82}, \quad (11)$$

und wenn schliesslich die Ionenbildung (4) und (5) aus Azulen-d₁(-1)-Molekeln statistisch äquivalent ist, gilt

$$k_{62} = k_{82} = 2k. \quad (12)$$

Aus den Gleichungen (9), (10), (11) und (12) folgt nunmehr für die Matrix der Reaktionsfolge

$$K' = \begin{bmatrix} -2k, & 0, & 0 \\ 2k, & -k, & 0 \\ 0, & k, & 0 \end{bmatrix} \quad (13)$$

mit den Eigenwerten 0, -k, -2k, und für die Lösung

$$c_1 = c_1(0) \cdot e^{-2kt} \quad (14)$$

$$c_2 = c_1(0) \cdot (e^{-kt} - e^{-2kt}) \quad (15)$$

$$c_3 = c_1(0) \cdot (1 - e^{-kt}) \quad (16)$$

zur Anfangsbedingung $c_1(0) = c_1(0)$, $c_2(0) = c_3(0) = 0$.

Es sind demnach folgende Funktionen der Isotopenkonzentrationen linear von der Zeit abhängig:

$$y_1 = -1/2 \ln x_0 = k t, \quad x_0 = c_1/c_1(0) \quad (17)$$

$$y_2 = -\ln(x_0 + 1/2 x_1) = k t, \quad x_1 = c_2/c_1(0) \quad (18)$$

$$y_3 = -\ln(1 - \sqrt{x_2}) = k t, \quad x_2 = c_3/c_1(0) \quad (19)$$

Ausserdem folgt aus den Gleichungen (16), (17) und (18):

$$x_1^2 = 4 x_0 x_2. \quad (20)$$

Die oben abgeleitete vereinfachte Lösung ist nicht charakteristisch z. B. für die elektrophile Substitution. Die Möglichkeit, dass ein Radikalmechanismus vorliegt, können wir anhand unserer bisherigen Messungen nicht ausschliessen.

4.2. *Interpretation.* Die beobachteten kinetischen Daten lassen sich zwanglos mit dem einfachen Modell (14), (15) und (16) beschreiben. Da die von der photometrischen Analyse stammenden Beobachtungsfehler bei Benützung der Formeln (17) bis (20) zur Bestimmung der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten (RGK) eine merkliche Rolle spielen, schicken wir die folgenden Bemerkungen voraus:

4.21. *Einfluss der Beobachtungsfehler:* die relativen Fehler bei der Bestimmung von k gemäss (17) bis (20) sind in Fig. 2 graphisch dargestellt. Man sieht aus diesen Kurven, dass kleine Fehler bei Messung der Grössen x_0 , $x_0 + 1/2 x_1$ und x_2 in gewissen Wertebereichen derselben zu grossen Fehlern in k führen; besonders deutlich zeigen dies die

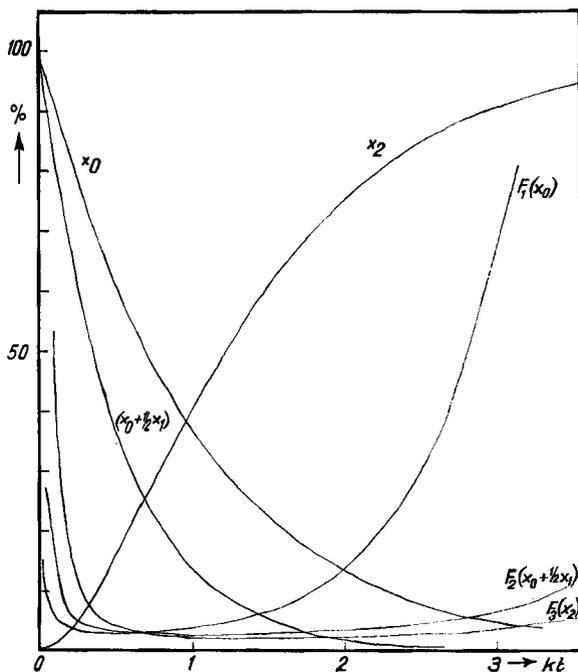


Fig. 2. Theoretische Isotopenzusammensetzung von Azulen im Verlaufe der Deuterierung in der Gasphase und Bestimmung der Geschwindigkeitskonstante k mit Hilfe der Gewichtsfunktionen $F_1(x_0)$, $F_2(x_0 + 1/2 x_1)$ und $F_3(x_2)$

$F_1(x_0)$, $F_2(x_0 + \frac{1}{2} x_1)$ und $F_3(x_2)$, welche direkt den relativen Fehler in kt für einen relativen Fehler von 1% in den Grössen x_0 , $x_0 + \frac{1}{2} x_1$ und x_2 wiedergeben. Diese Gewichtsfunktionen wurden bei der Auswertung der Beobachtungen berücksichtigt.

4.22. In den Tabellen 5 und 6 sind die mit dem kinetischen Modell (14) bis (16) bestimmten RGK wiedergegeben. Die Ergebnisse aller Messungen zerfallen in zwei Gruppen mit nicht signifikant verschiedener RGK. Wir können dies nur durch einen gewissen Wandeffluss erklären, der nachgewiesen wurde, oder ev. durch einen ebenfalls nachweisbaren Sauerstoffeffekt (s. w. u.). Die wahrscheinlichsten Werte der RGK sind

$$\text{Gruppe 1 (Tabelle 5) } \bar{k}_{(140^\circ)} = 0,126 \pm 0,013 \text{ h}^{-1}$$

$$\text{Gruppe 2 (Tabelle 6) } \bar{k}_{(140^\circ)} = 0,100 \pm 0,037 \text{ h}^{-1}$$

Die beträchtlichen Streuungen sind hauptsächlich durch die Analysenfehler bedingt, deren Fortpflanzung in die Grössen kt gemäss Fig. 2, F_1 , F_2 und F_3 deutlich erkennbar ist.

4.23. *Sauerstoffeffekt*: Wie aus Tabelle 5 und den Fig. 3 und 4 hervorgeht, wird die Kinetik stark durch die Anwesenheit von Luftsauerstoff verlangsamt. Bei höheren Sauerstoffdrücken tritt Sättigungsverhalten auf, bei tieferen Drücken ist k eine lineare

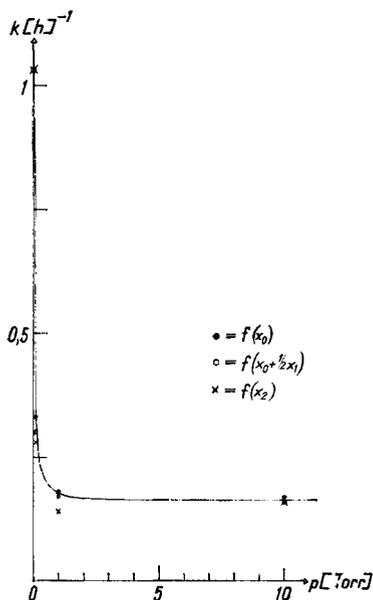


Fig. 3

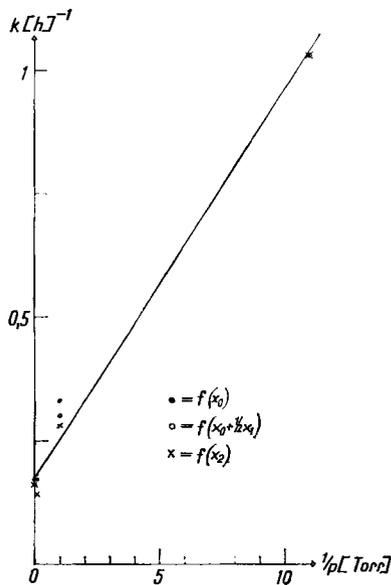


Fig. 4

Funktion von $1/p_{\text{Luft}}$, wie dies bei zahlreichen Radikalreaktionen z. B. mit O_2 , NO , Cl_2 beobachtet wurde¹¹⁾. Wir glauben nicht, hieraus auf einen Radikalmechanismus schliessen zu müssen; die Azulenmolekel ist relativ instabil und es wäre auch denkbar, dass der Einfluss des Sauerstoffs über einen Wandeffekt ginge.

¹¹⁾ Siehe z. B. L. A. K. STAVELEY & C. N. HINSHELWOOD, Proc. Roy. Soc. (London) *A* 151, 335 (1936).

4.24. Es wäre möglich, dass die unter 4.22 diskutierten Beobachtungen hinsichtlich Reproduzierbarkeit durch einen Sauerstoffeffekt verursacht sind. Azulen hält Sauerstoff hartnäckig fest und es kann sein, dass auch bei Vakua von $< 10^{-2}$ Torr noch genügend Sauerstoff in Azulen verschiedener Provenienz zurückbleibt, um die Reproduzierbarkeit zu stören.

Wir danken der Direktion des KONINKLIJKE/SHELL-Laboratoriums Amsterdam für die finanzielle Unterstützung dieser Untersuchung. Ferner danken wir Herrn Prof. Dr. Pl. A. PLATTNER, F. HOFFMANN-LA ROCHE AG., für die finanzielle Unterstützung der experimentellen Arbeiten.

SUMMARY

The kinetics of exchange of protons in 1- and 3-positions of the azulene molecule with heavy water in the gaseous phase at 140°C has been investigated. In the presence of large excess of heavy water the kinetics follows a simple two stage, first order reaction scheme, for which the rate constants have been measured. The hitherto unknown azulene- d_1 isotope has been observed spectroscopically and shown to be involved in the reaction as an intermediate $d_0 \rightarrow d_1 \rightarrow d_2$, with kinetically approximatively equivalent 1- and 3-positions.

A weak wall effect and a pronounced oxygen effect has been observed. The oxygen effect consists in inhibiting the reaction in the same way as many well known radical reactions are inhibited by O_2 , NO, etc.

Besides the establishment of a kinetic model, no effort has been made to suggest any reaction mechanism.

Laboratorium für physikalische
Chemie der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich

81. Über Pyromellitsäure- und Cumidinsäure-Derivate IV. Teil¹⁾

von H. Hopff und B. K. Manukian

(22. II. 61)

Vor kurzem²⁾ berichteten wir über die Bildung des blauen Dianilino-pyromellitsäure-di-phenylimids durch Kondensation von Anilin mit Dichlorpyromellitsäure (III) bzw. deren Tetramethylester (I) oder Dianhydrid (II). Neuerdings wurde festgestellt, dass auch Methylamin mit I, II und III eine blaue Verbindung zu bilden vermag.

Wird nämlich Dichlorpyromellitsäure-tetramethylester (I) mit Methylamin im Bombenrohr auf 180° erhitzt, so bildet sich eine blaue, schön kristallisierende Substanz vom Smp. $282\text{--}283^{\circ}$. Letztere lässt sich leicht an neutralem Aluminiumoxyd chromatographieren und unzersetzt im Hochvakuum sublimieren. Das in Dioxan aufgenommene Absorptionsspektrum im UV. und im Sichtbaren (Fig. 1, Kurve b) weist Absorptionsmaxima bei 309 und 600 $m\mu$ auf. Im IR.-Absorptionsspektrum (Fig. 2) sind neben der für die NH-Gruppe typischen Bande im $3\text{-}\mu$ -Gebiet besonders die zwei

¹⁾ III. Teil: H. HOPFF, A. MAGGI & B. K. MANUKIAN, *Helv.* 44, 367 (1961).

²⁾ H. HOPFF & B. K. MANUKIAN, *Helv.* 43, 1645 (1960).