

En analogie avec la méthode de HAMMETT, nous avons préféré établir des relations directes entre pouvoir de coupage de composés aromatiques monosubstitués et ceux de dérivés disubstitués en position para. Les valeurs du paramètre ξ pour les dérivés disubstitués sont exprimés dans le tableau III. Elles ont été portées en fonction des valeurs du paramètre ξ pour les composés monosubstitués: les figures 2 et 3 montrent que l'on obtient des droites avec une bonne approximation, à l'exception de quelques valeurs aberrantes. Rappelons que HAMMETT lui-même avait relevé des divergences semblables qui l'avaient obligé d'introduire des facteurs correctifs.

3. Conclusions. – Les résultats obtenus permettent de formuler quelques règles générales qui peuvent être utiles à l'expérimentateur pour la préparation de solutions scintillantes, et notamment pour le choix des solvants à utiliser.

Les pouvoirs de coupage des substances organiques aliphatiques sont faibles en général, et ne varient que peu avec la longueur de la chaîne carbonée. Par contre, ils sont bien plus considérables dans la série aromatique: la conjugaison entre groupe nitro ou carbonyle et cycle benzénique produit un coupage très important.

L'expression des résultats pour les composés coupeurs aromatiques dans une formulation qui rappelle celle utilisée par HAMMETT [3], aboutit à une présentation satisfaisante. Il ne nous semble cependant pas que cette interprétation des résultats soit prometteuse.

Un travail ultérieur en cours apportera une explication plus fructueuse des valeurs du pouvoir de coupage ξ , en rapport avec les données de la spectroscopie ultra-violette.

Ce travail a bénéficié d'une subvention du FONDS NATIONAL SUISSE DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE, auquel nous exprimons notre gratitude.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] P. LERCH & M. COSANDEY, *Biophysik* 2, 67 (1964).
 [2] S. LOSHAEK & R. SANDLER, *Organic Scintillation Detector*, Proceedings of the University of New Mexico Conference (U. S. A. E. C. Washington) TID 7612, p. 177 (1960).
 [3] L. P. HAMMETT, «Physical Organic Chemistry», p. 184, McGraw Hill Inc., New-York 1940.

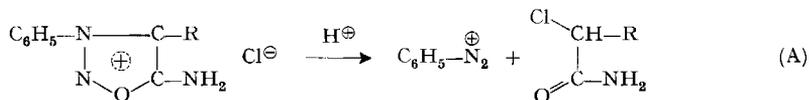
267. Über Sydnonimine V¹⁾

Die thermische Zersetzung von 3-Benzylsydnonimin-Salzen

von H. U. Daeniker

(6. XI. 64)

Kürzlich haben KHOLODOV & JASHUNSKII [2]²⁾ die Ringöffnung von Sydnoniminen durch Einwirkung starker Säuren näher untersucht. Auf Grund der erhaltenen Abbauprodukte wurde die erste Stufe der Zersetzung von 3-Phenylsydno-

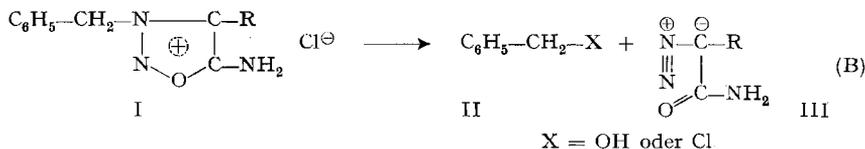


¹⁾ Sydnonimine IV, siehe [1]²⁾.

²⁾ Die Zahlen in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 2425.

nimin-hydrochloriden nach Schema A formuliert. Für den entsprechenden Abbau von 3-Cyclohexyl- und 3-Benzyl-sydnonimin-Salzen wurde derselbe Zerfallsmechanismus als «sehr wahrscheinlich» angenommen.

Eigene Untersuchungen, die sich auf die Zersetzung der zum Teil sehr unstablen [3] 3-Benzylsydnonimin-Salze konzentrierten, haben uns jedoch gezeigt, dass in diesem Falle die erste Stufe des Zerfalls anders erfolgt und dass diese Stufe von der Wahl des Reaktionsmilieus (Wasser, Salzsäure, inerte Lösungsmittel, ohne Lösungsmittel) vermutlich weitgehend unabhängig ist. Die erste und zugleich geschwindigkeitsbestimmende Stufe des Zerfalls von 3-Benzylsydnonimin-hydrochloriden (I) verläuft nach dem Schema B³⁾.



Unter den für diese Spaltung notwendigen Bedingungen liess sich III nicht isolieren, sondern nur Folgeprodukte, nämlich Stickstoff und – je nach Reaktionsmilieu und Reaktionszeit – Chloressigsäure, Glykolsäure oder deren Amide. III wurde aber durch Abfangen eindeutig als Zwischenprodukt nachgewiesen: Zersetzte man I in Isopropanol in Gegenwart von Propiolsäure-*t*-butylester, so erhielt man in relativ guter Ausbeute den bekannten [1] 3-Carboxamido-pyrazol-5-carbonsäure-*t*-butylester (IV)⁴⁾:

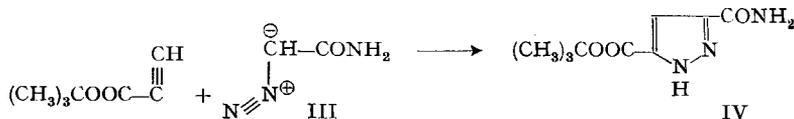


Tabelle 1 fasst die Resultate der Zersetzung von 3-Benzylsydnonimin-hydrochlorid in verschiedenen Lösungsmitteln zusammen.

Tabelle I. Zerfall von 3-Benzylsydnonimin-hydrochlorid (II) unter verschiedenen Bedingungen

Milieu	Temp.	Halbwertszeit ⁵⁾	Produkte
H ₂ O	95°	85'	C ₆ H ₅ -CH ₂ OH + N ₂ + HOOC-CH ₂ -OH + NH ₄ Cl
2N HCl	95°	60'	nicht isoliert; siehe jedoch [2]
<i>i</i> -PrOH	80°	–	C ₆ H ₅ -CH ₂ Cl + N ₂ + H ₂ NCO-CH ₂ Cl + C ₆ H ₅ -CH ₂ -N(NO)-CH ₂ -CN
ohne Lsgm.	95°	–	C ₆ H ₅ -CH ₂ Cl + N ₂ + H ₂ NCO-CH ₂ Cl + C ₆ H ₅ -CH ₂ -N(NO)-CH ₂ -CN

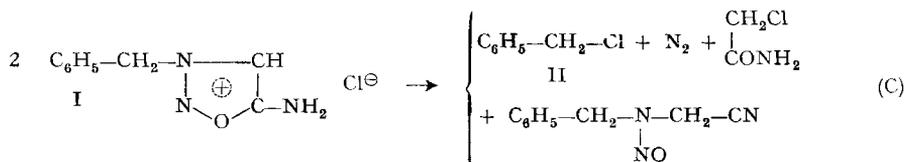
Die gemäss Tabelle I erhaltenen Produkte passen in unser Zerfallsschema. Die Zersetzung in Isopropanol bzw. ohne Lösungsmittel erfolgt nach dem modifizierten, im Prinzip jedoch dem Schema B gleichen Schema C. Das im Ausgangsmaterial vorhandene Chlor-Ion wird sowohl zur

³⁾ Ganz ähnlich verläuft bekanntlich der reduktive Abbau von I [1].

⁴⁾ Andere Sydnoniminsalze, z. B. 3-Methylsydnonimin-hydrochlorid, reagieren unter diesen Bedingungen nicht mit Propiolsäure-*t*-butylester; die Reaktion zu IV kann also erst nach der intermediären Bildung von III aus I erfolgen.

⁵⁾ Gemessen anhand des entwickelten Stickstoffs. Approximative Werte.

Bildung von II wie auch zur Zersetzung des intermediären III benötigt, so dass zu deren Bildung 2 Molekeln I benötigt werden: die eine zerfällt wie üblich, die zweite wandelt sich, da sie nach Wegnahme des Chlor-Ions nicht mehr als Sydnonimin beständig ist, in Einklang mit früheren Befunden [3], in das isolierte N-Benzyl-N-nitroso-acetonitril um.



In der vorliegenden Zerfallsreaktion sehen wir einen Spezialfall der wohlbekannten Solvolyse aktiver Benzylverbindungen, wie Benzyl-halogenide und -tosylate [4], wobei in unserem Falle der 3-Sydnonimylrest die Abgangsgruppe darstellt. Mit dieser Auffassung in Einklang stehen auch die in Tabelle II zusammengefassten Geschwindigkeiten des Zerfalls verschieden substituierter 3-Benzylsydnonimin-hydrochloride.

Tabelle II. Zerfallszeiten in Wasser bei 95° einiger substituierter 3-Benzylsydnonimin-hydrochloride

$$\text{R-N} \begin{array}{c} \text{---C---R}' \\ | \\ \text{N}^{\oplus} \text{---O---C---NH}_2 \end{array} \text{Cl}^{\ominus}$$

Ausgangsmaterial		Halbwertszeit ⁵⁾
R	R'	
<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄ -CH ₂	H	90'
C ₆ H ₅ -CH ₂	CH ₃	600'
C ₆ H ₅ -CH ₂	C ₆ H ₅	10'
C ₆ H ₅ -CH(CH ₃)	H	<10 sec

Die Zersetzung von 3-Benzylsydnonimin-Salzen verläuft also über eine Zwischenstufe III, und nicht gemäss dem durch KHOLODOV & JASHUNSKII [2] aufgestellten Schema. Die Frage, ob sich nicht auch 3-Phenyl- und 3-Alkylsydnonimin-Salze *via* III zersetzen, bleibt allerdings offen.

Die Abklärung des genauen Reaktionsmechanismus des Zerfalls von I hat sich als äusserst komplex und schwierig erwiesen. Wir hoffen darüber später berichten zu können.

Herrn Dr. DRUEY, unter dessen Leitung diese Arbeit ausgeführt wurde, danken wir für sein stetes Interesse.

Experimentelles⁶⁾. – 1. *Zersetzung von 3-Benzylsydnonimin-hydrochlorid (I) in Wasser:* Man erhitzte eine Lösung von 25 g (0,118 Mol) 3-Benzylsydnonimin-hydrochlorid [3] in 200 ml Wasser 20 Std. auf dem Dampfbad. Dabei wurde 0,117 Mol Stickstoff (99%) aufgefangen. Zur gekühlten Reaktionslösung gab man 200 ml Äther, nutschte von wenig unlöslichen farblosen Kristallen (= Teil A) ab, wusch nach gutem Durchmischen des Filtrats in einem Scheidetrichter die wässrige Schicht einmal mit Äther, die organische Schicht einmal mit Wasser und dampfte beide Phasen getrennt ab. Rückstand aus Äther = Teil B. Rückstand aus Wasser: 16 g Öl/Kristalle, die in einen Isopropylalkohol-löslichen (Teil C) und in einen darin unlöslichen Teil (Teil D) aufgetrennt wurden.

⁶⁾ Wir danken Herrn P. SALADIN für seine initiative und fleissige Mithilfe. – Alle Smp. sind unkorrigiert. – Die Analysen wurden in unserer Mikroanalytischen Abteilung unter Leitung von Herrn Dr. W. PADOWETZ durchgeführt.

Teil A: 0,1 g farblose Kristalle; nach 2 maligem Umlösen aus Methanol Smp. 214–216°. Das IR.-Spektrum in Nujol zeigte die für ein freies Carbonsäureamid typischen Banden bei 2,92 μ , 3,03 μ und 5,98 μ . Struktur unbekannt.

$C_{16}H_{17}O_2N_3$ Ber. C 67,82 H 6,01 N 14,83% Gef. C 67,76 H 6,02 N 15,01%

Teil B: 9,0 g hellgelbes Öl, das einheitlich bei 90–92°/12 Torr destillierte und gemäss Gas-Chromatogramm⁷⁾ zu 98,1% aus Benzylalkohol bestand; IR.-Spektrum identisch mit dem von Benzylalkohol.

C_7H_8O Ber. C 77,75 H 7,46% Gef. C 77,78 H 7,57%

Teil C: Nach Trocknen im Vakuum erhielt man 9,8 g eines schweren, gelben Öls, das sehr gut in Wasser löslich war (pH = 3) und mit Natriumhydrogencarbonat eine starke Gasentwicklung gab. Die Reindarstellung war verlustreich; durch Aussieden mit Aceton und Behandeln des löslichen Teils mit Äther erhielt man 1,2 g farbloses Öl, das spontan kristallisierte, nach Umlösen aus Äther Smp. 76–79°; nach Misch-Smp. und IR.-Spektrum identisch mit Glykolsäure.

$C_2H_4O_3$ Ber. C 31,58 H 5,30% Gef. C 32,19 H 5,29%

Teil D: 4,1 g Ammoniumchlorid als farblose Kristalle (Cl⁻ ber. 66,28%; gef. 64,85%).

2. *Zersetzung von 3-Benzylsydnonimin-hydrochlorid (I) in Isopropanol*. 52,8 g 3-Benzylsydnonimin-hydrochlorid (0,238 Mol) kochte man 5 Std. in 500 ml Isopropanol unter Rückfluss; dabei wurden etwas mehr als $\frac{1}{2}$ Äq. Stickstoff frei. Die Reaktionslösung wurde auf 200 ml eingedampft und auf 0° gekühlt, wobei Kristallisation erfolgte. Nach Abnutschen der Kristalle (= Teil A) wurde das Filtrat eingedampft: 35 g Öl/Kristalle. Durch Behandeln mit 250 ml Chloroform erhielt man Kristalle (= Teil B) und einen chloroformlöslichen Teil. Nach Abdampfen des Chloroforms wurde das zurückbleibende Öl in Vakuum destilliert: a) 1,1 g farbloses Öl vom Sdp. bis 61°/12 Torr; b) 8,3 g farbloses Öl vom Sdp. bis 63–64°/12 Torr = Teil C; c) 2,6 g gelbes Öl vom Sdp. 117°/0,2 Torr; d) 10,5 g gelbes Öl vom Sdp. 118–121°/0,15 Torr = Teil D; e) etwas dunkles Harz als Rückstand.

Teil A: 9 g fast farblose Kristalle vom Smp. 104–112°, nach IR.-Spektrum identisch mit Chloracetamid. Nach Umlösen aus Methanol Smp. 115–118°, Misch-Smp. mit authentischem Chloracetamid ohne Depression.

C_2H_4ONCl Ber. C 25,69 H 4,30% Gef. C 25,93 H 4,27%

Teil B: 2,5 g farblose Kristalle, die ab 110° schmolzen. Aus 20 ml Methanol ergaben sich 0,35 g farblose Kristalle vom Smp. 231–233°; aus deren Mutterlauge erhielt man weitere 1,2 g Chloracetamid vom Smp. 112–115°. Das erste Kristallisat, nochmals aus Methanol umgelöst, ergab farblose Nadeln vom Smp. 230/235–236°.

$C_{16}H_{19}ON_2Cl$ Ber. C 66,08 H 6,59 Cl- 12,19% Gef. C 65,72 H 6,59 Cl- 12,23%

Die Substanz war gut löslich in heissem Wasser (pH = 4); durch Behandeln der Lösung mit Natriumhydrogencarbonat erhielt man die freie Base, die nach Umlösen aus Äther bei 100–101° schmolz. Das IR.-Spektrum in Nujol wies die für ein freies Carbonsäureamid typischen Banden bei 2,85, 2,95 und 5,90 μ auf. Struktur unbekannt.

$C_{16}H_{18}ON_2$ Ber. C 75,56 H 7,13 O 6,29 N 11,02%
Gef. „ 75,47 „ 7,06 „ 6,48 „ 11,19%

Teil C: Nach nochmaligem Destillieren im Vakuum gemäss Gas-Chromatogramm⁷⁾ zu 92,5% einheitlich, und gemäss IR.-Spektrum identisch mit Benzylchlorid.

Teil D lieferte durch Lösen in Äther und Behandeln mit Chlorwasserstoff farblose Kristalle; nach Umlösen aus Isopropanol Smp. 124°, Misch-Smp. mit authentischem 3-Benzylsydnonimin-hydrochlorid ohne Depression.

$C_9H_{10}ON_3Cl$ Ber. C 51,07 H 4,76 Cl- 16,75% Gef. C 51,23 H 4,88 Cl- 16,78%

Teil D ist also N-Benzyl-N-nitroso-amino-acetonitril [3].

3. *Zersetzung von 3-Benzylsydnonimin-hydrochlorid in Anwesenheit von Propiolsäure-t-butylester*. Zur Lösung von 12,6 g Propiolsäure-t-butylester [5] in 100 ml Isopropanol gab man 10,5 g 3-Benzylsydnonimin-hydrochlorid und kochte 4 Std. unter Rückfluss, wobei ca. $\frac{1}{2}$ Äq. Stickstoff

⁷⁾ Wir danken Herrn Dr. ABEGG, Leiter des Destillationslaboratoriums der CIBA AG, für die Durchführung dieser Analysen.

freigesetzt wurden. Die Lösung wurde darauf in Vakuum zur Trockne eingedampft. Den Rückstand erwärmte man mit 50 ml Äther, kühlte auf 0° und nutschte ab. Man erhielt 5,5 g kristallinen Rückstand. Nach 2maligem Umlösen aus Isopropanol Smp. 315° (Zers.); Reinausbeute 2 g. Gemäss Misch-Smp., UV.- und IR.-Spektrum identisch mit authentischem 3-Carboxamido-pyrazol-5-carbonsäure-*t*-butylester [1].

4. *Trockene Zersetzung von 3-Benzylsydnonimin-hydrochlorid.* Man zersetzte 21,1 g (0,1 Mol) 3-Benzylsydnonimin-hydrochlorid durch Erhitzen im Rundkolben auf 95° (Stickstoff-Entwicklung). Innert ca. 2 Std. wurden rund 0,55 Mol Stickstoff freigesetzt, wobei gleichzeitig etwas nitrose Gase festgestellt wurden. Das Gemisch wurde nun 2stufig zwischen Chloroform und Wasser verteilt: Wässriger Teil = Teil A, Chloroformschicht = Teil B.

Teil A: Nach dem Eindampfen erhielt man 4,8 g gelbliche Kristalle, Smp. 105–108°. Aus 25 ml Isopropanol 3,5 g farbl. Kristalle, Smp. 110–116°, Misch-Smp. mit Chloracetamid ohne Depression. Ausbeute roh: 0,05 Mol (50%).

Teil B: Nach Waschen mit Salzsäure, Natronlauge und Wasser wurde getrocknet und eingedampft. Man erhielt 11 g dunkles Öl, das durch Destillation in 2 Fraktionen, B-1 und B-2, aufgetrennt wurde.

B-1: 4 g farbloses Öl, Sdp. 62°/12 Torr. Gemäss Analyse (Cl⁰ gef. 27,97%) und IR. identisch mit Benzylchlorid. Ausbeute: 0,032 Mol (32%).

B-2: 3,4 g fast farbloses Öl, Sdp. 114–116°/0,1 Torr, idctisch mit Teil D der Zersetzungsprodukte in Isopropanol, d. h. N-Benzyl-N-nitroso-aminoacetonitril. Ausbeute 0,02 Mol (20%).

SUMMARY

The decomposition of 3-benzyl-sydnonimine-hydrochlorides has been investigated and a mechanism for this reaction has been proposed.

Forschungslaboratorien der CIBA AG, Basel
Pharmazeutische Abteilung

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] H. U. DAENIKER & J. DRUEY, *Helv.* **46**, 805 (1963).
- [2] L. E. KHOLODOV & V. G. JASHUNSKII, *Ž. obšč. Chim.* **33**, 3409 (1963).
- [3] H. U. DAENIKER & J. DRUEY, *Helv.* **45**, 2426 (1962).
- [4] A. STREITWIESER JR., «Solvolytic Displacement Reactions», McGraw-Hill Book Comp., Inc., New York 1962.
- [5] F. SONDEIMER, N. STJERNSTRÖM & D. ROSENTHAL, *J. org. Chemistry* **24**, 1283 (1959).

268. CLAISEN'sche Umlagerungen bei Allyl- und Benzylalkoholen mit Hilfe von Acetalen des N,N-Dimethylacetamids

Vorläufige Mitteilung

von A. E. Wick, Dorothee Felix, Katharina Steen und A. Eschenmoser

(12. XI. 64)

Im Zusammenhang mit einem hier nicht weiter zu erörternden Syntheseprojekt haben wir bei der Bearbeitung der Synthesestufe I → II den Eindruck gewonnen, dass in der Reaktion α,β -ungesättigter Alkohole mit Acetalen des N,N-Dimethylacetamids bei erhöhter Temperatur eine synthetisch vorteilhafte, unserer Meinung

¹⁾ Die Zahlen in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 2429.