

- [4] S. Shibata, E. Morishita, T. Takeda & K. Sabata, *Tetrahedron Letters* 1966, 4855.
 [5] J. V. Fiore, *Arch. Biochem. Biophysics* 16, 161 (1948).
 [6] D. Taub, N. N. Girotra, R. D. Hoffsommer, C. H. Kuo, H. L. Slates, S. Weber & N. L. Wendler, *Chem. Commun.* 1967, 225; *Tetrahedron* 24, 2443 (1968); N. N. Girotra & N. L. Wendler, *Chemistry & Ind.* 1967, 1493; H. L. Wehrmeister & D. E. Robertson, *J. org. Chemistry* 33, 4173 (1968); N. N. Girotra & N. L. Wendler, *ibid.* 34, 3192 (1969); J. Vlattas, J. T. Harrison, L. Tokes, J. H. Fried & A. D. Cross, *ibid.* 33, 4176 (1968).
 [7] D. B. R. Johnston, C. A. Sawicki, T. B. Windholz & A. A. Patchett, *J. med. Chemistry* 13, 941 (1970); N. P. Jensen, R. D. Brown, S. M. Schmitt, T. B. Windholz & A. A. Patchett, *J. org. Chemistry* 37, 1639 (1972).
 [8] T. B. Windholz & R. D. Brown, *J. org. Chemistry* 37, 1647 (1972).
 [9] Georg Bolliger, *Diss. Universität Basel* 1971.
 [10] H. Budzikiewicz, D. Djerassi & D. H. Williams, «*Mass Spectroscopy of Organic Compounds*», Holden-Day Inc., 1967: a) pg. 200, b) pg. 196, c) pg. 219.
 [11] J. Renz, *Helv.* 30, 124 (1947).
 [12] R. C. Shah & M. C. Laiwalla, *J. chem. Soc.* 1938, 1928; W. B. Whalley, *ibid.* 1949, 3278; R. T. Seshadri & G. B. Venkatasubramanian, *ibid.* 1959, 1658.
 [13] R. G. Wilson, J. H. Bowie & D. H. Williams, *Tetrahedron* 24, 1407 (1968).
 [14] H. Suhr, *Anwendung der kernmagnetischen Resonanz in der organischen Chemie*, Springer-Verlag, Berlin 1965, pg. 300.
 [15] C. H. Issidorides, J. Katagawa & E. Mosettig, *J. org. Chemistry* 27, 4693 (1962).

307. Zur Kinetik der Perkow-Reaktion

von J. Konecny

CIBA-GEIGY Aktiengesellschaft, Basel

R. Dousse und J. Rosales¹⁾

CIBA-GEIGY Aktiengesellschaft, Werk Monthey, VS

(31. X. 72)

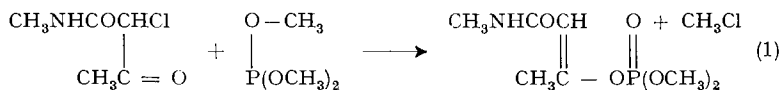
Summary. The Perkow reaction of $\text{CH}_3\text{COCHClCONHCH}_3$ with $(\text{CH}_3\text{O})_3\text{P}$ is first order in both reactants. The reaction rates, the activation energies and the high negative entropies of activation have comparable values in benzene and in acetonitrile solutions.

Die Perkow-Reaktion [1] wurde trotz der vielseitigen Bearbeitung [2] erst in letzter Zeit kinetisch untersucht. Arcoria & Fisichella [3] stellten fest, dass die Geschwindigkeit der Reaktion *para*-substituierter Phenacylchloride mit Triäthylphosphit in Benzol durch elektronenziehende Substituenten beschleunigt wird; in der eingehenden Arbeit mit kernsubstituierten α -Brom- und α -Chlorisobutyrophenonen haben Borowitz *et al.* [4] ähnliche Substituenteneffekte festgestellt. Geschwindigkeitsbestimmend ist vermutlich die Herstellung der Bindung zwischen Phosphoratom und Carbonylkohlenstoff, worauf unmittelbar eine schnellere Umlagerung an den benachbarten Carbonylsauerstoff und die Arbusow-Spaltung folgen.

In dieser Arbeit wird die Kinetik der Reaktion (1) von Chloracetessigsäuremethylamid (RCl) mit Trimethylphosphit (TMP) untersucht. Der Reaktionsverlauf wurde kolorimetrisch durch Messung des nicht umgesetzten RCl verfolgt. Bei der

¹⁾ Die experimentelle Arbeit wurde von den Herren A. Schneider und O. Devillaz ausgeführt.

Berechnung der Geschwindigkeitskonstanten wurde ein quantitativer Umsatz gemäss Gleichung (1) angenommen, obwohl die Reaktion nicht völlig einheitlich verläuft. Die Analysen der Reaktionsprodukte bei vollständigem Umsatz von RCl ergaben Ausbeuten von 86–89% an Dimethyl-(2-methylcarbamoyl-1-methyl-vinyl)-phosphat²⁾.



Ergebnisse. Der zeitliche Verlauf der Reaktion für einen typischen Ansatz ist, entsprechend der Gleichung für Reaktionen zweiter Ordnung, in Fig. 1 abgebildet.

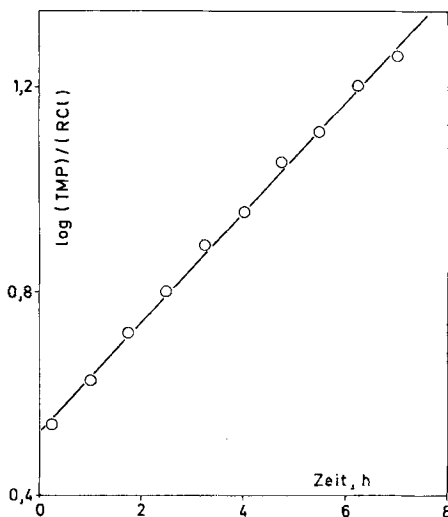


Fig. 1. Reaktionsverlauf für eine Reaktion zweiter Ordnung

RCl = 0,360 Mol/kg, TMP = 1,16 Mol/kg, Temp. 59,9°, Lösungsmittel CH₃CN

Die bimolekularen Geschwindigkeitskonstanten k , gemessen in Acetonitril und Benzol, sind in Tab. 1 zusammengefasst; für die mit 0,3 Mol/kg RCl und 1 Mol/kg TMP ausgeführten Versuche wurden die Geschwindigkeitskonstanten logarithmisch gegen die reziproke absolute Temperatur in Fig. 2 aufgetragen. Die k -Werte in unpolarem Benzol zeigen analog wie bei der Reaktion von α -Bromisobutyrophenon [4] mit Triäthylphosphit eine schwache, aber deutliche Abhängigkeit von den Anfangskonzentrationen der Reagenzien; die Änderung des Lösungsmittels hat dagegen nur einen verhältnismässig kleinen Einfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeit.

Aus den Geraden in Fig. 2 ergeben sich die Gleichungen $k = 8,3 \cdot 10^2 e^{-10600/RT}$ kg · Mol⁻¹ · sec⁻¹ für die Reaktion in Acetonitril und $k = 2,0 \cdot 10^3 e^{-11500/RT}$ für die Reaktion in Benzol. Die Aktivierungsentropien betragen somit bei 30° – 47, resp. – 45 e. u.

²⁾ Halogenierte Acetonderivate ergeben, wie bekannt [2], Vinylphosphate (*Perkow-Reaktion*) sowie auch Phosphonate (*Arbusow-Reaktion*), deren Verhältnis im Endprodukt von dem Ausgangsmaterial und, weniger stark, von den Reaktionsbedingungen abhängt.

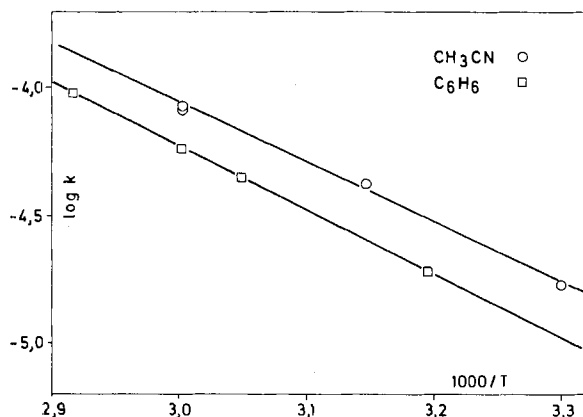


Fig. 2. Die Geschwindigkeitskonstanten in Acetonitril und in Benzol als Funktion der Temperatur

Tabelle 1. Geschwindigkeitskonstanten in Abhängigkeit von den Konzentrationen und der Temperatur

Temp. °C	MCl [Mol · kg ⁻¹]	TMP [Mol · kg ⁻¹]	10 ⁶ k [kg · Mol ⁻¹ · sec ⁻¹]
a) in Acetonitril			
30,0	0,358	1,14	1,72
44,7	0,357	1,12	4,25
59,9	0,176	1,15	8,47
59,9	0,356	0,56	8,92
59,9	0,360	1,13	8,50
59,9	0,360	1,16	8,61
59,9	0,701	1,12	8,22
b) in Benzol			
39,7	0,359	1,11	1,92
54,9	0,358	1,13	4,53
60,0	0,326	1,04	5,81
69,6	0,179	1,15	7,94
69,6	0,364	0,56	8,81
69,6	0,362	1,15	9,69
69,6	0,714	1,12	11,4

In Vorversuchen über die Säurekatalyse in Acetonitril wurde festgestellt, dass durch Zusatz von 0,5 Mol Essigsäure pro kg die Geschwindigkeitskonstante um 35% zunimmt; der Zusatz von 0,09 Mol Trifluoressigsäure pro kg, hingegen setzte die Geschwindigkeitskonstante um 20% herab.

Die Ergebnisse dieser Arbeit bezüglich der Molekularität der Reaktion, des kleinen Einflusses der Polarität des Lösungsmittels auf die Reaktionsgeschwindigkeit und der hohen negativen Aktivierungsentropie stehen in Einklang mit den bereits veröffentlichten Daten für das System α -Bromisobutyrophenon/Triäthylphosphit.

Experimentelles

Chemikalien. Benzol (p. a., *Merck*); Acetonitril (puriss. *Fluka*) wurde mit Phosphorpentoxid versetzt und destilliert; Trimethylphosphit, CIBA-GEIGY AG, wurde destilliert, wobei die bei 110°/748 Torr siedende Fraktion (gemäss GC.-Analyse) 1% Trimethylphosphat enthaltend) verwendet wurde. Technisches Chloracetessigsäuremethyramid wurde 3mal aus Wasser, einmal aus Tetrachlorkohlenstoff/Benzol 9:1 (g/g) umkristallisiert, mit Äther gewaschen und bei 45° im Vakuum getrocknet (Reinheit: 97%).

Kinetik. Die Reaktion wurde durch Zusatz von TMP zur thermostatisierten Lösung von RCl in Gang gesetzt. Proben des Reaktionsgemisches (im allg. etwa 5 g) wurden in geeigneten Zeitintervallen entnommen, mit Äthanol auf 250 ml verdünnt und kolorimetriert.

Die kolorimetrische Bestimmung von RCl wurde in Anlehnung an die Erfahrungen bei der Bestimmung von Dimethyl-(2-methylcarbamoyl-1-methyl-vinyl)-phosphat [5] wie folgt ausgeführt: Von der äthanolischen Lösung der Proben wurden 5 ml in einen 100 ml Messkolben pipetiert, in dem 30 ml Äthanol und 10,0 ml der Reagenzlösung (0,1 M FeCl₃ · 6 H₂O in Äthanol) vorgelegt waren, und mit Äthanol zur Marke aufgefüllt. Diese Lösung wurde nach 10 Min. gegen die entsprechende Blindprobe als Referenz bei 560 nm in einer 1-cm-Küvette kolorimetriert. Die lineare Eichkurve wurde mit Hilfe einer Stammlösung von RCl nach dem gleichen Vorgang erstellt.

Die Bestimmung der Ausbeuten bei vollständigem Umsatz an RCl wurde nach der Entfernung des Lösungsmittels titrimetrisch [6] ausgeführt.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *W. Peyhow, K. Ulrich & F. Meyer*, *Naturwissenschaften* **39**, 353 (1952).
- [2] *F. W. Lichtenhaler*, *Chem. Reviews* **61**, 607 (1961); *P. A. Chopard, V. M. Clark, R. F. Hudson & A. J. Kirby*, *Tetrahedron* **21**, 1961 (1965).
- [3] *A. Arcoria & S. Fisichella*, *Tetrahedron Letters* **36**, 3347 (1971).
- [4] *I. J. Borowitz, S. Firstenberg, G. B. Borowitz & D. Schuessler*, *J. Amer. chem. Soc.* **94**, 1623 (1972).
- [5] *J. Rosales, R. Dousse & A. Becker*, *Analyt. chim. Acta* **56**, 127 (1971).
- [6] *J. Rosales*, *Z. analyt. Chem.* (im Druck).

308. Antibiotic X-5108.

II¹). Structure of Goldinono-1,4-lactone-3,7-hemiketal, a Degradation Product of the Antibiotic

Preliminary Communication

by **Hubert Maehr, John F. Blount, Ralph H. Evans Jr., Michael Leach,
John W. Westley, Thomas H. Williams, Arthur Stempel**

Chemical Research Department, Hoffmann-La Roche Inc., Nutley, New Jersey 07110

and **George Büchi**

Department of Chemistry, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge,
Massachusetts 02138

(11. 10. 72)

Zusammenfassung. Antibioticum X-5108 ist ein Naturprodukt mit neuartiger Struktur. Behandlung des Antibioticums mit Essigsäure führte zu einem kristallinen Abbauprodukt, das als 3(S)-Äthyl-3, 3a, 5(S), 6, 7, 7 a(R)-hexahydro-3a(R), 7(R)-dihydroxy-6, 6-dimethyl-5-[1(cis), 3(trans)-pentadienyl]-2H-furo[3, 2-b]pyran-2-on (5) identifiziert wurde.

¹) Part I, see [1].