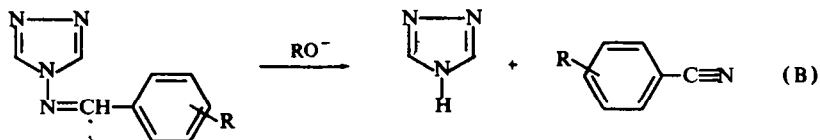


Die von uns beschriebene Synthese von Arylcyaniden aus den Azomethinen des 4-Amino-1,2,4-triazols mit aromatischen Aldehyden³ bot eine bequeme Möglichkeit, die Kinetik zu verfolgen, da die Azomethine im Gebiet um 280 nm starke UV-Absorptionsbanden aufweisen, nicht dagegen die entstehenden Reaktionsprodukte (Nitril und 1,2,4-Triazol):



Die Azomethine wurden 10^{-2} -molar in Äthylenglykol in Gegenwart von Natriumglykolat bei $120-180^\circ$ umgesetzt (Ampullentechnik) und die Abnahme an Azomethin nach Verdünnen auf ca. 10^{-4} Mol/l UV-spektrophotometrisch gemessen.*

Die graphische Auswertung nach dem Gesetz erster Ordnung ergibt Geraden. Die daraus erhaltenen Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten (Pseudokonstanten) sind der Natriumglykolat-Konzentration proportional (Abb. 1). Das Alkali geht also nicht in die *Stöchiometrie* der Reaktion ein, sondern wirkt nur als Katalysator. Das Geschwindigkeitsgesetz lautet somit:

$$-\frac{d[\text{Azomethin}]}{dt} = k_2 [\text{Azomethin}] [\text{Alkoholat}]$$

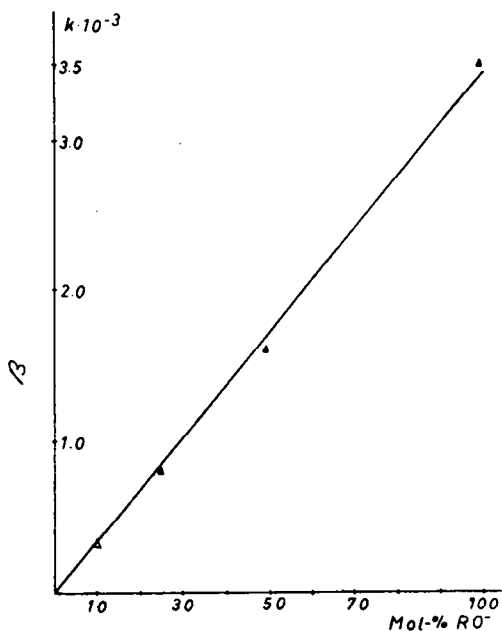


ABB. 1. Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstante der Nitrileliminierung aus Ia von der Alkoholatkonzentration (Reaktion B) in Glykol, 150° .

* Es wurden die in Tabelle 1 angegebenen Maxima benutzt. Das Lambert-Beer-Gesetz ist bei Konzentrationen um 10^{-4} Mol/l erfüllt.

Die erhaltenen Geschwindigkeitskonstanten 2. Ordnung sind in Tabelle 1 aufgeführt, ebenso die aus der Temperaturabhängigkeit mit Hilfe der Eyring-Gleichung graphisch ermittelten Aktivierungsparameter.

TABELLE 1. WELLENLÄNGEN FÜR DIE EXTINKTIONSMESSUNG, GESCHWINDIGKEITSKONSTANTEN UND AKTIVIERUNGSPARAMETER DER NITRILELIMINIERUNGSREAKTION AUS DEN 4-BENZALAMINO-1,2,4-TRIAZOLEN I (REAKTION B) IN GLYKOL, ANFANGSKONZENTRATIONEN 10^{-2} mol/l

R	λ_{\max}^a	T°	$10^3 \times k_2^b$	ΔH^\ddagger^c	ΔS^\ddagger^d
1a H	280	150	3.50 ± 0.09	16.3	-31.8
		145	2.70 ± 0.05		
		140	2.19 ± 0.03		
		135	1.65 ± 0.03		
		130	1.24 ± 0.05		
		125	0.96 ± 0.07		
		120	0.68 ± 0.02		
1b p-Cl	290	140	2.95 ± 0.09	18.2	-26.9
		130	1.79 ± 0.03		
		120	0.90 ± 0.02		
1c p-CH ₃	300	150	1.64 ± 0.06	14.9	-36.4
		140	1.02 ± 0.07		
		130	0.64 ± 0.01		
1d p-N(CH ₃) ₂	330	180	0.67 ± 0.01	19.8	-30.0
		170	0.39 ± 0.01		
		160	0.23 ± 0.01		
		130	berechnet 0.0404		
1e m-NH ₂	285	130	0.55 ± 0.02		
1f p-CH ₃ O	300	130	0.39 ± 0.02		
1g p-t-But.	300	130	0.59 ± 0.04		
1h m-Br	300	130	2.23 ± 0.06		
1i p-F	290	130	1.33 ± 0.05		
1j H (Carbonyl-D)	280	130	1.11 ± 0.02 $k_H/k_D = 1.12$		
1k p-CH ₃ O (Carbonyl-D)	300	130	0.36 ± 0.01 $k_H/k_D = 1.08$		
1l 3,5-Dimethyl-4-benzalamino-1,2,4-triazol	290	130	0.44 ± 0.02		

^a in nm

^b in Mol/l sec

Fehlerrechnung nach $F_m = \pm \sqrt{(\Sigma f^2/n(n-1))}$

^c in kcal/Mol

^d in cal/grd. Mol.

Die Geschwindigkeitskonstanten zweiter Ordnung ergeben im Hammett-Diagramm (Abb. 2) eine befriedigende Korrelation, wenn die σ^+ -Werte benützt werden, während die Regressionsgerade einen Knick aufweist, wenn man gegen die Hammett- σ -Werte aufträgt.

Das positive Vorzeichen der Reaktionskonstanten ρ^+ zeigt eine nucleophile Reaktion an, wie dies für eine durch Basen katalysierte Eliminierung zu erwarten ist; der Zahlenwert von ρ^+ liegt dagegen für eine bimolekulare Eliminierung unerwartet niedrig (+0.78), vgl. auch.⁴

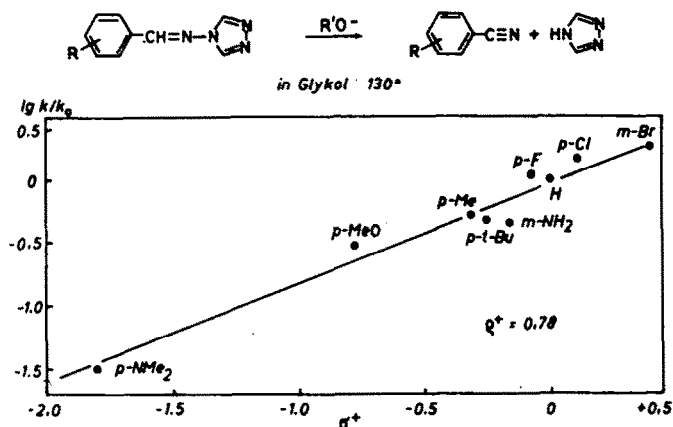


Abb. 2. HAMMETT-Diagramm der Nitrileliminierungsreaktion aus den 4-Benzalmino-1,2,4-triazolen I (Reaktion B).

Je nach dem geschwindigkeitsbestimmenden Schritt lassen sich drei Mechanismen der ionischen Eliminierung entsprechend Gleichung (A) voraussehen:

1. E2-Reaktion (geschwindigkeitsbestimmend a, b, c; Synchronreaktion)
2. E1-Reaktion (geschwindigkeitsbestimmend c)
3. E1cB-Reaktion (geschwindigkeitsbestimmend b, c)

Die für diese drei Typen bisher bekannten Kinetik-Parameter sind in der Tabelle 2 zusammengestellt, die ausserdem die in der vorliegenden Arbeit erhaltenen Ergebnisse enthält.

Man erkennt, dass die von uns untersuchte Reaktion nach dem Geschwindigkeitsgesetz, den Aktivierungsparametern und dem Vorzeichen der Reaktionskonstante unmöglich nach einem E1-Mechanismus ablaufen kann. Dagegen ist sowohl eine E2- als auch eine E1cB-Reaktion möglich, zwischen denen nicht ohne weiteres entschieden werden kann.

Zur Klärung wurden die beiden in der Carbonylgruppe deuterierten Axomethine **1j** und **1k** hergestellt und die kinetischen H/D-Isotopeneffekte der Nitril-Eliminierung bestimmt. Man erhält relativ kleine Werte von $k_H/k_D = 1.12$ (Benzal-(carbonyl-d)-Derivat) bzw. $k_H/k_D = 1.08$ (*p*-Methoxybenzal-(carbonyl-d)-Derivat), die trotz der relativ hohen Reaktionstemperatur zu klein sind, um für einen E2-Mechanismus zu sprechen (vgl.).⁴ Die nunmehr noch verbleibende Möglichkeit einer E1cB-Reaktion müsste durch ein dem geschwindigkeitsbestimmenden Schritt vorgelagertes Deprotonierungs-Protonierungs-Gleichgewicht charakterisiert und durch H/D-Austausch mit deuteriertem Lösungsmittel nachweisbar sein.⁵

Tatsächlich findet sich Deuterium im zurückgewonnenen Azomethin, wenn man die Eliminierungsreaktion in deuteriertem Äthylenglykol in Gegenwart von Natriumglykolat unvollständig ablaufen lässt (bei 30–40% Umsatz Deuteriumgehalt ca. 5.4%^{*}). Indessen zeigt das isolierte deuterierte 4-Benzalmino-1,2,4-triazol *nicht* die typischen Banden des am Carbonyl-C-Atom deuterierten Azomethins (2225 cm^{-1} ,

* Das entspricht einem ca. 45-proz. Austausch eines Wasserstoffatoms.

TABELLE 2. VERGLEICH DER FÜR DIE REAKTION (B) ERHALTENEN KINETIK-PARAMETER MIT DEN FÜR E1-, E2- bzw. E1cB-REAKTION TYPISCHEN WERTEN

	E1	E2	E1cB	Reaktion (B)
Geschwindigkeitsgesetz	$v = k_1[\text{RX}]$	$v = k_2[\text{RX}][\text{B}]$	$v = \frac{k_1 k_2}{k_{-1}} [\text{RX}][\text{B}]^a$	$v = k_2[\text{RX}][\text{B}]$
ΔH^\ddagger (kcal/Mol)	20 ... 30 ^{b,4}	10 ... 20 ^{b,c}	?	15 ... 20
ΔS^\ddagger (cal/grd. Mol)	+10 ... 20 ^b	-6 ... -25	?	-27 ... -36
k_H/k_D	ca. 1 ^c	3 ... 7 ^{b,e}	ca. 1 ^f	ca. 1-1
H/D-Austausch	— ^b	— ^b	+ ^g	—
ρ -Wert	negativ	+2 ... +4 ^b	positiv ^b	positiv

^a Ausdruck gilt unter der Voraussetzung, dass als Lösungsmittel BH vorliegt. Die experimentell gefundene Geschwindigkeitsgleichung lautet natürlich $v = k_2[\text{RX}][\text{B}]$

^b vgl. ⁴

^c S. I. Miller, *J. Org. Chem.* **26**, 2619 (1961).

C. H. DePuy, C. A. Bishop, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 2532 (1960);

S. I. Miller, R. M. Noyes, *Ibid.* **74**, 629 (1952);

W. H. Saunders, R. A. Williams, *Ibid.* **79**, 3712 (1957);

W. H. Saunders, D. H. Edinson, *Ibid.* **82**, 138 (1960);

S. J. Cristol, N. L. Hause, J. S. Meek, *Ibid.* **73**, 674 (1951).

^d K. B. Wiberg, *Chem. Revs.* **55**, 713 (1955).

^e V. J. Shiner, *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 5285 (1952).

E. Buncel, A. N. Bourns, *Canad. J. Chem.* **38**, 2457 (1960).

L. J. Steffa, E. R. Thornton, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2680 (1963).

^f S. I. Miller, W. G. Lee, *Ibid.* **81**, 6313 (1959).

J. Hine, R. Wiesboeck, R. G. Ghirardelli, *Ibid.* **83**, 1219 (1961).

^g T. J. Houser, R. B. Bernstein, R. G. Miekka, J. C. Angus, *Ibid.* **77**, 6201 (1955).

L. C. Leitch, H. J. Bernstein, *Canad. J. Research* **28B**, 35 (1950).

S. J. Cristol, D. D. Fix, *J. Am. Chem. Soc.* **75**, 2647 (1953).

J. R. Richard, A. A. Bothner-By, *J. Phys. Chem.* **64**, 1271 (1960).

J. Hine, R. Wiesboeck, O. B. Ramsay, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 1222 (1961).

1360 cm⁻¹), und die Verbrennung des durch Hydrolyse gewonnenen Benzaldehyds ergibt kein D₂O im Verbrennungswasser.

In voller Übereinstimmung damit lässt sich bei der Reaktion von 4-Benzal-(carbonyl-d)-amino-1,2,4-triazol (1j) mit Natriumglykolat/Glykol bei einem Umsatz von ca. 30% nur unverändertes (deutiertes) Ausgangsprodukt zurückerhalten (Deuteriumerhalt 100%). Es findet also mit Sicherheit kein H/D-Austausch am Carbonyl-C-Atom statt.*

Damit wird ein E1cB-Mechanismus ebenfalls ausgeschlossen, das heisst, die Eliminierung verläuft nach keinem der drei genannten Mechanismen.

Man muss deshalb annehmen, dass im ersten Schritt der Reaktion überhaupt keine Deprotonierung stattfindet, sondern vielmehr eine Addition des Alkoholat-ions an das durch den stark elektronen-ziehenden Triazolrest† aktivierte Azomethin-System. Damit stehen alle gefundenen Reaktionsparameter im Einklang. Insbesondere

* Auf Grund der geschilderten Ergebnisse müssen Wasserstoffatome in 3- bzw./und 5-Stellung des Triazolrings ausgetauscht worden sein. Nach anderweitigen Erfahrungen, die in unserem Laboratorium vorliegen, ist ein solcher Austausch durchaus plausibel; Einzelheiten sind noch zu untersuchen.

† 4-Amino-1,2,4-triazol (pk_a 2.51) ist ganz entsprechend viel schwächer basisch als Anilin (pk_a 4.60) bzw. ebenso schwach basisch wie (p-(Trimethylammonio)-anilin (pk_a 2.51).

dere wird der kleine kinetische H/D-Isotopeneffekt als sekundärer kinetischer Isotopeneffekt erklärbar.

Zur Prüfung dieser Annahme haben wir untersucht, ob sich die Eliminierung auch mit Cyanid-ion (ca. 6 Zehnerpotenzen schwächer basisch als Glykolat-ion) bzw. Fluorid-ion (ca. 12 Zehnerpotenzen schwächer basisch als Glykolat-ion)⁷ katalysieren lässt.

Diesen beiden Ionen kommt ungeachtet der geringeren Basizität eine beträchtliche nucleophile Potenz gegenüber der Carbonylgruppe zu.⁸ Tatsächlich katalysiert das Fluorid-ion die Nitril-Eliminierung bei einer Temperatur (130°), bei der im reinem Lösungsmittel noch keine Spaltung beobachtet wird.

Mit Cyanid-ion verläuft die Nitril-Eliminierung bereits bei Raumtemperatur. Die bei höheren Temperaturen ermittelten Geschwindigkeitskonstanten und Aktivierungsparameter enthält Tabelle 3.

TABELLE 3.* GESCHWINDIGKEITSKONSTANTEN UND AKTIVIERUNGSPARAMETER DER NITRILELIMINIERUNGSREAKTION VON **1a** BEI VERWENDUNG VON KALIAMCYANID IN GLYKOL, ANFANGSKONZ.: **1a** 10^{-2} mol/l, KCN: 10^{-3} mol/l

T°	$10^3 k_2^a$	ΔH^\ddagger^b	ΔS^\ddagger^c
90	7.73		
100	12.2		
110	21.2	13.0	-33.3
120	31.8 ^d		
120	0.68 ^e		

* in Mol/l. sec.

^b in kcal/Mol.

^c in cal/grd. Mol.

^d aus Werten bei tieferen Temperaturen berechnet.

^e Vergleichswert aus Tabelle 1 (Reaktion in Gegenwart von Glykolat/Glykol).

* Über kinetische Untersuchungen mit Cyaniden als Katalysator wird gesondert berichtet.

Die durch Cyanid-ion katalysierte Eliminierung läuft demnach etwa 50 mal so schnell ab wie in Gegenwart von Natriumglykolat. Die Aktivierungsparameter weisen auf einen gleichartigen Verlauf beider Reaktionen.

Alkalicyanid scheint allgemein ein besonders guter Katalysator für die Präparation von Arylcyaniden aus den entsprechenden 4-Arylidenamino-1,2,4-triazolen zu sein. So ist z. B. Zimtsäurenitril oder Protocatechusäurenitril nach der Standardmethode³ schlecht zugänglich, gut dagegen mit Cyanid als Katalysator (vgl. ausserdem S. 007, Punkt.⁴).

Für den Gesamtverlauf der untersuchten Eliminierung bestehen folgende Möglichkeiten, vgl. Übersicht 1:

Durch Einwirkung der Katalysatorbase auf **1** könnte entweder direkt oder über das Addukt **2** das Nitren **4** entstehen, oder aber über **2** und **3** der Imidoester **5** gebildet werden.*

* Die steady-state-Betrachtung ergibt, dass die Alkoholat-Konzentration in jedem Fall in das Geschwindigkeitsgesetz eingeht.

Für das Nitren lässt sich Hydridverschiebung zu **5** oder Phenylwanderung zu **6** voraussehen.*

Die Reaktion von Imidoestern zu Nitrilen geht leicht vonstatten (die Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten liegen ca. 1–2 Zehnerpotenzen über den hier gefundenen) und ist seit langem bekannt.⁹ Das Nitren könnte ausserdem direkt auf einem bisher nicht bekannten Weg das Nitril **8** liefern.

Schliesslich wäre eine Art S_N2-Mechanismus denkbar, indem die Katalysatorbase am Azomethin-Stickstoffatom angreift, das Triazol-Anion verdrängt und einen Aryliden-hydroxylamin-O-äther liefert, der Nitril eliminieren könnte (vgl.^{1,13}). Abgesehen davon, dass die Alkohol-Eliminierung von Aryliden-hydroxylamin-O-äthern im alkalischen Medium nicht leicht erfolgt, sprechen die allgemeine Erfahrung bei Carbonylreaktionen und die k_H/k_D -Isotopeneffekte gegen einen solchen Verlauf, vgl. auch weiter unten.

Wir nehmen aus den folgenden Gründen an, dass die Nitril-Bildung über die Verbindungen **1**, **2**, **3**, **5** und nicht über das Nitren **4** abläuft:

1. Es konnte keine Spur Anilin gefunden werden, wenn das gesamte Reaktionsprodukt aus einem grossen Ansatz von 4-Benzal-amino-1,2,4-triazol **1a** sauer verseift wurde, d. h. es kann kein umlagerungsfähiges Nitren **4** vorgelegen haben. (Die Nachweisgrenze lag unter 1% Anilin.)

2. Wenn man die Eliminierungsreaktion von **1a** bzw. **1f** in Gegenwart von Alkalicyanid unter milden Bedingungen bei Anwesenheit von überschüssigem Anilin durchführt, entsteht teilweise das N-Phenyl-benzamidin bzw. N-Phenyl-*p*-methoxybenzamidin **9** (isoliert 25% bzw. 16% d.Th.). Das spricht für den Imidoester **5** als Zwischenprodukt. Gleichzeitig wird durch dieses Ergebnis ein Verlauf über den Aryliden-hydroxylamin-O-äther ausgeschlossen.

Dagegen konnte kein Hinweis auf eine Nitren-Reaktion mit dem zugesetzten Anilin gefunden werden. Auch die Umsetzung in Dimethylsulfoxid als Nitren-Fänger¹⁴ ergab kein Nitren-Addukt.

3. Die Azomethine aus 4-Amino-1,2,4-triazol und Salicylaldehyd, Furfurol bzw. Thiophen-2-aldehyd liefern unter den Standardbedingungen der Nitrileliminierung als Hauptprodukt den Glykolester der Salicylsäure, der Furan-2-carbonsäure bzw. der Thiophen-2-carbonsäure. Offenbar werden in diesen Systemen die Imidoester **5** durch interne Wasserstoffbrücken stabilisiert, und die Acidität der =N—H-Gruppe ist entsprechend herabgesetzt. Bei der Aufarbeitung mit Wasser gewinnt dann die normale Carbonylreaktion (Eliminierung von Ammoniak) die Oberhand, und es resultieren überwiegend die genannten Glykolester. Wie der Blindversuch beweist, sind die Glykolester mit Sicherheit nicht aus bereits gebildetem Nitril entstanden.

4. In Gegenwart von Alkalicyanid entsteht an Stelle des Imidoesters **5** das entsprechende α -Imino-cyanid, dessen Cyangruppe eine viel höhere Abspaltungstendenz (als energiearmes CN⁻) besitzt als die Alkoxygruppe in den Imidoestern **5**.† Die Stabilisierung durch eine Wasserstoffbrücke in den unter 3. genannten Systemen

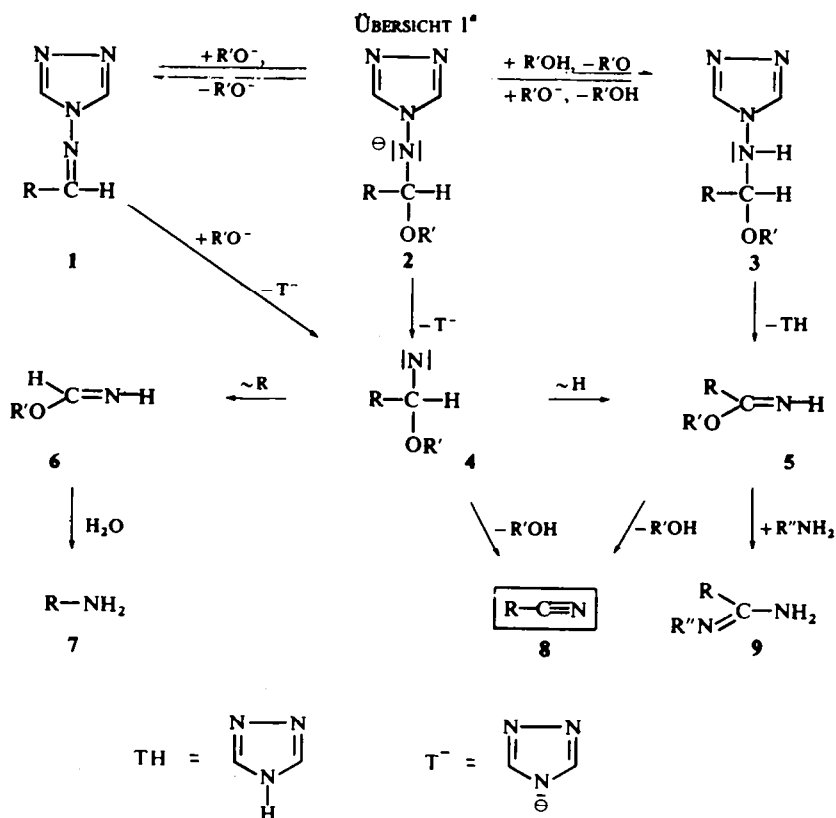
* Kinetisch äquivalent damit wäre die Eliminierung des Triazol-Anions aus **2** unter gleichzeitiger Wanderung von H bzw. R zu **5** bzw. **6**.

† Säurecyanide haben bekanntlich eine ähnlich hohe Reaktionsfähigkeit wie Säurechloride.

reicht deshalb nicht mehr aus, um den Zerfall zu den Nitrilen zu verhindern, die mit Cyanid als Katalysator glatt entstehen. Als Lösungsmittel ist in diesen Fällen Dimethylformamid besonders geeignet.

Es ist zur Zeit noch nicht möglich, etwas über die näheren Umstände der Bildung von 5 zu sagen. Immerhin muss festgestellt werden, dass die Deprotonierung 3 → 4 leicht möglich erscheint, wenn man die analoge Eliminierung von Benzaldehyd aus Benzylnitrat zum Vergleich heranzieht, die mindestens um den Faktor 10² schneller verläuft als die hier betrachtete Reaktion.^{15*}

Es sei abschliessend nochmals auf den kleinen Wert der Reaktionskonstante ρ^+ hingewiesen, der anzeigt, dass die Azomethinbindung in den 4-Arylidenamino-1,2,4-triazolen sehr reaktionsfähig ist.† Die früher postulierte Analogie zum N-Chloramin³ erscheint also auch in diesem Lichte gerechtfertigt.



EXPERIMENTELLER TEIL

Darstellung der Azomethine 1

Methode A. Je 0.1 Mol 4-Amino-1,2,4-triazol und aromatischer Aldehyd werden in 80 ml Äthanol gelöst, mit 2 Tropfen konz. H₂SO₄ versetzt und 5 Std. am Rückfluss gekocht. Die nach dem Abkühlen ausgefallenen Kristalle saugt man ab und kristallisiert aus Wasser-Äthanol (5:1) um.

* Inzwischen wurde von uns gefunden, dass auch das 4-Benzyl-amino-1,2,4-triazol gleichartig reagiert.

† Die zweite Ursache für eine kleine Reaktionskonstante—weitgehende Unterbindung der Wechselwirkung zwischen Substituenten und Reaktionszentrum, d. h. ein kleiner Transmissionskoeffizient—scheidet im vorliegenden Fall (wie prinzipiell für alle durch σ^+ korrelierten Reaktionen) aus.

Methode B. Je 0.1 Mol 4-Amino-1,2,4-triazol und aromatischer Aldehyd werden in 80 ml Benzol mit katalytischen Mengen *p*-Toluolsulfonsäure solange am Wasserabscheider gekocht, bis sich ungefähr 1.8 ml Wasser abgeschieden haben. Bereits während der Reaktion oder nach dem Abkühlen fallen die Azomethine aus. Sie werden abgesaugt und umkristallisiert.

Über die dargestellten Verbindungen unterrichtet Tabelle 4.

TABELLE 4.

R	Meth.	Ausb. %	Smp. ^a °C	Ber.	%N Gef.	max ^b nm	log
1a	H	A, B	175			215 277	4.13 4.29
1e	<i>m</i> -NH ₂ ^c	A	183	37.41	37.21	215 250 285	4.63 4.34 4.25
1g	<i>p</i> -t-But.	B	168	24.54	24.64	215 286	4.41 4.42
1h	<i>m</i> -Br	A, B	191	22.31	22.32	221 277	4.27 4.27
1i	<i>p</i> -F	B	193	29.42	29.30	216 280	4.21 4.26
1l	<i>p</i> -i-Prop.	B	134	26.15	25.98	219 295	4.10 4.25
1m	<i>m</i> -Cl	B	176	27.11	27.06	215 274	4.03 4.19
1n	<i>m</i> -CH ₃ O	B	141	27.67	28.04	279	4.38
1q	<i>p</i> -CN	B	245	35.52	35.14	219 281	4.26 4.38
1r	3,4-Di-OH	B	298	27.44	27.09		

^a Die Schmelzpunkte wurden auf dem Mikroheiztisch nach Boetius bestimmt.

^b Die UV-Spektren wurden in methanolischer Lösung (10^{-4} m) mit dem Spektrom 202 und dem Sp 800 aufgenommen.

^c Es wurde das Äthylenacetal eingesetzt.

4-Benzal-[D]-amino-1,2,4-triazole

Die betreffende REISSERT-Verbindung¹¹ (0.04 Mol) wird in 50 ml 37%iger DCl in D₂O (mit $98 \pm 2\%$ D) unter Feuchtigkeitsausschluss 40 Min. zum gelinden Sieden erhitzt. Dabei scheidet sich eine zweite Schicht ab, die man nach dem Abkühlen mit 100 ml Benzol extrahiert. Anschliessend wird die organische Phase mit Wasserdampf destilliert und die Benzolschicht abgetrennt. Sie enthält den betreffenden Benzaldehyd -[D].

Nach Zugabe von 5 g (0.06 Mol) 4-Amino-1,2,4-triazol kocht man unter Zusatz katalytischer Mengen *p*-Toluolsulfonsäure 5-7 Std. am Wasserabscheider, destilliert das Lösungsmittel im Vakuum ab und kristallisiert den Rückstand aus Wasser-Äthanol (5:1) um.

4-Benzal-[D]-amino-1,2,4-triazol 1j. Smp.: 175°; Ausb.: 75%; Deuteriumgehalt: $11.7 \pm 0.4\%$ ($94 \pm 4\%$ Reinheit in Bezug auf Azomethin-D).

4-*p*-Methoxybenzal-[D]-amino-1,2,4-triazol 1k. Smp.: 146°; Ausb.: 62%; Deuteriumgehalt: $12.5 \pm 0.5\%$ (125% Reinheit in Bezug auf Azomethin-D†).

* Die Prozentzahlen geben die relative Häufigkeit des Deuteriums im Verbrennungswasser der untersuchten Substanzen an.

† Der eingesetzte *p*-Methoxybenzaldehyd-[D] enthielt möglicherweise etwas Deuterium im Kern, bedingt durch das stark saure Medium bei der Darstellung, vgl. aber.¹⁰

Durchführung der kinetischen Messungen

Durch Auflösung von Natrium bzw. des betreffenden Azomethins **1** in gereinigtem Äthylenglykol stellt man sich ungefähr 10^{-1} molare Stocklösungen her. Berechnete Mengen Alkoholat- und Azomethinlösung werden mit Glykol auf 50 ml aufgefüllt, so dass eine 10^{-2} molare Lösung entsteht. Jeweils 1 ml dieser Mischung gibt man in Reagenzgläser und schmilzt diese sofort ab. Danach werden sie eine bestimmte Zeit (Intervalle je nach Substituent und Temperatur 2–10 min) bei der gewünschten Temperatur im Thermostaten (Temperaturgenauigkeit $\pm 0.1^\circ$) zur Reaktion gebracht. Anschließend kühlt man die Gläser in einer Eis-Kochsalzmischung ab und öffnet sie. Die Reaktionslösung wird durch Verdünnen mit Methanol p. a. auf die zur Messung geeignete Konzentration von 10^{-4} Mol/l eingestellt und von jeder Probe bei der in Tabelle 2 angegebenen Wellenlänge die Extinktion gemessen.

Isotopenaustauschversuche

Austausch in Alkoholatlösung. 0.07 g (0.003 Mol) Natrium löst man in 10 ml D_2 -Äthylenglykol¹² auf und fügt 5.16 g (0.03 Mol) **1a** hinzu. Die gesamte Mischung wird 18 Min. unter Feuchtigkeitsausschluss auf 130° erwärmt. Anschließend lässt man die Lösung in Eis abkühlen, gibt 25 ml Wasser zu und saugt den ausgefallenen Niederschlag ab. Es wird aus Wasser umkristallisiert. Deuteriumgehalt: $5.9 \pm 0.4\%$.

Spaltung des Azomethins. 3 g Azomethin werden unter N_2 -Atmosphäre 1 Std. mit 10 ml 20%iger H_2SO_4 am Rückfluss gekocht. Anschließend trennt man den gebildeten Benzaldehyd durch Wasserdampfdestillation ab, äthert aus und entfernt den Äther im Vakuum. Deuteriumgehalt: $0.7 \pm 0.4\%$.

Austausch ohne Alkoholat. Es wird wie oben nur ohne Natriumzusatz gearbeitet. Deuteriumgehalt: $0.3 \pm 0.4\%$.

Austausch von Ij in Äthylenglykol. 1.72 g (0.01 Mol) Ij werden in einer Alkoholatlösung hergestellt aus 0.023 g (0.001 Mol) Na und 10 ml Äthylenglykol. 22 Min. auf 130° erwärmt. Nach dem Abkühlen verdünnt man mit 20 ml Wasser, saugt den Niederschlag ab und kristallisiert aus Wasser um. Deuteriumgehalt: $10.9 \pm 0.5\%$. Das entspricht einem D-Erhalt von $93.5 \pm 4\%$.

Katalyse der Nitrileliminierung durch Salze

Cyanidzusatz. 0.1 Mol des betreffenden Azomethins **1** und 0.01 Mol NaCN werden in 80 ml Äthylenglykol zusammengegeben. Man lässt 2 Std. bei Zimmertemperatur stehen und erwärmt dann noch 2 Std. auf 80° . Anschließend wird das Nitril durch Wasserdampfdestillation abgetrennt, ausgeäthert und rektifiziert. Ausb.: Benzonnitril: 88%; Zimtsäurenitril: 66%; *p*-Methoxybenzonnitril: 80%; *p*-Dimethylaminobenzonnitril: 60%. *

Darstellung von 3,4-Dihydroxy-benzonnitril (Protocatechusäurenitril). 10.2 g (0.05 Mol) Azomethin und 0.33 g (0.005 Mol) Kaliumcyanid werden in 50 ml Dimethylformamid 25 Std. auf 80° erwärmt. Dabei geht das Azomethin langsam in Lösung. Nach dem Abkühlen verdünnt man mit 150 ml Wasser, säuert schwach an und äthert dreimal mit 60 ml Äther aus. Der Äther wird abdestilliert und anschließend restliches Dimethylformamid im Vakuum abgezogen. Den Rückstand kristallisiert man aus Wasser um. Ausb.: 4.8 g (71.7%); F: 154° .

Fluoridzusatz. 8.6 g (0.05 Mol) **1a** und 2.0 g (0.025 Mol) KF werden in 40 ml Äthylenglykol 3 Std. auf 130° erwärmt. Nach dem Abkühlen verdünnt man mit 100 ml Wasser, saugt von ausgefallenem Niederschlag ab und destilliert das Filtrat mit Wasserdampf. Das Destillat äthert man aus und rektifiziert anschließend. Kp^{12} : 76° ; n_D^{20} : 1.5287; Ausb.: 0.9 g (17% bezogen auf eingesetztes **1a**).

Äthylenglykolester aus den Azomethinen. 0.1 Mol des betreffenden Azomethins **1** (s. u.) werden in 50 ml Äthylenglykol 4 Std. unter Rückfluss gekocht. Anschließend giesst man in 100 ml Wasser, äthert aus, trocknet mit Na_2SO_4 und destilliert.

Thiophen-2-carbonsäureglykolester. Kp^{13} : 161° ; n_D^{20} : 1.5489; Ausb.: 42.5%. ($C_7H_8O_3S$ (172.21) Ber.: C, 48.84; H, 4.68 Gef.: C, 48.63; H, 4.81%)

Furan-2-carbonsäureglykolester. Kp^{12} : 153° ; Smp.: 70° ; Ausb.: 13%. ($C_7H_8O_4$ (156.14) Ber.: C, 53.78; H, 5.16. Gef.: C, 53.41; H, 4.99%)

Salicylsäureglykolester. Kp^{18} : 184° ; Ausb.: 42%. ($C_9H_{10}O_4$ (182.17) Ber.: C, 59.33; H, 5.53. Gef.: C, 59.53; H, 5.58%)

Ausser den Estern wurden noch 5–8% Nitril isoliert. Die Glykolester erhält man auch, wenn in Gegenwart von Alkoholat gearbeitet wird.

* Gleichmolare Mengen an Azomethin und NaCN. Bei einem Überschuss an Cyanid sind die Ausbeuten geringer.

Zersetzung von **1a** und **1f** in Gegenwart von Anilin. Man löst 0.05 Mol **1a** bzw. **1f** und 1 Mol Anilin in 50 ml Äthylenglykol. Dazu werden unter Kühlung 0.05 Mol Natriumcyanid gegeben. Es wird 14 Std. bei Raumtemperatur gerührt und anschliessend überschüssiges Anilin und Äthylenglykol im Vakuum abdestilliert. Den Rückstand kristallisiert man aus Wasser/Alkohol (1:1) um.

N-Phenyl-benzamidin—Ausb.: 25.2%; F: 108–113°; MF: 110–113°. N-Phenyl-*p*-methoxybenzamidin—Ausb.: 16%; F: 147°; MF: 146°.

Dem VEB Leuna-Werke "Walter Ulbricht" danken wir für finanzielle Unterstützung.

LITERATUR

- ¹ J. A. Naumow und J. J. Grandberg, *Fortschr. Chemie, Russ.* **35**, 21–42 (1966).
- ² C. R. Hauser, J. W. Le Maistre und A. E. Rainsford, *J. Am. Chem. Soc.* **57**, 1056 (1935).
- ³ H. G. O. Becker und H.-J. Timpe, *Z. Chem.* **4**, 304 (1964).
- ⁴ J. F. Bunnett, *Angew. Chem.* **74**, 731 (1962).
- ⁵ R. Breslow, *Tetrahedron Letters* 399 (1964).
- ⁶ K. T. Potts, H. R. Burton und S. K. Roy, *J. Org. Chem.* **31**, 265 (1966).
- ⁷ A. Albert und E. Serjeant, *Ionization Constants, a Laboratory Manual*. Methuen, London (1962).
- ⁸ W. P. Jencks und J. Carriuolo, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 1778 (1960).
- ⁹ F. C. Schaeffer und G. A. Peters, *J. Org. Chem.* **26**, 412 (1961).
N. S. Bayliss, R. L. Heppolette, L. H. Little und J. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 1978 (1956);
R. H. Hartigan und J. B. Cloke, *Ibid.* **67**, 709 (1945);
E. K. Marshall, S. F. Acree und J. P. Harrison *Am. Chem. J.* **49**, 127, 400 (1913), *Chem. Abstr.* I 1283, II 474 (1913).
T. B. Johnson und L. W. Bass, *J. Am. Chem. Soc.* **44**, 1341 (1922).
G. Glock, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **21**, 2652 (1888).
- ¹⁰ M. Wahren, *Abhandlung Dtsch. Akad. Wiss., Berlin; Klasse Chem., Geol., Biol.* 687 (1964).
- ¹¹ F. D. Popp und A. Soto, *J. Chem. Soc.* 1760 (1963).
- ¹² J. Beger, *Abhandl. Dtsch. Akad. Wiss., Berlin Klasse Chem., Geol., Biol.* 693 (1964).
- ¹³ H. Goldschmidt, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **22 B**, 3101 (1889);
O. L. Brady und R. Truszowski, *J. Chem. Soc.* **127**, 844 (1925);
G. Vermillion und C. R. Hauser, *J. Org. Chem.* **6**, 507 (1941);
T. Mukaiyama, K. Tonooka und K. Inoue, *J. Org. Chem.* **26**, 2202 (1961);
I. I. Grandberg, A. N. Kost und J. A. Naumow, *Ber. Akad. Wiss. UdSSR* **149**, 838 (1963).
- ¹⁴ L. Horner, G. Bauer und J. Dörges, *Chem. Ber.* **98**, 2631 (1965).
- ¹⁵ E. Buncl und A. N. Bourns, *Canad. J. Chem.* **28**, 2457 (1960).