

Griess der Entdecker der substantiven Disazofarbstoffe. Er war es, der zuerst die Tetrazoverbindungen des Benzidins auf Phenole, Amine und deren Sulfosäuren, darunter auch auf Naphthionsäure einwirken ließ. Er hatte vor Böttiger das Congorot in Händen. Aber er hielt die Farbstoffe aus Benzidin-disulfosäure für interessanter und meldete diese am 9. Januar 1884 zum Patent an, wobei er ausdrücklich darauf aufmerksam machte, daß sie Baumwolle direkt anfärben. Es wäre wünschenswert, wenn die Entdeckungsgeschichte des Congorots einmal *sine ira et studio* gründlich untersucht würde. Einzelne Punkte sind noch unklar. Auf jeden Fall ist über jeden Zweifel erhaben, daß Peter Griess das Congorot zuerst dargestellt hat und daß er zuerst die Substantivität der Benzidin-Farbstoffe beobachtet und publiziert hat. Später fand er in Zusammenarbeit mit Duisberg in der Benzidinsulfon-disulfosäure ein Zwischenprodukt, welches zu den für die damalige Zeit wertvollen Sulfonazurinen führte. Jetzt war der Augenblick gekommen, wo Griess auch den längst verdienten technischen Erfolg greifbar nah vor sich sah.

In diesem Augenblick wurde er aus diesem Leben abberufen. Er befand sich in der Sommerfrische in Bournemouth an der Küste von Hampshire. Scheinbar bei guter Gesundheit legte er sich am 29. August 1888 schlafen, etwas beunruhigt wegen einer leichten Lungenentzündung seines Sohnes Philipp — und schlummerte schmerzlos in eine bessere Welt hinüber. Seine Frau war ihm am 19. Juli 1886 vorangegangen. In Burton on Trent wurde er bestattet.

1891 erschien in den „Berichten der Deutschen Chemischen Gesellschaft“ ein ungewöhnlicher Nachruf, ungewöhnlich insofern als drei Forscher ersten Ranges an der Abfassung beteiligt waren. A. W. Hofmann schilderte den Lebensweg, Emil Fischer gab einen Überblick über die

wissenschaftlichen Arbeiten und Heinrich Caro würdigte die Verdienste um die Entwicklung der Farbenchemie. So kam in schöner Weise zum Ausdruck, daß die Fachgenossen sich wohl bewußt waren, daß Peter Griess der chemischen Wissenschaft und der chemischen Industrie unendlich viel gegeben hatte. A. W. Hofmann schreibt: „Ist die Welt ihm dafür hinreichend dankbar gewesen? Ich fürchte, diese Frage muß verneinend beantwortet werden“. Peter Griess erfuhr wohl einige Ehrungen. Die Universität München ernannte ihn 1877 unter dem Dekanat Adolf von Baeyers zum Ehrendoktor „Propter eximia de Chemia organica merita“. Diese wenigen Ehrungen stehen aber in keinem Verhältnis zu seinen Leistungen. Umsomehr ist es unsere Ehrenpflicht, erneut in Dankbarkeit und Verehrung des Forschers und auch des Menschen Peter Griess zu gedenken.

Besonders liebenswert an Peter Griess ist seine außerordentlich große Bescheidenheit. Er hat aus seiner Person nie viel Aufhebens gemacht, er hat sich nie in die vordere Reihe gestellt, obwohl er wie kein anderer dazu berechtigt gewesen wäre. Aber gerade durch diesen — leider so seltenen — Charakterzug wird die Größe seines Lebenswerkes umsomehr betont.

Nur wenige können in der heutigen Zeit die Muße aufbringen, umfangreiche Nachrufe aus vergangenen Jahrzehnten in Ruhe nachzulesen. Wenn auch in allen Lehrbüchern und Vorlesungen über aromatische Chemie Peter Griess als der Entdecker der Diazoniumsalze genannt wird, so ist doch die Erinnerung an den Menschen und die Schwierigkeiten, mit denen er zu kämpfen hatte, verblaßt. Mögen diese Zeilen erreichen, daß wenigstens für einige Zeit die Erinnerung wieder auflebt, vor allem die Erinnerung an den Menschen Peter Griess.

Eingegangen am 3. März 1958

[A 873]

Kinetische Isotopeneffekte und ihre Anwendung bei der Untersuchung von Azokupplungen

Von Dr. H. ZOLLINGER¹⁾

Privat-Dozent an der Universität Basel

Die neuere Entwicklung der physikalischen und theoretischen Chemie hat zu Erkenntnissen und Methoden geführt, welche die Aufklärung von Reaktionsmechanismen in der organischen Chemie bedeutend erleichtern. Unter diesen Methoden hat die Markierung bestimmter Atome durch Isotope in den letzten Jahren an Interesse gewonnen. Weniger häufig benützte man den sog. kinetischen Isotopeneffekt. Hier werden die physikalischen Ursachen dieses Effektes und seine Anwendung zur Aufklärung eines bestimmten Reaktionsmechanismus, nämlich der elektrophilen aromatischen Substitutionen, behandelt. An Untersuchungen aus der Chemie der Azokupplung wird gezeigt, daß (neben andern Methoden) Isotopeneffekte auch für technologische Probleme ein wertvolles Hilfsmittel sein können.

1. Ursachen der kinetischen Isotopeneffekte

Sobald bei einer geschwindigkeitsbestimmenden Reaktionsstufe, bei der eine Bindung A—B gespalten wird, an Stelle von A oder B ein schwereres Isotop steht, verläuft die Reaktion langsamer. Als kinetischer Isotopeneffekt wird dabei das Verhältnis der Geschwindigkeitskonstanten der Reaktionen der entsprechenden Isotopen verstanden. Mit Hilfe der Theorie der absoluten Reaktionsgeschwindigkeiten (*transition state theory*)²⁾ ist die Existenz

der Isotopeneffekte von Cremer und Polanyi³⁾ sowie von Eyring und Sherman⁴⁾ vorausgesagt worden, bevor experimentelle Beobachtungen vorlagen.

Die Größe des Isotopeneffektes hängt vom betreffenden Element, von der Bindung, der Temperatur und anderen Faktoren ab. So verläuft eine Reaktion, bei der die Bindung eines Wasserstoff-Atoms in der geschwindigkeitsbestimmenden Stufe gelöst wird, beim Ersatz von Wasserstoff (H) durch Deuterium (D) bei Zimmertemperatur etwa 5–8 mal, beim Ersatz durch Tritium (T) sogar 10–20 mal langsamer. Bei Elementen mit höheren Atomgewichten sind die berechneten und beobachteten Isotopeneffekte wesentlich

¹⁾ Institut für Farbenchemie der Universität Basel und Farbendepartment der CIBA Aktiengesellschaft Basel. Erweiterte Fassung eines Vortrages vor der Münchner Chemischen Gesellschaft am 25. Juni 1957.

²⁾ S. Glasstone, K. J. Laidler u. H. Eyring: *The Theory of Rate Processes*, New York 1941.

³⁾ E. Cremer u. M. Polanyi, *Z. physik. Chem.* 19 B, 443 [1932].

⁴⁾ H. Eyring u. A. Sherman, *J. chem. Physics* 1, 435 [1935].

kleiner. Z. B. reagiert beim Kohlenstoff die ^{13}C -Verbindung nur um 3–4%, die ^{14}C -Verbindung um 6–7% langsamer als diejenige mit gewöhnlichem ^{12}C ⁵⁾.

Von den verschiedenen physikalischen Ursachen des Isotopeneffektes soll hier nur die wichtigste, die Nullpunktenergie der betreffenden Bindung, erwähnt werden. Die Quantentheorie bezeichnet damit das unterste Energieniveau der Vibrationen einer Bindung, weil es auch am absoluten Nullpunkt nicht unterschritten werden kann. Selbst bei Zimmertemperatur befindet sich der überwiegende Teil aller Bindungen noch auf diesem Niveau. Die Nullpunktenergie (E_0) ist proportional der Vibrationsfrequenz und diese wiederum ist gemäß (1) umgekehrt proportional der Wurzel der reduzierten Masse m^* :

$$E_0 = \frac{h}{4\pi} \sqrt{\frac{k}{m^*}} \quad (1)$$

Dabei bezeichnet h das Plancksche Wirkungsquantum, k eine von der Stärke der betreffenden Bindung abhängige Größe, die — auf ein mechanisches Modell übertragen — der Federkonstante entspricht. Die reduzierte Masse ergibt sich nach (2) aus den Massen der beiden Partikeln (Atome oder Molekelteile) A und B, welche an der betrachteten Bindung beteiligt sind.

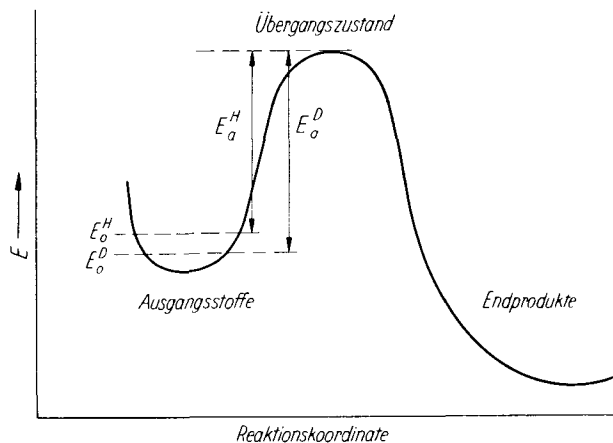
$$m^* = \frac{m_A \cdot m_B}{m_A + m_B} \quad (2)$$

Die Konstante k ist bei isotopen Molekeln $\text{A-}^m\text{B}$ und $\text{A-}^n\text{B}$ gleich groß. Die Unterschiede der Nullpunktenergien sind also allein eine Funktion der reduzierten Masse. Wenn wir ein Wasserstoff-Atom betrachten, das an eine relativ schwere organische Molekel gebunden ist, so darf für dessen reduzierte Masse in guter Näherung das Atomgewicht 1, für Deuterium entsprechend 2 eingesetzt werden. Es ist also die Nullpunktenergie der Deuterium-Bindung um den Faktor $\sqrt{2}$ kleiner. Experimentell läßt sich dieser Wert durch das Verhältnis der entspr. Frequenzen der beiden Bindungen im infraroten Spektralbereich bestätigen.

Die klassische Theorie der Reaktionskinetik von Arrhenius geht von der Vorstellung aus, daß die Ausgangsstoffe eine Energiebarriere, die Aktivierungsenergie, überwinden müssen, um reagieren zu können. Dieses Bild ist in den neueren theoretischen Arbeiten ausgebaut und verfeinert worden. Auch die heutige Theorie der absoluten Reaktionsgeschwindigkeiten ⁶⁾ behandelt irgendeinen Reaktionsverlauf auf dieser energetischen Grundlage: Das System der Ausgangsstoffe befindet sich in einem Energiepotopf, dessen Niveau im wesentlichen der Summe der Nullpunktenergien der beteiligten Molekelbindungen entspricht. Das System passiert bei der Reaktion einen Energieberg, ehe es auf das Niveau der Endprodukte absinkt. Der Zustand der Reaktionspartikeln in diesem Maximum wird Übergangszustand oder aktivierter Komplex (*transition state*) genannt ⁶⁾. Die Energiedifferenz zwischen Übergangszustand und Energie des Ausgangssystems (E_a^H bzw. E_a^D) bestimmt in erster Linie die Reaktionsgeschwindigkeit. Die Verhältnisse sind in Bild 1 dargestellt, in der die Energie des Systems einer Protolyse und einer Deutero-

lyse gegen die sog. Reaktionskoordinate ⁷⁾ als Maß des Reaktionsverlaufes aufgetragen ist. Die Darstellung zeigt deutlich, daß die Aktivierungsenergie bei der Deuterolyse (E_a^D) deshalb größer ist, weil das Ausgangssystem mit der Deutero-Verbindung eine kleinere Nullpunktenergie hat als dasjenige mit der Wasserstoff-Verbindung ($E_0^D < E_0^H$).

Es muß betont werden, daß diese Deutung genau genommen nur dann exakt ist, wenn die Bindungen zum H- bzw. D-Atom im Übergangszustand bereits vollkommen gelöst sind. Der andere Extremfall, daß nämlich diese Bindungen noch genau so groß sind wie im Ausgangsprodukt, ergibt nach quantentheoretischen Berechnungen einen wesentlichen kleineren Effekt ($k_H/k_D \approx \sqrt{2} = 1,4$).



[A838.1]

Bild 1

Schematische Darstellung der Energieverhältnisse einer Reaktion unter Berücksichtigung des Isotopeneffektes

Die Darstellung von Bild 1 entspricht deshalb dem maximal möglichen Isotopeneffekt; je nach dem Bindungszustand im aktivierten Komplex sind auch kleinere Isotopeneffekte möglich.

Der Isotopeneffekt läßt sich für das Beispiel des Deuteriums in erster Näherung durch die Gleichung (3) ausdrücken, wobei k_H und k_D die Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten, $\bar{\nu}_H$ und $\bar{\nu}_D$ die eingangs erwähnten Vibrationsfrequenzen der Wasserstoff- bzw. Deuterium-Bindungen der Substanz bezeichnen ⁸⁾.

$$\frac{k_H}{k_D} = \sqrt{\frac{m_D^*}{m_H^*}} \cdot \frac{\bar{\nu}_D}{\bar{\nu}_H} \cdot e^{\frac{h\bar{\nu}_H - h\bar{\nu}_D}{2RT}} \cdot \frac{1 - e^{-h\bar{\nu}_H/RT}}{1 - e^{-h\bar{\nu}_D/RT}} \quad (3)$$

In dieser Gleichung ist $\bar{\nu}_D/\bar{\nu}_H = 1/\sqrt{2}$ und hebt sich mit dem Massenfaktor heraus. Das letzte Glied von (3) kann unterhalb ca. 400 °C vernachlässigt werden. Durch Ersatz des die Frequenzen enthaltenen Exponenten durch einen solchen, in dem die Aktivierungsenergien vorkommen, gelangt man zur Gleichung (4), die für praktische

$$\frac{k_H}{k_D} \approx e^{\frac{\bar{\nu}_H - \bar{\nu}_D}{11,3 \cdot T}} = e^{\frac{E_0^H - E_0^D}{RT}} \quad (4)$$

Bedürfnisse vollkommen genügt. Im ersten Exponenten dieser Gleichung wurden die Plancksche und die Gaskonstante zusammengefaßt, wobei die Frequenzen in cm^{-1} einzusetzen sind.

⁷⁾ Vgl. z. B. P. D. Bartlett in H. Gilman: Organic Chemistry, New York 1953, Bd. III, S. 8.

⁸⁾ Vgl. J. Bigeleisen, J. chem. Physics 17, 675 [1949]; J. Bigeleisen, Science [Washington] 110, 14 [1949]; L. Melander, Ark. Kemi 2, 213 [1950]; K. B. Wiberg, Chem. Reviews 55, 713 [1955].

⁵⁾ Vgl. z. B. J. Bigeleisen u. L. Friedman, ebenda 17, 998 [1949]; G. A. Ropp u. V. F. Raean, J. Amer. chem. Soc. 74, 4992 [1952]; P. E. Yankwich u. A. L. Promislow, ebenda 76, 4648 [1954].

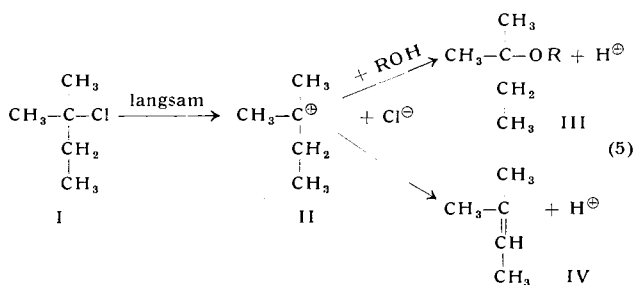
⁶⁾ Er ist ein energetisch labiler Zustand und läßt sich also chemisch in keinem Fall isolieren oder festhalten. Trotzdem befinden sich die beteiligten Atome und Molekeln dabei in einer wohlbestimmten Anordnung, die in einfachen Fällen berechenbar, aber nicht meßbar ist. Die im deutschen Sprachbereich verwendete Bezeichnung „Reaktionsknäuel“ ist deshalb irreführend und sollte u. E. dafür aufgegeben werden. Nach E. Heilbronner (Privatmitteilung) kann das Wort Reaktionsknäuel jedoch sinntreffend für das System der am chemischen Vorgang beteiligten Molekeln (incl. Lösungsmittelpartikeln) im Ausgangssystem verwendet werden.

Vor einigen Jahren ist noch eine weitere Art der Isotopenwirkung auf die Kinetik einer Reaktion gefunden worden. Sie wird als sekundärer Isotopeneffekt bezeichnet. *Shiner*⁹⁾ und *Lewis*¹⁰⁾ haben festgestellt, daß Alkylbromide, tertiäre Amylchloride und andere Derivate, welche in β -Stellung durch Deuterium substituiert sind, ihr Halogenatom in Alkohol-Wasser-Gemischen langsamer solvolytisch austauschen als die Grundverbindung mit Wasserstoff.

	Relat. Geschw.-Konst.	k_H/k_D
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \\ \\ \text{Cl} \end{array}$	1,00	—
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{CD}_2-\text{CH}_3 \\ \\ \text{Cl} \end{array}$	0,71	1,40
$\begin{array}{c} \text{CD}_3 \\ \\ \text{CD}_3-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \\ \\ \text{Cl} \end{array}$	0,56	1,78
$\begin{array}{c} \text{CD}_3 \\ \\ \text{CD}_3-\text{C}-\text{CD}_2-\text{CH}_3 \\ \\ \text{Cl} \end{array}$	0,43	2,35
$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \quad \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{CDH}_2-\text{C}-\text{CH}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{Cl} \end{array}$	0,78	1,28

Tabelle 1
Sekundäre kinetische Isotopeneffekte bei S_N1 -Reaktionen

Von den Amylchlorid-Reaktionen ist bekannt, daß sie nach dem S_N1 -Mechanismus ablaufen: Die erste, geschwindigkeitsbestimmende Stufe besteht in der Dissoziation in ein Carbonium- und ein Chlorid-Ion. Das (metastabile) Carbonium-Ion (II) reagiert rasch weiter, indem es entweder ein Lösungsmittelteilchen anlagert (III) oder durch Abspaltung eines Protons in ein Olefin (IV) übergeht (5). Bei den deuterierten Verbindungen erhielt *Shiner* erwartungsgemäß — da bei der Olefin-Bildung in der 2. Stufe eine C—H- bzw. C—D-Bindung gelöst wird — eine Verschiebung des Verhältnisses der simultan gebildeten Endprodukte III : IV zugunsten der Solvolyse (III). Die beobachtete Veränderung der Gesamtgeschwindigkeit (Tabelle 1) war jedoch überraschend, da in der geschwindigkeitsbestimmenden ersten Stufe nur die C—Cl-Bindung reagiert. Es ist daraus geschlossen worden, daß die C—H- bzw. C—D-Bindung im Übergangszustand der ersten Stufe gelockert



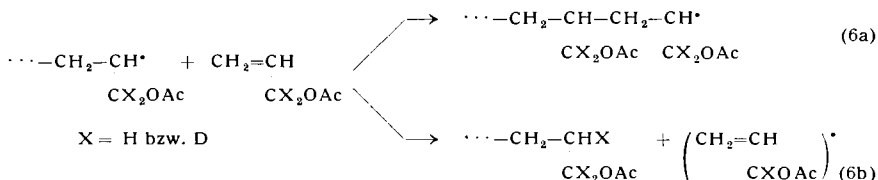
⁹⁾ V. J. Shiner, J. Amer. chem. Soc. 75, 2925 [1953]; 76, 1603 [1954]; 79, 373 [1957]; Referatenband XVI. Internat. Kongreß der IUPAC, Paris 1957, S. 26.

¹⁰⁾ E. S. Lewis u. C. E. Boozer, J. Amer. chem. Soc. 74, 6306 [1952]; 76, 791, 794 [1954].

wird, wodurch der vorhandene Nullpunktsenergie-Unterschied im Übergangszustand verkleinert würde. Das könnte eine größere Aktivierungsenergie und damit eine geringere Reaktionsgeschwindigkeit der D-Verbindung zur Folge haben.

*Halevi*¹¹⁾ hat dieses Problem neuerdings von einer andern Seite in Angriff genommen: Er wies nach, daß die Aciditätskonstante der Phenyl- α -D₂-essigsäure ($\text{C}_6\text{H}_5\text{-CD}_2\text{-COOH}$) um ca. 12% kleiner ist als diejenige der normalen Phenyl-essigsäure ($K^H/K^D = 1,12$). Dieser „thermodynamische sekundäre Isotopeneffekt“¹²⁾ läßt vermuten, daß sich die deuterierte Verbindung auch im Ausgangs- oder Endprodukt, nicht nur im Übergangszustand anders verhält. Dieses rein theoretisch sehr interessante Problem dürfte, wie *Halevi*¹³⁾ anregte, in nächster Zukunft einige Aufmerksamkeit finden.

Substitution von Wasserstoff durch Deuterium kann einen Reaktionsablauf nicht nur verzögern, sondern, wie *Bartlett* und *Tate*¹⁴⁾ bei einer Radikalkettenreaktion zeigten, auch erleichtern: Die Polymerisation von 1-Dideutero-allylacetat ergibt ein Produkt mit wesentlich höherem Molekulargewicht als das normale Allylacetat. Die Ursache dieses (scheinbar) „umgekehrten“ Isotopeneffektes liegt darin, daß als Simultanvorgang zur Kettenwachstumsstufe der Polymerisation (6a) eine Konkurrenzreaktion (6b) folgt; dabei wird ein Wasserstoffatom, das von der α -Methylen-Gruppe einer monomeren Allylacetat-Molekel stammt, an das polymere Radikal angelagert. Die Kette wächst deshalb nicht mehr weiter. Dafür bildet das monomere Allylacetat-Radikal den Keim für die Entstehung einer neuen Kette. Diese Wasserstoff-Übertragung verläuft bei der Dideutero-Verbindung langsamer, während die Kettenwachstumsreaktion durch die D-Substitution nicht wesentlich¹⁵⁾ beeinflusst wird. Beim 1,1-Dideutero-allylacetat ist deshalb das Verhältnis der Geschwindigkeiten dieser beiden Simultanreaktionen zu Gunsten des Kettenwachstums verschoben.



2. Kinetische Isotopeneffekte bei elektrophilen aromatischen Substitutionen

Die historische Entwicklung der Anschauungen über den Mechanismus der elektrophilen aromatischen Substitutionen soll hier nicht dargestellt werden. Gewisse Parallelen dieser Reaktionen mit Additionsreaktionen an Doppelbindungen von Olefinen ließen jedoch schon früh Gedanken an einen Stufenmechanismus laut werden. So ist besonders erwähnenswert, daß *Lapworth*¹⁶⁾ bereits 1901 Resultate der neuesten experimentellen Forschung voraussagte: Er vermutete, daß bei der Bromierung von Phenol ein Zwischenprodukt V eine Rolle spiele.

Einen wesentlichen Schritt in der Entwicklung bedeutete die Isolierung eines ionisierten Zwischenproduktes bei der

¹¹⁾ E. A. Halevi u. M. Nussim, Bull. Res. Council Israel 5A, 263 [1956]; Referatenband XVI. Internat. Kongreß der IUPAC, Paris 1957, S. 27.

¹²⁾ Da es sich bei K^H/K^D um ein Verhältnis von Gleichgewichtskonstanten handelt, schlagen wir zur deutlichen Unterscheidung von den kinetischen Effekten dafür den Ausdruck „thermodynamischer sekundärer Isotopeneffekt“ vor.

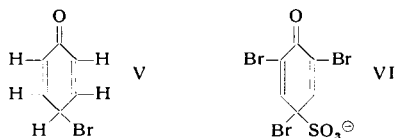
¹³⁾ E. A. Halevi, Tetrahedron 1, 174 [1957].

¹⁴⁾ P. D. Bartlett u. F. A. Tate, J. Amer. chem. Soc. 75, 91 [1953].

¹⁵⁾ Abgesehen von einem evtl. sekundären Isotopeneffekt.

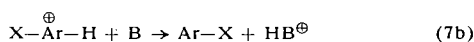
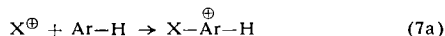
¹⁶⁾ A. Lapworth, J. chem. Soc. [London] 1901, 1265.

Brom-Substitution von 1.1-Di(p-dimethylaminophenyl)-äthylen durch Pfeiffer und Wizinger¹⁷⁾. Sie stellten die Hypothese auf, daß die Substitution an Benzol und andern Aromaten nach dem gleichen Mechanismus verläuft.

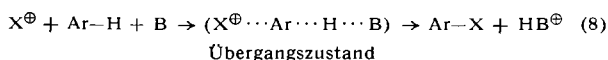


Vor kurzem ist es auch bei elektrophilen Substitutionen an aromatischen Ringen gelungen, derartige Zwischenprodukte zu isolieren oder spektroskopisch eindeutig nachzuweisen^{18, 19, 20)}. Wegen des Zusammenhangs mit der erwähnten Hypothese von Lapworth ist besonders die kürzlich erschienene Arbeit von Cannell^{20a)} erwähnenswert. Er konnte bei der Bromierung von 2.6-Dibrom-phenol-6-sulfosäure spektroskopisch das Zwischenprodukt VI auffinden.

Auf Grund dieser Indizien war ein zweistufiger Mechanismus S_E2 (7a) — (7b) zu vermuten. Ein synchroner Ablauf dieser beiden Stufen als termolekulare Reaktion S_E3 (8) ist aus mehreren Gründen wenig wahrscheinlich. So widersprechen bei Nitrierungen die Lösungsmittelleffekte einem solchen Mechanismus²¹⁾ und bei Azokupplungen



wird die Reaktionsgeschwindigkeit der eigentlichen Substitution normalerweise durch Konzentrationsänderungen der Base B nicht verändert²²⁾. Dies ließe sich beim S_E3 -Mechanismus nicht erklären, steht jedoch dann im Einklang mit dem zweistufig-bimolekularen S_E2 -Mechanismus (7a)–(7b), wenn die zweite Stufe, die Protolyse, bedeutend rascher als die erste abläuft.



Die Mechanismen (7) und (8) sollten nun zu unterscheiden sein, wenn das zu substituierende Wasserstoff-Atom durch Deuterium ersetzt wird. Falls die Wasserstoff-Abspaltung zum geschwindigkeitsbestimmenden Teil der Reaktion gehört (8) oder beim zweistufigen Mechanismus die zweite Stufe langsamer als die erste ist, würde man eine Verlangsamung erwarten, während beim zweistufigen Mechanismus mit rascher Protonen-Übertragung die Reaktion mit deuterierten Aromaten gleich rasch verlaufen sollte.

Diese für die Aufklärung des Reaktionsverlaufes dieses Substitutionstyps entscheidend wichtige Untersuchung hat Melander²³⁾ 1950 ausgeführt. Er untersuchte Bromierungen, Nitrierungen und Sulfierungen von einfachen Benzol-Derivaten, die am reagierenden Kohlenstoff-Atom ein Tritium-Atom tragen. Da Tritium im Gegensatz zu Deuterium nicht praktisch isotonenrein, sondern nur in

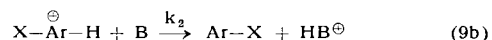
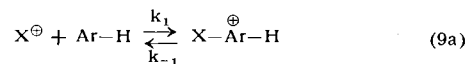
kleinsten Mengen neben gewöhnlichem Wasserstoff zugänglich ist, bleibt eine direkte kinetische Bestimmung von k_H/k_T unmöglich. Wenn man jedoch ein Gemisch der Wasserstoff- und der Tritium-Verbindung im Überschuß reagieren läßt, so wird — falls sich in der geschwindigkeitsbestimmenden Stufe die C—H- bzw. C—T-Bindung verändert — die H-Verbindung bevorzugt reagieren; nach der Reaktion hat sich das H/T-Verhältnis im noch vorhandenen Ausgangsmaterial zu Gunsten des schwereren Isotopen verändert. Daraus läßt sich k_H/k_T berechnen.

Melanders Versuche haben ergeben, daß der tritiumhaltige Kohlenwasserstoff ebenso rasch nitriert und bromiert wird wie die entspr. H-Verbindung. Dieses Resultat konnte durch Versuche mit deuterierten Benzol-Derivaten durch andere Arbeitsgruppen²⁴⁾ bestätigt werden.

Bei der Sulfierung von Brombenzol fanden Berglund-Larsson und Melander²⁵⁾ jedoch einen sehr kleinen Isotopeneffekt ($k_H/k_T = 2,5$; $k_H/k_D = 1,49$, bei 0 °C). Handelt es sich hier doch um einen S_E3 -Mechanismus (8) oder ist die zweite Stufe von (7a) — (7b) langsamer als die erste? Die auf Grund des abnormal kleinen Effektes von Berglund und Melander geäußerte Vermutung, es könne sich beim Zweistufenmechanismus um ein System mit quasistationärer Zwischenstufe handeln, konnte durch die Entdeckung und Auswertung von Isotopeneffekten bei Azokupplungen²⁶⁾ gesichert werden.

Bei der Kupplung von 4-Chlor-diazobenzol mit 2-Naphthol-6.8-disulfosäure reagiert die isotope 1-D-Verbindung bis zu 6.5 mal langsamer. Die gleiche Reaktion wird durch eine Reihe von Basen, z. B. Pyridin, stark katalysiert. Die Reaktionsgeschwindigkeit ist aber nicht linear von der Basenkonzentration abhängig, wie man beim termolekularen Mechanismus (8) erwarten würde. Merkwürdig war auch die Beobachtung, daß die Größe des Isotopeneffektes mit zunehmender Basenkonzentration und mit größerer Acidität der Diazo-Komponente (m-Chlor- und p-Nitro- statt p-Chlor-diazobenzol) abnimmt.

Alle diese Beobachtungen stehen mit einem zweistufigen Mechanismus mit quasistationärer Zwischenstufe im Einklang. Das bedeutet, daß sich im Laufe der Reaktion das Zwischenprodukt X-Ar-H des Substitutionsvorgangs (7a) — (7b) nie temporär anreichert, sondern (abgesehen von kurzen Anfangs- und Schlußphasen) stets in kleiner und konstanter Konzentration vorliegt. Dies ist nach M. Bodenstein²⁷⁾ möglich, wenn wir in die Betrachtung die Rückreaktion der 1. Stufe einbeziehen (9a–9b). Im speziellen Fall der Azokupplung wurde zuerst



von R. Pütter²⁸⁾ auf die Bedeutung dieser Rückreaktion bei der qualitativen Erklärung der Basenkatalyse von Kupplungen hingewiesen.

Das Reaktionssystem (9a–9b) wird durch die kinetische Gleichung (10) erfaßt. k_2 ist dabei die einzige Konstante,

$$\frac{d[Ar-X]}{dt} = \frac{k_1 k_2 [B]}{1 + \frac{k_2}{k_{-1}} [B]} [Ar-H] [X^\oplus] \quad (10)$$

¹⁷⁾ P. Pfeiffer u. R. Wizinger, Liebigs Ann. Chem. 461, 132 [1928].

¹⁸⁾ 1.3.5-Triaminobenzol-Kationen: H. Köhler u. G. Scheibe, Z. anorg. allg. Chem. 285, 221 [1956].

¹⁹⁾ HCl u. AlCl₃-HCl-Additionsprodukte: H. C. Brown, J. D. Brady, H. W. Pearsall u. W. J. Wallace, J. Amer. chem. Soc. 71, 3573 [1949], 74, 192, 3570 [1952], 75, 6265, 6268 [1953]; G. Oláh, S. Kuhn u. J. Oláh, J. chem. Soc. [London] 1957, 2174.

²⁰⁾ Azulenium-Ionen: E. Heilbronner, P. A. Plattner, S. Weber, M. Simonetta u. L. H. Chopard-dit-Jean, Helv. chim. Acta 35, 1036, 1049, 2170 [1952].

^{20a)} L. G. Cannell, J. Amer. chem. Soc. 79, 2927, 2932 [1957].

²¹⁾ E. D. Hughes, C. K. Ingold u. R. I. Reed, J. chem. Soc. [London] 1950, 2400.

²²⁾ H. Zollinger u. C. Wittwer, Helv. chim. Acta 35, 1209 [1952]; H. Zollinger, ebenda 38, 1597 [1955].

²³⁾ L. Melander, Ark. Kemi 2, 213 [1950]; K. Halvarson u. L. Melander, ebenda 11, 77 [1957].

²⁴⁾ W. M. Lauer u. W. E. Noland, J. Amer. chem. Soc. 75, 3689 [1953]; T. G. Bonner, F. Bowyer u. G. Williams, J. chem. Soc. [London] 1953, 2650; P. B. D. de la Mare, T. M. Dunn u. J. T. Harvey, ebenda 1957, 923.

²⁵⁾ U. Berglund-Larsson u. B. Melander, Ark. Kemi 6, 219 [1953]; U. Berglund-Larsson, ebenda 10, 549 [1957].

²⁶⁾ H. Zollinger, Helv. chim. Acta 38, 1597, 1617 [1955].

²⁷⁾ M. Bodenstein, Z. physik. Chem. 85, 329 [1913].

²⁸⁾ R. Pütter, diese Ztschr. 63, 188 [1951].

welche beim Ersatz des reagierenden H-Atoms durch Deuterium um den erwähnten theoretischen Faktor von 5–8 verkleinert wird. Wenn nun die Rückreaktion der 1. Stufe vernachlässigt werden kann (sehr kleiner Wert für k_{-1}), so geht aus (10) hervor, daß die Reaktionsgeschwindigkeit auch durch Veränderung von k_2 und $[B]$ praktisch nicht beeinflusst wird:

$$1 + \frac{k_2}{k_{-1}} [B] \cong \frac{k_2}{k_{-1}} [B] .$$

Es resultiert eine Reaktion ohne Isotopeneffekt und ohne Basenkatalyse. Umgekehrt ist es bei sehr rascher Rückreaktion der 1. Stufe (k_{-1} groß): Im Extremfall wird die Reaktionsgeschwindigkeit linear proportional zur Basenkonzentration und zur Konstanten k_2 . Der Isotopeneffekt ist groß.

Durch Variation der drei Glieder k_2 , k_{-1} und $[B]$ können wir also alle möglichen Übergänge zwischen den beiden Extremfällen erhalten: Bei gleichem Mechanismus gibt es demnach Reaktionen, bei denen ein großer, ein kleiner oder gar kein Isotopeneffekt der Gesamtreaktion vorhanden ist. Das konnte experimentell gezeigt werden, indem der kinetische Isotopeneffekt als Funktion von Veränderungen der Basenkonzentration und der Größe der Geschwindigkeitskonstanten k_2 und k_{-1} bestimmt wurde^{26, 29}: Der Befund, daß bei Vergrößerung der Parameter k_2 und $[B]$ in (10) oder Verlangsamung der Rückreaktion (k_{-1}) der Isotopeneffekt kleiner wird, läßt sich aus (10) ableiten. Rechnerisch ließ sich nachweisen, daß trotz der starken Abhängigkeit des experimentell gefundenen Isotopeneffektes des Gesamtvorgangs von der Basenkonzentration der Isotopeneffekt der 2. Stufe (die ja allein dafür verantwortlich ist) in allen Fällen einen praktisch konstanten Wert hat ($k_{2H}/k_{2D} = 6,4 \pm 0,3$).

Daß der Isotopeneffekt nicht etwa eine spezifische Wirkung der Kupplungsreaktion ist, ließ sich durch den Isotopeneffekt der Bromierung von 2-Naphthol-6,8-disulfosäure ($k_H/k_D = 2,0$) zeigen³⁰.

Durch diese Aufklärung der Zusammenhänge zwischen kinetischen Isotopeneffekten und allgemeiner Basenkatalyse bei Azokupplungen sind auch die – prinzipiell richtigen – Einschränkungen, welche Hammond³¹ zur Interpretation von Melanders Nitrierungen und Bromierungen anbrachte, für diese Reaktionen entkräftigt worden. Hammond hat darauf aufmerksam gemacht, daß der Isotopeneffekt der H-Abspaltung auch deshalb unmeßbar klein sein könnte, weil bei dieser wohl stark exothermen Reaktion nur eine minimale Schwächung der C–H-Bindung bei der Bildung des Übergangszustandes eintritt. Da sich die Nullpunktsenergie dieser Bindung dabei nur unwesentlich ändert, wäre kein Isotopeneffekt zu erwarten. Der Schluß, daß deshalb im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt die C–H-Bindung intakt bleibt, wäre deshalb nicht unbedingt richtig.

Kürzlich haben Grovenstein und Kilby³² über einen Isotopeneffekt, den sie bei der Jodierung von Phenol in einem wässrigen Acetat-Puffer gefunden haben, berichtet: 2,4,6-Trideutero-phenol reagiert mit Jod rund viermal langsamer als Phenol ($k_H/k_D = 3,97$). Hier ist kaum anzunehmen, daß die sterischen Verhältnisse im Zwischenprodukt die Ursache des Isotopeneffektes sind. Grovenstein und Kilby ziehen vielmehr die Möglichkeit, daß die Protonen-Abspaltung hier relativ langsam verlaufen könnte, in Betracht.

Bonner und Wilkins³³ haben bei der Cyclodehydratisierung von 2-(2',4',6'-Trideutero-anilino-) pent-2-en-4-on, die als intramolekulare aromatische Substitution be-

zeichnet werden kann, einen kleinen Isotopeneffekt gefunden ($k_H/k_D = 1,41$ bis $1,52$, je nach Reaktionsverhältnissen).

Swain und Mitarbeiter³⁴ untersuchten, ob bei elektrophilen Substitutionen von α -Trideutero- und α -Tritritio-toluol ($C_6H_5CD_3$ bzw. $C_6H_5CT_3$) sekundäre Isotopeneffekte auftreten. Während diese Verbindungen bei der Nitrierung und Merkurierung Reaktionsgeschwindigkeiten aufwiesen, die innerhalb der experimentellen Fehlergrenzen mit denjenigen des normalen Toluols übereinstimmten, konnten bei der Bromierung kleine Unterschiede gefunden werden ($k_H/k_D = 1,03 \pm 0,01$ und $k_H/k_T = 1,046 \pm 0,009$).

3. Herstellung deuterium- und tritium-haltiger Aromaten

Zur Herstellung der für solche kinetische Untersuchungen benötigten aromatischen Verbindungen kommt vor allem die Austauschreaktion von Wasserstoff gegen Deuterium (bzw. Tritium) in Frage. Sie gehört, wie Ingold, Raisin und Wilson³⁵ gezeigt haben, zu den elektrophilen aromatischen Substitutionen. Es ist deshalb zu erwarten, daß diejenigen Wasserstoff-Atome, welche durch Substituenten mit –M-Effekt (OH, NH_2 usw.) aktiviert sind, bedeutend leichter ausgetauscht werden als die übrigen. Dadurch werden also genau die Stellungen des Benzol- oder Naphthalin-Kernes deuteriert, die für die zu untersuchenden Substitutionen (Nitrierungen, Halogenierungen, Azokupplungen usw.) von Interesse sind.

Diese Austauschreaktionen treten ein, wenn die Wasserstoff-Verbindungen einige Tage unter Feuchtigkeitsaustausch in D_2O gelöst (evtl. suspendiert) zwischen $20^\circ C$ und $100^\circ C$ (je nach Reaktivität) aufbewahrt werden. Da das Substitutionsreagens das D_3O^+ -Ion ist, wird durch Zugabe von D_2SO_4 (aus $D_2O + SO_3$) der Austausch beschleunigt. Bei Verwendung höherer Konzentrationen von D_2SO_4 in D_2O verläuft die Substitution in zunehmendem Maße nicht mehr stellungsspezifisch: So werden in Anilin mit D_2O allein oder bei p_D -Werten über 2 praktisch nur die o- und p-Stellung, in 20% D_2SO_4 dagegen auch die beiden m-Stellungen deuteriert. Bei Phenol hat sich die alkalische Austauschreaktion (nach Ingold) bewährt: Dabei läßt man je ein Äquivalent Phenol und Phenolat in D_2O reagieren.

Der Austausch gegen Tritium ist analog durch Verwendung von T_2O -haltigem Wasser möglich.

Zur spezifischen Einführung von D oder T in Stellungen, die nicht oder nur durch schwache mesomere Effekte aktiviert sind, kommt vor allem die Zersetzung von Grignard-Verbindungen in D_2O in Frage³⁶, die u. a. von Melander²³ verwendet wurde. Toluol mit isotopen Wasserstoff-Atomen in der Methyl-Gruppe erhält man durch Reduktion von Benzotrichlorid mit Zink und CH_3COOD ³⁷.

Die Analyse von tritium-haltigen Verbindungen basiert selbstverständlich auf der Messung der β -Strahlung des Tritium-Atomkerns. Da die beste Meßmethode mit elementarem Tritium arbeitet, werden die Verbindungen zuerst verbrannt und das Wasser mit Magnesium reduziert³⁸.

Für die Analyse von Deuterium-Verbindungen stehen eine Reihe von Methoden zur Verfügung. Am gebräuchlichsten dürfte die Bestimmung der Dichte des Verbren-

²⁹) H. Zollinger, *Experientia* 12, 165 [1956].

³⁰) Unveröffentl. Versuche mit O. A. Stamm.

³¹) G. Hammond, *J. Amer. chem. Soc.* 77, 334 [1955].

³²) E. Grovenstein u. D. C. Kilby, *J. Amer. chem. Soc.* 79, 2973 [1957].

³³) T. G. Bonner u. J. H. Wilkins, *J. chem. Soc. [London]* 1955, 2358.

³⁴) C. G. Swain, T. E. C. Knee u. A. J. Kresge, *J. Amer. chem. Soc.* 79, 505 [1957].

³⁵) C. K. Ingold, C. G. Raisin u. C. L. Wilson, *J. chem. Soc. [London]* 1936, 915, 1637.

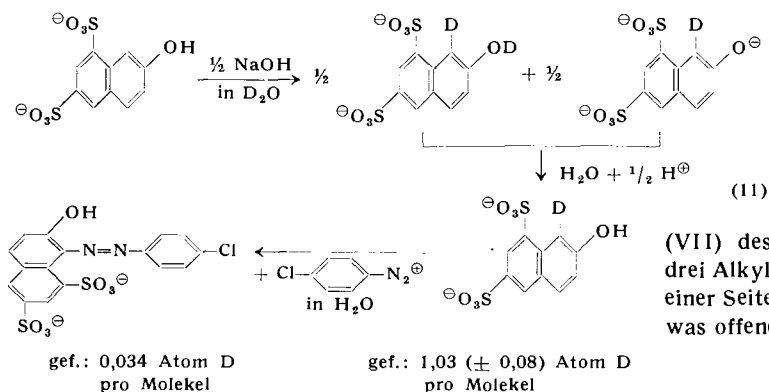
³⁶) Vgl. z. B. A. Langseth, *Inst. Internat. Chimie Solvay, Bruxelles, Rapp. Disc. sur les Isotopes*, 1948; J. Goubeau, H. Luther, K. Feldmann u. G. Brandes, *Chem. Ber.* 86, 214 [1953].

³⁷) R. Renaud u. L. C. Leitch, *Canad. J. Chem.* 34, 98 [1956].

³⁸) L. Melander, *Acta chem. scand.* 2, 440 [1948].

nungswassers (Tropfenfallmethode) sein³⁹). Die Unterschiede der IR-Spektren von H₂O und HOD lassen sich ebenfalls analytisch auswerten⁴⁰). Daneben gibt es noch eine Reihe weiterer Methoden³⁹).

Die Stellung der Wasserstoff-Isotopen kann einfach bestimmt werden, indem die D-Verbindung einer Substitution unterworfen wird, die spezifisch an jenem Kohlenstoff eintritt, der das Deuterium-Atom trägt. Als Beispiel sind im Formelschema (11) Synthese und Konstitutionsbeweis für 1-D-2-Naphthol-6,8-disulfosäure wiedergegeben⁴¹).



Wie erwähnt, besteht ein Zusammenhang zwischen Isotopeneffekt und C—H- bzw. C—D-Vibrationsfrequenz. So läßt sich aus der Differenz dieser Frequenzen von 2-Naphthol-6,8-disulfosäure und der entspr. 1-Deutero-Verbindung ($\bar{\nu}_H = 3070 \text{ cm}^{-1}$, $\bar{\nu}_D = 2250 \text{ cm}^{-1}$) mit Hilfe der Gleichung (4) ein Isotopeneffekt $k_{2H}/k_{2D} = 7,4 (\pm 1,0)$

berechnen, der in Anbetracht der für (4) nötigen Approximationen mit dem experimentell bestimmten Isotopeneffekt ($k_{2H}/k_{2D} = 6,4 \pm 0,3$) gut übereinstimmt.

Die IR-Spektren deuterierter Naphthole weisen eine Besonderheit auf: Im normalen Konzentrations- und Schichtdickenbereich ist bei 1-D-2-Naphthol nur bei Lösungsspektren die C—D-Bande deutlich erkennbar. In Suspension (z. B. in Hexachlorbutadien) ist dagegen die Extinktion der C—D-Bande dermaßen gering, daß sie nur in hoher Schichtdicke sicher nachgewiesen werden kann⁴²). Diese Erscheinung tritt offenbar allgemein bei deuterierten Naphtholen auf. Sie verhinderte Koller und Zollinger⁴¹), bei Suspensionsspektren von Naphtholsulfosäuren und -sulfamiden in 0,01 mm Schichtdicke eine C—D-Bande bei $4,4 \mu$ zu finden. Neuerdings ließ sie sich aber in größeren Schichtdicken nachweisen. Im Fingerprintgebiet ($> 10 \mu$) weisen aber auch diese Suspensionsspektren die charakteristischen Unterschiede gegenüber den Wasserstoff-Analogen auf⁴³).

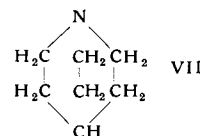
4. Allgemeine Basenkatalyse von Azokupplungen

Bereits bei der Diskussion der kinetischen Isotopeneffekte von Azokupplungen ist auf ihren Zusammenhang mit der Basenkonzentration hingewiesen worden. Da die Katalyse der Kupplung durch Basenzusätze (OH-Ion, Pyridin u.a.) technisch häufig ausgenutzt wird, stellen Isotopeneffekte ein willkommenes Hilfsmittel zur Klärung der opti-

malen Reaktionsverhältnisse dar. Die Ursachen der für industrielle Azokupplungen so wichtigen Pyridin-Katalyse sind durch Pütter²⁸) in einer umfassenden Arbeit aufgeklärt worden.

Die Diskussion der Isotopeneffekte dieser Reaktion erweiterte in Ergänzung zu Pütters Arbeit die Erkennung der sterischen Verhältnisse. Das abzulösende Proton befindet sich im Zwischenprodukt basenkatalysierter Kupplungen in einer Lage, die sterisch die Annäherung eines Proton-Acceptors erschwert. Dafür eignet sich besonders Pyridin sehr gut, weil sein basisches Zentrum, der Stickstoff, an der Molekelperipherie liegt. α -Picolin dagegen, obschon stärker basisch, ist ein schlechterer Katalysator, weil die benachbarte Methyl-Gruppe die Annäherung des Stickstoffs an das Proton erschwert⁴⁴). Noch ungünstiger sind die sterischen Verhältnisse beim 2,6-Lutidin oder bei aliphatischen tert. Aminen⁴⁵). Unter den letzteren ist Chinuclidin

(VII) deshalb wirkungsvoller als Triäthylamin, weil die drei Alkyl-Reste am Stickstoff durch den Ringschluß nach einer Seite gebogen sind, so daß das basische Zentrum etwas offener liegt als beim Triäthylamin.



Von großer praktischer Bedeutung sind die sterischen Verhältnisse bei einem weiteren Problem der technischen Azochemie: Das o/p-Kupplungsverhältnis von α -Naphthol-Derivaten. Eine sehr große Zahl von sauren und substituierten Azofarbstoffen ist auf Derivaten der 1,3-Naphtholsulfosäure aufgebaut (H-, I-, γ -Säure usw.). Alle diese Farbstoffe sind nur dann färberisch von Interesse, wenn die Kupplung in o-Stellung eintritt. Alle Hydroxy-azofarbstoffe haben Indikatorcharakter wegen der Dissoziation der OH-Gruppe. Bei p-Hydroxy-azoverbindungen geschieht die Ionisation um den Neutralpunkt (p_K 6 bis 8), während die o-Isomeren durch die Wasserstoff-Brücke zwischen OH-Gruppe und Azo-Stickstoff stabilisiert sind. Die mit einem Farbtonwechsel verbundene Dissoziation zum Enolat-Ion zeigt sich erst in einem p_H -Bereich, der beim Gebrauch von Textilien nicht regelmäßig erreicht wird (p_K 10–13). Bei der Farbstoffherstellung wird deshalb angestrebt, möglichst viel o- und wenig p-Kupplung zu erhalten.

Die Untersuchung der Grundlagen dieses Orientierungsproblems wird durch die Hilfe von Isotopen erleichtert. Als Modellbeispiel eignet sich dafür die Kupplung von o-Nitrodiazobenzol mit 1,3-Naphtholsulfosäure. Wird unter genau gleichen Bedingungen einerseits gewöhnliche 1,3-Naphtholsulfosäure, andererseits diejenige isotope Verbindung, welche in 2- und 4-Stellung ein Deuterium-Atom enthält, gekuppelt, so zeigt sich bei der quantitativ-papierchromatographischen Aufarbeitung⁴⁶) des Reaktionsgemisches, daß der Anteil des o-Farbstoffes bei der deuterierten Verbindung wesentlich höher ist³⁹).

Wie ist dieser „Orientierungs-Isotopeneffekt“ zu erklären? Offenbar wird die p-Reaktion bei der 2,4-Dideutero-1-naphthol-3-sulfosäure gegenüber der Kupplung mit der normalen Komponente stärker verlangsamt als die o-Reaktion: Dadurch verschiebt sich das Isomerenverhältnis zugunsten des o-Farbstoffes.

³⁹) I. Kirshenbaum: Physical Properties and Analysis of Heavy Water, New York 1951.

⁴⁰) V. Thornton u. F. E. Condon, Analytic. Chem. 22, 690 [1950] u. a.

⁴¹) E. J. Koller u. H. Zollinger, Helv. chim. Acta 39, 1610 [1956].

⁴²) Unveröffentl. Versuche mit E. Ganz.

⁴³) Zur Diskussion der IR-Spektren deuterierter Naphthalene vgl. H. Luther u. Mitarb., Z. Elektrochem. 59, 1012 [1955].

⁴⁴) H. Zollinger, Helv. chim. Acta 38, 1623 [1955].

⁴⁵) Unveröffentl. Versuche mit H. Jaeger.

⁴⁶) O. A. Stamm u. H. Zollinger, Helv. chim. Acta 40, 1105 [1957].

Vers. Nr.	Puffersystem a) Mol/l	pH	o/p	$k_o \cdot 10^{-5}$ (l/Mol ⁻¹ sec ⁻¹)	$k_p \cdot 10^{-5}$ (l/Mol ⁻¹ sec ⁻¹)
1	0,05 M NaOAc/0,05 M AcOH	4,59	14,2	2,9	0,21
2	0,17 M NaOAc/0,17 M AcOH	4,61	9,65	3,6	0,37
3	0,50 M NaOAc/0,50 M AcOH	4,64	4,35	4,4	1,04
4	0,50 M NaOAc/0,05 M AcOH	5,60	4,56	4,2	0,88

a) Wenn nötig (Nr. 1 und 2) mit KCl auf Ionenstärke 1 = 0,5 gestellt.

Tabelle 2

Abhängigkeit des o/p-Verhältnisses der Kupplung o-Nitrodiazobenzol → 1.3-Naphthol-sulfosäure von der Pufferkonzentration

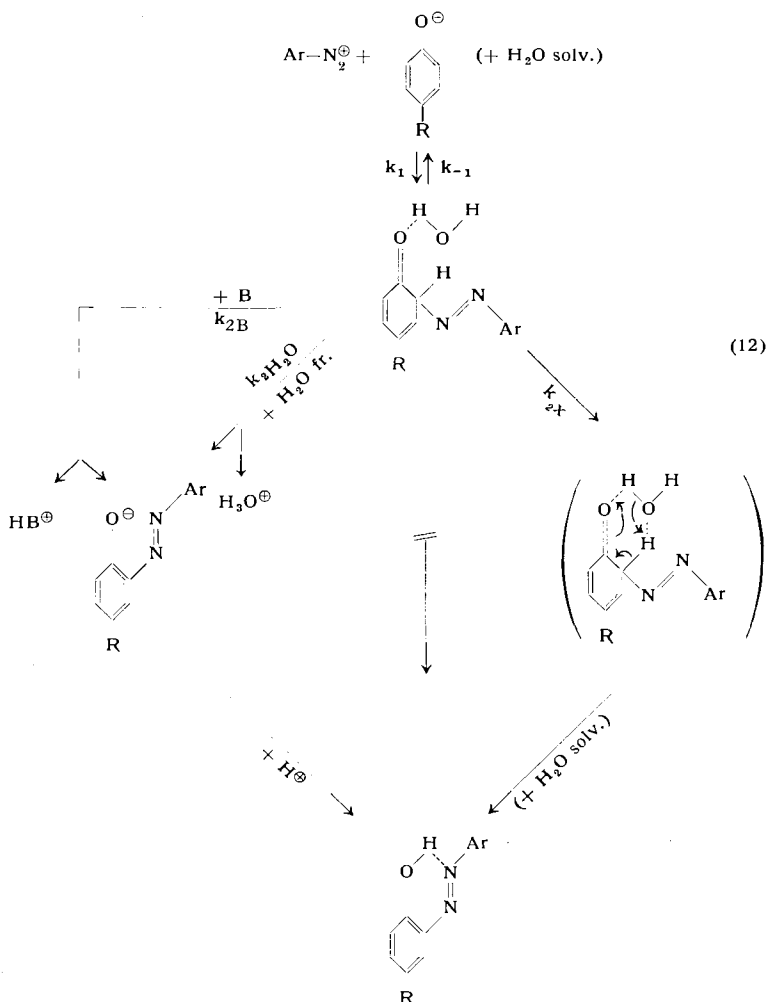
Wenn deshalb der kinetische Isotopeneffekt der p- größer als derjenige der o-Kupplung ist, so sollte nach der früheren Diskussion auch die Beeinflussung durch Basen bei der p-Reaktion stärker sein. Dies läßt sich experimentell bestätigen⁴⁷⁾. Wie die Versuche 1, 2 und 3 der Tabelle 2 zeigen, bewirkt eine zehnfache Erhöhung der Acetationen-Konzentration eine Vergrößerung der p-Kupplung um den Faktor 5, während die o-Reaktion nur um das 1 $\frac{1}{2}$ -fache zunimmt. Durch Versuch 4 läßt sich nachweisen, daß das Isomerenverhältnis eine Funktion der allgemeinen Basenkatalyse (hier des Acetat-Ions) und nicht der Hydroxylionen-Konzentration ist.

Die verschieden große Wirkung der Basen auf o- und p-Kupplung beruht darauf⁴⁷⁾, daß neben einem induktiven Effekt wiederum die sterischen Verhältnisse ausschlaggebend sind: Das Substitutionszwischenprodukt der p-Reaktion ist sterisch gespannter und für Proton-Acceptoren schwerer angreifbar. „Gute“ Basen wie Pyridin begünstigen deshalb die p-Kupplungen und sollten daher nach Möglichkeit vermieden werden. Die Wirkung der Proton-Acceptoren zeigt jedoch große Unterschiede, so daß es möglich ist, solche Basen zu finden, die das o/p-Verhältnis erhöhen. Wie die Versuche 1–3 der Tabelle 2 zeigen, ist es allgemein vorteilhaft, mit möglichst geringen Basenkonzentrationen zu arbeiten, um viel o-Hydroxy-azofarbstoff zu erhalten.

Zum Schluß sei kurz auf ein mechanistisches Problem hingewiesen, das sich bei dieser Untersuchung ergab: Extrapoliert man die Werte der Geschwindigkeitskonstanten von Tabelle 2 auf die Acetationen-Konzentration 0, so erhält man den Anteil der Reaktion, der durch andere Basen katalysiert wird. Darin ist vor allem der Einfluß der Wassermolekel als Proton-Acceptor enthalten. Es ergibt sich, daß dieser Anteil bei der o-Kupplung viel größer ist als bei der p-Kupplung. Da die früher²⁸⁾ vermutete direkte Protonen-Übertragung vom Kohlenstoff an den Naphtholat-Sauerstoff wegen des großen Abstandes kaum wahrscheinlich ist, glauben wir, daß die Erklärung für die viel stärkere Wirkung des Wassers in der o-Stellung in einem sog. Vielzentren-Mechanismus (12) liegt, bei dem eine durch den Naphtholat-Sauerstoff solvatisierte Wassermolekel das Proton aufnimmt und dafür eines ihrer Pro-

tonen an die Naphtholat-Gruppe abgibt. Für eine solche Protonen-Übertragung von der p-Stelle aus wäre eine lange Kette von Wassermolekeln nötig, eine Bedingung, die sehr unwahrscheinlich ist. Der cyclische Mechanismus wird gestützt durch die Messung der Aktivierungsentropien von o- und p-Kupplung ($\Delta S_o^+ - \Delta S_p^+ = 28$ cal/Mol.Grad) und Lösungsmittelleffekte³⁰⁾.

Klassischer und Vielzentren-Mechanismus der Azokupplung in o-Stellung des Phenolat-Ions



Die in diesem Abschnitt zusammengefaßten Untersuchungen sollen zeigen, daß kinetische Isotopeneffekte nicht nur Interesse für rein theoretische Probleme haben, sondern auch für technische Aufgaben als Hilfsmittel herangezogen werden können. Weil sie dazu beitragen, vertiefte und besser fundierte Einblicke in die Grundlagen des Reaktionsablaufes zu erhalten, ermöglichen sie die Ausnützung besonderer Eigenschaften der chemisch-technischen Vorgänge. Es scheint uns aber geboten, auch an dieser Stelle zu betonen, daß sie eine Hilfe, nie aber ein Ersatz für das eingehende präparative Studium einer Reaktion sein sollen.

⁴⁷⁾ O. A. Stamm u. H. Zollinger, Helv. chim. Acta 40, 1955 [1957].