

426. Gustaf Ljunggren: Die Hydrolyse-Geschwindigkeit des Acetessigsäure methylesters.

[Aus d. Medizin.-chem. Institut d. Universität Lund.]

(Eingegangen am 17. Oktober 1923.)

Die Geschwindigkeit, mit welcher Acetessigester und seine Substitutionsderivate durch Alkali verseift werden, wurde von H. Goldschmidt eingehend untersucht¹⁾. Seine Untersuchungen zeigen, daß der Acetessigester eine verhältnismäßig starke Säure ist, und daß es bei der Verseifung nicht der Natrium-acetessigester, sondern der durch Hydrolyse aus diesem gebildete freie Acetessigester ist, welcher angegriffen wird, sowie daß das hierbei erhaltene Verseifungsprodukt, acetessigsäures Natrium, keine sauren Eigenschaften aufweist. Hierdurch unterscheidet sich diese Ester-Hydrolyse von anderen und wird zu einer Reaktion erster Ordnung, was Goldschmidt mathematisch abgeleitet hat.

Indessen zeigt sich in mehreren Fällen ein starker Fall der Konstanten: dies gilt ganz besonders für den Acetessigsäure-methylester²⁾, und Goldschmidt erklärt, hierfür keinen Grund angeben zu können. Da es für mich notwendig gewesen ist, gerade für den Acetessigsäure-methylester die Verseifungs-Geschwindigkeit genau zu kennen und zu wissen, ob hierbei etwa andere Nebenreaktionen stattfinden, habe ich die Frage von neuem einer Prüfung unterzogen, um den Gang der Konstanten erklären zu können. Eine Sache, auf die man hierbei Rücksicht nehmen muß, ist, daß durch das Einpipettieren einer Probe in Salzsäure gleichzeitig mit dem Verschwinden der Hydrolyse eine andere Reaktion einsetzt. Denn die Keton-Spaltungsgeschwindigkeit der Acetessigsäure, $\text{CH}_3\text{CO}\cdot\text{CH}_2\text{COOH} = \text{CH}_3\text{CO}\cdot\text{CH}_2 + \text{CO}_2$, ist in saurer Lösung ziemlich groß³⁾. Eigene Versuche haben ergeben, daß die Geschwindigkeitskonstante bei 25° 0.00098 (nat. log.) beträgt. Es muß also eine entnommene angesäuerte Probe unmittelbar und rasch zurücktitriert werden.

In alkalischer Lösung verläuft, wie Widmark⁴⁾ gezeigt hat, die Keton-Spaltung bedeutend langsamer. Die Geschwindigkeitskonstante beträgt bei 25° 0.00002, ein Wert, den auch ich bei eigenen Versuchen erhalten habe. In einem Fall erklärt Goldschmidt⁵⁾ einen Gang der Konstanten damit, daß das acetessigsäure Natrium, indem es an der Keton-Spaltung teilnimmt, Alkali verbraucht. Diese Spaltung kann indessen keine nennenswerte Rolle spielen, da sie pro Stunde nur ungefähr 1‰ erreicht.

Die größte Fehlerquelle liegt in der Titration selbst. Nach Goldschmidt ist der Acetessigsäure-methylester eine Säure mit einer Dissoziationskonstante von $10^{-10.76}$. Titriert man nun unter Verwendung von Phenol-phthalein als Indicator⁷⁾, so kann man sich fragen: Einen wie großen Fehler erhält man bei der Titration dadurch, daß ein Teil des Acetessigesters als Säure mittitriert wird?

Wenn man für diesen Fall die Methode von Bjerrum⁸⁾ zur Berechnung des Titrationsfehlers verwendet, so bekommt man folgendes Resultat:

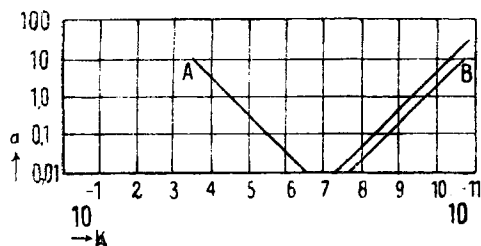
¹⁾ H. Goldschmidt und L. Osian, B. 32, 3390 [1900], 33, 1140 [1900]; H. Goldschmidt und V. Scholz, B. 40, 629 [1907].

²⁾ B. 40, 629 [1907]. ³⁾ Widmark, Acta med. scand., 53, 394 [1920].

⁴⁾ Widmark und Jepson, Skand. archiv f. Physiol. 42, 44 [1922].

⁵⁾ B. 32, 3396 [1899]. ⁶⁾ B. 40, 629 [1907]. ⁷⁾ B. 32, 3391 [1899].

⁸⁾ Ahrens Vorträge 21, 91 [1915].



Im nebenstehenden Diagramm sind auf der X-Achse die Logarithmen für die Dissoziationskonstanten und auf der Y-Achse die Logarithmen der pro cem Titrierflüssigkeit vorhandenen Säuremengen aufgetragen. Jeder Punkt entspricht also einer gewissen Säuremenge mit einer gewissen Dissoziationskonstante:

Punkt B z. B. 10 cem 0.1-n. Lösung einer Säure mit der Dissoziationskonstante $10^{-10.7}$. Wird durch B eine im Winkel von 45° gegen die Achsen geneigte Gerade gezogen, so gibt die Ordinate für einen Punkt derselben an, wieviel von dieser Säure mittitriert wird, wenn die Titration bis zu dem Titrierungsexponent, den die Abszissenachse angibt, ausgeführt wird.

Die untere Grenze für den Umschlag des Phenol-phthaleins ist $p_H=8^9)$. Dieser Wert wird jedoch beim Zusatz sehr großer Indicator-mengen erhalten. Werden zu 100 cem Titrierflüssigkeit 0.3 cem 1-proz. Phenol-phthalein-Lösung zugesetzt und bis zu schwacher Rosafärbung titriert, so findet der Umschlag bei $p_H=8.4$ statt. Da die Genauigkeit, die man bei gewöhnlicher Titration erhält, ungefähr $\pm 0.3 p_H$ beträgt, so scheint es, daß schon bei Verwendung einer so verhältnismäßig großen Indicator-menge bei der Titration ein Fehler von 0.10 cem begangen werden kann, und noch bedeutend größer wie dieser, wenn man weniger Indicator verwendet oder bis zu einem etwas stärkeren Farbton titriert¹⁰⁾.

Dies muß in einer kinetischen Serie so zur Geltung kommen, daß bei den ersten Werten, wo noch viel unverbraucher Ester vorhanden ist, ein zu großer Alkaliverbrauch konstatiert wird, während dann mit der allmählichen Verminderung der Ester-menge der Titrationsfehler verkleinert wird und schließlich ganz vernachlässigt werden kann. Hat man Ester und Lauge in ungefähr gleichen Mengen, so wird man bei den ersten Bestimmungen einen zu hohen Wert für die Reaktionskonstante erhalten. K wird also einen »Gang« aufweisen. Ist die Ester-menge bedeutend größer als die Laugenmenge, findet sich also während der ganzen Zeit unverbraucher Ester vor, so werden auch die letzten Werte zu hoch ausfallen. Ein Blick auf die Tabellen von Goldschmidt¹¹⁾ zeigt gerade dieses Verhältnis; die Zahlen liegen zwischen den Grenzwerten 0.0167 und 0.0119, und Goldschmidt war der Ansicht, daß der Wert für k, welcher in seiner Tabelle 15 angegeben wird (0.0163 mit 0.05-n. Natronlauge und 0.2-n. Ester), der wichtigste sei, obwohl er zu hoch liegen dürfte.

Um feststellen zu können, ob diese Erklärung hinreicht, habe ich die Versuche Goldschmidts unter Verwendung von Bromthymolblau¹²⁾ als Indicator wiederholt und bis zum Punkt $p = 7$ titriert. Wie sich aus dem Diagramm ergibt, scheint hier der Titrationsfehler kleiner als 0.01 cem zu sein. Einen Indicator zu wählen, dessen Umschlag noch weiter auf der

⁹⁾ $p_H = -\log (H^+)$; Sørensen, Bio. Z. 21, 131 [1909].

¹⁰⁾ H. Yanagisawa und M. Kamio beschreiben in J. Pharm. Soc. of Japan Nr. 469, 2 (C. 1921, IV 169) eine neue Bestimmungsmethode des Acetessigesters. Vielleicht wäre es besser, auch hier einen anderen Indicator als Phenol-phthalein zu wählen, z. B. Kresolrot (Lubs und Clark, l. c.).

¹¹⁾ B. 40, 630 [1917].

¹²⁾ H. A. Lubs und W. M. Clark, J. Wash. Acad. Sci. 5, 269.

sauren Seite liegt, ist nicht angängig, da die freie Acetessigsäure, Dissoziationskonstante = $10^{-3.5}$, dann nicht vollständig titriert wird. Es ist z. B. gewagt, *p*-Nitro-phenol mit einem Umschlag bei $p_H = 5-7$ zu verwenden.

Wie sich aus untenstehender Tabelle ergibt, zeigen die Werte keinen den Goldschmidtschen entsprechenden Gang, und die gleichen Werte erhält man, praktisch genommen, ob man den Ester im Überschuß verwendet oder nicht; ferner zeigt er gute Übereinstimmung mit den letzten Werten in den Serien von Goldschmidt.

Der verwendete Acetessigsäure-methylester war ein Präparat von Kahlbaum, welches dadurch gereinigt wurde, daß es zuerst in seine Bisulfitverbindung übergeführt¹³⁾ und dann nach dem Infreisetzen mit Pottasche und Trocknen mit wasserfreiem Natriumsulfat der fraktionierten Destillation im Vakuum unterworfen wurde. Es ging hierbei bei 69.0–70.0° unter einem Druck von 17.0 mm über. Spez. Gew. $D_4^{20} = 1.07620$.

Tabelle 1.
Natronlauge 0.1-n.

Ester 0.1-n.		
t	a-x	K _{monomol.}
0	0.1000	—
10	0.0752	0.00124
15.16	0.0646	0.00125
25	0.0509	0.00117
30.05	0.0432	0.00121
35	0.0376	0.00121
45	0.0288	0.00120
55	0.0222	0.00119
70	0.0134	0.00125
Mittel		0.001215

Tabelle 2.
Natronlauge 0.1-n.

Ester 0.1-n.		
t	a-x	K _{monomol.}
0	0.0999	—
10	0.0755	0.00122
15	0.0657	0.00121
25.05	0.0496	0.00121
30.25	0.0435	0.00120
35	0.0381	0.00119
40	0.0334	0.00119
50.40	0.0255	0.00118
60	0.0197	0.00118
Mittel		0.001197

Tabelle 3.
Natronlauge 0.04981-n.

Ester 4.053-n.		
t	a-x	K _{monomol.}
0	0.0498	—
6	0.0419	0.0124
17	0.0309	0.0122
23	0.0261	0.0122
32	0.0201	0.0123
47	0.0135	0.0121
65	0.0082	0.0121
Mittel		0.01222

Gesamtmittel 0.01211 (Briggsche Logarithm.).

Die ausgeführten Versuche zeigen, daß die Hydrolyse des Acetessigsäure-methylesters durch Alkali, in Übereinstimmung mit der Theorie von Goldschmidt, eine monomolare Reaktion ist.

Zusammenfassung:

Es wurde eine Untersuchung ausgeführt, um zu ermitteln, welches der geeignetste Indicator für die Titration der Säure bei Gegenwart von Acetessigester sei. Hierbei erklärt sich der Gang der Goldschmidtschen Konstante durch die Verwendung von Phenol-phthalein als Indicator. Wird an Stelle dessen Bromthymolblau verwendet, so verschwindet dieser Gang. Der für die Geschwindigkeitskonstante erhaltene Wert beträgt 0.01211 (Brigg) und ist niedriger als der von Goldschmidt gefundene.

¹³⁾ vergl. Elion. R. 3, 245.