

9,1 g, 37,4% de cétones. 8,6 g sont traités avec 14 g de borate d'éthyle comme indiqué plus haut. Les 5,5 g d'ester borique sont saponifiés avec 15 ml de KOH alcoolique 10% pendant 2 h. On obtient 5,2 g de produit dont 4,9 g distillant sous 0,12 torr entre 72 et 73°; $d_4^{22,5} = 0,9620$, $n_D^{20} = 1,4980$. Rendement calculé sur la dihydro- γ présente dans le produit de départ 86%.

Détermination de la vitesse d'isomérisation par l'acide sulfurique à 20%. On prépare 4 échantillons contenant 5 g du même mélange (dihydro-ionones α et γ , 94,8% de cétones) et 50 ml d'acide sulfurique à 20%. On les agite à température ambiante, le premier 5 h, le second 10 h, le troisième 24 h et le quatrième 48 h. Dans les produits de réaction extraits à l'éther, on détermine ensuite la teneur en cétones par oximation. 1° 55,2%; 2° 47,0%; 3° 37,8%; 4° 37,6%. Après 24 h, l'isomérisation est donc pratiquement complète.

SUMMARY.

It has been shown that electrophilic reagents isomerise dihydro- γ -ionone very easily to a bicyclic tertiary alcohol IV.

Genève, Laboratoires de la Maison *Firmenich & Cie.*

193. Kinetische Wasserstoffisotopeneffekte und allgemeine Basenkatalyse der Azokupplung¹⁾.

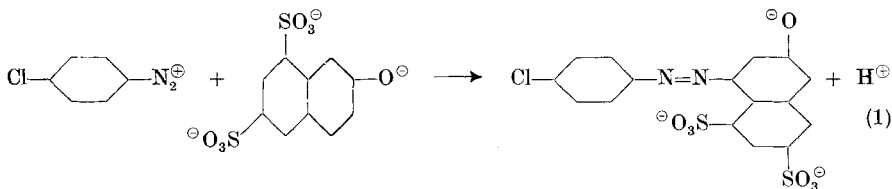
Zur Kenntnis der Kupplungsreaktion, 9. Mitteilung²⁾

von **Hch. Zollinger.**

(12. VIII. 55.)

1. Einleitung.

Vor einiger Zeit haben wir über eine Untersuchung der Abhängigkeit der Kupplungsgeschwindigkeit von der Ionenstärke des Mediums berichtet³⁾. Es zeigte sich dabei, dass die Geschwindigkeiten der Reaktionen von Diazoniumverbindungen mit dem 2,6-Naphtylamin-sulfonat-Ion Salzeffekte aufwiesen, die der *Brönsted'schen* Theorie⁴⁾ überraschend gut entsprachen. Bei der Weiterbearbeitung dieses Gebiets sind wir aber auf mehrere Kupplungsreaktionen gestossen, die sich abweichend verhalten. Dazu gehört unter andern die Kupplung von *p*-Chlor-diazobenzol mit 2-Naphtol-6,8-disulfosäure (sog. G-Salz):



¹⁾ Teilweise vorgetragen am XIV. Internationalen Kongress für reine und angewandte Chemie, Zürich 1955. Vorläufige Mitteilung: *Experientia* **10**, 481 (1954).

²⁾ 8. Mitteilung: *C. Wittwer & Hch. Zollinger*, *Helv.* **37**, 1954 (1954).

³⁾ *Hch. Zollinger*, *Helv.* **36**, 1923 (1953).

⁴⁾ *Z. physikal. Ch.* **102**, 169 (1922); **115**, 337 (1925); *Chem. Rev.* **5**, 265 (1928).

Diese Kupplungsreaktion zeigt ausserdem die Absonderheit, durch gewisse Basen katalysiert zu werden: In Fig. 1 ist die Wirkung von Pyridin dargestellt. So erfolgt z. B. in 0,25-n. wässrigem Pyridin (d. h. mit nur ca. 20 g Pyridin pro 1000 cm³ Wasser!) die Kupplung hundertmal rascher als ohne Pyridin unter sonst gleichen Reaktionsbedingungen!

Es erschien uns deshalb nötig, zunächst den Ursachen dieser Basenkatalyse nachzugehen. Die katalytische Wirkung von Pyridin, der bekanntlich in der Technik der Azofarbstoffherstellung seit mehreren Jahrzehnten eine grosse praktische Bedeutung zukommt, ist bereits vor einigen Jahren von *R. Pütter*¹⁾ an einer grösseren Anzahl von Beispielen untersucht worden. *Pütter* gelangt dabei zu folgender Erklärung der Pyridinwirkung: Wie schon von *C. R. Hauser & D. S. Breslow*²⁾ postuliert, erfolgt die Kupplung über eine Zwischenstufe (Anlagerung der Diazokomponente an das reagierende C-Atom) und nachfolgende Abspaltung eines Protons. Die 2. Stufe ist dabei rascher als die erste, so dass sich normalerweise eine Katalyse der 2. Stufe nicht in der Gesamtgeschwindigkeit bemerkbar macht. Wenn aber die Diazoanlagerung sterisch gehindert ist, so darf ihre Gegenreaktion, d. h. die Spaltung in die Ausgangsstoffe, nicht vernachlässigt werden.

In diesem Fall wirkt sich eine Beschleunigung der Protonabspaltung auch auf die totale Reaktionsgeschwindigkeit aus.

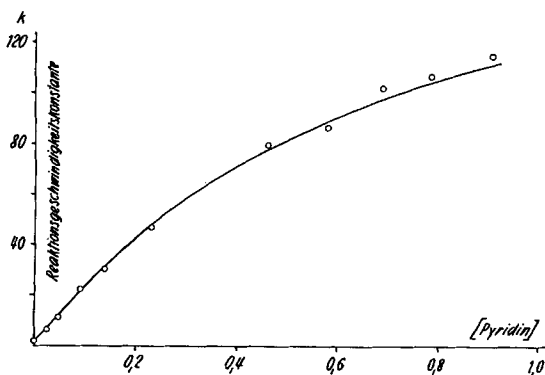


Fig. 1.

Katalyse der Kupplung von p-Chlordiazobenzol mit 2-Naphtol-6,8-disulfosäure durch Pyridin.

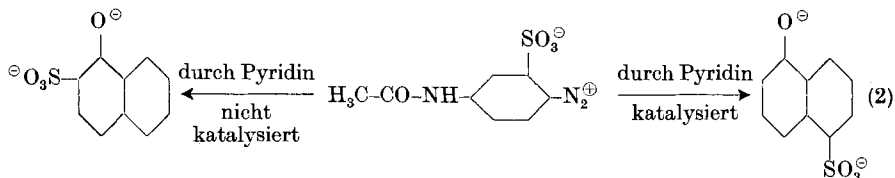
○ Gemessene Geschwindigkeit.

— Nach Gleichung (29) berechnete Geschwindigkeit.

¹⁾ *Angew. Chem.* **63**, 188 (1951).

²⁾ *J. Amer. chem. Soc.* **63**, 418 (1941).

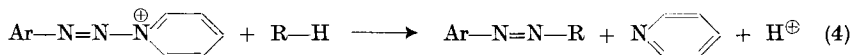
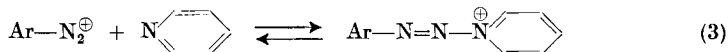
Von *Hodgson*¹⁾ wurde die Pyridinwirkung durch die der eigentlichen Substitution vorgelagerte Bildung einer Additionsverbindung von Pyridin und dem Diazonium-Ion, die mit der Kupplungskomponente leichter reagieren soll als das Diazonium-Ion selbst, gedeutet. *Pütter* lehnt diese Erklärung ab, weil nach seinen Versuchen z. B. die Reaktion von 5-Acetylamino-2-diazobenzolsulfosäure mit 1,5-Naphtolsulfosäure durch Pyridin katalysiert wird, die Kupplung der gleichen Diazokomponente mit 1,2-Naphtolsulfosäure aber nicht durch Pyridin beeinflusst werden kann:



Dieses Argument von *Pütter* gegen die Ansicht von *Hodgson* ist jedoch nicht zwingend richtig, wie wir im folgenden Kapitel zeigen wollen: Die Tatsache, dass nicht alle Kupplungen der gleichen Diazokomponente innerhalb der Versuchsbedingungen und -fehlergrenzen von *Pütter* durch Pyridin katalysiert werden, ist kein strikter Beweis gegen den Mechanismus von *Hodgson*.

2. Der Kupplungsmechanismus mit vorgelagertem Pyridin-Diazo-Gleichgewicht.

Zum Verständnis der pyridinkatalysierten Kupplung ist es deshalb nötig, eine exakte kinetische Analyse des Mechanismus von *Hodgson* durchzuführen. Nach *Hodgson* laufen diese Kupplungen in folgender Weise ab²⁾:



Da aber alle diese Kupplungen auch ohne Pyridin erfolgen können (wenn auch langsamer), darf die „gewöhnliche“ Kupplung nicht vernachlässigt werden:



Für die kinetischen Gleichungen führen wir folgende Bezeichnungen ein:

k_1 : Reaktionsgeschwindigkeitskonstante der Pyridin-Kupplung (4).

k_2 : Reaktionsgeschwindigkeitskonstante der nicht katalysierten Kupplung (5).

[D]: Konzentration des Diazonium-Ions $\text{Ar}-\text{N}_2^+$.

[D_p]: Konzentration des Diazopyridinium-Ions $\text{Ar}-\text{N}=\text{N}-\text{N}^+$.

[P]: Konzentration des (nicht gebundenen) Pyridins.

K: Konstante des Pyridin-Diazo-Gleichgewichts, definiert durch Gleichung (8).

¹⁾ H. H. *Hodgson* & E. *Marsden*, J. Soc. Dyers Col. **60**, 16 (1944); vgl. auch H. H. *Hodgson*, ibid. **58**, 228 (1942).

²⁾ Ar = Arylrest; RH = reagierende Form der Kupplungskomponente; das vorgelagerte Gleichgewicht von R—H (z. B. Phenol \rightleftharpoons Phenolat) wird hier einfachheitshalber weggelassen.

Die Geschwindigkeits- bzw. Gleichgewichtsgleichungen für die Reaktionssysteme (5), (4) und (3) lauten:

$$v_1 = k_1 [D][R-H] \quad (6); \quad v_2 = k_2 [D_p][R-H] \quad (7); \quad K = [D][P]/[D_p] \quad (8)$$

Sofern die Kupplungen unterhalb des Puffergebietes Diazonium-Ion \rightleftharpoons Diazohydroxyd \rightleftharpoons Diazotat durchgeführt werden, gilt für die analytische Konzentration der eingesetzten Diazoverbindung (D_{tot}):

$$(D_{tot}) = [D] + [D_p] \quad (9)$$

bzw. für die Gleichgewichtskonstante K:

$$K = \frac{[D][P]}{[D_{tot}] - [D]} \quad (10)$$

Wir betrachten im folgenden nur solche Fälle, bei denen $[P] \gg (D_{tot})$ ist.

Die totale Bildungsgeschwindigkeit des Azofarbstoffes (v_{tot}) setzt sich aus den Einzelgeschwindigkeiten der beiden Parallelreaktionen zusammen:

$$d(Ar-N=N-R)/dt = v_{tot} = k_1 [D][R-H] + k_2 [D_p][R-H] \quad (11)$$

Durch Einsetzen der aus (9) und (10) gewonnenen Werte für $[D]$ und $[D_p]$ in (11) erhält man die nur von den analytischen Konzentrationen D_{tot} und $R-H$ sowie der Gleichgewichtskonstante K und der Pyridinkonzentration abhängige Gleichung (14):

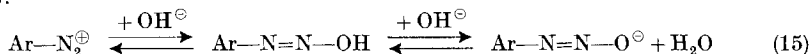
$$[D] = \frac{K(D_{tot})}{[P] + K} \quad (12); \quad [D_p] = \frac{[P](D_{tot})}{[P] + K} \quad (13)$$

$$v_{tot} = (D_{tot})[R-H] \left(\frac{k_1 K + k_2 [P]}{[P] + K} \right) = k_{tot} (D_{tot}) [R-H] \quad (14)$$

Die Gleichung (14) kann auch für solche Fälle angewendet werden, bei denen – nach *Pütter* – eine bestimmte Diazoverbindung mit der einen Kupplungskomponente eine starke Pyridinkatalyse zeigt, mit einer andern Komponente aber kein Pyridineinfluss feststellbar ist: In beiden Fällen hat die Gleichgewichtskonstante K natürlich den gleichen Wert, bei einer pyridinkatalysierten Reaktion ist $k_2 \gg k_1$. Bei einer (scheinbar) nicht katalysierten Kupplung ist k_1 soviel grösser als k_2 , dass die Totalgeschwindigkeitskonstante k_{tot} (bzw. der Quotient in runden Klammern bei (14)) im – relativ kleinen – Bereich, in dem $[P]$ variiert werden kann, innerhalb der experimentellen Fehlergrenzen konstant bleibt.

Aus diesem Grunde dürfen wir – trotz den Überlegungen von *Pütter* – den Mechanismus von *Hodgson* nicht zum vornherein ausschliessen, obschon auch wir ihn aus Analogieschlüssen von Anfang an als sehr unwahrscheinlich betrachteten:

Das Pyridin-Diazogleichgewicht (3) entspricht nämlich formal der 1. Stufe des Systems:



Durch eine ganze Reihe von Arbeiten¹⁾ ist gezeigt worden, dass in wässriger Lösung das Diazonium-Ion kuppelt und dass das Diazohydroxyd keine oder zumindestens eine unmessbar kleine Reaktionsfähigkeit mit den üblichen Kupplungskomponenten hat. In Analogie dazu dürfte also auch die Diazopyridinium-Verbindung viel weniger gut reagieren als das Diazonium-Ion.

¹⁾ Vgl. *R. Wistar & P. D. Bartlett*, J. Amer. chem. Soc. **63**, 413 (1941); *Hch. Zollinger*, *Helv.* **36**, 1723 (1953); *C. Wittwer & Hch. Zollinger*, *Helv.* **37**, 1954 (1954), und andere Arbeiten.

Um den *Hodgson*'schen Mechanismus in quantitativer Weise auf seine Richtigkeit zu prüfen, haben wir deshalb die Gleichung (14) auf unsere kinetischen Messungen der Reaktion (1)¹⁾ angewandt:

Aus der Gleichung (15) können leicht die 3 Variablen k_1 , k_2 und K durch Einsetzen der experimentellen Werte für k_{tot} bei den Pyridinkonzentrationen $[P] = 0$, P' und P'' ($k_{\text{tot}} = k_0$, k' bzw. k'') durch einfache arithmetische Operationen erhalten werden:

$$k_{\text{tot}} = \frac{k_1 K + k_2 [P]}{[P] + K} \quad (15)$$

$$k_0 = k_1 \quad ([P] = 0!) \quad (16)$$

$$K = \frac{P' P'' (k'' - k')}{P'' (k' - k_0) - P' (k'' - k_0)} \quad (17)$$

Durch Einsetzen des so bestimmten Wertes von K in (18) lässt sich auch k_2 bestimmen:

$$k_2 = \frac{k' (P' + K) - k_0 K}{P'} = \frac{k'' (P'' + K) - k_0 K}{P''} \quad (18)$$

Aus den experimentellen Daten für $[P] = 0$, 0,0931 und 0,911 Mol/l erhält man:

$$k_1 = 0,6031 \cdot \text{Mol}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}; \quad k_2 = 2161 \cdot \text{Mol} \cdot \text{sec}^{-1}; \quad K = 0,81 \text{ Mol} \cdot \text{l}^{-1}$$

Von diesen Werten lässt sich die Grösse der Gleichgewichtskonstante K unabhängig von unsern kinetischen Messungen experimentell nachprüfen: Falls eine Gleichgewichtsmessung das gleiche Resultat für K ergibt, ist der *Hodgson*'sche Kupplungsmechanismus richtig.

Wir haben zu diesem Zweck die UV.-Absorption von wässrigen p-Diazo-chlorbenzollösungen mit steigenden Mengen Pyridin gemessen. Aus Gleichung (12) und dem Wert $K = 0,81 \text{ Mol} \cdot \text{l}^{-1}$ ergibt sich, dass bei einer Pyridinkonzentration $[P] = 0,089 \text{ Mol} \cdot \text{l}^{-1}$ die spektroskopisch bestimmte Konzentration des Diazopyridinium-Ions 1/10, bei $[P] = 0,81 \text{ Mol} \cdot \text{l}^{-1}$ die Hälfte der eingesetzten Menge Diazoverbindung betragen sollte.

Die Messung hat ergeben, dass, bis zu einer Konzentration von 0,19 Mol·l⁻¹ an freier Pyridinbase, innerhalb der experimentellen Fehlergrenzen bei der Wellenlänge des Maximums der Diazopyridinium-Ion-Bande (390 mμ) nichts absorbiert wird. Das heisst, dass die Konzentration dieses Ions unter den genannten Bedingungen kleiner als 4% der insgesamt vorhandenen Diazoverbindung ist. Dies beweist, dass die auf Grund des Mechanismus von *Hodgson* berechnete Gleichgewichtskonstante falsch ist.

Damit ist in quantitativer Weise gezeigt worden, dass der *Hodgson*'sche Mechanismus nicht richtig ist.

3. Kinetische Isotopeneffekte bei der Kupplung deuteriumhaltiger Naphtolsulfosäuren.

Als logische Folge dieser kritischen Betrachtung des *Hodgson*'schen Mechanismus ergab sich die Notwendigkeit einer eingehenden experimentellen Prüfung der Möglichkeit einer Katalyse der Protonenspaltung durch Pyridin.

¹⁾ Vgl. Seite 1597 und Fig. 1.

Falls bei irgendeiner Wasserstoffsubstitutionsreaktion die Basenkonzentration des Mediums einen Einfluss auf die Kinetik der eigentlichen Substitution¹⁾ hat, so ist es naheliegend, daran zu denken, dass die Protonabspaltung teilweise oder ganz reaktionsgeschwindigkeitsbestimmend ist. Wenn dies der Fall ist, dann sollten sich kinetische Isotopeneffekte nachweisen lassen, wenn das reagierende Wasserstoff-(Protium)-atom durch eines seiner schwerern Isotopen, Deuterium oder Tritium, ersetzt wird. In seinen bereits zum klassischen Bestand der theoretischen organischen Literatur gehörenden Arbeiten hat *L. Melander*²⁾ die Protonabspaltung bei elektrophilen aromatischen Substitutionen untersucht. Bei einer ganzen Reihe von Benzolderivaten hat er gezeigt, dass der ein Tritiumatom an der Reaktionsstelle tragende Aromat gleich rasch nitriert oder halogeniert wird wie die entsprechende gewöhnliche Protiumverbindung. Dadurch kann mit Sicherheit der einstufige Mechanismus (S_E3 nach *C. K. Ingold*³⁾), bei dem sich das substituierende Reagens dem Kohlenstoffatom, an dem der Austausch erfolgt, nähert und das Proton gleichzeitig abgelöst wird, ausgeschlossen werden.

Das Fehlen eines Isotopeneffektes deutete deshalb auf einen zweistufigen Mechanismus, bei dem zuerst das elektrophile Reagens zu einem mehr oder weniger stabilen Zwischenprodukt angelagert wird und in zweiter, viel rascherer Reaktionsstufe das Proton abgespalten bzw. an eine im Medium vorhandene Base (H_2O , OH^\ominus usw.) abgegeben wird. Dieser Mechanismus (S_E2 nach *Ingold*) entspricht im Prinzip vollkommen demjenigen der elektrophilen Substitution von Diaryläthylenen, der von *P. Pfeiffer & R. Wizinger*⁴⁾ durch Isolierung und Identifizierung der Zwischenstufe sichergestellt worden war. *Pfeiffer & Wizinger* stellten die Hypothese auf, dass die Substitution an aromatischen Kohlenwasserstoffen dem Mechanismus der Äthylenreaktionen entspricht. Die Versuche von *Melander* zeigen, dass diese Voraussage richtig ist.

Bei der Sulfierung von Brombenzol fanden *Berglund-Larsson & Melander* einen Isotopeneffekt, der allerdings theoretisch schwer erklärbar ist, weil er für einen Ersatz von H durch T sehr klein ist. Wir werden diesen Fall in einer andern Arbeit im Zusammenhang diskutieren.

Wir haben deshalb zunächst geprüft, ob bei Kupplungsreaktionen ein kinetischer Isotopeneffekt festgestellt werden kann. Wir haben dazu eine durch Pyridin nicht beeinflusste Kombination, nämlich

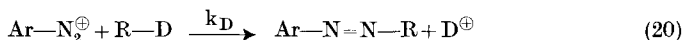
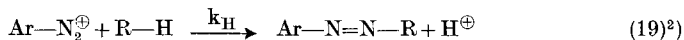
¹⁾ Wir sehen dabei ab vom Einfluss der Basen auf vorgelagerte Gleichgewichte der Reaktionsteilnehmer.

²⁾ *L. Melander*, Arkiv för Kemi **2**, 213 (1950); *U. Berglund-Larsson & L. Melander*, ibid. **6**, 219 (1953).

³⁾ Structure and Mechanism in Organic Chemistry (London 1953), S. 279.

⁴⁾ Liebigs Ann. Chem. **461**, 132 (1928), und folgende Arbeiten von *R. Wizinger*, vgl. Chimia **7**, 273 (1953).

o-Methoxy-diazobenzol + 1,4-Naphtolsulfosäure (NW-Säure), und unsere „Modellreaktion“ einer basenkatalysierten Kupplung, p-Chlor-diazo-benzol + 2-Naphtol-6,8-disulfosäure (G-Salz) untersucht, indem wir die Reaktionsgeschwindigkeit der Diazokomponente mit dem „gewöhnlichen“ Naphtolderivat und die entsprechende Reaktion mit der Naphtolverbindung, welche an der Substitutionsstelle ein Deuteriumatom trägt, verglichen. Beide Kupplungen erfolgten im genau gleichen Medium, d. h. in gepuffertem H_2O^1 .



Die gemessenen Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten sind in der Tab. 1 zusammengefasst: Nur die Kupplungsreaktion mit G-Salz weist einen Isotopeneffekt auf. 1-D-2-Naphtol-6,8-disulfosäure reagiert unter diesen Reaktionsbedingungen mehr als sechsmal langsamer als das entsprechende, nicht deuterierte G-Salz³).

Tabelle 1.

Kinetische Isotopeneffekte bei Azokupplungen.

Diazokomponente	Kupplungs-komponente	X	k_{H} bzw. k_{D} $\text{l} \cdot \text{Mol}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}$	$k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$
		H D	8,71 9,01	0,97 ($\approx 1,0$)
		H D	0,87 0,133	6,55

Damit ist zum ersten Mal bei einer aromatischen elektrophilen Substitution ein kinetischer Isotopeneffekt gefunden worden, dessen Grösse den theoretischen Erwartungen entspricht.

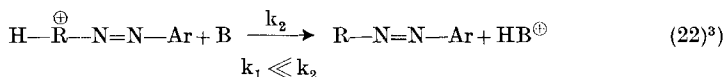
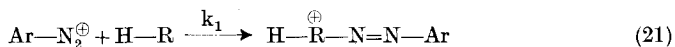
¹) In ältern Arbeiten über Isotopeneffekte wurde für den Parallelversuch mit der D-haltigen Verbindung oft D_2O als Lösungsmittel verwendet. Das führt zu Fehlschlüssen, da D_2O sich bezüglich Basizität, polarem Charakter (Dielektrizitätskonstante!) und weiteren Eigenschaften anders als H_2O verhält.

²) Bezeichnungen wie bei den Gleichungen (3)–(5).

³) In der vorläufigen Mitteilung, *Experientia* **10**, 481 (1954), wurde ein nur vierfacher Effekt erwähnt. Die Ursache dieser Divergenz wird in einer Arbeit über die Herstellung deuterierter Naphtole (in Vorbereitung) beschrieben.

Auf Grundlage der Frequenzunterschiede der C—H- und C—D-Bande von Aromaten im 3μ -Gebiet kann mit Hilfe der Theorie der absoluten Reaktionsgeschwindigkeiten¹⁾ berechnet werden, dass eine Reaktion, bei der die Spaltung der C—H- bzw. C—D-Bindung geschwindigkeitsbestimmend ist, im Falle der deuterierten Verbindung fünf- bis achtmal langsamer erfolgen wird als mit der C—H-Substanz²⁾.

Von besonderem Interesse ist die Beobachtung, dass je nach Wahl der Komponenten Kupplungen mit oder ohne kinetischen Isotopeneffekt erhalten werden. Die Kombination mit 1,4-Naphtol-sulfosäure von Tab. 1 entspricht den erwähnten Nitrierungs- und Halogenierungsversuchen von *Melander* und zeigt, dass es sich in diesem Fall um eine zweistufige Reaktion handeln muss, bei der die Protonabspaltung bedeutend rascher als die Anlagerung des Diazonium-Ions verläuft und Rückreaktionen vernachlässigt werden können:



Für die Kupplung mit 2-Naphtol-6,8-disulfosäure dagegen müssen mehrere Mechanismen diskutiert werden.

Im folgenden Kapitel wird über ergänzende Versuche berichtet, die zu einer quantitativen Deutung und Einordnung aller Kupplungen in einen Mechanismus führen. Trotz den Unterschieden bezüglich Isotopeneffekten und Basenkatalysen kann gezeigt werden, dass dieser Mechanismus für alle Kupplungen der gleiche ist.

4. Aufklärung des Stufenmechanismus der Azokupplung mit Hilfe von Basenkatalyse und Isotopeneffekten.

Der Wasserstoffisotopeneffekt der 2-Naphtol-6,8-disulfosäurekupplung sagt eindeutig, dass die Protonabspaltung zum geschwindigkeitsbestimmenden Teil der Gesamtreaktion gehört. Formal am naheliegendsten wäre die Erklärung, dass im Stufenmechanismus (21)–(22) die 2. Stufe (Protolyse) langsamer erfolgt als die Diazoanlagerung: $k_1 > k_2$. Für den Gesamtreaktionsverlauf, der experimentell durch die Konzentrationszunahme des Endproduktes gemessen wird, würde sich dann jedoch keine einfache Reaktion II. Ordnung ergeben: Die raschere 1. Stufe (21) würde zu einer kinetisch und wahrscheinlich auch präparativ nachweisbaren, vorübergehenden Anreicherung der Zwischenstufe $\text{H}-\text{R}^{\oplus}-\text{N}=\text{N}-\text{Ar}$ führen. Dies ist bekanntlich bei der elektrophilen Substitution von Diaryläthylenen nach *Pfeiffer &*

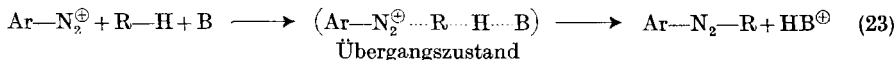
¹⁾ *S. Glasstone, K. J. Laidler & H. Eyring, The Theory of Rate Processes, New York 1941.*

²⁾ Vgl. die eingehende Diskussion der Faktoren, die das Reaktionsgeschwindigkeitsverhältnis $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$ bzw. $k_{\text{H}}/k_{\text{T}}$ beeinflussen, bei *L. Melander, l. c.*

³⁾ Bezeichnungen wie bei (3); B = Base (H_2O , OH^{\ominus} , Pyridin etc.).

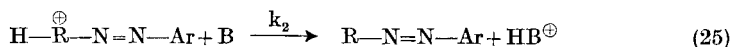
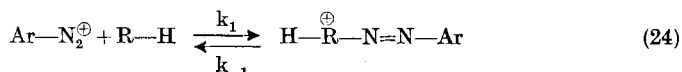
Wizinger¹⁾ der Fall, nicht aber bei unserer Kupplungsreaktion, da ihr Gesamtverlauf einer einfachen Reaktion II. Ordnung vollkommen entspricht.

Als zweite Möglichkeit ist der termolekulare, einstufige Mechanismus S_E3 in Betracht zu ziehen:



Dieser Mechanismus wäre deshalb besonders bemerkenswert, weil die basenkatalysierte Kupplung mit Isotopeneffekt einen ganz andern Reaktionsverlauf hätte als die 1,4-Naphtolsulfosäure-Reaktion und die Substitutionen, welche *Melander* untersucht hatte! Die Gleichung (23) erfordert aber, dass die Reaktionsgeschwindigkeit proportional der Basenkonzentration $[\text{B}]$ ist. Dies ist jedoch, wie aus Fig. 1 ersichtlich, nicht der Fall. Der S_E3 -Mechanismus kann demnach ebenfalls mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Alle Beobachtungen unserer G-Salz-Kupplungen sind aber mit folgendem Mechanismus vereinbar:



Es handelt sich um einen Stufenmechanismus, der im Prinzip demjenigen von *Pütter* entspricht. Wesentlich daran ist folgendes:

1. Die Geschwindigkeit der Rückreaktion der 1. Stufe (k_{-1}) darf nicht (wie bei der 1,4-Naphtolsulfosäure-Kupplung) vernachlässigt werden. Die Rückreaktion der 2. Stufe dagegen spielt keine Rolle, da sonst die Gesamtreaktion in messbarem Ausmasse reversibel wäre.

2. Das Zwischenprodukt $\text{H-R}^{\oplus}\text{-N=N-Ar}$ liegt in erster Näherung während der ganzen Reaktion (abgesehen von kurzen Anfangs- und Schlussphasen) in konstanter und sehr kleiner Konzentration vor („quasistationärer Zustand“).

Unter diesen Bedingungen lässt sich das Stationaritätsprinzip von *M. Bodenstein*²⁾ anwenden, nach welchem sich folgende kinetische Gleichung für die Gesamtreaktion ergibt:

$$\frac{d[\text{R-N=N-Ar}]}{dt} = [\text{Ar-N}_2^{\oplus}][\text{R-H}] \frac{k_1 k_2 [\text{B}]}{k_{-1} + k_2 [\text{B}]} \quad (26)$$

Falls das Reaktionssystem mehrere Basen enthält, so wird (26) zu (27) verallgemeinert:

$$\frac{d[\text{R-N=N-Ar}]}{dt} = [\text{Ar-N}_2^{\oplus}][\text{R-H}] \sum_i \frac{k_1 k_{2i} [\text{B}_i]}{k_{-1} + k_{2i} [\text{B}_i]} \quad (27)$$

¹⁾ L. c.

²⁾ Z. physik. Chem. **85**, 329 (1913). Auf dem Stationaritätsprinzip von *Bodenstein* basiert auch die Diskussion von *U. Berglund-Larsson & L. Melander* (l. c.) über die Kinetik der Sulfierung von Brombenzol.

Aus später ersichtlichen Gründen verwenden wir die *Bodenstein'sche* Gleichung nicht in der üblichen Form (26), sondern erweitern mit $1/k_{-1}$ und erhalten für die experimentell bestimmte Gesamtreaktionsgeschwindigkeitskonstante k_{tot} :

$$k_{\text{tot}} = \frac{k_1 k_2 [\text{B}]}{k_{-1} + k_2 [\text{B}]} = \frac{k_1 \frac{k_2}{k_{-1}} [\text{B}]}{1 + \frac{k_2}{k_{-1}} [\text{B}]} \quad (28)$$

Für die durch Pyridin katalysierte Kupplung von p-Chlordiazobenzol mit G-Salz ergibt sich für die Gesamtgeschwindigkeitskonstante nach (27) und (28):

$$k_{\text{tot}} = k_w + \frac{k_1 \frac{k_2}{k_{-1}} [\text{P}]}{1 + \frac{k_2}{k_{-1}} [\text{P}]} \quad (29)$$

k_w ist dabei die unter den betreffenden Reaktionsbedingungen (pH, Temperatur usw.) gemessene Konstante in pyridinfreiem Medium (Base = Wasser!). Durch Messung von k_{tot} bei verschiedenen Pyridinkonzentrationen können k_1 und das Verhältnis k_2/k_{-1} (nicht aber k_2 und k_{-1} für sich!) berechnet werden:

$$k_1 = 205 \text{ l} \cdot \text{Mol}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}; \quad k_2/k_{-1} = 1,30 \text{ l} \cdot \text{Mol}^{-1}.$$

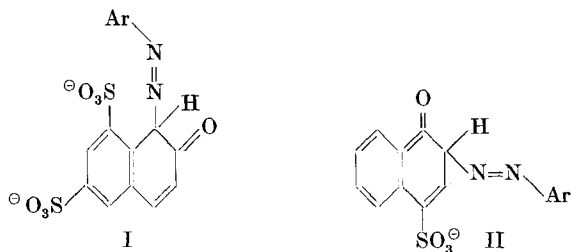
Die nach (29) berechnete Reaktionsgeschwindigkeit als Funktion der Pyridinkonzentration ist in Fig. 1 durch die eingezeichnete Kurve dargestellt. Die aus (29) hervorgehende nichtlineare Abhängigkeit von Kupplungsgeschwindigkeit und Basenkonzentration ist deutlich ersichtlich; sie steht mit den experimentellen Messungen in guter Übereinstimmung.

Bei zunehmender Basenkonzentration wird die Reaktionsgeschwindigkeit sich einem konstanten Wert nähern, wie sich dies zwanglos aus (28) ergibt:

$$\frac{k_1 \frac{k_2}{k_{-1}} [\text{B}]}{1 + \frac{k_2}{k_{-1}} [\text{B}]} \simeq k_1 \left(\text{falls } [\text{B}] \text{ oder } \frac{k_2}{k_{-1}} \text{ gross} \right). \quad (30)$$

(30) zeigt uns ferner, dass auch die Kupplungen ohne Basenkatalyse durch den gleichen Mechanismus erfassbar sind: Dort ist nämlich der Quotient k_2/k_{-1} gross. Es ist dabei anzunehmen, dass k_2 , die Konstante der Protonabspaltung, bei allen Kupplungen mit ähnlichen Diazokomponenten grössenordnungsgemäss den gleichen Wert hat, dass aber die Grösse der Konstante k_{-1} je nach Konstitution sehr schwanken kann. Vergleichen wir etwa unsere Modellfälle von Tab. 1, so versteht man leicht, dass k_{-1} bei der G-Salz-Kupplung viel grösser ist als bei der NW-Säure-Kupplung: Die Dissoziation der Zwischenverbindung $\text{H}-\text{R}^{\oplus}-\text{N}=\text{N}-\text{Ar}$ erfolgt bei I

(G-Salz) leichter (d. h. rascher) als bei II, da I durch die peri-ständige Sulfogruppe sterisch gehindert ist:



Die 2. Stufe der Substitution, die Protonabspaltung, ist dagegen nicht oder viel weniger sterisch beeinflusst, da das H-Atom naturgemäss weniger auf sterische Faktoren anspricht als der voluminöse Diazorest. Selbstverständlich kann dieser sterische Einfluss, der sich in der Grösse des Quotienten k_2/k_{-1} bemerkbar macht, je nach Konstitution der Zwischenstufe verschieden stark auftreten. Es kommen deshalb neben den nicht von Basen abhängigen und sehr stark durch Basen beeinflussten Kupplungen alle Übergänge von mehr oder weniger schwach katalysierten Reaktionen vor. Beispiele dafür finden sich bei Pütter (l. c.). Wie wir an anderer Stelle zeigen wollen, gilt dies auch für die kinetischen Isotopeneffekte: Auch ihre Grösse ist von den sterischen Eigenschaften der Zwischenverbindung abhängig.

An dieser Stelle sei erwähnt, dass durch unsere kinetischen Versuche nachgewiesen wird, dass es sich bei der postulierten Zwischenverbindung um ein thermodynamisch stabiles Zwischenprodukt und nicht um einen Übergangszustand (transition state) handelt.

Bekanntlich bestehen eine ganze Reihe Anhaltspunkte dafür, dass es sich um ein zwar kurzlebiges, aber stabiles Zwischenprodukt handelt, bei dem das ursprünglich aromatische C-Atom mit planaren sp^2 -Elektronenwolken (Orbitals) in ein sp^2 -hybridisiertes Atom mit tetraedrischer Anordnung der Substituenten übergegangen ist¹⁾. Die schon vor langer Zeit von C. K. Ingold²⁾ geäusserte Vermutung, dass im Zwischenprodukt das H-Atom und der eintretende Substituent X^\oplus hinter bzw. vor der Ebene des aromatischen Ringes angeordnet sind (III–IV), dürfte den tatsächlichen Verhältnissen am besten gerecht werden.

Eine eingehendere Diskussion der Natur der Zwischenverbindung hat Melander³⁾ gegeben. H. C. Brown & J. D. Brady⁴⁾ behandelten dieses Problem im Zusammenhang mit der Bildung von π - bzw. δ -Komplexen aromatischer Kohlenwasserstoffe.

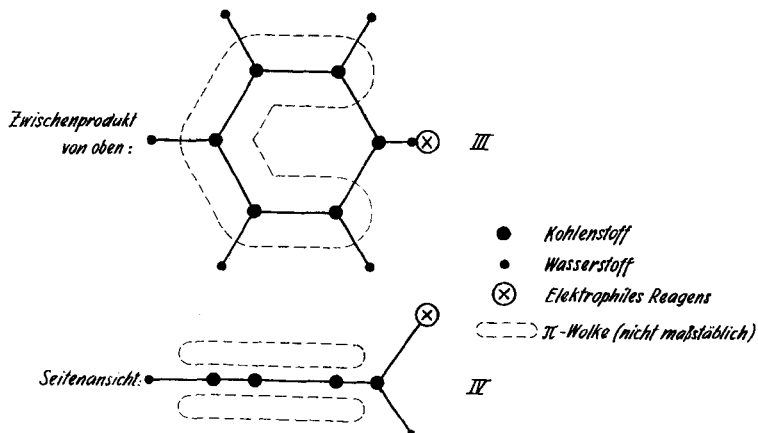
¹⁾ Entsprechende Vermutungen sind zuerst wohl von A. Lapworth, J. chem. Soc. **79**, 1265 (1901), geäussert und 1928 von P. Pfeiffer & R. Wizinger (l. c.) ausdrücklich postuliert worden.

²⁾ W. A. Cowdrey, E. D. Hughes, C. K. Ingold, S. Masterman & A. D. Scott, J. chem. Soc. **1937**, 1257; R. J. Gillespie, E. D. Hughes, C. K. Ingold, D. J. Millen & R. I. Reed, Nature **163**, 599 (1949); C. K. Ingold, Structure and Mechanism in Organic Chemistry (London 1953), S. 281.

³⁾ L. c.

⁴⁾ J. Amer. chem. Soc. **74**, 3570 (1952).

Wäre die Zwischenverbindung $\text{H}-\text{R}^{\oplus}-\text{N}=\text{N}-\text{Ar}$ nämlich ein Übergangszustand, so wäre es nach der Theorie der absoluten Reaktionsgeschwindigkeiten¹⁾ ausgeschlossen, dass sich die Spaltung des Übergangszustandes in die Endprodukte kinetisch bemerkbar macht.



Da durch unsere Versuche über die Basenkatalyse und die Auswertung der Isotopeneffekte aber eindeutig festgelegt ist, dass die 2. Stufe einen Einfluss auf die Gesamtreaktionsgeschwindigkeit hat, darf deshalb geschlossen werden, dass die Partikel $\text{H}-\text{R}^{\oplus}-\text{N}=\text{N}-\text{Ar}$ kein transition state, sondern ein Zwischenprodukt ist. Diese Erkenntnis scheint uns nicht zuletzt deshalb wichtig, weil in neuern Lehrbüchern und Monographien diese Frage ausdrücklich offen gelassen²⁾ oder nicht klar beantwortet wird³⁾.

5. Die Geschwindigkeit der Protonabspaltung.

Es wäre naheliegend zu vermuten, dass eine Reaktion, bei der sowohl kinetische Wasserstoffisotopeneffekte wie eine katalytische Wirkung von Basen gefunden wurden, durch eine messbar langsame Protolyse als geschwindigkeitsbestimmende Stufe charakterisiert wird. Wir möchten hier ausdrücklich darauf hinweisen, dass dieser Schluss in unserem Fall sicher nicht richtig ist.

Man kann sogar annehmen, dass die Protonabspaltung bei unserer G-Salz-Kupplung grössenordnungsgemäss gleich schnell abläuft wie bei Kupplungen, die weder Basen- noch Isotopeneffekte zeigen.

Dies ist ohne weiteres verständlich, wenn wir die *Bodenstein'sche* Stationaritätsgleichung in der hier verwendeten Form (28) betrachten: Wie im letzten Kapitel auseinandergesetzt, sind diese Effekte nicht von der absoluten Grösse von k_2 , der Geschwindig-

¹⁾ Vgl. Fussnote 1, Seite 1604.

²⁾ Vgl. z. B. A. E. Remick, *Electronic Interpretations of Organic Chemistry* (2. Auflage, New York 1949), S. 351.

³⁾ Z. B. F. Seel, *Angew. Chem.* **60**, 300 (1948); L. N. Ferguson, *Chem. Rev.* **50**, 47 (1952).

keitskonstante der Protolyse, abhängig, sondern vom Quotienten k_2/k_{-1} . Bei der untersuchten G-Salz-Reaktion reagiert nur deshalb die deuterierte Verbindung langsamer, weil k_2/k_{-1} den — verhältnismässig kleinen — Wert von $1,30 \cdot \text{l} \cdot \text{Mol}^{-1}$ hat. Dass z. B. $k_2 = 1,30 \text{ l} \cdot \text{Mol}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}$ ist (und entsprechend $k_{-1} = 1,00 \text{ sec}^{-1}$), ist ausgeschlossen, weil sich dann die Zwischenverbindung $\text{H}-\text{R}^{\oplus}-\text{N}=\text{N}-\text{Ar}$ temporär anreichern müsste. Damit wäre das Stationaritätsprinzip, welches durch den Verlauf des Gesamtvorgangs als Reaktion II. Ordnung experimentell als gültig erkannt wurde, durchbrochen. k_2 muss einen Wert von mindestens $10^3 \text{ l} \cdot \text{Mol}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}$ haben, kann aber ebensogut um mehrere Zehnerpotenzen grösser sein. Die Eigenart dieser Reaktion, dass sich nämlich eine sehr rasche Stufe, die Protolyse, präparativ (technische Pyridinkupplungen!) und in einem bequemen kinetischen Messbereich bemerkbar macht, ist rein begrifflich nur schwer verständlich. Mathematisch gesehen ist dieses Charakteristikum aber eine klare und logische Folge der Gleichung (28). Es scheint uns persönlich, dass dabei die Formulierung (28) dem Verständnis noch besser zugänglich ist als die klassische Gleichung (26), obschon ja (28) durch eine elementare Rechenoperation aus (26) hervorging.

Zusammenfassend ergibt sich also aus unsern Untersuchungen, dass die Kupplungsreaktionen mit Basen- und Isotopeneffekt prinzipiell den „normalen“ Kupplungen entsprechen. Sie alle laufen nach dem gleichen Mechanismus ab, den *Melander* für Bromierung und Nitrierung aus quantitativen Messungen ableiten konnte und *Pütter* für die pyridinkatalysierten Kupplungen postulierte. Alle diese Reaktionstypen wie auch die Diaryläthylensubstitutionen von *Pfeiffer & Wizinger* unterscheiden sich jedoch in energetischer Beziehung. Darauf werden wir in einer andern Arbeit eingehen.

Diese Arbeit basiert zum grossen Teil auf der Herstellung und dem Strukturbeweis von im Kern deuterierten Naphtolen, worüber später berichtet werden wird. Ich möchte jedoch bereits an dieser Stelle Herrn Prof. *C. K. Ingold*, University College, London, für wertvolle Ratschläge und Diskussionen, sowie Herrn Prof. Dr. *K. Bernhard*, Physiologisch-chemische Anstalt der Universität Basel, für die Durchführung von D-Analysen meinen Dank aussprechen. Zur Klärung verschiedener Fragen trug der anregende Gedankenaustausch mit Herrn Dr. *L. Melander* und Frau Dr. *U. Berglund-Larsson* (Nobel-Institut für Chemie, Stockholm) bei.

Experimenteller Teil.

1. Aciditätskonstanten der 2-Naphtol-6,8-disulfosäure und der 1-Naphtol-4-sulfosäure. Der pK -Wert der Hydroxylgruppe der beiden Naphtolsulfosäuren wurde in üblicher Weise mit Hilfe eines Metrohm- pH -Meters, Typ E 148 C, bestimmt. Als Bezugspuffer dienten *Beckman*- bzw. Metrohm-Puffer ($pH = 7,00$ bzw. $10,00$).

Als Masslösung wurde eine kohlenstofffreie 0,10-n. Natronlauge, die 0,15-m. KCl enthielt, verwendet. Konzentration der 2-Naphtol-6,8-disulfosäure: 0,02-n. in einer KCl-Lösung. Für Messungen bei 25-proz. Neutralisation des Naphtols wurde eine 0,175-n., bei 50-proz. Neutralisation eine 0,16-n. KCl-Lösung verwendet. Dadurch wird nach Zugabe der entsprechenden NaOH-Menge eine ionale Stärke von $\mu = 0,25$ erreicht. Bei der 1-Naphtol-4-sulfosäure (0,02-n.) wurden in entsprechender Weise 0,22-n. und 0,21-n. KCl-Lösungen für die 25-proz. bzw. 50-proz. Neutralisation verwendet.

Resultate: 2-Naphtol-6,8-disulfosäure:

$20,0^\circ (\pm 0,2^\circ)$: $pK = 8,61 (\pm 0,05)$ (Einzelwerte: 8,59; 8,61; 8,64).

$10,0^\circ (\pm 0,5^\circ)$: $pK = 8,73 (\pm 0,05)$ (Einzelwerte: 8,71; 8,71; 8,74; 8,75).

1-Naphtol-4-sulfosäure:

$20,0^\circ (\pm 0,2^\circ)$: $pK = 8,01 (\pm 0,05)$ (Einzelwerte: 8,00; 8,02).

$10,0^\circ (\pm 0,5^\circ)$: $pK = 8,09 (\pm 0,05)$ (Einzelwerte: 8,08; 8,11).

2. Herstellung der Zwischenprodukte und Farbstoffe. 1-Naphtol-4-sulfosäure (Mono-Natriumsalz) lässt sich in einfacher Weise erhalten, indem das technische Produkt (NW-Säure) in der 3–5fachen Menge 0,01-n. HCl bei 90–95° gelöst wird. Man lässt die Lösung langsam unter Rühren erkalten, bis ca. 5–10% der Einwaage ausgefallen sind. Dieser Niederschlag enthält die geringen Mengen 1-Naphtylamin-4-sulfosäure, welche in der technischen 1-Naphtol-4-sulfosäure enthalten sind. Das Filtrat wird mit verd. Natronlauge schwach alkalisch gestellt und kaltgerührt. Den ausgefallenen Niederschlag kristallisiert man nochmals aus Wasser um. Ausbeute: 30–40%. Gehaltsbestimmung durch Titration mit p-Nitrodiazobenzol in hydrogencarbonatalkalischer Lösung: 85–88%, bezogen auf das Molekulargewicht der freien Sulfosäure ($M = 224$)¹).

2-Naphtol-6,8-disulfosäure (Di-K-Salz, sog. G-Salz). Das technische G-Salz muss für die kinetischen Messungen ausserordentlich sorgfältig gereinigt werden, da die darin enthaltenen andern Naphtolderivate (2-Naphtol-6-sulfosäure, 2-Naphtol-3,6-disulfosäure, 2,8-Dioxy-naphtalin-6-sulfosäure) ohne Ausnahme um mehrere Zehnerpotenzen rascher kuppeln. Sie können deshalb bei Versuchen, bei denen mit grossem Überschuss der Kupplungskomponente gearbeitet wird, das kinetische Resultat stark verfälschen. Die für diese kinetischen Versuche störenden Mengen von andern Naphtolen sind so klein, dass sie papierchromatisch nicht mehr erfassbar sind.

Reinigungsmethode: Technisches G-Salz wird zweimal aus Wasser umkristallisiert (1 Teil G-Salz in 2,5 Teilen Wasser). 500 g dieses Produktes werden in 1100 cm³ Wasser heiss gelöst, kaltgerührt und abfiltriert. Der Niederschlag (320–340 g trocken) besteht aus G-Salz, das noch nachweisbare Mengen 2-Naphtol-6-sulfonat (Schäffer-Salz) enthält. Die Mutterlauge des Niederschlages wird mit 200 g KCl bei 50–60° versetzt, kaltgerührt und filtriert (trocken ca. 100 g). Diesen Niederschlag löst man in 200 cm³ Wasser bei ca. 90° und lässt die Lösung unter gutem Rühren so langsam erkalten, dass der Temperaturfall nicht mehr als 7°/Std. beträgt. Sobald ungefähr 1/5–1/10 des Einsatzes ausgefallen sind (ca. 78–85°), wird um 2° erwärmt und sofort filtriert. Das Filtrat wird nun kaltgerührt. Der ausgefallene Niederschlag stellt die reinste Fraktion von 2-Naphtol-6,8-disulfosäure-Salz dar (trocken 10–20 g). Gehaltsbestimmung mit dem Kupplungstiter (diazotiertes p-Nitranilin, Natriumcarbonat-Puffer, 0–5°): 77–79% ($M = 304$).

p-Chloranilin und o-Anisidin: Zweimal im Wasserstrahlvakuum destillierte Handelsprodukte.

2-(o-Anisolazo)-naphtol-(1)-sulfosäure-(4) (A) und 1-(p-Chlor-benzolazo)-naphtol-(2)-disulfosäure-(6,8) (B) wurden durch Diazotieren von o-Anisidin bzw. p-Chloranilin und Kuppeln mit 1-Naphtol-4-sulfosäure bzw. 2-Naphtol-6,8-disulfosäure in sodaalkalischer Lösung hergestellt²).

Die Farbstoffe wurden zweimal aus Wasser umkristallisiert und papierchromatographisch auf ihre Einheitlichkeit geprüft. Gehaltsbestimmung durch Titration mit TiCl_3 ³): Farbstoff A: 73,3% ($M = 358,3$); Farbstoff B: 83,2% ($M = 442,8$).

Extinktionsmaxima⁴) in Phosphat- und Acetatpuffern (pH: 5,60 bis 7,40): Farbstoff A: 505 m μ ; Farbstoff B: 482 m μ .

3. Kupplungen p-Chlordiazobenzol \rightarrow 2-Naphtol-6,8-disulfosäure in Gegenwart von Pyridin. a) *Lösungen der Kupplungskomponente*. Lösungen I–IV: Je 500 cm³ einer Stammlösung, die pro l 0,02 Mol 2-Naphtol-6,8-disulfosäure, 0,02 Mol

¹) Alle Molekulargewichtsangaben beziehen sich im folgenden auf die freien Sulfogruppen, wie dies in der Chemie der Sulfosäuren zweckmässig ist.

²) Analog zur Herstellung des in Helv. 35, 1218 (1953), beschriebenen sog. Schäffer-Farbstoffes.

³) Die Mikrotitrationen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium der CIBA AG. (Leitung: Dr. H. Gubser) durchgeführt.

⁴) Die Absorptionskurven wurden im Physik-Laboratorium der CIBA AG. (Leitung Dr. E. Ganz) mit einem General Electric Recording Spektrophotometer aufgenommen.

$\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ und 0,02 Mol Na_2HPO_4 enthält, wird mit den in Tab. 2 angegebenen Mengen KCl, Pyridin (purissimum, *Fluka*) und 1-n. HCl versetzt und auf 1000 cm^3 gestellt.

Lösungen V–XI: Analog wie bei obigen Versuchen, jedoch mit einer Stammlösung von 0,005 Mol/l 2-Naphtol-6,8-disulfosäure, je 0,02 Mol/l $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ und Na_2HPO_4 .

Man erhält so bei I–IV 10^{-2} -n., bei V–XI $0,25 \cdot 10^{-2}$ -n. Lösungen der Kupplungs-komponente.

Tabelle 2.

Zusätze zu den Naphtollösungen (auf 1000 cm^3).

Lösung	KCl	Pyridin	1-n. HCl	pH (10°)
I	0,180 Mol	—	—	6,68
II	0,178 „	0,025 Mol	2,5 cm^3	6,66
III	0,175 „	0,05 „	5,0 „	6,64
IV	0,170 „	0,10 „	10,0 „	6,63
V	0,187 „	0,15 „	15,0 „	6,62
VI	0,177 „	0,250 „	25,0 „	6,60
VII	0,152 „	0,50 „	50,0 „	6,60
VIII	0,140 „	0,625 „	62,5 „	6,57
IX	0,127 „	0,75 „	75,0 „	6,54
X	0,115 „	0,875 „	87,5 „	6,53
XI	0,102 „	1,00 „	100,0 „	6,51

b) *Kinetische Messungen.* Je 5,0 cm^3 10^{-3} -n. Diazolösung werden analog wie früher¹⁾ beschrieben mit je 490 cm^3 der Naphtollösungen I–XI von Tab. 2 gekuppelt. Die in der Tab. 3 zusammengefassten experimentellen Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten ($k_{\text{exp.}}$) wurden in üblicher Weise aus den Messungen berechnet (bezogen auf die Naphtolat-Ionen-, nicht auf die analytische G-Salz-Konzentration!). Die Tab. 3 enthält weiterhin

Tabelle 3.

Kupplungen in Gegenwart von Pyridin.

Naphtol-lösung	[P] $\text{Mol} \cdot \text{l}^{-1}$	$k_{\text{exp.}}$ $\text{l} \cdot \text{Mol}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}$	k_{tot} (nach Gleichung 29) $\text{l} \cdot \text{Mol}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}$
I	0,0	0,62	(0,6)
II	0,0234	6,03	6,7
III	0,0467	11,0	12,3
IV	0,0931	22,4	22,8
V	0,140	29,5	32,2
VI	0,232	46,8	48,2
VII	0,463	80,1	76,8
VIII	0,576	86,1	88,4
IX	0,687	102	97,2
X	0,800	106	104,8
XI	0,911	115	111,7

¹⁾ *Hch. Zollinger & C. Wittwer, Helv. 35, 1218 (1952), (l. c. I.).*

die aus der Gleichgewichtsbedingung (31) ermittelte Konzentration an Pyridin-Base und die nach der Gleichung (29) berechnete Reaktionsgeschwindigkeitskonstante k_{tot} , wobei für k_w $0,6 \text{ l} \cdot \text{Mol}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}$, für k_1 $205 \text{ l} \cdot \text{Mol}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}$ und für den Quotienten k_2/k_1 $1,30 \text{ l} \cdot \text{Mol}^{-1}$ eingesetzt wurden (vgl. theoretischer Teil). Diese Geschwindigkeitskonstanten sind in Fig. 1 graphisch gegen die Pyridin-Basenkonzentration aufgetragen.

$$\text{pH} - \text{pK} = \log \frac{[\text{P}]}{(\text{P}) - [\text{P}]} \quad (31)$$

pH = pH der Naphtollösung;

pK = pK_a von Pyridin (vgl. unten);

(P) = Analytische Pyridinkonzentration;

$[\text{P}]$ = Konzentration der Pyridin-Base.

c) *Fehlerquellen.* Für diese Messungen (und für die in den folgenden Abschnitten dieser Arbeit beschriebenen Versuche) sind die gleichen Fehlerquellen vorhanden, wie wir sie früher (I. c. I) für die Kupplungen mit 2-Naphtol-6-sulfosäure diskutiert haben: Fehlermöglichkeit von rund 20%. Erschwerend wirkt hier, dass diese sehr langsam verlaufenden Kupplungen entweder mit einem sehr grossen Überschuss der Naphtolkomponente durchgeführt werden müssen (was hohe Anforderungen an die Reinheit dieser Sulfosäuren stellt) oder dass sich Nebenreaktionen (Zersetzung der Diazoverbindung) bemerkbar machen. Die letztere Fehlerquelle kann durch Anwendung der früher¹⁾ abgeleiteten kinetischen Gleichung (32) für parallel verlaufende Kupplungs- und Zersetzungsreaktionen wesentlich verkleinert werden.

$$k = \frac{1}{K_0 t(1+q)} \ln \frac{D_0}{D_0 - \text{Az}(1+q)} \quad (32)$$

D_0 : Anfangskonzentration des Diazonium-Ions.

Az : Konzentration der gebildeten Azoverbindung im Zeitpunkt t .

K_0 : Anfangskonzentration der Kupplungskomponente ($K_0 \gg D_0$).

q : Verhältnis der Reaktionsgeschwindigkeiten von Diazozersetzung (I. Ordnung) und Kupplung (pseudo-I. Ordnung), bestimmbar aus der Beziehung (33):

$$q = (D_0 - \text{Az}_\infty) / \text{Az}_\infty \quad (33)$$

d) *Aciditätskonstante des Pyridinium-Ions.* Die Aciditätskonstante des Pyridinium-Ions wurde analog wie unter 1. für die Naphtole beschrieben, bei der Ionenstärke $\mu = 0,25$ und $10^0 (\pm 0,5^0)$ bestimmt (Titration von Pyridin purissimum, *Fluka*, mit 0,1-n. HCl).

$$\text{pK} = 5,50 (\pm 0,04) \quad (\text{Einzelwerte: } 5,48; 5,50; 5,53)$$

4. Ultraviolett-Absorption von p-Chlordiazobenzollösungen in Gegenwart von Pyridin. Prinzip: Je $5,0 \text{ cm}^3$ einer 10^{-3} -n. Lösung von p-Chlordiazobenzol werden mit den Pufferlösungen von Tab. 4 bei $10-12^0$ auf 100 cm^3 gestellt. Ihre Extinktion wird möglichst rasch in einem Spektrometer, Modell *Beckman DU* (10 mm Küvette) bei 380, 390 und $400 \text{ m}\mu$ gemessen. Als Bezugslösung dient eine Mischung von

Tabelle 4.
Pyridin-Pufferlösungen (alle Angaben in Mol/l).

Lösung	I	II	III	IV	V	VI
Eisessig	0,04	0,04	—	—	—	—
Natriumacetat . . .	0,20	0,20	—	—	—	—
HCl	—	—	0,05	0,10	0,25	0,40
Pyridin	—	0,10	0,10	0,20	0,50	7,45
KCl	0,05	0,05	0,20	0,15	—	—
pH	5,26	5,38	5,39	5,37	5,32	5,94

¹⁾ Helv. 36, 1734 (1953).

5 cm³ Wasser und 95 cm³ des betreffenden Puffers. Wie aus Fig. 2 ersichtlich, ist dies das Absorptionsgebiet der Diazopyridinium-Ion-Absorption. Eine Messung beim Absorptionsmaximum des Diazonium-Ions (282 m μ) war unmöglich, da in diesem Gebiet die Pyridinabsorption die Bestimmung zu ungenau macht. Die Extinktionsmessungen sind zusammen mit der nach (31) berechneten Pyridin-Basen-Konzentration in Tab. 5 zusammengestellt. Es geht daraus hervor, dass bei Konzentrationen der Pyridinbase bis zu 0,189-m. das Gleichgewicht praktisch ganz auf der Seite des freien Diazonium-Ions liegt und kein Diazopyridinium-Ion nachweisbar ist.

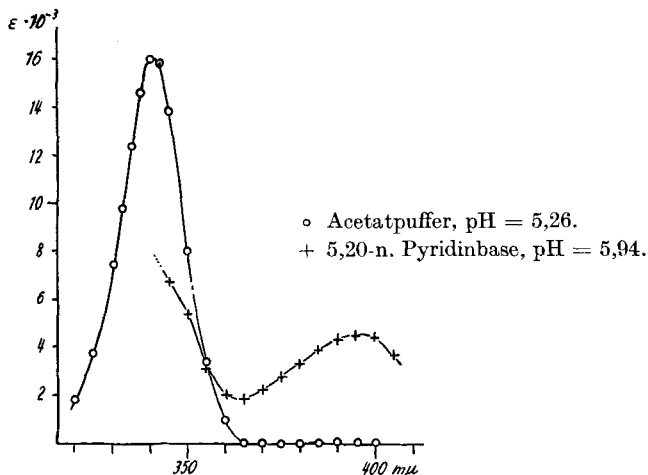


Fig. 2.

Absorptionskurve von p-Chlorbenzoldiazonium-Ionen in einem Acetat- bzw. Pyridinpuffer.

Tabelle 5.

Absorption von Diazolösungen in Gegenwart von Pyridin.

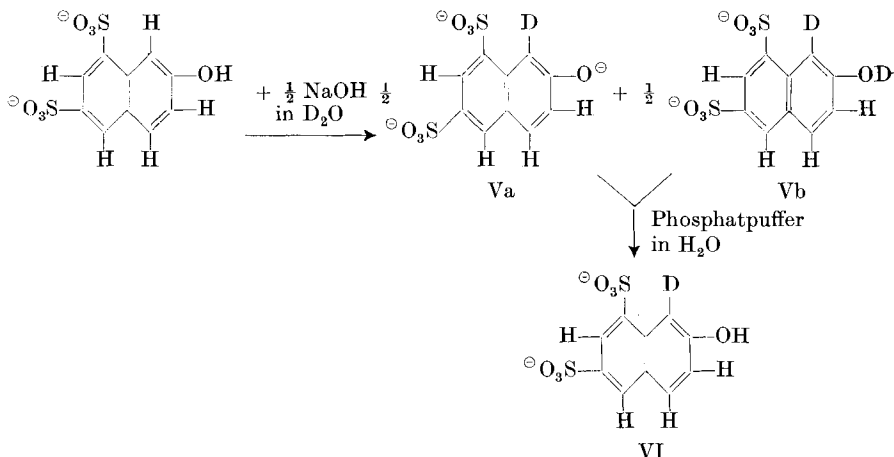
Lösung	[P] ¹⁾ Mol · l ⁻¹	Extinktion		
		380 m μ	390 m μ	400 m μ
I	0,0	0,002	0,000	0,001
II	0,041	0,004	0,002	0,002
III	0,042	0,001	0,000	0,002
IV	0,079	0,001	0,001	0,000
V	0,189	0,001	0,001	0,001
VI	5,20	0,216	0,225	0,220

5. Kinetische Messungen mit 1-D-2-Naphtol-6,8-disulfosäure. Die Herstellung der deuterierten Kupplungskomponente erfolgte durch Austausch des Protiumatoms in 1-Stellung von gereinigter 2-Naphtol-6,8-disulfosäure in 99,7-proz. D₂O²⁾). Die

¹⁾ Berechnet aus Gemisch 5 cm³ Diazolösung + 95 cm³ Pyridinpuffer.

²⁾ Ich danke Herrn Dr. P. Baertschi für die Lieferung von schwerem Wasser. Es wurde in der Versuchsanlage der Schweizerischen Kommission für Atomforschung an der physikalisch-chemischen Anstalt der Universität Basel unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. W. Kuhn hergestellt.

Lösung von 0,001 Mol G-Salz und 0,0005 Mol NaOH ($> 98\%$) in D_2O wird 20 Std. unter Licht- und Luftabschluss auf 70° erhitzt und dann im Vakuum (11 mm Hg) eingedampft. Die dabei entstandene Dideutero-Verbindung Vb (Destillationsrückstand) wird mit einer Lösung von 0,203 g (0,0013 Mol) $NaH_2PO_4 \cdot 2H_2O$ und 0,598 g Na_2HPO_4 in ca. 40 cm^3 Wasser im Destillationskolben gelöst, in einen 50 cm^3 Masskolben gebracht, mit Wasser nachgespült und auf 50 cm^3 gestellt. Dadurch wird das D-Atom der OD-Gruppe praktisch momentan wieder durch H ersetzt, nicht aber das kerngebundene D-Atom (VI).

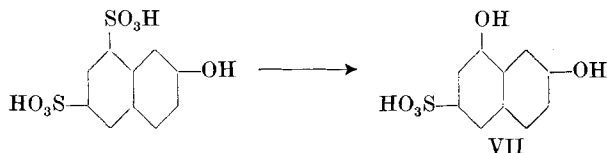


Die Einzelheiten der Austauschreaktionsbedingungen, D-Analysen, Angaben über Nebenprodukte, IR.-Spektren von deuterierten Naphtolen und ein Konstitutionsbeweis für die 1-Stellung des D-Atoms in VI werden in einer demnächst erscheinenden Arbeit beschrieben.

Die 50 cm^3 der Lösung von VI im Phosphatpuffer werden sofort in das Reaktionsgefäß im Thermostat ($10,0^\circ \pm 0,1^\circ$) gebracht und der Masskolben mit 10 cm^3 Wasser nachgespült (Volumen der Naphtollösung: 60 cm^3). Die p-Chlordiazobenzollösung wird folgendermassen hergestellt: 0,01 Mol p-Chloranilin wird in 30 cm^3 n. HCl bei 0° mit 50 cm^3 0,2-n. Nitrit versetzt und nach beendeter Reaktion auf 100 cm^3 gestellt. 10 cm^3 dieser Lösung werden in einem Masskolben zu 20 cm^3 bei -3° bis 0° vorsichtig und unter Schütteln tropfenweise mit 0,8 cm^3 n. NaOH versetzt. Dabei darf keine Trübung entstehen. Nun stellt man sofort mit Wasser (von 20°) auf 20 cm^3 und giesst die Diazolösung zur Kupplungskomponente im Thermostat. Das Endvolumen beträgt also $60 + 20 = 80 \text{ cm}^3$. Die Lösung enthält je 0,001 Mol der Kupplungs- und der Diazoverbindung. Nach jeweils 5 Min. werden Proben zu 1,0 cm^3 herauspipettiert, zum Abstoppen der Kupplung in 200 cm^3 0,001-n. HCl gegeben und auf 250 cm^3 verdünnt. Diese Proben werden in üblicher Weise kolorimetriert. Die aus den Messungen berechneten Geschwindigkeitskonstanten zeigen einen zeitlichen Gang nach unten, der durch die parallel verlaufende Diazozersetzungsreaktion verursacht ist. Die ermittelten Konstanten werden deshalb graphisch auf die Zeit $t = 0$ extrapoliert.

Ein Parallelansatz mit der gleichen Diazolösung und einer G-Salz-Lösung, die in alkalischer Lösung mit H_2O statt D_2O behandelt wurde, ergibt die Geschwindigkeitskonstante des „leichten“ G-Salzes. Die Konstante stimmt mit derjenigen von G-Salz, das keiner alkalischen Vorbehandlung unterworfen wurde, praktisch überein. Das beweist, dass dadurch keine messbare Veränderung des G-Salzes aufgetreten ist. Werden jedoch kinetische Messungen mit einem grossen Überschuss an Kupplungskomponente (100fach und mehr) durchgeführt, so stellt man fest, dass alkalisch vorbehandeltes G-Salz mit Zunahme seines Überschusses gegenüber der Diazokomponente scheinbar rascher reagiert.

Das kommt daher, dass bei der alkalischen Behandlung geringe Mengen (unter 2%) der 2-Naphtol-6,8-disulfosäure eine Abspaltung der Sulfogruppe in 8-Stellung erleiden: Es entsteht das viel rascher kuppelnde sog. Dioxy-G-Salz (VII, 2,8-Dioxy-naphtalin-6-sulfosäure).



Aus dem Ansatz geht hervor, dass das Reaktionsgemisch eine relativ geringe Pufferkapazität hat und dass deshalb bei Parallelansätzen pH-Werte gemessen wurden, die stärker als üblich streuten (pH = 6,84–6,94 statt einer Streuung von $\pm 0,02$ bis 0,04). Resultate: vgl. Tab. 1¹⁾.

6. Kinetische Messungen mit 2-D-1-Naphtol-4-sulfosäure. Die Herstellung und Kupplung von 2-D-1-Naphtol-4-sulfosäure erfolgte im Prinzip wie oben beschrieben. Die grössere Stabilität von 1-Naphtol-4-sulfosäure (NW-Säure) in alkalischem Milieu und die grössere Kupplungsgeschwindigkeit erforderten nicht die speziellen Versuchsanordnungen, die bei den G-Salz-Kupplungen notwendig waren.

Deuterierungsansatz: 0,001 Mol gereinigte NW-Säure (Mono-Natriumsalz) und 0,0005 Mol NaOH werden in 1,0 cm³ D₂O 48 Std. auf 70–75° erhitzt und im Vakuum eingedampft.

Kinetischer Ansatz: Der eingedampfte Deuterierungsansatz wird mit einer Pufferlösung, die 0,01 Mol NaH₂PO₄·2H₂O, 0,01 Mol Na₂HPO₄ und 0,21 Mol KCl pro l enthält, auf 2000 cm³ gestellt. 495 cm³ dieser Lösung werden sofort mit 5 cm³ einer 10⁻³-n. Lösung von o-Methoxydiazobenzol bei 10,0° in üblicher Weise gekuppelt und kolorimetriert.

Parallele kinetische Ansätze wurden mit je 0,001 Mol/2000 cm³ unbehandelter 1-Naphtol-4-sulfosäure bzw. mit 0,0005 Mol NaOH in 1 cm³ H₂O vorbehandelter 1-Naphtol-4-sulfosäure durchgeführt; diese stimmten innerhalb der Fehlergrenzen überein ($k = 8,65$ bzw. $8,76 \text{ l} \cdot \text{Mol}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}$).

Diese Messresultate sind in Tab. 1 zusammengefasst. Die Konstante der Kupplung mit der „schweren“ NW-Säure ist wohl etwas grösser, doch liegt die Streuung innerhalb der Fehlergrenzen, so dass aus diesen Resultaten nicht etwa auf das Vorliegen eines „umgekehrten“ Isotopeneffektes geschlossen werden darf.

7. Abhängigkeit der Kupplungsgeschwindigkeit von der Acidität des Mediums und der Naphtolkonzentration. Die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante von o-Methoxydiazobenzol und 1,4-Naphtolsulfosäure ist im ganzen gemessenen pH-Bereich (4 bis 10) unabhängig von der Acidität des Mediums, sofern die vorgelagerten Gleichgewichte beider Komponenten (Diazonium-Ion \rightleftharpoons Diazotat und Naphtol \rightleftharpoons Naphtolat-Ion) berücksichtigt werden. Ebenso wird sie nicht durch eine Veränderung der 1,4-Naphtolsulfosäurekonzentration beeinflusst.

Bei der Kupplung mit 2-Naphtol-6,8-disulfosäure ist dies nur teilweise der Fall. Oberhalb pH 10 nimmt die Geschwindigkeitskonstante mit steigendem pH-Wert zu, wie C. Wittwer & Hch. Zollinger²⁾ gezeigt haben. Die Ursachen dieser Erscheinung wird in der 11. Mitteilung dieser Reihe diskutiert werden³⁾. Im mittleren pH-Bereich, in dem die hier beschriebenen Versuche durchgeführt wurden, ist die Reaktionskonstante praktisch pH-unabhängig.

Weiterhin steht die Kupplungsgeschwindigkeit in einem umgekehrten, aber nicht direkt umgekehrt proportionalen Verhältnis zur Konzentration der Kupplungskom-

¹⁾ Seite 1603.

²⁾ Helv. **37**, 1954 (1954).

³⁾ Helv. **38**, 1623 (1955).

ponente. Ein Beispiel findet man z. B. in Tab. 3 der 11. Mitteilung¹⁾ (Lösungen I und LI), wo wir für die Kupplung p-Chlordiazobenzol \rightarrow G-Salz in Phosphatpuffern von ungefähr gleichen pH-Werten 1,54 und 0,62 $l \cdot mol^{-1} \cdot sec^{-1}$ bei Konzentrationen von $0,2 \cdot 10^{-2}$ bzw. $1 \cdot 10^{-2} mol \cdot l^{-1}$ gemessen haben. Wir sind daran, dieses Problem eingehender zu untersuchen. Es scheint, dass diese Beobachtung einen wertvollen Ausgangspunkt für die Erfassung eines früher oft diskutierten Problems (Bildung einer Diazoamino- bzw. Diazoäther-Zwischenstufe bei der Kupplung) darstellt.

SUMMARY.

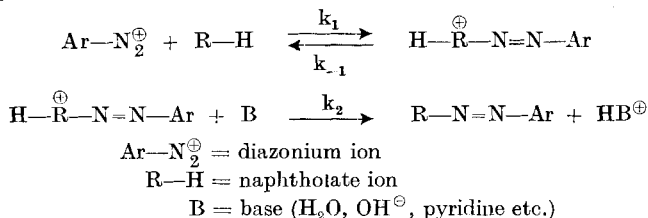
1. The reaction of the 4-chloro-benzenediazonium ion with 2-naphthol-6,8-disulphonic acid has been investigated kinetically. It shows a salt effect which is smaller than the theoretically expected effect (*Brönsted's equation*).

2. The reaction is strongly catalyzed by pyridine.

3. With the deuterated coupling compound, i. e. 1-D-2-naphthol-6,8-disulphonic acid, the rate of the same reaction is more than 6 times slower. Another coupling reaction, which is not catalyzed by bases, shows no kinetic hydrogen isotope effect.

4. *Hodgson* proposed high reactivity of the diazopyridinium ion for the base-catalyzed couplings. This mechanism can be excluded by equilibrium measurements.

5. All kinetic data coincide with the following mechanism with a stationary intermediate:



6. It is possible to measure the rate constant k_1 and the ratio k_2/k_{-1} , but not the constants k_2 and k_{-1} themselves.

7. Couplings are base-catalyzed and show isotope effects if the ratio k_2/k_{-1} is small. That is the *only* condition for these effects; isotope effects do not prove that the rate of protolysis (k_2) is slow.

8. Couplings without base catalysis and without isotope effects proceed by the same mechanism.

9. The species $H-R-N=N-Ar$ is a thermodynamically metastable intermediate and not a transition state.

Wissenschaftliche Laboratorien des Farbendepartements,
CIBA Aktiengesellschaft, Basel.

¹⁾ Helv. **37**, 1954 (1954).