

BUNTON & STEDMAN<sup>4)</sup><sup>8)</sup>, dass N<sub>4</sub>O (im Gegensatz zu NOCl usw.) nicht in die Ausgangsstoffe rückhydrolysiert wird, d. h. dass es die NO-Gruppe nicht auf Wasser überträgt. Offenbar ist die N — NO-Bindung im N<sub>4</sub>O so fest, dass einzig der Zerfall in N<sub>2</sub> + N<sub>2</sub>O eintritt.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung sowie der CIBA-Stiftung bestens für die Unterstützung dieser Arbeit.

#### SUMMARY

Addition of azide ions considerably slows down the oxidation of ascorbic acid by nitrous acid. At a pH of about 2 an approximately 10 fold excess of hydrazoic acid over ascorbic acid changes the rate law found in part III into

$$v = k_3^{OH} [H^+] [HNO_2] [Asc^{\circ}]$$

This is identical with the rate law found in 0.1 to 0.5 M acid (part II); the agreement in the value of k<sub>3</sub><sup>OH</sup> found by both procedures is satisfying.

The result shows that the more reactive azide ion inhibits the reactions of N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> mentioned in parts III and IV, but does not affect the acid catalyzed reaction.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

---

<sup>8)</sup> C. A. BUNTON & G. STEDMAN, J. chem. Soc., 1959, 3466.

## 42. Über die Oxydation von Ascorbinsäure durch salpetrige Säure

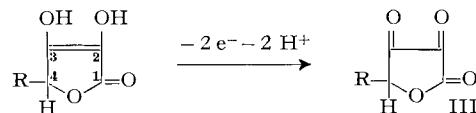
### Teil VI: Übersicht und Diskussion der Ergebnisse<sup>1)</sup>

18. Mitteilung über Reduktone und 1,2,3-Tricarbonylverbindungen<sup>2)</sup>

von H. DAHN, Lotte LOEWE und C. A. BUNTON<sup>3)</sup>

(19. XI. 59)

Ascorbinsäure (I) und 4-Phenyl-2-hydroxy-tetronsäure (II)<sup>4)</sup> gehören zu den Reduktonen, Verbindungen, die eine stabilisierte Endiol-Gruppe aufweisen<sup>5)</sup>. Diese ist für die charakteristische Reduktionswirkung verantwortlich: durch mild wirkende Oxydantien wird sie leicht zur 1,2-Diketo-Gruppe oxydiert (III), z. B. durch J<sub>2</sub> ( $\rightarrow 2 J^-$ ), Ag<sup>+</sup> ( $\rightarrow Ag$ ), Cu<sup>++</sup> ( $\rightarrow Cu^+$ ), Fe<sup>+++</sup> ( $\rightarrow Fe^{++}$ ).



I R = CH<sub>2</sub>OH-CHOH (Ascorbinsäure)

II R = Phenyl (4-Phenyl-2-hydroxy-tetronsäure)

<sup>1)</sup> Vorläufige Mitteilungen: H. DAHN & LOTTE LOEWE, Chimia 12, 362 (1958); C. A. BUNTON, H. DAHN & LOTTE LOEWE, Nature 183, 163 (1959).

<sup>2)</sup> 17. Mitteilung: H. DAHN, Lotte LOEWE & C. A. BUNTON, Helv. 43, 317 (1960).

<sup>3)</sup> Adresse: William Ramsay and Ralph Forster Laboratories, University College, Gower Street, London, W.C. 1.

<sup>4)</sup> H. DAHN & J. S. LAWENDEL, Helv. 37, 1318 (1954).

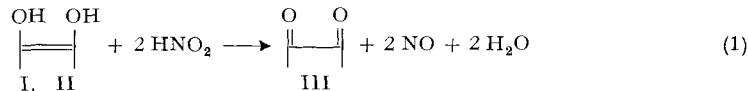
<sup>5)</sup> H. v. EULER & B. EISTERT, Chemie und Biochemie der Reduktone und Reduktonate, Stuttgart 1957; a) p. 15; b) p. 224.

Obwohl die Reduktone sehr charakteristische organische Reduktionsmittel sind und Ascorbinsäure zudem biologische Bedeutung besitzt, sind ihre Oxydationsmechanismen kaum im Detail untersucht worden. Die technisch wichtige Cu<sup>++</sup>-katalysierte Luftoxydation wurde kinetisch ausführlich studiert<sup>6)</sup>, mit dem Ergebnis, dass offenbar das Ascorbat-Ion durch Cu<sup>++</sup> oxydiert wird und dass die Geschwindigkeit der Reoxydation der Cu<sup>+</sup>-Ionen durch O<sub>2</sub> im Gesamt vorgang eine besonders wichtige Rolle spielt. Ein struktureller Reaktionsmechanismus wurde hieraus nicht abgeleitet. ARNDT & LOEWE<sup>7)</sup> fanden, dass bei der Oxydation von Reduktonen durch Fe<sup>+++</sup>-Ionen zunächst Bildung eines relativ stabilen Komplexes eintritt; die Oxydation wird durch ein zweites, nicht komplex gebundenes Fe<sup>+++</sup>-Ion bewirkt. Die Verfasser<sup>8)</sup> interpretierten ihre Resultate als Angriff von Fe<sup>+++</sup> auf die Doppelbindung von I; man kann jedoch ebensogut Angriff auf den 3-ständigen Sauerstoff vermuten<sup>9a)</sup>.

Die obige Zusammenstellung wirksamer Oxydationsmittel enthält solche, die typische Einzelektronenakzeptoren sind (Fe<sup>+++</sup>, Ag<sup>+</sup>, Cu<sup>++</sup>). Aus der Leichtigkeit, mit der sie reagieren, darf man schliessen, dass bei der Redukton-Oxydation die beiden Elektronen einzeln übertragen werden. Schliesst man die unwahrscheinliche Annahme einer ter-molekularen Reaktion aus, so muss man die Bildung eines *Zwischenproduktes* annehmen, sei es, dass sich ein Komplex von Redukton + monovalentem Oxydationsmittel rasch bildet und darauf in geschwindigkeitsbestimmendem Schritt durch ein zweites Val Oxydationsmittel angegriffen wird, oder sei es, dass das Redukton in einem ersten Schritt monodehydriert und das entstehende Radikal darauf in zweiter Stufe fertig oxydiert wird; wir werden hierauf zurückkommen.

Wir haben in der vorliegenden Untersuchung salpetrige Säure als Oxydationsmittel gewählt, weil deren Verhalten<sup>9)</sup><sup>10)</sup> in Nitrosierungsreaktionen (aromatische Diazotierung<sup>11)</sup>; Reaktion mit Azid<sup>12)</sup>) ausführlich untersucht war. «Salpetrige Säure» ist nicht einheitlich<sup>10)</sup>; wir verstehen im folgenden darunter die Summe von verwandten Partikeln, die aus NaNO<sub>2</sub> und HClO<sub>4</sub> oder H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> entstehen.

KARRER & BENDAS<sup>13)</sup> beobachteten, dass Ascorbinsäure Natriumnitrit bei mehrstündigem Kochen in Alkohol mit ca. 70% Ausbeute zu NO reduziert. Wir fanden mit Hilfe von potentiometrischer Titration und von Gasanalyse, dass diese Redoxreaktion bei pH < 5 quantitativ im Sinn der Bruttogleichung



verläuft: pro Mol Ascorbinsäure werden 2 Mol HNO<sub>2</sub> verbraucht; pro Mol HNO<sub>2</sub> wird 1 Mol NO gebildet (Teil I). Es besteht jedoch keine Ursache, anzunehmen, dass HNO<sub>2</sub> selbst das Oxydationsmittel darstellt.

<sup>6)</sup> E. S. G. BARRON, R. H. DE MEIO & F. KLEMPERER, J. biol. Chemistry 112, 625 (1936); A. WEISSBERGER, J. E. LU VALLE & D. S. THOMAS, J. Amer. chem. Soc. 65, 1934 (1943); H. NORD, Acta chem. scand. 9, 442 (1955).

<sup>7)</sup> F. ARNDT, LOTTE LOEWE & E. AYÇA, Chem. Ber. 84, 333 (1951); 85, 1150 (1952).

<sup>8)</sup> F. ARNDT, Angew. Chem. 65, 572 (1953).

<sup>9)</sup> Übersicht: F. SEEL, Angew. Chem. 68, 272 (1956).

<sup>10)</sup> T. A. TURNER & G. A. WRIGHT, Chem. Reviews 59, 497 (1959).

<sup>11)</sup> E. D. HUGHES, C. K. INGOLD & J. H. RIDD, J. chem. Soc. 1958: a) 58, b) 65, c) 70, d) 77, e) 82, f) 88.

<sup>12)</sup> G. STEDMAN, J. chem. Soc. 1959, 2943, 2949.

<sup>13)</sup> P. KARRER & H. BENDAS, Helv. 17, 743 (1934).

Zur Untersuchung der Kinetik dieser Reaktion wurde die Abnahme der Ascorbinsäurekonzentration spektrophotometrisch bei  $255 \text{ m}\mu$  verfolgt; es wurde bei  $0^\circ$  in Wasser und in Dioxan-Wasser (40:60 v/v) gearbeitet. Die meisten Messungen wurden mit I durchgeführt, einige Vergleichsexperimente mit II. In den folgenden Diskussionen werden wir in erster Linie Ascorbinsäure anführen; soweit nichts anderes erwähnt ist, gelten die Argumente auch für II.

Wie in Teil II, III und IV ausgeführt worden ist, reagiert Ascorbinsäure mit «salpetriger Säure» auf komplizierte Weise in mehreren nebeneinander verlaufenden Konkurrenzreaktionen, die sämtlich zum gleichen Endprodukt führen (I  $\rightarrow$  III). Eine Unterscheidung der verschiedenen Reaktionswege war nur dadurch möglich, dass unter bestimmten Bedingungen – namentlich durch Variation des pH – bestimmte Reaktionen vorherrschend gemacht werden konnten.

Es sind vier kinetische Formen nachgewiesen worden<sup>14)</sup> (Geschwindigkeitskonstanten für Ascorbinsäure in Wasser bei  $0^\circ$ <sup>15)</sup>;  $[\text{Asc}^{\circ}]$ ,  $[\text{Asc}^-]$ ,  $[\text{Asc}^s]$  = Konzentration an Ascorbinsäure bzw. Ascorbat-Ion bzw. Gesamtkonzentration; die unteren Indices ( $k_2$ ,  $k_3$ ) geben die kinetische Ordnung der Konstanten wieder):

In 0,1 bis 0,5 M  $\text{HClO}_4$  (Säurekatalyse):

$$v = k_3^{\circ\text{H}} [\text{H}^+] [\text{HNO}_2] [\text{Asc}^{\circ}] \quad (k_3^{\circ\text{H}} = 63 \text{ mol.}^{-2}\text{l}^2\text{sec}^{-1}). \quad (2)$$

Bei höherer Acidität (0,5 bis 2 M Säure) folgt die Reaktion (2) HAMMETT's Aciditätsfunktion  $H_0$ .

Bei pH 1,5 bis 2,5 (TAYLOR-Gebiet):

$$v = k_3^{\circ} [\text{HNO}_2]^2 [\text{Asc}^{\circ}] \quad (k_3^{\circ} = 1400 \text{ mol.}^{-2}\text{l}^2\text{sec}^{-1}) \quad (3)$$

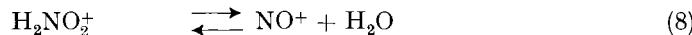
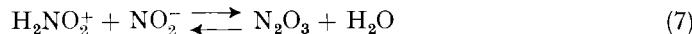
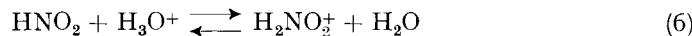
und  $v = k_3^- [\text{HNO}_2]^2 [\text{Asc}^-] \quad (k_3^- = 340000 \text{ mol.}^{-2}\text{l}^2\text{sec}^{-1}). \quad (4)$

Bei pH ca. 3–5 (RIDD-Gebiet):

$$v = k_2 [\text{HNO}_2]^2 \quad (k_2 = 0,55 \text{ mol.}^{-1}\text{l sec}^{-1}) \quad (5)$$

Wir werden im folgenden die verschiedenen pH-Gebiete mit ihren kinetischen Formen einzeln diskutieren, mit dem Ziel, die reagierenden Partikeln zu identifizieren.

Die obigen vier kinetischen Formen gehören zu verschiedenen Reaktionswegen<sup>14)</sup>. Die Vielfalt röhrt von zwei Ursachen her: a) «Salpetrige Säure» kann, je nach pH und Konzentration, in wässriger Lösung verschiedene Nitrosierungsmittel ausbilden. Als solche sind von anderen Reaktionen her bekannt<sup>10)</sup><sup>11a)</sup>:  $\text{H}_2\text{NO}_2^+$ ,  $\text{N}_2\text{O}_3$  und  $\text{NO}^+$ , die sich auf folgende Weise bilden können:



Die Reihenfolge der Reaktivität ist:  $\text{NO}^+ > \text{H}_2\text{NO}_2^+ > \text{N}_2\text{O}_3$ <sup>11a)</sup>.

<sup>14)</sup> Weitere kinetische Formen ergeben sich bei Anwesenheit von Anionen, wie Halogenid usw.

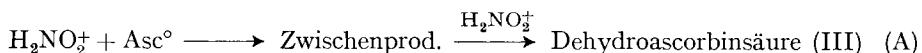
<sup>15)</sup> In vorläufigen Mitteilungen<sup>1)</sup> wurden leicht abweichende Werte für verschiedene Geschwindigkeitskonstanten angegeben. Die Verbesserungen beruhen sowohl auf Vergrößerung der Versuchsserien als auch auf besserer Berücksichtigung einzelner Korrekturterme.

$\text{HNO}_2$  und  $\text{NO}_2^-$  konnten bisher nicht als nitrosierende Reagentien nachgewiesen werden. Es war damit zu rechnen, dass die nitrosierenden Partikeln auch als Oxydationsmittel in Betracht kämen. – b) Ascorbinsäure und Phenylhydroxytetrosäure sind schwache Säuren von  $\text{pK} 4,29$  bzw.  $3,97$  ( $0^\circ$ ; Wasser). Bei  $\text{pH} < 2$  sind diese Säuren zu  $< 1\%$  ionisiert, bei  $\text{pH}$  ca. 4 ist dagegen die Ionisierung beträchtlich. Beide Reduktone besitzen zwar außerdem in 2-Stellung eine enolische Hydroxylgruppe; diese zeigt  $\text{pK} \sim 12$  ( $20^\circ$ ; Wasser)<sup>16)</sup>, kommt also in allen hier untersuchten pH-Bereichen praktisch nur unionisiert vor, so dass wir hier nur die Reduktone und ihre Mono-anionen zu betrachten brauchen. Es ist bekannt, dass das Ascorbat-Ion gegen Autoxydation viel empfindlicher ist als die undissozierte Ascorbinsäure<sup>6)</sup>; daher war auch bei unseren Oxydationen zu erwarten, dass Redukton und Reduktonat-Ion gegenüber «salpetriger Säure» verschieden rasch reagieren.

**Säurekatalyse.** Mit 0,1 bis 2 M Perchlorsäure konnte in Dioxan-Wasser eine säurekatalysierte Reaktion festgestellt werden. Bei Säurekonzentrationen  $< 0,5$  M gilt (s. Teil II) das Geschwindigkeitsgesetz (2). Das gleiche Geschwindigkeitsgesetz gilt auch in Wasser, doch ist die Oxydation dort so rasch, dass nur bis 0,4 M Säure gemessen werden konnte. Bei dieser Acidität liegen die Reaktionspartner im wesentlichen als unionisierte  $\text{HNO}_2$  und Ascorbinsäure vor. Die Reaktion, die Formel (2) zugrunde liegt, verschwindet auch bei  $[\text{H}^+] < 0,1$  M nicht; dann überwiegen jedoch andere Mechanismen. Wir fanden<sup>15)</sup> bei  $0^\circ$  für Ascorbinsäure:  $k_3^{\text{oH}} = 63 \pm 10 \text{ mol.}^{-2}\text{l}^2\text{sec}^{-1}$  (in Wasser) bzw.  $7,7 \pm 1,2 \text{ mol.}^{-2}\text{l}^2\text{sec}^{-1}$  (in Dioxan-Wasser 40:60 v/v). Phenylhydroxytetrosäure wurde nur in Dioxan-Wasser gemessen:  $k_3^{\text{oH}} = 4,9 \text{ mol.}^{-2}\text{l}^2\text{sec}^{-1}$ .

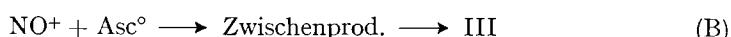
Kinetische Formen entsprechend (2) wurden bereits bei anderen Reaktionen der salpetrigen Säure nachgewiesen. HUGHES, INGOLD & RIDD<sup>11a)</sup> fanden sie bei der Diazotierung aromatischer Amine, STEDMAN<sup>12)</sup> bei der Reaktion von Stickstoffwasserstoffsäure mit salpetriger Säure. Die kinetische Form (2) passt sowohl auf eine ter-molekulare Reaktion wie auf ein vorgelagertes Gleichgewicht; in Übereinstimmung mit früheren Autoren<sup>11)</sup> nehmen wir ein vorgelagertes Gleichgewicht an. Kinetische Formen des Typus (2) können vor allem auf zwei Mechanismen beruhen:

A)  $\text{HNO}_2$  wird rasch und reversibel nach Gleichung (6) protoniert und gibt eine Gleichgewichtskonzentration an Nitrosacidium-Ion  $\text{H}_2\text{NO}_2^+$ ; dieses könnte das eigentliche Reagens sein. Die Konzentration an  $\text{H}_2\text{NO}_2^+$  kann nur klein sein; man konnte es noch nie spektroskopisch eindeutig nachweisen. Da es sehr reaktionsfähig sein dürfte<sup>10) 11)</sup>, kann es dennoch die wirksame Spezies darstellen:



Auf den Charakter des Zwischenproduktes werden wir später eingehen; in der zweiten Oxydationsstufe kann an Stelle von  $\text{H}_2\text{NO}_2^+$  auch irgendeine andere nitrosierende Partikel angenommen werden.

B) Eine andere Erklärung des allgemeinen Geschwindigkeitsgesetzes (2) nimmt das Nitrosonium-Ion  $\text{NO}^+$  als wirksames Reagens an<sup>9)</sup>, das mit  $\text{HNO}_2$  im Gleichgewicht steht (Gl. (6), (8)):



<sup>16)</sup> H. DAHN & H. HAUTH, Helv. 40, 2249 (1957).

Es ist bekannt<sup>17)</sup>, dass  $\text{NO}^+$  in starken Säuren (z. B. 50-proz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) vorkommt und sogar zum Hauptbestandteil der «salpetrigen Säure» werden kann. Es bestehen jedoch keine Beweise dafür, dass  $\text{NO}^+$  auch in verdünnter Säure (< 2 M) existiert. Für den Fall der aromatischen Diazotierung in 0,005 bis 0,02 M  $\text{HClO}_4$  konnten kinetische Argumente dafür geltend gemacht werden, dass  $\text{H}_2\text{NO}_2^+$  und nicht  $\text{NO}^+$  das wirksame Reagens darstellt<sup>11)</sup>; das gleiche gilt für die Reaktion zwischen  $\text{H}_2\text{NO}_2^+$  und  $\text{HN}_3$ <sup>12)</sup><sup>18)</sup>. Da wir in 10- bis 100fach stärkerer Säure arbeiten, lassen sich diese Ergebnisse nicht ohne weiteres auf die Ascorbinsäure-Oxydation übertragen.

Eine Unterscheidung von Nitrosacidum- und Nitrosonium-Reaktionen sollte mit Hilfe von *Aciditätsfunktionen* möglich sein. Wenn  $\text{H}_2\text{NO}_2^+$  die oxydierende Partikel darstellt (Mechanismus A), so besteht die katalytische Wirkung der  $\text{HClO}_4$  lediglich in Protonierung; dann sollte die Reaktionsgeschwindigkeit HAMMETT's Aciditätsfunktion  $H_0$  folgen, denn diese misst die Protonierung einer neutralen Base durch eine Säure<sup>19)</sup><sup>20)</sup>. Die Geschwindigkeit sollte jedoch der Aciditätsfunktion  $J_0$  (=  $C_0$ ,  $H_{R+}$ )<sup>20)</sup><sup>21)</sup><sup>22)</sup> folgen, wenn das Nitrosonium-Ion das Oxydationsmittel ist;  $J_0$  misst die Dehydratisierung von Carbinolen zu den zugehörigen Carbonium-Ionen und verwandte Ionisierungen. Es liess sich zeigen<sup>22)</sup><sup>23)</sup>, dass  $J_0$  auch die Dehydratisierung von Nitrosacidum- zu Nitrosonium-Ion<sup>24)</sup> (Gl. (8)) in 6 M bis 9 M wässriger  $\text{HClO}_4$  beherrscht, d. h. unter Bedingungen, unter denen  $\text{HNO}_2$  nach spektroskopischen Messungen zu einem beträchtlichen Ausmass zu  $\text{NO}^+$  ionisiert ist<sup>10)</sup><sup>17)</sup><sup>24)</sup>. In diesem Aciditätsgebiet (20- bis 32-proz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) spielt sich auch die von LONGSTAFF & SINGER<sup>25)</sup> untersuchte Oxydation von Ameisensäure durch  $\text{HNO}_2$  ab. DENO *et al.*<sup>26)</sup> konnten zeigen, dass die Geschwindigkeit dieser Reaktion  $J_0$  folgt, in Übereinstimmung mit der Erwartung, dass hier  $\text{NO}^+$  reagiert.

Zur Unterscheidung der Aciditätsfunktionen bei der Ascorbinsäure-Oxydation wurden Messungen von kinetisch zweiter Ordnung in 0,5 bis 1,88 M Säure in Dioxan-Wasser (40:60 v/v) herangezogen; in Wasser verliefen die Reaktionen zu rasch.  $H_0$  war für dieses Lösungsmittelgemisch bereits bekannt<sup>27)</sup>,  $J_0$  wurde von uns gemessen<sup>28)</sup>: die beiden Funktionen unterscheiden sich im untersuchten Aciditätsbereich deutlich. Es zeigte sich, dass die Ascorbinsäure-Oxydation im untersuchten Bereich  $H_0$  folgt: logarithmische Darstellung der gemessenen  $\log k_2$  gegen  $-H_0$  ergab eine

<sup>17)</sup> W. R. ANGUS & A. H. LECKIE, Proc. Roy. Soc. 150A, 615 (1935); R. J. GILLESPIE, J. GRAHAM, E. D. HUGHES, C. K. INGOLD & E. R. A. PEELING, J. chem. Soc. 1950, 2504; D. J. MILLEN, *ibid.* 1950, 2600; N. S. BAYLISS & D. W. WATTS, Chem. & Industry 1955, 1353; J. M. R. DESCHAMPS, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. 245, 1432 (1957).

<sup>18)</sup> C. A. BUNTON & G. STEDMAN, J. chem. Soc., 1959, 3466.

<sup>19)</sup> L. P. HAMMETT & A. J. DEYRUP, J. Amer. chem. Soc. 54, 2721 (1932).

<sup>20)</sup> M. A. PAUL & F. A. LONG, Chem. Reviews 57, 1, 935 (1957).

<sup>21)</sup> F. H. WESTHEIMER & M. S. KHARASH, J. Amer. chem. Soc. 68, 1871 (1946); A. M. LOWEN, M. A. MURRAY & G. WILLIAMS, J. chem. Soc. 1950, 3318, 3322; V. GOLD & B. W. V. HAWES, J. chem. Soc. 1957, 2102.

<sup>22)</sup> N. C. DENO, H. E. BERKHEIMER, W. L. EVANS & H. J. PETERSON, J. Amer. chem. Soc. 81, 2344 (1959).

<sup>23)</sup> T. A. TURNER & G. A. WRIGHT, J. chem. Soc. 1958, 2415.

<sup>24)</sup> K. SINGER & P. A. VAMPLEW, J. chem. Soc. 1956, 3971.

<sup>25)</sup> J. V. L. LONGSTAFF & K. SINGER, J. chem. Soc. 1954, 2604.

<sup>26)</sup> N. C. DENO, J. J. JARUZELSKI & A. SCHRIESHEIM, J. Amer. chem. Soc. 77, 3044 (1955).

<sup>27)</sup> C. A. BUNTON, J. B. LEY, A. J. RHIND-TUTT & C. A. VERNON, J. chem. Soc. 1957, 2327.

<sup>28)</sup> H. DAHN, LOTTE LOEWE & G. ROTZLER, unveröffentlichte Versuche.

Gerade der Steigung 1,10, was in Anbetracht der nicht sehr genauen Messungen gut mit dem idealen Wert 1,00 übereinstimmt;  $\log k_2$  gegen  $-J_0$  ergab die Steigung 0,61, in deutlicher Abweichung vom idealen Wert 1,00. Auch von  $\log [H^+]$ , der dritten möglichen Aciditätsfunktion, wichen die gefundenen Werte deutlich ab<sup>29)</sup> (Teil II). Die Abhängigkeit von  $H_0$  ist mit Mechanismus A mit Nitrosacidium-Ion als oxydierendem Agens zu vereinbaren, zumindest im Aciditätsbereich, den wir untersuchten. Es ist jedoch auch denkbar, dass die Übertragung des Protons auf  $HNO_2$  gleichzeitig mit dem Angriff auf Ascorbinsäure erfolgt; unsere kinetische Form schliesst dies nicht aus.

Die Oxydation durch  $H_2NO_2^+$  verläuft in Wasser ca. zehnmal rascher als in Dioxan-Wasser. Einer der Gründe dafür ist wohl, dass  $HClO_4$  in Wasser wirksamer protoniert als in Dioxan-Wasser. So ist z. B. der  $H_0$ -Wert von 1 M  $HClO_4$  in Wasser<sup>20)</sup> doppelt so gross wie in 40-proz. Dioxan-Wasser<sup>27)</sup><sup>30)</sup>. Der Unterschied in den Oxydationsgeschwindigkeiten ist jedoch grösser, als nach den  $H_0$ -Werten anzunehmen war; die Abweichung dürfte auf Unterschiede in den Aktivitätskoeffizienten zurückzuführen sein.

Die Konstanten von Phenylhydroxytetronsäure sind denen von Ascorbinsäure sehr ähnlich; dies ist nicht unvernünftig, wenn man die allgemeine Ähnlichkeit dieser beiden Reduktone bedenkt. Es ist bekannt, dass auch die Geschwindigkeit der aromatischen Diazotierung durch  $H_2NO_2^+$  wenig von der Struktur der Amine beeinflusst wird<sup>31)</sup>. Vergleicht man die Reaktionsgeschwindigkeit von Nitrosacidium-Ion gegen verschiedene ungeladene Nucleophile, so zeigt sich, dass  $H_2NO_2^+$  nur sehr wenig diskriminiert; eine Ausnahme scheint lediglich Wasser als Nucleophil zu machen (Tab. 1).

Tabelle 1. *Geschwindigkeitskonstanten der Reaktionen  $v = k_3 [H^+] [HNO_2] [X]$  von ungeladenen Nucleophilen in Wasser bei 0°*

X	$k_3$ (mol. <sup>-2</sup> l <sup>2</sup> sec <sup>-1</sup> )
Ascorbinsäure . . . . .	63
Stickstoffwasserstoffsäure <sup>12)</sup> .	34
o-Chloranilin <sup>11b)</sup> . . . . .	175
p-Nitranilin <sup>32)</sup> . . . . .	161
Wasser <sup>18)</sup> . . . . .	4

*Die Reaktionen im TAYLOR-Gebiet.* Bei pH 1,5 bis 2,5 ist die oben beschriebene säurekatalysierte Reaktion zwar immer noch vorhanden, doch tritt sie hinter anderen Reaktionen zurück. Um diese auszuwerten, muss der säurekatalysierte Geschwindigkeitsanteil (berechnet nach Gl. (2)) von der Gesamtgeschwindigkeit abgezogen werden. Die kinetische Analyse der verbleibenden Reaktion (Teil III) ergab, dass diese zweiter Ordnung in «salpetriger Säure» ist und dass sowohl Ascorbinsäure als auch Ascorbat-Ion reagieren (kinetische Formen (3) und (4)). Reaktion (3) und (4) gehen

<sup>29)</sup> Abhängigkeit von  $\log [H^+]$  (d. h. Proportionalität zu  $[H^+]$ ) findet man bei Reaktionen, bei denen  $H_2O$  in den Übergangszustand eintritt<sup>20)</sup>, z. B. bei Hydrolysen; dies war bei Oxydationen und Nitrosierungen vom vorliegenden Typus *a priori* wenig wahrscheinlich.

<sup>30)</sup> Nach neuen Messungen<sup>22)</sup> macht der Unterschied sogar einen Faktor ca. 4 aus.

<sup>31)</sup> G. STEDMAN, Thesis London 1955.

<sup>32)</sup> L. F. LARKWORTHY, unveröffentlicht.

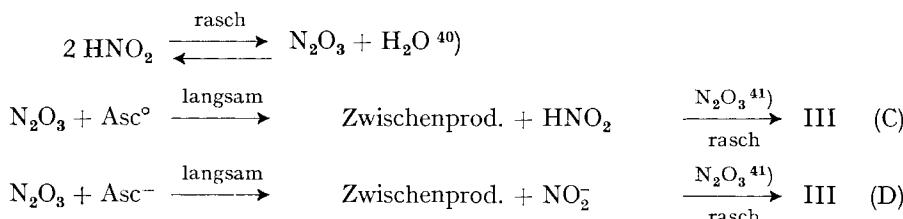
nebeneinander her. Zusammenfassung der Gl. (2), (3) und (4) ergibt die in 0,05 bis 0,5 M. Säure gültige Gesamtgleichung (9)

$$v = k_3^{\circ H} [H^+] [\text{HNO}_2] [\text{Asc}^\circ] + k_3^{\circ} [\text{HNO}_2]^2 [\text{Asc}^\circ] + k_3^- [\text{HNO}_2]^2 [\text{Asc}^-]. \quad (9)$$

In Wasser fanden wir für Ascorbinsäure (bzw. Phenylhydroxytetronsäure):  $k_3^{\circ} = 1400$  (bzw. 1300) mol.<sup>-2</sup>l<sup>2</sup>sec<sup>-1</sup>,  $k_3^- = 340000$  (bzw. 250000) mol.<sup>-2</sup>l<sup>2</sup>sec<sup>-1</sup> (sämtlich bei 0°). Die Reduktonat-Ionen erwiesen sich also als ca. 200mal reaktionsfähiger als die undissoziierten Reduktone, in Übereinstimmung mit den früher erwähnten qualitativen Beobachtungen an der Autoxydation. In Dioxan-Wasser geht die Reaktion langsamer als in Wasser; für Ascorbinsäure:

$$k_3^{\circ} = 81 \text{ mol.}^{-2}\text{l}^2\text{sec}^{-1}; k_3^- = 140000 \text{ mol.}^{-2}\text{l}^2\text{sec}^{-1} \quad (15).$$

Gleichungen vom Typus (3) und (4) wurden schon früher für andere Salpetrigsäurerreaktionen gefunden, zuerst von TAYLOR bei der Desaminierung aliphatischer primärer Amine<sup>33)</sup> und der Nitrosierung sekundärer Amine<sup>34)</sup>; diese kinetische Form wird daher auch TAYLOR'sche Gleichung genannt<sup>35)</sup>. SCHMID & MUHR<sup>36)</sup> fanden sie bei der besonders wichtigen Diazotierung von Anilin, ABEL, SCHMID & WEISS<sup>37)</sup> bei der Oxydation von arseniger Säure mit «salpetriger Säure». HAMMETT<sup>38)</sup> schlug als Deutung der TAYLOR'schen Gleichung vor, dass sich aus salpetriger Säure eine Gleichgewichtskonzentration an  $\text{N}_2\text{O}_3$  bildet und dass dieses in geschwindigkeitsbestimmendem Schritt mit dem Nucleophil reagiert; diese Deutung konnte für den Fall der aromatischen Diazotierung von HUGHES, INGOLD & RIDD<sup>11f)</sup> bewiesen werden. BUNTON & STEDMAN<sup>39)</sup> wiesen spektroskopisch die Anwesenheit von  $\text{N}_2\text{O}_3$  in «salpetriger Säure» sogar bei sehr niedrigem pH nach. Wir übernehmen vorläufig die HAMMETT'sche Interpretation der TAYLOR'schen Gleichung und erhalten für die Ascorbinsäure-Oxydation die Reaktionswege C und D:



Im folgenden Abschnitt werden wir nachweisen, dass in der Tat die Annahme von  $\text{N}_2\text{O}_3$  als Reagens auch in unserem Fall richtig ist und dass keine Ursache besteht zu meinen, der quadratische Term  $\sim [\text{HNO}_2]^2$  von Gl. (3) und (4) hänge damit zusammen, dass Ascorbinsäure stöchiometrisch 2 Mol  $\text{HNO}_2$  verbraucht.

<sup>33)</sup> T. W. J. TAYLOR, J. chem. Soc. 1928, 1099, 1897.

<sup>34)</sup> T. W. J. TAYLOR & L. S. PRICE, J. chem. Soc. 1929, 2052.

<sup>35)</sup> C. K. INGOLD, Structure and Mechanism in Organic Chemistry, London 1953, p. 399.

<sup>36)</sup> H. SCHMID & G. MUHR, Ber. deutsch. Chem. Ges. 70, 421 (1937).

<sup>37)</sup> E. ABEL, H. SCHMID & J. WEISS, Z. physikal. Chem. 147A, 69 (1930).

<sup>38)</sup> L. P. HAMMETT, Physical Organic Chemistry, New York 1940, p. 294.

<sup>39)</sup> C. A. BUNTON & G. STEDMAN, J. chem. Soc. 1958, 2440.

<sup>40)</sup> Zur Deutung der  $\text{N}_2\text{O}_3$ -Bildung: vgl. Gl. (7) 11).

<sup>41)</sup> Statt  $\text{N}_2\text{O}_3$  kommen auch andere nitrosierende Partikeln für die 2. Oxydationsstufe in Betracht.

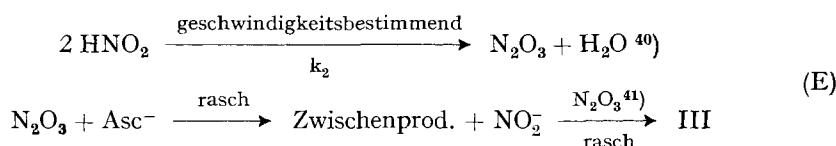
*Die Reaktion nullter Ordnung* (RIDD-Gebiet). Wie in Teil IV ausgeführt wird, zeigt sich bei pH ca. 3–5 eine vom bisherigen abweichende kinetische Form (5), die nullter Ordnung in Ascorbinsäure, d. h. unabhängig von [Asc], und zweiter Ordnung in «salpetriger Säure» ist. Dass die Geschwindigkeit von der Substratkonzentration unabhängig wird, muss bedeuten, dass die Bildung eines oxydierenden Reagens geschwindigkeitsbestimmend wird und dass dieses so rasch mit dem Substrat reagiert, wie es gebildet wird. Als Reagens, das mit messbarer Geschwindigkeit aus zwei Molekülen  $\text{HNO}_2$  (oder ihrem Äquivalent) gebildet wird, kommt nur  $\text{N}_2\text{O}_3$  in Frage. Gl. (5) muss also die Bildung von  $\text{N}_2\text{O}_3$  messen. Die Bestätigung hierfür liegt darin, dass nicht nur die gleiche kinetische Form (5), sondern sogar – unter gleichen äusseren Bedingungen – der gleiche Wert für  $k_2$  auch bei anderen Reaktionen der salpetrigen Säure beobachtet wurde (s. Tab. 2): zuerst von HUGHES, INGOLD & RIDD<sup>11b)</sup> bei der aromatischen Diazotierung in ca.  $10^{-3}$  M Säure, dann von BUNTON, LLEWELLYN & STEDMAN<sup>42)</sup> beim Sauerstoffaustausch mit Wasser bei pH 3–4 und von STEDMAN<sup>12)</sup> bei der Reaktion mit Azid-Ionen. Gl. (5) wurde als RIDD'sche Gleichung bezeichnet<sup>43)</sup>.

In Dioxan-Wasser (40:60 v/v) fanden wir die Bildungsgeschwindigkeit von  $\text{N}_2\text{O}_3$  bei  $0^\circ$  zu  $1,78 \cdot 10^{-2}$  (Ascorbinsäure) bzw.  $1,77 \cdot 10^{-2}$  (Phenylhydroxytetronsäure), d. h. 30mal geringer als in Wasser<sup>15)</sup>.

Tabelle 2. *Bildungsgeschwindigkeit von  $\text{N}_2\text{O}_3$  in Wasser bei  $0^\circ$*

	Diazotierung von Anilin <sup>11b)</sup>	$^{18}\text{O}$ -Austausch <sup>42)</sup>	Reaktion mit Azid-Ion <sup>12)</sup>	Oxydation der Ascorbinsäure <sup>15)</sup>	Oxydation der Phenylhydroxytetronsäure
$k_2$ (mol. $^{-1}$ 1 sec $^{-1}$ )	0,85 <sup>44)</sup>	0,53	0,80	0,55	0,51

Im RIDD-Gebiet (pH 3–5) liegt die Ascorbinsäure zu 10 bis 90% als Anion vor; die Messungen im TAYLOR-Gebiet (s. o.) hatten ergeben, dass das Ascorbat-Ion sehr viel rascher oxydiert wird als die unionisierte Säure. Wenn nun bei höherem pH genügend von den reaktionsfähigen Ascorbat-Ionen vorhanden sind, fangen sie jede Molekel  $\text{N}_2\text{O}_3$  ab, so rasch sie sich bildet; solange die Ascorbatkonzentration nicht sehr klein wird hängt daher die Reaktion nur noch von der Bildungsgeschwindigkeit von  $\text{N}_2\text{O}_3$  ab (Gl. (5)):



<sup>42)</sup> C. A. BUNTON, D. R. LLEWELLYN & G. STEDMAN, Nature 175, 83 (1955).

<sup>43)</sup> C. K. INGOLD<sup>35)</sup>; die Reaktion wurde darauf von HUGHES, INGOLD & RIDD<sup>11)</sup> gründlich geklärt. Wir behalten aus Bequemlichkeit die erste Bezeichnung bei.

<sup>44)</sup> Dieser Wert hängt von dem gewählten Wert für die Dissoziationskonstante von  $\text{HNO}_2$  ab; mit einem anderen Wert von  $K_{\text{HNO}_2}$  erhält man<sup>42)</sup>  $k_2 = 0,67 \text{ mol.}^{-1} \text{ sec.}^{-1}$ . Bei höherer Nitritkonzentration sinkt  $k_2$  auf ca. 0,5; C. A. BUNTON, J. E. BURCH & J. H. RIDD, unveröffentlicht.

Der Unterschied zwischen Reaktionsschema (E) und den für das TAYLOR-Gebiet angegebenen (C und D) besteht darin, dass im RIDD-Gebiet die erste Stufe langsamer ist als die zweite; im TAYLOR-Gebiet ist dagegen die Geschwindigkeit der zweiten Stufe unter die der ersten verlangsamt. Die Umkehrung des Geschwindigkeitsverhältnisses beruht jedoch nicht darauf, dass eine der Geschwindigkeitskonstanten geändert wird, sondern lediglich auf dem Unterschied in der Konzentration an stärker reaktionsfähigen Ascorbat-Ionen: im TAYLOR-Gebiet ist  $< 1\%$  der Ascorbinsäure ionisiert, so dass nicht genügend Ascorbat-Ionen vorhanden sind, um jede  $\text{N}_2\text{O}_3$ -Molekel abzufangen. Zahlreiche  $\text{N}_2\text{O}_3$ -Moleküle reagieren daher mit Wassermolekülen und bilden  $\text{HNO}_2$  zurück; dadurch baut sich nach Gl. (7) eine Gleichgewichtskonzentration an  $\text{N}_2\text{O}_3$  auf. Ein Teil der  $\text{N}_2\text{O}_3$ -Moleküle reagiert mit  $\text{Asc}^\circ$  und  $\text{Asc}^-$ , abhängig von deren Konzentration. – Zwischen dem TAYLOR- und dem RIDD-Gebiet liegt ein pH-Gebiet, in dem der Übergang von der Reaktion 3. Ordnung zur Reaktion 2. Ordnung stattfindet. Aus dem gleichmässigen Übergang von der 3. zur 2. Reaktionsordnung (der auch durch eine stationäre Zustandsgleichung beschrieben werden kann) geht die Identität des Reagens  $\text{N}_2\text{O}_3$  hervor, die oben bei der Besprechung des TAYLOR-Gebietes zunächst offen gelassen werden musste.

In den bisherigen Erörterungen wurden Reaktionen von Ascorbinsäure mit  $\text{N}_2\text{O}_3$  und  $\text{H}_2\text{NO}_2^+$  sowie von Ascorbat-Ion mit  $\text{N}_2\text{O}_3$  nachgewiesen. Es bleibt zu fragen, ob auch die vierte Kombination, nämlich Ascorbat-Ion +  $\text{H}_2\text{NO}_2^+$ , vorkommt. Diese müsste die kinetische Form

$$v = k_3^{-H} [\text{H}^+] [\text{HNO}_2] [\text{Asc}^-] = k_3^{-H} K_{\text{Asc}} [\text{HNO}_2] [\text{Asc}^\circ] \quad (10)$$

besitzen. – Bisher gelang es uns nicht, diese Reaktion nachzuweisen; vermutlich dürfte sie nicht leicht zu finden sein, und zwar aus folgenden Gründen: a) In (10) ist die  $\text{H}_2\text{NO}_2^+$ -Konzentration proportional  $[\text{H}^+]$ , die Ascorbatkonzentration dagegen umgekehrt proportional  $[\text{H}^+]$ , zumindest bei  $\text{pH} < 4$ , wenn Ascorbinsäure nur wenig ionisiert ist ( $[\text{Asc}^\circ] \sim [\text{Asc}^s]$ ); die Reaktion nach (10) ist dann säureunabhängig, kann also durch Variation des pH nicht isoliert werden. b) Man kann die mutmassliche Größenordnung von  $k_3^{-H}$  in Gleichung (10) auf folgender Grundlage abschätzen: Nitrosacidium-Ionen sind sehr reaktionsfähig, diskriminieren daher nicht sehr zwischen verschiedenen Substraten. Ebenso wie bei den unionisierten Nucleophilen (Tab. 1) lässt sich dies für nucleophile Anionen zeigen (Tab. 3). Hiernach würde man

Tabelle 3. Geschwindigkeitskonstanten der Reaktionen  $v = k_3^{-H} [\text{H}^+] [\text{HNO}_2] [X^-]$  von nucleophilen Anionen in Wasser bei  $0^\circ$

$X^-$	$\text{NO}_2^{-11f})$	$\text{N}_3^{-12})$	$\text{Br}^{-11f})$	$\text{I}^{-11f})$	$\text{CNS}^{-45})$	$\text{Cl}^{-12})$
$k_3$ (mol. $^{-2}$ l $^2$ sec $^{-1}$ )	1890	2500	1170	1370	1460	975

vermuten, dass Ascorbat-Ion  $k_3^{-H}$  ca. 2000 mol. $^{-2}$  l $^2$  sec $^{-1}$  oder darunter zeigt ( $< \text{N}_3^-$ ). Ein Term von Formel (10) mit  $k_3^{-H} \sim 2000$  würde jedoch unter den von uns angewendeten Konzentrationsbedingungen in allen untersuchten pH-Gebieten so gering

<sup>45)</sup> C. A. BUNTON, D. R. LLEWELLYN & G. STEDMAN, J. chem. Soc. 1959, 568.

sein, dass er in die Versuchsfehler fällt. Ein  $k_3^H$ -Term kann daher auch als Korrekturgröße keine Rolle spielen.

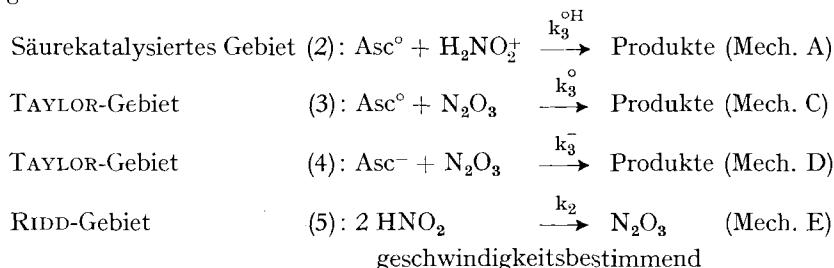
*Der Einfluss von Azid-Ionen auf die Reaktion im TAYLOR-Gebiet.* Wie aus den Tab. 1 und 3 hervorgeht, unterscheidet das sehr reaktionsfähige  $\text{H}_2\text{NO}_2^+$  nicht stark zwischen verschiedenen Substraten. Das weniger reaktionsfähige  $\text{N}_2\text{O}_3$  hingegen bevorzugt stärker nucleophile Reaktionspartner, wie aus der folgenden Zusammenstellung von Reaktionskonstanten 3. Ordnung (in mol.<sup>-1</sup>l<sup>2</sup>sec<sup>-1</sup>; 0°, Wasser) von kinetischen Formen vom TAYLOR-Typus (Gl. (7), (8)) hervorgeht: Ascorbinsäure 1400; Ascorbat-Ion 340000; Anilin<sup>32)</sup> ca. 150;  $\text{H}_3\text{AsO}_3$  (25°)<sup>37)</sup> 9,6·10<sup>-5</sup>; Azid-Ion<sup>12)</sup>: zu rasch zur Messung.

Einer der stärkst nucleophilen Partner ist das Azid-Ion, so sehr, dass eine kinetische Form vom TAYLOR-Typus nicht nachweisbar ist<sup>12)</sup>: bei Anwesenheit selbst von relativ geringen Konzentrationen von Azid wird  $\text{N}_2\text{O}_3$  so rasch zerstört wie es sich bildet; bei ihm herrscht also das RIDD-Gebiet selbst bei pH ca. 2, wo z. B. Ascorbinsäure sich bereits im TAYLOR-Gebiet befindet, d. h. der Konkurrenz des Wassers um  $\text{N}_2\text{O}_3$  unterliegt.

Lässt man Ascorbinsäure in Gegenwart von  $\text{HN}_3$  mit «salpetriger Säure» im TAYLOR-Gebiet reagieren, so zeigt sich eine Hemmung der Oxydation; dies zeigt, dass  $\text{N}_3\text{NO}$ <sup>46)</sup>, das sich aus  $\text{N}_3^-$  und «salpetriger Säure» bildet, kein Nitrosierungs-mittel darstellt, sondern sehr rasch zerfällt. In Übereinstimmung hiermit fanden BUNTON & STEDMAN<sup>18)</sup>, dass  $\text{N}_3\text{NO}$  sich viel rascher zersetzt, als es durch  $\text{H}_2\text{O}$  hydrolysiert wird. – Bei Anwesenheit von genügend Azid-Ionen verbrauchen diese  $\text{N}_2\text{O}_3$  so rasch es sich bildet, so dass die Ascorbinsäure vor  $\text{N}_2\text{O}_3$  geschützt ist. Bei pH ca. 2 liegen jedoch auch merkliche Mengen Nitrosacidum-Ion vor; diese befinden sich in ihrer Gleichgewichtskonzentration und reagieren unabhängig mit Wasser, Azid,  $\text{HN}_3$  und mit Ascorbinsäure. Man sollte also hier die kinetische Form (2) erwarten; sie wurde in der Tat gefunden (Teil V).

Versuche, das gleiche Prinzip bei höherem pH anzuwenden, um so die Reaktion von Ascorbat-Ionen mit  $\text{H}_2\text{NO}_2^+$  zu isolieren, führen bisher nicht zum Ziel. Bei der Diazotierung aromatischer Amine lässt sich die Konkurrenz mit Azid nicht durchführen, weil Diazoverbindungen mit Azid-Ionen reagieren<sup>47)</sup>.

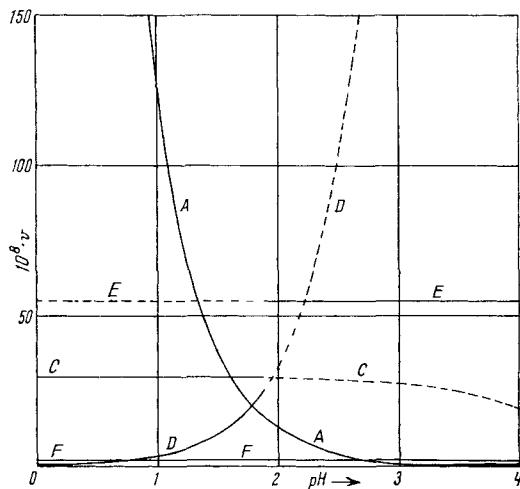
*Der Verlauf der Ascorbinsäure-Oxydation.* Die bisher nachgewiesenen kinetischen Formen (2)–(5) sind auf S. 322 zusammengestellt. Die zugehörigen Reaktionsgleichungen lauten:



<sup>46)</sup> F. SEEL & R. SCHWÄBEL, Z. anorg. allg. Chem. 274, 169 (1953); K. CLUSIUS & E. EFFENBERGER, Helv. 38, 1843 (1955); H. W. LUCIEN, J. Amer. chem. Soc. 80, 4458 (1958).

<sup>47)</sup> A. HANTZSCH, Ber. deutsch. chem. Ges. 36, 2056 (1903); K. CLUSIUS & H. HÜRZELER, Helv. 37, 798 (1954); J. UGI, R. HUISGEN, K. CLUSIUS & M. VECCHI, Angew. Chem. 68, 753 (1956).

Der Verlauf dieser Reaktionen in Abhängigkeit vom pH ist (für ein bestimmtes Beispiel mit willkürlich gewählten Konzentrationen) in der Fig. dargestellt; die Gesamtgeschwindigkeit ist die Summe der Geschwindigkeiten dieser Einzelreaktionen, mit einer Einschränkung: die beiden  $\text{N}_2\text{O}_3$ -Reaktionen (3) und (4) (= C und D) können zusammen nicht rascher werden als die Bildungsgeschwindigkeit von  $\text{N}_2\text{O}_3$  nach Gl. (5) (= E). Jede der Reaktionsformen (2)–(5) findet sich auch bei einer oder bei mehreren Nitrosierungsreaktionen (aromatische Diazotierung, aliphatische Desaminierung,  $\text{H}_2^{18}\text{O}$ -Austausch, Nitrosylazid-Bildung); keine von diesen war indessen so vielseitig wie die Redukton-Oxydation; dies liegt daran, dass bei I zwei reaktionsfähige



Die Mechanismen der Oxydation von Ascorbinsäure durch  $\text{HNO}_2$  in Abhängigkeit vom pH  
 $[\text{Asc}] = 10^{-3} \text{ M}$ ,  $[\text{HNO}_2] = 10^{-2} \text{ M}$ ; Wasser;  $0^\circ$

Kurve A:  $\text{H}_2\text{NO}_2^+ + \text{Asc}^\circ$ , Gl. (2), Mech. (A)

C:  $\text{N}_2\text{O}_3 + \text{Asc}^\circ$ , Gl. (3), Mech. (C)

D:  $\text{N}_2\text{O}_3 + \text{Asc}^-$ , Gl. (4), Mech. (D)

F:  $\text{H}_2\text{NO}_2^+ + \text{Asc}^-$ , Gl. (11) (Annahme:  $k_3^{\text{OH}} = 2000 \text{ mol}^{-2} \text{l}^2 \text{ sec}^{-1}$ )

E: Bildung von  $\text{N}_2\text{O}_3$ , Gl. (5), Mech. (E)

Die beobachtbare Gesamtreaktion wird durch Addition der Einzelreaktionen erhalten. Die Reaktionen (C)+(D) (= Umsetzung von  $\text{N}_2\text{O}_3$ ) können zusammen nicht grösser werden als Reaktion (E) (= Entstehung von  $\text{N}_2\text{O}_3$ ); die nicht realisierbaren Teile von (C), (D) und (E) sind gestrichelt.

Partikeln existieren, die freie Säure von mässiger Reaktivität und das sehr reaktionsfähige Anion. – Von den nitrosierenden Reagentien<sup>10)</sup><sup>11f)</sup>  $\text{NO}^\circ$ ,  $\text{H}_2\text{NO}_2^+$  und  $\text{N}_2\text{O}_3$  konnten wir  $\text{H}_2\text{NO}_2^+$  und  $\text{N}_2\text{O}_3$  auch bei der Ascorbinsäure-Oxydation finden, nicht dagegen  $\text{NO}^\circ$ ; man wird  $\text{NO}^\circ$ -Mechanismen in sehr starken Säuren, z. B. 50-proz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  oder  $\text{HClO}_4$ , erwarten. Zur Messung unter diesen Bedingungen ist Ascorbinsäure zu reaktionsfähig; man sollte ein reaktionsträgeres Redukton untersuchen.

Das Verhältnis von  $k_3^{\text{OH}}$  und  $k_3^\circ$  (z. B. 63 bzw.  $1400 \text{ mol}^{-2} \text{l}^2 \text{ sec}^{-1}$  für I in Wasser) gibt nicht das Verhältnis der Reaktionsfähigkeit von  $\text{H}_2\text{NO}_2^+$  und  $\text{N}_2\text{O}_3$  gegen Ascorbinsäure wieder, denn beide Konstanten enthalten noch die Gleichgewichtskonstanten der Bildung von  $\text{H}_2\text{NO}_2^+$  bzw.  $\text{N}_2\text{O}_3$  aus  $\text{HNO}_2$ . Da vermutlich die Gleichgewichtskonzentration von  $\text{H}_2\text{NO}_2^+$  sehr viel geringer ist als diejenige von  $\text{N}_2\text{O}_3$ , ist anzunehmen, dass  $\text{H}_2\text{NO}_2^+$  das reaktionsfähigere Reagens ist<sup>10)</sup><sup>11f)</sup>.

Andere Reduktionen der salpetrigen Säure, soweit sie bisher kinetisch untersucht wurden, schliessen sich der Reduktion durch Ascorbinsäure an: ABEL, SCHMID & WEISS<sup>37)</sup> fanden, dass  $H_3AsO_3$  in 0,2 M Salpetersäure nach der TAYLOR-Gleichung reduziert wird; Ameisensäure, ein reaktionsträges Reduktionsmittel, benötigt, wie LONGSTAFF & SINGER<sup>25)</sup> zeigten, das stärkst wirksame Nitrosierungsmittel  $NO^+$ , das sich in starker Säure (20 bis 30-proz.) findet. In beiden Fällen liegt wie bei der Ascorbinsäure der langsame Schritt der Reaktionsfolge in der ersten Oxydationsstufe.

### Diskussion des Reaktionsmechanismus

Aus der Ähnlichkeit mit den typischen Nitrosierungsreaktionen schliessen wir, dass auch bei der Ascorbinsäure-Oxydation eine Nitrosierung vorliegt. Und zwar muss im gesamten untersuchten pH-Bereich die geschwindigkeitsbestimmende Stufe eine Mono-nitrosierung sein; dies geht für das säurekatalysierte Gebiet aus der Proportionalität zu  $[HNO_2]$  hervor, für das TAYLOR- und RIDD-Gebiet aus dem Nachweis, dass  $N_2O_3$  das Reagens darstellt (Gl. (2), (3), (4), (5)). – Als Ort der Nitrosierung des Ascorbat-Ions vermuten wir das 3-ständige O-Atom, denn es ist als Träger der Basizität des Anions vermutlich auch dessen nucleophilste Stelle. Ob die undissozierte Ascorbinsäure ebenfalls am Sauerstoff in 3-Stellung angegriffen wird oder ob z. B. die weniger saure 2-ständige HO-Gruppe die nucleophilere Stelle bietet, lässt sich nicht entscheiden; der Reaktivitätsunterschied zwischen Ascorbinsäure und ihrem Anion gegen  $N_2O_3$  (Faktor ca. 200) und vermutlich auch gegen  $H_2NO_2^+$  (Faktor < 20) zeigt jedenfalls, dass Unterschiede im nucleophilen Charakter eine Rolle spielen. Aus dem geringen Reaktivitätsunterschied zwischen Ascorbinsäure (I) und Phenylhydroxytetron-säure (II) geht hervor, dass der elektrophile Angriff durch Nitrosierungsmittel kaum in der Nähe der unterschiedlich substituierten 4-Stellung stattfindet.

Über die Reaktionsschritte, die sich an den Angriff der ersten Molekel Nitrosierungsmittel anschliessen, wissen wir mit Sicherheit nur, dass sie rasch sind. Man kann über deren Mechanismus folgendes vermuten: Mononitrosierung am 3-ständigen Sauerstoff kann einen Salpetrigsäureester IV bilden. Es ist bekannt, dass Salpetrigsäureester an der RO-NO-Bindung zu Homolyse neigen<sup>48)</sup>; dementsprechend werden bereits gewöhnliche Alkylnitrite oberhalb 100° unter Bildung von NO zersetzt<sup>48),49)</sup>. Bei substituierten Nitriten ist diese Tendenz manchmal bereits bei 20° ausgeprägt<sup>50)</sup>. Homolytischer Zerfall von IV würde zu NO und einem resonanzstabilisierten Radikal V führen. – Es ist jedoch auch denkbar, dass der Angriff des Nitrosierungsmittels nicht zu einem Ester IV, sondern nur zu einem Zwischenprodukt von der Art eines «charge-transfer»-Komplexes führt, das alsbald zu Radikal V und NO zerfällt.

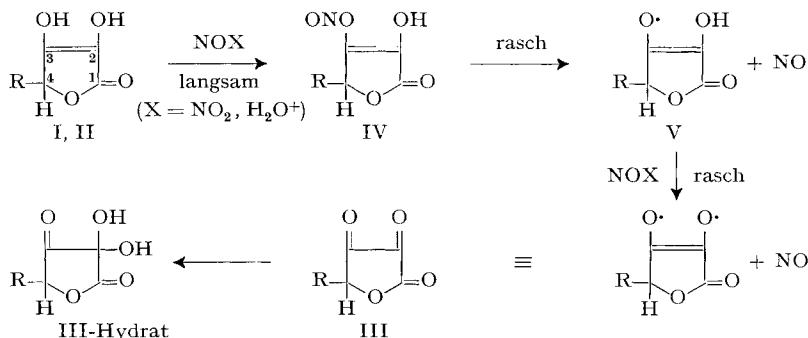
Das Radikal V ist als semichinon-artige Verbindung zwar in begrenztem Massen resonanzstabilisiert zu denken, dürfte das Ausgangsmaterial I jedoch an Reaktionsfähigkeit stark übertreffen; daher ist es denkbar, dass es rasch mit einer zweiten

<sup>48)</sup> CH. WALLING, Free Radicals in Solution, New York 1957, p. 528.

<sup>49)</sup> J. A. GRAY & D. W. G. STYLE, Trans. Farad. Soc. 48, 1137 (1952); P. GRAY, *ibid.* 51, 1367 (1955); 52, 344 (1956); N. W. LUFT, Z. Elektrochem. 60, 94 (1956); J. B. LEVY, Ind. Eng. Chemistry 48, 762 (1956).

<sup>50)</sup> L. HUNTER & J. A. MARRIOTT, J. chem. Soc. 1936, 285 (Cyclohexylnitrit); N. KORNBLUM, R. A. SMILEY, R. K. BLACKWOOD & D. C. IFFLAND, J. Amer. chem. Soc. 77, 6269 (1955) (p-Nitrobenzylnitrit); A. D. ALLEN, J. chem. Soc. 1954, 1968 (Diphenyl- und Triphenyl-methylnitrit).

Moleköl Nitrosierungsmittel ( $\text{H}_2\text{NO}_2^+$ ,  $\text{N}_2\text{O}_3$ ) zu III reagiert. Diese Formulierung bedeutet, dass die beiden Elektronen der Ascorbinsäure einzeln auf zwei Molekülen Nitrosierungsmittel übertragen werden; dies stimmt mit dem anzunehmenden Ein-elektronentransfer bei der Oxydation der Ascorbinsäure durch Metall-Ionen überein. Demnach wäre der Ester IV oder das Radikal V als das in den Mechanismen (A) bis (E) angegebene, aber nicht formulierte *Zwischenprodukt* anzusehen.



Es sind noch andere Varianten dieses Reaktionsmechanismus denkbar, z. B. dass der Ester IV nicht zu V + NO zusammenbricht, sondern dass durch heterolytischen Zerfall von IV zwei Elektronen zugleich entfernt werden, worauf das entstandene  $\text{NO}^-$  (oder  $\text{HNO}$ ) rasch durch die zweite Moleköl Nitrosierungsmittel oxydiert wird; wir halten diese Annahme eines Zweielektronentransfers wegen des Vergleichs mit der Oxydation durch Metallionen für weniger wahrscheinlich als die oben angeführte, können sie jedoch nicht völlig ausschliessen. Ferner ist denkbar, dass sich die zweite Nitrosierungsstufe an die Bildung des Monoesters IV anschliesst und z. B. ein Di-ester entsteht; es wäre auf Grund dieser Annahme jedoch schwer zu verstehen, warum die zweite Nitrosierungsstufe rascher erfolgt als die erste.

Das Semichinon V existiert unter dem Namen «Monodehydroascorbinsäure» seit langem in der biochemischen Literatur. Ascorbinsäure nimmt an verschiedenen cyclisch arbeitenden Redoxsystemen der Biochemie teil, man muss also erwarten, dass ihr Oxydationsprodukt leicht reduzierbar ist. Synthetische, stabile Dehydroascorbinsäure (III) kann jedoch in solchen Systemen Ascorbinsäure nicht ersetzen; sie ist schwer reduzierbar, also kann die reversible Oxydation der Ascorbinsäure nicht zu stabilem III führen. Daher vermutete man<sup>51) 52)</sup> als Endstufe der reversiblen Oxydation die «Monodehydroascorbinsäure» V:



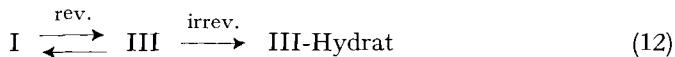
Diese Annahme ist jedoch keineswegs zwingend: synthetische Dehydroascorbinsäure ist auch z. B. gegen polarographische Reduktion sehr viel stabiler, als man von einer Ketoverbindung erwartet<sup>53)</sup>. Dies wird damit in Verbindung gebracht, dass zwei verschiedene Formen von III möglich sind, die freie 1,2,3-Tricarbonylverbin-

<sup>51)</sup> N. BEZSONOFF & M. WOŁOSZYN, Bull. Soc. Chim. biol. 20, 93 (1938).

<sup>52)</sup> M. B. MATHEWS, J. biol. Chemistry 189, 695 (1951); A. NASON, W. D. WOSILAIT & A. J. TERRELL, Arch. Biochem. Biophysics 48, 233 (1954); M. KERN & E. RACKER, *ibid.* 48, 235 (1954); H. KERSTEN, W. KERSTEN & H. STAUDINGER, Biochim. Biophys. Acta 27, 598 (1958).

<sup>53)</sup> C. K. CATTANEO & G. SARTORI, Gazz. chim. ital. 72, 351 (1942); K. WIESNER, Chem. Listy 38, 91 (1944); S. ONO, M. TAKAGI & T. WASA, J. Amer. chem. Soc. 75, 4369 (1953); Bull. chem. Soc. Japan 31, 356, 364 (1958).

dung und ihr Hydrat. Polycarbonylverbindungen haben eine beträchtliche Tendenz zur Bildung stabiler Hydrate<sup>54)</sup>, manchmal unter Dimerisation<sup>54)</sup><sup>55)</sup>; die Hydratisierung von Carbonylgruppen kann mit messbarer Geschwindigkeit vor sich gehen<sup>56)</sup>. Es ist daher sehr wohl denkbar, dass die Oxydation von I zur freien Tricarbonylverbindung rasch und reversibel und deren Hydratisierung irreversibel vor sich geht, d. h. dass an Stelle von (11) zu setzen wäre:



Argumente zur eindeutigen Entscheidung zwischen den Mechanismen (11) und (12) liegen bis jetzt nicht vor.

Wir danken dem *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* sowie der CIBA-Stiftung bestens für die Unterstützung dieser Arbeit. Für wertvolle Diskussionen sind wir den Herren Prof. Dr. C. K. INGOLD, F. R. S., Prof. Dr. E. D. HUGHES, F. R. S., und Dr. J. H. RIDD (London) zu Dank verpflichtet, ferner den Herren Dr. G. STEDMAN und Dr. L. F. LARKWORTHY (London) für die Mitteilung unveröffentlichter Resultate, und den Herren Prof. Dr. R. WIZINGER und Dr. J. DRUEY (Basel) für die freundliche Überlassung von Chemikalien.

#### SUMMARY

The oxidation of ascorbic acid and phenylhydroxytetronic acid by nitrous acid at various values of pH follows four distinct rate laws, discussed in parts II, III and IV of the present series of papers.

(a) The acid catalyzed reaction found at pH about 0–1 (part II) is interpreted as a rate determining reaction of the undissociated reductones with the nitrous acidium ion.

(b) At intermediate values of pH (ca. 2) the two rate terms found correspond to the rate term originally found by TAYLOR for deamination, and by others in reactions of nitrous acid with aromatic amines. There is a rate determining attack of an equilibrium concentration of  $\text{N}_2\text{O}_3$  upon reductone and upon reductonate ion, the latter being the more reactive (part III).

(c) The rate at lowest acidity (pH ca. 4) is independent of reductone concentration and is very similar to the known rate of formation of  $\text{N}_2\text{O}_3$  as found for diazotisation of aromatic amines and the oxygen exchange of nitrous acid with water (part IV).

The effect of azide ions upon the reaction is to capture nearly all the  $\text{N}_2\text{O}_3$  as fast as it is formed, thus allowing the isolation of the accompanying reaction of the nitrous acidium ion (part V).

Mechanistic interpretations of the reactions are discussed.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel

---

<sup>54)</sup> C. SANDRIS & G. OURISSON, Bull. Soc. chim. France 1958, 338, 345, 350.

<sup>55)</sup> H. DAHN & H. HAUTH, Helv. 42, 1214 (1959).

<sup>56)</sup> R. P. BELL & B. DE B. DARWENT, Trans. Farad. Soc. 46, 34 (1950).