

Rudolf Knorr und Günther K. Staudinger

Zum Mechanismus der Dakin-West-Reaktion, II¹⁾

Kinetik und Mechanismus der Dakin-West-Reaktion bei *N*-Acyl-*sec*-aminosäuren

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 9. Juli 1971)

■
Geschwindigkeitsmessungen bei der *Dakin-West*-Reaktion der *N*-Acyl-*sec*-aminosäure **1** und des daraus hervorgehenden Oxazolium-5-olats **2** in Acetanhydrid lassen aufgrund der Abhängigkeit von der Essigsäure-Konzentration drei Parallelreaktionen erkennen (k_c , k_a , k_h). Bei den Hauptwegen mit k_a und k_c ist einer der geschwindigkeitsbestimmenden Schritte die Konkurrenz zweier Nucleophile (Acetat und Carbanion **14**) um acetyliertes **2**. Nur der Weg k_c wird durch Pyridin katalysiert. Der kinetische Essigsäure-Einfluß gestattet den Zwischenstufen-Nachweis für **2**. Temperatur- und Substituenteneffekt werden untersucht. Die Kinetik der Reaktion weist charakteristische Unterschiede zur *Dakin-West*-Reaktion der Azlactone auf.

Contributions to the Mechanism of the Dakin-West Reaction, II¹⁾

Kinetics and Mechanism of the Dakin-West Reaction of *N*-Acyl-*sec*-amino Acids

The rates of the *Dakin-West* reaction of the *N*-acyl-*sec*-amino acid **1** and the oxazolium 5-olate **2** formed from **1** have been measured in acetic anhydride. The reaction rate depends upon the concentration of acetic acid and allows the separation of three parallel reactions (k_c , k_a , k_h). One of the rate-determining steps along the two main reaction paths (with k_a and k_c) is the competition of two nucleophiles, acetate and the carbanion **14**, for the acetyl derivative of **2**. Only one path, k_c , is catalyzed by pyridine. The influence of acetic acid reveals that **2** is an intermediate. The effects of temperature and substituents were investigated. The kinetic results indicate basic differences compared to the *Dakin-West* reaction of the azlactones.

■
In essigsäurehaltigem Acetanhydrid lieferte *N*-Methyl-*N*-benzoyl-phenylglycin (**1**) unter CO₂-Freisetzung 70% Methylketon **3** als Produkt einer normalen²⁾ *Dakin-West*-Reaktion.

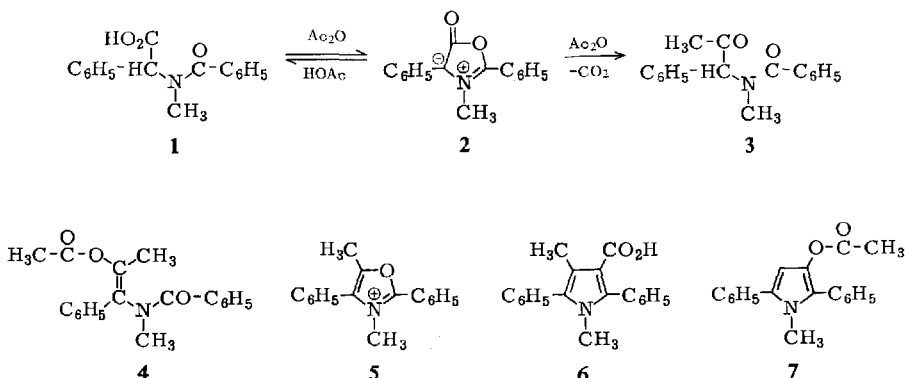
Bei Pyridinzusatz wurde zusätzlich das Enolacetat **4** gebildet. In essigsäurearmem Acetanhydrid erhielten wir neben **4** das Oxazoliumsalz **5** sowie die Pyrrole **6** und **7** als Produkte eines neuartigen Verlaufs der Reaktion. Mit Ausnahme von **7** wurden die Strukturen aller Produkte bewiesen¹⁾. Als reversibel gebildete Zwischenstufe postulierten wir das 3-Methyl-2,4-diphenyl-oxazolium-5-olat **2**^{3,4)}.

¹⁾ I. Mitteil.: R. Knorr und R. Huisgen, Chem. Ber. **103**, 2598 (1970).

²⁾ H. D. Dakin und R. West, J. biol. Chemistry **78**, 91, 745 (1928); Allgemeine Literatur zur Dakin-West-Reaktion siehe l. c.¹⁾

³⁾ Den ersten derartigen Vorschlag machten A. Lawson und C. E. Searle, J. chem. Soc. [London] **1957**, 1556.

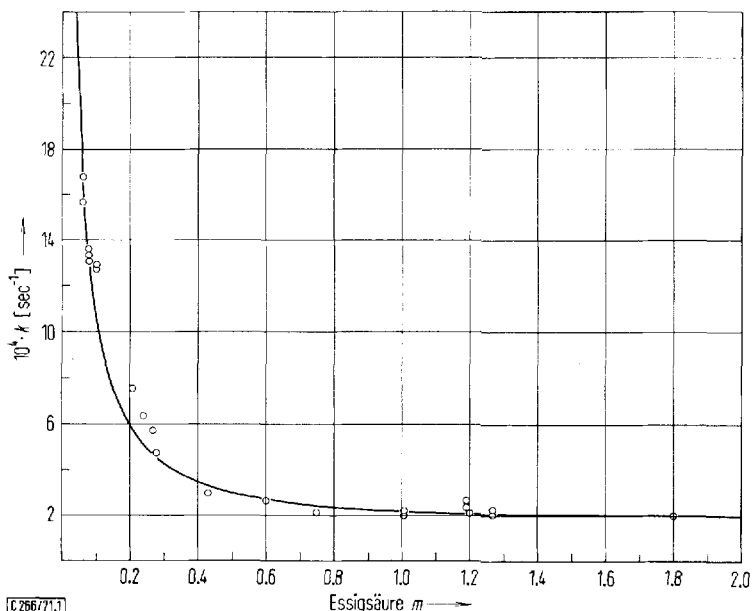
⁴⁾ H. O. Bayer, R. Huisgen, R. Knorr und F. C. Schaefer, Chem. Ber. **103**, 2581 (1970).



Der Verlauf über Azlactone ist bei der *Dakin-West*-Reaktion der *N*-Acyl-*prim*-aminosäuren schon lange gesichert²⁾. Mit dem Oxazolium-5-olat **2** als analoger Zwischenstufe bei der Decarboxylierung der *N*-Acyl-*sek*-aminosäure **1** ließ sich die Bildung der Pyrrolerivate **6** und **7** zwanglos erklären¹⁾. Die Abhängigkeit der Produktzusammensetzung von der Essigsäure-Konzentration bot Anlaß zu einer kinetischen Untersuchung.

A. Reaktionsgeschwindigkeit und Essigsäure-Konzentration

Die Geschwindigkeit der praktisch quantitativen CO₂-Freisetzung aus **1** oder **2** in CO₂-gesättigtem Acetanhydrid folgte zwischen 70 und 125° dem Gesetz der pseudoersten Reaktionsordnung (Tab. 1–5). Überraschenderweise war Essigsäure für die



Abbild. 1. *RG*-Konstanten der Bruttoreaktion von **1** bzw. **2** in Acetanhydrid bei 90.0°
Ausgezogene Kurve berechnet mit den Konstanten der Gleichung (1)

Decarboxylierung nicht erforderlich, sondern übte einen hemmenden Einfluß aus, im Gegensatz zu den Beobachtungen bei Azlactonen^{5,6a)}.

Bei steigender Essigsäure-Konzentration (Tab. 1) ging die Geschwindigkeitskonstante k der Bruttoreaktion aber nicht auf Null zurück, sondern näherte sich einem unteren Grenzwert (Abbild. 1). Daraus muß man auf gleichzeitigen Ablauf von mindestens zwei Reaktionen schließen, von denen nur eine durch Essigsäure gehemmt wird.

Die gemessenen Brutto- RG -Konstanten und besonders deren auffällige Invarianz gegenüber der Essigsäure-Konzentration $[HOAc]$ zwischen 1.0 und 1.8 m lassen sich empirisch am besten durch Kombination dreier partieller RG -Konstanten beschreiben (Gl. 1).

$$k = k_c \cdot \frac{1}{[HOAc]} + k_a + k_h \cdot [HOAc] \quad (1)$$

$$k_c = 1.0(\pm 0.2) \cdot 10^{-4} \text{ (Mol/l} \cdot \text{sec)}$$

$$k_a = 0.9(\pm 0.2) \cdot 10^{-4} / \text{sec}$$

$$k_h = 0.3(\pm 0.2) \cdot 10^{-4} \text{ (l/Mol} \cdot \text{sec)}$$

Tab. 1. Abhängigkeit der Brutto- RG -Konstanten k von der Essigsäure-Konzentration bei 90.0° in Acetanhydrid. Volumetrische Gasmessung (G) oder Photometrie (P)

Substrat	10 ² m	Essigsäure m	Methode	% CO ₂ ^{a)}	10 ⁴ · k sec ⁻¹
2	6.3	0.06	G	42	16.8
2	7.9	0.06	G	47	15.7
2	9.7	0.08	G	42	13.3
2	10.1	0.08	G	57	13.1
2	9.1	0.08	G	57	13.6
2	5.8	0.10	G	99	12.81
2	5.9	0.10	G	93	12.82
1	5.5	0.210	G	98	7.55
1	8.0	0.240	P	—	6.37
1	9.3	0.266	P	—	5.76
1	10.0	0.280	G	59	4.79
2	9.4	0.430	G	51	2.96
1	10.1	0.602	G	53	2.62
2	8.9	0.750	G	52	2.16
2	8.1	1.08	G	46	2.18
2	8.1	1.08	G	53	2.01
1	5.1	1.19	G	89	2.64
1	5.3	1.19	G	93	2.36
1	7.4	1.20	P	—	2.12
1	10.9	1.272	G	56	2.01
1	11.3	1.275	G	56	2.27
1	5.1	1.80	G	97	2.018

^{a)} Versuche mit CO₂-Ausbeuten unter 80% wurden ohne vorherige CO₂-Sättigung des Lösungsmittels ausgeführt.

⁵⁾ Vgl. C. S. Rondstedt, B. Manning und S. Tabibian, J. Amer. chem. Soc. **72**, 3183 (1950).

⁶⁾ ^{6a)} W. Steglich und G. Höfle, Tetrahedron Letters [London] **1968**, 1619; ^{6b)} Chem. Ber. **102**, 1129 (1969); ^{6c)} Chem. Ber., in Vorbereitung.

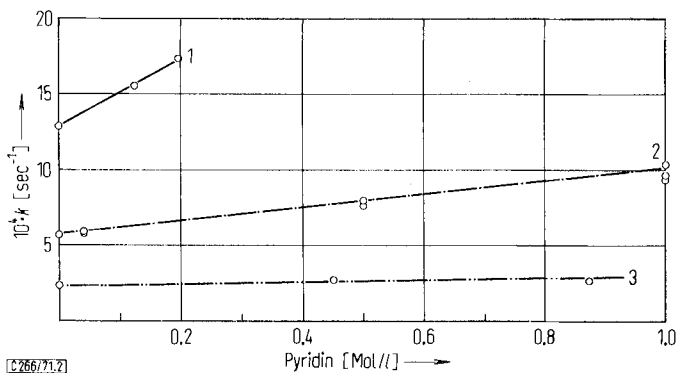
Bei der Beurteilung der Einzelabweichungen ist zu berücksichtigen, daß in essigsäure-armem Acetanhydrid während der Umsetzung Essigsäure gebildet wird, wie die Produktanalyse¹⁾ lehrt. Die Essigsäure-Konzentration ist daher gerade im Bereich ihres stärksten Einflusses am wenigsten genau definiert. Bei hoher Essigsäure-Konzentration läßt sich Gl. (1) ohne das dritte Glied (mit k_1) weniger gut an die Meßpunkte anpassen; k_1 verursacht zusammen mit k_2 das flache Kurvenstück oberhalb 1.0 *m* Essigsäure.

Zur Kontrolle wurde neben der Bildung des Endproduktes CO₂ auch das Verschwinden des gelben Ausgangsmaterials **2** photometrisch verfolgt und ergab die gleichen Brutto-*RG*-Konstanten (Tab. 1). Durch Extrapolation auf die Startzeit ließ sich die Anfangskonzentration von **2** kinetisch ermitteln; sie entsprach etwa der Einwaage. Die Ausgangsverbindungen **1** bzw. **2** lagen also weitgehend als **2** vor. Zwischenstufen sammelten sich nicht in merklichem Ausmaß an.

B. Reaktionsgeschwindigkeit und Pyridin-Konzentration

Bei den meisten Azlactonen ist Pyridin für die *Dakin-West*-Reaktion erforderlich^{2,7)}. Wir überzeugten uns davon, daß 2,4-Diphenyl- Δ^2 -oxazolinon-(5) in Acetanhydrid/Pyridin um etwa 2 Zehnerpotenzen langsamer als **2** reagierte und ohne Pyridin überhaupt kein CO₂ entwickelte. *Steglich* und *Höfle*^{6a-c)} gelang der überraschende Nachweis einer pyridinhaltigen Zwischenstufe, die im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt zerfällt.

Auf die CO₂-Entbindung aus **1** bzw. **2** in Acetanhydrid, das 1.19 *m* an Essigsäure war, hatte Pyridin praktisch keinen Einfluß (Abbild. 2).



Abbild. 2. Einfluß der Pyridin-Konzentration auf die *Dakin-West*-Reaktion von **1** bzw. **2** bei 90.0° in Acetanhydrid. Essigsäure-Konzentration 0.10 *m* (Kurve 1, —) bzw. 0.254 *m* (Kurve 2, - - -) bzw. 1.19 *m* (Kurve 3, - · - · -)

In essigsäure-armem (0.1 *m*) Acetanhydrid dagegen trat Pyridin mit der 1. Reaktionsordnung in die hier beschleunigte Bruttoreaktion ein, im Zwischenbereich bei 0.26 *m* Essigsäure war der Effekt viel schwächer. Schon früher wurde beobachtet, daß

⁷⁾ J. Attenburrow, D. F. Elliott und G. F. Penny, J. chem. Soc. [London] **1948**, 310; S. Searles und G. J. Cvejanovich, J. Amer. chem. Soc. **72**, 3200 (1950).

an *N*-Acyl-*sek.*-aminosäuren⁸⁾ und Oxazolium-5-olaten⁹⁾ die *Dakin-West*-Reaktion auch ohne Pyridin abläuft.

Ähnliche Geschwindigkeitssteigerungen ließen sich auch durch Zusatz von Kaliumacetat erzielen. Eine befriedigende Deutung war aber nicht möglich, da auch Lithiumperchlorat beschleunigend wirkte und die Reaktion somit einem positiven Salzeffekt unterliegt.

C. Temperaturabhängigkeit der Brutto-Reaktionsgeschwindigkeit

Die Brutto-Geschwindigkeitskonstante wurde in Acetanhydrid mit 0.10 *m* Essigsäure zwischen 70 und 90° und mit 1.19 *m* Essigsäure zwischen 90 und 126° gemessen; sie gehorchte der Eyring-Beziehung. Da es sich um eine vielstufige Reaktionsfolge bis zur CO₂-Abspaltung handelt, besitzen die in Tab. 2 wiedergegebenen scheinbaren Aktivierungsparameter keine mechanistische Aussagekraft. Als empirische Kenngrößen können sie zur Extrapolation der Geschwindigkeitskonstanten auf andere Temperaturen dienen und damit zu Vorhersagen, ob bei anderen Umsetzungen die *Dakin-West*-Reaktion als Störfaktor auftreten wird¹⁰⁾.

Tab. 2. Scheinbare Aktivierungsparameter nach Eyring bei der *Dakin-West*-Reaktion in Acetanhydrid

Substrat	Essigsäure <i>m</i>	ΔG^+ (°C) kcal/Mol	ΔH^+ kcal/Mol	ΔS^+ Clausius
1	1.19	28.0 (107.05)	18.2 ± 0.4	-25.8 ± 1
2	0.10	26.1 (79.9)	21.1 ± 0.6	-14.0 ± 1.6

D. Substituenteneinfluß

Einige orientierende Messungen (Tab. 3) dienen der Abschätzung des Substituenteneinflusses.

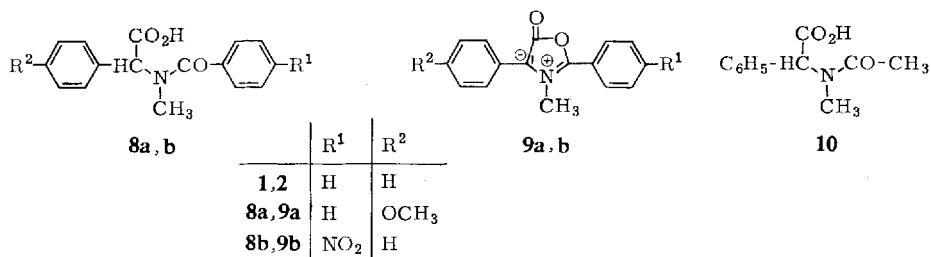
Tab. 3. Substituentenabhängigkeit der Brutto-Geschwindigkeitskonstante (volumetrische Messungen)

Substrat	10 ² <i>m</i>	Essigsäure <i>m</i>	CO ₂ %	Temp. °C	10 ⁴ · <i>k</i> sec ⁻¹
2	5.8	0.10	99	90.0	12.8
9a	6.5	0.10	99	90.0	46.9
9b	4.1	0.10	100	90.0	1.8
1	5.3	1.19	93	90.0	2.36
8a	5.7	1.20	79	90.0	3.36
8b	5.5	1.20	65	90.0	0.46
10	6.3	1.21	87	98.55	12.1

⁸⁾ G. L. Buchanan, S. T. Reid, R. E. S. Thomson und E. G. Wood, J. chem. Soc. [London] **1957**, 4427.

⁹⁾ G. Singh und S. Singh, Tetrahedron Letters [London] **1964**, 3789.

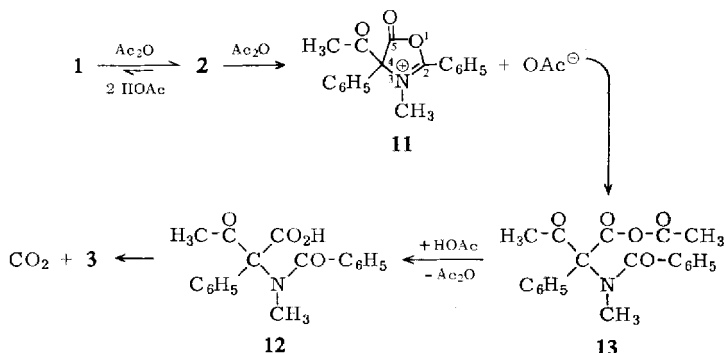
¹⁰⁾ Z. B. bei Cycloadditionen: R. Knorr, R. Huisgen und G. K. Staudinger, Chem. Ber. **103**, 2639 (1970).



Im methoxy-substituierten Oxazolium-5-olat **9a**⁴⁾ stieg die *RG*-Konstante der CO₂-Entwicklung an, mit NO₂ als elektronen-anziehendem Substituenten in **9b**⁴⁾ fiel sie stärker ab. Die Abhängigkeit vom Essigsäuregehalt war derjenigen beim unsubstituierten **2** vergleichbar. Auch der Austausch eines Phenylrestes gegen die Methylgruppe im *N*-Methyl-*N*-acetyl-phenylglycin⁴⁾ (**10**) wirkte schwach beschleunigend.

E. Das Nebeneinander mehrerer Reaktionswege

Der Verlauf der *Dakin-West*-Reaktion von *N*-Acyl-*prim.*-aminosäuren ist jetzt weitgehend geklärt. Die als Zwischenstufen²⁾ auftretenden Oxazolinone-(5) werden unter Pyridin-Katalyse irreversibel in der 4-Stellung acyliert^{6a-c)}. Auch bei *N*-Acyl-*sek.*-aminosäuren wie **1** bzw. daraus gebildetem Oxazolium-5-olat **2** kann eine 4-Acylierung zum Kation **11** postuliert werden. Die anschließende Ringöffnung zu **13** tritt bei Oxazolinonen-(5) ein^{6c)}. CO₂ kann erst nach Acetolyse von **13** zur β -Ketosäure **12** freigesetzt werden. Ein derartiger Reaktionsverlauf wurde sinngemäß für ein mit **2** nahe verwandtes Oxazolium-5-olat vorgeschlagen⁹⁾. *Steglich* und *Höfle*^{6a)} vermuteten jedoch aufgrund des Auftretens der pyridin-haltigen Zwischenstufe wesentliche Unterschiede im Mechanismus bei *N*-Acyl-*prim.*- und *sek.*-aminosäuren.

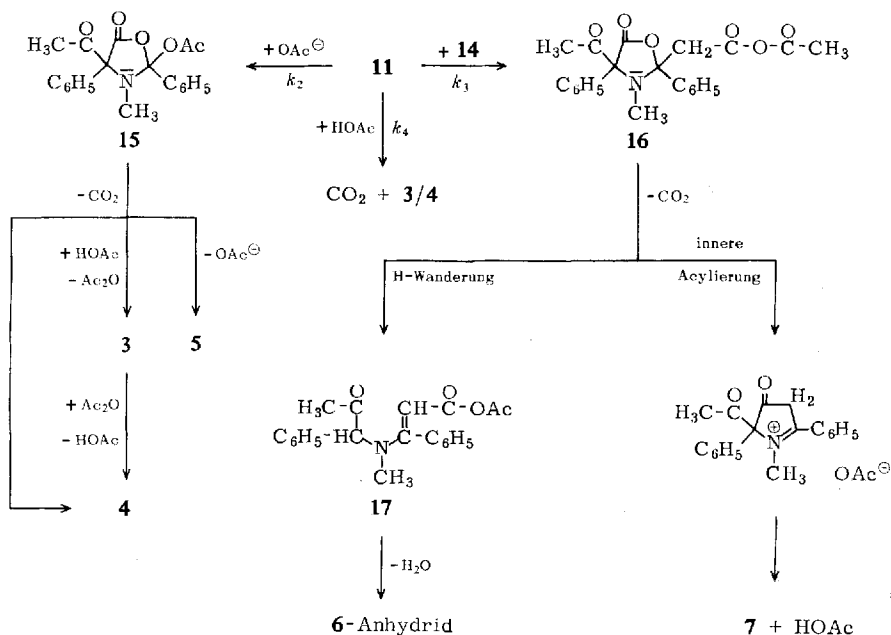
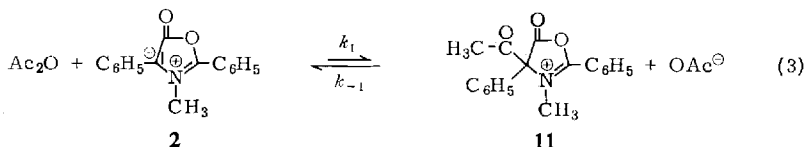
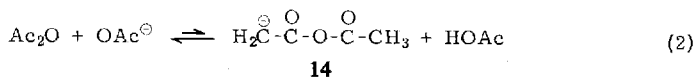


Dieser Weg über das Anhydrid **13** vermag weder die Fülle der Reaktionsprodukte **3**–**7** noch die beobachtete Hemmung durch Essigsäurezusatz zu erklären. **5**–**7** enthalten die Benzoylgruppe nicht mehr und müssen daher auf andere Weise gebildet werden. Daß das Enolacetat **4** von **3** nur teilweise über **13** entsteht, kann durch ¹⁸O-Markierung gezeigt werden¹¹⁾.

¹¹⁾ R. Knorr, Chem. Ber. **104**, 3633 (1971), nachstehend.

Ist das Oxazolium-5-olat **2** Zwischenstufe bei der *Dakin-West*-Reaktion von **1**? Die Lichtextinktionen (Abschnitt A und Versuchsteil) zeigen, daß bei den vorkommenden Essigsäure-Gehalten die Hauptmenge des noch nicht umgesetzten Materials in Form des gelben **2** vorliegt. Bei gleicher Essigsäure-Konzentration unterscheiden sich die *RG*-Konstanten der Umsetzung von **1** und **2** nicht. Läge **2** in einem Blindgleichgewicht vor, so müßte die *Dakin-West*-Reaktion mit **1** starten und daher durch Essigsäurezusatz beschleunigt werden, denn zur einleitenden Überführung von **2** in das gemischte 1-Essigsäureanhydrid wäre Essigsäure erforderlich. Die beiden Hauptreaktionen, in Gl. (1) mit k_c und k_a bezeichnet, hängen aber invers bzw. garnicht von der Essigsäure-Konzentration ab. Folglich liegt das schon bei 55° mobile⁴⁾ Gleichgewicht **1** \rightleftharpoons **2** im Hauptweg der Reaktion. Ein weiterer Beweis für die Zwischenstufe **2** gelingt durch ¹⁸O-Markierung¹¹⁾.

Wie kommt es zur inversen Essigsäure-Abhängigkeit der Teilreaktion mit k_c (Carbanion **14**) in Gl. (1)? Den Schlüssel zum Verständnis liefert die Struktur der



entstehenden Produkte, wenn k_c zur Hauptreaktion wird, nämlich beim Essigsäuregehalt von 0.1 *m*. Hierbei entstehen unter starker Verminderung der 4-Ausbeute die Pyrrole **6** und **7**, deren Bildung kaum anders als durch Angriff des Anions **14** des Acetanhydrids auf die 2-Stellung von **11** erklärt werden kann¹⁾. Auch die Bildung der „normalen“ Produkte **3** und **4** sowie des Oxazoliumsalses **5** kann analog statt über **13** durch Eintritt von Acetat (k_a in Gl. (1)) in die 2-Stellung über **15** formuliert werden, wie im vorstehenden Reaktionsschema gezeigt.

Der Substituenteneinfluß (Abschnitt D) ist gering. Die Acylierung von **2** zum nicht isolierbaren **11** (Gl. (3), k_1 im Reaktionsschema) kann nicht allein geschwindigkeitsbestimmend sein. Zwar ist ein deutlicher Einfluß des Acylierungsmittels auf die Geschwindigkeitskonstante festzustellen¹⁾, doch läßt sich die beobachtete Korrelation von eintretendem Agens und Reaktionsgeschwindigkeit als Funktion der Säurekonzentration nur durch die Beteiligung der Nucleophilen **14** bzw. Acetat an der Brutto-RG-Konstanten k erklären (Schritte k_2 und k_3 im Reaktionsschema). Auch der „Plateau-Effekt“ in Abbild. 1 findet dadurch eine einfache Deutung¹²⁾.

Die Anwendung des Bodenstein-Theorems auf die Schritte von **2** zu **15** und **16** liefert für die Brutto-Geschwindigkeitskonstante unter Berücksichtigung der Bildungskonstanten K (Gl. (2)) von **14**:

$$\begin{aligned} \frac{d[\text{CO}_2]}{dt} &= - \frac{d[\mathbf{2}]}{dt} = [\mathbf{2}] \cdot k \\ &= [\mathbf{2}] \cdot [\text{Ac}_2\text{O}] \cdot \frac{k_1}{k_{-1}} \cdot \left\{ \frac{k_3 \cdot [\text{Ac}_2\text{O}]}{K} \cdot \frac{1}{[\text{HOAc}]} + k_2 + \frac{k_4}{[\text{OAc}^\ominus]} \cdot [\text{HOAc}] \right\} \quad (4) \end{aligned}$$

Die empirisch ermittelte Zusammensetzung der Brutto-RG-Konstanten k aus drei Teilkonstanten (k_c, k_a, k_h) verschiedener Essigsäure-Abhängigkeit in Gl. (1) wird somit durch Gl. (4) richtig wiedergegeben. Die zugrunde liegende Annahme, die Rückreaktion **11** \rightarrow **2** sei rascher als alle folgenden Schritte, ist nötig, um überhaupt eine Abhängigkeit von der Säurekonzentration abzuleiten.

Der Reaktionsschritt k_4 mit Essigsäure als angreifendem Agens (k_h in Gl. (1)) ist eine prozentual unbedeutende Teilreaktion. ¹⁸O-Markierung¹¹⁾ legt nahe, daß der Eintritt der Essigsäure in die 5-Stellung von **11** erfolgt. Das Konzentrationsverhältnis von Essigsäure und Acetat in Acetanhydrid, formal einem pH-Wert entsprechend und für das Glied mit k_4 in Gl. (4) bedeutsam, scheint nicht bekannt zu sein¹³⁾. Wahrscheinlich ist die Dissoziationskonstante¹⁴⁾ der Essigsäure kleiner als 10^{-15} ; selbst bei Chloressigsäure¹⁵⁾ beträgt sie in Acetanhydrid nur etwa 10^{-9} . Vermutlich verursachen Änderungen im Essigsäuregehalt daher keine merklichen Variationen in der Acetat-Konzentration, so daß $k_4/[\text{OAc}^\ominus]$ in Gl. (4) als Konstante zu betrachten ist.

Nach dem Eintritt der Nucleophile decarboxylieren die Lactone **15** und **16** wahrscheinlich in raschen Folgereaktionen (die zu erwartenden Bruchstücke sind mesomeriestabilisiert) zu **3**–**7**, wobei geringe Mengen Essigsäure gebildet werden. Der

¹²⁾ Eine Erklärung der Essigsäure-Hemmung durch Protonierung oder Acetolyse von **2** würde zu rein inverser Essigsäure-Abhängigkeit führen und wird durch den Plateau-Effekt ausgeschlossen.

¹³⁾ J. Jander und C. Lafrenz, Wasserähnliche Lösungsmittel, S. 108, Chemische Taschenbücher, Bd. 3, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1968.

¹⁴⁾ J. Bessière, Bull. Soc. chim. France 1966, 2217.

¹⁵⁾ V. I. Dulova und N. V. Vostrilova, Ber. Akad. Wiss. Usbek. SSR 1953, 27, C. A. 49, 2831^b (1955).

Übergang eines mit **17** verwandten Enamins in ein Pyrrol wurde beschrieben¹⁶⁾. Wir können nicht ausschließen, daß auch noch die Decarboxylierung die Bruttogeschwindigkeit mitbestimmt.

Wir haben die Reaktionsordnung, mit der das Lösungsmittel Acetanhydrid in die Umsetzung eingeht, nicht bestimmt. Gl. (4) läßt eine zwischen der ersten und zweiten liegende, gebrochene Reaktionsordnung erwarten.

F. Die Rolle des Pyridins

Wenn die Acylierung von **2** zu **11** reversibel ist, kann¹⁵⁾ Pyridinzusatz die Bruttogeschwindigkeitskonstante nicht durch Katalyse dieses Schrittes erhöhen. Das bei Acylierungen hochwirksame *N*-Acetyl-pyridinium-acetat¹⁷⁾ könnte zwar die Teilreaktion k_4 in Gl. (4) durch erhöhte Acetat-Konzentration hemmen. Da k_4 prozentual unbedeutend ist, ändert sich die Reaktionsgeschwindigkeit in 1.19 *m* Essigsäure praktisch nicht (Abschnitt B, Abbild. 2).

In 0.1 *m* Essigsäure übernimmt **14** die Hauptrolle bei der Ringöffnung von **11**. Diese Teilreaktion (k_c in Gl. (1), k_3 in Gl. (4)) wird durch Pyridin beschleunigt. Die katalytische Wirkung dürfte auf einer vermehrten Bildung von **14** (Gl. (2)) beruhen, vielleicht durch Verminderung der Essigsäure- oder Erhöhung der Acetat-Konzentration hervorgerufen.

In Eisessig sind die Basizitätskonstanten von Acetat und Pyridin etwa gleich groß¹⁸⁾. Man wird daher auch in Acetanhydrid wohl mit merklicher Bildung von Pyridinium-acetat aus Eisessig und Pyridin rechnen müssen. Außerdem kann *N*-Acetyl-pyridinium-acetat¹⁷⁾ das Gleichgewicht Gl. (2) nach **14** hin verschieben.

Die Kinetik der untersuchten Reaktion unterscheidet sich also hinsichtlich Essigsäure- und Pyridin-Einfluß charakteristisch von der *Dakin-West*-Reaktion der Azlactone.

Herrn Prof. *R. Huisgen* danken wir für hilfreiche Diskussionen.

Beschreibung der Versuche

Ausgangsmaterial: Die Reinigung von Acetanhydrid und Bestimmung des Essigsäure-Gehalts mittels Dicyclohexyl-carbodiimid erfolgten wie früher¹⁾ mitgeteilt. Die Oxazolium-5-olate und ihre Umsetzungen wurden schon beschrieben^{1,4)}.

UV-Absorption von 2 in Acetanhydrid: In Acetanhydrid, das etwa 0.4 *m* an Essigsäure war, zeigte **2** ein breites Maximum bei etwa 392 nm (ϵ ca. 8000 l/Mol·cm), dessen Intensität aufgrund von Zersetzungsreaktionen rasch zurückging. Mit ca. 1.1 *m* und 2.1 *m* Essigsäure fand man etwa 70 bzw. 50% des ursprünglichen Extinktionswertes. Da jetzt die Zersetzung noch rascher ablief, muß die **2**-Konzentration nach Essigsäurezugabe noch mindestens 50% betragen haben.

¹⁶⁾ *S. K. Khetan* und *M. V. George*, *Tetrahedron* [London] **25**, 527 (1969).

¹⁷⁾ Die Bildungskonstante beträgt in wäßrigem Acetanhydrid 0.092; *A. R. Fersht* und *W. P. Jencks*, *J. Amer. chem. Soc.* **92**, 5432 (1970).

¹⁸⁾ *K. Heymann* und *H. Klaus* in *G. Jander, H. Spandau* und *C. C. Addison*, *Chemie in nichtwäßrigen ionisierenden Lösungsmitteln*, Bd. IV, S. 3, 58, Vieweg Verlag, Braunschweig 1963.

Volumetrische Geschwindigkeitsmessung

Ein modifizierter 100-ccm-Kjeldahlkolben mit Schliffhülse und seitlichem Ansatz (Kernschliff) wurde über einen kapillaren Seitenarm und Kapillarrohre mit einer Gasbürette verbunden. Als Sperrflüssigkeit diente etwa 22proz. NaCl-Lösung, deren Wasserdampf durch ein zwischengeschaltetes Glasröhrchen mit einigen Blaugel-Körnern vom Reaktionskolben ferngehalten wurde. Der Dampfdruck der Sperrflüssigkeit und ihr Lösungsvermögen für CO_2 waren gering und wurden vernachlässigt.

Auf die Schliffhülse wurde ein KPG-Rührer mit Kühlmantel und scharfkantig angeschliffenen Rührblättern gesetzt. Die Rührgeschwindigkeit ließ sich stroboskopisch kontrollieren. Die Kühlmäntel der Gasbürette und des Rührers wurden von einem Umlaufthermostaten mit 20° warmem Wasser gespeist. Zur Schmierung der Rührwelle diente ein Gemisch von Schliff-Fett und Silikonöl.

Zwei dieser Apparaturen tauchten in einen Ölthermostaten der Toleranz $\pm 0.1^\circ$. Nach dem Prüfen auf Gasdichtigkeit und Einfüllen von meist 50.0 ccm Lösungsmittel wurde mit trockenem CO_2 bei Raumtemperatur gesättigt oder mit Stickstoff gespült, der offene Seitenarm mit einer Kappe verschlossen und unter Rühren der Temperatenausgleich abgewartet. 600–800 mg der reinen, umkristallisierten Substanzen **1**, **2**, **9** bzw. **10** ließ man als Pulver in drei dünnwandigen Glasröhrchen, gelegentlich auch in Tablettenform, in das Reaktionsgefäß gleiten, wo sie vom Rührer zerschlagen wurden. Nach spätestens einer Minute war alles gelöst.

Tab. 4. Abhängigkeit der Brutto-RG-Konstanten k von der Pyridin-Konzentration bei 90.0° und drei verschiedenen Essigsäure-Konzentrationen in Acetanhydrid (volumetrische Messungen)

Substrat	$10^2 \cdot m$	Essigsäure m	Pyridin m	$\text{CO}_2^{\text{a)}}$ %	$10^4 \cdot k$ sec^{-1}
2	5.8	0.10	0	99	12.81
2	5.9	0.10	0.123	98	15.5
2	5.5	0.10	0.196	102	17.3
2	5.5	0.10	0.920	101	28.3 ^{b)}
1	9.3	0.266	0	c)	5.76
1	8.8	0.254	0.04	53	5.90
1	8.7	0.254	0.04	48	5.79
1	10.2	0.254	0.50	56	7.71
1	9.6	0.254	0.50	48	7.86
1	9.8	0.254	1.00	62	9.43
1	9.8	0.254	1.00	62	10.35
1	10.0	0.254	1.00	61	9.62
1	5.3	1.19	0	93	2.36
1	5.0	1.19	0.451	94	2.72
1	4.9	1.19	0.873	96	2.71

a) Vgl. Fußnote^{a)} in Tab. 1.

b) In Abbild. 2 nicht aufgenommen.

c) Photometrische Messung.

Auswertung

Die Volumenendwerte V_∞ wurden nach mindestens 10 Halbwertszeiten abgelesen. Die Auswertung erfolgte graphisch durch Auftragen von $\log(V_\infty/(V_\infty - V_t))$ gegen die Zeit t und lieferte in allen Fällen Brutto-Geschwindigkeitskonstanten k für die pseudoerste Reaktions-

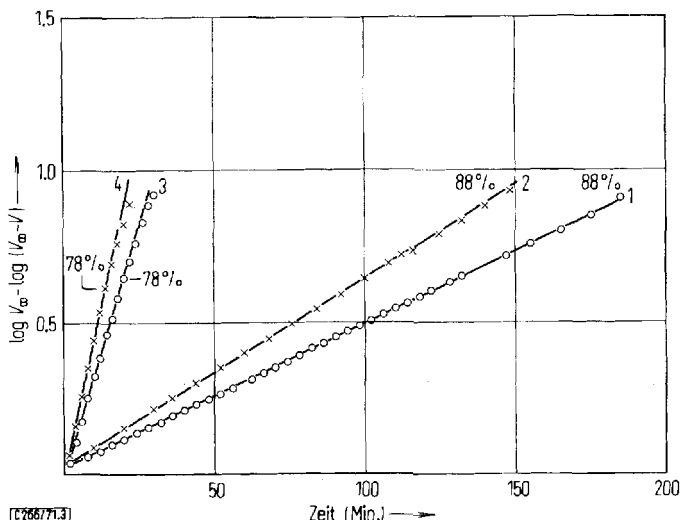
Tab. 5. Temperaturabhängigkeit der Brutto-RG-Konstanten k in Acetanhydrid bei zwei verschiedenen Essigsäurekonzentrationen (volumetrische Messungen)

Substrat	$10^2 \cdot m$	Essigsäure m	CO ₂ %	Temp. °C	$10^4 \cdot k$ sec ⁻¹
2	6.1	0.10	97	70.2	2.23
2	5.8	0.10	99	75.5 ₅	3.68
2	6.1	0.10	85	79.9	5.20
2	5.8	0.10	99	90.0	12.81
1	5.3	1.19	93	90.0	2.36
1	5.0	1.19	98	107.05	6.64
1	5.0	1.19	100	125.6 ₂	21.0

ordnung. Einige Beispiele zeigt die Abbild. 3. Zur Berechnung der Aktivierungsgrößen wurde k auf das nicht genau bekannte, aber immer gleiche Reaktionsvolumen bei 90.0° reduziert:

$$k' = k \cdot [1 + 0.00113 \cdot (\text{Temperatur} - 90^\circ)]$$

Dabei ist der kubische Ausdehnungskoeffizient für Acetanhydrid 0.00113/grad¹⁹⁾; eine eigene Kontrollmessung zwischen 20° und 90° ergab 0.00116/grad. Bei der Fehlerabschätzung der Aktivierungsparameter (Tab. 2) legte man Unsicherheiten in den k -Werten von $\pm 3\%$, in den Temperaturen von $\pm 0.05^\circ$ zugrunde. Die k -Werte wurden korrigiert, wenn reines Acetanhydrid durch Essigsäure- oder Pyridin-Zusatz verdünnt wurde. Bei einer Messung in 50 ccm Acetanhydrid und 3 ccm Essigsäure multiplizierte man beispielsweise das gefundene k mit 53/50.



Abbild. 3. Einige Geschwindigkeitsmessungen in Acetanhydrid bei 90.0°

- Kurve 1: Essigsäure 1.80 m
- Kurve 2: Essigsäure 1.19 m , Pyridin 0.87 m
- Kurve 3: Essigsäure 0.10 m
- Kurve 4: Essigsäure 0.10 m , Pyridin 0.196 m

¹⁹⁾ Landolt-Börnstein, Physikal.-chem. Tab., 5. Aufl., 2. Erg. Bd., S. 1156, Springer-Verlag, Berlin 1931.

Die tatsächliche Essigsäure-Konzentration setzte sich zusammen aus dem Essigsäure-Gehalt des Acetanhydrids (ermittelt mit Dicyclohexyl-carbodiimid), der zugesetzten Essigsäuremenge und der aus **1** durch Cyclisierung zu **2** gebildeten (2 Mol Essigsäure pro Mol **2**).

Die im Reaktionsablauf gebildete Essigsäure (Abschnitt E) machte sich in einer Erniedrigung von k gegen Reaktionsende bemerkbar (Kurven 3 und 4 der Abbild. 3).

Photometrische Geschwindigkeitsmessung

Die Versuche führte man wie oben durch, wobei man der Reaktionslösung durch den mit einer Gummi-Membran statt einer Kappe verschlossenen Seitenarm mit Hilfe einer Kolbenspritze Proben entnahm, die sofort mit absol. CH_2Cl_2 verdünnt wurden. Am Photometer Elko II wurde die Absorption des Oxazolium-5-olats **2** gegen reines CH_2Cl_2 gemessen (Filter S 42 E mit Durchlässigkeitsmaximum 418 nm, zwei 0.501-cm-Quarzküvetten); man mißt hier an einer steilen Schulter der Absorptionsbande⁴⁾. Das *Beersche* Gesetz war gültig bis zur Extinktion $E > 1.0$ mit einem scheinbaren Extinktionskoeffizienten 13890 l/Mol·cm. Die *RG*-Konstante pseudoerster Ordnung ergab sich aus Diagrammen von $\log(E_t - E_\infty)$ gegen die Zeit t . Die Absorption der Reaktionsprodukte bei der Meßwellenlänge ist bei dieser Art der Auftragung schon berücksichtigt.

[266/71]