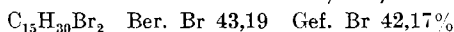


Aufspaltung des 1,15-Oxido-pentadecans zum 1,15-Dibrom-pentadecans.

XI.

0,3 g des obigen Oxyds X wurden nach den Angaben *Franke's*¹⁾ in glatter Reaktion zu 0,5 g Dibromid aufgespalten. Letzteres sott unter 0,03 mm Druck bei 148—150° und schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol scharf bei 25,5°²⁾.



Die Mischprobe mit 1,15-Dibrom-pentadecan schmolz bei 25 bis 25,5°.

Genf, Laboratorium der Firma *Firmenich & Co.* vormalis
Chuit, Naef & Co.

95. Die Kinetik der Bildung vielgliedriger Ringe.

3. Mitteilung zur Kenntnis der Bildungsleichtigkeit cyclischer Imine³⁾

von G. Salomon.

(28. V. 36.)

Die Geschwindigkeit der Umlagerung von Halogenalkylaminen zu den Halogenhydraten cyclischer Imine verläuft über einen sehr breiten Konzentrationsbereich in verdünnten Systemen nach der ersten Ordnung. Dies ist keineswegs selbstverständlich: *a priori* ist es ebenso wahrscheinlich, dass die Geschwindigkeit solcher Reaktionen in wässrigen Lösungen von der Alkalikonzentration abhängt. Es bedurfte daher erst der eingehenden, reaktionskinetischen Studien von *H. Freundlich* und Mitarbeitern, um für die verschiedensten Halogen-alkylamine die Unabhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von anderen gelösten Stoffen zu beweisen. Noch sehr viel weniger war vorauszusehen, dass diese Reaktionen auch in organischen Lösungsmitteln als einseitig vollständige, konzentrationsunabhängige und unkatalytische Reaktionen verlaufen, wenn auch mit anderer Absolutgeschwindigkeit. Um die Seltenheit derartig übersichtlicher kinetischer Bedingungen hervorzuheben, sei erwähnt, dass von einer grossen Zahl kinetisch analysierter Reaktionen nur 8 andere Reaktionen⁴⁾ gleichfalls diesem einfachen Typus zuzuordnen sind.

¹⁾ M. 53/54, 583 (1929).

²⁾ *P. Chuit et J. Hausser*, *Helv.* 12, 852 (1929).

³⁾ 2. Mitteilung, *Helv.* 17, 851 (1934).

⁴⁾ Vergleiche *Moelwyn-Hughes*, *Kinetics of Reactions in Solution*, dort Tabelle I, S. 156; ferner den Hexaphenyläthan-zerfall, *Ziegler, Orth und Weber*, *A.* 504, 131 (1933); diese Reaktion und der N₂O₅-Zerfall sind bekanntlich die einzigen bisher bekannten Reaktionen, deren Geschwindigkeit angenähert unabhängig vom Lösungsmittel ist.

Zahlreiche präparative Versuche anderer Autoren haben gelehrt, dass die Halogenamine mit mehr als 6 Kettengliedern unter den üblichen präparativen Bedingungen überwiegend intermolekular, unter Bildung dimerer oder polymerer Stoffe, reagieren. Da solche Reaktionen jedenfalls nach höherer als der ersten Ordnung verlaufen, ist es naheliegend, die Trennung der intra- und intermolekularen Kondensationen, in Abhängigkeit von der Konzentration der Ausgangsprodukte, mit Hilfe der kinetischen Analyse zu versuchen. Nun war zwar auf Grund orientierender Versuche von *Freundlich* und *Kroepelin*¹⁾ zu erwarten, dass dieses Verfahren auf die Synthese des Hexamethylenimins anzuwenden ist, dagegen blieb es durchaus ungewiss, ob eine solche Methode auf die Synthese vielgliedriger Ringimine übertragen werden kann. Erst nachdem *Ziegler* und Mitarbeiter²⁾ zeigten, dass die ergiebige Synthese vielgliedriger Ringe in einem experimentell zugänglichen Konzentrationsbereich möglich ist, schien es lohnend, die früher gewonnene kinetische Erfahrung auf die Synthese vielgliedriger Ringimine anzuwenden. Die *Ziegler'sche* Cyanaketimidsynthese ist von dem Mechanismus der Iminbildung sehr verschieden, auch erlaubt die Eigenart des *Ziegler'schen* Verfahrens zunächst nicht, die Grössenordnung der notwendigen Verdünnung zu erkennen. Es bestand daher die Möglichkeit, dass die Iminbildung erst bei sehr hohen, der quantitativen Messung nicht mehr zugänglichen Verdünnungen stattfindet. Um einen Einblick in die Brauchbarkeit des kinetischen Verfahrens zu gewinnen, wurde zunächst Ringschluss und Polymerisation des Bromhexylamins studiert³⁾. Nachdem auf diesem Wege die Bedingungen für eine ergiebige Synthese des 7-Rings ermittelt waren, konnte mit der Übertragung des Verfahrens auf die Synthese vielgliedriger Ringe begonnen werden³⁾. Die Hauptschwierigkeit, über deren Beseitigung in der vorliegenden Mitteilung berichtet wird, bestand darin, die Versuchsanordnung kinetisch einwandfrei und übersichtlich zu gestalten. So gelang es, die Bedingungen für eine ergiebige Synthese der 17-, 15- und 14-gliedrigen Ringimine vorauszusagen und präparativ zu verwirklichen. Über die Einzelheiten der präparativen Versuche wird gemeinsam mit *L. Ruzicka*⁴⁾ und *K. E. Meyer* berichtet.

Meist ist die sinnvolle Anwendung der Kinetik auf Probleme der organischen Chemie auf das Studium genau bekannter Stoffe beschränkt. Hier gelang es dagegen, aus den kinetischen Daten auf die Bildung bisher unbekannter Stoffe (14- und 15-Ring) zu schliessen. Wie vorausgesagt wurde (2. Mitteilung, allgemeine

¹⁾ Z. physikal. Ch. **122**, 39 (1926).

²⁾ A. **504**, 94 (1933).

³⁾ 2. Mitteilung, i. c.

⁴⁾ Helv., siehe eine demnächst erscheinende Mitteilung.

Theorie), ist die Brauchbarkeit des Verfahrens dadurch begrenzt, dass konzentrationsunabhängige Ausweichreaktionen kinetisch nicht erkennbar sind. Wegen einer solchen Reaktion misslang die Synthese des 12-Ringimins. Aber auch in diesem Fall erlaubt die Kombination der Analyse mit wenigen präparativen Versuchen ein viel tieferes Eindringen in den Reaktionsverlauf als Ausbeutebestimmungen allein.

Ein zweites Ziel der vorliegenden Untersuchung war, die Konstanten der Ringschlussgeschwindigkeit unter den verschiedenartigsten Bedingungen (Lösungsmittel, Temperatur) zu bestimmen. Während nun die Bildung der 3- bis 6-Ringe zwischen 0—35° verfolgt wurde, mussten die 7- bis 17-Ringe zwischen 50—130° untersucht werden, um zu messbaren Reaktionsgeschwindigkeiten zu gelangen. Man sieht schon an diesem Temperaturintervall von 130° — das im übrigen zur Beschreibung des ganzen Gebiets keineswegs ausreicht —, dass ganz ungewöhnliche Unterschiede der Bildungsgeschwindigkeiten zu vergleichen sind. Nun wird auch in verdünnten Systemen die quantitative Bildung der grossen Ringe durch eine Anzahl Neben- und Folgereaktionen gestört, und zwar sowohl unter den Bedingungen der kinetischen Messung als auch unter den (sehr ähnlichen) Bedingungen der Synthese. Es wird im folgenden durch kinetische Analyse der Einfluss dieser Störungen auf die gemessene Konstante ermittelt und in einigen Fällen der wahre Wert mit einer Unsicherheit von etwa $\pm 15\%$ sichergestellt, während in anderen Fällen nur der obere Grenzwert der Konstanten angegeben wird. Dagegen machen die Nebenreaktionen eine genaue Bestimmung der Temperaturkoeffizienten unmöglich, so dass nur die Grössenordnung der Aktivierungsenergien bestimmt wurde. Dies ist jedoch für Vergleiche der relativen Bildungsgeschwindigkeiten unbedenklich; man kann nämlich die sehr genau bestimmbare Temperaturfunktion der 5- und 6-Ringschlüsse zur Extrapolation benutzen; hierüber wird in einer späteren Mitteilung berichtet.

Den Ausgangspunkt dieser Untersuchungen bilden bestimmte theoretische Vorstellungen über Beziehungen zwischen Molekelform, Lösungsmittel und Reaktionsgeschwindigkeit¹⁾. Ein bereits an anderer Stelle²⁾ gegebener Überblick lehrt, dass diese Hypothesen zu den vorliegenden und anderen Versuchen nicht in Widerspruch stehen und deshalb die Basis einer Diskussion³⁾ bilden konnten. Auch für die Auswahl der Versuchsbedingungen wurden diese Vorstellungen mit Erfolg als Arbeitshypothese angewandt. Zu den vorliegenden Experimenten stehen die neuen Theorien in keiner einfachen Beziehung. Es wird im folgenden ausschliesslich aus den

¹⁾ 1. Mitteilung Helv. 16, 1361 (1933).

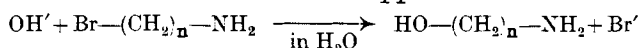
²⁾ Faraday 32, 153 (1936).

³⁾ Faraday, l. c. S. 175 ff.

beobachteten Reaktionsgeschwindigkeiten auf die Reaktionsordnung geschlossen. Die Anwendung der Theorien über die Molekelform wird dagegen erst wieder wesentlich bei der theoretischen Interpretation der Temperaturfunktion und des Reaktionsmechanismus der Ringschlussreaktion, der bekanntlich einer experimentellen Prüfung bisher nicht zugänglich ist.

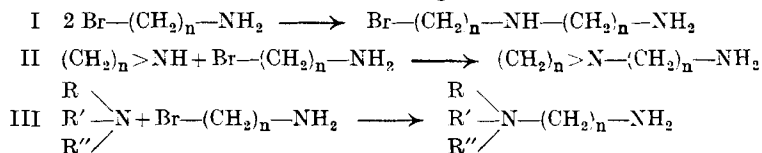
I. Entwicklung des kinetischen Verfahrens¹⁾.

In der vorangehenden Mitteilung wurden Ringschluss und drei mögliche Gruppen Nebenreaktionen unterschieden. a) Polymerisationen, b) monomolekulare Ausweichreaktionen, c) Reaktionen mit dem Lösungsmittel (abgekürzt L.M.). Gegenstand der kinetischen Analyse ist die Trennung der Gruppe a von Ringschluss und Gruppe b und c. Innerhalb der Gruppe c ist noch die Hydrolyse



der Analyse zugänglich. Der Reaktionsverlauf wird titrimetrisch an der Bildung der Halogenionen verfolgt. Es soll nun durch geeignete Versuchsordnung zunächst jene Verdünnung ermittelt werden, bei der die Geschwindigkeit der Polymerisationen (Gruppe a) innerhalb der Fehlergrenzen der Methode null wird. Der präparative Versuch entscheidet dann, ob die Hauptmenge der Monomeren mit dem gesuchten Ring identisch ist oder ob die Reaktionswege b und c überwiegen.

Die früher bereits beschriebenen Polymerisationen werden im folgenden nochmals schematisch dargestellt:



Zur Unterscheidung sei die Nebenreaktion I primäre Polymerisation, die Folgereaktionen II und III sekundäre und tertiäre Polymerisation genannt. Da im folgenden nur jener Konzentrationsbereich diskutiert wird, in welchem Monomere als Hauptprodukt entstehen, genügt es, die ersten Polymerisationsstufen näher zu beschreiben; wie leicht ersichtlich, können die Reaktionswege II und I sich beliebig oft wiederholen, während III zu reaktionsträgen quartäreren Basen führt. Die primäre Natur der Aminogruppe

¹⁾ Auch an dieser Stelle möchte ich Hrn. Prof. *H. von Halban* für zahlreiche anregende Diskussionen herzlichst danken. Die HH. Dr. *V. Weisskopf* und Dipl.-ing. *R. Fehr* hatten die grosse Liebenswürdigkeit, die mathematischen Hilfsmittel erschöpfend mit mir zu diskutieren und weiter zu entwickeln; es wird jedoch im folgenden von der mathematischen Formulierung der Probleme nur so weit Gebrauch gemacht, als zum Verständnis der Versuchsergebnisse unbedingt notwendig ist.

hat also zur Folge: Die Anzahl der reaktionsfähigen Aminogruppen ist wesentlich grösser als die Anzahl der Halogenalkylgruppen. Der Ablauf der Reaktionen hängt deshalb auch von der Reaktionsfähigkeit der Reaktionsprodukte ab. Es wird zunächst die unbewiesene Vereinfachung angenommen: Alle Aminogruppen besitzen gleiche Reaktionsfähigkeit. Eine homogene Lösung enthalte zur Zeit $t_0 = 0$ die Bromamin¹⁾-konzentration A_0 . Die Abnahme der Bromamin-konzentration wird nun an der Zunahme der Bromionenkonzentration (Br') verfolgt. Verlaufen Ringschluss (und die Reaktionsgruppen b) und c)) und Polymerisation nebeneinander, so gilt folgende Gleichung:

$$\frac{d Br}{dt} = k_1 A + k_2 A A_0 \quad (1)$$

$k_1 \text{ min.}^{-1}$ = Konstante der monomeren Reaktionen; $k_2 \text{ min.}^{-1} (\text{Mol/L})^{-1}$ = Konstante der Polymerisationen²⁾. Hierbei ist zu beachten: Der Ausdruck $k_2 A A_0$ ist um den Faktor 2 unsicher; es entsteht nämlich bei der primären Polymerisation ein dimeres Bromamin, dessen Reaktionsfähigkeit zunächst unbekannt ist. Dieser Faktor muss jedoch erst bei der Diskussion der Fehlergrenzen der Ausbeutebestimmungen berücksichtigt werden. Untersucht man nun die Reaktionsfähigkeit eines unbekanntes Bromamins, so sind folgende Grenzfälle zu erwarten:

1. Fall. Die Messungen werden in Konzentrationsbereichen durchgeführt, in denen $k_2 A_0 \cong 0 = \Delta A$ ist (ΔA sei der Messfehler). Die Konstanten erster Ordnung dieser Messreihen sind für verschiedene Anfangskonzentrationen $A_0^1, A_0^2 \dots A_0^n$ identisch. Hier werden sehr genaue Aussagen über die Geschwindigkeit der Monomerenbildung möglich, während der Wert k_2 einen oberen Grenzwert darstellt. Die Reaktionen der Bromamine C_4 und C_5 entsprechen dem Grenzfall $k_2 A_0 = \Delta A$. In der Tat sind die Dimeren $(C_5H_{10}NH)_2$ und $(C_4H_8NH)_2$ bisher nicht beschrieben.

2. Fall. $k_2 A A_0 > 0 \neq \Delta A$. Hier verläuft die Reaktion entweder bereits innerhalb einer Messreihe nach höherer als der ersten Ordnung oder die Konstanten k_m sind innerhalb einer Messreihe annähernd konstant, dagegen bei verschiedenen Konzentrationen $A_0^1, A_0^2 \dots A_0^n$ nicht identisch. Ist dies in homogenen Systemen der Fall, so gilt für die Inkonstanten bei ähnlichen Umsätzen zu

¹⁾ Im folgenden wird der kürzere Ausdruck Halogenamin verwendet; für bestimmte Basen wird im Text an Stelle der Formel die Zahl der C-Atome im Index genannt. C_{13} bedeutet also 1-Brom-13-amino-tridecan usw. Es soll mit dieser Bezeichnung auch angedeutet werden, dass die Analyse zunächst keine Aussage über die Konstitution des Monomeren erlaubt.

²⁾ Werden im folgenden die Konstanten der primären und sekundären Polymerisation getrennt betrachtet, so wird dies durch Indices angemerkt: k_2^p für die Konstante der primären Polymerisation, k_2^s für die Konstante der sekundären Polymerisation.

Beginn der Reaktion für $A_0^1 > A_0^2 > A_0^3$ wird $k_m^1 > k_m^2 > k_m^3$. Findet man nun, dass die Reaktionsgeschwindigkeit (abgekürzt RG) proportional A_0 abnimmt, so bedeutet dies: $k_1 A \cong 0 = \Delta A$. Die RG der konzentrationsunabhängigen Reaktionen ist innerhalb der Fehlergrenze der Methode null; es tritt ausschliesslich Polymerisation ein. Die Grenzkonzentration liegt bei viel höherer Verdünnung. Im experimentellen Teil werden Beispiele dieser Art beschrieben (Tabellen 19, 21, 23). Bei den dort angewandten Konzentrationen wurden zunächst Reaktionszeiten von Stunden beobachtet, während bei entsprechend höheren Verdünnungen die gleichen prozentualen Umsätze erst nach Monaten erreicht wurden. Dies hat zur Folge, dass hier — umgekehrt wie im 1. Fall — genaue Aussagen über die Polymerisationsgeschwindigkeit möglich werden, während nur der obere Grenzwert der Ringschlussgeschwindigkeit aus dem Messfehler ermittelt werden kann.

3. Fall. $k_1 \cong k_2 A_0$. Monomere und Polymere entstehen nebeneinander in ähnlicher Menge; für die Konstante einer Messreihe (k_m) gilt $k_m = k_1 + k_2 A_0$. Ist dieses wichtige Gebiet der Messung zugänglich, so erhält man schliesslich bei hinreichend verschiedenen Anfangskonzentrationen zwei Messreihen, deren Konstanten von gleichem Gewicht identisch sind. Damit ist die Grenzkonzentration erreicht. Die Anwendung des Verfahrens auf diesen wichtigsten Fall sei sogleich an einigen Beispielen dargestellt.

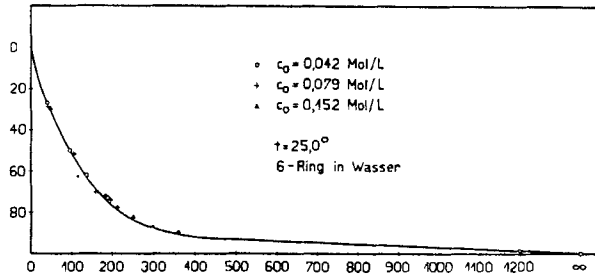


Fig. 1.

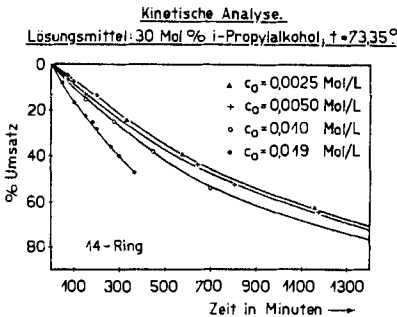


Fig. 2.

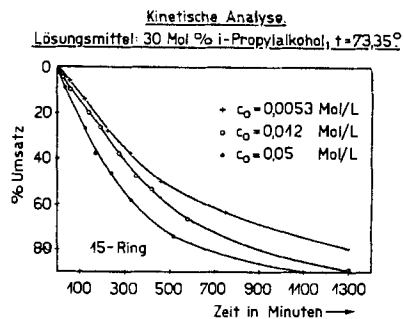


Fig. 3.

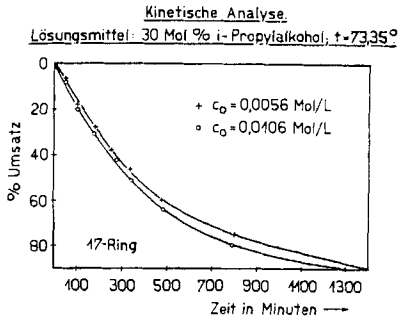


Fig. 4.

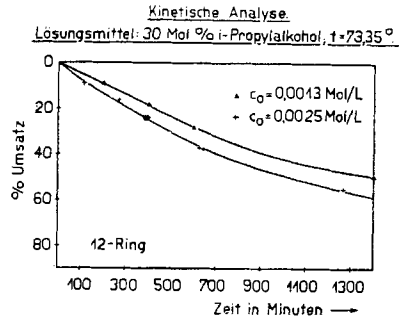


Fig. 5.

Die Daten der Figur 1 sind der Arbeit von *Freundlich*¹⁾ entnommen. Die Konzentration²⁾ des ϵ -Chlor-amylamins wird um das 3,6-fache gesteigert, ohne dass die RG sich ändert; alle Messpunkte liegen auf einer Kurve. Fig. 2 bis 5 stellen einen Teil jener Analysen dar, die den präparativen Versuchen, zur Synthese der 12- bis 17-Ringe, vorausgingen. In Fig. 2 weichen die 1., 2. und 3. Messreihe deutlich voneinander ab, während die 3. und 4. Messreihe übereinstimmen, hier wurde also die Grenzkonzentration erreicht. In Fig. 3 sind alle 3 Messreihen voneinander verschieden (Konzentrationsunterschied 10:1) aus Materialmangel konnte eine vierte Messung nicht durchgeführt werden; es sind jedoch die letzte Reihe der Fig. 3 und die entsprechende Kurve in Fig. 2 bereits weitgehend identisch (weitere Einzelheiten im experimentellen Teil). In Fig. 4 fällt zunächst auf, dass die Absolutgeschwindigkeit für C_{16} etwa doppelt so gross ist wie jene für C_{13} und C_{14} ; dagegen wurde hier zufällig die Grenzkonzentration von vorneherein fast erreicht. Messpunkte von gleichem Gewicht sind für beide Messreihen identisch. Der umgekehrte Fall wird in Fig. 5 dargestellt. Trotz extremer Verdünnung weichen für C_{11} beide Messreihen noch deutlich voneinander ab. Zur Erreichung der Grenzkonzentration müsste nochmals um das Doppelte verdünnt werden. Die RG für C_{11} ist bei diesen gemessenen Konzentrationen schon 4mal kleiner als jene von C_{16} unter vergleichbaren Bedingungen. Die Grenzkonzentrationen in Fig. 5 und 1 sind bereits um mehr als 2 Zehnerpotenzen verschieden. Die wahren Grenzkonzentrationen³⁾ für 5- und 6-Ring liegen aber bei (imaginären) Werten von 10 Mol/L.

¹⁾ *Freundlich* und *Krestovnikoff*, Z. physikal. Ch. **76**, 79 (1911), siehe auch *Krestovnikoff*, Diss., Leipzig 1911.

²⁾ In den Figuren 1—5, deren Anfertigung weiter zurück liegt, werden die Konzentrationen mit c_0 bezeichnet, im Text dagegen mit A_0 . Dies war leider notwendig, weil die Buchstaben *C* und *c* in einem späteren Kapitel dieser Arbeit in anderer Bedeutung angewandt werden müssen.

³⁾ *Faraday*, l. c., siehe auch Diskussion, l. c. S. 175.

Berechnung der Ausbeuten.

Es bleibt nun noch zu bestimmen, welche Ausbeuten an Polymeren innerhalb der Fehlergrenze der Methode zu erwarten sind. Die Monomeren seien mit B , die Polymeren mit D bezeichnet, dann muss nach (1) gelten:

$$\frac{d B}{d t} : \frac{d D}{d t} = k_1 A : 2 k_2 A A_0 \quad (2)$$

Die Ausbeutequotienten $B:D$ stehen in einem konstanten, von der Reaktionszeit unabhängigen Verhältnis. Der Faktor 2 entsteht angenähert dadurch, dass mit jeder primären und sekundären Dimerisation 2 Molekeln der Ausbeute an Monomeren entzogen werden. Die im experimentellen Teil durchgeführte nähere Rechnung lässt für die in Figur 2, 3 und 4 ermittelten Grenzkonzentrationen etwa 10—15% Polymere neben 85—90% Monomeren erwarten.

Es sind nun drei verschiedene Ergebnisse der Ausbeutebestimmungen möglich.

1. Fall. Der präparativ bestimmte Ausbeutequotient stimmt mit der nach (2) berechneten Verhältniszahl überein. Trifft dies für verschiedene Anfangskonzentrationen zu, so ist die Gültigkeit von (1) und (2) bewiesen.

2. Fall. Die Ausbeutequotienten sind grösser als berechnet, es werden also weniger Polymere gebildet. Dies wird immer dann der Fall sein, wenn die Polymerisation nicht in den Messbereich gerät (5- und 6-Ring). Verläuft die sekundäre Polymerisation langsamer als die primäre, so erhält man gleichfalls eine geringere Ausbeute an Polymeren. Im Extremfall — für vollkommen reaktionsträges Endprodukt — geht (1) über in

$$\frac{d Br}{d t} = k_1 A + k_2^p A^2 \quad (3)$$

und (2) in

$$\frac{d B}{d t} : \frac{d D}{d t} = k_1 A : k_2^p A^2 \quad (4)$$

Dies bedeutet: Der Ausbeutequotient $B:D$ ist nicht mehr von der Anfangskonzentration A_0 , sondern von der Momentankonzentration A abhängig. Man erhält also verschiedene Ausbeutequotienten $B:D$ für fortschreitenden Umsatz. Viel wichtiger ist: Trifft (3) angenähert oder ganz zu, so wird das *Ruggli-Ziegler'sche* Zulaufverfahren qualitativ oder quantitativ anwendbar. Dies kann aber für den technischen Effekt der Synthese entscheidend sein. Leider gelangte ein solcher sehr erwünschter Fall bei den vorliegenden Versuchen nicht zur Beobachtung.

Liegt eine Polymerisation nach (3) vor, so wird dies schon aus der Analyse ersichtlich. Die Konstanten der durch Polymerisation gestörten Messreihe zeigen dann innerhalb jeder Messreihe einen fallenden Gang, und zwar ist wesentlich, dass dieser Gang im steilen Stück der Kurve, also zu Beginn der Reaktion auftritt.

Reaktionsträge Stoffe entstehen bei der Umlagerung der N-alkylierten Halogenbasen. Hier ist das Verhalten der Äthylamine von besonderem Interesse; Literaturangaben machen wahrscheinlich, dass diese Stoffe eine viel grössere Neigung zum Dimerisieren mit nachfolgender 6-Ringbildung zeigen als das Bromäthylamin.

3. Fall. Die Ausbeute an Polymeren ist grösser als nach (2) berechnet wurde. Dies bedeutet: Die Reaktionsprodukte sind reaktionsfähiger als das Ausgangsprodukt. Ist aber $k_2^s > k_2^p$, so kann in jenem, der genauen Analyse nicht zugänglichen Konzentrationsbereich, zwischen 80—100% Umsatz, noch ein erheblicher Teil Polymere gebildet werden. Es besteht nun die Aufgabe, einerseits den Einfluss der Bedingung $k_2^s > k_2^p$ auf den Ausbeutequotienten zu berechnen und andererseits den Einfluss dieses Reaktionsproduktes auf die RG zu ermitteln. Für die Ausbeuteberechnung wählt man am besten die Gleichungen

$$\frac{dA}{dt} = -k_1 A - k_2 A B \quad \left| \quad \frac{dB}{dt} = k_1 A - k_2 A B \right. \quad (5)$$

Die Integration führt zu dem Ausdruck

$$A - A_0 = 2g \ln \frac{g - B}{g} + B \quad \left| \quad g = \frac{k_1}{k_2^s} \right. \quad (6)$$

Da der Einfluss von k_2^s auf B für verschiedene Konzentrationen studiert werden soll, kommt die graphische Lösung nicht in Betracht. Man muss also nach e -Potenzen entwickeln.

$$B = g \left(1 - e^{-\frac{1}{2g}(A - A_0 - B)} \right) \quad (7)$$

Nun ist für jene Konzentrationen, bei denen die sekundäre Polymerisation als Nebenreaktion verläuft, $A - A_0 - B \ll 2g$; man kann also nach dem quadratischen Gliede abbrechen und erhält dann:

$$B = A_0 - A + 2g - 2\sqrt{2ag + g^2} \quad (8)$$

Mit Hilfe dieser Gleichung lässt sich (siehe Tabellen 5, 7, 10) der Einfluss eines besonders reaktionsfähigen Endproduktes auf die Ausbeute berechnen. Der Einfluss des gleichen Stoffes auf die Geschwindigkeit der Bromionenbildung lässt sich zunächst nicht durch eine einfache Differentialgleichung beschreiben. Für das Gebiet geringer Polymerisation steht der Beginn des Verlaufs in formaler Analogie zu autokatalytischen Prozessen. Es gilt also für dieses Gebiet

$$\frac{dBr}{dt} = k_1 A + k_2^s A B \quad (9)$$

Bekanntlich erlaubt die integrierte Form dieser Gleichung nicht, aus k_1 und einer „gestörten“ Messreihe k_2^s zu berechnen:

$$t = \frac{1}{k_1 + k_2^s A_0} \ln \frac{A_0(k_2^s B + k_1)}{k_1(A_0 - B)} \quad \text{für} \quad \begin{matrix} t = 0 \\ B = 0 \end{matrix} \quad (10)$$

Setzt man dagegen in (9) $A = A_0 - B$ und differenziert nach B , so erlaubt der Wendepunkt

$$(\text{Br})_w = \frac{k_2^s A_0 - k_1}{2 k_2^s} \quad (11)$$

— falls er zur Beobachtung gelangt — k_2^s zu bestimmen. Die unter diesem Gesichtspunkt durchgeführten Berechnungen der Figuren 2 und 3 (siehe Tabellen 6, 12) lehren: Entstehen besonders reaktionsfähige Stoffe, so bleibt die kinetisch ermittelte Grenzkonzentration unverändert. Dagegen sind für Ausbeutebestimmungen bei vollständigem Umsatz grössere Ausbeuten an Polymeren innerhalb der Fehlergrenze der Methode zu erwarten.

Bekanntlich sind in der organischen Chemie Vergleiche der RG selten möglich; man ist deshalb meist auf Ausbeutevergleiche angewiesen. Zwischen Ausbeutebestimmungen und kinetischer Messung bestehen nun prinzipielle Unterschiede, auf die zum besseren Verständnis der folgenden Versuche nochmals¹⁾ hingewiesen sei:

Die kinetische Analyse erlaubt die Bildung des einen Reaktionsproduktes, der Halogenionen, in leicht reproduzierbaren und zahlreichen Versuchen zu bestimmen. Infolgedessen kann die Gültigkeit der angesetzten Differentialgleichungen durch viele Integrationen, zwischen engen Intervallen geprüft werden. Aus den so gemessenen Konstanten wird die Ausbeute für einen präparativen Versuch vorausberechnet. Dagegen ist aus experimentellen Gründen der präparative Versuch nur zu einem Zeitpunkt, nämlich bei vollständigem Umsatz, durchführbar. Dies bedingt zunächst die ungünstig grossen Integrationen zwischen 0 und ∞ . (Der Zeitpunkt ∞ ist durch den Messfehler der Methode gegeben.) Charakteristisch ist nun nicht die Ausbeute des einen Stoffes, sondern der *Ausbeutequotient* Monomere:Polymere. Die zuverlässige Bestimmung dieser Verhältniszahl ist nur in einem sehr engen Bereich, ungefähr zwischen 8:2 und 2:8 möglich. Für grössere Unterschiede wird der experimentelle Nachweis eines der Reaktionsprodukte immer mit einem grossen Fehler behaftet. Bewirkt bei der gleichen Ringschlussreaktion eine Verdünnung um das 5fache eine Steigerung der Ausbeuten von 50 auf 83%, so hat eine weitere Verdünnung um das 5fache nur noch eine Ausbeutesteigerung von 83 auf 90% zur Folge. Dies rührt eben daher, dass das *Verhältnis* der Geschwindigkeitskonstanten zweier Konkurrenzreaktionen und nicht die Absolutgeschwindigkeit der Ringschlussreaktion für den technischen Effekt der Synthese entscheidend ist.

Entstehen 60—80% Monomere, so ist noch eine ziemlich genaue Kontrolle der kinetischen Analyse durch den präparativen Versuch notwendig. Werden jedoch 90% oder mehr Monomere gebildet, so erlaubt die Ausbeutebestimmung weder eine Kontrolle der kinetischen Daten, noch eine Aussage über die relative Bildungsleichtigkeit; vielmehr ist hier allein die RG charakteristisch.

So bewegen sich zum Beispiel die Bildungsgeschwindigkeiten der 3-, 4-, 5-, 6- und 7-Ringimine zwischen 1:100 000; trotzdem würden diese Stoffe in etwa 0,01—0,005-molaren Lösungen praktisch quantitativ entstehen. Werden jedoch Haupt- und Nebenprodukt in ähnlicher Grössenordnung gebildet, so erlaubt der *Ausbeutequotient* sehr kleine Unterschiede der Bildungsgeschwindigkeiten (Grössenordnung 1:2) im Relativvergleich nachzuweisen; ein ideales Beispiel dieser Art findet man in der oben zitierten Arbeit von *Ziegler* und *Aurnhammer*.

¹⁾ Man vergleiche vor allem *Ziegler* und *Aurnhammer*, A. 513, 43 (1934); *Hückel*, Theoretische Grundlagen der organischen Chemie, 2. Auflage, 1934/35, an zahlreichen Stellen, besonders Kapitel 10 und 17.

Die Hydrolyse.

Mit der Ermittlung der Grenzkonzentration sind die Möglichkeiten der Analyse keineswegs erschöpft. Es lässt sich vielmehr entscheiden, ob in wässrigen Alkoholen überwiegend Ringschluss oder Hydrolyse stattfindet. k_H sei die Konstante der bimolekularen Hydrolyse, (OH) die Hydroxylionenkonzentration; findet kein Ringschluss (oder eine Reaktion der Gruppen b und c) statt, ist also $k_1 A = \Delta A$, so wird bei der Grenzkonzentration

$$\frac{d \text{ Br}}{d t} = k_H A (OH) \quad (12)$$

Da nun die entstehende Bromwasserstoffsäure Lauge verbraucht, so verläuft für (12) die Reaktion bereits innerhalb einer Messreihe nach der zweiten Ordnung, wenn $A_0 \simeq (OH)_0$ gewählt wurde. Finden dagegen Ringschluss (oder die Reaktionsgruppen b und c) und Hydrolyse nebeneinander statt, so gilt:

$$\frac{d \text{ Br}}{d t} = k_1 A + k_H A (OH) \quad (13)$$

Ist $k_H (OH)_0 < k_1$, so kann die Abnahme von (OH) mit fortschreitender Reaktion vernachlässigt werden; es entstehen in einer Messreihe wieder angenähert oder vollkommen Konstanten erster Ordnung; der Absolutwert ist jedoch eine Funktion von $(OH)_0$. Man analysiert nun nach bekanntem Verfahren: Zunächst wird bei ähnlicher (möglichst geringer) Alkalikonzentration die Grenzkonzentration ermittelt und nun, bei konstantem A_0 , $(OH)_0$ gesteigert. Es gelingt durch Erhöhung von $(OH)_0$ um das 5-fache, k_H zu bestimmen. Verläuft die Hydrolyse nur als Störung, so stehen Ringbildung (oder die Reaktionsgruppen b und c) in konstantem, von der Reaktionszeit unabhängigem, Verhältnis:

$$\frac{d(\text{Imin})}{d t} : \frac{d(\text{Oxy-amin})}{d t} = k_1 A : k_H A (OH)_0 \quad (14)$$

Mit (14) kann die relative Ausbeute an Oxyamin für einen präparativen Versuch vorausberechnet werden. Da nur sehr verdünnte Systeme zur Untersuchung gelangen, hat die relative Steigerung von $(OH)_0$ noch keine merkliche Änderung des L.M. zur Folge. Um diese notwendige Voraussetzung experimentell zu sichern, wurden zunächst Vergleichsversuche mit Chloramylamin in wässrigen Alkoholen ausgeführt (siehe Abschnitt III, Tabelle 3).

Freundlich und Mitarbeiter haben sehr wahrscheinlich gemacht, dass nur die freien Halogenbasen Umlagerung erleiden. Deshalb muss bei 25° und ähnlichen Temperaturen ein gewisser Laugeüberschuss vorliegen, um die entstehende Säure zu neutralisieren. Ist dies nicht der Fall, so wird ein Teil der Bromamine in die Bromamin-Bromhydrate zurückverwandelt, die Geschwindigkeit dieser Reaktionen wird p_H -abhängig. Der Re-

aktionsverlauf ist dann durch eine sehr komplizierte Differentialgleichung beschrieben¹⁾. Die Salzlösungen der Halogenbasen sind im allgemeinen²⁾ bei diesen Temperaturen sehr beständig, das Hydrolysegleichgewicht ist also weitgehend zugunsten der Aminionen zurückgedrängt. Bei hohen Verdünnungen und hohen Temperaturen trifft dies jedoch nicht mehr zu. Die Basen sind auch in der Salzlösung merklich hydrolysiert. Für die Durchführung der Analyse ergibt sich hieraus folgender günstige Umstand: Auch die Umlagerung der freien Base, ohne Alkaliüberschuss, verläuft über einen erheblichen Konzentrationsbereich — etwa bis 50% — nach der ersten Ordnung. Infolgedessen ist es möglich, bei der Prüfung von (13) auf sehr geringe Alkalikonzentrationen zurückzugehen³⁾.

Die Beständigkeit der Salzlösungen in den hier angewandten wässrigen Alkoholen ist erheblich grösser als jene der freien Basen unter vergleichbaren Bedingungen. Werden jedoch die Halogenbasen der langen Ketten in Wasser gelöst, so reagieren diese Stoffe bei 80—100° äusserst schnell unter Halogenionenbildung. Über diesen Reaktionsverlauf wird in einer späteren Mitteilung berichtet.

Kinetisch irreversible Reaktionen.

Die quantitative Anwendung der Analyse auf das Ringschlussproblem hat den irreversiblen Verlauf aller Kondensationen zur Voraussetzung. Es genügt nicht, dass die Reaktionen unter den gewählten Bedingungen einseitig vollständig verlaufen, etwa in einem Stationärzustand. Letzteres ist zum Beispiel bei der Bildung der 3- und 4-Ringe stets der Fall⁴⁾, trotzdem ist eine Einstellung der Gleichgewichte auch in alkalischer Lösung nicht ausgeschlossen⁵⁾, ein Umstand, der sowohl die Reaktionsordnung als auch die Ausbeute beeinflusst.

Wegen des Prinzips der mikroskopischen Reversibilität kann die Nichtumkehrbarkeit der Reaktionen nur partiell sein. Es ist notwendig, diese Grenzen festzulegen. Entscheidend ist nicht die Lage des Gleichgewichts, sondern die Festigkeit der C—N-Bindung in der Gruppe $\text{CH}_2\text{—NH—CH}_2\text{—}$, von ihr allein hängt ab, ob die Gegenreaktion, die Ringsprengung, in den Bereich der experimentellen Beobachtung gerät. Ist die Aktivierungswärme des Gesamtprozesses⁶⁾ von ähnlicher Grössenordnung wie jene der Verseifungen, so kann eine Selbstpolymerisation, die der von *Carothers* studierten „Umesterung“ analog ist, eintreten. Einen

¹⁾ *Freundlich* und *Krestovnikoff*, l. c.; siehe auch *Freundlich* und *Richards*, Z. physikal. Ch. **59**, 681 (1912).

²⁾ Eine Ausnahme macht das β -Phenyl- β -brom-äthylamin-bromhydrat, siehe *Freundlich* und *Salomon*, Z. physikal. Ch. [A] **166**, 161 (1933), dieses Salz spaltet beim Auflösen in Wasser unmittelbar Bromionen ab, da die Base sehr schwach und sehr reaktionsfähig ist.

³⁾ Die Verhältnisse liegen also sehr viel günstiger, als in dem Arbeitsplan der 2. Mitteilung angenommen wurde.

⁴⁾ *Faraday*, l. c.

⁵⁾ *G. Salomon*, Diss. Berlin 1933, Abschnitt III.

⁶⁾ Über eine einfache mögliche Beziehung zwischen Aktivierungsenergie und Wärmetönung siehe *M. Polanyi*, Z. El. Ch. **35**, 561 (1929).

solchen exothermen¹⁾ Vorgang konnten wir beim Trimethylenimin beobachten. Dieser Stoff verharzt auch unter Luftausschluss nach einiger Zeit. Neuerdings zeigte *Marvel*²⁾, dass aus den Bromhydraten ähnliche Vierringe wohldefinierte Hochpolymere entstehen.

Einige dieser grossen Ringimine waren bereits auf anderem Wege dargestellt³⁾ und konnten als reine Basen im Vakuum unzersetzt destilliert werden. Eine grosse Beständigkeit der gesuchten Stoffe war daher wahrscheinlich. Hierbei ist jedoch zu bedenken, dass nach *Carothers* die Beständigkeit eine Funktion der Ringgrösse ist. Ausserdem ist zu berücksichtigen: Die so ermittelte Beständigkeit der Ringe ist nicht identisch mit jenen Vorgängen, die beim Erwärmen der Basen in alkalischer Lösung und der Destillation der Rohprodukte wesentlich sind. Es könnten also „Verharzungen“ unter den Bedingungen der Aufarbeitung trotzdem eintreten. Hierbei ist vor allem an Spuren Ausgangsprodukt als störende Verunreinigung zu denken. Während der vollständige Umsatz nur bis etwa 1% titrimetrisch verfolgt werden kann, genügen vielleicht schon 1‰ des Bromamins, um die Destillation der Basen zu stören. In der Tat haben wir trotz aller Vorsichtsmassnahmen gelegentlich Spuren (*Beilstein*-Probe) Halogen im Kolbenrückstand gefunden.

Solche Störungen wurden auf Grund der obigen Überlegungen erwartet. Wir haben daher zunächst viel Zeit und Mühe darauf verwendet, die Aufarbeitung der Salze unter Umgehung der Destillation zu erreichen. Obwohl bereits einige Erfahrung über die Eigenschaften der Stoffe im Laboratorium vorlag, erwies sich die Trennung der Reaktionsprodukte auf diesem Wege als undurchführbar. Die erfolgreiche Einarbeitung in das ungewohnte Gebiet gelang schliesslich mit freundlicher Unterstützung der HH. Dr. *E. Eichenberger* und Dr. *M. Pfeiffer*, denen auch an dieser Stelle herzlichst gedankt sei.

Wegen dieser experimentellen Schwierigkeiten war eine quantitative Übereinstimmung der vorausberechneten und präparativ bestimmten Ausbeutequotienten nicht mehr zu erwarten. Jedoch gelang der Nachweis von etwa 70—80% der theoretischen Menge an Reaktionsprodukten als wohldefinierte monomere und dimere Stoffe. Selbstpolymerisation und Verharzung bei den bisher untersuchten Ringschlüssen bleiben also Nebenreaktionen. Es sei jedoch auf den prinzipiellen Vorteil des kinetischen Verfahrens hingewiesen: Wird bei diesen kinetisch definierten Reaktionen die Grenzkonzentration analytisch bestimmt, so ist — ohne jeden präparativen Versuch — für diesen Konzentrationsbereich auf die primäre Bildung monomerer Stoffe als Hauptprodukt zu schliessen. Werden dann im präparativen Versuch trotzdem überwiegend Polymere nachgewiesen, so beweist dies die Selbstpolymerisation der Reaktionsprodukte; diese Stoffe werden sich aber von den a priori als Neben-

¹⁾ Die positive Wärmetönung ist wegen der hohen Verbrennungswärme der gespannten Ringe sehr wahrscheinlich. Für die Lage der Gleichgewichte Monomere \rightleftharpoons Polymere ist die Wärmetönung wahrscheinlich von sehr viel grösserer Bedeutung als für die Absolutgeschwindigkeit der Kondensationen.

²⁾ *Marvel* und *Gibbs*, Am. Soc. **57**, 1137 (1935). In diesem Zusammenhang scheint mir die Frage berechtigt: Könnten durch katalytische Depolymerisation aliphatischer Polyamine nicht ebenso Ringimine nachgewiesen werden, wie durch Depolymerisation aliphatischer Polyketone Ringketone von *Carothers* gefunden wurden.

³⁾ *Ruzicka*, *Goldberg*, *Hürbin* und *Boekenoogen*, Helv. **16**, 1323 (1933).

produkte zu erwartenden Dimeren¹⁾ durch ihr hohes Molekulargewicht unterscheiden.

Homogene Systeme.

Um die mitgeteilten Differentialgleichungen anzuwenden, ist homogene Lösung eine notwendige Bedingung. Es sind zwei Arten von Störungen zu beachten: Einerseits könnte das Ausgangsprodukt unvollkommen gelöst sein, andererseits könnten schwerlösliche Polymere entstehen. Es ist nun keineswegs gesagt, dass in inhomogenen Systemen kein Ringschluss stattfindet, vielmehr hängt dies, wie aus früheren Mitteilungen hervorging, durchaus von der Ringgröße ab. Die Homogenität ist nur eine kinetische Bedingung, um auf die Existenz einer konzentrationsunabhängigen Reaktion zu schließen.

Umgekehrt konnte gezeigt werden, dass Bromhexylamin, unvollständig gelöst, sehr viel schneller reagiert, also sich polymerisiert. Da bei solchen Versuchen die Bromaminkonzentration zu Beginn der Reaktion (in den Öltropfen) sehr gross ist, zeigten die Konstanten solch gestörter Messungen bereits innerhalb einer Messreihe einen sehr ausgeprägten Gang, im Gegensatz zu Polymerisationen in homogener Lösung. Die Grenzkonzentrationen sind hier durch die Unlöslichkeit des Ausgangsprodukts bedingt, sie geben also keinen Einblick in die relative Bildungsleichtigkeit. Vielmehr ist trotz ähnlicher Grenzkonzentrationen die Bildungsgeschwindigkeit des 7-Rings etwa 50 mal grösser als jene der grossen Ringe. So können auch in wässrigen Alkoholen, in denen das Ausgangsprodukt hinreichend löslich ist, Synthesen bei wesentlich höheren Konzentrationen durchgeführt werden.

In diesem Zusammenhang muss auf Bedenken, die *Stoll* und *Rouvé*²⁾ gegen diese Versuche geäußert haben, erwidert werden. Zunächst sei ein Missverständnis dieser Forscher richtiggestellt: Die Autoren glauben, es sei aus der Konstanz der *RG* auf „eine 100-proz. Ringbildung“ geschlossen worden. Dies ist nie geschehen. Vielmehr habe ich die Grössenordnung der zu erwartenden Ausbeuten an Polymeren vorausgesagt; es wurde hervorgehoben, dass diese Berechnung um den Faktor 2, das heisst 50%!, unsicher ist. Hier war nun zu erwarten, dass innerhalb der Fehlergrenze der Methode, bei $A_0 = 0,005$ Mol/L 0 Prozent Polymere entstehen. Diese Aussage ist keineswegs mit 100% Ringimin identisch. Aus den ausführlich mitgeteilten Konstanten war eindeutig zu erkennen, dass die Werte auf etwa 8—10% reproduzierbar sind. Nun hatte ich allerdings als bekannt vorausgesetzt³⁾, dass Aussagen über die Vorgänge innerhalb des Fehlers der Messmethode nicht möglich sind. Es konnte daher nicht zweifelhaft sein, dass mit der Angabe 0% Polymere nicht mehr als 90% Monomere vorausgesagt

¹⁾ Neben Dimeren entstehen Trimere, die häufig auch nicht mehr destillierbar sind. Bei 20% Dimeren sind aber kaum mehr als 4—8% Trimere zu erwarten. Es sei denn, dass das Endprodukt besonders reaktionsfähig ist. Dieser Fall führt kontinuierlich zur Selbstpolymerisation über, ist aber wegen des autokatalytischen Verlaufs solcher Reaktionen kinetisch zu erkennen.

²⁾ *Helv.* **18**, 1087 (1935).

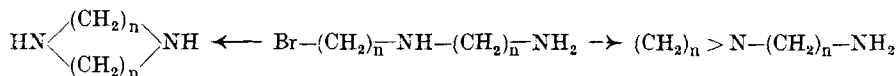
³⁾ *Ostwald-Luther*, in allen Auflagen Kapitel 1, „Das Rechnen“.

werden, obwohl selbstverständlich die Bildung von 99% damit nicht ausgeschlossen wird. Überdies wurde bei dem gemeinsam mit *L. Ruzicka* und *K. E. Meyer* gleichzeitig veröffentlichtem Versuch¹⁾ ausdrücklich vermerkt: „Die kinetischen Messungen liessen erwarten, dass die Bildung des Hexamethylenimins in 0,01-molarer Lösung zu 80–90% eintritt“.

Aus äusseren Gründen konnte dieser Versuch nur mit einer sehr kleinen Menge (Ausbeute 100% Basen = 1 g) durchgeführt werden. Isoliert wurden etwa 0,5 g = 50% Imin, ein Beweis, dass das Imin und nicht ein Isomeres als Hauptprodukt gebildet wurde. Diese Feststellung allein war für alle bisher veröffentlichten Schlussfolgerungen aus den kinetischen Versuchen notwendig. Der Verlust bei der Aufarbeitung von 0,4 g = 40% bestand sicher nicht aus Polymeren und Harzen, solche Stoffe findet man leicht im Kolbenrückstand; vielmehr ist das Hexamethylenimin noch mit Äther sehr leicht flüchtig, wie bereits *Müller* und *Sauerwald* feststellen mussten. Bedenkt man, dass seit mehr als 20 Jahren trotz zahlreicher und umfangreicher Experimentalarbeiten nicht mehr als 5% Ausbeute erzielt wurden, so macht bereits dieser orientierende Versuch den Vorteil des analytischen Verfahrens gegenüber empirisch präparativen Versuchen deutlich. Im übrigen war die vorläufige Mitteilung der kinetischen Versuche notwendig, um die Priorität des neuen Arbeitsgebiets vor Untersuchungen von *Stoll*²⁾ und Mitarbeitern, die zu einem ähnlichen Zeitpunkt begonnen wurden, zu wahren.

Eine weitere Folgereaktion.

Beim Ansatz von 1) wurde berücksichtigt, dass die Geschwindigkeit der Folgereaktion



unbekannt ist. Aus diesem Grunde blieb ja die Vorausberechnung der Ausbeute an Polymeren um den Faktor 2 unsicher. Früher und im folgenden interessiert jedoch ohnehin nur jener Konzentrationsbereich, bei dem die Bildung der Monomeren als Hauptprodukt erfolgt. Zur Ausbeuteberechnung nach (2) wurde angenommen: Die Geschwindigkeit dieser Reaktion erster Ordnung (k_3) sei $k_3 < k_1$, dann muss in den Ausbeutequotienten der Ausdruck $2 k_2 A_0$ und nicht $k_2 A_0$ eingesetzt werden. Ist nun $k_3 > k_1$, so wird der Messfehler nur noch $\Delta k = k_2 A_0$ betragen. (Dies ist voraussichtlich bei der Dimerisation der Halogenäthylamine der Fall.) Der einzig mögliche „Fehler“ ist also, dass die Messung genauer sein kann als angenommen wurde.

¹⁾ Helv. 17, 882 (1934).

²⁾ Es war zunächst ungewiss, in welchem Umfang das Arbeitsverfahren dieser Forscher mit dem von mir gewählten Verfahren identisch ist. Erst die letzte, oben zitierte Mitteilung von *Stoll* und *Rouvé* lässt klar erkennen, dass diese Forscher auf den positiven Vergleich der *Bildungsgeschwindigkeiten* der von ihnen entdeckten Lactonsynthesen vollkommen verzichten. Vielmehr beschränken sie sich auf die klassische Form des *Ausbeutevergleichs*. Allerdings wird für diesen Vergleich ein neuartiges und kompliziertes, aber nicht unbedenkliches, mathematisches Verfahren angewandt. Auf die mit diesen Rechnungen verknüpften Bedenken der Forscher gegen das hier angewandte Verfahren, wird im letzten Abschnitt der vorliegenden Arbeit näher eingegangen.

Im übrigen erhält man auch für $k_3 < k_1$ und $k = 2 k_2 A_0$ einen Hinweis, dass Polymerisation innerhalb dieser Fehlergrenze eingetreten ist. Das dimere Bromamin wird nämlich mit fortschreitender Reaktion angereichert. Infolgedessen klingen die Reaktionen langsamer ab. Der Punkt $t = \infty$, $A = 0 = \Delta A$ wird in der Größenordnung zu langsam erreicht. Hierin unterscheiden sich die hier diskutierten Messreihen eindeutig von jenen der 5- und 6-Ringbildung. Von der Auswertung dieser Beobachtungen wird jedoch abgesehen, weil bekanntlich das zu langsame Abklingen einer Reaktion mannigfaltige Ursachen haben kann.

Merkwürdigerweise halten nun *Stoll* und Mitarbeiter¹⁾ das hier angewandte Verfahren wegen dieser Folgereaktion für unerlaubt. Sie glauben nämlich, dass eine zunächst auftretende Abweichung von der ersten Ordnung durch den langsamen Verlauf der Folgereaktion „kompensiert“ werde und die höhere Ordnung der durch Polymerisation gestörten Ringschlüsse deshalb nicht zur Beobachtung gelange. Da die Ausführungen der Forscher nicht auf quantitativen Überlegungen beruhen, blieben ihre Bedenken zunächst unverständlich. Es entspricht einer alten kinetischen Erfahrung, dass sehr viel leichter Abweichungen von der ersten Ordnung beobachtet werden als das Umgekehrte. Der Einwand der Autoren wurde jedoch sofort verstanden, als folgender Umstand aus der Experimentalarbeit der Forscher zu entnehmen war²⁾: *Stoll* und Mitarbeiter schliessen in allgemeinsten Form aus Messungen an einer kinetisch undefinierten, technischen Lactonsynthese, auf die Unbrauchbarkeit des hier gewählten Verfahrens. Diesen Schlussfolgerungen liegen je eine Messreihe, bei einer einzigen Konzentration und einer Temperatur an 5 verschiedenen Stoffen zugrunde. Dass ein derartiges Vorgehen unzulässig ist, hat aber bereits *van't Hoff* gelehrt³⁾. Der Einwand der Autoren klärt sich also dahin auf, dass er sich nicht auf die Konstante einer Reaktion erster Ordnung bezieht, vielmehr diskutieren die Forscher über die Bedeutung der Konstanten oder Inkonstanten einer vereinzelt Messreihe. Diese Messreihe entstand durch die titrimetrische Bestimmung des zeitlichen Ablaufs einer Gruppe kinetisch undefinierter und zum Teil chemisch unbekannter Neben- und Folgereaktionen. Auf eine solche Einzelmessung wurde von *Stoll* und Mitarbeitern willkürlich das bestimmte Integral der für Reaktionen erster Ordnung gültigen Differentialgleichung angewandt. Dieses Vorgehen widerspricht natürlich den Definitionen der chemischen Kinetik⁴⁾. Aus meiner früheren Mitteilung geht hervor, dass zur Analyse nur eines Stoffes, bei unkatalytischen und irreversiblen Reaktionen, bereits mehr als 12 Messreihen bei mindestens 4 hinreichend verschiedenen Konzentrationen und mehr als 3 hinreichend verschiedenen Temperaturen notwendig waren. Dass im übrigen auch mit tiefer begründetem kinetischen Versuchsmaterial Schlussfolgerungen von der Kinetik der katalytischen und reversiblen Lactonbildung auf die Kinetik der unkatalytischen und irreversiblen Ininbildung wegen des Dimensionsunterschieds unmöglich sind, bedarf keiner weiteren Erläuterung.

II. Messmethodik und Versuchsbedingungen.

Die Halogenionenbestimmung erfolgte nach *Volhard* in Mikrobüretten, wie in frühern Arbeiten. Titriert wurde mit 0,05-n. Lösungen. Der Tropfenfehler betrug dann $\pm 0,01 \text{ cm}^3$. Diese Genauigkeit des Verfahrens gilt bis zu 0,0005-n. Lösungen. Mit weiterer Verdünnung wird der Umschlagpunkt für das rote Eisen-

¹⁾ *M. Stoll, A. Rouvé und G. Stoll-Comte*, *Helv.* **17**, 1289 (1934), dort S. 1093—1099, 1291 und 1300; *Stoll und Rouvé*, *Helv.* **18**, 1093 (1935).

²⁾ Für Einzelheiten siehe letzten Abschnitt dieser Arbeit.

³⁾ *van't Hoff*, *Vorlesungen über theoretische und physikalische Chemie*, 2. Auflage, 1. Teil, S. 191/192.

⁴⁾ Vergleiche *Ostwald-Luther*, Kapitel 19, dort weitere Literatur, besonders auch *Mellor*, *Chem. Statics and Dynamics*, London 1904.

rhodanid schnell unscharf. Man kann dies durch Zusatz von wenig Äther teilweise beheben. Es ist bei allen Konzentrationen wesentlich, eine Ausflockung des zunächst entstandenen kolloiden Silberbromids zu erreichen.

Die Versuche wurden zwischen 25—80° in Wasserthermostaten, die mit einer Paraffinölschicht bedeckt waren, durchgeführt. Die Temperaturkonstanz betrug $\pm 0,05^\circ$. Für die Messungen bei 90—100° wurde Calciumchloridlösung im Thermostaten verwendet. Die Badtemperatur blieb auf $\pm 0,1^\circ$ konstant. Bei 125° gebrauchten wir einen Ölthermostat mit Gasheizung. Die Temperaturkonstanz betrug hier mindestens $\pm 1^\circ$. Die Kontrolle der Temperatur erfolgte mit Zehntelgrad-Thermometern, die auf 0,05° abzulesen waren; die Regulierung mit Vertexreglern; die Heizung mit elektrischen Heizwärmern, deren Spitzenstrom insbesondere bei Tieftemperatur durch vorgeschalteten Widerstand geregelt wurde. Die absolute Temperatur wurde mit Normalthermometern (von der Eichanstalt geeicht) abgelesen. Ihre Einteilung war auf $\pm 0,2^\circ$, sodass 0,1° nur geschätzt werden konnte. Jedoch genügt diese Genauigkeit bei weitem für die in der vorliegenden Arbeit zu diskutierenden Temperaturdifferenzen.

Das Messverfahren war in Wasser und mit Wasser mischbaren Lösungsmitteln von jenem in rein organischen Lösungsmitteln verschieden.

Wasser und wässrige Alkohole: Eine abgewogene Menge des Bromamin-Bromhydrates wurde in dem Lösungsmittel gelöst und der Titer der Lösung kontrolliert. Es liess sich so zunächst feststellen, ob das angewandte Salz die analytische Zusammensetzung an ionogenem Halogen besass. Die Lösung wurde dann mit einer abgemessenen Menge einer Alkalihydroxydlösung des gleichen Lösungsmittels versetzt und schliesslich auf das gewünschte Volumen verdünnt. Nun verteilte man abgemessene Mengen, 5, 10, 20 oder 40 cm³ der Lösung auf Reagenzgläser, die mit einem Glasschliff versehen waren, oder auf Messkölbchen. So vermeidet man also jeden Volumenfehler und legt die Konzentration bei Zimmertemperatur der Messung zu Grunde. Es ist unbedenklich, zunächst die Basen in Freiheit zu setzen und diese Lösung dann erst in den Thermostaten einzubringen, betragen doch die Reaktionszeiten bei Zimmertemperatur Tage und die Anwärmezeit von 25° auf 70° nur 3—4 Minuten; dies wurde für jedes Lösungsmittel in mehrfach wiederholten Blindversuchen festgestellt.

Da eine messbare Zunahme der Halogenionen erst nach wesentlich längerer Zeit als 4 Minuten eintritt, ist es auch unbedenklich, 4—5 Minuten nach dem Einsatz der Lösung in den Thermostaten den Nullpunkt anzunehmen. Zwischen 0 und 10% Umsatz sind die gemessenen Differenzen natürlich sehr klein, und der obengenannte Messfehler würde dann die Genauigkeit der Messung sehr stark beeinflussen. Um das Gewicht der Messungen wenigstens bei 10% jenem der Messungen zwischen 20 und 60% Umsatz ähnlich zu machen, wurden häufig grössere Volumina der Lösung gemessen, sodass auch hier der Titrationsfehler den gleichen Einfluss auf die Messung ausübte. Zwischen 60 und 100% Umsatz ist der Zeitfehler bei diesen sehr langsam verlaufenden Reaktionen entscheidend. Wie bereits erwähnt, zeigen häufig gestörte Ringschlüsse, im Gegensatz zu der ungestört verlaufenden 6-Ringbildung gegen Ende der Reaktion einen fallenden Gang, der die verschiedenartigsten Ursachen haben kann.

Es war wesentlich, den Reinheitsgrad des angewendeten Salzes auch dadurch zu prüfen, dass man bei vollständiger Reaktion schliesslich die doppelte Halogenionen-Konzentration, wie zu Beginn des Versuchs, erhält. Unabhängig von der eigentlichen kinetischen Messung wurden immer einige Proben mit überschüssigem Alkali versetzt, die Hydrolyse also begünstigt, und nach einer entsprechenden Reaktionszeit die Endkonzentration an Halogenionen festgestellt.

Man konnte so den Reinheitsgrad der Salze auf $\pm 1-2\%$ bestimmen. Grundsätzlich gelangten für die kinetische Analyse nur Präparate, die mindestens 95% Bromamin enthielten, zur Verwendung.

Wasserfreie organische Lösungsmittel. Zur Durchführung der Versuche war es hier notwendig, zunächst die Base in Freiheit zu setzen und im organischen Lösungsmittel aufzunehmen. Da die Base im Gegensatz zu den niedrig gliedrigen Homologen im Wasser praktisch unlöslich ist, kann man sie quantitativ mit Xylol extrahieren. Eine abgewogene Menge wurde mit etwas mehr als der berechneten Menge n.-Natronlauge versetzt und mit Xylol oder Benzol die zunächst entstandene Emulsion ausgeschüttelt. Die Xylol-lösung wurde bis zur neutralen Reaktion des Waschwassers gewaschen, die gesammelten Waschwasser nochmals mit Xylol ausgeschüttelt und die gesammelten Lösungen über Natriumsulfat getrocknet.

Da, wie im experimentellen Teil gezeigt wird, die langen Ketten in diesem Lösungsmittel ungemün beständige Stoffe sind, war es unbedenklich, diese Trocknung über Nacht fortzusetzen oder auch die Lösung mehrere Tage über Natriumsulfat aufzubewahren.

Auf diesem Wege wurde zunächst eine etwa $0,01$ -molare Lösung des Bromamins dargestellt. Die vom Natriumsulfat filtrierte Lösung prüfte man auf Halogenionenfreiheit. Abgemessene Volumina der Lösung wurden dann auf die Messgefäße verteilt und mit weiterem Lösungsmittel auf die gewünschte Verdünnung eingestellt. Es ist so möglich, mit der gleichen Ausgangslösung verschiedene Verdünnungen nebeneinander zu untersuchen. Für die Versuche in sehr hoher Verdünnung wurden $150-250\text{ cm}^3$ fassende Gefäße verwendet. Sie waren mit einem Normalschliff versehen. Da bei sehr langen Reaktionszeiten ein Abdampfen des Lösungsmittels zu erwarten war, wurden die Gefäßstopfen mit starken Federn und einer geeigneten Vorrichtung auf den Schliff aufgepresst. Es gelingt so, Xylol auch über Wochen ohne erheblichen Volumenverlust bei 125° zu erwärmen.

Diese Lösungen wurden nun in die Thermostate eingesetzt, wobei wiederum die Konzentration bei 25° der Berechnung zu Grunde lag. Zur Bestimmung des Nullpunktes diente hier einerseits nur das Gewicht des verwendeten reinen Salzes. Man kann also nicht die Verdoppelung auf Halogenionen prüfen. Die Titration der freien Base mit Säure ist nicht möglich, sie ist zu unscharf.

Es gelingt, den Gesamt-Halogengehalt auf folgendem Wege festzustellen:

Einzelproben, der unverdünnten etwa $0,01$ -molaren Lösung, werden mit überschüssigem Piperidin und Alkohol versetzt und mehrere Tage auf 70 oder 90° erwärmt. Es reagiert dann das Halogenalkyl mit dem überschüssigen Piperidin in bimolekularer Reaktion. Ist einmal die Grössenordnung dieser Reaktionszeit festgestellt, so gewinnt man die Anfangskonzentration des Halogenamins mit einer Genauigkeit von 5% .

Die Titration des Halogenions gelingt folgendermassen: Die Lösung wird mit einer abgemessenen Menge Silbernitrat etwa eine Viertelstunde geschüttelt, die wässrige Phase im Scheidetrichter abgetrennt und das Xylol mehrfach mit verdünnter Salpetersäure ausgewaschen. Die Bildung von Emulsion ist dann unbedeutend. Die gesammelten wässrigen Fraktionen werden auf dem üblichen Wege mit Rhodanid zurücktitriert.

Blindversuche mit Chlorwasserstoffsäure in Xylol und sehr verdünnter Lösung von Piperidin-chlorhydrat ergaben die Zuverlässigkeit dieser Methode; weitere Blindversuche lehrten, dass es immer gelingt, auch aus sehr grossen Volumina Xylol die zugegebene Silbernitratlösung quantitativ wieder aufzuschütteln. Der Messfehler beträgt hierbei $\pm 0,02 \text{ cm}^3 \text{ AgNO}_3$ -Lösung.

Es sei darauf hingewiesen, dass wir mit diesem Verfahren eine Möglichkeit besitzen, Ringschlussreaktionen, bei denen Halogenionen als Reaktionsprodukte entstehen, in organischen Lösungsmitteln in beliebig hoher Verdünnung zu untersuchen. Die Versuchsbedingung unterscheidet sich also wesentlich sowohl von den gleichen Reaktionen in wässrig alkoholischen Lösungen, als auch von andern Ringschlussreaktionen, bei denen etwa Säuren oder Basen titriert werden müssen.

Die Untersuchung der Jodderivate in Wasser und wässrigen Alkoholen gab etwas unschärfere Ergebnisse, in Xylol aber ebenso scharf, wie jene der Bromderivate. Hier ist besonders in Gegenwart von Alkoholen darauf zu achten, dass Messfehler durch Oxydation des Jodions entstehen können; der Eisen-Indikator darf erst nach der Fällung des Jodions als Silberjodid zugesetzt werden.

Bestimmung der Alkalikonzentration: Es war vorteilhaft, im allgemeinen Lithiumhydroxyd an Stelle von Natriumhydroxyd zu verwenden; die alkalischen Lösungen des letzteren Stoffes neigen dazu, mit höheren Alkoholen Emulsionen zu bilden. Zur genauen Bestimmung der Alkalikonzentration wurde eine gewogene Menge Lithiumhydroxyd in wässrigem Alkohol gelöst und mit 0,1-n. Säure titriert. Eine derart genau eingestellte Lösung wurde auf das gewünschte Volumen verdünnt. Dagegen ist die Titration einer sehr verdünnten Lösung in 30-proz. Alkoholen unscharf.

Die Lösungsmittel prüfte man auf Halogenfreiheit. Die wässrig-alkoholischen Lösungen wurden durch Abwägen hergestellt und die Dichte mit dem in der Literatur angegebenen Wert verglichen. Stets wurde festgestellt, ob das angewandte L. M. eine Blindtitration unbeeinflusst lässt. Dies war der Fall, auch wenn die Titration in Gegenwart kleiner Mengen Benzol oder Xylol erfolgte.

Bestimmung der Löslichkeiten: Da ganz allgemein die Salze dieser Stoffe in Wasser löslicher sind als die Basen, konnte wie folgt verfahren werden: Eine Salzlösung bekannter Konzentration wurde mit überschüssigem Alkali versetzt und das Auftreten einer Emulsion beobachtet. Ein Teil dieser Emulsion wurde nun mit dem L. M. verdünnt, bis die Trübung geringer war und schliesslich verschwand. Den Versuch wiederholte man bei der so ermittelten Verdünnung und untersuchte die Lösung auf das Auftreten eines *Tyndall*-Effektes. Bei hohen Verdünnungen wird das Auftreten dieses Effektes häufig unscharf. Es kann daher sein, dass die Lösung des Bromamins noch geringe Mengen nicht sichtbare Öltröpfchen enthält. Gestützt auf die am Bromhexylamin gewonnene Erfahrung, wurde folgende kinetische Methode angewandt:

Die Öltröpfchen sind hochkonzentrierte Systeme, sie polymerisieren sich daher sehr schnell beim Erwärmen. Verfolgt man die RG, so erhält man eine sprunghafte Änderung. Ein Beispiel ist in Tabelle I dargestellt. Die k_m -Werte besitzen einen starken Gang; gleichgültig, ob man zwischen 0 und t integriert (k_m I) oder zwischen t_n und t_{n+1} (k_m II). Die letztere, richtige Berechnung lehrt, dass die Störung bis etwa 50% Umsatz am grössten ist. Dies stimmt mit der Löslichkeitsbestimmung überein. Bei Zimmertemperatur liegt nämlich die Löslichkeitsgrenze bei 0,001 Mol/L. Solche Versuche wurden für C_{16} , C_{14} , C_{13} und C_{11} in verschiedenen wässrigen Alkoholen durchgeführt. Man verbraucht für eine derartige Messreihe nur etwa 0,3 g des Bromamin-bromhydrats.

Die Versuche lehren einmal, dass die homogene Lösung der Brombasen hier eine notwendige Voraussetzung ist und dann, dass

diese kinetische Methode eine zuverlässige Kontrolle der Löslichkeitsbestimmungen erlaubt.

Tabelle 1.
Kinetische Bestimmung der Löslichkeit.

C ₁₆ ; 30 Mol-% Äthylalkohol; t = 73,35°					
A ₀ = 0,0032 Mol/L; (OH) ₀ = 0,0048 Mol/L.					
t	115	300	1160	1640	2500
% U	22,6	50,0	90,0	95,0	98,5
I k _m × 10 ⁴	22,5	23,0	20,8	18,6	16,5
II k _m × 10 ⁴	—	24	17	14	14

Da die kinetischen den präparativen Versuchen vorausgingen, waren die Löslichkeiten der Reaktionsprodukte zunächst unbekannt. Es zeigte sich später, dass die monomeren Reaktionsprodukte wesentlich leichter in Wasser löslich sind als die Bromamine. Die Dimeren sind, wie zu erwarten war, unlöslicher. Man erhält daher bei überwiegender Polymerisation mit fortschreitender Reaktion Emulsionen. Für die Auswahl des L. M. war deshalb die Löslichkeit der als Nebenprodukte gebildeten Dimeren entscheidend. Vollkommen homogene Lösungen waren nicht immer über den ganzen Reaktionsverlauf zu erzielen. Jedoch ist zu bedenken, dass sehr kleine Mengen solcher Öle, die kaum sichtbar, bei 70—80% Umsatz entstehen, den Reaktionsverlauf nicht mehr erheblich beeinflussen.

Auswertung einer Messreihe: Folgender Versuch sei als Beispiel beschrieben. Es wurde zunächst graphisch das Gebiet der annähernd konzentrationsunabhängigen RG ermittelt, siehe Figur 2. Dann erfolgte die genaue Messung bei der Grenzkonzentration.

Tabelle 2.
Beispiel einer Messreihe.

C ₁₃ ; 30 Mol-% Isopropylalkohol; t = 73,30°										
A ₀ = 0,00253 Mol/L; (OH) ₀ = 0,007 Mol/L.										
t (Minute)	0	42	95	150	310	565	1150	2725	4350	8600
% U	0	4,5	9	12,5	26	39	64	90	98	100
	0	3	7	11	24	38	62	90	96	100
k × 10 ⁴	—	11	10	8,8	9,6	8,6	8,7	8,1	8,1	—
	—	8	8	7,7	8,7	8,4	8,3	8,1	8,9	—
k _m × 10 ⁴				8,3	9,1	8,5	8,5	8,1		
				5 Punkte: k _m × 10 ⁴ = 8,5 ± 7%						

Von den 16 Einzeltitrationen wurden 10 zur Mittelwertsbestimmung benutzt, nämlich zwischen 11% und 90% Umsatz. Jeder Doppelpunkt wurde bei der Tabellierung einfach bewertet. Der angegebene Fehler ist dann der wahrscheinlichste, mittlere Fehler für 5 Werte von ähnlichem Gewicht. Die maximalen Fehler der Einzeltitrationen betragen dagegen +13% und -9%. Aus dem Versuchsprotokoll geht noch hervor, dass bei 64% Umsatz und allen folgenden Messpunkten, kleine Mengen Öl, das beim Erkalten erstarrte, beobachtet wurde.

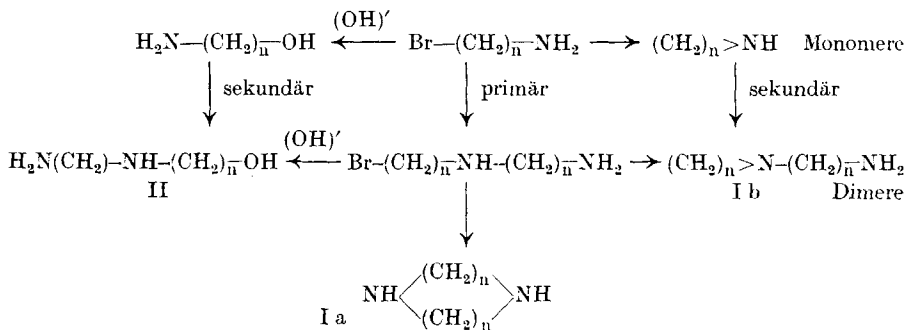
Auswertung der präparativen Versuche: Für theoretische Überlegungen siehe Seite 752 und Seite 755. Wir fanden Ringimin, Oxy-amin und Dimere neben undefinierten Kolben-

rückständen. Die quantitativen Ausbeuteangaben beruhen auf folgenden Beobachtungen:

1. *Ringimine*. Der Siedepunkt ist tiefer als der aller übrigen Basen. Die Stoffe sind in Äther sehr leicht löslich und lassen sich so von geringen Mengen Oxy-amin, das in Äther schwer löslich ist, trennen. Die freien Basen besitzen einen scharfen Schmelzpunkt, und zwar nicht nur die analysierten Fraktionen, sondern auch Vor- und Nachlauf. Der Schmelzpunkt der Base ist etwa 20—40° tiefer als der des Oxy-amins mit der gleichen Anzahl C-Atome. Die Chlorhydrate besitzen gleichfalls scharfen Zersetzungspunkt und von den Oxy-aminen sehr unterschiedene Löslichkeitseigenschaften. Der scharfe Schmelzpunkt der freien Basen macht wenig wahrscheinlich, dass ein Gemisch von Isomeren vorliegt. Als solche käme hauptsächlich die Bildung des ungesättigten aliphatischen Amins in Frage. Die Ringstruktur ist in allen Fällen durch den typischen, für den 14-Ring allerdings sehr schwachen, Moschusgeruch der Basen sehr wahrscheinlich gemacht. Der 17-Ring war mit einem auf anderem Wege dargestellten Präparat identisch. Dagegen werden die Eigenschaften und Analysenwerte der p-Toluolsulamide für diese Stoffe von grossem Molekulargewicht uncharakteristisch.

2. Die *Oxy-amine* sind in Äther schwer löslich und sind durch die Analysenwerte der Chlorhydrate und anderer Derivate, wie auch durch typische Löslichkeiten eindeutig definiert. In den meisten Fällen konnten sie bereits durch Destillation, sowohl von den Ringiminen, als auch von den Dimeren getrennt werden.

3. Aus der Zusammensetzung der Dimeren sind nun wichtige Schlussfolgerungen möglich. Sind die Monomeren in einem bestimmten Verhältnis Imin:Oxy-amin zusammengesetzt, so ist, bei gleicher Geschwindigkeit aller bimolekularen Reaktionen, ein ähnliches Verhältnis für die dimeren Stoffe zu erwarten. Wie nämlich das folgende Formelschema lehrt, ist die Wahrscheinlichkeit für die Bildung des dimeren Oxy-amins II a priori ebenso gross, wie jene für die dimeren Imine Ia und Ib zusammen.



Wir erhielten nun aus den kinetischen Daten einen Hinweis darauf, dass die Geschwindigkeit dieser Reaktionen ungleich sind. Tatsächlich gelang es trotz aufmerksamen Suchens nicht, den Stoff II in irgendeinem Fall nachzuweisen.

Die Dimeren (0,1—0,5 g) waren in Äther sehr leicht löslich, während nur Spuren ätherunlöslich waren. Auch wenn man die ätherische Lösung weitgehend konzentrierte, blieb sie homogen, während der Stoff II schwerer löslich sein sollte als I. Die destillierten Basen schmolzen unscharf innerhalb 6—10°, ein Umstand, der für ein Gemisch spricht. Die Identifizierung als I gelang eindeutig über die Salze $[(\text{C}_n\text{H}_{2n}\text{NH})\text{HCl}]_2$, deren Analysenwerte hinreichend von jenen der entsprechenden Salze des Stoffes II verschieden

sind. Wie das Formelschema lehrt, ist bereits die a priori Wahrscheinlichkeit für die Bildung von Ib grösser als jene für Ia, jedoch gelang es bisher nicht, das Gemisch zu trennen.

4. *Kolbenrückstände.* Bei der Hochvakuumdestillation wurde der Rückstand weit über den Siedepunkt der Dimeren erhitzt, wir erhielten in keinem Fall weitere destillierbare Stoffe. Der Rückstand war in Äther und den üblichen organischen L. M. unlöslich. Diese Eigenschaft beweist, dass überwiegend Stoffe von hohem Molekulargewicht gebildet wurden. Die Trimeren C_{33} , C_{39} , C_{42} und C_{48} sollten in heissem Alkohol noch leicht löslich sein. Nun enthielten unsere verdünnten wässrig-alkoholischen Lösungen vor und nach dem Ansäuern nur geringe Mengen (1–3%) Harze, von denen wir filtrierten. Dann erst wurden die Basen bei der Aufarbeitung aus den Salzen frei gemacht und in viel Äther aufgenommen. — Hierbei blieb vielleicht ein Teil des schwer löslichen Oxyamins zurück und verursachte die häufig beobachteten Verluste. — Die völlig veränderten Löslichkeitseigenschaften der Kolbenrückstände, verglichen mit jenen der Rohbasen, beweisen, dass die „Harze“ bei der Destillation und nicht bei der Synthese entstanden sind. Für den Vergleich der Ausbeutebestimmung mit den aus den kinetischen Daten berechneten Werten ist diese Feststellung entscheidend. Die isolierten Mengen Monomere stellen also nur untere Grenzwerte dar, man kann aber aus dem Kolbenrückstand auf die Grössenordnung des oberen Grenzwertes schliessen.

Charakteristisch ist auch, dass wir bei guten Ausbeuten an Monomeren relativ mehr Harze erhielten. Wir haben schliesslich in einem Fall bei C_{18} durch Umfällen aus viel heissem Alkohol versucht, ein reines Polymeres zu erhalten; es gelang jedoch nicht, die bräunlichen, amorphen Pulver für eine Molekulargewichtsbestimmung hinreichend zu reinigen. Wesentlich ist auch, dass bei einigen dieser Versuche die Harze auch bei sorgfältiger Prüfung eine negative *Beilstein*-Probe ergaben.

Solche Versuche könnten dazu verleiten, auf eine geringere Beständigkeit der grossen Ringbasen zu schliessen. Obwohl es durchaus wahrscheinlich ist, dass Unterschiede in der Bindungsfestigkeit zwischen 6–12- und 17-Ringimin bestehen, dürfen diese Verharzungen keinesfalls als ein Hinweis aufgefasst werden. Sind doch solche Selbstpolymerisationen häufig Kettenreaktionen und daher in hohem Masse durch Spuren Verunreinigungen zu beeinflussen.

Der Ausbeutevergleich. In den folgenden Tabellen werden zunächst die Ausbeuten Monomere:Polymere verglichen. Als erste Zahl wird die isolierte Ausbeute an Monomeren angegeben, als zweite Zahl, unter Berücksichtigung des Kolbenrückstands, der obere Grenzwert. Bei den Polymeren wird als erste Zahl die Summe Dimere + Kolbenrückstand tabelliert; diese ist ja das unmittelbare Ergebnis des Experiments. Die Differenz gegen 100% gibt den (häufig erheblichen) Verlust der Aufarbeitung. Als untere Grenze für die Polymeren werden einige Prozent mehr als die isolierte Menge Dimere angegeben.

Imin und Oxy-amin lassen sich gut trennen. Trotzdem genügt es, die Grössenordnung dieser Verhältniszahl mitzuteilen. Denn für den Vergleich der relativen Ringschluss-Geschwindigkeiten von der Grössenordnung $1:10^5$ oder noch grösseren Relativzahlen spielt die etwa notwendige Korrektur der gemessenen Konstanten um 0,3 bis 0,5 keine Rolle. Wird dagegen die Temperaturfunktion diskutiert und ist die Oxyaminbildung wesentlich, so kann nur noch die Temperaturfunktion der Bildung monomerer Stoffe, nicht aber jene der Ringschlussreaktion allein betrachtet werden; eine Korrektur der kinetischen Daten wäre also unerlaubt.

Versuchstemperatur und Lösungsmittel:

Wir haben einen Teil der präparativen Versuche bei 73° und in Isopropylalkohol durchgeführt, um den kinetischen Daten möglichst ähnlich zu bleiben. Jedoch war es unbedenklich, Versuche, die bei 79—81° durchgeführt wurden, zum Vergleich heranzuziehen. Eine Überschlagsrechnung lehrt, dass der Fehler, der durch verschiedenartige Temperaturkoeffizienten von Neben- und Folgereaktionen entstehen könnte, wesentlich kleiner ist als die Unsicherheit der Ausbeutebestimmung. Nachdem festgestellt war, dass die RG in Alkoholen gleicher molarer Konzentration angenähert gleich ist, war es ebenso unbedenklich, für einige präparative Versuche — soweit die Löslichkeitsverhältnisse es zuließen — Äthylalkohol statt Isopropylalkohol zu verwenden.

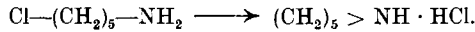
III. Versuchsergebnisse.

Versuche in wässrigen Alkoholen.

Die vorangehenden Untersuchungen liessen erwarten, dass die Absolutgeschwindigkeit der Reaktionen in der Reihe Wasser, Alkohol, Benzol stark absinkt. Um also zu kurzen Reaktionszeiten zu gelangen, war Wasser mit möglichst wenig Alkohol am günstigsten. Die in Tabelle 1 dargestellte Unlöslichkeit von C₁₆ ist jedoch so gross, dass man bis zu 30 Mol-% Isopropylalkohol zusetzen musste. Es war zunächst der Einfluss der Alkalikonzentration auf die Ringschlussgeschwindigkeit in diesen L.M. zu prüfen. Wie Tabelle 3 lehrt, verlaufen die Reaktionen auch in Alkohol-Wasser-Gemischen praktisch unabhängig von der (OH)₀-Konzentration. Es ist also die Ermittlung der Hydrolyse, falls sie als Störung auftritt, der Messung zugänglich.

Tabelle 3.

Einfluss der Alkohol- und Alkalikonzentration auf die Geschwindigkeit der Reaktion:



Lösungsmittel	t ⁰	(OH) ₀	k _m × 10 ⁴	(OH) ₀ relativ	k _m relativ
Wasser	25,5	0,10	72	10	1,1
		0,01	65		
Wasser + 30 Mol-% Methylalkohol	25,5	0,19	23,9	19	1,06
		0,01	22,5		
Wasser + 30 Mol-% Isopropylalk.	25,5	0,011	20,3	1,5	1,04
		0,075	19,5		
Wasser + 60 Mol-% Methylalkohol	25,5	0,19	15,2	3,8	1,3
		0,05	11,8		
Wasser + 90 Mol-% Methylalkohol	25,5	0,086	6,08	5,4	1,07
		0,016	5,67		
Wasser + 60 Mol-% Methylalkohol	45,3	0,06	103	3,3	0,87
		0,018	119		
Wasser + 60 Mol-% Isopropylalk.	45,3	0,010	100	1,4	1,02
		0,007	98		

Die Reindarstellung des Ausgangsmaterials ist mühsam. Durch sorgfältige Auswahl der Versuchsbedingungen konnten die Analysen mit wenigen Gramm (Größenordnung 5—10 g für eine Gesamtanalyse) ausgeführt werden. Das Verfahren erlaubt also, auch besonders schwer zugängliche Stoffe dieser Klasse zu untersuchen.

Die in den Tabellen angewandten Konstanten und Abkürzungen besitzen die folgenden Dimensionen und Bedeutungen:

$k_m(\text{min.})^{-1} = k_1 + k_2 A_0 + k_H (\text{OH})_0 =$ Konstante einer Messreihe.

$k_H(\text{min.})^{-1}(\text{Mol/L})^{-1} =$ Konstante der Hydrolyse.

$k_2(\text{min.})^{-1}(\text{Mol/L})^{-1} =$ Konstante der Polymerisation. Für die Rechnung unterteilt in k_2^p (primär) und k_2^s (sekundär).

$t =$ Reaktionszeit in Minuten; %U. = Prozent Umsatz; $P =$ Anzahl der zur Mittelung verwendeten Messpunkte (meist Doppelpunkte).

Analyse des 1-Brom-13-amino-tridecans (C_{13}).

Wie Fig. 2 lehrt, wird die Grenzkonzentration zwischen 5 und 2,5 Millimol/L erreicht. Die Steigerung der Alkalikonzentration gab folgendes Bild:

Tabelle 4.
Einfluss der Alkalikonzentration.

C_{13} ; 30 Mol-% Isopropylalkohol; $t = 73,35^{\circ}$				
$k_1 = 70 \times 10^{-5}$; $k_4 = 0,017$				
A_0	$(\text{OH})_0$	$k_m \times 10^5$ beob.	$k_m \times 10^5$ ber.	% U
0,0050	0,0050	76	76	0—60
0,0025	0,0070	85	82	0—90
0,0050	0,011	89	89	0—90
0,0047	0,035	135	130	0—70
0,019	0,022	~170	(107)	0—40

Die RG ist merklich von der Alkalikonzentration abhängig. Wird $(\text{OH})_0$ um das 7-fache erhöht, so wächst k_m auf fast den doppelten Wert. Die aus den 4 Messreihen berechneten Konstanten lassen die Hydrolyse bei der Grenzkonzentration nur als geringfügige Nebenreaktion erwarten. Bei der höchsten Konzentration verlaufen dagegen Hydrolyse und Polymerisation nebeneinander.

Tabelle 5.
Vergleich der Ausbeutebestimmung mit der Berechnung.

C_{13} ; 30 Mol-% Isopropylalkohol (Nr. 1,2) und 30 Mol-% Äthylalkohol (Nr. 3)									
Versuchsbedingung				Monomere			Polymere		
Nr.	t°	A_0	$(\text{OH})_0$	Versuch	ber. I	ber. II	Versuch	ber. I	ber. II
1	70—73	0,0052	0,009	42—(60)	90	55	58—(38)	10	45
2	73	0,0030	0,003	59—(70)	92	70	40—(30)	8	30
3	79	0,001	0,0014	78—(90)	97	85	22—(10)	3	15

Es wurde nun ein präparativer Versuch durchgeführt. Der Messfehler liess mindestens 10% Polymere als Nebenprodukt erwarten. Der Vergleich mit der Ausbeutebestimmung lehrt, dass wesentlich mehr Polymere entstehen.

Unter Berücksichtigung des auf Seite 752 über Ausbeutequotienten Gesagten, zeigen auch die Messreihen bei höherer Verdünnung keine Übereinstimmung mit den Versuchen 2 und 3. Eine Überschätzung der Messgenauigkeit liegt nicht vor; rechnet man nämlich von den Ausbeuten auf die RG rückwärts, so erhält man Störungen ganz anderer Grössenordnung. Der Versuch lehrt zunächst, dass 1) zur Beschreibung des Reaktionsverlaufs nicht ausreicht, und es ist zu prüfen, ob eine der Aminogruppen besonders reaktionsfähig sein kann.

Da alle Messreihen keinen fallenden Gang zeigen, ist besonders reaktionsfähiges Ausgangsprodukt ausgeschlossen. Dagegen ist für $A_0 = 0,019$ in Fig. 2 ein Wendepunkt nicht unwahrscheinlich. Jedoch erlaubt die Genauigkeit der Methode nicht, ihn mit Sicherheit nachzuweisen. Es wurde nun versuchsweise mit dem Wert $k_2^s = 0,108$ die Messreihen der Fig. 2 nach 9) berechnet. Der Vergleich mit der Messung ergab folgendes überraschende Ergebnis:

Tabelle 6.
Einfluss der sekundären Polymerisation auf die kinetische Messung

C ₁₃ ; 30 Mol-% Isopropylalkohol; t = 73,35°											
$k_1 = 70 \times 10^{-5}$; $k_2^p = 0,008$; $k_2^s = 0,108$; $k_H = 0,017$											
$A_0 = 0,019$; (OH) ₀ = 0,022			$A_0 = 0,0094$; (OH) ₀ = 0,012			$A_0 = 0,0050$; (OH) ₀ = 0,011			$A_0 = 0,0025$; (OH) ₀ = 0,0070		
% U.	$k_m \times 10^5$ beob.	ber.	% U.	$k_m \times 10^5$ beob.	ber.	% U.	$k_m \times 10^5$ beob.	ber.	% U.	$k_m \times 10^5$ beob.	ber.
8,4	160	160	8,5	90	94	5,8	81	93	8	88	81
16	177	184	14	101	97	12	86	94	12	83	77
21	168	181	24	96	103	25	93	92	24	91	84
25	175	184	36	101	110	44	90	103	37	85	86
28	163	186	54	111	120	51	89	103	60	85	88
36	170	193	78	96	149	58	88	108	92	81	81
40	170	197				64	89	112			
47	176	203				84	89	120			

Bei höheren Konzentrationen zeigen nur die berechneten Konstanten einen steigenden Gang, für die letzte Messreihe lässt aber auch die Rechnung keinen Gang mehr erwarten. Die Nichtübereinstimmung für die beiden ersten Reihen ist leicht verständlich; dort werden so viel Polymere gebildet, dass die Lösung nach einiger

Zeit Öltröpfchen enthält. Da 9) nur für homogene Systeme gilt, ist eine Übereinstimmung in diesem Gebiet nicht erforderlich und hätte auch kein Gewicht. Die Konzentrationen, bei denen laut Versuchsprotokoll Tropfen beobachtet wurden, sind als Treppenkurve in Tabelle 6 eingetragen. Dieser Vergleich macht also wahrscheinlich, dass besonders reaktionsfähiges Endprodukt vorliegt. Damit war eine auch nur qualitative Anwendung des Zulaufverfahrens leider ausgeschlossen.

Einen Überblick, welcher Anteil an Polymeren für diesen k_2^s -Wert zu erwarten ist, gibt Tabelle 7:

Tabelle 7.
Einfluss der sekundären Polymerisation auf die Ausbeute.

Berechnete Ausbeute an Monomeren: $k_1 = 70 \times 10^{-5}$; $k_H = 0,017$; $k_2^s = 0,11$						
% U.	$A_0 = 0,019$	$A_0 = 0,009$	$A_0 = 0,005$	$A_0 = 0,025$	$A_0 = 0,001$	$A_0 = 0,0005$
10	86	85	~100	~100	~100	~100
50	50	60	76	89	~100	~100
90	30	47	65	78	95	~100
100	25	43	60	75	90	~ 99

Für die Konzentration der letzten Messreihe sind noch 25% sekundäre Polymere zu erwarten. Berücksichtigt man noch den innerhalb der Fehlergrenze liegenden Betrag an primären Polymeren, so werden die in Tabelle 4 unter „berechnet II“ eingetragenen Ausbeuten wahrscheinlich. Diese Werte stimmen hinreichend mit dem präparativen Versuch überein.

Es gibt nur einen Weg, solche ad hoc Schlussfolgerung exakt zu beweisen: Ausbeutebestimmungen bei unvollständigem Umsatz. Dann ist, wie Tabelle 7 lehrt, eine wesentlich höhere relative Iminausbeute zu erwarten. Leider gelang es nicht, solche Ausbeutebestimmungen befriedigend aufzuarbeiten. Dagegen lässt sich die grosse Reaktionsfähigkeit der Imine noch auf einem kinetischen Wege wahrscheinlich machen. Nachdem die zunächst unbekannt

Tabelle 8.
Einfluss des 14-Rings auf die Reaktionsgeschwindigkeit.

C_{13} : 30% Isopropylalkohol; $t = 73,35^\circ$									
$A_0 = 0,0053$; $(OH)_0 = 0,01$; $[14\text{-Ring}]_{t=0} = 0,0048$									
t		0	40	80	100	150	205	255	315
% U.	beob.	0	8	16	17	20	25	28	34
	ber.	0	6	12	13	19	25	30	35
Differenz			0—1	3	3	0	0	0	0
<i>Wendepunkt: beob. 15—18% U. ber. 9—13% U.</i>									

Base isoliert war, wurde in einem Versuch Imin vorgelegt und die so verstärkte Störung mit der Rechnung verglichen. Trotz der komplizierten Verhältnisse stimmen, wie Tabelle 8 zeigt, Rechnung und Messung befriedigend überein.

Es ist also recht wahrscheinlich, dass die Iminogruppe etwa 10mal reaktionsfähiger ist als die Aminogruppe.

Nach Tabelle 4 sollte man nur sehr wenig Aminoalkohol als Nebenprodukt finden, die Trennung der monomeren Fraktion ergab folgendes Bild:

Tabelle 9.
Vergleich der Oxy-aminbildung mit der Berechnung.

Versuchsbedingung siehe Tabelle 5				
Nr.	A_0	$(OH)_0$	14-Ring: Oxy-amin (C_{13}), relativ	
			beobachtet	berechnet
1	0,0052	0,009	1:0,5	1:0,2
2	0,0030	0,003	1:0,5	1:0,08
3	0,001	0,0014	1:0,2	1:0,03

Der Anteil des Amino-alkohols ist von ganz anderer Grössenordnung als berechnet. Hier kann nun ein Fehler oder eine überschätzte Genauigkeit der Messung nicht vorliegen. Es wird ja mit fortschreitender Verdünnung die Alkalikonzentration um das 7-fache verringert, die Ausbeute an Oxy-amin sinkt aber nur um die Hälfte; sie beträgt im letzten Versuch fast eine Zehnerpotenz mehr als berechnet. Die Verhältnisse können etwas dadurch verzerrt werden, dass nur das Imin, nicht aber das Oxy-amin sich sekundär polymerisiert; dies ist sicher der Fall (siehe Seite 763); wie aber die nähere Betrachtung der Ausbeuten zeigt, kann dieser Effekt allein nicht die hohe Ausbeute an Oxy-amin erklären. Man ist also gezwungen, aus dem Experiment zu schliessen: Die Hydrolyse findet nicht nur als bimolekulare Reaktion, sondern auch als konzentrationsunabhängige Reaktion mit dem L.M. statt. Wir werden dieses schwer verständliche Versuchsergebnis im Zusammenhang diskutieren.

Schliesslich zeigt noch ein Vergleich den beschleunigenden Einfluss des L.M. mit zunehmendem Wassergehalt (siehe auch Tabelle 3):

$$\text{Isopropylalkohol (Mol-\%)} : k_m \times 10^4 \\ 30:20:10 = 8:10:17$$

also ein sehr grosser Effekt; leider ist er nicht ausnutzbar, weil schon sehr kleine Mengen Polymere bei nur 10% Alkohol störend wirken.

Die Temperaturfunktion für C_{13} ist mit jener von C_{14} identisch, so dass auf die folgende Tabelle verwiesen werden kann.

Analyse des 1-Brom-14-amino-tetradecans (C₁₄).

Die Geschwindigkeiten der Haupt-, Neben- und Folgereaktionen sind bei C₁₄ mit jenen von C₁₃ innerhalb der Fehlergrenzen der Methode identisch. Die Schlussfolgerungen bleiben daher die gleichen. Während die Reproduzierbarkeit einer Messreihe für den Messfehler charakteristisch ist, lehren die folgenden Tabellen, dass das analytische Verfahren zu reproduzierbaren Ergebnissen bei verschiedenen Stoffen führt. Es sei zunächst gezeigt, dass auch die präparativen Versuche zu den gleichen Unstimmigkeiten zwischen berechneter und nachgewiesener Ausbeute an Monomeren führen.

Tabelle 10.

Vergleich der Ausbeutebestimmung mit der Berechnung.

C ₁₄ ; 30 Mol-% Isopropylalkohol (Nr. 1) und 30 Mol-% Äthylalkohol									
Versuchsbedingung				Monomere			Polymere		
Nr.	t ₀	A ₀	(OH) ₀	Versuch	ber. I	ber. II	Versuch	ber. I	ber. II
1	~73	0,0055	0,015	69—(77)	91	74	36—(20)	9	26
2	80	0,00063	~0,001	63—(75)	98	95	32—(20)	2	5

Die Umrechnung für „berechnet II“ wurde analog C₁₃ durchgeführt. Die Übereinstimmung ist ausgezeichnet. Dies mag daher rühren, dass eine höhere Alkalikonzentration für den präparativen Versuch gewählt wurde, so dass sich sicher weniger Endprodukt polymerisierte. Der zweite Versuch wurde mit einer sehr kleinen Menge und unter sehr milden Bedingungen ausgeführt. Trotz der extremen Verdünnung erhielten wir mindestens 20% Dimere, ein Ergebnis, das mit grosser Wahrscheinlichkeit auf starke sekundäre Polymerisation schliessen lässt.

Die Zusammensetzung der Monomeren gibt ein ähnliches Bild wie Tabelle 9 für C₁₃. Obwohl die Alkalikonzentration um das 15-fache und die Aminkonzentration gleichzeitig um das 5-fache gesenkt wird, verringert sich die Ausbeute an Oxyamin nur um das 4-fache; die Rechnung dagegen liesse eine Verringerung von mehr als einer Zehnerpotenz erwarten.

Tabelle 11.

Vergleich der Oxy-aminbildung mit der Berechnung

Versuchsbedingung siehe Tabelle 10				
Nr.	A ₀	(OH) ₀	15-Ring: Oxy-amin (C ₁₄), relativ beobachtet berechnet	
1	0,0055	0,015	1:2	1:0,37
2	0,0063	~0,001	1:0,5	1:0,025

Die (zeitlich früher gelegenen) Versuche wurden bei C_{14} auf etwas höhere Konzentrationen ausgedehnt. Die der Fig. 3 entsprechenden Inkonstanten lassen sich mit ähnlichen Daten wie in Tabelle 6 berechnen; ein Wendepunkt ist in Fig. 3 für $A_0 = 0,05$ und 25—35% Umsatz recht wahrscheinlich.

Tabelle 12.

Einfluss der sekundären Polymerisation auf die kinetische Messung.

$k_1 = 0,0007; k_H = 0,017; k_2^p = 0,011; k_2^s = 0,09$					
$A_0 = 0,050$ $(OH)_0 = 0,05$		$A_0 = 0,012$ $(OH)_0 = 0,038$		$A_0 = 0,0053$ $(OH)_0 = 0,035$	
% Umsatz beob. ber.		% Umsatz beob. ber.		% Umsatz beob. ber.	
7	7	9	10	6	7
25	20	19	19	14	16
37	32	26	26	28	28
45	44	37	35	38	39
57	58	46	42	51	51
		51	50	63	70
		65	65		
		88	93		
		91	95		

Die Übereinstimmung zwischen Rechnung und Messung ist in Tabelle 12 auch für die inkonstanten Messreihen ausgezeichnet, jedoch ist darauf wegen der sehr komplizierten Verhältnisse kein allzu grosses Gewicht zu legen. Wesentlich war vielmehr, festzustellen, dass für diese Bedingungen in der kinetischen Messung schon unendliche Verdünnung vorliegt, trotz der hohen Ausbeuten an Dimeren. Dies rührt eben daher, dass bei der Ausbeutebestimmung zwischen $t = 0$ und $t = \infty$ integriert wird.

In Tabelle 13 sind noch einige Messreihen zusammengefasst, aus denen die Grössenordnung der Temperaturfunktion der konzentrationsunabhängigen Reaktionen bestimmt wird. Man sieht, dass

Tabelle 13.

Bestimmung der Temperaturfunktion; C_{13} .

t^0	A_0	$(OH)_0$	$k_m \times 10^5$	% U.	P.
54,25	0,0047	0,012	22	0—77	12
54,25	0,0047	0,033	33	0—90	12
73,30	0,0049	0,012	100	0—80	8
73,30	0,0053	0,035	141	0—85	7
76,50	0,0025	0,006	100	0—70	5

die RG bei 53° schon so langsam ist, dass eben noch eine kinetische Messung durchgeführt werden kann, ein präparativer Versuch jedoch Wochen zum vollständigen Umsatz benötigen würde. Dagegen wäre unter identischen Bedingungen die ergiebige Synthese des 7-Rings in Stunden beendet. Welche Schlussfolgerungen aus diesen Messreihen erlaubt sind, wird im nächsten Abschnitt erörtert.

Analyse des 1-Brom-16-amino-hexadecans (C₁₆).

Die Bildungsgeschwindigkeit des 17-Rings ist von jener des 14- und 15-Rings deutlich verschieden; sie ist etwa doppelt so gross. Die RG der Nebenreaktionen scheint dagegen mit jenen von C₁₃ und C₁₄ übereinzustimmen. Während bei den zuletzt genannten Stoffen die Grenzkonzentration zwischen 0,005 und 0,0025 Mol/L erreicht wurde, ist sie bei C₁₆ bereits mit 0,01—0,005 erreicht, wie die folgende Tabelle lehrt:

Tabelle 14.
C₁₆; 30 Mol-% Isopropylalkohol; t = 73,30°

A ₀	(OH) ₀	k _m × 10 ⁰	% U.	P.
0,010	0,012	19	0—60	6
0,0056	0,010	20	0—80	7
0,0025	0,005	17	0—70	6

Gleiche Reaktionsfähigkeit aller Aminogruppen vorausgesetzt, berechtigten diese Versuche zu der Annahme, bei der zweiten Konzentration entstehen 85—90% Monomere. Dies war nicht der Fall. Auch Versuche, in besonderer Messung (entsprechend Tabelle 8) den 17-Ring von vorneherein zuzusetzen, gelangen nicht; es bilden sich bald Emulsionen des sehr schwer löslichen C₃₂-Amins mit dem L.M. Andererseits ist das Bromamin zu unlöslich, um Versuche bei wesentlich höheren Anfangskonzentrationen durchzuführen; man erhält Störungen analog Tabelle 1. Man kann also in diesem Fall nur aus der Differenz zwischen berechneter und nachgewiesener Ausbeute auf eine erhöhte Reaktionsfähigkeit der Ringbase schliessen.

Tabelle 15.
Vergleich der Ausbeutebestimmung mit der Berechnung.

C ₁₆ ; 30 Mol-% Isopropylalkohol (Nr. 1); 30 Mol-% Äthylalkohol							
Versuchsbedingung				Monomere		Polymere	
Nr.	t°	A ₀	(OH) ₀	Versuch	ber. I	Versuch	ber. I
1	73	0,005	0,007	68—(80)	~90	18	~10
2	81	0,0015	0,003	64—(80)	>90	14—(7)	<10

Wir erhielten bei der Aufarbeitung grosse Verluste an Basen. Der Einfluss der Alkalikonzentration wurde diesmal bei drei Temperaturen studiert. Er ist noch geringer als bei den vorangehenden Versuchen. Eine Steigerung der $(OH)_0$ -Konzentration um das 12-fache bewirkt nur eine Erhöhung der RG um 100%. Trotzdem wurde wieder ein vielfaches der berechneten Menge Oxy-amin isoliert. Auch hier bleibt der Einfluss der Verdünnung auf die Hydrolyse gering. Es liegt also wieder eine konzentrationsunabhängige Hydrolyse vor.

Tabelle 16.
C₁₆; 30 Mol-% Isopropylalkohol.

t ⁰	A ₀	(OH) ₀	k _m × 10 ⁴	% U.	P.
79,5	0,0055	0,044	34	0—80	5
	0,0055	0,010	26	0—70	5
	0,0048	0,020	27	0—75	5
73,35	0,0057	0,100	27	0—80	6
	0,0106	0,034	21	0—70	6
	0,0056	0,023	19	0—80	5
54,25	0,0050	0,030	3,7	0—90	8
	0,0050	0,013	2,6	0—80	8

Tabelle 17.
Vergleich der Oxyaminbildung mit der Berechnung.

Versuchsbedingung siehe Tabelle 15				
Nr.	A ₀	(OH) ₀	17-Ring: Oxy-amin, relativ beobachtet berechnet	
1	0,005	0,007	1:0,5	1:0,08
2	0,0015	0,003	1:0,3	1:0,025

Schliesslich wurden Messungen in verschiedenen Alkoholen gleicher molarer Konzentration durchgeführt. Die relativen Geschwindigkeiten waren fast gleich.

Wie sehr die kinetische Analyse zur Untersuchung kleiner Mengen unbekannter Stoffe geeignet ist, lehrt noch folgender Versuch: Es wurde aus dem Bromamin das Jodamin dargestellt und das Chlorhydrat dieser Base isoliert. Es war ungewiss, ob der Austausch des Halogenatoms quantitativ stattgefunden hatte. An Stelle einer Elementaranalyse liess sich schnell folgende Messreihe durchführen (Tab. 18):

Der Umsatz wurde auf die molare Konzentration der ursprünglich vorhandenen Halogenionen berechnet. Man erhält typische Inkonsstanten. Die Inkonsstanten machen eine Zusammensetzung 70% Bromamin + 30% Jodamin wahrscheinlich.

Tabelle 18.

Analyse eines unbekanntes Gemischs.

$t = 73,3^{\circ}$; 30% Isopropylalkohol; $A_0 = 0,0035$						
t	0	13	30	34	65	100
$k \times 10^4$	—	40	30	30	23	20

Das Salz bestand aus einem Gemisch, in dem das reaktionsfähigere Jodamin schneller abreagierte. Man sieht ferner, dass die Reaktionsfähigkeit des Jodamins von der gleichen Grössenordnung (etwa 4mal grösser) wie jene des Bromamins¹⁾ ist. Es wäre also kein wesentlicher Vorteil für die Synthese, zunächst die Brombase in die Jodbase zu verwandeln. Dagegen ist die Reaktionsfähigkeit der gleichen Stoffe in organischen L.M. wesentlich mehr verschieden (siehe unten). Zu dem analogen Ergebnis führten (unveröffentlichte) Versuche mit Halogenamylaminen.

Analyse des 1-Brom-11-amino-undecans (C_{11}).

Wie Fig. 5. lehrt, ist die Reaktionsfähigkeit des Bromamins C_{11} mindestens 2mal kleiner als jene von C_{13} und 4mal kleiner als jene von C_{16} . Die Reaktionen zeigten daher bei 0,0013 Mol/L noch eine geringe Abhängigkeit von der Anfangskonzentration. Obwohl nun die Alkalikonzentration gleichfalls sehr niedrig gehalten wurde, $(OH)_0 = 0,0026$, findet bei diesen, und noch höheren Verdünnungen Hydrolyse als Hauptreaktion statt.

Die Reaktionen verlaufen bis zu 70—80% Umsatz eindeutig nach der ersten Ordnung. Da die Konzentration des Bromamins und der Hydroxylionen sehr ähnlich sind, schliesst dieses Versuchsergebnis aus, dass die $(OH)'$ die Hydrolyse verursachen; vielmehr muss diese Reaktion wieder als konzentrationsunabhängige Reaktion mit dem L.M. eingetreten sein. Ob Imin gebildet wurde und während der Reaktion verharzte, bleibt ungewiss; vielleicht ist diese Base unbeständiger als die 14- bis 17-Ringe. Jedenfalls lehren die isolierten Mengen Oxy-amin, dass die wahre Ringschlusskonstante mindestens 10mal kleiner ist als die Reaktionsfähigkeit des Bromamins; dies ist ein oberer Grenzwert.

Da C_{11} in 10-proz. Alkoholen hinreichend löslich ist, konnten Versuche in diesem L.M. durchgeführt werden. Die RG sind dort fast ebenso gross wie jene von C_{16} in 30-proz. Isopropylalkohol. Wieder erhält man konzentrationsunabhängige RG. In einem Versuch, in extremer Verdünnung (0,8 g Base auf 9 L.M.), erhielten wir Oxy-amin als Hauptprodukt. Eine Aufarbeitung (Parallelver-

¹⁾ Die zur Kontrolle später durchgeführte Elementaranalyse lehrt, dass tatsächlich ein Gemisch von Jodbase und Brombase vorlag; dagegen lässt sich die Zusammensetzung des Gemischs nicht eindeutig aus der Analyse bestimmen.

such) unter besonders milden Bedingungen (Wasserdampfdestillation) führte zu dem endgültigen Ergebnis, dass nicht mehr als 4% Imin als Reaktionsprodukt vorlag.

Hervorzuheben ist: die relativ grosse Ausbeute an Dimeren (20%) besteht aus $(C_{11}H_{22}NH)_2$; obwohl also das Oxy-amin als Hauptprodukt gebildet wurde, konnte das dimere Oxy-amin — trotz entsprechender Versuche — nicht isoliert werden. Dies macht wahrscheinlich, dass kleine Mengen (10%) Ringbase entstanden, aber nachträglich sich dimerisierten.

Es wurde nun noch in mehreren Messreihen die Reaktionsfähigkeit des analysenreinen Jodamins untersucht. In 10-proz. Isopropylalkohol als L.-M. besteht bei 73—79° kein wesentlicher Unterschied im Vergleich zum Bromamin. Präparative Versuche mit dem Stoff erschienen daher nicht lohnend. Diese Messreihen schliessen natürlich nicht aus, dass die Temperaturfunktion der Reaktionsfähigkeit beider Halogenbasen verschieden ist.

Versuche in wasserfreien Lösungsmitteln.

Das Ergebnis der vorangehenden Versuche wurde vorausgesehen (2. Mitt.). Um die Hydrolyse auszuschliessen, waren Versuche in reaktionsträgem organischen L.M. beabsichtigt. Als Arbeitshypothese wurde angenommen: Das organische L.M. beeinflusst die RG in zwei Richtungen: a) Den Reaktionsmechanismus, der inter- und intramolekularer Reaktion gemeinsam ist, b) spezifisch die Ringschlussreaktion: die Häufigkeit der „Ringstellungen“ der gleichen Molekel sollte mit wachsender Kapillaraktivität des L.M. abnehmen.

Durch systematische Untersuchung der Bildungsgeschwindigkeit des 6-Rings in sehr verschiedenen organischen L.M. gelang es, Punkt a) aufzuklären und die Symbasie dieses Reaktionsmechanismus mit der Bildung quarternärer Ammoniums Salze aus Halogenalkyl und tertiären Basen (*Menschutkin*) nachzuweisen¹⁾. Als „schnelle“ L.M. kommen deshalb solche mit hoher DK wie Acetonitril, Nitrobenzol, dann erst aliphatische Ketone, ferner Benzylalkohol, dann erst aliphatische Alkohole in Betracht. Wesentlich (10—100 mal) langsamer verlaufen die gleichen Reaktionen in Benzol, Toluol, Xylol und nochmals eine Zehnerpotenz langsamer in Dibutyläther und gesättigten Kohlenwasserstoffen wie Hexan und Dekalin.

In wässrigen Alkoholen wurden die präparativen Versuche bei 2,5—1 Millimol/Liter erfolgreich. Trifft Punkt b) zu, so war in organischen L.-M. eine wesentlich höhere Verdünnung als Grenzkonzentration zu erwarten. Berücksichtigt man a) und b), so kam als L.-M. nur ein hochsiedender und preiswerter Stoff in Frage. Acetophenon, die meisten aliphatischen Ketone und Acetonitril scheiden aus dem letzten Grunde aus. Wertvoll erschien a priori Nitrobenzol, Butylalkohol, Amylalkohole und Benzylalkohol. Wie früher gezeigt wurde, führen Versuche in Butylalkohol zu keinem einfachen kinetischen Ergebnis. Die präparativen Versuche machen im übrigen wahrscheinlich, dass auch sehr kleine Mengen Wasser zur Hydrolyse genügen. In Benzylalkohol bei hoher Temperatur sind vielleicht die Synthesen durchführbar, jedoch waren prinzipielle Schwierigkeiten

¹⁾ *Faraday*, 1. c.

bei der Aufarbeitung nicht zu überwinden. So blieb vor allem Nitrobenzol. Hier sollten die Ringschlüsse in einem der Messung gut zugänglichen Temperaturbereich (etwa 90 bis 130°) verlaufen und wegen der Eigenart der Messmethodik (siehe Seite 761) auch in hoher Verdünnung gut messbar sein. Zahlreiche Versuche lehrten jedoch, dass das Nitrobenzol offenbar eine aktive chemische Verunreinigung enthält. Da in wasserfreien Ketonen und Alkoholen schon die Bildungsgeschwindigkeit des 6-Rings eine komplizierte Funktion der entstehenden Säure wird, kamen diese L.-M. für kinetische Versuche zunächst nicht in Frage. So blieb nur übrig, die „langsamen“ L.-M. Toluol und Xylol zu verwenden.

Bedenkt man, dass Jodbutylamin, in Xylol gelöst, bei Zimmer-temperatur in wenigen Minuten vollständigen Ringschluss erleidet (unveröffentlichte Versuche), so erschien es aussichtsreich, die Synthese mit den Jodaminen C₁₁ bis C₁₆ bei einer um 100° höheren Temperatur im gleichen L.M. zu versuchen. Leider trifft nun Punkt b) der Arbeitshypothese in unerwünschtem Umfang zu. Die Bildungsgeschwindigkeiten der grossen Ringe nehmen, beim Übergang von Alkoholen in Xylol, um mindestens eine Zehnerpotenz mehr ab, als dem allgemeinen L.M. Einfluss entspricht. Infolgedessen wären auch bei hohen Temperaturen Reaktionszeiten von Jahren für den vollständigen Umsatz notwendig. So können die im folgenden mitgeteilten kinetischen Versuche nicht mit geeigneten präparativen Versuchen belegt werden. Die Zahlen allein genügen jedoch, um den sehr grossen Einfluss des L.M., sowohl auf die RG als auch auf die Grenzkonzentration darzustellen.

C₁₃.

Tabelle 19.

Ermittlung der Grenzkonzentration in Toluol.

C ₁₃ ; Toluol; t = 73,4°									
A ₀ · 10 ³	4,5	2,2	4,5	2,2		0,75	0,375	0,75	0,375
t	cm ³ Ag	cm ³ Ag	k _m × 10 ⁶	k _m × 10 ⁶	t	cm ³ Ag	cm ³ Ag	k × 10 ⁶	k × 10 ⁶
1110	0,025	0,01	(12)	(8)	8600	0,025	0,015	(4)	(2)
2590	0,09	0,025	20	14	27400	0,07	0,05	4,1	2,6
5590	0,165	0,045	17	9	50500	0,13	0,05	3,8	1,4
9800	0,30	0,095	19	11	119500	0,24	0,17	3,2	2,3
∞	1,80	0,50	—	—	∞	0,75	0,75	—	—
			18	9				3,7	2

Die in Tabelle 19 dargestellten Versuche wurden in Proben zu je 10, 20, 50 und 100 cm³ Lösung durchgeführt. Die Punkte t = ∞ wurden durch Zersetzen mit Piperidin erhalten (siehe Abschnitt II). Um die Genauigkeit des Verfahrens darzustellen, ist die Menge der verbrauchten cm³ 0,05-n. AgNO₃ angegeben. Der Messfehler beträgt für die ersten zwei Reihen 0,01 cm³, für die beiden folgenden 0,02 cm³.

In wässrigen Alkoholen lag die Grenzkonzentration für die gleiche Reaktion zwischen 5 und 2,5 Millimol/L. Hier aber ist

die RG zwischen 4 und 0,4 Millimol noch der Anfangskonzentration proportional. Es findet also Polymerisation als Hauptreaktion statt. Tabelle 19 gibt für alle Konzentrationen den Beginn der Reaktion wieder. Hierbei ist wesentlich, dass auch die Nullwerte häufig (Doppelpunkte) für die ersten Reaktionstage bestimmt wurden. Dies schliesst aus, dass ein nachträgliches Abfangen der Bromionen (Bromierung) durch das L.M. auftritt. Bei Konzentrationen von Bromion:Toluol = 1:10⁵ und Reaktionszeiten von Monaten ist diese Folgereaktion des Reaktionsproduktes denkbar.

Die Proportionalität zwischen RG und Verdünnung lässt sich gut darstellen (Tabelle 20). Während früher die Bildung der monomeren Stoffe gemessen und die Konstante der Polymerisation aus dem Messfehler berechnet wurde, liegen hier die Verhältnisse umgekehrt. Die nachgewiesene Reaktion ist die Polymerisation, die eben in so hohen Verdünnungen sehr langsam verläuft. Der Wert k_1 ist ein oberer Grenzwert, die Ringschlusskonstante kann noch viel kleiner sein.

Tabelle 20.

C₁₃; Konzentrationsabhängigkeit der k_m in Toluol; t = 73,4^o

	$k_2 \simeq 3,8 \times 10^{-3}; k_1 \bar{=} 9 \times 10^{-7}$			
$A_0 \times 10^3$	4,5	2,2	0,75	1.375
10 ⁶ k_m beob.	18	9	3,7	2
10 ⁶ k_m ber.	19	9	3,7	2

Für $A_0 = 0,0001$ sind Ausbeuten an Monomeren und Polymeren von ähnlicher Grössenordnung zu erwarten, während voraussichtlich erst bei $A_0 = 0,00001$ der Ring als Hauptprodukt gebildet würde.

Parallelversuche in Xylol als L.M. führten zu dem gleichen Ergebnis. Eine entsprechende Analyse bei 97,7^o in Xylol zeigte, dass hier für $A_0 = 0,0002$ nach 30 Tagen erst 12% Umsatz stattgefunden hatte. Die Konstanten betragen $k_1 = 3 \times 10^{-6}$; $k_2 = 1,4 \times 10^{-2}$. Auch bei 125^o verliefen die Reaktionen noch sehr langsam. Für $A_0 = 0,0003$ wurde $k_1 = 5 \times 10^{-6}$ wahrscheinlich.

C₁₆.

Da die Bestimmungen bei C₁₃ nur noch Analysen bei höheren Temperaturen sinnvoll erscheinen liessen, wurden unmittelbar Messungen bei 128^o durchgeführt. Die Untersuchung lehrt, dass auch hier bei jenen Verdünnungen, die in wässrigen Alkoholen längst zum Ringschluss ausreichen, ausschliesslich Polymerisation stattfindet. Für $A_0 = 0,003$ ist die Lösung beim zweiten Messpunkt bereits inhomogen. Dagegen tritt bei einer 20mal höheren Ver-

dünnung ert nach Monaten eine merkliche Reaktion auf. Alle Messpunkte wurden in mehreren Einzelproben reproduziert.

Tabelle 21.
Ermittlung der Grenzkonzentration

C ₁₆ ; Xylol; t = 128°								
A ₀ · 10 ³			0,3			0,15		
t	cm ³ Ag	k × 10 ⁸	t	cm ³ Ag	k × 10 ⁸	t	cm ³ Ag	k × 10 ⁸
915	0,11	220	4140	0,03	(12)	40000	0,04	2
			14000	0,05	6	∞	0,60	
4100	0,22	110	26000	0,06	4			
∞	0,60	—	∞	0,60	—			

Es war nun zu prüfen, ob die Reaktionsfähigkeit der Jodamine in den präparativ brauchbaren Bereich gerät. Zur Untersuchung gelangte wieder ein Gemisch aus Jodamin und Bromamin.

Tabelle 22.
Analyse eines unbekanntes Gemischs

C ₁₆ ; Jod } amin; Xylol; t = 128°; A ₀ = 0,0004 Brom }						
t	2300	5470	8500	12000	17500	∞
cm ³ Ag	0,02	0,20	0,27	0,30	0,35	0,88
k × 10 ⁶	(6)	47	43	32	29	—

Die Messung erlaubt zwei Schlussfolgerungen: Der fallende Gang der Konstanten weist wieder auf ein Gemisch als Ausgangsprodukt hin, und die Reaktionsfähigkeit des Jodamins ist messbar (etwa eine Zehnerpotenz) grösser als jene des Bromamins. Mit Rücksicht auf die umständliche Reindarstellung des Jodamins und die ergiebige Synthese des 17-Rings in wässrigen Alkoholen wurde die Reaktion nicht weiter verfolgt.

C₁₁.

Versuche bei 97° in 0,0003-molarer Lösung führten auch nach 2 Wochen zu keiner messbaren Reaktion. Versuche bei 128° waren im wesentlichen mit dem Resultat für C₁₆ identisch. Lediglich die Polymerisation bei den höchsten Konzentrationen verlief etwas (etwa 2mal) langsamer; vielleicht sind auch die bimolekularen Reaktionen nicht völlig unabhängig von der Kettenlänge.

Es wurde nun das reine Jodamin-Chlorhydrat dargestellt und untersucht. Die Base ist über alles Erwarnten reaktionsträg. Selbst nach mehr als einem Monat hat nur eine geringfügige Reaktion stattgefunden.

Tabelle 23.
Reaktionsträgheit des Jodundecylamins

C ₁₁ ; Jodamin; Xylol; t = 125°; A ₀ = 0,0005					
t	3000	9000	19000	50000	∞
cm ³ Ag	0,01	0,025	0,03	0,06	0,97
k × 10 ⁶			2	1	
A ₀ = 0,00025; t = 50000; cm ³ Ag = 0,03; k × 10 ⁶ < 0,5					

Tabelle 23 beweist, dass die Ringschlusskonstante für den 12-Ring unter diesen Bedingungen kleiner ist als 10⁻⁶. In einer späteren Mitteilung wird diese Konstante mit jener der Bildung des 5-Rings (siehe oben) unter identischen Bedingungen verglichen.

IV. Diskussion der Versuchsergebnisse.

Die Grenzkonzentrationen.

Die Reaktionsfähigkeit der Bromamine sinkt von C₁₆ nach C₁₁ um etwa das 4fache, entsprechend sinkt auch die kinetisch ermittelte Grenzkonzentration von 5 Millimol/L für C₁₆ auf unter 1 Millimol/L für C₁₁. Bei den präparativen Versuchen reichte diese Konzentration aus, um monomere und polymere Stoffe in ähnlicher Ausbeute zu erzielen, dagegen werden erst bei etwa 4mal höherer Verdünnung die Monomeren eindeutig Hauptprodukt. Dies rührt von der etwa 10 mal grösseren Reaktionsfähigkeit der Iminbasen her.

Diese ist an sich nicht besonders merkwürdig. Dem Unterschied der RG um das 5—10-fache entspricht nur eine mögliche Differenz der Aktivierungswärmen (AW) von 1,1—1,6 kcal. Ein solcher Unterschied, 5—8% der gesamten AW, ist bei der ganz verschiedenen Natur der primären und sekundären Aminogruppe durchaus verständlich. Ist doch Piperidin eine um mehr als eine Zehnerpotenz stärkere Base als Chloramylamin und verwandte primäre Basen. Auch die Wasserlöslichkeit aller bisher untersuchten Ringbasen ist erheblich grösser als jene der Ausgangsprodukte, und antibat verhalten sich die Adsorbierbarkeiten dieser Stoffe¹⁾.

Umgekehrt machen diese Versuche bereits wahrscheinlich, dass grosse Ringe und 5- bis 7-Ringe Reaktionsfähigkeiten von ähnlicher Grössenordnung besitzen. So zeigen auch die Ketone mit 7,8 und 15-Ringgliedern fast die gleiche Reaktionsfähigkeit (Oxim-bildung)²⁾. Die Eigenart der Struktur der sehr stabilen Ringe (irreversible Bildung) kommt also in Kondensationsreaktionen mit erheblicher AW nicht mehr zum Ausdruck. Dagegen lehren die Versuche *Carothers'*, dass die sehr viel labileren Ester (reversible Bildung) deutliche Beziehung zwischen Reaktionsfähigkeit (Umesterung) und Molekelbau zeigen. Ungeklärt bleibt noch das Verhalten der mittleren Ringe, deren anomaler Bau eine besonders reaktionsfähige Imino- und Ketogruppe erwarten lässt.

¹⁾ Die Untersuchung der Dissoziationskonstanten und ihrer Temperaturfunktion und die Messung der Reaktionsfähigkeit dieser Basen ist beabsichtigt.

²⁾ *Ruzicka* und *Buijs*, *Helv.* **15**, 8 (1932).

Obwohl die grössere Reaktionsfähigkeit der Ringbasen vom Standpunkt der Kinetik sehr unbedeutend ist, beeinträchtigt dieser Umstand den „technischen Effekt“ des Verfahrens entscheidend; einerseits wird sogar die qualitative Anwendung des Zulaufverfahrens ausgeschlossen, und dann wird die Grenzkonzentration in praktisch unbequeme Verdünnungen verschoben. Ein lehrreiches Beispiel, wie empfindlich organische Synthesen gegen geringfügige Änderungen der RG der Folgereaktionen sind. Ausbeutebestimmungen allein könnten nicht zu dieser Erkenntnis führen.

Deutlich wird der Einfluss des *Lösungsmittels* auf die Grenzkonzentration. Bei 5—1 Millimol/L erreicht man in wässrigen Alkoholen die konzentrationsunabhängigen Reaktionen, während in Xylol bei diesen Anfangskonzentrationen ausschliesslich Polymerisation auftritt. Beim Übergang von Xylol zu wässrigen Alkoholen wird die Ringschlussreaktion um mindestens eine Zehnerpotenz mehr durch das L.M. beschleunigt als die intermolekularen Reaktionen. Dieses Ergebnis stimmt mit den theoretischen Vorstellungen — Überwiegen der Ringform in kapillarinaktiven L.M. — überein.

Die Hydrolyse.

Ein merkwürdiges Ergebnis der vorliegenden Untersuchung ist die Bildung des monomeren Nebenproduktes, des Oxyamins auf zwei Reaktionswegen: durch normale bimolekulare Hydrolyse und durch konzentrationsunabhängige Reaktion mit dem L.M. Charakteristisch ist besonders die Reaktion des C₁₁; hier entsteht das Oxyamin als Hauptprodukt, trotzdem verlaufen die Reaktionen nach der ersten Ordnung.

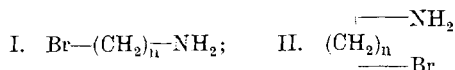
Diese Schlussfolgerungen sind ungewohnt. Stellt doch die Hydrolyse das klassische Beispiel einer einfachen, bimolekularen Reaktion dar. Nun sind kürzlich Arbeiten von *Ingold* und *Hughes*¹⁾ erschienen, die das Verständnis der vorliegenden Beobachtung erleichtern. Die genannten Forscher fanden, dass tertiär und sekundär gebundenes Halogen in Halogenalkylen in einer Reaktion erster Ordnung mit dem Wasser hydrolysiert wird. Die RG ist unabhängig von der gewählten Alkalikonzentration. Solche Versuche lehren etwa folgendes: Bei der normalen Hydrolyse ist der Zusammenstoss zwischen Hydroxylionen und Halogenalkyl der langsamste Vorgang, also geschwindigkeitsbestimmend. Über den eigentlichen Mechanismus der Reaktionen, also die Auftrennung der C—Br-Bindung und Bildung der C—OH-Bindung sagt bekanntlich die Kinetik nichts aus. Offenbar genügen nun die Wechselwirkungen zwischen der C-Br-Bindung und dem Wasser, um bei den in diesem Fall reaktionsfähigeren sekundären und tertiären Halogenalkylen die Reaktion einzuleiten. Wesentlich für das Eintreten dieses Prozesses ist wohl noch, dass diese Reaktionen mit erheblicher Wärmetönung verlaufen²⁾.

Während die Versuche *Ingold's* aus elektronentheoretischen Vorstellungen folgen, verlangen die gleichen Theorien, dass ein primär gebundenes Halogen in Halogenalkylen nur in bimolekularer

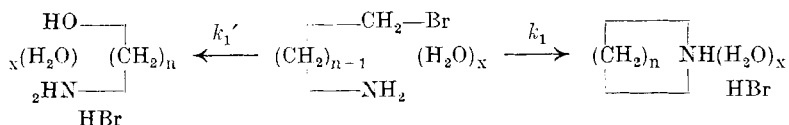
¹⁾ Soc. 1933—1936; VI. Mitteilung 1936, 225.

²⁾ R. A. Ogg, Faraday 31, 1385 (1935).

Hydrolyse reagiert. Das Experiment lehrt: Die Hydrolyse primärer Halogenalkyle ist wesentlich von jener der Halogenalkylamine verschieden. Dies wird vorstellbar, wenn man bedenkt, dass zwischen den beiden extremen Molekelformen grundsätzliche Unterschiede bestehen:



Nach der früher entwickelten Theorie der Ringschlussreaktion soll eine Wechselwirkung zwischen Aminogruppe und Halogenalkyl in der geschlossenen Form II, der Molekelverbindungen, stattfinden. Nun ist die Aminogruppe hydratisiert. Es wird also Wasser in den Komplex II eingeschlossen. Die Versuchsergebnisse lassen sich dann durch folgendes Reaktionsschema darstellen:



Das Experiment erlaubt nur eine Aussage über die Ordnung der Hydrolyse, nicht über den Mechanismus. Die hier dargestellte schematische Formulierung sucht nun den experimentellen Befund mit dem Mechanismus der Reaktion zu verknüpfen. Die Halogenalkylamine erleiden eine innermolekulare Umlagerung, die in zwei Richtungen verlaufen kann. Der Vorgang wird vergleichbar mit der Bildung zweier Isomeren, wenn man bedenkt, dass ja die Hydrate reagieren. Doch sind hier die Grenzen der formalen Darstellung der Strukturchemie bereits erreicht. Es bleibt nämlich fraglich, ob nicht Einzelmolekel und gebundenes L.M. ein untrennbares Ganzes bilden.

In *Ingold's* Terminologie ausgedrückt, lehrt das Experiment: Die Halogenalkylamine hydrolysieren sich sowohl als (Sn)₁-Typ, wie auch als (Sn)₂-Typ. Diese formale elektronentheoretische Darstellung wird jedoch den tatsächlichen Verhältnissen hier nicht gerecht. Man muss eben die verschiedenartige Reaktionsfähigkeit der beiden geometrischen Isomeren des gleichen Stoffes berücksichtigen: Die normale Kettenform reagiert als (Sn)₂, die geschlossene Molekelverbindung als (Sn)₁. Die weitere Anwendung der *Ingold's*chen Theorie lässt im übrigen erwarten, dass in Alkoholen mit wenig Wasser die Hydrolyse (Sn)₂ sehr leicht eintreten wird.

Wahrscheinlich verlaufen Ringschluss- und hydrolytische Ausweichreaktion mit verschiedener Wärmetönung. Das Ausbeuteverhältnis Ring:Oxy-amin hängt dann bei der gleichen Reaktion von der Temperatur ab. Wegen der geringen RG bei tieferen Temperaturen ist diese Annahme der experimentellen Prüfung nicht zugänglich. Dagegen lehren die Versuche: Das Verhältnis $k_1:k_1'$ hängt sicher von der Kettenlänge, also der „sterischen Hinderung“ bei der Bildung des Ringamins ab. Während nämlich für C₁₃, C₁₄ und

C_{17} dem Ausbeuteverhältnis Ring:Oxy-amin ein $k_1:k'_1 = 2:1$ entspricht, konnte bei C_{11} nur Oxy-amin isoliert werden. Berücksichtigt man die Fehlergrenzen der präparativen Methode, so ist für C_{11} der obere Grenzwert $k_1:k'_1 = 1:10$. Beim Übergang von C_{13} nach C_{11} ändert sich also das Verhältnis $k_1:k'_1$ um das 20-fache. Dieses für die Synthese des 12-Rings äusserst ungünstige Verhältnis bleibt auch dann erhalten, wenn die Reaktionsfähigkeit von C_{11} durch Steigerung der Wasserkonzentration des L.M. um das 4-fache erhöht wird.

Die Bildung des 12-Ringimins wird nicht durch Polymerisationen, sondern durch eine intramolekulare Ausweichreaktion entscheidend gestört.

Die Ringschlussgeschwindigkeiten.

Für die relativen Bildungsleichtigkeiten in wässrigen Alkoholen wurden folgende Zahlen gefunden:

$$17:15:14\text{-Ring} = 2:1:1$$

Die gemessenen Konstanten sind wegen der Hydrolyse etwa mit 0,6—0,7 zu multiplizieren, um zu dem wahren Wert zu gelangen. Jedoch ist diese Korrektur für Vergleiche von 17:5-Ring = $1:10^6$ und noch grössere Relativzahlen belanglos. Solche Vergleiche sind natürlich nur mit Hilfe der Temperaturfunktion der 5- und 6-Ringbildung möglich; wie in einer späteren Arbeit gezeigt wird, entsteht hierdurch auch im Idealfall eine erhebliche Unsicherheit des Relativwerts.

Bei der Ketimidsynthese fanden *Ziegler* und *Aurnhammer* aus dem Vergleich der Ausbeutequotienten unter identischen Bedingungen

$$17:15:14\text{-Ring} = 2:1,3:1,3$$

also sehr ähnliche Zahlenwerte. Man gewinnt den Eindruck, dass diese Verhältniszahlen auf einer Eigenart der Ringschlussreaktion beruhen und nur von der Kettenlänge, dagegen nicht von der Natur der Kondensation abhängen.

Wie früher gezeigt wurde, verhalten sich die Bildungsgeschwindigkeiten 7:6:5-Ring = $1:60:3600$, ferner 3:4:5-Ring = $70:1:60000$. Ferner lässt sich abschätzen (siehe unten) 16:7-Ring = $1:10^6$ und 14:10-Ring = $10^4:1$. Die relativen Bildungsleichtigkeiten sind bei 14- bis 17-Ringen sehr ähnlich, während bei 3- bis 14-Ringen der Übergang von n auf $n + 1$ Ringglieder in allen Fällen eine Änderung der Ringschlussgeschwindigkeit um mehr als eine Zehnerpotenz zur Folge hat.

Die relative Reaktionsfähigkeit $C_{13}:C_{11} = 2:1$ entspricht nicht mehr den relativen Ringschlussgeschwindigkeiten. Berücksichtigt man die isolierte Menge Oxy-amin, so wird ein oberer Grenzwert 14:12-Ring = $1:0,05$ — $0,01$ wahrscheinlich. Die vielleicht gebildete,

aber nicht isolierte, Menge an Ring kann ja nur sehr klein gewesen sein. Die Ausbeuten der Ketimidsynthese entsprechen einem Verhältnis 14:12-Ring = 17:1. Hier ist also bei beiden Reaktionstypen die Verringerung der Bildungsgeschwindigkeit von ähnlicher Grössenordnung wie für 5:6-Ring.

Obwohl die Absolutgeschwindigkeit der Aminokondensation in Xylol um Zehnerpotenzen kleiner ist als in wässrigen Alkoholen, lässt sich die Bildung der 5-, 6- und 7-Ringe in diesem L.M. bei entsprechend höheren Temperaturen noch hinreichend genau verfolgen. Für 17- und 14-Ring können dagegen nur noch die oberen Grenzwerte der Bildungsgeschwindigkeit aus den Bromaminen, für den 12-Ring, jener Wert des Jodamins bestimmt werden. Wie in einer späteren Mitteilung ausführlich gezeigt wird, genügen diese Zahlen, um *Mindestunterschiede* von der Grössenordnung 12-:5-Ring = $1:10^8$ sicherzustellen.

Das Ringbildungsminimum.

Da schon bei der Bildung des 12-Rings die Ausweichreaktion überwiegt, schien es wenig aussichtsreich, die Synthese des 10-Rings zu versuchen. Die Ausbeutequotienten der Ketimidsynthese entsprechen 17-:10-Ring = 600:1; berücksichtigt man, dass die Synthese des 10-Rings in etwa 14mal höherer Verdünnung durchgeführt wurde, so wird ein Geschwindigkeitsunterschied 17-:10-Ring = $10^4:1$ wahrscheinlich. Da nun bei den Iminen, je nach den Versuchsbedingungen 5-:17-Ring = 10^7 bis $10^6:1$ gefunden wurde, ergibt sich ein *Mindestunterschied* **5:10-Ring = $10^{10}:1$** .

Seit langem wurde auf den verschiedensten Wegen vergeblich versucht, 10-Ringe in ergiebiger Ausbeute zu erhalten. Man war wegen dieser Unzugänglichkeit des 10-Ringes auch auf recht erhebliche Unterschiede der Bildungsgeschwindigkeit 5:10-Ring gefasst. Trotzdem erscheint eine solche, oder noch grössere astronomische Zahl innerhalb der Reaktionsfähigkeit einer homologen Reihe einzigartig. Derartige Extremwerte findet man sonst nur zwischen Stoffen ganz verschiedener chemischer Natur. So verhält sich zum Beispiel nach *Skrabal*¹⁾ die saure (Toluolsulfosäure als Katalysator) Hydrolyse bei Zimmertemperatur von Diäthyläther zu Ortho-essigsäureäther wie $1:10^{16}$.

Man sieht auch an diesem Zahlenbeispiel die grosse Überlegenheit des *Ziegler*'schen Verfahrens über alle anderen intramolekularen Ringschlussreaktionen. Es werden zur ergiebigen Synthese des 10-Rings extreme Verdünnungen notwendig. Diese sind aber beim Zulaufverfahren mit extrem langen Reaktionszeiten identisch. Um also zu experimentell brauchbaren Reaktionszeiten zu gelangen, muss die Absolutgeschwindigkeit der Reaktionen gesteigert werden. Bisher wurde die Cyanketimidsynthese nur in siedendem Äther durchgeführt, es kann also noch ein sehr breiter Temperaturbereich ausgenützt werden. Ferner lässt sich die Absolutgeschwindigkeit durch die Wahl des Kondensations-

¹⁾ *A. Skrabal* und *A. Zahora*, M. **63**, 1 (1933).

mittels (Alkali—Alkylanilin) erhöhen. Schliesslich ist nach *Ziegler* zu erwarten, dass die Bildung dieser „sterisch gehinderten“ Ringe ohnehin durch Temperatursteigerung begünstigt wird, also werden bei höheren Temperaturen sogar höhere Konzentrationen brauchbar. In diesem Zusammenhang ist es noch nützlich, zu erinnern: Die Temperatursteigerung von 36 auf 80° hat eine grössere Steigerung der RG zur Folge, als die Erhöhung der Temperatur von 80 auf 124°. Die grosse Absolutgeschwindigkeit bei tiefen Temperaturen ist also für bisherige und zukünftige Erfolge der *Ziegler'schen* Reaktion entscheidend.

Da bereits für die Herstellung des 17-Ringimins in siedenden wässrigen Alkoholen Tage und Verdünnungen von Millimol/L notwendig waren, ist zu erwarten, dass für die Herstellung der Ringe mit mittlerer Gliederzahl sehr viel höhere Verdünnungen erforderlich sind. Es wurde deshalb versucht, „Verdünnung“ auf neuen Wegen zu erreichen. Einmal mit Hilfe des Hydrolysegleichgewichts und in anderen Versuchen mit Grenzflächenreaktionen. Beide Wege erlauben in der Tat unter präparativ brauchbaren Bedingungen monomere Stoffe darzustellen, jedoch tritt der Ringschluss nur als Nebenreaktion auf, die Ausweichreaktionen führen bei der ersten Versuchsanordnung zur Hydrolyse, an Grenzflächen aber zu ungesättigten Verbindungen.

Die Temperaturfunktionen.

Obwohl die Verhältnisse für die Bestimmung der Temperaturfunktion ungünstig liegen, lassen sich untere Grenzwerte abschätzen, und zwar indem man durchrechnet, ob grössere *E*-Werte und entsprechend grössere *H*-Werte gleichfalls zur Beschreibung der Versuchsergebnisse ausreichen. Führt man dies durch, so werden folgende Zahlen für Xylol als L.M. und die Bildung der 14- bis 17-Ringe wahrscheinlich

$$E \simeq 13 \pm 2 \text{ Kcal}; \quad H \gtrsim 0,7 \text{ sec.}^{-1}$$

Für dieses L.M. lassen sich also die geringen RG auf einen extrem kleinen sterischen Faktor zurückführen, das sieht man ja schon daran, dass die Reaktionen durch Temperaturerhöhung kaum beeinflusst werden. Dagegen findet man umgekehrt in 30-proz. Isopropylalkohol, recht verschiedene Werte

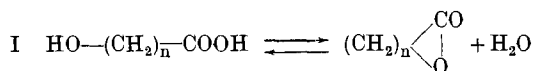
$$C_{16}: E \geq 25 \pm 2 \text{ Kcal}, H \simeq 11 \text{ sec.}^{-1}; \quad C_{14} = 20 \pm 2 \text{ Kcal}, \quad H \sim 7 \text{ sec.}^{-1}$$

Diese Werte wären weiter auswertbar, wenn nur polymolekulare und Ringschlussreaktion zu trennen wären, aber wir haben auch noch die konzentrationsunabhängige Hydrolyse, deren Temperaturfunktion nicht der Messung zugänglich ist. Allerdings ist sehr unwahrscheinlich, dass die Ringschlussreaktion von diesen beiden Reaktionen den kleineren Temperaturkoeffizienten besitzt. Aber die sehr komplizierten Verhältnisse, die man beim Übergang von Wasser zu wässrigen Alkoholen schon bei den übersichtlichen 6- und 7-Ringbildungen findet, schliessen — auch für ungestörte Reaktionen —

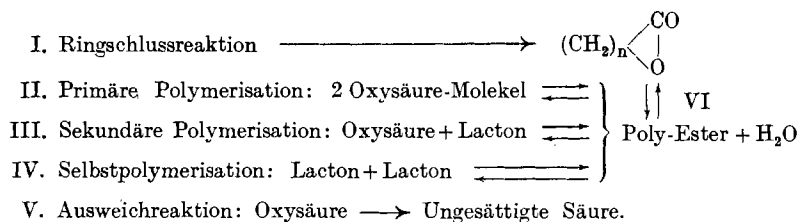
aus, dass in diesen relativ kapillarinaktiven L.M. eine einfache Beziehung zwischen Ringschlussgeschwindigkeit und sterischem Faktor besteht. Welche Schlussfolgerungen aus den so ermittelten unteren Grenzwerten der Aktivierungsenergien erlaubt scheinen, wurde bereits an anderer Stelle erörtert und soll in einer späteren Mitteilung weiter ausgebaut werden.

V. Die Kinetik der Lactonbildung.

Innerhalb der vielgliedrigen heterocyclischen Verbindungen kommt den cyclischen Estern besondere Bedeutung zu, lässt sich doch an diesen Stoffen die Beziehung zwischen Ringgrösse und Ringfestigkeit studieren. Solche Ringe entstehen, wie alle Ester, in kinetisch reversiblen Reaktionen aus Alkoholen und Carbonsäuren. Während nun viele dieser Ester durch die Methoden von *Carothers* zugänglich sind, wurde die einfache Synthese des Grundtypus dieser Klasse, der Lactone, erst vor kurzem bekannt:



Das Gleichgewicht I lässt sich zwar, nach bekannten Methoden der Technik, durch kontinuierliches Abdestillieren des Wassers nach rechts verschieben, aber wie leicht einzusehen ist, kann eine grosse Mannigfaltigkeit von Reaktionswegen die ergiebige Synthese auf diesem Wege verhindern. In Analogie zu den vorangehenden Kapiteln dieser Arbeit seien diese Reaktionen bezeichnet:



Es sind also a priori die gleichen Reaktionswege gegeben wie bei den Bromaminen, mit dem Unterschied, dass alle Reaktionen katalytisch und reversibel verlaufen. Bekanntlich beruht die *Carothers'sche* Methode auf dem Wege VI, und es ist in neuester Zeit diesem Forscher gelungen¹⁾, die Synthese der Lactone mit ausgezeichneten Ausbeuten so zu verwirklichen. Nun haben sowohl *Carothers*²⁾ als auch *Ziegler*³⁾ die Möglichkeit gesehen, auf diese Synthese das *Ruggli'sche* Zulaufverfahren anzuwenden. Es war aber nicht vorauszusehen, welche der möglichen Folge- und Nebenreaktionen II bis V die Ausbeute an Lacton entscheidend beeinflusst. Ausserdem ist zu bedenken, dass vor *Ziegler* in keiner Weise zu überblicken war, ob das Zulaufverfahren — reaktionsträge Endprodukte vorausgesetzt — wirksam sei, denn es war nicht abzuschätzen, in welcher Größenordnung die notwendige Verdünnung liegt; man kann ja mit dieser Methode keineswegs beliebige Verdünnungen herstellen. Es gelang *M. Stoll* und Mitarbeitern⁴⁾, nach dem Erscheinen der *Ziegler'schen* Arbeiten⁵⁾ überraschend günstige Bedingungen zur Synthese grosser Lactonringe zu verwirklichen.

¹⁾ *Carothers* und *Spanagel*, Am. Soc. **58**, 654 (1936).

²⁾ Am. Soc. **51**, 2548 (1929).

³⁾ A. **504**, 94 (1933), dort S. 98 und 100.

⁴⁾ Helv. **17**, 1283 (1934).

⁵⁾ Zur historischen Entwicklung: *Ziegler*, B. **67** [A], S. 142 (1934).

Die Forscher wählten Benzol als L.M. und Toluolsulfosäure als Katalysator, während das Reaktionswasser, wie üblich, abdestilliert. Die Oxysäure wird in Zeiträumen von Tagen langsam eingetragen, so lassen sich Ringe mit 15 und mehr Gliedern in hervorragender Ausbeute darstellen.

Die Wirksamkeit des Zulaufverfahrens lehrt, dass unter diesen Bedingungen II entscheidend ist und III bis VI eine geringe Rolle spielt. Das Ergebnis der klassischen Arbeiten von *Ruzicka* lässt voraussehen, dass 9- bis 12-Ringe nach diesem Verfahren nicht in guter Ausbeute entstehen können. Wenn zur Herstellung von 5- bis 8 g 15- bis 17-Ring bereits Tage notwendig sind, so braucht man für die schwerer zugänglichen mittleren Ringe Wochen und Monate, um ähnliche Ausbeuten zu erhalten. Es ist aber mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit vorauszusagen, dass in diesen Zeiträumen die ursprünglich gebildete Menge Lacton sich auf den Reaktionswegen III, IV und VI polymerisiert. Zu dieser Erkenntnis sind auch *Stoll* und Mitarbeiter gelangt, denn sie haben die Synthese der 5- bis 14-Ringe keineswegs nach dem Zulaufverfahren verwirklicht, sondern bei möglichst hoher Anfangskonzentration durchgeführt¹⁾. Diese Versuchsanordnung ist durchaus richtig: man verzichtet a priori auf eine gute Lactonausbeute und gelangt zu kurzen Reaktionszeiten, während welcher nur ein geringer Teil der kleinen Lactonausbeute sich polymerisiert.

Es bestand nun das Bedürfnis, die Ausbeuten zu den Bildungsgeschwindigkeiten in Beziehung zu setzen. Es gibt zwei, aber auch nur zwei Wege: a) Das Zulaufverfahren ist anwendbar, dann kann man mit dieser Methode, wie *Ziegler* und *Aurnhammer* gezeigt haben, den Vergleich einwandfrei, unter Berücksichtigung der Konzentration, genau und übersichtlich, ohne jede mathematische Formulierung durchführen. b) Das Zulaufverfahren ist nicht durchführbar, das bedeutet immer reaktionsfähige Endprodukte. Die vorangehenden Kapitel haben gelehrt, wie schwierig es ist, bereits bei einer unkatalytischen und irreversiblen Reaktion die Beziehungen zwischen Ausbeute und Bildungsgeschwindigkeit von den anderen Reaktionswegen zu trennen. Da man von der Reaktionsfähigkeit der mittleren Lactonringe a priori überzeugt ist, so wird man auf die sehr guten Ausbeuten bei den grossen Ringen verzichten und — um vergleichbare Bedingungen zu erzielen — von der gleichen Anfangskonzentration ausgehend, die Grössenordnung der Ausbeuteunterschiede bestimmen.

Dies ist auch geschehen, die Bildung der 5- bis 24-Ringe wurde bei sehr ähnlicher Anfangskonzentration meist 0,005 Mol/L untersucht. Die Konzentration schwankt nur zwischen 0,01 (7-, 8-, und 11-Ring) und 0,0035 (19-Ring), also ganz zufällig um 65%, während die Ausbeutequotienten zwischen 0,01 = 1,4% (10-Ring) und 3,15 = 76% (19-Ring), also um 40000% verschieden sind.

¹⁾ Helv. 18, 1087 (1935).

Natürlich erlauben diese Ausbeuten keine unmittelbare Schlussfolgerung auf die Bildungsgeschwindigkeit. Anstatt nun für jeden der untersuchten Stoffe den Anteil der Reaktionswege III und IV sorgfältig zu prüfen, setzen die Autoren diese einmalig bestimmten Ausbeutequotienten Monolacton: Poly-estern = Y zu der — allerdings fast immer gleichen — Anfangskonzentration c_0 mit Hilfe einer Formel in Beziehung. So entsteht eine Konstante C , die 2- und 3-ziffrig angegeben wird, und ein geeignetes Relativmass zum Vergleich der Bildungsgeschwindigkeiten darstellen soll. Da die Autoren sich nicht auf die Mitteilung ihres neuartigen Rechenverfahrens beschränken, sondern diese Methode auch zu der Kinetik der Ringschlussreaktionen in Beziehung bringen¹⁾, können ihre Mitteilungen nicht unwidersprochen bleiben²⁾.

Es wird folgende Formel benutzt:

$$\lg \left(1 + \frac{c_0}{C} \right) = \frac{Y c_0}{1 + Y} \quad (15)$$

Y , der Ausbeutequotient, heisst im Text „Cyclisationsgrad“, c_0 heisst auch im Text Anfangskonzentration, während die aus (15) errechnete (über Berechnung siehe unten) Konstante C von der Dimension einer Konzentration „Cyclisationskonstante“ genannt wird. Die Forscher geben dieser Konstanten die Bedeutung einer Verhältniszahl, nämlich: $k_1 : k_2 =$ Konstante der Lactonbildungsgeschwindigkeit:Konstante aller primären Polymerisationsgeschwindigkeiten.

Das Integral (15) ist in dieser Form nur für vollständigen Umsatz, das heisst zwischen den Grenzen $t = 0$ und $t = \infty$ gültig. Es ist bemerkenswert, zu erfahren, dass man nach Ansicht der Autoren³⁾ „immer einen Kompromiss“ schliessen muss „zwischen Lacton-ausbeute und Reaktionsgeschwindigkeit“. Bekanntlich besitzt ja der Punkt $t = \infty$ in der chemischen Kinetik sowohl theoretisch⁴⁾ wie praktisch⁵⁾ eine kompromisslose Bedeutung. So sind denn auch die **Ausbeutebestimmungen** als **Kompromiss** ohne genaue Wertung von $t = \infty$ durchgeführt: die nicht verbrauchte Oxyssäure wird mehr oder weniger willkürlich berücksichtigt, ein Verfahren, das auf den Zahlenwert von C nicht ohne Einfluss sein dürfte. So erstaunt es nicht, dass bei 10- und 11-Ring von 96 und 92% Umsatz abgewartet wurde, während bei 15- bis 24-Ringen mehr als 99% Umsatz zum Teil erreicht war. Es bedarf keiner weiteren Erläuterung, dass ein solches Verfahren zur Vermeidung der Umesterung der nach 90 Stunden noch übriggebliebenen 80 mg = 1,4% 10-Ring sehr zu empfehlen ist, aber die Anwendung einer wie auch immer gearteten Integralformel a priori ausschliesst.

Diesem Integral (15) liegen folgende Differentialgleichungen zu Grunde:

$$\frac{d(\text{Lacton})}{dt} = k_1 c \quad (16); \quad \frac{d(\text{Polymere})}{dt} = k_2 c^2 \quad (17)$$

(16 und 17) gelten für irreversible und unkatalytische Reaktionen. Wie man sieht, kommt die Katalysatorkonzentration gar nicht vor. Für den Kenner der kinetischen

¹⁾ Helv. **17**, S. 1291, 1300, 1307; Helv. **18**, S. 1092 bis 1099, 1125

²⁾ Die Missverständnisse der Autoren werden im folgenden nur so weit besprochen, als es für den ungehinderten Fortschritt der Forschung notwendig ist.

³⁾ Helv. **17**, 1296 (1934).

⁴⁾ *Nernst-Schönflies*, „Einführung in die mathematische Behandlung der Naturwissenschaften“.

⁵⁾ *Ostwald*, Allg. Chemie, 1896 II₂, S. 210 „Der Endwert“.

Literatur kann es nicht zweifelhaft sein, dass auch unter den günstigsten Bedingungen diese einfachen Ansätze nicht ausreichen, denn die Veresterungen sind, wie man seit *Ostwald*¹⁾ weiss, auch in organischen L.M. an die Gegenwart von Spuren Wasser gebunden. Das Wasser ist Reaktionsteilnehmer, nicht nur Reaktionsprodukt. Wenn man aber einen Reaktionsteilnehmer diskontinuierlich, in völlig unkontrollierbarer Weise aus dem System entfernt, so ist der Ansatz irgendeiner Differentialgleichung laut Definition derselben a priori ausgeschlossen. Das zweite grundsätzliche Missverständnis ist, dass die Forscher a priori eine identische Wirkung des Katalysators auf intra- und intermolekulare Reaktion annehmen.

Die Geschwindigkeitskonstante einer innermolekularen Umlagerung ist eine ebenso wohldefinierte und charakteristische Grösse wie das Molekulargewicht, die Molekularrefraktion oder der Schmelzpunkt des gleichen Stoffes. Ist eine solche Eigenschaft eines Stoffes sichergestellt, so kann sie zu seiner Identifizierung mit der gleichen oder grösserer Berechtigung herangezogen werden, wie ein Mischschmelzpunkt; dies ist auch gelegentlich geschehen²⁾. Es wurde auf S. 743 bereits erwähnt, dass wir bis heute nur 8 Stoffklassen kennen, die eine gut definierte Zerfalls- oder Umlagerungskonstante besitzen. Es war deshalb wesentlich festzustellen, dass die *innermolekulare Umlagerung von ω -Oxysäuren unter keinen Umständen dem durch (16) beschriebenen einfachen Reaktionstypus zuzuordnen ist*.

Offenbar glauben die Autoren, dass Wasser- und Katalysatoreinfluss bei der Verwandlung von (16) (17) in (15) sich „herausdividiere“. Sie beweisen die Gültigkeit von (15) indem sie 3 verschiedene *c*-Werte wählen und die Ausbeutebestimmungen mit (15) umrechnen³⁾. Warum dies kein Beweis ist, kann hier nicht näher erörtert werden. (15) enthält zwar nicht den Buchstaben *t*, in der Formel aber die Zeit als Parameter. Um die Gültigkeit von (15) zu beweisen, müsste man die Ausbeute als Funktion der Reaktionszeit, diese als Funktion des Katalysators, beide als Funktion von *c*₀ und das Ganze als Funktion von der Geschwindigkeit des abdestillierenden Wassers (da Benzol-Wasser bereits bei 69° siedet!) untersuchen. Für den Entwurf eines solchen Arbeitsplans sei auf das Handbuch von *Ostwald-Luther*⁴⁾ verwiesen.

Jedoch erfährt man aus Tabelle V⁵⁾, dass die Katalysatorkonzentration innerhalb enger Grenzen die Ausbeute nicht beeinflusst, während auf S. 1285 festgestellt wird, dass die Lactonausbeute mit einer 10- bis 40 mal grösseren Katalysatorkonzentration verbessert wird. Leider haben die Autoren versäumt, diese Widersprüche zueinander in Beziehung zu setzen, sonst hätte die Durchführung der umfangreichen theoretischen Untersuchung unterbleiben können. Der unbefangene Beobachter würde übrigens den zuletzt genannten Effekt auf eine Verringerung der Umesterung, die eben auch beim 15-Ring eine gewisse Rolle spielt, zurückführen.

¹⁾ Bekanntlich spielt die Kinetik der Lactonbildung in der Geschichte der chemischen Kinetik eine sehr grosse Rolle. Man vermisst aber in der *Stoll*'schen Serie die Erwähnung der umfangreichen Literatur über dieses Gebiet, während doch bei einem auch nur oberflächlichen Studium der Arbeiten von *P. Henry*, *Z. physikal. Ch.* **10**, 96 (1892) und *U. Collan*, **10**, 130 (1892), die im *Ostwald*'schen Laboratorium durchgeführt wurden, die Bedenken an der Richtigkeit des gewählten Verfahrens kaum hätten ausbleiben können; insbesondere aber beginnt das diesbezügliche Kapitel im *Ostwald*'schen Lehrbuch, II₂, S. 272 mit: „Die Ordnung verwickelter Reaktionen“. — Von der Erwähnung der weiteren Literatur (etwa 15 Arbeiten) sei abgesehen und nur auf die interessantesten, aber komplizierten Ergebnisse, die *H. Sebelius* (Diss. Lund 1927), zitiert bei *Hückel*, 2. Aufl. 2. Band, S. 261 ff., mitteilt, hingewiesen.

²⁾ *L. Smith* und *B. Platon*, *B.* **55**, 3143 (1922) und *Freundlich* und Mitarbeiter an vielen Stellen dieser Untersuchungsreihe.

³⁾ *Helv.* **17**, 1293, Tabelle I.

⁴⁾ 5. Auflage 1930; *H. von Halban*, Kapitel 19, „Chemische Dynamik“.

⁵⁾ *Helv.* **17**, 1297.

Die Autoren haben zwar die Reaktionsordnung nicht bestimmt, dagegen wurde von ihnen bemerkt, dass in dieser Richtung etwas nicht stimmt. Es verlaufen nämlich die Reaktionen (mit guter Lactonausbeute), auch dann fast nach der ersten Ordnung, wenn der Katalysator im Unterschuss zugegeben wurde. Die Autoren versuchen diesen Umstand¹⁾ durch eine originelle Verknüpfung der früher an der Iminbildung entwickelten Vorstellung über die Molekelform mit der Ordnung einer katalytischen Reaktion verständlich zu machen; es wurde deshalb in der vorliegenden Untersuchung nochmals darauf hingewiesen, dass Reaktionsordnung und Reaktionsmechanismus nicht miteinander vermengt werden dürfen.

Dagegen ist es durchaus richtig, wenn die Autoren auf die Schwierigkeiten, die mit der Anwendung der *Arrhenius*'schen Gleichung verknüpft sind, hinweisen. Es ist hier zweifellos günstig, dieser in den letzten Jahren besonders von *Hinshelwood* und *Moelwyn-Hughes* entwickelten Auffassung grosse Aufmerksamkeit zu schenken. Allerdings ist die Forderung nach 98% Lactonausbeute übertrieben, vielmehr würden 90% Ausbeute ausreichen. Zwischen 98 und 90% Ausbeute ist nämlich sowohl in bezug auf die Messgenauigkeit, als auch auf die Verdünnung ein Unterschied von reichlich einer Zehnerpotenz. Die bei dieser Gelegenheit²⁾ als notwendig angegebenen Verdünnungen sind wohl nur als „symbolische“ Gedankenbilder aufzufassen, denn selbst wenn die Umesterung nur eine geringe Rolle spielt, würde man doch bei 90% Lactonausbeute in das Gebiet der Gleichgewichte gelangen, und jede einfache Beziehung zu der Verdünnung ist dann illusorisch. Die Autoren haben selbst gegen diese, neuerdings von ihnen anerkannten, strengen Regeln früher verstossen: *Helv.* 17, S. 1299, findet man eine *Aktivierungswärme* 2-ziffrig angegeben. Diese Zahl ist aus **Ausbeutebestimmungen** gewonnen. Solche präparativen Versuche wurden titrimetrisch verfolgt und aus diesen Titrationen Konstanten (?) erster Ordnung berechnet, während der kinetische Beweis für die Gültigkeit der Gleichung (16) fehlt. Es ist nichts dagegen einzuwenden, wenn aus der Temperaturfunktion von Ausbeutebestimmungen eine Aktivierungswärme abgeschätzt wird; das sollte jedoch bei der Tabellierung kenntlich gemacht werden, besonders dann, wenn die gute Übereinstimmung der berechneten und gemessenen Werte dadurch zustande kommt, dass nur 2 Punkte einer Kurve bestimmt wurden. Im übrigen hat bereits *Ostwald* feststellen können, dass die Lactonbildung zu kompliziert ist, um ohne weiteres durch die *Arrhenius*'sche Gleichung beschrieben zu werden.

In der neuesten Mitteilung der Forscher³⁾ findet man auf S. 258, 259 polymolekulare Veresterungsreaktionen nach der ersten Ordnung berechnet. Zunächst geht aus den mitgeteilten Zahlen hervor, dass — wie nicht anders bei dieser Versuchsanordnung zu erwarten war — diese Reaktionen von höherer als der zweiten Ordnung sind. Auf alle Fälle werden 2 polymolekulare Reaktionen nicht dadurch vergleichbarer, dass man sie beide in einer falschen Dimension berechnet. Im übrigen erhalten die Autoren natürlich keine Konstanten, wie sie im Text angeben, sondern Inkonstanten, und solche Zahlen sind, selbst in der richtigen Ordnung berechnet, nur bei Kurvenscharen, nicht aber bei Einzelkurven, auszuwerten.

Die Autoren geben an, den C-Wert aus (15) berechnet zu haben. Dies ist unzutreffend. Vielmehr ist denkbar, dass der C-Wert in einem Fall (*Helv.* 17, 1293) graphisch ermittelt wurde, in allen anderen Fällen muss aber eine Näherungsgleichung angewandt worden sein. Entwickelt man (15) nach e-Potenzen, so wird je nach den Y-Werten die quadratische Näherung oder das kubische Glied zur Anwendung gelangen. Letzteres ist wahrscheinlich — man kann nur Vermutungen äussern — meist der Fall gewesen. Man erhält eine Gleichung 3. Grades mit 6 Konstanten. In diesen Konstanten kommen naturgemäss ausschliesslich die Ausbeuten als Y^3 , Y^2 und Y im Zähler und Nenner in abwechselungsreicher Folge vor. Auch der mathematisch uninteressierte Leser erkennt, dass hierbei die Fehler der Ausbeutebestimmung ebenfalls in der 3. Potenz eingehen, wobei zu bedenken ist, dass 80 mg 10-Ring isoliert wurden und hieraus eine 2-ziffrige Konstante errechnet wird.

¹⁾ *Helv.* 17, 1925.

²⁾ *Helv.* 18, 1100 (1935).

³⁾ *Helv.* 19, 253 ff (1936).

Obwohl den Autoren die ergiebige Synthese der 8- bis 13-Ringe misslingt, benutzen sie die mit diesen Ausbeutebestimmungen verknüpften Titrations- zu ausgiebigen reaktionskinetischen Betrachtungen (Helv. **18**, 1092 bis 1099), die, wie ausdrücklich hervorgehoben wird, auch für die Kinetik der Iminbildung charakteristisch sein sollen. In welcher Beziehung diese Versuche zu der vorliegenden Untersuchung stehen, wurde bereits auf Seite 758 erwähnt. Es muss hier jedoch mit Nachdruck gegen die unzutreffende und den Tatsachen widersprechende Interpretation solcher Messreihen Einspruch erhoben werden. Die Forscher glauben, angenähert Reaktionen erster Ordnung zu finden. In Wirklichkeit weisen diese Konstanten in 5 von 6 angegebenen Fällen (Helv. **18**, 1097, Fig. 4, linke Hälfte) einen Gang von 200—400% auf. Die gegenteilige Behauptung kommt dadurch zustande, dass die Autoren nicht schrittweise integrieren, trotzdem aber die ersten 10% und letzten 80—100% Umsatz von der Betrachtung ausschliessen. Ebenso stellen die Autoren auf S. 1094 den Ablauf eines solchen Reaktionsgemisches graphisch dar und geben an, dass diese Kurve mit einer „idealen“ Kurve erster Ordnung „zu 60% identisch“ sei. Dies ist a) nicht verwunderlich, denn der „ideale“ Wert wurde von den Forschern ausgesucht; b) aber nicht zutreffend, denn es wird eine Exponentialfunktion in karthesischen Koordinaten dargestellt, so dass vorhandene feinere Unterschiede erst bei näherem Zusehen sichtbar werden; c) beweisen diese „idealen“ Kurven das Gegenteil von dem, was die Autoren glauben: Die (fettgezeichneten) Messkurven verlaufen oberhalb der „idealen“ Kurven, das heisst, die Reaktionen klingen langsamer ab¹⁾ als eine Reaktion erster Ordnung.

Die Anwendung von Differentialgleichungen auf vereinzelte Ausbeutebestimmungen verstösst sowohl gegen die Axiome der Naturerkenntnis im allgemeinen, als auch gegen die bekannten Axiome der chemischen Kinetik²⁾. Unabhängig hiervon bleibt der Verstoß der Autoren gegen die Definitionen der chemischen Kinetik beim Ansatz der Differentialgleichungen (16) und (17). Trotzdem ist es von Interesse, nun einmal festzustellen, welche Bedeutung eigentlich die Experimente, das heisst die Ausbeutebestimmungen besitzen.

Die Autoren untersuchen bei 3 von 18 tabellierten Lactonen die Selbstpolymerisation der reinen Ester. Sie finden (Helv. **18**, 1091) für den 7-Ring 38%, 16-Ring 3% und 12?- oder 24?-Ring 7% Poly-ester (Ausbeute 12-Ring 10% siehe unten). Jedoch wurde die Einstellung des Gleichgewichts Lacton \rightleftharpoons Poly-ester nicht abgewartet.

Die Angaben sind in gewisser Beziehung unverständlich; es werden statt Ringzahlen die griechischen Buchstaben angegeben, und man findet den „ χ “ = 24-Ring tabelliert, während man den „ α “ = 12-Ring (siehe unten) eher erwartet. Während die Gewichte der Ausbeutebestimmungen auf 0,1 mg genau angegeben werden, vermisst man hier jede Angabe über die angewandte Menge, so dass kein Einblick in die Reproduzierbarkeit der Versuche möglich ist.

Es findet also Selbstpolymerisation statt. Es wurde allerdings nur 4^h (16-Ring) und 30^h χ -Ring geprüft, während man 27 Seiten später (S. 1118) feststellen kann, dass 90^h für den 11-Ring, 48^h für den 14-Ring (S. 1120) als Reaktionszeit für die Synthese angegeben wird. Wenn Versuchsergebnisse und Blindversuch durch so viele Textseiten getrennt sind, ist es allerdings nicht so augenfällig, dass die Autoren im Sperrdruck behaupten: bei mehr als 8 Ringgliedern treten Nebenreaktionen nicht auf. Entscheidend ist jedoch: Die Autoren besitzen von dem möglichen Reaktionsweg III = „Lacton + Oxysäure“ keine Kenntnis.

Es widerspricht ebensowohl den Erfahrungen der organischen Chemie³⁾ wie der Gleichgewichtslehre⁴⁾, die

¹⁾ Vergleiche wörtlich *Eucken*: Lehrbuch der chemischen Physik, 1930, dort S. 594, Sperrdruck und Fig. 129, Seite 594.

²⁾ Hierzu *Meyerhof*, Helv. **18**, 1030 (1935).

³⁾ *P. Karrer*, Lehrbuch der organischen Chemie, 3. Auflage S. 85.

⁴⁾ *Ostwald*, Lehrbuch II₂, S. 76 (1896).

Umesterung zwischen einem Ester und der Säure oder Alkohol-Gruppe einer Oxysäure a priori als weniger wahrscheinlich zu betrachten, als die Umesterung zwischen 2 Ester-Molekeln.

Der ausschliessende Versuch ist mit der Wirksamkeit des Zulaufverfahrens identisch. Dieser Versuch ist nun von *Stoll* und Mitarbeitern durchgeführt worden, er verläuft, wie zu erwarten war, ungünstig. Allerdings haben *Stoll* und Mitarbeiter diesen Vergleich von entscheidender Bedeutung nicht durchgeführt. Die beiden folgenden Versuche sind in zwei verschiedenen Bänden dieser Zeitschrift an wenig auffallender Stelle publiziert. Der Vergleich sei nachgeholt.

Tabelle 24.
Herstellung des 12-Ringlactons.

Versuch	Oxysäure	Reaktionszeit
1. Versuch Zulaufverfahren Helv. 17, 1307	4,3 g	158 ^b Eintragzeit Gesamtzeit noch grösser
2. Versuch feste Anfangskonzentration Helv. 18, 1119	10,10 g – 0,7 g Titration 9,4 g	8 ^b = 90% Umsatz (Abbruchzeit unbekannt)
Konzentration Mol/L	Ausbeute Lacton	Ausbeutequotient
7,5 × 10 ⁻⁴ (maximal!) von den Autoren geschätzt	0,40 g = 10,3%	Y = 0,11
5 × 10 ⁻³ zu Beginn	0,95 g = 11,0% Δ = -0,7% zu Ungunsten von Versuch 1	Y = 0,12 ~ 1

Wie Tabelle 24 lehrt, erhält man bei der Herstellung des 12-Ringes unter den 10–20-mal milderen Bedingungen des Zulaufverfahrens, die gleiche Ausbeute wie bei einem Versuch mit hoher Anfangskonzentration. **Das Zulaufverfahren ist unwirksam.** Dies beweist: Die Reaktionsprodukte sind reaktionsfähig. Da, wie einleitend erwähnt wurde, die Versuchsanordnung zur Synthese der 9- bis 12-Ringe wahrscheinlich macht, dass *Stoll* und Mitarbeiter sich dieser Tatsache bewusst waren, darf die Reproduzierbarkeit der quantitativen Versuche von *Stoll* und Mitarbeitern bezweifelt werden.

Unter diesen Umständen kann auf die weitere Mitteilung der Analyse dieser Arbeiten von *Stoll* verzichtet werden. Sie wurde durchgeführt und hat die Aufdeckung einer grossen Zahl weiterer Fehler ergeben. Hierzu muss man allerdings bis auf die nicht tabellierten Ausbeutezahlen zurückgehen. Als Besonderheit sei noch erwähnt: Führt man den Relativvergleich 10-:17-Ring mit den von den Autoren mitgeteilten Ausbeutequotienten Y durch, so erhält man eine Verhältniszahl 1:170, wählt man dagegen die aus den Y mit (15) berechneten „Cyclisationskonstanten“ als Relativmass, so findet man 1:435. Die umfangreiche Rechnung führt also zu einer Verhältniszahl, die auch dann mit jener aus den Ausbeuten berechneten innerhalb der Fehlergrenzen der Methode identisch ist, wenn die Umesterungen nur jene geringe Rolle spielen würden, die ihnen von *Stoll* und Mitarbeitern willkürlich zugeschrieben wird.

Es sei das Ergebnis der Untersuchung von *Stoll* und Mitarbeitern festgestellt: Die **Zugänglichkeit** der Lactone durchläuft

zwischen dem 5-Ring und dem 15-Ring ein tiefes Minimum. Dieses Minimum wird sowohl durch eine geringere Ringschlussgeschwindigkeit der Oxysäuren als auch durch einer erhöhte Umesterungsgeschwindigkeit der Lactone verursacht. Welcher dieser beiden Faktoren die Poly-esterbildung mehr begünstigt, ist mit dem vorliegenden Versuchsmaterial nicht zu entscheiden.

Zusammenfassung.

1. Die intramolekulare Umlagerung der Halogenalkylamine verläuft über einen sehr breiten Konzentrationsbereich nach der ersten Ordnung. Da die intermolekularen Reaktionen der gleichen Stoffe stets nach einer höheren als der ersten Ordnung verlaufen müssen, ist es möglich, durch kinetische Analyse intra- und intermolekulare Reaktion zu unterscheiden. Es werden die allgemeinen Voraussetzungen, die zur Durchführung einer kinetischen Analyse dieser Stoffklasse erfüllt sein müssen, abgeleitet und beschrieben.

2. Das derart definierte analytische Verfahren wird auf die Reaktionen der 12-, 14-, 15- und 17-gliedrigen Halogenalkylamine unter verschiedenartigen Versuchsbedingungen angewandt.

3. Die kinetisch-analytische Methode erlaubt, jenen Konzentrationsbereich zu ermitteln, in dem die Bildung monomerer Stoffe überwiegt. Präparative Versuche in wässrigen Alkoholen, die in Zusammenarbeit mit *L. Ruzicka* und *K. E. Meyer* durchgeführt wurden, bestätigten diese Voraussagen.

4. Differenzen zwischen den vorausberechneten Ausbeuten an Polymeren, die als Nebenprodukte entstehen, und dem im präparativen Versuch gefundenen Anteil an Polymeren, weisen — nach Berücksichtigung der Fehlergrenze der präparativen und der analytischen Methode — daraufhin, dass die entstandenen Ringbasen reaktionsfähiger sind als die Ausgangsprodukte. Dieser Befund wird mit entsprechenden kinetischen Versuchen sehr wahrscheinlich gemacht.

5. Neben den gesuchten cyclischen Iminen entstehen — in Übereinstimmung mit der Voraussage der Analyse — Oxy-amine als Nebenprodukte. Der Vergleich der kinetischen Daten mit den Ausbeutebestimmungen lehrt, dass die Amino-alkohole auf zwei Reaktionswegen entstehen: in bimolekularer Hydrolyse und als konzentrationsunabhängige Reaktion mit dem Lösungsmittel. Diese Hydrolysen verlaufen bei der Bildung der 14-, 15- und 17-gliedrigen Ringimine als Nebenreaktionen, dagegen treten sie anstatt Bildung des 12-Rings als Hauptreaktion ein.

6. Die gleichen Halogenbasen reagieren in Xylol auch bei hohen Temperaturen so langsam, dass nur der obere Grenzwert der Ringschlussgeschwindigkeit messbar ist. Dagegen beweisen die kinetischen Messungen: Verlaufen die Ringschlussreaktionen in diesem

Lösungsmittel als Hauptreaktion, so ist eine, um mindestens eine Zehnerpotenz höhere, Verdünnung notwendig als in wässrigen Alkoholen unter vergleichbaren Bedingungen. Die Ringschlussreaktion wird also in wässrigen Alkoholen durch das Lösungsmittel spezifisch begünstigt.

7. Die Genauigkeit der Ringschlusskonstanten wird beschrieben und dann ein erster Vergleich der relativen Bildungsgeschwindigkeiten in Abhängigkeit von der Kettenlänge durchgeführt.

Die Grössenordnung der Temperaturfunktion der Ringschlussreaktionen wird aus den kinetischen Daten abgeleitet.

8. Von *M. Stoll* und Mitarbeitern wurden Lactone aus Oxy-säuren dargestellt. Der richtig durchgeführte Vergleich, der von den Autoren mitgeteilten Ausbeutebestimmungen lehrt, dass die als Neben- oder Hauptprodukte gebildeten Poly-ester auf verschiedenen Reaktionswegen entstehen: Durch Polymerisation der Oxysäuren und durch nachträgliche Polymerisation der zunächst gebildeten Lactone. Daher sind die von den Autoren durchgeführten Ausbeutevergleiche nur für die Zugänglichkeit, nicht aber für die Bildungsleichtigkeit der Lactone eindeutig charakteristisch. Der Versuch der Autoren, aus vereinzelt mitgeteilten Ausbeutebestimmungen bei gegebener Anfangskonzentration Geschwindigkeitskonstanten, unter Anwendung von Differentialgleichungen, zu berechnen, beruht auf Verstössen gegen Axiome und Definitionen der chemischen Kinetik.

Zürich, Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Techn. Hochschule.

96. Darstellung der Phenyl-d₅-carbonsäure

von *H. Erlenmeyer*, *H. Lobeck* und *A. Epprecht*.

(28. V. 36.)

Da nach den vorangegangenen Untersuchungen¹⁾ die Synthese der Benzoessäure aus Benzol-d₆ mit Hilfe einer *Friedel-Crafts*'schen Reaktion in Gegenwart von Aluminiumchlorid stets von einem Austausch der D-Atome des Benzols-d₆ mit H-Atomen der benutzten Reagentien begleitet ist, haben wir nunmehr die Synthese, ausgehend von Phenyl-d₅-magnesiumbromid durch Reaktion mit Kohlendioxyd ausgeführt.

Brombenzol-d₅ liess sich mit einer Ausbeute von 83,5% aus Benzol-d₆ und Brom in Gegenwart von frischen Eisenspänen gewinnen. Aus 2,3 g Brombenzol-d₅ und 0,35 g Magnesium wurde in

¹⁾ Helv. 19, 336, 546 (1936).