

134. Sekundäre Isotopeneffekte der Aciditätskonstanten kerndeuterierter Anilinium-Ionen

von C. Bernasconi, W. Koch und Hch. Zollinger

(11. IV. 63)

Die Ursachen der sogenannten sekundären Isotopeneffekte sind bis heute nur teilweise bekannt; neben Erklärungen durch elektronische Wirkungen – Hyperkonjugation¹⁻³⁾ und induktiver Effekt^{4) 5)} – sind sekundäre Isotopeneffekte auch ohne Einbezug elektronischer Faktoren auf Grund der Theorie von BIGEISEN⁶⁾ allein durch Unterschiede in den Vibrationsfrequenzen⁷⁾ und durch die Abstossung nicht miteinander gebundener Atome⁸⁾ gedeutet worden.

Besonders undurchsichtig sind die sekundären Isotopeneffekte bei Reaktionen aromatischer Verbindungen. Aus der Tatsache, dass z. B. bei elektrophilen Substitutionen keine oder meist nur äusserst kleine sekundäre Isotopeneffekte gefunden wurden, wurde geschlossen, dass zwei oder mehrere Ursachen einander entgegenwirken (z. B. Hyperkonjugation und induktiver Effekt).

Bei der Diskussion der Ursachen sekundärer Isotopeneffekte von Reaktionsgeschwindigkeiten ergibt sich naturgemäss die Notwendigkeit, die Struktur des energiereichsten Übergangszustandes in Betracht zu ziehen. Diese Schwierigkeit lässt sich bei der Untersuchung von sogenannten thermodynamischen sekundären Isotopeneffekten, d. h. des Einflusses von Isotopen auf Gleichgewichte, umgehen. Dieser Weg ist erstmals von HALEVI⁹⁾ benutzt worden. Er schien uns deshalb auch für das Problem der Strukturabhängigkeit sekundärer Isotopen-Effekte in aromatischen Verbindungen am zuverlässigsten.

Untersuchungen von KLEIN & STREITWIESER¹⁰⁾, die bei den Aciditätskonstanten von 2,3,4,5,6-d₅-Phenol und 2,3,4,5,6-d₅-Benzoessäure Isotopeneffekte fanden ($K_H/K_D = 1,12 \pm 0,02$ bzw. $1,024 \pm 0,006$), und kinetische Messungen von ELLIOT & MASON¹¹⁾ bei der Benzoylierung von 2,4,6-d₃-Anilin ($k_H/k_D = 0,93$) deuten darauf, dass kerndeutierte Anilinium-Ionen schwächere Säuren als die entsprechenden gewöhnlichen Verbindungen sind.

¹⁾ E. S. LEWIS, *Tetrahedron* **5**, 143 (1959).

²⁾ Zusammenfassungen: V. J. SHINER, *Tetrahedron* **5**, 243 (1959); V. J. SHINER, H. R. MAHLER, R. H. BAKER & R. R. HIATT, *Ann. New York Acad. Sci.* **84**, 573 (1960).

³⁾ A. STREITWIESER, R. H. JAGOW, R. C. FAHEY & S. SUZUKI, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 2326 (1958).

⁴⁾ E. A. HALEVI, *Tetrahedron* **1**, 174 (1957); E. A. HALEVI & M. NUSSIM, *Tetrahedron* **5**, 352 (1959).

⁵⁾ A. STREITWIESER & D. E. VAN SICKLE, *J. Amer. chem. Soc.* **84**, 254 (1962).

⁶⁾ J. BIGEISEN, *J. chem. Physics* **17**, 675 (1949); vgl. L. MELANDER, *Isotope Effects on Reaction Rates*, New York 1960, Kap. II.

⁷⁾ R. E. WESTON, *Tetrahedron* **6**, 31 (1959).

⁸⁾ L. S. BARTELL, *Tetrahedron Letters* No. 6, 13 (1960); *J. Amer. chem. Soc.* **83**, 3567 (1961); *J. chem. Physics* **36**, 3495 (1962).

⁹⁾ E. A. HALEVI & M. NUSSIM, *Bull. Res. Council Israel* **5**, 263 (1956).

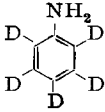
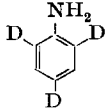
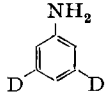
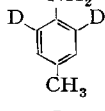
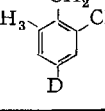
¹⁰⁾ H. S. KLEIN & A. STREITWIESER, *Chemistry & Ind.* **1961**, 180.

Wir berichten im folgenden über Untersuchungen an kerndeuterten Anilinen, die nicht nur die oben erwähnte basifizierende Wirkung von Deuterium bestätigen, sondern auch zeigen, *in welchen Stellungen am Phenylkern Deuterium einen sekundären Isotopeneffekt bewirkt*. Wir hoffen damit einen experimentellen Beitrag zur Ermittlung der Ursachen sekundärer Isotopeneffekte an Aromaten geben zu können.

Wir haben zu diesem Zweck neben 2,3,4,5,6-d₅-Anilin (aus Hexadeuterobenzol durch Nitrieren und Reduzieren) auch 2,4,6-d₃-Anilin nach BEST & WILSON¹²⁾ durch Äquilibrierung in D₂O/D₃O⁺ sowie 3,5-d₂-Anilin durch Rückaustausch von d₅-Anilin in H₂O/H₃O⁺ hergestellt. Da verschiedene Methoden zur Darstellung von 2,6-d₂- und 4-d-Anilin fehlschlagen, stellten wir 4-d-2,6-Xylidin und 2,6-d₂-4-Toluidin durch Äquilibrierung her und verglichen die Aciditätskonstanten der konjugaten Säuren dieser Basen mit denjenigen der entsprechenden nicht deuterten Amine. Die Bestimmung der pK-Werte erfolgte nach der spektrophotometrischen

Tabelle 1. Aciditätskonstanten (pK-Werte) und sekundäre Isotopeneffekte deutierter Anilinium-Ionen

(in Wasser, 20°, $\mu = 0,10$)

Verbindungen	Deuterierungsgrad	Zahl der Messpaare	$p\bar{K}_H$	$p\bar{K}_D$	$\log \frac{\bar{K}_H^a}{\bar{K}_D}$	$\Delta\Delta F^b$ cal./Mol
	88 ± 1%	13	4,714	4,737	0,023 ± 0,006	6,2
	>99,0%	13	4,714	4,731	0,017 ± 0,006	7,6
	67 ± 5%	13	4,714	4,709	-0,005 ± 0,006	-3,4
	>99,0%	18	5,159	5,172	0,013 ± 0,005	8,7
	>99,0%	18	3,943	3,937	-0,006 ± 0,005	-8,0

a) Die Differenzen der Mittelwerte $p\bar{K}_H$ und $p\bar{K}_D$ wurden statistisch untersucht. Vergleiche experimenteller Teil.

b) $\Delta\Delta F = RT/n \ln \bar{K}_H/\bar{K}_D$, wobei $n =$ Zahl der D-Atome pro Molekel (vgl. R. E. WESTON, Ann. Rev. Nuclear Science 11, 439 (1961)).

¹¹⁾ J. J. ELLIOT & S. F. MASON, Chemistry & Ind. 1959, 488.

¹²⁾ A. P. BEST & C. L. WILSON, J. chem. Soc. 1946, 239.

Methode von HAMMET & PAUL¹³⁾ in wässriger Lösung bei 20° und einer Ionenstärke $\mu = 0,10$.

Die Resultate der Messung der Aciditätskonstanten dieser Anilinium-Ionen sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Man erkennt aus den experimentellen Daten, dass die Isotopen-Effekte im allgemeinen klein sind. Um festzustellen, bei welchen Aminen überhaupt statistisch signifikante Differenzen zwischen den pK_H - und pK_D -Werten vorhanden sind, wurden die Messwerte $\log \bar{K}_H/\bar{K}_D$ einer Interpretationsstatistik mit Hilfe des χ^2 -Quadrat-Testes¹⁴⁾ unterworfen.

Zu diesem Zwecke wurden 4 Hypothesen, die sich auf Grund der bisherigen Deutungen der sekundären Isotopeneffekte^{1-5) 8)} ableiten lassen, mit Hilfe des χ^2 -Prüfverfahrens auf Grund der beobachteten Häufigkeiten geprüft. Nach diesen Hypothesen sollen die Deuteriumatome in folgender Weise zu den messbaren und nicht messbaren Isotopeneffekten beitragen:

A. Alle Deuteriumatome haben, unabhängig von ihrer Stellung, die gleiche Wirkung.

B. Das Ausmass der Wirkung eines Deuteriumatoms nimmt mit zunehmender Entfernung von der Aminogruppe in folgender Weise ab: $\log \bar{K}_H/\bar{K}_D$ für 1 *o*-D: 0,007, für 1 *m*-D: 0,002 und für 1 *p*-D: 0,001.

C. Die Isotopeneffekte werden durch *o*- und *p*-Deuteriumatome in gleichem Ausmasse verursacht; *m*-Deuteriumatome haben keinen Einfluss.

D. Nur *o*-ständige Deuteriumatome sind für die Isotopeneffekte verantwortlich.

Die Häufigkeiten der beobachteten Verteilung¹⁵⁾ wurden mit den nach den Hypothesen A-D zu erwartenden Werten verglichen. Beim Einsetzen des χ^2 -Wertes als direktes Mass des ermittelten Wahrscheinlichkeitsgrades ergaben sich folgende Resultate:

Hypothese D	$\chi^2 = 4,33$	Hypothese C	$\chi^2 = 7,91$
Hypothese B	$\chi^2 = 5,70$	Hypothese A	$\chi^2 = 16,79$

Zwischen Messwerten und Hypothesen D, B und C, nicht aber A, bestehen signifikante lineare Korrelationen für $\chi^2_{0,05 (n-4)} = 9,488$, d. h. für eine Vertrauensgrenze von 95%.

Chemisch gesehen sagt dieses Resultat, dass die gefundene basizitätsverstärkende Wirkung von Deuteriumatomen auf Grund der gefundenen Isotopeneffekte auf einer *oder* mehreren der folgenden Ursachen beruhen kann:

1. Die gefundenen Isotopeneffekte können ausschliesslich auf der Wirkung von *o*-Deuteriumatomen basieren (Hypothese D). Dies würde mit der Theorie von BARTELL⁸⁾ übereinstimmen, wonach die Abstossung nicht miteinander verbundener Atome für sekundäre Isotopeneffekte verantwortlich ist: *o*-Protium-Atome mit ihren im Vergleich zu Deuteriumatomen grösseren Vibrationsschwingungsamplituden verhalten sich so, als ob sie voluminöser wären. In unsern Verbindungen würde deshalb die stärkere Abstossung durch *o*-Protiumatome zu einer grösseren freien Energie-

¹³⁾ I. P. HAMMETT & M. A. PAUL, J. Amer. chem. Soc. 56, 827 (1934).

¹⁴⁾ Vgl. A. LINDER, Statistische Methoden, 3. Aufl., Basel 1960, S. 57 ff.

¹⁵⁾ Die Häufigkeiten $\log(\bar{K}_H/\bar{K}_D)$ wurden im folgenden durchwegs mit 1000 multipliziert: $f_j = 1000 \cdot \log(\bar{K}_H/\bar{K}_D)$ (vgl. exper. Teil).

differenz ΔF zwischen Amin und konjugater Säure als beim entsprechenden deuterierten Säure-Basen-Paar führen.

2. Die experimentellen Resultate stehen auch mit einer von *o*- über *m*- zu *p*-Deuteriumatomen abnehmenden Wirkung in Übereinstimmung (Hypothese B). Dies entspricht der Theorie von HALEVI⁴), wonach die kürzere C–D-Bindung eine höhere Elektronendichte am Kohlenstoff zur Folge hat, was dann zu einer gegenüber der C–H-Bindung erleichterten induktiven Elektronenabgabe der C–D-Gruppe auf andere Teile der Molekel führt.

3. Schliesslich stehen die Isotopeneffekte gemäss Hypothese C mit dem Postulat von SHINER²) und LEWIS¹) im Einklang, wonach sekundäre Isotopeneffekte durch die verschiedene Hyperkonjugation von C–H- und C–D-Bindungen zustande kommen. Die Hyperkonjugation ist nur in *o*- und *p*-, nicht aber in *m*-Stellung wirksam.

Obschon die χ^2 -Werte in der Reihenfolge $D < B < C$ zunehmen, ist es kaum gerechtfertigt zu behaupten, die Hypothese D sei besser als B oder C. Wir können deshalb aus diesen Resultaten grundsätzlich nicht Unterschiede zwischen D, B und C ableiten. Wie erwähnt ist ausserdem nicht ausgeschlossen, dass zwei oder alle drei Mechanismen *nebeneinander* für das Zustandekommen der sekundären Isotopeneffekte verantwortlich sind. Wir möchten jedoch darauf hinweisen, dass die Bedeutung der Hypothese B (induktiver Effekt) aus Untersuchungen anderer Autoren gefolgert werden kann: So bewirkt der Ersatz der CH- durch eine CD-Gruppe eine Schwächung der Acidität von Ameisensäure um ca. 9%¹⁶), während der entsprechende Isotopeneffekt pro Deuteriumatom in der α -d₃-Essigsäure ca. 2,1%, in der α -d₂-Propionsäure ca. 3,6%, in der α -d₂-Phenyllessigsäure ca. 5,7%, in der β -d₃-Propionsäure hingegen nur ca. 0,5% beträgt¹⁷).

In noch direkterem Zusammenhang mit unseren Untersuchungen stehen unveröffentlichte Arbeiten von STREITWIESER¹⁸): Aus der Messung der Solvolysengeschwindigkeit von Benzhydrylchloriden, die in verschiedenen Stellungen der Phenylkerne deuteriert sind, ergeben sich pro Deuteriumatom in *o*-, *m*- bzw. *p*-Stellung folgende sekundären Isotopeneffekte (in 80% Aceton bei 25°):

$$\begin{aligned} o\text{-D: } k_{\text{H}}/k_{\text{D}} &= 1,018 \pm 0,001 \quad \text{pro D} \\ m\text{-D: } k_{\text{H}}/k_{\text{D}} &= 1,014 \pm 0,0005 \quad \text{pro D} \\ p\text{-D: } k_{\text{H}}/k_{\text{D}} &= 1,010 \pm 0,001 \quad \text{pro D} \end{aligned}$$

Zusammenfassend schliessen wir deshalb aus STREITWIESER's und unseren Untersuchungen, dass sekundäre Isotopeneffekte an Aromaten sicher auf induktive Effekte, möglicherweise ausserdem auf Hyperkonjugation¹⁹) und Abstossung nicht miteinander verbundener Atome zurückzuführen sind.

Wir möchten zum Schluss noch darauf hinweisen, dass die Ultraviolett-Spektren der deuterierten Aniline geringe, aber reproduzierbare Abweichungen in der Lage der langwelligsten Ab-

¹⁶) G. A. ROPP, J. Amer. chem. Soc. 82, 4252 (1960); R. P. BELL & M. B. JENSON, Proc. chem. Soc. 1960, 307.

¹⁷) E. A. HALEVI, M. NUSSIM & A. RON, J. chem. Soc. 1963, 866.

¹⁸) A. STREITWIESER, persönl. Mitteilung.

¹⁹) Zur Bedeutung der Hyperkonjugation vgl. die kürzlich erschienene Arbeit über Komplexe-gleichgewichte von Chloranil mit alkylierten Aromaten: E. A. HALEVI & M. NUSSIM, J. chem. Soc. 1963, 876.

sorptionsbande aufweisen (λ_{max}). Als Beispiele seien λ_{max} und die dazugehörigen molaren Extinktionskoeffizienten für zwei Messpaare aufgeführt (Tab. 2). Obschon die Unterschiede reell sind, sind diese unseres Wissens erstmals beobachteten Isotopeneffekte auf Spektren zu klein, um interpretiert werden zu können.

Tabelle 2. *Langwelligste Absorptionsbanden und ihre Extinktionskoeffizienten*

	λ_{max} ($\pm 0,1 \text{ m}\mu$)	ϵ Base (pH = 12,58)	ϵ Säure (pH = 1,37)	ϵ Puffer (pH = 4,96)
4-Toluidin	286,7	1522	0	598
2,6-d ₂ -4-Toluidin	286,3	1725	0	660

	λ_{max} ($\pm 0,1 \text{ m}\mu$)	ϵ Base (pH = 12,58)	ϵ Säure (pH = 1,37)	ϵ Puffer (pH = 4,68)
2,6-Xylidin	280,2	2100	11,2	1720
4-d-2,6-Xylidin	279,9	2250	11,2	1836

Wir danken den Herren Prof. Dr. L. S. BARTELL (Ames), E. A. HALEVI (Haifa), A. LINDER (Genève) und A. STREITWIESER (Berkeley) für anregende Diskussionen.

Experimenteller Teil

1. *Darstellung der Verbindungen.* — a) 2,3,4,5,6-d₅-Nitrobenzol²⁰). Als Nitrierungsgemisch diente Distickstoffpentoxid, das durch Entwässern von Salpetersäure mittels Diphosphorpentoxid gewonnen wurde. Ein Gemisch von 2,1 g Hexadeuterobenzol²¹) (0,025 Mol) in 25 ml Tetrachlorkohlenstoff wurde in Aceton-Trockeneis eingefroren, dann wurden 3,9 g (0,036 Mol) Distickstoffpentoxid mit Hilfe eines trockenen, warmen Luftstromes in das Reaktionsgefäß eingeleitet. Nach 1 Std. Rühren bei Zimmertemperatur, Neutralisation mit calc. Soda, Abtrennen vom festen Bodenkörper, wurde der Tetrachlorkohlenstoff im Vakuum abdestilliert und der Rückstand im Kragenkolben fraktioniert. 1,72 g (56% d. Th.). $n_D^{20} = 1,549$, Sdp. 84°/11 Torr.

b) 2,3,4,5,6-d₅-Anilin-hydrochlorid. 1,28 g (0,01 Mol) 2,3,4,5,6-d₅-Nitrobenzol wurden in 25 ml Pentan mit 256 mg 5-proz. Palladiumkohle versetzt. Von dieser Lösung wurde bei 14° innerhalb 3 Std. die theoretische Menge Deuterium aufgenommen. Das Heptadeuteroanilin wurde schliesslich durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff als Hydrochlorid ausgefällt. 1,09 g (79%). Smp. 196°. Das Heptadeuteroanilin-hydrochlorid wurde in 2,5 ml Wasser gelöst, geschüttelt und im Hochvakuum zur Trockene eingedampft. Diese Operation wurde viermal wiederholt: 0,92 g (84%) 2,3,4,5,6-d₅-Anilin-hydrochlorid, Smp. 198°.

c) 2,4,6-d₃-Anilin-hydrochlorid. Der Rücktausch der N-Deuteriumatome aus dem nach BEST & WILSON¹²) dargestellten N,N,2,4,6-d₅-Anilin-hydrochlorid erfolgte durch fünfmaliges Ausschütteln mit Wasser, das im Hochvakuum jeweils wieder entfernt wurde. Das Produkt wurde in Alkohol gelöst, mit Aktivkohle behandelt, abfiltriert und mit Äther wieder ausgefällt. Smp. 197°.

d) 3,5-d₂-Anilin-hydrochlorid. Aus 2,3,4,5,6-d₅-Anilin-hydrochlorid durch sechsmaligen Rücktausch bei 100° in Wasser. Die Probe wurde jeweils im Hochvakuum zur Trockene eingedampft. Aufarbeitung durch Neutralisieren mit Hydrogencarbonat und Extrahieren mit Äther. Aus der ätherischen Lösung liess sich das Hydrochlorid durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff wieder regenerieren. Ausbeute 56%. Smp. 192°.

e) 2,6-d₂-4-Toluidin und 4-d₁-2,6-Xylidin. Nach BEST & WILSON¹²) aus 4-Toluidin bzw. 2,6-Xylidin durch 6malige Äquilibrierung in D₂O/D₃O⁺ bei 100° (4mal 92% D₂O, 2mal 99,8% D₂O). Die D₂O-Lösungen der Hydrochloride wurden mit fester wasserfreier Soda neutralisiert und mit Äther extrahiert. Vakuumdestillation der freien Amine. Ausbeute 60%.

²⁰) B. NANN, Diplomarbeit ETH, Zürich 1961; P. MÜLLER, Diplomarbeit ETH, Zürich 1961.

²¹) Wir danken der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Abt. Metalle, für das zur Verfügung gestellte Hexadeuterobenzol.

2. *D-Bestimmung*. Mit einer Ausnahme (3,5-d₂-Anilin) erfolgte die D-Bestimmung aller Verbindungen mittels Kernresonanzspektroskopie²²⁾. Die Spektren wurden in Tetrachlorkohlenstoff als Lösungsmittel mit Tetramethylsilan als innerem Standard aufgenommen. Sämtliche NMR-Spektren wurden mit Hilfe eines Kernresonanz-Spektrometers Modell A-60, der Firma VARIAN ASSOCIATES, Palo Alto, Calif., USA, aufgenommen.

a) 2,3,4,5,6-d₅-Anilin und 2,4,6-d₃-Anilin. Die Intensität der aromatischen Resonanzsignale, bzw. der äquivalenten 3,5-ständigen Kernprotonen entsprach 30%, bzw. 97% der als Referenz benützten Aminobande. Deuterierungsgrad: 88% bzw. > 99%.

b) 2,6-d₂-4-Toluidin und 4-d-2,6-Xylidin. Das A₂B₂-System bzw. A₂B-System der aromatischen Protonen der undeuterten Verbindung fehlte vollständig. Das Signal der äquivalenten 3,5-ständigen Protonen entsprach in der Intensität zwei Drittel bzw. einem Drittel der als Referenz benützten Methylbande. Der Deuterierungsgrad der beiden Verbindungen entsprach dem theoretischen Gehalt: > 99%.

c) 3,5-d₂-Anilin. Die deuterierte Verbindung wurde mit Anilin im Verhältnis 1:8 gemischt und nach der Verbrennung einer Isotopenanalyse unterworfen²³⁾. D-Gehalt ber.: 3,28%; gef. 2,25%, d. h. 67% d. Th.

3. *pK-Bestimmung*. Die Dissoziationskonstanten wurden nach der optischen Methode von HAMMETT & PAUL¹³⁾ bestimmt, wobei das Säure/Base-Verhältnis jeweils bei 6–8 Wellenlängen berechnet wurde. Die deuterierte und die dazugehörige undeuterte Verbindung wurden jeweils unmittelbar nacheinander aufgenommen (Messkonzentration der wässrigen Lösungen: 0,8 · 10⁻³M), wobei pro Versuchsreihe für jedes Messpaar frische 0,02M Stammlösungen verwendet wurden. Die pH-Werte der Acetat-Pufferlösungen wurden bei gleicher Ionenstärke leicht variiert. Die Spektren wurden auf einem CARY-Spektrophotometer Modell 11 aufgenommen. Der mittlere Fehler (Instrumentenfehler) in der Extinktion betrug ± 1%. Zur Bestimmung des pH-Wertes der Pufferlösungen wurde ein POLYMETRON-Potentiometer Typ 42 und eine Glaselektrode POLYMETRON M 405/1 verwendet. Als Eichpuffer gelangten Standardpuffer (4,00 ± 0,02) derselben Firma zur Anwendung. Die Standardabweichungen unserer pH-Bestimmungen von ± 0,04 pH-Einheiten konnten deshalb vernachlässigt werden, da für jedes Messpaar dieselben Pufferlösungen benutzt wurden und somit pH-unabhängige pK-Wert-Differenzen gemessen wurden.

4. *Statistik*. – a) *t-Test*. Die Differenzen der p \bar{K} -Werte (Mittelwerte) der deuterierten Amine gegenüber den undeuterten Verbindungen wurden einem *t*-Test¹⁴⁾ unterworfen. Die durchschnittliche Streuung (s^2) betrug 60 · 10⁻⁶ pK-Einheiten pro Vergleichspaar. Bei einer Sicherheitsgrenze von 95% ($t_{0,05}$) konnten demzufolge p \bar{K} -Wert-Differenzen kleiner als 6,27 · 10⁻³ pK-Einheiten für n = 24 Freiheitsgrade (13 Messpaare), bzw. p \bar{K} -Wert-Differenzen [$\log(\bar{K}_H/\bar{K}_D)$] kleiner als 5,24 · 10⁻³ pK-Einheiten für n = 34 Freiheitsgrade (18 Messpaare) als nicht signifikant betrachtet werden.

b) χ -Quadrat-Test. Die Prüfung der Hypothesen A, B, C und D erfolgte mit Hilfe des χ -Quadrat-Prüfverfahrens¹⁴⁾. Der kleinen Zahl der Beobachtungen wegen wurden die Häufigkeiten $\log(\bar{K}_H/\bar{K}_D)$ durchwegs mit 10³ multipliziert:

$$f_j = 10^3 \cdot \log(\bar{K}_H/\bar{K}_D).$$

Die bei 3,5-d₂-Anilin und 4-d-2,6-Xylidin gemessene, kaum verständliche acidifizierende Wirkung der Deuteriumatome konnte wie gezeigt als nicht signifikant ausgeschlossen werden (χ^2 - und *t*-Prüfverfahren). Neben den tatsächlich beobachteten Häufigkeiten für 2,3,4,5,6-d₅-Anilin ($f_j = 23$), 2,4,6-d₃-Anilin ($f_j = 17$) und 2,6-d₂-4-Toluidin ($f_j = 13$) wurden deshalb für 3,5-d₂-Anilin und 4-d-2,6-Xylidin die hypothetischen Häufigkeiten $f_j = 0,1$ eingesetzt.

An Stelle eines nichtssagenden theoretischen Verhältnisses $a_1/m = 0/m$ (Hypothesen C und D) wurde ein angenähertes Verhältnis a_1'/k eingeführt mit der Eigenschaft:

$$\sum_{i=1}^5 a_i/m = \sum_{i=1}^5 a_i'/k = 1 \quad (m \ll k, a_i'/k \neq 0)$$

²²⁾ Wir danken Fräulein V. KLOPFSTEIN (VARIAN AG., Zürich) für die Aufnahme der Kernresonanzspektren.

²³⁾ Wir danken Herrn PD Dr. P. JORDAN, Org. chem. Laboratorium der ETH, für diese Analyse.

SUMMARY

1) Acidity constants of 2,3,4,5,6-d₅-, 2,4,6-d₃- and 3,5-d₂-anilinium ion, of 2,6-d₂-4-toluidinium and 4-d-2,6-xylidinium ion have been measured in aqueous solution.

2) Deuterium substitution of the benzene nucleus decreases the acidity of anilinium ions. A statistical treatment shows that the position of the deuterium atoms has a decisive influence on the acidity constants. The results are consistent with three of the four examined hypotheses of the origin of the measured isotope effects.

Technisch-chemisches Laboratorium
Eidg. Technische Hochschule Zürich

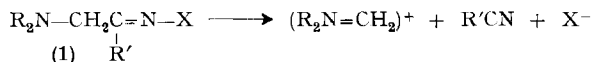
135. Fragmentierung von α -Aminoketoximen. III. Teil Mono- und bicyclische Verbindungen

Fragmentierungs-Reaktionen, 6. Mitteilung

von C. A. Grob, H. P. Fischer, H. Link und E. Renk

(13. IV. 63)

α -Aminoketoxim-ester (1), X = OCOC₆H₅, *p*-CH₃C₆H₅SO₃ etc. zerfallen unter solvolytischen Bedingungen leicht in Carbimonium-Salze und Nitrile¹⁾2). Untersuchungen mit α -Aminoacetophenonoxim-Derivaten (1), R' = C₆H₅, zeigten, dass diese Fragmentierungs-Reaktion sowohl bei *syn*- als auch bei *anti*-Formen nach einem synchronen Mechanismus, d. h. unter gleichzeitiger Ablösung der elektrofugen und nucleofugen Fragmente verläuft²⁾3). Die Reaktivität solcher Verbindungen ist gegenüber derjenigen analoger Oximderivate ohne Aminogruppe durch den sog. frangomeren Effekt derart erhöht, dass die bei Oximen übliche BECKMANN-Umlagerung nicht beobachtet wird.



Diese Untersuchungen wurden gleichzeitig auf geometrisch definiertere, cyclische α -Aminoketoxime ausgedehnt, in der Absicht, weitere Auskunft über den Mechanismus, die stereoelektronischen Voraussetzungen und den Gültigkeitsbereich dieser BECKMANN-Reaktion zweiter Art zu erhalten, welche als allgemeine Reaktion zum Nachweis und Abbau natürlicher und synthetischer α -Aminoketoxime dienen könnte. In der vorliegenden Arbeit wurde das Ausmass der Fragmentierung der sechs mono- und bicyclischen Vertreter (2) bis (7) zu den entsprechenden Carbimonium-Salzen (8) bis (13) untersucht. Um die Rolle der Aminogruppe kennenzulernen, wurde zudem die Reaktionsgeschwindigkeit (RG) gewisser Ester der Oxime (5), (6) und (7) gemessen und mit derjenigen homomorpher Oxim-Derivate ohne Aminogruppe verglichen.

¹⁾ H. P. FISCHER, C. A. GROB & E. RENK, Helv. 42, 872 (1959); Dissertation H. P. FISCHER, Basel 1960; vgl. auch R. K. HILL & R. T. CONLEY, J. Amer. chem. Soc. 82, 645 (1960).

²⁾ H. P. FISCHER, C. A. GROB & E. RENK, Helv. 45, 2539 (1962).

³⁾ H. P. FISCHER & C. A. GROB, Helv. 46, 936 (1963).