

Über eine Methode zur Bestimmung der Verseifungsgeschwindigkeit von Dicarbonsäureestern

Von

F. Samhaber und H. Berbalk

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Wien

Mit 12 Abbildungen

(Eingegangen am 1. September 1958)

Es wurde ein potentiometrisches Verfahren zur Bestimmung der Verseifungsgeschwindigkeit von Dicarbonsäureestern, speziell solchen mit konstitutionell und kinetisch ungleichwertigen Carboxylfunktionen, ausgearbeitet. Hierbei wurde besonderer Wert auf die gleichzeitige quantitative Erfassung aller gebildeten Verseifungszwischenstufen neben unveränderter Ausgangssubstanz und Dinatriumsalz gelegt. Die hier beschriebene Methode gestattet einen tieferen Einblick in den stufenweisen Reaktionsablauf und eignet sich auch zur quantitativen Verfolgung rasch verlaufender komplexer Verseifungsvorgänge, sowohl in homogen als auch in inhomogener Phase.

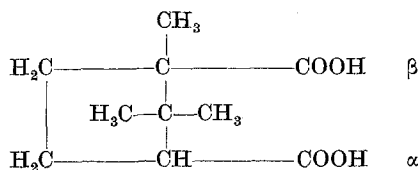
Allgemeine Betrachtungen

Im Rahmen der an unserem Institut durchgeführten Untersuchungen über den alkalischen Zuckerabbau erschien es uns wünschenswert, wenigstens einige der dabei auftretenden Zwischenprodukte durch geeignete Abfangreaktionen zu isolieren. Es ist wahrscheinlich, daß diese Substanzen über alkoholische bzw. enolische Hydroxylgruppen verfügen und unter den gewählten Bedingungen äußerst instabil sind. Ein Abfangen durch Methylierung der Hydroxylgruppen führte bisher nicht zum Ziel, so daß der Gedanke einer Überführung in rasch sich bildende und schwer verseifbare Ester naheliegend war. Es wurden daher Modellversuche durchgeführt, bei denen als saure Komponenten Dicarbonsäuren, deren Ester schwer verseifbaren Charakter aufweisen, verwendet wurden. Als

Modellsubstanz mit alkoholischen Hydroxylgruppen dienten niedere aliphatische Alkohole, während zum Studium enolischer Hydroxylgruppen Phenol eingesetzt wurde. Der Zuckerabbau wurde in wäßrig-alkalischem Milieu vorgenommen, und es erschien uns erforderlich, auch die Modellversuche unter möglichst gleichen Reaktionsbedingungen (wäßrige Lösung) durchzuführen. Da die verwendeten sauren Veresterungskomponenten sowie deren Ester in diesem Medium wenig löslich sind, mußte zur Untersuchung der Reaktionskinetik in inhomogener Phase gearbeitet werden, wofür in der Literatur keine geeigneten Methoden beschrieben sind.

Die Verseifung der Diester von Dicarbonsäuren mit konstitutionell ungleichwertigen Carboxylgruppen stellt einen simultankinetischen Vorgang dar. Die mathematische Behandlung derartiger Reaktionen ist durch die Arbeiten von *A. Skrabal*¹ eingehend untersucht worden, die analytische Erfassung und Verfolgung der einzelnen Verseifungszwischenstufen stößt mitunter jedoch auf Schwierigkeiten. Vor allem mangelt es an einer schnellen und einfachen analytischen Methode, die es gestattet, sämtliche auftretenden Verseifungsprodukte nebeneinander quantitativ in nur einer Probe gleichzeitig mit großer Genauigkeit zu bestimmen.

Ein Standardbeispiel für eine Dicarbonsäure mit zwei ungleichwertigen Carboxylgruppen ist die Camphersäure:



Die an das sekundäre C-Atom gebundene Carboxylgruppe in α -Stellung ist reaktionsfähiger als jene in β -Stellung, sie wird leichter verestert und der α -Monoester ist leichter verseifbar als der entsprechende β -Monoester, bei welchem sich die esterifizierte Carboxylgruppe am tertiären C-Atom befindet.

In der Literatur sind über die Verseifungsgeschwindigkeiten von Camphersäureestern wenig exakte Angaben zu finden. *Brühl* und *Braunschweig*² untersuchten Camphersäureester niederer Alkohole auf deren Verseifbarkeit (d-Camphersäure- α -äthylester, d-Camphersäure- α -methylester). Über die Verseifungsgeschwindigkeit des d-Camphersäuredimethylesters liefert *Meyer*³ etwas genauere kinetische Daten, wobei er jedoch

¹ *A. Skrabal*, Mh. Chem. **84**, 461 (1953) (Zusammenfassung).

² *J. W. Brühl, R. Braunschweig*, Ber. dtsch. chem. Ges. **25**, 1803, 1809 (1892).

³ *J. Meyer*, Z. physik. Chem. **67**, 257 (1909).

nur die Werte des der verseiften Estermenge entsprechenden Alkalis angibt. Der wahre Reaktionsmechanismus und der stufenweise Verlauf der Diesterverseifung geht aus keiner der Arbeiten hervor. Da bei diesen Untersuchungen der Titrationsendpunkt mit Hilfe von — meist in ungünstigen Umschlagsbereichen gewählten — Farbstoff-Indikatoren bestimmt worden war, ist die Genauigkeit der Meßwerte nicht sehr groß.

Wird ein Camphersäure-diester mit beispielsweise Natronlauge verseift (Abb. 1), so befinden sich zur Zeit t_1 neben noch unverseiftem Diester das Mononatriumsalz des β -Monoesters und geringe Mengen des Natriumsalzes des α -Monoesters im Reaktionsgemisch. Zur Zeit t_2 hat sich aus dem noch vorhandenen Diester neuerlich α - und β -Monoestersalz gebildet, während aus dem zur Zeit t_1 gebildeten α -Monoestersalz wegen dessen leichter Verseifbarkeit das Dinatriumsalz entstanden ist. Gleichzeitig wurde aber auch schon ein entsprechender Teil des zur Zeit t_1 gebildeten β -Monoestersalzes zum Dinatriumsalz verseift. Diese Vorgänge wiederholen sich, bis sämtlicher Diester zum Dinatriumsalz verseift wurde (t_∞).

Bei der Bildung des α -Monoestersalzes aus

dem Diester wird die verhältnismäßig schwer verseifbare β -Estergruppe verseift, bei jener des Dinatriumsalzes aus dem α -Estersalz dagegen die erheblich leichter spaltbare α -Estergruppe. Das α -Monoestersalz wird daher wesentlich rascher verseift, als es gebildet wird, wodurch dessen jeweilig vorhandene Menge so verschwindend klein ist, daß sie bei der Verfolgung des Reaktionsablaufes praktisch vernachlässigt werden kann. Umgekehrt liegen die Verhältnisse beim Mononatriumsalz des β -Monoesters, das sich rasch unter Verseifung der α -Estergruppe aus dem Diester bildet und sodann langsam unter Verseifung der wesentlich widerstandsfähigeren β -Estergruppe in das Dinatriumsalz übergeht.

Als Gegenbeispiel zur Camphersäure wurde bei unseren Untersuchungen als Dicarbonsäure mit konstitutionell gleichwertigen Carboxylgruppen Terephthalsäure gewählt. Da bei der Verseifung ihrer Ester keine konstitutionell ungleichwertigen Monoestersalze entstehen, liegen die Ver-

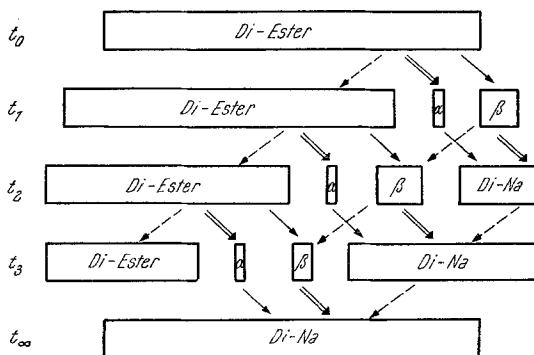


Abb. 1. Schematischer Verlauf der Verseifung von Dicarbonsäureestern mit ungleichwertigen Carboxylfunktionen.

- Verseifung der α -Estergruppe
- ====> Verseifung der β -Estergruppe
- > Unveränderte Anteile
- α Mononatriumsalz des α -Monoesters
- β Mononatriumsalz des β -Monoesters
- Di-Na Dinatriumsalz

hältnisse hier wesentlich einfacher als bei den Estern der d-Campher-säure und auch die Literaturangaben⁴⁻⁸ sind hier befriedigender.

Durchführung der Analyse und Auswertung der Ergebnisse

Die Verseifung der Ester wurde in inhomogener Phase mit 1 n NaOH bei 70° unter Rühren durchgeführt. Bei einem Reaktionsvolumen von 400 ccm betrug die eingesetzte Estermenge jeweils $8 \cdot 10^{-2}$ Mol. Zur Durchführung der elektrometrischen Analysen wurden aus der Reaktions-

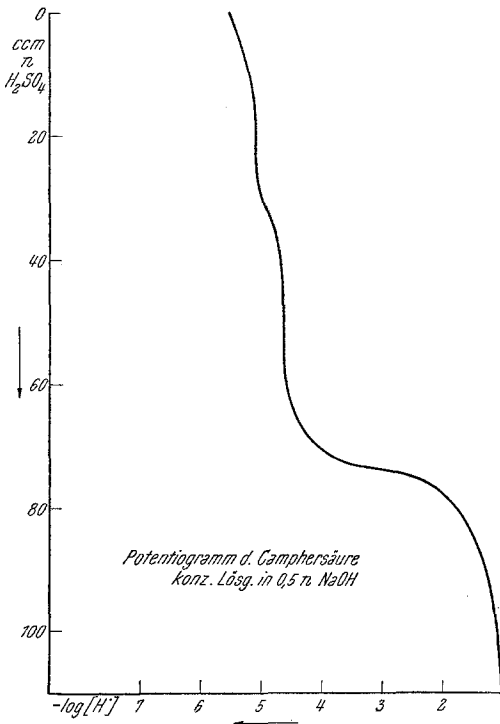


Abb. 2. Potentiogramm der d-Camphersäure

lösung jeweils 50 ccm Probe entnommen, diese mit destilliertem Wasser auf 100 ccm aufgefüllt und die entstandene Lösung mit 1 n H_2SO_4 potentiometrisch titriert. Als Elektroden für die pH-Messung wurden eine Kalomel- und eine Glaselektrode verwendet.

Da die angeführten Ester unter diesen Bedingungen verhältnismäßig schwer verseifbar sind, war ein weiteres Fortschreiten der Verseifung während der Analyse nicht zu befürchten.

Versuchsweise wurde diese Methode jedoch auch an sehr schnell verlaufenden Verseifungsreaktionen erprobt, wobei mit Reaktionsstoppung gearbeitet werden mußte. Zu diesem Zweck wurde die 50 ccm-Probe mit 55 ccm 1 n H_2SO_4 angesäuert und die

Mischung mit 1 n NaOH potentiometrisch zurücktitriert.

Vor Beginn der Hauptversuche wurde in Vorversuchen die Verseifungsgeschwindigkeit der Ester größenordnungsmäßig festgestellt, um die jeweils günstigsten Zeitintervalle der Probeentnahme zu ermitteln,

⁴ F. Kaufler, O. Thien, Ber. dtsh. chem. Ges. **40**, 3260 (1907).

⁵ A. Baeyer, Ann. Chem. **245**, 141 (1888).

⁶ M. Pfannl, Mh. Chem. **31**, 309 (1910).

⁷ J. B. Cohen, H. S. de Pennington, J. Chem. Soc. [London] **113**, 62 (1918).

⁸ J. D. Roberts, W. T. Moreland, J. Amer. Chem. Soc. **75**, 2267 (1953).

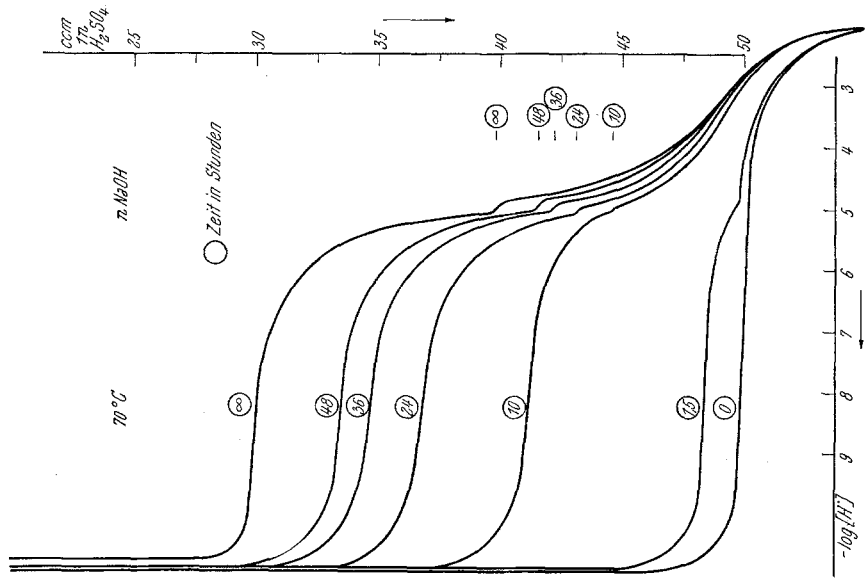


Abb. 3. Verseifung von d-Camphersäurediäthylester

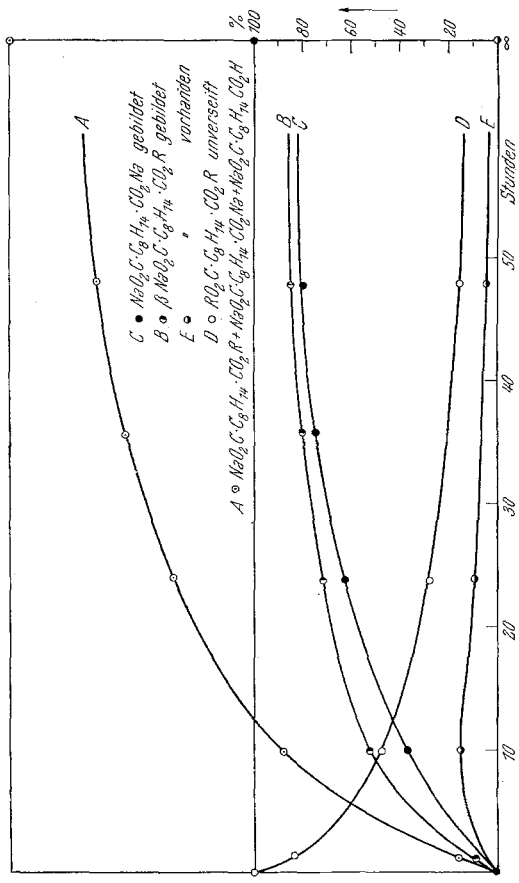


Abb. 4. Verseifung von d-Camphersäurediäthylester (graphische Auswertung von Abb. 3)

C • $\text{NaO}_2\text{C}_8\text{H}_{14}\text{CO}_2\text{Na}$ gebildet
 B • $\beta\text{-NaO}_2\text{C}_8\text{H}_{14}\text{CO}_2\text{R}$ gebildet
 E • * vorhanden
 D • $\text{RO}_2\text{C}_8\text{H}_{14}\text{CO}_2\text{R}$ unverseift
 A • $\text{NaO}_2\text{C}_8\text{H}_{14}\text{CO}_2\text{R} + \text{NaO}_2\text{C}_8\text{H}_{14}\text{CO}_2\text{H}$

und die Eichkurven des Verseifungsnullwertes (Natronlauge-Blindwert) sowie der Verseifungsendwerte (Dinatriumsalze der d-Camphersäure bzw. Terephthalsäure) hergestellt.

Für die graphische Auswertung der Potentiogramme war es von besonderer Wichtigkeit, die genaue Lage der — den einzelnen Reaktionsstufen entsprechenden — sogenannten pH-Sprünge zu ermitteln. Bei der Terephthalsäure sind in den vorliegenden Konzentrationsverhältnissen am Potentiogramm beide Stufen deutlich erkennbar, sowohl jene, die der vollständigen Überführung des Dinatriumsalzes in das Mononatriumsalz entspricht (Wendepunkt: pH 4,95), als auch die, welche der Bildung der freien Säure aus dem Mononatriumsalz entspricht (Wendepunkt: rund bei pH 3,50).

Bei der d-Camphersäure ist die Stufe: Dinatriumsalz / Mononatriumsalz (Wendepunkt bei pH 5,0) unter den bei diesen Versuchen gewählten Konzentrationsbedingungen weniger gut ersichtlich, die Stufe: Mononatriumsalz / freie Säure (Wendepunkt rund bei pH 3,0) jedoch stark ausgeprägt. Zur Bestimmung der genauen Lage der schwachen Stufe bei pH 5,0 wurde daher eine konzentrierte Lösung der d-Camphersäure in 0,5 n NaOH elektrometrisch titriert (Abb. 2).

Die Potentiogrammauswertung, die bei allen untersuchten Estern in analoger Weise durchgeführt wurde, sei hier am Beispiel des d-Camphersäure-diäthylesters näher erläutert. Bei den d-Camphersäuremonoestern und Terephthalsäureestern gestaltet sie sich, dem weniger komplizierten Verseifungsmechanismus zufolge, entsprechend einfacher.

Wird eine Probe des Reaktionsgemisches mit 1 n H_2SO_4 potentiometrisch titriert, so wird nach Neutralisation der überschüssigen Natronlauge aus dem vorhandenen Dinatriumsalz in erster Stufe das saure Mononatriumsalz, aus diesem in zweiter Stufe die freie Säure und aus dem vorhandenen Estersalz schließlich die freie Monoestersäure gebildet. Die Verseifungskurven im Potentiogramm (Abb. 3) fallen daher zu Beginn der Titration steil ab, bis die überschüssige Natronlauge neutralisiert ist und verlaufen sodann während des ersten großen pH-Sprunges (Wendepunkt zwischen pH 7 und 9) fast waagrecht, um schließlich während der Bildung des sauren Mononatriumsalzes aus dem Dinatriumsalz wieder stark abzufallen. Ist sämtliches Dinatriumsalz umgewandelt, tritt der zweite, kleine pH-Sprung auf (Wendepunkt: pH 5,0) und nach dem kleinen Knick fällt die Kurve während der Bildung der freien Säure aus dem sauren Mononatriumsalz und der Umwandlung des Estersalzes zur Ester-säure wieder ab.

Der vom Wendepunkt des ersten pH-Sprunges zum Wendepunkt des zweiten pH-Sprunges (pH 5,0) gemessene Verbrauch an 1 n H_2SO_4 ist also ein Maß für die jeweils im Reaktionsgemisch vorhandene Menge Dinatriumsalz. Der vom ersten Wendepunkt (pH-Bereich 7 bis 9) der

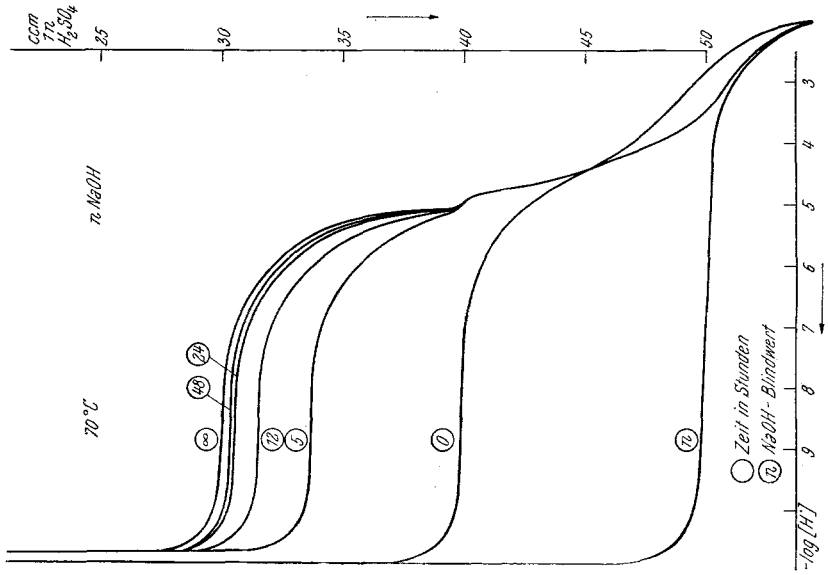


Abb. 5. Verseifung d-Camphersäure- α -monoäthylester

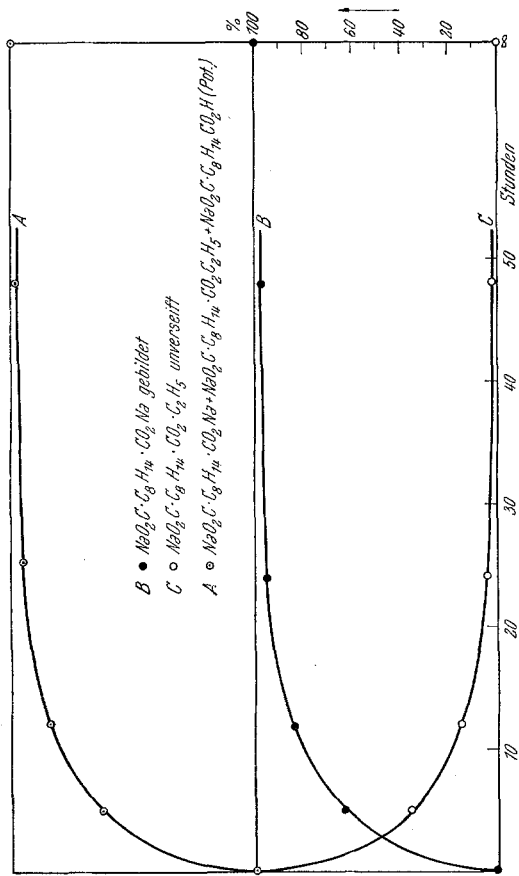


Abb. 6. Verseifung von d-Camphersäure- α -monoäthylester (graphische Auswertung von Abb. 5)

entsprechenden Verseifungskurven zum ersten (und einzigen) Wendepunkt der Nullwertkurve ($t = 0$) gemessene Schwefelsäureverbrauch erfaßt die Summe der vorhandenen Mengen Monoestersalz, Dinatriumsalz und der daraus gebildeten Menge saures Mononatriumsalz. Wird von dieser Summe die Menge saures Mononatriumsalz (die immer gleich groß ist wie die nach oben angegebenen Verfahren bestimmte Menge Dinatriumsalz) abgezogen, so erhält man als Rest die gesamte Menge ursprünglich gebildeten β -Monoestersalzes. Subtrahiert man davon schließlich die oben ermittelte Menge Dinatriumsalz, die ja daraus durch Verseifung entstanden ist, so verbleibt die Menge an jeweils im Reaktionsgemisch vorhandenem, unverseiftem β -Monoestersalz.

Die praktische Durchführung der graphischen Auswertung wird zweckmäßig so gestaltet, daß man nach Herstellung der Potentiogramme (Abb. 3, 5, 7, 9, 11) nach obigem Schema die einzelnen Abstände auf der Ordinate (oem Titrationsflüssigkeit) abnimmt und direkt auf ein zweites Diagramm (Auswerte-Diagramme Abb. 4, 6, 8, 10, 12) überträgt. Die durch Verbinden dieser Punkte erhaltenen Kurven ergeben sofort den Verseifungsverlauf in übersichtlicher Form aufgeschlüsselt.

Auf Grund dieses Auswertungsverfahrens war es mit großer Genauigkeit möglich, die zeitliche Zu- bzw. Abnahme der Mengen der einzelnen Reaktionsprodukte und Zwischenstufen, also die prozentuellen Anteile an gebildetem Dinatriumsalz, ursprünglich entstandenem Monoestersalz, davon noch unverseiftem Monoestersalz und unverseiftem Diester, zu bestimmen. Es ist damit ein vollkommener Einblick in den Verseifungsmechanismus des Camphersäurediäthylesters und der übrigen untersuchten Ester gegeben. Die Resultate der geschilderten Potentiogramm-Auswertungen sind in Abb. 4 (bzw. für die restlichen Ester in Abb. 6, 8, 10, 12) aufgezeigt. Die Menge der gebildeten Verseifungsprodukte ist in Prozenten der eingesetzten Estermenge angegeben.

Die Kurven mit der Bezeichnung *A* in den Abbildungen 4, 6, 8, 10 und 12 entsprechen der Summe an Monoestersalz, Dinatriumsalz und daraus bei der Titration mit Schwefelsäure gebildetem saurem Mononatriumsalz. Da dabei die Menge an Dinatriumsalz zweimal erfaßt wird (einmal bei der Überführung des Dinatriumsalzes in das saure Mononatriumsalz und das zweite Mal bei der Bildung der freien Dicarbonsäure aus dem sauren Mononatriumsalz), steigen diese Hilfskurven auf Werte, die höher sind als 100% der eingesetzten Estermenge. Die wahre Bedeutung dieser Kurven wird leichter ersichtlich, wenn man nicht auf eingesetzte Estermenge, sondern auf die Menge der umgesetzten Carboxylgruppen bezieht.

Von den in Abb. 4 angeführten Formelkurzzeichen bedeutet R die Äthylgruppe; $\beta\text{-NaO}_2\text{C} \cdot \text{C}_8\text{H}_{14}\text{C}_2\text{OR}$ versinnbildlicht das Mononatriumsalz des d-Camphersäure- β -monoäthylesters.

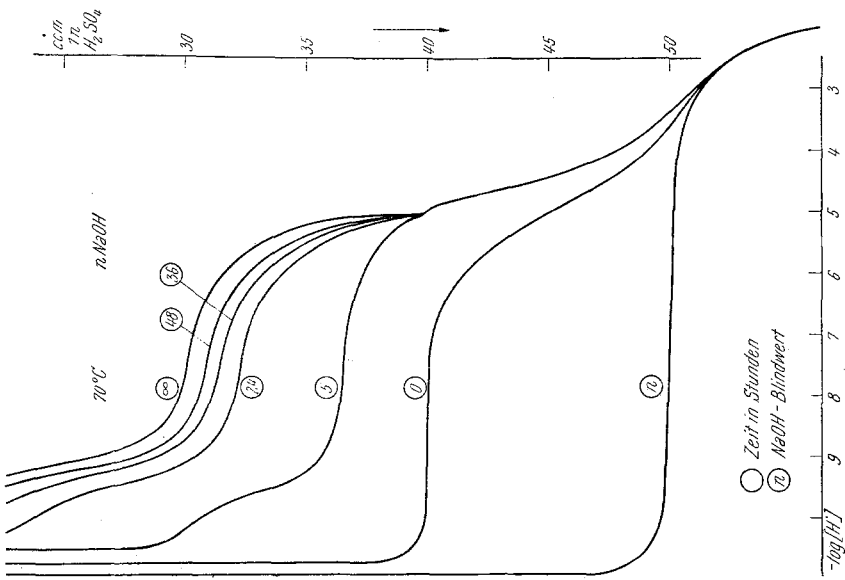


Abb. 7. Verseifung von d-Camphersäure- α -monophenylester

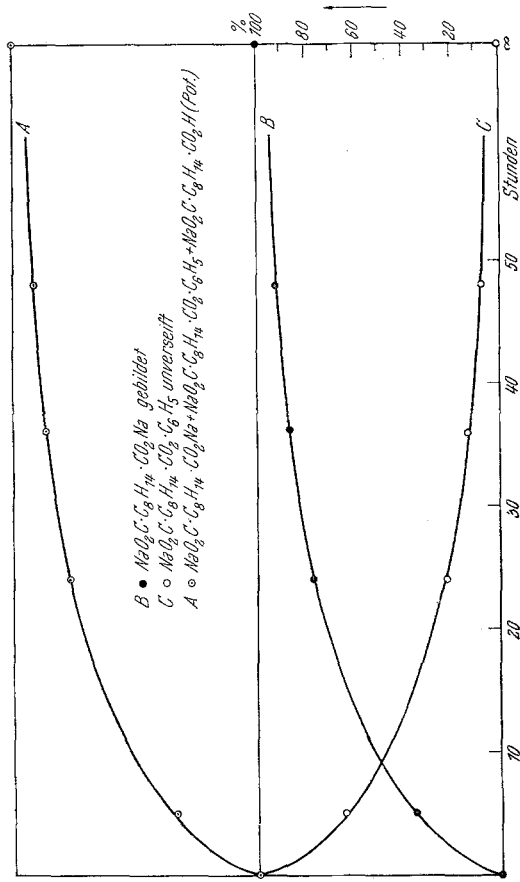


Abb. 8. Verseifung von d-Camphersäure- α -monophenylester (graphische Auswertung von Abb. 7)

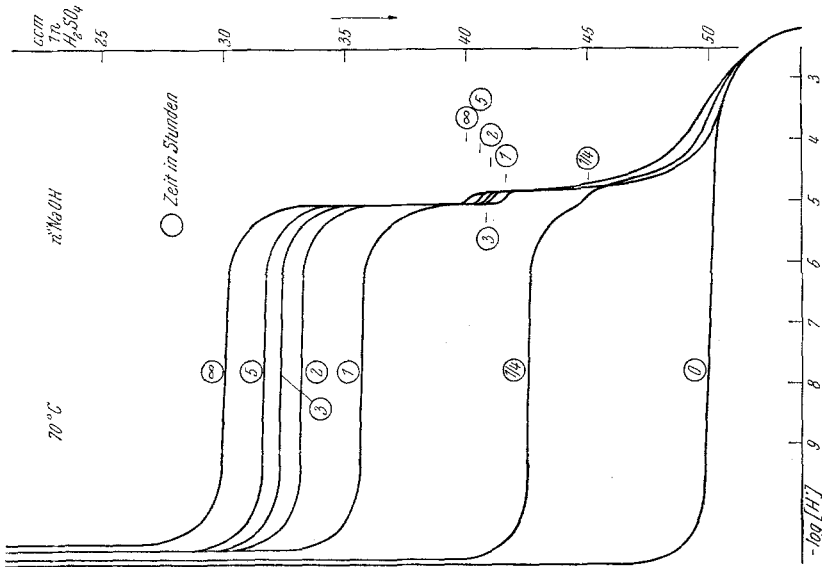


Abb. 9. Verseifung von Terephthalsäure-diäthylester

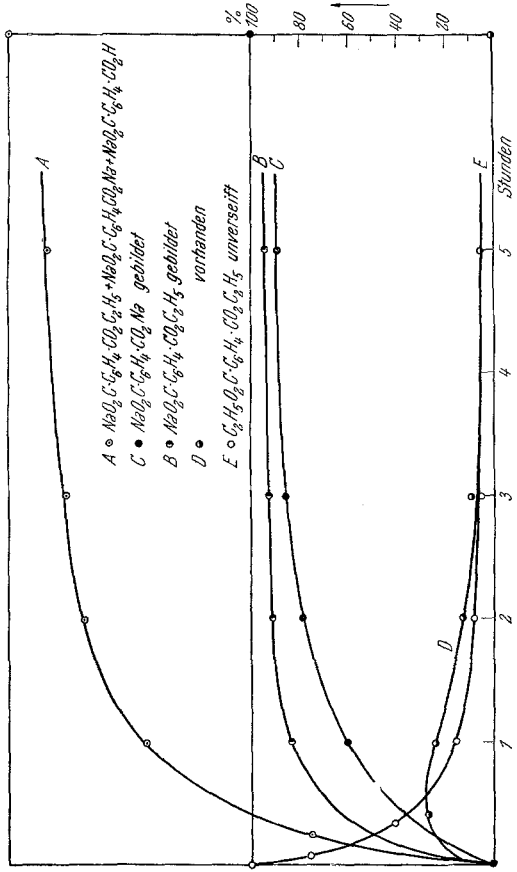


Abb. 10. Verseifung von Terephthalsäure-diäthylester (graphische Auswertung von Abb. 9)

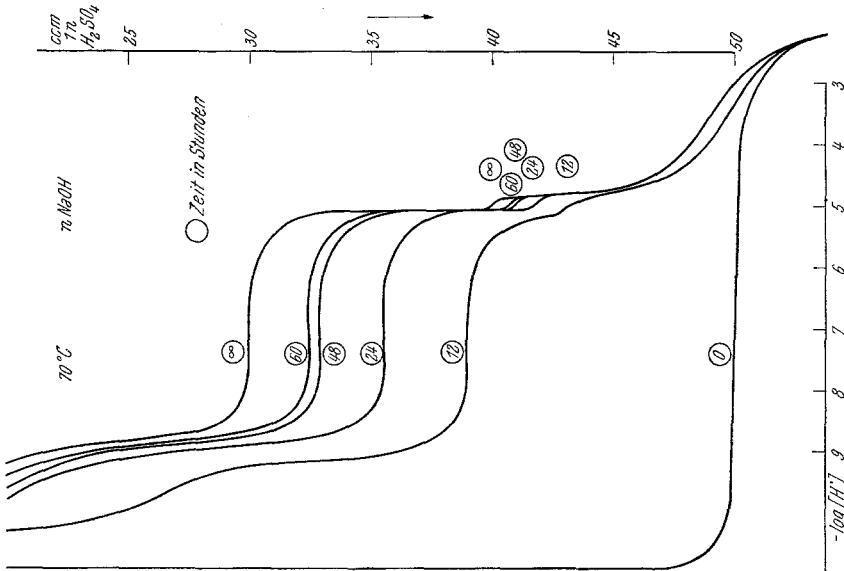


Abb. 11. Verseifung von Terephthalsäure-diphenylester

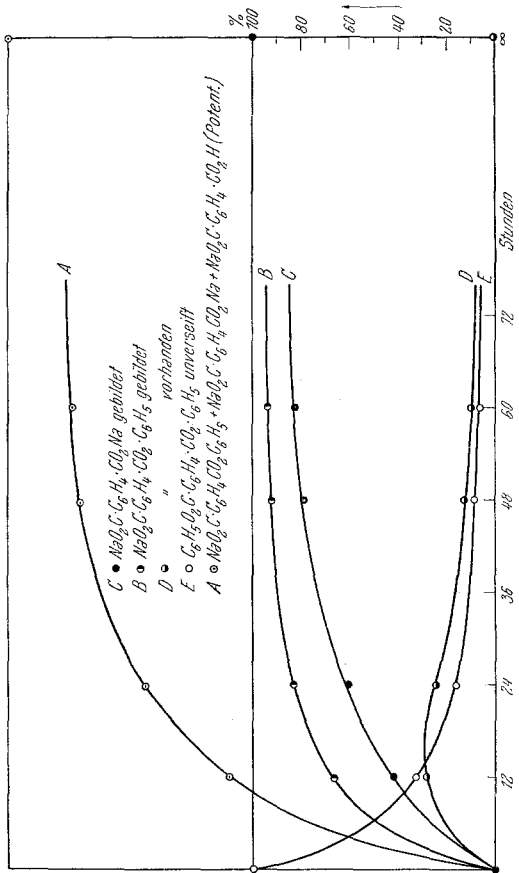


Abb. 12. Verseifung von Terephthalsäure-diphenylester (graphische Auswertung von Abb. 11)

Experimenteller Teil

a) *d-Camphersäurediäthylester*: *d*-Camphersäurediäthylester wurde neben dem α -Monoäthylester nach den etwas modifizierten Angaben von *Brühl*⁹ durch Behandlung von *d*-Camphersäure mit Äthylalkohol und trockenem Chlorwasserstoff hergestellt. Sdp.₉: 149—151°. Die Verseifungsgeschwindigkeit in 1 n NaOH bei 70° und der stufenweise Verseifungsverlauf ist aus Abb. 4 ersichtlich.

b) *d-Camphersäure- α -monoäthylester*: Der Monoester wurde nach *J. Walker*¹⁰ über das Natriumsalz aus Camphersäureanhydrid und Natriumalkoholat bereitet. Entgegen den Angaben *Brühls*⁹ — der ihn als gelblichen Sirup, welcher nicht zur Kristallisation zu bringen ist, beschreibt — erstarrt er nach 4 bis 5täg. Stehen zu einer weißen, strahligen Kristallmasse vom Schmp. 48—49° (Äther).

Der Verseifungsverlauf in 1 n NaOH (70°) ist in Abb. 6 wiedergegeben.

c) *d-Camphersäure- β -monoäthylester*: Die Bildungsgeschwindigkeit des β -Esters aus dem Diäthylester (eigentlich die Verseifungsgeschwindigkeit der α -Estergruppe) und die Verseifungsgeschwindigkeit sind aus Abb. 4 zu entnehmen.

d) *d-Camphersäure- α -monophenylester*: Dieser Ester wurde nach der von *Schryver*¹¹ vorgeschlagenen und von *Edminson* sowie *Hilditch*¹² modifizierten Methode durch Veresterung von *d*-Camphersäureanhydrid mit Natriumphenolat in Xylol hergestellt.

Strahlig ausgebildete Kristallnadeln vom Schmp. 99° (Methanol). Verseifungsgeschwindigkeit in 1 n NaOH (70°) siehe Abb. 8.

e) *Terephthalsäure-diäthylester*: Darstellung durch Veresterung der Terephthalsäure mit Äthylalkohol¹³. Schmp. 43—44° (Alkohol).

Verseifungsverlauf in 1 n NaOH (70°) siehe Abb. 10.

f) *Terephthalsäure-diphenylester*: Darstellung aus Terephthalsäure-dichlorid und Phenol¹⁴. Schmp. 191—193° (Alkohol).

Verseifungsverlauf in 1 n NaOH (70°) siehe Abb. 12.

⁹ *J. W. Brühl, H. Biltz, A. Cantzler*, Ber. dtsch. chem. Ges. **24**, 3408 (1891).

¹⁰ *J. Walker*, J. Chem. Soc. [London] **63**, 495 (1893).

¹¹ *S. B. Schryver*, J. Chem. Soc. [London] **75**, 661 (1899).

¹² *S. R. Edminson, T. P. Hilditch*, J. Chem. Soc. [London] **97**, 223 (1910).

¹³ *C. F. Koelsch, C. F. H. Allen, J. van Allan*, Org. Synth. **26**, 96 (1947).

¹⁴ *J. Schreder*, Ber. dtsch. chem. Ges. **7**, 707 (1874).