

## Kinetische Untersuchungen zur Bildung von N-Nitrosoverbindungen II. Entstehung von N-Nitroso-N-methylharnstoff in wäßriger Perchlorsäurelösung

Julio Casado\*, A. Castro, M. A. L. Quintela  
und J. M. Cachaza<sup>a</sup>

Departamento de Química Física, Facultad de Química,  
Universidad E-Santiago de Compostela, España

<sup>a</sup> Departamento de Química Física, Universidad de Alcalá, España

(Eingegangen 24. Mai 1978. Angenommen 13. September 1978)

### *Kinetic Studies on the Formation of Nitroso Compounds II.*

#### *Formation of N-Nitroso-N-Methylurea in Aqueous Solution of Perchloric Acid*

The kinetics of nitrosation of Methylurea (*MU*) in aqueous perchloric solution has been studied using two techniques: a dynamic spectrophotometric and a stopped-flow technique. The rate law obtained, when *pH* was varied in the range 0.27–3.22, is

$$-d[\textit{nitrite}]/dt = f[MU][\textit{nitrite}][H^+]/(1 + g/[H^+])$$

where  $[MU]$  and  $[\textit{nitrite}]$  represent stoichiometric concentrations. At 288.0 K and  $\mu = 1.0 M$ ,  $f = (15.6 \pm 0.5) M^{-2} s^{-1}$  and  $g = (1.06 \pm 0.08) 10^{-3} M$ . This rate law becomes independent of the acidity of the solution when this is increased ( $[ClO_4H] > 1.00 M$ ). These results together with the activation of the nitrosation rate by the ionic strength and the negative value of the activation entropy shown that only the  $NO_2H_2^+$  or  $NO^+$  is the effective carrier for the nitrosation. Comparisons with the nitrosation of dimethylamine were also made leading to the conclusion that there is no simple explanation for the fact that the nitrosation via  $NO_2H_2^+/NO^+$  disappears when the nitrosable compound is of increased basicity.

(*Keywords:* Kinetic study; N-Methylurea; Nitrosation; N-Nitroso-N-methylurea)

### Einleitung

Das Studium der Bildung von N-Nitrosoverbindungen, insbesondere N-Nitrosoharnstoffen, ist von großem Interesse wegen seiner gefährlichen kanzerogenen Wirkung<sup>1, 2</sup>.

Vom kinetischen Standpunkt aus läßt sich die Schlußfolgerung ziehen<sup>2-6</sup>, daß, während die Geschwindigkeit der Entstehung von *N*-Nitrosoverbindungen aus sekundären Aminen und Nitrit (in einem leicht sauren Reaktionsmittel) dem Quadrat der Nitritkonzentration proportional ist, die Geschwindigkeit aus Harnstoffverbindungen nur der Nitritkonzentration proportional ist. Jedoch sind diese vergleichenden Untersuchungen auf der Basis von Experimenten in verschiedenen Reaktionsmedien durchgeführt worden. Schon seit den Ergebnissen von *Hughes et. al.*<sup>7</sup> ist bekannt, daß das Reaktionsmedium den Mechanismus der Reaktion sehr leicht verändern kann. In der Tat beeinflussen die verschiedenen für das Studium dieser Reaktionen benutzten Puffer (Zitron-, Essig-, Weinsteinsalz, u.s.w.) drastisch die Reaktionsgeschwindigkeit, wie man in Untersuchungen über die Nitrosierung von Dimethylamin (*DMA*) beobachten konnte<sup>8</sup>. Deswegen ist es notwendig, beim Vergleich der Nitrosierung von Aminen und von Harnstoffverbindungen unter ähnlichen experimentellen Bedingungen vorzugehen.

Die vorliegende Arbeit behandelt kinetisch-mechanistische Aspekte der Nitrosierung von Methylharnstoff (*MH*) unter ähnlichen Bedingungen wie in einer vorherigen Arbeit<sup>9</sup> über die Nitrosierung von *DMA* in wäßriger Perchlorsäurelösung und erlaubt so eine vergleichende Analyse beider Reaktionen.

### Material und Methoden

Um den Verlauf der Reaktion zu verfolgen, wurde die Absorption des *NMH* (*N*-Nitroso-*N*-Methylharnstoff) bei 270 nm gemessen, was, obwohl es nicht dem Maximum des UV-Absorptionsspektrums des *NMH* ( $\lambda \approx 245$  nm) entspricht, doch die intensive Nitritabsorption bei kleineren Wellenlängen vermeidet. Bei dieser Wellenlänge ( $\lambda = 270$  nm) ist der molare Absorptionskoeffizient von *NMH* ungefähr tausendmal größer, als der von Nitrit, so daß man diesen außer acht lassen kann. Andererseits kann man infolge des hohen Absorptionskoeffizienten von *NMH* und der schnellen Reaktion der Nitrosierung von *MH* (verglichen mit *DMA*<sup>9</sup>) sowohl die in den kinetischen Experimenten benutzte Nitritkonzentration, als auch die Temperatur merklich verringern und so das schwierige Problem der Selbstzersetzung der salptrigen Säure vermeiden.

Alle kinetischen Experimente wurden mehrmals wiederholt; die Werte der Geschwindigkeitskonstanten wichen höchstens 5% voneinander ab; Messung in 1-cm-prismatischen Quartz-Zellen im Spektrophotometer PYE UNICAM SP 1700 mit einem graphischen Schreibgerät AR 25. Die mit höheren Perchlorsäurekonzentrationen (1,00*M*–2,51*M*) durchgeführten Experimente verliefen zu schnell, um sie mit konventionellen Methoden zu verfolgen. Ihre Untersuchung erfolgte anhand eines „stopped flow“ Apparates CANTERBURY SF 3A mit einem Oszilloskop TEKTRONIX T912.

Alle angewandten Chemikalien waren p. a. (Merck) und zur Bestimmung ihrer Konzentration verwendete man standardisierte analytische Verfahren. Die kinetischen Experimente, die durch die „stopped flow“ Methode unter-

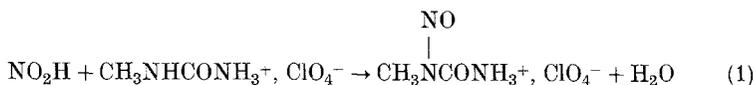
sucht wurden, wurden durchgeführt, indem man getrennt voneinander Nitrit- und Aminlösungen unter den gleichen Bedingungen vorbereitete (Natriumperchlorat- und Perchlorsäurekonzentration), um zu vermeiden, daß die schnelle Vermischung beider Lösungen unerwünschte Veränderungen in den Reaktionsbedingungen hervorruft. Die übrigen Experimente wurden genauso wie in einer früheren Arbeit durchgeführt<sup>9</sup>.

Ebenso wurde die Stabilität des *NMH* gegenüber dem UV-Licht unter den experimentellen Reaktionsbedingungen kontrolliert. Man konnte keine Veränderung in der Absorption während der Zeit, die für den Verlauf der Reaktionen notwendig war, feststellen.

Alle kinetischen Daten wurden durch die Methode der kleinsten Fehlerquadrate analysiert. In allen Datenanalysen verwendete man den parametrischen Test von *Goldfield* und *Quandt*, der auf geeignete Weise bearbeitet wurde<sup>10</sup>. Die Daten wurden mittels eines IBM 1130 Rechner analysiert.

### Ergebnisse

Die für Reaktion zutreffende Stöchiometrie lautet:



In allen Experimenten war die Methylharnstoffkonzentration immer höher als die Nitritkonzentration, wobei man beobachten konnte, daß der *pH*-Wert in jedem Experiment während der Analysezeit konstant blieb. Unter den hier gewählten Bedingungen war der  $\ln(A_\infty - A)$ -Wert (wobei  $A_\infty$  die Absorption am Ende der Reaktion und  $A$  die Absorption in einer Zeit  $t$  ist) zu wenigstens 80% der gesamten Reaktionszeit linear gegenüber der Zeit (Abb. 1)\*. Um sicher zu gehen, daß der spektrophotometrisch erhaltene  $A_\infty$ -Wert die Werte der Pseudo-Geschwindigkeitskonstante nicht verfälscht\*\*, wurde eine Optimierung des  $A_\infty$ -Wertes durchgeführt\*\*\*. Für jedes Experiment erhielt man so eine Pseudo-Geschwindigkeitskonstante erster Ordnung:

$$k_p = -d \ln(A'_\infty - A) / dt \quad [A'_\infty: \text{optimierter Wert}] \quad (2)$$

\* Bei den höchsten *pH*-Werten verringert sich diese Linearität auf 50%, wegen der Veränderung des *pH*-Wertes bei der Reaktion.

\*\* Wenn  $[\text{H}^+]$  des Reaktionsmittels niedrig ist (vergleichbar der Nitritkonzentration), müßte gemäß der Stöchiometrie der Reaktion eine Veränderung der Protonenkonzentration entstehen. Dies würde den spektrophotometrisch abgelesenen  $A_\infty$ -Wert verfälschen, da der molare Absorptionskoeffizient des *NMH* sich mit dem *pH*-Wert des Reaktionsmittels verändert.

\*\*\*  $A_\infty$  wurde mittels des eindimensionalen Such-Algorithmus von *Davies*, *Swann* und *Campey* (D.S.C.)<sup>11</sup> optimiert (zur Anwendung dieser Methode auf die kinetische Datenanalyse erster Ordnung siehe Lit.<sup>12</sup>).

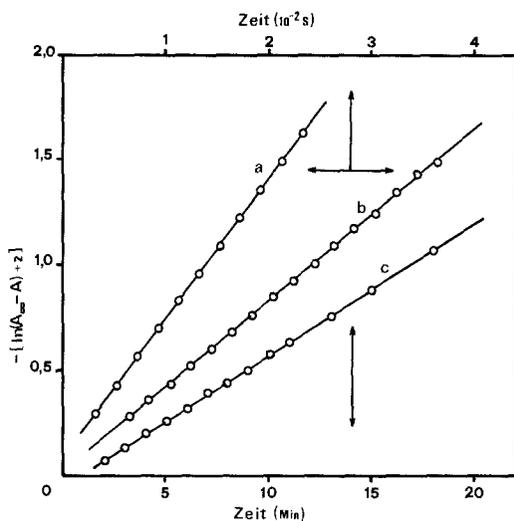


Abb. 1. Typische Darstellungen erster Ordnung für die Nitrosierung des *MH* bei 288,0 K,  $\mu = 1,0M$  und  $[Nitrit]_0 = 9,74 \times 10^{-5}M$ : (a)  $[MH] = 1,00 \times 10^{-3}M$ ,  $pH = 0,39$ ; (b)  $[MH] = 1,00 \times 10^{-2}M$ ,  $pH = 1,57$ ; (c)  $[MH] = 0,100M$ ,  $pH = 2,81$

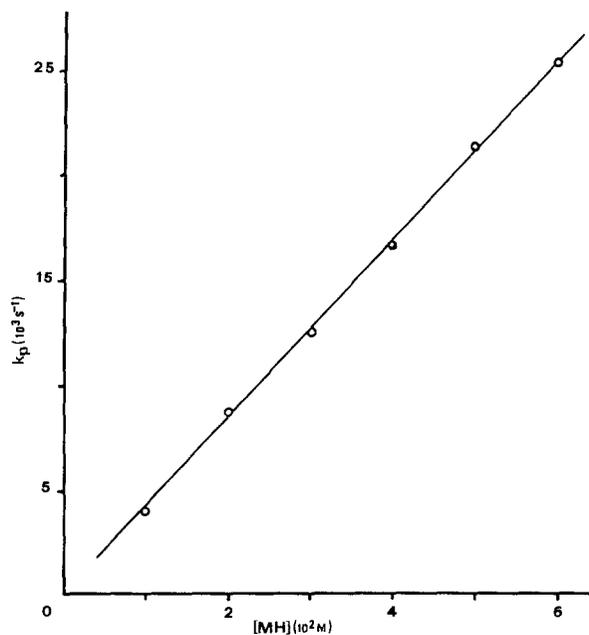


Abb. 2. Abhängigkeit der Nitrosierungsgeschwindigkeit des *MH* von der Konzentration des *MH* bei 288,0 K,  $[Nitrit]_0 = 9,74 \times 10^{-5}M$ ,  $pH = 1,57$  und  $\mu = 1,0M$

Da  $(A_\infty - A)$  proportional zur stöchiometrischen Nitritkonzentration ist, folgt

$$-d[\text{Nitrit}]/dt = k_p[\text{Nitrit}] \quad (3)$$

Der Beweis dafür, daß die Reaktion wirklich erster Ordnung hinsichtlich der Nitritkonzentration war, wurde geliefert, als man fand, daß  $k_p$  von der stöchiometrischen Nitritkonzentration im Intervall  $(9,5 - 45)10^{-5}M$  unabhängig war (bei konstantem  $MH$  und  $pH$ -Wert).

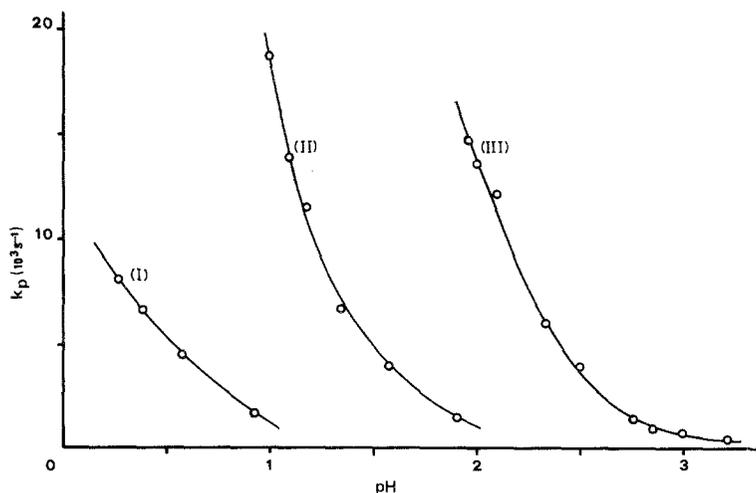


Abb. 3. Einfluß des  $pH$  auf die Entstehungsgeschwindigkeit des  $NMH$  bei 288,0 K,  $[\text{Nitrit}]_0 = 9,74 \times 10^{-5}M$  und  $\mu = 1,0M$ : (I)  $[MH] = 1,00 \times 10^{-3}M$ ; (II)  $[MH] = 1,00 \times 10^{-2}M$ ; (III)  $[MH] = 0,100M$

Bei Veränderung der  $MH$ -Konzentration im Intervall  $(1,00 - 6,00)10^{-2}M$  (bei konstant gehaltenem  $pH$ -Wert) fand man (s. Abb. 2):

$$k_p = a[MH] \quad (4)$$

Unter den Bedingungen in Abb. 2 gilt:  $a = (0,42 \pm 0,01)M^{-1}s^{-1}$ .

Es wurden bei verschiedenen und konstanten  $MH$ -Konzentrationen ( $1,00 \times 10^{-3}$ ;  $1,00 \times 10^{-2}$ ;  $0,100M$ ) Experimente durchgeführt, bei denen man den  $pH$ -Wert des Reaktionsmittels in den Intervallen I (0,27—0,93), II (1,00—1,91) beziehungsweise III (1,96—3,22) veränderte. Wie man aus Abb. 3 ersehen kann, erhöht sich die Reaktionsgeschwindigkeit kontinuierlich in dem Maße wie der Säuregehalt des Reaktionsmediums. Um diese Abhängigkeit quantitativ zu interpre-

tieren, errechnete man für jedes Experiment kinetische Parameterwerte  $a$  mit Hilfe der Gleichung (4). Wie man aus Abb. 4 ersehen kann, war der Parameter  $a$  im Intervall des  $pH$ -Wertes (0,27 — 1,91) der Wasserstoffionenkonzentration proportional:

$$a = b[H^+] \quad (5)$$

Unter den in Abb. 4 beschriebenen Bedingungen gilt:  $b =$

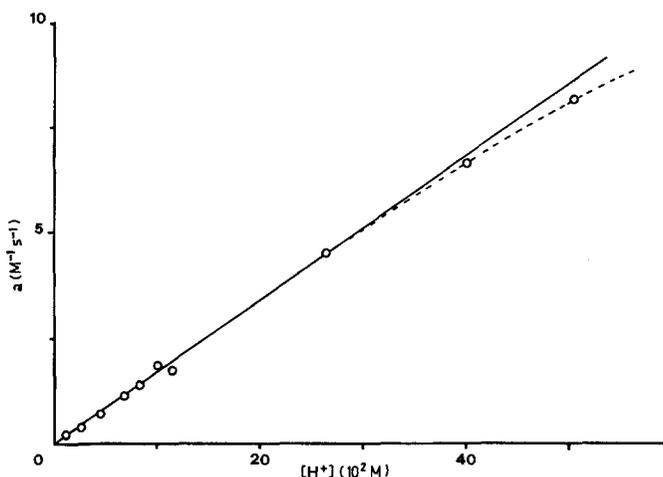


Abb. 4. Einfluß des  $pH$  (0,27 — 1,91) auf die Nitrosierung des  $MH$  unter den in Abb. 3 beschriebenen experimentellen Bedingungen

$(16,3 \pm 0,5)M^{-2}s^{-1}$ ;  $b$  wurde nach der Methode der verallgemeinerten Kleinsten-Quadrate ermittelt.

Die Abhängigkeit des kinetischen Parameters  $a$  von der Wasserstoffionenkonzentration im Intervall des  $pH$ -Wertes (1,96 — 3,22) läßt sich folgendermaßen darstellen (Abb. 5):

$$a = c[H^+]/(1 + d/[H^+]) \quad (6)$$

Unter den in Abb. 5 gegebenen Bedingungen gilt:  $c = (14,7 \pm 0,4)M^{-2}s^{-1}$  und  $d = (9,2 \pm 2,1)10^{-4}M$ .

Wie man beobachten kann, ist die Gleichung (6) eine Verallgemeinerung von Gl. (5), da für das Intervall des  $pH$ -Wertes (0,27 — 1,91) gilt, daß  $1 \gg d/[H^+]$ . Gl. (6) reduziert sich somit auf Gl. (5) mit  $b \simeq c$ .

Demnach kann man die Veränderung des kinetischen Parameters  $\alpha$  im gesamten Intervall des  $pH$ -Wertes (0,27 — 3,22) durch die folgende Gleichung darstellen:

$$\alpha = e[H^+]/(1 + d/[H^+]) \quad (7)$$

Unter den Bedingungen in Abb. 3 gilt,  $e = (15,5 \pm 1,1)M^{-2}s^{-1}$  und  $d = (9,2 \pm 2,1)10^{-4}M$ .

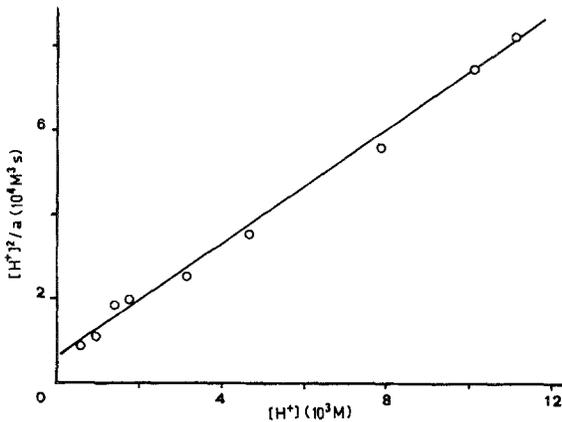


Abb. 5. Einfluß des  $pH$  (1,96 — 3,22) auf die Nitrosierung des  $MH$  unter den in Abb. 3 beschriebenen experimentellen Bedingungen

Auch wurden Untersuchungen mit höheren Perchlorsäurekonzentrationen (1,00 — 2,51M) durchgeführt, wobei die Ionenstärke und  $MH$ -Konzentration konstant blieb. Tab. 1 zeigt, daß der  $k_p$ -Wert unter diesen Bedingungen unabhängig vom Säuregehalt des Reaktionsmediums ist.

Durch Kombination der Gleichungen (3), (4) und (7) ergibt sich folgende kinetische Gleichung:

$$-d[Nitrit]/dt = f[MH][Nitrit][H^+]/(1 + g/[H^+]) \quad (8)$$

Die Werte des Parameters  $f$  und  $g$  wurden (s. Lit<sup>14</sup>) durch nicht-lineare Optimierung der Gl. (8) ermittelt. Bei 288,0K und  $\mu = 1,0M$  ergaben sich folgende kinetische Parameterwerte durch Anpassung der 25 durchgeführten Experimente:  $f = (15,6 \pm 0,5)M^{-2}s^{-1}$  und  $g = (1,06 \pm 0,08)10^{-3}M$ .

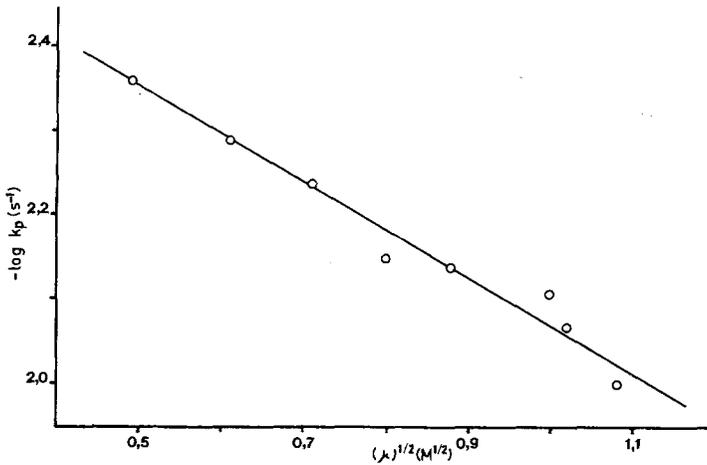


Abb. 6. Einfluß der Ionenstärke auf die Nitrosierungsgeschwindigkeit des  $MH$  bei 288,0 K,  $[\text{Nitrit}]_0 = 1,00 \times 10^{-4} M$ ,  $[MH] = 5,00 \times 10^{-3} M$  und  $pH = 1,00$

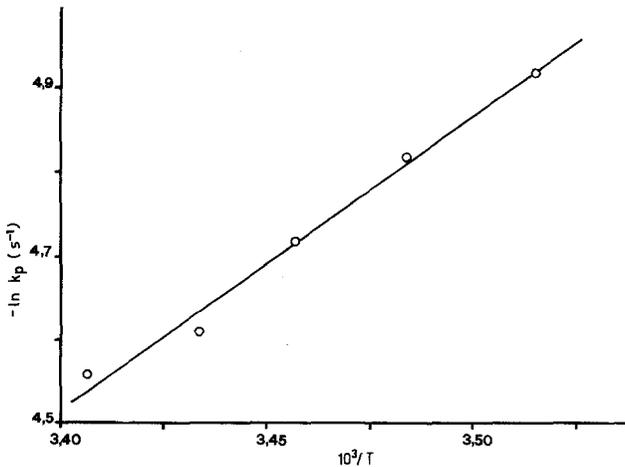


Abb. 7. Einfluß der Temperatur auf die Nitrosierungsgeschwindigkeit des  $MH$  bei  $[\text{Nitrit}]_0 = 1,00 \times 10^{-4} M$ ,  $[MH] = 5,00 \times 10^{-3} M$ ,  $pH = 1,00$  und  $\mu = 1,0 M$

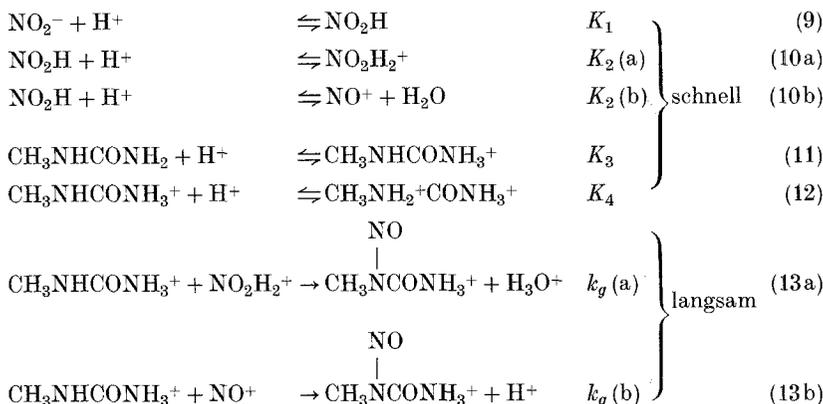
Bei konstantem  $[MH]$  und konstantem  $pH$ -Wert veränderte man die Ionenstärke indem man die Natriumperchloratkonzentration variierte. Abb. 6 zeigt deutlich, daß die Reaktion der Nitrosierung durch die Ionenstärke beschleunigt wurde. Andererseits kann man infolge der angewandten experimentellen Bedingungen annehmen, daß  $1 \gg g/[\text{H}^+]$ . Dies erlaubt, gemäß Geschwindigkeitsgleichung (8) zu folgern, daß die

Geschwindigkeitserhöhung hauptsächlich auf die Veränderung des kinetischen Parameters  $f$  zurückzuführen ist.

Abb. 7 zeigt die Veränderung der Geschwindigkeitskonstante mit der Temperatur. Durch den *Arrhenius*-Ausdruck ergab sich als Aktivierungsenergiewert des Prozesses  $E^\ddagger = 29 \pm 2 \text{ kJ mol}^{-1}$ . Die Theorie der absoluten Reaktionsgeschwindigkeit ergab gleichzeitig als Aktivierungsentropie  $\Delta S^\ddagger = -(4,8 \pm 1,2) 10 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ .

### Mechanismus

Folgender Mechanismus, in dem entweder das Nitritacidiumion,  $\text{NO}_2\text{H}_2^+$  (10a, 13a) oder das Nitrosoniumion,  $\text{NO}^+$  (10b, 13b) als einziges nitrosierendes Agens berücksichtigt wird\*, erklärt auf befriedigende Weise die experimentellen Ergebnisse:



Die Geschwindigkeitsgleichung ist dann

$$\begin{array}{l}
 \text{Ges.} = -d[\text{Nitrit}]/dt = k_g[\text{CH}_3\text{NHCONH}_3^+][\text{NO}_2\text{H}_2^+] \\
 \text{oder } [\text{NO}^+]
 \end{array} \quad (14)$$

Wenn man berücksichtigt, daß man unter den experimentellen Bedingungen dieser Arbeit annehmen kann, daß  $[\text{Nitrit}] = [\text{NO}_2^-] +$

\* Obwohl *Hughes et al.*<sup>7</sup> für die Diazotierung von primären aromatischen Aminen und *Bunton und Stedman*<sup>15</sup> für die Reaktion von Azid-Nitrit ableiten, daß das nitrosierende Agens  $\text{NO}_2\text{H}_2^+$  und nicht  $\text{NO}^+$  sein müßte, existiert hierfür noch kein definitiver Beweis.

$[\text{NO}_2\text{H}]$  und daß  $[MU] = [\text{CH}_3\text{NHCONH}_3^+] + [\text{CH}_3\text{NH}_2 + \text{CONH}_3^+]$ , so läßt sich ableiten, daß

$$-d[\text{Nitrit}]/dt = k_g K_2 [\text{H}^+] [\text{MH}] [\text{Nitrit}] / (1 + K_4 [\text{H}^+]) (1 + 1/K_1 [\text{H}^+]) \quad (15)$$

Die Gl. (15) läßt sich für zwei Extremfälle vereinfachen: i) Wenn  $[\text{H}^+]$  sehr klein ist, kann man annehmen, daß  $1 \gg K_4 [\text{H}^+]$  und die Gl. (15) reduziert sich folgendermaßen:

$$-d[\text{Nitrit}]/dt = \alpha [\text{H}^+] [\text{MH}] [\text{Nitrit}] / (1 + \beta / [\text{H}^+]) \quad (16)$$

wobei  $\alpha = k_g K_2$  und  $\beta = 1/K_1$  sind. Wie man beobachten kann, ist die Gl. (16) identisch mit der experimentell gewonnenen Gl. (8). ii) Wenn  $[\text{H}^+]$  sehr groß ist, kann man annehmen, daß  $1 \gg 1/K_1 [\text{H}^+]$  und  $K_4 [\text{H}^+] \gg 1$ , wobei sich Gl. (15) in diesem Fall auf Gl. (17) reduziert.

$$-d[\text{Nitrit}]/dt = k_g K_2 [\text{MH}] [\text{Nitrit}] / K_4 \quad (17)$$

Wie man beobachten konnte (siehe Tab. 1), ist Gl. (17) unabhängig von dem Säuregehalt des Reaktionsmediums.

Tabelle 1. *Unabhängigkeit des  $k_p$ -Wertes von der Säurefunktion  $h_0$  bei 297 K,  $[\text{Nitrit}]_0 = 5,20 \times 10^{-4} M$ ,  $[\text{MH}] = 0,250 M$  und  $\mu = 3,0 M$ . Die  $h_0$ -Werte wurden von Challis und Ridd<sup>13</sup> übernommen*

| $h_0$ | $k_p$ ( $s^{-1}$ ) |
|-------|--------------------|
| 5,12  | 7,8                |
| 6,56  | 7,7                |
| 7,92  | 7,8                |
| 11,0  | 7,8                |
| 12,9  | 7,7                |
| 14,9  | 7,9                |

## Diskussion

### *Ordnung bezüglich des Harnstoffes*

Obwohl der Prozeß der Nitrosierung von *MH* sehr viel schneller verläuft als der von *DMA*<sup>9</sup>, ist der Angriff des nitrosierenden Agens (in diesem Fall entweder  $\text{NO}_2\text{H}_2^+$  oder  $\text{NO}^+$ ) am *MH* weiterhin der langsame Schritt. Es sind Untersuchungen durchgeführt worden, um das Grenzesetz der Geschwindigkeit zu finden, in dem der langsame

Schritt die Entstehung des nitrosierenden Agens wäre. Ebenso wie bei der Diazotierung der primären aromatischen Amine<sup>16</sup> (unter Bedingungen, in denen die Nitrosierung bei  $\text{NO}_2\text{H}_2^+/\text{NO}^+$  überwiegt) verläuft die Reaktion weiter in Abhängigkeit von der Harnstoffkonzentration, wahrscheinlich erstens infolge der raschen Bildung des nitrosierenden Agens (zwei Protonierungsprozesse) und zweitens infolge der geringen Elektronendichte am Stickstoffatom des Harnstoffs ( $pK = 0,90$ ), die die Reaktivität in der Nitrosierung verringert, so daß, obwohl genügend freier Harnstoff im Reaktionsmittel existiert, seine geringe Reaktivität nicht ausreicht, um das nitrosierende Agens in dem Maße wie es entsteht auszuscheiden.

#### *Ordnung bezüglich des Nitrites*

Die experimentellen Ergebnisse lassen schließen, daß  $\text{NO}_2\text{H}_2^+/\text{NO}^+$  das einzige nitrosierende Agens ist, das unter den experimentellen Bedingungen dieser Arbeit wirkt. Experimente, in denen die Nitritkonzentration und der *pH*-Wert des Mittels erhöht wurde ( $[\text{Nitrit}] < 0,1M$ ;  $pH < 4$ ; diese Grenzen wurden durch das Auftreten einer zweiten Reaktion, der Reaktion des primären N des *MH*, auferlegt) um den möglichen Beitrag des Distickstofftrioxyds (nitrosierendes Agens des *DMA*) zur Reaktionsgeschwindigkeit aufzuzeigen, waren unfruchtbar, da systematisch nur Ordnung eins bezüglich des Nitrits in allen durchgeführten Experimenten zu finden war.

#### *Einfluß des pH*

Aus den Gleichungen (8) und (16) läßt sich ableiten, daß  $pK_{\text{Nitrit}} = \log K_1 = \log (1/g)$ . Bei 288,0 K und  $\mu = 1,0M$  wurde  $pK_{\text{Nitrit}} = 3,04 \pm 0,09$  ermittelt. Dieser Wert ist in Übereinstimmung mit dem durch nicht-kinetische Methoden erhaltenen<sup>17</sup>.

Aus Abb. 3 kann man ersehen, daß die Geschwindigkeit kontinuierlich mit dem *pH*-Wert gemäß Gl. (16) wächst, bis das nitrosierbare Stickstoffatom des *MH* ganz protoniert ist. Wenn dies eingetreten ist, reduziert sich die Geschwindigkeitsgleichung auf Gl. (17), wobei die Nitrosierungsgeschwindigkeit unabhängig vom Säuregehalt des Lösungsmittels ist (siehe Tab. 1). Der Übergang von Gl. (16) in (17) zeichnet sich schon in Abb. 4 ab, wo man beobachten kann, daß die kinetischen Parameterwerte  $a$  von einem bestimmten Wert an ( $[\text{H}^+] > 0,30M$ ) leicht von der Geraden abweichen. Obwohl man diese Trennung (in Abb. 4 durch eine gestrichelte Linie gekennzeichnet) schon bei niedrigeren *pH*-Werten beobachten müßte (wenn man den *pK*-Wert des *MH* in der Literatur berücksichtigt), läßt sich die

Tatsache, daß dies nicht eintritt, darauf zurückzuführen, daß die Messungen des *pH*-Wertes  $< 1$  nicht tatsächlich dem wirklichen Säuregehalt des Lösungsmittels entsprechen<sup>18</sup>.

### *Einfluß der Ionenstärke*

Die Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit der Nitrosierung von *MH* mit der Ionenstärke läßt sich unter Berücksichtigung des vorgeschlagenen Mechanismus interpretieren, wenn man annimmt, daß sie hauptsächlich auf einem primären Salzeffekt beruht. Das wird nahegelegt, da dieser Einfluß auf den kinetischen Parameter  $f = k_g K_2$  zurückzuführen ist. Tatsächlich ist dieser Einfluß voraussehbar, wenn man berücksichtigt, daß zwei Ionen mit der gleichen Ladung ( $\text{CH}_3\text{NHCONH}_3^+$  und  $\text{NO}_2\text{H}_2^+/\text{NO}^+$ ) an der Entstehung des aktivierten Komplexes beteiligt sind. Dieser aktivierte Komplex wird bezüglich der Reagenzien bei Erhöhung der Ionenstärke des Lösungsmittels möglicherweise überstabilisiert, da er wegen seiner Doppel-Ladung geordneter ist als die Reagenzien; auch daß die Aktivierungsentropie negativ ist ( $\Delta S^\ddagger = -(4,8 \pm 1,2) 10 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ ) bestätigt dies.

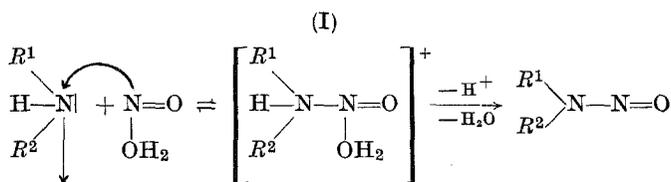
In der vorliegenden Arbeit hat sich gezeigt, daß  $\text{NO}_2\text{H}_2^+/\text{NO}^+$  das einzige nitrosierende Agens ist und daß es keine Beweise gibt,  $\text{N}_2\text{O}_3$  als tragendes Agens der Nitrosierungsreaktion vermuten lassen. Im Gegensatz dazu war das einzige nitrosierende Agens bei der Nitrosierung von *DMA* das  $\text{N}_2\text{O}_3$ , während man hier die Nitrosierung durch  $\text{NO}_2\text{H}_2^+/\text{NO}^+$  nicht beobachten konnte<sup>9</sup>. Da der langsame Schritt, der die Reaktionsgeschwindigkeit bestimmt, in beiden Fällen auf dem Angriff des nitrosierenden Agens am Stickstoffatom der freien nitrosierbaren Verbindung beruht, und da vergleichbare experimentelle Verhältnisse für beide Nitrosierungsreaktionen verwendet wurden, kann man schließen, daß die relative Reaktivität des Stickstoffatoms der nitrosierbaren Verbindung jeweils bedingt, ob  $\text{NO}_2\text{H}_2^+/\text{NO}^+$  oder  $\text{N}_2\text{O}_3$  als nitrosierendes Agens wirkt.

Wenn das Stickstoffatom wenig nucleophil ist (wenig Elektronendichte), überwiegt offenbar der Angriff durch das kationische nitrosierende Agens. In dem Maße wie das Stickstoffatom nucleophiler wird, d. h. eine höhere Elektronendichte hat, wird der Einfluß von  $\text{N}_2\text{O}_3$  als effektives nitrosierendes Agens immer bedeutender (siehe Schema 1).

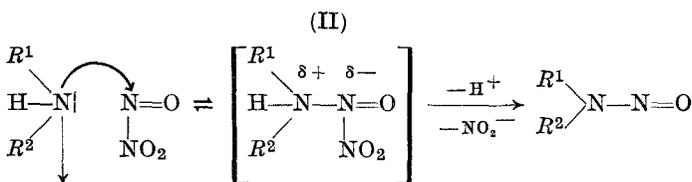
In dieser Diskussion existiert aber eine Schwierigkeit. Bei diesen Überlegungen ist es in der Tat schwierig zu erklären, warum, sobald das Stickstoffatom sehr nucleophil ist (Angriff von  $\text{N}_2\text{O}_3$  wichtiger), die Nitrosierung via  $\text{NO}_2\text{H}_2^+/\text{NO}^+$  verschwindet. Dieser paradoxe Effekt ist allerdings in Übereinstimmung mit den durch andere Autoren gefundenen. So leitet *Larkworthy*<sup>16</sup> beim Studium der Diazotierung von

primären aromatischen Aminen ab, daß während die Reaktivität von  $N_2O_3$  sehr sensibel gegenüber der Basizität der Amine ist, die Fähigkeit des Angriffs von  $NO_2H_2^+/NO$  kaum durch die höhere oder niedrigere Basizität des Amins beeinflusst wird. Diese Ergebnisse sind in Über-

*Schema 1.* Mechanismus der Bildung von *N*-Nitrosoverbindungen bei verschiedenen nitrosierenden Agentien in wäßriger Perchlorsäurelösung



*Stickstoffatom wenig nucleophil*



*Stickstoffatom sehr nucleophil*

einstimmung mit der bei *Stedman* für die Reaktion von Azid-Nitrit<sup>19</sup> gefunden. Andererseits haben *Perrot et al.*<sup>20</sup> bei der Nitrosierung von Hydrazinen kürzlich beobachtet, daß, während neutrale nitrosierende Agens wie  $ClNO$ ,  $BrNO$ ,  $SCNNO$  ihre Reaktivität erhöhen, beim Erhöhen der Basizität der Hydrazine (durch die Anwesenheit von Methylsubstituenten), die Reaktivität von  $NO_2H_2^+/NO^+$  paradoxerweise verringert ist.

Obwohl Erklärungen hierzu naheliegen [zum Beispiel verschiedene Solvatationseffekten, die in aktivierten Komplexen (I) und (II) stattfinden können<sup>20</sup>], lassen die vorliegenden experimentellen Ergebnisse unserer Meinung nach im Augenblick noch keine befriedigende Erklärung dieser anomalen Erscheinung zu.

### Dank

*J. Casado* dankt der Comisión Asesora de Investigación Científica y Técnica de la Presidencia del Gobierno de España für die Bewilligung eines Kredits für die Aufstellung eines Gerätes um schnelle Kinetik zu verfolgen. Ebenso dankt

*M. A. López Quintela* dem Instituto Nacional de Asistencia y Promoción del Estudiante de España für die Gewährung einer Beihilfe für die Realisierung der Doktorarbeit, wovon die vorliegende Arbeit einen Teil darstellt. Die Verfasser danken Fremdsprachen-Assistentin *Andrea Scherer* für Ihre Mitarbeit bei der Übersetzung dieser Arbeit in die deutsche Sprache.

### Literatur

- <sup>1</sup> *H. Druckrey, S. Ivankovic, J. Bücheler, R. Preussman* und *C. Thomas*, *Z. Krebsforsch.* **71**, 167 (1968).
- <sup>2</sup> *S. S. Mirvish*, *Topics in Chemical Carcinogenesis*, S. 279—295. Tokyo: University of Tokyo Press. 1972.
- <sup>3</sup> *S. S. Mirvish*, *N-Nitroso Compounds: Analysis and Formation* (*P. Bogovski et al.*, Hrsg.), S. 104—108. Lyon: Internat. Agency Res. Cancer. 1972.
- <sup>4</sup> *T. Yamada, M. Yamamoto* und *A. Tanimura*, *J. Food Hyg. Soc. Japan* **15**, 201 (1974).
- <sup>5</sup> *T. Yamada, M. Yamamoto* und *A. Tanimura*, *J. Food Hyg. Soc. Japan* **17**, 182 (1976).
- <sup>6</sup> *M. Yamamoto, T. Yamada* und *A. Tanimura*, *J. Food Hyg. Soc. Japan* **15**, 461 (1974).
- <sup>7</sup> *E. D. Hughes, C. K. Ingold* und *J. H. Ridd*, *J. Chem. Soc. (Part I—VI)* **1958**, 58.
- <sup>8</sup> *J. Casado* und *M. A. López Quintela* u. a., in Vorbereitung.
- <sup>9</sup> *J. M. Cachaza, J. Casado, A. Castro* und *M. A. López Quintela*, *Z. Krebsforsch.* **91**, 279 (1978).
- <sup>10</sup> *J. Casado, A. Castro* und *M. A. López Quintela*, *An. Quim.* **75**, 67 (1979).
- <sup>11</sup> *P. R. Adby* und *M. A. H. Dempster*, *Introduction to Optimization Methods*, S. 36—41. London: Chapman and Hall. 1974.
- <sup>12</sup> *M. J. J. Holt* und *A. C. Norris*, *J. Chem. Educ.* **54**, 426 (1977).
- <sup>13</sup> *B. C. Challis* und *J. H. Ridd*, *J. Chem. Soc. (Part XI)* **1962**, 5208.
- <sup>14</sup> *J. M. Cachaza, J. Casado, A. Castro* und *M. A. López Quintela*, *Canad. J. Chem.* **54**, 3401 (1976).
- <sup>15</sup> *C. A. Bunton* und *G. Stedman*, *J. Chem. Soc. (Part III)* **1959**, 3466.
- <sup>16</sup> *L. F. Larkworthy*, *J. Chem. Soc. (Part VIII)* **1959**, 3304.
- <sup>17</sup> *J. Tummavuori* und *P. Lumme*, *Acta Chem. Scand.* **22**, 2003 (1968).
- <sup>18</sup> *C. H. Rochester*, *Acidity Functions*, Kapitel I. London: Academic Press. 1970.
- <sup>19</sup> *G. Stedman*, *J. Chem. Soc. (Part II)* **1959**, 2949.
- <sup>20</sup> *J. R. Perrott, G. Stedman* und *M. Nermin Uysal*, *J.C.S. Perkin II* **2**, 274 (1977).