

Der kinetische Isotopeneffekt bei der Decarboxylierung von 2,4-Dihydroxybenzoësäure in D₂O-Lösung

Von A. V. WILLI

Aus dem Forschungsinstitut der Dr. A. Wander A.G., Bern (Schweiz)
(Leiter: Prof. Dr. G. SCHÖNHOLZER)

(Z. Naturforschg. 13 a, 997—998 [1958]; eingegangen am 19. Juli 1958)

Die Decarboxylierungsgeschwindigkeit von 2,4-Dihydroxybenzoësäure (=HA) ist in leichtem und in schwerem Wasser gemessen worden. Sie folgt der Gleichung: $v = k_{\text{H}}^{\text{A}}[\text{A}^-] \cdot [\text{H}^+]$ bzw. $k_{\text{D}}^{\text{A}}[\text{A}^-] \cdot [\text{D}^+]$. Für das Verhältnis der Konstanten der Säurekatalyse in H₂O und in D₂O ergibt sich: $k_{\text{H}}^{\text{A}}/k_{\text{D}}^{\text{A}} = 1,7$. Daraus wird der Schluß gezogen, daß die Wasserstoffionen-Übertragung auf das Salicylat-Ion (Angriff auf das Ring-C-Atom 1) die langsame und geschwindigkeitsbestimmende Stufe der untersuchten Reaktion ist. Für diesen Mechanismus liegt bereits eine auf anderem Wege erhaltene experimentelle Begründung vor. Damit sind jetzt 4 gesicherte Beispiele für $k_{\text{H}}/k_{\text{D}} > 1$ bei geschwindigkeitsbestimmender H⁺-Übertragung bekannt.

In früheren Arbeiten^{1, 2, 3} haben wir festgestellt, daß für die Decarboxylierung einer substituierten Salicylsäure HA die Reaktionsgeschwindigkeitsgleichung (1) gilt:

$$v = k_1([\text{HA}] + [\text{A}^-]) = k_0^{\text{HA}}[\text{HA}] = k_{\text{H}}^{\text{A}}[\text{A}^-][\text{H}^+]. \quad (1)$$

Zwischen den Konstanten bestehen die folgenden Beziehungen:

$$k_1 = k_0^{\text{HA}} / (1 + K_1 / [\text{H}^+]), \quad (2)$$

$$k_{\text{H}}^{\text{A}} = k_0^{\text{HA}} / K_1 \quad (3)$$

(K_1 = erste Aciditätskonstante von HA).

Es handelt sich hier um eine bimolekulare Reaktion zwischen dem Salicylat-Anion und einem Wasserstoff-Ion, das das C-Atom 1 des aromatischen Ringes angreift. Auf Grund der beobachteten allgemeinen Säurekatalyse durch Anilinium- und Pyridinium-Ionen ist die Protonen-Übertragung als langsame und geschwindigkeitsbestimmende Stufe zu betrachten³.

Zur Gewinnung weiterer experimenteller Unterlagen für den Mechanismus ist die Messung des Lösungsmittel-Isotopeneffektes auf die Reaktionsgeschwindigkeit eine brauchbare Methode. Wenn bei einer säurekatalytischen Reaktion die konjugierte

Säure des Substrates, SH⁺, in einem vorgelagerten Gleichgewicht gebildet wird und dann in einer Reaktion 1. Ordnung weiterreagiert, muß die Bruttoreaktion in D₂O schneller verlaufen als in H₂O, weil alle Säuren in D₂O weniger stark dissoziiert sind als in H₂O^{4, 5}. Für diesen Fall sind sehr viele experimentelle Beispiele vorhanden^{6–9}.

Wenn jedoch die Wasserstoff-Ionen-Übertragung auf das Substrat geschwindigkeitsbestimmend ist, dann wird die Reaktion in D₂O langsamer ablaufen als in H₂O, weil die Nullpunktsenergie der Bindung vom Deuterium zum Lösungsmittel tiefer liegt als diejenige der Bindung Proton – Lösungsmittel⁶. Beispiele für diesen Fall sind bedeutend weniger häufig. (Die früher hier eingeordnete Mutorotation der Glucose¹⁰ verläuft vermutlich nach einem anderen Mechanismus¹¹.)

Tab. 1 enthält die Resultate unserer (UV-spektrophotometrisch ausgeführten) kinetischen Messungen an der Decarboxylierung von 2,4-Dihydroxybenzoësäure in schwerem Wasser (99,4% D₂O) bei der Ionenstärke $\mu = 0,1 \cdot n$ und bei 50,03 °C. Aus den direkt gemessenen Geschwindigkeitskonstanten Pseudo-1. Ordnung sind mit Hilfe von Gl. (2) die auf den Zerfall der undissoziierten Säure bezogenen Konstanten k_0^{DA} berechnet.

¹ A. V. WILLI u. J. F. STOCKER, Helv. Chim. Acta **37**, 1113 [1954].

² A. V. WILLI, Helv. Chim. Acta **40**, 1053 [1957].

³ A. V. WILLI, Trans. Faraday Soc. (im Druck).

⁴ G. SCHWARZENBACH, Z. Elektrochem. **44**, 47 [1938].

⁵ Das gilt auch für Säuren, in denen das Proton von einer C—H-Bindung abdissoziiert. So ist die Aciditätskonstante von (4-Pyridyl)-bis-äthylsulfon-methan in H₂O ($K = 4,2 \cdot 10^{-10}$) ca. 1,5-mal so groß wie in D₂O. A. V. WILLI u. A. SOPRANETTI, unveröffentlicht.

⁶ K. F. BONHOEFFER, Z. Elektrochem. **40**, 469 [1934].

⁷ O. REITZ, Isotopenkatalyse in Lösung; in: G. M. SCHWAB, Handbuch der Katalyse, Bd. II., Wien 1940.

⁸ K. B. WIBERG, Chem. Rev. **55**, 713 [1955].

⁹ J. G. PRITCHARD u. F. A. LONG, J. Amer. Chem. Soc. **78**, 6008 [1956].

¹⁰ E. A. MOELWYN-HUGHES, R. KLAU u. K. F. BONHOEFFER, Z. physik. Chem. A **169**, 113 [1934].

¹¹ B. C. CHALLIS, F. A. LONG u. Y. POKER, J. Chem. Soc. **1957**, 4679.



C_{DClO_4} [Mole/l]	C_{KCl} [Mole/l]	k_1 [sec ⁻¹]	k_0^{DA} [sec ⁻¹]
$0,97 \cdot 10^{-2}$	0,090	$2,34 \cdot 10^{-7}$	$2,40 \cdot 10^{-7}$
$1,75 \cdot 10^{-2}$	0,082	$2,41 \cdot 10^{-7}$	$2,44 \cdot 10^{-7}$
$2,24 \cdot 10^{-2}$	0,077	$2,49 \cdot 10^{-7}$	$2,52 \cdot 10^{-7}$
Mittel:			$2,45 \cdot 10^{-7}$

Tab. 1 a. Decarboxylierung von 2,4-Dihydroxybenzoësäure in D₂O-Lösung bei $\mu=0,1\text{-}n.$ und 50,03 °C. $C_0=2 \cdot 10^{-3}\text{-}m.$

C_{HClO_4} [Mole/l]	C_{KCl} [Mole/l]	k_1 [sec ⁻¹]	k_0^{HA} [sec ⁻¹]
$1,00 \cdot 10^{-2}$	0,090	$1,41 \cdot 10^{-6}$	$1,52 \cdot 10^{-6}$
$1,80 \cdot 10^{-2}$	0,082	$1,45 \cdot 10^{-6}$	$1,51 \cdot 10^{-6}$
(Mittelwert aus andern Meßreihen (s. Anm. ³):			$1,53 \cdot 10^{-6}$

Tab. 1 b. Kontroll-Experimente unter gleichen Bedingungen in H₂O-Lösung.

Die Ionisationskonstante K_1 der Säure in D₂O bei der Ionenstärke $\mu=0,1\text{-}n.$ und 50 °C haben wir auf potentiometrischem Wege an der Glaselektrode (Meßkette ohne Flüssigkeits-Phasengrenzpotential) bestimmt. Division von k_0^{DA} durch K_1 ergibt die bimolekulare Geschwindigkeitskonstante k_{D}^{A} . Die entsprechenden Daten für D₂O- und H₂O-Lösungen sind untenstehend miteinander verglichen (s. Anm. ²):

$$\begin{aligned} k_0^{\text{DA}} &= 2,45 \cdot 10^{-7} \text{ sec}^{-1}, \\ (K_1)_{\text{D}_2\text{O}} &= 2,18 \cdot 10^{-4}, \\ k_{\text{D}}^{\text{A}} &= 1,12 \cdot 10^{-3} [\text{sec}^{-1} \text{ mole}^{-1} l], \\ k_0^{\text{HA}} &= 1,53 \cdot 10^{-6} \text{ sec}^{-1}, \\ (K_1)_{\text{H}_2\text{O}} &= 7,75 \cdot 10^{-4}, \\ k_{\text{H}}^{\text{A}} &= 1,97 \cdot 10^{-3} [\text{sec}^{-1} \text{ mole}^{-1} l]. \end{aligned}$$

Danach decarboxyliert 2,4-Dihydroxybenzoësäure also in D₂O viel langsamer als in H₂O. Der Quotient

$k_0^{\text{HA}}/k_0^{\text{DA}}$ beträgt ca. 6,3. Davon kann man den Faktor $(K_1)_{\text{H}_2\text{O}}/(K_1)_{\text{D}_2\text{O}} = 3,6$ abspalten, denn so viele Male ist das Produkt [A⁻][H⁺] in H₂O größer als das Produkt [A⁻][D⁺] unter gleichen Bedingungen in D₂O. Der Isotopeneffekt auf die Konstante für die Säurekatalyse beträgt also:

$$k_{\text{H}}^{\text{A}}/k_{\text{D}}^{\text{A}} = 1,76 \quad \text{und} \quad k_{\text{D}}^{\text{A}}/k_{\text{H}}^{\text{A}} = 0,57.$$

Diese Werte können als weitere Evidenz für den bereits mit Hilfe der allgemeinen Säurekatalyse begründeten Mechanismus betrachtet werden.

Unseres Wissens existierten bis heute nur die folgenden 3 Beispiele mit $k_{\text{H}}/k_{\text{D}} > 1$, in denen auf unabhängigem Wege die Protonen-Übertragung als geschwindigkeitsbestimmende Stufe sichergestellt ist:

1. Die säurekatalysierte Zersetzung von Diphenyl-diazomethan in Äthanol-Wasser¹². Bei Ersatz von 38% des beweglichen H durch D beträgt $k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 1,45$.
2. Keton-Bildung aus dem Enolat-Ion von Methyl-acetylacetone in saurer Lösung: $k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 1,1$ ¹³.
3. Decarbonylierung von 2,4,6-Triisopropylbenzaldehyd in 99% H₂SO₄: $k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 2,5$ ¹⁴.

In einer weiteren Reaktion, der säurekatalysierten Hydrolyse von Cyclohexylsilan in Dioxan-Wasser (mit 20 Vol.-% H₂O bzw. D₂O) ist $k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 2,25$ gefunden worden¹⁵. Dieses Resultat wurde zur Begründung der geschwindigkeitsbestimmenden Protonen-Übertragung als Mechanismus benutzt. Eine solche Schlussfolgerung darf nun als vollkommen gerechtfertigt betrachtet werden, nachdem jetzt vier gesicherte Beispiele vorliegen.

Wir möchten hier Herrn Professor F. A. LONG, Cornell University, Ithaca, N. Y. (USA.), unseren Dank aussprechen, der uns die Anregung zur Untersuchung des Lösungsmittel-Isotopeneffektes gab.

¹² J. D. ROBERTS u. W. WATANABE, J. Amer. Chem. Soc. **72**, 4869 [1950].

¹³ F. A. LONG u. D. WATSON, J. Chem. Soc. **1958**, 2019.

¹⁴ W. M. SCHUBERT u. P. C. MYHRE, J. Amer. Chem. Soc. **80**, 1755 [1958].

¹⁵ J. E. BAINES u. C. EABORN, J. Chem. Soc. **1956**, 1436.