

Horst Elias und Siegfried Krutzik

## Kinetik des homogenen Isotopenaustausches zwischen Cycloalkylchloriden und Chlorid-Ionen in Dimethylsulfoxid

Aus dem Eduard-Zintl-Institut der Technischen Hochschule Darmstadt, Lehrstuhl für Kernchemie

(Eingegangen am 10. September 1965)



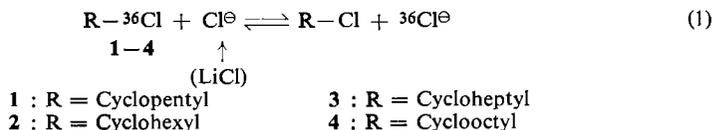
Die Kinetik des homogenen Isotopenaustausches zwischen  $^{36}\text{Cl}$ -markiertem Cyclopentylchlorid (1), Cyclohexylchlorid (2), Cycloheptylchlorid (3) bzw. Cyclooctylchlorid (4) und Chlorid-Ionen (Lithiumchlorid) wurde in Dimethylsulfoxid zwischen 45 und 140° untersucht. Der Isotopenaustausch erfolgt bimolekular ( $\text{S}_{\text{N}}2$ ). Die Aktivierungsenthalpien betragen  $\Delta H^{\ddagger}_1 = 23.2$ ,  $\Delta H^{\ddagger}_2 = 27.8$ ,  $\Delta H^{\ddagger}_3 = 23.4$  und  $\Delta H^{\ddagger}_4 = 25.7$  kcal/Mol. Die Geschwindigkeitskonstanten stehen bei 25° im Verhältnis

$$k_1 : k_2 : k_3 : k_4 = 156 : 1 : 77 : 8$$

Die unterschiedliche Reaktionsfähigkeit wird diskutiert.



Im Rahmen unserer Versuche über homogene Isotopenaustauschreaktionen<sup>1-4)</sup> untersuchten wir in der vorliegenden Arbeit, wie sich die unterschiedliche Ringspannung des Cyclopentans, Cyclohexans, Cycloheptans und Cyclooctans auf das Substitutionsverhalten der Chloride dieser Cycloaliphaten auswirkt. Dazu wurde entsprechend dem Reaktionsschema



die Kinetik des Isotopenaustausches zwischen den  $^{36}\text{Cl}$ -markierten Cycloalkylchloriden 1–4 und Chlorid-Ionen (LiCl) bestimmt und verglichen. Das aprotische Dimethylsulfoxid (DMSO) diente unter wasserfreien Bedingungen als Lösungsmittel.

Der Isotopenaustausch zwischen 2 und Chlorid-Ionen in DMSO wurde bereits untersucht<sup>4)</sup>, allerdings ohne Berücksichtigung der unvollständigen Dissoziation des Lithiumchlorids. *van Straten, Nicholls* und *Winkler*<sup>5)</sup> berichteten über den Isotopenaustausch zwischen Cyclo-

<sup>1)</sup> H. Elias, O. Christ und E. Rosenbaum, Chem. Ber. **98**, 2725 (1965).

<sup>2)</sup> O. Christ und H. Elias, Chem. Ber. **99**, 1 (1966).

<sup>3)</sup> H. Elias und H. Strecker, Chem. Ber. **99**, 1019 (1966), vorstehend.

<sup>4)</sup> H. Elias und K. H. Lieser, Chem. Ber. **94**, 3128 (1961).

<sup>5)</sup> S. F. van Straten, R. V. Nicholls und C. A. Winkler, Canad. J. Chem. **29**, 372 (1951).

pentyl-, Cyclohexyl-, Cycloheptyl- bzw. Cyclooctyljodid und Jodid-Ionen in Äthanol. Auch der nicht-isotope Halogenaustausch verschiedener Cycloalkylhalogenide wurde untersucht<sup>6-12)</sup>.

## 1. Nebenreaktionen

Auf Grund früherer Erfahrungen<sup>1-3)</sup> wurde geprüft, ob die Cycloalkylchloride 1–4 in Nebenreaktionen Chlorid-Ionen bilden. Bei der Aufarbeitung der Proben (Extraktion der DMSO-Lösungen mit Wasser/Äther, Schütteldauer etwa 1 Min.) wurde keine Hydrolyse beobachtet.

Die Bildung von Chlorid-Ionen beim Erhitzen der Reaktionslösungen wurde bei den höchsten Temperaturen und innerhalb der längsten verwendeten Reaktionszeiten untersucht. Aus den Ergebnissen in Tab. 1 ( $\beta = [\text{Cl}^\ominus]/[\text{RCl}]_0$ ) ersieht man, daß die  $\text{Cl}^\ominus$ -Freisetzung sehr gering ist; bei 3 ist  $\beta$  mit 1.1% am größten.

Tab. 1. Bildung von Chlorid-Ionen beim Erhitzen der Cycloalkylchloride in DMSO

R-Cl	Mol/l	Temp.	t [Min.]	$\beta$ [%]
Cyclopentylchlorid	0.945	100.1°	110	0.21
Cyclohexylchlorid	0.820	140.1°	252	0.16
Cycloheptylchlorid	0.238	119.1°	67	1.1
Cyclooctylchlorid	0.652	119.9°	68	0.10

Die Bildung von Chlorid-Ionen wurde bei der Auswertung der Isotopenaustauschmessungen vernachlässigt, denn der Fehler, der sich daraus für den Austauschgrad bzw. für die Geschwindigkeitskonstanten ergibt, ist klein verglichen mit dem Fehler von etwa  $\pm 5\%$ , mit dem die Geschwindigkeitskonstanten auf Grund anderer Fehlerquellen (z. B. Dissoziationsgrad) behaftet sind.

## 2. Isotopenaustausch

Die Versuchsbedingungen sind in Tab. 2 angegeben. Abgesehen vom Cyclohexylchlorid (4 Versuchsreihen) wurden bei jedem Chlorid 6 Versuchsreihen durchgeführt; bei je 2 Versuchsreihen wurde die Konzentration an Lithiumchlorid bei konstanter Reaktionstemperatur variiert.

Die Auswertung der Messungen geschah unter Berücksichtigung der unvollständigen Dissoziation des LiCl durch Auftragen von  $\log(1-F)$  gegen  $t$  entsprechend der für Isotopenaustauschreaktionen 2. Ordnung geltenden Beziehung<sup>1)</sup>

$$\log(1-F) = - \frac{k_2 \cdot \alpha \cdot (a+b)}{2.3} \cdot t \quad (2)$$

( $F$  = Austauschgrad;  $k_2$  = Geschwindigkeitskonstante;  $\alpha$  = Dissoziationsgrad des LiCl;  $a$  bzw.  $b$  = Konzentration an RCl bzw. an LiCl;  $t$  = Reaktionszeit).

6) J. B. Conant und R. E. Hussey, J. Amer. chem. Soc. **47**, 476 (1925).

7) P. D. Bartlett und L. J. Rosen, J. Amer. chem. Soc. **64**, 543 (1942).

8) A. L. Solomon und H. C. Thomas, J. Amer. chem. Soc. **72**, 2028 (1950).

9) J. D. Roberts und V. C. Chambers, J. Amer. chem. Soc. **73**, 5034 (1951).

10) P. J. C. Fierens und P. Verschelden, Bull. Soc. chim. belges **61**, 427 (1952) und **61**, 609 (1952).

11) L. Schotsmans, P. J. C. Fierens und Th. Verlie, Bull. Soc. chim. belges **68**, 580 (1959).

12) F. G. Bordwell und G. D. Cooper, J. Amer. chem. Soc. **73**, 5445 (1951).

Tab. 2. Versuchsbedingungen und Geschwindigkeitskonstanten für den Isotopenaustausch zwischen  $[^{36}\text{Cl}]$ Cycloalkylchloriden und LiCl

RCl	Temp.	$a = [\text{RCl}]$ [Mol/l]	$b = [\text{LiCl}]$ [Mol/l]	$k_2$ [l/Mol·sec]
Cyclopentylchlorid	44.8°	0.0166	0.0162	$1.12 \cdot 10^{-5}$
	60.3°	0.0164	0.0160	$6.93 \cdot 10^{-5}$
	80.0°	0.0161	0.0158	$4.98 \cdot 10^{-4}$
	80.0°	0.0161	0.0322	$4.57 \cdot 10^{-4}$
	80.0°	0.0161	0.0645	$5.32 \cdot 10^{-4}$
	100.1°	0.0158	0.0155	$3.10 \cdot 10^{-3}$
Cyclohexylchlorid	102.1°	0.0151	0.0153	$1.27 \cdot 10^{-4}$
	120.5°	0.0149	0.0151	$7.22 \cdot 10^{-4}$
	130.0°	0.0145	0.0150	$1.64 \cdot 10^{-3}$
	140.1°	0.0144	0.0148	$4.32 \cdot 10^{-3}$
Cycloheptylchlorid	60.0°	0.0148	0.0161	$3.34 \cdot 10^{-5}$
	80.0°	0.0146	0.0159	$2.57 \cdot 10^{-4}$
	80.0°	0.0146	0.0322	$2.51 \cdot 10^{-4}$
	80.0°	0.0146	0.0645	$2.83 \cdot 10^{-4}$
	100.0°	0.0144	0.0156	$1.62 \cdot 10^{-3}$
	119.9°	0.0141	0.0153	$8.88 \cdot 10^{-3}$
Cyclooctylchlorid	59.7°	0.0159	0.0157	$5.15 \cdot 10^{-6}$
	79.3°	0.0156	0.0154	$4.85 \cdot 10^{-5}$
	99.6°	0.0154	0.0152	$3.70 \cdot 10^{-4}$
	99.6°	0.0154	0.0312	$3.36 \cdot 10^{-4}$
	99.6°	0.0154	0.0607	$3.52 \cdot 10^{-4}$
	119.6°	0.0151	0.0149	$2.35 \cdot 10^{-3}$

Aus dem Anstieg der erhaltenen Geraden wurde  $k_2$  (Tab. 2) graphisch oder — bei größerer Streuung der  $\log(1-F)$ -Werte — durch Ausgleichsrechnung bestimmt. Die Werte für  $\alpha$  wurden einer früheren Arbeit <sup>1)</sup> entnommen.

In Tab. 3 sind die Werte für die Geschwindigkeitskonstanten bei 25° und für die Aktivierungsenthalpien und -entropien zusammengestellt. Die Geschwindigkeitskonstante für Cyclohexylchlorid ist um 46% größer als die früher<sup>4)</sup> angegebene ( $k_2^{25} = 4.17 \cdot 10^{-9}$  l/Mol·sec; korrigiert für die unvollständige Dissoziation des LiCl in DMSO). Der kleinere Wert ist mit einem relativ großen Fehler behaftet und weniger

Tab. 3. Kinetische Daten für den Isotopenaustausch zwischen  $[^{36}\text{Cl}]$ Cycloalkylchloriden und Chlorid-Ionen (LiCl)

RCl	$k_2^{25}$ [l/Mol·sec]	$\Delta H^\ddagger$ [kcal/Mol]	$\Delta S^\ddagger$ [Cl/Mol]
Cyclopentylchlorid (1)	$(9.53 \pm 0.48) \cdot 10^{-7}$	$23.2 \pm 0.2$	$-7.9 \pm 0.4$
Cyclohexylchlorid (2)	$(6.10 \pm 0.30) \cdot 10^{-9}$	$27.8 \pm 0.5$	$-2.1 \pm 0.4$
Cycloheptylchlorid (3)	$(4.72 \pm 0.24) \cdot 10^{-7}$	$23.4 \pm 0.2$	$-8.6 \pm 0.5$
Cyclooctylchlorid (4)	$(4.97 \pm 0.25) \cdot 10^{-8}$	$25.7 \pm 0.2$	$-5.4 \pm 0.2$

zuverlässig, weil er im Bereich hoher Austauschgrade bzw. langer Reaktionszeiten bestimmt wurde, in dem Nebenreaktionen des Cyclohexylchlorids die Genauigkeit der Messung herabsetzen<sup>4</sup>).

### 3. Diskussion

Die Konstanz der Geschwindigkeitskonstanten  $k_2$  bei wechselnden Konzentrationen an Lithiumchlorid (Tab. 2) zeigt, daß es sich bei den Isotopenaustauschreaktionen zwischen den Cycloalkylchloriden 1–4 und Chlorid-Ionen in DMSO erwartungsgemäß um Reaktionen 2. Ordnung ( $S_N2$ ) handelt.

Die Werte für  $k_2$  stehen bei 25° (Tab. 3) im Verhältnis

$$k_1:k_2:k_3:k_4 = 156:1:77:8$$

Am langsamsten reagiert Cyclohexylchlorid, am schnellsten Cyclopentylchlorid. Bei der Untersuchung des Halogenaustausches zwischen den entsprechenden Cycloalkylbromiden und Jodid-Ionen in Aceton wurde eine analoge Abstufung der Geschwindigkeitskonstanten beobachtet<sup>10,11</sup>). **2** tauscht bei 25° etwa 62mal langsamer aus als das vergleichbare offenkettige 3-Chlor-hexan<sup>1)</sup>. Die Aktivierungsenthalpien  $\Delta H^\ddagger$  zeigen einen analogen inversen Gang wie die Geschwindigkeitskonstanten  $k_2$  (Tab. 3).

Die Bildung des für  $S_N2$ -Reaktionen charakteristischen pentakovalenten Übergangszustands führt hier zwangsläufig zu einer Veränderung der Ringspannung des Grundzustandes. Entsprechend der Tatsache, daß im Fünfring die C–H-Valenzen in nahezu ekliptischer Konformation angeordnet sind, bewirkt die Ausbildung des Übergangszustandes bei **1** eine Erniedrigung der Ringspannung, eine konformative Verbesserung. Im Falle des Cyclohexans sind die C–H-Valenzen anti-parallel, d. h. so spannungsfrei wie möglich angeordnet. Die Ausbildung des Übergangszustandes führt dementsprechend bei **2** zu einer Erhöhung der Spannung, zu einer konformativen Verschlechterung. Beim Siebenring sind die C–H-Valenzen von vornherein nicht so ideal angeordnet wie beim Sechsring; bei **3** sollte also der  $S_N2$ -Übergangszustand – verglichen mit dem Grundzustand des Cycloheptans – ein Zustand nur geringer konformativer Verschlechterung sein. Der Übergang vom Siebenring zum Achtring ist mit einer Erhöhung der „Mittleren Ring-Spannung“ verbunden, die bekanntlich jeder Erhöhung der Koordinationszahl eines Ringgliedes entgegenwirkt.

Beim Vergleich der  $\Delta S^\ddagger$ -Werte fällt der besonders niedrige Wert für **2** auf, der ausschließt, daß eine sterische Behinderung des angreifenden Chlorid-Ions der Grund für die sehr kleine Austauschgeschwindigkeit von **2** ist.

Wir danken Herrn Prof. Dr. K. H. Lieser für wertvolle Diskussionen und Anregungen.

## Beschreibung der Versuche

### a) Darstellung und Reinigung der Substanzen

Die Reinigung von *DMSO*<sup>4)</sup>; die für die kinetischen Messungen verwendete Fraktion hatte eine spezifische Leitfähigkeit von  $\kappa^{20} = 1.6 \cdot 10^{-7} \Omega^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ .

*Lithiumchlorid* (reinst; Merck) wurde vor der Verwendung einige Stdn. bei 120° i. Hochvak. getrocknet.

*Cyclopentylchlorid* und *Cyclohexylchlorid* (Schuchardt) wurden i. Vak. fraktioniert destilliert, Sdp.<sub>14</sub> 20° und Sdp.<sub>28</sub> 49.3–49.5°, und waren gaschromatographisch rein (1-m-Säule der Fa. Perkin-Elmer mit Polyäthylenglykol 1500 auf Celite 575; Temp. 115°).

*Cycloheptylchlorid* und *Cyclooctylchlorid* wurden aus den entsprechenden Alkoholen (Fluka) durch Umsetzung mit überschüss. Thionylchlorid analog 2-Chlor-hexan<sup>2)</sup> dargestellt. Sdp.<sub>14</sub> 63° für Cycloheptylchlorid (Ausb. 28%) und Sdp.<sub>8</sub> 68° für Cyclooctylchlorid (Ausb. 63%). Eine gaschromatographische Reinheitsprüfung war nicht möglich, weil bei 120° im Gaschromatographen Zersetzung unter HCl-Abspaltung eintrat. Die IR-Spektren zeigten die Abwesenheit der entsprechenden Alkohole und von Wasser.  $n_D^{18}$  von Cyclooctylchlorid = 1.4849 (Lit.<sup>13)</sup>:  $n_D^{18} = 1.4857$ ). Chlorid-Bestimmungen nach Aufschluß in einer Parr-Bombe lieferten für Cyclooctylchlorid im Mittel  $98.6 \pm 1.3\%$  des ber. Wertes.

### b) Darstellung der <sup>36</sup>Cl-markierten Cycloalkylchloride

Die Cycloalkylchloride wurden durch Isotopenaustausch mit Li<sup>36</sup>Cl<sup>4)</sup> in *DMSO* in zugschmolzenen Glasampullen unter folgenden Bedingungen markiert:

RCl	RCl [g]	LiCl mg	LiCl spezif. Akt. [ $\mu\text{C/g Cl}$ ]	<i>DMSO</i> [ccm]	Temp.	Zeit [Stdn.]	RCl spezif. Akt. [ $\mu\text{C/g Cl}$ ]
Cyclopentylchlorid	5.0	10.3	690	15	88°	2	3.1
Cyclohexylchlorid	5.0	8.0	690	20	99°	24	1.2
Cycloheptylchlorid	3.6	6.4	690	15	60°	12	2.9
Cyclooctylchlorid	1.5	23.3	340	15	100°	4	8.3

Im Falle des *Cyclopentylchlorids* und *Cyclohexylchlorids* wurden die Reaktionslösungen nach dem Erhitzen mit 15 ccm Wasser + 20 ccm Äther extrahiert. Die Ätherphase wurde noch einige Male mit Wasser geschüttelt, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. In einer Hochvakuumapparatur wurde der restliche Äther vorsichtig abgezogen, dann das organische Chlorid mit Hilfe von flüssiger Luft destilliert und das Destillat anschließend mit einer präparativen Säule der Fa. Perkin-Elmer (Silikonfett DC auf Chromosorb R; Säulenlänge 2.70 m) weiter gereinigt. Ausb. 1.3 ccm Cyclopentylchlorid bzw. 1.5 ccm Cyclohexylchlorid.

Im Falle des *Cycloheptylchlorids* und *Cyclooctylchlorids* wurde die äther. Phase nach der Extraktion der Reaktionslösungen eingedampft, getrocknet und i. Vak. fraktioniert destilliert: Sdp.<sub>12</sub> 61° (Cycloheptylchlorid; 1.5 ccm) und Sdp.<sub>2</sub> 28° (Cyclooctylchlorid; 1 g).

### c) Bestimmung der spezifischen Aktivitäten

Einige Tropfen der markierten Cycloalkylchloride wurden in Äthanol oder *DMSO* gelöst und mit einem etwa 100-fach molaren Überschuß einer Lösung von 10 g AgNO<sub>3</sub> in 10 ccm H<sub>2</sub>O versetzt. Nach kurzem Erwärmen auf 50° fiel ein feinteiliger AgCl-Niederschlag aus, der

<sup>13)</sup> British Oxygen Co., London (Erf. W. O. Jones und S. A. Miller), Engl. Pat. 738 992, C. 1957, 7177.

abfiltriert, gewaschen und in  $2n$   $\text{NH}_3$  aufgelöst wurde. Durch erneutes Ausfällen mit  $2n$   $\text{HNO}_3$  wurden reine  $\text{AgCl}$ -Niederschläge erhalten, die auf einer Hahnschen Nutsche (gewogenes Filter) filtriert und mit Äthanol gewaschen wurden. Nach Trocknen und Wägen wurde das Filterpapier mit dem Niederschlag auf ein Al-Schälchen geklebt (Tesafilm). Die Impulsraten dieser Präparate, die etwa konstantes Flächengewicht (17–18 mg  $\text{AgCl}$ /Präparat) besaßen, bestimmte man mit einem Geiger-Müller-Zählrohr (dünnes Fenster).

d) *Untersuchung der Nebenreaktionen*

Die Bildung von Chlorid-Ionen beim Erhitzen wurde im Falle des Cyclopentyl- und Cyclohexylchlorids mit Lösungen der inaktiven Chloride in DMSO untersucht (Tab. 1). Nach der Extraktion der Reaktionslösungen mit Wasser/Äther wurden in der wäßr. Phase die Chlorid-Ionen titrimetrisch bestimmt.

Von Cycloheptyl- und Cyclooctylchlorid wurden Lösungen der  $^{36}\text{Cl}$ -markierten Chloride in DMSO verwendet. Nach dem Erhitzen versetzte man mit einer bekannten Menge  $\text{LiCl}$  und extrahierte dann ebenfalls. Aus der spezif. Impulsrate der  $\text{AgCl}$ -Präparate konnte die in Tab. 1 angegebene Größe  $\beta$  berechnet werden.

e) *Messung des Isotopenaustausches*

Für die kinetischen Messungen wurden Stammlösungen von  $\text{LiCl}$  (etwa 0.05 Mol/l) und  $\text{R}^{36}\text{Cl}$  (etwa 0.03 bis 0.07 Mol/l) in DMSO hergestellt. Aliquote Teile wurden in einem mit  $\text{P}_2\text{O}_5$  getrockneten Handschuhkasten in der gewünschten Weise mit DMSO verdünnt und in Mengen von je 8–10 ccm in Glasampullen gefüllt, die nach Abschmelzen in einem Thermostaten ( $\pm 0.1^\circ$ ) erhitzt wurden.

Zur Aufarbeitung wurde der Ampulleninhalt in einem Scheidetrichter mit 15 ccm eisgekühltem Wasser und 10 ccm Äther und die wäßrige Phase darauf nochmals mit Äther extrahiert. Die anschließende Ausfällung von  $\text{Ag}^{36}\text{Cl}$  und die Herstellung von  $\text{Ag}^{36}\text{Cl}$ -Präparaten für die Aktivitätsmessung sind bereits beschrieben<sup>4)</sup>.

[437/65]