

Dieter Luther und Hartwig Koch

Beiträge zur Reaktionskinetik der Cannizzaro-Reaktion¹⁾

Aus dem Institut für Angewandte Radioaktivität, Leipzig

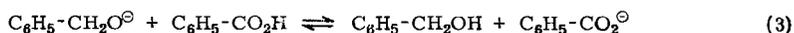
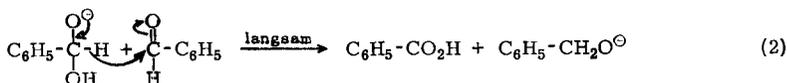
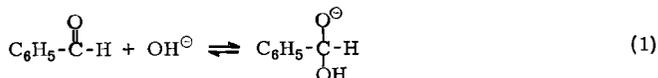
(Eingegangen am 8. Juni 1965)

Ein Vergleich der ¹⁴C-Isotopeneffekte bei der Verseifung von Benzoesäure-benzylester und der Cannizzaro-Reaktion mit Benzaldehyd führt zur Ablehnung eines intramolekularen Reaktionsmechanismus. Für die Cannizzaro-Reaktion des Benzaldehyds, *p*-Chlor-benzaldehyds und Thiophen-aldehyds-(2) wird der kinetische ³H-Isotopeneffekt bestimmt. Die Reaktionsgeschwindigkeit der Cannizzaro-Reaktion des Benzaldehyds erhöht sich vom Lithiumhydroxid zum Cäsiumhydroxid. Für den Ablauf der Cannizzaro-Reaktion nach III. Ordnung wird ein Chelatmechanismus vorgeschlagen.

Bei der Cannizzaro-Reaktion in schwerem Wasser tritt in den Reaktionsprodukten kein an Kohlenstoff gebundenes Deuterium auf, d. h. das Lösungsmittel und das als Katalysator dienende Alkali- oder Erdalkalihydroxid sind an der eigentlichen Disproportionierung, der Wasserstoff-Ionenwanderung, nicht beteiligt²⁻⁵⁾. Die Frage, ob diese Hydrid-Ionenübertragung intra- oder intermolekular erfolgt, ist der Kernpunkt der gegenwärtig unterschiedlichen Auffassungen über den Mechanismus der Cannizzaro-Reaktion in homogener Phase. Wir haben daher mit Hilfe von Kohlenstoff-14 und Tritium versucht, Angaben zur Klärung der Frage der Art der Hydridwanderung zu erhalten.

Ergebnisse und Diskussion

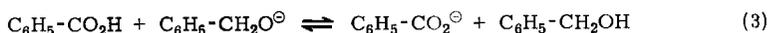
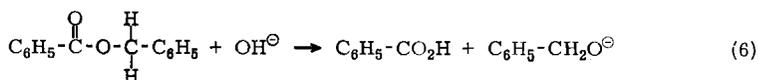
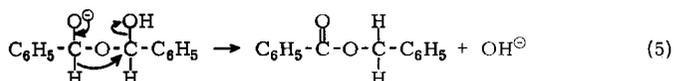
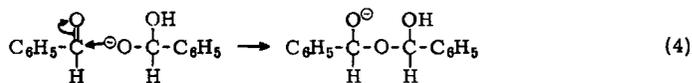
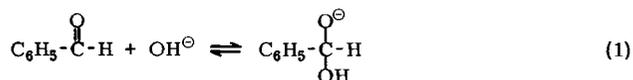
Für den Ablauf der Cannizzaro-Reaktion in homogener Phase als Reaktion III. Ordnung (Beispiel Benzaldehyd) ist von *Hammett*⁶⁾ ein intermolekularer, von *Geissman*⁷⁾ dagegen ein intramolekularer Mechanismus vorgeschlagen worden.



Intermolekularer Mechanismus für die Cannizzaro-Reaktion III. Ordnung nach *Hammett*⁸⁾

- 1) Auszug aus der Dissertat. *D. Luther*, Techn. Hochschule für Chemie, Leuna-Merseburg 1965.
- 2) *K. Fredenhagen* und *K. F. Bonhoeffer*, *Naturwissenschaften* **25**, 459 (1937).
- 3) *K. Fredenhagen* und *K. F. Bonhoeffer*, *Z. physik. Chem.* **181 A**, 379 (1938).
- 4) *C. R. Hauser*, *P. J. Hamrick jr.* und *A. T. Stewart*, *J. org. Chemistry* **21**, 260 (1956).
- 5) *W. v. E. Doering*, *T. J. Taylor* und *E. F. Schoenewaldt*, *J. Amer. chem. Soc.* **70**, 455 (1948).
- 6) *L. P. Hammett*, *Physical Organic Chemistry*, S. 350, McGraw-Hill Book Comp., Inc., New York 1940.
- 7) *T. A. Geissman*, *Organic Reactions*, Vol. II, Kap. 3, S. 94—114, John Wiley & Sons Inc., New York 1949.
- 8) Für eine Betrachtung der Cannizzaro-Reaktion nach III. Ordnung wurde der für eine Reaktion IV. Ordnung postulierte *Hammett*-Mechanismus entsprechend verändert.

Die *intermolekulare* Reaktion wird eingeleitet durch Addition eines Hydroxyl-Ions an eine Benzaldehydmolekel (1); geschwindigkeitsbestimmend ist eine intermolekulare Hydridwanderung unter Bildung eines Moleküls Benzoesäure und eines Benzylalkoholat-Ions (2), an die sich eine schnelle Protonenübertragung anschließt (3).



Intramolekularer Mechanismus für die Cannizzaro-Reaktion III. Ordnung nach *Geissman*⁷⁾

Auch die *intramolekulare* Reaktion wird durch Reaktion (1) eingeleitet. Dann entsteht über (4) und anschließende Hydridwanderung (5) unter gleichzeitiger Eliminierung eines Hydroxyl-Ions intermediär Benzoesäure-benzylester, der schnell verseift wird und dabei die Cannizzaro-Reaktionsprodukte liefert (6) und (3).

Bei Gültigkeit des intramolekularen Reaktionsmechanismus sollte es daher möglich sein, Benzoesäure-benzylester als Zwischenprodukt nachzuweisen. Bei der Cannizzaro-Reaktion mit Benzaldehyd in 50-proz. wäβr. Methanol bei 50° (Molverhältnis Benzaldehyd : Alkali-hydroxid 2 : 1) wurde daher gaschromatographisch und durch Isotopenverdünnungsanalyse auf die Gegenwart von Benzoesäure-benzylester geprüft. Ein quantitativer Vergleich der Reaktionsgeschwindigkeiten der Benzoesäure-benzylester-Verseifung und der Cannizzaro-Reaktion mit Benzaldehyd unter den genannten Reaktionsbedingungen zeigte, daß die Verseifungsgeschwindigkeit des Esters genügend klein ist, um diesen im *Geissman*-Mechanismus als Zwischenprodukt auftreten zu lassen. So betrug der Reaktionsumsatz der Verseifung von Benzoesäure-benzylester (Molverhältnis Benzoesäure-benzylester : Kaliumhydroxid 1 : 1; Kaliumhydroxid-Anfangskonzentration $a' = 7.25 \text{ mMol/l}$) in 50-proz. wäβr. Methanol bei 50° nach 60 Min. 39% bzw. 49% nach 90 Min.; demgegenüber wurde für die Cannizzaro-Reaktion mit Benzaldehyd nach 240stdg. Reaktionszeit lediglich ein Umsatz von 15% ermittelt (bei $a' = 52.2 \text{ mMol/l}$).

Nach einer von *Powell, Swain* und *Morgan*⁹⁾ angegebenen stationären Zustandsgleichung (7) läßt sich die jeweilige Konzentration E des nach dem intramolekularen Mechanismus als Zwischenprodukt zu erwartenden Benzoesäure-benzylesters zur Zeit t berechnen:

$$E = k_3'/k_2 \cdot [\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}]^2 \quad (7)$$

⁹⁾ A. L. Powell, C. G. Swain und C. R. Morgan in *Tritium in the Physical and Biological Sciences*, Vol. I, S. 153, International Atomic Energy Agency, Wien 1962.

k_3' = Geschwindigkeitskonstante III. Ordnung der Esterbildung

k_2 = Geschwindigkeitskonstante II. Ordnung der Esterverseifung

k_3' kann aus der zur Zeit t vorhandenen Benzaldehyd-Konzentration $a - x$ nach (8) berechnet werden und beträgt unter den angegebenen Reaktionsbedingungen

$k_3' = 8.55 \cdot 10^{-5} \text{ l}^2/\text{Mol}^2 \cdot \text{sec}$

$$k_3' = \frac{x(2a-x)}{2a^2t(a-x)^2} \quad (8)$$

a = Benzaldehyd-Konzentration zur Zeit $t = 0$,

x = Umsatz zur Zeit t ,

k_2 wurde zu $(2.44 \pm 0.02) \cdot 10^{-2} \text{ l}/\text{Mol} \cdot \text{sec}$ ermittelt.

Mit $a = 0.6 \text{ Mol/l}$ ist nach 4 Stunden eine Benzoesäure-benzylester-Konzentration nach (7) von $E = 6.8 \cdot 10^{-4} \text{ Mol/l}$ oder 144 mg/l zu erwarten. Wie gaschromatographische Testuntersuchungen zeigten, kann man einen Bruchteil (etwa $1/20 - 1/30$) des nach obigen Überlegungen zu erwartenden Benzoesäure-benzylesters noch glatt nachweisen. Die gaschromatographische Untersuchung der Reaktionslösungen zeigte, daß die evtl. vorhandene Benzoesäure-benzylester-Menge unter dieser Nachweisgrenze liegt. Auch durch Isotopenverdünnungsanalysen mit $[7-^{14}\text{C}]$ Benzoesäure-benzylester gelang es nicht, den Ester nachzuweisen. Dieses Ergebnis bestätigt das Resultat ähnlicher Untersuchungen von *Powell, Swain* und *Morgan*⁹⁾.

Als wesentliche Stütze für den intramolekularen Mechanismus galt bisher, daß *Lachman*¹⁰⁾ selbst bei Verwendung wäßriger Alkalilaugen bei der Cannizzaro-Reaktion mit Benzaldehyd neben Benzylalkohol und Benzoesäure auch Benzoesäure-benzylester in definierten Mengen erhielt. Bei Überprüfung dieser Angaben konnte in keinem Fall Benzoesäure-benzylester gaschromatographisch nachgewiesen werden. Die Tatsache, daß die untersuchten Reaktionsgemische Benzoesäure-methylester enthielten, machte die Prüfung der Möglichkeit einer Umesterung von Benzoesäure-benzylester sowie den Vergleich der Verseifungsgeschwindigkeiten beider Ester erforderlich.

Gaschromatographisch fand sich in einer wäßrig-methanolischen Lösung von Benzoesäure-benzylester mit 50% der zur Verseifung erforderlichen KOH-Menge (als $1n$ Lösung hinzugesetzt) nach 24 Stunden ein Gleichgewicht zwischen Benzoesäure-benzyl- und -methylester. In wäßrig-methanolischer Lösung tritt also Umesterung ein. Nach den Geschwindigkeitskonstanten k_2 für die Verseifung von Benzoesäure-benzylester ($2.44 \cdot 10^{-2} \text{ l}/\text{Mol} \cdot \text{sec}$) und Benzoesäure-methylester ($2.61 \cdot 10^{-2} \text{ l}/\text{Mol} \cdot \text{sec}$) reagiert der Methylester 7% schneller als der Benzylester.

Da es jedoch möglich war, Benzoesäure-methylester als schneller hydrolysierende Verbindung gaschromatographisch in den Reaktionsansätzen nach *Lachman* nachzuweisen, Benzoesäure-benzylester dagegen nicht, wird geschlossen, daß trotz der Möglichkeit der Umesterung Benzoesäure-benzylester bei Einwirkung von wäßrigem Alkali auf Benzaldehyd nicht gebildet wird. Diese Annahme wird dadurch bekräftigt, daß bei der Cannizzaro-Reaktion mit Benzaldehyd in 50-proz. wäßr. Methanol bei 50° weder der Methyl- noch der Benzylester nachgewiesen werden konnte.

Diese Ergebnisse schließen daher mit größter Wahrscheinlichkeit den intramolekularen Reaktionsmechanismus aus.

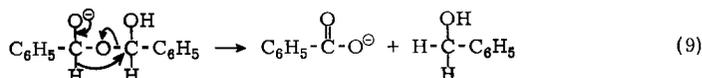
¹⁰⁾ *A. Lachman*, J. Amer. chem. Soc. **45**, 2356 (1923).

Bestärkt wird diese Auffassung durch den Vergleich der für die Verseifung von Benzoessäure-benzylester und die Cannizzaro-Reaktion mit Benzaldehyd ermittelten kinetischen ^{14}C -Isotopeneffekte. Der einzige Reaktionsschritt, der unter den Bedingungen der Cannizzaro-Reaktion isoliert durchgeführt und kinetisch verfolgt werden kann, ist die im intramolekularen Mechanismus enthaltene Esterverseifung.

Für die Hydrolyse von $[7-^{14}\text{C}]$ Benzoessäure-benzylester in 50-proz. wäßrigem Methanol bei 50° ermittelten wir einen kinetischen ^{14}C -Isotopeneffekt von $k_{12\text{C}}/k_{14\text{C}} = 1.126 \pm 0.021$. Der nach einer von *Bigeleisen* und *Wolfsberg*¹¹⁾ angegebenen Näherungsgleichung berechnete ^{14}C -Isotopeneffekt von 1.120 stimmt damit sehr gut überein. *Stevens* und *Attree*¹²⁾ fanden im Gegensatz zu unseren Ergebnissen keinen ^{14}C -Isotopeneffekt für die Cannizzaro-Reaktion mit Benzaldehyd. Für die Cannizzaro-Reaktion mit $[7-^{14}\text{C}]$ Benzaldehyd fanden wir experimentell einen Isotopeneffekt von $k_{12\text{C}}/k_{14\text{C}} = 1.042 \pm 0.004$. Das spricht für den intermolekularen Reaktionsmechanismus, dessen berechneter Wert^{13,14)} 1.03–1.05 beträgt. Im intramolekularen Mechanismus nach *Geissman* entsteht der Ester unter Knüpfung einer C–O-Bindung bei Addition eines Benzaldehydroxyl-Ions an eine neutrale Benzaldehyd-Molekel (4) und anschließender intramolekularer Hydridwanderung sowie Eliminierung eines Hydroxyl-Ions (5), d. h. Spaltung einer C–O-Bindung. Ein kinetischer Isotopeneffekt von >1.1 ist zu erwarten. Der Einfluß des C–H-Isotopeneffektes in (5) kann unter diesen Bedingungen vernachlässigt werden.

Der experimentell ermittelte Wert $k_{12\text{C}}/k_{14\text{C}} = 1.042$ zeigt, daß die Reaktion nicht über den Benzylester verläuft.

Gleichfalls nicht zutreffend ist ein modifizierter intramolekularer Mechanismus, der in den ersten beiden Reaktionsstufen mit dem *Geissman*-Mechanismus übereinstimmt, bei dem jedoch im nächstfolgenden Schritt (9) die 1.3-Hydridwanderung nicht zur Abspaltung eines Hydroxyl-Ions, sondern zur Aufspaltung der Äthergruppe führt:



Da (9) als geschwindigkeitsbestimmend angesehen wird, sollte auch der hierbei auftretende kinetische ^{14}C -Isotopeneffekt in der Größenordnung des bei der Esterhydrolyse gefundenen Wertes liegen.

Die Ergebnisse der gaschromatographischen Untersuchung, der Isotopenverdünnungsanalysen und der Bestimmung der kinetischen ^{14}C -Isotopeneffekte zeigen, daß die Cannizzaro-Reaktion mit Benzaldehyd nicht nach dem intramolekularen Reaktionsmechanismus verläuft.

Wir haben neben den ^{14}C -Isotopeneffekten für die Cannizzaro-Reaktion mit Benzaldehyd, *p*-Chlor-benzaldehyd und Thiophen-aldehyd-(2) den kinetischen ^3H -Isotopeneffekt ermittelt (Tab. 1).

¹¹⁾ *J. Bigeleisen* und *M. Wolfsberg* in *I. Prigogine*, *Advances of Chemical Physics*, Vol. I, S. 15–76, Interscience Publishers Inc., New York 1958.

¹²⁾ *W. H. Stevens* und *R. W. Attree*, *J. chem. Physics* **18**, 574 (1950).

¹³⁾ *J. Bigeleisen*, *J. physic. Chem.* **56**, 823 (1952).

¹⁴⁾ *A. A. Bothner-By*, *L. Friedman* und *J. Bigeleisen*, *Brookhaven Conf. Rept., Chem. Conf.*, No. 4, S. 39–48 (1950), *C. A.* **45**, 3340f (1951).

Tab. 1. ^3H -Isotopeneffekt der Cannizzaro-Reaktion in 50-proz. wäßr. Methanol

Aldehyd	Temp.	$k_{\text{H}}/k_{\text{T}}$
Benzaldehyd	50°	1.405 ± 0.014
	60°	1.346 ± 0.013
	70°	1.317 ± 0.008
<i>p</i> -Chlor-benzaldehyd	70°	1.304 ± 0.012
Thiophen-aldehyd-(2)	70°	1.225 ± 0.004

Die Werte gestatten keine Entscheidung zwischen der inter- und intramolekularen Hydridwanderung. Beide Mechanismen enthalten Reaktionsstufen ((2) bzw. (5)), die für den geschwindigkeitsbestimmenden Reaktionsschritt einen ^3H -Isotopeneffekt erwarten lassen. Die ermittelten Werte liegen wesentlich niedriger als die berechneten und unterschreiten den theoretischen Minimalwert von $k_{\text{H}}/k_{\text{T}} = 1.73$.

Ähnliche Ergebnisse sind bereits bei der Messung des Deuterium-Isotopeneffektes der Cannizzaro-Reaktion mit Benzaldehyd erhalten worden. Dieser beträgt in absol. Äthanol bei 100° $k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 1.8^{15)}$ bzw. $1.4^{16)}$. *Swain* und *Sheppard*¹⁷⁾ ermittelten für die Cannizzaro-Reaktion des Benzaldehyds in absol. Methanol bei 98° $k_{\text{H}}/k_{\text{T}} = 1.24$. Es überrascht, daß die von *Swain* und *Sheppard* und die von uns erhaltenen Werte für $k_{\text{H}}/k_{\text{T}}$ noch niedriger als die genannten Werte für $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$ liegen.

*Wiberg*¹⁵⁾ hält einen derart niedrigen Isotopeneffekt für ein mögliches Charakteristikum von Hydridwanderungsreaktionen. Nach den von *Saunders*¹⁸⁾ entwickelten Vorstellungen ist die Übertragung eines Protons bzw. Wasserstoffatoms als $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion mit einem linearen Übergangszustand zu betrachten. Der zu erwartende ^2H - oder ^3H -Isotopeneffekt wird um so größer sein, je weiter die betrachtete C—H-Bindung im Übergangszustand gelockert und je geringer die Beeinflussung der Valenzschwingungsfrequenz dieser Bindung durch zwei im Übergangszustand wirksam werdende Deformationsschwingungsarten („in-plane“ und „out-of-plane plucking“) ist.

Bei einer Hydrid-Ionen-Übertragung erfolgt ein elektrophiler Angriff auf den Wasserstoff unter Einbeziehung der Elektronen der C—H-Bindung. Für diese Reaktion wird ein triangulärer Übergangszustand bei möglicherweise starken Änderungen der Deformationsschwingungen angenommen. Nach *Hawthorne* und *Lewis*¹⁹⁾ läßt diese qualitative Betrachtung einen geringeren Isotopeneffekt für eine Hydrid-Übertragung als für eine Protonenwanderung oder Übertragung eines Wasserstoffatoms erwarten.

Nach den angeführten Werten für den ^2H - bzw. ^3H -Isotopeneffekt der Cannizzaro-Reaktion sollte in jedem Fall die Möglichkeit des Ablaufs der Cannizzaro-Reaktion über einen Chelatmechanismus in Betracht gezogen werden.

¹⁵⁾ *K. B. Wiberg*, J. Amer. chem. Soc. **76**, 5371 (1954).

¹⁶⁾ *G. P. Miklukhin* und *A. F. Rekasheva*, J. allg. Chem. (russ.) **25**, 1146 (1955), C. A. **50**, 3292f (1956).

¹⁷⁾ *C. G. Swain* und *W. A. Sheppard*, Abstracts of Papers Presented at the 127th Meeting of the American Chemical Society, Cincinnati, Ohio, April 1955, S. 40; zitiert bei *K. B. Wiberg*, Chem. Reviews **55**, 713 (1955).

¹⁸⁾ *W. H. Saunders*, Kinetic Isotope Effects in *A. Weissberger*, Technique of Organic Chemistry, Vol. VIII, Part I, S. 389—425, Interscience Publishers Inc., New York 1961.

¹⁹⁾ *M. F. Hawthorne* und *E. S. Lewis*, J. Amer. chem. Soc. **80**, 4296 (1958).

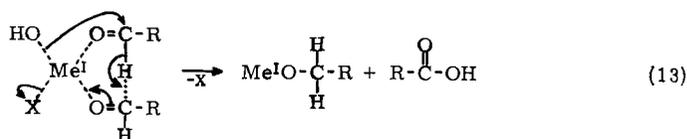
Tab. 2. Cannizzaro-Reaktion mit Benzaldehyd in 50-proz. wäbr. Methanol bei 50°

Alkalihydroxid	$k_3 \cdot 10^{-5} [l^2/\text{Mol}^2 \cdot \text{sec}]$
LiOH	1.95 ± 0.08
NaOH	2.08 ± 0.07
KOH	2.10 ± 0.02
RbOH	2.20 ± 0.03
CsOH	2.40 ± 0.05

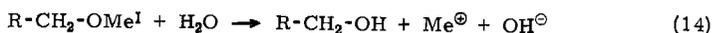
Nach Tab. 2 zeigt LiOH die schwächste, CsOH dagegen die stärkste Katalysatorwirkung. Für die Unterschiede sollte nach den derzeitigen Vorstellungen nicht der Dissoziationsgrad der Alkalihydroxide verantwortlich sein, da dieser im vorliegenden Konzentrationsbereich von 0.03–0.06 Mol Alkalihydroxid/l nahezu den Wert 1 besitzt.

In wasserfreiem Medium ist zwar die Isolierung einer aus 2 Moll. Aldehyd und 1 Mol. Alkalihydroxid bestehenden Komplexverbindung gelungen²¹⁾, ohne daß jedoch ihre Struktur bisher eindeutig bewiesen werden konnte. Durch Wasser werden diese Komplexe glatt in die Cannizzaro-Reaktionsprodukte zerlegt. Es sollte daher generell die Frage aufgeworfen werden, ob in wäbr. methanolischer Lösung ein derartiger Komplex mit der für Alkalimetalle nicht üblichen Koordinationszahl 3 überhaupt gebildet wird. Bekanntermaßen ist die Koordinationszahl bei Lithium stets 4 sowie 4 oder 6 bei den schwereren Alkalimetallen. Aus den von uns mitgeteilten Ergebnissen stellen wir in Abänderung des Pfeilschen Mechanismus folgenden Chelatmechanismus für die Cannizzaro-Reaktion III. Ordnung zur Diskussion:

Innerhalb eines Chelatkomplexes, in dem 2 Moll. Aldehyd und zwei Hydroxylgruppen (bzw. eine Hydroxylgruppe und ein Wasser- oder Alkoholmolekül) koordinativ an das zentrale Alkali-Ion gebunden sind, erfolgt bei zeitlicher Kopplung von Hydridwanderung und Addition des Hydroxyl-Ions an den Kohlenstoff der Carbonylgruppe Bildung eines Alkoholat- und eines Säuremoleküls (13). Die Möglichkeit der Esterbildung ist nicht gegeben. Das Alkali-Kation im Chelatkomplex ist an der Reaktion durch Bildung eines Alkoholatmoleküls direkt beteiligt. Bei der anschließenden Hydrolyse (14) wird aus diesem der freie Alkohol gebildet, womit gleichzeitig die Rolle des Wassers bei der Reaktion ihre Erklärung findet.



(X = OH, H₂O oder CH₃OH)



Mit steigendem Atomgewicht nimmt der Ionenradius des hydratisierten bzw. solvatisierten Alkali-Ions vom Lithium zum Cäsium hin ab. Da in wäbr. methanolischer Lösung die Chelatbildung mit dem solvatisierten Alkali-Ion erfolgen sollte, ist eine Zunahme der Komplexbildungstendenz vom Lithium zum Cäsium hin zu erwarten. Die Reaktionsgeschwindigkeit der

²¹⁾ R. Hüttel und A. Gebhardt, Liebigs Ann. Chem. 558, 34 (1947).

Cannizzaro-Reaktion steigt damit bei Verwendung der Alkalihydroxide als Reaktionskatalysatoren in der Reihenfolge Lithiumhydroxid bis Cäsiumhydroxid an. Weiterhin ist zu beachten, daß das solvatisierte Lithium-Ion mit der vergleichsweise größten Raumerfüllung aus sterischen Gründen die Addition des Hydroxyl-Ions an den Kohlenstoff der Carbonylgruppe gegenüber dem kleineren Natrium-Ion erschwert.

Wir danken dem Direktor des Institutes für angewandte Radioaktivität, Herrn Prof. Dr. C. F. Weiss, für die Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

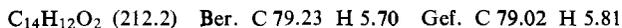
Beschreibung der Versuche

Cannizzaro-Reaktion: Die Durchführung der kinetischen Untersuchungen unter den genannten Reaktionsbedingungen sowie die Reinigung des eingesetzten Benzaldehyds erfolgten nach Alexander²²⁾ und Molt²³⁾. Es wurde in allen Fällen mit einem Molverhältnis Aldehyd: Alkalihydroxid von 2 : 1 gearbeitet.

Zur *Gaschromatographie* verwendete man das Gerät GCHF/2T/18 der Firma Willy Giede, Berlin. Temp. 180–240°, 1-m-Säule; Säulenfüllungen: a) Diaphorit der Korngröße \varnothing 0.315 bis 0.4 mm + 13.8% Hochvakuumfett, b) Diaphorit + 20% Silikonöl, c) Diaphorit + 15% Silicongummivorprodukt.

Die Strömungsgeschwindigkeit des als Trägergas verwendeten Wasserstoffs betrug 100 ccm/Min.

[7-¹⁴C]Benzoessäure-benzylester: [7-¹⁴C]Benzoylchlorid wurde mit Benzylalkohol im Molverhältnis 1 : 3 in äther. Lösung 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt; nach Extraktion mit Äther, Waschen des Ätherextraktes mit gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser, anschließende Trocknung über wasserfreiem Natriumsulfat und fraktionierte Destillation i. Vak. Sdp._{5–6} 158–162°, Ausb. 80% (bez. auf [7-¹⁴C]Benzoylchlorid).



Isotopenverdünnungsanalyse: Nach Ausfällung des im schwach angesäuerten und Natriumacetat-gepufferten Reaktionsansatz enthaltenen unumgesetzten Benzaldehyds als Semicarbazon wurde der Niederschlag abfiltriert und mehrmals mit kleinen Portionen Äther (Gesamtvol. 150 ccm) gewaschen. Aus Waschäther und Filtrat dampfte man den Äther ab und setzte nach dem Abkühlen eine definierte Menge [7-¹⁴C]Benzoessäure-benzylester bekannter spezif. Aktivität hinzu. Das Gemisch wurde 2 Stdn. geschüttelt und anschließend ausgeäthert, der Äther abgedampft und der Rückstand mit Wasserdampf destilliert. Der abgetrennte Ester wurde mehrmals mit wenig wäßr. Methanol gewaschen und 30 Stdn. in einer Vak.-Trockenpistole getrocknet.

¹⁴C-Aktivitätsbestimmung: Proben des isolierten [7-¹⁴C]Benzoessäure-benzylesters wurden mit CuO/MnO₂/wasserfreiem CuCl₂ (Molverhältnis 5 : 1 : 1) im geschlossenen Rohr bei 650° umgesetzt²⁴⁾; das entstandene ¹⁴CO₂ wurde in eine Ionisationskammer übergeführt und die Aktivität nach der Ableitwiderstandsmethode mit Hilfe eines Schwingkondensatorelektrometers ermittelt.

[7-¹⁴C]Benzaldehyd und [7-³H]Benzaldehyd gewann man nach der Sonn-Müller-Reaktion²⁵⁾ durch Reduktion von *N*-Phenyl-[7-¹⁴C]benzimidssäurechlorid mit SnCl₂ und HCl bzw. *N*-Phenyl-benzimidssäurechlorid mit SnCl₂ und ³HCl in absol. Äther. Das erhaltene Doppelsalz der Schiffschen Base wurde mit 4*n* HCl hydrolysiert, der Benzaldehyd durch Wasserdampfdestillation abgetrennt und anschließend durch fraktionierte Destillation i. Vak.

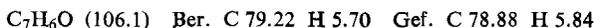
22) E. R. Alexander, J. Amer. chem. Soc. **69**, 289 (1947).

23) E. L. Molt, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **56**, 233 (1937).

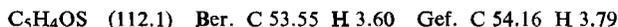
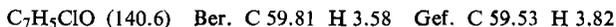
24) D. L. Buchanan und B. J. Corcoran, Analytic. Chem. **31**, 1635 (1959).

25) A. Sonn und E. Müller, Ber. dtsch. chem. Ges. **52**, 1929 (1919).

gereinigt²⁶⁾. Sdp.₈ 59–60°. Ausb. 62% (bez. auf Benzanilid) bei [7-³H]Benzaldehyd und 50–60% (bez. auf [7-¹⁴C]Benzoessäure) bei [7-¹⁴C]Benzaldehyd.



p-Chlor-[7-³H]benzaldehyd und [6-³H]Thiophen-aldehyd-(2) erhielt man analog mit 92 bzw. 66% Ausb.



Die spezif. Aktivität der ³H-markierten Aldehyde betrug 120–140 $\mu\text{C}/\text{mMol}$ bei einer ³H-Aktivitätsausb. von 1.8–4.4%.

³H-Aktivitätsbestimmung: Proben der ³H-markierten Aldehyde wurden in Form der Dimedonderivate mit einem Zn–NiO-Katalysator (Mischungsverhältnis 5:1) im geschlossenen Rohr bei 650° umgesetzt und die ³H-Aktivität des entstandenen Methan/Wasserstoff-Gemisches nach der bereits genannten Methode ermittelt^{27–30)}.

¹⁴C-Isotopeneffekt bei der Verseifung von Benzoessäure-benzylester: Bekannte Mengen an [7-¹⁴C]Benzoessäure-benzylester wurden in 50-proz. wäbr. Methanol gelöst und nach Zugabe der ber. Menge KOH (*n* KOH in 50-proz. wäbr. Methanol) bis zur Erreichung eines Reaktionsumsatzes von 15% im Warmwasserthermostaten bei 50° belassen. Nach Unterbrechung der Verseifung durch Zugabe eines geringen Überschusses an *n* HCl erfolgte Rücktitration des Säureüberschusses mit 1/10*n* KOH gegen Phenolphthalein.

Der unumgesetzte Ester wurde ausgeäthert und die in der Reaktionslösung enthaltene [7-¹⁴C]Benzoessäure als *S*-Benzyl-isothiuronium-[7-¹⁴C]benzoat isoliert. Die erhaltenen ¹⁴C-Aktivitätswerte (15% Umsatz) wurden zur ¹⁴C-Aktivität des nach quantitativem Reaktionsumsatz (100-proz. Esterverseifung) isolierten *S*-Benzyl-isothiuronium-[7-¹⁴C]benzoats in Beziehung gesetzt und der ¹⁴C-Isotopeneffekt der Benzoessäure-benzylester-Verseifung nach (15) berechnet³¹⁾.

$$k_{12C}/k_{14C} = \frac{\log(1-f)}{\log\left(1 - \frac{R_x}{R_a} f\right)} \quad (15)$$

f = Umsatz (15%)

R_x = spezif. Aktivität des Reaktionsproduktes [7-¹⁴C]Benzoessäure bei *f* = 15%

R_a = spezif. Aktivität von [7-¹⁴C]Benzoessäure bei *f* = 100%

Kinetischer ¹⁴C- und ³H-Isotopeneffekt der Cannizzaro-Reaktion: Die Durchführung der Cannizzaro-Reaktion mit [7-¹⁴C]Benzaldehyd, [7-³H]Benzaldehyd, *p*-Chlor-[7-³H]benzaldehyd und [6-³H]Thiophen-aldehyd-(2) in 50-proz. wäbr. Methanol erfolgte nach Alexander²²⁾ und Molt²³⁾. Zur Aktivitätsbestimmung beim Reaktionsumsatz *f* = 90–92.5% und *f* = 0

26) G. H. Coleman und R. E. Pyle, J. Amer. chem. Soc. **68**, 2007 (1946).

27) K. E. Wilzbach, L. Kaplan und W. G. Brown, Science [Washington] **118**, 522 (1953).

28) H. Simon, H. Daniel und F. Klebe, Angew. Chem. **71**, 303 (1959).

29) J. L. Garnett, W. K. Haman und S. W. Law, Analytica chim. Acta [Amsterdam] **25**, 170 (1961).

30) H. Koch, Habilitationsschrift, Techn. Hochschule für Chemie, Leuna-Merseburg 1961.

31) W. H. Stevens und R. W. Attree, Canad. J. Research **B** **27**, 807 (1949).

wurden die Aldehyde in das Dimedonderivat übergeführt, die ^{14}C - bzw. ^3H -Aktivität in der angegebenen Weise ermittelt und der kinetische ^{14}C - und ^3H -Isotopeneffekt nach (16) berechnet.

$$k_{12\text{C}}/k_{14\text{C}} \text{ (bzw. } k_{\text{H}}/k_{\text{T}}) = \frac{\log(1-f)}{\log(1-f) \frac{R_x}{R_a}} \quad (16)$$

f = Umsatz

R_x = spezif. Aktivität des markierten Aldehyds bei $f = 90-92.5\%$

R_a = spezif. Aktivität des markierten Aldehyds bei $f = 0\%$

Dimedonfällung: 10 ccm Reaktionslösung wurden zu einer wäbr. *Dimedon*-Lösung (10–20% Überschuß einer gesätt. Lösung mit 4–4.5 g *Dimedon*/l) und 250 ccm einer Natriumacetat-Salzsäure-Pufferlösung (1 n $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na}$ und 1 n HCl 2:1) gegeben, das Gemisch gerade mit soviel Methanol versetzt, daß man eine klare Lösung erhielt und diese 24 Stdn. bei Raumtemp. stehengelassen. Der gebildete Niederschlag wurde abfiltriert, mit kaltem Wasser gewaschen und bei 60° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Die Reinigung des *Benzaldehyd-Dimedonderivates* erfolgte durch Auflösen in Toluol oder Benzol und Ausfällen durch Eintropfen der Lösung in Petroläther (30–50°), Schmp. 195°.

$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_4$ (368.5) Ber. C 74.97 H 7.66 Gef. C 74.18 H 7.34

Die Dimedonderivate von *p*-Chlor-benzaldehyd und Thiophen-aldehyd-(2) wurden wegen ihrer guten Löslichkeit in Toluol/Petroläther- bzw. Benzol/Petroläther-Gemischen durch wiederholtes Auflösen in Aceton und Fällern mit Wasser gereinigt.

Dimedonderivat des p-Chlor-benzaldehyds: Schmp. 141–142°.

$\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{ClO}_4$ (402.9) Ber. C 68.56 H 6.75 Gef. C 68.13 H 6.93

Dimedonderivat des Thiophen-aldehyds-(2): Schmp. 156°.

$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{S}$ (374.5) Ber. C 67.35 H 7.00 Gef. C 67.01 H 7.29

[269/65]