

Wei-Shing Chang und Horst Elias

## Kinetik des homogenen Isotopenaustausches zwischen Cycloalkylbromiden und Bromid-Ionen in Dimethylsulfoxid

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

(Eingegangen am 24. Oktober 1969)

Die Kinetik des bimolekularen homogenen Isotopenaustausches zwischen  $^{82}\text{Br}$ -markiertem Cyclopentylbromid (1), Cyclohexylbromid (2), Cycloheptylbromid (3) bzw. Cyclooctylbromid (4) und Bromid-Ionen (Tetrabutylammoniumbromid) wurde in Dimethylsulfoxid zwischen 50 und 120° untersucht. Die Aktivierungsenthalpien betragen  $\Delta H^\ddagger(1) = 13.9$ ,  $\Delta H^\ddagger(2) = 26.6$ ,  $\Delta H^\ddagger(3) = 17.4$  und  $\Delta H^\ddagger(4) = 23.2$  kcal/Mol. Die Geschwindigkeitskonstanten  $k_2$  stehen bei 25° im Verhältnis

$$k_2(1) : k_2(2) : k_2(3) : k_2(4) = 667 : 1 : 341 : 19$$

Die unterschiedliche Reaktionsfähigkeit wird mit der der entsprechenden Cycloalkylchloride verglichen.

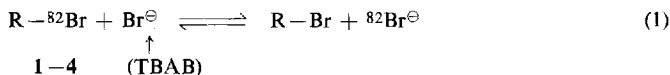
### Kinetics of Homogeneous Isotope Exchange Between Cycloalkyl Bromides and Bromide Ions in Dimethylsulfoxide

The kinetics of the bimolecular homogeneous isotope exchange between  $^{82}\text{Br}$ -labelled cyclopentyl bromide (1), cyclohexyl bromide (2), cycloheptyl bromide (3), cyclooctyl bromide (4), and bromide ions (tetrabutylammonium bromide) was investigated at 50–120° in dimethyl sulfoxide as solvent. The enthalpies of activation are  $\Delta H^\ddagger(1) = 13.9$ ,  $\Delta H^\ddagger(2) = 26.6$ ,  $\Delta H^\ddagger(3) = 17.4$ , and  $\Delta H^\ddagger(4) = 23.2$  kcal/mole. The ratio of the rate constants  $k_2$  at 25° is

$$k_2(1) : k_2(2) : k_2(3) : k_2(4) = 667 : 1 : 341 : 19$$

The difference in reactivity is compared with the reactivity of the corresponding cycloalkyl chlorides.

Im Rahmen unserer Arbeiten über die Kinetik von homogenen Isotopenaustauschreaktionen<sup>1–5)</sup> untersuchten wir, wie sich die unterschiedliche Ringspannung des Cyclopentans bis Cyclooctans auf die Kinetik der Substitution der Bromide auswirkt. Dazu wurde entsprechend dem Reaktionsschema



1: R = Cyclopentyl      3: R = Cycloheptyl

2: R = Cyclohexyl      4: R = Cyclooctyl

TBAB = Tetrabutylammoniumbromid

1) H. Elias, O. Christ und E. Rosenbaum, Chem. Ber. 98, 2725 (1965).

2) O. Christ und H. Elias, Chem. Ber. 99, 1 (1966).

3) H. Elias und H. Strecker, Chem. Ber. 99, 1019 (1966).

4) H. Elias und K. H. Lieser, Chem. Ber. 94, 3128 (1961).

5) H. Elias und S. Krutzik, Chem. Ber. 99, 1026 (1966).

die Kinetik des Isotopenaustausches zwischen den  $^{82}\text{Br}$ -markierten Cycloalkylbromiden **1–4** und Bromid-Ionen (Tetrabutylammoniumbromid) in wasserfreiem Dimethylsulfoxid (DMSO) gemessen.

Die Kinetik des Isotopenaustausches der den Cycloalkylbromiden **1–4** entsprechenden Chloride in DMSO wurde von uns bereits untersucht<sup>5)</sup>. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sollten lehren, welchen kinetischen Einfluß das Halogen bei derartigen Substitutionsreaktionen ausübt. Bei diesem Vergleich konnten die in Äthanol durchgeführten Isotopenaustausch-Messungen an den entsprechenden Cycloalkyljodiden<sup>6)</sup> sowie die Ergebnisse des nicht-isotopen Halogenaustausches verschiedener Cycloalkylhalogenide<sup>7–13)</sup> nur bedingt herangezogen werden.

## 1. Nebenreaktionen

Auf Grund früherer Erfahrungen<sup>1–3,5)</sup> wurde geprüft, ob die Cycloalkylbromide **1–4** bei der Aufarbeitung der Proben (Extraktion der DMSO-Lösungen mit Wasser/Äther) und beim Erhitzen der Reaktionslösungen in Nebenreaktionen Bromid-Ionen bilden. Die Bildung von Bromid-Ionen bei der Aufarbeitung erwies sich als vernachlässigbar gering (im Falle von **1** mit  $[\text{Br}^-]/[\text{RBr}]_0 = 0.15\%$  am größten).

Die  $\text{Br}^-$ -Bildung beim Erhitzen der Reaktionslösungen wurde bei verschiedenen Temperaturen als Funktion der Zeit verfolgt. Die Geschwindigkeitskonstanten  $k$ , Aktivierungsenergien  $E_A$  und  $\log A$ -Werte für diese Nebenreaktion sind in Tab. 1 zusammengestellt. Die  $k$ -Werte wurden dabei entsprechend den Beziehungen

$$d[\text{Br}^-]/dt = k[\text{RBr}] \quad (2)$$

$$\ln(1-\beta) = -k \cdot t \quad (3)$$

Tab. 1. Geschwindigkeitskonstanten und Aktivierungsenergien für die Bildung von Bromid-Ionen beim Erhitzen der Cycloalkylbromide in DMSO

RBr	Tcmp.	$k \cdot 10^7$ (sec <sup>-1</sup> )	$E_A$ (kcal/Mol)	$\log A$
Cyclopentylbromid (1)	34.5°	16.9	10.8 ● 1.1	1.91
	44.8°	33.7		
	54.5°	49.2		
	25°	10.0 (ber.)		
Cyclohexylbromid (2)	49.7°	0.90	24.2 ± 0.9	9.32
	70.0°	7.80		
	79.5°	24.2		
	90.4°	56.6		
	25°	0.038 (ber.)		
Cycloheptylbromid (3)	81.8°	67.9	12.5 ± 1.4	2.52
	90.5°	92.9		
	100.0°	162		
	25°	2.29 (ber.)		
Cyclooctylbromid (4)	57.5°	23.8	19.0 ± 0.5	6.99
	68.0°	56.4		
	80.2°	149		
	25°	1.07 (ber.)		

6) S. F. van Straten, R. V. V. Nicholls und C. A. Winkler, *Canad. J. Chem.* **29**, 372 (1951).

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

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

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

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

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

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

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

aus der Steigung der Geraden bestimmt (Ausgleichsrechnung), die bei der Auftragung der Größe  $\ln(1-\beta)$  als Funktion der Zeit erhalten wurden ( $\beta = [\text{Br}^\ominus]/[\text{RBr}]_0$ ).

Man ersieht aus Tab. 1, daß die Bildung von Bromid-Ionen bei **1** am raschesten und bei **2** am langsamsten ist. Im Gegensatz zu den entsprechenden Chloriden<sup>5)</sup> muß diese Nebenreaktion im Falle der Cycloalkylbromide **1–4** bei der kinetischen Auswertung der Isotopenaustausch-Messungen berücksichtigt werden (s. Abschnitt 2.).

Es ist anzunehmen, daß die Bromid-Ionen durch eine Reaktion pseudoerster Ordnung der Cycloalkylbromide mit DMSO gebildet werden.

## 2. Isotopenaustausch

Die Versuchsbedingungen sind in Tab. 2 angegeben. Abgesehen vom Cycloheptylbromid (6 Versuchsreihen) wurden bei jedem Bromid 5 Versuchsreihen durchgeführt; bei je 2 Versuchsreihen wurde die Konzentration an Cycloalkylbromid bei konstanter Temperatur variiert.

Der Isotopenaustausch wurde durch Bestimmung des sog. Austauschgrades  $F$  verfolgt, für den folgende Beziehung gilt<sup>14)</sup>:

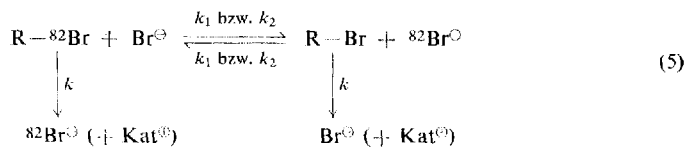
$$R \cdot t = \frac{a \cdot b}{a + b} \cdot \ln(1 - F) \quad (4)$$

( $R$  = Austauschgeschwindigkeit;  $a$  bzw.  $b$  = Konzentration an RBr bzw. TBAB;  $t$  = Reaktionszeit).

Der Austauschgrad wurde dabei aus den spezifischen Impulsraten der Reaktionspartner ermittelt<sup>14)</sup>.

Wenn der Isotopenaustausch als Reaktion 1. Ordnung ( $S_{N1}$ ) bzw. 2. Ordnung ( $S_{N2}$ ) abläuft, dann ist  $R = k_1 \cdot a$  bzw.  $R = \alpha \cdot k_2 \cdot a \cdot b$  ( $k_1$  bzw.  $k_2$  = Geschwindigkeitskonstanten für Reaktion 1. bzw. 2. Ordnung;  $\alpha$  = Dissoziationsgrad des TBAB). In einer früheren Arbeit<sup>1)</sup> wurde nachgewiesen, daß TBAB in Dimethylsulfoxid bis zu Konzentrationen von  $3 \cdot 10^{-2}$  Mol/l praktisch vollständig dissoziiert ist, so daß  $\alpha = 1$ .

Für die Auswertung der Isotopenaustausch-Messungen im Falle der Cycloalkylbromide **1–4** sind die angegebenen Beziehungen nicht direkt anwendbar, weil dabei die Nebenreaktion (Bildung von Bromid-Ionen) nicht berücksichtigt wird. Das vollständige Reaktionsschema hat die Form:



(Kat<sup>⊕</sup> ist das bei der Nebenreaktion entstehende Kation, das nicht näher untersucht wurde.)

Die kinetische Behandlung dieses Schemas führt für eine Reaktion 2. Ordnung zu einer linearen Differentialgleichung 1. Ordnung, deren Lösung bei vollständiger Dissoziation des TBAB ( $\alpha = 1$ ) die Form hat:

$$\log A = - \frac{k_2 \cdot t(a + b)}{2.3} \quad (6)$$

<sup>14)</sup> A. C. Wahl und N. A. Bonner, Radioactivity applied to Chemistry, S. 7–11, John Wiley & Sons, New York 1951.

Dabei gilt:

$$A = \frac{(a+b) \cdot \left(1 - \frac{s}{s_0} \cdot \frac{b+z}{a}\right) \cdot e^{k \cdot t} - a}{b} \quad (7)$$

$$z = a \cdot (1 - e^{-k \cdot t}) \quad (8)$$

( $s_0$  bzw.  $s$  bezeichnen die spezifische Impulsrate des Cycloalkylbromids bei Versuchsbeginn bzw. die spezifische Impulsrate der Bromid-Ionen zu einer beliebigen Zeit  $t$ ; beide Impulsraten müssen unter den gleichen Bedingungen gemessen sein.)

Für  $k = 0$  geht Gl. (6) in Gl. (4) mit  $R = k_2 \cdot a \cdot b$  über.

Bei einer Austauschreaktion 1. Ordnung erhält man anhand des Reaktionsschemas (5) ebenfalls eine lineare Differentialgleichung 1. Ordnung; die Lösung dieser Differentialgleichung führt jedoch zu einem sehr komplizierten Ausdruck, der die Bestimmung von  $k_1$  aus der Zeitabhängigkeit der spezifischen Impulsrate nicht gestattet. Durch Vernachlässigung der Rückreaktion in Schema (5) wird die kinetische Ableitung der Geschwindigkeitsgleichung vereinfacht und man erhält:

$$\log B = \log \left(1 - \frac{s}{s_0} \cdot \frac{b+z}{a}\right) = - \frac{(k_1 + k) \cdot t}{2,3} \quad (9)$$

Die Bestimmung von  $k_2$  bzw.  $k_1$  geschah durch Auftragen von  $\log A$  bzw.  $\log B$  gegen  $t$  entsprechend den Gleichungen (6) bzw. (9); die Geschwindigkeitskonstanten ergaben sich dabei aus dem Anstieg der erhaltenen Geraden (Ausgleichsrechnung). Die  $k_2$ - und  $k_1$ -Werte ( $k_1$  nur für die bei gleicher Temperatur und verschiedenen Konzentrationen durchgeführten Versuchsreihen angegeben) sind in Tab. 2 zusammengestellt.

Tab. 2. Versuchsbedingungen und Geschwindigkeitskonstanten für den Isotopenaustausch zwischen  $^{82}\text{Br}$ -markierten Cycloalkylbromiden und Tetrabutylammoniumbromid (TBAB) in DMSO

RBr	Temp.	[RBr] · 10 <sup>2</sup> (Mol/l)	[TBAB] · 10 <sup>2</sup> (Mol/l)	$k_2 \cdot 10^3$ (l/Mol · sec)	$k_1 \cdot 10^5$ (sec <sup>-1</sup> )
Cyclopentylbromid (1)	50.0°	0.936	0.944	1.01	
	56.5°	0.928	0.975	1.88	
	64.5°	0.909	0.945	2.71	
	75.0°	0.970	0.957	5.38	2.60
	75.0°	0.519	0.985	5.09	3.14
Cyclohexylbromid (2)	90.0°	0.981	1.01	0.652	0.560
	90.0°	1.88	0.951	0.650	0.435
	100.3°	0.923	0.932	1.70	
	110.0°	0.897	0.922	4.95	
	120.5°	0.445	0.911	11.3	
Cycloheptylbromid (3)	51.5°	0.973	0.919	1.14	
	60.8°	0.971	0.956	2.19	
	70.0°	0.555	0.956	5.16	3.68
	70.0°	0.975	0.956	5.17	
	70.0°	1.96	0.973	5.07	2.45
Cyclooctylbromid (4)	79.5°	0.996	0.926	9.95	
	59.7°	0.979	0.989	0.310	
	69.9°	0.942	0.969	0.777	
	79.5°	1.86	0.951	2.21	1.08
	80.2°	0.950	0.925	2.25	1.22
	90.0°	0.925	0.974	6.14	

Tab. 3 enthält die Geschwindigkeitskonstanten  $k_2$  für 25° sowie die Aktivierungsenthalpien und -entropien. Die angegebenen Fehlergrenzen wurden durch Ausgleichsrechnung und Anwendung des Fehlerfortpflanzungsgesetzes ermittelt.

### 3. Diskussion

Die Konstanz der Geschwindigkeitskonstanten  $k_2$  bzw. die Änderung der Geschwindigkeitskonstanten  $k_1$  bei wechselnden Konzentrationen an Cycloalkylbromid und konstanter Temperatur (Tab. 2) zeigen, daß es sich bei dem Isotopenaustausch zwischen den Cycloalkylbromiden 1–4 und Bromid-Ionen in DMSO erwartungsgemäß um Reaktionen 2. Ordnung ( $S_N2$ ) handelt.

Tab. 3. Kinetische Daten für den Isotopenaustausch zwischen  $^{82}\text{Br}$ -markierten Cycloalkylbromiden und TBAB in DMSO

RBr	$k_2^{25}$ (l/Mol·sec)	$\Delta H^\ddagger$ (kcal/Mol)	$\Delta S^\ddagger$ (Cl/Mol)
Cyclopentylbromid (1)	$(1.62 \pm 0.15) \cdot 10^{-4}$	$13.9 \pm 1.1$	$-33.0 \pm 3.6$
Cyclohexylbromid (2)	$(2.43 \pm 0.10) \cdot 10^{-7}$	$26.6 \pm 1.1$	$-3.6 \pm 3.5$
Cycloheptylbromid (3)	$(8.28 \pm 0.63) \cdot 10^{-5}$	$17.4 \pm 0.8$	$-22.6 \pm 2.6$
Cyclooctylbromid (4)	$(4.62 \pm 0.43) \cdot 10^{-6}$	$23.2 \pm 1.0$	$-9.2 \pm 3.2$

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

$$k_2(1) : k_2(2) : k_2(3) : k_2(4) = 667 : 1 : 341 : 19 \quad (10)$$

Am langsamsten reagiert Cyclohexylbromid, am schnellsten (667mal schneller) Cyclopentylbromid. Die relativen Geschwindigkeitskonstanten für den Isotopenaustausch der entsprechenden Cycloalkylchloride<sup>5)</sup> zeigen die Abstufung 156 : 1 : 77 : 8, d. h. qualitativ den gleichen Gang. Auch mit den Ergebnissen für den Halogenaustausch zwischen den Cycloalkylbromiden 1–4 und Jodid-Ionen in Aceton<sup>11,12)</sup> besteht hinsichtlich der Reaktivitätsunterschiede qualitativ Übereinstimmung.

Die beobachtete Abstufung in der Substitutionsgeschwindigkeit, die durch einen analogen inversen Gang der Aktivierungsenthalpien  $\Delta H^\ddagger$  widergespiegelt wird (Tab. 3), kommt – qualitativ betrachtet – dadurch zustande, daß die Bildung des für  $S_N2$ -Reaktionen charakteristischen pentakovalenten Übergangszustandes zwangsläufig zu einer Veränderung der Ringspannung des Grundzustandes führt. Im Fünfring sind die C–H-Valenzen in nahezu ekliptischer Konformation angeordnet; dementsprechend bewirkt der Wechsel  $sp^3$  (Grundzustand)  $\rightarrow$   $sp^2$  (Übergangszustand) bei 1 eine Erniedrigung der konformativen Spannung. Im Falle des Cyclohexans sind die C–H-Valenzen antiparallel, d. h. so spannungsfrei wie möglich angeordnet, so daß bei 2 die Ausbildung des Übergangszustandes zu einer Erhöhung der Konformations-Spannung führt. Bei 3 sollte der  $S_N2$ -Übergangszustand – verglichen mit dem Grundzustand des Cycloheptans – ein Zustand geringerer konformativer Verschlechterung sein, weil beim Siebenring die C–H-Valenzen von vornherein nicht so ideal angeordnet sind wie beim Sechsring. Der Übergang vom Siebenring zum Achtring ist mit einer Erhöhung der „Mittleren Ring-Spannung“ verbunden, die bekanntlich jeder Erhöhung der Koordinationszahl eines Ringgliedes entgegenwirkt.

Bei der Betrachtung der  $\Delta S^\ddagger$ -Werte (Tab. 3) fällt der besonders niedrige Wert für **2** auf, der darauf hinweist, daß die sehr kleine Austauschgeschwindigkeit von **2** nicht auf einer sterischen Behinderung des angreifenden Bromid-Ions beruht.

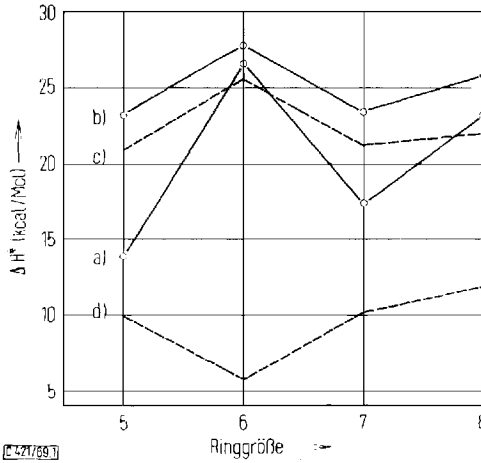
Der Vergleich der Geschwindigkeitskonstanten  $k_2$  bei 25° für den Isotopenaustausch der Cycloalkylbromide **1–4** in DMSO (Tab. 3) mit den  $k_2$ -Werten der entsprechenden Cycloalkylchloride<sup>5)</sup> im gleichen Lösungsmittel zeigt, daß die Cycloalkylbromide erwartungsgemäß (d. h. entsprechend der geringeren Bindungsstärke der C–Br-Bindung im Vergleich zur C–Cl-Bindung) schneller reagieren als die entsprechenden Chloride. Aus den Geschwindigkeitsverhältnissen 170 (=  $k_2(\mathbf{1})/k_2(\text{Cyclopentylchlorid})$ ), 40 (=  $k_2(\mathbf{2})/k_2(\text{Cyclohexylchlorid})$ ), 176 (=  $k_2(\mathbf{3})/k_2(\text{Cycloheptylchlorid})$ ) und 93 (=  $k_2(\mathbf{4})/k_2(\text{Cyclooctylchlorid})$ ) ersieht man jedoch, daß die Unterschiede ringspezifisch abgestuft sind. Einer hohen Aktivierungsenthalpie für die Ausbildung des  $S_N2$ -Übergangszustandes (Sechsring und auch Achtring) entspricht ein relativ geringer Einfluß des Halogens auf die Austauschgeschwindigkeit und umgekehrt (Fünfring und Siebenring). Der Ersatz von Chlor durch Brom bei einem cycloaliphatischen Halogenid führt also zu einer Erhöhung der Isotopen-Austauschgeschwindigkeit, die deutlich von der Ringgröße abhängt. In einer früheren Arbeit<sup>1)</sup> konnten wir zeigen, daß dies auch für den Unterschied in der Substitutionsgeschwindigkeit von Chloriden bzw. Bromiden zutrifft, die sich von geradkettigen Aliphaten ableiten. Die Geschwindigkeitskonstante für den Isotopenaustausch von 1-Brom-hexan in DMSO bei 25° ist 97mal größer als die von 1-Chlor-hexan unter gleichen Bedingungen, während für die Verhältnisse  $k_2(2\text{-Brom-hexan})/k_2(2\text{-Chlor-hexan})$  bzw.  $k_2(3\text{-Brom-hexan})/k_2(3\text{-Chlor-hexan})$  die Werte 121 bzw. 181 gelten.

Die Aktivierungsenthalpie  $\Delta H^\ddagger$  könnte sich bei den vorliegenden Messungen additiv aus einem ringspezifischen Anteil und aus einem für das Halogen typischen Anteil zusammensetzen:

$$\Delta H^\ddagger = \Delta H^\ddagger(\text{Ring}) + \Delta H^\ddagger(\text{X}) \quad (11)$$

$\Delta H^\ddagger(\text{Ring})$  beschreibt dabei die Veränderung der Ringspannung beim Übergang Grundzustand  $\rightarrow$  Übergangszustand;  $\Delta H^\ddagger(\text{X})$  berücksichtigt die Abhängigkeit des Ausmaßes von Bindungsbildung und Bindungsbrechung bei der Ausbildung des pentavalenten  $S_N2$ -Zustands von der Natur des Halogens. Wenn – gleichen Reaktionstyp und gleiche Reaktionsbedingungen vorausgesetzt –  $\Delta H^\ddagger(\text{Ring})$  und  $\Delta H^\ddagger(\text{X})$  voneinander unabhängige Größen sind, dann ergeben sich aus Tab. 3 für den Isotopenaustausch der Cycloalkylbromide **1–4** Beziehungen vom Typ der Gl. (11) und für den Isotopenaustausch der entsprechenden Cycloalkylchloride<sup>5)</sup> weitere 4 Beziehungen. Durch Kombination der entsprechenden Gleichungen erhält man beispielsweise für die Differenz ( $\Delta H^\ddagger(\text{Cl}) - \Delta H^\ddagger(\text{Br})$ ), die sich unabhängig von der Ringgröße als konstant ergeben sollte, die Werte 9.3 (Fünfring), 1.2 (Sechsring), 6.0 (Siebenring) und 2.5 kcal/Mol (Achtring). Die stark unterschiedlichen Werte zeigen, daß die zugrundegelegte Vorstellung entsprechend Gl. (11) nicht zutreffen kann. Offenbar lassen sich die Energieverhältnisse bei der Ausbildung des Übergangszustandes nicht einfach additiv durch die beiden als unabhängig betrachteten Größen Ringspannung und Stärke der Halogen-Bindung beschreiben.

In der Abbild. ist die Aktivierungsenthalpie  $\Delta H^\ddagger$  als Funktion der Ringgröße dargestellt, und zwar für verschiedene Systeme. Kurve a) gilt für den Isotopenaustausch der Cycloalkylbromide **1–4** in DMSO, Kurve b) für den Isotopenaustausch der entsprechenden Cycloalkylchloride<sup>5)</sup> im gleichen Lösungsmittel. Interessant ist, daß die



Aktivierungsenthalpie  $\Delta H^\ddagger$  als Funktion der Ringgröße

- Isotopenaustausch zwischen den Cycloalkylbromiden 1–4 und TBAB in DMSO;
- Isotopenaustausch zwischen Cyclopentyl-, Cyclohexyl-, Cycloheptyl- sowie Cyclooctylchlorid und LiCl in DMSO<sup>4)</sup>;
- Isotopenaustausch zwischen Cyclopentyl-, Cyclohexyl-, Cycloheptyl- sowie Cyclooctyljodid und NaJ in Äthanol<sup>6)</sup> (angegeben: Aktivierungsenergie);
- Reduktion von Cyclopentanon, Cyclohexanon, Cycloheptanon sowie Cyclooctanon mit  $\text{NaBH}_4$  in Isopropylalkohol<sup>15)</sup>

Werte für  $\Delta H^\ddagger(\text{Cyclohexylchlorid})$  und  $\Delta H^\ddagger(\text{Cyclohexylbromid})$  nicht sehr verschieden sind (Unterschied = 1.2 kcal/Mol), während im Falle des Fünfrings und Siebenrings deutliche Unterschiede (9.3 und 6.0 kcal/Mol) zwischen dem Chlorid und Bromid auftreten. Man muß daraus schließen, daß bei der Substitution an Cyclohexylhalogeniden die hohe Energiebarriere praktisch ausschließlich von dem Widerstand herrührt, den der Sechsering dem Wechsel vom spannungsfreien Grundzustand in den  $\text{S}_{\text{N}}2$ -Übergangszustand entgegensetzt; die Art des Halogens spielt dabei eine untergeordnete Rolle. Kurve c) in der Abbild. zeigt einen ähnlichen Verlauf wie Kurve b); sie beschreibt die Aktivierungsenergie für den Isotopenaustausch der entsprechenden Cycloalkyljodide<sup>6)</sup>. Da dieser Isotopenaustausch jedoch in Äthanol untersucht wurde, sind die Ergebnisse nicht direkt mit denen der vorliegenden Arbeit vergleichbar. Kurve d) ergibt sich aus den  $\Delta H^\ddagger$ -Werten, die von *Brown* und *Ichikawa*<sup>15)</sup> für die Reduktion der entsprechenden Cycloalkanone mit Natriumborhydrid in Isopropylalkohol erhalten wurden. Für den Fünf-, Sechs- und Siebenring ist der Verlauf von Kurve d) umgekehrt im Vergleich zu den übrigen Kurven. Dies ist verständlich, weil bei der Reduktion der Cycloalkanone stereochemisch der der nucleophilen Substitution entgegengesetzte Vorgang abläuft, nämlich der Wechsel  $\text{sp}^2 \rightarrow \text{sp}^3$ . Wie zu erwarten, erfolgt der Isotopenaustausch der Cycloalkylhalogenide rasch bei den Ringen, bei denen die Reduktion der entsprechenden Cycloalkanone langsam erfolgt und umgekehrt.

Wir danken Herrn Prof. Dr. K. H. Lieser für die Förderung dieser Arbeit.

<sup>15)</sup> H. C. Brown und K. Ichikawa, *Tetrahedron* [London] 1957, 221.

## Beschreibung der Versuche

### a) Reinigung der Substanzen

*Dimethylsulfoxid (DMSO)*: Das Verfahren ist bereits beschrieben<sup>4)</sup>; die für die kinetischen Messungen verwendete Fraktion besaß eine spezifische Leitfähigkeit von  $\kappa^{20} = 7.4 \cdot 10^{-8} \Omega^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ .

*Tetrabutylammoniumbromid (TBAB)*: TBAB (rein; Fluka) wurde je 2mal aus Essigester und Benzol/Petroläther umkristallisiert und i. Hochvak. bei 60° getrocknet. Schmp. 102° (Lit.<sup>16)</sup>; 101–102° für die metastabile und 118° für die stabile Form).

*Cyclopentyl- und Cyclohexylbromid*: Die Bromide (rein; Fluka) wurden zunächst i. Vak. fraktioniert destilliert, Sdp.<sub>4</sub> 28–29° und Sdp.<sub>20</sub> 61–62°, und dann durch präparative Gaschromatographie weiter gereinigt (7-m-Säule,  $\varnothing_1 = 9.2$  mm, mit 20% Carbowax 20 M auf Chromosorb WAW, 60–80 „mesh“; Temp. 130 und 140°).

*Cycloheptyl- und Cyclooctylbromid*: Die Bromide (rein; Fluka) wurden i. Vak. fraktioniert destilliert; Sdp.<sub>12</sub> 75–76° und Sdp.<sub>7</sub> 84–85°. Die weitere Reinigung durch präparative Gaschromatographie war nicht möglich, weil dabei Zersetzung (HBr-Abspaltung) eintrat.

b) *Gewinnung der <sup>82</sup>Br-Aktivität und Markierung der Cycloalkylbromide*: Lithiumbromid (p. a.; Merck) wurde i. Hochvak. bei 140° getrocknet, in Mengen von 130 bis 180 mg in kleine Quarzampullen eingeschmolzen und im Karlsruher Forschungsreaktor FR 2 ( $10^{13}$  Neutronen/cm<sup>2</sup>·sec) 1 Stdc. bzw. im Frankfurter Forschungsreaktor FRF ( $3 \cdot 10^{11}$  Neutronen/cm<sup>2</sup>·sec) 8 Stdn. bestrahlt.

Dabei entstanden durch (n,γ)-Reaktionen die Radionuklide <sup>8</sup>Li, <sup>80</sup>Br, <sup>80</sup>Br<sup>m</sup> und <sup>82</sup>Br. Tritium — durch (n,α)-Reaktion aus <sup>6</sup>Li — bildete sich nur mit verschwindend geringen Aktivitäten.

Das bestrahlte LiBr wurde 1 bis 2 Tage nach der Bestrahlung (d. h. nach dem Abklingen der <sup>80</sup>Br- und <sup>80</sup>Br<sup>m</sup>-Aktivität) für die Markierung der Cycloalkylbromide durch Isotopenaustausch in DMSO eingesetzt, und zwar unter folgenden Bedingungen:

RBr	RBr [g]	LiBr [mg]	LiBr spezif. Akt. [ $\mu\text{C}/\text{mgBr}$ ]	DMSO [ccm]	Temp.	Zeit [Stdn.]
Cyclopentylbromid	4.9	138	≈ 35	2	55°	8
Cyclohexylbromid	6.7	152	≈ 35	2	75°	15
Cycloheptylbromid	5.1	172	≈ 35	2	65°	12
Cyclooctylbromid	5.8	179	≈ 35	2	70°	12

Zur Abtrennung der markierten Cycloalkylbromide wurde die Reaktionslösung mit 10 ccm Eiswasser und 15 ccm Äther geschüttelt. Nach dem Abtrennen der wäßrigen Phase wurde die Ätherphase mehrfach mit Wasser gewaschen und dann mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Verdampfen des Äthers bei Raumtemp. wurde der Rückstand (<sup>82</sup>Br-markiertes Cycloalkylbromid und wenig DMSO) entweder durch präparative Gaschromatographie (Cyclopentyl- und Cyclohexylbromid; Bedingungen: siehe oben) oder durch fraktionierte Vakuumdestillation (Cycloheptyl- und Cyclooctylbromid; Verwendung einer Mikrodestillationsapparatur) aufgearbeitet. Ausb. 83–85%.

Die spezifische Aktivität der so markierten Cycloalkylbromide betrug etwa 0.1 bis 0.4 mC <sup>82</sup>Br/g Brom und nahm entsprechend der Halbwertszeit von <sup>82</sup>Br (35.4 Stdn.) ab.

<sup>16)</sup> H. M. Daggett Jr., E. J. Bair und Ch. A. Kraus, J. Amer. chem. Soc. 73, 800 (1951).



c) *Bestimmung der spezifischen Aktivitäten:* Die markierten Cycloalkylbromide wurden in Äthanol gelöst und mit überschüssiger salpetersaurer  $\text{AgNO}_3$ -Lösung (0.03 Mol/l) versetzt. Bei Erwärmen fiel feinteiliges  $\text{AgBr}$  aus, das abfiltriert (Hahnsche Nutsche) und mit Wasser gewaschen wurde. Nach Auflösen des Niederschlags in  $2n \text{ NH}_3$  wurde das  $\text{AgBr}$  durch Zugabe von  $2n \text{ HNO}_3$  erneut ausgefällt. Die Weiterbehandlung der  $\text{AgBr}$ -Niederschläge wurde am Beispiel von  $\text{AgCl}$ -Niederschlägen bereits beschrieben<sup>5)</sup>. Die Messung der  $^{82}\text{Br}$ -Aktivität der so erhaltenen Standardpräparate geschah mit einem Szintillationszähler, wobei für den Zerfall des  $^{82}\text{Br}$  korrigiert wurde.

d) *Kinetische Messungen:* Zur Messung der Kinetik der Nebenreaktionen und des Isotopenaustausches wurde — wie bereits beschrieben<sup>1)</sup> — ein 170-ccm-Reaktionsgefäß verwendet, das mit einer Genauigkeit von  $\pm 0.1^\circ$  thermostatisiert war. Die Reaktionslösungen wurden durch Zusammengeben von Stammlösungen der Reaktionspartner hergestellt. Die Aufarbeitung der 10-ccm-Proben (Extraktion der  $\text{Br}^-$ -Ionen; Ausfällung von  $\text{AgBr}$ ) geschah wie bei früheren Untersuchungen<sup>4,1)</sup>.

Pro Versuchsreihe wurden 5–6 Proben entnommen. Bei den Isotopenaustausch-Messungen wurde der Umsatz je nach Temperatur bis zu Austauschgraden von minimal etwa 15% und maximal etwa 80% verfolgt. Bei Proben mit geringer Konzentration an Bromid-Ionen wurde bei der Extraktion inaktives TBAB hinzugefügt, um  $\text{AgBr}$ -Präparate mit etwa konstantem Flächengewicht zu erzeugen.

[421/69]