

Für diese Untersuchung standen Mittel des SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG zur Verfügung, für die wir auch an dieser Stelle herzlich danken möchten.

Herrn Prof. Dr. E. METZLER, Iowa State University, Ames, U.S.A., schulden wir Dank für die frühzeitige Überlassung seiner Resultate.

Wir danken weiter den Herren Prof. Dr. H. ERLLENMEYER und Dr. H. BRINTZINGER für fruchtbare Anregungen und Diskussionen.

SUMMARY

The strong bathochromic shift of the flavin spectra occurring by interaction with Ag^+ can also be obtained with Cu^+ and Hg^{2+} , but not with any other metal ions. Two kinds of metal-isoalloxazin-interaction must be discerned, a loose one with the free ligand and a very strong one with the ligand anion. 1:1-Complexes are preferably built up, which are shown to be trigonal chelates of oxinate type and whose colour is due to electron transfer from Ag^+ to flavoquinone giving rise to a Ag^{2+} -flavosemiquinone mesomeric state responsible for the specific chelating qualities.

The consequences of these results as relying upon metal interaction, charge-transfer and oxydative phosphorylation in flavoenzymes are outlined.

Institut für anorganische Chemie der Universität Basel.

120. Sekundäre Wasserstoff-Isotopeneffekte bei der Nitrierung von Toluol

von H. Suhr¹⁾ und Hch. Zollinger

(12. IV. 61)

Die Ursachen der primären kinetischen Isotopeneffekte sind durch die Arbeiten von BIGELEISEN u. a.²⁾ weitgehend aufgeklärt worden. Über die sogenannten *sekundären Isotopeneffekte*, bei denen in den geschwindigkeitsbestimmenden Schritten einer Reaktion die Bindung zu isotonen Atomen der beteiligten Molekeln nicht gelöst wird, werden zur Zeit noch verschiedene Grundlagen diskutiert. Die vorliegende Arbeit bezweckt einerseits, das Auftreten sekundärer Isotopeneffekte bei einer elektrophilen aromatischen Substitution zu prüfen, andererseits einen experimentellen Beitrag zur Erkennung ihrer Ursachen zu geben.

Die sekundären Isotopeneffekte wurden von LEWIS³⁾ und SHINER⁴⁾ bei nukleophilen aliphatischen Substitutionen gefunden. Sie haben festgestellt, dass z. B. Alkylbromide, welche in β -Stellung durch Deuterium substituiert sind, ihr Bromatom langsamer solvolytisch austauschen als die Grundverbindung (Protium am β -Kohlenstoff).

¹⁾ Neue Adresse: Chemisches Institut der Universität Tübingen, Deutschland.

²⁾ Vgl. J. BIGELEISEN & M. WOLFSBERG, *Advances in Chemical Physics* 7, 15 (1958); L. MELANDER, *Isotope Effects of Reaction Rates*, New York 1960.

³⁾ E. S. LEWIS & C. E. BOOZER, *J. Amer. chem. Soc.* 74, 6306 (1952); 76, 791, 794 (1954).

⁴⁾ V. S. SHINER, *J. Amer. chem. Soc.* 75, 2925 (1953); 76, 1603 (1954), und folgende Arbeiten.

SHINER ist in einer zusammenfassenden Diskussion⁵⁾ der experimentellen Daten zur Ansicht gekommen, dass die sekundären Isotopeneffekte vor allem auf Unterschiede in der Hyperkonjugationswirkung von C-H- und C-D-Bindungen zurückzuführen sind. HALEVI⁶⁾ dagegen glaubt, dass ausserdem der induktive Effekt dieser beiden Bindungen verschieden ist. Aus diesem Grund wurden Bindungslängen und -winkel in Toluol bzw. α -Trideuterotoluol aus spektralen Daten verglichen und nach der MO-Methode ausgewertet⁷⁾. WESTON⁸⁾ sowie STREITWIESER und Mitarbeiter⁹⁾ haben Zusammenhänge zwischen den sekundären Isotopeneffekten und den Vibrationsfrequenzen der C-H- und C-D-Bindungen im Ausgangsprodukt und Übergangszustand untersucht. BARTELL¹⁰⁾ hat non-bonding-Wechselwirkungen als Ursachen der sekundären Isotopeneffekte diskutiert. Als wertvolle Quelle experimenteller Daten erwiesen sich auch Kernresonanzspektren von C-D-gruppenhaltigen Verbindungen (Beeinflussung der C-H-Banden durch C-D-Gruppen)¹¹⁾.

Bei den sekundären Isotopeneffekten der elektrophilen aromatischen Substitution kann man in Analogie zur Nomenklatur in der aliphatischen Reihe mehrere Typen unterscheiden: Wir bezeichnen als ω -Effekt den Einfluss von Isotopen in einer Seitenkette (z. B. isotope Wasserstoffatome in der Methylgruppe von Toluol) auf Reaktionen am Benzolkern; α -Effekte sind Wirkungen von Isotopen an dem Kohlenstoffatom des Ringes, an welchem auch die Substitution erfolgt; als β -, γ - und δ -Effekte können Einflüsse von Isotopen in *o*-, *m*- bzw. *p*-Stellung zum Reaktionsort bezeichnet werden. Beim erwähnten α -Effekt handelt es sich selbstverständlich um einen Isotopeneffekt in der *ersten* Stufe des Substitutionsmechanismus (Anlagerung der elektrophilen Partikel); der Isotopeneffekt der zweiten Stufe (Abspaltung des Wasserstoffions) ist natürlich kein sekundärer, sondern ein primärer Isotopeneffekt.

ω -Effekte bei der Substitution von Toluol haben vor allem SWAIN¹²⁾ und KRESGE¹²⁾¹³⁾ untersucht. Sie haben gefunden, dass die Nitrierung, Mercurierung und Bromierung¹⁴⁾ von α -*d*₃- und α -*t*-Toluol innerhalb der Fehlergrenzen gleich rasch verläuft wie die entsprechenden Reaktionen von gewöhnlichem Toluol. KRESGE¹³⁾ stellte beim Tritiumaustausch von Toluol und α -*d*₃-Toluol einen minimalen Isotopeneffekt ($k_H/k_D = 1,002$) fest; nach einer vorläufigen Mitteilung von LAUER & KOONS¹⁵⁾ dagegen erfolgt der Wasserstoffaustausch im Trideuterotoluol um 5% langsamer ($k_H/k_D = 1,05$).

Auf Grund dieser äusserst kleinen bzw. nicht nachweisbaren Geschwindigkeitsunterschiede können keine Schlüsse über die Ursachen der ω -Effekte gezogen werden. Sichere Aussagen sollten jedoch auf Grund des Isomerenverhältnisses der Substitutionsprodukte von Toluol bzw. α -*d*₃-Toluol möglich sein. Wir haben deshalb zu diesem Zweck diese beiden Verbindungen unter ausgewählten Bedingungen (vgl. experimen-

⁵⁾ V. S. SHINER, *Tetrahedron* **5**, 243 (1959).

⁶⁾ E. A. HALEVI, *Tetrahedron* **7**, 174 (1957); E. A. HALEVI & M. NUSSIM, *Bull. Res. Council Israel* **5A**, 263 (1956); A. RON, E. A. HALEVI & R. PAUNCZ, *J. chem. Soc.* **1960**, 630.

⁷⁾ E. A. HALEVI & R. PAUNCZ, *J. chem. Soc.* **1959**, 394, 1967, 1974.

⁸⁾ R. E. WESTON, *Tetrahedron* **6**, 31 (1959).

⁹⁾ A. STREITWIESER, R. H. JAGOW, R. C. FAHEY & S. SUZUKI, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 2326 (1958).

¹⁰⁾ L. S. BARTELL, *Tetrahedron Letters* **1960**, No. 6, 13.

¹¹⁾ G. VON DYKE TIERS, *J. chem. Physics* **29**, 963 (1958); H. S. GUTOWSKY, *ibid.* **31**, 1683 (1959).

¹²⁾ C. G. SWAIN, T. E. C. KNEE & A. J. KRESGE, *J. Amer. chem. Soc.* **79**, 565 (1957).

¹³⁾ A. J. KRESGE & D. P. N. SATCHELL, *Tetrahedron Letters* **1959**, No. 13, 20.

¹⁴⁾ Zur Bromierung vgl. die entsprechende Fussnote in ¹³⁾.

¹⁵⁾ W. M. LAUER & C. B. KOONS, *J. org. Chemistry* **24**, 1169 (1959).

teller Teil) nitriert und in den erhaltenen Nitrotoluol-Gemischen die Anteile der *o*-, *m*- und *p*-Isomeren gaschromatographisch bestimmt. Für genaue Messungen erwies sich dafür die Nitrierung mit rauchender Salpetersäure in Nitromethan bei 20° als am besten geeignet.

Aus den Messungen ergab sich die folgende Zusammensetzung an isomeren Nitrotoluolen (Tabelle 1).

Tabelle 1. *Isomerenverhältnis und relative Geschwindigkeitskonstanten der Nitrierung von Toluol und α - d_3 -Toluol*

	<i>ortho</i>	<i>meta</i>	<i>para</i>	$k_{\text{Tol}}/k_{\text{Bzl}}^{\text{a}}$
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$	61,40 ± 0,29%	3,41 ± 0,15%	35,20 ± 0,30%	35,8 ± 1,2
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CD}_3$	61,23 ± 0,28%	3,63 ± 0,16%	35,13 ± 0,18%	34,3 ± 2,3
a) Verhältnis der Nitrierungsgeschwindigkeitskonstanten von Toluol (bzw. α - d_3 -Toluol) und Benzol				

Die statistische Auswertung der Versuche (je 4 Ansätze; *t*-Test, vgl. exper. Teil) ergibt, dass der Unterschied der Anteile an meta-Derivat (3,41% bzw. 3,63%) signifikant ist, dass die Abweichungen zwischen den Werten für die *o*- und die *p*-Stellung jedoch zufällig sind.

Ausser dem Isomerenverhältnis haben wir durch Konkurrenzreaktionsversuche von Toluol-Benzol- bzw. α - d_3 -Toluol-Benzol-Gemischen gefunden, dass kein messbarer Unterschied in der Nitrierungsgeschwindigkeit der beiden isotopen Toluole besteht (Tabelle 1).

Diese Versuche bestätigen zunächst einmal die Resultate von SWAIN: Die Summe der Nitrierungsgeschwindigkeiten von Toluol in den drei Stellungen wird durch die Isotopen in der Methylgruppe nicht messbar verändert ($k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 1,04 \pm 0,07$). Aus den Isomerenverhältnissen wird nun aber der Grund für diesen Befund klar. Die Geschwindigkeit der Bildung der beiden Hauptprodukte wird innerhalb der Fehlergrenze nicht beeinflusst, wohl aber die der Bildung des – an sich in unbedeutender Menge gebildeten – *m*-Nitrotoluols. Aus den Daten der Tabelle 1 ergibt sich für den *Isotopeneffekt der m-Nitrierung* der Wert $k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 0,94$, d. h. α - d_3 -Toluol hat eine um 6% grössere Reaktionsgeschwindigkeit in *m*-Stellung.

Dieser Isotopeneffekt ist immer noch sehr klein, es kann jedoch keinem Zweifel unterliegen, dass er real ist. Auf der Basis der bisherigen Diskussion der Ursachen sekundärer Isotopeneffekte⁸⁻¹¹⁾ lassen sich die Resultate von Tabelle 1 durch eine Überlagerung von zwei Effekten deuten: Die Unterschiede in der Hyperkonjugation von CH_3 - und CD_3 -Gruppen bewirken eine Erschwerung der Substitution am aromatischen Kern der deuterierten Verbindung. Der stärkere + *I*-Effekt des CD_3 -Restes erleichtert umgekehrt die Nitrierung. In *o*- und *p*-Stellung heben sich offenbar diese beiden entgegengesetzten Wirkungen gerade auf, während in der *m*-Stellung nur der induktive Effekt zum Zug kommt.

Ein analoger Schluss ergibt sich aus Versuchen von LEWIS¹⁰⁾ über die Solvolyse von α -Chloräthylbenzolen, die in *m*- bzw. *p*-Stellung normale oder deuterierte Methylgruppen tragen: Bei *m*-Derivat reagiert die deuterierte Verbindung etwas rascher, während bei den *p*-Isomeren die

¹⁰⁾ E. S. LEWIS, Tetrahedron 5, 143 (1959).

Geschwindigkeit der CH_3 -Verbindung grösser ist. Da die Geschwindigkeitsunterschiede nur 1% betragen, sind mechanistische Schlüsse vorsichtig zu bewerten.

Wir haben ausserdem in einigen wenigen orientierenden Versuchen das Isomerenverhältnis bei der Nitrierung von in *o*-, *m*- und *p*-Stellung deuterierten Toluolen bestimmt. Aus den Resultaten der Tabelle 2 geht hervor, dass bei diesen Reaktionen innerhalb der Fehlergrenzen keine α -, β - und γ -Isotopeneffekte auftreten. Aus diesem Grund scheint es uns verfehlt, diese Versuche mechanistisch zu interpretieren¹⁷⁾. Wir möchten darauf hinweisen, dass bei vergleichbaren Versuchen von MELANDER¹⁸⁾, der

Tabelle 2. Isomerenverhältnis der Nitrierung von *o*-, *m*- und *p*- d_1 -Toluol

	<i>ortho</i>	<i>meta</i>	<i>para</i>
<i>o</i> - $\text{C}_6\text{H}_4\text{DCH}_3$	61,7%	3,2%	35,1%
<i>m</i> - $\text{C}_6\text{H}_4\text{DCH}_3$	61,7%	3,3%	35,0%
<i>p</i> - $\text{C}_6\text{H}_4\text{DCH}_3$	61,7%	3,2%	35,2%

in *o*-, *m*- und *p*-Stellung durch Tritium substituiertes Toluol nitrierte, auch keine signifikanten Isotopeneffekte messbar waren. Im weitern sei auf die recht grosse Zahl von Untersuchungen über primäre Isotopeneffekte hingewiesen, bei denen der sekundäre Effekt überlagert wäre. Es ist jedoch kaum anzunehmen, dass die zahlreichen Fälle, in denen die Substitution der Verbindung mit normalen und schweren H-Isotopen gleich rasch abläuft, auf eine Überlagerung gleich grosser primärer und sekundärer Effekte in zueinander entgegengesetzter Richtung zurückzuführen ist.

Wir danken dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG für die Unterstützung dieser Arbeit (Projekt Nr. 1549).

Experimenteller Teil

1. *Deuterierte Toluole*. Für die Versuche mit α - d_3 -Toluol wurde das Handelsprodukt der Firma MERCK COMP., Montreal, verwendet. Von den Herstellern wird ein Reinheitsgrad von 99,2% angegeben. Das NMR-Spektrum der Substanz zeigte keine nachweisbare Menge von Methylprotonen, woraus geschlossen werden kann, dass die Substanz zu mindestens 99% deuteriert war.

Die kerndeuterierten Toluole wurden entsprechend der Vorschrift von MELANDER¹⁸⁾ aus den gereinigten Bromtoluolen hergestellt. Die daraus gewonnenen GRIGNARD-Verbindungen zersetzten wir mit schwerem Wasser (98% D_2O). Das gebildete Toluol wurde zusammen mit dem Äther abdestilliert und durch Fraktionieren gereinigt. Aus äussern Gründen konnte der Deuteriumgehalt der Reaktionsprodukte nur nach einer noch nicht vollkommen ausgearbeiteten Methode (Halbmikroverbrennung und Bestimmung der Extinktion der OD-Bande im Verbrennungswasser) bestimmt werden: Der Gehalt konnte damit auf ca. $\pm 15\%$ bestimmt werden¹⁹⁾. In Übereinstimmung mit früheren Deuterierungsversuchen von Naphthalinderivaten²⁰⁾ stellten wir bei den kerndeuterierten Toluolen trotz Verwendung von 98% D_2O Deuteriumgehalte von nur 60–70 Atom-% D fest. Kernresonanzspektren dieser Verbindungen, die wir freundlicherweise bei der Firma VARIAN ASS., Zürich, aufnehmen konnten, bestätigten dieses Resultat.

¹⁷⁾ Aus zeitlichen Gründen war es nicht mehr möglich, parallel zu den Versuchen von Tabelle 2 das Isomerenverhältnis von normalem Toluol nochmals zu messen. Die Ursache für die gegenüber Toluol nicht genau gleichen Isomerenverhältnisse der 3 Monodeuterotoluole sind vermutlich auf etwas veränderte Reaktions- oder Analysenbedingungen zurückzuführen.

¹⁸⁾ L. MELANDER, *Nature* 163, 599 (1949); *Arkiv Kemi* 2, 211 (1950).

¹⁹⁾ Wir danken der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, für die Ausführung dieser Messungen.

²⁰⁾ E. J. KOLLER & HCH. ZOLLINGER, *Helv.* 39, 1610 (1956).

2. *Nitrierung.* Die Nitrierungen von Toluol und α - d_3 -Toluol wurden bei 20° in Nitromethan mit rauchender Salpetersäure durchgeführt. Unter diesen Bedingungen verläuft die Reaktion übersichtlich; bei der gaschromatographischen Auftrennung wurden nur wenig Nebenprodukte gefunden. Aus der Abschätzung der Flächen der Gaschromatogramme konnte geschlossen werden, dass solche Nebenprodukte selten mehr als 2–3%, bezogen auf die Menge der Nitrotoluole, ausmachten. Die Menge dieser Nebenprodukte schwankte bei den einzelnen Versuchen. Die von INGOLD und seiner Schule²¹⁾ gefundene nullte Reaktionsordnung in bezug auf Toluol wurde durch Kontrollversuche bestätigt.

Einige in Essigsäureanhydrid durchgeführte Nitrierungen zeigten, dass dieses Lösungsmittel für genaue Messungen weniger geeignet ist. Bei der Aufarbeitung der Reaktionsprodukte wurden regelmässig grössere Mengen von Nebenprodukten (etwa 3–5%) gefunden. Aus diesem Grunde wurden im folgenden nur die Nitrierungen in Nitromethan berücksichtigt.

Für einen Nitrierungsansatz wurden etwa 200 mg Toluol bzw. α - d_3 -Toluol mit 5 ml gereinigtem Nitromethan und 1 ml Salpetersäure, $\rho = 1,51$, versetzt und 1 Std. bei 20° gehalten. Unter diesen Bedingungen wird ein Umsatz von 80–90% erreicht. Durch Zugabe von Wasser wurde die Reaktion gestoppt. Nun gaben wir 100 mg Trichloräthan zu und wuschen dann mit Wasser, bis das Volumen der organischen Phase konstant blieb. Die organische Phase wurde mit Natriumsulfat getrocknet und dann gaschromatographisch untersucht.

Die gaschromatographische Trennung des Nitrierungsgemisches wurde in einem PERKIN-ELMER-Fraktometer, Modell 116, mit einer 8 m langen Säule aus Kupferrohr durchgeführt. Als Kolonnenfüllung diente Polyäthylenglykol, Molekulargewicht 5000, auf gemahlene feuerfesten Ziegeln. Es wurde bei 205° in einem Gasstrom von 50 ml He/min und einem Druckabfall von 1,25 Atm chromatographiert. Die Retentionszeiten waren unter diesen Bedingungen für Nitrobenzol 28, *o*-Nitrotoluol 30, *m*-Nitrotoluol 37 und *p*-Nitrotoluol 42 min. Bei diesen Versuchen wurde die Summe der Flächen der Nitrotoluole gleich 100% gesetzt und daraus die prozentuale Zusammensetzung des Reaktionsproduktes berechnet. Durch Vergleichsmessungen mit Mischungen bekannter Zusammensetzung liess sich zeigen, dass die Flächen unter den Kurvenzügen der Chromatogramme proportional zu den entsprechenden Konzentrationen sind.

Sowohl mit Toluol wie mit α - d_3 -Toluol wurden je 4 Nitrierungsversuche durchgeführt. Von jedem dieser Versuche wurden 4–6 Gaschromatogramme aufgenommen und jedes Chromatogramm dreimal ausgemessen. Die in der Tabelle 1 angegebenen Werte sind die Mittelwerte dieser Einzelmessungen, die angegebenen Fehler sind die mittleren Abweichungen vom Mittelwert. Da die Flächen der *o*- und *p*-Nitrotoluole im Chromatogramm wesentlich grösser sind als die der *meta*-Verbindung, lassen sie sich mit dem Planimeter mit sehr viel grösserer relativer Genauigkeit bestimmen.

Die Ergebnisse zeigen, dass die absoluten Änderungen in der Zusammensetzung der entstehenden Nitrotoluole bei der Nitrierung von Toluol und α - d_3 -Toluol nur klein sind. Um zu untersuchen, ob die Unterschiede zufälliger Natur oder signifikant sind, wurden die Ergebnisse mit dem *t*-Test²²⁾ ausgewertet. Das Ergebnis ist folgendes:

Zahl der Messungen: Toluol 18; α - d_3 -Toluol 14.

Gefundene *t*-Werte: *o*-Nitrierung $t = 0,969$; *m*-Nitrierung $t = 3,08$.

Die *t*-Werte entsprechen einer Fehlerwahrscheinlichkeit von rund 35% bei der Bildung von *o*-Nitrotoluol und einer solchen von 0,2% bei der *m*-Nitrierung. Dieses Resultat zeigt, dass der gefundene Unterschied im Anteil der *o*-Nitrotoluole zufällig ist. Für den Anteil der *m*-Verbindung liegt der Unterschied jedoch deutlich ausserhalb der Streuung der Messergebnisse.

3. *Konkurrenznitrierungen Benzol/Toluol bzw. Benzol/ α - d_3 -Toluol.* Zur Bestimmung der relativen Nitrierungsgeschwindigkeiten von Toluol und Benzol bzw. α - d_3 -Toluol-Benzol ist es nötig, die Ausgangskonzentrationen, die prozentuale Zusammensetzung des Reaktionsproduktes und den Umsatz zu kennen. Die Bestimmung des Umsatzes ist prinzipiell möglich durch Analyse des unverbrauchten Benzols und Toluols, z. B. durch Vergleich mit einer dritten Komponente, die dem Reaktionsgemisch zugesetzt wird und deren Konzentration sich während der Nitrierung und

²¹⁾ E. D. HUGHES, C. K. INGOLD & R. I. REED, J. chem. Soc. 1950, 2400.

²²⁾ A. WEISSBERGER, E. S. PROSKAUER, J. A. RIDDICK & E. E. TOOPS, Organic Solvents, New York 1955, S. 429.

²³⁾ Vgl. A. LINDER, Statistische Methoden, 3. Auflage, Basel 1960, S. 371 ff.

Aufarbeitung nicht verändert²⁴). Solche Messungen wurden mit Trichloräthan oder Dibrommethan als Vergleichssubstanz durchgeführt. Es erwies sich aber als genauer, in der folgenden Weise zu verfahren: In jedem Ansatz wurde neben Benzol und Toluol auch eine bestimmte Menge *p*-Nitrotoluol eingewogen. Die Nitrierung wurde wie oben beschrieben durchgeführt, aufgearbeitet und gaschromatographiert. Im Chromatogramm wurden die Flächen des gebildeten Nitrobenzols (F_B) und die Flächen der Nitrotoluole ($F_o, F_m, F_p + F'_p$) bestimmt. Die Chromatogramme zeigen wegen des Zusatzes von *p*-Nitrotoluol einen entsprechend höheren Anteil an der *p*-Verbindung. Da die Zusammensetzung des Isomerengemisches aus den vorhergehenden Versuchen bekannt war, konnte aus F_o und F_m die Fläche des *p*-Nitrotoluols, die ohne Zusatz zu erwarten wäre (F'_p), berechnet werden. Man bekommt auf diese Weise die beiden Flächenanteile des *p*-Nitrotoluols im Chromatogramm. Es gilt dann:

$$\frac{F'_p}{F_o + F_m + F_p} = \frac{\text{Einwaage } p\text{-Nitrotoluol}}{\text{Ausbeute } p\text{-Nitrotoluol}}$$

Ebenso lässt sich durch Vergleich von F_B und F'_p die Ausbeute an Nitrobenzol bestimmen. Da somit Einwaage und Ausbeute bekannt ist, kann man mit Hilfe der von INGOLD & SHAW²⁵) angegebenen Formel die relative Geschwindigkeit $k_{\text{Tol}}/k_{\text{Benz}}$ berechnen.

Ein genau eingewogenes Gemisch von 400 mg Toluol, 4,00 g Benzol und 1,00 g *p*-Nitrotoluol wurde mit 50 g Nitromethan und 2,5 g rauchender Salpetersäure versetzt und bei 20° im Thermostaten aufbewahrt. In Abständen von etwa 20 Std. wurden dem Gemisch Proben entnommen und wie oben beschrieben aufgearbeitet.

Wir führten insgesamt 31 Messungen mit Benzol/Toluol- und 23 Versuche mit Benzol/ α - d_3 -Toluol-Gemischen durch. Die in Tabelle 2 angegebenen Werte $k_{\text{Tol}}/k_{\text{Bzl}}$ sind die Mittelwerte aus den Einzelmessungen, die angegebenen Fehler die durchschnittlichen Abweichungen der Einzelmessungen von den Mittelwerten. Die Ergebnisse zeigen, dass kein signifikanter Unterschied in der Nitrierungsgeschwindigkeit von Toluol und α - d_3 -Toluol besteht. Da die Genauigkeit der Messungen etwa $\pm 3\%$ ist, kann man rückwärts daraus schliessen, dass sich die Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten von Toluol und α - d_3 -Toluol bei der Nitrierung um weniger als 3% unterscheiden.

SUMMARY

1. The isomer ratio in the mono-nitration of toluene and α - d_3 -toluene has been measured by gas chromatographic separation. The percentage of *o*- and *p*-nitrotoluene is not influenced significantly by the isotopic substitution in the methyl group; there is, however, a difference in the formation of the *m*-isomer, demonstrating an inverse secondary isotope effect ($k_H/k_D = 0.94$) for the substitution in *m*-position.

The over-all nitration ratio is not significantly changed by the isotopic substitution, as the *m*-compound is a minor product only.

2. Preliminary nitration experiments with toluene containing a deuterium atom in *o*-, *m*- or *p*-position, respectively, do not show changes in the isomer ratio.

Technisch-chemisches Laboratorium
Eidgenössische Technische Hochschule, Zürich

²⁴) Vgl. z. B. A. A. FROST & R. G. PEARSON, Kinetics and Mechanism, New York 1953, Kap. 8; L. MELANDER, *loc. cit.*²), Kap. 4.

²⁵) C. K. INGOLD & F. R. SHAW, J. chem. Soc. 1927, 2918.