

HERMANN STETTER, MAXIMILIAN SCHWARZ und ANNEMARIE HIRSCHHORN

Über Verbindungen mit Urotropin-Struktur, XII¹⁾

Monofunktionelle Adamantan-Derivate

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 31. März 1959)

Die experimentellen Befunde weisen bei dem durch direkte Bromierung von Adamantan leicht erhältlichen Monobromadamantan auf die 1-Stellung des Halogens hin. Ausgehend von dieser Verbindung wurden durch nucleophile Substitutionsreaktionen eine große Anzahl von monofunktionellen Adamantan-Derivaten erhalten. Auf Grund der Reaktionen muß eine besondere Bevorzugung des Adamantyl-Carboniumions gefordert werden.

Für das durch direkte Bromierung von Adamantan in hoher Ausbeute zugängliche Monobrom-adamantan²⁾, dessen Herstellung verbessert werden konnte, kommt die Struktur eines 1- oder 2-Brom-adamantans in Frage. Obwohl ST. LANDA und Mitarbeiter^{2,3)} mit dieser Verbindung eine Reihe von Reaktionen durchgeführt haben, fehlt bisher der Beweis für die Stellung des Halogens. Gegen die 1-Stellung des Halogens spricht der sehr leicht verlaufende Austausch gegen Hydroxyl zum Hydroxy-adamantan²⁾, da bei ähnlich gebauten Verbindungen mit Halogen am Brücken-C-Atom aus sterischen Gründen die nucleophile Substitution sowohl nach dem S_N1 - als auch nach dem S_N2 -Mechanismus nur sehr schwer oder garnicht zu erreichen ist⁴⁾.

Es war deshalb überraschend, daß die von uns durchgeführten Untersuchungen entgegen den theoretischen Voraussagen mit hoher Wahrscheinlichkeit für die 1-Stellung des Halogens sprechen: Im einzelnen sind es folgende Befunde:

1. Das Kernresonanzspektrum (Protonenresonanzspektrum)⁵⁾. Für das 1-Brom-adamantan waren 3 sich evtl. überlagernde Linien mit dem Flächenverhältnis 6:3:6 zu erwarten (6 nicht unterscheidbare CH_2 -Protonen, die am wenigsten abgeschirmt sind, da sie neben der CBr-Gruppe liegen; 3 nicht unterscheidbare CH-Protonen; 6 nicht unterscheidbare CH_2 -Protonen, die stärker abgeschirmt sind als die erstgenannten). Für 2-Brom-adamantan sind 5 sich evtl. teilweise überlagernde Linien mit den Flächenverhältnissen 1:2:8:2:2 zu fordern (1 CHBr-Proton; 2 CH-Protonen in Nachbarschaft zur CHBr-Gruppe; 8 CH_2 -Protonen; 2 CH-Protonen, die nicht zur CHBr-Gruppe benachbart sind; 2 CH_2 -Protonen, die sich von den anderen unterscheiden).

¹⁾ XI. Mittell.: H. STETTER und H. STARK, Chem. Ber. **92**, 732 [1959].

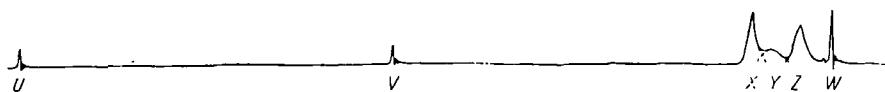
²⁾ ST. LANDA, S. KRIEBEL und E. KNOBLOCH, Chem. Listy **48**, 61 [1954].

³⁾ ST. LANDA und S. HÁLA, Chem. Listy **51**, 2325 [1957]; Collect. czechoslov. chem. Commun. **24**, 93 [1959].

⁴⁾ E. L. ELIEL in M. S. Newman, Steric Effects in org. Chemistry, Verlag J. Wiley & Sons, New York 1956, S. 135–138.

⁵⁾ Für die Aufnahme und die Diskussion dieses Spektrums sind wir Herrn Dr. O. KOCH, Farbenfabriken Bayer, Leverkusen, zu großem Dank verpflichtet.

Die Linien x, y, z des Spektrums lassen sich nur mit der Struktur des 1-Brom-adamantans (I) gut vereinbaren. Es wurde ein Flächenverhältnis von 6.0:3.3:6.0 gemessen.



U, V, W sind Eichmarken, die von den COOH-, Ring- und CH₃-Protonen einer Eisessig/Benzol-Mischung herrühren

2. Die sehr zahlreichen Versuche zur Dehydrierung von Hydroxy-adamantan zu Adamantanon mit Chromschwefelsäure und Chromtrioxyd/Eisessig ließen entweder die Verbindung unangegriffen oder führten bei hohen Reaktionstemperaturen zum oxydativen Abbau.

3. Es gelang, durch weitere Bromierung des Adamantans ein Dibrom-adamantan zu erhalten, das sich im Schmp. und in den Löslichkeiten als identisch mit dem bereits von V. PRELOG und R. SEIWERTH⁶⁾ aus Adamantan-dicarbonsäure-(1.3) durch Silbersalz-Abbau erhaltenen 1.3-Dibrom-adamantan erwies. Bemerkenswert ist, daß auch bei sehr großem Überschuß von Brom bei 100° nur 1-Brom-adamantan (I) fast quantitativ erhalten wird, während das 1.3-Dibrom-adamantan unter wesentlich verschärften Bedingungen neben dem in der Hauptsache gebildeten 1-Brom-adamantan nur in geringen Mengen erhalten werden kann.

Die Herstellung des 1-Hydroxy-adamantans (II) konnte analog der Arbeitsweise von W. v. E. DOERING und Mitarbb.⁷⁾ wesentlich verbessert werden. Man erhält II durch 1 stdg. Erhitzen von 1-Brom-adamantan (I) in einem Wasser/Tetrahydrofuran-Gemisch unter Zusatz von Silbernitrat und Kaliumcarbonat in 95-proz. Ausbeute.

Die Friedel-Crafts-Reaktion von 1-Brom-adamantan (I) mit Benzol unter Verwendung von Eisen(III)-chlorid als Katalysator führt in ebenfalls glatter Reaktion zum 1-Phenyl-adamantan (III), das bereits auf anderem Wege erhalten wurde^{3).}

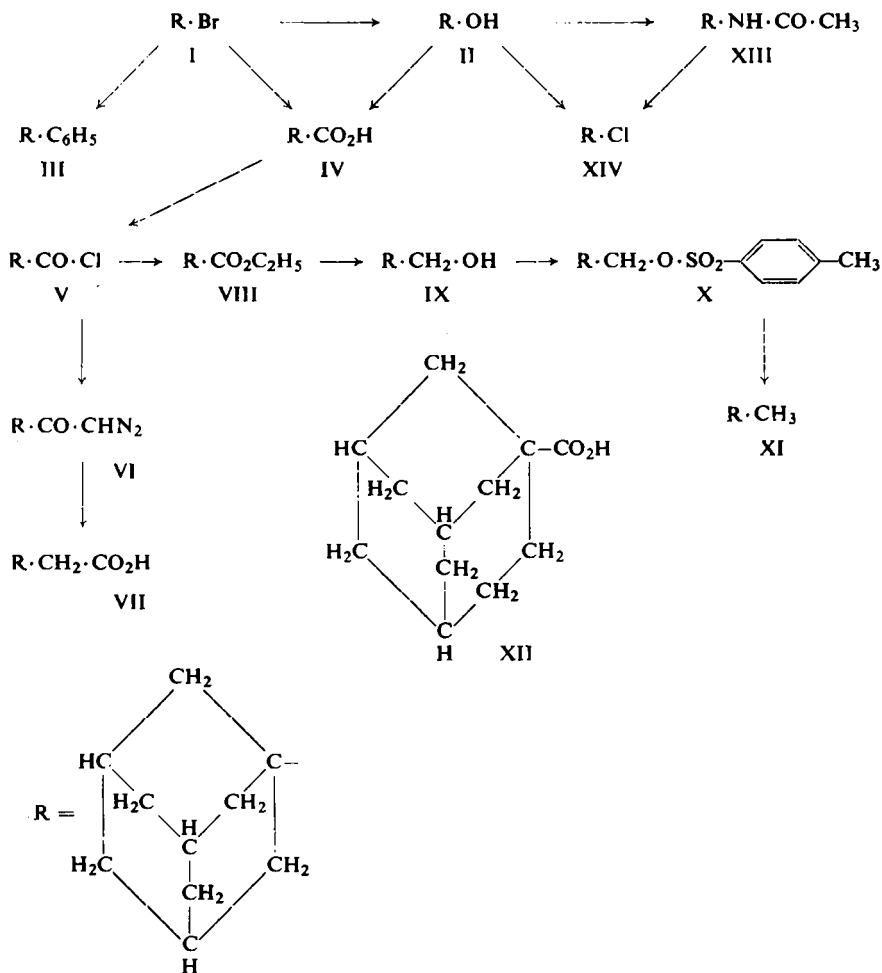
Mit Hilfe der Koch'schen Carbonsäure-Synthese⁸⁾ konnte sowohl 1-Brom-adamantan (I) als auch 1-Hydroxy-adamantan (II) in 96-proz. Ausbeute in Adamantan-carbonsäure-(1) (IV) übergeführt werden. Aus dem über das Säurechlorid V hergestellten Äthylester VIII wurde mit Lithiumalanat 1-Hydroxymethyl-adamantan (IX) erhalten. Die Überführung dieser Verbindung in das extrem leicht flüchtige 1-Methyl-adamantan (XI) gelang durch Lithiumalanat-Reduktion des *p*-Toluolsulfonsäureesters X. Unterwirft man 1-Hydroxymethyl-adamantan (IX) der Koch'schen Synthese, so erhält man eine Säure, die nicht identisch ist mit der durch Arndt-Eistert-Synthese aus dem Säurechlorid V über das Diazoketon VI hergestellten Adamantyl-(1)-essigsäure (VII). Die Erklärung hierfür dürfte darin zu suchen sein, daß infolge einer Carbonium-Umlagerung sich unter Ringerweiterung die Säure XII gebildet hat. Dafür spricht auch, daß diese Säure nicht mehr die für das Adamantan-Ring-

⁶⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. **74**, 1769 [1941].

⁷⁾ W. v. E. DOERING, M. LEVITZ, A. SAYIGH, M. SPRECHER und W. P. WHELAN, J. Amer. chem. Soc. **75**, 1008 [1953].

⁸⁾ H. KOCH und W. HAAF, Liebigs Ann. Chem. **618**, 215 [1958]; Angew. Chem. **70**, 311 [1958]; H. KOCH, Fette, Seifen, Anstrichmittel **59**, 493 [1957]. Herrn Dr. H. KOCH (Mülheim-Ruhr) danken wir herzlich für seine Ratschläge und die Überlassung der Arbeitsvorschrift.

system charakteristischen Gerüstschwingungen⁹⁾ im IR-Spektrum bei 966 und 1101/cm zeigt, die bisher bei allen Adamantan-Derivaten beobachtet werden konnten.



1-Hydroxy-adamantan (II) ist auch der Ritter-Reaktion¹⁰⁾ zugänglich. Unter Verwendung von Acetonitril konnte 1-Acetamino-adamantan (XIII) erhalten werden. Überraschend ist das Ergebnis der Verseifung dieser Verbindung mit Salzsäure. An Stelle des zu erwartenden 1-Amino-adamantans erhält man fast quantitativ 1-Chlor-adamantan (XIV), das auch aus 1-Hydroxy-adamantan (II) mit Thionylchlorid erhalten werden konnte^{10a)}.

⁹⁾ R. MECKE und H. SPIESECKE, Chem. Ber. **88**, 1997 [1955].

¹⁰⁾ s. H. HENECKA und P. KURTZ in Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), Bd. 8, S. 664, Verlag Georg Thieme, Stuttgart 1952.

^{10a)} Über die Herst. von 1-Amino-adamantan aus XIII durch alkalische Verseifung werden wir demnächst berichten.

Dieser glatte Austausch der Amino-Gruppe gegen Chlor sowie der glatte Verlauf der Koch'schen Synthese und der Ritter-Reaktion lassen auf eine starke Bevorzugung des Adamantyl-(1)-Carboniumions schließen, die mit den bisherigen Beobachtungen bei Carbonium-Reaktionen am Brücken-C-Atom nicht vereinbar ist.

Die Arbeit wird fortgesetzt.

Den FARBENFABRIKEN BAYER, Leverkusen und Uerdingen, insbesondere Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. Dr. e.h. O. BAYER und Herrn Dr. H. SCHNELL, danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit. Ein besonderer Dank gilt der RUHRCHEMIE AG, Oberhausen-Holten, für das uns in großzügiger Weise zur Verfügung gestellte Tetrahydro-dicyclopentadien.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE*)

1-Brom-adamantan (I): 10 g Adamantan¹¹⁾ werden in einem 150-ccm-Dreihalskolben mit Rührer, sehr intensiv wirkendem Rückflußkühler und Tropftrichter mit 25 ccm Brom versetzt. Unter Rühren erhitzt man im Ölbad $4\frac{1}{2}$ Stdn., wobei man die Temperatur von anfänglich 30° allmählich auf 105° steigert. Nach dem Erkalten wird das im überschüss. Brom gelöste I mit 100 ccm Kohlenstofftetrachlorid aufgenommen und in 300 ccm Wasser gegossen. Das überschüss. Brom wird nun unter Kühlung mit Eiswasser mittels Natriumhydrogensulfits entfernt. Nach dem Abtrennen der organischen Phase schüttelt man die wäßr. Lösung nochmals mit Kohlenstofftetrachlorid aus und wäscht die vereinigten Extrakte dreimal mit Wasser. Nach dem Trocknen der organischen Phase mit Calciumchlorid destilliert man das Lösungsmittel ab und entfernt die letzten Reste i. Vak. Der Rückstand wird in wenig Methanol gelöst und im Kältebad (CO₂/Trichloräthylen) zur Kristallisation gebracht. Die weitere Reinigung des Kristallisates erfolgt durch Sublimation i. Wasserstrahlvak. bei 90–100°. Ausb. 13.5 g (85 % d. Th.), Schmp. 118° (Lit.²⁾: 119–120°).

1,3-Dibrom-adamantan: 5 g Adamantan werden mit 15 ccm Brom im Bombenrohr 22 Stdn. auf 150° erhitzt. Aufarbeitung und Umkristallisieren des öligen Reaktionsproduktes aus Methanol erfolgen wie oben. Das Kristallisat wird i. Vak. bei 130–140° (Badtemp.) sublimiert. Das Sublimat, Schmp. 70–86°, wird mehrmals aus sehr wenig n-Hexan umkristallisiert. Man erhält schließlich 1.34 g (12.4 % d. Th.) der Dibromverbindung vom Schmp. 108° (Lit.⁶⁾: 108°).

C₁₀H₁₄Br₂ (293.9) Ber. C 40.84 H 4.80 Br 54.36 Gef. C 41.10 H 4.86 Br 54.78

1-Hydroxy-adamantan (II): 20 g I werden in einem 500-ccm-Kolben, der mit Rührer und Rückflußkühler versehen ist, unter Zusatz von 350 ccm Wasser, 35 ccm Tetrahydrofuran, 20 g Kaliumcarbonat und 13 g Silbernitrat 1 Stde. unter Rühren auf dem Dampfbad erhitzt. Nach dem Erkalten trennt man das in Nadeln auskristallisierte Reaktionsprodukt ab, extrahiert II mit Tetrahydrofuran, verdünnt den Extrakt mit Wasser, saugt den Niederschlag ab, trocknet und reinigt durch Sublimation i. Vak. bei 130°. Ausb. 13.5 g (95 % d. Th.), Schmp. 282° (Lit.²⁾: 288.5–290°).

1-Phenyl-adamantan (III): In einem 150-ccm-Dreihalskolben, der mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter versehen ist, legt man 1.1 g sublimiertes Eisen(III)-chlorid und 20 ccm absol. thiophenfreies Benzol vor. Unter Rühren und Erhitzen auf dem Dampfbad läßt man innerhalb von 30 Min. eine Lösung von 4 g I in 30 ccm Benzol zutropfen und erhitzt noch 3 Stdn. bis zum Nachlassen der Bromwasserstoffentwicklung. Man läßt nun über Nacht stehen und gießt auf ein Eis/Salzsäure-Gemisch. Die benzol. Phase wird abgetrennt

*) Alle Schmelzpunkte wurden im zugeschmolzenen Röhrchen bestimmt und sind korrigiert.

¹¹⁾ Herst. nach P. v. R. SCHLEYER, J. Amer. chem. Soc. 79, 3292 [1957].

und die wäßr. Lösung noch zweimal mit Benzol extrahiert. Die vereinigten Benzol-Extrakte werden mehrfach mit Wasser gewaschen und mit Calciumchlorid getrocknet. Der Rückstand erstarrt beim Erkalten und wird i. Vak. vollständig vom Lösungsmittel befreit. Man kristallisiert aus wenig Methanol unter Kühlung mit CO_2 /Trichloräthylen um. Die weitere Reinigung erfolgt durch Sublimation i. Hochvak. bei 60° . Ausb. 3.2 g (80 % d. Th.), Schmp. $87-89^\circ$ (Lit.³⁾: 82°). Die Identität mit dem in der Lit. beschriebenen *III* wurde durch Vergleich der IR-Spektren sichergestellt.

Adamantan-carbonsäure-(1) (IV): a) In einem 1-l-Dreihalskolben, der mit Rührer, Rückflußkühler und einem Anschütz-Aufsatz mit zwei Tropftrichtern versehen ist, werden 360 ccm konz. Schwefelsäure vorgelegt, die mit Eiswasser auf $+10^\circ$ abgekühlt werden. Dazu läßt man nach Entfernen des Eisbades unter Rühren gleichzeitig innerhalb einer Stde. 12 g *I*, gelöst in 25 ccm trockenem, reinstem n-Hexan, und 25.3 ccm wasserfreie Ameisensäure zutropfen. Wegen des entstehenden Kohlenmonoxyds ist ein gut ziehender Abzug erforderlich! Das Reaktionsgemisch färbt sich rotbraun. Nach beendetem Zutropfen rührt man noch 2 Stdn. intensiv. Anschließend gießt man das Reaktionsgemisch auf Eis, wobei die Säure ausfällt. Man läßt noch 2 Stdn. stehen und trennt darauf die Säure ab. Zur Reinigung wird sie in Äther gelöst und mit verd. Natronlauge ausgeschüttelt. Die beim Ansäuern wieder ausfallende Säure wird aus verd. Methanol umkristallisiert. Ausb. 9.6 g (96 % d. Th.), Schmp. 181° .

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_2$ (180.2) Ber. C 73.30 H 8.95 Gef. C 73.27 H 9.19

b) Bei Verwendung von *II* arbeitet man in der gleichen Weise mit dem Unterschied, daß infolge der geringeren Löslichkeit von *II* in n-Hexan die n-Hexan-Menge auf 150 ccm erhöht werden muß. Die Ausbeute ist die gleiche wie bei Verwendung von *I*.

Adamantan-carbonsäure-(1)-äthylester (VIII): 30.0 g der Säure *IV* werden in einem 250-ccm-Kolben mit Rührer und Rückflußkühler mit 42 g PCl_5 vermischt. Die Reaktion setzt nach 30–60 Sek. unter Verflüssigung des Reaktionsgemisches ein. Man erhitzt noch 1 Stde. unter Rühren auf dem Dampfbad. Das gebildete POCl_3 wird i. Vak. abdestilliert, das als Rückstand bleibende Säurechlorid *V* mit Eiswasser gekühlt und tropfenweise mit 60 ccm absol. Äthanol versetzt. Man erhitzt dann noch 1 Stde. auf dem Dampfbad und gießt nach dem Erkalten in 500 ccm Wasser. Der Ester wird nun mit Äther aufgenommen, mit Kaliumcarbonatlösung und darauf mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Calciumchlorid fraktioniert man i. Vak. Ausb. 30.5 g (88 % d. Th.), Sdp.₉ $122-123^\circ$.

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (208.3) Ber. C 74.96 H 9.68 Gef. C 74.88 H 9.64

1-Hydroxymethyl-adamantan (IX): 28 g des Esters *VIII*, gelöst in 100 ccm absol. Äther, läßt man bei Raumtemp. unter Rühren einer Suspension von 8 g Lithiumalanat in 160 ccm absol. Äther langsam zutropfen. Dann rührt man noch 1 Stde. weiter und zersetzt darauf vorsichtig mit Wasser. Die äther. Lösung wird abgetrennt und die wäßr. Phase noch zweimal ausgeäthert. Nach dem Trocknen der vereinigten Extrakte mit Calciumchlorid destilliert man den Äther ab und kristallisiert den Rückstand aus Methanol/Wasser um. Ausb. 21.7 g (97 % d. Th.), Schmp. 115° .

$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}$ (166.3) Ber. C 79.46 H 10.92 Gef. C 79.80 H 10.93

p-Toluolsulfonsäureester des 1-Hydroxymethyl-adamantans (X): 9 g *IX*, gelöst in 21 ccm wasserfreiem Pyridin, werden unter Rühren und Kühlung im Eisbad allmählich mit 12.9 g *p-Toluolsulfonsäurechlorid* versetzt. Nach 20stdg. Aufbewahren bei Raumtemperatur wird das Reaktionsgemisch unter Kühlen mit 100 ccm 15-proz. Salzsäure versetzt. Durch Anreiben mit einem Glasstab wird das zuerst ölig ausgefallene Reaktionsprodukt fest. Nach dem Umkristallisieren aus Äthanol erhält man 15.7 g (90.5 % d. Th.) des Esters vom Schmp. 76° .

$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{S}$ (320.4) Ber. C 67.48 H 7.55 Gef. C 67.62 H 7.59

1-Methyl-adamantan (XI): In einem 500-ccm-Dreihalskolben, der mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter versehen ist, legt man 2 g *Lithiumalanat* und 50 ccm absol. Tetrahydrofuran vor. Unter Rühren und Kochen unter Rückfluß läßt man hierzu allmählich 12.8 g *X*, gelöst in 100 ccm absol. Tetrahydrofuran, zutropfen und erhitzt dann noch weitere 15 Stdn. unter Rückfluß. Anschließend zersetzt man mit wenig Wasser, filtriert die ausgefallenen Hydroxyde ab und wäscht mehrfach mit Äther. Die Tetrahydrofuran/Äther-Extrakte werden vereinigt und zur Entfernung des größten Teils des Tetrahydrofurans etwa 10mal mit Wasser ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen mit Calciumchlorid engt man zur Trockne ein. Zur weiteren Reinigung wird der Rückstand in wenig n-Hexan gelöst, viermal mit konz. Schwefelsäure und zweimal mit Wasser ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen über Calciumchlorid engt man die Lösung wieder zur Trockne ein und sublimiert den Rückstand zweimal bei 90–95°/12 Torr. Infolge der hohen Flüchtigkeit des Kohlenwasserstoffes ist die Aufarbeitung und Reinigung mit großen Verlusten verbunden. Ausb. 1.5 g (25 % d. Th.), Schmp. 103°.

$C_{11}H_{18}$ (150.3) Ber. C 87.92 H 12.08 Gef. C 88.34 H 12.17

Tricyclo-[4.3.1.1^{1,6}]-undecan-carbonsäure-(I) (XII): 7 g *IX* werden in 20 ccm wasserfreier Ameisensäure gelöst und in der bei der Herstellung von IV beschriebenen Weise zur Reaktion gebracht und aufgearbeitet. Ausb. 7.1 g (89 % d. Th.), Schmp. 160–161° (aus Äthanol/Wasser).

$C_{12}H_{18}O_2$ (194.3) Ber. C 74.19 H 9.34 Gef. C 74.26 H 9.53

Adamantyl-(1)-essigsäure (VII): In einen 500-ccm-Dreihalskolben, der mit Anschütz-Aufsatz, Rührer, Rückflußkühler, Tropftrichter und Thermometer versehen ist, gibt man eine äther. Lösung von *Diazomethan* (hergestellt aus 16 g Nitrosomethylharnstoff) und kühlt in einem Eis/Kochsalz-Gemisch auf 0°. Dazu gibt man tropfenweise eine bei 0° filtrierte Lösung des rohen *Säurechlorids V*, das, wie oben beschrieben, aus 9 g IV und 12.6 g PCl_5 hergestellt wurde, in Äther. Nach beendeter Zugabe wird das Kältegemisch entfernt und die Lösung bei 10° i. Vak. eingengt. Das Diazoketon wird erneut in Äther aufgenommen und die äther. Lösung mit verd. Natronlauge mehrmals ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen wird die Lösung erneut eingengt, das rohe Diazoketon in 70 ccm Dioxan gelöst und langsam tropfenweise einer auf 70–75° erwärmten Suspension von 5 g Silberoxyd, 8 g Natriumcarbonat und 5 g Natriumthiosulfat in 250 ccm Wasser zugesetzt. Man hält das Reaktionsgemisch noch 2½ Stdn. auf 70°. Nach dem Erkalten filtriert man und versetzt das Filtrat mit verd. Salpetersäure. Die ausgefallene Säure wird aus wäbr. Methanol umkristallisiert. Ausb. 2.4 g (24.8 % d. Th.), Schmp. 136°.

$C_{12}H_{18}O_2$ (194.3) Ber. C 74.19 H 9.34 Gef. C 74.47 H 9.54

1-Acetamino-adamantan (XIII): 7 g *II* werden in 120 ccm reinstem Eisessig gelöst und mit 13 ccm *Acetonitril* sowie 4 ccm konz. Schwefelsäure versetzt. Man läßt das Reaktionsgemisch 20 Stdn. verschlossen bei Raumtemperatur stehen und versetzt darauf mit dem doppelten Vol. Wasser. Nach einigen Stdn. filtriert man das ausgefallene Reaktionsprodukt ab und kristallisiert nach dem Trocknen aus Cyclohexan um. Ausb. 5.4 g (61 % d. Th.), Schmp. 148°.

$C_{12}H_{19}NO$ (193.3) Ber. C 74.57 H 9.91 N 7.25 Gef. C 74.33 H 9.87 N 7.12

1-Chlor-adamantan (XIV): a) 3 g *XIII* werden mit 100 ccm konz. *Salzsäure* 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Dabei sublimiert das sich bildende *XIV* vollständig in den Kühler. Man kristallisiert aus wäbr. Methanol um und sublimiert anschließend. Ausb. 3.3 g (98 % d. Th.), Schmp. 165°.

$C_{10}H_{15}Cl$ (170.7) Ber. C 70.37 H 8.86 Cl 20.77 Gef. C 69.86 H 8.92 Cl 20.52

b) 6 g II werden vorsichtig mit 30 ccm *Thionylchlorid* versetzt. Nach der anfänglich sehr heftigen Reaktion erhitzt man noch 3 Stdn. unter Rückfluß. Nach dem Abdestillieren des *Thionylchlorids* kristallisiert man den Rückstand aus wenig wäßr. Methanol um und sublimiert anschließend bei 100°/12 Torr. Ausb. 5.7 g (85 % d. Th.), Schmp. 165°.

FRIEDRICH WEYGAND*), HELMUT SIMON*)
und KARL-DIETHER KEIL*)

Isotopeneffekte beim Umkristallisieren tritiumhaltiger Verbindungen

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin
(Eingegangen am 15. April 1959)

Beim fraktionierten Umkristallisieren von Mannose-[1-T]-phenylhydrazon und Glucose-[1-T] werden Isotopeneffekte beobachtet, die durch die in den Lösungen ablaufenden Isomerisierungen erklärt werden.

Bei der Reinigung von kristallinen isotopenmarkierten Verbindungen, die nach irgendeinem Verfahren gewonnen wurden, kristallisiert man diese meist bis zur konstanten spezifischen Radioaktivität um. Im Verlaufe unserer Untersuchungen über die Osazonbildung von Hexosen mit an C-1 tritiummarkierten Zuckern stellten wir Isotopeneffekte beim Umkristallisieren fest. Es wurde zunächst beobachtet, daß die molare Radioaktivität von D-Mannose-[1-T]-phenylhydrazon beim Umkristallisieren aus Wasser/Alkohol (4:6 Vol.-Tle.) abnimmt.

Anfänglich vermuteten wir, daß radioaktive Verunreinigungen beim Umkristallisieren entfernt werden. Dies ließ sich jedoch mit Sicherheit ausschließen, da die Abnahme der Radioaktivität bei aufeinanderfolgenden Umkristallisationen nahezu gleich war und die Abnahme auch erfolgte, als die Mannose-[1-T] ein zweites Mal über das *p*-Nitranilin-mannosid gereinigt worden war.

Die Möglichkeit eines Austausches war unwahrscheinlich und wurde durch die nachstehend aufgeführten Versuche ausgeschlossen. Bereits Y. J. TOPPER und D. STETTEN¹⁾ hatten festgestellt, daß bei der Herstellung von Mannose-phenylhydrazon in deuteriumhaltigem Wasser kein Deuteriumeinbau erfolgt. Wir konnten diesen Befund mit tritiumhaltigem Wasser bestätigen. Auch beim Umkristallisieren von nichtmarkiertem Mannose-phenylhydrazon in tritiumhaltigem Wasser/Alkohol (4:6 Vol.-Tle.) trat keine Tritiumaktivität in dem Hydrazon auf, nachdem das Tritium aus labilen Wasserstoffbindungen entfernt worden war. Schließlich war der Tritiumverlust beim Umkristallisieren von Mannose-[1-T]-phenylhydrazon unabhängig davon, ob die Ver-

*) Neue Anschrift: Organisch-Chemisches Institut der Techn. Hochschule München, München 2.

¹⁾ J. biol. Chemistry **189**, 191 [1951].