

*N*-[*p*-Tosyl-methyl]-*N*-äthyl-formamid (III): 3.7 g (0.02 Mol) *Hydroxymethyl-p*-tolyl-sulfon (hergestellt nach E. v. MEYER<sup>9)</sup>) löst man in 50 ccm Benzol, setzt 1.5 g (0.02 Mol) *N*-Äthyl-formamid zu und erhitzt auf dem Wasserbad 3 Stdn. unter Rückfluß. Nach dem Erkalten versetzt man die Lösung mit etwa 300 ccm Petroläther, bringt auf dem Wasserbad zum Sieden und gibt so viel Benzol zu, daß sich das abgeschiedene gelbe Öl gerade löst. Die sich beim Aufbewahren im Eisschrank abscheidenden Kristalle werden aus Benzol/Petroläther (1 : 5) umkristallisiert. Schmp. 87–88°. Ausb. 2.7 g (56% d. Th.).

C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub>S (241.3) Ber. C 54.75 H 6.27 N 5.80 S 13.29

Gef. C 54.71 H 6.23 N 5.82 S 13.19

Das *N*-Äthyl-formamid wird durch Erhitzen von Äthylamin-hydrochlorid mit überschüss. Formamid und anschließende fraktionierte Destillation i. Vak. gewonnen.

<sup>9)</sup> J. prakt. Chem. 63, 167 [1901].

HELMUT SIMON und DIETER PALM

## Untersuchungen über Isotopeneffekte bei der Phenylhydrazonbildung verschiedener an der Carbonylgruppe <sup>14</sup>C- bzw. T-markierter Aldehyde

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule München  
(Eingegangen am 13. Februar 1960)

Es wurden die Isotopeneffekte (*IE*) der Phenylhydrazonbildung von  $\beta$ -Naphthaldehyd-[Carbonyl-<sup>14</sup>C],  $\beta$ -Naphthaldehyd-[Carbonyl-T], 3-Phenyl-propionaldehyd-[1-T],  $\beta$ -D-Mannose-[1-<sup>14</sup>C] und D-Mannose-[1-T] bestimmt. Während die *IE* bei der Phenylhydrazonbildung von  $\beta$ -Naphthaldehyd-[Carbonyl-T] und 3-Phenyl-propionaldehyd-[1-T] sich in Größe und Richtung stark unterscheiden, zeigen die im IR-Spektrum auftretenden Frequenzänderungen der an der Carbonylgruppe deuteriummarkierten Verbindungen gleiche Richtung und gleiche Größe. Daraus wird der Schluß gezogen, daß die sek. *IE* nicht nur massenbedingt sind, sondern daß auch andere, evtl. gegenläufig wirkende Faktoren eine Rolle spielen. Der *IE* der Phenylhydrazonbildung von Mannose-[1-<sup>14</sup>C] hängt davon ab, ob die Reaktion sofort nach der Lösung der Mannose durchgeführt wird oder nach erfolgter Mutarotation.

Jüngst untersuchten wir<sup>1)</sup> an zwei Beispielen, wie sich die Isotopeneffekte (*IE*) der CH<sub>2</sub>T- und <sup>14</sup>CH<sub>3</sub>-Gruppen verhalten, die beide die Masse 17 besitzen. Dabei ergab die Veresterung von CH<sub>2</sub>TOH mit *p*-Nitrobenzoylchlorid unter den von uns gewählten Bedingungen einen Wert von  $k_H/k_T = 1.12$ , während die Veresterung von <sup>14</sup>CH<sub>3</sub>OH keinen von 1 abweichenden Wert lieferte. Weiterhin bestimmten wir den *IE* der Quartärisierung von Pyridin mit CH<sub>2</sub>TJ zu  $k_H/k_T = 0.96$ ; M. L. BENDER und D. F.

<sup>1)</sup> H. SIMON und D. PALM, Chem. Ber. 92, 2701 [1959].

HOEG<sup>2)</sup> hatten zuvor den *IE* für die gleiche Reaktion mit  $^{14}\text{CH}_3\text{J}$  zu  $k_{12}/k_{14} = 1.14$  ermittelt. Da sich bei der Quartärisierung von Pyridin mit Methyljodid die *IE* der T- und  $^{14}\text{C}$ -markierten Verbindungen nicht nur in ihrer Größe, sondern auch in ihrer Richtung unterschieden, untersuchten wir ein anderes Beispiel, bei dem die reagierende Gruppe mit T bzw.  $^{14}\text{C}$  markiert war. Wir wählten die Phenylhydrazonbildung von  $\beta$ -Naphthaldehyd, dessen Aldehydgruppe mit  $^{14}\text{C}$  bzw. T markiert war, und die von 3-Phenyl-propionaldehyd-[1-T]. Die beiden tritiummarkierten Aldehyde wurden verglichen, um festzustellen, welche Unterschiede in der Richtung und Größe von *IE* auftreten, wenn das Tritium einmal an einer Carbonylgruppe haftet, die in Konjugation zu einem System mit Elektronenacceptoreigenschaften steht, und das andere Mal nicht. In anderem Zusammenhang interessierte uns außerdem die Phenylhydrazonbildung der  $\beta$ -D-Mannose-[1- $^{14}\text{C}$ ] und  $\beta$ -D-Mannose-[1-T].

Nach Arbeiten von J. B. CONANT und P. D. BARTLETT<sup>3)</sup> unterliegt die Reaktionsgeschwindigkeit der Reaktion von Carbonylgruppen mit Semicarbazid der allgemeinen Säurekatalyse mit ausgeprägtem  $p_{\text{H}}$ -Maximum. Nach W. P. JENCKS<sup>4)</sup> wird bei hoher Wasserstoffionenkonzentration die Geschwindigkeit der Semicarbazonbildung durch den Angriff der freien Base an die Carbonylverbindung limitiert, während bei einem  $p_{\text{H}}$  in der Nähe des Neutralpunktes die Dehydratisierung des als Zwischenprodukt auftretenden Carbinolamins *RG*-bestimmend ist.

Es ist anzunehmen, daß für die Phenylhydrazonbildung die gleichen Gründe für die  $p_{\text{H}}$ -Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit maßgebend sind. Daher war es auch von Interesse, die Abhängigkeit der *IE* vom  $p_{\text{H}}$  der Reaktionslösung zu untersuchen. Dies haben wir im Falle der beiden markierten  $\beta$ -Naphthaldehyde getan.

Der  $\beta$ -Naphthaldehyd-[ $^{14}\text{C}$ ] wurde durch Reduktion des aus der  $\beta$ -Naphthoesäure-[ $^{14}\text{C}$ ]<sup>5)</sup> gebildeten  $\beta$ -Naphthoylchlorids nach ROSEN MUND dargestellt<sup>6)</sup>. Der  $\beta$ -Naphthaldehyd-[T] wurde einmal nach STEPHEN<sup>7)</sup> durch Reduktion des Nitrils mit  $\text{SnCl}_2$  in  $\text{HCl}$ -[T] gesättigtem Äther und zum anderen durch Pyrolyse der Bariumsalze der  $\beta$ -Naphthoesäure und Ameisensäure-[T] gewonnen<sup>8)</sup>. In gesonderten Versuchen wurde festgestellt, ob der T-markierte Aldehyd nur an der Aldehydgruppe markiert ist; dies war, wie durch schonende Oxydation in alkalischem Medium zur  $\beta$ -Naphthoesäure ermittelt wurde, bei dem nach STEPHEN dargestellten Aldehyd der Fall, während der durch Pyrolyse der Bariumsalze gewonnene  $\beta$ -Naphthaldehyd 12% der molaren Tritiumaktivität im Kern trug. Ein Austausch von Tritium mit dem Wasser des Reaktionsmediums findet während der Phenylhydrazonbildung nicht statt.

Die *IE* der Umsetzung von  $\beta$ -Naphthaldehyd-[ $^{14}\text{C}$ ] und  $\beta$ -Naphthaldehyd-[T] mit Phenylhydrazin, *p*-Nitrophenylhydrazin und Semicarbazid bei verschiedenen  $p_{\text{H}}$ -Werten sind in Tab. 1 zusammengestellt. Die Ergebnisse zeigen einen deutlich inversen *IE* beim Umsatz des  $\beta$ -Naphthaldehyds-[T]. Der *IE* des  $\beta$ -Naphthaldehyds-[ $^{14}\text{C}$ ] ist normal. Die beiden Effekte sind nicht oder nur wenig vom  $p_{\text{H}}$  und dem Salzgehalt der Lösungen abhängig.

2) J. Amer. chem. Soc. **79**, 5649 [1957].      3) J. Amer. chem. Soc. **54**, 2881 [1932].

4) J. Amer. chem. Soc. **81**, 475 [1959].

5) C. HEIDELBERGER, P. BREWER und W. G. DAUBEN, J. Amer. chem. Soc. **69**, 1389 [1947].

6) E. B. HERSBERG und J. CASON, Org. Syntheses **21**, 84 [1941].

7) J. W. WILLIAMS, Org. Syntheses **23**, 63 [1943].

8) P. P. T. SAH, W. BRÜLL und H. HOLZEN, Ber. dtsh. chem. Ges. **73**, 762 [1940].

Inverse sek. *IE* wurden bei D- und T-markierten Verbindungen in letzter Zeit häufiger gefunden<sup>1,9-14</sup>. Sek. *IE* können durch die Massen- und die damit bedingte Frequenzänderung zustande kommen und/oder durch den Einfluß des Tritiums bzw. Deuteriums auf die Verteilung der Valenzelektronen in der markierten Verbindung. Beide Möglichkeiten werden in der Literatur diskutiert<sup>11,15-17</sup>. Sind die sek. *IE* nur durch die geänderten Massen bedingt, so sollte der bei der Phenylhydrazonbildung am  $\beta$ -Naphthaldehyd-[T] gefundene *IE* keine wesentliche Änderung erfahren, wenn die Phenylhydrazonbildung an einem Aldehyd erfolgt, dessen Carbonylgruppe nicht mehr in Wechselwirkung mit einem Elektronenacceptor steht. Falls auch geänderte Valenzelektronenverteilungen eine Rolle spielen, so kann ein wesentlicher Unterschied im *IE*, evtl. sogar in dessen Richtung (d. h.  $k_H/k_T > 1$ ), erwartet werden, wenn die Carbonylgruppe einmal an einem System steht, an dessen Mesomerie sie beteiligt ist, und das andere Mal nicht.

Tab. 1. *IE* bei Umsetzungen von  $\beta$ -Naphthaldehyd-[<sup>14</sup>C] und  $\beta$ -Naphthaldehyd-[T] mit verschiedenen Carbonylreagenzien bei unterschiedlichen  $p_H$ -Werten

$p_H$	Carbonylreagenz	Umsatz in %	% der Ausgangsaktivität *)	kin. <i>IE</i>
$\beta$ -Naphthaldehyd-[ <sup>14</sup> C]				
1.8	Phenylhydrazin	29.6	95.4	1.057 $\pm$ 0.005
5 **)	Phenylhydrazin	15.9	95.3	1.052 $\pm$ 0.005
7.2	Phenylhydrazin	46.3	95.3	1.066 $\pm$ 0.005
5 **)	Semicarbazid	29.0	94.8	1.055 $\pm$ 0.011
$\beta$ -Naphthaldehyd-[T]				
1.3	Phenylhydrazin	35.1	123.0	0.78 $\pm$ 0.02
5 **)	Phenylhydrazin	26.1	129.0	0.75 $\pm$ 0.02
7.1	Phenylhydrazin	40.3	121.7	0.78 $\pm$ 0.02
6.9	<i>p</i> -Nitrophenylhydrazin	30.4	130.0	0.75 $\pm$ 0.02
5 **)	<i>p</i> -Nitrophenylhydrazin	28.8	132.2	0.75 $\pm$ 0.02
1.0	<i>p</i> -Nitrophenylhydrazin	36.4	117.2	0.83 $\pm$ 0.02
2.8 ***)	<i>p</i> -Nitrophenylhydrazin	47.2	116.6	0.81 $\pm$ 0.03

\*) Molare Aktivität des Naphthaldehydphenylhydrazons nach 100-proz. Umsatz = 100%.

\*\*) Hier erfolgte die  $p_H$ -Messung nicht mit einer Glaselektrode.

\*\*\*) Der Versuch wurde ohne Puffer mit verdünnter Essigsäure genau wie bei der Phenylhydrazonbildung von 3-Phenyl-propionaldehyd durchgeführt.

Wir untersuchten daher die *p*-Nitrophenylhydrazonbildung des 3-Phenyl-propionaldehyds-[1-T]. Der Aldehyd wurde zunächst durch STEPHEN-Reduktion gewonnen<sup>18</sup>. Durch Abbau wurde festgestellt, daß ein erheblicher Anteil der T-Aktivität in der 2-Stellung eingebaut war. Wurde der 3-Phenyl-propionaldehyd-[1-T] durch Reduktion

<sup>9</sup>) E. S. LEWIS, J. L. KINSEY und R. R. JOHNSON, J. Amer. chem. Soc. **78**, 4294 [1956].

<sup>10</sup>) A. LLEWELLYN, R. E. ROBERTSON und J. M. W. SCOTT, Chem. and Ind. **1959**, 732.

<sup>11</sup>) E. S. LEWIS, Tetrahedron **5**, 143 [1959].

<sup>12</sup>) E. S. LEWIS, R. R. JOHNSON und G. M. COPPINGER, J. Amer. chem. Soc. **81**, 3140 [1959].

<sup>13</sup>) S. SELTZER, Chem. and Ind. **1959**, 1313.

<sup>14</sup>) D. B. DENNEY und N. TUNKEL, Chem. and Ind. **1959**, 1383.

<sup>15</sup>) E. A. HALEVI und M. NUSSIM, Bull. Res. Council, Israel **5A**, 263 [1956]; E. A. HALEVI, Tetrahedron **1**, 174 [1957]; E. A. HALEVI und P. PAUNCZ, J. chem. Soc. [London] **1959**, 1967, 1974.

<sup>16</sup>) A. STREITWIESER, JR., R. H. JAGOW, R. C. FAHEY und S. SUZUKI, J. Amer. chem. Soc. **80**, 2326 [1958].

<sup>17</sup>) R. E. WESTON, Tetrahedron **6**, 31 [1959].

<sup>18</sup>) H. STEPHEN, J. chem. Soc. [London] **127**, 1874 [1925].

des Hydrozimtsäurechlorids nach ROSENMUND<sup>19)</sup> mit tritiummarkiertem Wasserstoff dargestellt, so befanden sich nur 75% der molaren Radioaktivität an der Carbonylgruppe. Dagegen ist ein durch NEF-Reaktion gewonnener Aldehyd, wobei das 1-Nitro-3-phenyl-propan vorher in  $\text{H}_2\text{O}-[\text{T}]$  ausgetauscht wurde, zu 98% an der Carbonylgruppe markiert. Dies steht in Übereinstimmung mit dem Befund von LEITCH, der auf diese Weise Acetaldehyd-[1-D] darstellte<sup>20)</sup>. Der *IE* der Phenylhydrazonbildung des 3-Phenyl-propionaldehyds-[1-T] wurde bei  $p_{\text{H}}$  2.87 zu  $1.12 \pm 0.02$  bestimmt.

Die Phenylhydrazonbildung der  $\beta$ -D-Mannose-[1-<sup>14</sup>C] und  $\beta$ -D-Mannose-[1-T] wurde in 0.6-proz. Essigsäure durchgeführt; dabei wurde die Phenylhydrazinlösung unmittelbar nach dem Auflösen der Mannose zugegeben. Die molaren Aktivitäten der nach entsprechenden Reaktionszeiten isolierten Fraktionen zeigt Tab. 2. Wurde die Phenylhydrazinlösung erst zugegeben, nachdem die Mannose-[1-<sup>14</sup>C] bereits 20 Stunden bei 22° in Lösung gehalten worden war, so ergab sich der in Tab. 3 wiedergegebene Verlauf der molaren Radioaktivitäten.

Tab. 2. Vergleich des Verlaufs der molaren Radioaktivität bei der Mannosephenylhydrazonbildung von  $\beta$ -D-Mannose-[1-<sup>14</sup>C] und  $\beta$ -D-Mannose-[1-T]  
Ausgangsaktivität der Mannose-[1-<sup>14</sup>C] =  $8.466 \cdot 10^5$  ipm/mMol  
Ausgangsaktivität der Mannose-[1-T] =  $1.014 \cdot 10^5$  ipm/mMol

Fraktion	Mannose-[1- <sup>14</sup> C]			Mannose-[1-T] **)		
	Umsatz in %	mol. Aktivität	kin. <i>IE</i> *)	Umsatz in %	mol. Aktivität	kin. <i>IE</i> *)
1	0—26	$8.96 \cdot 10^5$	$0.94 \pm 0.008$	0—21	$7.88 \cdot 10^4$	$1.31 \pm 0.02$
2	26—42	$8.38 \cdot 10^5$	$0.96 \pm 0.012$	21—42	$8.79 \cdot 10^4$	$1.28 \pm 0.03$
3	42—62	$7.94 \cdot 10^5$	$1.00 \pm 0.014$	42—60	$9.06 \cdot 10^4$	$1.29 \pm 0.03$
4	62—75	$7.79 \cdot 10^5$	$1.03 \pm 0.016$	60—74	$10.48 \cdot 10^4$	$1.27 \pm 0.04$
5	75—87	$7.82 \cdot 10^5$	$1.07 \pm 0.03$	74—83	$10.80 \cdot 10^4$	$1.28 \pm 0.05$

\*) Die kin. *IE* wurden aus dem jeweiligen Gesamtumsatz berechnet.

\*\*) Diese Versuche wurden von Herrn KARL-DIETER KEIL ausgeführt.

Tab. 3. *IE* bei der Phenylhydrazonbildung aus Mannose-[1-<sup>14</sup>C], die 20 Stdn. in 0.6-proz. Essigsäure gestanden hat

Fraktion	Mannose-[1- <sup>14</sup> C]		
	Umsatz in %	mol. Aktivität	kin. <i>IE</i> *)
1	0—24	$7.87 \cdot 10^5$	$1.090 \pm 0.009$
2	24—47	$7.99 \cdot 10^5$	$1.10 \pm 0.01$
3	47—62	$8.28 \cdot 10^5$	$1.10 \pm 0.01$
4	62—78	$8.31 \cdot 10^5$	$1.11 \pm 0.02$
5	78—87	$8.59 \cdot 10^5$	$1.15 \pm 0.035$

\*) Die kin. *IE* wurden aus dem jeweiligen Gesamtumsatz berechnet.

Tab. 4. Frequenzänderung der C=O-Bande durch Ersatz von H gegen D und die Verschiebung der C—H-Aldehydbande in  $\text{cm}^{-1}$

Aldehyd	$\nu_{\text{CO}}$		$\Delta\nu_{\text{CO}}$	$\nu_{\text{C-H}}$	$\nu_{\text{C-D}}$	$\nu_{\text{C-H}} - \nu_{\text{C-D}}$
	H	D				
$\beta$ -Naphthaldehyd	1695	1675	20	2710	2075	635
3-Phenyl-propionaldehyd	1728	1709	19	2707	2074	633

<sup>19)</sup> W. D. KUMLER, L. A. STRAIT und E. L. ALPEN, J. Amer. chem. Soc. **72**, 1463 [1950].

<sup>20)</sup> L. C. LEITCH, Canad. J. Chem. **33**, 400 [1955].

Es ist nicht anzunehmen, daß der durch den Masseneinfluß bedingte sek. *IE* am Naphthaldehyd-[T] größer ist als der primäre *IE*, der am Naphthaldehyd-[<sup>14</sup>C] gemessen wurde. Es zeigt sich jedoch, daß der beim Naphthaldehyd-[T] gemessene Effekt numerisch etwa 4 mal größer und in der Richtung verschieden (invers) ist von dem beim  $\beta$ -Naphthaldehyd-[<sup>14</sup>C]. Betrachtet man den Einfluß von Deuterium an der Carbonylgruppe von  $\beta$ -Naphthaldehyd und 3-Phenyl-propionaldehyd, so zeigt sich, daß die Frequenzänderungen nahezu vollkommen in Größe und Richtung übereinstimmen (Tab. 4). Die in ihrer Richtung verschiedenen *IE* sprechen unseres Erachtens für das Auftreten verschiedener, unter Umständen gegenläufiger Faktoren, die je nach dem Maß ihres Einflusses an einer speziellen Verbindung für Größe und Richtung des *IE* entscheidend sind.

Bei den von uns untersuchten Beispielen ist wahrscheinlich der Masseneinfluß bei den beiden T-markierten Aldehyden gleich, während der Einfluß des Tritiums auf die Elektronenverteilung verschieden ist, je nachdem, ob die T-tragende Gruppe an ein resonanzfähiges System angeschlossen ist oder nicht.

STEWART und Mitarbb.<sup>20a)</sup> fanden einen geringfügigen Unterschied in der Bildungskonstanten von  $(p)\text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CDOH}^\oplus$  und  $(p)\text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CHOH}^\oplus$ .

Überraschend scheint zunächst der inverse *IE* bei der Mannosephenylhydrazonbildung aus  $\beta$ -D-Mannose-[1-<sup>14</sup>C]. Bleibt allerdings die Mannose so lange in Lösung, bis die Mutarotation nahezu beendet ist, und wird erst dann mit Phenylhydrazin umgesetzt, so ändert der *IE* seine Richtung und wird mit dem des  $\beta$ -Naphthaldehyd-[<sup>14</sup>C] vergleichbar groß. Diese Änderung des *IE* mit der Mutarotation läßt sich schon aus dem Gang in der Tab. 3 ersehen. Der inverse *IE* nähert sich in den 165 Min., die für einen 87-proz. Umsatz notwendig waren, dem Wert 1 und überschreitet ihn dann.

Der anfänglich deutlich inverse *IE* bei der Phenylhydrazonbildung aus Mannose-[1-<sup>14</sup>C] läßt vermuten, daß die  $\beta$ -D-Mannose eine im Vergleich zur Mannosephenylhydrazonbildung schneller verlaufende Umsetzung mit einem normalen *IE* zu einem Produkt X erfährt. Der inverse *IE* kann nun dadurch zustandekommen, daß die Phenylhydrazonbildung beispielsweise aus der Mannoseform erfolgte, in der die <sup>14</sup>C-markierten Mannosemolekeln angereichert sind. Weiterhin muß zur Erklärung postuliert werden, daß obiges Produkt X nicht oder nur wesentlich langsamer Phenylhydrazon bildet.

Diese Erklärung geht davon aus, daß beim <sup>14</sup>C erfahrungsgemäß keine inversen *IE* auftreten, obwohl sie nach BIGELEISEN theoretisch möglich sind<sup>21)</sup>. Die bisher in der Literatur angegebenen Fälle, wie beispielsweise der von ROE und ALBENESIUS<sup>22)</sup> gefundene *IE* bei der Jodoformbildung von Aceton-[1-<sup>14</sup>C] kommt nach Arbeiten von COLLINS<sup>23)</sup> dadurch zustande, daß neben der Jodoformbildung eine andere Reaktion ablief. Allgemein ist beim Auftreten von inversen *IE* bei <sup>14</sup>C-markierten Verbindungen, bei denen das zur Messung gelangende Reaktionsprodukt mit wesentlich weniger als

<sup>20a)</sup> R. STEWART, A. L. GATZKE, M. MOCEK und K. YATES, Chem. and Ind. 1959, 331.

<sup>21)</sup> J. BIGELEISEN und M. WOLFSBERG, „Theoretical and experimental aspects of isotope effects in chemical kinetics“ in „Advances in Chem. Physics“, Interscience Publishing Co., New York, N. Y. 1958.

<sup>22)</sup> A. ROE und E. L. ALBENESIUS, J. Amer. chem. Soc. 74, 2402 [1952].

<sup>23)</sup> C. J. COLLINS und M. H. LIETZKE, J. Amer. chem. Soc. 81, 5379 [1959].

100% Ausbeute isoliert wurde, die Möglichkeit gegeben, daß aus A mit einem normalen *IE* ein Produkt B entsteht und das isolierte Produkt C aus dem  $^{14}\text{C}$ -angereicherten A entsteht.

Ein anderer Fall, wie die Anthrachinonbildung aus Benzoylbenzoesäure-[*Carboxyl- $^{14}\text{C}$* ], bei dem von STEVENS und CROWDER<sup>24)</sup> ebenfalls ein inverser *IE* von 0.93 angegeben wurde, hat sich bei der Nacharbeit durch ROPP<sup>25)</sup> nicht bestätigt.

Der *IE* bei der Phenylhydrazonbildung aus  $\beta$ -D-Mannose-[1-T] wird durch mindestens zwei Ursachen bedingt, erstens durch den Effekt, der bei der eigentlichen chemischen Umsetzung auftritt, und zweitens durch die beim Auskristallisieren des Phenylhydrazons erfolgende Isotopenfraktionierung<sup>26)</sup>.

Herrn Prof. Dr. F. WEYGAND danken wir für sein stetes und förderndes Interesse, dem BUNDESMINISTERIUM FÜR ATOMKERNENERGIE UND WASSERWIRTSCHAFT dankt der eine von uns (D. P.) für eine Beihilfe. Frl. H. PFLAUMER führte die radioaktiven Messungen mit großer Sorgfalt aus.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die Radioaktivitätsbestimmungen der  $^{14}\text{C}$ - und T-markierten Substanzen erfolgt in Proportional-Gaszählrohren<sup>27)</sup>.

$\beta$ -Naphthaldehyd-[ $^{14}\text{C}$ ]:  $\beta$ -Naphthoesäure-[ $^{14}\text{C}$ ] wurde aus  $\beta$ -Naphthylmagnesium-bromid mit  $^{14}\text{CO}_2$  hergestellt<sup>5)</sup>, der Naphthaldehyd durch ROSENMUND-Reduktion des Säurechlorids<sup>6)</sup>. In einem Dreihalskolben mit Rührer, Einleitungsrohr und Rückflußkühler, der mit einer Vorlage zur Titration des entstehenden HCl verbunden war, wurden 8.55 g  $\beta$ -Naphthoylchlorid-[ $^{14}\text{C}$ ], 1 g Katalysator und 0.1 ccm Moderator in 60 ccm Xylol eingebracht. Bei 150° wurde unter starkem Rühren Wasserstoff eingeleitet. Nach 3 1/2 Stdn. betrug der Umsatz, bezogen auf den entwickelten Chlorwasserstoff, 93%. Der Naphthaldehyd wurde durch Wasserdampfdestillation des Xylolrückstandes (5.8 g = 83%) isoliert und über die Hydrogensulfidverbindung gereinigt. Ausb. 4.75 g (68% d. Th.). Schmp. 60.5°. Aktivität des Naphthaldehyds  $1.115 \cdot 10^6$  ipm/mMol. Aktivität des Naphthaldehyd-phenylhydrazons nach 100-proz. Umsatz  $1.125 \cdot 10^6$  ipm/mMol.

$\beta$ -Naphthaldehyd-[T]: a) Natriumformiat-[T] wurde durch Hydrolyse von NaCN in  $\text{H}_2\text{O}$ -[T] hergestellt und nach entsprechender Verdünnung in Bariumformiat übergeführt. 29 g Bariumformiat (0.13 Mol) und 26 g Barium- $\beta$ -naphthoat (0.055 Mol) wurden in 4 Anteilen in einem 100-ccm-Kolben, der mit einem Auffangkolben verbunden war, im Metallbad bis 400° i. Vak. (50 Torr) langsam zur Reaktion gebracht. In der Vorlage bildete sich ein helles, erstarrendes Öl. Zur Reinigung wurde mit Natriumhydrogensulfidlauge verrieben und dann die Hydrogensulfidverbindung durch Wasserdampfdestillation zersetzt. Ausb. 2.1 g (25% d. Th.). Nach wiederholter Reinigung hinterblieben 1.58 g. Schmp. 60°.

b) Aus 9 g  $\beta$ -Naphthoesäure-anilid wurde mit einem geringen Überschuß an  $\text{PCl}_5$  (8 g) in Trichloräthylen das Iminchlorid hergestellt. Nach Entfernen des  $\text{POCl}_3$  und Lösungsmittels i. Vak. wurde das Iminchlorid in 50 ccm Chloroform aufgenommen und durch einen Tropftrichter in rascher Folge in die klare Lösung von 23 g  $\text{SnCl}_2$  in 150 ccm Äther, der mit HCl-[T] gesättigt worden war, eingebracht. Es wurde nochmals mit HCl-[T] gesättigt. Nach

24) W. H. STEVENS und D. A. CROWDER, Canad. J. Chem. 32, 792 [1954].

25) G. A. ROPP, J. chem. Physics 23, 2196 [1955].

26) F. WEYGAND, H. SIMON und K. D. KEIL, Chem. Ber. 92, 1635 [1959].

27) H. SIMON, H. DANIEL und J. F. KLEBE, Angew. Chem. 71, 303 [1959].

12 Stdn. wurde die viskose untere Schicht abgetrennt, mit 50 ccm 2 *n* HCl versetzt und daraus durch Wasserdampfdestillation der  $\beta$ -Naphthaldehyd isoliert<sup>28)</sup>. Der Aldehyd wurde über die Hydrogensulfitverbindung gereinigt. Ausb. 2.5 g (44% d. Th.), Schmp. 61°. Spezif. Aktivität des Aldehyds: 44% des zur Darstellung des HCl-[T] verwendeten Wassers.

Bei der Verwendung des  $\beta$ -Naphthonitrils als Ausgangssubstanz für die Reduktion mit  $\text{SnCl}_2$  war die Ausbeute nur 8%.

*$\beta$ -Naphthaldehyd-[Carbonyl-D]* wurde ebenfalls durch STEPHEN-Reduktion gewonnen.

*3-Phenyl-propionaldehyd-[1-T]*: 21.6 g 1-Nitro-3-phenyl-propan (0.133 Mol) wurden mit 0.2 g Natriumacetat und 21 ccm  $\text{H}_2\text{O}$ -[T] ( $1.42 \cdot 10^6$  ipm/mMol) in einem Glasrohr 16 Stdn. bei 120–130° unter gelegentlichem Schütteln erhitzt. Nach dem Abtrennen von  $\text{H}_2\text{O}$ -[T] wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet und destilliert. Wiedergewinnung erfolgte zu 78%, spezif. Aktivität  $3.02 \cdot 10^5$  ipm/mMol.

8 g 1-Nitro-3-phenyl-propan-[1-T] wurden in 25 ccm 25-proz. Natronlauge eingebracht, das ausgefallene Salz ging beim Verdünnen mit 10 ccm Wasser von 5° wieder in Lösung. Die auf 0° abgekühlte Lösung wurde zu einer schnell gerührten Lösung von 15 ccm konz. Schwefelsäure in 100 ccm Wasser gegeben. Ausb. an Aldehyd-Hydrogensulfitverbindung 2.9 g (25% d. Th.), spezif. Aktivität  $3.17 \cdot 10^5$  ipm/mMol.

*3-Phenyl-propionaldehyd-[1-D]*: Durch trockene Destillation der Calciumsalze der Hydrozimtsäure und der Ameisensäure-[D] erhielten wir in einer Ausbeute von 16% (als Hydrogensulfitverbindung) den Aldehyd.

*Bildung von  $\beta$ -Naphthaldehyd-phenylhydrazon*: 1 mMol  $\beta$ -Naphthaldehyd wurde in 100 ccm Wasser/Alkohol (1.5:1) gelöst. Die Reaktion begann nach Zusatz von 120 ccm Wasser/Alkohol (1.5:1), in dem 10 mMol frisch dest. Phenylhydrazin und die entsprechende Puffermenge gelöst waren. Die Pufferlösung bestand für  $p_{\text{H}}$  7 aus 10 ccm Stammlösung nach THEORELL und STENHAGEN und 19 ccm 0.1 *n* HCl, für  $p_{\text{H}}$  1 wurden 1.4 ccm konz. Salzsäure zugesetzt.

Für die Umsetzung mit *p*-Nitrophenylhydrazin wurde in Wasser/Alkohol (1.7:1) gelöst und die Puffermenge verdoppelt.

Die Fraktionen wurden nach entsprechenden Zeiten (5–150 Min.) auf Glasfritten abgesaugt und daraus gravimetrisch der Umsatz bestimmt. Vor der Aktivitätsanalyse wurde umkristallisiert.

*Bildung von 3-Phenyl-propionaldehyd-p-nitrophenylhydrazon*: Zu 0.5 mMol Aldehyd, gelöst in 80 ccm Wasser/Alkohol (2:1), wurde die dem zu erzielenden Umsatz entsprechende Menge *p*-Nitrophenylhydrazin in 1 ccm Eisessig und 10 ccm Wasser/Alkohol (2:1) gegeben.

*Bildung von Mannosephenylhydrazon*: 433 mg Phenylhydrazin (4 mMol) wurden in 16 ccm 0.6-proz. Essigsäure gelöst. 541 mg  $\beta$ -D-Mannose (3 mMol) wurden in 9 ccm der gleichen Essigsäure gelöst. Die Lösungen wurden vereinigt. Nach entsprechenden Zeiten wurden durch Filtration Fraktionen abgetrennt. Der Filtrerrückstand wurde mit je 5 ccm Wasser, Alkohol und Äther in der angegebenen Folge gewaschen. Die Schmp. waren bei jeder Fraktion 188–189°.

<sup>28)</sup> C. S. GIBSON, K. V. HARIHARAN, K. N. MENON und J. L. SIMONSEN, J. chem. Soc. [London] 1926, 2257.