

Über den Einfluss von Substituenten auf nucleophile Reaktionen am aromatischen Kern

Autor(en): **Kalberer, Franz**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin de la Société Fribourgeoise des Sciences Naturelles =
Bulletin der Naturforschenden Gesellschaft Freiburg**

Band (Jahr): **44 (1954)**

PDF erstellt am: **18.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-308324>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Über den Einfluß von Substituenten auf Nucleophile Reaktionen am aromatischen Kern

VON FRANZ KALBERER

INHALTSÜBERSICHT

I. Einleitung	226
1. Über den Substituenteneinfluß in aromatischen Verbindungen .	226
2. Nucleophile Substitution am aromatischen Kern	234
a) Einfluß des Substituenten	235
b) Einfluß der funktionellen Gruppe	238
c) Einfluß des nucleophilen Reagens	239
II. Theoretischer Teil	241
1. Allgemeines	241
2. Einfluß der Substituenten auf die Reaktionsgeschwindigkeit. .	244
3. ARRHENIUS'sche Gleichung	249
4. HAMMETT'sche Regel	255
5. MILLER'sche Theorie der S _N -Reaktionen	262
III. Experimenteller Teil	263
1. Präparate	263
2. Apparatur	265
3. Kinetische Messungen	267

EINLEITUNG

1. Über den Substituenteneinfluß in aromatischen Verbindungen

Wenn über die Leichtigkeit, mit der eine organisch-chemische Reaktion verläuft, Aussagen gemacht werden, so werden in diesem Zusammenhang oft die Begriffe Reaktionsfähigkeit, funktionelle Gruppe und Substituent verwendet. Über die Reaktionsfähigkeit können im strengen Sinne nur dann Aussagen gemacht werden, wenn die Triebkraft der betreffenden Reaktion bekannt ist. Doch gibt auch die Reaktionsgeschwindigkeit, die in vorliegender Arbeit allein berücksichtigt wird, ein Maß für die Reaktionsfähigkeit, insofern die Reaktionsbedingungen genau definiert sind.

Ein Atom oder eine Atomgruppe kann sowohl funktionelle Gruppe als auch Substituent sein. Welche Funktion einer bestimmten Gruppe zukommt, hängt von der Art der Reaktion ab. Als funktionelle Gruppe wird diejenige Gruppe bezeichnet, an welcher die (vom Substituenten beeinflusste) Reaktion stattfindet. Es sei hier besonders darauf hingewiesen, daß im folgenden dem Wasserstoff keine Sonderstellung gegenüber den andern Gruppen eingeräumt wird, sondern daß er ebenfalls als Substituent bzw. als funktionelle Gruppe aufgefaßt wird.

Die Reaktionsfähigkeit einer funktionellen Gruppe in einer organischen Verbindung ist nicht eine für diese Gruppe charakteristische, unveränderliche Größe. Vielmehr können durch Austausch eines oder mehrerer Wasserstoffatome der Verbindung gegen andere Substituenten die Eigenschaften der funktionellen Gruppe außerordentlich stark variiert werden. Dabei beobachtet man, daß manche Substituenten die Reaktivität erhöhen, während andere die Reaktionsfähigkeit der funktionellen Gruppe vermindern. Als « Nullpunkt », auf den sich die Ausdrücke erhöhte bzw. verminderte Reaktionsfähigkeit beziehen, gilt allgemein die Verbindung, welche neben der reaktionsfähigen Gruppe nur Wasserstoff am Kohlenstoff gebunden enthält. Dabei wird angenommen, daß der Wasserstoff keinen Einfluß auf die funktionelle Gruppe ausübe. Diese Annahme ist jedoch eine willkürliche, da zwischen Wasserstoff und einem andern Substituenten in der Beeinflussung einer funktionellen Gruppe kein prinzipieller, sondern nur ein gradueller Unterschied besteht.

Außer der Natur des Substituenten hat auch die relative Stellung desselben zur funktionellen Gruppe einen entscheidenden Einfluß auf die Reaktivität.

Daß die Substituenten auf die Reaktionsfähigkeit einer funktionellen Gruppe einen Einfluß ausüben, ist eine sehr allgemein festgestellte Tatsache. Es ist daher nicht erstaunlich, daß diese Erscheinungen seit ihrer Entdeckung immer wieder die Aufmerksamkeit sowohl des praktisch arbeitenden als auch des theoretisch interessierten Chemikers auf sich lenkten.

Die Einwirkung eines Substituenten auf eine reaktionsfähige Gruppe wird sowohl in der aliphatischen als auch in der aromatischen und heterocyclischen Reihe beobachtet. In den beiden letzteren Reihen vermag ein Substituent, der sich am Kern befindet, eine reaktionsfähige Gruppe sowohl am Kern als auch in der Seitenkette zu beeinflussen.

Aus dem besonders umfangreichen Tatsachenmaterial über den Substituenteneinfluß seien im folgenden einige Beispiele aus der aromatischen Reihe erwähnt.

Bekanntlich begünstigen die Substituenten NH_2 , OH , OCH_3 u. a. bestimmte Substitutionsreaktionen wie die Nitrierung, die Halogenierung oder die FRIEDEL-CRAFTS'sche Reaktion. So wird z. B. Phenol schon von verdünnter Salpetersäure in der ortho- und para-Stellung nitriert, Anilin wird leicht in das 2,4,6-Tribromanilin übergeführt. Anisol reagiert mit den verschiedensten Halogenderivaten leicht nach FRIEDEL-CRAFTS, wobei überwiegend das para-substituierte Reaktionsprodukt erhalten wird.

Die gleichen Substituenten, welche die eben erwähnten Reaktionen begünstigen, wirken bei andern Substitutionsreaktionen reaktionshemmend. Der Austausch von Halogen in p-Bromanilin gegen die Hydroxylgruppe verläuft sehr viel langsamer als im Brombenzol selbst. Die Hydroxyl- und die Methoxygruppe haben bei dieser Reaktion denselben, wenn auch etwas schwächeren Einfluß als die Aminogruppe.

Dagegen erleichtern die Nitro-, die Phenylsulfon-, die Cyan- und andere Gruppen den Austausch von Halogen gegen die Hydroxylgruppe. Auch die Nitrildarstellung nach ROSEN MUND und BRAUN wird von den eben genannten Substituenten begünstigt.

Umgekehrt erschweren die letztgenannten Gruppen die Substitutionsreaktionen, die von der NH_2 , OH , OCH_3 u. a. Gruppen begün-

stigt werden. Nitrobenzol wird schwieriger nitriert als Benzol. Substitutionsprodukte des Benzols, welche nur die Nitrogruppe oder die Phenylsulfongruppe enthalten, gehen die FRIEDEL-CRAFTS'sche Reaktion z. B. mit Acetylchlorid nicht ein. Nitrobenzol wird sogar öfters als Lösungsmittel für FRIEDEL-CRAFTS'sche Reaktionen verwendet.

Versucht man, Ordnung und Übersicht in das Erfahrungsmaterial über den Substituenteneinfluß zu bringen, so bestehen hierfür verschiedene Möglichkeiten. Man kann eine Einteilung nach den Substituenten, nach den funktionellen Gruppen oder nach den angreifenden Reagenzien vornehmen. Da der Einfluß von Substituenten untersucht wird, ist es naheliegend, die Einteilung nach den Substituenten vorzunehmen.

Man könnte nun erwarten, daß ein bestimmter Substituent die funktionellen Gruppen immer in gleicher Weise beeinflußt. Das ist jedoch nicht der Fall. So erleichtert die Aminogruppe die Nitrierung und erschwert den Halogenaustausch, während die Nitrogruppe ihrerseits die Nitrierung erschwert und den Halogenaustausch begünstigt. Die Hydroxyl- und die Methoxygruppe verhalten sich ähnlich wie die Aminogruppe, während für die Phenylsulfon- und die Cyangruppe dasselbe gilt wie für die Nitrogruppe. Allgemein läßt sich sagen, daß der aktivierende Einfluß eines bestimmten Substituenten von der Art der Reaktion abhängig ist. Wird ein Wasserstoffatom ersetzt, so zeigt der Substituent ein anderes Aktivierungsvermögen, als wenn zum Beispiel ein Halogenatom ausgetauscht wird. Dieses unterschiedliche Verhalten eines und desselben Substituenten bei verschiedenen Reaktionen läßt vermuten, daß die Substitutionsreaktionen nach verschiedenen Reaktionsmechanismen verlaufen können. Solange man aber an der doch zu einfachen Vorstellung der bloßen Stellvertretung einer Gruppe durch eine andere festhielt, konnte man keine Lösung dieses Problems erwarten. Erst die von INGOLD¹ eingeführte Betrachtungsweise, neben der ein- und austretenden Gruppe auch das Elektronenpaar, das diese Gruppe mit dem Kohlenstoffatom verbindet, bei Austauschreaktionen zu berücksichtigen, führte dazu, folgende drei Möglichkeiten für Substitutionsreaktionen zu unterscheiden :

1. Die austretende funktionelle Gruppe nimmt die beiden Bindungselektronen mit, sie tritt als Anion aus. Das für die neue Bindung mit der eintretenden Gruppe notwendige Elektronenpaar wird von

dieser mitgebracht. Diese Substitution wird als nucleophile Substitution bezeichnet und mit S_N abgekürzt. Als Beispiel für eine S_N -Reaktion sei diejenige von Halogenverbindungen mit Aminen erwähnt.

2. Die austretende funktionelle Gruppe läßt die beiden Bindungselektronen beim Kohlenstoffatom zurück, sie tritt als Kation aus. Die neu eintretende Gruppe, die die Bindungselektronen bereits vorfindet, tritt ebenfalls als Kation ein. Diese Art der Substitution wird als elektrophile Substitution bezeichnet und mit S_E abgekürzt. Als elektrophile Substitutionsreaktionen werden angenommen die Nitrierung, Sulfurierung, Halogenierung und die FRIEDEL-CRAFTS'sche Reaktion.
3. Die austretende funktionelle Gruppe nimmt eines der beiden Bindungselektronen mit, das andere verbleibt beim Kohlenstoffatom. Für die neue Bindung braucht daher die neu eintretende Gruppe, ein Radikal oder ein neutrales Atom, nur ein Elektron beizusteuern. Man bezeichnet diese Art der Substitution als radikalartige Substitution und verwendet hierfür das Symbol S_R . Die photochemische Halogenierung verläuft nach diesem Reaktionstyp.

Sowohl für die S_N -, als auch für die S_E - und die S_R -Reaktionen werden zwei verschiedene Typen unterschieden :

- a) Beim Typ 1 erfolgt ein, wenn auch noch so geringer Zerfall der Verbindung in zwei Bruchstücke. Dieser kann monomolekular oder pseudomonomolekular erfolgen, wobei die letztere Art des Zerfalls unter der Einwirkung des Lösungsmittels die Regel sein dürfte. Eines der beiden kurzlebigen Bruchstücke vereinigt sich mit der neu eintretenden Gruppe.
- b) Beim Typ 2 erfolgt die Bindung der neuen Gruppe in dem Maße, wie die Bindung mit der austretenden funktionellen Gruppe gelöst wird.

Eine Unterscheidung zwischen den beiden Typen ist nur auf reaktionskinetischem Wege möglich. Typ 1 ist eine Reaktion erster Ordnung, Typ 2 eine solche zweiter Ordnung.

Insgesamt ergeben sich also 6 Typen von Substitutionsreaktionen, die wie folgt bezeichnet werden : S_{N1} , S_{N2} , S_{E1} , S_{E2} , S_{R1} , S_{R2} .

Die auf Seite 227 u. 228 aufgeführten Reaktionen lassen sich in elektrophile und nucleophile Substitutionsreaktionen einteilen. Während

bei elektrophilen Substitutionsreaktionen die zu ersetzende Gruppe meist ein Wasserstoffatom ist, ist das bei den nucleophilen Substitutionsreaktionen nur selten der Fall. Hier sind es hauptsächlich Halogenatome und Atomgruppen, welche stabile Anionen zu bilden vermögen, die durch eine andere Gruppe ersetzt werden.

Untersucht man nun nochmals das Aktivierungsvermögen eines bestimmten Substituenten bei verschiedenen Reaktionen, so bestätigt sich die ausgesprochene Vermutung, daß das unterschiedliche Verhalten des Substituenten auf einen verschiedenen Reaktionsmechanismus zurückzuführen ist.

Um Voraussagen machen zu können, was für einen aktivierenden Einfluß ein Substituent bei einer gegebenen Reaktion ausübt, wird die Gesamtheit der Substituenten in einer Reihe zusammengefaßt. Der Platz, der dem einzelnen Substituenten in dieser Reihe zukommt, ergibt sich aus dem aktivierenden Einfluß, den er auf eine funktionelle Gruppe ausübt. Die Reihenfolge bleibt sich dabei dieselbe, ob der aktivierende Einfluß für eine S_E - oder für eine S_N -Reaktion bestimmt wird, lediglich das Vorzeichen ändert sich. Aus kinetischen Messungen ergibt sich folgende Substituentenreihe für eine Anzahl der wichtigsten Gruppen, wobei kleine Verschiebungen innerhalb der Reihe möglich sind :

NH_2 , OH , $N(CH_3)_2$, C_2H_5O , CH_3O , $tert.-C_4H_9$, C_2H_5 , CH_3 , H , F , Cl , Br , I , C_6H_5 ,
 $(C_6H_5)_2CH$, $C_6H_5-CH=CH$, SO_3^- , $C_6H_5-N=N$, $COOH$, $COOR$, C_2H_5CO , CH_3CO ,
 $C_6H_5-CH=CH-CO$, C_6H_5CO , CN , $\overset{+}{N}(CH_3)_3$, CH_3SO_2 , $C_6H_5SO_2$, NO_2 , NO , $\overset{+}{N}_2$.

Für S_E -Reaktionen nimmt der aktivierende Einfluß auf die ortho- und para-ständige funktionelle Gruppe von der NH_2 -Gruppe zur NO_2 -Gruppe hin ständig ab. Je weiter entfernt ein Substituent seinen Platz von der Aminogruppe hat, umso weniger ausgeprägt ist sein Aktivierungsvermögen für die ortho- und para-Stellung. Dagegen macht sich sein aktivierender Einfluß auf die meta-ständige funktionelle Gruppe immer mehr bemerkbar, es wird also neben dem ortho- und para-Substitutionsprodukt auch das meta-Derivat erhalten. Die Nitrogruppe schließlich hat auf die ortho- und para-ständige funktionelle Gruppe praktisch keinen Einfluß mehr, dagegen wird die reaktionsfähige Gruppe in meta-Stellung von der Nitrogruppe am stärksten aktiviert.

Für die S_N -Reaktionen ist die Substituentenreihe gerade in umgekehrter Weise zu interpretieren. Der aktivierende Einfluß auf die

ortho- und para-ständige funktionelle Gruppe nimmt von der Aminogruppe zur Diazoniumiongruppe hin ständig zu. Die Diazoniumiongruppe aktiviert am stärksten, während man bei der Aminogruppe kaum mehr von einem aktivierenden Einfluß auf die funktionelle Gruppe sprechen kann. Für die Aktivierung der meta-ständigen funktionellen Gruppe wäre sinngemäß der gleiche Effekt zu erwarten wie bei den S_E -Reaktionen. Es liegen aber nicht genügend Untersuchungen vor, um diese Annahme zu prüfen.

Die Aussagen der « Substituentenregeln » über den Einfluß von Substituenten auf die ortho- bzw. para-ständige funktionelle Gruppe sind sowohl für elektrophile als für nucleophile Substitutionsreaktionen viel verbindlicher als für die in meta-Stellung befindliche reaktionsfähige Gruppe.

Im Zusammenhang seien hier die bekannten Orientierungsregeln erwähnt. Die Orientierungsregeln teilen die schon im Molekül vorhandenen Substituenten nach ihrer orientierenden oder dirigierenden Wirkung in zwei Klassen ein. Die erste Klasse dirigiert die neu eintretende Gruppe ausschließlich oder ganz überwiegend nach den Stellungen ortho und para. Hiezu gehören Alkyl, Aryl, Halogen, OH, OCH_3 , NH_2 , substituierte Amine, $N=N$ u. a. Die zweite Klasse umfaßt unter anderen folgende Substituenten: NO_2 , CN, CHO, COR, SO_3H , SO_2R , COOH, COOR. Sie weisen die eintretende Gruppe vorwiegend in die meta-Stellung. Die Orientierungskraft der meisten meta-dirigierenden Substituenten ist aber bedeutend geringer als bei den Substituenten erster Klasse. Weiter sagen die Orientierungsregeln aus, daß die Substituenten erster Klasse die Substitution erleichtern, während Substituenten zweiter Klasse sie erschweren.

Auch die Orientierungsregeln lassen sich reaktionskinetisch deuten. Die Aussage, die Nitrogruppe dirigiere die neu eintretende Gruppe, zum Beispiel eine zweite Nitrogruppe, überwiegend in die meta-Stellung und nur in sehr geringem Maße nach ortho und para, bedeutet nichts anderes, als daß die Reaktion mit der meta-ständigen funktionellen Gruppe viel rascher verläuft als mit der ortho- und para-ständigen funktionellen Gruppe. Daher wird als Reaktionsprodukt vornehmlich m-Dinitrobenzol erhalten.

Die Orientierungsregeln gelten nur für « die direkte Einführung von Substituenten in den Benzolkern » (HOLLEMAN), das heißt also nur für Reaktionen, bei denen Wasserstoff durch eine andere Gruppe er-

setzt wird. Diese Reaktionen werden als elektrophile Substitutionsreaktionen bezeichnet. Für nucleophile Substitutionsreaktionen sind die Orientierungsregeln demnach nicht gültig, wie an folgendem Beispiel ersichtlich ist: Die Reaktion von p-Nitrohalogenbenzol mit Aminien verläuft sehr viel rascher als die Reaktion von p-Amino-halogenbenzol mit denselben Reagenzien. Der Einfluß der Nitrogruppe ist hier ausgesprochen nach para gerichtet, und die Reaktion wird außerdem noch erleichtert. Dagegen ist von einem aktivierenden Einfluß der Aminogruppe in der para-Stellung nichts zu bemerken, im Gegenteil, die Reaktion wird von der Aminogruppe noch gehemmt.

Die « Substituentenregeln » vermögen sowohl die von den Orientierungsregeln als auch die bei den nucleophilen Substitutionsreaktionen beobachteten Gesetzmäßigkeiten über den Substituenteneinfluß zu erfassen. Daraus ergibt sich, daß die Orientierungsregeln einen Spezialfall der « Substituentenregeln » darstellen.

Auch über die Stärke des Substituenteneinflusses vermögen die « Substituentenregeln » genauere Aussagen zu machen. In der Substituentenreihe (Seite 230) sind die Substituenten nach ihrem Aktivierungsvermögen geordnet, sodaß man daraus abschätzen kann, was für eine Wirkung ein bestimmter Substituent auf eine Reaktion ausübt. Die Orientierungsregeln hingegen machen nur sehr allgemeine Aussagen über den Einfluß der Substituenten erster und zweiter Klasse.

Während die « Substituentenregeln » nur qualitative Aussagen über die Substituenteneinwirkung zu geben vermögen, geht das Bestreben immer mehr dahin, diese Einflüsse quantitativ zu erfassen. Um die Gesetzmäßigkeiten über den Einfluß von Substituenten quantitativ ausdrücken, das heißt in einer Gleichung wiedergeben zu können, sind vor allem möglichst genaue Meßdaten für eine Reihe verschiedener Reaktionen unerläßlich. Es versteht sich, daß solche Unterlagen nur physikalisch-chemische Untersuchungsmethoden zu liefern imstande sind. Von den verschiedenen Möglichkeiten, quantitative Angaben über den Substituenteneinfluß zu machen, eignen sich besonders Reaktionsgeschwindigkeits- und Gleichgewichtskonstanten (z. B. Dissoziationskonstanten). Anhand einer großen Anzahl quantitativ untersuchter Reaktionen konnte HAMMETT² zeigen, daß der Substituenteneinfluß durch die empirische Gleichung

$$\log \frac{k_s}{k} = \sigma \rho$$

in befriedigender Weise wiedergegeben wird. k bedeutet hierin eine Geschwindigkeits- oder eine Gleichgewichtskonstante, und zwar bezieht sich k_s auf die substituierte und k auf die nicht substituierte Verbindung. σ wird als Substituentenkonstante, ρ als Reaktionskonstante bezeichnet.

Die Substituentenkonstante σ ist nur abhängig von der Natur des Substituenten und seiner Stellung im Molekül. Der σ -Wert bleibt für jede beliebige Reaktion, für welche die HAMMETT'sche Regel gültig ist, derselbe.

Nach HAMMETT definiert man

$$\sigma = \log K_s - \log K,$$

wobei K die Dissoziationskonstante der Benzoesäure und K_s diejenige der substituierten Benzoesäure bedeutet. Sind genügend genaue Werte für die Dissoziationskonstante einer substituierten Benzoesäure bekannt, so läßt sich der Wert von σ für den betreffenden Substituenten leicht aus obiger Beziehung berechnen.

Die Reaktionskonstante ρ ist von der Art der Reaktion abhängig, und ist für alle Substituenten eine Konstante. Im Gegensatz zu σ ist ρ nach HAMMETT temperaturabhängig, und zwar nimmt der Wert von ρ mit steigender Temperatur ab. Über die Größe der Reaktionskonstanten können von vorneherein keine Aussagen gemacht werden. Der Wert für ρ muß daher für eine bestimmte Reaktion willkürlich festgelegt werden. HAMMETT wählte hierfür den Dissoziationsvorgang substituiertes Benzoesäuren in Wasser bei 25°, und gab der Reaktionskonstanten ρ den Wert 1,000.

Die HAMMETT'sche Regel besagt, daß sich die Substituenten, unabhängig von der Reaktion, in Bezug auf ihre Beeinflussung einer Reaktionsgeschwindigkeits- oder einer Gleichgewichtskonstanten immer in dieselbe Reihe stellen. Alle Substituenten, für welche HAMMETT die Substituentenkonstante bestimmt hat, sind in einer Reihe zusammengefaßt, an deren Enden sich die Amino- und die Nitrogruppe befinden. Die Reihenfolge der Substituenten ist dabei die gleiche wie in der auf Seite 11 angeführten Substituentenreihe. Die Tatsache, daß derselbe Substituent eine Reaktion begünstigt, während er bei einer andern einen hemmenden Einfluß hat, kommt in der HAMMETT'schen Regel im Vorzeichen der Reaktionskonstanten zum Ausdruck.

Die HAMMETT'sche Regel gilt nur für meta- und para-substituierte

Verbindungen, und zwar ist sie für die meta-Derivate besser erfüllt als für die para-substituierten Verbindungen. Für den in ortho-Stellung zur reaktionsfähigen Gruppe befindlichen Substituenten gibt HAMMETT keine Substituentenkonstante an. Da sowohl die Substituentenregeln als auch die HAMMETT'sche Regel über den Substituenteneinfluß Aussagen machen, ist es interessant festzustellen, daß die ersteren den Einfluß der Substituenten für die ortho- und para-Stellung besser wiedergeben als für die meta-Stellung, während die HAMMETT'sche Regel für Substituenten in meta-Stellung besser erfüllt ist als für Substituenten in (ortho- und) para-Stellung.

Alle bei HAMMETT angegebenen Reaktionen sind Seitenkettenreaktionen. Es ist keine Reaktion berücksichtigt, welche direkt am Kern stattfindet. Von vorneherein kann nicht gesagt werden, ob die aus den Dissoziationskonstanten substituierter Benzoesäuren bestimmten σ -Werte auch für Reaktionen am Kern anwendbar sind. Es bleibt auch die Frage offen, ob für nucleophile und elektrophile Substitutionsreaktionen am Kern die gleichen σ -Werte gelten.

2. Nucleophile Substitution am aromatischen Kern

Wie oben erwähnt wurde, unterscheidet man drei verschiedene Haupttypen von Substitutionsreaktionen. Welchem Typ eine bestimmte Reaktion angehört, läßt sich experimentell nicht immer auf einfache Art entscheiden. Doch ist bereits für eine Anzahl von Reaktionen der Reaktionsverlauf sichergestellt.

Bei nucleophilen Substitutionsreaktionen³, auf die sich diese Arbeit beschränkt, nimmt die austretende funktionelle Gruppe das Bindungselektronenpaar mit, während die eintretende Gruppe ihrerseits das Elektronenpaar für die neue Bindung mitbringt. Allgemein wird eine Substitutionsreaktion nach dem S_N -Typ verlaufen, wenn eine polare Bindung zwischen dem Kohlenstoffatom und der funktionellen Gruppe vorhanden ist, wobei letztere das Elektronenpaar stärker beansprucht als das Kohlenstoffatom des Kerns. Für eine nucleophile Substitution genügt das aber offenbar noch nicht, da die Reaktion nur dann stattfindet, wenn noch aktivierende Gruppen im Molekül vorhanden sind. Der durch diese Substituenten bedingte aktivierende Einfluß äußert sich darin, daß die positive Ladung am Kohlenstoffatom, an welchem die funktionelle Gruppe gebunden ist, noch weiter verstärkt wird. Im

Grunde genommen wird hierbei das Kohlenstoffatom aktiviert und nicht die funktionelle Gruppe selbst. Doch wird im folgenden die übliche Ausdrucksweise beibehalten, bei der von einer Aktivierung der funktionellen Gruppe gesprochen wird.

Man unterscheidet zwei Arten von Bindungselektronen, die σ -Elektronen und die π -Elektronen. Die Bindungen zwischen den Kohlenstoffatomen des Kerns werden durch 6 σ -Bindungen und 6 π -Elektronen bewerkstelligt. Die C-H-Bindung ist eine σ -Bindung. Da die π -Elektronen lockerer gebunden sind als die σ -Elektronen, sind die ersteren beweglicher, und sprechen daher auf Störungen der Elektronenanordnung im Kern leichter an.

Eine Verstärkung der positiven Ladung am Kohlenstoffatom, an welchem die funktionelle Gruppe gebunden ist, kommt nun dadurch zustande, daß π -Elektronen durch den Substituenten aus dem Kern angesogen werden. Da die funktionelle Gruppe ebenfalls die Fähigkeit haben kann, π -Elektronen aus dem Kern anzusaugen, üben nur jene Substituenten auf S_N -Reaktionen einen aktivierenden Einfluß aus, die sich in der Substituentenreihe zwischen der funktionellen Gruppe und der Diazoniumiongruppe befinden. Der aktivierende Einfluß ist dabei umso größer, je weiter der Substituent in der Substituentenreihe von der funktionellen Gruppe entfernt ist.

Die Substitution selbst kommt nun dadurch zustande, daß das nucleophile Reagens jene Stelle im Molekül angreift, wo der Elektronenmangel am stärksten ausgeprägt ist.

Die wichtigsten Faktoren, welche die Reaktionsgeschwindigkeit bei nucleophilen Substitutionsreaktionen beeinflussen, sind demnach der Substituent, die funktionelle Gruppe und das nucleophile Reagens. Außerdem sind in Betracht zu ziehen das Lösungsmittel, Katalysatoren und die Reaktionstemperatur. Diese Einflüsse sollen im folgenden näher besprochen werden.

a) *Einfluß des Substituenten*

Auf Seite 12 wurde ausgeführt, daß der Substituenteneinfluß bei nucleophilen Substitutionsreaktionen von der Aminogruppe zur Diazoniumiongruppe hin ständig zunehme. Diese Zunahme ist aber keine kontinuierliche. Man beobachtet vielmehr zwischen einzelnen aufeinander folgenden Substituenten oft einen großen Unterschied in ihrem

Aktivierungsvermögen, während andererseits für eine ganze Reihe von Substituenten sich der aktivierende Einfluß in der gleichen Größenordnung bewegt. Es ist daher üblich, Substituenten von ähnlichem Aktivierungsvermögen in Gruppen zusammenzufassen. Eine erste grobe Unterteilung unterscheidet aktivierende und desaktivierende Substituenten. Zu den ersteren gehören diejenigen Substituenten, die sich in der Substituentenreihe zwischen der Diazoniumiongruppe und dem Wasserstoff befinden, während letztere zwischen dem Wasserstoff und der Aminogruppe eingeordnet sind. Eine weitergehende Unterteilung der Substituenten in sieben Klassen wurde kürzlich von MILLER⁴ vorgeschlagen.

Daß eine solche Unterteilung immer mit einer gewissen Willkür verbunden ist, sei an einem Beispiel dargelegt :

Es sind mehrere Fälle bekannt, in denen die Nitrogruppe durch Halogen oder durch die Hydroxylgruppe ersetzt wird. Diese Substitutionsreaktionen werden besonders von der Diazoniumiongruppe begünstigt. Ist hingegen bloß eine Nitrogruppe als aktivierende Gruppe vorhanden, so findet die Reaktion erst bei höheren Temperaturen und mit stark nucleophilen Reagenzien statt. Die übrigen aktivierenden Substituenten dürften den Ersatz einer Nitrogruppe kaum begünstigen.

Ob ein Substituent einen aktivierenden Einfluß ausübt, läßt sich aus der Substituentenreihe ablesen. Allgemein gilt für S_N -Reaktionen, daß sich die aktivierende Gruppe in der Reihe zwischen der funktionellen Gruppe und der Diazoniumiongruppe befinden muß.

Die folgenden Ausführungen beschränken sich auf die Halogene als funktionelle Gruppe, da auch für die vorliegende Arbeit das Brom als funktionelle Gruppe gewählt wurde. Für diesen speziellen Fall stimmt die übliche Einteilung der Substituenten in aktivierende und desaktivierende Gruppen mit der Erfahrung überein, da sich die Halogene in der Substituentenreihe unmittelbar neben dem Wasserstoff befinden.

Die am stärksten aktivierende Gruppe ist die Diazoniumiongruppe N_2^+ . Ihr aktivierender Einfluß ist so stark, daß die funktionelle Gruppe schon unter Diazotierungsbedingungen gegen andere Gruppen, meist Halogen, ausgetauscht wird⁵. Dabei wird nur die ortho- und para-ständige funktionelle Gruppe, nicht aber die meta-ständige ersetzt.

Einen etwas schwächeren Einfluß üben die Nitroso- und die Nitro-

gruppe aus. Während über die Nitrosogruppe ⁶ nur wenige Angaben vorliegen, ist die Nitrogruppe ⁷ derjenige Substituent, dessen Einfluß auf die Reaktivität weitaus am eingehendsten untersucht wurde. Unter den aktivierenden Gruppen ist die Nitrogruppe die wichtigste wegen ihrer leichten Zugänglichkeit und ihrer Beständigkeit in alkalischem Milieu, in welchem die S_N-Reaktionen meist stattfinden. Die NO- und die NO₂-Gruppe aktivieren ausgesprochen die in ortho- und para-Stellung befindliche reaktionsfähige Gruppe. Die meta-ständige funktionelle Gruppe wird auch aktiviert, doch ist der Einfluß bedeutend geringer.

Die Methylsulfonyl- ⁸, Trimethylammonio- ⁹ und die Cyangruppe ¹⁰ zeigen auch noch eine starke ortho-para-Aktivierung, hingegen ist der Einfluß auf die meta-Stellung nur gering.

Von den Acylgruppen scheinen bisher nur über die Acetylgruppe ¹¹ quantitative Angaben vorzuliegen.

Über die in der Substituentenreihe folgenden Gruppen bis zu den Halogenen sind in der Literatur nur qualitative Angaben zu finden. Von SCHÖPFF und Mitarbeitern ¹² wurde ein aktivierender Einfluß der Substituenten C₆H₅CO, COOH, COO⁻, COOC₂H₅, CONH₂, SO₃⁻ und SO₂NH₂ auf ortho- und para-ständiges Halogen festgestellt.

Bei den Halogenen ¹³ ist der aktivierende Einfluß nicht mehr scharf ausgeprägt. Auf die ortho- und meta-ständige funktionelle Gruppe wird eine ähnliche aktivierende Wirkung ausgeübt, während sie für die para-Stellung geringer ist. Das Aktivierungsvermögen der Halogene scheint je nach den Reaktionsbedingungen etwas verschieden zu sein. BEVAN ¹⁴ gibt für die Reaktion von Halogennitrobenzolen mit Natriumäthylat die Reihenfolge I ~ Br > Cl » F an, während BERLINER und MONACK ¹⁵ für die Reaktion von Halogennitrobenzolen mit Piperidin die Reihe Br > Cl > I > H > F finden.

Der Substituenteneinfluß der desaktivierenden Gruppen wurde lange nicht so eingehend untersucht, wie das für die aktivierenden Substituenten der Fall ist. Unter den wenigen Arbeiten ¹⁶, die sich damit befassen, ist die kürzlich von BERLINER und MONACK veröffentlichte Arbeit die bisher umfassendste. Danach nimmt das Aktivierungsvermögen auf die para-ständige funktionelle Gruppe in folgender Weise ab : H > F > tert.-C₄H₉ > CH₃ > OCH₃ > OC₂H₅ > N(CH₃)₂ > OH > NH₂. Die Aminogruppe hat also die schwächste aktivierende bzw. die stärkste desaktivierende Wirkung.

In der Literatur finden sich nur selten Angaben über die Beeinflussung der meta-ständigen funktionellen Gruppen durch desaktivierende Substituenten. Doch ist daraus ersichtlich, daß die Reihenfolge der Substituenten dabei dieselbe ist wie für die ortho-para-Aktivierung.

b) Einfluß der funktionellen Gruppe

Über den Einfluß der funktionellen Gruppe auf die Reaktionsgeschwindigkeit bei S_N -Reaktionen lassen sich nicht so präzise Angaben machen, wie dies für die Substituenten der Fall ist. Von den relativ wenigen Arbeiten, die den Einfluß der funktionellen Gruppe untersuchen, handeln die meisten über die Reaktivität der Halogenatome. Über andere funktionelle Gruppen liegen nur spärliche, zu meist qualitative Angaben vor.

Damit die Substitutionsreaktion zustande kommt, muß die Bindung zwischen der funktionellen Gruppe und dem Kohlenstoffatom gelöst werden. Außer der Elektronenaffinität der funktionellen Gruppe ist daher auch die Trennungsenergie, die zur Lösung der Bindung aufzuwenden ist, zu berücksichtigen¹⁷.

Die funktionelle Gruppe wird umso leichter ersetzt, je ausgeprägter ihr Bestreben ist, das Bindungselektronenpaar für sich zu beanspruchen. Dadurch wird sowohl der Austritt der funktionellen Gruppe als Anion begünstigt, als auch der Angriff des nucleophilen Reagens am Kohlenstoffatom erleichtert.

Je geringer die zur Lösung der Bindung aufzuwendende Trennungsenergie ist, umso leichter wird die funktionelle Gruppe ersetzt. Der Einfluß der Trennungsenergie auf die Substitution macht sich besonders dann geltend, wenn zwischen verschiedenen funktionellen Gruppen nur ein geringer Unterschied in der Elektronenaffinität besteht.

Da die beiden Effekte sich in gleicher oder entgegengesetzter Weise auswirken können, kann das Verhalten der funktionellen Gruppe nur mit grober Annäherung aus der Substituentenreihe herausgelesen werden.

Wie wenig übersichtlich hier die Verhältnisse sind, sei am Beispiel der Halogenverbindungen gezeigt. Für die Reaktion von Monohalogenbenzolen mit Piperidin und mit Natriummethylat nimmt die Reaktionsfähigkeit in der Reihenfolge $I > Br > Cl > F$ ¹⁸ ab. Die umgekehrte Reihe $F \gg Cl > Br > I$ fanden BECKWITH und Mitarbeiter¹⁷ für die

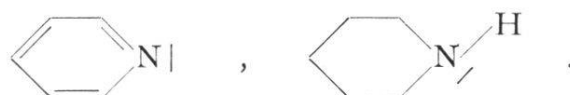
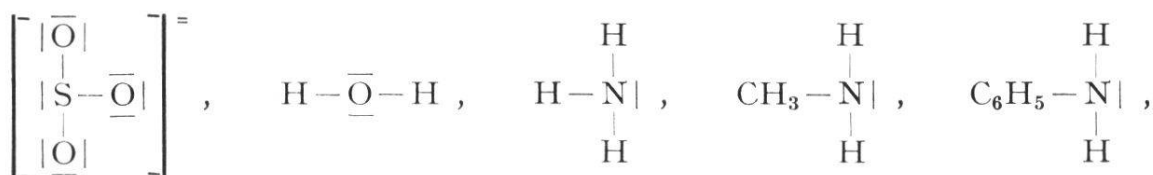
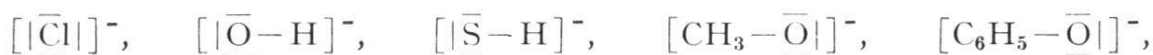
Reaktion von 2,4-Dinitrohalogenbenzolen mit Natriummethylat bzw. mit p-Nitrophenol-Natrium. Außerdem wurden Reihen wie $\text{Br} > \text{Cl} > \text{I}$, $\text{Br} \sim \text{Cl} > \text{I}$ ¹⁹ und andere beobachtet.

Als funktionelle Gruppe hat die Nitrogruppe eine den Halogenen ähnliche Beweglichkeit. Eine Phenylsulfongruppe²⁰ ist weniger reaktionsfähig als die Nitrogruppe. Die Phenoxy-(ArO) und Alkoxygruppe²¹ (RO) lassen sich noch schwerer ersetzen als die eben genannten Gruppen.

c) *Einfluß des nucleophilen Reagens*

Aus dem Zusammenhang, in welchem oben schon mehreremal vom nucleophilen Reagens die Rede war, läßt sich erkennen, daß dasselbe ein Elektronenpaar für die neu entstehende Bindung mitbringt. Als nucleophile Reagenzien gelten alle im Sinne der Elektronentheorie basischen Gruppen. Das Typische für eine basische Gruppe ist das reaktionsfähige einsame Elektronenpaar.

Ein nucleophiles Reagens kann sowohl ein Anion als auch ein neutrales Molekül sein. Im folgenden sind einige der wichtigsten nucleophilen Reagenzien in willkürlicher Reihenfolge mit ihren Elektronenformeln aufgeführt :



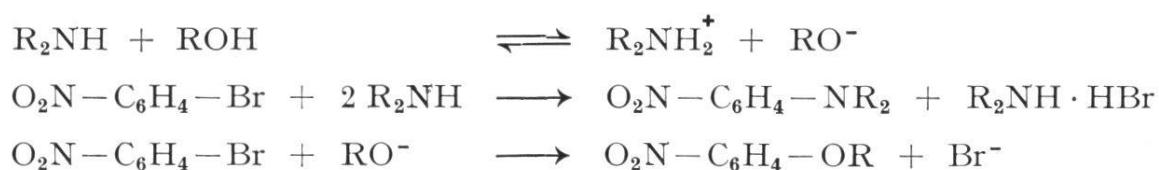
Unter dem Einfluß des nucleophilen Reagens wird die Bindung zwischen der funktionellen Gruppe und dem Kohlenstoffatom gelöst. Diese Lösung der Gruppe wird umso mehr begünstigt, je stärker nucleophile Eigenschaften das Reagens hat. Die nucleophilen Eigenschaften einer basischen Gruppe nehmen in dem Maße zu, je leichter das reaktionsfähige einsame Elektronenpaar in ein bindendes Elektronenpaar übergeht. In einer Reihe der nucleophilen Reagenzien

werden daher auf die an erster Stelle befindlichen Anionen die stark basischen neutralen Moleküle folgen, die mit dem Wasser als schwächstem nucleophilen Reagens abgeschlossen wird. Diese Reihenfolge wird jedoch nicht streng eingehalten, da neutrale Moleküle stärker basische Eigenschaften (die mit der nucleophilen Kraft des Reagens parallel gehen) haben können als bestimmte Anionen. Eine solche Reihe für nucleophile Reagenzien ist mit noch mehr Mängeln behaftet als diejenige für die aktivierenden und funktionellen Gruppen.

Daß die Verhältnisse hier noch unübersichtlicher sind als bei den funktionellen Gruppen, ist an folgendem Beispiel ersichtlich :

Können mehrere funktionelle Gruppen ersetzt werden, wie zum Beispiel bei Chlornitrodiphenylsulfonen ²², so beobachtet man, daß gewisse Reagenzien jene Stellen angreifen, die von bestimmten Substituenten aktiviert werden (RSNa ist auf NO₂-aktivierte Stellen empfindlich), während andere Reagenzien die Tendenz haben, eine bestimmte Gruppe zu ersetzen (Piperidin ersetzt die Halogengruppe, gleichgültig, ob sie von der Nitro- oder von der Phenylsulfongruppe aktiviert wird).

Da das nucleophile Reagens nur selten für sich allein, sondern meist zusammen mit einem Lösungsmittel verwendet wird, ist es oft schwierig, den Einfluß des nucleophilen Reagens von demjenigen des Lösungsmittels zu trennen. Bei Verwendung von Alkohol als Lösungsmittel können außerdem noch Nebenreaktionen eintreten ²³, was in folgenden Gleichungen zum Ausdruck kommt :



Man erhält also neben der Amino- auch die Alkoxyverbindung als Reaktionsprodukt. Solche Nebenreaktionen sind besonders bei Verwendung von alkoholischer Lauge als nucleophiles Reagens zu erwarten.

Daß auch Katalysatoren die Geschwindigkeit der S_N-Reaktion beeinflussen können, sei hier nur erwähnt ²⁴. Die Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Temperatur wird im theoretischen Teil erläutert.

Aus den obigen Ausführungen ist ersichtlich, daß der Einfluß

einer ganzen Reihe von Substituenten von mittlerem Aktivierungsvermögen nur angenähert bekannt ist. Die vorliegende Arbeit befaßt sich damit, den Einfluß dieser Substituenten auf nucleophile Substitutionsreaktionen quantitativ zu untersuchen, die HAMMETT'sche Regel auch auf S_N -Reaktionen am Kern anzuwenden, sowie die MILLER'sche Theorie über die nucleophile Substitution anhand der erhaltenen Ergebnisse auf ihre Gültigkeit zu prüfen.

THEORETISCHER TEIL

1. Allgemeines

Unter den Reaktionen, die gut geeignet sind, den Einfluß von Substituenten auf die Reaktionsfähigkeit einer funktionellen Gruppe quantitativ zu untersuchen, wurde diejenige von para-substituierten Brombenzolen mit Piperidin in benzolischer Lösung gewählt.

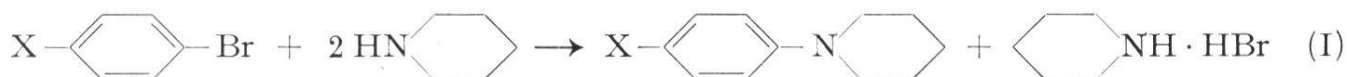
Für die kinetischen Untersuchungen wurden folgende Verbindungen verwendet: p-Nitrosobrombenzol, p-Nitrobrombenzol, p-Bromdiphenylsulfon, p-Brombenzotrinitril, p-Brombenzophenon, p-Cinnamoylbrombenzol, p-Bromacetophenon, p-Brompropiofenon, p-Bromazobenzol, p-Bromstilben, p-Bromdiphenyl, p-Bromtriphenylmethan und Brombenzol.

Die Auswahl der Substituenten war einerseits gegeben durch die Untersuchungen von CHARDONNENS und Mitarbeitern²⁵, welche den Einfluß der meisten der hier berücksichtigten Substituenten auf die Reaktionsfähigkeit von Methylgruppen untersuchten, und andererseits fehlen für fast alle diese Substituenten quantitative Angaben über ihre aktivierende Wirkung bei nucleophilen Substitutionsreaktionen am Kern. Da sich die von CHARDONNENS untersuchte Reaktion nicht quantitativ verfolgen läßt, erschien es wünschenswert, den Einfluß dieser Substituenten bei einer Reaktion zu untersuchen, die eine kinetische Messung gestattet.

Substituierte Brombenzole wurden deshalb für die Messungen verwendet, weil sie gut zugänglich sind und mit Piperidin eine größere Reaktionsfähigkeit zeigen als die entsprechenden Chlorverbindungen. Um eindeutige Aussagen über den Substituenteneinfluß machen zu können, wurde der Substituent stets in para-Stellung zum Brom ein-

geführt. Befindet sich der Substituent in ortho-Stellung zur funktionellen Gruppe, so ist mit dem Auftreten von sterischer Hinderung zu rechnen. Piperidin wurde als nucleophiles Reagens gewählt, weil ein glatter Verlauf der Reaktion ohne Nebenreaktionen bei mehreren ähnlichen Untersuchungen sichergestellt wurde ²⁶. Schließlich sind bei Verwendung von Benzol als Lösungsmittel ebenfalls keine Nebenreaktionen zu erwarten.

Die Reaktion wird durch folgende Gleichung wiedergegeben :



Der Fortschritt der Reaktion läßt sich am genauesten und am einfachsten durch die titrimetrische Bestimmung der frei gewordenen Bromionen verfolgen. Dabei ist der potentiometrischen Bestimmung vor der VOLHARD'schen Methode der Vorzug zu geben, da die gelbliche Färbung der wässrigen Lösung den Umschlagspunkt besonders bei geringen Konzentrationen an Bromion nicht immer leicht erkennen läßt.

Der zeitliche Ablauf einer Reaktion folgt dem allgemeinen Gesetz

$$\frac{dx}{dt} = k (a - x)^n. \quad (1)$$

Hierin bedeutet k die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante, a die für alle Reaktionsteilnehmer gleiche Anfangskonzentration, x die zur Zeit t vorhandene Konzentration des Reaktionsproduktes und n die Reaktionsordnung.

Die Reaktion von substituierten Brombenzolen mit Piperidin in benzolischer Lösung verläuft nach dem Zeitgesetz zweiter Ordnung. Gleichung (1) lautet dann

$$\frac{dx}{dt} = k (a - x)^2, \quad (2)$$

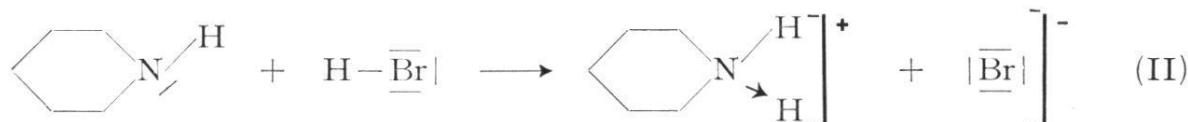
woraus man durch Integration die als Sprungformel ²⁷ bezeichnete Gleichung

$$k = \frac{1}{t} \cdot \frac{x}{a(a-x)} \quad (3)$$

erhält.

Die Berechnung der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten nach Formel (3) ergibt keine befriedigenden Resultate. Der Grund dafür

liegt darin, daß gemäß Gleichung (I) die Piperidinkonzentration nicht nur in dem Maße abnimmt, als die Reaktion mit der Halogenverbindung fortschreitet, sondern daß auch der bei der Reaktion gebildete Bromwasserstoff mit dem Piperidin reagiert :



Das bromwasserstoffsaurer Salz des Piperidins vermag mit der Halogenverbindung nicht mehr zu reagieren, da das für die Reaktion notwendige einsame Elektronenpaar am Stickstoffatom des Piperidins durch Salzbildung in ein bindendes Elektronenpaar übergegangen ist (vgl. Seite 239).

Das für die Reaktion I geltende Zeitgesetz lautet ²⁸

$$\frac{dx}{dt} = k (a - 2x) (b - x), \quad (4)$$

wobei a die Anfangskonzentration des Piperidins, b diejenige der Halogenverbindung und x die Konzentration an Bromion zur Zeit t bedeuten. k hat die gleiche Bedeutung wie für Formel (1). Durch Integration erhält man, bei direkter Einsetzung des dekadischen anstelle des natürlichen Logarithmus, die Gleichung

$$k = \frac{2,303}{(a - 2b) t} \log \frac{(a - 2x) b}{(b - x) a} . \quad (5)$$

Die nach Formel (5) berechneten Geschwindigkeitskonstanten ergeben, wie aus den Tabellen im experimentellen Teil ersichtlich ist, befriedigende Ergebnisse.

Ob die Reaktion tatsächlich nach dem Zeitgesetz zweiter Ordnung verläuft, ergibt sich u. a. aus der Konstanz der k -Werte, die nach der Formel für eine Reaktion zweiter Ordnung berechnet wurden. Außerdem kann die Ordnung der Reaktion auf graphischem Wege bestimmt werden. Falls eine Reaktion zweiter Ordnung vorliegt, muß beim Auftragen von $\frac{2,303}{a - 2b} \log \frac{(a - 2x) b}{(b - x) a}$ gegen t eine Gerade resultieren. Das ist für alle Reaktionen der Fall, und am Beispiel der Reaktion von para-Bromdiphenylsulfon mit Piperidin in Fig. 1 dargestellt.

$$\frac{2,303}{a-2b} \log \frac{(a-2x)b}{(b-x)a}$$

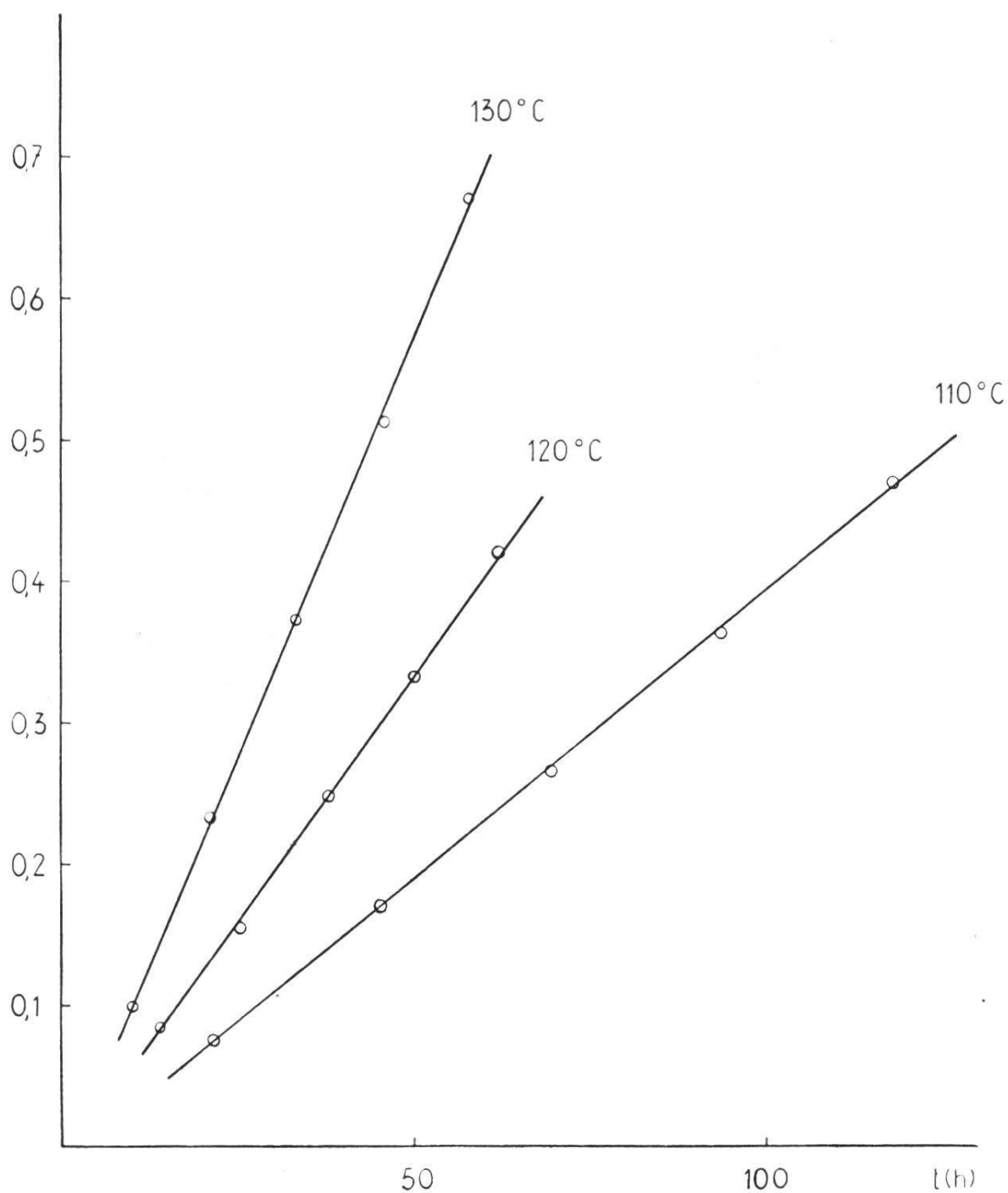


Fig. 1. Prüfung des Zeitgesetzes 2. Ordnung.
 Reaktion von p-Bromdiphenylsulfon mit Piperidin.

2. Einfluß der Substituenten auf die Reaktionsgeschwindigkeit

Die Ergebnisse der kinetischen Untersuchungen sind in Tabelle 1 zusammengestellt, in welcher die Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten k in $l \text{ Mol}^{-1} \text{ sec}^{-1}$ für 110°, 120° und 130° C aufgeführt sind. Um

den Einfluß der Substituenten auf die Reaktionsgeschwindigkeit besser vergleichen zu können, enthält die Tabelle 1 außerdem noch eine Kolonne mit relativen Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten für 120°. Letztere wurden so erhalten, daß der größte Wert von k_{120° (für p-Bromnitrobenzol) gleich 1000 gesetzt wurde, woraus die übrigen relativen Konstanten durch einfache Dreisatzrechnung ermittelt werden.

Tabelle 1

Substituent	$10^7 k_{110^\circ}$	$10^7 k_{120^\circ}$	$10^7 k_{130^\circ}$	Relative RGK bei 120°
				$k_{\text{NO}_2} = 1000$
NO ₂	122	197	313	1000
C ₆ H ₅ SO ₂	10,4	17,9	30,2	90,9
CN	5,23	8,91	15,3	45,2
C ₆ H ₅ CO	2,24	3,96	7,02	20,1
C ₆ H ₅ -CH=CH-CO	2,02	3,33	5,37	16,9
CH ₃ CO	1,55	2,65	4,58	13,5
C ₂ H ₅ CO	1,10	1,99	3,51	10,1
C ₆ H ₅ -N=N	0,78	1,28	2,36	6,5

Für die sehr schwach aktivierenden Substituenten C₆H₅-CH=CH, C₆H₅, (C₆H₅)₂CH und H konnte unter den gegebenen Bedingungen keine Reaktionsgeschwindigkeitskonstante bestimmt werden. Tabelle 2 gibt für die entsprechenden Verbindungen den prozentualen Umsatz bei 130° und 200 Stunden Reaktionsdauer an.

Tabelle 2

Substituent	% Umsatz
C ₆ H ₅ -CH=CH	0,85
C ₆ H ₅	0,65
(C ₆ H ₅) ₂ CH	0,35
H	0

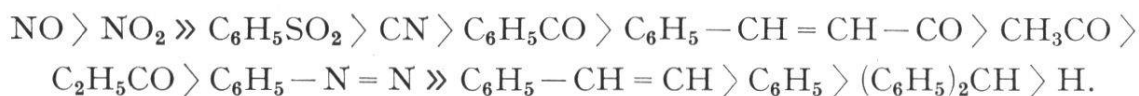
Über den aktivierenden Einfluß der Nitrosogruppe *) im Vergleich zur Nitrogruppe orientiert folgende Tabelle 3, in welcher der prozentuale Umsatz für 24 Stunden bei 20° angegeben ist.

Tabelle 3

Substituent	% Umsatz
NO	4,95
NO ₂	1,15

*) Vgl. Seite 277 f.

Ordnet man die Substituenten nach ihrem abnehmenden aktivierenden Einfluß auf die untersuchte nucleophile Substitutionsreaktion, so ergibt sich aus den Tabellen 1, 2 und 3 die Reihe



Das Aktivierungsvermögen der Nitroso- und der Nitrogruppe kommt gegenüber den anderen Substituenten besonders deutlich zum Ausdruck. Die Nitrogruppe übt einen etwa 22 mal, die Phenylsulfongruppe einen rund 2 mal stärkeren Einfluß auf die Reaktionsgeschwindigkeit aus als die Cyangruppe.

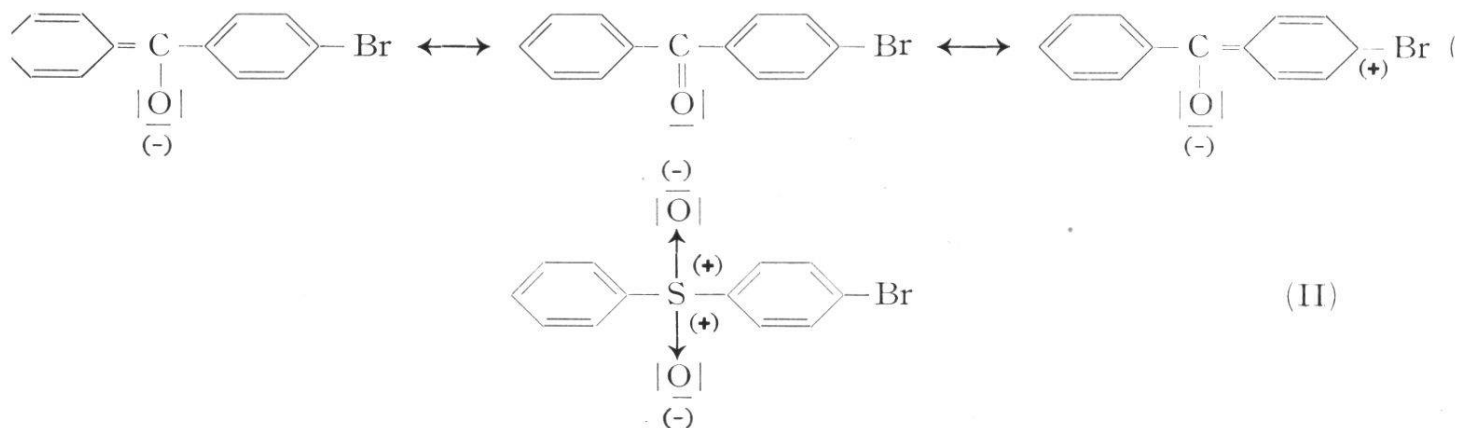
Die verschiedenen Acylgruppen zeigen einen ziemlich ähnlichen aktivierenden Einfluß, wobei aber deutlich die Arylderivate stärker aktivierend wirken als die Alkylderivate.

Die Benzolazogruppe, die auf die Acylgruppen folgt, unterscheidet sich nur wenig in ihrem Aktivierungsvermögen von den letzteren Gruppen.

Eine noch schwächere Wirkung üben die Styryl-, die Phenyl- und die Diphenylmethylgruppe aus. Zwischen diesen Gruppen und der Benzolazogruppe besteht ein ähnlich großer Unterschied in ihrer Beeinflussung einer para-ständigen funktionellen Gruppe, wie zwischen der Cyan- und der Nitrogruppe.

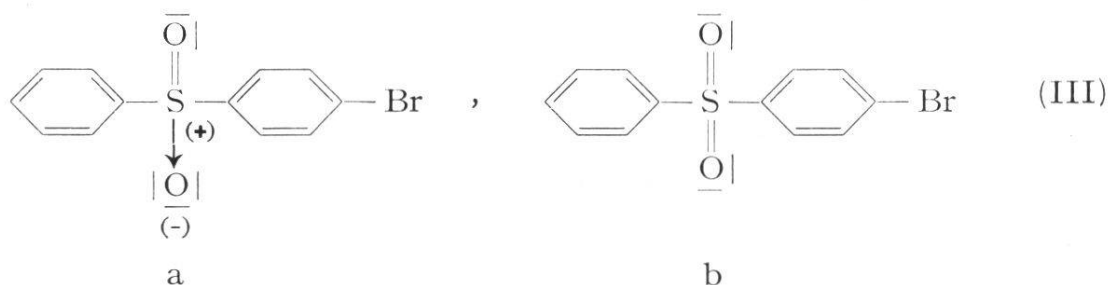
Brombenzol selbst reagiert unter den gegebenen Bedingungen so langsam, daß kein Umsatz festgestellt werden konnte.

Vom theoretischen Standpunkt aus ist die stark aktivierende Wirkung der Phenylsulfongruppe auffallend. In dieser Gruppe sind nach allgemeiner Annahme beide Sauerstoffatome durch semipolare Bindungen an das Schwefelatom gebunden. Darnach wäre diese Gruppe nicht imstande, Elektronen in gleicher Weise anzuziehen wie zum Beispiel die Carbonylgruppe, was aus folgenden Formeln ersichtlich ist :



Wenn die elektronenansaugende Wirkung der Phenylsulfongruppe bloß auf dem induktiven Effekt beruhen würde (Formel II), dann wäre nur eine geringe Aktivierung zu erwarten, da neben dem positivierten Schwefelatom noch zwei negativierte Sauerstoffatome vorhanden sind, die einen der elektronenansaugenden Wirkung des Schwefelatoms entgegengesetzten Effekt bewirken.

Aus dem starken Aktivierungsvermögen ist jedoch zu schließen, daß die Phenylsulfongruppe eine sehr kräftige elektronenansaugende Wirkung ausübt²⁹. Es scheint nun wenig zutreffend, für diese Gruppe, die sich in der Substituentenreihe zwischen der Nitrogruppe einerseits und der Cyan- und den Acylgruppen andererseits befindet, nur den induktiven Effekt als Ursache für das Aktivierungsvermögen anzunehmen, der die auftretende starke Wirkung nicht zu erklären vermag. Vielmehr würde man erwarten, daß das starke Aktivierungsvermögen der Phenylsulfongruppe wie bei den eben genannten Gruppen darauf zurückzuführen ist, daß die eigentlich aktivierende Gruppe Doppelbindungscharakter aufweist. Demnach müßten eine oder beide der Schwefel-Sauerstoff-Bindungen als Doppelbindung geschrieben werden :

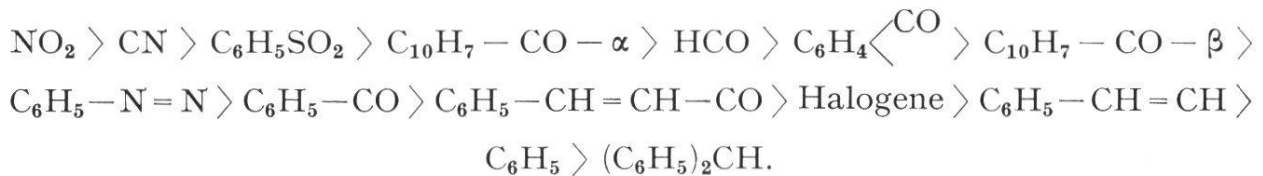


Die Formeln IIIa bzw. IIIb vermögen das Verhalten der Phenylsulfongruppe bedeutend besser wiederzugeben als Formel II.

Die vorgeschlagene Formulierung bedeutet allerdings eine Durchbrechung des Oktettprinzips, da dem Schwefelatom 10 bzw. 12 Elektronen zukommen statt 8. Es ist aber gerade für die Elemente der zweiten Reihe des Periodensystems, und für den Schwefel im besonderen bekannt, daß das Oktettprinzip nicht streng gilt³⁰.

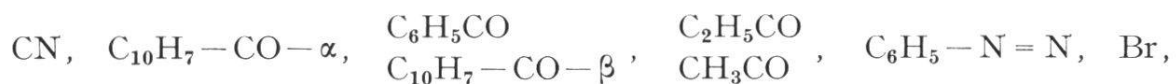
Für die in ihrem Verhalten der Phenylsulfongruppe ähnlichen Methylsulfongruppe wurde der experimentelle Beweis erbracht, daß sie einen Resonanzeffekt aufweist³¹. Es liegt daher nahe, die Phenylsulfongruppe auch zu den resonanzfähigen Substituenten zu zählen, wie das durch die Formeln IIIa bzw. IIIb zum Ausdruck gebracht wird.

Wie oben erwähnt wurde, untersuchten CHARDONNENS und Mitarbeiter²⁵ die Reaktion von in 2,4-Stellung substituiertem Toluol mit Aldehyden, die zu Stilbenderivaten führt. Die Reaktion verläuft am leichtesten, wenn sich in ortho- und para-Stellung zur Methylgruppe je eine Nitrogruppe befindet. Um den Einfluß von verschiedenen Substituenten zu untersuchen, haben die genannten Autoren die Nitrogruppe in 4-Stellung durch den betreffenden Substituenten ersetzt. Diese Reaktion läßt sich zwar wegen der auftretenden analytischen Schwierigkeiten nicht kinetisch verfolgen, doch gibt die Ausbeute an Reaktionsprodukt ein Maß dafür, welche Wirkung der Substituent auf die funktionelle Gruppe ausübt. Nach abnehmendem Aktivierungsvermögen geordnet, ergibt sich aus diesen Untersuchungen die Reihe



Beide Reihen stimmen mit Ausnahme der Phenylsulfon- und der Benzolazogruppe gut miteinander überein.

Eine Reaktion, die sich gut eignet, den Einfluß von Substituenten zu studieren, und die sich außerdem kinetisch verfolgen läßt, ist diejenige von para-substituiertem Dimethylanilin mit 2, 4, 6-Trinitroanisol. HERTEL und Mitarbeiter³² untersuchten den Einfluß der Substituenten NO_2 , CN , $\text{C}_6\text{H}_5 - \text{N} = \text{N}$, Br , H , CH_3 , und $\text{N}(\text{CH}_3)_2$, die in der angegebenen Reihenfolge eine Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit bewirken. CHARDONNENS und ZWICKY³³ führten diese Untersuchungen weiter, wobei sie unter anderem den Einfluß einiger Acylgruppen studierten. Die dabei ermittelte Substituentenreihe ist folgende :



wobei wiederum die Reaktionsgeschwindigkeit von der Cyangruppe zum Brom hin zunimmt.

Der Einfluß der Substituenten auf die Reaktionsfähigkeit einer funktionellen Gruppe wirkt sich bei der HERTEL'schen Reaktion gerade im umgekehrten Sinne aus als bei der hier untersuchten Reaktion. Die Substituenten stellen sich aber für beide Reaktionen in dieselbe Reihe.

Während ZWICKY keinen Unterschied im aktivierenden Einfluß der Acetyl- und der Propionylgruppe feststellen konnte, ersieht man aus Tabelle 1 deutlich, daß die Acetylgruppe eine stärkere Wirkung ausübt als die Propionylgruppe. Im Gegensatz zu der oben angegebenen Einordnung der Benzolazogruppe zwischen den Acylgruppen findet ZWICKY, in Übereinstimmung mit meiner Untersuchung, daß die Benzolazogruppe in der Substituentenreihe nach den Acylgruppen einzuordnen ist.

3. Arrhenius'sche Gleichung

Von allen Faktoren, welche die Reaktionsgeschwindigkeit beeinflussen, lassen sich über den Einfluß der Temperatur die genauesten Aussagen machen. Unter den Beziehungen, welche die Reaktionsgeschwindigkeit als Funktion der Temperatur darstellen, ist die ARRHENIUS'sche Gleichung die einfachste, welche mit der Erfahrung gut übereinstimmende Werte ergibt. Man schreibt sie gewöhnlich in der Form

$$\ln k = -\frac{A}{T} + J. \quad (6)$$

Ersetzt man A durch E/R und J durch $\ln \alpha$, so erhält man, als Exponentialfunktion geschrieben, die Gleichung

$$k = \alpha e^{-\frac{E}{RT}}. \quad (7)$$

Hierin haben k, R und T die übliche Bedeutung der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten, der Gaskonstanten und der absoluten Temperatur. E wird als Aktivierungsenergie und α als Aktionskonstante bezeichnet.

Aus der Gleichung (7) ergibt sich, daß eine Reaktion umso rascher verläuft, je kleiner — bei gleicher Aktionskonstante — die Aktivierungsenergie ist. Diese gibt an, welche Energie im Mittel einem Mol zugeführt werden muß, damit die Ausgangsstoffe in den reaktionsfähigen Zustand gelangen.

Die Aktionskonstante α hat die Bedeutung eines Wahrscheinlichkeitsfaktors. Sie ist ein Maß für die Anzahl der erfolgreichen Stöße zwischen den reagierenden Molekülen. Damit eine Reaktion zustande kommt, genügt es nicht, daß die einzelnen Moleküle, welche die nötige

jenigen Reaktionen ausgeführt, für welche k bestimmt werden konnte. Wie aus der Figur 2 ersichtlich ist, ist die ARRHENIUS'sche Gleichung für die untersuchte Reaktion gut erfüllt.

Zur Auffindung von Zusammenhängen zwischen chemischer Konstitution und Reaktionsgeschwindigkeit benutzt man die Konstanten E und α , die vor k den Vorteil haben, daß sie für einen nicht zu großen Temperaturbereich als temperaturunabhängig angesehen werden dürfen. In der folgenden Tabelle 4 sind die Aktivierungsenergien E und der natürliche Logarithmus der Aktionskonstanten α aufgeführt. Die E - und $\ln\alpha$ -Werte wurden aus den Meßergebnissen für 110° und 130° berechnet. Zur Kontrolle wurden die Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten für 120° mittels der ARRHENIUS'schen Gleichung berechnet, die mit den experimentell gefundenen Werten ebenfalls in der Tabelle 4 angegeben sind.

Tabelle 4

Substituent	E cal/Mol	$\ln \alpha$	$k_{120^{\circ}}$ berechnet	$k_{120^{\circ}}$ gefunden
NO_2	14400	7,60	$1,95 \cdot 10^{-5}$	$1,97 \pm 0,10 \cdot 10^{-5}$
$\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2$	16440	7,83	$1,80 \cdot 10^{-6}$	$1,79 \pm 0,06 \cdot 10^{-6}$
CN	16440	7,14	$9,12 \cdot 10^{-7}$	$8,91 \pm 0,08 \cdot 10^{-7}$
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$	17520	7,72	$4,01 \cdot 10^{-7}$	$3,96 \pm 0,11 \cdot 10^{-7}$
$\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CO}$	14970	4,26	$3,31 \cdot 10^{-7}$	$3,33 \pm 0,08 \cdot 10^{-7}$
CH_3CO	16570	6,10	$2,71 \cdot 10^{-7}$	$2,65 \pm 0,06 \cdot 10^{-7}$
$\text{C}_2\text{H}_5\text{CO}$	17710	7,25	$1,97 \cdot 10^{-7}$	$1,99 \pm 0,05 \cdot 10^{-7}$
$\text{C}_6\text{H}_5 - \text{N} = \text{N}$	17020	6,00	$1,37 \cdot 10^{-7}$	$1,28 \pm 0,02 \cdot 10^{-7}$

Aus der Tabelle 4 ist ersichtlich, daß die ARRHENIUS'sche Gleichung im betreffenden Temperaturbereich gültig ist, was in der Übereinstimmung zwischen berechneten und experimentell gefundenen Werten für $k_{120^{\circ}}$ zum Ausdruck kommt. *)

In der Literatur finden sich Angaben, nach denen die Aktionskonstante die geschwindigkeitsbestimmende Größe ist, während nach anderen Arbeiten die Aktivierungsenergie den Haupteinfluß auf die Reaktionsgeschwindigkeit ausübt.

*) BUNNETT und LEVITT¹¹ bestimmten u. a. die Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten für die Reaktion von p-Nitro-, p-Cyan- und p-Acetylbrombenzol mit Piperidin in benzolischer Lösung bei 99° . Mit den in Tabelle 4 aufgeführten Konstanten errechnen sich für diese Reaktionen bei einer Temperatur von 99° folgende Werte für k , wobei die von den genannten Autoren bestimmten Werte in Klammer angegeben sind: NO_2 : $6,84 \cdot 10^{-6}$ ($6,45 \cdot 10^{-6}$); CN: $2,74 \cdot 10^{-7}$ ($1,98 \cdot 10^{-7}$); CH_3CO : $0,81 \cdot 10^{-7}$ ($0,86 \cdot 10^{-7}$).

HÜCKEL und HAVEKOSS³⁴ zeigten anhand der von HOLLEMAN und Mitarbeitern¹³ ausgeführten Messungen, daß bei Reaktionen von Polychlornitrobenzolen mit Natriummethylat und Diäthylamin — es handelt sich also um S_N -Reaktionen — im wesentlichen die Aktionskonstante geschwindigkeitsbestimmend ist.

BERLINER und MONACK¹⁵ finden dagegen für die ebenfalls nucleophile Substitutionsreaktion von Piperidin mit para-substituierten Brombenzolen, die in ortho-Stellung zum Brom außerdem noch eine Nitrogruppe enthalten, daß vorwiegend die Aktivierungsenergie die geschwindigkeitsbestimmende Größe ist.

Um die experimentell gefundene Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Aktivierungsenergie zu stützen, führen BERLINER und MONACK an, daß die Darlegungen von HÜCKEL und HAVEKOSS sich auf Reaktionen beziehen, wo sterische Effekte und sterische Hinderung der Resonanz auftreten, sodaß der Einfluß von E und α auf die Reaktionsgeschwindigkeit nicht klar übersehen werden könne. Es ist aber auch bei der von BERLINER und MONACK untersuchten Reaktion zu erwarten, daß sich sterische Hinderung bemerkbar machen wird, da sich in ortho-Stellung zur funktionellen Gruppe eine Nitrogruppe befindet.

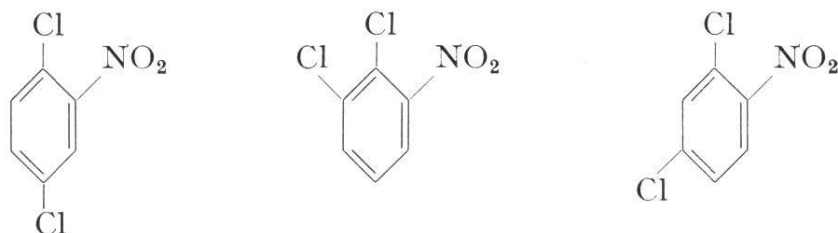
Wie in der Einleitung dargelegt wurde, verläuft eine nucleophile Substitutionsreaktion bei gleichbleibenden Reaktionsbedingungen (gleiche Temperatur und gleiches Lösungsmittel) umso leichter, je größer das Aktivierungsvermögen des Substituenten ist, je ausgeprägter die Dipolbindung zwischen Kohlenstoffatom und funktioneller Gruppe ist und schließlich, je stärker nucleophile Eigenschaften das angreifende Reagens hat. Diese Faktoren müssen daher auch auf die ARRHENIUS'schen Parameter einen Einfluß ausüben.

Werden diese drei Hauptfaktoren bei einer Versuchsreihe konstant gehalten, so ist nicht mit einer größeren Änderung der Aktivierungsenergie zu rechnen. Befinden sich außer der funktionellen Gruppe und dem aktivierenden Substituenten noch weitere Gruppen am gleichen Kern, so werden die letzteren besonders auf die Aktionskonstante einen Einfluß ausüben wegen der auftretenden sterischen Hinderung. Ändert man dagegen bei einer Versuchsreihe einen der drei Hauptfaktoren, zum Beispiel den aktivierenden Substituenten, so wird sich das in erster Linie auf die Aktivierungsenergie auswirken. Die Aktionskonstante wird in diesem Fall nur dann größere Schwankungen auf-

weisen, wenn noch weitere Substituenten vorhanden sind, die für das angreifende Reagens ein Hindernis darstellen.

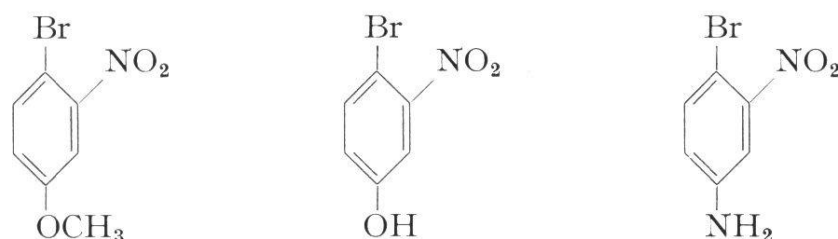
Betrachtet man nun die von HOLLEMAN und BERLINER untersuchten Reaktionen unter diesem Gesichtspunkt, so gelingt es, eine Erklärung für die einander widersprechenden Aussagen zu geben.

HOLLEMAN und Mitarbeiter untersuchten die Reaktion von Natrium-methylat und Diäthylamin mit verschiedenen Polychlornitrobenzolen, von denen einige erwähnt seien :



Der aktivierende Substituent, die funktionelle Gruppe (Chloratom in 1-Stellung) und das nucleophile Reagens bleiben bei einer Versuchsreihe konstant, während das zweite Chloratom sich in verschiedenen Stellungen gegenüber der funktionellen Gruppe befindet. Es sind daher für diese Reaktion nur geringe Änderungen in der Aktivierungsenergie zu erwarten, was auch tatsächlich gefunden wurde. Die geschwindigkeitsbestimmende Konstante ist hier, wie HÜCKEL und HAVEKOSS angeben, die Aktionskonstante, deren Wert infolge sterischer Hinderung größere Schwankungen aufweist.

Im Gegensatz hierzu ändern BERLINER und MONACK bei ihrer Versuchsreihe den aktivierenden Substituenten. Von den von diesen Autoren untersuchten Verbindungen seien erwähnt :



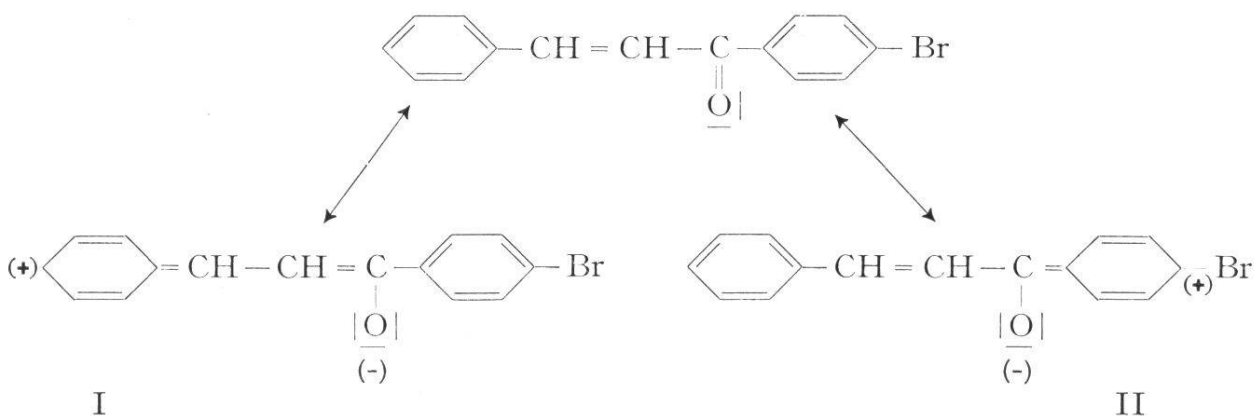
Für diese Versuchsreihe ist nach dem oben Gesagten zu erwarten, daß im wesentlichen die Aktivierungsenergie geschwindigkeitsbestimmend ist, während die Aktionskonstante nur kleine Schwankungen aufweisen wird. Obwohl auch hier mit dem Auftreten der sterischen Hinderung zu rechnen ist, wird diese wegen der gleichen Struktur der Verbindungen alle Aktionskonstanten in gleicher Weise beeinflussen.

Wie erwähnt, werden diese Aussagen durch die experimentellen Ergebnisse bestätigt.

Da in der vorliegenden Untersuchung ebenfalls nur der aktivierende Substituent variiert wurde, so sollte erwartet werden, daß hauptsächlich die Aktivierungsenergie der geschwindigkeitsbestimmende Faktor ist, und daß sich für die Aktionskonstante annähernd gleiche Werte ergeben.

Aus Tabelle 4 ist weder bei der Aktivierungsenergie noch bei den Aktionskonstanten eine klar ausgeprägte Gesetzmäßigkeit herauszulesen. Doch ersieht man, daß die Aktivierungsenergie von der Nitrogruppe zur Benzolazogruppe hin zunimmt, während die Aktionskonstante um einen Mittelwert schwankt. Eine bemerkenswerte Ausnahme machen die Konstanten für das p-Cinnamoylbrombenzol, wo insbesondere die außerordentlich kleine Aktionskonstante auffällt. Für die letztere läßt sich eine Erklärung geben, wenn man auf den Mechanismus beim Aktivierungsvorgang näher eingeht.

Die Aktivierung durch den Substituenten besteht darin, daß letzterer aus dem Kern π -Elektronen ansaugt. Dadurch erhält der Substituent einen Überschuß an negativer Ladung, während diejenigen Stellen des Moleküls, von denen die Elektronen abgesogen wurden, positiv aufgeladen werden. Beim p-Cinnamoylbrombenzol ist nun wohl der negative, nicht aber der positive Pol eindeutig festgelegt, wie aus den Resonanzformeln, von denen hier zwei formuliert werden, ersichtlich ist :



Die eigentlich aktivierende Gruppe, die CO-Gruppe, vermag sowohl aus dem einen wie aus dem andern Kern π -Elektronen anzusaugen. Dabei bilden sich die Grenzformen I und II, von denen jede ein positiviertes Kohlenstoffatom aufweist. Das nucleophile Reagens greift nun jene Stellen an, die infolge Elektronenmangel positiv aufgeladen sind.

Nach der obigen Formulierung ist zu erwarten, daß das nucleophile Reagens mit dem positivierten Kohlenstoffatom der Form I bedeutend häufiger zusammenstoßen wird als mit demjenigen der Form II, weil bei der Form I das positivierte Kohlenstoffatom weiter von der aufgerichteten Carbonylgruppe entfernt ist, als bei der Form II. Die abstoßende Wirkung der negativen Carbonylgruppe auf das nucleophile Reagens macht sich bei I weniger bemerkbar als bei II. Da die Zusammenstöße des angreifenden Reagens mit dem positivierten Kohlenstoffatom der Form I erfolglos verlaufen müssen, ergeben sich pro Zeiteinheit eine relativ geringe Anzahl Stöße, die zu einem Umsatz führen, wie das durch die kleine Aktionskonstante ausgedrückt wird.

4. Hammett'sche Regel

Eine andere, viel umfassendere Beziehung, die über den Zusammenhang zwischen Reaktionsgeschwindigkeit und Substituenteneinfluß Aussagen macht, ist die in der Einleitung erwähnte HAMMETT'sche Regel ²

$$\log \frac{k_s}{k} = \sigma \rho.$$

k_s bedeutet eine Gleichgewichts- oder eine Geschwindigkeitskonstante für die substituierte Verbindung, k ist die entsprechende Konstante für die nicht substituierte Verbindung. σ ist die Substituentenkonstante, deren Wert nur von der Natur des Substituenten und seiner Stellung im Molekül abhängig ist. ρ wird als Reaktionskonstante bezeichnet.

Wenn der σ -Wert nur vom Substituenten abhängig ist, dann müssen die anderen Faktoren, welche die Reaktionsgeschwindigkeit beeinflussen (die funktionelle Gruppe, das angreifende Reagens, das Lösungsmittel und die Temperatur) in der Reaktionskonstanten enthalten sein.

Aus der oben erläuterten Wirkungsweise des aktivierenden Substituenten kann aus dem σ -Wert auf die Elektronenaffinität des Substituenten geschlossen werden. Vergleicht man die Substituentenkonstanten miteinander, so stellt man fest, daß die Aminogruppe, welche kein Bestreben hat, Elektronen anzuziehen, den kleinsten (negativsten) σ -Wert aufweist, während die stark elektronenansaugende Nitrogruppe den größten (positivsten) σ -Wert besitzt.

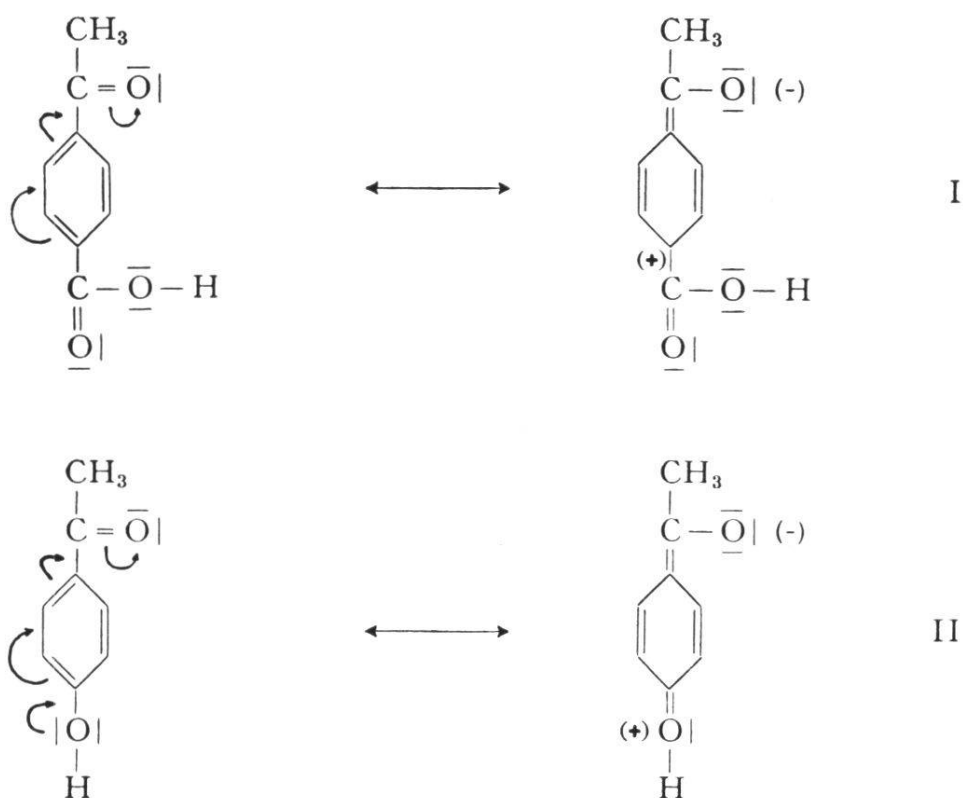
Die Substituentenkonstante kann nicht im strengen Sinn als eine

Konstante aufgefaßt werden, wie aus den bei HAMMETT angegebenen wahrscheinlichen Fehlern ersichtlich ist. Diese sind vermutlich dadurch bedingt, daß σ nicht nur allein vom Substituenten abhängig ist, sondern auch vom Reaktionstyp, vom angreifenden Reagens, vom Lösungsmittel und vom p_H des Mediums ³⁵. Daß das Reagens beim eigentlichen Reaktionsakt auch mit dem Substituenten in Wechselwirkung treten kann, wurde bei der Diskussion der Aktionskonstanten gezeigt. Diese Beeinflussung des Substituenten, die auch im σ -Wert zum Ausdruck kommen muß, wurde auf Resonanzerscheinungen zurückgeführt.

HAMMETT selbst stellte fest, daß bei Reaktionen von Phenol- und Anilinderivaten einigen para-ständigen Substituenten ein größerer σ -Wert zukommt, als bei Reaktionen der übrigen Benzolderivate. Ein höherer (positiverer) σ -Wert besagt, daß der Substituent eine stärker elektronenanziehende Wirkung ausübt. Das ist besonders dann möglich, wenn der Substituent, der Kern und die funktionelle Gruppe ein resonanzfähiges System bilden. Ein typisches Beispiel hierfür ist beim p-Nitrophenol oder beim p-Nitranilin gegeben. Die Nitrogruppe saugt aus dem Kern Elektronen an, während die funktionelle Gruppe ihrerseits die Tendenz hat, Elektronen an den Kern abzugeben.

SCHWARZENBACH und RUDIN ³⁶ zeigten am Beispiel des p-Nitrophenols, daß Abweichungen von der HAMMETT'schen Regel auftreten, wenn diese auf ein resonanzfähiges System angewendet wird. Die HAMMETT'sche Regel ist nach SCHWARZENBACH nur dann gültig, wenn der Substituent eine rein elektrostatische Wirkung ausübt ³⁷.

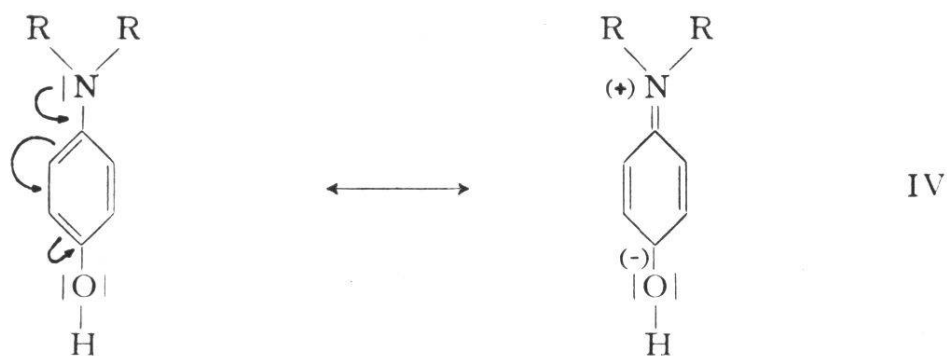
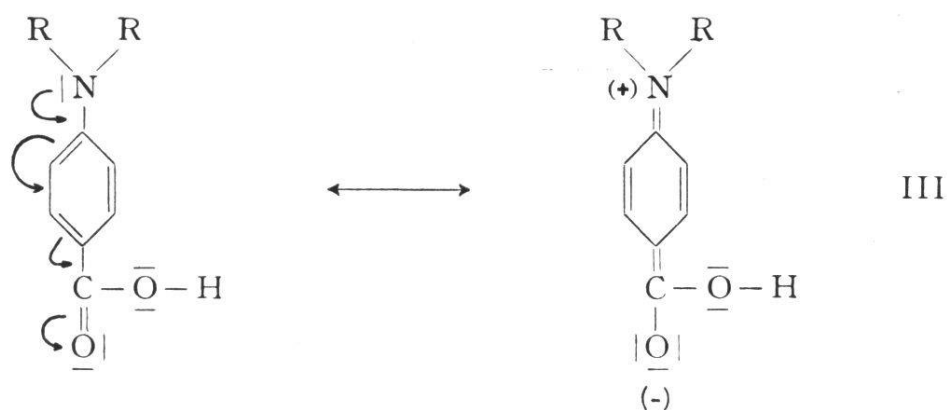
Will man die HAMMETT'sche Regel auch auf resonanzfähige Systeme anwenden, dann erweist es sich als notwendig, für den Substituenten einen zweiten σ -Wert einzuführen. Das ist auch verständlich, da derselbe Substituent in einem Resonanzsystem eine andere Wirkung ausübt als in einem System, wo keine oder nur beschränkte Resonanz möglich ist. Dabei verhalten sich Substituenten, die Elektronen aus dem Kern ansaugen, gegenüber bestimmten funktionellen Gruppen gerade umgekehrt wie Substituenten, die Elektronen an den Kern abgeben, wie aus folgenden Formeln ersichtlich ist :



Während sich im p-Acetylphenol der Substituent (CH₃CO) sozusagen voll entfalten kann, ist seine Wirkungsweise in der p-Acetylbenzoesäure gehemmt, da die Carboxylgruppe nicht in Resonanz treten kann. Soll die HAMMETT'sche Regel den Effekt der p-Acetylgruppe für beide Fälle richtig wiedergeben, dann müssen zwei σ -Werte verwendet werden, wobei die Substituentenkonstante für das System II einen größeren Wert haben wird als für das System I, da in letzterem die Wirkungsweise des Substituenten beschränkt ist. Tatsächlich erhält man für die p-Acetylgruppe (und auch für die anderen resonanzfähigen Substituenten) zwei verschiedene σ -Werte, und zwar ist die Substituentenkonstante, die aus der Dissoziationskonstanten der p-Acetylbenzoesäure ermittelt wird, kleiner als der σ -Wert, der aus der Dissoziationskonstanten des entsprechenden Phenols erhalten wird.

Welche von den beiden Substituentenkonstanten für eine bestimmte Reaktion zu verwenden ist, ergibt sich aus folgender Regel: Der kleinere σ -Wert ist für jene Reaktionen anzuwenden, wo die Resonanz sich infolge der besonderen Struktur der funktionellen Gruppe nicht oder nur beschränkt auswirken kann (z. B. bei Benzoesäure und ihren Derivaten), während der größere σ -Wert für resonanzfähige Systeme angewendet wird (z. B. Phenole und Aniline).

Bei den elektronenabgebenden Substituenten sind, wie schon ausgeführt, die Verhältnisse gerade umgekehrt :



Der negativere (absolut größere) σ -Wert für die p-Aminogruppe ergibt sich aus der Dissoziationskonstanten der substituierten Benzoesäure, weil sich hier die Resonanz voll auswirken kann. Aus den Dissoziationskonstanten der entsprechend substituierten Phenole und Aniline erhält man die weniger negative (absolut kleinere) Substituentenkonstante. Entsprechend verwendet man die negativeren « Resonanz- σ -Werte » für Systeme mit solchen funktionellen Gruppen, die ähnlich der Carboxylgruppe mit den elektronenabgebenden Substituenten in Resonanz treten können, und die weniger negativen σ -Werte für Phenol- und Anilinderivate.

Von den Substituenten, für welche die beiden σ -Werte bestimmt wurden, seien erwähnt die p-Nitro-³⁸, die p-Cyan-³⁹, die p-Acetyl-⁴⁰, die p-Methylsulfonyl-⁴¹, die p-Trifluormethyl-⁴² und die p-Sulfosäuregruppe⁴³.

Die bei HAMMETT angeführten Reaktionen, an denen die Gültigkeit der Regel geprüft wurde, sind alles Seitenkettenreaktionen. In der Folge ist der Anwendungsbereich der Regel fast ausschließlich auf Reaktionen in der Seitenkette beschränkt geblieben. Erst in aller-

jüngster Zeit wurde die HAMMETT'sche Regel auf Reaktionen, die direkt am Kern stattfinden, angewendet, und zwar handelt es sich hauptsächlich um S_N -Reaktionen⁴⁴. Soweit aus den wenigen bis jetzt vorliegenden Arbeiten geschlossen werden kann, ist die Regel auch bei nucleophilen Substitutionsreaktionen am Kern anwendbar. Bei den Substituenten, die mit dem Rest des Moleküls in Resonanz treten können, ergeben sich nur mit den positiveren σ -Werten befriedigende Ergebnisse.

Die meisten der in der vorliegenden Untersuchung berücksichtigten Substituenten vermögen mit dem Kern und der funktionellen Gruppe in Resonanz zu treten. Um die Gültigkeit der HAMMETT'schen Regel

$-\log k_{110^\circ}$

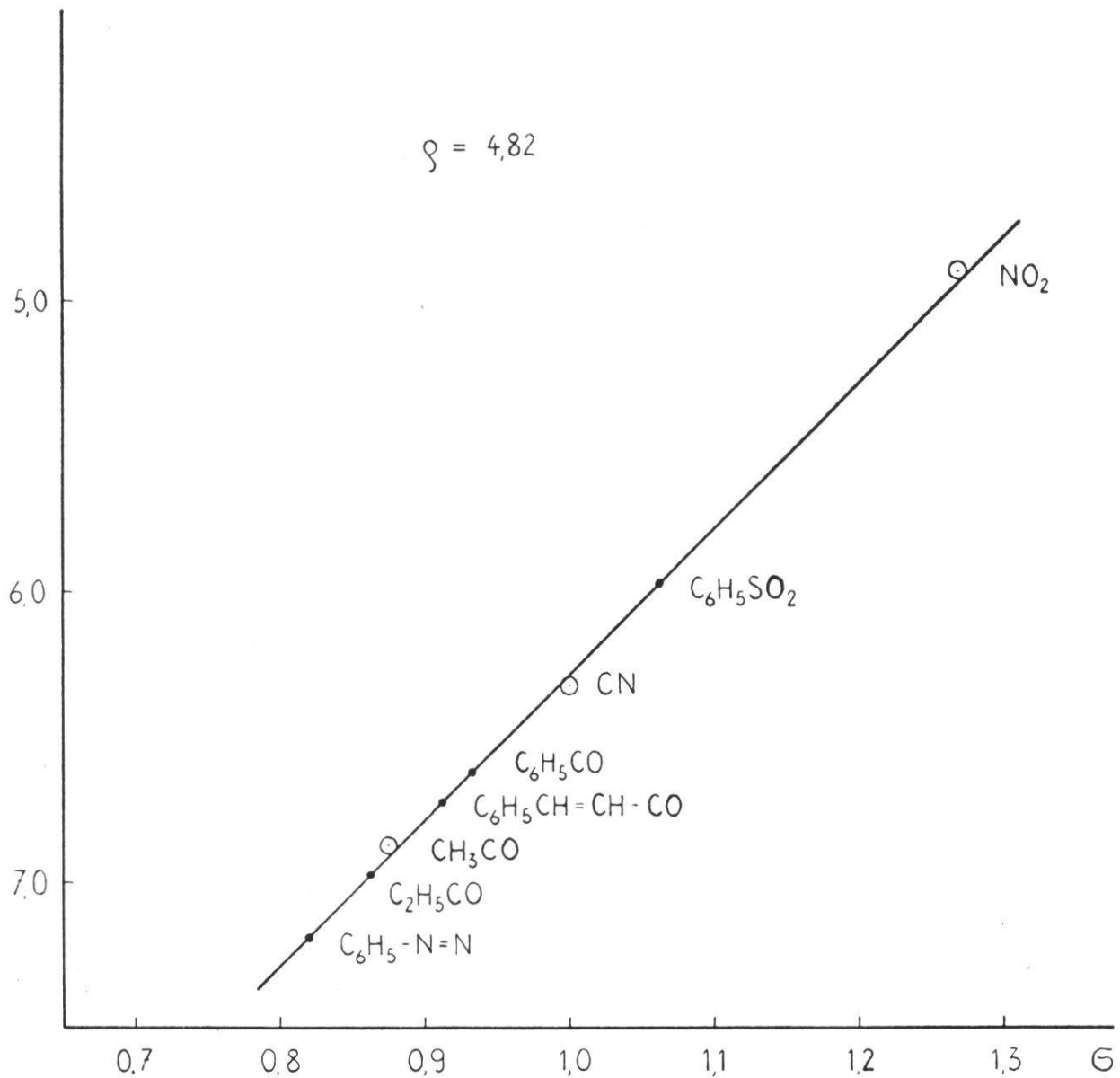


Fig. 3. Prüfung der HAMMETT'schen Regel.

für die untersuchte Reaktion zu prüfen, ist es daher notwendig, die « Resonanz- σ -Werte » zu benutzen. Bei HAMMETT sind nur drei der in Frage kommenden Werte angeführt und zwar für p-NO₂ 1,27, für p-CN 1,000 und für p-CH₃CO 0,874.

Trägt man log k gegen die entsprechenden σ -Werte auf, so muß im Fall der Gültigkeit der HAMMETT'schen Regel eine Gerade resultieren. Daß das tatsächlich der Fall ist, ist aus Figur 3 ersichtlich, wo log k_{110°} für NO₂, CN und CH₃CO gegen σ aufgetragen ist. Für die bei 120° und bei 130° ausgeführten Messungen ergeben sich bei der graphischen Darstellung von log k gegen σ ebenfalls Geraden.

In Tabelle 5 sind die erstmals bestimmten « Resonanz- σ -Werte » für die Substituenten C₆H₅SO₂, C₆H₅CO, C₆H₅ - CH = CH - CO, C₂H₅CO und C₆H₅ - N = N aufgeführt. Diese wurden aus der graphischen Darstellung ermittelt, indem der Schnittpunkt von log k des betreffenden Substituenten mit der Geraden aufgesucht wurde, worauf auf der Abszisse der zugehörige σ -Wert abgelesen werden kann. Zu Vergleichszwecken sind die von HAMMETT angegebenen σ -Werte in Klammer angeführt.

Tabelle 5

p-Substituent	σ_{110°	σ_{120°	σ_{130°	σ_{Mittel}
(NO ₂)				(1,27)
C ₆ H ₅ SO ₂	1,055	1,055	1,055	1,06
(CN)				(1,00)
C ₆ H ₅ CO	0,92	0,92	0,925	0,92
C ₆ H ₅ - CH = CH - CO	0,905	0,905	0,895	0,90
(CH ₃ CO)				(0,87)
C ₂ H ₅ CO	0,855	0,857	0,86	0,86
C ₆ H ₅ - N = N	0,82	0,815	0,825	0,82

Ordnet man die Substituenten nach ihren σ -Werten, so ergibt sich die gleiche Reihe wie die aus den Geschwindigkeitskonstanten ermittelte (vgl. Seite 27). Auch hier ist deutlich der stärkere Einfluß der Nitrogruppe gegenüber den anderen Substituenten ersichtlich.

Sind die beiden σ -Werte für einen p-Substituenten bekannt, so gibt die Differenz derselben ein Maß für die « Resonanzfähigkeit » des betreffenden Substituenten. Die hier in Frage kommenden σ -Werte sind in Tabelle 6 aufgeführt, wobei $\sigma_{\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}}$ und $\sigma_{\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}}$ die aus den Phenolderivaten bzw. aus den substituierten Benzoesäuren ermittelten Substituentenkonstanten darstellen.

Tabelle 6

σ	p-Substituent			
	NO ₂	CH ₃ CO	CN	C ₆ H ₅ - N = N
$\sigma_{\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}}$	1,27	0,87	1,00	0,82
$\sigma_{\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}}$	0,78	0,43	0,66	0,64 *)
$\Delta\sigma$	0,49	0,44	0,34	0,18

Aus der Tabelle 6 ist herauszulesen, daß der Sauerstoff eine größere Tendenz hat als der Stickstoff, die Mehrfachbindung aufzurichten, wie das für diese Elemente entsprechend ihrer Stellung im Periodensystem zu erwarten ist.

Für die Methylsulfongruppe wurde $\Delta\sigma$ zu 0,42 bestimmt, was auf einen starken Resonanzeffekt dieser Gruppe schließen läßt (vgl. S. 28).

Die Reaktionskonstante ρ wird aus der graphischen Darstellung (Figur 3) ermittelt, und zwar stellt ρ die Neigung der Geraden dar. Da ρ temperaturabhängig, und zwar umgekehrt proportional der absoluten Temperatur ist, ergibt sich für steigende Reaktionstemperaturen eine kleinere Reaktionskonstante. Die Reaktionskonstante für 110° C hat den sehr hohen Wert von + 4,82. Für 120° bzw. 130° betragen die ρ -Werte + 4,73 bzw. + 4,70. Bei Seitenkettenreaktionen sind bisher keine so hohen ρ -Werte gefunden worden.

Aus der Reaktionskonstanten läßt sich auf die Empfindlichkeit schließen, mit der die Reaktion auf die Substituenteneinwirkung anspricht. Die hier untersuchte Reaktion zeigt eine außerordentlich hohe Empfindlichkeit gegenüber Substituenteneinflüssen. Es sei hier bloß erwähnt, daß ein Unterschied im Aktivierungsvermögen der Acetyl- und der Propionylgruppe festgestellt werden konnte, was bei der HERTEL'schen Reaktion ($\rho_{350} = - 2,382$) nicht möglich ist.

BERLINER und MONACK finden für die Reaktion von o-Nitro-p-X-brombenzolen mit Piperidin bei 25° für ρ den Wert + 4,95. Für 110° wird die Reaktionskonstante etwas kleiner sein, sodaß sich eine gute Übereinstimmung der ρ -Werte für die von BERLINER und der hier untersuchten Reaktion ergibt. Zwischen den beiden Reaktionen besteht der Unterschied, daß BERLINER das Piperidin zugleich als Lösungsmittel benutzte, während ich hierfür Benzol verwendete. Außerdem enthalten die von BERLINER untersuchten Verbindungen in ortho-Stellung zur funktionellen Gruppe noch eine Nitrogruppe. Diese

*) Dieser Wert (s. HAMMETT²¹⁾) scheint etwas zu groß zu sein.

Verschiedenheiten scheinen jedoch keinen oder jedenfalls nur einen geringen Einfluß auf die Reaktionskonstante auszuüben.

Zu Vergleichszwecken seien noch die ρ -Werte für ähnliche Reaktionen angeführt. BEVAN ^{44d} bestimmte für die Reaktion von o-Nitro-p-X-fluorbenzol mit Natriumäthylat bei 49,6° die Reaktionskonstante zu + 3,3. Für die Reaktion von o-Nitro-p-X-chlorbenzol mit Natrium-methylat bei 25° fanden BUNNETT und Mitarbeiter ^{44c} einen ρ -Wert von + 3,9.

5. Miller'sche Theorie der S_N-Reaktionen

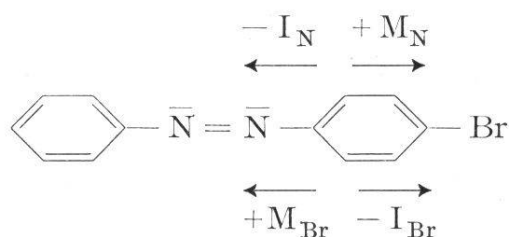
Neben den qualitativ recht zahlreichen Beobachtungen über nucleophile Substitutionsreaktionen liegen relativ wenige quantitative Angaben vor, und dementsprechend wurde auch selten der Versuch unternommen, auf Grund des vorhandenen Materials eine Theorie aufzustellen. Der erste derartige Versuch auf Grund neuerer theoretischer Vorstellungen geht auf INGOLD ⁴⁵ zurück, der die Substituenten entsprechend ihrem polaren Charakter in vier Klassen einteilte. Eine umfassendere Theorie über S_N-Reaktionen wurde kürzlich von MILLER ⁴ veröffentlicht. Im Zusammenhang mit vorliegender Arbeit interessiert besonders der Teil über den Substituenteneinfluß, da sich Gelegenheit bietet, die Aussagen der Theorie auf ihre Gültigkeit zu prüfen.

Die nach der MILLER'schen Theorie zu erwartenden Effekte der Substituenten stimmen in den meisten Fällen mit den experimentellen Ergebnissen überein. Einzig für die Phenylsulfon- und besonders für die Benzolazogruppe bestehen Abweichungen.

Für die Phenylsulfongruppe wird nur der induktive Effekt als Ursache für die Aktivierung angenommen. Doch weist MILLER darauf hin, daß jeder Doppelbindungscharakter der Schwefel-Sauerstoff-Bindung zu einem erhöhten Aktivierungsvermögen der Sulfongruppe führen würde, da dann außerdem noch der mesomere Effekt wirksam wäre (vgl. Seite 28).

Für die Benzolazogruppe wird nach MILLER ein desaktivierender Einfluß erwartet, da diese Gruppe einen schwachen induktiven (— I, es werden Elektronen aus dem Kern angesogen) und einen starken mesomeren Effekt (+ M, es werden Elektronen an den Kern abgegeben) ausübt. Aus Tabelle 1 ist jedoch ersichtlich, daß die Benzolazogruppe einen merklichen aktivierenden Einfluß ausübt. Diese Diskrepanz möchte ich auf folgende Weise erklären :

In der Einleitung (Seite 16) wurde ausgeführt, daß das Aktivierungsvermögen eines Substituenten umso größer ist, je weiter der Substituent in der Substituentenreihe von der funktionellen Gruppe entfernt ist. Sind aber der Substituent und die reaktionsfähige Gruppe in der Substituentenreihe nahe beieinander, so darf der Einfluß der funktionellen Gruppe auf den Substituenten nicht mehr vernachlässigt werden. Dem ist besonders dann Rechnung zu tragen, wenn die polaren Effekte des Substituenten und der funktionellen Gruppe einander entgegenwirken. Das ist nun beim p-Bromazobenzol tatsächlich der Fall, was in folgendem Formelbild zur Darstellung gebracht wird :



Sowohl der Substituent als auch die funktionelle Gruppe weisen einen $-I$ und einen $+M$ -Effekt *) auf, was in der Theorie von MILLER nicht berücksichtigt wird. Die hervorgerufenen polaren Effekte suchen sich daher zu kompensieren. Da ein Aktivierungsvermögen der Benzolazogruppe festgestellt wurde, muß der $[-I_N, +M_{\text{Br}}]$ -Effekt den $[+M_N, -I_{\text{Br}}]$ -Effekt überwiegen.

EXPERIMENTELLER TEIL

1. Präparate

Für die kinetischen Untersuchungen wurden para-substituierte Brombenzole



mit folgenden Substituenten X gewählt : H, NO₂, CH₃CO, C₂H₅CO, C₆H₅CO, C₆H₅SO₂, CN, C₆H₅, C₆H₅-N=N, C₆H₅-CH=CH, C₆H₅-CH=CH-CO, NO und (C₆H₅)₂CH. Diese Verbindungen waren alle

*) Der Index N bezieht sich auf den Substituenten, der Index Br auf die funktionelle Gruppe.

bekannt. Außer Brombenzol und p-Bromnitrobenzol, die im Handel erhältlich waren, wurden die Verbindungen meist nach Literaturangaben hergestellt.

Brombenzol wurde mehreremal fraktioniert destilliert, und die Fraktion, welche bei 151° (706 mm Hg) destillierte, verwendet. p-Bromnitrobenzol wurde einigemal aus Alkohol umkristallisiert, Smp. *) 126,5° (Lit. 126°-127°). p-Bromacetophenon ⁴⁶ Smp. 51° (Lit. 49°-50,5°), p-Brompropiophenon ⁴⁷ Smp. 45° (Lit. 45°-46°), p-Brombenzophenon ⁴⁸ Smp. 81° (Lit. 81,5°-82°) und p-Bromdiphenylsulfon ⁴⁹ Smp. 106,5°-107° (Lit. 105,5°) wurden nach FRIEDEL-CRAFTS aus Brombenzol und den entsprechenden Säurechloriden dargestellt. p-Bromanilin war Ausgangsmaterial für p-Brombenzotrinitril ⁵⁰ Smp. 112,5°-113° (Lit. 113°) und p-Bromdiphenyl ⁵¹ Smp. 91° (Lit. 89,5°-90°). Durch Kondensation von Nitrosobenzol mit p-Bromanilin in Alkohol-Eisessig wurde p-Bromazobenzol ⁵² erhalten vom Smp. 90° (Lit. 88°). Für die Darstellung von p-Bromstilben ⁵³ wurde p-Bromanilindiazoniumchlorid mit Zimtsäure in Gegenwart von Kupfer(II)-chlorid gekuppelt, Smp. 139°-139,5° (Lit. 139°). p-Cinnamoylbrombenzol ⁵⁴ vom Smp. 103,5° (Lit. 102°-103°) erhält man aus p-Bromacetophenon und Benzaldehyd. p-Nitrosobrombenzol ⁵⁵ wurde aus p-Bromnitrobenzol hergestellt, Smp. 92,5°-93° (Lit. 92°-92,5°).

p-Bromtriphenylmethan wurde von TSCHITSCHIBABIN ⁵⁶ durch Reduktion von p-Bromtriphenylbrommethan mit Jodwasserstoff in Eisessiglösung dargestellt. Ich versuchte p-Bromtriphenylmethan durch Kupplung von p-Brombenzhydrol mit Benzol darzustellen nach einem von BISTRZYCKI und GYR ⁵⁷ angegebenen Verfahren für die Darstellung von Diphenyl-p-tolylmethan aus Benzhydrol und Toluol.

26 g ($\frac{1}{10}$ Mol) p-Brombenzhydrol, das in 99 %iger Ausbeute aus p-Brombenzophenon erhalten wurde ⁵⁸, wird in 100 ccm Benzol gelöst, und mit 26 g ($\frac{1}{10}$ Mol) Zinn(IV)-chlorid während 6 Stunden am Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten versetzt man mit Wasser, trennt die Benzolschicht ab, und schüttelt diese zur Entfernung der letzten Reste Zinn(IV)-chlorid mit Sodalösung und schließlich nochmals mit Wasser. Durch Eindampfen der benzolischen Lösung werden 25 g eines hellgelben, dickflüssigen Öls erhalten. Nach Destillation im Hochvakuum (0,001 mm Hg, Badtemperatur 170°) kristallisiert das para-

*) Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

Bromtriphenylmethan sehr leicht aus Methanol in Form von schwach hellgelb gefärbten Nadeln, die bei 82°-82,5° schmelzen (Lit. 82,5°)⁵⁶. Die Ausbeute an kristallisiertem Produkt beträgt 16,5 g (51 % d. Th.).

Benzol. Als Lösungsmittel wurde kristallisierbares Benzol zur Analyse von Merck verwendet, das über Natrium getrocknet und destilliert wurde. Nach einem geringen Vorlauf destillierte alles Benzol bei 78° (702 mm Hg).

Piperidin. Reinstes Piperidin von Merck wurde ebenfalls über Natrium destilliert. Es wurde die Fraktion verwendet, welche zwischen 103-103,5° (702 mm Hg) destillierte.

2. Apparatur

Als Thermostatengefäß diente ein emaillierter Eisentopf von 30 Liter Inhalt, der mit Glaswolle gut isoliert war. Als Badflüssigkeit wurde dünnflüssiges Paraffinöl verwendet. Wenn sich das Paraffinöl nach längerem Gebrauch dunkelbraun gefärbt hatte, mußte es erneuert werden, weil sich die Zersetzungsprodukte als festhaftende Krusten auf den Heizkörpern ablagerten. Das bedingte eine verschlechterte Wärmeabgabe, und hätte außerdem mit der Zeit ein Durchbrennen der Heizkörper zur Folge gehabt.

Der Temperaturregler « Temfix » (Firma Schiltknecht, Zürich) besteht aus einem durch einen Elektromotor angetriebenen Rührwerk, das sich in einem senkrechten Steigrohr befindet. Außer dem Rührer befinden sich im Steigrohr noch zwei elektrische Heizkörper. Der eine ist dauernd eingeschaltet, während der andere vom Kontaktthermometer aus über ein Relais ein- und ausgeschaltet wird. Der konstant eingeschaltete Heizkörper ist mit einem Schiebewiderstand in Serie geschaltet, sodaß er verschieden stark belastet werden kann. Die jeweilige Belastung des Heizkörpers wird so gewählt, daß das Bad bis auf einige Grade unterhalb der gewünschten Temperatur aufgeheizt wird. Die genaue Temperaturregelung erfolgt mit dem zweiten Heizkörper mittels eines Kontaktthermometers als Temperaturfühler. Durch die große Durchflußgeschwindigkeit der Badflüssigkeit im Steigrohr wird die Wärme rasch von den Heizkörpern abgeführt, und eine gute Durchmischung der Badflüssigkeit erreicht, sodaß Tempe-

ratur-schichtungen im Thermostaten ganz vermieden werden. Die Temperaturkonstanz beträgt $\pm 0,1^\circ$ bei einer Badtemperatur von 110-130°.

Das Thermostatengefäß ist mit einem 5 cm dicken Holzdeckel zugedeckt, der eine Öffnung für das Einsetzen resp. Herausnehmen der Proben enthält. Diese sind mit Stativklammern, welche rund um die Öffnung des Deckels angeordnet sind, befestigt.

Die Reaktion kann im offenen Kolben unter Rückfluß oder im geschlossenen Kolben durchgeführt werden. In Vorversuchen wurde festgestellt, daß der Umsatz in geschlossenen Kolben bedeutend größer ist als in offenen: Im geschlossenen Reaktionsgefäß werden bei 120° in 6 Stunden 75,7 % des p-Bromnitrobenzols mit Piperidin in benzolischer Lösung umgesetzt. Wird hingegen die Reaktion am Rückfluß bei der gleichen Badtemperatur und während der gleichen Zeitdauer ausgeführt, so beträgt der Umsatz nur 61,5 %. Für p-Cinnamoylbrombenzol betragen die entsprechenden Werte bei 140° und 6 Stunden Reaktionsdauer 6,6 % bzw. 1,1 %. Dieser Unterschied erklärt sich dadurch, daß die Reaktionstemperatur im offenen Kolben niedriger ist als im geschlossenen, weil aus dem Kühler ständig kaltes Benzol und Piperidin zurückfließen. Um bei eindeutigen Reaktionsbedingungen arbeiten zu können, wurde die Reaktion im geschlossenen Kolben ausgeführt. Es war noch zu entscheiden, ob die Reaktion im Schliffkolben, der mit einem Glasstopfen verschlossen ist, ausgeführt werden kann. Dabei zeigte sich, daß auch mit best eingeschliffenen Glasstopfen das Benzol (20 ccm) bei einer Badtemperatur von 120° innert 1 - 2 Tagen zum großen Teil verdampfte. Es kamen daher nur zugeschmolzene Kolben in Frage.

Hierzu wurden 50 ccm Jenaer Rundkolben verwendet. Damit dieselben mehreremale benutzt werden konnten, wurde der Hals durch Anschmelzen eines Glasrohrs von 6 mm Durchmesser verlängert, was zugleich das Zuschmelzen und Öffnen der Kolben erleichterte. Vor Gebrauch der Kolben wurden dieselben gründlich mit Wasserdampf ausgedämpft und hierauf gut getrocknet.

Bei einer Temperatur über 120° besteht Explosionsgefahr infolge des hohen Drucks im Kolben. Von 70, bei 130° angesetzten Proben, wurden 4 Kolben durch Explosion zerstört.

3. Kinetische Messungen

Zur Bestimmung der Geschwindigkeitskonstanten der Reaktion von para-substituierten Brombenzolen mit Piperidin in benzolischer Lösung werden jeweils 5 Proben mit gleichem Inhalt hergestellt. In einem 110 ccm Maßkolben *) wird eine genau abgewogene Menge (ca. 0,009 Mol) der Halogenverbindung in Benzol gelöst, worauf mit dem Lösungsmittel bis zur Marke aufgefüllt wird. Zu 20 ccm dieser Lösung werden mittels einer Mikrobürette 5 ccm Piperidin gegeben. Da die angewandte Menge Piperidin in die Gleichung für die Berechnung der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten eingeht, wird bei jedem Ansatz das Gewicht von 5 ccm Piperidin auf der analytischen Waage festgestellt. Die sofort zugeschmolzenen Kolben werden nun in rascher Folge in den Thermostaten gebracht. Als Nullpunkt der Zeitzählung wird der Zeitpunkt gewählt, bei welchem die Proben in das Paraffinbad eingesetzt werden. Je nach der Reaktivität des Halogens werden die einzelnen Kolben nach bestimmten Zeitintervallen aus dem Thermostaten herausgenommen, und sogleich in Eiswasser gekühlt. (Bei dieser Operation besteht ebenfalls Explosionsgefahr). Nach dem Öffnen des Kolbens wird unter Eiskühlung mit 20 ccm 4n Salpetersäure angesäuert. Die wässrige Lösung trennt man nun im Scheidetrichter von der Benzolschicht ab, worauf letztere noch zweimal mit Wasser ausgeschüttelt wird. Ein weiteres Auswaschen der Benzolösung erwies sich als unnötig, da im wässrigen Auszug kein Halogenion mehr nachweisbar ist. In der vereinigten wässrigen Lösung wird das Br' mit n/10 bzw. n/50 Silbernitratlösung potentiometrisch bestimmt unter Verwendung eines Röhrenvoltmeters (« Tena » - p_H-Meßgerät der Meßapparate A.G. Bern).

Die Ergebnisse sind in den nachfolgenden Tabellen zusammengestellt. Der Kopf der Tabelle gibt an, wieviele Mole Halogenverbindung bzw. Piperidin in jeder der 5 Proben enthalten sind. In der ersten Kolonne ist die Reaktionsdauer t in Stunden aufgeführt. Die zweite Kolonne gibt unter % den prozentualen Umsatz des Halogenderivates beim jeweiligen Zeitpunkt der Messung an, der aus der verbrauchten Anzahl ccm Silbernitratlösung berechnet wird. Aus der im Kopf der Tabelle angegebenen Zusammensetzung der Probe und den

*) Sämtliche benutzten Maßkolben und Büretten wurden geeicht. Sie entsprachen den Anforderungen, die an Normalpräzisionsgeräte gestellt werden.

in der zweiten Kolonne aufgeführten Prozenten läßt sich die in der dritten Kolonne angegebene Konzentration x an Br' in Grammion pro Liter berechnen. Hierbei ist zu beachten, daß die angegebene Zusammensetzung der Probe sich auf 25 ccm bezieht. Die letzte Kolonne enthält die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante k in $l \text{ Mol}^{-1}\text{sec}^{-1}$, die nach der Sprungformel (5) berechnet wurde. Aus den einzelnen Werten wurde der mittlere Wert von k , sowie dessen durchschnittlicher Fehler berechnet.

Neben den bei jeder Messung auftretenden zufälligen Fehlern können außerdem noch systematische Fehler, die auf die angewandte Methode zurückzuführen sind, vorkommen. Auf diese systematischen Fehler, welche den Wert von k beeinflussen, sei im folgenden noch näher eingegangen.

Der Dimension nach ist k gegeben durch das Produkt einer reziproken Konzentration mal einer reziproken Zeit. Fehler in der Zeitmessung fallen unter die zufällig auftretenden Meßfehler. Außerdem ist die Bestimmung der Reaktionsdauer, wie sie hier vorgenommen wurde, noch mit einem systematischen Fehler behaftet. Als Beginn der Zeitmessung wurde der Zeitpunkt gewählt, bei welchem die Probe in den Thermostaten eingesetzt, und als Ende der Zeitpunkt, bei welchem die Probe in Eiswasser eingetaucht wurde. Am Anfang der Messung verstreicht eine gewisse Zeit, bis die Reaktionstemperatur erreicht ist, und umgekehrt sinkt die Temperatur beim Abkühlen nicht sofort auf Zimmertemperatur ab. Da die Temperaturänderung in beiden Fällen praktisch dieselbe ist, wird sich der systematische Fehler in der Zeitmessung weitgehend kompensieren. Zudem ist dieser Fehler vernachlässigbar klein im Vergleich zu den langen Reaktionszeiten.

Bei der Berechnung der Konzentration ergeben sich folgende Fehler :

1. Beim Vermischen von 20 ccm Benzollösung mit 5 ccm Piperidin kann eine Volumenänderung eintreten. Das Reaktionsgemisch nimmt dann nicht mehr genau ein Volumen von 25 ccm ein.
2. Bei der Reaktionstemperatur von 110° , 120° bzw. 130° sind bestimmte Mengen Benzol und Piperidin in Dampfform vorhanden. Dadurch ändert sich sowohl die Konzentration der Halogenverbindung, als auch diejenige des Piperidins etwas.
3. Infolge der thermischen Ausdehnung der Lösung ist das Volumen des Reaktionsgemisches bei der Reaktionstemperatur größer als bei Zimmertemperatur, bei welcher die beiden Lösungen miteinander

vermischt werden. Dementsprechend ist auch die Konzentration bei der Reaktionstemperatur verschieden von der Konzentration, die für Zimmertemperatur berechnet und in die Gleichung zur Berechnung von k eingesetzt wurde. Um Fehler dieser Art zu vermeiden, müssen die Lösungen bei der Temperatur, bei welcher die Reaktion stattfindet, abgemessen werden. Wird die Reaktion aber bei höherer Temperatur ausgeführt, so hat man den Nachteil in Kauf zu nehmen, daß die Volummessung ungenau bzw. unmöglich wird wie im vorliegenden Fall, wo die Reaktionstemperatur über dem Siedepunkt des Reaktionsgemisches liegt.

Die unter 1 genannte Fehlerquelle dürfte gegenüber den beiden andern kaum in Betracht fallen. Für die beiden letztgenannten Fehler ist eine Abschätzung insofern schwierig, als die dafür notwendigen Unterlagen nicht vorhanden sind. Qualitative Überlegungen lassen aber erwarten, daß sich diese in entgegengesetztem Sinne auswirken, sodaß ihre Nichtberücksichtigung die Meßergebnisse nur in unbedeutendem Maße beeinflussen dürften.

Eine Berücksichtigung dieser Fehlerquellen wird in der Literatur nur selten gefunden⁵⁹, bei den meisten Arbeiten werden diese Fehlermöglichkeiten überhaupt nicht erwähnt.

Für die Reaktion von *p*-Bromdiphenylsulfon mit Piperidin bei 110° ist im folgenden eine ausführliche Berechnung als Beispiel den Tabellen vorausgeschickt.

110 ccm Lösung enthalten 2,6812 g *p*-Bromdiphenylsulfon, in 20 ccm Lösung sind demnach 0,001640 Mol Halogenverbindung enthalten. 5 ccm Piperidin wiegen 4,3031 g, das sind 0,05055 Mol.

Nach dem Vermischen von 20 ccm Benzollösung mit 5 ccm Piperidin enthält das Reaktionsgemisch in 25 ccm 0,001640 Mol *p*-Bromdiphenylsulfon und 0,05055 Mol Piperidin. Die Anfangskonzentrationen betragen demnach für das Piperidin $0,05055 \times 40 = 2,0220$ Mol pro Liter, und für die Halogenverbindung $0,001640 \times 40 = 0,0656$ Mol/l.

Die für die Berechnung von k notwendigen Unterlagen sind in nachfolgender Tabelle 7 zusammengestellt.

Tabelle 7

t Stunden	ccm n/50 AgNO ₃	% Umsatz	[HBr] ^x in Mol/l
22	11,77	$\frac{11,77 \cdot 100}{50000 \cdot 0,001640} = 14,35$	$0,0656 \cdot 0,1435 = 0,0094$
46	23,38	28,51	0,0187
70	33,47	40,82	0,0268
94	42,03	51,24	0,0336
118	49,45	60,30	0,0396

Hieraus berechnet sich k aus der ersten Messung nach der Sprungformel

$$k = \frac{2,303}{(a-2b)t} \log \frac{(a-2x)b}{(b-x)a},$$

wobei folgende Werte einzusetzen sind:

$$a = 2,0220 \text{ Mol/l}$$

$$b = 0,0656 \text{ Mol/l}$$

$$t = 22 \text{ h} = 79200 \text{ sec}$$

$$x = 0,0094 \text{ Mol/l}$$

$$k = \frac{2,303}{1,8908 \cdot 79200} \log \frac{2,0032 \cdot 0,0656}{0,0562 \cdot 2,0220}$$

$$k = \underline{0,969 \cdot 10^{-6} \text{ l Mol}^{-1}\text{sec}^{-1}}$$

Die übrigen Werte von k sind in Tabelle 11 aufgeführt.

Tab. 8. 0,001667 Mol p-Bromnitrobenzol + 0,05012 Mol Piperidin

$$T = 383^{\circ}$$

t	%	x	10 ⁵ k
1,5	11,33	0,0076	1,12
3	22,13	0,0148	1,17
4,5	32,69	0,0218	1,23
6	41,21	0,0275	1,25
7,5	50,08	0,0334	1,31

$$k = 1,22 \pm 0,06 \cdot 10^{-5}$$

Tab. 9. 0,001675 Mol *p*-Bromnitrobenzol + 0,05042 Mol Piperidin
 $T = 393^{\circ}$

t	%	x	$10^5 k$
2	22,49	0,01507	1,77
3,5	38,01	0,0254	1,91
5	50,67	0,0339	1,98
6,5	61,34	0,0411	2,06
8	70,04	0,0469	2,13

$k = 1,97 \pm 0,10 \cdot 10^{-5}$

Tab. 10. 0,001665 Mol *p*-Bromnitrobenzol + 0,05043 Mol Piperidin
 $T = 403^{\circ}$

t	%	x	$10^5 k$
1	16,99	0,0113	2,58
2,5	41,30	0,0275	2,98
4	59,32	0,0395	3,25
5,5	72,81	0,0485	3,36
7	81,68	0,0544	3,46

$k = 3,13 \pm 0,27 \cdot 10^{-5}$

Tab. 11. 0,001640 Mol *p*-Bromdiphenylsulfon + 0,05055 Mol Piperidin
 $T = 383^{\circ}$

t	%	x	$10^6 k$
22	14,35	0,0094	0,97
46	28,51	0,0187	1,01
70	40,82	0,0268	1,05
94	51,24	0,0336	1,07
118	60,30	0,0396	1,10

$k = 1,04 \pm 0,04 \cdot 10^{-6}$

Tab. 12. 0,001668 Mol *p*-Bromdiphenylsulfon + 0,05046 Mol Piperidin
 $T = 393^{\circ}$

t	%	x	$10^6 k$
14	15,52	0,0104	1,68
26	28,05	0,0187	1,76
38	38,68	0,0258	1,80
50	48,12	0,0321	1,84
62	56,30	0,0376	1,88

$k = 1,79 \pm 0,06 \cdot 10^{-6}$

Tab. 13. 0,001665 Mol *p*-Bromdiphenylsulfon + 0,05058 Mol Piperidin
 $T = 403^{\circ}$

t	%	x	$10^6 k$
10	18,40	0,0123	2,83
22	37,09	0,0247	2,93
34	52,16	0,0347	3,03
46	63,49	0,0423	3,09
58	73,24	0,0488	3,22
$k = 3,02 \pm 0,11 \cdot 10^{-6}$			

Tab. 14. 0,001666 Mol *p*-Brombenzotrilit + 0,05052 Mol Piperidin
 $T = 383^{\circ}$

t	%	x	$10^7 k$
22	8,01	0,0053	5,18
34	12,04	0,0080	5,18
46	16,07	0,0107	5,27
60	20,47	0,0136	5,27
74	24,51	0,0163	5,26
$k = 5,23 \pm 0,04 \cdot 10^{-7}$			

Tab. 15. 0,001671 Mol *p*-Brombenzotrilit + 0,05048 Mol Piperidin
 $T = 393^{\circ}$

t	%	x	$10^7 k$
15	9,33	0,0062	8,98
27	15,71	0,0105	8,78
39	22,01	0,0147	8,85
51	27,84	0,0186	8,90
63	33,53	0,0224	9,04
$k = 8,91 \pm 0,08 \cdot 10^{-7}$			

Tab. 16. 0,001666 Mol *p*-Brombenzotrilit + 0,05035 Mol Piperidin
 $T = 403^{\circ}$

t	%	x	$10^6 k$
15	15,48	0,0103	1,56
27	26,00	0,0173	1,55
39	34,69	0,0231	1,53
54	43,69	0,0291	1,50
$k = 1,53 \pm 0,02 \cdot 10^{-6}$			

Tab. 17. 0,001658 Mol *p*-Brombenzophenon + 0,05029 Mol Piperidin
 $T = 383^{\circ}$

t	%	x	$10^7 k$
24	3,87	0,0026	2,20
48	7,60	0,0050	2,20
72	11,28	0,0075	2,28
96	14,69	0,0097	2,26
120	18,01	0,0119	2,27

$k = 2,24 \pm 0,03 \cdot 10^{-7}$

Tab. 18. 0,001658 Mol *p*-Brombenzophenon + 0,05048 Mol Piperidin
 $T = 393^{\circ}$

t	%	x	$10^7 k$
15	3,92	0,0026	3,68
39	10,68	0,0071	4,02
63	16,46	0,0109	3,96
87	22,38	0,0148	4,03
111	27,86	0,0185	4,10

$k = 3,96 \pm 0,11 \cdot 10^{-7}$

Tab. 19. 0,001664 Mol *p*-Brombenzophenon + 0,05039 Mol Piperidin
 $T = 403^{\circ}$

t	%	x	$10^7 k$
15	7,03	0,0047	6,76
39	17,72	0,0118	6,93
63	27,63	0,0184	7,15
87	36,35	0,0242	7,25

$k = 7,02 \pm 0,18 \cdot 10^{-7}$

Tab. 20. 0,001667 Mol *p*-Cinnamoylbrombenzol + 0,05120 Mol Piperidin
 $T = 383^{\circ}$

t	%	x	$10^7 k$
22	3,36	0,0022	2,09
46	6,66	0,0044	2,06
70	9,59	0,0064	2,00
94	12,65	0,0084	1,99
118	15,33	0,0102	1,96

$k = 2,02 \pm 0,04 \cdot 10^{-7}$

Tab. 21. 0,001665 Mol *p*-Cinnamoylbrombenzol + 0,05043 Mol Piperidin
 $T = 393^{\circ}$

t	%	x	$10^7 k$
15	4,50	0,0030	(4,23)
39	9,31	0,0062	3,47
64	14,23	0,0095	3,34
88	18,56	0,0124	3,25
112	22,97	0,0153	3,24

$k = 3,33 \pm 0,08 \cdot 10^{-7}$

Tab. 22. 0,001696 Mol *p*-Cinnamoylbrombenzol + 0,05042 Mol Piperidin
 $T = 403^{\circ}$

t	%	x	$10^7 k$
15	7,08	0,0048	(6,73)
39	14,71	0,0100	5,67
63	21,32	0,0145	5,31
87	28,06	0,0190	5,26
111	34,07	0,0231	5,23

$k = 5,37 \pm 0,15 \cdot 10^{-7}$

Tab. 23. 0,001660 Mol *p*-Bromacetophenon + 0,05035 Mol Piperidin
 $T = 383^{\circ}$

t	%	x	$10^7 k$
40	4,46	0,0030	1,60
64	6,91	0,0046	1,55
88	9,25	0,0061	1,52
112	11,48	0,0076	1,51

$k = 1,55 \pm 0,03 \cdot 10^{-7}$

Tab. 24. 0,001652 Mol *p*-Bromacetophenon + 0,05051 Mol Piperidin
 $T = 393^{\circ}$

t	%	x	$10^7 k$
15	3,09	0,0020	2,80
39	7,20	0,0048	2,66
63	11,08	0,0074	2,60
87	15,19	0,0100	2,60
111	18,94	0,0125	2,61

$k = 2,65 \pm 0,06 \cdot 10^{-7}$

Tab. 25. 0,001684 Mol *p*-Bromacetophenon + 0,05035 Mol Piperidin
 $T = 403^{\circ}$

t	%	x	$10^7 k$
15	4,93	0,0033	4,63
39	12,03	0,0081	4,56
63	18,59	0,0125	4,53
87	24,88	0,0168	4,59
111	30,70	0,0207	4,61

$k = 4,58 \pm 0,03 \cdot 10^{-7}$

Tab. 26. 0,001658 Mol *p*-Brompropioiphenon + 0,05035 Piperidin
 $T = 383^{\circ}$

t	%	x	$10^7 k$
42	3,38	0,0022	1,03
66	5,20	0,0035	1,13
90	6,95	0,0046	1,10
114	8,79	0,0058	1,10
138	10,64	0,0071	1,14

$k = 1,10 \pm 0,03 \cdot 10^{-7}$

Tab. 27. 0,001653 Mol *p*-Brompropioiphenon + 0,05056 Mol Piperidin
 $T = 393^{\circ}$

t	%	x	$10^7 k$
15	2,21	0,0015	2,10
39	5,38	0,0036	1,97
63	8,50	0,0056	1,93
87	11,65	0,0077	1,96
111	14,68	0,0097	1,97

$k = 1,99 \pm 0,05 \cdot 10^{-7}$

Tab. 28. 0,001659 Mol *p*-Brompropioiphenon + 0,05035 Mol Piperidin
 $T = 403^{\circ}$

t	%	x	$10^7 k$
15	3,68	0,0024	3,49
39	9,32	0,0062	3,48
63	14,64	0,0097	3,48
87	19,71	0,0131	3,52
111	24,90	0,0165	3,58

$k = 3,51 \pm 0,03 \cdot 10^{-7}$

Tab. 29. 0,001664 Mol *p*-Bromazobenzol + 0,05064 Mol Piperidin
 $T = 383^{\circ}$

t	%	x	$10^7 k$
46	2,63	0,0018	0,82
70	3,83	0,0026	0,78
94	5,06	0,0034	0,77
118	6,28	0,0042	0,76
142	7,50	0,0050	0,75
$k = 0,78 \pm 0,02 \cdot 10^{-7}$			

Tab. 30. 0,001657 Mol *p*-Bromazobenzol + 0,05037 Mol Piperidin
 $T = 393^{\circ}$

t	%	x	$10^7 k$
15	1,39	0,0009	1,25
39	3,56	0,0024	1,31
63	5,71	0,0038	1,29
87	7,54	0,0050	1,24
111	9,84	0,0065	1,29
$k = 1,28 \pm 0,02 \cdot 10^{-7}$			

Tab. 31. 0,001670 Mol *p*-Bromazobenzol + 0,05037 Mol Piperidin
 $T = 403^{\circ}$

t	%	x	$10^7 k$
15	2,57	0,0017	2,38
39	6,40	0,0043	2,35
63	10,06	0,0067	2,32
87	13,83	0,0092	2,36
99	15,51	0,0104	2,37
$k = 2,36 \pm 0,02 \cdot 10^{-7}$			

Für die Reaktion des Piperidins mit *p*-Bromstilben, *p*-Bromdiphenyl, *p*-Bromtriphenylmethan und Brombenzol war es wegen des sehr geringen aktivierenden Einflusses der Substituenten nicht möglich, bei Temperaturen bis zu 130° die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante zu bestimmen. Um jedoch eine quantitative Aussage über den Einfluß der Substituenten $\text{CH} = \text{CH} - \text{C}_6\text{H}_5$, C_6H_5 , $\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$ und H auf die Reaktivität des Broms in den oben genannten Verbindungen zu erhalten, wurde der prozentuale Umsatz des Halogenderivates mit Piperidin in benzolischer Lösung unter den gleichen Konzentrations-

verhältnissen wie bei den übrigen Messungen bestimmt. Bei 130° und einer Reaktionsdauer von 200 Stunden ergaben sich folgende Werte :

p-Bromstilben	0,85 %
p-Bromdiphenyl	0,65 %
p-Bromtriphenylmethan	0,35 %

Die Reaktion mit Brombenzol verlief unter den gegebenen Bedingungen so langsam, daß es nicht möglich war, einigermaßen genaue Werte zu erhalten.

Schließlich wurde noch versucht, über den Substituenteneinfluß der Nitrosogruppe quantitative Angaben zu erhalten. Nach LE FÈVRE ⁶⁰, der bei der Untersuchung der Reaktion von p-Nitrosobrombenzol mit Silbernitrat feststellte, daß der Einfluß einer Nitrosogruppe auf ein para-ständiges Halogenatom die Wirkung von drei Nitrogruppen in 2, 4, 6-Stellung überwiegt, mußte eine sehr starke Aktivierung erwartet werden. Aus diesem Grunde, sowie wegen der Unbeständigkeit der Nitrosogruppe, wurden die kinetischen Messungen bei 20° ausgeführt.

Da Nitrosoverbindungen mit Aminen leicht kondensieren, sind bei der Reaktion von p-Nitrosobrombenzol mit Piperidin Nebenreaktionen zu erwarten.

Unter denselben Konzentrationsverhältnissen wie bei den übrigen Messungen wurden 5 Proben einer benzolischen Lösung von p-Nitrosobrombenzol mit Piperidin bei 20° angesetzt. Beim Zugeben des Piperidins zur benzolischen Lösung färbte sich diese sofort rotbraun, während bei allen anderen Messungen nach dem Zusatz des Piperidins keine oder nur eine ganz schwache Änderung des Farbtons festzustellen war. In Zeitabständen von 24 Stunden wurde jeweils eine Probe aus dem Thermostaten herausgenommen, um in üblicher Weise das Br' zu bestimmen. Beim Ansäuern der Probe mit Salpetersäure färbte sich die wässrige Lösung tiefblau, eine Erscheinung, die bei keiner der übrigen Messungen beobachtet wurde. (Eine Probe mit Nitrosobenzol und Piperidin zeigte beim Ansäuern dieselbe Blaufärbung.) Die Blaufärbung ist aber nicht beständig. Sie verschwindet nach mehrstündigem Stehenlassen der Lösung, worauf dieselbe gelbbraun gefärbt ist. Die gleiche Beobachtung wurde auch bei der zweiten Probe gemacht. Bei der dritten tritt beim Ansäuern eine schmutzig blau-braune Farbe auf, während die beiden letzten Proben beim Ansäuern keine

Farbänderung mehr zeigen. Der Umsatz der Halogenverbindung betrug nach 24 Stunden bei 20° 5 %, und stieg bei den folgenden Proben nicht weiter an. Daraus muß geschlossen werden, daß die Reaktion zwischen der Nitrosogruppe und dem Piperidin nach einem Tag praktisch quantitativ verlaufen ist. Der an Stelle der Nitrosogruppe getretene Substituent vermag offenbar bei 20° keinen Einfluß mehr auf die Beweglichkeit des Broms auszuüben, denn nach 120 Stunden wurde ebenfalls wie für die erste Probe nur ein Umsatz von 5 % festgestellt.

Obwohl sich infolge von Nebenreaktionen keine genauen Angaben über die Wirkung der Nitrosogruppe machen lassen, wurden dennoch vergleichende Messungen mit p-Nitrobrombenzol und p-Nitrosobrombenzol bei 20° und einer Reaktionsdauer von 24 Stunden ausgeführt.

Der Umsatz betrug hierbei für

p-Nitrosobrombenzol	4,95 %
p-Nitrobrombenzol	1,15 %

Wenn auch der Einfluß der Nitrosogruppe auf das para-ständige Bromatom sich nicht ganz auswirken kann, da mit zunehmender Zeit die Reaktion der Nitrosogruppe mit dem Piperidin den Ersatz des Bromatoms durch den Piperidinrest immer mehr konkurrenziert, so läßt sich doch deutlich der außerordentlich stark aktivierende Einfluß der Nitrosogruppe erkennen.

Literaturverzeichnis

1. Ch. K. INGOLD, Chem. Rev. *15*, 225 (1934).
E. D. HUGHES und Ch. K. INGOLD, Soc. *1935*, 244.
2. L. P. HAMMETT, Am. Soc. *59*, 96 (1937).
L. P. HAMMETT, Physical Organic Chemistry (New York 1940), S. 184 ff.
*) H. H. JAFFÉ, Chem. Rev. *53*, 191 (1953).
3. J. F. BUNNETT und R. E. ZAHLER, Chem. Rev. *49*, 276 (1951).
4. J. MILLER, Rev. Pure Appl. Chem. *1*, 171 (1951).
5. R. HUISGEN, A. *559*, 143 (1948).
A. HANTZSCH, B. *30*, 2334 (1897).
6. R. J. W. LE FÈVRE, Soc. *1931*, 810.
D. L. HAMMICK und W. S. ILLINGWORTH, Soc. *1930*, 2358, 2363.
7. A. BREWIN und E. E. TURNER, Soc. *1928*, 334.
C. W. L. BEVAN, Soc. *1951*, 2340.

*) Diese Publikation erschien nach Abschluß der vorliegenden Arbeit.

8. H. R. TODD und R. L. SHRINER, *Am. Soc.* **56**, 1382 (1934).
J. F. BUNNETT und A. LEVITT, *Am. Soc.* **70**, 2778 (1948).
9. J. F. BUNNETT, F. DRAPER, P. R. RYASON, P. NOBLE, R. G. TONKYN und
R. E. ZAHLER, *Am. Soc.* **75**, 642 (1953).
10. M. SCHÖPFF, *B.* **23**, 3440 (1890).
Th. J. F. MATTAAR, *R.* **41**, 103 (1922).
11. J. F. BUNNETT und A. LEVITT, *Am. Soc.* **70**, 2778 (1948).
12. M. SCHÖPFF, *B.* **22**, 3281 (1889) ; **24**, 3771 (1891).
A. GROHMANN, *B.* **23**, 3445 (1890) ; **24**, 3808 (1891).
P. FISCHER, *B.* **24**, 3785 (1891).
13. A. F. HOLLEMAN, W. J. DE MOOY und J. TER WEEL, *R.* **35**, 1 (1916).
14. C. W. L. BEVAN, *Soc.* **1953**, 655.
15. E. BERLINER und L. C. MONACK, *Am. Soc.* **74**, 1574 (1952).
16. H. F. J. LORANG, *R.* **46**, 891 (1927).
H. LINDEMANN und A. PABST, *A.* **462**, 24 (1928).
N. CAMPBELL, W. ANDERSON und J. GILMORE, *Soc.* **1940**, 446.
J. MILLER, *Soc.* **1952**, 3550.
17. A. L. BECKWITH, J. MILLER und G. D. LEAHY, *Soc.* **1952**, 3552.
18. B. TRONOW und E. KRÜGER, *Journ. Russ. phys.-chem. Ges.* **58**, 1270 (1926) ;
C. **1927 II**, 1145.
19. H. FRANZEN und E. BOCKHACKER, *B.* **53**, 1174 (1920).
20. J. D. LOUDON, *Soc.* **1939**, 902.
21. Y. OGATA und M. OKANO, *Am. Soc.* **71**, 3212 (1949).
22. J. D. LOUDON und N. SHULMANN, *Soc.* **1941**, 722.
23. O. L. BRADY und F. R. CROPPER, *Soc.* **1950**, 507.
24. R. E. WRIGHT und F. W. BERGSTROM, *J. Org. Chem.* **1**, 179 (1936).
25. L. CHARDONNENS und Mitarb., *Helv.* **16**, 1295 (1933) ; **22**, 822, 853, 1278,
1471 (1939) ; **23**, 292, 1399 (1940) ; **28**, 221 (1945) ; **29**, 872 (1946) ;
33, 1175, 1648 (1950).
E. KURTH, Dissertation Fribourg 1951.
26. R. J. W. LE FÈVRE und E. E. TURNER, *Soc.* **1927**, 1113.
27. A. SKRABAL, *Homogenkinetik* (Leipzig 1941), S. 11.
28. A. H. RHEINLANDER, *Soc.* **123**, 3099 (1923).
29. Vgl. L. HORNER und K. SCHERF, *A.* **573**, 35 (1951).
30. B. EISTERT, *Chemismus und Konstitution* (Stuttgart 1948), Bd. 1, S. 32.
31. H. KLOOSTERZIEL und H. J. BACKER, *R.* **71**, 295 (1952).
F. G. BORDWELL und G. D. COOPER, *Am. Soc.* **74**, 1058 (1952).
32. E. HERTEL und H. LÜHRMANN, *Z. El. Ch.* **45**, 405 (1939) und frühere
Arbeiten.
33. H. ZWICKY, Dissertation Fribourg 1949.
34. W. HÜCKEL und H. HAVEKOSS, *B.* **62**, 2041 (1929).
35. G. E. K. BRANCH und M. CALVIN, *The Theory of Organic Chemistry* (New
York 1944), S. 418.
D. E. PEARSON, J. F. BAXTER und J. C. MARTIN, *J. Org. Chem.* **17**, 1511
(1952).
E. BERLINER und L. C. MONACK, loc. cit.

36. G. SCHWARZENBACH und E. RUDIN, *Helv.* **22**, 360 (1939).
37. Vgl. S. HÜNIG, H. LEHMANN und G. GRIMMER, *A.* **579**, 87 (1953).
38. L. P. HAMMETT, *loc. cit.*
39. J. D. ROBERTS und E. A. McELHILL, *Am. Soc.* **72**, 628 (1950).
L. P. HAMMETT, *loc. cit.*
40. F. G. BORDWELL und G. D. COOPER, *Am. Soc.* **74**, 1058 (1952).
L. P. HAMMETT, *loc. cit.*
41. H. KLOOSTERZIEL und H. J. BACKER, *R.* **71**, 295 (1952).
F. G. BORDWELL und G. D. COOPER, *Am. Soc.* **74**, 1058 (1952).
42. J. D. ROBERTS, R. L. WEBB und E. A. McELHILL, *Am. Soc.* **72**, 408 (1950).
43. Hch. ZOLLINGER, *Chimia* **7**, 89 (1953).
44. N. B. CHAPMAN und R. E. PARKER, *Soc.* **1951**, 3301.
E. BERLINER und L. C. MONACK, *loc. cit.*
J. F. BUNNETT und Mitarbeiter, *loc. cit.* 9.
C. W. L. BEVAN, *Soc.* **1953**, 655.
F. L. J. SIXMA, *R.* **72**, 543 (1953).
45. Ch. K. INGOLD, *R.* **48**, 797 (1929).
46. R. ADAMS und C. R. NOLLER, *Organic Syntheses, Col. Vol. I*, 103 (1932).
47. B. L. ZENITZ und W. H. HARTUNG, *J. Org. Chem.* **11**, 444 (1946).
48. H. L. CONE und C. P. LONG, *Am. Soc.* **28**, 521 (1906).
49. J. BÖESEKEN, *R.* **30**, 137 (1911).
50. H. T. CLARKE und R. R. READ, *Am. Soc.* **46**, 1001 (1924).
51. M. GOMBERG und W. E. BACHMANN, *Organic Syntheses, Col. Vol. I*, 109
(1932).
52. J. J. RITTER und F. O. RITTER, *Am. Soc.* **52**, 2817 (1930).
H. WIELAND, *B.* **48**, 1107 (1915).
53. F. BERGMANN, J. WEIZMAN und D. SCHAPIRO, *J. Org. Chem.* **9**, 408 (1944).
H. MEERWEIN, E. BÜCHNER und K. VAN EMSTER, *J. pr. [N. F.]* **152**, 251,
256 (1939).
54. J. O. RALLS, *Am. Soc.* **62**, 3485 (1940).
E. P. KOHLER und H. M. CHADWELL, *Organic Syntheses, Col. Vol. I*, 71
(1932).
55. R. E. LUTZ und M. R. LYTTON, *J. Org. Chem.* **2**, 74 (1937).
56. A. E. TSCHITSCHIBABIN, *B.* **44**, 455 (1911).
57. A. BISTRZYCKI und J. GYR, *B.* **37**, 659 (1904).
58. A. L. WILDS, *Organic Reactions, Vol. II*, 203 (1944).
59. C. W. L. BEVAN, *Soc.* **1951**, 2342.
60. R. J. W. LE FÈVRE, *Soc.* **1931**, 810.