

Prom. Nr. 3716

Beitrag zur Aufklärung des Mechanismus der aromatischen nukleophilen Substitution

Von der
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN
HOCHSCHULE IN ZÜRICH
zur Erlangung
der Würde eines Doktors der
technischen Wissenschaften
genehmigte
PROMOTIONSARBEIT

vorgelegt von
Claude Bernasconi

dipl. Ing.-Chem. ETH
von Lugano (Tessin)

Referent: Prof. Dr. H. Zollinger

Korreferent: Prof. Dr. H. Hopff

Bamberger Fotodruck, R. Rodenbusch

Bamberg

1965

**Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit**

Meinem verehrten Lehrer,

Herrn Prof. Dr. Hch. Zollinger,

möchte ich an dieser Stelle für die Förderung, die er mir und meiner Arbeit in nie nachlassender Weise zu Teil werden liess, herzlich danken; einen ganz speziellen Dank möchte ich ihm für die Ermöglichung eines Studienaufenthaltes in den USA entbieten.

Ebenso ist es mir ein grosses Anliegen,

Herrn Prof. Dr. J.F. Bunnett

für seine Freundschaft und die sachkundige Leitung eines Teils dieser Arbeit aufrichtig zu danken.

Leer - Vide - Empty

Einleitung

Wenn auch die Bedeutung der nukleophilen aromatischen Substitution nicht ganz an jene der elektrophilen aromatischen Substitution heranreicht, so sind doch deren Anwendungsmöglichkeiten gerade in der technischen Chemie zahlreich und von ausserordentlicher Wichtigkeit. Es sei nur an die Herstellung von Phenolen und Naphtolen, an die Aminierung von halogenierten Aromaten und an die Herstellung von Nitrofarbstoffen erinnert. Mit der Entwicklung der Reaktivfarbstoffe sind auch die nukleophilen Substitutionsreaktionen an heterocyclischen Systemen immer wichtiger geworden.

Vom technischen Standpunkt ist zudem die Frage nach geeigneten Katalysatoren von erstrangiger Bedeutung. Es sei vielleicht an dieser Stelle auf die äusserst interessanten Katalysatoreigenschaften von Diaza-[2.2.2]-bicyclooctan (DABCO) hingewiesen; sie waren u.a. Gegenstand unserer Untersuchungen.

In der vorliegenden Arbeit ist von einer umfassenden kinetischen Untersuchung verschiedener Reaktionen, die nach dem am häufigsten auftretenden Additions-Eliminations-Mechanismus verlaufen, die Rede.

Leer - Vide - Empty

Inhaltsverzeichnis

1. Kapitel: Aromatische nukleophile Substitution	9
1.1. Definition der aromatischen nukleophilen Substitution	9
1.2. Die Mechanismen der aromatischen nukleophilen Substitution	9
1.3. Der bimolekulare Mechanismus	11
1.4. Experimente zur Stützung des Zweischritt-Mechanismus	13
1.5. Kritische Betrachtung der Argumente	17
2. Kapitel: Basenkatalysierte Substitutionen mit Amin	20
2.1. Interpretation der Basenkatalyse mit dem S_N2 -Mechanismus	20
2.2. Interpretation der Basenkatalyse mit dem Zwischenstufen-Mechanismus	21
2.3. Andere Interpretationen der Basenkatalyse	25
2.4. Fall C des Zwischenstufen-Mechanismus	32
2.5. Planung eigener Versuche	33
3. Kapitel: Substitution von 2.4-Dinitrophenyläthern mit Piperidin in polaren Lösungsmitteln	36
3.1. Allgemeines	36
3.2. Kinetik in 60 % Dioxan / 40 % Wasser	42
3.3. Zusammenfassende Betrachtung und Diskussion der Kinetik in 60 % Dioxan / 40 % Wasser	50
3.4. Kinetik in 10 % Dioxan / 90 % Wasser	57
3.5. Zusammenfassung der Resultate in 10 % Dioxan / 90 % Wasser	65
4. Kapitel: Allgemeine Betrachtungen über den Mechanismus der Basenkatalyse und über die Lösungsmittelabhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten	76
4.1. Mechanismus der Basenkatalyse in 10 % Dioxan / 90 % Wasser	76
4.2. Mechanismus der Basenkatalyse in anderen Lösungsmitteln	79
4.3. Der Einfluss des Lösungsmittels auf die Reaktionsgeschwindigkeit	80

5. Kapitel: Substitution von 2.4-Dinitrohalogen-Benzolen durch Amine in Benzol	87
5.1. Allgemeines	87
5.2. Die Reaktion von 2.4-Dinitrofluor- und 2.4-Dinitrochlorbenzol mit Piperidin	88
5.3. Die Reaktion von 2.4-Dinitrofluor- und 2.4-Dinitrochlorbenzol mit p-Anisidin	96
5.4. Anderer Mechanismus der Basenkatalyse	103
6. Kapitel: Wasserstoffisotopeneffekte	106
6.1. Die experimentellen Befunde	106
6.2. Deutungsversuche	112
6.3. Ueber die Bedeutung des Wasserstoffisotopeneffektes für die Aufklärung des Mechanismus	116
7. Kapitel: Experimentelles	118
7.1. Substanzen	118
7.2. Reaktionslösungen	121
7.3. Messung der Geschwindigkeitskonstanten; Spektrophotometrische Methode	125
8. Kapitel: Berechnung von Geschwindigkeitskonstanten und anderen Grössen	128
8.1. Effektive Piperidin- und Hydroxylionenkonzentrationen in 10 %igem Dioxan	128
8.2. Bestimmung der Geschwindigkeitskonstanten	129
8.3. Berechnung der Verhältnisse von Teilkonstanten	133
Zusammenfassung	135
Anhang: Figuren	137

1. KAPITEL: AROMATISCHE NUKLEOPHILE SUBSTITUTION

1.1. Definition der aromatischen nukleophilen Substitution

Die allgemeinste Form einer aromatischen nukleophilen Substitutionsreaktion ist in Gleichung (1) dargestellt:



Ar steht für aromatische Kerne wie Benzol (meist substituiert mit elektronenanziehenden Substituenten), Naphtalin oder auch Heterocyclen.

X wird Abgangsgruppe genannt und kann als neutrale Partikel oder als Anion im Reaktionsmedium erscheinen. Beispiele dafür sind die Halogene, Nitro-, Alkoxy-, Sulfonyl- und Ammoniumgruppen.

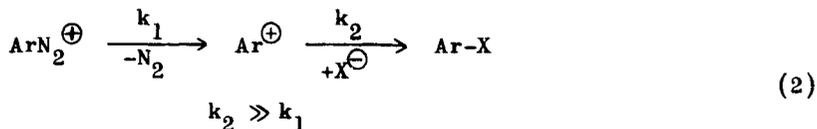
Y ist ein neutrales oder negativ geladenes nukleophiles Reagens, meist ein Amin, Hydroxyl-, Alkoxyd- oder Phenoxydion, Thiolat- oder Thiophenolation.

Wir haben uns in dieser Arbeit auf die Reaktion verschiedener 1-substituierter 2.4-Dinitrobenzole mit Aminen beschränkt, weil diese am meisten Information über den Mechanismus liefern.

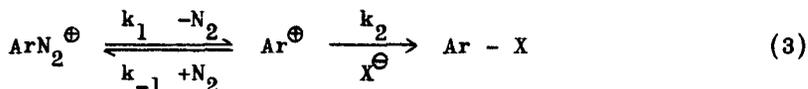
1.2. Die Mechanismen der aromatischen nukleophilen Substitution

1.2.1. Unimolekularer oder "S_N1" - Mechanismus

Der thermische Zerfall von aromatischen Diazoniumsalzen ist im allgemeinen ein kinetischer Prozess erster Ordnung, wobei die Geschwindigkeitskonstante von der Art und der Konzentration der in Lösung befindlichen Anionen X[⊖] unabhängig ist:



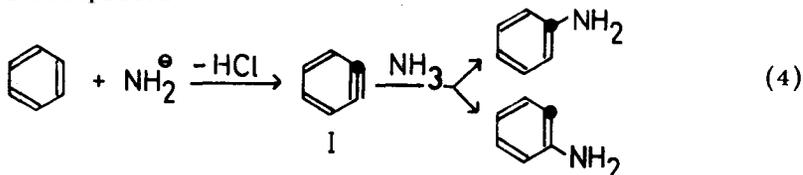
Um der in neueren Untersuchungen gefundenen Beschleunigung der Reaktion durch Thiocyanationen ¹⁾²⁾ Rechnung zu tragen, wird heute angenommen, dass der erste Schritt reversibel sei und die Grösse des Verhältnisses k_2/k_{-1} dafür verantwortlich ist, ob der Zerfall des Diazoniumsalzes durch X^\ominus beschleunigt wird oder nicht:



Für Einzelheiten sei auf Uebersichtsreferate von Bunnett ³⁾, Sauer und Huisgen ⁴⁾ sowie auf die Arbeiten von Lewis ¹⁾²⁾⁵⁾ verwiesen.

1.2.2. Elimination - Additions - (Arin) - Mechanismus

Es konnte durch Versuche mit radioaktiv markierter Substitutionsstelle gezeigt werden, dass im angeführten und ähnlichen Beispielen



der Substitutionsmechanismus über eine Zwischenstufe I, genannt Arin, verläuft. Näheres über diesen Mechanismus findet man in der Literatur ³⁾⁴⁾⁶⁻⁹⁾.

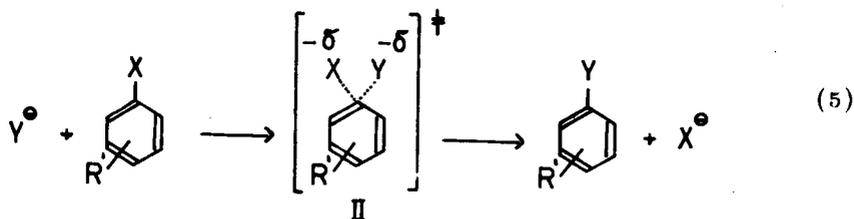
- 1) E.S. Lewis & J.E. Cooper, *J. Am. Chem. Soc.* 84, 3847 (1962)
- 2) E.S. Lewis & J.M. Insole, *J. Am. Chem. Soc.* 86, 32 (1964)
- 3) J.F. Bunnett, *Quart. Rev. (London)* 12, 1 (1958)
- 4) J. Sauer & R. Huisgen, *Angew. Chem.* 72, 294 (1960)
- 5) E.S. Lewis, *J. Am. Chem. Soc.* 80, 1371 (1958)
- 6) J.D. Roberts, H.E. Simmons, L.A. Carlesmith & C.W. Vaughan, *J. Am. Chem. Soc.* 75, 3290 (1953)
- 7) J.D. Roberts, C.W. Vaughan, L.A. Carlesmith & D.A. Semenov, *J. Am. Chem. Soc.* 78, 601, 611 (1956)
- 8) H. Heany, *Chem. Rev.* 62, 81 (1962)
- 9) J.F. Bunnett, *J. Chem. Education* 38, 278 (1961)

1.3. Der bimolekulare Mechanismus

Die Mehrzahl der aromatischen nukleophilen Substitutionen verläuft über einen bimolekularen Mechanismus, d.h. die Reaktion befolgt eine Kinetik 2. Ordnung, 1. Ordnung in bezug auf das Substrat und 1. Ordnung in bezug auf das nukleophile Reagens. Die Reaktionsgeschwindigkeit wird sowohl durch elektronenanziehende Substituenten im aromatischen Kern, wie durch Verwendung stärkerer nukleophiler Reagentien erhöht. Diese Beobachtungen sind a priori mit zwei grundsätzlich verschiedenen Mechanismen vereinbar.

1.3.1. Der "S_N²" - Mechanismus

Man hat es mit einem Einschritt-Mechanismus zu tun, bei dem die Knüpfung der neuen Bindung zum nukleophilen Reagens und die Lösung der Bindung zur Abgangsgruppe gleichzeitig vonstatten gehen, wie es in Gleichung (5) dargestellt ist:



Die aromatische Struktur des Substrates bleibt im Uebergangszustand II, symbolisiert durch \ddagger , im wesentlichen erhalten. Dieser Mechanismus, der in Analogie zu nukleophilen Substitutionen am gesättigten Kohlenstoffatom als S_N² - Mechanismus ¹⁰⁾ bezeichnet wird, wurde von Chapman et al. ¹¹⁻¹³⁾ vorgeschlagen

10) vgl. die Uebersicht von C.K. Ingold, "Structure and Mechanism in Organic Chemistry", S. 306 ff., Cornell Univ. Press 1953

11) N.B. Chapman & R.E. Parker, J.Chem.Soc. 1951, 3301

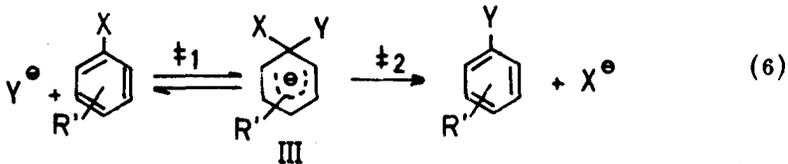
12) E.A.S. Cavell & N.B. Chapman, J.Chem.Soc. 1953, 3392

13) N.B. Chapman, R.E. Parker & P.W. Soanes, J.Chem.Soc. 1954, 2109

und auch von andern Autoren 14-16) vertreten.

1.3.2. Der Zweisritt- oder Zwischenstufen-Mechanismus

Eine andere Möglichkeit zur Interpretation der Kinetik 2. Ordnung und der Reaktivitäten liefert der von Bunnett 17) vorgeschlagene Reaktionsablauf:



Hier wird in einem ersten Schritt über den ersten Uebergangszustand \ddagger_1 das Zwischenprodukt III gebildet, welches seinen aromatischen Charakter verloren hat; es hat sich eine Aenderung in der Hybridisierung des Kohlenstoffatoms am Substitutionsort von sp^2 auf sp^3 vollzogen; die Bindung zum nukleophilen Reagens Y ist bereits vollständig ausgebildet, während jene zur Abgangsgruppe X noch intakt ist. In einem zweiten Schritt, über einen zweiten Uebergangszustand \ddagger_2 , geht das Zwischenprodukt in die Endprodukte über.

1.3.3. Argumente zu Gunsten des Zweisritt-Mechanismus

Die zwei wichtigsten Argumente, die anfänglich zu Gunsten des Zweisritt-Mechanismus und gegen den Einsritt-Mechanismus angeführt wurden, sind die folgenden:

1) Quantenchemie

Bunnett und Zahler 17) zeigten, dass ein Uebergangszustand II, wie er im S_N2 -ähnlichen Mechanismus postuliert wird, quantenmechanisch äusserst unwahrscheinlich ist, während ein Zwischenprodukt wie III mit der Quantenchemie durchaus vereinbar ist.

14) O.L. Brady & F.B. Cropper, J.Chem.Soc. 1950, 507

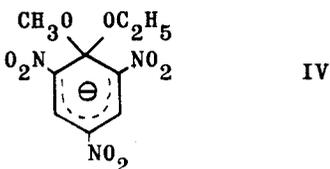
15) J. Miller, J.Chem.Soc. 1952, 3550

16) J. Miller & V.A. Williams, J.Chem.Soc. 1953, 1475

17) J.F. Bunnett & H.E. Zahler, Chem.Rev. 49, 273 (1951)

2) Isolierbare Zwischenprodukte

Gewisse stark aktivierte Substrate bilden stabile, isolierbare ζ -Komplexe der Art, wie sie als Zwischenprodukt in Gleichung (6) postuliert werden. Es konnte z.B. eine Verbindung der Struktur IV isoliert werden, welche entweder aus Trinitrophenetol durch Addition von Methylierungen oder aus Trinitroanisol und Aethylierungen entsteht ¹⁸⁾¹⁹⁾. Die Struktur von IV wurde erneut in späteren Untersuchungen bestätigt ²⁰⁾⁻²²⁾.



Ist nun ein stark aktiviertes Substrat zur Bildung eines isolierbaren Zwischenproduktes fähig - IV kann tatsächlich als ein solches Zwischenprodukt betrachtet werden - so liegt der Gedanke nahe, dass ein schwächer aktiviertes Substrat ebenfalls ein derartiges Zwischenprodukt bilden kann, dessen Stabilität jedoch nicht genügt, es isolierbar zu machen. Allerdings wäre sogar der sichere Nachweis des Zwischenproduktes im Reaktionsgemisch noch kein Beweis, dass die Reaktion tatsächlich über dieses Zwischenprodukt verläuft ²³⁾.

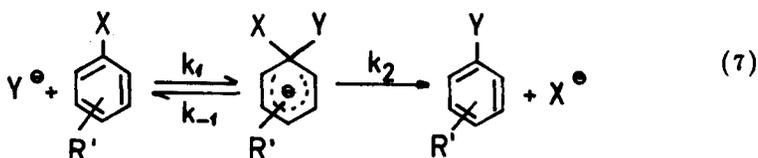
1.4. Experimente zu Stützung des Zweischritt-Mechanismus

1.4.1. Allgemeines

Die besprochenen Argumente, Quantenchemie und isolierbares Zwischenprodukt, sind weit davon entfernt, Beweise für

-
- 18) C.L. Jackson & M.H. Ittner, *J. Am. Chem. Soc.* 19, 199 (1897)
 - 19) J. Meisenheimer, *Liebigs Ann. Chem.* 323, 205 (1902)
 - 20) R. Forster & D.L. Hammick, *J. Chem. Soc.* 1954, 2153
 - 21) R. Forster, *Nature (London)* 176, 746 (1955)
 - 22) J.B. Ainscough & E.F. Caldin, *J. Chem. Soc.* 1956, 2528
 - 23) vgl. z.B. P.B.D. De La Mare & J.H. Ridd, "Aromatic Substitution", London 1959, S. 43.

oder gegen einen bestimmten Mechanismus zu sein; sie bildeten jedoch den Ausgangspunkt zur Idee des Zweischritt-Mechanismus, für dessen Bestätigung man alle möglichen Experimente auszudeckeln begann. Es fehlte jedoch auch nicht an Experimenten, die gegen den Zweischritt-Mechanismus angeführt wurden. Um das Folgende zu verstehen, ist es wesentlich, etwas näher auf die kinetischen Einzelheiten des Zweischritt-Mechanismus, der in Gleichung (7) nochmals aufgezeichnet ist, einzugehen ²⁴⁾.



Die Ableitung der Gesamtgeschwindigkeitskonstanten 2. Ordnung k_A als Funktion der einzelnen Teilschritte k_1 , k_{-1} und k_2 ergibt unter Benützung des Bodenstein'schen Stationaritätsprinzips ²⁷⁾

$$k_A = \frac{k_1 k_2}{k_{-1} + k_2} \quad (8)$$

Es lassen sich drei Grenzfälle unterscheiden, je nach Grössenverhältnis von k_2 zu k_{-1} :

Fall A: $k_2 \gg k_{-1}$ $k_A = k_1$

X wird viel rascher als Y vom Zwischenprodukt ausgestossen; die Reaktionsgeschwindigkeit wird durch den Uebergangszustand des ersten Schrittes bestimmt, in welchem die C-X Bindung im wesentlichen intakt bleibt. Diese letztere Bindungslösung hat keinen Einfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeit.

24) Die Grundlage zu diesem Kapitel bilden Referate von J.F. Bunnett ³⁾²⁵⁾²⁶⁾

25) J.F. Bunnett, Kékulé Symposium (London) 1958, 144

26) J.F. Bunnett & J.J. Randall, J.Am.Chem.Soc. 80, 6020 (1958)

27) A.A. Frost & R.G. Pearson, "Kinetics and Mechanism", New York, 1961, Chap. 8 u. 9

Fall B: $k_2 \ll k_{-1}$ $k_A = \frac{k_1}{k_{-1}}$ $k_2 = Kk_2$

Die meisten Zwischenproduktsmoleküle zerfallen wieder in die Edukte; die Reaktionsgeschwindigkeit ist proportional zu k_2 , d.h. die Lösung der C-X Bindung spielt eine entscheidende Rolle.

Fall C: k_{-1} und k_2 sind von derselben Grössenordnung; der Ausdruck für k_A lässt sich nicht weiter vereinfachen.

Im Gegensatz zum Zweischnitt-Mechanismus verlangt der Einschnitt-Mechanismus im Uebergangszustand eine mit der C-Y Bindungsknüpfung gleichzeitig einhergehende C-X Bindungslösung, d.h. die Reaktionsgeschwindigkeit wird stets davon abhängen, wie gut oder schlecht die Abgangsgruppe ist.

1.4.2. Relative Reaktivitäten der Halogene als Abgangsgruppen

Es ist bekannt, dass bei Reaktionen, in denen im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt eine Kohlenstoff-Halogen-Bindung gelöst wird, folgende Reaktivitätsreihe gilt:



Beispiele dafür sind die S_N1 - und S_N2 - Reaktionen von Alkylhalogeniden ¹⁰⁾ und die Bildung von Dehydrobenzol, ausgehend von ortho-Halogenphenylanionen ⁷⁾²⁸⁾.

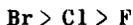
Bunnett und Mitarbeiter ²⁹⁾³⁰⁾ und andere ³¹⁾³²⁾ fanden jedoch für einige typische Reaktionen von Arylhalogeniden mit Aminen, Alkoxy- und Mercaptidionen eine umgekehrte Reaktivitätsreihe:



-
- 28) G. Wittig, *Angew.Chem.* **69**, 245 (1957)
29) J.F. Bunnett & W.D. Merritt, *J.Am.Chem.Soc.* **79**, 5967 (1957)
30) J.F. Bunnett, E.W. Garbisch & K.M. Pruitt, *J.Am.Chem.Soc.* **79**, 385 (1957)
31) C.W.L. Bevan, *J.Chem.Soc.* **1951**, 2340
32) B.A. Bolton, J. Miller & V.A. Williams, *J.Chem.Soc.* **1955**, 2926

Diese Reaktivitätsumkehr ist unvereinbar mit einem streng synchronen Einschritt-Mechanismus, kann jedoch sehr gut mit Fall A des Zweischritt-Mechanismus gedeutet werden.

In gewissen Fällen ist auch die für die aliphatischen S_N2 - Reaktionen typische Reaktivitätsreihe gefunden worden:



Beispiele dafür sind die Reaktionen von 1-Halogen-2.4-dinitrobenzol mit Kaliumiodid in Aceton ³³⁾³⁴⁾ und mit N-Methylanilin in Aethanol oder Nitrobenzol ³⁵⁾. Diese Tatsache wurde nun als Argument für einen synchronen Einschritt-Mechanismus angeführt ³³⁾³⁴⁾³⁶⁾. Dazu ist zu bemerken, dass man die gefundenen Reaktivitäten ebensogut als Fall B ($k_{-1} \gg k_2$) des Zweischritt-Mechanismus deuten kann.

1.4.3. Elementeffekt

Ein weiteres Argument gegen den Einschritt-Mechanismus ist die Abwesenheit eines sog. "Elementeffekts": Der Vergleich der Reaktionsgeschwindigkeit verschiedener 1-substituierter 2.4-Dinitrobenzole mit Piperidin ³⁰⁾ zeigte, dass 6 verschiedene Substituenten (Cl, Br, I, $-\text{SO}_2\text{Ph}$, $-\text{SOPh}$ und $-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NO}_2-p$), deren erste Atome 5 verschiedene Elemente darstellen, mit annähernd derselben Geschwindigkeit substituiert wurden. Wenn die Bindungen zwischen Kohlenstoff und diesen 5 Atomen in einem geschwindigkeitsbestimmenden Schritt gelöst würden (S_N2), müssten entsprechend der stark verschiedenen Bindungsenergien sehr grosse Unterschiede in den Reaktionsgeschwindigkeiten auftreten. Die Abwesenheit eines Elementeffektes kann jedoch zwanglos mit Fall A des Zweischritt-Mechanismus gedeutet werden.

33) J. Cortier, P.J. Fierens, M. Gilon & A. Halleux, Bull.soc. chim. Belge 64, 709 (1955).

34) P.J. Fierens & A. Halleux, Bull.soc.chim.Belge 64, 717 (1955)

35) G.S. Hammond & L.R. Parks, J.Am.Chem.Soc. 77, 340 (1955)

36) N.B. Chapman & D.Q. Russell-Hill, J.Chem.Soc. 1956, 1563

Das Elementeffekt-Argument ist unter dem Hinweis, dass die Messungen an 2.4-Dinitrobenzol-Verbindungen möglicherweise durch sterische und elektronische Wechselwirkungen zwischen der Abgangsgruppe und der nachbarständigen Nitrogruppe stark beeinflusst werden, von Suhr³⁷⁾ kritisiert worden; die Gleichheit der Geschwindigkeitskonstanten wäre dann das Resultat einer Ueberlagerung verschiedener Effekte und rein zufällig. Suhr³⁷⁾ hat im Gegensatz dazu bei der Substitution von 4-Mononitrobenzol-Derivaten, die in 1-Stellung 20 verschiedene Abgangsgruppen trugen, festgestellt, dass sich beim Umsatz mit Piperidin die Reaktionsgeschwindigkeiten um ca. 5 Zehnerpotenzen unterscheiden.

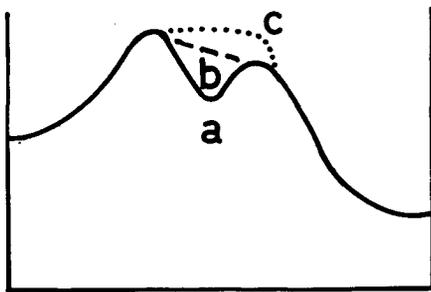
Zur zufälligen Erscheinung des Elementeffekts bei 2.4-Dinitrobenzol-Derivaten ist zu bemerken, dass der Elementeffekt auch bei Abwesenheit der ortho-Nitrogruppe gefunden wurde²⁹⁾, während die grossen Unterschiede der Reaktionsgeschwindigkeiten in Suhr's Beispielen zum Teil Fälle B des Zweischnitt-Mechanismus darstellen könnten.

1.5. Kritische Betrachtung der Argumente

An dieser Stelle wäre es vielleicht angebracht, sich zu überlegen, was mit den vier bisher ins Feld geführten Argumenten (Quantenmechanik, Meisenheimers Zwischenprodukt, Reaktivität der Arylhalogenide und Elementeffekt) bewiesen wurde. Es konnte gezeigt werden, dass in gewissen Fällen die Bindungslösung zur Abgangsgruppe im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt keinen oder nur sehr geringen Fortschritt gemacht hat und deshalb ein streng synchroner Einschnitt-Mechanismus zumindest in eben diesen Beispielen mit den experimentellen Befunden unvereinbar ist; dass dieselben experimentellen Befunde mit einem Zweischnitt-Mechanismus erklärt werden können,

37) H. Suhr, Chem.Ber. 97, 3268 (1964)

jedoch nicht müssen. Tatsächlich lassen sich andere, wenn auch zum Teil ziemlich unwahrscheinliche, mit den experimentellen Befunden aber vereinbare Möglichkeiten ausdenken, welche am besten an einem Energiediagramm erläutert werden ²⁵⁾:



- a) Die ausgezogene Linie stellt den Zweischritt-Mechanismus dar, in welchem der erste Schritt geschwindigkeitsbestimmend ist.
- b) Ein denkbarer Einschnitt-Mechanismus, bei dem im Uebergangszustand die alte Bindung noch intakt ist, wird durch die gestrichelte Linie b veranschaulicht. Der Uebergangszustand ist derselbe wie im Zweischritt-Mechanismus, Fall A; der Unterschied zum letzteren Mechanismus besteht darin, dass die Knüpfung der neuen und das Lösen der alten Bindung in der Art vor sich gehen, dass kein Energieminimum (Zwischenprodukt) durchlaufen wird. Der durch Parker ³⁸⁾ gegebenen Erklärung der Reaktivitätsumkehr der Halogenide liegt implizit eine Spielart dieses Mechanismus zu Grunde; der S_N1 - und der Zwischenstufen-Mechanismus wären nach Parker lediglich als zwei Grenzfälle ein und desselben Mechanismus zu betrachten, während die ganze dazwischenliegende Spanne als S_N2 -Mechanismus mit mehr oder weniger S_N1 - oder Zweischritt-Charakter aufzufassen wäre.
- c) Eine dritte Variante (siehe punktierte Linie c) muss noch erwähnt werden ²⁵⁾: Wenn auch das Energiediagramm tatsächlich

38) R.E. Parker, Adv.Fluorine Chem. 3, 63 (1963)

ein dem Zwischenprodukt entsprechendes Tal besitzt, so besteht für einen Teil der Moleküle immer noch die Möglichkeit, einen Einschnitt-Mechanismus einzuschlagen. Die Energie des Uebergangszustandes, statt auf Lösungsmittel-Moleküle übertragen zu werden, kann innerhalb des aktivierten Komplexes beibehalten und in einer Weise verschoben werden, die zur direkten Ausstossung der Abgangsgruppe führt.

Wenn auch der synchrone Einschnitt-Mechanismus auf Grund des bisher Gesagten recht unwahrscheinlich geworden ist, fehlen uns doch "positive" Beweise für den Zweischritt-Mechanismus. Im nächsten Kapitel werden wir sehen, wie die Untersuchung der Basenkatalyse aromatischer nukleophiler Substitutionen mit Aminen die gewünschten "positiven" Beweise zu liefern vermag.

2. KAPITEL: BASENKATALYSIERTE SUBSTITUTIONSREAKTIONEN

MIT AMINEN

Dass aromatische nukleophile Substitutionen nur mit Aminen in gewissen Fällen basenkatalysiert sind, liegt daran, dass im Laufe der Reaktion irgendwann und irgendwo eine Protonenübertragung vom Aminstickstoff auf eine andere Partikel stattfinden muss. Ein gutes Beispiel dafür ist die von Bunnett und Randall ²⁶⁾ untersuchte Reaktion von 2.4-Dinitrofluorbenzol mit N-Methylanilin in Aethanol, welche einer allgemeinen Basenkatalyse durch Acetationen unterworfen ist. Die Reaktionen von 2.4-Dinitrochlorbenzol mit einer Reihe von primären und sekundären Aminen, katalysiert durch das Amin selbst oder durch zugesetztes Triäthylamin (4) ³⁹⁾⁴⁰⁾, werden in der geläufigen Literatur meist auch als Beispiele von Basenkatalyse angeführt. Wir werden jedoch in Kapitel 5.3.3 sehen, dass man die Interpretation als Basenkatalyse mit einiger Vorsicht aufnehmen sollte.

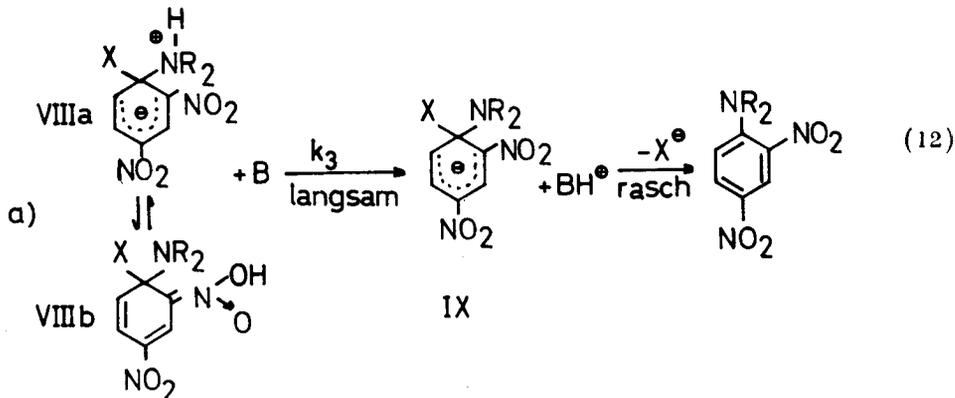
2.1. Interpretation der Basenkatalyse mit dem S_N²-Mechanismus

In Gleichung (9) ist der dem S_N²-entsprechende synchrone, trimolekulare Mechanismus mit dem Uebergangszustand V dargestellt.

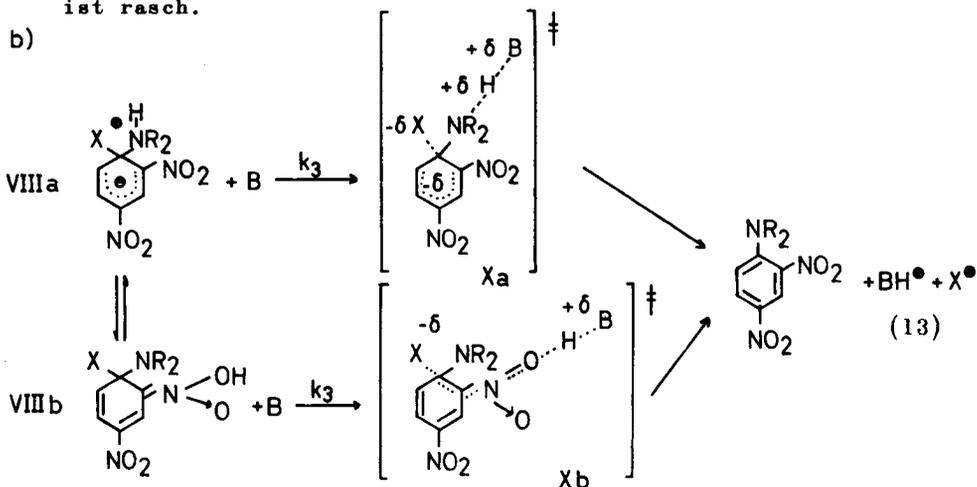
39) S.D. Ross & M. Finkelstein, J.Am.Chem.Soc. 79, 6547 (1957)

40) S.D. Ross, M. Finkelstein & R.C. Petersen, J.Am.Chem.Soc. 81, 5336 (1959)

wirksamer durch eine zugesetzte Base (k_3), wobei folgende drei Möglichkeiten einer allgemeinen Basenkatalyse in Frage kommen ⁴¹⁾⁴²⁾:



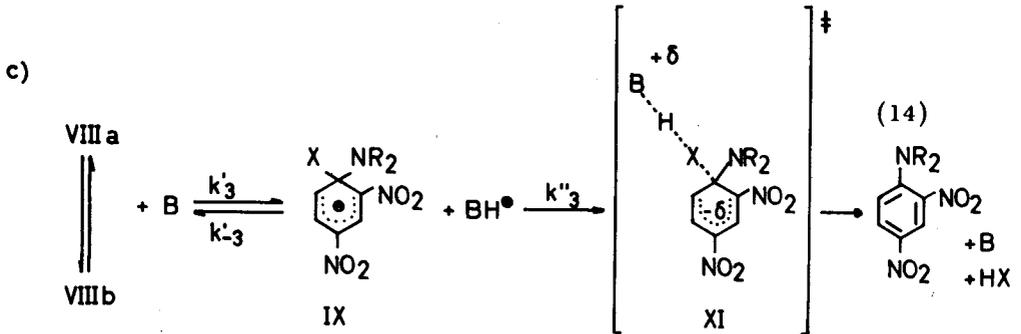
Das Proton wird in einem geschwindigkeitsbestimmenden Schritt auf die Base übertragen; der weitere Zerfall zu den Produkten ist rasch.



41) Von nun an wollen wir unsere Gleichungen nicht mehr mit dem allgemeinen Substituenten R', sondern mit o- und p-Nitrogruppen formulieren; die tautomere Gleichgewichtsform VIIIb lässt sich nämlich mit der Nitrogruppe besser darstellen als mit R'.

42) Es sei dem Leser überlassen, die entsprechenden Gleichungen (12)-(14) mit einer anionischen Base B⁻ zu formulieren.

Xa und Xb sind als Ubergangszustände einer mit dem E2-Eliminationsmechanismus vergleichbaren Reaktion zu verstehen.



Bei k'_3 und k'_{-3} handelt es sich um im Vergleich zu k''_3 rasche Gleichgewichtsreaktionen, d.h. um eine spezifische Basenkatalyse, gefolgt von einer allgemeinen Säurekatalyse k''_3 . Interessanterweise ist diese Kombination kinetisch von einer einfachen allgemeinen Basenkatalyse wie bei Gleichung (12) und (13) ununterscheidbar²⁷⁾, sodass man für die drei Mechanismen denselben Ausdruck für die Geschwindigkeitskonstante 2. Ordnung ableiten kann⁴³⁾

$$k_A = \frac{k_1 k_2 + k_1 k_3 [B]}{k_{-1} + k_2 + k_3 [B]} \quad (15)$$

Beim Mechanismus c ist $k_3 = \frac{k'_3}{k'_{-3}} k''_3$

Auf die Frage, welcher dieser drei kinetisch ununterscheidbaren Mechanismen am wahrscheinlichsten ist, werden wir in Kapitel 4.1, 4.2 und 6.2 eingehen.

Wie für Ausdruck (8) lassen sich wieder drei Grenzfälle unterscheiden:

43) Wie Ausdruck (8), ist auch Ausdruck (15) unter Anwendung des Bodenstein'schen Stationaritätsprinzips²⁷⁾ abgeleitet worden, wobei für Mechanismus c $d([VIII] + [IX])/dt = 0$ angenommen wurde.

Fall A: $k_2 \gg k_{-1}$ $k_A = k_1$

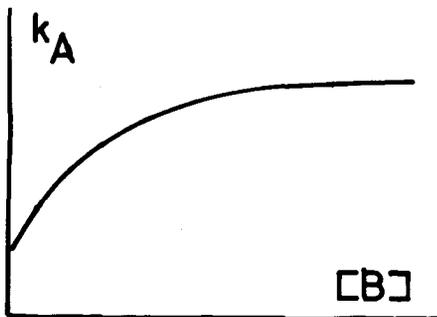
Die Mehrzahl der Substitutionen mit Aminien ist nicht basenkatalysiert und würde in diese Kategorie passen. Wenn jedoch das Lösungsmittel selbst stark basisch ist, kann $k_2 \ll k_{-1}$ sein ohne die Notwendigkeit einer feststellbaren Basenkatalyse, weil dann unter Umständen $k_2 > k_3 [B]$ (vgl. Fall B). Es ist dann $k_A = k_1 k_2 / k_{-1}$

Fall B: $k_2 \ll k_{-1}$ $k_3 [B] \ll k_{-1}$ $k_2 < k_3 [B]$

$$k_A = \frac{k_1}{k_{-1}} (k_2 + k_3 [B]) = Kk_2 + Kk_3 [B]$$

Die Geschwindigkeitskonstante k_A ist linear von der Basenkonzentration abhängig. Wie schon unter 2.1 erwähnt, gehorchen alle angeführten Literaturbeispiele dieser linearen Beziehung und sind demnach sowohl durch den S_N^2 - wie durch den Zweischritt-Mechanismus interpretierbar.

Fall C: k_{-1} und $k_3 [B]$ sind von derselben Grössenordnung, während k_2 ebenfalls von derselben Grössenordnung wie k_{-1} sein kann, aber auch $k_2 \ll k_{-1}$ möglich ist. Die Geschwindigkeitskonstante gegen die Basenkonzentration aufgetragen ergibt folgendes Bild:



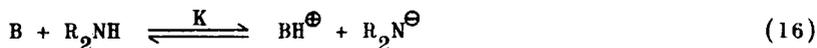
Bei sehr kleiner Basenkonzentration ist $k_3 [B] \ll k_{-1}$ und k_A deshalb linear von dieser abhängig; bei sehr grosser Basenkonzentration wird $k_3 [B] \gg k_{-1}$ und k_A von letzterer unabhängig.

Der Uebergang vom einen Gebiet zum andern ist kontinuierlich.

Gelingt es, eine derartige, für den Zweischritt-Mechanismus charakteristische Abhängigkeit von der Basenkonzentration zu finden, so hätte man das beweiskräftigste Argument für diesen Mechanismus in Händen, sofern sich alle andern erdenklichen Mechanismen, welche eventuell zu einer ähnlichen nicht linearen Abhängigkeit führen, ausschliessen lassen (siehe Kapitel 2.3).

2.3. Andere Interpretationen der Basenkatalyse

- 1) Die kürzlich von Pietra und Fava⁴⁴⁾ und von Parker³⁸⁾ vorgeschlagene Interpretation der Aminokatalyse als elektrophile Katalyse, durch welche die Loslösung von Fluor als Abgangsgruppe in unpolaren, aprotischen Lösungsmitteln katalysiert sein soll, wird in Kapitel 5.2 näher besprochen. Diese elektrophile Katalyse ist jedoch von Pietra und Fava⁴⁴⁾ auch im Rahmen des Zweischritt-Mechanismus postuliert worden, führt zum selben kinetischen Ausdruck wie Gleichung (15) und ändert somit nichts an den prinzipiellen Argumenten von Kapitel 2.2.
- 2) Man könnte sich folgendes vorgelagertes Gleichgewicht vorstellen:



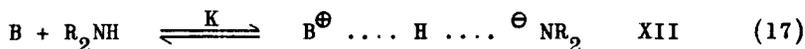
Das Amidion wäre eine sehr reaktionsfähige nukleophile Partikel und könnte z.B. in einem Einschritt-Mechanismus mit dem Substrat reagieren. Der klassische experimentelle Test zur Unterscheidung zwischen allgemeiner und spezifischer Basenkatalyse²⁷⁾ kann zur Eliminierung dieses Mechanismus herangezogen werden. Am Beispiel der Reaktion von 2.4-Dinitrofluorbenzol mit

44) F. Pietra & A. Fava, Tetrahedron Letters 223, 1535 (1963)

N-Methylanilin in Aethanol, katalysiert durch Acetationen, haben Bunnett und Randall ²⁶⁾ gezeigt, dass die Reaktionsgeschwindigkeit tatsächlich unabhängig von zugesetzter Essigsäure war und auf Grund dieses Ergebnisses obigen Mechanismus verworfen (vergleiche hierzu auch Kapitel 3.5.2).

3) Es lässt sich ausdenken, dass die Base dem Amin ein Proton entzieht, das gebildete Amidion jedoch so rasch mit dem Substrat weiterreagiert, dass sich das Gleichgewicht (16) nicht ausbilden kann. Dies wäre ein Fall allgemeiner Basenkatalyse. In dieser ohnehin sehr unwahrscheinlichen Hypothese wäre die Reaktionsgeschwindigkeit unabhängig von der Substratkonzentration; in allen bishèr bekannten Fällen ist jedoch erste (oder höhere ⁴⁰⁾) Ordnung in bezug auf das Substrat gefunden worden.

4) Eine Vorstufe des Gleichgewichts (16) wäre:



wobei XII als Wasserstoffbrückenkomplex zu denken ist und einmal mehr in einem synchronen Einschnitt-Mechanismus mit dem Substrat reagieren könnte. Je nach Grösse der Gleichgewichtskonstanten K wäre eine nicht lineare Abhängigkeit von der Basenkonzentration, wie aus Gleichung (18)

$$k_A = k \frac{K [B]_0}{1 + K [B]_0} \quad (18)$$

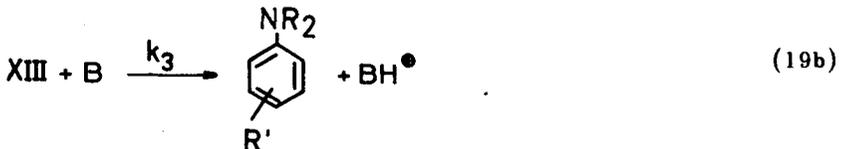
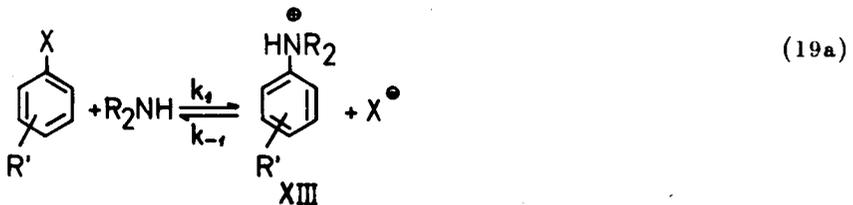
hervorgeht, nicht auszuschliessen und somit von Fall C des Zweischnitt-Mechanismus ununterscheidbar ⁴⁵⁾.

Wäre dieser Mechanismus allgemein richtig, so müsste die Basenkatalyse vom Substrat unabhängig und in allen Reaktionen des betreffendenamins nachweisbar sein, ein Argument, welches schon zu Punkt 2 hätte angeführt werden können. Tatsache ist,

45) k ist die Geschwindigkeitskonstante der Substitutionsreaktion durch den Komplex XII, $[B]_0$ die stöchiometrische Konzentration der Base, die im Ueberschuss gegenüber dem Amin angenommen ist.

dass nur in wenigen Fällen überhaupt Basenkatalyse gefunden wurde. Auch scheint es uns unwahrscheinlich, wenn auch nicht in jedem Fall unmöglich, dass das Gleichgewicht K durch Zusatz von Säuren - Test für allgemeine Basenkatalyse - unbeeinflusst bliebe ⁴⁶⁾. Immerhin werden wir in einem unpolaren, aprotischen Lösungsmittel, in welchem der Test für allgemeine Basenkatalyse nicht durchführbar ist, einen Fall antreffen, bei dem es uns nicht gelungen ist, diesen Mechanismus auszuschliessen (vergleiche Kapitel 5.3.4).

5) In einem streng mathematischen Sinn ist auch folgender Mechanismus denkbar:



Der Unterschied zum von uns vertretenen Zweischritt-Mechanismus liegt im reversiblen Schritt k_{-1} , der hier bimolekular ist. Die Gesamtgeschwindigkeitskonstante leitet sich ab zu:

$$k_A = \frac{k_1 k_2 + k_1 k_3 [\text{B}]}{k_{-1} [\text{X}] + k_2 + k_3 [\text{B}]}
 \quad (20)$$

und es können dieselben drei Fälle A, B, C wie auf Seite 24 diskutiert werden. Wenn auch kinetisch stichhaltig, wurde dieser Mechanismus aus chemischen Gründen verworfen ²⁶⁾. Um

46) Ob der Komplex XII durch Säuren zerstört wird oder nicht, hängt von der relativen Affinität von B für R_2NH und der Säure ab.

nämlich eine lineare Abhängigkeit der Konstanten k_A von der Basenkonzentration zu erklären, wie sie im Beispiel 2.4-Dinitrofluorbenzol plus N-Methylanilin, katalysiert durch Acetationen ²⁶⁾ tatsächlich gefunden wurde, müsste $k_{-1} [F] \gg k_3 [AcO^{\ominus}]$ sein (Fall B). In anderen Worten, das Fluoridion müsste imstande sein, die N-Methylanilinogruppe in XIII viel schneller zu substituieren, als das in viel höherer Konzentration vorhandene Acetation fähig wäre, ein Proton von XIII zu entfernen. Dies steht im Widerspruch zur notorisch geringen nukleophilen Reaktivität von Fluoridionen; die bekanntlich sehr raschen Protonenübergänge von Ammoniumionen auf Sauerstoffbasen passen noch schlechter in dieses Bild. Zudem konnte für eine ganze Reihe 1-substituierter 2.4-Dinitrobenzole, unter anderen 1-Chlor- und 1-Brom-2.4-dinitrobenzol, bei der Reaktion mit diesem und anderen Aminen keine Basenkatalyse gefunden werden ²⁶⁾ 47). Wie könnte man die Abwesenheit einer Basenkatalyse in der Reaktion mit der Chlor- und Bromverbindung erklären? Etwa damit, dass die viel stärker nukleophilen Bromid- und Chloridionen gegenüber XIII, welches mit dem schwach nukleophilen Fluoridion äusserst rasch reagiert, fast inert wären?

Nimmt man hingegen an, dass das Zwischenprodukt XIII genügend stabil ist, um sich anzureichern, so ergibt sich folgende Gleichung für die Geschwindigkeitskonstante k_A :

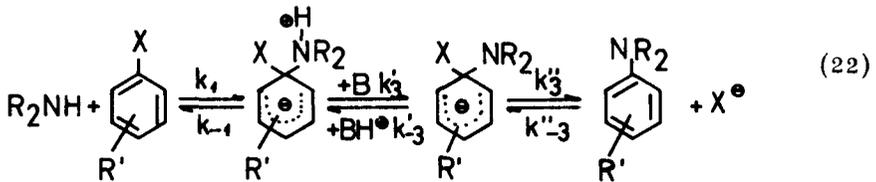
$$k_A = \frac{k_1 k_3 \frac{1}{[X^-]} [B]_0}{k_{-1} + k_1 \frac{[R_2NH]_0}{[X^-]}} \quad (21)$$

Mit diesem Mechanismus könnte man nur dann eine nicht lineare Abhängigkeit von der Basenkonzentration erklären, wenn $B = R_2NH$; zudem sagt dieser Mechanismus eine starke Abhängigkeit von X^{\ominus} voraus, die noch nie festgestellt wurde.

47) J.F. Bunnett & K.M. Pruitt, J.Elisha Mitchell Sci.Soc. 73, 297 (1957)

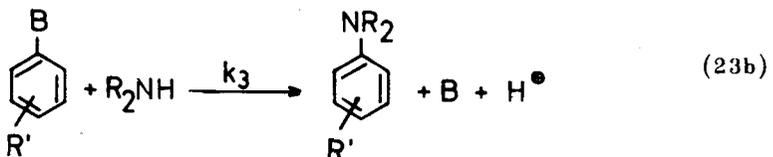
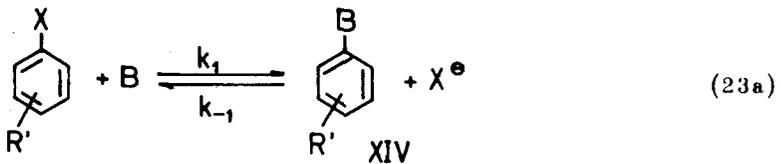
Schliesslich sei noch festgehalten, dass die Kinetik in den meisten aus der Literatur bekannten und auch den in dieser Arbeit folgenden Beispielen bis zu drei und mehr Halbwertszeiten konstanter Ordnung ist und deshalb auch die Möglichkeit, dass der erste Schritt irreversibel ist, was zu komplizierten Zeitfunktionen der Konzentrationen von Edukten und Produkten führen müsste, ausgeschlossen werden kann.

6) Eine von Suhr ³⁷⁾ auf der Grundlage des Bunnett'schen Zweischnitt-Mechanismus vorgeschlagene Möglichkeit ist in Gleichung (22) dargestellt:



Der wesentliche Unterschied zu Mechanismus c) in Gleichung (14) beruht darauf, dass der letzte Schritt nicht durch die zur Base konjugate Säure katalysiert ist; es ist deshalb ein Fall von *s p e z i f i s c h e r* Basenkatalyse und kann durch den Test für allgemeine Basenkatalyse ausgeschlossen werden.

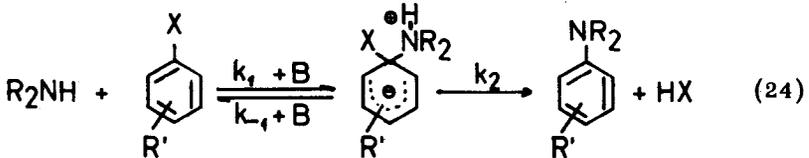
7) Nukleophile Katalyse: Die Base, selbst ein nukleophiles Reagens, reagiert zuerst mit dem Substrat zu einem neuen, reaktionsfähigen Komplex XIV, welcher seinerseits mit dem Amin über irgendeinen Mechanismus zu den Endprodukten umgesetzt wird:



Dabei kann der erste Schritt reversibel sein (k_{-1}) und XIV kann, aber muss sich nicht anreichern. Dieser mit allgemeiner Basenkatalyse vereinbare Mechanismus lässt sich ausschliessen, indem man in einem separaten Experiment die Verbindung XIV herstellt und deren Reaktion mit dem Amin untersucht, was am Beispiel des 2.4-Dinitrophenylacetats getan wurde²⁶⁾: Das 2.4-Dinitrophenylacetat reagierte unter den Reaktionsbedingungen nicht mit dem Amin (siehe hierzu auch Kapitel 3.5.3).

Wenn die Durchführung dieses Tests nicht möglich ist (vgl. Kapitel 5.4), kann man diesen Mechanismus dann ausschliessen, wenn man zeigen kann, dass die Reaktion des Substrates mit dem Katalysator sehr viel langsamer ist als jene mit dem Amin.

8) Kirby und Jencks⁴⁸⁾ haben auf die Möglichkeit hingewiesen, dass die Schritte k_1 und k_{-1} des Zwischenstufen-Mechanismus in nicht weiter definierter Weise basenkatalysiert sein könnten:



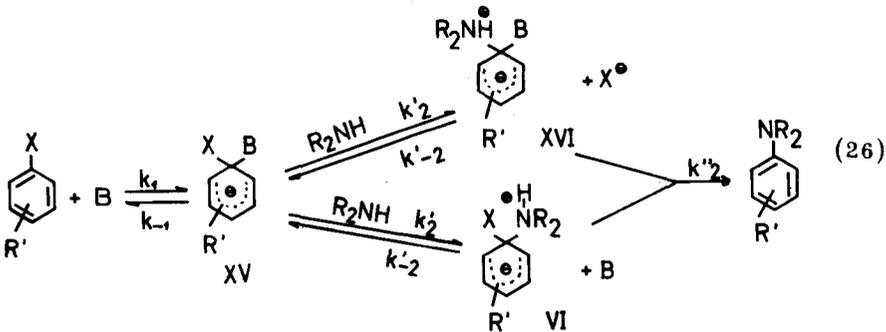
Dies führt zu einem kinetischen Ausdruck, der prinzipiell dieselbe Abhängigkeit von der Basenkonzentration aufweist wie Gleichung (15):

$$k_A = \frac{k_1 k_2 [\text{B}]}{k_{-1} [\text{B}] + k_2} \quad (25)$$

Es ist namentlich für die Rückreaktion k_{-1} schwierig, sich eine Vorstellung zu machen, wie diese Basenkatalyse mechanistisch aussehen soll. Wir glauben deshalb nicht, dass dieser "Mechanismus" mehr als eine mathematische Spielerei ist und einer weiteren ernsthaften Betrachtung bedarf.

48) A.J. Kirby & W.P. Jencks, wird demnächst im J. Am. Chem. Soc. veröffentlicht.

9) Eine letzte Möglichkeit, die mit allgemeiner Basenkatalyse vereinbar wäre, ist in Gleichung (26) aufgezeichnet:



Die eine Variante führt über dasselbe Zwischenprodukt (VI) wie wir es für unseren allgemeinen Zwischenstufen-Mechanismus postulieren. Der kinetische Ausdruck dafür lautet:

$$k_A = \frac{k_1 \frac{k'_2}{k'_{-2}} k_2^* [B]}{k_{-1} [B] + \frac{k'_2}{k'_{-2}} k_2^* [R_2NH]} \quad (27)$$

Mit diesem Mechanismus wäre eine lineare Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten von der Basenkonzentration immer mit einer zur Aminkonzentration umgekehrt proportionalen Abhängigkeit gekoppelt:

$$k_{-1} [B] \frac{k'_2}{k'_{-2}} k_2^* [R_2NH] \quad k_A = k_1 \frac{[B]}{[R_2NH]}$$

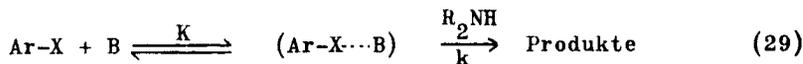
Dies steht keineswegs mit den experimentellen Beobachtungen im Einklang.

Die andere Variante (XVI) führt zu

$$k_A = \frac{k_1 \frac{k'_2}{k'_{-2}} k_2^* [B]}{k_{-1} [X^-] + \frac{k'_2}{k'_{-2}} k_2^* [R_2NH]} \quad (28)$$

Dieser Mechanismus wäre nicht imstande, eine nicht lineare Abhängigkeit von der Basenkonzentration zu erklären.

Nimmt man hingegen an, dass sich das Addukt von Base und Substrat, welches nicht unbedingt die Struktur XV haben muss, sondern irgendwie zusammengesetzt sein kann, genügend stabil ist, um sich anzureichern, so lässt sich folgender Mechanismus schreiben:



$$k_A = \frac{k K [\text{B}]}{1 + K [\text{B}]} \quad (30)$$

Dieser Mechanismus kann ausgeschlossen werden, wenn man eine Reaktion desselben Substrates Ar-X mit einem andern Amin findet, welches durch dieselbe Base B nicht katalysiert wird oder eine verschiedene Abhängigkeit von der Basenkonzentration zeigt. Ein solches Beispiel ist, wie soeben bekannt wurde ⁴⁸⁾, die Reaktion von p-Nitrophenylphosphat mit Dimethylamin einerseits und mit Methylamin andererseits; die erstere Reaktion ist stark hydroxylionenkatalysiert, die zweite praktisch unabhängig von der Hydroxylionenkonzentration.

Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass alle uns im Moment erdenklichen, von Gleichungen (12) - (14) verschiedenen Mechanismen entweder auf Grund einfacher Experimente ausgeschlossen werden können, sich als chemisch widersinnig erweisen oder eine nicht lineare Abhängigkeit von der Basenkonzentration nicht erklären könnten. Zur Bestätigung des postulierten Zwischenstufen-Mechanismus müssen also Beispiele des Falles C gefunden werden können.

2.4. Fall C des Zwischenstufen-Mechanismus

Bunnett und Randall ²⁶⁾ glauben tatsächlich festgestellt zu haben, dass die Reaktion von 2.4-Dinitrofluorbenzol mit

N-Methylanilin, diesmal in 60 % Dioxan / 40 % Wasser als Lösungsmittel, durch Hydroxylionen in einer Weise katalysiert wird, die einer nicht linearen Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Hydroxylionenkonzentration entspricht. Hine's Hinweis ⁴⁹⁾ auf die grosse Unsicherheit in der Interpretation der Resultate angesichts der Tatsache, dass die als Nebenreaktion auftretende Hydrolyse in gewissen Fällen mehr als hundert mal schneller vonstatten ging als die auf Basenkatalyse untersuchte Reaktion, hat gewiss seine Berechtigung. Auch Ross ⁵⁰⁾ bezweifelte die Signifikanz der Nicht-Linearität auf Grund einer logarithmischen Darstellung der Resultate, welche eine lineare Beziehung innerhalb der Fehlergrenze nahelege; dieses Argument ist wahrscheinlich weniger ernst zu nehmen als dasjenige von Hine, kann man doch bei beliebig häufigem Logarithmieren schliesslich aus jeder Kurve eine Gerade machen!

R. Garst ⁵¹⁾ hat kürzlich an der Reaktion von 2.4-Dinitrodiphenyläther mit Piperidin in 60 % Dioxan / 40 % Wasser den Fall C für die Katalyse durch Hydroxylionen nachweisen können. Es handelt sich hier um das erste Beispiel dieser Art, welches nicht durch die Argumente, die gegen die Experimente von Bunnett und Randall vorgebracht wurden, belastet werden kann.

Auch die oben erwähnte, eben bekannt gewordene Reaktion von p-Nitrophenylphosphat mit Dimethylamin in 16,7 % Dioxan / 83,3 % Wasser ⁴⁸⁾ zeigt eine nicht lineare, Fall C entsprechende Abhängigkeit sowohl von der Dimethylamin- wie auch von der Hydroxylionenkonzentration und kann als weitere Stütze des Zwischenstufen-Mechanismus betrachtet werden.

2.5. Planung eigener Versuche

Die Aufgabe, die wir uns für den ersten Teil dieser Arbeit

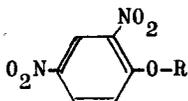
49) J. Hine, Physical Organic Chem., New York 1962, S. 390

50) S.D. Ross, Progr.Phys.Org.Chem. I, 57 (1963)

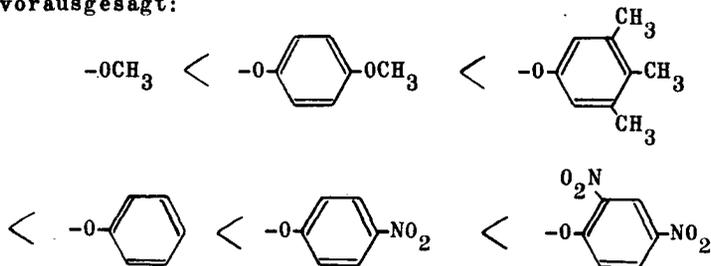
51) R. Garst, Dissertation, Brown University 1964

gestellt haben, bestand in Folgendem: Wir wollten in einer Reaktionsreihe von aromatischen Substraten derselben Grundstruktur demonstrieren, wie man durch geringe Veränderungen in dieser Struktur das Verhältnis von k_{-1} zu k_2 bzw. zu k_3 [B] in Gleichung (15) derart verändern kann, dass dabei ein kontinuierlicher Uebergang von Fall A über C zu B des Zwischenstufen-Mechanismus resultiert. Eine derartige Reaktionsreihe wäre unserer Ansicht nach eine überzeugende Bestätigung des Zwischenstufen-Mechanismus und würde somit auch rückwirkend die Bedeutung der Experimente von Bunnett und Randall ²⁶⁾ und von Garst ⁵¹⁾ unterstreichen.

Die gewünschte Variation der Verhältnisse von k_2 zu k_{-1} bzw. von k_3 zu k_{-1} kann z.B. durch Aenderung der Abgangsgruppe erreicht werden. Wir haben aus den Resultaten von Garst ⁵¹⁾ geschlossen, dass in einer Verbindung des allgemeinen Typs der 2.4-Dinitrophenyläther



die Phenoxygruppe eine mässig gute Abgangsgruppe darstellt, wenn das Substrat in wässrigem Dioxan mit Piperidin umgesetzt wird. Auf Grund von induktiven und mesomeren Effekten haben wir weiter folgende Reaktivitäten einer Reihe von Abgangsgruppen vorausgesagt:



Das heisst, neben den k_1 - sollten auch die k_2 -Werte unseres Mechanismus von links nach rechts zunehmen, und man kann vermuten, dass die Reaktion mit 2.4-Dinitroanisol am stärksten,

mit 2.2'.4.4'-Tetranitrodiphenyläther am schwächsten, wenn überhaupt, auf Basenkatalyse ansprechen wird, während die vier anderen Substrate dazwischen liegen werden. Es wird dabei stillschweigend angenommen, dass k_{-1} in dieser Reaktionsreihe entweder von links nach rechts abnimmt oder ungefähr konstant bleibt, jedoch nicht wesentlich zunimmt. Weiter kann vorausgesehen werden, dass die k_3 -Werte (basenkatalysierter Schritt) in ähnlicher Weise wie k_2 von links nach rechts zunehmen werden. Dies bedeutet, dass das Verhältnis von k_3 zu k_{-1} im besten Fall alle drei Extreme durchlaufen wird: Dinitroanisol sollte dem Fall A am nächsten kommen (lineare Abhängigkeit von der Basenkonzentration), während man für 2.2'.4.4'-Tetranitrodiphenyläther ein den Fall B annäherndes Verhalten voraussehen kann; die vier dazwischenliegenden Substrate sollten Beispiele für Fall C mit mehr oder weniger "A- bzw. B-Charakter" abgeben.

3. KAPITEL: SUBSTITUTION VON 2.4-DINITROPHENYLAETHERN MIT

PIPERIDIN IN POLAREN LOESUNGSMITTELN

3.1. Allgemeines

In Analogie zu Garst⁵¹⁾ wählten wir vorerst eine Mischung von 60 % Dioxan / 40 % Wasser als Lösungsmittel und untersuchten die Kinetik der Reaktion von Piperidin mit den verschiedenen 2.4-Dinitrophenyläthern, die auf Seite 34 aufgeführt sind. Unsere Standardtemperatur betrug bei allen Versuchen 29,4° C. Aus Gründen, die in Kapitel 3.3.2 diskutiert werden, wechselten wir später auf ein wässrigeres Medium: 10 % Dioxan / 90 % Wasser.

Die in den folgenden Abschnitten dargelegten Punkte gelten sowohl für die Versuche in 60 %igem, wie in 10 %igem Dioxan.

3.1.1. Reaktionsordnung in bezug auf das Substrat

Die Reaktionsordnung in bezug auf das Substrat (Dinitrophenyläther) erwies sich stets als eins; man arbeitete in allen Fällen mit einem grossen Piperidinüberschuss, also unter Bedingungen pseudoerster Ordnung. Die Konstanten pseudoerster Ordnung wurden graphisch bestimmt, indem der Logarithmus der zur Substratkonzentration proportionalen Lichtabsorption bei einer bestimmten Wellenlänge gegen die Zeit aufgetragen wurde. Die Steigung der resultierenden Geraden ergab k'_A bzw. k'_{tot} (vgl. Kapitel 3.1.6). In fast allen Fällen fielen die experimentellen Punkte bis weit über eine, zwei oder mehr Halbwertszeiten sehr gut auf eine Gerade, wodurch sich die Konstanten mit hoher Genauigkeit ermitteln liessen. Dort, wo dies nicht der Fall war, wurden die Konstanten nach der Methode der kleinsten Quadrate berechnet; ein IBM-Computer-Programm stand uns zu diesem Zweck zur Verfügung.

3.1.2. Reaktionsordnung in bezug auf Piperidin

Die Ordnung des Piperidins wurde durch Variation der Piperidinkonzentration als Ueberschusskomponente ermittelt; sie erwies sich manchmal als höher als eins, was bei den einzelnen Beispielen näher besprochen werden wird.

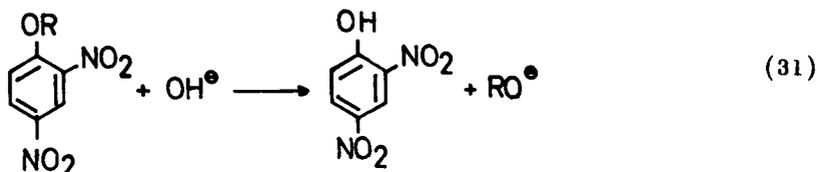
Wo immer es möglich war, wurden für alle Substrate dieselben Konzentrationsbereiche des Piperidins und des Substrates selbst gewählt, um bessere Vergleiche ziehen zu können.

3.1.3. Basenkatalyse

Als Base diente Natriumhydroxyd, dessen Konzentration durch Zusatz von Natriumchlorid stets auf 0,2 M/l ergänzt wurde. In dieser Weise liess sich die Ionenstärke konstant halten, ein sehr wichtiger Punkt, auf den wir weiter unten ausführlicher zu sprechen kommen.

3.1.4. Nebenreaktionen

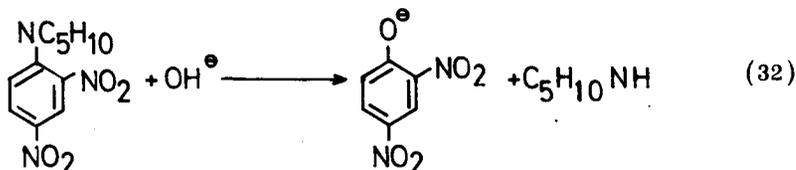
Die Reaktionen verliefen unter Zusatz von Natriumhydroxyd nicht quantitativ zum N-[2.4-Dinitrophenyl]-piperidin. Es fand eine Nebenreaktion statt: Das Hydroxylion, selbst eine nukleophile Partikel, substituierte den Phenyläther und bildete 2.4-Dinitrophenol:



Derselben Nebenreaktion waren schon Bunnett und Randall ²⁶⁾ im System 2.4-Dinitrofluorbenzol, N-Methylanilin und Natriumhydroxyd in 60 %igem wässrigem Dioxan und Garst in dem mit dem unsrigen eng verwandten System begegnet. Hine's Kritik (vgl. Kapitel 2.4) an Bunnett und Randall's Versuchen beruhte geradezu auf dieser "Nebenreaktion", die dort zur "Hauptreaktion"

wurde. In allen unsrigen und auch Garst's Untersuchungen war die Ausbeute an N-[2.4-Dinitrophenyl]-piperidin grösser als 50 %, meist zwischen 70 und 90 %, sodass Hine's Argumente dahinfallen. Durch eine leichte Modifikation der Kinetik lässt sich diese Nebenreaktion berücksichtigen, was in Kapitel 8.2.1 genau beschrieben ist; dabei fallen die Geschwindigkeitskonstanten der Hydrolysereaktion als willkommenes Nebenresultat an.

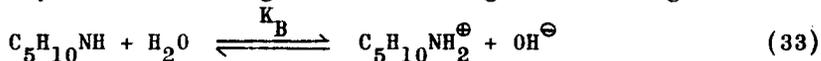
Eine zweite Komplikation liegt in der Reaktion des Hydroxylions mit dem Reaktionsprodukt N-[2.4-Dinitrophenyl]-piperidin:



Auch diese Reaktion stellte kinetisch keine schwierigen Probleme, zumal ihre Geschwindigkeit gering war; für Einzelheiten sei auf Kapitel 8.2.2 verwiesen.

3.1.5. Wechselwirkung des Piperidins mit dem Lösungsmittel

Piperidin unterliegt in Wasser folgendem Gleichgewicht:



Für die Interpretation der folgenden kinetischen Daten ist es nun sehr wichtig, sich zu überlegen, bis zu welchem Grade dieses Gleichgewicht unsere Resultate beeinflussen wird.

a) Basizitätskonstante in 60 % Dioxan / 40 % Wasser

Die Basizitätskonstante K_B von Piperidin nimmt in reinem Wasser bei 25° C, je nach ionaler Stärke, folgende Werte an ⁵²⁾:

52) W.F.K. Wynne-Jones & G. Salomon, Trans.Farad.Soc. 34, 1321 (1938)

μ	K_B	pK_B
0,00	$1,15 \cdot 10^{-3}$	2,939
0,10	$1,90 \cdot 10^{-3}$	2,721
0,15	$2,40 \cdot 10^{-3}$	2,620

Beim Uebergang von reinem Wasser zu Dioxan/Wasser Gemischen verringert sich die Dielektrizitätskonstante, sodass die Basisitätskonstante abnimmt.

Es ist bekannt, dass die pK_A -Werte der zu Aminem konjugierten Säuren in 60 % Dioxan / 40 % Wasser gegenüber reinem Wasser im Mittel etwa um eine Einheit abnehmen⁵³⁻⁵⁵). Aus der allgemeinen Gleichung,

$$pK_A + pK_B = pK_W \quad (34)$$

in welcher pK_W den negativen Logarithmus der Ionisationskonstanten des Wassers darstellt, lässt sich zu jedem pK_A -Wert der entsprechende pK_B -Wert berechnen, sofern auch pK_W bekannt ist. Es sei an dieser Stelle betont, dass es natürlich nicht zulässig ist, den Wert 14 für reines Wasser bei 25° C für die Dioxangemische zu übernehmen, denn die Verminderung der Dielektrizitätskonstanten wird auch die Ionisationskonstante des Wassers verringern, z.B. 56):

% Dioxan	pK_W bei 30° C
0	13,833
20	14,459
45	15,586
70	17,705

-
- 53) J.C. James & J.G. Knox, Trans.Farad.Soc. 46, 254 (1950)
 54) R.A. Robinson & R.H. Stokes, Electrolyte Solutions, New York 1955, Appendix
 55) P. Rumpf, G. Girault-Vexlearschi & R. Schaal, Bull.Soc. Chim.France 1955 (554)
 56) H.S. Harned & L.D. Fallon, J.Am.Chem.Soc. 61, 2374 (1939)

Wir haben durch Interpolation auf 60 % Dioxan einen pK_W -Wert von 16,6 ausgerechnet. Nimmt der pK_A -Wert des Piperidiniumions einen approximativen Wert von 10 an (11 in reinem Wasser), so berechnet sich pK_B zu 6,6, was einer Basizitätskonstanten von $2,5 \cdot 10^{-7}$ entspricht. Das heisst, die Wechselwirkung des Piperidins mit dem Lösungsmittel wird in 60 % Dioxan keinen messbaren Einfluss auf die Kinetik ausüben.

b) Basizitätskonstante in 10 % Dioxan / 90 % Wasser

Ein 10 % Dioxan / 90 % Wasser-Gemisch verhält sich in erster Näherung noch fast wie reines Wasser; der pK_W -Wert kann aus den angeführten Zahlenwerten zu 14,15 extrapoliert werden. Die Abnahme des pK_A -wertes von Piperidiniumion wird etwa $0,10 \pm 0,05$ betragen. Wenn man noch den Einfluss der ionalen Stärke auf pK_A und pK_W berücksichtigt, kommt man schliesslich auf $K_B \approx 1,30 \cdot 10^{-3}$, d.h. auf einen Wert, der sicher innerhalb einer Fehlergrenze von $\pm 50\%$ richtig sein wird und der im folgenden als Arbeitshypothese gewählt wurde. Angesichts dieses hohen Wertes von K_B wird das Piperidin - Wasser Gleichgewicht sowohl durch Freisetzung von zusätzlichen Hydroxylionen, wie durch Verminderung der effektiven freien Piperidinkonzentration unsere Kinetik beeinflussen. In Tabelle 1 sind einige Gleichgewichtskonzentrationen des Piperidins und der Hydroxylionen angeführt, wie sie in typischen kinetischen Versuchen auftreten.

Tabelle 1: Gleichgewichtskonzentrationen von Piperidin und Hydroxyllion in 10 % Dioxan / 90 % Wasser bei 29,4° C

Berechnungsgrundlage: $K_B = 1,30 \cdot 10^{-3}$

$[\text{Pip}]_0 \text{ M/l}$	$[\text{OH}]_0 \text{ M/l}$	$[\text{Pip}]_{\text{eff}} \text{ M/l}$	$[\text{OH}]_{\text{eff}} \text{ M/l}$
$2,5 \cdot 10^{-3}$	0	$1,23 \cdot 10^{-3}$	$1,27 \cdot 10^{-3}$
$2,5 \cdot 10^{-3}$	10^{-2}	$2,21 \cdot 10^{-3}$	$1,03 \cdot 10^{-2}$
$2,5 \cdot 10^{-3}$	$2 \cdot 10^{-1}$	$2,48 \cdot 10^{-3}$	$2,00 \cdot 10^{-1}$
$5 \cdot 10^{-2}$	0	$4,25 \cdot 10^{-2}$	$7,50 \cdot 10^{-3}$
$5 \cdot 10^{-2}$	10^{-2}	$4,58 \cdot 10^{-2}$	$1,42 \cdot 10^{-2}$
$5 \cdot 10^{-2}$	$2 \cdot 10^{-1}$	$4,97 \cdot 10^{-2}$	$2,00 \cdot 10^{-1}$

Die Symbole $[\text{Pip}]_0$ und $[\text{OH}]_0$ stehen für die eingewogenen, $[\text{Pip}]_{\text{eff}}$ und $[\text{OH}]_{\text{eff}}$ für die nach Einstellung des Gleichgewichts effektiven Konzentrationen. Aus Tabelle 1 geht deutlich hervor, dass in Abwesenheit von Natriumhydroxyd die effektive Piperidinkonzentration sehr wesentlich erniedrigt wird, namentlich bei geringer Aminkonzentration.

3.1.6. Definition der Geschwindigkeitskonstanten

In den Resultatzusammenstellungen werden wir folgende Symbole verwenden:

k'_A : Konstante pseudoerster Ordnung der Aminolysereaktion

$k_A = \frac{k'_A}{[\text{Pip}]_{\text{eff}}}$: Konstante 2. Ordnung der Aminolysereaktion

k'_{OH} : Konstante pseudoerster Ordnung der zur Aminolyse als Konkurrenzreaktion stattfindenden Hydrolyse

$k_{\text{OH}} = \frac{k'_{\text{OH}}}{[\text{OH}]_{\text{eff}}}$: Konstante 2. Ordnung der Hydrolysereaktion

$k'_{\text{tot}} = k'_A + k'_{\text{OH}}$

3.2. Kinetik in 60 % Dioxan / 40 % Wasser

3.2.1. 2.2'.4.4'-Tetranitrodiphenyläther

a) Abhängigkeit von der Piperidinkonzentration

Es wurde keine besondere Mühe zur Bestimmung der Ordnung in bezug auf Piperidin aufgebracht, da sie beim 2.4.4'-Trinitrodiphenyläther bereits zu eins bestimmt worden war (siehe Abschnitt 3.2.2) und dasselbe für 2.2'.4.4'-Tetranitrodiphenyläther angenommen wurde. Immerhin geht aus den Versuchen 2 und 6 der Tabelle 2 hervor, dass unsere Annahme sicher richtig ist.

b) Abhängigkeit von der Hydroxylionenkonzentration

Die Resultate sind in Tabelle 2 zusammengefasst, während in Fig. 1 k_A gegen die Hydroxylionenkonzentration aufgetragen worden ist. Trotz ansehnlicher Streuung der Messpunkte geht aus Fig. 1 hervor, dass die Reaktion kaum signifikant basenkatalysiert ist. Die leichte Zunahme der Geschwindigkeitskonstanten bei zunehmender Hydroxylionenkonzentration ist vermutlich auf einen Salzeffekt zurückzuführen. Wir glauben deshalb, einen typischen Vertreter der Klasse A unseres Zweischritt-Mechanismus vor uns zu haben.

Tabelle 2: 2.2'.4.4'-Tetranitrodiphenyläther + Piperidin

Temp. 29,4° C, $\mu = 0,2$ M/l, $[\text{Aether}]_0 = 0,975 \cdot 10^{-4}$ M/l
 $[\text{Pip}] = 2,5 \cdot 10^{-3}$ M/l, $[\text{NaOH}]$ variabel

Versuch	$[\text{NaOH}]$ M/l	$k'_{\text{tot}} \cdot 10^3$ sec^{-1}	$k'_A \cdot 10^3$ sec^{-1}	k_A $1\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$	$k'_{\text{OH}} \cdot 10^3$ sec^{-1}	$k_{\text{OH}} \cdot 10^2$ $1\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$	Ausbeute
1	0,00	2,73	2,70	1,08	-	-	99 %
2*	0,00	5,20	5,20*	1,04	-	-	100 %
3	0,02	3,66	3,10	1,24	0,56	2,80	84,7 %
4	0,05	4,16	3,12	1,25	1,04	2,08	74,9 %
5	0,10	5,49	3,42	1,37	2,07	2,07	62,4 %
6*	0,10	9,03	6,81*	1,36	2,22	2,22	75,3 %
7	0,20	8,15	3,85	1,54	4,30	2,15	47,5 %

* Hier war $[\text{Pip}] = 5 \cdot 10^{-3}$ M/l

3.2.2. 2.4.4'-Trinitrodiphenyläther

a) Abhängigkeit von der Piperidinkonzentration

Wie aus Tabelle 3 hervorgeht, wurde die Reaktionsordnung in bezug auf Piperidin durch Variation dessen Konzentration im Bereich von 0,001 M/l bis 0,05 M/l zu eins bestimmt; die Reaktion wird durch die Base Piperidin nicht katalysiert.

Tabelle 3: 2.4.4'-Trinitrodiphenyläther + Piperidin

Temp. 29,4° C, $\mu = 0,2$ M/l, $[\text{Aether}]_0 = 2,46 \cdot 10^{-4}$ M/l
 $[\text{Pip}] = \text{variabel}$

Versuch	$[\text{Pip}]$ M/l	$k'_A \cdot 10^3$ sec^{-1}	k_A $1\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$
8*	0,001	0,102	0,102
9	0,005	0,51	0,102
10	0,01	1,08	0,108
11	0,02	2,14	0,107
12	0,05	5,45	0,109

* $[\text{Aether}]_0 = 10^{-4}$ M/l

b) Abhängigkeit von der Hydroxylionenkonzentration

Aus Tabelle 4 und noch deutlicher aus Fig. 2 ist ersichtlich, dass die Reaktion tatsächlich in geringem Masse einer Hydroxylionenkatalyse unterworfen ist. In der Sprache unseres Zweischnitt-Mechanismus haben wir es mit einem vom Grenzfall A nicht sehr weit entfernten Fall C zu tun.

Tabelle 4: 2.4.4'-Trinitrodiphenyläther + Piperidin

Temp. 29,4° C, $\mu = 0,2$ M/l, $[Aether]_0 = 2,5 \cdot 10^{-4}$ M/l
 $[Pip] = 5 \cdot 10^{-3}$ M/l, $[NaOH] = \text{variabel}$

Versuch	NaOH M/l	$k'_{tot} \cdot 10^3$ sec ⁻¹	$k'_A \cdot 10^3$ sec ⁻¹	k_A lM ⁻¹ s ⁻¹	$k'_{OH} \cdot 10^3$ sec ⁻¹	$k_{OH} \cdot 10^3$ lM ⁻¹ s ⁻¹	Ausbeute
9	0,00	0,51	0,51	0,102	-	-	100 %
13	0,005	0,636	0,575	0,115	-	-	90,2 %
14	0,01	0,70	0,615	0,123	0,085	8,50	87,9 %
15	0,02	0,787	0,675	0,135	0,112	5,60	85,9 %
16	0,05	1,15	0,815	0,163	0,332	6,64	71,2 %
17	0,10	1,50	0,92	0,184	0,578	5,78	61,4 %
18	0,20	2,20	1,06	0,212	1,14	5,70	48,5 %

3.2.3. 2.4-Dinitrodiphenyläther

a) Abhängigkeit von der Piperidinkonzentration

In Fig. 4 ist zu Vergleichszwecken die Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten von der Piperidinkonzentration dargestellt, wie sie von Garst gemessen wurde. Wir haben versucht, einige seiner experimentellen Punkte zu reproduzieren und tatsächlich eine sehr gute Uebereinstimmung gefunden, wie aus Tabelle 5 hervorgeht.

Tabelle 5: 2.4-Dinitrodiphenyläther + Piperidin

Temp. 29,4° C, $\mu = 0,2$ M/l, $[\text{Aether}]_0 = 2,46 \cdot 10^{-4}$ M/l

$[\text{Pip}] = \text{variabel}$

Versuch	$[\text{Pip}]$ M/l	$k_A \cdot 10^3$ (eigene Messung) $1\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$	$k_A \cdot 10^3$ (Garst) $1\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$
19	0,025	1,03	
20	0,025	1,05	1,03*
21	0,05	1,82	
22	0,05	1,85	1,86*
23	0,10	3,10	3,01*

* $[\text{Aether}]_0 = 10^{-4}$ M/l, $\mu = 0,1$ M/l

Aus Fig. 4 wird offensichtlich, dass Piperidin in seiner Eigenschaft als Base katalytisch wirkt. Die Geschwindigkeitskonstante ist linear von der Piperidinkonzentration abhängig, d.h. hier ist $k_{-1} \gg k_2$, $k_{-1} \gg k_3$ $[\text{Pip}]$ und $k_3 [\text{Pip}] > k_2$ und deshalb

$$k_A = \frac{k_1 k_2}{k_{-1}} + \frac{k_1 k_3 [\text{Pip}]}{k_{-1}}$$

b) Abhängigkeit von der Hydroxylionenkonzentration

Auch die von Garst gefundene Abhängigkeit von der Hydroxylionenkonzentration wurde in unserer Darstellung übernommen (Fig. 3). Die Reproduzierbarkeit seiner Messpunkte war auch hier gut (Tabelle 6).

Tabelle 6: 2.4-Dinitrodiphenyläther + Piperidin

Temp. 29,4° C, $\mu = 0,2$ M/l, $[\text{Aether}]_0 = 2,48 \cdot 10^{-4}$ M/l,
 $[\text{Pip}]_0 = 5 \cdot 10^{-2}$ M/l, $[\text{NaOH}] = \text{variabel}$

Versuch	$[\text{NaOH}]$ M/l	$k'_{\text{tot}} \cdot 10^4$ sec^{-1}	$k'_A \cdot 10^4$ sec^{-1}	$k_A \cdot 10^3$ $1\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$	$k_A \cdot 10^3$ $1\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$ (Garst)	Ausbeute
24	0,05	7,71	7,15	14,3	13,7	92,6 %
24a*	0,05	8,06*	7,50*	15,0*		93,0 % *
25	0,10	10,66	9,85	19,7	19,0-19,9	92,5 %
25a*	0,10	12,33*	11,15*	22,3*		91,0 % *
26	0,20	14,10	12,65	25,3	24,8-26,3	89,8 %
26a*	0,20	20,05*	15,74*	31,5*		78,5 % *

* Versuche mit Tetraäthylammoniumhydroxyd (siehe Kapitel 3.3.1)

Wie schon in Kapitel 2.4 besprochen, haben wir ein typisches Beispiel des allgemeinen Falls C vor uns.

3.2.4. 4'-Methoxy-2.4-dinitrodiphenyläther

a) Abhängigkeit von der Piperidinkonzentration

Nachdem man in der Reaktion mit 2.4-Dinitrodiphenyläther eine lineare Abhängigkeit von der Piperidinkonzentration gefunden hatte, war es naheliegend, dasselbe für 4'-Methoxy-2.4-dinitrodiphenyläther zu erwarten, ist doch die 4'-Methoxyphenoxy-Gruppe eine noch schlechtere Abgangsgruppe als die Phenoxy-Gruppe. Die in Tabelle 7 zusammengefassten und in Fig. 4 graphisch dargestellten Resultate bestätigen diese Erwartung.

Tabelle 7: 4'-Methoxy-2.4-dinitrodiphenyläther + Piperidin

Temp. 29,4° C, $\mu = 0,2$ M/l, $[\text{Aether}]_0 = 2,41 \cdot 10^{-4}$ M/l,
 $[\text{Pip}] = \text{variabel}$

Versuch	[Pip] M/l	$k'_A \cdot 10^4$ sec^{-1}	$k_A \cdot 10^3$ $\text{lM}^{-1} \text{s}^{-1}$
27	0,025	0,204	0,815
28	0,05	0,746	1,49
29	0,05	0,714	1,43
30	0,10	2,57	2,57
31	0,10	2,63	2,63
32	0,15	5,52	3,69
33	0,20	9,24	4,62
34	0,20	9,40	4,70
35	0,25	14,01	5,60

b) Abhängigkeit von der Hydroxylionenkonzentration

Hatte sich 2.4-Dinitrodiphenyläther bei der Hydroxylionen-katalyse als typischer Vertreter des Falles C etwa in der Mitte zwischen den beiden Extremen A und B bewegt, sagten wir für 4'-Methoxy-2.4-dinitrodiphenyläther ein den Fall B annäherndes Verhalten voraus. In Anbetracht der als Folge ihres mesomeren Effektes stark elektronenabgebenden Methoxygruppe, war es einigermaßen überraschend, dass die Reaktion nicht stärker durch Natriumhydroxyd katalysiert wurde und etwa dieselbe Kurvenform wie beim Phenyläther resultierte (siehe Tabelle 8 und Fig. 3). Eine mögliche Erklärung für dieses sonderbare Verhalten könnte darin liegen, dass die Methoxygruppe nicht nur durch ihren mesomeren, sondern auch durch ihren induktiven Effekt wirkt, welcher dem mesomeren entgegengesetzt ist. Im Lichte der im nächsten Abschnitt folgenden Resultate ist diese Erklärung jedoch mit Vorsicht aufzunehmen.

Tabelle 8: 4'-Methoxy-2.4-dinitrodiphenyläther + Piperidin

Temp. 29,4° C, $\mu = 0,2$ M/l, $[\text{Aether}]_0 = 2,40 \cdot 10^{-4}$ M/l,
 $[\text{Pip}] = 5 \cdot 10^{-2}$ M/l, $[\text{NaOH}] = \text{variabel}$

Versuch	[NaOH] M/l	$k'_{\text{tot}} \cdot 10^4$ sec ⁻¹	$k'_A \cdot 10^4$ sec ⁻¹	$k_A \cdot 10^3$ lM ⁻¹ s ⁻¹	$k'_{\text{OH}} \cdot 10^5$ sec ⁻¹	$k_{\text{OH}} \cdot 10^4$ lM ⁻¹ s ⁻¹	Ausbeute
28	0,00	0,745	0,745	1,49	-	-	100 %
36	0,01	2,63	2,58	5,17	-	-	98,2 %
37	0,025	3,97	3,86	7,72	-	-	97,6 %
38	0,04	5,14	4,94	9,88	1,99	4,98	96,3 %
39	0,05	6,00	5,72	11,45	2,84	5,68	95,2 %
40	0,075	7,21	6,71	13,4	5,00	6,67	93,0 %
41	0,10	7,84	7,15	14,35	6,92	6,92	91,1 %
42	0,10	8,17	7,45	14,9	7,16	7,16	91,2 %
43	0,125	8,95	8,00	16,0	9,50	7,60	89,3 %
44	0,15	9,98	8,70	17,4	12,80	8,51	87,2 %
45	0,20	11,15	9,38	18,75	17,85	8,92	84,0 %

3.2.5. 3'.4'.5'-Trimethyl-2.4-dinitrodiphenyläther

a) Abhängigkeit von der Piperidinkonzentration

Die Geschwindigkeitskonstante 2. Ordnung stieg wie erwartet linear mit der Piperidinkonzentration an (Tabelle 9 und Fig. 4).

Tabelle 9: 3'.4'.5'-Trimethyl-2.4-dinitrodiphenyläther + Piperidin

Temp. 29,4° C, $\mu = 0,2$ M/l, $[\text{Aether}]_0 = 2,54 \cdot 10^{-4}$ M/l,
 $[\text{Pip}] = \text{variabel}$

Versuch	[Pip] M/l	$k'_A \cdot 10^4$ sec ⁻¹	$k_A \cdot 10^3$ lM ⁻¹ s ⁻¹
46	0,05	0,347	0,69
47	0,10	1,23	1,23
48	0,15	2,66	1,77
49	0,20	4,62	2,31
50	0,30	9,60	3,20

b) Abhängigkeit von der Hydroxylionenkonzentration

In Abschnitt 3.4.2 haben wir die geringer als erwartet ausgefallene Hydroxylionenkatalyse damit zu deuten versucht, dass neben dem mesomeren der induktive Effekt der Methoxygruppe für die Eigenschaften der Abgangsgruppe verantwortlich ist. In der 3'.4'.5'-Trimethylphenoxygruppe besteht eine allfällige Konkurrenz der beiden Effekte nicht mehr, eine stärkere Abhängigkeit der Konstanten von der Natriumhydroxydkonzentration sollte die Folge sein. Ein Blick auf Tabelle 10 und Fig. 3 sagt uns jedoch, dass die relative Zunahme der Geschwindigkeitskonstanten mit zunehmender Basenkonzentration etwa dieselbe ist wie beim 2.4-Dinitrodiphenyläther. Wir werden in Kapitel 3.3.2 kurz auf dieses Problem zurückkommen.

Tabelle 10: 3'.4'.5'-Trimethyl-2.4-dinitrodiphenyläther + Piperidin

Temp. 29,4° C, $\mu = 0,2$ M/l, $[\text{Aether}]_0 = 2,44 \cdot 10^{-4}$ M/l,
 $[\text{Pip}] = 5 \cdot 10^{-2}$ M/l, $[\text{NaOH}] = \text{variabel}$

Versuch	[NaOH] M/l	$k'_{\text{tot}} \cdot 10^4$ sec ⁻¹	$k'_A \cdot 10^4$ sec ⁻¹	$k_A \cdot 10^3$ lM ⁻¹ s ⁻¹	$k'_{\text{OH}} \cdot 10^5$ sec ⁻¹	$k_{\text{OH}} \cdot 10^4$ lM ⁻¹ s ⁻¹	Ausbeute
46	0,00	0,347	1,23	0,69	-	-	100 %
51	0,025	1,76	1,66	3,33	0,965	3,86	94,5 %
52	0,05	2,90	2,77	5,53	1,33	2,66	95,4 %
52a*	0,05	3,23*	3,04*	6,07*	1,93*	3,86*	93,2 % *
53	0,075	3,80	3,58	7,17	2,17	2,99	94,4 %
54	0,10	4,48	4,26	8,54	2,17	2,17	95,1 %
54a*	0,10	5,19*	4,68*	9,37*	5,16*	5,16*	90,2 % *
55	0,125	4,81	4,50	9,00	3,08	2,47	93,4 %
56	0,150	5,19	4,76	9,53	4,34	2,89	91,6 %
56a*	0,150	7,01*	5,91*	11,8 *	11,0 *	7,34*	84,4 % *
57	0,175	5,68	5,15	10,3	5,33	3,05	90,6 %
58	0,20	5,79	5,26	10,55	5,33	2,665	91,2 %
58a*	0,20	8,64*	6,64*	13,3 *	20,0 *	10,0 *	76,9 % *

* Versuche mit Tetraäthylammoniumhydroxyd, siehe Kapitel 3.3.1.

3.3. Zusammenfassende Betrachtung und Diskussion der Kinetik

in 60 % Dioxan / 40 % Wasser

3.3.1. Ionenpaarbildung

Ein schwacher Punkt in unseren Experimenten liegt darin, dass wir den Fall B für die Hydroxylionenkatalyse nicht demonstrieren konnten; dadurch wird nämlich bei näherer Betrachtung die Gültigkeit der Fälle C durch folgende Ueberlegung in Frage gestellt: Die nicht lineare Abhängigkeit der Geschwindig-

keitskonstanten von der Natriumhydroxydkonzentration könnte durch Ionenpaarbildung der Natronlauge verursacht sein, welche den relativen Anteil der freien Hydroxylionen mit steigender Konzentration vermindern würde. Es ist bekannt ⁵⁷⁾, dass Alkalimetallsalze in Dioxan/Wasser Gemischen teilweise assoziiert sind. Die Assoziationskonstante von Natronlauge in 70 % Dioxan beispielsweise beträgt bei 25° C 125. Bei 0,01 M/l Natronlauge errechnet sich daraus eine Konzentration von 0,0057 M/l (57 %) freier Hydroxylionen, bei 0,2 M/l eine solche von 0,036 M/l (18 %). Durch Ergänzung der Natriumhydroxydkonzentration mit Natriumchlorid auf eine konstante Elektrolytkonzentration von 0,2 M/l versuchten wir zwar, die ionale Stärke und damit das Assoziationsverhältnis konstant zu halten. Die nicht lineare Abhängigkeit der Basenkatalyse der Fig. 3 könnte jedoch, mindestens teilweise, damit interpretiert werden, dass uns dieses Konstanthalten des Assoziationsverhältnisses nicht gelungen ist. Ein einziges Beispiel des Falles B hätte hingegen dieses Argument ausgeschaltet.

Schon Garst ⁵¹⁾ hatte sich mit diesem Problem auseinandergesetzt und zwei Gegenargumente angeführt:

a) Veränderung des Kations

Wäre die Hypothese der Ionenpaarbildung richtig, so sollte die Benützung von Lithium- statt Natriumchlorid als Kompensations-elektrolyt wegen des verschiedenen Assoziationsgrades eine Veränderung in der Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten zur Folge haben. Garst glaubte, dass in seinen Versuchen keine eindeutigen Geschwindigkeitsunterschiede bei Versuchen in Gegenwart dieser beiden Alkalichloride vorhanden seien; er schloss daraus, dass die Assoziatbildung kein entscheidender Faktor war. Eine kritische Betrachtung seiner experimentellen Punkte zeigt immerhin, dass die k_A -Werte mit Natriumchlorid (mit einer einzigen Ausnahme bei niedriger Basenkonzentration) durchwegs ca. 5 - 6 % höher liegen als jene mit Lithiumchlorid. Ueber die

57) G.R. Nash & C.B. Monk, Trans.Farad.Soc. 54, 1650, 1657 (1958)

Signifikanz dieser Abweichungen lässt sich streiten.

Im Laufe unserer eigenen Untersuchungen haben wir gefunden, dass bei Verwendung von Tetraäthylammoniumhydroxyd die k_A -Werte bei gleicher Ionenstärke höher lagen als mit Natriumhydroxyd (siehe Tabellen 6 und 10; Fig. 5); dies zeigt sich in zunehmendem Mass bei zunehmender Basenkonzentration. Daraus geht hervor, dass die Ionenpaarbildung bei Tetraäthylammoniumhydroxyd kleiner ist, was auch aus den grösseren k_{OH^-} -Werten deutlich zum Ausdruck kommt, und in anderer Weise von der Basenkonzentration abhängt als beim Natriumhydroxyd. Die Frage, ob die Assoziatbildung beim Natriumhydroxyd von dessen Konzentration abhängig ist, bleibt somit offen.

b) Geschwindigkeitskonstanten der Hydrolysereaktion

Wäre die Ionenpaarhypothese richtig, so müssten die k_{OH^-} -Konstanten der als Nebenreaktion auftretenden Hydrolyse mit zunehmender Natriumhydroxydkonzentration abnehmen, weil der Anteil an freien Hydroxylionen abnimmt. Ein solcher abnehmender Trend ist in unseren Bestimmungen nicht festgestellt worden, wenn man vom ersten k_{OH^-} -Wert in den Tabellen 2 und 4 absieht. Die Genauigkeit in der Bestimmung von k_{OH^-} ist ohnehin gering, da die Hydrolyse meist nur einen kleinen Teil der Gesamtreaktion ausmacht und k_{OH^-} deshalb durch Differenzbildung zweier grossen Zahlen berechnet wird, was in besonderem Mass für die abweichenden Werte gilt. Eine Erklärung für die Zunahme von k_{OH^-} mit zunehmender Natriumhydroxydkonzentration im Falle des 4'-Methoxy-2,4-dinitrodiphenyläthers liegt zwar nicht auf der Hand; die Richtung des Trends ist jedoch dem von der Ionenpaarhypothese vorausgesagten entgegengesetzt.

Garst⁵¹⁾ hat ebenfalls auf Grund seiner k_{OH^-} -Werte beim 2,4-Dinitrodiphenyläther die Ionenpaarhypothese verworfen, obschon seine Werte zwischen $6,2 \cdot 10^{-4}$ und $16,2 \cdot 10^{-4}$ l/mol·sec streuten.

Würde die Hydrolyse in Abwesenheit von Piperidin als Hauptreaktion durchgeführt, bekäme man zuverlässigere k_{OH^-} -Werte,

auf denen sich ein eindeutiges Argument aufbauen liesse. Dieser Test ist von uns in 10 % Dioxan / 90 % Wasser ausgeführt worden, was in Kapitel 3.5.1 besprochen wird.

3.3.2. Vergleich der Abgangsgruppen

Wie aus den Ausführungen der Kapitel 2.2 und 2.5 hervorgeht, entscheidet das Verhältnis k_2/k_{-1} darüber, ob die Reaktion überhaupt auf Basenkatalyse ansprechen kann, während k_3/k_{-1} für die Form der Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten von der Basenkonzentration verantwortlich ist. Der Quotient k_3/k_2 hingegen ist ein Mass für die katalytische Wirksamkeit einer Base im Vergleich zum Lösungsmittel, während k_1 eine Aussage über die Reaktivität des Substrates gegenüber dem Amin machen kann. Es ist deshalb aufschlussreich, diese Grössen ⁵⁸⁾, welche in Tabelle 11 zusammengestellt sind, in Abhängigkeit von der Abgangsgruppe zu betrachten.

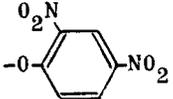
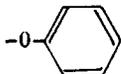
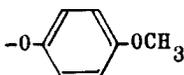
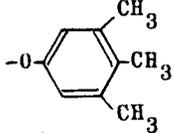
Da wir es in unseren Beispielen teils sowohl mit Hydroxylionen- wie mit Piperidinkatalyse zu tun haben, nimmt der Ausdruck für k_A folgende Gestalt an:

$$k_A = \frac{k_1 k_2 + k_1 k_3^P [\text{Pip}] + k_1 k_3^{\text{OH}} [\text{OH}]}{k_{-1} + k_2 + k_3^P [\text{Pip}] + k_3^{\text{OH}} [\text{OH}]} \quad (34)$$

Den berechneten Absolutwerten von k_1 , k_2/k_{-1} , k_3^P/k_{-1} und k_3^{OH}/k_{-1} ist keine allzu grosse Bedeutung beizumessen, weil weder allfällige Anteile der Katalyse durch Salzeffekte, noch die Tatsache, dass die Hydroxylionen teilweise als Ionenpaare vorliegen und deshalb k_3^{OH}/k_{-1} zu niedrig erscheinen lässt, berücksichtigt werden. Die Zahlen sollen in erster Linie als qualitative Vergleichsbasis zwischen den Substraten dienen.

58) In Kapitel 8.4 ist deren Berechnung beschrieben.

Tabelle 11: Verhältnisse der Teilgeschwindigkeitskonstanten
in 60 % Dioxan / 40 % Wasser

Abgangsgruppe	k_1 $1M^{-1}s^{-1}$	$k_{OH} \cdot 10^2$ $1M^{-1}s^{-1}$	$\frac{k_2}{k_{-1}}$	$\frac{k_3^P}{k_{-1}}$ $1M^{-1}$	$\frac{k_3^{OH}}{k_{-1}}$ $1M^{-1}$	$\frac{k_3^P}{k_2}$ $1M^{-1}$	$\frac{k_3^{OH}}{k_2}$ $1M^{-1}$
(I) 	1,62	2,13	(2,00)*	-	(46,4)*	-	(23,2)*
(II) 	1,265	0,59	(0,60)*	-	(18,9)*	-	(31,5)*
(III) 	0,0358	0,088	0,0121	0,73	11,9	60,3	984
(IV) 	0,0246	0,070	0,0135	0,81	15,8	60,0	1170
(V) 	0,0143	0,0285	0,0128	0,73	13,5	57,1	1056

* Beachte Kommentar im Text.

a) k_1 nimmt in erwarteter Weise von (I) nach (V) ab, besonders deutlich ist der Uebergang von (I) zu (II) und von (II) zu (III). Die Korrelation von $\log k_1$ mit den Hammett'schen σ -Werten⁵⁹⁾ ist aus Fig. 13 ersichtlich. Für die 2,4-Dinitrophenoxy-Abgangsgruppe wurde $\sigma = 2\sigma_p$, für die 3,4,5-Trimethylphenoxygruppe $\sigma = \sigma_p + 2\sigma_m$ eingesetzt; ρ berechnet sich zu 1,085.

59) Die Werte sind dem Buch von J. Hine, Physical Organic Chemistry, New York 1962, S. 87, entnommen.

Eine Gegenüberstellung der k_1 -Werte und der Geschwindigkeitskonstanten k_{OH} der Hydrolysereaktion ist von Interesse; lassen sich letztere mit k_1 korrelieren, so kann daraus gefolgert werden, dass k_{OH} wahrscheinlich mit k_1 der Hydrolyse-reaktion identisch ist, dass also $k_2 \gg k_{-1}$. Es wurden deshalb auch die gemittelten k_{OH} -Werte in Tabelle 11 aufgenommen. Die Korrelation von $\log k_{OH}$ mit $\log k_1$ der Aminolyse ist in Fig. 15, jene mit σ in Fig. 14 ersichtlich; $\rho = 1,00$. In Anbetracht der experimentell bedingten Unsicherheit der k_{OH} -Konstanten ist die Korrelation als gut zu bezeichnen, sodass es sich bei der Hydrolyse wahrscheinlich durchwegs um Fall A ($k_2 \gg k_{-1}$) des Zwischenstufen-Mechanismus handelt.

b) k_2/k_{-1} widerspiegelt deutlich die in Kapitel 2.5 vorausgesagte Abnahme von k_2 in der Reihe (I) - (V) und gibt eine plausible Erklärung für die zunehmende Empfindlichkeit auf Basenkatalyse. Man beachte vor allem den deutlichen Unterschied zwischen den aktivierten Substraten (I) und (II) gegenüber den desaktivierten (III) - (V).

Bei (III) - (V) muss angenommen werden, dass parallel zur Abnahme von k_2 eine Abnahme von k_{-1} einhergeht oder dass beide Konstanten etwa gleich bleiben; wir sind im Moment nicht in der Lage, eine Erklärung für dieses unerwartete Verhalten zu geben.

c) k_3^P/k_{-1} und k_3^{OH}/k_{-1} : k_3^P/k_{-1} kann nur für die Substrate (III) - (V) berechnet werden, da die Reaktionen von (I) und (II) nicht piperidinkatalysiert sind. Der Quotient k_3^{OH}/k_{-1} für (I) hat wahrscheinlich keine physikalische Bedeutung, weil die Hydroxylionenkatalyse eher als Salzeffekt erklärbar ist; sogar die Signifikanz der Basenkatalyse beim 2.4.4'-Trinitrodiphenyläther ist fraglich, sodass auch diese Werte mit einiger Vorsicht aufzunehmen sind.

Die relative Konstanz der Quotienten für die Substrate (III) - (V) hat sicherlich diesselben Ursachen wie bei k_2/k_{-1} .

d) k_3^P/k_2 und k_3^{OH}/k_2 : In Anbetracht der Tatsache, dass das

Hydroxylion in 60 % Dioxan / 40 % Wasser viel stärker basisch ist als Piperidin (vgl. Kapitel 3.1.5), ist der Quotient k_3^{OH}/k_2 im Vergleich zu k_3^P/k_2 erstaunlich niedrig. Trägt man $\log k_3^W/k_{-1}^{60}$, $\log k_3^P/k_{-1}$ und $\log k_3^{OH}/k_{-1}$ gegen die pK-Werte von Wasser, Piperidin und Hydroxylion in einer Brönsted-Beziehung ⁶¹⁾ auf (Fig. 12), so resultiert eine gekrümmte Kurve, was diese qualitative Feststellung bestätigt und in verschiedener Weise interpretiert werden kann: Es könnte sich um die allgemeine Erscheinung handeln, wonach in einem grösseren pK-Bereich der Exponent der Brönsted-Gleichung nicht mehr als Konstante betrachtet werden kann ⁶²⁾⁶³⁾, weil man sich dem Grenzwert für diffusionskontrollierte Reaktionen nähert. Eine zweite Möglichkeit besteht darin, dass wegen des oben erwähnten, nicht idealen Verhaltens der Lösung (Salzeffekte, Ionenpaarbildung) die fraglichen Quotienten derart verfälscht werden, dass sie eine nicht lineare Brönsted-Beziehung vortäuschen. Wir sind auf Grund der im sich viel idealer verhaltenden System 10 % Dioxan / 90 % Wasser (Kapitel 3.5.4) gefundenen l i n e a r e n Brönsted-Beziehung geneigt, diese zweite Möglichkeit als Hauptursache zu betrachten.

Im gesamten betrachtet erwies sich das gewählte Lösungsmittel als nicht restlos befriedigend. Wir beschlossen deshalb, einige weitere Untersuchungen in einem stärker wasserhaltigen Medium auszuführen; in diesem sollte vor allem das Problem der Ionenpaarbildung und unklarer Lösungsmittel- oder Salzeffekte eine kleinere Rolle spielen. Ideal wäre reines Wasser gewesen, jedoch lag die Grenze der Löslichkeit einiger Substrate (z.B. 2.2'.4.4'-Tetranitrodiphenyläther) bei ca. 10 % Dioxan / 90 % Wasser.

60) $k_3^W = k_2/[H_2O]$

61) J.N. Brönsted & K.J. Pedersen, Z.physikal.Chem. 108, 185 (1924)

62) R.P. Bell, The Proton in Chemistry, New York 1959, Chap. X

63) M. Eigen, Angew.Chem. 75, 489 (1963)

3.4. Kinetik in 10 % Dioxan / 90 % Wasser

Die eigentliche Problematik im 60 %igen Dioxan hatte nicht in der Piperidin-, sondern in der Hydroxylionenkatalyse gelegen. Wir haben deshalb mit einer einzigen Ausnahme nur diese nochmals untersucht. Tetra-, Tri- und Dinitrodiphenyläther aus der ersten Versuchsreihe wurden beibehalten, während Methoxy- und Trimethyldiphenyläther fallen gelassen wurden, weil deren Verhalten im wesentlichen mit dem des 2.4-Dinitrodiphenyläthers identisch war. In der Suche nach einer Verbindung mit einer schlechteren Abgangsgruppe ist auf Grund der Versuche von Garst ⁵¹⁾ in Methanol unsere Wahl auf 2.4-Dinitroanisol gefallen. Später interessierte uns noch das Verhalten von 2.4-Dinitrodiphenylsulfid als ein Vertreter der 2.4-Dinitrophenylthioäther.

3.4.1. 2.2'.4.4'-Tetranitrodiphenyläther

Die Resultate sind in Tabelle 12 und Fig. 6 ersichtlich. War im 60 %igen Dioxan die Bedeutung des geringen Anstiegs von k_A mit Hydroxylionenkonzentration nicht klar, so darf hier geschlossen werden, dass die Reaktion eindeutig nicht basenkatalysiert ist. Den experimentellen Punkten bei sehr kleiner Natriumhydroxydkonzentration darf kein zu grosses Gewicht beigemessen werden, da sie stark von nur approximativ bestimmten Wert der Basizitätskonstanten K_B des Piperidins abhängen. Im Konzentrationsbereich von 0,02 bis 0,2 M/l ist k_A jedoch fast nicht mehr von K_B abhängig, und dort blieb k_A innerhalb der experimentellen Fehlergrenze konstant. Zudem zeigt auch die Reaktion von 2.4-Dinitrochlorbenzol und Piperidin, von der man ⁶⁴⁾ glaubt, dass sie nicht basenkatalysiert ist, eine 8 %ige Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit beim Uebergang von 0,00127 zu einer 0,20 molaren Hydroxylionenkonzentration, was sicher auf einen Salzeffekt zurückzuführen ist.

64) vgl. dazu z.B. J.F. Bunnett & K.M. Pruitt, Elisha Mitchell Scient.Soc. 73, 297 (1957)

Tabelle 12: 2.2'.4.4'-Tetranitrodiphenyläther + Piperidin

Temp. 29,4° C, $\mu = 0,2 \text{ M/l}$, $[\text{Aether}]_0 = 1,23 \cdot 10^{-5} \text{ M/l}$, $[\text{Pip}]_0 = 2,5 \cdot 10^{-3} \text{ M/l}$, $[\text{NaOH}] = \text{variabel}$

Versuch	$[\text{NaOH}]_0$ M/l	$[\text{NaOH}]_{\text{eff}}$ M/l	$[\text{Pip}]_{\text{eff}} \cdot 10^3$ M/l	$k'_{\text{tot}} \cdot 10^4$ sec ⁻¹	$k'_A \cdot 10^4$ sec ⁻¹	k_A $1\text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$	$k'_{\text{OH}} \cdot 10^4$ sec ⁻¹	$k'_{\text{OH}} \cdot 10^3$ $1\text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$	Ausbeute %
59**	0,06	0,00012**	2,38**	15,40	15,40**	0,646	-	-	100
60	0,00	0,00127	1,23	7,86	7,86	0,638	-	-	100
61	0,00	0,00127	1,23	8,34	8,34	0,679	-	-	100
62	0,001	0,0020	1,50	10,05	10,05	0,670	-	-	100
63	0,005	0,00549	2,01	14,20	14,12	0,701	-	-	99,5
64	0,01	0,01029	2,21	16,70	16,45	0,744	-	-	98,6
65	0,02	0,02015	2,347	18,00	16,70	0,714	1,30	6,45	94,6
66	0,05	0,05006	2,436	21,15	18,30	0,749	2,84	5,67	86,7
67	0,10	0,10	2,467	24,85	19,25	0,780	5,58	5,58	77,5
68	0,15	0,15	2,478	27,90	19,15	0,774	8,75	5,84	68,8
69	0,20	0,20	2,484	31,60	19,50	0,783	12,10	6,05	61,7

* Wegen der sehr schlechten Löslichkeit musste diese geringe Konzentration gewählt werden.

** In diesem Versuch wurden $2,5 \cdot 10^{-2} \text{ M/l}$ Piperidinhydrochlorid zugefügt (siehe Kap. 3.5.2).

Tabelle 13: 2.4.4'-Trinitrodiphenyläther + Piperidin

Temp. 29,4° C, $\mu = 0,2$ M/l, $[\text{Aether}]_0 = 4,8 \cdot 10^{-5}$ M/l, $[\text{Pip}]_0 = 2,5 \cdot 10^{-3}$ M/l, $[\text{NaOH}] = \text{variabel}$

Versuch	$[\text{NaOH}]_0$ M/l	$[\text{OH}]_{\text{eff}}$ M/l	$[\text{Pip}]_{\text{eff}} \cdot 10^3$ M/l	$k'_{\text{tot}} \cdot 10^4$ sec ⁻¹	$k'_A \cdot 10^4$ sec ⁻¹	k_A lM ⁻¹ s ⁻¹	$k'_{\text{OH}} \cdot 10^4$ sec ⁻¹	$k_{\text{OH}} \cdot 10^3$ lM ⁻¹ s ⁻¹	Ausbeute %
70*	0,00	0,00012*	2,38*	2,40	2,40	0,101	-	-	100
71	0,025	0,02512	2,38	3,13	2,71	0,114	0,417	1,66	86,8
72	0,05	0,05006	2,436	3,69	2,97	0,122	0,725	1,44	80,4
73	0,075	0,07504	2,458	4,24	3,14	0,128	1,10	1,47	73,9
74	0,10	0,10	2,467	4,68	3,23	0,131	1,45	1,45	69,1
75	0,125	0,125	2,474	5,07	3,26	0,132	1,82	1,46	64,4
76	0,150	0,150	2,478	5,52	3,37	0,136	2,15	1,43	61,2
77	0,175	0,175	2,482	5,89	3,40	0,137	2,54	1,45	57,9
78	0,20	0,20	2,484	6,29	3,43	0,138	2,86	1,43	54,7

* In diesem Versuch wurden $2,5 \cdot 10^{-2}$ M/l Piperidinhydrochlorid zugefügt (siehe Kap. 3.5.2).

3.4.2. 2.4.4'-Trinitrodiphenyläther

Aus Tabelle 13 und Fig. 7 wird offensichtlich, dass 2.4.4'-Trinitrodiphenyläther den Grenzfall A annähernd erreicht hat. Es lässt sich wieder einmal geteilter Meinung sein, ob die anfängliche Zunahme der Geschwindigkeitskonstanten überhaupt als Basenkatalyse gedeutet werden soll.

3.4.3. 2.4-Dinitrodiphenyläther

In Tabelle 14 sind die Resultate jener Reaktionen zusammengestellt, bei denen die Piperidinkonzentration $2,5 \cdot 10^{-3}$ M/l betrug, in Tabelle 15 jene mit einer Piperidinkonzentration von $5 \cdot 10^{-2}$ M/l. Erstere geben eine Vergleichsbasis mit den beiden eben besprochenen Verbindungen, letztere können besser mit den in Abschnitt 3.4.4 und 3.4.5 folgenden Substraten 2.4-Dinitroanisol und 2.4-Dinitrodiphenylsulfid verglichen werden, bei welchen wegen der sehr geringen Reaktionsfähigkeit eine höhere Piperidinkonzentration gewählt werden musste. In Fig. 8 sind die üblichen graphischen Darstellungen ersichtlich. Die Punkte für $[\text{OH}]_{\text{eff}} = 0$ sind extrapoliert.

Es sei auf den ausserordentlich typischen Charakter der Kurven in Fig. 8 aufmerksam gemacht: Bei kleiner Hydroxylionenkonzentration fast linearer Anstieg ($k_{-1} \gg k_3^{\text{OH}} [\text{OH}]$), im Zwischenbereich ($k_{-1} \approx k_3^{\text{OH}} [\text{OH}]$) deutliche Krümmung, bei hoher Konzentration starke Abflachung der Kurve ($k_{-1} \ll k_3^{\text{OH}} [\text{OH}]$). In unserem Lösungsmittel scheint 2.4-Dinitrodiphenyläther gerade in der Mitte zwischen den beiden Extremen A und B zu liegen und ein sehr schönes Schulbeispiel für den Fall C abzugeben.

3.4.4. 2.4-Dinitroanisol

In der Suche nach einem Vertreter des Falles B haben wir 2.4-Dinitroanisol untersucht. Wir haben zwar eine ganz gewaltige Beschleunigung der Reaktion durch Natriumhydroxyd festgestellt, jedoch war auch hier die Abhängigkeit von der Base nicht linear (siehe Tabelle 16 und Fig. 9).

Tabelle 14: 2.4-Dinitrodiphenyläther + Piperidin

Temp. 29,4° C, $\mu = 0,2 \text{ M/l}$, $[\text{Aether}]_0 = 0,971 \cdot 10^{-4} \text{ M/l}$, $[\text{Pip}]_0 = 2,5 \cdot 10^{-3} \text{ M/l}$,
 $[\text{NaOH}]_0 = \text{variabel}$

Versuch	$[\text{NaOH}]_0$ M/l	$[\text{OH}]_{\text{eff}}$ M/l	$[\text{Pip}]_{\text{eff}} \cdot 10^3$ M/l	$k'_{\text{tot}} \cdot 10^5$ sec ⁻¹	$k'_A \cdot 10^5$ sec ⁻¹	$k_A \cdot 10^3$ lM ⁻¹ s ⁻¹	$k'_{\text{OH}} \cdot 10^5$ sec ⁻¹	$k_{\text{OH}} \cdot 10^4$ lM ⁻¹ s ⁻¹	Ausbeute %
79	0,00*	0,00072*	1,78*	0,83	0,830	4,66	-	-	100
80	0,00	0,00127	1,23	0,764	0,764	6,23	-	-	100
81	0,005	0,00549	2,01	2,95	2,73	13,6	-	-	91,1
82	0,010	0,01029	2,21	4,58	4,04	18,3	0,541	5,26	88,2
83	0,015	0,0152	2,30	5,74	4,80	20,9	0,95	6,23	86,4
84	0,020	0,02015	2,347	6,15	5,38	22,9	0,766	3,81	87,6
85	0,030	0,0301	2,40	7,39	5,88	24,5	1,51	5,02	79,5
86	0,050	0,05006	2,436	8,84	6,59	27,1	2,25	4,50	74,7
87	0,070	0,07004	2,455	9,85	6,72	27,4	3,03	4,33	68,3
88	0,100	0,100	2,467	11,35	7,20	29,2	4,15	4,15	63,5
89	0,150	0,150	2,48	14,62	7,49	30,2	7,16	4,78	51,4
90	0,200	0,200	2,49	17,12	7,71	31,0	9,41	4,70	45,1

* In Anwesenheit von $2,5 \cdot 10^{-3} \text{ M/l}$ Piperidinhydrochlorid (siehe Kapitel 3.5.2).

Tabelle 15: 2.4-Dinitrodiphenyläther + Piperidin

Temp. 29,4° C, $\mu = 0,2$ M/l, $[\text{Aether}]_0 = 1,47 \cdot 10^{-4}$ M/l, $[\text{Pip}]_0 = 5 \cdot 10^{-2}$ M/l,
 $[\text{NaOH}]_0 = \text{variabel}$

Versuch	$[\text{NaOH}]_0$ M/l	$[\text{OH}]_{\text{eff}}$ M/l	$[\text{Pip}]_{\text{eff}} \cdot 10^2$ M/l	$k'_{\text{tot}} \cdot 10^4$ sec ⁻¹	$k'_A \cdot 10^4$ sec ⁻¹	$k_A \cdot 10^3$ lM ⁻¹ s ⁻¹	$k'_{\text{OH}} \cdot 10^5$ sec ⁻¹	$k_{\text{OH}} \cdot 10^4$ lM ⁻¹ s ⁻¹	Ausbeute %
91	0,00	0,00126*	4,87*	5,89	5,89	12,1	-	-	100
92	0,00	0,0075	4,25	7,94	7,94	18,6	-	-	100
93	0,00	0,0075	4,25	8,29	8,29	19,5	-	-	100
94	0,01	0,0142	4,58	10,52	10,41	22,7	-	-	99
95	0,05	0,0512	4,875	13,98	13,70	28,1	-	-	98
96	0,10	0,1006	4,935	15,22	14,65	29,7	5,67	5,64	96,3
97	0,20	0,2003	4,97	17,37	15,95	32,1	14,2	7,09	91,9

* Versuch in Anwesenheit von $5 \cdot 10^{-2}$ M/l Piperidinhydrochlorid (siehe Kapitel 3.5.2).

Tabelle 16: 2.4-Dinitroanisol + Piperidin

Temp. 29,4° C, $\mu = 0,2$ M/l, $[\text{Aether}]_0 = 2,42 \cdot 10^{-4}$ M/l, $[\text{Pip}]_0 = 5 \cdot 10^{-2}$ M/l,
 $[\text{NaOH}]_0 = \text{variabel}$

Versuch	$[\text{NaOH}]_0$ M/l	$[\text{OH}]_{\text{eff}}$ M/l	$[\text{Pip}]_{\text{eff}} \cdot 10^2$ M/l	$k'_{\text{tot}} \cdot 10^4$ sec ⁻¹	$k'_A \cdot 10^4$ sec ⁻¹	$k'_A \cdot 10^3$ lM ⁻¹ s ⁻¹	$k'_{\text{OH}} \cdot 10^5$ sec ⁻¹	$k_{\text{OH}} \cdot 10^4$ lM ⁻¹ s ⁻¹	Ansaubeute %
98*	0,00*	0,00126*	4,87*	0,069	0,068	0,139	-	-	99
99	0,00	0,0075	4,25	0,269	0,244	0,574	-	-	90,6
100	0,05	0,0512	4,875	1,40	1,01	2,07	3,92	7,62	72,0
101	0,10	0,1006	4,935	2,03	1,27	2,58	7,63	7,57	62,7
102	0,20	0,2003	4,97	3,43	1,56	3,14	18,7	9,34	45,3

* Versuch in Anwesenheit von $5 \cdot 10^{-2}$ M/l Piperidinhydrochlorid.

Tabelle 17: 2.4-Dinitrodiphenylsulfid + Piperidin

Temp. 29,4° C, $\mu = 0,2$ M/l, $[\text{Sulfid}]_0 = 1,55 \cdot 10^{-5}$ M/l, $[\text{Pip}]_0 = 0,3$ M/l, $[\text{NaOH}]_0 = \text{variabel}$

Versuch	$[\text{NaOH}]_0$ M/l	$[\text{OH}]_{\text{eff}}$ M/l	$[\text{Pip}]_{\text{eff}}$ M/l	$k'_{\text{tot}} \cdot 10^4$ sec ⁻¹	$k'_A \cdot 10^4$ sec ⁻¹	$k_A \cdot 10^3$ lM ⁻¹ s ⁻¹	$k'_{\text{OH}} \cdot 10^5$ sec ⁻¹	$k_{\text{OH}} \cdot 10^4$ lM ⁻¹ s ⁻¹	Ausbeute %
103	0,00	0,0190	0,281	0,727	0,707	0,252	-	-	97,3
104	0,03	0,0395	0,2905	0,927	0,871	0,300	-	-	94,0
105	0,05	0,0565	0,2935	1,06	0,969	0,330	0,966	1,71	91,1
106	0,075	0,0798	0,2952	1,29	1,11	0,376	1,80	2,26	86,0
107	0,10	0,1037	0,2963	1,53	1,24	0,420	2,92	2,88	80,8
108	0,15	0,1525	0,2975	1,84	1,38	0,462	4,60	3,02	75,3
109	0,175	0,1772	0,2978	2,05	1,52	0,511	5,30	2,95	74,3
110	0,20	0,2019	0,2981	2,24	1,55	0,519	6,92	3,43	68,9

* Sehr geringe Löslichkeit des Sulfids

3.4.5. 2,4-Dinitrodiphenylsulfid

2,4-Dinitrodiphenylsulfid war in Uebereinstimmung mit Bartolotti und Cerniani's ⁶⁵⁾ qualitativen Beobachtungen der relativen Reaktionsfähigkeit von 2,4-Dinitrodiphenyläthern, -sulfiden und -seleniden sehr reaktionsträge ⁶⁶⁾, wie aus Tabelle 17 hervorgeht. Der relativ zur Steigung grosse Achsenabschnitt in Fig. 10 (vgl. z.B. mit 2,4-Dinitroanisol in Fig. 9) rührt entweder davon her, dass der nicht basenkatalysierte Anteil der Reaktion sehr gross ist (k_2/k_{-1} also viel grösser als beim 2,4-Dinitroanisol), oder dass die Reaktion viel stärker piperidinkatalysiert ist als die des 2,4-Dinitroanisols (grösseres k_3^P/k_{-1}); ist letzteres der Fall, so muss immerhin berücksichtigt werden, dass die Versuche bei einer sechsmal höheren Piperidinkonzentration durchgeführt wurden. Wir kommen in Kapitel 3.5 auf dieses interessante Phänomen zurück.

3.5. Zusammenfassung der Resultate in 10 % Dioxan / 90 % Wasser

3.5.1. Ionenpaarbildung; Hydrolyse von 2,4-Dinitrochlorbenzol

Wenn auch die Resultate in 10 % wässrigem Dioxan deutlicher ausgefallen sind als in 60 %igem, haben wir doch auch hier keinen eindeutigen Vertreter des Falles A gefunden, sodass sich einmal mehr die Frage der Ionenpaarbildung stellt (vgl. Kapitel 3.3.1). Beim 2,4,4'-Trinitro- und 2,4-Dinitrodiphenyläther (Fig. 7 und 8) kann die Form der Basenabhängigkeit sicher nicht,

65) L. Bartolotti & A. Cerniani, Boll.Scient.Fac.Chim.Ind. Bologna 14, 33 (1956)

66) Es ist vielleicht interessant zu erwähnen, dass bei den

Estern des Typs $\overset{\text{O}}{\parallel}\text{RC} - \text{O} - \text{R}'$, $\overset{\text{O}}{\parallel}\text{RC} - \text{S} - \text{R}'$ und $\text{R} - \overset{\text{O}}{\parallel}\text{C} - \text{Se} - \text{R}'$ für die Umsetzung mit n-Butylamin eine umgekehrte Reaktivitätsreihe gefunden wurde ⁶⁷⁾⁶⁸⁾.

67) H.G. Mautner, Shih-Hsi Chu & L.H.H. Guenther, J.Am.Chem.Soc. 85, 3458 (1963)

68) K.A. Connors & M.L. Bender, J.Org.Chem. 26, 2498 (1961)

oder höchstens nur teilweise, durch Ionenpaarbildung gedeutet werden; in den beiden zuletzt untersuchten Beispielen, namentlich beim Sulfid, ist jedoch die Abweichung von einer Geraden relativ klein, was gut zur Assoziationstheorie passen würde. So unwahrscheinlich uns eine Veränderung des Assoziationsgrades in diesem zu 90 % wässrigen Medium bei konstanter ionaler Stärke erschien, führten wir dennoch den in Kapitel 3.3.1 erwähnten Test aus: Wir bestimmten die Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten k_{OH} der nukleophilen Substitutionsreaktion durch das Hydroxylion als Funktion der Hydroxylionenkonzentration⁶⁹⁾. Als Substrat wählten wir wegen dessen guter Reaktionsfähigkeit 2.4-Dinitrochlorbenzol. Das Ergebnis dieses Testes, welches in Tabelle 18 zusammengestellt ist, zeigt in eindeutiger Weise, dass die freie Hydroxylionenkonzentration im ganzen Konzentrationsbereich, in dem wir unsere Untersuchungen ausgeführt hatten, proportional zu jener der eingewogenen Natriumhydroxydkonzentration ist; das heisst, alle gefundenen Abweichungen von der linearen Abhängigkeit der Hydroxylionen-Katalyse sind, zumindest in 10 % Dioxan, reell und Ausdruck dafür, dass wir es tatsächlich mit dem Fall C unseres Zweischritt-Mechanismus zu tun haben.

Tabelle 18: 2.4-Dinitrochlorbenzol + Hydroxylion in
10 % Dioxan / 90 % Wasser

Temp. 29,4° C, $\mu = 0,2$ M/l, $[DNCB]_0 = 6,3 \cdot 10^{-5}$ M/l,
 $[NaOH] = \text{variabel}$

Versuch	[NaOH] M/l	$k'_{OH} \cdot 10^5$ sec ⁻¹	$k_{OH} \cdot 10^4$ 1M ⁻¹ s ⁻¹
111	0,05	1,605	3,21
112	0,10	3,12	3,12
113	0,15	4,68	3,13
114	0,20	6,42	3,21

69) Den k_{OH} -Werten, die sich bei allen Berechnungen von k_A als "Nebenprodukt" ermitteln liessen, bringen wir zu wenig Vertrauen entgegen, da ihre Streuung teilweise sehr gross ist.

3.5.2. Allgemeine Basenkatalyse

In Kapitel 2.3 haben wir die verschiedenen Möglichkeiten besprochen, wie eine Basenkatalyse anders als auf Grund des Zwischenstufen-Mechanismus erklärt werden könnte. Wir haben diese Alternativen entweder wegen ihrer Unvereinbarkeit mit allgemeinen chemischen Prinzipien verworfen oder einfache Experimente vorgeschlagen, mit denen sie ausgeschlossen werden können. Ein solcher experimenteller Test besteht in der Feststellung, ob es sich um allgemeine oder spezifische Basenkatalyse handelt.

Bunnett und Randall ²⁶⁾ haben zwar schon im System 2.4-Dinitrofluorbenzol und N-Methylanilin in Aethanol allgemeine Basenkatalyse durch Acetationen nachgewiesen; da dies zur Zeit das einzige bekannte Beispiel war, erschien es wünschenswert, die Erscheinung in unserer Versuchsreihe nochmals zu bestätigen.

Wir wählten 2.4-Dinitrodiphenyläther als Beispiel und untersuchten in 10 %igem Dioxan:

- a) die Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Piperidinkonzentration,
- b) die Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Konzentration eines Piperidin-Piperidinhydrochlorid-Puffers im Mischverhältnis 1 : 1.

Tabelle 19: 2.4-Dinitrodiphenyläther + Piperidin in
10 % Dioxan / 90 % Wasser

Temp. 29,4° C, $\mu = 0,2$ M/l, $[\text{Aether}]_0 = 10^{-4}$ M/l,
 $[\text{Pip}]_0 = \text{variabel}$

Versuch	$[\text{Pip}]_0$ M/l	$[\text{Pip}]_{\text{eff}}$ M/l	$[\text{OH}]_{\text{eff}}$ M/l	$k'_A \cdot 10^4$ sec^{-1}	$k_A \cdot 10^3$ $1\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$
115	0,0025	0,00123	0,00127	0,074	6,23
116	0,01	0,00696	0,00304	0,784	11,25
117	0,025	0,0199	0,0051	2,98	15,0
118	0,1	0,0894	0,0106	19,75	22,1

Tabelle 20: 2.4-Dinitrodiphenyläther + Piperidin + Piperidin-
hydrochlorid in 10 % Dioxan / 90 % Wasser

Temp. 29,4° C, $\mu = 0,2$ M/l, $[\text{Aether}]_0 = 10^{-4}$ M/l,
 $[\text{Pip}]_0 = [\text{PipHCl}]_0 = \text{variabel}$

Versuch	$[\text{Pip}]_0 = [\text{PipHCl}]_0$ M/l	$[\text{Pip}]_{\text{eff}}$ M/l	$[\text{OH}]_{\text{eff}} \cdot 10^3$ M/l	$k'_A \cdot 10^4$ sec ⁻¹	$k_A \cdot 10^3$ lM ⁻¹ s ⁻¹
79	0,0025	0,00178	0,72	0,083	4,66
119	0,010	0,00894	1,06	0,653	7,31
120	0,025	0,0238	1,21	2,345	9,86
121	0,050	0,0488	1,24	5,925	12,15
122	0,075	0,0737	1,26	10,80	14,65
123	0,10	0,0987	1,27	16,10	16,3
124	0,15	0,1487	1,28	27,45	18,7
125*	0,0025*	0,00238	0,12 0,72**	0,0715	3,13** 4,73**

* $[\text{Pip}]_0 = 0,0025$ M/l, $[\text{PipHCl}]_0 = 0,025$ M/l

** Der gemessene Wert $3,13 \cdot 10^{-3}$ wurde mit Hilfe der Fig. 8 auf eine Hydroxylionenkonzentration von $[\text{OH}]_{\text{eff}} = 0,72 \cdot 10^{-3}$ M/l extrapoliert (vgl. Versuch 79) und ergab $k_A = 4,73$.

Ist die Reaktion nur lyationenkatalysiert, so sollte die Reaktionsgeschwindigkeit von der Pufferkonzentration unabhängig sein, weil die Hydroxylionenkonzentration praktisch konstant gehalten wird. Unterliegt hingegen die Reaktion der allgemeinen Basenkatalyse, sollte die Geschwindigkeitskonstante mit steigender Pufferkonzentration zunehmen, wenn auch weniger stark als bei Abwesenheit von Piperidinhydrochlorid, da die zusätzliche Hydroxylionenkatalyse wegfällt.

In Tabelle 19 und 20 und Fig. 11 sind die Ergebnisse zusammengestellt, welche in eindeutiger Weise die allgemeine Basenkatalyse demonstrieren. Die Möglichkeit, dass Piperidinhydrochlorid als Katalysator wirkt, wurde durch Versuch 125 ausgeschlossen, bei dem Piperidinhydrochlorid in 10 fachem Ueberschuss verwendet wurde, ohne die Reaktionsgeschwindigkeit signifikant zu beeinflussen.

In der eben bekannt gewordenen Untersuchung von Kirby und Jencks ⁴⁸⁾ wurde gezeigt, dass die Reaktion von Dimethylamin mit p-Nitrophenylphosphat ebenfalls einer allgemeinen Basenkatalyse unterworfen ist.

3.5.3. Andere Mechanismen der Basenkatalyse ?

Mechanismus 1 (vgl. Kapitel 2.3) - elektrophile Katalyse - ist in einem wässrigen Medium chemisch völlig widersinnig und durch Versuch 125 auszuschliessen, während gegen die Alternativ-Mechanismen 2 - 6, 8 und 9 die in Kapitel 2.3 angeführten Argumente gelten. Zum mit allgemeiner Basenkatalyse vereinbaren Mechanismus 7 - nukleophile Katalyse durch das Hydroxylion - sei bemerkt, dass er auf Grund unserer Experimente ausgeschlossen werden kann, weil 2.4-Dinitrophenol unter den Reaktionsbedingungen in keiner Weise mit Piperidin zu N-[2.4-Dinitrophenyl]-piperidin umgesetzt wird.

3.5.4 Vergleich der Abgangsgruppen

Wie bei den Versuchen in 60 % Dioxan / 40 % Wasser haben wir anhand der in Tabelle 21 aufgeführten Grössen ⁵⁸⁾ die Abgangsgruppen miteinander verglichen. Für die Verbindungen mit (VI) und (VII) als Abgangsgruppen konnten lediglich k_1 und k_3^{OH}/k_{-1} direkt berechnet werden, weil die Abhängigkeit von der Piperidinkonzentration nicht untersucht wurde. Die Quotienten k_2/k_{-1} und k_3^P/k_{-1} lassen sich jedoch mit Hilfe der Brönsted-Beziehung ⁶¹⁾ wie folgt abschätzen: Für (III) wurden in Fig. 12

$\log k_3^W/k_{-1}$ ⁶⁰⁾, $\log k_3^P/k_{-1}$ und $\log k_3^{OH}/k_{-1}$ gegen die pK-Werte von Wasser, Piperidin und Hydroxylion aufgetragen, woraus eine Gerade mit der Steigung $\beta = 0,3$ resultierte. Unter der vernünftig erscheinenden Annahme, dass die Brönsted-Beziehung auch bei (VI) und (VII) eine Gerade ergibt, wurden nun willkürliche Werte für k_3^P/k_2 gewählt, die dazugehörigen k_2/k_{-1} - und k_3^P/k_{-1} -Werte aus k_1 und den experimentellen Konstanten k_A berechnet und ausprobiert, ob die Logarithmen von k_3^W/k_{-1} und k_3^P/k_{-1} zusammen mit $\log k_3^{OH}/k_{-1}$ gegen die pK-Werte der drei Basen auf einer Geraden liegen ⁷⁰⁾. Bei (VI) war dies der Fall für $k_3/k_2 \approx 10000$, bei (VII) für $k_3/k_2 \approx 15$ ⁷⁰⁾.

a) k_1 : Die Abnahme von k_1 in der Reihe (I) - (VII) entspricht im allgemeinen den Erwartungen; dass k_1 bei (VII) kleiner ist als bei (VI) war nicht ohne weiteres vorauszusehen, jedoch dass k_1 kleiner ist als bei (III) ³⁷⁾, musste auf Grund der induktiven Effekte ⁷¹⁾ unbedingt erwartet werden.

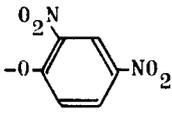
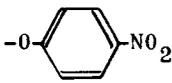
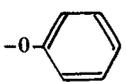
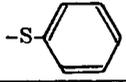
Die Hammett'sche σ - ρ -Beziehung ist für die (I) - (III) entsprechenden Verbindungen in Fig. 13 aufgezeichnet und liefert $\rho = 0,884$. Wiederum ist der Vergleich mit k_{OH} der Hydrolysereaktion aufschlussreich; $\log k_{OH}$ gegen σ ergibt $\rho = 0,704$ (Fig. 14). Die Korrelation zwischen $\log k_1$ und $\log k_{OH}$ (Fig. 15) ist auch hier gut, und die sich ergebenden Schlussfolgerungen

70) Wie aus Fig. 12 ersichtlich, liegt der Punkt für k_3^P/k_{-1} leicht oberhalb der Verbindungslinie der beiden äusseren. Für (VI) und (VII) wurde deshalb eine analoge Abweichung angenommen. Die Grössen von k_3^P/k_2 und der davon abgeleiteten Quotienten k_2/k_{-1} und k_3^P/k_{-1} enthalten demnach eine gewisse Unsicherheit, die wir kurz abschätzen wollen: Für (VI) führt die Annahme von $k_3^P/k_2=4000$ zu $k_2/k_{-1}=6,60 \cdot 10^{-5}$ und $k_3^P/k_{-1}=2,64 \cdot 10^{-1}$, während bei $k_3^P/k_2=25000$ sich die Werte $k_2/k_{-1}=0,53 \cdot 10^{-5}$ und $k_3^P/k_{-1}=2,65 \cdot 10^{-1}$ ergeben. Bei (VII) wird für $k_3^P/k_2=5$, $k_2/k_{-1}=0,10$ und $k_3^P/k_{-1}=0,50$, während für $k_3^P/k_2=40$, $k_2/k_{-1}=0,019$ und $k_3^P/k_{-1}=0,77$ herauskommt. Dies heisst also, dass die für unsere Betrachtungen wichtigen Grössenordnungen durch diese Streuungen nicht entscheidend beeinflusst werden.

71) C.K. Ingold, Structure and Mechanism in Org.Chem., London 1953, Chap. II

sind dieselben wie in 60 % Dioxan / 40 % Wasser (siehe Kapitel 3.3.2). Dass die Punkte für (VI) und (VII) aus dem Rahmen fallen (nicht in Fig. 13 - 15 aufgenommen), war in Anbetracht der grösseren Strukturänderung durchaus zu erwarten.

Tabelle 21: Verhältnis der Teilgeschwindigkeitskonstanten
in 10 % Dioxan / 90 % Wasser

Abgangsgruppe	k_1 $1M^{-1}s^{-1}$	$k_{OH} \cdot 10^2$ $1M^{-1}s^{-1}$	$\frac{k_2}{k_{-1}}$	$\frac{k_3^P}{k_{-1}}$ $1M^{-1}$	$\frac{k_3^{OH}}{k_{-1}}$ $1M^{-1}$	$\frac{k_3^P}{k_2}$ $1M^{-1}$	$\frac{k_3^{OH}}{k_2}$ $1M^{-1}$
(I) 	0,80	0,58	-	-	-	-	-
(II) 	0,148	0,144	(2,15)	-	(50,8)	-	-
(III) 	0,0322	0,0452	0,069	7,86	121	114	1750
(VI) $-OCH_3$	0,00377	0,0813	$2,65 \cdot 10^{-5}$	0,265	25,7	10^4	970000
(VII) 	0,00084	0,0307	0,045	0,68	6,55	15	146

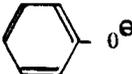
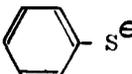
b) k_2/k_{-1} : Die Abnahme von (II) zu (III) und von (III) zu (IV) ist sehr ausgeprägt und deckt sich mit den in Kapitel 2.5 ausgesprochenen Erwartungen. Der Wert für (VII) liegt demjenigen für (III) sehr nahe; dies bedeutet, dass k_2 bei (VII) bestimmt grösser ist als bei (III) (und vor allem grösser als bei (VI)), weil k_{-1} von (III) nach (VII) wesentlich zunehmen dürfte und

nur durch ein grösseres k_2 kompensiert werden kann. Das heisst, dass (VII) eine bessere Abgangsgruppe als (III) (und (VI)) darstellt, was auf Grund der geringeren Basizität und der grösseren Polarisierbarkeit ⁷¹⁾ von (VII) gegenüber (III) auch erwartet wurde. Beim 2.4-Dinitrodiphenylsulfid liegt also das Verhältnis der Reaktivität zur Güte der Abgangsgruppe anders als beim Aether ⁷²⁾.

c) k_3^P/k_{-1} und k_3^{OH}/k_{-1} : Obschon (VI) eine extrem schlechte Abgangsgruppe ist, konnte Fall B des Zwischenstufen-Mechanismus nicht erreicht werden, weil zwar $k_{-1} \gg k_2$, jedoch $k_3^{OH} > k_{-1}$, also nur die eine Bedingung für den Fall B erfüllt ist (vgl. Kapitel 2.2).

Andererseits hätte man für die relativ gute Abgangsgruppe (VII) einen den Fall A annähernden Kurvenverlauf des Typs C, z.B. wie bei (III), erwartet, jedoch fast einen Vertreter des andern Extrems, nämlich Fall B, gefunden. Die diesen Erwartungen implizit zu Grunde liegende Annahme, dass die Katalysierbarkeit unserer Reaktionen für alle Substrate gleich sein sollte, ist offensichtlich nicht berechtigt, was in den Brönsted'schen β -Werten der Fig. 12 zum Ausdruck kommt. Damit wird das "abnormale" Verhalten dieser zwei letzteren Verbindungen ohne weiteres verständlich.

Es fällt sofort auf, dass die β -Werte etwa parallel zur Basizität (und möglicherweise auch zur Polarisierbarkeit) der Abgangsgruppe abnehmen:

	$\text{CH}_3\text{O}^\ominus$		
pK	ca. 16 ⁷³⁾	9,99 ⁷⁴⁾	6,52 \pm 0,1 ⁷⁵⁾
β	0,45	0,30	0,225

72) vergleiche auch Resultate von Suhr ³⁷⁾

73) R.P. Bell, *The Proton in Chemistry*, New York 1959, S.45

74) A.J. Briggs, *Trans.Farad.Soc.* 52, 35 (1956)

75) M.M. Kreevoy, E.T. Harper, R.E. Duvall, H.S. Wilgus & L.T. Ditsch, *J.Am.Chem.Soc.* 82, 4899 (1960)

Wie auch immer diese Abnahme von β interpretiert werden mag (vgl. Kapitel 4.1), so scheint diese Tatsache einige interessante Aspekte zu eröffnen, sofern sie nicht zufällig ist. Man wird innerhalb gewisser Grenzen voraussagen können, wie stark eine Reaktion basenkatalysiert sein wird. Dies setzt natürlich voraus, dass die betreffende Reaktion überhaupt die primäre Bedingung für eine feststellbare Basenkatalyse, nämlich $k_{-1} \gg k_2$, erfüllt, was neben der Basizität der Abgangsgruppe auch noch vom Amin, dem Lösungsmittel (vgl. Kapitel 4.3.2), von der Anzahl und Stellung der Nitro- oder anderer aktivierender Gruppen und anderem abhängt. Z.B. sollten Aminolysen von Phenylphosphaten wegen der hohen Basizität des Phosphations ($pK_{\text{HPO}_4^-} \approx 12,3$ ⁷⁶) relativ stark, von Phenylsulfaten ($pK_{\text{HSO}_4^-} \approx 1,9$ ⁷⁶) relativ schwach auf Basenkatalyse ansprechen (sofern $k_{-1} \gg k_2$). Die in Kapitel 3.5.2 erwähnte Untersuchung von Kirby und Jencks ⁴⁸) zeigt tatsächlich, dass die Reaktion von p-Nitrophenylphosphat mit Dimethylamin durch dieses Amin und durch Hydroxylionen stark katalysiert ist. Da es sich hier zudem um ein weiteres Beispiel des Falles C des Zwischenstufen-Mechanismus handelt, konnten die Quotienten k_2/k_{-1} , k_3^{Am}/k_{-1} und k_3^{OH}/k_{-1} berechnet werden. Wir haben gefunden, dass diese Quotienten eine gute Brönsted-Beziehung erfüllen: $\beta = 0,26$

Beispiele von Aminolysen von Phenylsulfaten sind uns nicht bekannt.

Andrerseits wird man bei Abgangsgruppen sehr geringer Basizität, z.B. den schweren Halogenidionen Cl^- , Br^- und I^- , das Fehlen einer experimentell feststellbaren Basenkatalyse in Lösungsmitteln hoher Eigenbasizität (vgl. Kapitel 5.3.3) nur mit gewissen Vorbehalten damit interpretieren dürfen, dass $k_A = k_1$. Die Tatsache, dass die Reaktionen mit dem Fluoridion als Abgangsgruppe oft stark basenkatalysiert sind, jene mit dem

76) Handbook of Chemistry and Physics

Chloridion nicht (oder einfach nicht feststellbar?) könnte mit dem Basizitätsunterschied dieser Ionen zusammenhängen:

$$pK_{\text{HCl}} \approx -7 \quad 77) \qquad pK_{\text{HF}} \approx 3 \quad 77)$$

Wir werden bei der Besprechung der "basenkatalysierten" Aminolysen von 2.4-Dinitrochlorbenzol in Benzol auf dieses Problem zurückkommen.

Auf die mechanistische Bedeutung der β -Werte kommen wir noch in Kapitel 4.1 zu sprechen.

3.5.5. Verläuft die Reaktion zu 100 % über den Zweischritt-Mechanismus?

Wenn sich auch im Laufe unserer Ausführungen die Unhaltbarkeit des S_N2 - und anderer Alternativ-Mechanismen immer deutlicher herauskristallisiert hat, so bleibt dennoch eine letzte Frage offen: Wäre es nicht denkbar, dass die Reaktionen nur zum Teil - wahrscheinlich zum überwiegenden Teil - den Zweischritt-Mechanismus befolgen und zum andern Teil den Weg über den S_N2 -Mechanismus einschlagen? Gefühlsmässig sind wir geneigt, diese Frage zu verneinen; auf Grund unserer Ergebnisse ist jedoch eine definitive Antwort nicht möglich, wie wir kurz zeigen wollen: Der Ausdruck für die Geschwindigkeitskonstante erweitert sich zu

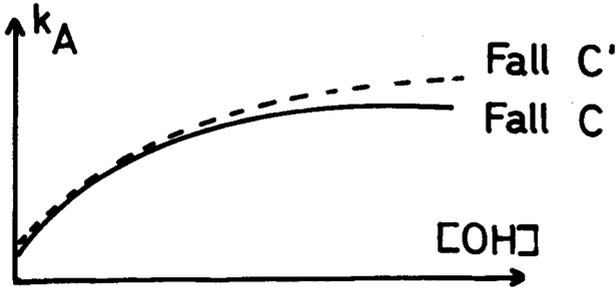
$$k_A = \frac{k_1 k_2 + k_1 k_3 [B]}{k_{-1} + k_2 + k_3 [B]} + k_B [B] \quad (35)$$

wobei k_B die Geschwindigkeitskonstante der termolekularen Reaktion der Gleichung (9) bedeutet.

Im Fall C des Zweischritt-Mechanismus nimmt bekanntlich die Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten von der Basenkonzentration mit Zunahme der letzteren ab, um im Idealfall schliesslich davon völlig unabhängig zu werden. In Gleichung (35)

77) R.P. Bell, The Proton in Chemistry, New York 1959, S. 87

und wie aus dem Diagramm hervorgeht, überlagert sich jedoch eine lineare Funktion der Basenkonzentration, welche bei höheren Konzentrationen nicht verschwindet.



Wir haben in unseren Untersuchungen keinen eindeutigen Fall gefunden, wo die Kurve wirklich flach wurde, vielmehr zeigten die meisten Beispiele eine Fall C' entsprechende Abhängigkeit. Ob dies nun tatsächlich von einer S_N2 ähnlichen Konkurrenz-Reaktion oder lediglich davon herrührt, dass die Basenkonzentration nicht genügend hoch und damit die Bedingung für die Abflachung der Kurven noch nicht erreicht war, ist schwierig zu entscheiden; natürlich ist auch ein Salzeffekt auf k_1 denkbar.

4. KAPITEL: ALLGEMEINE BETRACHTUNGEN UEBER DEN MECHANISMUS

DER BASENKATALYSE UND UEBER DIE LOESUNGSMITTEL-

ABHAENGIGKEIT DER GESCHWINDIGKEITSKONSTANTEN

4.1. Mechanismus der Basenkatalyse in 10 % Dioxan / 90 % Wasser

Wie in Kapitel 2.2 dargelegt wurde, sind die drei in den Gleichungen (12) - (14) dargestellten Mechanismen der Basenkatalyse *k i n e t i s c h* nicht unterscheidbar.

Mechanismus (12) besagt, dass die Ablösung des Protons vom Aminostickstoff im Zwischenprodukt VIIIa durch eine Base langsamer ist als die Ausstossung der Abgangsgruppe X^{\ominus} . Im allgemeinen sind jedoch Protonenübergänge von N- und O-Säuren auf N- und O-Basen in wässrigen Medien sehr rasch. Sobald der pK-Wert des Acceptors grösser ist als jener des Donators, wird die Reaktionsgeschwindigkeit von der pK-Differenz zwischen Acceptor und Donator unabhängig und deshalb diffusionskontrolliert. Es ergeben sich Geschwindigkeitskonstanten in der Grössenordnung von $10^{10} - 10^{11} \text{ M}^{-1} \text{ sec}^{-1}$ (78)79). Eine Verminderung der Reaktionsgeschwindigkeit um einige Zehnerpotenzen erfolgt einzig dann, wenn das zu transferierende Proton durch eine intramolekulare Wasserstoffbrücke stabilisiert wird (78). (Z.B. Salicylsäure (78) $k = 1,4 \cdot 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$, das Zwitterion der N,N-Dimethylo-Antranilsäure (79) $k = 1,1 \cdot 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$, o-Nitrophenol (79) $k = 10^{10} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$).

Ob die Protonenübertragung im Mechanismus (12) langsam sein kann, hängt demnach von der Differenz der pK-Werte des Katalysators und des Zwischenproduktes VIIIa, sowie davon ab, ob VIIIa durch eine *i n t r a* molekulare H-Brücke zwischen

78) M. Eigen, Pure and Appl.Chem. 6, 106 (1963)

79) M. Eigen, Angew.Chem. 75, 489 (1963)

dem Aminoproton und der o-Nitrogruppe wesentlich stabilisiert wird. Eine derartige H-Brücke wird kaum sehr stark sein, weil für eine sterisch einigermaßen günstige Wechselwirkung die Nitrogruppe aus der Ringebene herausgedreht werden müsste⁸⁰⁾ 81), wobei ein Teil der Mesomeriestabilisierung des Zwischenproduktes verloren ginge. In einem wässrigen Medium ist deshalb eine *i n t e r* molekulare Solvatation (H-Brücken) viel wahrscheinlicher, sodass keine wesentliche Verminderung der Geschwindigkeit der Protonenübertragung zu erwarten ist.

Der pK-Wert von VIIIa kann nur abgeschätzt werden; er dürfte sich höchstens um zwei oder drei Einheiten von jenem des substituierenden Amins unterscheiden. Wir wollen als Arbeitshypothese annehmen, dass er im Falle $R_2NH = \text{Piperidin}$ in 10 % Dioxan / 90 % Wasser etwa 11 ± 3 beträgt.

Mit Hydroxylion als Base ist $pK_{OH} - pK_{VIIIa} \gg 0$ und deshalb die Protonenübertragung zumindest in der Größenordnung von $10^9 - 10^{10} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$, wahrscheinlich sogar diffusionskontrolliert. Es erscheint kaum möglich, dass eine nachfolgende Abspaltung der Abgangsgruppe noch rascher verlaufen könnte. Für Piperidin als Katalysator ist $pK_{pip} - pK_{VIIIa} \geq -3$, d.h. sogar im ungünstigsten Fall kann die Protonenübertragung nicht viel langsamer als jene mit dem Hydroxylion sein; sie wird sicher noch viel rascher als die Abspaltung der Abgangsgruppe sein. Für die nichtkatalysierte Reaktion, bei der das Lösungs-

80) G.S. Hammond & M.F. Hawthorne in "Steric Effects in Org. Chem.", M.S. Newman, New York 1956, S. 191

81) vgl. auch die Diskussion über den aktivierenden Einfluss von o-Nitrogruppen durch H-Brücken⁸²⁾⁻⁸⁴⁾ und "built-in solvation"⁸⁵⁾, die jedoch nur indirekt mit unserem Problem zusammenhängt, da es sich bei jener Diskussion um Uebergangszustände, hier um ein Zwischenprodukt handelt.

82) R.R. Bishop, E.A.S. Cavell & N.B. Chapman, J.Chem.Soc. 1952, 437

83) S.D. Ross, Progr.Org.Chem. Vol. I (1963) 65

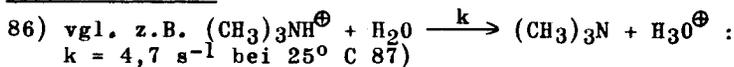
84) M.F. Hawthorne, J.Am.Chem.Soc. 76, 6358 (1954)

85) J.F. Bunnett & R.J. Morath, J.Am.Chem.Soc. 77, 5051 (1955)

mittel die Rolle der Base übernehmen muss, ist die Protonenübertragung relativ langsam ⁸⁶⁾ und könnte somit geschwindigkeitslimitierend sein. Wäre letzteres der Fall, könnte jedoch die Brönsted-Beziehung für die drei Basen Wasser, Piperidin und Hydroxylion unmöglich eine Gerade ergeben; wir betrachten diesen Mechanismus deshalb als den unwahrscheinlichsten.

In Mechanismus (13) geht die Abspaltung der Abgangsgruppe gleichzeitig mit der Protonenübertragung vor sich. Es ist bekannt, dass derartige, mit einer elektronischen Reorganisation des ganzen Moleküls einhergehende Protonenabspaltungen viel langsamer ablaufen ⁷⁸⁾⁷⁹⁾⁸⁸⁾. Es sei besonders auf die E2-Eliminationen ⁸⁹⁾, mit denen Mechanismus (13) stark verwandt ist, hingewiesen. Bei diesen, dem Anschein nach "analogen" Beispielen handelt es sich jedoch stets um die Abspaltung eines Protons von einem Kohlenstoff-Atom, was wegen des sehr hohen pK-Wertes des Donators ($pK_{\text{Acceptor}} - pK_{\text{Donator}} < 0$) ein langsamer Prozess ist. In unserem Fall handelt es sich jedoch um ein Aminoproton ⁹⁰⁾, wobei nicht einzusehen ist, warum dieses gewissermassen auf die Ausstossung der Abgangsgruppe "warten" sollte, ehe es selbst auf eine Base übergeht. Deshalb scheint uns auch dieser Mechanismus nicht viel wahrscheinlicher als der erste.

Wir glauben daher, dass Mechanismus (14) die befriedigendste Interpretation der Basenkatalyse liefert ⁹¹⁾; er liegt auch unserer chemischen Intuition, nach welcher die Ausstossung der Abgangsgruppe schwieriger als die des Protons sein sollte, am nächsten. Auch Kirby und Jencks ⁴⁸⁾ halten einen Mechanismus,



87) E. Grunwald & M. Cocivera, Meeting of the Farad.Soc. April 1965

88) R.P. Bell, The Proton in Chemistry, New York 1959, Chap. X

89) J.F. Bunnett, Angew.Chem. **74**, 731 (1962)

90) oder eventuell um ein Sauerstoffproton, wenn das Zwischenprodukt in der Form VIIb vorliegt.

91) Auf Feinheiten, wie z.B. die Anzahl der in diesen Prozess einbezogenen Wassermoleküle, erlauben unsere Messungen nicht einzugehen. Vgl. z.B. 87)

wie er in Gleichung (14) dargestellt ist, für die allgemeine Basenkatalyse der Reaktion von Aminen mit p-Nitrophenylphosphat als wahrscheinlich.

Im Lichte von Mechanismus (14) entspricht der Brönsted'sche β -Wert (vgl. Kapitel 3.5.4) gemäss der Beziehung $\alpha + \beta = 1$ dem Wert $1 - \alpha$, wobei α der säurekatalysierten Ablösung der Abgangsgruppe zuzuordnen ist ⁹²⁾. Obschon im säurekatalysierten Schritt neben der Protonierung noch eine Bindungslösung und eine weitgehende elektronische Reorganisation einhergeht, die eine einfache Interpretation von α erschweren, ist die Korrelation zwischen der abnehmenden Basizität der Abgangsgruppe und dem zunehmenden α offensichtlich und entspricht der Vorstellung, dass die Schwierigkeit, eine Abgangsgruppe zu protonieren, mit deren abnehmenden Basizität wachsen muss.

4.2. Mechanismus der Basenkatalyse in anderen Lösungsmitteln

Wie wir in Kapitel 4.1. gesehen haben, hängt eine Voraussage in erster Linie von unserer Kenntnis der Geschwindigkeiten von Protonenübertragungen und den relativen pK -Werten der beteiligten Säuren und Basen ab. Da wir diese Kenntnisse für die meisten uns interessierenden Lösungsmittel nicht besitzen, ist nur eine Abschätzung möglich. In sehr unpolaren Lösungsmitteln, z.B. Benzol und anderen Kohlenwasserstoffen, in denen das Zwischenprodukt wahrscheinlich nicht mehr als Zwitterion VIIIa, sondern als VIIb (vgl. Kapitel 4.3) vorliegen wird, dürfte eine neutrale Base (Amin) um viele Zehnerpotenzen weniger basisch als IX sein, sodass hier langsame Protonenübergänge durchaus denkbar und deshalb die Mechanismen (12) und (13) nicht a priori auszuschliessen sind. In Kapitel 6.2 werden wir sehen, dass Mechanismus (12) auf Grund von Messungen des Wasserstoffisotopeneffektes auch in Benzol sehr unwahrscheinlich ist.

92) J.F. Bunnett, *Technique of Org.Chem.*, VIII/1, A. Weissberger, New York 1961, S. 239

Andererseits werden sich hydroxyllische Lösungsmittel mit einer nicht zu kleinen Dielektrizitätskonstanten (z.B. Methanol und Aethanol) wahrscheinlich noch wie wässrige Medien verhalten; ähnliches dürfte bei den dipolaren aprotischen Lösungsmitteln der Fall sein, zumindest für kleine, anionische Katalysator-Basen (OH^-), welche wegen Fehlen von H-Brücken-solvatation eine äusserst grosse Basizität haben ⁹³⁾.

4.3. Der Einfluss des Lösungsmittels auf die Reaktionsgeschwindigkeit

Die beim Uebergang von einem polaren zu einem unpolaren Lösungsmittel auftretenden Effekte sind das Resultat eines Zusammenspiels von Teileffekten auf die einzelnen Teilkonstanten k_1 , k_{-1} , k_2 und k_3 der Gleichung (15). Neben der Polarität spielen noch spezifische Solvatationseffekte durch inter- und intramolekulare Wasserstoffbrücken, sowie die Basizität des Lösungsmittels (für k_2) eine Rolle, welche eine a priori Voraussage stark erschweren.

4.3.1. Lösungsmittelabhängigkeit von k_1 und k_{-1}

Nach der Theorie von Hughes und Ingold ⁹⁴⁾ wird k_1 in einem unpolaren Lösungsmittel kleiner sein als in einem polaren, weil der Uebergangszustand Partialladungen trägt, während die Edukte neutral sind; k_{-1} wird grösser sein, weil der Uebergangszustand weniger stark geladen ist als das zwitterionische Zwischenprodukt VI oder VIIIa. In wenig polaren Lösungsmitteln ist jedoch eine sogenannte "built in solvation" durch die o-Nitrogruppe ⁸²⁾⁻⁸⁵⁾ möglich, sodass die Lösungsmittelabhängigkeit von k_1 und k_{-1} weniger ausgeprägt sein wird als in analogen Reaktionen ohne diese zusätzliche Solvatationsmöglichkeit.

93) A.J. Parker, Quart.Rev. 16, 163 (1962)

94) E.D. Hughes & C.K. Ingold, J.Chem.Soc. 1935, 244

Es ist sogar wahrscheinlich, dass in einem stark unpolaren Lösungsmittel (z.B. Kohlenwasserstoffe) eine der Nitrogruppen des Zwischenproduktes protoniert und dieses somit neutral ist (VIIIb).

k_1 wird zudem noch stark von den Eigenschaften des Lösungsmittels als H-Brückendonator bzw. H-Brückenacceptor abhängen. In protischen Lösungsmitteln (H_2O , ROH), welche zum substituierenden Amin H-Brücken ausbilden können, wird die Nukleophilie des letzteren und damit k_1 unabhängig von der Polarität herabgesetzt werden ⁹³⁾⁹⁵⁾, während H-Brückenacceptoren wie z.B. Dioxan ⁹⁶⁾, Tetrahydrofuran ⁹⁷⁾ und sogar Benzol ⁹⁶⁾⁹⁸⁾ die Nukleophilie und damit k_1 erhöhen können (vgl. Mechanismus 4, Kapitel 2.3). Der erste Effekt wird namentlich bei den stärker basischen aliphatischen Aminen wichtig sein, während der zweite besonders bei den aromatischen Aminen zur Geltung kommen wird ⁹⁹⁾.

Bei den von uns untersuchten Reaktionen der 2.4-Dinitrodiphenyläther ist tatsächlich eine Verminderung von k_1 beim Uebergang vom weniger polaren Lösungsmittel 60 % Dioxan / 40 % Wasser zum stärker polaren 10 %igen Dioxan aufgetreten, welche wahrscheinlich Ausdruck für einen spezifischen H-Brücken-Solvatationseffekt des Amins ist. Weitere Beispiele einer Verkleinerung von k_1 im stärker polaren Lösungsmittel sind die Reaktionen von Piperidin mit 2-Nitro-, 2.4-Dinitro- und 2.6-Dinitrochlorbenzol in Aethanol und Benzol ¹⁰⁰⁾; Die Geschwindigkeiten dieser Reaktionen sind in Benzol um Faktoren 4 bis 10 grösser als in Aethanol; da diese Reaktionen nicht basenkatalysiert sind, entspricht die gemessene Geschwindig-

95) vgl. z.B. J.F. Bunnett, Ann.Rev.Phys.Chem. 14, 271 (1963)

96) G.C. Pimentel & A.L. McClellan, The Hydrogen Bond, San Francisco 1960, Chap. 2.1.3 (mit vielen Referenzen)

97) H. Hartig & W.W. Brandt, J.Phys.Chem. 69, 335 (1965)

98) M.J. Aroney, C.-Y. Chen, R.J.W. LeFèvre & J.D. Saxby, J.Chem.Soc. 1964, 4269

99) A.V. Few & J.W. Smith, J.Chem.Soc. 1949, 2663

100) T.H. Suarez, Diss.Univ.Buenos Aires 1961; vgl. auch die Resultate von Bunnett & Morath ⁸⁵⁾

keitskonstante wahrscheinlich gerade k_1 . Dass diese Verminderung der Nukleophilie trotz des grossen Polaritätsunterschieds der Lösungsmittel eine Reaktivitätsumkehr herbeiführen kann, zeigt erneut, wie beim Vorhandensein einer o-Nitrogruppe der Einfluss der Polarität auf k_1 wegen der "built in solvation" nicht sehr gross ist.

Im allgemeinen verhält sich k_1 jedoch "normal" und nimmt mit steigender Polarität des Lösungsmittels zu. Dies geht u.a. aus Suhr's ¹⁰¹⁾¹⁰²⁾ Untersuchung der Reaktion von Piperidin mit den keine o-Nitrogruppe enthaltenden 1-X-4-Nitrobenzolen ($X = F, Cl, Br, I, NO_2, -O-C_6H_4-NO_2-p$) in einer Reihe von Lösungsmitteln verschiedener Polarität hervor. Die meisten dieser Reaktionen sind nicht basenkatalysiert, deren Geschwindigkeitskonstante also wahrscheinlich identisch mit k_1 .

Auch hier kommt wieder die verzögernde Wirkung des H-Brückendonators Aethanol gegenüber aprotischen Lösungsmitteln vergleichbarer Polarität zum Ausdruck. In Kapitel 5.2.4 kommen wir nochmals auf dieses Problem zurück.

Die Beobachtungen von Kirby und Jencks ⁴⁸⁾, wonach die Reaktion von Piperidin mit p-Nitrophenylphosphat durch grosse Mengen (über 1 M/l) Piperidin und auch durch Zusatz von 0,5 M/l oder mehr Dioxan oder Pyridin leicht verzögert wird, ist eine weitere Bestätigung dafür, dass bei Abwesenheit einer ortho-Nitrogruppe schon geringe Polaritätsunterschiede die Reaktionsgeschwindigkeit spürbar beeinflussen können. Dasselbe gilt für die Reaktion von Piperidin mit p-Nitrochlorbenzol in Aethanol, welche durch Piperidinkonzentrationen über 5 M/l verzögert wird ¹⁰³⁾.

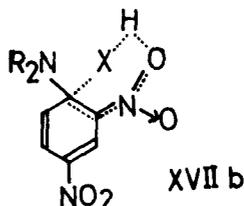
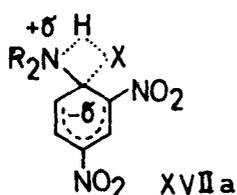
101) H. Suhr, Ber.Bunsenges. 67, 893 (1963), vgl. auch 82)-85)

102) H. Suhr, Chem.Ber. 97, 3277 (1964)

103) N.E. Sbarbati, T.H. Suarez & J.A. Brieux, Chem. and Ind. 1964, 1754

4.3.2. Lösungsmittelabhängigkeit von k_2 und k_2/k_{-1}

Für k_2 ist es schwierig, eine allgemein gültige Aussage zu machen, weil als zusätzliche Faktoren die Basizität des Lösungsmittels und die vom Lösungsmittel abhängige Acidität des Zwischenproduktes eine Rolle spielen. In Lösungsmitteln relativ grosser Basizität (z.B. H_2O , Alkohole) ist für den nicht basenkatalysierten Zerfall des Zwischenproduktes ein ähnlicher Mechanismus denkbar, wie er für die Basenkatalyse formuliert wurde. Diese Annahme liegt implizit unserer Diskussion der Brönsted-Beziehung zu Grunde (Kapitel 3.5.4). In Lösungsmitteln, die sich für die Uebertragung eines Protons auf die Abgangsgruppe schlecht eignen (z.B. Kohlenwasserstoffe), ist folgende direkte Uebertragung ohne Mithilfe von Lösungsmittelmolekülen denkbar:



Die Tatsache, dass sich auch der Reaktionsschritt k_2 den Solvatationseigenschaften des Lösungsmittels gewissermassen "anpassen" kann, indem das Proton und die Abgangsgruppe entweder als getrennte Ionen oder als neutrales Molekül austreten können, lässt vermuten, dass die Lösungsmittelabhängigkeit von k_2 , ähnlich derjenigen von k_{-1} , relativ klein sein wird und k_2/k_{-1} im allgemeinen nicht sehr stark variieren dürfte, sofern der Typ des Lösungsmittels und dessen Basizität vergleichbar sind. Die nur schwache Abnahme von k_2/k_{-1} beim Uebergang von 10 %igem zu 60 %igem Dioxan scheint diese Ueberlegungen zu bestätigen.

Kohlenwasserstoffe als Lösungsmittel dürften hingegen k_2 und damit k_2/k_{-1} namentlich wegen ihrer äusserst geringen Basizität herabsetzen. Man kann demnach erwarten, dass eine in

einem relativ basischen Lösungsmittel (Wasser, Alkohole) nicht katalysierte Reaktion ($k_2 \gg k_{-1}$ oder $k_2 > k_3[B]$ und $k_2 \ll k_{-1}$) in einem sehr schwach basischen vergleichbarer Polarität eventuell basenkatalysiert sein wird ($k_2 \ll k_{-1}$ oder $k_3[B] > k_2$).

Bei sehr kleinen Abgangsgruppen, vor allem beim Fluoridion, wird das Fehlen einer H-Brückensolvatation einen zusätzlichen hemmenden Einfluss auf k_2 ausüben³²⁾⁹³⁾¹⁰⁴⁾¹⁰⁵⁾. Die Tatsache, dass in der von R.E. Parker³⁸⁾ untersuchten Reaktion von 2.4-Dinitrofluorbenzol mit Anilin die Ordnung in bezug auf das Amin in Aethanol 1, in Aethylacetat 2 beträgt (die analoge Reaktion mit 2.4-Dinitrochlorbenzol ist in beiden Lösungsmitteln 1. Ordnung in bezug auf Anilin), widerspiegelt unserer Meinung nach in erster Linie den Einfluss der H-Brückensolvatation und erst in zweiter Linie die unterschiedliche Polarität beider Lösungsmittel.

In Suhr's¹⁰¹⁾¹⁰²⁾ Untersuchungen kommt der Einfluss der H-Brückensolvatation beim Fluor als Abgangsgruppe besonders krass zur Geltung, wie ein Vergleich der Geschwindigkeitskonstanten in Benzol und Aethanol zeigt. Dass die viel grössere Reaktionsgeschwindigkeit des Fluorids in Aethanol nicht nur durch den Effekt des Polaritätsunterschieds auf k_1 und k_{-1} (keine o-Nitrogruppe!) bewirkt wird, zeigt der Vergleich mit den anderen Halogenen als Abgangsgruppe. Aus der geringen Reaktionsgeschwindigkeit des Iod-Derivates in Aethanol geht nämlich deutlich hervor, dass der Polaritätseinfluss durch die Verminderung der Nukleophilie desamins (H-Brücken) kompensiert wird.

4.3.3. Lösungsmiteleinfluss auf k_3 und k_3/k_{-1}

In bezug auf die Polarität dürfte sich die dem basenkatalysierten Zerfall des Zwischenproduktes entsprechende Konstante k_3 und damit k_3/k_{-1} bei neutralen Katalysatorbasen ähnlich wie

104) vgl. R.G. Pearson, J. Am. Chem. Soc. 85, 3533 (1963)

105) J. Miller & A.J. Parker, J. Am. Chem. Soc. 83, 117 (1961)

k_2 und k_2/k_{-1} verhalten. In geringerem Masse trifft dies auch für die H-Brückensolvatation zu, da nun HF zum Teil mit B solvatisiert werden kann. Jedoch fällt die Abhängigkeit von der Basizität des Lösungsmittels weg, sodass k_3/k_{-1} , z.B. in Kohlenwasserstoffen, weniger stark als k_2/k_{-1} abnehmen sollte.

Bei anionischen Katalysator-Basen sollte k_3 mit abnehmen der Polarität eines protischen Lösungsmittels im allgemeinen zunehmen, da in diesem Prozess stets entweder Ladungen zerstört (ausgehend von VIIIa), oder wenigstens verteilt ¹⁰⁶⁾ (ausgehend von VIIIb) werden. Wahrscheinlich gilt diese Lösungsmittelabhängigkeit auch in dipolaren aprotischen Lösungsmitteln, weil dort das Zwischenprodukt vermutlich als Zwitterion vorliegt und der Effekt der Ladungszerstörung jenen einer Beschleunigung von k_3 wegen der erhöhten Reaktivität von (kleinen) Anionbasen ¹⁰⁷⁾ überkompensiert. Bei unpolaren aprotischen Lösungsmitteln ist die Frage schwierig zu beantworten, weil die meisten derartigen Katalysatoren unter diesen Bedingungen unlöslich sind.

In den Fällen, wo k_3/k_{-1} für Neutralbasen (z.B. k_3^P/k_{-1} bei den Reaktionen der 2.4-Dinitrophenyläther) beim Uebergang von einem schwächer zu einem stärker polaren Lösungsmittel (z.B. von 60 %igem zu 10 %igem Dioxan) zunimmt, sollte k_3/k_{-1} für anionische Basen (z.B. k_3^{OH}/k_{-1}) weniger stark zu- oder gar abnehmen. Unsere Experimente scheinen diese Voraussagen zu widerlegen, da k_3^{OH}/k_{-1} etwa dieselbe Lösungsmittelabhängigkeit wie k_3^P/k_{-1} zeigt (vgl. Tabellen 11 und 21)!

106) Fluor als Abgangsgruppe dürfte wegen der Kleinheit des Fluoridions eine Ausnahme bilden.

107) vgl. J. Murto, Acta Chem.Scand. 18, 1029, 1043 (1964)

Wir haben jedoch in Kapitel 3.3.2 gezeigt, dass Ionenpaarbildung in 60 % Dioxan / 40 % Wasser wahrscheinlich für den niedrigen Wert des Quotienten k_3^{OH}/k_{-1} verantwortlich ist. Nimmt man z.B. an, dass der "wahre" Wert von $\log k_3^{OH}/k_{-1}$ auf der durch $\log k_3^W/k_{-1}$ und $\log k_3^P/k_{-1}$ gehenden Geraden der Brönsted-Beziehung (Fig. 12) liegt, so wird der "wahre" Wert (eingeklammelter Punkt) von k_3^{OH}/k_{-1} in 60 %igem Dioxan beinahe identisch mit jenem in 10 %igem Dioxan!

5. KAPITEL: SUBSTITUTION VON 2.4-DINITROHALOGENBENZOLEN DURCH

AMINE IN BENZOL

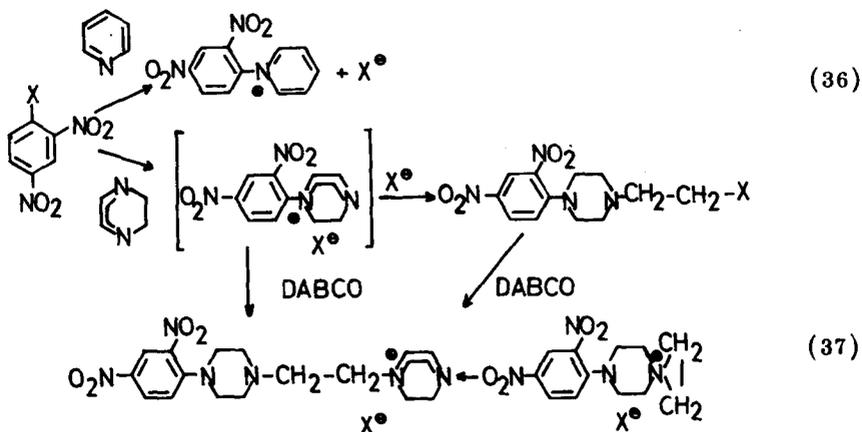
5.1. Allgemeines

In diesem 5. Kapitel behandeln wir einige Aspekte der Reaktionen von 2.4-Dinitrofluorbenzol (DNFB) und 2.4-Dinitrochlorbenzol (DNCB) mit Piperidin und p-Anisidin in Benzol, mit und ohne Zusätze von Methanol, Diaza-[2.2.2]-bicyclooctan (Triäthylendiamin, DABCO) und Pyridin.

Die Untersuchungsmethodik ist grundsätzlich dieselbe wie in den Dioxan/Wasser-Gemischen (Bedingungen pseudoerster Ordnung mit dem Amin im Ueberschuss). Als Standardtemperatur wählen wir 25° C, ausser bei der Reaktion von p-Anisidin mit DNCB, wo wegen der extrem kleinen Reaktionsgeschwindigkeiten teilweise bei 60° C gearbeitet wurde.

5.1.1. Nebenreaktionen

Es ist bekannt, dass Pyridin ⁸²⁾ und DABCO ¹⁰⁸⁾ DNFB und DNCB nukleophil substituieren können:



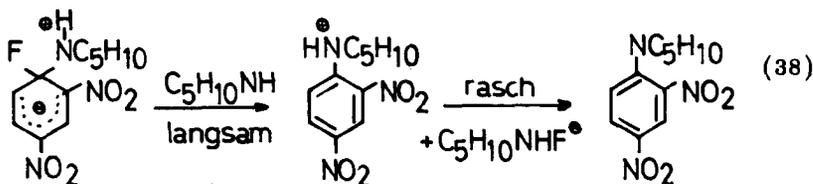
108) vgl. z.B. S.D. Ross, J.J. Bruno & R.C. Petersen, J.Am. Chem.Soc. 85, 3999 (1963)

Wir konnten jedoch durch spektrophotometrische Verfolgung dieser Reaktionen zeigen, dass sie bei den von uns gewählten Konzentrationsverhältnissen viel zu langsam ablaufen, um die uns interessierenden Reaktionen signifikant zu stören. Dasselbe gilt für die Methanolyse.

5.2. Die Reaktion von 2.4-Dinitrofluor- und 2.4-Dinitrochlorbenzol mit Piperidin

5.2.1. Elektrophile Katalyse?

Wir wollen uns zuerst einem in unpolaren, aprotischen Lösungsmitteln bis vor kurzem zu wenig beachteten Aspekt zuwenden, auf den Pietra und Fava ⁴⁴⁾ aufmerksam gemacht haben, und der auch von R.E. Parker ³⁸⁾ erwähnt wurde. Pietra und Fava haben bei der Reaktion von DNFB mit Piperidin in Benzol eine Katalyse durch Piperidin und Methanol, jedoch keine Katalyse durch zugesetztes Triäthylamin gefunden; dieselbe Reaktion mit DNCB ist hingegen nicht signifikant piperidinkatalysiert. Angesichts der offensichtlichen Schwierigkeit für Fluor, als Anion in das äusserst schlecht solvatisierende Lösungsmittel auszutreten (fehlende H-Brückensolvatation, vgl. Kapitel 4.3.2), haben Pietra und Fava aus diesen Resultaten und aus der Tatsache, dass bei Verwendung von N-d-Piperidin kein kinetischer Wasserstoffisotopeneffekt auftritt, geschlossen, dass das Piperidin nicht als Base, sondern analog wie Methanol unter Mitwirkung seines Stickstoffprotons als elektrophiler Katalysator die Ablösung des Fluoridions begünstige; sie haben folgenden Mechanismus für den Zerfall des Zwischenproduktes vorgeschlagen:



Auf Grund eingehender Analyse der Resultate von Pietra und Fava und eigener Versuche sind wir jedoch zum Schluss gekommen, dass eine Wirkungsweise des Piperidins als elektrophiler Katalysator sehr unwahrscheinlich oder höchstens von untergeordneter Bedeutung ist. Wir wollen dies im nächsten Abschnitt zu beweisen versuchen.

5.2.2. Argumente gegen eine elektrophile Katalyse des Piperidins

a) Relative katalytische Wirksamkeit verschiedener Zusätze

Wir haben den Einfluss von Piperidin¹⁰⁹⁾ (Pip), Methanol (MeOH), Diaza-[2.2.2]-bicyclooctan (DABCO) und Pyridin (Py) auf die Geschwindigkeitskonstante 2. Ordnung der Reaktion mit DNFB untersucht und gefunden, dass diese vier Verbindungen katalytisch wirken, wobei die genannte Konstante im untersuchten Messbereich gemäss folgender Gleichungen von der Katalysatorkonzentration abhängt:

$$k_A = k_o + k_{\text{Pip}}[\text{Pip}] \quad (39)$$

$$k_A = k_o + k_{\text{DA}}[\text{DABCO}] \quad (40)$$

$$k_A = k_o + k_{\text{Py}}[\text{Py}] \quad (41)$$

$$k_A = k_o + k_{\text{Me}}[\text{MeOH}] \quad (42)$$

$$\text{Oder allgemein } k_A = k_o + k_B[\text{B}] \quad (43)$$

Die Konstanten k_{Pip} , k_{DA} , k_{Py} und k_{Me} wurden aus den Figuren 16 - 19, welche die in den Tabellen 23a und 24 einzeln aufgeführten Messwerte graphisch darstellen, durch Berechnung der Steigung der Geraden ermittelt. k_o , der unkatalysierte Anteil der Reaktion, entspricht dem auf eine Piperidinkonzentration = 0 extrapolierten Wert von k_A in Fig. 16.

Diese Konstanten sind in Tabelle 22 zusammengefasst. In der Sprache des Zwischenstufen-Mechanismus haben wir es mit Fall B zu tun ($k_{-1} \gg k_2$ und $k_{-1} \gg k_3[\text{B}]$), wobei

109) Die von Pietra und Fava gemessenen Werte wurden bis zu einer Piperidinkonzentration von $3 \cdot 10^{-3}$ M/l reproduziert.

$k_A = k_1 k_2 / k_{-1} + k_1 k_3 / k_{-1} [B]$ wird, d.h. $k_o = k_1 k_2 / k_{-1}$ und $k_B = k_1 k_3 / k_{-1}$.

Die Quotienten k_3/k_2 , welche ein Mass für die katalytische Wirksamkeit (vgl. Kapitel 3.3.2) sind, wurden auch tabelliert und sind sehr aufschlussreich. Sie verhalten sich wie

Pip : DABCO : MeOH : Py = 286 : 15 : 10 : 1

Ist nun einerseits Pietra und Fava's Interpretation richtig, und betrachtet man andererseits die pK-Werte (in Wasser) der Säuren Methanol (ca. 16)⁷³⁾ und Ammoniak (ca. 35)⁷⁷⁾ als ein grobes relatives Mass für die zu erwartende elektrophile katalytische Aktivität, so erscheint es uns unverständlich, dass Piperidin ein 28 mal besserer elektrophiler Katalysator als Methanol sein sollte. Zudem ist die Unwirksamkeit von Triäthylamin keine generelle Eigenschaft von tertiären Aminen und bestimmt auf eine sterische Hinderung zurückzuführen, wie aus der Katalyse durch das sterisch weniger gehinderte, etwa gleich basische DABCO hervorgeht¹¹⁰⁾.

Tabelle 22: Teilkonstanten der Reaktion von Piperidin mit 2.4-Dinitrofluorbenzol

Katalysator	$k_o = k_1 \frac{k_2}{k_{-1}}$ $lM^{-1} s^{-1}$	$k_B = k_1 \frac{k_3}{k_{-1}}$ $l^2 M^{-2} s^{-1}$	$\frac{k_B}{k_o} = \frac{k_3}{k_2}$ lM^{-1}
Piperidin	0,50	615	1230
DABCO ¹¹¹⁾	0,50	64,5	129 (64,5)
Pyridin	0,50	2,15	4,3
Methanol	0,50	21,2	42,4

110) Da die Rolle des Pyridins nicht ganz klar ist, ziehen wir es vor, dessen schwache Katalyse nicht als Argument zu verwenden (siehe Kapitel 5.3.4).

111) Der Wert in Klammern ist statistisch korrigiert, da DABCO zwei gleichwertige basische Zentren besitzt.

Zur Illustration solcher sterisch gehinderter Katalyse sei Pietra's¹¹²⁾ Untersuchung der aminkatalysierten Reaktionen von DNFB mit 2-Methyl- und cis-2.6-Dimethylpiperidin erwähnt und mit der Reaktion des gewöhnlichen Piperidins verglichen:

Amin:	Piperidin	2-Methylpiperidin	cis-2.6-Dimethylpiperidin
$\frac{k_3^B}{k_2}$:	1200	37	5,2

Da k_2 weniger stark vom Amin abhängen wird als k_3 , widerspiegelt die Abnahme der k_3/k_2 -Werte in erster Linie die Abnahme von k_3 durch sterische Hinderung.

b) Unwirksamkeit des Piperidiniumions bzw. der Flussäure als elektrophile Katalysatoren

Wäre Piperidin ein elektrophiler Katalysator, so sollte das Piperidiniumion ein um ein Vielfaches stärkerer Katalysator sein. Dies sollte sich durch einen einfachen experimentellen Test, nämlich durch Zugabe kleiner Mengen eines Piperidiniumsalzes zum Reaktionsgemisch nachprüfen lassen. Aus Löslichkeitsgründen lässt sich dies jedoch schwer bewerkstelligen.

Während des Reaktionsablaufes entstehen aber zunehmende Mengen Piperidiniumionen oder Flussäure, sodass gegen Ende der Reaktion eine Beschleunigung feststellbar sein sollte. Eine derartige Beschleunigung wurde nie beobachtet. Dass dies nur darauf zurückzuführen wäre, dass die Katalyse des Piperidiniumions bzw. der Flussäure durch jene des Piperidins wegen der 20 - 100 mal grösseren Konzentration überdeckt wäre, leuchtet nicht ein, da man eine um viele Zehnerpotenzen grössere katalytische Aktivität des Piperidiniumions bzw. der Flussäure erwarten darf.

112) F. Pietra, Tetrahedron Letters 1965, 745

Tabelle 23: Geschwindigkeitskonstanten 2. Ordnung ($lM^{-1}s^{-1}$) der Reaktion von Piperidin mit DNFB in Funktion der Piperidinkonzentration, in Benzol, mit und ohne Zusätze, bei 25° C.

$$[DNFB]_0 = 2,75 \cdot 10^{-5} \text{ M/l}$$

[Pip] · 10 ³ M/l	0,3	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0
a ohne Zusätze ¹⁰⁹⁾	0,67	0,80	1,05	1,42	1,73	-	2,34
b + 0,06 M/l MeOH ¹⁰⁹⁾	-	2,20	2,38	-	2,88	-	3,35
c + 0,10 M/l MeOH	2,82	2,92	3,19	3,42	3,52	3,68	-
d + 0,15 M/l MeOH	-	4,02	4,04	3,92	3,97	3,91	-
e + 0,05 M/l DABCO	-	3,80	4,02	4,40	4,70	-	-
f + 0,06 M/l Py	0,72	0,87	1,09	1,48	1,79	-	2,46

Tabelle 24: Geschwindigkeitskonstanten 2. Ordnung der Reaktion von Piperidin mit DNFB in Funktion steigender Konzentrationen der Zusätze Methanol, DABCO und Pyridin.

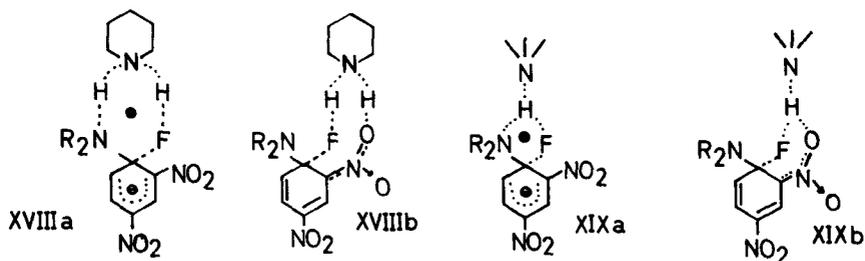
$$[DNFB]_0 = 2,75 \cdot 10^{-5} \text{ M/l}$$

$$[Pip] = 10^{-3} \text{ M/l}$$

a	[MeOH] M/l	0	0,03	0,06	0,10	0,15
	k_A ($lM^{-1}s^{-1}$)	1,05	1,68	2,38	3,19	4,04
b	[DABCO] M/l	0	0,01	0,025	0,05	0,08
	k_A ($lM^{-1}s^{-1}$)	1,05	1,66	2,64	4,42	6,21
c	[Py] M/l	0	0,1	0,2	0,3	0,5
	k_A ($lM^{-1}s^{-1}$)	1,05	1,24	1,48	1,67	2,13

5.2.3. Mechanismus der Aminkatalyse

Auf Grund der in Kapitel 5.2.2 angestellten Betrachtungen fassen wir die Katalyse durch Piperidin, DABCO und Pyridin¹¹³⁾ als Basenkatalyse auf, wobei uns einmal mehr die in Gleichung (14) beschriebene Variante - spezifische Basenkatalyse gefolgt von allgemeiner Säurekatalyse - am attraktivsten erscheint¹¹⁴⁾. Mit diesem Mechanismus wird nämlich der von Pietra und Fava erkannten Tatsache Rechnung getragen, wonach die Ablösung des Fluoridions schwierig und deshalb irgendwie elektrophil katalysiert werden muss (vgl. Kapitel 4.3.2!). Dabei ist die Möglichkeit, dass der Prozess in einem Lösungsmittelkäfig nach der mit einer bifunktionellen Katalyse¹¹⁵⁾¹¹⁶⁾ verwandten Art abläuft, nicht von der Hand zu weisen:



Die durch XVIII und XIX dargestellten Prozesse können, müssen aber nicht synchron verlaufen; bei tertiären Aminen (XIX) ist ein synchroner Vorgang unwahrscheinlich, da man ein koordinativ dreiwertiges Proton annehmen müsste.

113) Die Wirkung des Pyridins als Mediumseffekt ist nicht auszuschliessen (vgl. Kapitel 5.3.3), zumal die Geschwindigkeitskonstante der Reaktion mit DNCB durch Zusatz von 0,5 M/l Pyridin um 26 % erhöht, jedoch durch Zusatz von 0,05 M/l DABCO völlig unbeeinflusst bleibt.

114) Mechanismen (12) und (13) sind nicht zum vornherein auszuschliessen (vgl. Kapitel 4.2 und 6.2).

115) vgl. B. Bitter & H. Zollinger, *Angew.Chem.* **70**, 246 (1958)

116) B. Capon & C.W. Rees, *Ann. Reports* **60**, 278 (1964)

Auf die in Kapitel 2.3 besprochenen möglichen Alternativmechanismen, welche nicht schon zum vornherein ausgeschlossen werden können, werden wir erst in Kapitel 5.4 eingehen.

5.2.4. Die Rolle des Methanols

Aus der Betrachtung der Geschwindigkeitskonstanten bei höherer Methanolkonzentration in Funktion steigender Mengen Piperidin (Tabelle 23c-d und Fig. 16) ist ein Wechsel der Reaktionsordnung in bezug auf das Piperidin ersichtlich; bei höherer Methanolkonzentration ist die Reaktion nicht mehr piperidinkatalysiert. In der Sprache des Zweischritt-Mechanismus - Gleichung (44) - heisst dies, dass sich ein Uebergang von

$$k_A = \frac{k_1 k_2 + k_1 k_3^P [\text{Pip}] + k_1 k_3^{\text{Me}} [\text{MeOH}]}{k_{-1} + k_2 + k_3^P [\text{Pip}] + k_3^{\text{Me}} [\text{MeOH}]} \quad (44)$$

Fall B ($k_{-1} \gg k_2 + k_3^P [\text{Pip}] + k_3^{\text{Me}} [\text{MeOH}]$; lineare Abhängigkeit von der Piperidinkonzentration) zu Fall A ($k_{-1} \ll k_2 + k_3^P [\text{Pip}] + k_3^{\text{Me}} [\text{MeOH}]$) vollzogen hat. Dass die drastische Zunahme des Ausdrucks $k_2 + k_3^P [\text{Pip}] + k_3^{\text{Me}} [\text{MeOH}]$ nicht nur vom Term $k_3^{\text{Me}} [\text{MeOH}]$ herrühren kann, geht aus Tabelle 24a und Fig. 19 hervor: im ganzen Messbereich bis zu einer Methanolkonzentration von 0,15 M/l ist k_A linear von $[\text{MeOH}]$ abhängig, d.h. $k_{-1} \gg k_2 + k_3^P [\text{Pip}] + k_3^{\text{Me}} [\text{MeOH}]$. Aus Fig. 16 kann andererseits ersehen werden, dass bei einer Methanolkonzentration von 0,15 M/l der Beitrag des Terms $k_3^P [\text{Pip}]$ im Vergleich zu $k_3^{\text{Me}} [\text{MeOH}]$ klein ist und nicht dafür verantwortlich gemacht werden kann, dass nun $k_{-1} \ll k_2 + k_3^P [\text{Pip}] + k_3^{\text{Me}} [\text{MeOH}]$ wird.

Trägt man die Geschwindigkeitskonstanten 2. Ordnung bei einer konstanten DABCO-Konzentration von 0,05 M/l, bei welcher der Term $k_3^{\text{DA}} [\text{DABCO}]$ in der Gleichung (45)

$$k_A = \frac{k_1 k_2 + k_1 k_3^P [\text{Pip}] + k_1 k_3^{\text{DA}} [\text{DABCO}]}{k_{-1} + k_2 + k_3^P [\text{Pip}] + k_3^{\text{DA}} [\text{DABCO}]} \quad (45)$$

etwa denselben Betrag wie der Term $k_3^{\text{Me}} [\text{MeOH}]$ in Gleichung (44) für eine Methanolkonzentration von 0,15 M/l hat, als Funktion der Piperidinkonzentration auf (Tabelle 23e und Fig. 16), so erweist sich die Reaktion, wie man es auch beim Methanolzusatz erwartet hätte, noch immer als piperidinkatalysiert!

Es muss deshalb angenommen werden, dass Methanol die Reaktion nicht, oder nicht nur durch einen Konzentrationseffekt ($k_3^{\text{Me}} [\text{MeOH}]$), sondern durch einen die Konstanten k_2 und k_3^{P} erhöhenden und/oder k_{-1} erniedrigenden Solvatationseffekt beeinflusst. Dies ist im Lichte unserer Ausführungen über den Einfluss von H-Brückendonatoren auf die Quotienten k_2/k_{-1} und k_3^{P}/k_{-1} beim Fluorid als Abgangsgruppe nicht weiter erstaunlich (vgl. Kapitel 4.3.2 und 4.3.3).

Die vorerst etwas ungewöhnlich anmutende Erscheinung, dass bei kleinen Piperidinkonzentrationen die Reaktion durch Methanolzusätze beschleunigt, bei hohen Konzentrationen jedoch verlangsamt wird ⁴⁴⁾, lässt sich am einfachsten durch die in Kapitel 4.3.1 besprochene, mit mehreren Beispielen illustrierte H-Brücken-Assoziatbildung zwischen Aminen und Alkoholen erklären, durch welche k_1 herabgesetzt wird. Durch diesen Einfluss auf k_1 ist zweifellos auch die Tatsache zu erklären, dass die Reaktion von DNCB mit Piperidin, welche durch Piperidin *n i c h t* katalysiert wird ⁴⁴⁾, deren k_A also wahrscheinlich dem k_1 entspricht, durch kleine Zusätze von Methanol verlangsamt wird (Tabelle 25 und Fig. 20).

Tabelle 25: Geschwindigkeitskonstanten 2. Ordnung der Reaktion von Piperidin mit DNCB in Funktion der Methanol-Konzentration.

$$[\text{Pip}]_0 = 10^{-3} \text{ M/l}$$

$$[\text{DNCB}]_0 = 2,54 \cdot 10^{-5} \text{ M/l}$$

$[\text{MeOH}] \text{ M/l}$	0	0,05	0,10	0,20	0,50
$k_A (1\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}) \cdot 10^2$	9,31	6,95	6,01	4,39	2,41

5.3. Die Reaktion von 2.4-Dinitrofluor- und 2.4-Dinitrochlorbenzol mit p-Anisidin

5.3.1. Problem der hohen Aminkonzentration

Die Reaktionen von DNFB und DNCB mit p-Anisidin unterscheiden sich nicht grundsätzlich von denjenigen mit Piperidin. Die mit der geringeren Basizität des Amins einhergehende verminderte nukleophile Reaktivität bringt es jedoch mit sich, dass nur die Verwendung relativ hoher Aminkonzentrationen (Größenordnung 0,1 M/l) eine Messung von Reaktionsgeschwindigkeiten in einem vernünftigen Zeitraum erlaubt. Dabei können Mediumseffekte nicht ausbleiben, sei es, weil das Amin durch Selbstassoziation¹¹⁷⁾⁻¹¹⁹⁾ dimerisiert oder höhermolekulare Aggregate bildet, die eine vom Monomeren verschiedene (grössere) Reaktivität besitzen, sei es, dass das Solvatationsvermögen des Mediums vergrössert wird.

5.3.2. Reaktionsordnung in bezug auf p-Anisidin

Aus den Tabellen 26a und 26c, 1. Kolonne und Fig. 21 und 23 folgt, dass beim DNCB die Geschwindigkeitskonstante 2. Ordnung der Beziehung

$$k_A = k_0 + k_{An}[An] \quad (46)$$

gehört, während beim DNFB die Ordnung in bezug auf das p-Anisidin zwischen 2 und 3 liegt (Tabelle 27a und Fig. 25). Man kann zwar die Abhängigkeit der Grösse k_A durch eine zu (46) analoge Gleichung beschreiben, nur ist k_{An} keine Konstante, sondern eine Funktion der Anisidinkonzentration:

117) Dass sich p-Anisidin im Benzol bereits bei unter 0,01 molaren Konzentrationen nicht mehr als ideale, monomolekulare Lösung verhält, geht aus der Nichterfüllung des Beer-Lambert'schen Gesetzes hervor (Fig. 29).

118) C.R. Allen, A.J. Brook & E.F. Caldin, J.Chem.Soc. 1961, 2171

119) H. Zimmermann, Ber.Bunsenges. 65, 821 (1961)

$$k_A = k_0 + k_{An}([An]) \quad An \quad (47)$$

Wir interpretieren die experimentellen Befunde beim DNFB damit, dass die Reaktion sowohl durch ein stöchiometrisch erfassbares Molekül p-Anisidin, als auch durch einen nicht näher definierten Solvatationseffekt katalysiert wird (vgl. Kapitel 5.3.1).

Tabelle 26: Geschwindigkeitskonstanten 2. Ordnung der Reaktion von DNCB mit p-Anisidin in Funktion der Anisidin- und Pyridinkonzentration, in Benzol.

$$[DNCB]_0 = 2 \cdot 10^{-3} \text{ M/l}$$

a) bei 25° C $[Py] = 0$, $[An] = \text{variabel}$

$[An]$ M/l	0,1	0,2	0,4
$k_A (1M^{-1}s^{-1}) \cdot 10^6$	1,36	1,92	3,10

b) bei 25° C $[An] = 0,2 \text{ M/l}$, $[Py] = \text{variabel}$

$[Py]$ M/l	0,0	0,01	0,03	0,05
$k_A (1M^{-1}s^{-1}) \cdot 10^6$	1,92	2,24	2,83	3,52

c) bei 60° C $[An]$ und $[Py] = \text{variabel}$ ($k_A \cdot 10^5 \text{ 1M}^{-1}\text{s}^{-1}$)

	$[Py] =$ 0,0 M/l	$[Py] =$ 0,01 M/l	$[Py] =$ 0,02 M/l	$[Py] =$ 0,04 M/l
$[An] = 0,1 \text{ M/l}$	1,30	1,49	1,70	2,12
$[An] = 0,2 \text{ M/l}$	1,62	1,80	2,03	2,42
$[An] = 0,4 \text{ M/l}$	2,14	2,42	2,63	3,09

Tabelle 27: Geschwindigkeitskonstanten 2. Ordnung der Reaktion von DNFB mit p-Anisidin in Funktion der Anisidin-, Pyridin- und Methanolkonzentration, in Benzol.

a) bei 25° C $[DNFB]_0 = 2 \cdot 10^{-3} \text{ M/l}$ $[An], [Py]$ und $[MeOH] = k_A \cdot 10^5 \text{ (lM}^{-1}\text{s}^{-1})$ variabel

[An] M/l	0,05	0,10	0,20	0,30
ohne Zusätze	2,20	5,70	19,0	37,5
+ 0,005 M/l Py	5,57	9,73	23,1	-
+ 0,01 M/l Py	9,21	13,75	28,7	-
+ 0,02 M/l Py	17,2	22,0	38,3	-
+ 0,06 M/l MeOH	5,27	11,8	30,1	54,5

b) bei 25° C $[DNFB]_0 = 5,44 \cdot 10^{-5} \text{ M/l}$ $[An] = 0,1 \text{ M/l}$
 $[Py] = 0$ $[MeOH] = \text{variabel}$

[MeOH] M/l	0	0,01	0,02	0,04	0,06
$k_A \cdot 10^5 \text{ (lM}^{-1}\text{s}^{-1})$	5,70	6,61	7,15	9,01	11,8

Beim DNCB ist es schwierig zu entscheiden, ob die schwache Zunahme der Reaktionsgeschwindigkeit mit steigender Anisidinkonzentration auf einer Basenkatalyse, einem Mediumseffekt oder beidem beruht.

5.3.3. Basenkatalyse oder Mediumseffekt?

Mit diesem Problem hat sich schon Ross ⁵⁰⁾ auseinandergesetzt. Er hat die Reaktion von DNCB mit 5 verschiedenen Aminen (Allyl-, β -Phenyläthyl-, n-Butyl-, di-n-Butylamin und Piperidin) in 5 verschiedenen Lösungsmitteln (Chloroform, 50 % Chloroform / 50 % Benzol, Aethanol, β -Phenyläthanol und 50 % Dioxan /

50 % Wasser) untersucht und in allen Fällen eine Gleichung (43) gehorchende Abhängigkeit von der Aminkonzentration gefunden. Obschon die katalytischen Effekte klein sind ($k_3^B/k_2 = 0,2 - 1,0$ für die meisten Beispiele; maximales $k_3^B/k_2 = 4,6$ für Allylamin in Chloroform), hat Ross auf Grund der in allen Fällen exakt stöchiometrisch erfassbaren Abhängigkeit von der Aminkonzentration und der Tatsache, dass dieser katalytische Effekt nicht nur in Lösungsmitteln geringerer, sondern auch grösserer Polarität als die des Amins auftritt, geschlossen, dass es sich um eine Basenkatalyse handeln muss. Handelt es sich nämlich um einen Mediumseffekt - so argumentiert Ross¹²⁰⁾ - müsste in Lösungsmitteln, die polarer sind als das Amin, letzteres einen verzögernden Einfluss ausüben, da es ja die Polarität des Mediums vermindert. Im Lichte unserer Diskussion der Lösungsmiteleinflüsse auf k_1 - denn um k_1 würde es sich hier handeln - ist dieses Argument immerhin mit einiger Vorsicht aufzunehmen: Beim DNCB ist wegen der ortho-Nitrogruppe die Abhängigkeit von kleinen Änderungen der Polarität namentlich in hydroxylischen Lösungsmitteln nicht eindeutig (vgl. Kapitel 4.3.1)!

Garst⁵¹⁾ betrachtet die von Ross gefundene Katalyse als Mediumseffekt. Sein Hauptargument bezieht sich darauf, dass die Reaktion von n-Butylamin mit DNCB in 50 % Dioxan / 50 % Wasser, welche durch n-Butylamin schwach katalysiert ist ($k_3^{Bu}/k_2 = 0,29$), durch Hydroxylionen nicht signifikant beschleunigt wird¹²¹⁾.

Weit davon entfernt, diese zweifelhafte Hydroxylionenkatalyse als Beweis für eine Basenkatalyse zu betrachten, glauben wir jedoch nicht, dass das Argument von Garst absolut stichhaltig ist. Erstens ist zu erwähnen, dass Ross¹²¹⁾ eine schwache Hydroxylionenkatalyse entdeckt zu haben glaubt ($k_3^{OH}/k_2 = 0,35 - 0,7$), welche jedoch aus experimentellen Gründen nicht völlig erwiesen ist. Wenn wir uns sodann an die in Kapitel 3.5.4 besprochenen Tatsache erinnern, wonach ein Zusammenhang

120) S.D. Ross & R.C. Petersen, J. Am. Chem. Soc. 80, 2447 (1958)

121) S.D. Ross, J. Am. Chem. Soc. 80, 5319 (1958)

zwischen dem Brönsted'schen β -Wert und der Basizität der Abgangsgruppe zu bestehen scheint, so wäre es denkbar, dass die erwähnte Reaktion wegen der extrem geringen Basizität der Chloridionen ($pK_{HCl} \approx -7$; vgl. mit $pK_{Phenol} \approx 10$ und $pK_{HF} \approx 3$) einen derart kleinen β -Wert aufweist, dass eine allfällige Hydroxylionenkatalyse wegen Ionenpaarbildung (vgl. Kapitel 3.3.1) nicht viel stärker als die Aminkatalyse zum Ausdruck kommt.

Die Diskussion um derartig kleine Effekte mag vielleicht übertrieben erscheinen. Es geht jedoch nicht eigentlich darum zu zeigen, dass es sich um einen Mediumseffekt oder um Basenkatalyse handelt, sondern um eine Unterscheidung zwischen Fall A und B des Zwischenstufen-Mechanismus. Deshalb wollen wir noch etwas bei diesem Problem verweilen.

5.3.4. Pyridinkatalyse

Zur weiteren Abklärung der Frage sollte man ein System finden, bei welchem Mediumseffekte mit grösserer Sicherheit ausgeschlossen werden können. Signifikante - oder völlig fehlende - Katalyse durch ein mit DNCB nicht reagierendes tertiäres Amin könnte diesbezüglich aufschlussreich sein, sofern man dessen Konzentration im Vergleich zum reagierenden Amin niedrig halten kann.

Brady und Cropper¹⁴⁾ und Ross und Petersen¹²⁰⁾ haben zwar festgestellt, dass die Reaktionen von DNCB mit N,N-Dimethylamin in Aethanol bzw. mit n-Butylamin in Chloroform durch Triäthylamin katalysiert sind ($k_3/k_2 = 0,64$ bzw. $1,16$), jedoch ist die zweite Bedingung - niedrige Konzentration des Triäthylamins - nicht erfüllt.

Wir haben nun aber gefunden, dass schon im Vergleich zur Anisidinkonzentration kleine Zusätze von Pyridin ($[An] > 10 [Py]$) die Reaktion des p-Anisidins signifikant beschleunigen (Tabelle 26b und 26c und Fig. 22 und 24), wobei k_A der Beziehung

$$k_A = k_o + k_{Py} [Py] \quad (48)$$

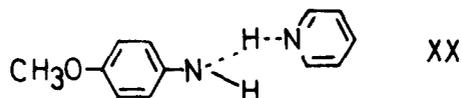
gehört. Anhand dieser Resultate scheint man nun eher berechtigt, einen Mediumseffekt als die Hauptursache der Katalyse auszuschliessen; dass ein, wenn auch vielleicht nur minimaler, Mediumseffekt zusätzlich eine Rolle spielt, zeigen folgende Ueberlegungen:

Wir wollen als Arbeitshypothese einmal annehmen, die Anisidin- und Pyridinkatalyse beruhe ausschliesslich auf Basenkatalyse¹²²⁾, und es liege demnach ein Fall B des Zwischenstufen-Mechanismus vor:

$$k_A = k_1 \frac{k_2}{k_{-1}} + k_1 \frac{k_3^{An}}{k_{-1}} [An] + k_1 \frac{k_3^{Py}}{k_{-1}} [Py] \quad (49)$$

Hält man $[An]$ konstant und variiert $[Py]$, sollte die durch $k_1 k_3^{Py}/k_{-1}$ bestimmte Steigung der drei Geraden in Fig. 24 von der Anisidinkonzentration unabhängig sein. Die Steigungen $k_1 k_3^{An}/k_{-1}$ der Geraden in Fig. 23 sollten aus denselben Ueberlegungen von der Pyridinkonzentration unabhängig sein. Beides ist offensichtlich nicht der Fall, was nichts anderes bedeutet, als dass die Anisidin- und Pyridinwirkung teilweise auf einem Mediumseffekt beruht.

Was unsere kinetischen Versuche allerdings nicht zu entscheiden erlauben, ist die Frage, ob die vermeintliche Basenkatalyse beim DNCB nicht etwa auf einer Komplexbildung des Amins mit Pyridin¹²³⁾ beruht (vgl. Mechanismus 4, Kapitel 2.3),



122) Die weiter unten erwähnte Möglichkeit, die Basenkatalyse mittels eines Komplexes zwischen Anisidin und Pyridin zu erklären, führt zu einer analogen Gleichung für k_A wie (49); nur haben die Konstanten eine andere Bedeutung; das folgende Argument gilt also auch in diesem Fall.

123) Dieser Effekt ist nicht zu verwechseln mit dem oben erwähnten, nicht weiter definierten Mediumseffekt!

sodass die Frage, ob Aminolysen von DNCB basenkatalysiert sein können, nach wie vor offen bleibt!

Beim DNFB dürfte der überwiegende Anteil der Pyridinkatalyse auf einer echten Basenkatalyse beruhen, während ein geringer Anteil von einem Mediumseffekt (nicht konstante Steigungen der Kurven und Geraden in Fig. 26 und 27!), von einem Komplex (XX) oder beidem herrühren mag.

Es ist aufschlussreich, an dieser Stelle die verschiedenen Konstanten k_o und k_B (k_{An} bzw. k_{Py}) beider Substrate einander gegenüberzustellen (Tabelle 28) und auch mit jenen der Piperidinreaktion (vgl. Tabelle 22) zu vergleichen ¹²⁴⁾.

Tabelle 28: Teilkonstanten der Reaktionen von p-Anisidin mit DNCB und DNFB

a) DNFB, 25° C

Katalysator	$k_o \cdot 10^5$ $lM^{-1}s^{-1}$	$k_B \cdot 10^5$ $l^2M^{-2}s^{-1}$	$\frac{k_B}{k_o}$ lM^{-1}
p-Anisidin	ca. 1,0	ca. 22,5 bei $[An] = 0,05$ M/l	22,5
		ca. 47,5 bei $[An] = 0,1$ M/l	47,5
		ca. 90 bei $[An] = 0,2$ M/l	90
Pyridin	ca. 1,0	750 bei $[An] = 0,05$ M/l	750
		975 bei $[An] = 0,2$ M/l	975

b) DNCB, 25° C

Katalysator	$k_o \cdot 10^6$ $lM^{-1}s^{-1}$	$k_B \cdot 10^6$ $l^2M^{-2}s^{-1}$	$\frac{k_B}{k_o}$ lM^{-1}
p-Anisidin	0,8	5,75	7,19
Pyridin	0,8	31,5	39,4

124) Aus offensichtlichen Gründen haben wir hier absichtlich nicht k_o mit k_1k_3/k_{-1} und k_B mit k_1k_3/k_{-1} identifiziert.

c) DNCB, 60° C

Katalysator	$k_o \cdot 10^5$ $lM^{-1}s^{-1}$	$k_B \cdot 10^5$ $l^2M^{-2}s^{-1}$	$\frac{k_B}{k_o}$ lM^{-1}
p-Anisidin	1,0	2,90 bei $[Py] = 0$	2,90
		3,25 bei $[Py] = 0,04$ M/l	3,25
Pyridin	1,0	20,5 bei $[An] = 0,1$ M/l	20,5
		25,0 bei $[An] = 0,4$ M/l	25,0

5.3.5. Der Einfluss von Methanol

Die Untersuchungen über den Einfluss von Methanol (Tabelle 27a, 5. Zeile und 27b, Fig. 25 und 28) sollte darüber Aufschluss geben, ob dessen Wirkung, wie bei den Piperidinreaktionen, am besten als Mediumseffekt interpretiert werden soll. Die nicht durch eine einfache algebraische Beziehung wiederzugebende Abhängigkeit von der Methanolkonzentration deutet auf Mediumseffekte, welche den in Kapitel 4.3.2 ausgesprochenen Erwartungen entsprechen. Auf eine detaillierte Interpretation, insbesondere der unter Methanoleinfluss veränderten Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten von der p-Anisidinkonzentration wollen wir uns nicht einlassen.

5.4. Anderer Mechanismus der Basenkatalyse?

Wir müssen uns noch kurz mit der Frage auseinandersetzen, ob die Basenkatalyse der Versuche in Benzol nicht auch auf Grund eines in Kapitel 2.3 besprochenen Alternativ-Mechanismus gedeutet werden könnte.

Wir haben bereits in Kapitel 5.3.4 festgestellt, dass die Wirkung des Pyridins bei der Reaktion von p-Anisidin mit DNCB eventuell mit Mechanismus 4 zu erklären ist, während die Pyridinkatalyse derselben Reaktion mit DNFB nicht ausschliesslich

von einem derartigen Amin-Pyridin-Komplex herrühren kann, weil die Stärke dieser Katalyse vom Substrat unabhängig sein sollte. Auch die Katalyse durch DABCO und Pyridin bei der Reaktion von Piperidin mit DNFB ist bestimmt nicht auf Mechanismus 4 zurückzuführen, weil man sonst eine ähnliche Wirkung auf die Reaktion des DNCB erwarten würde, was nicht festgestellt wurde ¹²⁵⁾.

Eine nukleophile Katalyse durch das Pyridin kann nicht auf Grund des in Kapitel 3.5.3 angewandten Verfahrens ausgeschlossen werden, weil sich der Prüfung der Reaktion von Piperidin oder p-Anisidin mit dem N-[2.4-Dinitrophenyl]-pyridiniumsalz dessen Unlöslichkeit in Benzol entgegenstellt.

Man kann diese Alternative jedoch mit Hilfe des zweiten in Kapitel 2.3 angegebenen Kriteriums ausschliessen:

Aus einer Untersuchung von Bishop et al. ⁸²⁾ entnehmen wir, dass DNCB in Aethanol etwa 300 mal langsamer mit Pyridin als mit p-Anisidin reagiert. Es ist leicht vor auszusehen, dass in Benzol der Unterschied in den Reaktivitäten noch grösser sein wird (vgl. Kapitel 4.3.2). Tatsächlich reagierte eine Lösung von DNCB, der schon 30 Stunden vor Beginn der Reaktion mit p-Anisidin die notwendige Pyridinmenge zugefügt worden war, keineswegs rascher als unsere Standard-Versuchslösungen, auch nicht im Anfangsstadium der Reaktion.

Die Erklärung der DABCO-Katalyse der Reaktion von Piperidin mit DNFB als nukleophile Katalyse kann ebenfalls auf Grund der im Vergleich zu Piperidin geringen Reaktionsfähigkeit von DABCO gegenüber DNFB ausgeschlossen werden, wenn auch der Sachverhalt mangels genauer kinetischer Daten hier weniger eindeutig ist. Immerhin spricht auch das Fehlen einer DABCO-Katalyse der Reaktion von DNCB mit Piperidin gegen eine nukleophile

125) In Anmerkung ¹¹³⁾ wurde bereits erwähnt, dass DABCO überhaupt keine katalytische Wirkung aufweist; Pyridin ist wegen seiner viel geringeren Basizität noch viel ungeeigneter für Mechanismus 4, sodass der kleine katalytische Effekt von Pyridin sicher nicht von diesem Mechanismus herrührt, sondern am besten durch einen Mediumseffekt (hohe Konzentration!) erklärt wird.

Katalyse 113)125).

Schliesslich widerspricht es unserer chemischen Intuition, dass sich die Wirkungsweisen der strukturell nicht allzu verschiedenen Katalysatoren Piperidin und DABCO grundsätzlich unterscheiden sollten.

Der Alternativ-Mechanismus 2, wenn auch nicht durch den Test der allgemeinen Basenkatalyse zu entkräften, ist in einem unpolaren Lösungsmittel undenkbar, ebenso Mechanismus 5, da der Verlust des Protons von XIII an X^{\ominus} oder an B sicher extrem rasch wären. Gegen die übrigen Mechanismen gelten die in Kapitel 2.3 angeführten Argumente.

6. KAPITEL: WASSERSTOFFISOTOPENEFFEKTE

6.1. Die experimentellen Befunde

Basenkatalysierte Substitutionen, bei denen in einem geschwindigkeitslimitierenden Schritt eine Protonenübertragung stattfindet, sollten einen kinetischen Wasserstoffisotopeneffekt mit einem maximalen Wert von ca. 8 bis 9 aufweisen ¹²⁵⁾.

In den bisher untersuchten Beispielen, nämlich den Reaktionen von o- und p-Nitrochlorbenzol mit Piperidin in Xylol ¹²⁶⁾¹²⁷⁾, von 2.4-Dinitrochlorbenzol mit n-Butylamin in Chloroform ⁴⁰⁾ und von 2.4-Dinitrofluorbenzol mit Piperidin in Benzol ⁴⁴⁾ wurde bei Verwendung des N-deuterierten Amins eine unveränderte Reaktionsgeschwindigkeit gefunden; nur die Reaktion von Piperidin mit 2.4-Dinitrodiphenyläther in Benzol zeigte einen kleinen Isotopeneffekt von 1,27 ¹²⁹⁾.

In der vorliegenden Arbeit haben wir den Wasserstoffisotopeneffekt der Reaktion von Piperidin mit 2.4-Dinitrodiphenyläther in 10 % Dioxan / 90 % Wasser und von p-Anisidin mit DNFB und DNCB in Benzol untersucht.

6.1.1. Die Reaktion von Piperidin mit 2.4-Dinitrodiphenyläther in 10 % Dioxan / 90 % Wasser

Die in Tabelle 29 aufgeführten Werte bedürfen einiger Erläuterungen. In den Kolonnen $[R_2ND]_{\text{eff}}$ und $[OD]_{\text{eff}}$ ist ersichtlich, dass die numerischen Werte der effektiven Konzentrationen im deuterierten Medium bei kleiner Hydroxylionenkonzentration

125) K. Wiberg, Chem.Rev. 55, 713 (1955)

126) M.F. Hawthorne, J.Am.Chem.Soc. 76, 6358 (1954)

127) Es wurde von Sbarbati et al. ¹²⁸⁾ gezeigt, dass die Reaktion aminkatalysiert ist.

128) N.E. Sbarbati, T.H. Suarez & J.A. Brioux, Chem. and Ind. 1964, 1755

129) F. Pietra, persönliche Mitteilung

Tabelle 29: Wasserstoffisotopeneffekt der Reaktion von Piperidin mit 2,4-Dinitrodiphenyl-
äther in 10 % Dioxan / 90 % H₂O bzw. D₂O.

Temp. 29,4° C, $\mu = 0,2$ M/l, $[Aether]_0 = 0,825 \cdot 10^{-4}$ M/l, $[R_2NH]_0 = [R_2ND]_0 = 2,5 \cdot 10^{-3}$ M/l
 $K_B(R_2ND) = 0,5 \cdot 10^{-4}$ als Berechnungsgrundlage

Ver- such	$[NaOH]_0$ bzw. $[NaOD]_0$ M/l	$[OH]_{eff}$ bzw. $[OD]_{eff}$ M/l	$[R_2NH]_{eff}$ bzw. $[R_2ND]$ M/l	$k_{tot}^5 \cdot 10^3$ bzw. $k_A^5 \cdot 10^3$ sec ⁻¹	$k_A^5 \cdot 10^3$ bzw. $k_A^5 \cdot 10^3$ IM ⁻¹ s ⁻¹	$k_A^5 \cdot 10^3$ extr. IM ⁻¹ s ⁻¹	$k_A^5 \cdot 10^3$ korr. IM ⁻¹ s ⁻¹	$\frac{k_A(H)}{k_A(D)}$	$k_{OH}^5 \cdot 10^4$ bzw. $k_{OD}^5 \cdot 10^4$ sec ⁻¹ IM ⁻¹ s ⁻¹	Aus- beute %
131 (H)	0,00	0,00127	0,00123	0,728	0,728	5,91		1,62-2,00		100
132 (D)	0,00	0,00090	0,00160	0,59	0,59	3,69	4,50	2,96-3,65		100
133 (H)	0,01	0,01029	0,00221	4,80	4,32	19,5		1,71-2,12	0,48 4,66	90,1
134 (D)	0,01	0,01012	0,00238	3,93	3,33	14,0	14,0	9,20-11,4	0,60 5,95	84,8
135 (H)	0,05	0,05006	0,00244	8,60	6,39	26,25		1,21-1,49	2,21 4,43	74,2
136 (D)	0,05	0,05002	0,00248	9,32	6,60	26,70	26,7	17,6 -21,7	2,72 5,44	70,8
137 (H)	0,20	0,200	0,0025	16,75	7,56	30,2		1,06-1,31	9,19 4,59	45,1
138 (D)	0,20	0,200	0,0025	23,10	8,75	35,0	35,0	23,0 -28,5	14,35 7,17	37,9
Hextr.						3,00		1,84- 2,29		
Dextr.						1,50		1,31-1,63		

etwas verschieden von denen im nicht deuterierten sind. Dies hat seinen Grund im um einen Faktor von 6,5¹³⁰⁾ kleineren Ionenprodukt des schweren Wassers. Wir haben als Arbeitshypothese angenommen, dass die Ionisationskonstante des Piperidins in schwerem Wasser um einen Faktor von 2,5 kleiner ist als in gewöhnlichem und berechneten die effektiven Konzentrationen auf dieser Grundlage.

Erst die Extrapolation von $k_A(D)$ auf eine Deuteroxyllkonzentration, die mit der Hydroxylionenkonzentration des Parallelversuchs identisch ist, erlaubt einen direkten Vergleich der Konstanten $k_A(D)$ und $k_A(H)$; diese extrapolierten Werte sind in der Kolonne $k_A(D)_{extr.}$ aufgeführt. Eine Extrapolation auf identische Piperidinkonzentrationen erübrigt sich, weil der piperidinkatalysierte Anteil der Reaktion vernachlässigbar ist.

Nun ist aber noch zu berücksichtigen, dass als Folge des kleineren Ionenprodukts Deuteroxylionen basischer¹³¹⁾ und deshalb ein besserer Katalysator als Hydroxylionen sind. Als Arbeitshypothese wollen wir wieder annehmen, dass das Verhältnis der Basizitätskonstanten zwischen 2 und 4 liegt. Aus dem Brönsted'schen β -Wert = 0,3 (vgl. Kapitel 3.5.4) errechnet sich $k_3^{OD}/k_3^{OH} = 1,23$ bzw. 1,52 für $K_{OD}/K_{OH} = 2$ bzw. 4. Mit diesen (oder dazwischenliegenden) Faktoren wären also die Werte $k_A(D)$ zur Korrektur dieses sekundären Isotopeneffektes in jenen Beispielen zu dividieren, wo praktisch die gesamte Reaktion über den OH- bzw. OD-katalysierten Weg verläuft (Versuche 133-138). In Versuch 131(H) geht die Reaktion etwa zu 2/3 über den OH-katalysierten, zu 1/3 über den wasserkatalysierten Weg. Beim Versuch 132(D) hätten wir also zu bedenken, dass schweres Wasser weniger basisch¹³²⁾ ist als gewöhnliches. Wir wollen wieder

130) R.P. Bell, The Proton in Chemistry, New York 1959, Chap. XI

131) vgl. z.B. die Hydrolysenkonstanten k_{OH} und k_{OD} !

132) Dass grössere Reaktionsgeschwindigkeiten in H_2O gegenüber D_2O event. andere Ursachen als die unterschiedliche Basizität haben¹³⁰⁾ ändert nichts an unseren Abschätzungen.

annehmen, dass der Quotient der Basizitätskonstanten $K_{\text{H}_2\text{O}}/K_{\text{D}_2\text{O}}$ zwischen 2 und 4 liegt, was wieder Korrekturfaktoren von 1,23 bzw. 1,52 liefert, mit denen nun **m u l t i p l i z i e r t** werden müsste. Dadurch wird nun aber der OD-katalysierte Anteil auf Kosten des wasserkatalysierten erhöht, sodass ersterer 4/5 bis 5/6 der Gesamtreaktion ausmachen wird und wir keinen grossen Fehler machen, wenn wir $k_A(D)$ von Versuch 132(D) in der Weise korrigieren, als ob die gesamte Reaktion OD-katalysiert wäre.

Nach Anbringung dieser Korrekturen kommen die Grenzwerte der Kolonne $k_A(D)_{\text{korrr.}}$, zwischen denen die wahren Werte liegen mögen, heraus. Die auf eine Hydroxyl- bzw. Deuteroxylionenkonzentration = 0 extrapolierten $k_A(H)$ - bzw. $k_A(D)$ -Werte sind ebenfalls in Tabelle 29 aufgenommen worden. Diese stellen nun den wasserkatalysierten Reaktionsweg mit der notwendigen Korrektur für die geringere Basizität des schweren Wassers ¹³²⁾ dar.

In Anbetracht der grossen Fehlerquellen - Arbeiten mit sehr kleinen Volumen, Abschätzung der Basizitätskonstanten und nicht-lineare Extrapolationen - sind unsere Isotopeneffekte mit einer grossen Unsicherheit behaftet; es ist deshalb nicht zu entscheiden, ob der etwas kleinere Isotopeneffekt bei $[\text{OH}] = [\text{OD}] = 0$ nur auf Mess-, Abschätzungs- und Extrapolationsfehlern beruht oder tatsächlich bedeutet, dass $k_2(H)/k_2(D) < k_3^{\text{OH}}(H)/k_3^{\text{OD}}(D)$.

Der abnehmende Trend der Isotopeneffekte mit zunehmender Basenkonzentration ist sicher signifikant und auch zu erwarten (Fall C!).

Was wir in unserer Abschätzung von $k_A(D)$ unberücksichtigt liessen, ist der Einfluss der leicht veränderten Basizität bzw. Nukleophilie des deuterierten Piperidins in D_2O gegenüber gewöhnlichem Piperidin in H_2O . Es ist nicht klar, ob sich diese Veränderung in einer Erhöhung oder Erniedrigung der Reaktionsgeschwindigkeit manifestieren wird. Die niedrigere Ionisationskonstante im schweren Wasser bedeutet wahrscheinlich nicht notwendigerweise eine geringere Basizität oder Nukleophilie; in

einem aprotischen, unpolaren Lösungsmittel ist jedenfalls eine schwache Erhöhung der Nukleophilie von Aminen festgestellt worden¹³³⁾.

6.1.2. Die Reaktion von p-Anisidin mit DNFB und DNCB in Benzol

Unter der Voraussetzung, dass die in Tabellen 30 und 31 angeführten Isotopeneffekte überhaupt signifikant von einander verschieden sind¹³⁵⁾, lässt sich auch hier ein abnehmender Trend der Werte mit zunehmender Basenkonzentration feststellen, obschon nicht Fall C des allgemeinen Mechanismus vorliegt. Die Erklärung dieses Trends mit der Hypothese, dass der unkatalysierte Zerfall des Zwischenproduktes (k_0) einen normalen kinetischen Isotopeneffekt, der anisidinkatalysierte Zerfall (k_{An}) jedoch einen inversen Isotopeneffekt aufweist, ist unbefriedigend, da man für den pyridinkatalysierten Weg (k_{Py}) doch wieder einen normalen Isotopeneffekt annehmen müsste. Wir glauben daher, dass es sich hier um eine Erscheinung handelt, die mit der Assoziation des Anisidins oder dessen Solvatation (vgl. Kapitel 5.3.1) zusammenhängt. Die Isotopeneffekte der Reaktion mit DNCB scheinen diese Auffassung zu bestätigen.

133) Elliot & Mason¹³⁴⁾ haben gefunden, dass die Benzoylierung von Anilin bzw. N-d₂-Anilin in Benzol einen inversen Isotopeneffekt aufweist: $k(H)/k(D) = 0,86$.

134) J.J. Elliot & S.F. Mason, Chem. and Ind. 1959, 488

135) Wir glauben, dass die Resultate vom experimentellen Standpunkt aus signifikant verschieden von 1 sind, da besondere Sorgfalt für deren Ermittlung angewendet wurde und die Reproduzierbarkeit gut war. Es handelt sich jeweils um Mittelwerte von 2 - 3 Messungen.

Tabelle 30: Isotopeneffekte der Reaktion von DNCB mit p-Anisidin in Benzol

$$[\text{DNCB}]_0 = 2 \cdot 10^{-4} \text{ M/l}$$

Versuch	[An] M/l	[Py] M/l	Temp. ° C	$k_A \cdot 10^5$ $1\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$	$\frac{k_A(\text{H})}{k_A(\text{D})}$	$\frac{k_A(\text{H})}{k_A(\text{D})}$ korrr*
H 1	0,1	-	60	1,42	0,915	0,88
D 1	0,1	-	60	1,55		
H 2	0,1	0,02	60	1,87	0,956	0,94
D 2	0,1	0,02	60	1,95		
H 3	0,4	-	25	0,34	0,85	0,80
D 3	0,4	-	25	0,40		

* Für 100 %ig deuteriertes p-Anisidin korrigiert.

Tabelle 31: Isotopeneffekte der Reaktion von DNFB mit p-Anisidin in Benzol

$$\text{H 1 (D 1) - H 3 (D 3)} : [\text{DNFB}]_0 = 5,44 \cdot 10^{-4} \text{ M/l}$$

$$\text{H 4 (D 4) - H 5 (D 5)} : [\text{DNFB}]_0 = 2,00 \cdot 10^{-4} \text{ M/l}$$

Versuch	[An] M/l	[Py] M/l	Temp. ° C	$k_A \cdot 10^5$ $1\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$	$\frac{k_A(\text{H})}{k_A(\text{D})}$	$\frac{k_A(\text{H})}{k_A(\text{D})}$ korrr*
H 1	0,05	-	25	2,20	1,04	1,055
D 1	0,05	-	25	2,11		
H 2	0,10	-	25	5,70	1,00	1,00
D 2	0,10	-	25	5,70		
H 3	0,20	-	25	19,00	0,965	0,95
D 3	0,20	-	25	19,65		
H 4	0,05	0,01	25	9,05	1,03	1,045
D 4	0,05	0,01	25	8,80		
H 5	0,05	-	60	4,17	1,035	1,05
D 5	0,05	-	60	4,03		

* Für 100 %ig deuteriertes p-Anisidin korrigiert.

6.2. Deutungsversuche

Die Frage, welche in erster Linie einer Antwort bedarf, ist das Ausbleiben eines **w e s e n t l i c h e n** primären Isotopeneffektes in der Grössenordnung von 5 bis 8. Dass die N-deuterierten Amine wegen ihrer leicht erhöhten Nukleophilie ¹³³⁾ zu etwas grösseren Reaktionsgeschwindigkeiten führen können, mag hier auch eine gewisse Rolle spielen; dieser Effekt ist jedoch sehr gering und sicher nicht die Hauptursache der sehr kleinen Isotopeneffekte.

Ross ⁵⁰⁾ diskutiert zwei Möglichkeiten, wie das Fehlen eines kinetischen Isotopeneffektes gedeutet werden könnte. Wir zitieren: "..... It may however involve breaking or partial breaking of the N-H bond accompanied by a simultaneous forming or partial forming of another bond to the same hydrogen. Such a single step of bond breaking-bond making might well fail to exhibit a measurable isotope effect. This possibility is further increased, when the hydrogen transfer is from a donor to the acceptor in a hydrogen-bonded complex, since substitution of deuterium for hydrogen does not, in general have a large effect on the energetics of hydrogen bonding" Und: ".... still another explanation lies in the possibility, that the rate determining step is a concerted process including breaking or partial breaking of the C-Cl bond ¹³⁶⁾. In this case, of course, the isotope effect would be masked"

Zum ersten Erklärungsversuch ist zu bemerken, dass in **j e d e r** Protonenübertragung neben einer Bindungslösung eine Bindungsbildung einhergeht und dass man gerade dann einen maximalen Isotopeneffekt erwartet, wenn das Proton im Uebergangszustand etwa in der Mitte zwischen Donor- und Acceptoratom liegt ¹³⁷⁾⁻¹⁴⁰⁾. Die Ausstossung eines nackten Protons ohne

136) Dies entspricht genau dem in Gleichung (13) vorgeschlagenen Mechanismus, Uebergangszustand Xa.

137) F.H. Westheimer, Chem.Rev. 61, 265 (1961)

dessen gleichzeitige Anlagerung an ein anderes Molekül, was nach Ross mit einem grossen Isotopeneffekt verbunden sein sollte, ist chemisch widersinnig und würde im Gegenteil zu einem kleinen Isotopeneffekt führen!

Der zweite Erklärungsversuch erscheint uns, zumindest in der gegebenen Formulierung, irreführend. Das Auftreten eines kinetischen Isotopeneffektes hängt nämlich in erster Näherung von einer Energie d i f f e r e n z und nicht von einem Energie v e r h ä l t n i s ab, sodass man nicht von einer "Maskierung" durch einen gleichzeitig vonstatten gehenden Vorgang sprechen kann, auch wenn dieser den Hauptanteil der aufzuwendenden Energie verschluckt.

Dass man mit diesem Mechanismus vielleicht dennoch, wenn auch mit anderer Begründung einen kleinen oder gar fehlenden kinetischen Isotopeneffekt in unpolaren Lösungsmitteln erklären könnte, - dass dieser Mechanismus z.B. in wässrigen Medien aus andern Ueberlegungen unwahrscheinlich ist, haben wir in Kapitel 4.1 gezeigt - geht aus folgenden Ueberlegungen hervor, denen eine Diskussion Bell's ¹⁴¹⁾ über die Isotopeneffekte von E2-Eliminationsreaktionen zu Grunde liegt: Auf unser Beispiel angewandt lassen sich die folgenden vier von Bell angeführten Streckschwingungen des einfachheitshalber linear angenommenen Uebergangszustandes Xa schematisch darstellen ¹⁴²⁾; Deformationsschwingungen werden wegen ihrer viel kleineren Frequenzen ¹³⁹⁾ (Energien) vernachlässigt:

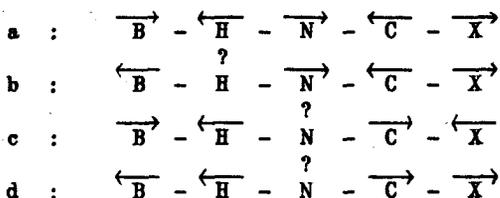
138) L. Melander, "Isotope Effects on Reaction Rates", New York 1960, S. 24ff

139) J. Biegeleisen, Pure and Appl.Chem. 8, 217 (1964)

140) A.V. Willi & M. Wolfsberg, Chem.and Ind., demnächst veröffentlicht.

141) R.P. Bell, Meeting of the Farad.Soc. April 1965

142) Es seien nur die an der Reaktion unmittelbar beteiligten Atome berücksichtigt.



Die Pfeile geben die Bewegungsrichtung an, die Fragezeichen stehen für kleine Bewegungen, deren Richtung unbestimmt ist.

Die Frequenz der Streckschwingung a ist imaginär oder 0; a entspricht somit der Reaktionskoordinate, d.h. der Abspaltung des Protons mittels der Base B unter gleichzeitiger Ausstossung der Abgangsgruppe X^{\ominus} .

Die Schwingung b ist vergleichbar mit der "symmetrischen" Streckschwingung eines linearen 3-Zentren Uebergangszustandes und wird je nach dem, ob H etwa gleich stark, oder sehr unterschiedlich an B und N gebunden ist, wenig oder stark von dessen Masse abhängen.

Die Schwingungen c und d haben wie b reelle Frequenzen, welche jedoch im Gegensatz zu b in bezug auf das System N-H-B unsymmetrisch sind und auf jeden Fall stark von der Masse des Wasserstoffisotopen abhängen; eine Verkleinerung des Isotopeneffektes wird die Folge sein.

Worin unterscheidet sich nun der Uebergangszustand X_a unserer Reaktion von diesem einfachen Modell? Er ist sicher komplizierter, da seine Schwingungen noch das ganze C-Gerüst und die Nitrogruppen erfassen, wo gewisse Bindungslängen im Laufe der Reaktion verändert werden. Dies führt wahrscheinlich dazu, dass es noch eine grössere Anzahl Schwingungen geben wird, welche von der Masse des Wasserstoffisotopen abhängen und zu einer weiteren Verminderung des Isotopeneffektes beitragen. Dasselbe gilt auch, wenn man einen Uebergangszustand X_b annimmt, der in unpolaren Lösungsmitteln - denn um unpolare Lösungsmittel geht es ja hier - wahrscheinlicher ist.

Dass die tatsächlichen Uebergangszustände X_a und X_b nicht linear sind, ändert nicht viel an den prinzipiellen Ueberlegun-

gen und führt zu denselben Schlüssen, deren Wert ohnehin darauf beschränkt ist, etwas nur mathematisch Erfassbares an einem einfachen Modell irgendwie anschaulich zu gestalten.

Wir halten auch den in Gleichung (14) dargestellten, auf Grund anderer Argumente (vgl. Kapitel 4.1) bevorzugten Mechanismus, mit dem Fehlen eines grossen kinetischen Isotopeneffektes für vereinbar. Im Gegensatz zum eben besprochenen Mechanismus kann dieser auch zur Erklärung der kleinen Isotopeneffekte in wässrigem Dioxan herangezogen werden. Neben einem allfälligen, auch in unpolaren Lösungsmitteln auftretenden, sekundären, inversen Isotopeneffekt des vorgelagerten Gleichgewichts k'_3/k'_{-3} (vgl. die erhöhte Basizität von OD^\ominus gegenüber OR^\ominus in wässrigen Medien, Kapitel 6.1.1) ist die Annahme, dass die Schwingung $\overleftarrow{B - \overset{?}{H} - \overrightarrow{X}}$, welche der "symmetrischen" Streckschwingung eines linearen 3-Zentren-Übergangszustandes entspricht (vgl. Schwingung b weiter vorn), unsymmetrisch ist, nicht unvernünftig. Wir haben bei der Reaktion von Piperidin mit 2.4-Dinitrodiphenyläther in 10 %igem Dioxan einen experimentellen Anhaltspunkt für einen relativ unsymmetrischen Übergangszustand XI, wenn wir den Brönsted'schen β -Wert als Ausdruck dafür betrachten wollen. Die Messung des Isotopeneffektes der Reaktion von Piperidin mit 2.4-Dinitroanisol ($\beta = 0,45$ bzw. $\alpha = 0,55$) drängt sich als weiteres Experiment zur Untermauerung (oder Widerlegung!) dieser Hypothese auf.

Unter der Vielzahl der übrigen Schwingungen des Übergangszustandes XI, welche wie bei X das ganze Gerüst einbeziehen, dürften sich noch mehrere befinden, die in bezug auf das System B - H - X unsymmetrisch sind (vgl. Schwingungen c und d weiter vorn) und den Isotopeneffekt weiter verkleinern.

Auch der synchrone Vorgang, wie er durch XVIII in Kapitel 5.2.3 angedeutet wurde, scheint vom Standpunkt der Isotopeneffekte möglich, weil die Systeme N - H - N bzw. O - H - N und N - H - X gewinkelt sind und deshalb statt einer Streck- eine Deformationsschwingung zur Reaktionskoordinaten wird: Die

Frequenz von Deformationsschwingungen sind im allgemeinen viel kleiner ¹³⁹⁾ als die von Streckschwingungen, sodass der Unterschied der Nullpunktenergien zwischen der H- und D-Verbindung sehr klein wird, was zu kleinen Isotopeneffekten führt ¹³⁷⁾¹⁴³⁾.

In unpolaren Lösungsmitteln könnte auch beim nicht katalysierten Reaktionsweg k_2 das Ausbleiben eines Isotopeneffektes auf einen nicht linearen Uebergangszustand XVII (vgl. Kapitel 4.3.2) zurückgeführt werden.

Mit kleinen Isotopeneffekten am schlechtesten vereinbar ist Mechanismus (12), welcher in wässrigen Medien ohnehin als unhaltbar erkannt worden ist (Kapitel 4.1) und den wir nun auf Grund der sehr kleinen Isotopeneffekte auch in unpolaren Lösungsmitteln als sehr unwahrscheinlich betrachten; es liegen hier keine zwingenden Gründe vor, einen nichtlinearen, stark asymmetrischen oder einer grossen Anzahl von Gerüstschwingungen unterliegenden Uebergangszustand anzunehmen, welcher das Ausbleiben eines wesentlichen Isotopeneffektes erklären könnte.

6.3. Ueber die Bedeutung des Wasserstoffisotopen-Effektes für die Aufklärung des Mechanismus

Aus Kapitel 6.2 geht deutlich hervor, dass die Untersuchung der Wasserstoffisotopeneffekte nach dem heutigen Stand des Wissens noch keine eindeutigen Schlüsse auf den Mechanismus im Detail zulässt; die einzige Variante, die mit ziemlich grosser Sicherheit ausgeschlossen werden kann, ist jene der Gleichung (12).

Es bleibt noch ein letztes Problem kurz zu erörtern. Haben die Werte $k_A(H)/k_A(D) = 1,6 - 2,1$ für die Reaktion von Piperidin in 10 %igem Dioxan und $k_A(H)/k_A(D) = 1,27$ für dieselbe Reaktion in Benzol vom mechanistischen Standpunkt aus eine grundsätzlich

143) vgl. auch M.F. Hawthorne & E.S. Lewis, J.Am.Chem.Soc. 80, 4296 (1958)

andere Bedeutung ¹⁴⁴⁾ als die Werte $k_A(H)/k_A(D) = 1,00 \pm 0,05$ für die Reaktionen von DNFB mit Piperidin und p-Anisidin in Benzol?

Ueber mögliche kleine Unterschiede im Mechanismus beim Uebergang von einem wässrigen zu einem unpolaren, aprotischen Lösungsmittel haben wir bereits gesprochen; die Isotopeneffekte in den verschiedenen Lösungsmitteln können somit nicht unmittelbar miteinander verglichen werden. Die Werte 1,27 und $1,00 \pm 0,05$ jedoch beziehen sich auf dasselbe Lösungsmittel und dürfen verglichen werden. Nach den Ausführungen von Kapitel 6.2 sind wir der Meinung, dass ein solcher prinzipieller Unterschied nicht besteht, zumal auch Isotopeneffekte kleiner als 1 gefunden wurden (vgl. Reaktion von DNCB mit p-Anisidin).

144) Mit grundsätzlich anderer Bedeutung meinen wir, dass man z.B. nur jene Reaktionen als *b a s e n* katalysiert betrachten dürfte, bei welchen der Isotopeneffekt einen gewissen Grenzwert überschreitet, während z.B. die Aminkatalyse jener Reaktionen mit einem unter diesem Grenzwert liegenden Isotopeneffekt nicht als *B a s e n* katalyse interpretiert werden sollte.

7. KAPITEL: EXPERIMENTELLES

7.1. Substanzen

- 1) p-Dioxan pract. der Firma Matheson, Coleman & Bell wurde nach der Methode von Fieser ¹⁴⁵⁾ gereinigt und über Lithium-Aluminium-Hydrid aufbewahrt. Es wurde stets kurz vor dessen Verwendung destilliert, und mit destilliertem Wasser zu den verwendeten Lösungsmitteln verdünnt, wobei die Prozentzahlen als Volumenprocente zu verstehen sind.
- 2) Benzol. Es wurde über einer Na-K-Legierung am Rückfluss gekocht und destilliert.
- 3) Piperidin von der Firma Eastman Kodak wurde 12 Stunden am Rückfluss über Natrium gekocht und destilliert. Die bei 105°C siedende Fraktion wurde unter Stickstoff und im Dunkeln aufbewahrt.
- 4) Piperidinhydrochlorid war von einer früheren Untersuchung R. Garst's erhältlich. Smp. 251° C (Lit. ¹⁴⁶⁾ 244,5 - 246°)
- 5) p-Anisidin wurde durch zweimaliges Destillieren am Wasserstrahlvakuum und unter Lichtausschluss gereinigt. Es musste nach einer gewissen Zeit wegen allmählicher Braunfärbung erneut destilliert werden. Smp. 56 - 57° C. Aufbewahrung unter Licht- und Feuchtigkeitsausschluss.
- 6) N-d₂-p-Anisidin. Gereinigtes p-Anisidin wurde mit einem 25-fachen molaren Ueberschuss schweren Wassers am Rückfluss gekocht, erkalten gelassen und abgenutscht. Diese Operation wurde 5 mal ausgeführt:
 - 1) 16 h mit 90 % D₂O
 - 2) 16 h mit 95 % D₂O
 - 3) 16 h mit 98 % D₂O
 - 4) 16 h mit 99,8 % D₂O
 - 5) 40 h mit 99,8 % D₂O

145) L.F. Fieser, "Experiments in Organic Chemistry" 284 (1957)
146) T.B. Grave, J.Am.Chem.Soc. 46, 1467 (1924)

Anschliessend wurde am Hochvakuum unter Licht- und Feuchtigkeitsschluss destilliert. Sdp. = 90° C bei 0,3 Torr. Aus dem NMR-Spektrum konnte auf eine 70 %ige Deuterierung geschlossen werden.

- 7) Pyridin wurde über Natriumhydroxyd getrocknet und destilliert.
- 8) Methanol wurde einmal destilliert.
- 9) 2.4-Dinitrochlorbenzol der Firma Eastman Kodak wurde zweimal aus Aethanol umkristallisiert. Smp. 52° C.
- 10) 2.4-Dinitrofluorbenzol von der Firma Fluka wurde dreimal aus absolutem Aethanol umkristallisiert. Smp. 26 - 27° C.
- 11) 2.2'.4.4'-Tetranitrodiphenyläther war von einer früheren Untersuchung R. Garst's erhältlich. Smp. 197,5 - 199° C (Lit. ¹⁴⁷) 195 - 197° C)
- 12) 2.4.4'-Trinitrodiphenyläther war von einer früheren Untersuchung R. Garst's erhältlich. Es wurde nochmals aus Methanol umkristallisiert. Smp. 115 - 116° C (Lit. ¹⁴⁸) 116° C)
- 13) 2.4-Dinitrodiphenyläther war von einer früheren Untersuchung R. Garst's erhältlich. Es wurde nochmals aus einer 1 : 1 Mischung von Eisessig und Aethanol umkristallisiert. Smp. 68 - 69° C (Lit. ¹⁴⁸) 70° C)
- 14) 4'-Methoxy-2.4-Dinitrodiphenyläther wurde in Abwandlung einer Methode zur Herstellung von 2.4-Dinitrodiphenyläthern ¹⁴⁹) wie folgt bereitet: Eine Lösung von 12,4 g (0,1 Mol) p-Methoxyphenol und 4 g (0,1 Mol) Natronlauge in 50 ml Wasser wurde zu 24,7 g (0,1 Mol) und 300 ml Aethanol-gelöstem 2.4-Dinitrochlorbenzol ¹⁵⁰) gegeben, das Gemisch zwei Stunden am Rückfluss gekocht und mit dem doppelten Volumen Wasser verdünnt, wobei der Aether ausfiel. Nach Filtration und

147) K. Matsumura, J. Am. Chem. Soc. 52, 3199 (1930)

148) L.C. Haiford & J.C. Colbert, J. Am. Chem. Soc. 48, 2652, 2660 (1926)

149) R.W. Bost & F. Nicholson, J. Am. Chem. Soc. 57, 2368 (1935)

150) Das besser geeignete 2.4-Dinitrochlorbenzol war zur Zeit nicht erhältlich.

Waschen mit Wasser wurde das Produkt einmal aus Aethanol und 5 mal aus Methanol umkristallisiert. Ausbeute ca. 15 g. Smp. 110° C (Lit. ¹⁴⁹) 110° C)

- 15) 3'.4'.5'-Trimethyl-2.4-Dinitrodiphenyläther. Es wurde im wesentlichen dieselbe Methode von Bost und Nicholson ¹⁴⁹) wie für das 4'-Methoxy-Derivat verwendet: Eine Lösung von 13,6 g (0,1 Mol) 3.4.5-Trimethylphenol und 4 g (0,1 Mol) Natriumhydroxyd in 50 ml Wasser wurden zu 20,2 g (0,1 Mol) in 300 ml Aethanol-gelöstem 2.4-Dinitrochlorbenzol gegeben und etwa 30 Minuten am Rückfluss gekocht. Das bereits einen Niederschlag bildende Produkt wurde durch Zugabe von 300 ml Wasser völlig ausgefällt, filtriert, mit Wasser gewaschen und dreimal aus Aethanol umkristallisiert. Ausbeute 20 g. Smp. 142° C ¹⁵¹).
- 16) 2.4-Dinitroanisol war von einer früheren Untersuchung R. Garst's erhältlich. Smp. 95 - 96,5° C (Lit. ¹⁵²) 94,5° C)
- 17) 2.4-Dinitrophenol. Zu 2 g (0,01 Mol) 2.4-Dinitrochlorbenzol in wenig Aethanol wurden 12 ml 1 n Natronlauge zugefügt, die Reaktionsmischung auf dem Dampfbad kurz erhitzt, angesäuert, mit Wasser etwas verdünnt und filtriert. Zur Umkristallisation wählte man ein schwach saures Methanol-Wasser-Gemisch im Verhältnis 1 : 1. Smp. 112° C (Beilstein 112,9° C).
- 18) 2.4-Dinitrodiphenylsulfid war von einer früheren Untersuchung erhältlich. Es wurde nochmals aus Aethanol umkristallisiert. Smp. 120 - 121° C (Beilstein 117° C).
- 19) N-[2.4-Dinitrophenyl]-piperidin war von einer früheren Untersuchung R. Garst's erhältlich. Es wurde nochmals aus Aethanol umkristallisiert. Smp. 92 - 93° C (Garst 92 - 94,5° C).
- 20) N-[2.4-Dinitrophenyl]-p-anisidin wurde analog zum

151) Es konnte keine Literatur zu diesen Verbindungen gefunden werden.

152) J. van Alphen, Chem.Ber. 63, 94 (1930)

N-[2.4-Dinitrophenyl-methyl]-anilin ²⁶⁾ hergestellt: Zu 0,15 Mol auf dem Wasserbad geschmolzenem p-Anisidin wurden langsam 0,075 Mol 2.4-Dinitrochlorbenzol zugegeben. Das Gemisch wurde während 30 Minuten erhitzt, bis sich eine feste, rote Masse gebildet hatte, diese mit Wasser zerrieben, um das Anisidinhydrochlorid zu entfernen, abgesaugt und dreimal aus einem Aethanol-Aceton-(1 : 1)-Gemisch umkristallisiert. Smp. 133° C ¹⁵¹⁾.

- 21) Natriumhydroxydlösung. Es wurde eine ca. ein-molare Stammlösung hergestellt, deren exakte Molarität durch Titration mit Kalium-Biphtalat bestimmt wurde und der über eine abgeschlossene Bürette jede gewünschte Menge entnommen werden konnte; die eintretende Luft wurde vorerst durch ein mit "Ascarite" gefülltes Chlorcalciumrohr geleitet und damit vom Kohlendioxyd befreit.
- 22) Tetraäthylammoniumhydroxyd-Lösung ¹⁵³⁾. Es wurden etwa 30 g (0,26 Mol) Silberoxyd in kleinen Portionen zu einer Lösung von 42 g (0,2 Mol) Tetraäthylammoniumbromid in 100 ml Wasser zugefügt und die Reaktionsmischung kurze Zeit auf dem Dampfbad erhitzt. Die entstandene Tetraäthylammoniumhydroxyd-Lösung wurde mittels Filtration durch einen Glasfiltertiegel vom Silberbromid-Niederschlag befreit. Nach Auffüllung auf 200 ml wurde die Lösung gegen Kalium-Biphtalat titriert.
- 23) Lösung zum Abstoppen der Reaktion. (Versuche in wässrigem Dioxan.) 2 l 95 %iger Alkohol und 2 l destilliertes Wasser wurden mit 340 ml conc. Salzsäure vermischt.

7.2. Reaktionslösungen

7.2.1. Versuche in 60 %igem Dioxan

Aus einer Piperidin-Stammlösung in 60 %igem Dioxan wurden

153) A.W. Hofmann, Liebigs Ann.Chem. 78, 263 (1857)

10 ml in einen 100 ml Messkolben übertragen. In den Fällen, in denen wir die Hydroxylionenkatalyse untersuchten, wurde anschliessend die gewünschte Menge Lauge aus einer wässrigen 1 n-Natriumhydroxyd-Stammlösung und soviel Dioxan zugesetzt, dass das Lösungsmittel genau 60 % Dioxan und 40 % Wasser enthielt. Schliesslich wurde noch soviel Natriumchlorid beigelegt, dass die Elektrolytkonzentration in der fertigen Lösung 0,2 M/l betrug. In den Fällen, wo nur die Abhängigkeit von der Piperidinkonzentration untersucht wurde, addierte man lediglich Natriumchlorid in einer Konzentration von 0,2 M/l.

Diese Lösung wurde nun mit 60 %igem Dioxan auf ca. 85 ml aufgefüllt, und der Kolben in ein grosses Wasserbad der konstanten Temperatur von 29,4^o C gebracht. Nachdem der Temperatureausgleich stattgefunden hatte, was nach 20 Minuten sicher der Fall war, wurden 10 ml einer ebenfalls vor-thermostatisierten Stammlösung des Substrates in 60 % Dioxan auspipettiert und in die Aminlösung übertragen. Der verwendeten Pipette hatte man die Spitze abgebrochen, sodass deren Entleerung nur 3 Sekunden benötigte. Zu dieser Zeit wurde eine Stoppuhr in Betrieb gesetzt, die Reaktionslösung mit ebenfalls vor-thermostatisiertem Lösungsmittel auf 100 ml aufgefüllt, geschüttelt und ins Temperaturbad zurückgestellt.

7.2.2. Versuche in 10 %igem Dioxan

Im wesentlichen wurde nach derselben Methode wie in 60 %igem Dioxan verfahren. Wegen der geringen Löslichkeit von 2.4.4'-Trinitrodiphenyläther und namentlich von 2.2'.4.4'-Tetranitrodiphenyläther und 2.4-Dinitrodiphenylsulfid konnten von diesen Substraten keine Stammlösungen in 10 %igem Dioxan zubereitet werden; diese Schwierigkeit liess sich wie folgt umgehen: Die im Reaktionskolben vorgelegte Piperidin-Natriumchlorid- bzw. Piperidin-Natriumhydroxyd-Natriumchlorid-Lösung enthielt nur 5 %iges Dioxan; dafür war die Stammlösung des Substrates 25 %ig in Dioxan; von dieser wurden beim Start der

Reaktion 25 ml zur Aminlösung zugefügt und der Kolben schliesslich mit 5 %igem Dioxan aufgefüllt. Eine kleine Rechnung zeigt, dass mit dieser Methode das Lösungsmittel der fertigen Reaktionslösung genau 10 % Dioxan enthält.

Eine radikalere Methode wäre die Verwendung von 100 %igem Dioxan in der Stammlösung des Substrates und reinem Wasser in der Piperidin-Vorlage gewesen. Vorversuche hatten jedoch gezeigt, dass die Substrate, vor allem der 2.2'.4.4'-Tetranitrodiphenyläther, beim Kontakt ihrer Dioxanlösung mit reinem Wasser die Tendenz haben, auszufallen.

7.2.3. Versuche zur allgemeinen Basenkatalyse

Auch hier wurde die ionale Stärke durch Zusatz einer die Piperidinhydrochlorid-Konzentration auf eine Gesamtelektrolytkonzentration von 0,2 M/l ergänzende Menge Natriumchlorid konstant gehalten. Im übrigen wurde wie unter 7.2.2 verfahren.

7.2.4. Untersuchung der Hydrolyse von 2.4-Dinitrochlorbenzol

Abgesehen davon, dass die im Reaktionskolben vorgelegte Lösung nur Natriumhydroxyd und Natriumchlorid enthielt und das Substrat aus 2.4-Dinitrochlorbenzol bestand, war das Verfahren analog zum unter 7.2.2 beschriebenen.

7.2.5. Versuche zum Deuterium-Isotopeneffekt in 10 %igem Dioxan

Es wurden folgende Stammlösungen hergestellt:

a) 10 ml 0,481 M/l NaOD in 5 % Dioxan / 95 % D₂O. 0,2 g Natriumhydroxyd wurden in 10 ml eines Gemisches von 5 % Dioxan / 95 % schweren Wassers gelöst. 1 ml dieser Stammlösung wurde mit gewöhnlichem Wasser auf 10 ml verdünnt und zwei Proben davon gegen Kaliumbiphtalat titriert.

Es war nicht nötig, Natriumdeuteroxyd zu verwenden, da die Menge an eingeschleppten Hydroxylionen verschwindend klein war.

b) 10 ml $2,5 \cdot 10^{-2}$ M/l N-d-Piperidin in 10 % Dioxan / 90 % D_2O .

Aus einer 0,25 molaren Piperidinstammlösung in 100 %igem Dioxan wurde 1 ml in einen 10 ml Messkolben übertragen und mit schwerem Wasser auf 10 ml verdünnt.

Die Austauschgeschwindigkeit des Protons bzw. Deuterons zwischen Piperidin und dem schweren Wasser ist sehr rasch ⁷⁸⁾⁷⁹⁾, sodass sich die Verwendung von N-d-Piperidin aus denselben Gründen wie beim Natriumdeuteroxyd erübrigte.

c) 15 ml $4,11 \cdot 10^{-4}$ M/l 2.4-Dinitrodiphenyläther in 22,5 % Dioxan / 77,5 % D_2O . Zu 1,5 ml einer $4,11 \cdot 10^{-3}$ molaren 2.4-Dinitrodiphenyläther-Stammlösung in 100 % Dioxan wurden 2,62 ml Dioxan und 10,88 ml schweres Wasser zugefügt.

Aus der N-d-Piperidinstammlösung wurde 1 ml in einen 10 ml Messkolben übertragen, die je nach Versuch erforderliche Menge Natriumdeuteroxyd-Stammlösung und Natriumchlorid zugefügt und mit 5 % Dioxan / 95 % schwerem Wasser auf ca. 7 ml aufgefüllt. Dieser Reaktionskolben wurde ins Wasserbad konstanter Temperatur gestellt; nach dem Temperatenausgleich fügte man 2 ml der vorthermostatierten 2.4-Dinitrodiphenyläther-Stammlösung bei und füllte mit dem 5 % Dioxan / 95 % D_2O -Lösungsmittel auf 10 ml auf, analog zu allen andern Versuchen.

Aus Sparsamkeitsgründen arbeiteten wir mit kleinen Volumina. Um die daraus unvermeidlich resultierenden Fehler zu vermindern und eine bessere Vergleichsmöglichkeit mit den Experimenten ohne schwere Isotopen zu haben, wurde zu jedem Versuch in schwerem Wasser ein analoger in gewöhnlichem Wasser ausgeführt, bei welchem alle Stammlösungen in denselben kleinen Volumina und mit denselben Pipetten zubereitet worden waren. Mit dieser Methode liessen sich grobe systematische Fehler ausschliessen.

7.2.6. Versuche in Benzol

Die Vorbereitung der Reaktionslösungen war prinzipiell die gleiche wie für die Versuche in 60 %igem Dioxan. Es wurden Piperidin, 2.4-Dinitrochlor- bzw. 2.4-Dinitrofluorbenzol Stammlö-

sungen, sowie Stammlösungen von Methanol, Piperidin und DABCO in Benzol hergestellt. Einzig das p-Anisidin bzw. N-d₂-p-Anisidin wurde für jeden Versuch unmittelbar vor dessen Beginn eingewogen, da die Beständigkeit von p-Anisidin in Lösung beschränkt ist.

Diese Versuche wurden in einem Colora-Ultrathermostat ausgeführt und die Temperatur auf $25,0 \pm 0,1^{\circ}$ bzw. $60,0 \pm 0,2^{\circ}$ C gehalten.

7.3. Messung der Geschwindigkeitskonstanten: Spektrophotometrische Methode

7.3.1. Versuche in wässrigem Dioxan

Meist wurden in regelmässigen Zeitabständen 5 ml der Reaktionslösung auspipettiert und in 25 ml Messkolben übertragen, die etwa 15 ml einer 1 n-Salzsäure in 50 % Alkohol / 50 % Wasser enthielten. Diese sauren Lösungen hatten den Zweck, die Reaktion augenblicklich abzustoppen; sie wurden anschliessend mit der 1 n-Säure auf 25 ml aufgefüllt.

Da das Reaktionsprodukt N-[2.4-Dinitrophenyl]-piperidin stark gefärbt ist, eignete sich die spektrophotometrische Methode sehr gut zu dessen Konzentrationsbestimmung, zumal das Piperidin und die Nebenprodukte Phenol, 4-Nitro-, 2.4-Dinitrophenol etc. in saurer Lösung beim Absorptionsmaximum des Hauptproduktes - 390 m μ - nicht und die 2.4-Dinitrophenyläther mit einer einzigen Ausnahme nur schwach absorbierten. Die Absorptionen wurden mit einem Beckmann DU-Gerät gemessen.

Wo immer dies möglich war, wählten wir eine Substratkonzentration von 10^{-4} bis $2,5 \cdot 10^{-4}$ M/l, was nach Verdünnung mit der alkoholischen Salzsäure zu einer Konzentration von 2 bis $5 \cdot 10^{-5}$ M/l führte. Dieser Konzentrationsbereich ist günstig, weil er für die Lichtabsorption des Produktes in 10 mm Küvetten Extinktionen von 0,00 bis 0,32 bzw. bis 0,80 ergab.

Beim 2.2'.4.4'-Tetranitrodiphenyläther betrug die Konzentration wegen der schlechten Löslichkeit nur 10^{-5} M/l. Es wurden der Reaktionslösung 10 ml Proben entnommen und auf 25 ml verdünnt; die Messung der Absorption erfolgte in 50 mm Küvetten in einem Beckmann DK-Gerät. Eine etwas grössere Streuung der Messpunkte war die Folge, da das DK-Gerät weniger genau ist als das DU und bei längeren Küvetten Streulichteefekte grösser sind.

Im Falle des 2.4-Dinitrodiphenylsulfids (Konzentration $2 \cdot 10^{-5}$ M/l) wurde nach zahlreichen, hier nicht aufgeführten Versuchen die Messung im DK-Gerät wegen zu grosser Streuung der Messpunkte aufgegeben; wir kamen auf die 10 mm Küvetten zurück und nahmen den Nachteil eines kleinen Absorptionsbereiches von 0,000 bis ca. 0,070 in Kauf. Infolge des äusserst zuverlässigen DU-Gerätes wiesen die Resultate dennoch eine kleinere Streuung auf.

Zu den Versuchen mit 2.4-Dinitrodiphenylsulfid sei am Rande noch bemerkt, dass die zum Abstoppen der Reaktion verwendete alkoholische Salzsäure angesichts der 0,3 molaren Piperidinlösung 2 molar war. Das in entsprechend hoher Konzentration entstehende Piperidinhydrochlorid ist wahrscheinlich dafür verantwortlich zu machen, dass sich die Lösungen mit der Zeit rötlich verfärbten; jedenfalls musste deren Absorption nicht länger als eine Stunde nach deren Herstellung gemessen werden, um Fehler wegen dieser Verfärbung zu vermeiden.

7.3.2. Hydrolyse von 2:4-Dinitrochlorbenzol

Die Hydrolyse des 2.4-Dinitrochlorbenzols konnte direkt in einer thermostatierten Küvette des Beckmann DU-Gerätes bei einer Wellenlänge von 365 m μ verfolgt werden, weil 2.4-Dinitrophenol das einzige Reaktionsprodukt darstellte und ohnehin nur in alkalischer Lösung in diesem Spektralbereich absorbiert.

7.3.3. Versuche zum Deuterium-Isotopeneffekt im wässrigen Dioxan

In regelmässigen Zeitabständen wurde 1 ml Reaktionslösung auspipettiert und in 10 ml Messkolben übertragen, die etwa 8 ml der 1 n-alkoholischen Salzsäure enthielten und anschliessend auf 10 ml aufgefüllt wurden. Auch für diese Operation wurde für das Referenzexperiment in gewöhnlichem Wasser dieselbe 1 ml Pipette verwendet.

Gemessen wurde in 10 mm Küvetten.

7.3.4. Versuche in Benzol

Die Zunahme des Reaktionsprodukts konnte direkt an auspipettierten Proben der Reaktionslösung gemessen werden, da sich keine Nebenprodukte bildeten. Bei den Piperidin-Versuchen wurde die Extinktionszunahme bei 375 m μ , bei den Anisidin-Versuchen bei 360 m μ verfolgt. Als Anfangskonzentration der 2.4-Dinitrophenylhalogenide wurden meistens 2,5 bis $5,0 \cdot 10^{-5}$ M/l gewählt, was bei Verwendung von 10 mm Küvetten einen günstigen Absorptionsbereich von 0,00 bis 0,4 bzw. 0,8 ergab.

Im Falle der Reaktion von Piperidin mit 2.4-Dinitrofluorbenzol waren bei hohen Piperidinkonzentrationen und Katalysatorzusätzen die Reaktionsgeschwindigkeiten sehr gross, so dass es nicht mehr möglich war, für jeden einzelnen Messpunkt eine neue Probe aus dem Reaktionsgemisch herauszupipettieren. Es wurden dann zwei bis drei Messpunkte an derselben Probe bestimmt, bei der die Reaktionslösung während dieser Zeit nicht exakt thermostatiert war. Glücklicherweise ist jene Reaktion praktisch völlig temperaturunabhängig¹⁰⁰⁾, sodass diese Methode durchaus zulässig war.

8. KAPITEL: BERECHNUNG VON GESCHWINDIGKEITSKONSTANTEN UND

ANDERN GROESSEN

8.1. Effektive Piperidin- und Hydroxylionenkonzentrationen

in 10 %igem Dioxan

Mit Hilfe des Ausdrucks

$$\frac{[\text{HB}][\text{OH}]}{[\text{B}]} = 1,30 \cdot 10^{-3} \quad (50)$$

für die Basizitätskonstante des Piperidins in 10 % Dioxan / 90 % Wasser (siehe Kapitel 3.1.5), wobei $[\text{B}]$ und $[\text{HB}]$ die Piperidin- bzw. Piperidiniumionenkonzentration bedeuten, lassen sich die effektiven Konzentrationen durch Lösen von Gleichungen 2. Grades wie folgt berechnen:

a) Nur Piperidin anwesend:

$$\begin{aligned} [\text{HB}] &= [\text{OH}]; \quad [\text{B}] = [\text{B}]_0 - [\text{OH}] \\ \frac{[\text{OH}]^2}{[\text{B}]_0 - [\text{OH}]} &= 1,30 \cdot 10^{-3} \end{aligned} \quad (51)$$

b) Piperidin und Natriumhydroxyd anwesend:

$$\begin{aligned} [\text{HB}] &= [\text{OH}] - [\text{OH}]_0; \quad [\text{B}] = [\text{B}]_0 - [\text{OH}] + [\text{OH}]_0 \\ \frac{[\text{OH}]([\text{OH}] - [\text{OH}]_0)}{[\text{B}]_0 - [\text{OH}] + [\text{OH}]_0} &= 1,30 \cdot 10^{-3} \end{aligned} \quad (52)$$

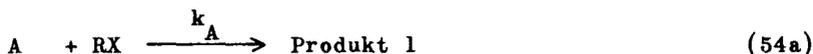
c) Piperidin und Piperidinhydrochlorid anwesend:

$$\begin{aligned} [\text{HB}] &= [\text{HB}]_0 + [\text{OH}]; \quad [\text{B}] = [\text{B}]_0 - [\text{OH}] \\ \frac{[\text{OH}]([\text{OH}] + [\text{HB}]_0)}{[\text{B}]_0 - [\text{OH}]} &= 1,30 \cdot 10^{-3} \end{aligned} \quad (53)$$

8.2. Bestimmung der Geschwindigkeitskonstanten

8.2.1. Ableitung aus der Bewegungsgleichung

Alle Versuche wurden unter Bedingungen pseudoerster Ordnung mit dem Amin als Ueberschusskomponente durchgeführt. Es sei der Ausdruck für die Geschwindigkeitskonstante k_A kurz abgeleitet. Wir müssen dabei die als Nebenreaktion stattfindende Hydrolyse des Substrates berücksichtigen (siehe Kapitel 3.1.4); für die in geringem Masse eintretende Hydrolyse des Reaktionsprodukts werden wir in Abschnitt 8.2.2 eine Korrektur anbringen.



$$\begin{aligned} -\frac{d[RX]}{dt} &= k_A [A][RX] + k_{OH} [OH][RX] = (k'_A + k'_{OH}) [RX] \\ &= k'_{tot} [RX] \end{aligned} \quad (55)$$

A steht für das Amin, RX für das Substrat; die übrigen Symbole sind in Kapitel 3.1.6 definiert worden.

Aus Gleichung (55) folgt

$$k'_{tot} \cdot t = \ln [RX]_0 - \ln [RX] \quad (56)$$

das heisst, der Logarithmus von $[RX]$ oder eine dazu proportionale Grösse gegen die Zeit aufgetragen, ergibt eine Gerade, deren Steigung $k'_{tot}/2,301$ (2,301 ist der logarithmische Umrechnungsfaktor) beträgt. In unserem Fall wurde $\log (E_\infty - E)$ gegen die Zeit aufgetragen, wobei E die Absorption der Reaktionslösung zur Zeit t, E_∞ deren Absorption zur Zeit t_∞ bedeutet; unter t_∞ sind 8 - 10 oder mehr Halbwertszeiten zu verstehen. Um k'_A zu bekommen, wurde k'_{tot} mit der Ausbeute der Aminolyse-reaktion multipliziert, was gleichbedeutend mit dem Verhältnis $E_\infty / E_\infty \text{ theor.}$ ist; $E_\infty \text{ theor.}$ bezeichnet die Absorption bei

t_{∞} und 100 %iger Ausbeute und kann mit Hilfe des bekannten Extinktionskoeffizienten berechnet werden.

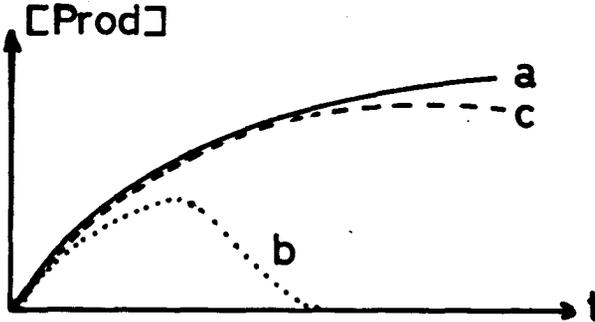
k'_{OH} errechnet sich dann aus

$$k'_{OH} = k'_{tot} - k'_A \quad (57)$$

Durch Division der Konstanten pseudoerster Ordnung durch die effektiven Piperidin- bzw. Hydroxylionenkonzentrationen erhielt man schliesslich die Konstanten 2. Ordnung.

8.2.2. Korrektur für Produkt-Hydrolyse

Wo die Hydroxylionenkonzentration relativ hoch war, spielte die Hydrolysereaktion des Produktes in 10 %igem Dioxan eine gewisse Rolle (siehe Kapitel 3.1.4). Ein Diagramm, in dem die Konzentration des N-[2.4-Dinitrophenyl]-piperidins als Funktion der Reaktionszeit aufgetragen ist, vermag den Einfluss einer derartigen Folgereaktion am deutlichsten zu veranschaulichen:



- a) Keine Folgereaktion
- b) Die Folgereaktion ist rasch und ihr Einfluss auf die Konzentration des Produktes $[Prod]$ macht sich nach kurzer Zeit und stark bemerkbar; es muss eine neue kinetische Bewegungsgleichung aufgestellt werden.
- c) Die Folgereaktion ist langsam im Vergleich zur Hauptreaktion, sodass $[Prod]$ über eine längere Zeitspanne praktisch unbeeinflusst bleibt; die kinetische Bewegungsgleichung der einfachen

Reaktion kann beibehalten werden, nur muss $[\text{Prod}]_{\infty}$ bzw. E_{∞} korrigiert werden, indem man in separaten Versuchen die Geschwindigkeitskonstante der Hydrolysereaktion bestimmt. Alle unsere Beispiele fielen in diese Kategorie. Die Konstante der Hydrolysereaktion betrug in 60 %igem Dioxan $2,4 \cdot 10^{-6}$ l/mol·sec und ca. $1,5 \cdot 10^{-4}$ l/mol·sec in 10%igem Dioxan. Im letzteren Lösungsmittel hing sie in schwer definierbarer Weise von der Hydroxylionen- und von der Piperidinkonzentration ab; für die meisten Versuche wurde sie deshalb nach Abschluss der Hauptreaktion in der Reaktionslösung selbst approximativ bestimmt, indem man die Abnahme der Absorption der Lösung als Funktion der Zeit verfolgte.

Es ist interessant zu bemerken und kann mathematisch gezeigt werden, dass sich Ungenauigkeiten in der Korrektur von E_{∞} nicht stark auf die Genauigkeit der Resultate auswirkten: z.B. führt ein Fehler von 10 % in E_{∞} nur zu einem ca. 3,5 %igen Fehler in k_A .

8.2.3. Ein Beispiel zur Berechnung von k_A

Um dies alles etwas verständlicher zu machen, sei ein typisches Beispiel durchgerechnet (Tabelle 32 und Fig. 30).

Tabelle 32: Versuch 100: $5 \cdot 10^{-2}$ M/l Piperidin + $2,34 \cdot 10^{-4}$ M/l 2.4-Dinitroanisol + 0,05 n NaOH in 10 % Dioxan/ 90 % Wasser

$$[\text{Pip}]_{\text{eff}} = 4,875 \cdot 10^{-2} \text{ M/l}, [\text{OH}]_{\text{eff}} = 0,0512 \text{ M/l}$$

t (sec)	E	$E_{\infty} - E$	$-\log (E_{\infty} - E)$
60	0,014	0,526	0,279
720	0,061	0,479	0,321
1440	0,106	0,434	0,364
2160	0,147	0,393	0,406
2880	0,1855	0,3545	0,450
3600	0,219	0,321	0,494
4320	0,250	0,290	0,538
5040	0,2795	0,2605	0,584
5760	0,307	0,233	0,633
∞	0,520		
korr.	0,540*		

* Die Korrektur von E_{∞} bezieht sich auf die Hydrolyse-Reaktion des Produktes (siehe Abschnitt 8.2.2).

$$E_{\infty} \text{ theor.} = 0,750 \quad \text{Ausbeute} = \frac{E_{\infty} \text{ korr.}}{E_{\infty} \text{ theor.}} = 72,0 \%$$

$$k'_{\text{tot}} = 1,40 \cdot 10^{-4} \text{ sec}^{-1}$$

$$k'_{\text{A}} = 1,01 \cdot 10^{-4} \text{ sec}^{-1}$$

$$k_{\text{A}} = 2,07 \cdot 10^{-3} \text{ l/mol} \cdot \text{sec}$$

$$k'_{\text{OH}} = 0,39 \cdot 10^{-4} \text{ sec}^{-1}$$

$$k_{\text{OH}} = 0,762 \cdot 10^{-3} \text{ l/mol} \cdot \text{sec}$$

8.2.4. Bestimmung der Geschwindigkeitskonstanten in Benzol

Es gilt das in Kapitel 8.2.1 gesagte, nur fallen hier die Komplikationen der Neben- und Folgereaktionen weg; der kinetische Ausdruck lautet einfach:

$$-\frac{d[\text{RX}]}{dt} = k_A [\text{A}][\text{RX}] = k'_A [\text{RX}] \quad (58)$$

$$\text{und } k'_A \cdot t = \ln[\text{RX}]_0 - \ln[\text{RX}] \quad (59)$$

E_∞ konnte bei den Piperidin-Versuchen experimentell bestimmt werden; bei der Reaktion von 2.4-Dinitrochlorbenzol und in gewissen Fällen von 2.4-Dinitrofluorbenzol mit p-Anisidin waren die Reaktionsgeschwindigkeiten zu klein, und E_∞ wurde aus dem bekannten Extinktions-Koeffizienten von N-[2.4-Dinitrophenyl]-p-anisidin unter der Annahme einer 100 %igen Ausbeute berechnet.

8.3. Berechnung der Verhältnisse von Teilkonstanten

Für den allgemeinen Fall C unseres Zweischritt-Mechanismus lassen sich mit Hilfe der Gleichung

$$k_A = \frac{k_1 k_2 + k_1 k_3 [\text{B}]}{k_{-1} + k_2 + k_3 [\text{B}]} = \frac{k_1 \frac{k_2}{k_{-1}} + k_1 \frac{k_3}{k_{-1}} [\text{B}]}{1 + \frac{k_2}{k_{-1}} + \frac{k_3}{k_{-1}} [\text{B}]} \quad (60)$$

k_1 , k_2/k_{-1} , k_3/k_{-1} und als davon abgeleitete Grösse k_3/k_2 berechnen. Das zu Grunde liegende mathematische Problem ist eine Gleichung mit drei Unbekannten und durch beliebige Wahl dreier Werte für $[\text{B}]$ und den zugehörigen experimentellen Konstanten k_A lösbar. In der Praxis wurden meist zwei verschiedene Kombinationen von drei Punkten gewählt, um Mittelwerte der gesuchten Grössen zu bekommen.

Ist $k_3 [B] \gg k_2$, so lässt sich die etwas mühsame Rechenmethode stark vereinfachen: Man nimmt den reziproken Wert von k_A und findet nach einfacher Kürzung folgenden Ausdruck:

$$\frac{1}{k_A} = \frac{k_{-1}}{k_1 k_2 + k_1 k_3 [B]} + \frac{1}{k_1} \quad (61)$$

Für $k_3 [B] \gg k_2$ wird

$$\frac{1}{k_A} = \frac{k_{-1}}{k_1 k_3 [B]} + \frac{1}{k_1} \quad (62)$$

Wird $1/k_A$ gegen $1/[B]$ aufgetragen, so resultiert eine Gerade, deren Steigung $k_{-1}/k_1 k_3$ beträgt und deren Schnittpunkt mit der $1/k_A$ -Achse auf $1/k_1$ fällt. Durch Einsetzen der gefundenen Werte k_1 und k_3/k_{-1} in die allgemeine Gleichung (60) werden auch k_2/k_{-1} und k_3/k_2 rasch gefunden.

Im Fall A unseres Zwischenstufen-Mechanismus, in dem

$$k_A = \frac{k_1 k_2}{k_{-1}} + \frac{k_1 k_3}{k_{-1}} [B] \quad (63)$$

wird, können nur die Ausdrücke $k_1 k_2/k_{-1}$, $k_1 k_3/k_{-1}$ und daraus k_3/k_2 berechnet werden.

In 60 % Dioxan / 40 % Wasser wurden bei drei Substraten sowohl Piperidin- wie Hydroxylionen-Katalyse festgestellt. Durch Kombination der Werte k_3^P/k_2 aus der Piperidinkatalyse mit

$$\frac{k_2'}{k_{-1}} = \frac{k_2 + k_3^P [\text{Pip}]}{k_{-1}} \quad (64)$$

aus der Hydroxylionenkatalyse konnte schliesslich auch k_2/k_{-1} und k_3^P/k_{-1} berechnet werden. Im 10 %igen Dioxan konnten diese Grössen für 2.4-Dinitrodiphenyläther anhand der experimentell bestimmten Piperidinabhängigkeit, für 2.4-Dinitroanisol und 2.4-Dinitrodiphenylsulfid anhand der aus der Brönsted-Beziehung abgeleiteten Piperidinabhängigkeit berechnet werden (vgl. Kapitel 3.5.4).

Zusammenfassung

1) Wir haben bei der aromatischen nukleophilen Substitutionsreaktion von Piperidin mit einer Reihe von 2.4-Dinitrophenyläthern und mit 2.4-Dinitrodiphenylsulfid in 60 % Dioxan / 40 % Wasser und in 10 % Dioxan / 90 % Wasser die Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten von der Piperidin- und der Hydroxylionenkonzentration untersucht.

In 60 %igem Dioxan ist die Geschwindigkeitskonstante für 2.2'.4.4'-Tetranitrodiphenyl- und 2.4.4'-Trinitrodiphenyläther von der Piperidinkonzentration nicht, jedoch in geringer, nicht linearer Weise von der Hydroxylionenkonzentration abhängig. Für 4'-Methoxy-2.4-dinitrodiphenyl- und 3'.4'.5'-Trimethyl-2.4-dinitrodiphenyläther fanden wir eine lineare Zunahme der Konstanten bei zunehmender Piperidinkonzentration und eine nicht lineare, jedoch stärkere Abhängigkeit von der Hydroxylionenkonzentration.

In 10 %igem Dioxan war die Reaktion mit 2.2'.4.4'-Tetranitrodiphenyläther nicht signifikant, mit 2.4.4'-Trinitrodiphenyläther schwach und nicht linear von der Hydroxylionenkonzentration abhängig. Die Hydroxylionenkatalyse wurde stärker beim Uebergang zu 2.4-Dinitrodiphenyläther und namentlich zu 2.4-Dinitroanisol, jedoch immer nicht linear. Schliesslich stellten wir eine mässig starke, fast lineare Abhängigkeit am Beispiel des 2.4-Dinitrodiphenylsulfids fest.

Es konnte gezeigt werden, dass die nicht lineare Abhängigkeit von der Hydroxylionenkonzentration signifikant und mit einem S_N2 -ähnlichen Einschritt-Mechanismus unvereinbar ist. Eine ganze Reihe anderer Hypothesen zur Erklärung der Basenkatalyse wurden ebenfalls auf Grund dieser nicht linearen Abhängigkeit und unserer Feststellung, dass es sich um **a l l g e m e i n e** Basenkatalyse handelte, verworfen. Wir betrachten unsere Resultate als definitive Argumente zu Gunsten eines lange Zeit umstrittenen, über eine Zwischenstufe verlaufenden Zweischritt-Mechanismus.

2) In einem 2. Teil wurden die Reaktionen von 2.4-Dinitrofluor- und 2.4-Dinitrochlorbenzol mit Piperidin und p-Anisidin in Benzol mit und ohne Zusätze von Pyridin, Diaza-[2.2.2]-bicyclooctan (DABCO) und Methanol untersucht.

Es konnte gezeigt werden, dass die Reaktion von Piperidin mit 2.4-Dinitrofluorbenzol durch Piperidin, Methanol, DABCO und in geringem Masse auch durch Pyridin katalysiert ist, wobei die Wirkungsweise von Piperidin und DABCO als Basenkatalyse, jene von Methanol hauptsächlich als Solvatationseffekt gedeutet wurde, während die Frage der Pyridinkatalyse offen gelassen wurde.

Die Geschwindigkeitskonstante 2. Ordnung der Reaktion von p-Anisidin mit 2.4-Dinitrofluorbenzol ist fast quadratisch, jene der Reaktion mit 2.4-Dinitrochlorbenzol linear von der p-Anisidinkonzentration abhängig; beim DNFB überlagert sich der Basenkatalyse ein Solvatationseffekt, während beim DNCB wahrscheinlich nur ein Solvatationseffekt wirksam wird.

Die Reaktion mit DNFB ist stark, jene mit DNCB schwach pyridinkatalysiert, wobei die mechanistische Interpretation der Pyridinkatalyse beim DNCB wieder nicht eindeutig ist.

3) Schliesslich wurden die kinetischen Wasserstoffisotopeneffekte der Reaktion von Piperidin mit 2.4-Dinitrodiphenyläther in 10 % Dioxan / 90 % Wasser und von p-Anisidin mit 2.4-Dinitrofluor- und 2.4-Dinitrochlorbenzol in Benzol, in Abhängigkeit der Basenkonzentration bestimmt und deren Bedeutung für den Mechanismus der Basenkatalyse eingehend diskutiert.

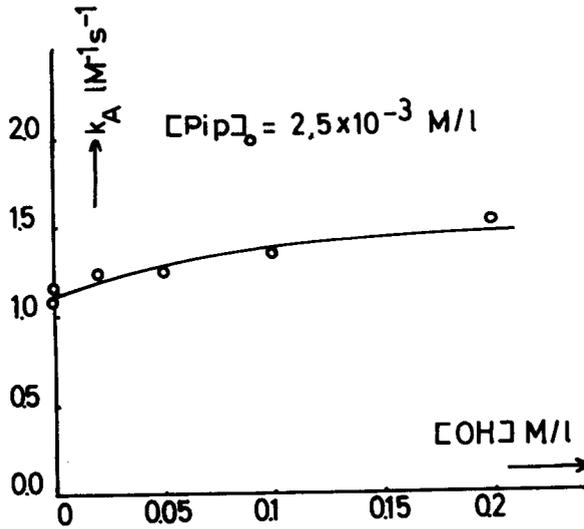


Fig. 1: NaOH-Katalyse der Reaktion von Piperidin mit 2.2'.4.4'-Tetranitrodiphenyläther in 60 %igem Dioxan.

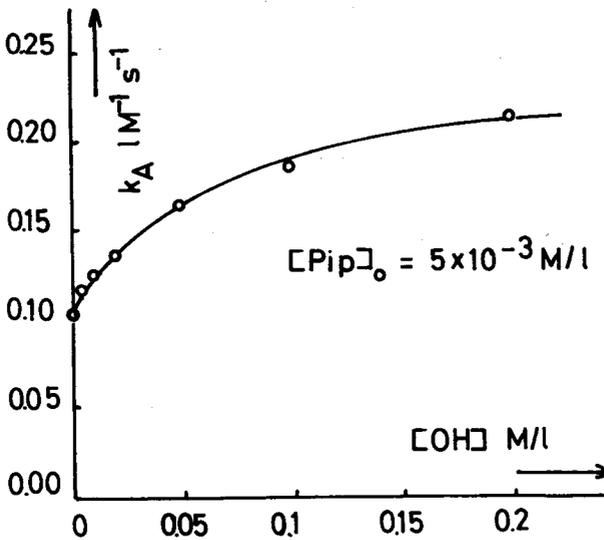


Fig. 2: NaOH-Katalyse der Reaktion von Piperidin mit 2.4.4'-Trinitrodiphenyläther in 60 %igem Dioxan.

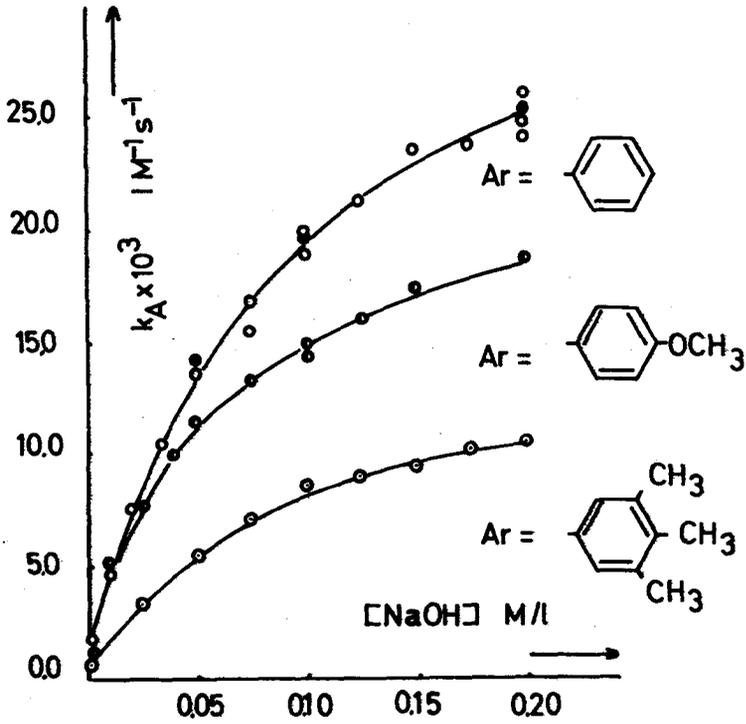


Fig. 3: NaOH-Katalyse der Reaktion von Piperidin mit verschiedenen 2.4-Dinitrophenyl-aryläthern in 60 %igem Dioxan. $[\text{Pip}] = 5 \cdot 10^{-2} \text{ M/l}$; ○ Garst's Messungen; ● eigene Messungen.

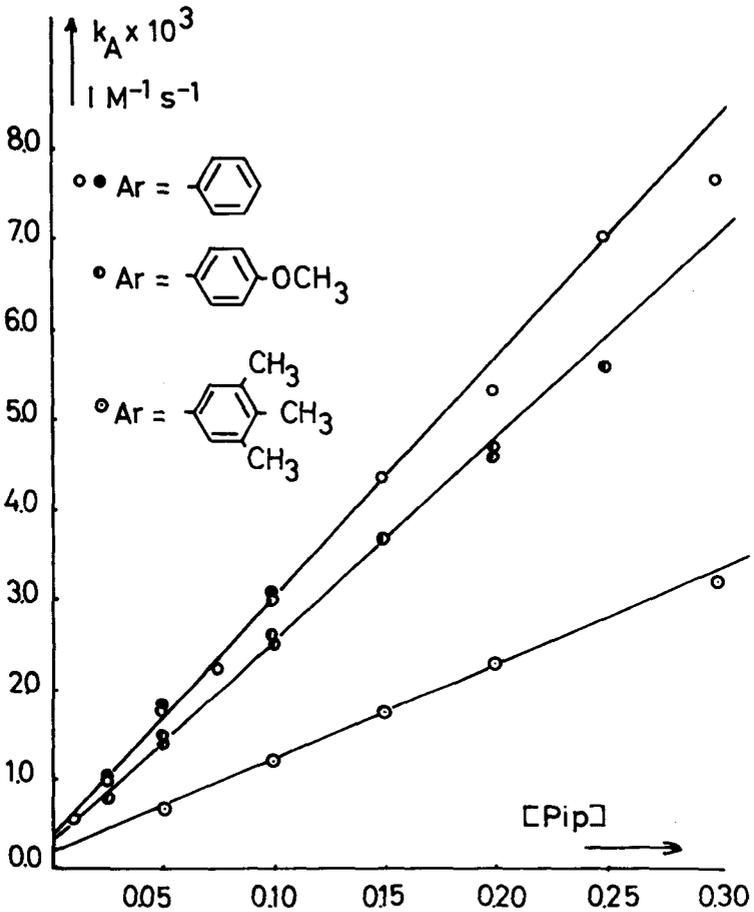


Fig. 4: Piperidinkatalyse der Reaktion von Piperidin mit verschiedenen 2,4-Dinitrophenyl-aryläthern in 60 %igem Dioxan. ○ Garst's Messungen; ● eigene Messungen.

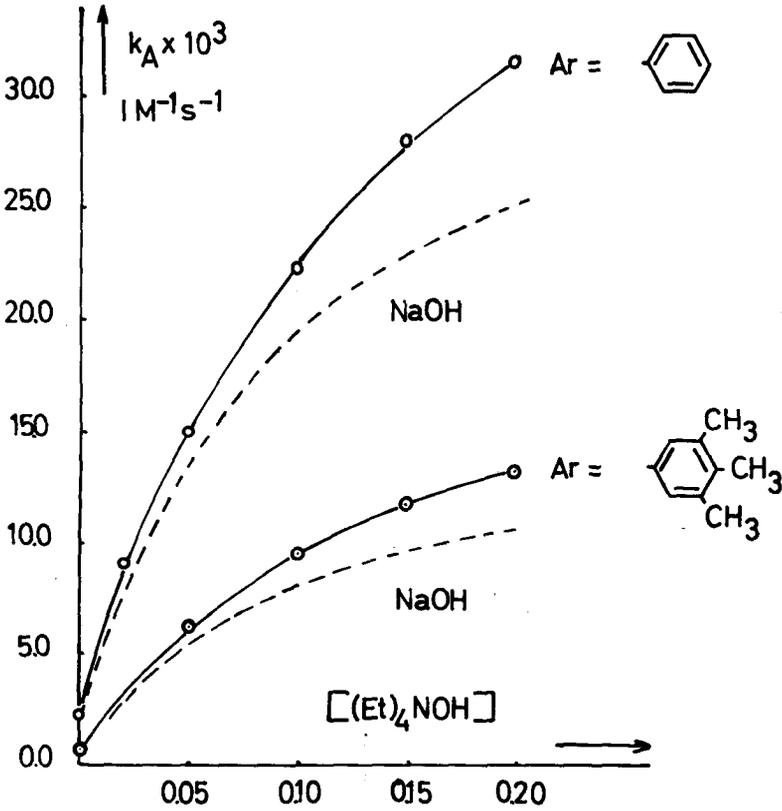


Fig. 5: Tetraäthylammoniumhydroxyd-Katalyse der Reaktion von Piperidin mit 2,4-Dinitrophenyl-aryläthern in 60 %igem Dioxan.

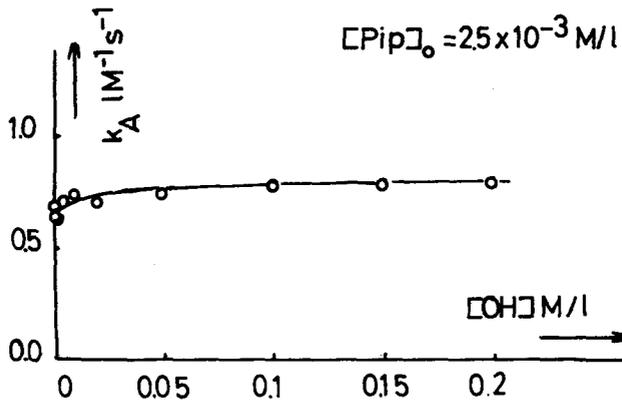


Fig. 6: NaOH-Katalyse der Reaktion von Piperidin mit 2,2',4,4'-Tetranitrodiphenyläther in 10 %igem Dioxan.

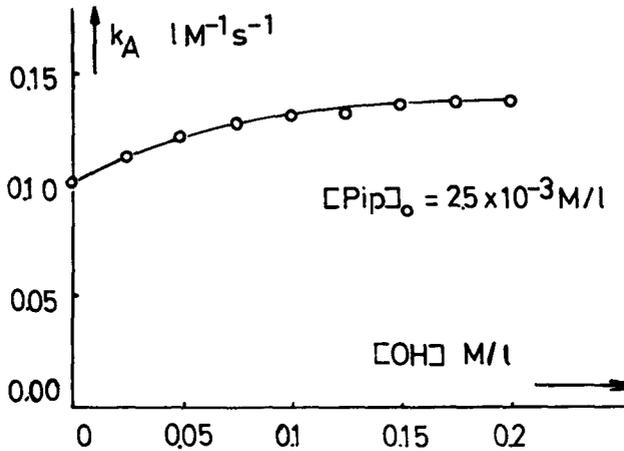


Fig. 7: NaOH-Katalyse der Reaktion von Piperidin mit 2,4,4'-Trinitrodiphenyläther in 10 %igem Dioxan.

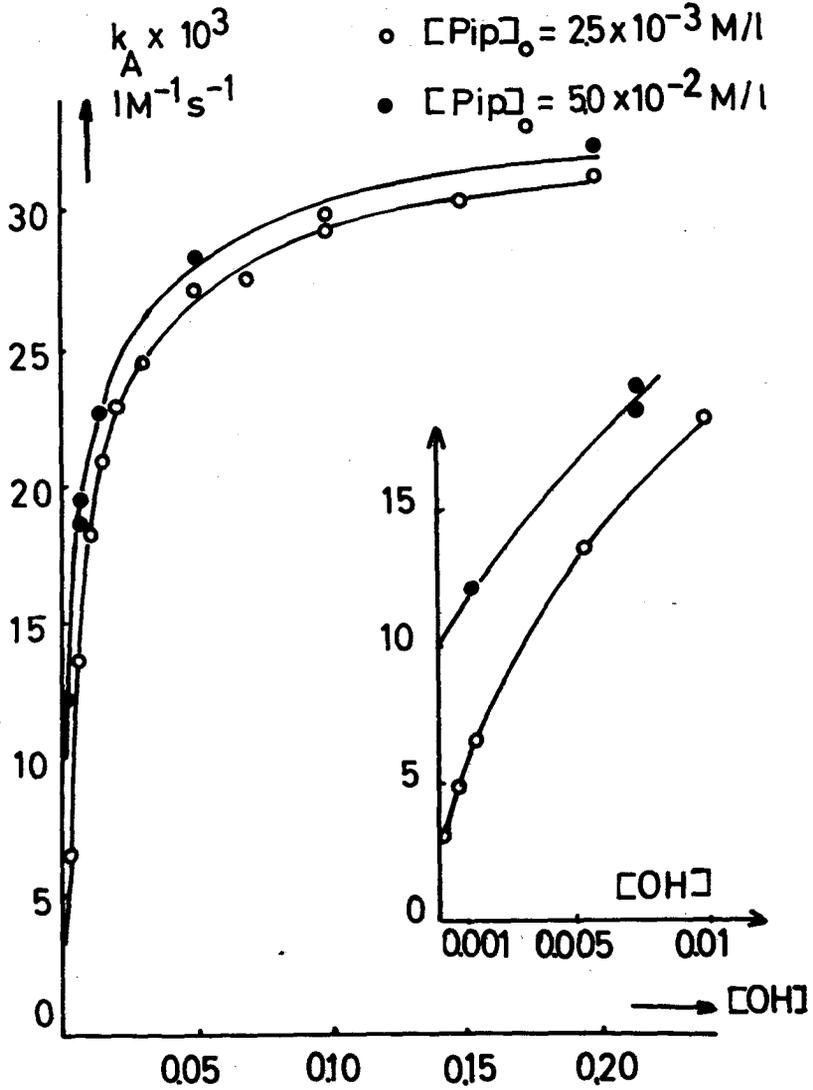


Fig. 8: NaOH-Katalyse der Reaktion von Piperidin mit 2,4-Dinitrodiphenyläther in 10 %igem Dioxan.

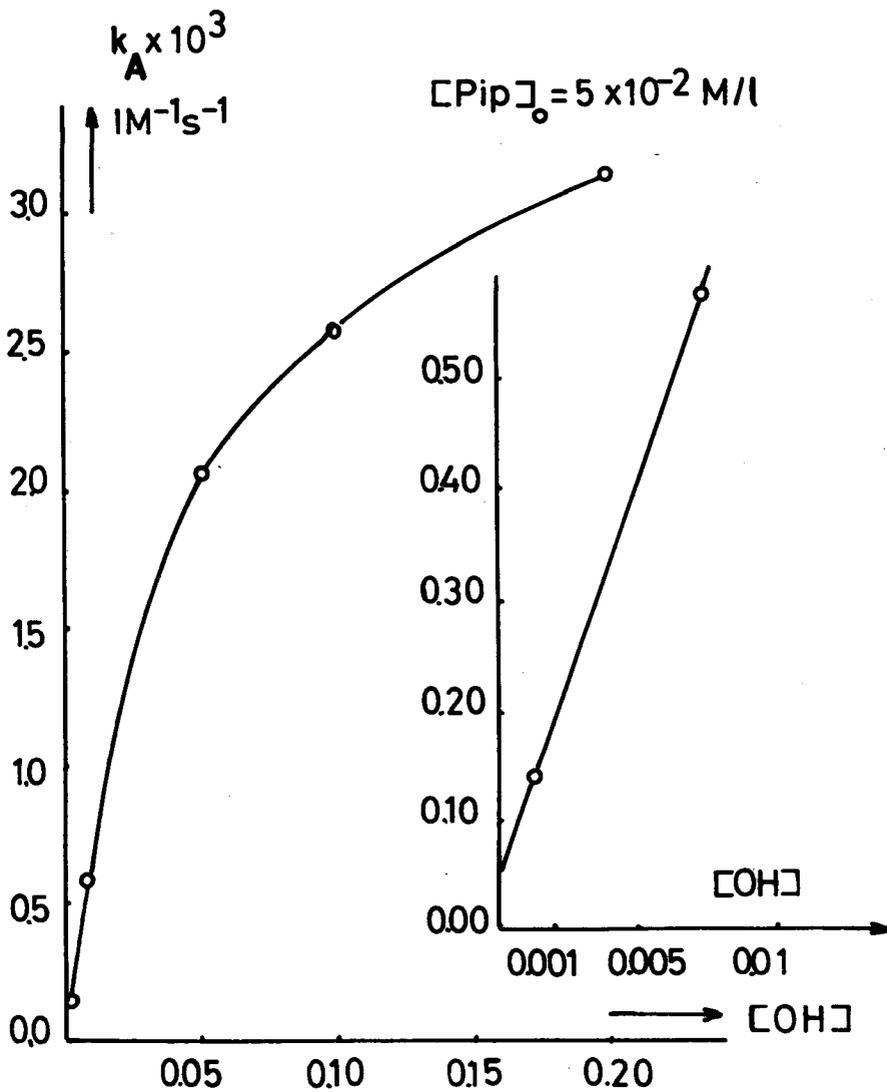


Fig. 9: NaOH-Katalyse der Reaktion von Piperidin mit 2.4-Dinitroanisol in 10 %igem Dioxan.

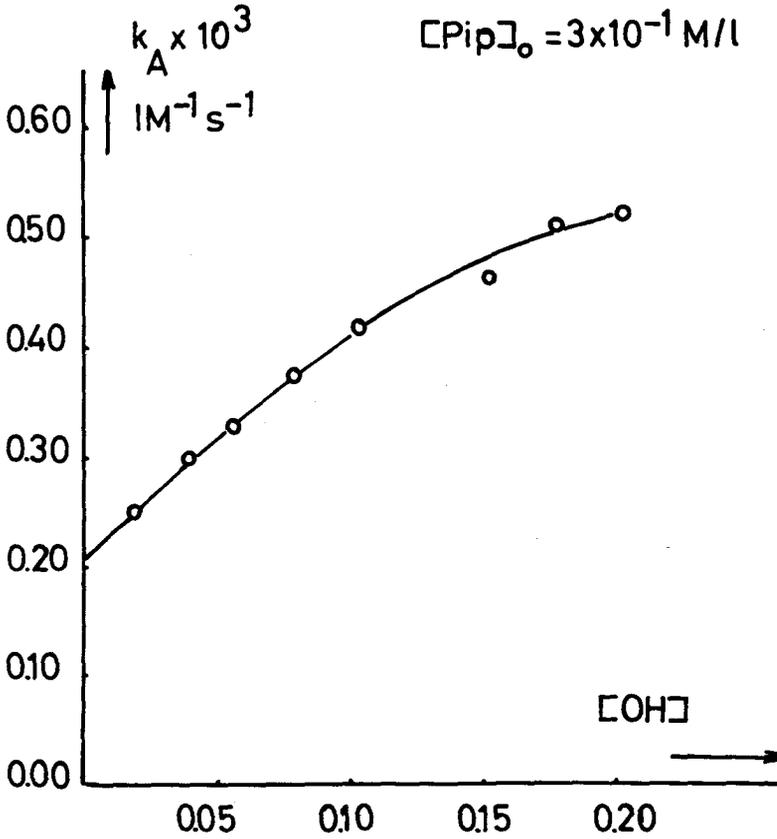


Fig. 10: NaOH-Katalyse der Reaktion von Piperidin mit 2.4-Dinitrodiphenylsulfid in 10 %igem Dioxan.

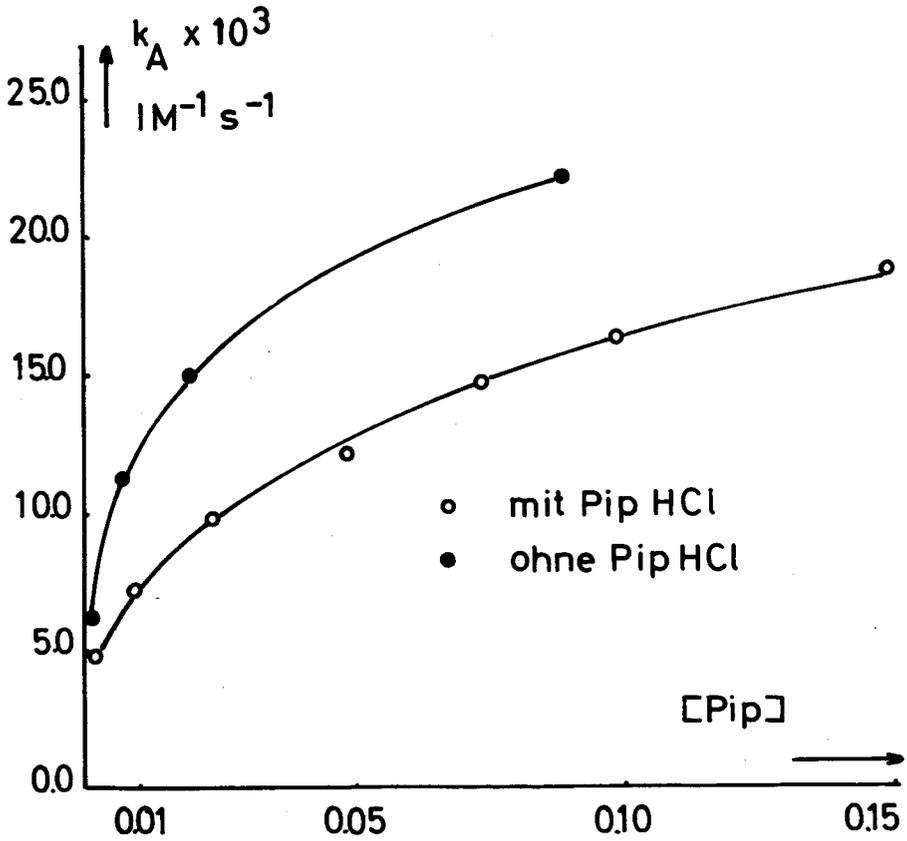


Fig. 11: Allgemeine Basenkatalyse der Reaktion von Piperidin mit 2,4-Dinitrodiphenyläther in 10 %igem Dioxan.

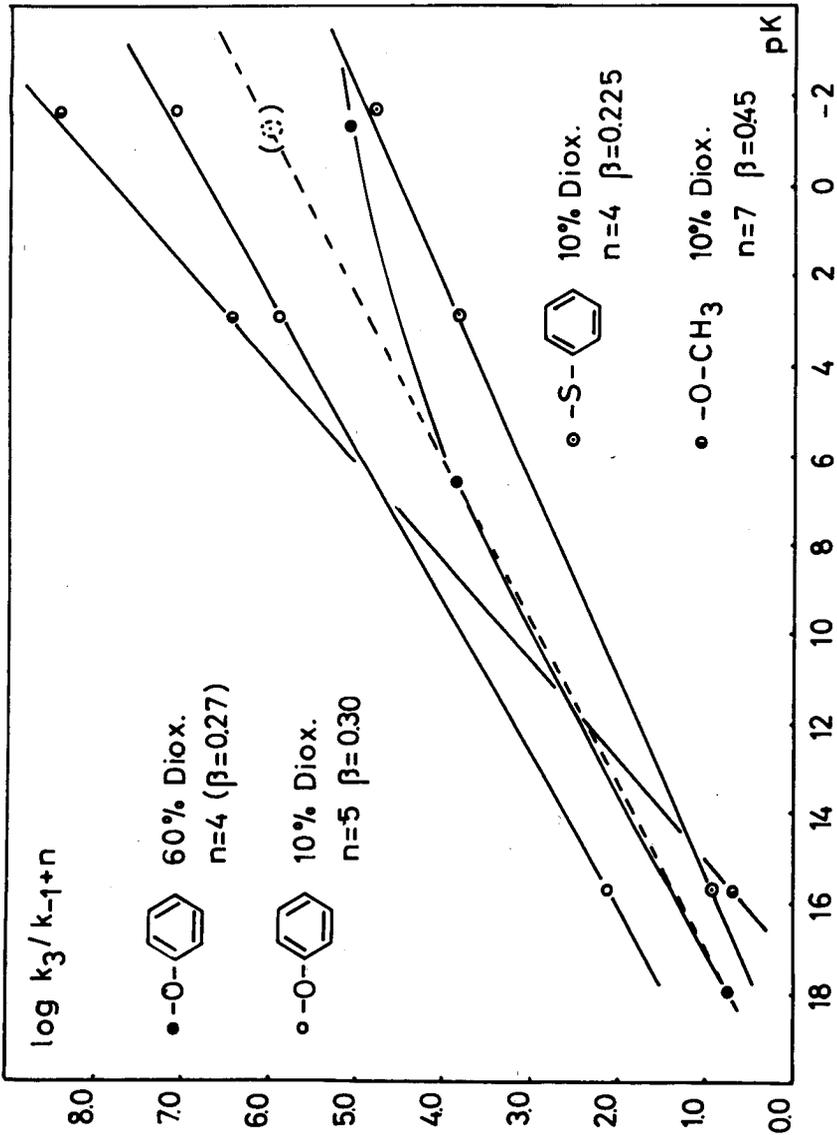


Fig. 12: Brönsted-Beziehungen. Kommentar im Text.

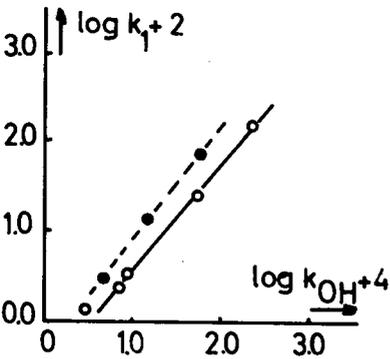
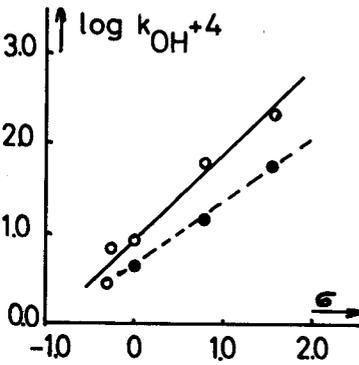
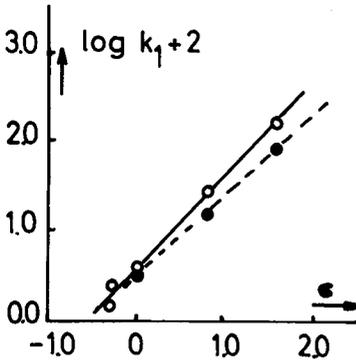


Fig. 13: Hammett'sche σ - ρ -Beziehung der k_1 -Werte.

Fig. 14: Hammett'sche σ - ρ -Beziehung der k_{OH} -Werte.

Fig. 15: Korrelation von k_1 mit k_{OH} .

Kommentar im Text.

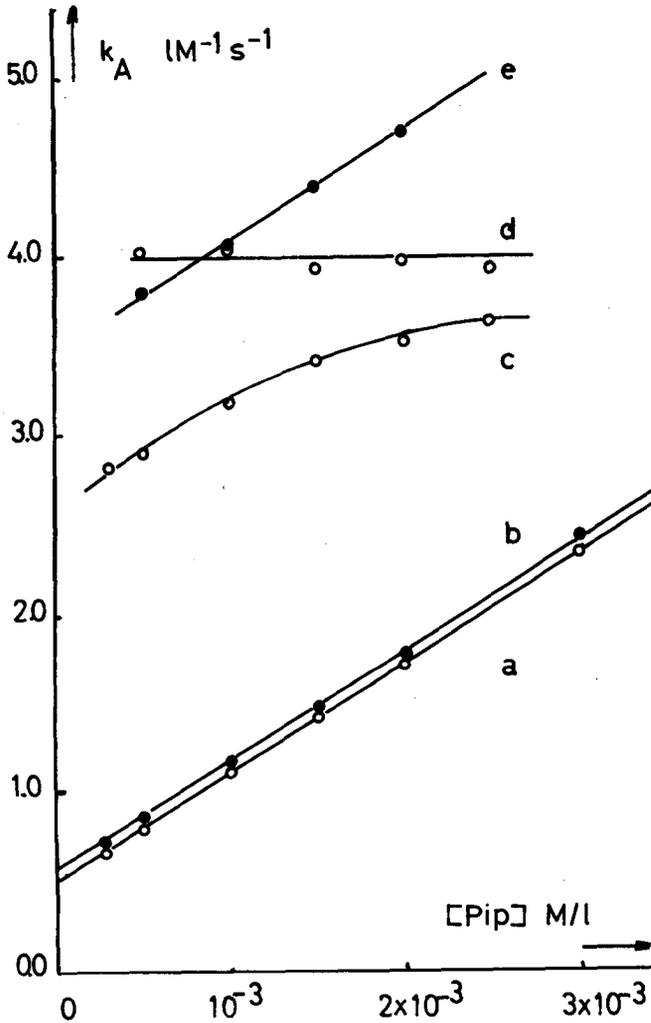


Fig. 16: Reaktion von Piperidin mit 2.4-Dinitrofluorbenzol in Benzol. Abhängigkeit von der Piperidinkonzentration, mit und ohne Zusätze:
a) ohne Zusätze
b) + 0,06 M/l Pyridin
c) + 0,10 M/l MeOH
d) + 0,15 M/l MeOH
e) + 0,05 M/l DABCO

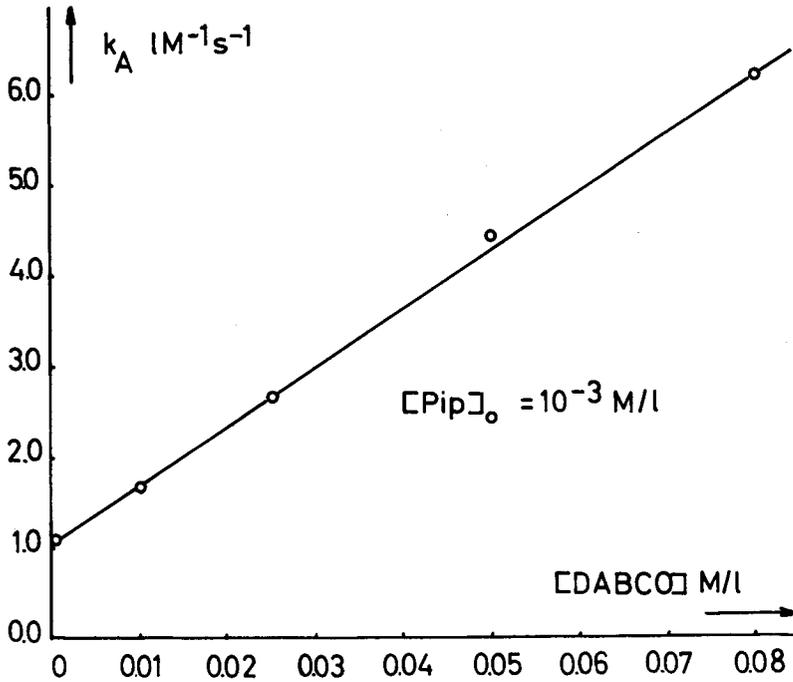


Fig. 17: DABCO-Katalyse der Reaktion von Piperidin mit 2.4-Dinitrofluorbenzol in Benzol.

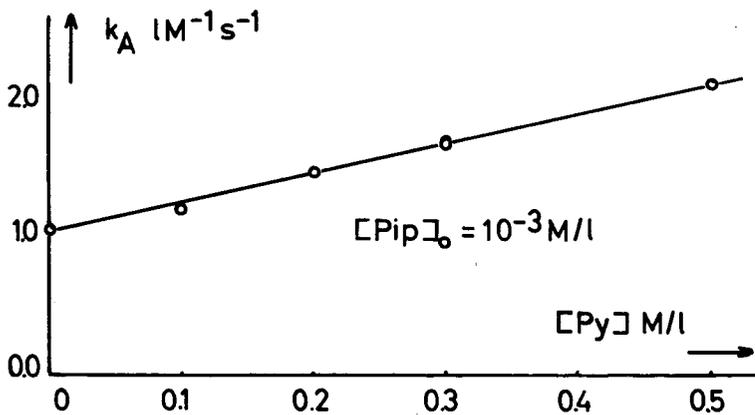


Fig. 18: Pyridinkatalyse der Reaktion von Piperidin mit 2.4-Dinitrofluorbenzol in Benzol.

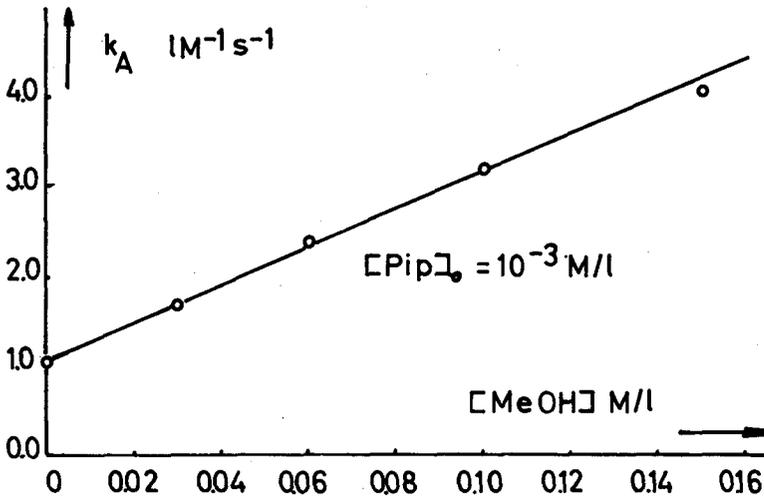


Fig. 19: Methanolkatalyse der Reaktion von Piperidin mit 2,4-Dinitrofluorbenzol in Benzol.

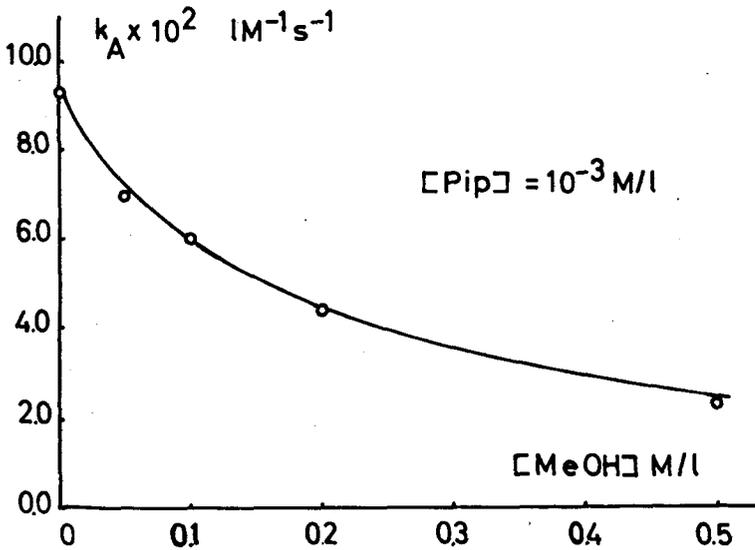


Fig. 20: Einfluss von Methanol auf die Reaktion von Piperidin mit 2,4-Dinitrochlorbenzol in Benzol.

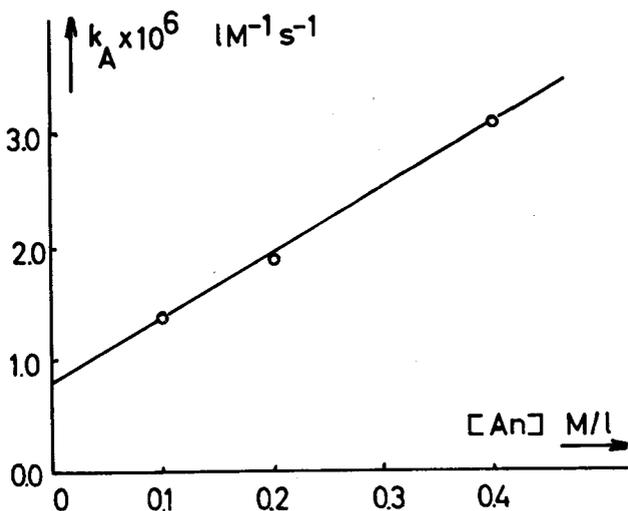


Fig. 21: p-Anisidinkatalyse der Reaktion von p-Anisidin mit 2.4-Dinitrochlorbenzol in Benzol bei 25⁰ C.

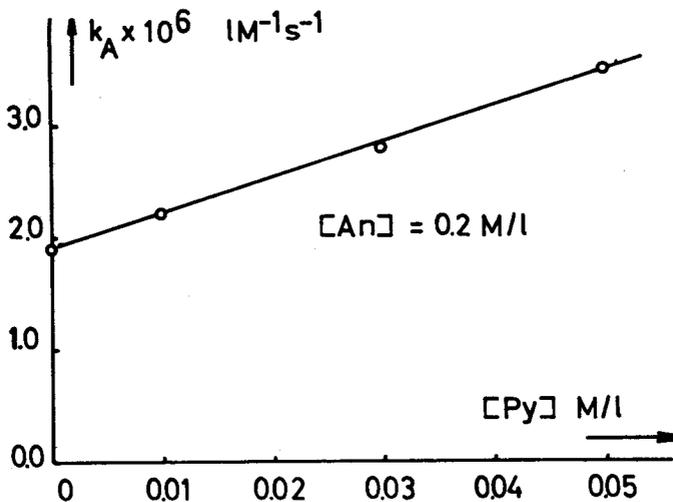


Fig. 22: Pyridinkatalyse der Reaktion von p-Anisidin mit 2.4-Dinitrochlorbenzol in Benzol bei 25⁰ C.

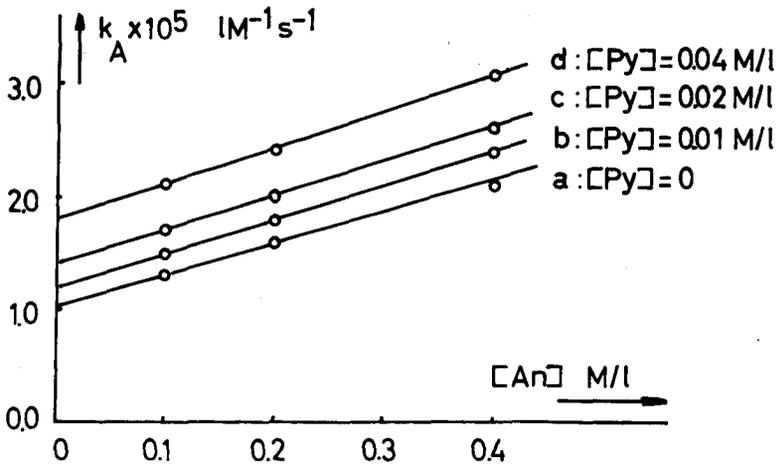


Fig. 23: Anisidinkatalyse der Reaktion von p-Anisidin mit 2.4-Dinitrochlorbenzol in Benzol bei 60° C . Abhängigkeit von Pyridinzusätzen.

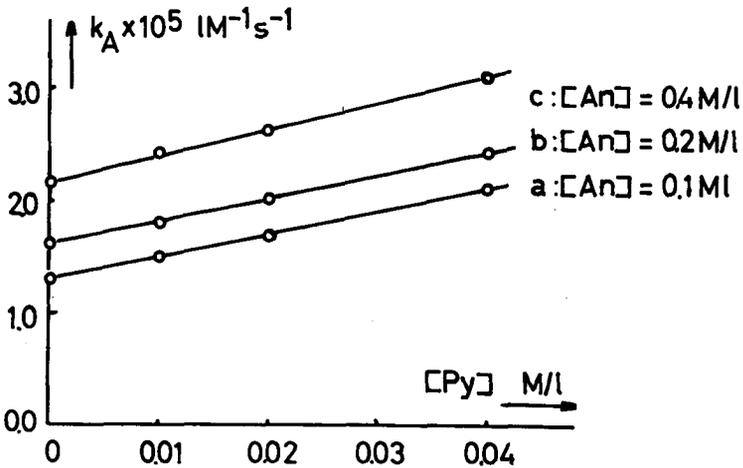


Fig. 24: Pyridinkatalyse der Reaktion von p-Anisidin mit 2.4-Dinitrochlorbenzol in Benzol bei 60° C . Abhängigkeit von der p-Anisidinkonzentration.

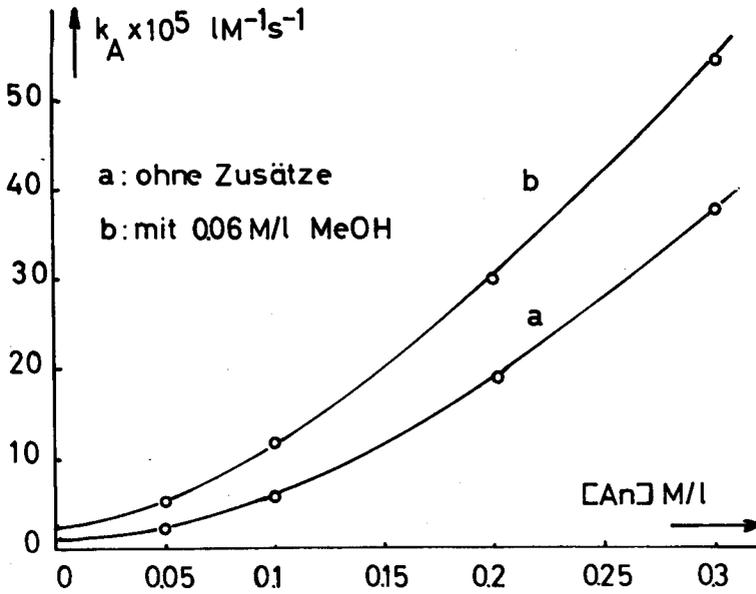


Fig. 25: Anisidinkatalyse der Reaktion von p-Anisidin mit 2.4-Dinitrofluorbenzol in Benzol.

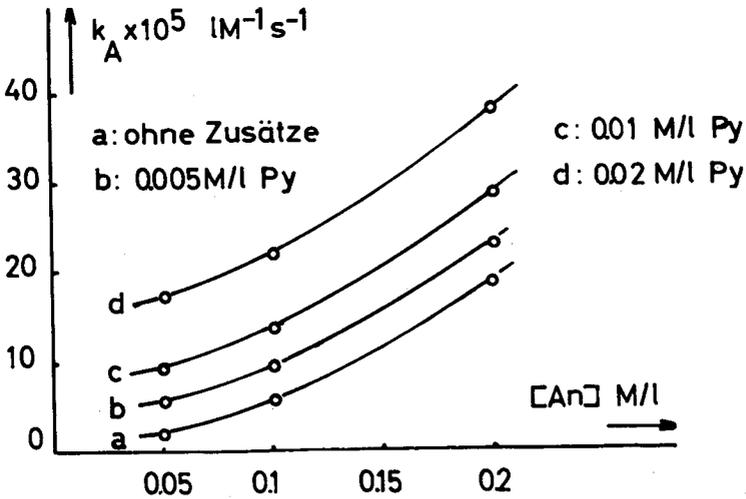


Fig. 26: p-Anisidinkatalyse der Reaktion von p-Anisidin mit 2.4-Dinitrofluorbenzol in Benzol. Abhängigkeit von Pyridinzusätzen.

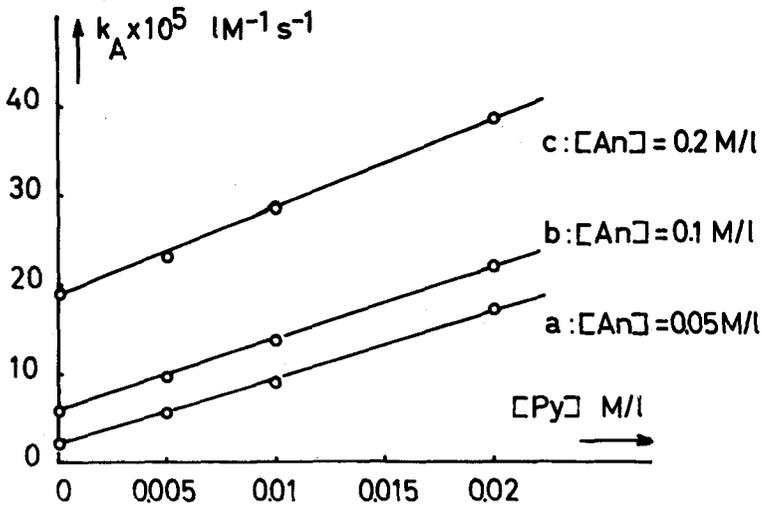


Fig. 27: Pyridinkatalyse der Reaktion von p-Anisidin mit 2.4-Dinitrofluorbenzol in Benzol. Abhängigkeit von der p-Anisidinkonzentration.

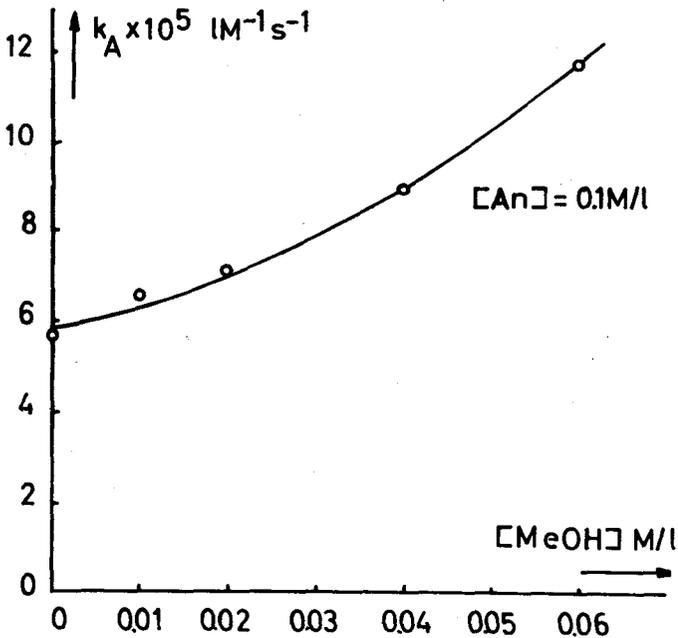
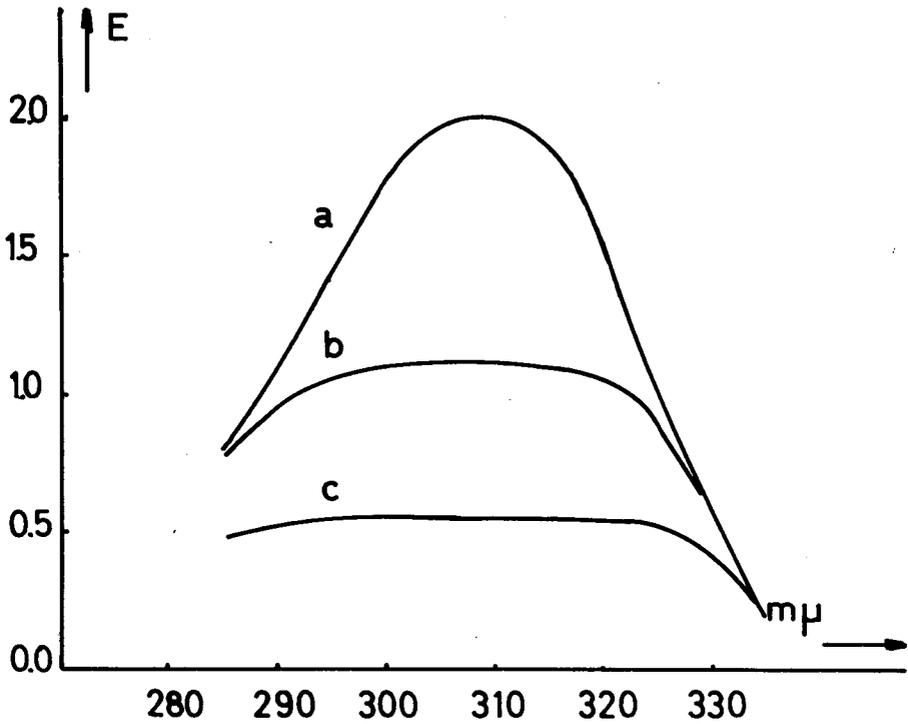


Fig. 28: Methanolkatalyse der Reaktion von p-Anisidin mit 2.4-Dinitrofluorbenzol in Benzol.



a : $[An] = 10^{-4}$ M/l 100mm Küvette

b : $[An] = 10^{-2}$ M/l 1 mm Küvette

c : $[An] = 2 \times 10^{-2}$ M/l 0.5mm Küvette

Fig. 29: UV-Spektrum von p-Anisidin bei verschiedenen Konzentrationen.

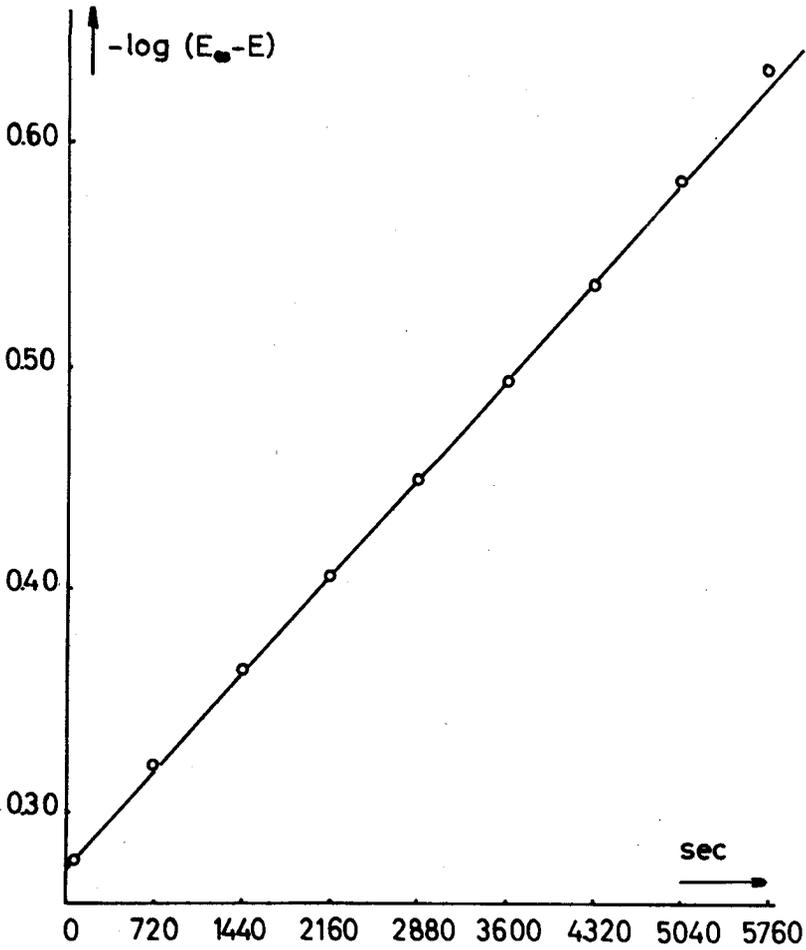


Fig. 30: Bestimmung der Geschwindigkeitskonstanten pseudo-
erster Ordnung von Versuch 100.

L e b e n s l a u f

Ich wurde am 17. Februar 1939 als Sohn des Oscar Bernasconi von Lugano und der Jeanette, geborene Borel von Neuchâtel, in Zürich geboren. Meine Primar- und Mittelschulbildung erwarb ich in Zürich, wo ich im Herbst 1958 die kantonale Oberrealschule mit der Matur C abschloss. Darauf trat ich in die Abteilung IV der ETH ein, wo ich den Normalstudienplan für Chemie absolvierte und mit einem Diplom als Ingenieur-Chemiker im Februar 1963 abschloss. Noch im selben Monat begann ich unter der Leitung von Prof. Dr. H. Zollinger, Vorsteher des textilchemischen Instituts der ETH, meine Dissertation über nukleophile aromatische Substitutionen in Benzol. Am 4. Oktober 1963 verheiratete ich mich mit Regula Luchsinger aus Zürich. Die Zeit vom 20. Oktober 1963 bis 1. Oktober 1964 verbrachte ich im Metcalf Research Laboratory der Brown University in Providence, Rhode Island, USA, wo ich unter der Leitung von Prof. Dr. J.F. Bunnett den Teil dieser Arbeit, der sich mit Reaktionen in wässrigem Dioxan befasst, ausführte. Es wurden mir für diesen Aufenthalt in grosszügiger Weise ein schweizerisches und ein amerikanisches Stipendium gewährt. Seit 1. Oktober 1964 habe ich die Assistenz der Kernresonanz-Spektroskopie am organisch technischen Institut der ETH inne. Den Abschluss dieser Dissertation erleichterte mir ein Beitrag aus dem Hartmann Müller-Fonds.

Zürich, im Mai 1965