

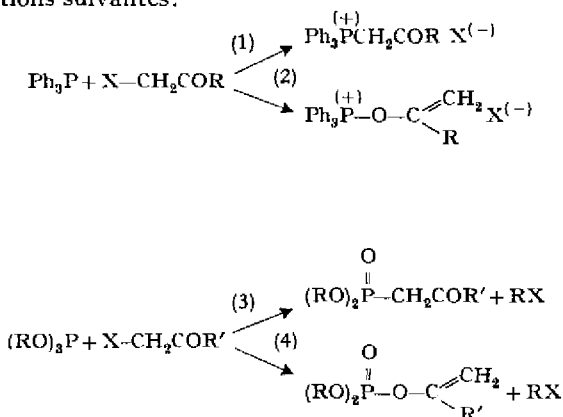
- [8] F. M. CALLAHAN, G. W. ANDERSON, R. PAUL & J. E. ZIMMERMANN, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 201 (1963); A. CHIMIAK, *Peptide Symposium*, ed. G. T. YOUNG, Pergamon Press, Oxford 1963, p. 37; H. C. BEYERMAN, *ibid.*, p. 53.
- [9] L. ZERVAS & D. M. THEODOROPOULOS, *J. Amer. chem. Soc.* **78**, 1359 (1956); G. AMIARD, R. HEYMES L. VELLUZ, *Bull. Soc. chim. France* **1956**, 698.
- [10] L. ZERVAS & I. PHOTAKI, *J. Amer. chem. Soc.* **84**, 3887 (1962).
- [11] A. BERGER, J. NIGUCHI & E. KATCHALSKY, *J. Amer. chem. Soc.* **78**, 4483 (1956); M. SOKOLOVSKY, M. WILCHEK & A. PATCHORNIK, *ibid.* **86**, 1202 (1964).
- [12] R. KUHN & G. QUADBECK, *Ber.* **84**, 844 (1951).
- [13] ST. GUTTMANN & R. A. BOISSONNAS, *Helv.* **47**, 1852 (1958); S. SAKAKIBARA, K. H. SHIN & G. P. HESS, *J. Amer. chem. Soc.* **84**, 4921 (1962).
- [14] D. L. ROSS, C. G. SKINNER & W. SHIVE, *J. Med. pharm. Chemistry* **3**, 519 (1961).
- [15] V. DU VIGNEAUD, C. RESSLER, J. M. SWAN, C. W. ROBERTS, P. G. KATSOYANNIS & S. GORDON, *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 4879 (1953); M. BODANSKY & V. DU VIGNEAUD, *J. Amer. chem. Soc.* **87**, 5688 (1959).
- [16] R. A. BOISSONNAS, ST. GUTTMANN, P.-A. JAQUENOUD & J.-P. WALLER, *Helv.* **38**, 1491 (1955).
- [17] TH. WIELAND & G. PFLEIDER, *Angew. Chem.* **67**, 257 (1955).
- [18] ST. GUTTMANN & R. A. BOISSONNAS, *Helv.* **43**, 200 (1960).
- [19] J. PLESS & R. A. BOISSONNAS, *Helv.* **46**, 1609 (1963).
- [20] S. GOLDSCHMIDT & C. JUTZ, *Chem. Ber.* **86**, 1116 (1953).
- [21] C. R. HARRINGTON & T. H. MEAD, *Biochem. J.* **29**, 1602 (1935).
- [22] R. L. HUGUENIN, *Helv.* **47**, 1934 (1964).
- [23] H. B. F. DIXON, *Biochim. Biophysica Acta* **34**, 251 (1959).

15. Réactions entre les composés trivalents du phosphore et les dérivés α -halogénés de la triméthyl-2, 4, 6-acétophénone

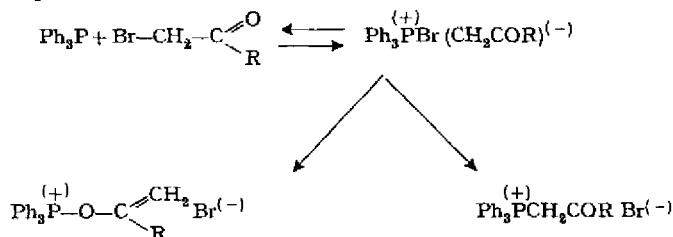
par R. F. HUDSON et G. SALVADORI

(28 IX 65)

Les réactions des cétones α -halogénées avec les phosphines et les phosphites sont extrêmement complexes [1] et conduisent à des produits différents selon la nature des réactifs mis en jeu. Les principaux produits que l'on peut ainsi obtenir sont représentés dans les réactions suivantes:



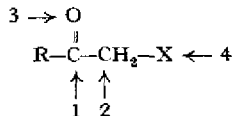
Ces réactions peuvent évidemment se produire par attaque directe du dérivé phosphoré sur le carbone saturé: réactions (1) et (3), ou sur le groupement carbonyle (atome de carbone ou d'oxygène): réactions (2) et (4). De nombreux faits expérimentaux, pourtant, semblent montrer que l'interaction nucléophile se produit initialement sur l'halogène [2], formant ainsi une paire d'ions qui peut se décomposer selon deux processus [3] tels que:



La prédominance de l'un ou de l'autre produit de la réaction est déterminée principalement par la distribution de charge dans l'ion énolate et accessoirement par des facteurs stériques éventuels [4].

Il semble probable que les sels de quasi-phosphonium se forment par ce mécanisme [5], alors que les énol-phosphates sont probablement produits par attaque sur le groupe carbonyle [6a].

Comme nous l'avons discuté en détail dans une autre communication [1], cette situation extrêmement complexe résulte du fait que les cétones halogénées présentent plusieurs centres électrophiles. Cela est illustré par le schéma suivant:



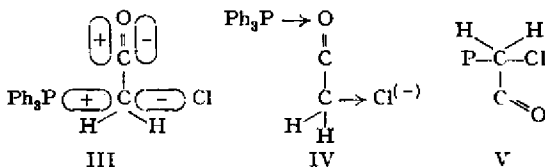
En conséquence, toute discussion de mécanisme ou prédiction sur la nature des produits formés est subordonnée à la connaissance de la structure du composé phosphoré, de la nature de l'halogène et de la structure du dérivé cétonique.

Cet article concerne principalement l'étude des deux premiers effets, et nous y comparerons la réactivité de l' α -chloro- et α -bromo-triméthyl-2,4,6-acétophénone envers la triphénylphosphine et des trialcoylphosphites. L'utilisation d'un système tel que la triméthyl-2,4,6-acétophénone, afin que l'attaque ait lieu sur l'atome d'halogène, a été suggérée par HAMPSON et TRIPPET [6b] qui ont étudié la cinétique de la réaction entre la triphénylphosphine et l' α -bromo-triméthyl-2,4,6-acétophénone (II) en solution alcoolique.

Alors que le chlorure de phénacyle réagit très rapidement avec ces réactifs pour donner le sel de phosphonium [3] et l'ester énolique [6a], l' α -chloro-triméthyl-2,4,6-acétophénone (I) reste complètement inerte en présence de triphénylphosphine. De plus, une très faible réaction seulement est observée lorsque cette chloro-cétone est portée à l'ébullition avec le triméthylphosphite pendant 48 h.

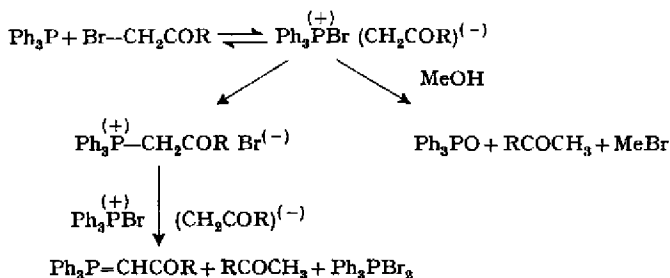
On peut voir aisément sur un modèle moléculaire que non seulement le groupement carbonyle, mais aussi l'atome de carbone saturé et celui de l'oxygène du groupe carbonyle sont protégés stériquement de l'approche d'un nucléophile. Ces empêchements

stériques à l'addition sur un carbonyle, dûs à la présence de groupes méthyle en 2,6, sont d'ailleurs des phénomènes bien connus. L'empêchement sur les deux autres positions résulte de la configuration particulière du groupement carbonyle dont l'orbitale p_π - p_π est orthogonale à l'orbitale p_π du carbone benzénique adjacent. La substitution rapide que subissent les cétones α -halogénées par les nucléophiles, est habituellement attribuée à l'interaction simultanée du groupe carbonyle et de l'atome de carbone saturé avec le nucléophile et le groupement substitué [7] [8]. Une orientation favorable ne peut être produite que si le recouvrement entre l'orbitale π du carbonyle et l'orbitale p_π libérée dans l'état transitoire [7] est suffisant¹⁾, comme cela est indiqué dans III:



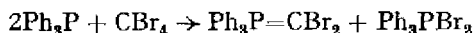
L'interprétation électrostatique [8] nécessite la même configuration, avec l'orbitale σ du groupe carbonyle orthogonale à l'orbitale p de l'atome de carbone. Cette configuration III et celle, analogue, requise pour l'attaque sur l'oxygène entraînent une interaction considérable entre le groupe *méthyle* situé en position ortho, l'atome de chlore et la triphénylphosphine. Cette interaction stérique est réduite par une rotation de 90° du groupe P-C-Cl autour de l'axe C-CO dans l'état transitoire, mais la structure V entraîne une répulsion considérable entre le groupe carbonyle et l'ion chlorure (ou le groupe Ph_3P). Néanmoins, cette configuration se produit probablement au cours de la réaction lente de déplacement observée avec le triméthylphosphite. Dans ce système, il semble donc que l'atome d'halogène soit le seul centre électrophile qui ne subisse aucune contrainte stérique (à part l'atome d'hydrogène α , dont le déplacement ne doit pas être considéré ici).

Alors que le composé chloré est inerte, l' α -bromo-triméthyl-2,4,6-acétophénone (II) réagit rapidement avec la triphénylphosphine, même à température ambiante, pour donner le dibromure de triphénylphosphine et la cétone. Les autres produits n'ont pas été isolés, mais le spectre IR. du mélange présente une bande à 1650 cm^{-1} caractéristique d'une phosphobétaïne [9]. La formation du dibromure, qui est d'ailleurs rapidement transformé en oxyde de triphénylphosphine par l'humidité ambiante, ou par traitement au moyen d'alcool, démontre clairement l'attaque nucléophile sur l'atome de brome. Le mécanisme suivant peut donc être proposé:



¹⁾ Cette conclusion est rendue particulièrement évidente par l'examen d'un modèle moléculaire.

La formation de dibromure de triphénylphosphine est démontrée dans la réaction suivante avec le tétrabromure de carbone [10]:



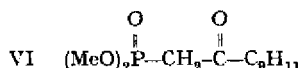
et dans la réaction complexe que subit le bromure de bromométhyltriphényl-phosphonium en présence de triphénylphosphine [11].

Il convient de noter toutefois que le dibromure n'a pas pu être isolé directement, du fait de son extrême réactivité.

Ces résultats montrent la différence qui existe dans la réaction électrophile avec le chlore et le brome. Nous avons observé précédemment déjà [4] que l' α -chloro-cyclohexanone était inerte en présence de triphénylphosphine alors que le composé α -bromé était réactif même à basse température.

Cette différence de réactivité a été récemment discutée par MILLER [2] sur la base de la différence des potentiels d'ionisation de ces deux halogènes; elle pourrait être ainsi attribuée à une diminution de répulsion inter-électronique au niveau du complexe transitoire du composé bromé.

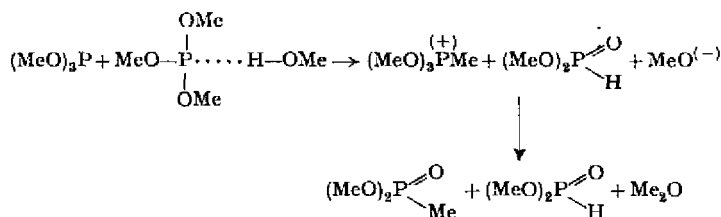
Alors que la triphénylphosphine réagit relativement vite avec la bromo-cétone II dans le tétrahydrofurane (24 h à 25° ou 1 h à 65°), le triméthylphosphite reste pratiquement inchangé dans les mêmes conditions. Néanmoins, lorsque le triméthylphosphite est utilisé comme solvant, une réaction se produit, et après 24 h de chauffage à 80°, on obtient environ 50% de phosphonate VI.



Avec le dérivé chloré, on n'obtient qu'un rendement de 15% de phosphonate au bout de 48 h, à 115°. Ceci implique un facteur de diminution de la constante de vitesse de réaction d'environ 10^2 à 10^3 lorsqu'on passe de la bromo- à la chloro-cétone qui est comparable à la différence de réactivité [12] que l'on observe pour la réaction entre les bromures et les chlorures d'alcoyle avec les phosphines et les phosphites²⁾.

Le déplacement direct par attaque du carbone saturé proposé (p. 97) pour la réaction du dérivé α -bromé est basé sur le fait que l'addition d'un équivalent de méthanol n'a qu'un très faible effet sur le rendement en ester alors qu'elle entraîne la décomposition du phosphite.

L'analyse des produits obtenus montre que des rendements analogues de diméthylphosphite et de diméthyl-méthylphosphonate sont obtenus, probablement par le mécanisme suivant:

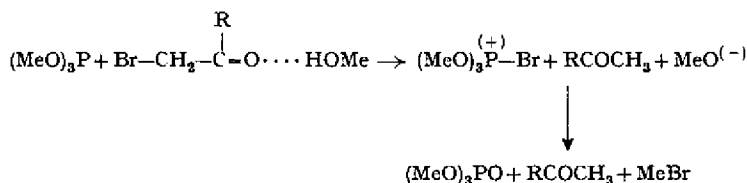


²⁾ Ces différences sont plus importantes que dans la plupart des réactions $\text{S}_{\text{N}}2$, par exemple avec OH^- ou avec des amines [13].

Le traitement du triméthylphosphite par le méthanol dans les mêmes conditions avait déjà donné un mélange d'esters de même composition [20].

Lorsque le méthanol est utilisé comme solvant, on n'obtient pas de céto-phosphonate VI, mais par contre, on isole une quantité analogue de triméthylphosphate et de triméthyl-2,4,6-acétophénone à côté d'un mélange de diméthylphosphite et de diméthyl-méthylphosphonate produits par la décomposition d'environ 60% du triméthylphosphite.

Cela semble indiquer que, dans le méthanol, le mécanisme de la réaction est modifié et qu'une attaque préliminaire du brome se produit, probablement catalysée par la formation d'une liaison hydrogène avec le solvant.



La réaction dans l'alcool peut être conduite à température ambiante, ce qui démontre le fort pouvoir catalyseur du solvant. Une catalyse similaire a été également proposée pour expliquer la formation de trialcoylphosphate lorsqu'un trialcoylphosphite est mis en présence de tétrachlorure de carbone dans l'alcool [1] [14]. De même, HOFFMANN [15] a observé que l'alcool favorise l'action de la diéthylphénylphosphine envers l' α -bromo-camphre.

Toutes ces observations semblent donc confirmer qu'en l'absence de catalyse électrophile, la triphénylphosphine est considérablement plus réactive que les trialcoylphosphites envers les halogènes positifs.

Une différence de réactivité plus faible est observée [16] dans les réactions correspondantes des halogénures d'alcoyle ($k \text{ Ph}_3\text{P}/k (\text{EtO})_3\text{P} \approx 25$ avec l'iodure d'éthyle). La plus grande inertie des trialcoylphosphites peut être attribuée aux effets inductifs des groupes alcoxy réduisant la polarisabilité de l'atome de phosphore, c'est-à-dire aussi la tendance des électrons s d'être promus dans l'orbitale p_π de l'état transitoire.

La faible réactivité des trialcoylphosphites envers les halogènes, les atomes de carbone saturés et d'autres centres électrophiles, explique aussi la tendance au caractère radicalaire des réactions où les phosphines tertiaires subissent un déplacement hétérolytique rapide [17].

Elle semble aussi montrer que les réactions exothermiques que l'on peut observer fréquemment entre les trialcoylphosphites et les cétones α -halogénées ne sont pas initiées par une attaque sur l'halogène³⁾ mais plutôt sur le groupe carbonyle, entraînant probablement la formation d'un complexe intermédiaire cyclique composé de 3 atomes [6a].

Partie expérimentale

Produits utilisés. La triphénylphosphine employée a été fournie par la maison FLUKA et recristallisée par nous dans l'éthanol, F. 79–80°. Le triméthylphosphite ainsi que le triéthylphosphite ont été purifiés par distillation fractionnée.

³⁾ Cette addition peut se faire sur un composé fortement activé tel le bromo-malonate ou encore la bromo-2-dicétone-1,3.

α -Chloro-triméthyl-2,4,6-acétophénone. Nous l'avons préparée selon la méthode décrite par COLLET [18] avec un rendement de 80%. Le produit obtenu a été recristallisé dans l'éther de pétrole (Eb. 40-60°), F. 69-70°.

α -Bromo-triméthyl-2,4,6-acétophénone. Le produit a été préparé selon JACOBS [19], F. 53-55° (litt. F. 55°). Rendement 54%. Son analyse centésimale donne:

$C_{11}H_{13}OBr$ (241,1) Calc. C 54,7 H 5,43 Br 33,1% Tr. C 54,7 H 5,55 Br 33,11%

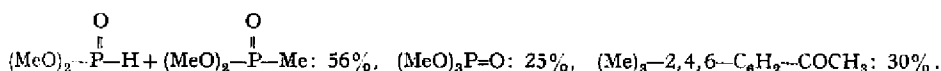
Réaction entre triméthylphosphite et α -bromo-triméthyl-2,4,6-acétophénone. Nous avons mis en réaction dans différentes conditions le triméthylphosphite et l' α -bromo-cétone. Ces réactions n'étant pas rapides à température ordinaire, elles ont été effectuées en tube scellé à une température comprise entre 80 et 90° a) Avec un excès de triméthylphosphite. On mélange 2,41 g (0,01 mole) d' α -bromo-cétone avec 19 g (0,153 mole) de triméthylphosphite. Après 24 heures, la distillation du mélange réactionnel fournit 17 g de triméthylphosphite et 0,900 g d'un liquide incolore, Eb. 85-90°/0,1 Torr; comme résidu on obtient 1,100 g d' α -bromo-cétone de départ, identifiée par son spectre IR. et son F. Rendement de réaction 45%, calculé en tenant compte de la cétone récupérée.

Le spectre IR. de la fraction à Eb. 85-90°/0,1 Torr montre la présence d'une bande à 1690 cm^{-1} ($\nu_{C=O}$) et des bandes à 1150 cm^{-1} et 1030 cm^{-1} , fréquences caractéristiques des groupements P=O et P-O-C.

b) Avec un excès de triméthylphosphite et présence de 1 équivalent de méthanol. 1,2 g (0,005 mole) d' α -bromo-cétone sont mélangés avec 9,5 g (0,075 mole) de phosphite et 0,20 g (0,005 mole + 20% excès) de méthanol (distillé et gardé sur tamis moléculaire). La réaction est conduite comme ci-dessus. La distillation du mélange de réaction fournit 0,600 g d'un liquide incolore, Eb. 55-70°/10-12 Torr, identifié comme un mélange constitué par 59% de diméthyl-méthylphosphonate⁴), le reste étant constitué par du diméthylphosphite et 0,550 g de céto-phosphonate, Eb. 80-90°/0,1 Torr; comme résidu: 0,450 g d' α -bromo-cétone de départ. Rendement 62%.

c) Avec 1 équivalent de triméthylphosphite dans un excès de méthanol. 2,41 g (0,01 mole) d' α -bromo-cétone mélangés avec 1,25 g (0,01 mole) de triméthylphosphite et 20 ml de méthanol anhydre sont chauffés dans un tube scellé pendant 24 heures à 80°. La distillation du mélange de réaction fournit 0,650 g d'un mélange de diméthylphosphite et de diméthyl-méthylphosphonate, déterminé comme précédemment, Eb. 57-70°/10-12 Torr, puis 0,200 g de triméthylphosphate, Eb. 75-79°/10 Torr, identifié par comparaison des spectres avec ceux d'un échantillon authentique et ensuite 0,700 g, Eb. 103-110°/12 Torr, d'une fraction composée par 75% de triméthyl-2,4,6-acétophénone et 25% de triméthylphosphate (quantités déterminées par spectrométrie IR.). Cette distillation laisse comme résidu 1,2 g de cétone de départ. Rendement 50%.

Les rendements respectifs sont ainsi distribués:



Réaction entre triéthylphosphite et α -bromo-triméthyl-2,4,6-acétophénone en présence d'éthanol. Cette réaction est conduite dans les mêmes conditions que les précédentes. 2,41 g (0,01 mole) du composé cétonique sont mélangés avec 0,50 g (0,01 mole + 10% excès) d'éthanol anhydre et 19,1 g (0,115 mole) de triéthylphosphite distillé (Eb. 49-50°/10 Torr). La distillation du mélange de réaction fournit 17 g de triéthylphosphite, 1,3 g de diéthylphosphite, Eb. 80-82°/20 Torr (vérifié par son spectre IR. et de RMN., $n_D^{20} = 1,4105$); puis 1,100 g de cétone de départ et enfin 1,700 g (60%) de cétophosphonate, E.D. 110°/0,2 Torr.

$C_{15}H_{23}O_4P$ (298,33) Calc. C 60,3 H 7,7 P 10,4% Tr. C 59,4 H 7,7 P 10,6%

Le spectre IR. de cette substance montre la présence de bandes à 1690 cm^{-1} ($\nu_{C=O}$), 1150 cm^{-1} ($\nu_{P=O}$), 1050-1010 (ν_{P-O-C}).

⁴) L'analyse faite par RMN. dans la région de 6,4 à 6,6 τ montre des signaux dus aux groupements méthyles qui révèlent la présence de la teneur indiquée en diméthyl-méthylphosphonate. Par distillation fractionnée ce mélange donne deux fractions: l'une, Eb. 55-57°/10 Torr, constituée par le diméthylphosphite presque pur et l'autre, Eb. 65-70°/10 Torr, constituée par le diméthylméthylphosphonate.

$C_3H_9O_3P$ (124,10) Calc. C 29,00 H 7,7 P 24,9% Tr. C 29,04 H 7,49 P 24,80%

Réaction entre triméthylphosphite et α -chloro-triméthyl-2,4,6-acétophénone. Cette réaction a été conduite dans un solvant aprotique tel que le tétrahydrofuranne (a), dans l'alcool (b) et dans un excès de $(\text{MeO})_3\text{P}$ (c).

a) 3,93 g (0,02 mole) d' α -chloro-cétone sont mis à réagir dans 50 ml de tétrahydrofuranne (distillé sur LiAlH_4) avec 2,48 g (0,02 mole) de triméthylphosphite. Le mélange est laissé 24 h à reflux. Après évaporation du solvant, on recueille par distillation du triméthylphosphite et 3,9 g de la cétone de départ (F. 69–70° après recristallisation dans l'éther de pétrole).

b) 3,93 g (0,02 mole) d' α -chloro-cétone, 30 ml de méthanol absolu et 2,48 g (0,02 mole) de triméthylphosphite sont chauffés 24 h à reflux. On récupère à nouveau 100% de cétone de départ.

c) 3,6 g (0,018 mole) d' α -chloro-cétone et 20 ml de triméthylphosphite sont chauffés 48 h à reflux. La distillation de ce mélange nous fournit avec un rendement de 15% un échantillon, Eb. 68–75°/0,05 Torr. Le spectre IR. de ce produit correspond au composé phosphonique déjà obtenu lors de la réaction entre triméthylphosphite et α -bromo-triméthylacétophénone.

Réaction entre triphénylphosphine et α -chloro-triméthyl-2,4,6-acétophénone. 10,5 g (0,04 mole) de triphénylphosphine et 7,80 g (0,04 mole) d' α -chloro-cétone sont mis à reflux pendant 72 h dans le tétrahydrofuranne. On remarque une précipitation d'une très petite quantité de produit cristallin (quelques mg). Après évaporation du solvant, on récupère presque quantitativement les produits de départ.

Réaction entre triphénylphosphine et α -bromo-triméthyl-2,4,6-acétophénone. 2,62 g (0,01 mole) de triphénylphosphine sont mélangés avec 2,41 g (0,01 mole) d' α -bromo-cétone dans 30 ml de tétrahydrofuranne. Le mélange est chauffé 1 h à 65°. Il y a précipitation de 2,100 g de bromure de triphénylbromo-phosphonium⁶⁾ qui est séparé par filtration sous vide en atmosphère d'azote. Malheureusement nous ne disposons pas de son point de fusion car le produit est fortement hygroscopique⁶⁾.

$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{Br}_2\text{P}$ (422,30) Calc. Br (total) 37,9% Tr. Br (total) 41,0%

La solution, après évaporation du solvant, donne par distillation quelques gouttes de triméthyl-2,4,6-acétophénone, Eb. 95–100°/10 Torr, et comme résidu un produit non-distillable brun.

Réaction entre triphénylphosphine et α -bromo-triméthyl-2,4,6-acétophénone en solution méthanolique 2,62 g (0,01 mole) de triphénylphosphine sont mélangés avec 2,41 g (0,01 mole) d' α -bromo-cétone dans 20 ml de méthanol absolu, puis chauffés 12 h à 50°. La distillation nous fournit 0,550 g (rendement 35%) de triméthyl-2,4,6-acétophénone, et comme résidu, mélangé à l' α -bromo-cétone de départ, de l'oxyde de triphénylphosphine (recristallisé dans benzène et éther de pétrole, F. 155–155,5°).

SUMMARY

α -Bromo-2,4,6-trimethyl acetophenone reacts with triphenyl phosphine to give the dibromide, $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{PBr}_2$, whereas α -chloro-2,4,6-trimethyl acetophenone is completely inert under comparable conditions.

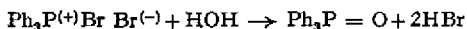
Trimethyl and triethyl phosphite react slowly with the α -bromo ketone to give the corresponding keto phosphonates, but the reaction on bromine is strongly catalysed by alcohols.

These results show that bromine is considerably more electrophilic than chlorine, and that triphenyl phosphine is much more nucleophilic than trialkylphosphites towards positive bromine.

Cyanamid European
Research Institute Coligny - Genève

⁶⁾ Le spectre IR. est identique à celui obtenu par analyse d'un échantillon préparé par réaction directe entre Ph_3P et Br_2 dans le tétrahydrofuranne.

⁶⁾ La décomposition par l'humidité est due à la réaction suivante:



BIBLIOGRAPHIE

- [1] R. F. HUDSON, «Organic Reaction Mechanisms», Chemical Society Special Publication 79, 93 (1965).
- [2] B. MILLER, Topics in Phosphorus Chemistry 2, 133 (1965).
- [3] J. J. BOROWITZ & R. VIRKHAUS, J. Amer. chem. Soc. 85, 2183 (1963).
- [4] P. A. CHOPARD, R. F. HUDSON & G. KLOPMAN, J. chem. Soc. 1965, 1379.
- [5] J. J. BOROWITZ & L. I. GROSSMAN, Tetrahedron Letters 11, 471 (1962); H. HOFFMANN & H. J. DIEHR, *ibid.* 13, 583 (1962).
- [6a] P. A. CHOPARD, V. M. CLARK, R. F. HUDSON & A. J. KIRBY, Tetrahedron 21, 1960 (1965).
- [6b] F. HAMPSON & S. TRIPPET, J. chem. Soc., 1965, 5129.
- [7] M. J. S. DEWAR, «Electronic Theory of Organic Chemistry», Clarendon, Oxford 1949, p. 72.
- [8] P. D. BARTLETT & E. N. TRACHTENBERG, J. Amer. chem. Soc. 80, 5808 (1958).
- [9] P. A. CHOPARD & G. SALVADORI, Gazz. chim. ital. 93, 668 (1963).
- [10] F. RAMIREZ, N. B. DESAI & N. MCKELVIE, J. Amer. chem. Soc. 84, 1745 (1962).
- [11] D. W. GRISLEY JR., J. C. ALM & C. N. MATTHEWS, Tetrahedron 21, 5 (1965).
- [12] L. ROUDIER, C. r. hebdom. Séances Acad. Sci. 245, 2296 (1957).
- [13] C. K. INGOLD, «Structure and Mechanism in Organic Chemistry», Cornell University Press, Ithaca, N.Y. 1953, p. 338 ff.
- [14] A. J. BURN & J. I. G. CADOGAN, J. chem. Soc., 1963, 5788.
- [15] H. HOFFMANN & H. J. DIEHR, Angew. Chem. 76, 944 (1964).
- [16] G. AKSNES & D. AKSNES, Acta chem. scand. 78, 38 (1964).
- [17] R. F. HUDSON, «Structure and Mechanism in Organo-Phosphorus Chemistry», Academic Press, London 1965, Chapters 6 and 9.
- [18] A. COLLET, Bull. Soc. chim. France [3] 77, 510 (1897).
- [19] W. A. JACOBS & M. HEIDELBERGER, J. biol. Chemistry 21, 459 (1915).
- [20] J. CASON & W. N. BAXTER, J. org. Chemistry 23, 1302 (1958).

16. Katalytische Effekte bei der nukleophilen aromatischen Substitution in Benzol

3. Mitteilung über nukleophile aromatische Substitutionsreaktionen¹⁾

von C. Bernasconi und Hch. Zollinger

(29. IX. 65)

1. Einleitung. – Bei Durchsicht der neueren Literatur über kinetische Untersuchungen der aromatischen nukleophilen Substitution fällt eine zunehmende Verlagerung des Interesses von wässrigen oder alkoholischen zu unpolaren, aprotischen Lösungsmitteln auf [1–8]. Dies liegt hauptsächlich daran, dass in unpolaren Lösungsmitteln katalytische Effekte mancherlei Art auftreten können, die ein tieferes Verständnis des Reaktionsmechanismus eröffnen, jedoch in polaren, protischen Lösungsmitteln nicht zu beobachten sind.

In dieser Arbeit berichten wir über die Kinetik der Reaktion von Piperidin mit 2,4-Dinitrofluor- und 2,4-Dinitrochlorbenzol in Benzol²⁾; in einer späteren Mitteilung werden wir uns mit der Reaktion von *p*-Anisidin mit den beiden gleichen Substraten befassen.

¹⁾ 2. Mitteilung: G. EIGENMANN & HCH. ZOLLINGER, Helv. 48, 1795 (1965).

²⁾ Vgl. vorläufige Mitteilung C. BERNASCONI & HCH. ZOLLINGER, Tetrahedron Letters 16, 1083 (1965).