

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 3. Mitteilung C. F. BERNASCONI & HCH. ZOLLINGER, *Helv.* **49**, 103 (1966).
 [2] M. BODENSTEIN, *Z. physik. Chem.* **85**, 329 (1913).
 [3] H. SUHR, *Ber. Bunsenges.* **67**, 893 (1963).
 [4] S. D. ROSS, J. E. BARRY & R. C. PETERSEN, *J. Amer. chem. Soc.* **83**, 2133 (1961).
 [5] P. NYLEN, *J. anorg. allgem. Chem.* **246**, 227 (1941).
 [6] G. SCHWARZENBACH, B. MAISSER & H. ACKERMANN, *Helv.* **35**, 2333 (1952).
 [7] A. GERO & J. J. MARKHAM, *J. org. Chemistry* **16**, 1835 (1962).
 [8] A. J. PARKER, *Quart. Rev.* **16**, 163 (1962).
 [9] F. PIETRA & A. FAVA, *Tetrahedron Letters* **223**, 1535 (1963).
 [10] J. F. BUNNETT & R. H. GARST, *J. Amer. chem. Soc.* **87**, 3875 (1965).
 [11] LANDOLT-BÖRNSTEIN, «Zahlenwerte und Funktionen», 6. Aufl., Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1959, Bd. II/6, S. 613.
 [12] E. M. ARNETT, *Progr. phys. org. Chemistry* **1**, 223 (1963).
 [13] C. A. KINGSBURY, *J. org. Chemistry* **29**, 3262 (1964).
 [14] S. D. ROSS, *Progr. phys. org. Chemistry* **1**, 31 (1963).
 [15] L. F. FIESER, «Experiments in Organic Chemistry», 2nd Ed., D. C. Heath & Co., Boston 1941, S. 360.

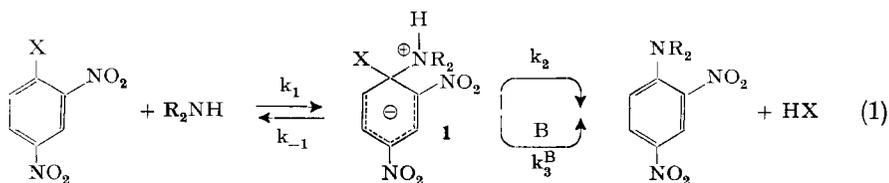
298. Katalytische Effekte bei den Reaktionen von 2,4-Dinitrofluorbenzol und 2,4-Dinitrochlorbenzol mit *p*-Anisidin in Benzol

5. Mitteilung über nucleophile aromatische Substitutionsreaktionen [1]

von C. F. Bernasconi und Hch. Zollinger

(14. X. 66)

1. Einleitung. – In zwei früheren Mitteilungen [1] [2] diskutierten wir katalytische Effekte auf die Reaktionen von Piperidin mit 2,4-Dinitrofluor- und 2,4-Dinitrochlorbenzol (DNFB und DNCB). In dieser Arbeit berichten wir über die Reaktionen von *p*-Anisidin mit denselben Substraten. Wir wollen die Effekte wieder auf der Grundlage des Additions-Eliminationsmechanismus (1) diskutieren. k_3^B steht für den durch



irgendeine anwesende Base katalysierten, k_2 für den nicht katalysierten Zerfall des Zwischenprodukts **1** oder einer tautomeren (am Nitrosauerstoff protonierten) Form von **1**. Die Geschwindigkeitskonstante 2. Ordnung für die Gesamtreaktion lässt sich nach dem BODENSTEIN'schen Stationaritätsprinzip [3] ableiten und ist in Gleichung (2) als Funktion der Teilschrittkonstanten dargestellt¹⁾. Der Summenterm $\sum k_3^B [B]$

¹⁾ Für eine ausführliche Auseinandersetzung mit diesem Mechanismus und dessen Konsequenzen vgl. [2].

trägt der Möglichkeit Rechnung, dass verschiedene gleichzeitig anwesende Basen katalytisch wirken können.

$$k = \frac{k_1 k_2 + k_1 \sum k_3^B [B]}{k_{-1} + k_2 + \sum k_3^B [B]} \quad (2)$$

2. Die Reaktionen von 2,4-Dinitrofluor- und 2,4-Dinitrochlor-benzol mit *p*-Anisidin. – Die Reaktionen von Dinitrofluor- und Dinitrochlor-benzol mit *p*-Anisidin unterscheiden sich nicht grundsätzlich von denjenigen mit Piperidin. Die mit der geringeren Basizität desamins einhergehende verminderte nucleophile Reaktivität bringt es jedoch mit sich, dass nur die Verwendung relativ hoher Aminkonzentrationen (Größenordnung 0,1M) eine Messung von Reaktionsgeschwindigkeiten in einem vernünftigen Zeitraum erlaubt. Dabei können Mediumseffekte nicht ausbleiben, sei es, weil das Amin durch Selbstassoziation²⁾ sich dimerisiert oder höhermolekulare Aggregate [5] bildet, die eine vom Monomeren verschiedene Reaktivität besitzen, sei es, dass das Solvatationsvermögen des Mediums vergrößert wird.

2.1. Reaktionsordnung in bezug auf *p*-Anisidin. Die experimentellen Geschwindigkeitskonstanten der mit dem Amin als Überschusskomponente unter Bedingungen pseudoerster Ordnung geführten kinetischen Versuche sind in den Tabellen 1a und 2a

Tabelle 1. Geschwindigkeitskonstanten 2. Ordnung der Reaktion von *p*-Anisidin (An) mit 2,4-Dinitrochlorbenzol (DNCB) in Benzol

a) DNCB ($2 \cdot 10^{-3}M$) + An in Funktion von [An], bei 25°						
[An]	M	0,1	0,2	0,4		
$10^5 k$	$1 \cdot \text{Mol}^{-1}\text{s}^{-1}$	1,36	1,92	3,10		
b) DNCB ($2 \cdot 10^{-3}M$) + An (0,2M) in Funktion von [Py], bei 25°						
[Py]	M	0	0,01	0,03	0,05	
$10^5 k$	$1 \cdot \text{Mol}^{-1}\text{s}^{-1}$	1,92	2,24	2,83	3,52	
c) DNCB ($2 \cdot 10^{-3}M$) + An (0,1M) in Funktion von [Py], bei 60°						
[Py]	M	0	0,01	0,02	0,04	
$10^5 k$	$1 \cdot \text{Mol}^{-1}\text{s}^{-1}$	1,30	1,49	1,70	2,12	
d) DNCB ($2 \cdot 10^{-3}M$) + An (0,2M) in Funktion von [Py], bei 60°						
[Py]	M	0	0,01	0,02	0,04	
$10^5 k$	$1 \cdot \text{Mol}^{-1}\text{s}^{-1}$	1,62	1,80	2,03	2,42	
e) DNCB ($2 \cdot 10^{-3}M$) + An (0,4M) in Funktion in [Py], bei 60°						
[Py]	M	0	0,01	0,02	0,04	
$10^5 k$	$1 \cdot \text{Mol}^{-1}\text{s}^{-1}$	2,14	2,42	2,63	3,09	
f) DNCB ($4,44 \cdot 10^{-5}M$) + An (0,21M) in Funktion von [DABCO], bei 25°						
10^2 [DABCO]	M	0,0	0,52	2,01	3,10	5,00
$10^6 k$	$1 \cdot \text{Mol}^{-1}\text{s}^{-1}$	1,92	2,74	5,20	6,59	10,02
g) DNCB + An ($10^{-3}M$) in Funktion von [DNCB]						
[DNCB]	M	0,1	0,2	0,5		
$10^5 k$	$1 \cdot \text{Mol}^{-1}\text{s}^{-1}$	5,50	6,12	6,32		

²⁾ Dass sich *p*-Anisidin in Benzol bereits bei Konzentrationen unter 0,01M nicht mehr als ideale monomolekulare Lösung verhält, geht aus der Nichterfüllung des BEER-LAMBERT'schen Gesetzes hervor [4].

Tabelle 2. *Geschwindigkeitskonstanten 2. Ordnung der Reaktion von p-Anisidin (An) mit 2,4-Dinitrofluorbenzol (DNFB) in Benzol bei 25°*

a) DNFB ($2 \cdot 10^{-3}M$) + An in Funktion von [An]							
[An]	M	0,05	0,10	0,155	0,20	0,26	0,30
10^5k	$1 \cdot \text{Mol}^{-1}\text{s}^{-1}$	2,20	5,70	10,6	19,0	24,7	37,5
b) DNFB ($2 \cdot 10^{-3}M$) + An + Py (0,02M) in Funktion von [An]							
[An]	M	0,05	0,10	0,20			
10^5k	$1 \cdot \text{Mol}^{-1}\text{s}^{-1}$	17,2	22,0	38,3			
c) DNFB ($2 \cdot 10^{-3}M$) + An (0,05M) in Funktion von [Py]							
[Py]	M	0,0	0,005	0,01	0,02		
10^5k	$1 \cdot \text{Mol}^{-1}\text{s}^{-1}$	2,20	5,57	9,21	17,2		
d) DNFB ($2 \cdot 10^{-3}M$) + An (0,2M) in Funktion von [Py]							
[Py]	M	0,0	0,005	0,01	0,02		
10^5k	$1 \cdot \text{Mol}^{-1}\text{s}^{-1}$	19,0	23,1	28,7	38,3		
e) DNFB ($3,72 \cdot 10^{-5}M$) + An ($9,47 \cdot 10^{-2}M$) in Funktion von [DABCO]							
$10^2[\text{DABCO}]$	M	0,52	1,03	1,55	2,06	4,09	
10^4k	$1 \cdot \text{Mol}^{-1}\text{s}^{-1}$	6,10	11,42	17,0	22,1	46,0	
f) DNFB + An ($10^{-4}M$) in Funktion von [DNFB]							
[DNFB]	M	0,1	0,2	0,5			
10^4k	$1 \cdot \text{Mol}^{-1}\text{s}^{-1}$	0,85	0,93	2,51			

Tabelle 3. *Teilkonstanten der Reaktionen von p-Anisidin mit DNFB und DNCB in Benzol*

Katalysator	10^5k_0 $1 \text{ Mol}^{-1}\text{s}^{-1}$	10^5k_B $1^2\text{Mol}^{-2}\text{s}^{-1}$	k_B/k_0 1 Mol^{-1}
a) DNFB + <i>p</i> -Anisidin bei 25°			
<i>p</i> -Anisidin	< 1 ^{a)}	ca. 22 ^{b)}	> 22
Pyridin	< 1 ^{a)}	750 ^{c)}	> 750 ^{c)}
Pyridin	< 1 ^{a)}	975 ^{d)}	> 975 ^{d)}
DABCO	< 1 ^{a)}	5500 ^{e)}	> 5500 ^{e)}
b) DNCB + <i>p</i> -Anisidin bei 25°			
<i>p</i> -Anisidin	0,08	0,575	7,19
Pyridin	0,08	3,15	39,4
DABCO	0,08	7,9 ^{f)}	99 ^{f)}
c) DNCB + <i>p</i> -Anisidin bei 60°			
<i>p</i> -Anisidin	1,0	2,90 ^{g)}	2,90 ^{g)}
<i>p</i> -Anisidin	1,0	3,25 ^{h)}	3,25 ^{h)}
Pyridin	1,0	20,5 ⁱ⁾	20,5 ⁱ⁾
Pyridin	1,0	25,0 ^{k)}	25,0 ^{k)}

a) Extrapoliert (vgl. Text).

b) Aus Anfangssteigung der Kurve a in Fig. 2.

c) Bei [An] = 0,05M.

d) Bei [An] = 0,2M.

e) Bei [An] = 0,2M; statistisch korrigiert.

f) Statistisch korrigiert.

g) Bei [Py] = 0.

h) Bei [Py] = 0,04M.

i) Bei [An] = 0,1M.

k) Bei [An] = 0,4M.

zusammengestellt. Für Dinitrochlorbenzol findet man eine Beziehung der Form (3), d.h. die Geschwindigkeitskonstante 2. Ordnung nimmt linear mit der Anisidinkonzentration zu (Fig. 1). Dabei entspricht k_0 dem unkatalysierten, k_{An} dem durch *p*-Anisidin katalysierten Anteil der Reaktion (vgl. Tabelle 3b).

$$k = k_0 + k_{An} [An]. \quad (3)$$

Im Fall des Dinitrofluorbenzols ist die Reaktionsordnung in bezug auf das *p*-Anisidin grösser als 2. In Fig. 2 wurde k gegen die *p*-Anisidinkonzentration aufgetra-

$$k/[An] = k'_0 + k'_{An}[An]. \quad (4)$$

gen. Die experimentellen Werte können durch eine Gleichung der Form (4) recht gut wiedergegeben werden. Bei k'_0 und k'_{An} handelt es sich um Konstanten 3. bzw. 4. Ord-

$$k = k_0 + k_{An}([An]) \cdot [An]. \quad (5)$$

nung. Die experimentellen Ergebnisse entsprechen jedoch ebenso der Gleichung (5), in der $k_{An}([An])$ eine Geschwindigkeitskonstante darstellt, die eine Funktion der *p*-Anisidinkonzentration ist. Wir werden im folgenden (5) für die weitere Diskussion verwenden (vgl. Tabelle 3a).

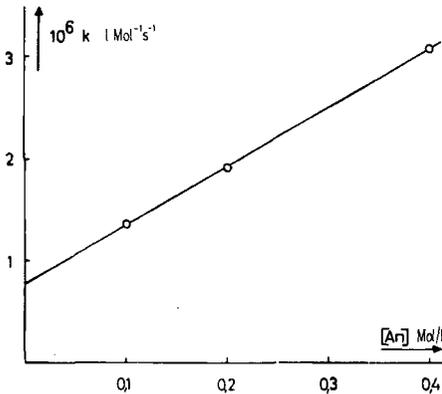


Fig. 1. Geschwindigkeitskonstanten 2. Ordnung der Reaktion von 2,4-Dinitrochlorbenzol mit *p*-Anisidin in Funktion der *p*-Anisidinkonzentration bei 25°

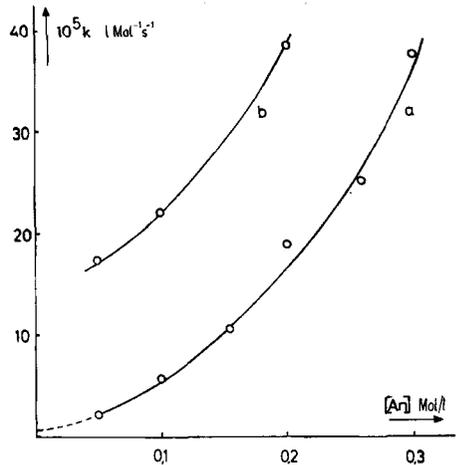


Fig. 2. Geschwindigkeitskonstanten 2. Ordnung der Reaktion von 2,4-Dinitrofluorbenzol mit *p*-Anisidin in Funktion der *p*-Anisidinkonzentration, bei 25°

a : ohne Zusätze; b : Zusatz von 0,02 M Pyridin

Vergleicht man die Anisidinkatalyse beim Dinitrochlorbenzol mit derjenigen beim Dinitrofluorbenzol, so fällt auf, dass das Anisidin bei der DNFB-Reaktion in einer höheren Potenz in die kinetische Gleichung eingeht als beim DNCB. Aus Analogie zu den Reaktionen von Piperidin mit denselben Substraten [2] [6], von Piperidin mit 4-Nitrofluor- und 4-Nitrochlorbenzol in Benzol [6] [7] und von Anilin mit DNFB und DNCB in Äthylacetat [8], bei denen jeweils nur für das Fluorderivat Basenkatalyse gefunden wurde, schliessen wir, dass *p*-Anisidin beim DNFB erstens als basischer

Katalysator³⁾ und zweitens durch einen Solvatations- oder Assoziationseffekt auf die Reaktionsgeschwindigkeit Einfluss nimmt.

Bei der Reaktion des Dinitrochlorbenzols ist es zunächst schwierig zu entscheiden, ob die schwache Katalyse nur auf einem Mediumseffekt oder vielleicht teilweise auf Basenkatalyse beruht.

2.2. *Pyridin- und Diaza-[2.2.2]-bicyclooctan-Katalyse.* Im folgenden untersuchen wir das Problem, ob die Protonübertragung bei Aminolysen von Dinitrochlorbenzol basenkatalysiert sein kann.

Mit dieser Frage hat sich schon Ross [9] auseinandergesetzt. Er hat die Reaktion von Dinitrochlorbenzol mit 5 Aminen (Allyl-, β -Phenyläthyl-, *n*-Butyl-, Di-*n*-butylamin und Piperidin) in 5 Lösungsmitteln (Chloroform, 50% Chloroform-50% Benzol, Äthanol, β -Phenyläthanol und 50% Dioxan-50% Wasser) untersucht und in allen Fällen eine der Gleichung (3) gehorchende Abhängigkeit von der Aminkonzentration gefunden. Obschon die katalytischen Effekte klein waren ($k_{\text{Amin}}/k_0 = 0,2$ bis 4,6) hat Ross auf Grund der in allen Fällen exakt stöchiometrisch erfassbaren Abhängigkeit von der Aminkonzentration und der Tatsache, dass der katalytische Effekt nicht nur in Lösungsmitteln geringerer, sondern auch grösserer Polarität als die des Amins auftritt, geschlossen, dass es sich um echte Basenkatalyse handeln muss. Handelt es sich um Mediumseffekte, müsste in Lösungsmitteln, die polarer sind als das Amin, letzteres einen verzögernden Einfluss ausüben [10].

BUNNETT & GARST [11] hingegen betrachten die von Ross gefundene Katalyse als Mediumseffekt. Ihr Hauptargument bezieht sich darauf, dass die genannten Reaktionen in 50% Dioxan-50% Wasser durch das betreffende Amin katalysiert, durch Hydroxylionen jedoch nicht signifikant beschleunigt werden [12].

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 nicht mit Dinitrochlorbenzol reagierendes tertiäres Amin könnte diesbezüglich aufschlussreich sein, sofern man dessen Konzentration niedrig halten kann. BRADY & CROPPER [13] und ROSS & PETERSEN [14] haben zwar festgestellt, dass die Reaktionen von Dinitrochlorbenzol mit Dimethylamin in Äthanol bzw. mit *n*-Butylamin in Chloroform durch Triäthylamin katalysiert sind, jedoch waren die Effekte sehr klein und die Konzentration des Triäthylamins gross.

Wir haben nun aber gefunden, dass schon kleine Zusätze von Pyridin und namentlich von Diaza-[2.2.2]-bicyclooctan (DABCO) die Reaktion des *p*-Anisidins signifikant beschleunigen. Die Resultate sind in Tabelle 1b und 1f zusammengestellt (vgl. Fig. 3 und 4). k gehorcht den Beziehungen (6) und (7). k_{Py} und k_{DA} für den durch Pyridin bzw. DABCO katalysierten Reaktionsweg sind in Tabelle 3b aufgeführt. Anhand

$$k = k_u + k_{\text{Py}}[\text{Py}] \quad (6)^4); \quad k = k_u + k_{\text{DA}}[\text{DABCO}] \quad (7)^4)$$

dieser Resultate scheint es uns jetzt eher berechtigt, einen Mediumseffekt als die Hauptursache der Katalyse auszuschliessen.

Das Auftreten einer echten Basenkatalyse gerade im Fall der Anisidinreaktion ist kein Zufall. Ob Basenkatalyse kinetisch feststellbar ist oder nicht, hängt vom Ver-

³⁾ Die mechanistischen Möglichkeiten der Basenkatalyse wurden in einer früheren Mitteilung [2] eingehend diskutiert.

⁴⁾ $k_u = k_0 + k_{\text{AN}}[\text{An}] = \text{konst. bei } [\text{An}] = \text{konst.}$

hältnis k_2/k_{-1} (vgl. Gleichungen (1) und (2)) ab. Wenn sich die Abgangsgruppe X rascher als das Ammoniumion vom Zwischenprodukt **1** löst, ist $k_2/k_{-1} \gg 1$ und $k = k_1$; d. h., es gibt keine Basenkatalyse (Fall A). Mit abnehmender Basizität oder

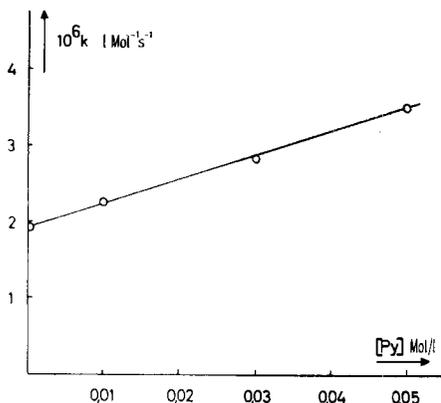


Fig. 3. Geschwindigkeitskonstanten 2. Ordnung der Reaktion von 2,4-Dinitrochlorbenzol mit *p*-Anisidin in Funktion der Pyridinkonzentration bei 25°

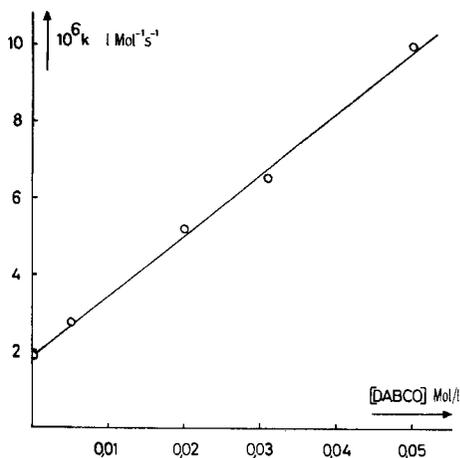
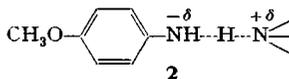


Fig. 4. Geschwindigkeitskonstanten 2. Ordnung der Reaktion von 2,4-Dinitrochlorbenzol mit *p*-Anisidin in Funktion der DABCO-Konzentration bei 25°

Nucleophilie des Amins löst sich R_2NH zunehmend rascher von **1**, was eine Vergrößerung von k_{-1} zur Folge hat und schliesslich zu $k_2/k_{-1} \ll 1$ führen kann. In diesem Fall wird $k = k_1 k_2 / k_{-1} + k_1 k_3^B [B] / k_{-1}$ (Fall B). Beim Anisidin, das im Vergleich zu den von Ross untersuchten Aminen viel schwächer basisch ist, scheint diese Umkehr in k_2/k_{-1} stattgefunden zu haben.

Es darf allerdings nicht unerwähnt bleiben, dass die experimentellen Resultate auch mit der Bildung eines Wasserstoffbrückenkomplexes des *p*-Anisidins mit DABCO bzw. Pyridin (**2**) vereinbar sind, wodurch die Nucleophilie des *p*-Anisidins erhöht und damit k vergrößert würde [9].



Folgende Argumente sprechen gegen diese Variante: 1. Piperidin ist zwar eine schwächere Säure als *p*-Anisidin, jedoch eine stärkere Base als Pyridin. Ein Komplex zwischen zwei Piperidinmolekeln dürfte deshalb von vergleichbarer Stabilität sein wie ein Addukt zwischen *p*-Anisidin und Pyridin und in einer vergleichbaren Gleichgewichtskonzentration vorliegen. Er sollte demnach die Reaktion von Piperidin mit Dinitrochlorbenzol beschleunigen, ähnlich wie dies beim vermeintlichen *p*-Anisidin-Pyridin-Komplex der Fall ist. Piperidin katalysiert jedoch die Reaktion mit Dinitrochlorbenzol in keiner Weise [6].

2. Ein Hinweis, wonach ein Wasserstoffbrückenkomplex **2** nicht in nennenswerter Konzentration vorliegen kann, geht aus einem Vergleich mit dem System 2,5-Dimethylpyrrol-Trimethylamin hervor. Es wurde gefunden, dass die Komplexbildungs-

konstante in Cyclohexan, einem mit Benzol vergleichbaren Lösungsmittel, 35 beträgt [15]. Bedenkt man nun, dass Pyrrole ca. 10 pK-Einheiten saurer sind als *p*-Anisidin [16] und dass Pyridin etwa 5 pK-Einheiten weniger basisch ist als Trimethylamin, so wird die Gleichgewichtskonstante für den *p*-Anisidin-Pyridin-Komplex extrem klein sein. Dieser Komplex müsste eine enorm erhöhte Nucleophilie aufweisen, um in solch kleinen Konzentrationen derartig grosse Effekte zu erzielen.

Wir möchten schliesslich noch darauf hinweisen, dass sich ein, wenn auch vielleicht nur sehr kleiner zusätzlicher Mediumseffekt nachweisen lässt: Wenn wir als Arbeitshypothese annehmen, die Anisidin- und Pyridinkatalyse beruhe ausschliesslich auf Basenkatalyse, so liegt Fall B des Zweischritt-Mechanismus vor (8). Hält man [An] konstant und variiert [Py], sollte die durch $k_1 k_3^{\text{Py}} / k_{-1} = k_{\text{Py}}$ bestimmte Steigung der 3

$$k_1 = k_1 \frac{k_2}{k_{-1}} + k_1 \frac{k_3^{\text{An}}}{k_{-1}} [\text{An}] + k_1 \frac{k_3^{\text{Py}}}{k_{-1}} [\text{Py}] \quad (8)$$

Geraden in Fig. 5 von der Anisidinkonzentration unabhängig sein. Die Steigungen $k_1 k_3^{\text{An}} / k_{-1} = k_{\text{An}}$ der Geraden in Fig. 6 sollten aus denselben Überlegungen von der

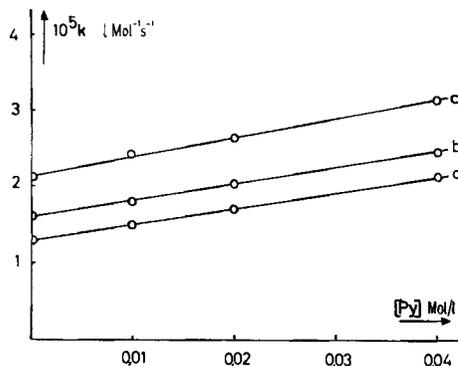


Fig. 5. Geschwindigkeitskonstanten 2. Ordnung der Reaktion von 2,4-Dinitrochlorbenzol mit *p*-Anisidin in Funktion der Pyridinkonzentration bei 60°

- a: [An] = 0,1 M; b: [An] = 0,2 M;
c: [An] = 0,4 M

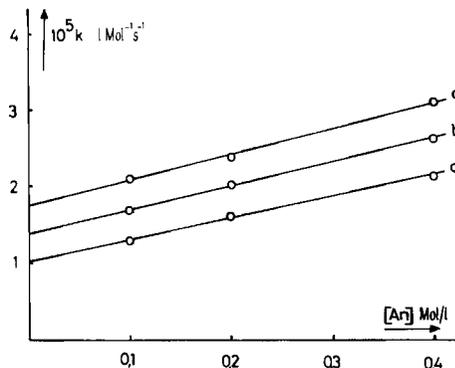


Fig. 6. Geschwindigkeitskonstanten 2. Ordnung der Reaktion von 2,4-Dinitrochlorbenzol mit *p*-Anisidin in Funktion der *p*-Anisidinkonzentration bei 60°

- a: ohne Zusätze;
b: Zusatz von 0,02 M Pyridin;
c: Zusatz von 0,04 M Pyridin

Pyridinkonzentration unabhängig sein. Beides ist offensichtlich nicht der Fall (vgl. auch Tabelle 3b), was nichts anderes bedeutet, als dass die Pyridin- und Anisidinkatalyse teilweise auf einer Änderung der Teilkonstanten k_1 , k_{-1} , k_3^{An} und k_3^{Py} , also auf einem Mediumseffekt beruht⁵⁾.

Die Reaktion von Dinitrofluorbenzol mit *p*-Anisidin wird durch Pyridin stark, durch DABCO sehr stark katalysiert (Tabelle 2b–2d, Fig. 7). k gehorcht ebenfalls den Gleichungen (6) und (7); k_{Py} und k_{DA} sind in Tabelle 3a zu finden. Es besteht kein Zweifel, dass der Hauptanteil dieser grossen Beschleunigungen als Basenkatalyse

⁵⁾ Es handelt sich hier um dieselbe Erscheinung wie bei der Reaktion des Dinitrofluorbenzols, wo k_{An} nicht konstant, sondern eine Funktion von [An] ist.

gedeutet werden kann. Ein geringer Anteil mag wieder von Mediumseffekten herühren, was aus dem nicht parallelen Verlauf der Geraden in Fig. 7 geschlossen werden kann.

Es ist aufschlussreich, an dieser Stelle die verschiedenen Konstanten k_0 und k_B (k_{An} , k_{Py} , k_{DA}) beider Substrate einander gegenüberzustellen (Tabelle 3).

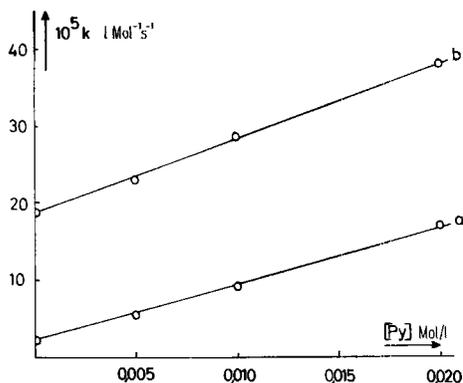


Fig. 7. Geschwindigkeitskonstanten 2. Ordnung der Reaktion von 2,4-Dinitrofluorbenzol mit p-Anisidin in Funktion der Pyridinkonzentration bei 25°

a: [An] = 0,05 M; b: [An] = 0,2 M

Dabei muss man allerdings beachten, dass k_0 beim Dinitrofluorbenzol durch nicht-lineare Extrapolation erhalten wurde und deshalb lediglich für die Abschätzung von Größenordnungen verwendet werden darf. Der tabellierte Wert ist wahrscheinlich zu hoch, so dass z. B. die angegebenen Zahlenwerte der Quotienten k_B/k_0 als untere Grenze aufgefasst werden müssen und in Wirklichkeit vielleicht erheblich grösser sind.

Beim Vergleich der Quotienten k_B/k_0 fällt auf, dass sie beim Fluorderivat durchwegs wesentlich grösser sind als bei der Chlorverbindung. Ferner ist ein Vergleich mit der Reaktion des stärker basischen Piperidins mit Dinitrofluorbenzol interessant: Die Quotienten k_{DA}/k_0 und k_{Py}/k_0 betragen 64,5 bzw. 4,3, sind also viel kleiner als die entsprechenden Grössen der Anisidin-Reaktion. Die Empfindlichkeit auf Basenkatalyse, für die k_B/k_0 ein Mass ist, scheint demnach mit zunehmender Basizität der Abgangsgruppe und mit abnehmender Basizität des eintretendenamins zuzunehmen⁶⁾.

2.3. Reaktionsordnung in bezug auf 2,4-Dinitrochlorbenzol und 2,4-Dinitrofluorbenzol. Es wurden einige Messungen unter Bedingungen pseudoerster Ordnung mit dem Halogenid als Überschusskomponente ausgeführt; die Resultate sind in Tabelle 1g bzw. 2e zusammengestellt. Aus der geringen Zunahme der Geschwindigkeitskonstanten 2. Ordnung mit der Halogenidkonzentration ist ersichtlich, dass auch die 2,4-Dinitrohalogenide in geringem Masse katalytisch wirken, wenn sie in genügend hoher Konzentration vorhanden sind. Dieser Befund deckt sich mit ähnlichen Beobachtungen von Ross *et al.* [10], welche bei der Reaktion von Dinitrochlorbenzol mit Allyl- und n-Butylamin in Chloroform ebenfalls eine geringe beschleunigende Wirkung von Nitrobenzolderivaten festgestellt haben. Angesichts der sehr geringen Basizität von Nitrogruppen [18] erscheint es uns jedoch fraglich, ob diese wenigen experimentellen Daten im Sinne der Ross'schen Interpretation als Basenkatalyse gedeutet werden können (vgl. auch [1] und [11]).

⁶⁾ Vgl. folgende Mitteilung: [17].

2.4. *Isotopeneffekte*. Basenkatalysierte Substitutionen, bei denen eine Protonenübertragung in einem geschwindigkeitsbestimmenden Schritt stattfindet, sollten einen kinetischen Wasserstoffisotopeneffekt mit einem maximalen Wert von ca. 8 bis 9 aufweisen [19]. In den bisher untersuchten Beispielen, nämlich den Reaktionen von 2- und 4-Nitrochlorbenzol mit Piperidin in Xylol [20], von 2,4-Dinitrochlorbenzol mit *n*-Butylamin in Chloroform [10] und von 2,4-Dinitrofluorbenzol mit Piperidin in Benzol [6] wurde bei Verwendung des N-deutერიerten Amins eine unveränderte Reaktionsgeschwindigkeit gefunden. Nur die Reaktion von Piperidin mit 2,4-Dinitrodiphenyläther in Benzol zeigte einen kleinen Isotopeneffekt von 1,29 [21]; dieselbe Reaktion in 10% Dioxan-90% Wasser weist einen von der Hydroxylionenkonzentration abhängigen, kleinen Isotopeneffekt auf. Er beträgt 1,46, wenn kein Natriumhydroxyd zugesetzt wird, und 1,39, 0,98 und 0,86 bei Hydroxylionenkonzentrationen von 0,01, 0,05 und 0,2M [22].

Wir haben die Geschwindigkeitskonstanten der Reaktionen von *p*-Anisidin bzw. N-d₂-*p*-Anisidin mit den beiden Dinitrobenzolhalogeniden gemessen; die Resultate sind in Tabelle 4 und 5 zusammengestellt. Beim Dinitrochlorbenzol ist der Quotient

Tabelle 4. *Isotopeneffekte der Reaktion von DNCB mit N-d₂-p-Anisidin in Benzol^{a)}*

Isotop	[An] M	[Py]	Temp. °C	10 ⁶ k l · Mol ⁻¹ s ⁻¹	$\frac{k_H}{k_D}$	$\frac{k_H}{k_D}$ korrr. ^{b)}
H	0,1		60	1,42		
D	0,1		60	1,55	0,92	0,88
H	0,1	0,02	60	1,87		
D	0,1	0,02	60	1,95	0,96	0,94
H	0,4		25	0,34		
D	0,4		25	0,40	0,85	0,80

^{a)} [DNCB]₀ = 2 · 10⁻⁴M.

^{b)} Für 100% deuteriertes *p*-Anisidin korrigiert.

Tabelle 5. *Isotopeneffekte der Reaktion von DNFB mit N-d₂-p-Anisidin in Benzol^{a)}*

Isotop	[An] M	[Py] M	Temp. °C	10 ⁶ k l · Mol ⁻¹ s ⁻¹	$\frac{k_H}{k_D}$	$\frac{k_H}{k_D}$ korrr. ^{b)}
H	0,05		25	2,20		
D	0,05		25	2,11	1,04	1,055
H	0,10		25	5,70		
D	0,10		25	5,70	1,00	1,00
H	0,20		25	19,00		
D	0,20		25	19,65	0,96	0,95
H	0,05	0,01	25	9,05		
D	0,05	0,01	25	8,80	1,03	1,045
H	0,05		60	4,17		
D	0,05		60	4,03	1,035	1,05

^{a)} [DNFB]₀ = 5,44 · 10⁻⁴M.

^{b)} Für 100% deuteriertes *p*-Anisidin korrigiert.

k_H/k_D durchwegs kleiner als 1, was auf einen sekundären Isotopeneffekt hinweist. Einen solchen sekundären Effekt würde man tatsächlich auf Grund der wegen des induktiven Effektes von Deuterium erhöhten nucleophilen Reaktivität des deuteriertenamins erwarten [23]. Die Reaktion von Anilin bzw. N-d₂-Anilin mit Benzoylchlorid in Benzol weist einen Isotopeneffekt von 0,86 auf, welcher auf dieselbe Ursache zurückgeführt wurde [24]. Interessant ist dagegen das Fehlen eines solchen sekundären Effektes bei den oben erwähnten Reaktionen mit aliphatischen Aminen.

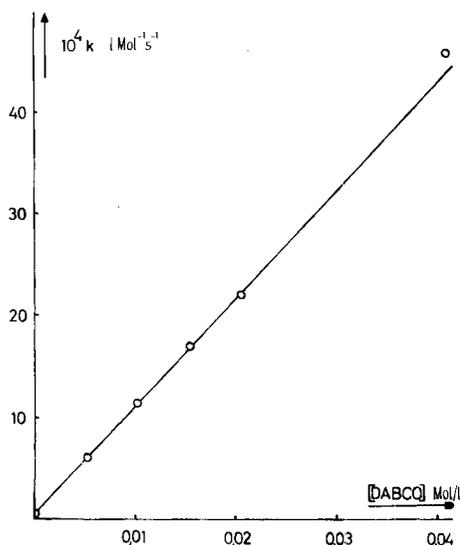
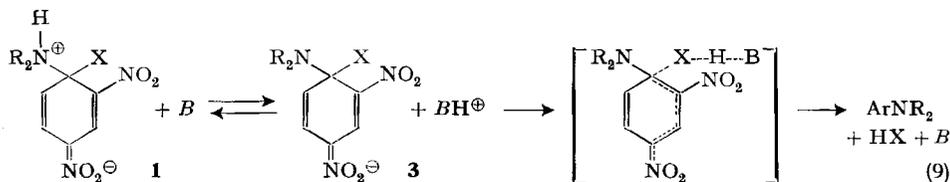


Fig. 8. Geschwindigkeitskonstanten 2. Ordnung der Reaktion von 2,4-Dinitrofluorbenzol mit p-Anisidin in Funktion der DABCO-Konzentration bei 25°

Der Quotient k_H/k_D für die Dinitrofluor-Reaktion variiert je nach Reaktionsbedingungen zwischen 0,95 und 1,05. Wir halten es nicht für sinnvoll, über diese kleinen Variationen zu spekulieren.

Als wichtigstes Ergebnis dieser Experimente ist die Abwesenheit eines grösseren primären Isotopeneffektes zu werten; dies steht in Übereinstimmung mit den erwähnten Daten aus der Literatur. Über die Ursache von kleinen oder nicht vorhandenen primären Wasserstoff-Isotopeneffekten bei Reaktionen, wo man sie eigentlich erwarten würde, ist viel diskutiert worden [9] [25], und es fehlt nicht an Widersprüchen zwischen den einzelnen Autoren. Wir möchten deshalb lediglich darauf hinweisen, dass der von BUNNETT [22] [26] für Reaktionen in polaren Lösungsmitteln vorgeschlagene Mechanismus⁷⁾ (9), aber auch die von ROSS [9] postulierte Variante, bei welcher



⁷⁾ Dasselbe gilt für den von CAPON & REES [27] vorgeschlagenen cyclischen Mechanismus, wo ein primäres oder sekundäres Amin als Katalysator in einem synchronen Prozess sowohl als Protonenakzeptor wie auch als Protonendonator wirkt. Vgl. auch BERNASCONI & ZOLLINGER [2].

eine mit der Ausstossung der Abgangsgruppe X synchron verlaufende Protonenübertragung vom Aminstickstoff auf die Katalysatorbase stattfindet, mit einem kleinen oder abwesenden primären Wasserstoff-Isotopeneffekt besser vereinbar sind als ein Mechanismus, bei welchem die Protonenübertragung vom Zwischenprodukt **1** auf die Base *B* geschwindigkeitsbestimmend ist⁸⁾.

3. Experimentelles. – *3.1. Verbindungen.* Benzol wurde über einer Natrium-Kalium-Legierung unter Rückfluss gekocht und destilliert. *p*-Anisidin wurde durch zweimaliges Destillieren unter Vakuum und unter Lichtausschluss gereinigt und unter Feuchtigkeits- und Lichtausschluss aufbewahrt. Es musste jeweils nach einer gewissen Zeit wegen allmählicher Braunfärbung erneut destilliert werden. Smp. 56–57°. N-d₃-*p*-Anisidin wurde durch mehrmaliges Äquilibrieren von gereinigtem *p*-Anisidin mit unter Rückfluss kochendem schweren Wasser hergestellt. Nach einer Kernresonanzanalyse war das *p*-Anisidin zu 70% deuteriert. Pyridin wurde über Natriumhydroxid getrocknet und destilliert, 1,4-Diaza-[2.2.2]-bicyclooctan (DABCO) wurde sublimiert, Smp. 158–159°. 2,4-Dinitrochlor- und 2,4-Dinitrofluor-benzol *purissimum* FLUKA wurden zweimal aus Äthanol umkristallisiert. DNCB Smp. 52°, DNFB Smp. 26–27°. N-(2,4-Dinitrophenyl)-*p*-anisidin wurde durch Umsetzen von 0,02 Mol *p*-Anisidin mit 0,01 Mol Dinitrochlorbenzol bei ca. 90° erhalten. Nach dreimaligem Umkristallisieren in Äthanol Smp. 133°.

3.2. Kinetische Versuche. Zur Messung der Reaktionsgeschwindigkeiten wurde die von uns [2] beschriebene spektrophotometrische Methode verwendet; die Absorption wurde bei 360 nm gemessen. Von *p*-Anisidin bzw. N-d₃-*p*-Anisidin wurde wegen der beschränkten Haltbarkeit keine Stammlösung hergestellt; die notwendige Menge wurde jeweils unmittelbar vor dem Beginn eines Versuches eingewogen. Die Reaktionen wurden zudem, aus demselben Grund, im Dunkeln ausgeführt.

Um die experimentelle Streuung bei der Bestimmung der Isotopeneffekte klein zu halten, wurde stets ein Versuchspaar (Anisidin und N-d₃-Anisidin) gleichzeitig und unter gleichen Bedingungen (gleiche Herkunft aller Chemikalien etc.) ausgeführt.

SUMMARY

(1) The rates of the reactions of 2,4-dinitrofluorobenzene and 2,4-dinitrochlorobenzene with *p*-anisidine have been measured in benzene solution, with and without the addition of pyridine and 1,4-diaza-[2.2.2]-bicyclooctane (DABCO) as catalysts.

(2) In a *p*-anisidine concentration range of 0,05 to 0,3M the reaction of 2,4-dinitrofluorobenzene is more than second order in *p*-anisidine. This strong dependence upon the amine concentration is considered to be due to a base catalysis, on which a medium effect is superimposed. The reaction is strongly catalyzed by pyridine and very strongly by DABCO; base catalysis is thought to be mainly responsible for these accelerations by tertiary amines.

(3) The reaction of 2,4-dinitrochlorobenzene is slightly accelerated by high *p*-anisidine concentrations, moderately catalyzed by pyridine and fairly strongly catalyzed by DABCO. Although it is shown that medium effects are partly responsible for these accelerations, the main part is due to proper base catalysis, especially in the case of DABCO as base. Thus the reaction with *p*-anisidine appears to be the first unequivocal example of a base catalyzed aminolysis of 2,4-dinitrochlorobenzene.

⁸⁾ In wässrigen Lösungsmitteln ist dieser letzte Mechanismus ohnehin unwahrscheinlich, weil Protonenübergänge von relativ starken Säuren zu relativ starken Basen äusserst rasch verlaufen [28]. Ausserdem haben HART & BOURNS [29] kürzlich einen signifikanten Sauerstoff-Isotopeneffekt in der Hydroxylionen-katalysierten Reaktion von Piperidin mit 2,4-Dinitrodiphenyläther in 10% Dioxan-90% Wasser [22] gefunden, was einen Mechanismus nahelegt, bei dem die C-O-Bindung in einem geschwindigkeitsbegrenzenden Schritt gebrochen wird.

(4) The rate constants of both reactions are slightly augmented by increasing the concentration of the dinitrohalobenzenes.

(5) Hydrogen isotope effects using N-d₂-*p*-anisidine have been determined and discussed: k_H/k_D varies between 0,80 and 0,94 for the reaction of the chloro-, between 0,95 and 1,05 for the reaction of the fluoro derivative, depending on the conditions.

Eidgenössische Technische Hochschule Zürich
Technisch-chemisches Laboratorium

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 4. Mitteilung: C. F. BERNASCONI, M. KAUFMANN & H. ZOLLINGER, *Helv.* **49**, 2563 (1966).
- [2] C. F. BERNASCONI & H. ZOLLINGER, *Helv.* **49**, 103 (1966).
- [3] M. BODENSTEIN, *Z. physik. Chem.* **85**, 329 (1913).
- [4] C. F. BERNASCONI, Dissertation ETH, Zürich 1965.
- [5] C. R. ALLEN, A. J. BROOK & E. F. CALDIN, *J. chem. Soc.* **1961**, 2171; R. F. HUDSON, *Ber. Bunsenges.* **68**, 215 (1964).
- [6] F. PIETRA & A. FAVA, *Tetrahedron Letters* **223**, 1535 (1963).
- [7] H. SUHR, *Ber. Bunsenges.* **67**, 893 (1963); N. E. SBARBATI, T. H. SUAREZ & J. A. BRIEUX, *Chemistry & Ind.* **1964**, 1755.
- [8] R. E. PARKER, *Adv. Fluorine Chemistry* **3**, 63 (1963).
- [9] S. D. ROSS, *Progr. physic. org. Chemistry* **1**, 31 (1963).
- [10] S. D. ROSS, M. FINKELSTEIN & C. PETERSEN, *J. Amer. chem. Soc.* **81**, 5336 (1959).
- [11] J. F. BUNNETT & R. H. GARST, *J. Amer. chem. Soc.* **87**, 3875 (1965).
- [12] S. D. ROSS, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 5319 (1958).
- [13] O. L. BRADY & F. B. CROPPER, *J. chem. Soc.* **1950**, 507.
- [14] S. D. ROSS & R. C. PETERSEN, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 2447 (1958).
- [15] R. L. DENYER, A. GILCHRIST, J. A. PEGG, J. SMITH, T. E. TOMBINSON & L. E. SUTTON, *J. chem. Soc.* **1955**, 3889.
- [16] W. K. MCEWEN, *J. Amer. chem. Soc.* **58**, 1124 (1936).
- [17] C. F. BERNASCONI & H. ZOLLINGER, *Helv.* **50**, (1967), im Druck; C. F. BERNASCONI, G. BECKER & H. ZOLLINGER, *Helv.* **50** (1967), im Druck.
- [18] H. P. TREFFERS & L. P. HAMMETT, *J. Amer. chem. Soc.* **59**, 1708 (1937); L. P. HAMMETT, *J. chem. Physics* **8**, 644 (1940).
- [19] K. WIBEG, *Chem. Rev.* **55**, 713 (1955).
- [20] M. F. HAWTHORNE, *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 6358 (1954).
- [21] F. PIETRA, *Tetrahedron Letters* **28**, 2405 (1965).
- [22] J. F. BUNNETT & C. F. BERNASCONI, *J. Amer. chem. Soc.* **87**, 5209 (1965).
- [23] E. A. HALEVI, *Progr. physic. org. Chemistry* **1**, 180 (1963).
- [24] J. J. ELLIOT & S. F. MASON, *Chemistry & Ind.* **1959**, 488.
- [25] F. H. WESTHEIMER, *Chem. Rev.* **61**, 265 (1961); M. F. HAWTHORNE & F. S. LEWIS, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 4296 (1958); J. BIGELEISEN, *Pure and Appl. Chem.* **8**, 217 (1964); C. A. BUNTON & V. J. SHINER, *J. Amer. chem. Soc.* **83**, 3214 (1961); C. G. SWAIN, D. A. KUHN & R. L. SCHOWEN, *ibid.* **87**, 1553 (1965); R. P. BELL, *Discussions Faraday Soc.* **39**, 16 (1965).
- [26] J. F. BUNNETT & R. H. GARST, *J. Amer. chem. Soc.* **87**, 3879 (1965).
- [27] B. CAPON & C. W. REES, *Amer. Rept. Progr. Chemistry* **60**, 278 (1964).
- [28] M. EIGEN, *Angew. Chem.* **75**, 489 (1963).
- [29] C. R. HART & A. N. BOURNS, *Tetrahedron Letters* **26**, 2995 (1966).