

## 227. Chloracylierung und Bromacylierung von Carbonylverbindungen. IV.<sup>1)</sup> Bildungsmechanismus von Carbonsäure-(1-halogenalkyl)estern

von Peter Bigler und Markus Neuenschwander<sup>2)</sup>

Institut für Organische Chemie der Universität Bern, 3012 Bern, Freiestrasse 3

(19.VI.78)

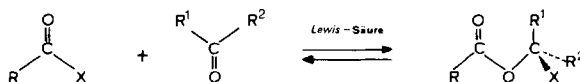
### Chloroacylation and bromoacylation of carbonyl compounds IV. Investigations of the reaction mechanism

#### Summary

The kinetics of the *Lewis* acid catalyzed reaction between acyl chlorides and carbonyl compounds (especially aldehydes) is investigated by <sup>1</sup>H-NMR.-spectroscopy. With acetyl chloride as starting material a second order reaction is observed; the rate of the reaction increases in polar solvents as well as with increasing electron-donating capacity of the aldehyde. - With benzoyl chloride as starting material the reaction is first order with respect to benzoyl chloride, but zero order with respect to the aldehyde. The reaction rate is strongly influenced by the substituents of the benzoyl chloride. - Two polar reaction mechanisms which are in accord with these results are outlined and discussed.

**1. Einleitung.** - In den ersten drei Arbeiten dieser Reihe (s. [1-3]) haben wir die Herstellung von Carbonsäure-(1-halogenalkyl)estern nach *Schema 1* optimiert, die Nebenprodukte identifiziert und die Lage des Gleichgewichtes in Funktion verschiedener Parameter ermittelt. Wir berichten im folgenden über Arbeiten zur Aufklärung des Mechanismus dieser Reaktion.

*Schema 1*



1

**2. Spekulative Reaktionsmechanismen.** - Für die Bildung der Carbonsäure-(1-halogenalkyl)ester nach *Schema 1* können verschiedene Mechanismen in Betracht gezogen werden. Die Chloracylierung von Carbonylverbindungen besitzt

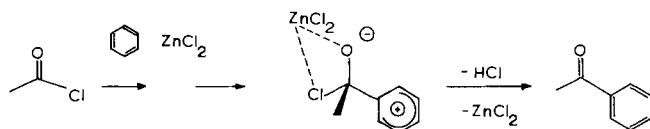
<sup>1)</sup> Teil III: [1].

<sup>2)</sup> Anfragen sind an diesen Autor zu richten.

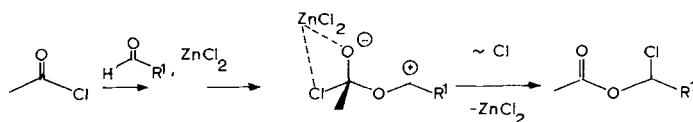
unverkennbare Ähnlichkeit zu der mechanistisch eingehender untersuchten *Friedel-Crafts*-Acylierung ([4-7])<sup>3</sup>. In beiden Fällen wird ein  $\pi$ -System durch ein Elektrophiles angegriffen, welches aus einem Säurehalogenid und einer *Lewis*-Säure erzeugt wird. Während sich aber der dabei gebildete  $\sigma$ -Komplex nach *Friedel-Crafts* durch Protonenabspaltung und Aromatisierung stabilisiert, wird die Reaktion in unserem Falle durch Wanderung des Halogenatoms beendet.

Schema 2

*Friedel-Crafts-Acylierung von Aromaten*



*Chloracylierung von Carbonylverbindungen*



Es ist deshalb sinnvoll, die aus den Arbeiten zur Acylierung von Aromaten hervorgehenden Kenntnisse über die Struktur von Säurehalogenid-*Lewis*' Säure-Komplexen zu berücksichtigen [4-7]. Danach kann eine Mischung von Säurehalogeniden und *Lewis*-Säuren, je nach der Struktur der Komponenten sowie den experimentellen Bedingungen, im wesentlichen zwei elektrophile Systeme enthalten; einerseits das *O*-komplexierte Säurehalogenid **2**, andererseits das Acyl-Kation **4**, welches aus einer *Cl*-komplexierten Vorstufe **3** gebildet wird (*Schema 3*<sup>4</sup>). Bei der *Friedel-Crafts*-Acylierung kann der Aromat durch das Elektrophile **2** (vgl. *Schema 2*) oder **4** acyliert werden.

**2.1. Polare Mechanismen.** Die im *Schema 4* wiedergegebenen Bildungsmechanismen von Carbonsäure-(1-halogenalkyl)estern **1** verlaufen über polare Zwischenstufen und sind den für die *Friedel-Crafts*-Acylierung postulierten Reaktionswegen analog. Nach *Variante A* reagiert das Säurechlorid<sup>5</sup>) im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt zum Acyl-Kation **4**, welches sich mit der Carbonylverbindung zum Acyloxy-carbenium-Ion **5** umsetzt. Übertragung von Chlorid vom Katalysator führt zu **1**.

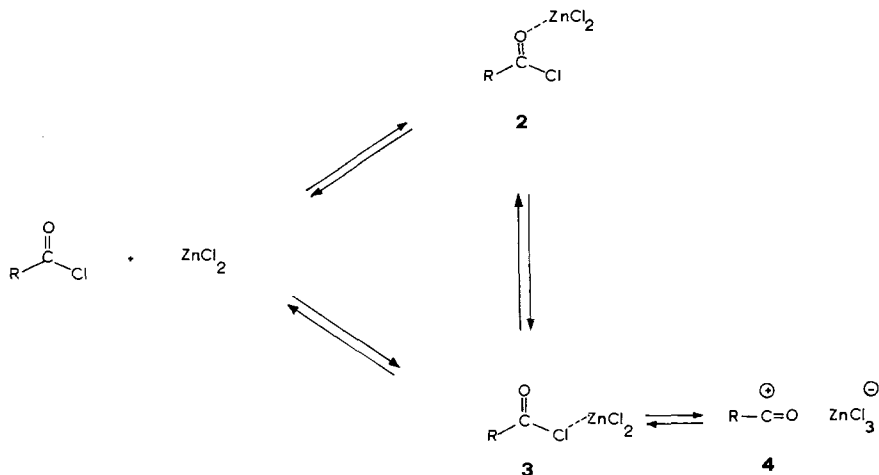
Nach *Variante B* ist das wesentlich weniger elektrophile Teilchen **2** für die Auslösung der Reaktion verantwortlich. Deshalb dürfte die Umsetzung von **2** mit der Carbonylverbindung zu **6** langsamer verlaufen als der Schritt **4**  $\rightarrow$  **5** und zum

<sup>3</sup>) In der vorliegenden Mitteilung wurde nur eine sehr beschränkte Literatur-Auswahl über die *Friedel-Crafts*-Acylierung berücksichtigt.

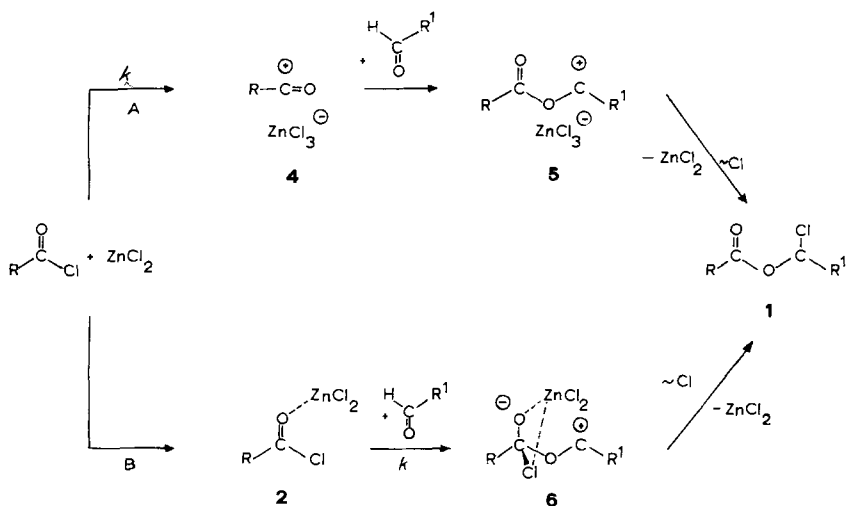
<sup>4</sup>) Die Koordinationszahl von Zn(II) beträgt normalerweise 4, wobei in unserem Fall als weitere Liganden Säurehalogenid- sowie Aldehyd-Molekeln in Frage kommen. Diese zusätzlichen Liganden werden im folgenden nur berücksichtigt, wenn sie das Reaktionsgeschehen nachweislich beeinflussen (vgl. Kap. 3.3).

<sup>5</sup>) Einfachheitshalber werden alle Reaktionen ausgehend von Acylchloriden und Aldehyden formuliert.

Schema 3<sup>4)</sup>

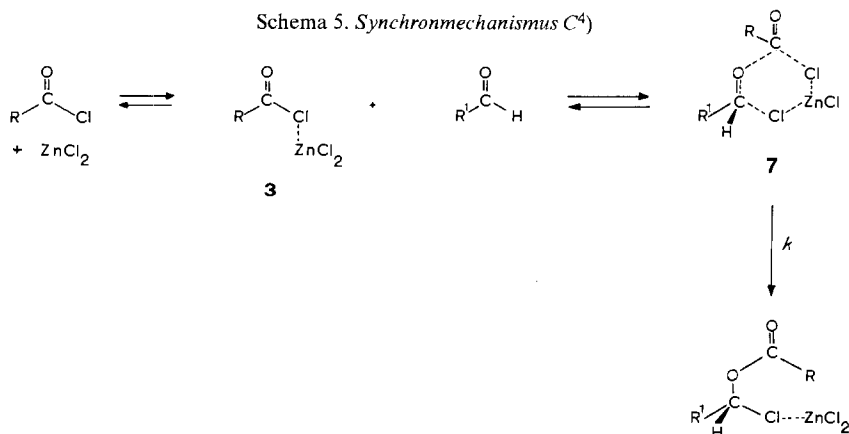


Schema 4. Polare Mechanismen A und B<sup>4)</sup>

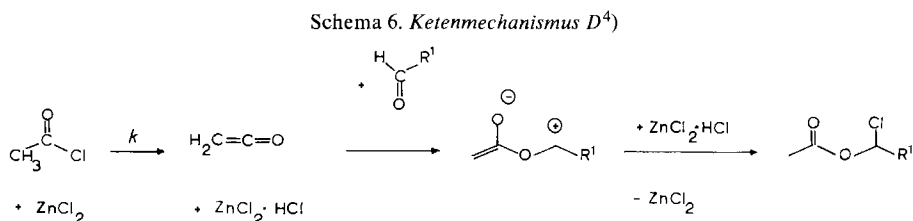


geschwindigkeitsbestimmenden Schritt werden. Die intramolekulare Chlor-Wanderung führt wiederum zum Produkt 1.

2.2. *Synchronmechanismus C.* Ebenfalls attraktiv ist der in *Schema 5* formulierte Synchronmechanismus, der dann eine Rolle spielen könnte, wenn die Energie des Acylkations 4 bzw. des komplexierten Acyloxy-carbenium-Ions 6 sehr hoch liegen würde. Es wäre denkbar, dass die Lösung der (Acyl-Halogen)-Bindung einigermassen synchron mit der Knüpfung der (Alkyl-Halogen)-Bindung verläuft, so dass energetisch hochliegende Carbenium-Ionen oder stark polare Zwischenstufen vermieden werden.



2.3. *Ketenmechanismus D*. Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, dass auch Ketene als unpolare Zwischenstufen diskutiert werden können (*Schema 6*), doch erachten wir die Chance zur Bildung von Ketenen in *Lewis*-saurem Milieu als sehr klein.



**3. Reaktionsordnung.** - 3.1. *Systeme mit aliphatischen Säurechloriden.* Zur Festlegung der Reaktionsordnung verfolgten wir die Kinetik der Umsetzung von Acetylchlorid mit aliphatischen und aromatischen Aldehyden im NMR.-Spektrometer. Dabei wurde die Gesamtreaktionsordnung einerseits von (1:1)-Reaktandengemischen (*Fig. 1*), andererseits von Lösungen eines Reaktanden im Überschuss des andern gemessen (*Fig. 2*).

*Figur 1* zeigt, dass die Umsetzung von Acetylchlorid mit Pivalaldehyd bezüglich der Reaktanden insgesamt 2. Ordnung verläuft: Wird  $1/[\text{CH}_3\text{COCl}]$  gegen die Zeit aufgetragen, so ergibt sich eine Gerade. Analoge Ergebnisse werden ausgehend von Acetaldehyd, Isobutyraldehyd sowie Benzaldehyd in zahlreichen Lösungsmitteln<sup>6)</sup> erzielt.

Wird der zeitliche Verlauf der Reaktion von Benzaldehyd in grossem Acetylchlorid-Überschuss verfolgt, so ergibt sich beim Auftragen von  $\ln[\text{Aldehyd}]$  gegen die Zeit eine Gerade, entsprechend einer Reaktion 1. Ordnung (*Fig. 2*): Dasselbe Verhalten zeigen Acetaldehyd, Isobutyraldehyd, Pivalaldehyd, ferner *p*-Nitro-

<sup>6)</sup> Verwendete Lösungsmittel: CCl<sub>4</sub>, CHCl<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>CN, CH<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>, Benzol, Chlorbenzol, Nitrobenzol.

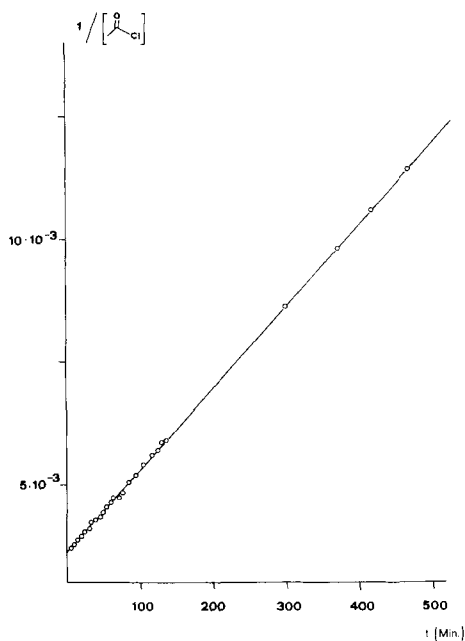


Fig. 1. Zeitlicher Verlauf der Acetylchlorid-Konzentration beim Umsatz mit Pivalaldehyd ((1:1)-Gemisch) in Gegenwart von  $ZnCl_2$  bei  $42^\circ 7)$

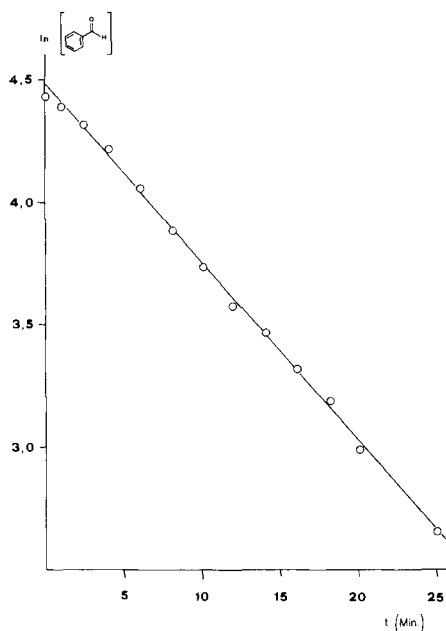


Fig. 2. Zeitlicher Verlauf der Benzaldehyd-Konzentration beim Umsatz mit Acetylchlorid in Gegenwart von  $ZnCl_2$  (Acetylchlorid-Überschuss,  $42^\circ 7)$

und *m*-Chlorbenzaldehyd. Damit scheint klar zu sein, dass die Umsetzung von aliphatischen und aromatischen Aldehyden mit Acetylchlorid je 1. Ordnung bezüglich des Aldehyds und des Acetylchlorids verläuft (Tab. 1).

Überraschenderweise ergibt sich für die Umsetzung von gewissen aromatischen Aldehyden (*p*-Brom-, *p*-Fluor-, *p*-Methyl- und *p*-Methoxybenzaldehyd) in grossem Acetylchlorid-Überschuss eine Gesamtreaktionsordnung 0: Es wird ein streng

Tabelle 1. Reaktionsordnung der Umsetzung von Acetylchlorid mit Aldehyden in Abhängigkeit der Struktur des Aldehyds sowie des Verhältnisses Acetylchlorid/Aldehyd

Aldehyd	Verhältnis Acetylchlorid/Aldehyd	Reaktionsordnung
$CH_3CHO$ , $(CH_3)_2CHCHO$ , $(CH_3)_3CCHO$ , $C_6H_5CHO$	1:1 <sup>6)</sup>	2
$CH_3CHO$ , $(CH_3)_2CHCHO$ , $(CH_3)_3CCHO$ , $X-C_6H_4CHO$ ( $X = p-NO_2$ , $n-Cl$ , H)	> 10:1	1
$CH_3CHO$	< 1:10	1
$X-C_6H_4CHO$ ( $X = p-Br$ , $p-F$ , $p-OCH_3$ , $p-CH_3$ )	> 10:1	0 <sup>a)</sup>

<sup>a)</sup> Blockierung bzw. Desaktivierung des Katalysators, vgl. Kap. 3.3.

<sup>7)</sup> In den Figuren wurde als Konzentrationsmass die Höhe des  $^1H$ -NMR.-Integrals verwendet.

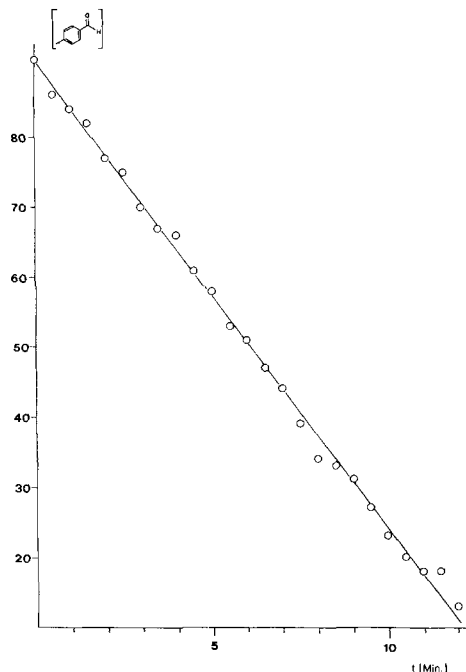


Fig. 3. Zeitlicher Verlauf der *p*-Methylbenzaldehyd-Konzentration beim Umsatz mit Acetylchlorid (Überschuss) in Gegenwart von  $\text{ZnCl}_2$  bei  $42^\circ 7$ )

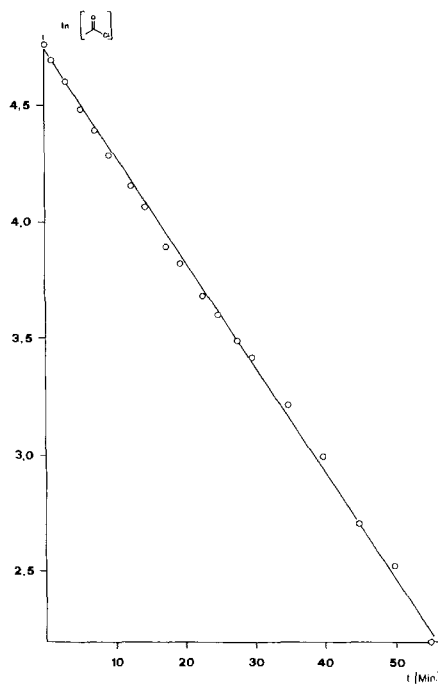


Fig. 4. Zeitlicher Verlauf der Acetylchlorid-Konzentration beim Umsatz mit Acetaldehyd (Überschuss) in Gegenwart von  $\text{ZnCl}_2$  bei  $42^\circ 7$ )

linearer Abfall der Aldehyd-Konzentration in Funktion der Zeit gemessen (Fig. 3). Dieser Effekt könnte so erklärt werden, dass beim Übergang zu aromatischen Aldehyden mit *+I/+M*-Substituenten ein Wechsel im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt, verbunden mit einer Änderung der Reaktionsordnung eintritt. Wird aber dem System Acetylchlorid/aromatischer Aldehyd noch Benzaldehyd als Referenz zugegeben, so ändert sich auch die Reaktionsordnung des Benzaldehyds: in Gegenwart von aromatischen Aldehyden mit *-M/-I*-Substituenten beträgt sie 1, in Gegenwart von aromatischen Aldehyden mit *+I/+M*-Substituenten dagegen 0. Wir erklären den Effekt mit einer Veränderung der Katalysatoraktivität durch Aldehyde mit *+I/+M*-Substituenten (vgl. Kap. 3.3).

Den erwarteten Verlauf nimmt die Umsetzung von Acetylchlorid im Überschuss von Acetaldehyd: Es handelt sich um eine Reaktion pseudo-erster Ordnung (Fig. 4).

Zusammenfassend verläuft die Reaktion von aliphatischen und aromatischen Aldehyden in Gegenwart von gelöstem  $\text{ZnCl}_2$  je erster Ordnung bezüglich der Reaktanden (Tab. 1), wobei das abweichende Verhalten von aromatischen Aldehyden mit *+I/+M*-Substituenten noch erklärt werden muss.

3.2. Systeme mit aromatischen Säurehalogeniden. Die Kinetik der Umsetzung von Benzoylchloriden mit aliphatischen und aromatischen Aldehyden wurde wie in

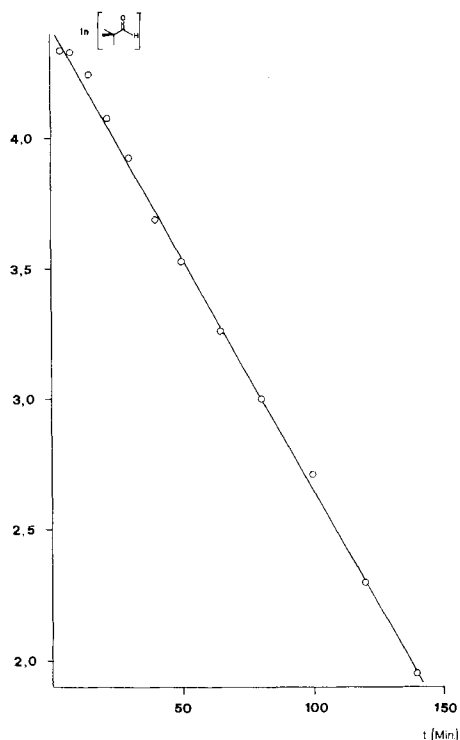


Fig. 5. Zeitlicher Verlauf der Pivalaldehyd-Konzentration beim Umsatz mit Benzoylchlorid ((1:1)-Gemisch) in Gegenwart von  $ZnCl_2$  bei  $42^\circ$  <sup>7)</sup>

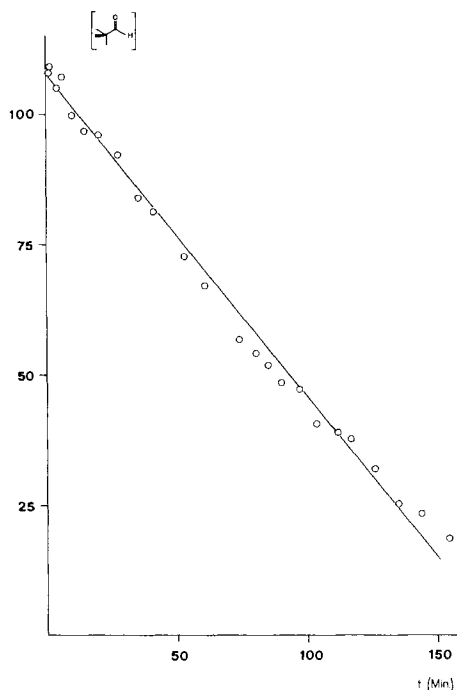


Fig. 6. Zeitlicher Verlauf der Pivalaldehyd-Konzentration beim Umsatz mit Benzoylchlorid (10facher Überschuss) in Gegenwart von  $ZnCl_2$  bei  $42^\circ$  <sup>7)</sup>

Kap. 3.1 beschrieben gemessen. Bei der Umsetzung von (1:1)-Gemischen von Aldehyden (Pivalaldehyd, Benzaldehyd<sup>8)</sup> oder *p*-Methylbenzaldehyd) mit aromatischen Säurechloriden (Benzoylchlorid sowie *p*-Chlor-, *p*-Methyl- oder *p*-Methoxybenzoylchlorid) wird bezüglich der Reaktanden eine Gesamtreaktionsordnung 1 gemessen (vgl. Fig. 5). Andererseits verläuft die Reaktion aliphatischer sowie aromatischer Aldehyde in grossem Überschuss von Benzoylchlorid nach der Pseudo-Reaktionsordnung 0: Die Aldehyd-Konzentration sinkt mit Zunahme der Reaktionsdauer linear ab (Fig. 6). Somit verhalten sich aromatische Säurehalogenide anders als aliphatische Acylchloride: Die Umsetzung ist 1. Ordnung bezüglich des Benzoylchlorids, dagegen 0. Ordnung bezüglich des Aldehyds. Von Interesse ist die Tatsache, dass sich aliphatische Aldehyde gleich verhalten wie aromatische Aldehyde mit  $-M/-I$ - und  $+I$ -Substituenten (Tab. 2).

3.3. *Reaktionsordnung des Katalysators (Katalysator-Desaktivierung)*. Die Umsetzung von Carbonylverbindungen mit Acylhalogeniden wird durch *Lewis*-Säuren katalysiert, wobei präparativ meist Aluminiumchlorid, Zinkchlorid sowie  $BF_3$  angewendet werden. In den vorliegenden kinetischen Arbeiten gelangte ausschliess-

<sup>8)</sup> Hier muss auch die Rückreaktion berücksichtigt werden.

Tabelle 2. Reaktionsordnung der Umsetzung von Benzoylchloriden in Abhängigkeit der Struktur des Aldehyds sowie des Verhältnisses Benzoylchlorid/Aldehyd

Benzoylchlorid	Aldehyd	Benzoylchlorid/ Aldehyd	Reaktionsordnung
X-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> COCl (X = <i>p</i> -Cl, <i>p</i> -CH <sub>3</sub> , <i>p</i> -OCH <sub>3</sub> )	(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> CCHO, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CHO, <i>p</i> -CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CHO	1:1	1
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> COCl	(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> CCHO, X-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CHO (X = H, <i>p</i> -CH <sub>3</sub> , <i>p</i> -NO <sub>2</sub> )	> 10:1	0

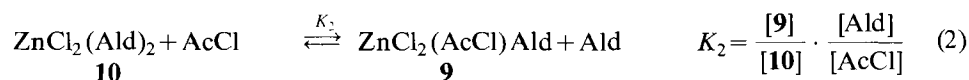
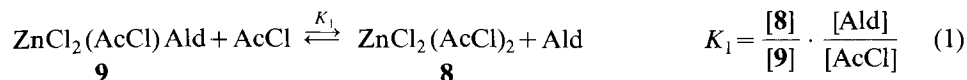
lich wasserfreies ZnCl<sub>2</sub> zum Einsatz. Zinkchlorid ist in den meisten Fällen<sup>9)</sup> sowohl in fester Form wie auch gelöst in Acetylchlorid katalytisch wirksam, in gelöster Form allerdings wirksamer.

Im Hinblick auf den Reaktionsmechanismus ist die Reaktionsordnung bezüglich des Katalysators von grossem Interesse. Zahlreiche Versuche zur Messung dieses Wertes verliefen aber infolge der schlechten Reproduzierbarkeit der Messresultate unbefriedigend.

Grund für die grosse Empfindlichkeit der Katalysator-Aktivität sind eindeutig die unterschiedlichen Bedingungen bei der Probenzubereitung. Wir nehmen an, dass bei den verwendeten kleinen Katalysator-Konzentrationen (ca. 10<sup>-4</sup> mol/l) geringste Spuren von Lewis-Basen (z. B. Wasser) bzw. Co-Katalysatoren (z. B. Protonensäuren wie HCl) eine relativ grosse Streuung der Messwerte bewirken. Damit scheidet Methoden aus, die mehrere Messansätze erfordern. Beispielsweise kann die Reaktionsordnung des Katalysators nicht nach der Methode der Anfangsgeschwindigkeiten [8] ermittelt werden. Immerhin bestätigen Experimente dieser Art in qualitativer Weise, dass eine Katalyse durch Zinkchlorid vorliegt.

Hinweise auf die Reaktionsordnung des Katalysators ergeben sich aus kinetischen Messungen der Umsetzung von aromatischen Aldehyden mit +I/+M-Substituenten mit Acetylchlorid: Werden die Reaktanden in äquimolarem Verhältnis eingesetzt, so ist die Reaktion 2. Ordnung, in grossem Acetylchlorid-Überschuss ist die Pseudo-Reaktionsordnung 0 (vgl. Kap. 3.1, Fig. 3)!

Wenn angenommen wird, dass vierfach koordiniertes Zn(II) das Reaktionsgeschehen bestimmt, so sind die Komplexe 8-10 zwischen ZnCl<sub>2</sub> und den Reaktanden möglich<sup>10)</sup>. Zwischen diesen Komplexen bildet sich durch Austausch von Liganden ein Gleichgewicht mit den Konstanten K<sub>1</sub> und K<sub>2</sub> aus<sup>11)</sup>.



<sup>9)</sup> Eine Ausnahme bildet Pivalaldehyd, wo gelöstes ZnCl<sub>2</sub> die Reaktionsgeschwindigkeit nicht beschleunigt, während festes ZnCl<sub>2</sub> katalytisch wirksam ist.

<sup>10)</sup> Da die Produkte weniger nucleophil sind als die Reaktanden und als Liganden kaum in Frage kommen, werden Gleichgewichte mit Produktmolekeln vernachlässigt.

<sup>11)</sup> ZnCl<sub>2</sub> = wasserfreies Zinkchlorid, AcCl = Acylchlorid, Ald = Aldehyd, Δ = Verhältnis Acetylchlorid/Aldehyd.



Wenn wir die plausible Annahme machen, dass der Katalysator nur dann aktiv ist, wenn er mindestens an eine Molekel Acetylchlorid gebunden ist, so gilt für die aktive  $\text{ZnCl}_2$ -Konzentration  $[\text{Zn}_a]$  Gleichung (3), für die  $\text{ZnCl}_2$ -Gesamtkonzentration  $[\text{Zn}_0]$  aber Gleichung (4) ( $[\text{AcCl}]/[\text{Ald}] = \Delta$ ). Aus dem Verhältnis  $[\text{Zn}_a]/[\text{Zn}_0]$  lässt sich Gleichung (5) herleiten.

$$[\text{Zn}_a] = [\mathbf{8}] + [\mathbf{9}] = [\mathbf{9}] \cdot K_1 \cdot \Delta + [\mathbf{9}] \quad (3)$$

$$[\text{Zn}_0] = [\mathbf{8}] + [\mathbf{9}] + [\mathbf{10}] = [\mathbf{9}] \cdot K_1 \cdot \Delta + [\mathbf{9}] + [\mathbf{9}]/(K_2 \cdot \Delta) \quad (4)$$

$$[\text{Zn}_a] = [\text{Zn}_0] \cdot \frac{K_2 \Delta (1 + K_1 \Delta)}{1 + K_2 \Delta (1 + K_1 \Delta)} \quad (5)$$

Anhand von Gleichung (5) lassen sich zwei Extremfälle diskutieren. a) Sind  $K_1$  und  $K_2$  sehr gross, so vereinfacht sich Gleichung (5) zu (5'). Die Konzentration an aktivem Katalysator entspricht der Gesamtmenge an eingesetztem Katalysator. Dieser Fall ist für Aldehyde mit elektronenanziehenden  $-M/-I$ -Substituenten zu erwarten, die eine vergleichsweise geringe Tendenz zur Komplexierung mit  $\text{ZnCl}_2$  aufweisen dürften. b) Völlig anders liegt der Fall bei aromatischen Aldehyden mit ausgeprägten Elektronendonator-Gruppen in  $p$ -Stellung. Hier ist mit einer vergleichsweise grossen Tendenz zur Komplexierung von  $\text{ZnCl}_2$  durch den Aldehyd zu rechnen, weshalb die Konzentration an aktivem  $\text{ZnCl}_2$  absinkt. Bei sehr kleinen  $K_1$ - und  $K_2$ -Werten gilt näherungsweise Gleichung (5'').

$$\text{Fall a):} \quad K_1, K_2 \gg 1: [\text{Zn}_a] = [\text{Zn}_0] \quad (5')$$

$$\text{Fall b):} \quad K_1, K_2 \ll 1: [\text{Zn}_a] = [\text{Zn}_0] \cdot K_2 \cdot \Delta \quad (5'')$$

Aus den kinetischen Messungen geht hervor, dass die Reaktion von Benzaldehyd mit Acetylchlorid (ohne Katalysator-Desaktivierung) der Gleichung (6) gehorcht. Die Umsetzung verläuft je 1. Ordnung bezüglich beider Reaktanden, wobei die Reaktionsordnung des Katalysators unbekannt ist. Unter der Annahme einer Reaktionsordnung 1 bezüglich des Katalysators, ergeben sich für die beiden Extremfälle die Gleichungen (7) und (8):

$$\text{Bekannt:} \quad \frac{d(\text{Produkt})}{dt} = k' \cdot [\text{Benzaldehyd}] \cdot [\text{AcCl}] \quad (6)$$

$$\text{Annahme:} \quad \text{Reaktionsordnung des Katalysators} = 1$$

$$\text{Fall a):} \quad \frac{d(\text{Produkt})}{dt} = k \cdot [\text{Zn}_0] \cdot [\text{Benzaldehyd}] \cdot [\text{AcCl}] \quad (7)$$

$$\text{Fall b):} \quad \frac{d(\text{Produkt})}{dt} = k \cdot K_2 \cdot [\text{Zn}_0] \cdot [\text{AcCl}]^2 \quad (8)$$

Für den Fall  $K_1, K_2 \gg 1$  erwarten wir ausgehend vom (1:1)-Gemisch bei konstanter  $\text{ZnCl}_2$ -Konzentration und mit  $[\text{Zn}_a] = [\text{Zn}_0]$  eine Reaktion 2. Ordnung, dagegen bei hohem Überschuss an Acetylchlorid eine Pseudo-Reaktionsordnung 1 (*Fall a*), Gleichung (7)). Dieses Ergebnis wurde für die Umsetzung von Acetylchlorid mit aliphatischen Aldehyden sowie mit aromatischen Aldehyden mit  $-M/-I$ -Substituenten festgestellt.

Sind dagegen  $K_1$  und  $K_2 \ll 1$ , so ist bei einem (1:1)-Gemisch von Acetylchlorid und Aldehyd eine Gesamt-Reaktionsordnung 2 zu erwarten. Bei Acetylchlorid-Überschuss verläuft die Umsetzung nach einer Pseudo-Reaktionsordnung 0. Dieses zunächst überraschende Ergebnis wurde tatsächlich bei Umsetzungen von Acetylchlorid mit aromatischen Aldehyden mit  $+M/+I$ -Gruppen erhalten.

Tabelle 3. Erwartete Reaktionsordnungen für die Extremfälle  $K_1, K_2 \gg 1$  und  $K_1, K_2 \ll 1$ .

Grösse von $K_1, K_2$ (Einfluss des $p$ -Substituenten des Aldehyds)	Gleichung	Reaktions- ordnung des (1:1)-Gemisches ( $[\text{Zn}_0] = \text{konst.}$ )	Pseudo- Reaktionsordnung bei Acetylchlorid- Überschuss ( $[\text{Zn}_0] = \text{konst.}$ )
$K_1, K_2 \gg 1 (-M, -I)$	(7)	2	1
$K_1, K_2 \ll 1 (+M, +I)$	(8)	2	0

Bei der Ableitung der Gleichungen (7) und (8) wurde die Reaktionsordnung bezüglich des Katalysators versuchsweise gleich 1 gesetzt. Höhere Reaktionsordnungen bezüglich  $\text{ZnCl}_2$  würden anstelle von Gleichung (8) ein anderes Geschwindigkeitsgesetz ergeben. Aufgrund der Tatsache, dass die experimentellen Ergebnisse mit den Erwartungen der *Tabelle 3* übereinstimmen, nehmen wir an, dass die Reaktionsordnung des Katalysators mit grosser Wahrscheinlichkeit 1 beträgt.

**4. Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten von verschiedenen Parametern.** - Zur Unterscheidung der verschiedenen mechanistischen Alternativen (vgl. Kap. 2) sollte der Einfluss der Struktur der Reaktanden sowie des Lösungsmittels auf die Geschwindigkeitskonstante der Reaktion zwischen Acylhalogeniden und Aldehyden bekannt sein. Diesbezügliche Untersuchungen haben wir - wenn möglich - in Form von Konkurrenzexperimenten durchgeführt. Beispielsweise werden zwei strukturell verschiedene Aldehyde im Überschuss des Acylhalogenids zur Reaktion gebracht, wobei die Abnahme der Konzentration beider Aldehyde in Funktion der Zeit gemessen wird. Dieses Vorgehen garantiert exakt gleiche Reaktionsbedingungen (und vor allem identische Katalysator-Konzentrationen und -Aktivitäten). Im folgenden werden die Resultate weitgehend ohne Kommentar beschrieben. Eine Diskussion der Ergebnisse folgt in Kap. 5.

4.1. *Variation des Aldehyds.* - 4.1.1. *Aliphatische Aldehyde/Acetylchlorid.* Während Isobutyraldehyd innerhalb der NMR.-Genauigkeit gleich schnell reagiert wie Acetaldehyd, reagiert Pivaldehyd rund 2,5mal schneller als Isobutyraldehyd. Es scheint, dass sich zwei gegenläufige Effekte konkurrieren: Während die Nucleophilie des Carbonyl-Sauerstoffatoms in der Reihe Acetaldehyd < Isobutyralde-

hyd < Pivalaldehyd zunimmt (und zu einem Anstieg der Reaktionsgeschwindigkeit beim Umsatz mit Elektrophilen führen sollte), nimmt auch die sterische Abschirmung der Carbonylgruppe durch den Alkylrest in derselben Reihe zu (und sollte eine Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit bewirken).

4.1.2. *Aromatische Aldehyde/Acetylchlorid.* Figur 7 zeigt eindrücklich, dass +M/+I-Substituenten am Aromaten die Geschwindigkeit der Umsetzung von aromatischen Aldehyden mit Acetylchlorid erhöhen, dass dagegen elektronenabziehende Substituenten das Gegenteil bewirken: werden die experimentellen Werte  $\log k_X/k_H$  gegen die tabellierten  $\sigma^+$ -Werte der Literatur [12] aufgetragen, so resultiert näherungsweise eine Gerade. Beim Übergang *p*-Methylbenzaldehyd zu *p*-Nitrobenzaldehyd sinkt die Geschwindigkeitskonstante um den Faktor 25.

4.1.3. *Konkurrenzexperimente mit weiteren Aldehyden.* Wird ein (1:1)-Gemisch von *p*-Nitrobenzaldehyd und Benzaldehyd im Überschuss von Benzoylchlorid zur Reaktion gebracht, so reagiert Benzaldehyd 2-2,5mal rascher als *p*-Nitrobenzaldehyd. Es ist allerdings zu beachten, dass Gemische aromatischer Aldehyde in Benzoylchlorid wesentlich weniger empfindlich auf die Variation des *p*-Substituenten ansprechen als beim analogen Versuch in Acetylchlorid (Fig. 7): So reagiert Benzaldehyd mit Acetylchlorid gut 10mal schneller als *p*-Nitrobenzaldehyd.

Die Umsetzung eines (1:1)-Gemischs von Acetaldehyd und Benzaldehyd im Überschuss von Acetylchlorid ergibt für beide Aldehyde ähnliche Geschwindigkeitskonstanten.

4.2. *Variation des Säurehalogenids.* Der Versuch, den Einfluss des Halogenatoms auf die Geschwindigkeitskonstante der Umsetzung von Carbonylverbin-

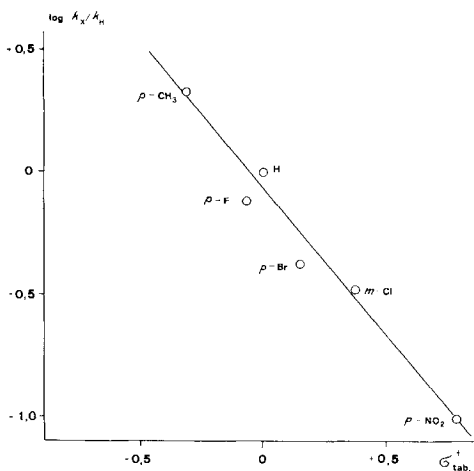


Fig. 7. Einfluss von aromatischen Substituenten auf die Geschwindigkeit der Umsetzung von aromatischen Aldehyden mit Acetylchlorid (Variation des Aldehyds)

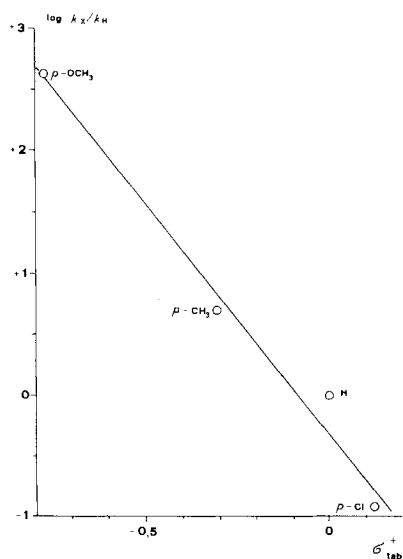


Fig. 8. Einfluss von aromatischen Substituenten auf die Geschwindigkeit der Umsetzung von Benzoylchloriden mit Pivalaldehyd (Variation des Acetylchlorid-Restes)

dungen mit Acylhalogeniden in einer Konkurrenzreaktion zu ermitteln, scheidet am raschen Halogenaustausch zwischen Säurehalogeniden in Gegenwart von  $\text{ZnCl}_2$ . Auch ein Vergleich der einzeln ermittelten Geschwindigkeitskonstanten verschiedener Säurehalogenide ist nicht möglich, weil bei separaten Ansätzen nie identische Katalysator-Aktivitäten erreicht werden. Eine minimale Variation der Katalysator-Aktivität hat nämlich bereits eine starke Änderung der Reaktionsgeschwindigkeit zur Folge.

Dagegen lässt sich der Einfluss des Acylrests durch Konkurrenzexperimente mit verschiedenen substituierten Benzoylchloriden bestimmen. *Figur 8* zeigt, dass die Geschwindigkeitskonstanten durch Substituenten am aromatischen Ring von Benzoylchlorid sehr stark beeinflusst werden, wobei +M/+I-Substituenten beschleunigen, -M/-I-Gruppen verlangsamen. Dabei reagiert *p*-Methoxybenzoylchlorid um den Faktor 3500 schneller als *p*-Chlorbenzoylchlorid!

Ein interessantes Ergebnis fördert der Vergleich der Reaktion von Acetylchlorid und Benzoylchlorid mit Pivalaldehyd zutage: Wird Pivalaldehyd einem Überschuss eines (1:1)-Gemischs der beiden Acylchloride angeboten, so reagiert (unter kinetischer Kontrolle) praktisch nur Acetylchlorid. Das Ergebnis ist deshalb wichtig, weil das durch Chlorid-Abstraktion gebildete Benzoyl-Kation energetisch tiefer liegt als das Acetyl-Kation. Das Experiment weist darauf hin, dass Benzoylchlorid und Acetylchlorid nach unterschiedlichen Mechanismen umgesetzt werden. Damit werden die kinetischen Resultate bestätigt (vgl. *Tab. 1* und *2*).

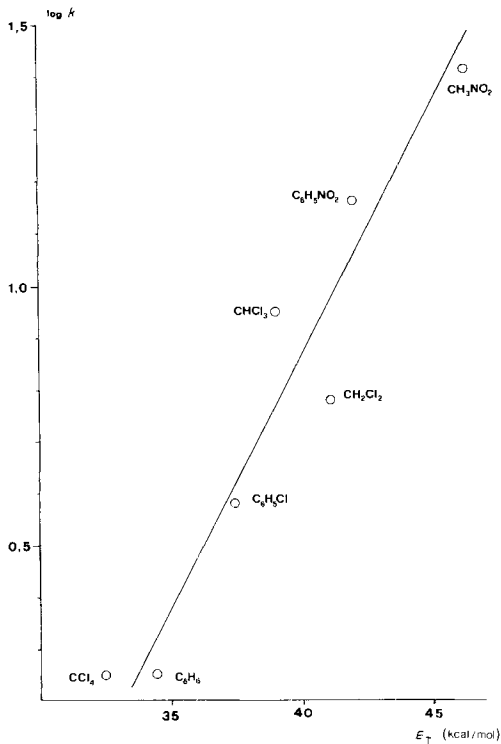


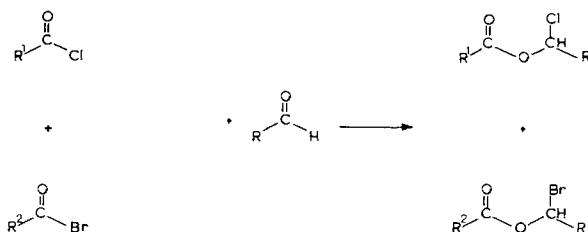
Fig. 9. Einfluss der Lösungsmittelpolarität auf die Umsetzung von Acetylchlorid mit Pivalaldehyd (ohne  $\text{ZnCl}_2$ )

4.3. *Einfluss der Lösungsmittelpolarität.* Qualitative Untersuchungen lehren, dass sowohl aliphatische wie aromatische Acylchloride mit Aldehyden in polaren Lösungsmitteln schneller reagieren als in unpolaren Lösungsmitteln. Allerdings sind Messungen von katalysator-haltigen Ansätzen wegen unterschiedlicher Katalysator-Aktivitäten nur sehr schlecht reproduzierbar.

Pivalaldehyd setzt sich mit Acetylchlorid auch in Abwesenheit von  $ZnCl_2$  um, allerdings verläuft die Umsetzung sehr langsam. In *Figur 9* sind die  $\log k$ -Werte dieser Reaktion gegen den  $E_T$ -Wert [10] als Lösungsmittelpolaritätsmass aufgetragen. Es zeigt sich, dass die Umsetzung durch polare Lösungsmittel beschleunigt wird: Die Reaktion verläuft in  $CH_3NO_2$  ca. 15mal schneller als in  $CCl_4$  oder in Benzol.

4.4. *Variation von Halogenatom und Acylrest.* Zur Unterscheidung zwischen einer intermolekularen oder intramolekularen Halogenwanderung ist ein elegantes Kreuzungsexperiment denkbar: Es wird ein (1:1)-Gemisch von zwei Säurehalogeniden eingesetzt, die sich sowohl im Halogenatom wie auch im Acylrest ( $R^1$ ,  $R^2$ ) unterscheiden. Die Umsetzung dieses Gemisches mit einem Aldehyd würde bei intramolekularer Halogenwanderung nur zwei Produkte ergeben (*Schema 7*), bei intermolekularer Halogenübertragung dagegen vier. Das Experiment scheidet aber daran, dass schon beim Zusammengeben der verschiedenen Säurehalogenide ein rascher Halogen-Austausch stattfindet.

Schema 7



5. **Bildungsmechanismus von Carbonsäure-(1-halogenalkyl)estern 1.** Die vorliegenden kinetischen Untersuchungen und Konkurrenzexperimente machen wahrscheinlich, dass für die Reaktion von Acylhalogeniden mit Carbonylverbindungen zwei unterschiedliche Mechanismen auftreten, je nachdem, ob aliphatische oder aromatische Säurehalogenide eingesetzt werden.

5.1. *Mechanismus für aliphatische Säurechloride (insbesondere Acetylchlorid/Aldehyde).* Der gültige Mechanismus muss folgenden experimentellen Fakten gerecht werden: a) Die Umsetzung von aliphatischen und aromatischen Aldehyden mit Acetylchlorid verläuft je 1. Ordnung bezüglich der Reaktanden. Ein scheinbar abweichendes Verhalten von aromatischen Aldehyden mit +M/-I-Gruppen kann mit einer unterschiedlichen Katalysator-Aktivität erklärt werden (Kap. 3.3). Es existieren Hinweise dafür, dass die Reaktionsordnung bezüglich des Katalysators ebenfalls 1 ist. b) Elektronenliefernde Substituenten am aromatischen Aldehyd führen zu einer starken Beschleunigung, elektronenabziehende Substituenten zu einer Verlangsamung der Reaktion. c) Die Reaktionsgeschwindigkeit nimmt mit zunehmender Lösungsmittelpolarität zu.

Aufgrund der kinetischen Befunde sind die Mechanismen *A* (vgl. 2.1) und *D* (vgl. 2.3) unwahrscheinlich: Im *Fall A* ist das Acyl-Kation **4** ( $R=CH_3$ ) die

energetisch höchstliegende Zwischenstufe. Für die Bildung dieses Kations ist eine sehr grosse freie Aktivierungsenthalpie erforderlich, und die Ablösung von Chlorid aus dem Acylhalogenid müsste geschwindigkeitsbestimmend sein. Im Gegensatz zum experimentellen Resultat sollte die Reaktion insgesamt 1. Ordnung verlaufen. Die nachfolgende Umsetzung mit dem Aldehyd müsste dann schnell und relativ unspezifisch vor sich gehen, der ausgeprägt beschleunigende Einfluss von +M/+I-Substituenten am Aldehyd wäre schlecht erklärbar. Analoge Argumente können gegen den *Keten-Mechanismus D* angeführt werden.

Nur der *polare Mechanismus B* (vgl. 2.1) und der *Synchronmechanismus C* (vgl. 2.2) sind mit der festgestellten Reaktionsordnung in Übereinstimmung. Für beide Mechanismen ist zu erwarten, dass elektronenliefernde Substituenten von aromatischen Aldehyden die Reaktion beschleunigen. Gegen den Synchronmechanismus C spricht allerdings die Zunahme der Reaktionsgeschwindigkeit mit zunehmender Lösungsmittelpolarität: Im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der Variante C werden keine neuen Ladungen gebildet, die Polarität des Produkt-Zinkchlorid-Komplexes dürfte sich nur wenig von derjenigen der Zwischenstufe unterscheiden.

Damit verbleibt als wahrscheinlicher Mechanismus die *polare Variante B* (s. *Schema 4*), bei welcher im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt neue Ladungen entstehen, so dass polare Lösungsmittel die Reaktion beschleunigen sollten. Aufgrund der Carbenium-Ion-Zwischenstufe **6** sind Oligomerisationen (als Konkurrenz zur Chloridübertragung  $6 \rightarrow 1 \cdot \text{ZnCl}_2$ ) plausibel. Dieser Prozess sollte bevorzugt bei hohen Aldehyd-Konzentrationen ablaufen, ferner dann bevorzugt sein, wenn die Zwischenstufe **6** sterisch leicht zugänglich ist (kleiner Rest R<sup>1</sup>) und elektronisch schlecht stabilisiert wird (Formaldehyd, Acetaldehyd).

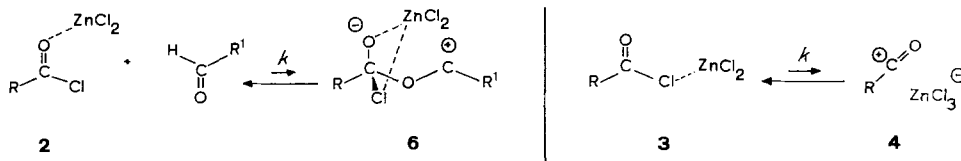
Schliesslich sei erwähnt, dass beim Einsatz von Pivalaldehyd oder Isobutyraldehyd keine Nebenprodukte gefunden werden, die auf *Wagner-Meerwein-Umlagerungen* bzw. *Eliminierungen* hinweisen. Dieser überraschende Befund macht wahrscheinlich, dass die Energie des Carbenium-Ions **6** relativ niedrig ist bzw. dass die anschliessende Chlorid-Übertragung sehr rasch abläuft.

5.2. *Mechanismus für aromatische Säurechloride/Aldehyde*. Benzoylchloride verhalten sich beim Umsatz mit Carbonylverbindungen kinetisch anders als aliphatische Säurechloride: a) Die Reaktion verläuft 1. Ordnung bezüglich des Acylchlorids, dagegen 0. Ordnung bezüglich des aliphatischen oder aromatischen Aldehyds. b) Aromatische Aldehyde mit elektronenliefernden Substituenten verhalten sich kinetisch gleich wie aromatische Aldehyde mit -M/-I-Gruppen oder aliphatische Aldehyde. c) Benzoylchlorid reagiert in Konkurrenzexperimenten wesentlich weniger empfindlich auf eine Variation des *p*-Substituenten des aromatischen Aldehyds als Acetylchlorid. d) Andererseits tritt beim Übergang vom System *p*-Chlorbenzoylchlorid/Pivalaldehyd zu *p*-Methoxybenzoylchlorid/Pivalaldehyd eine drastische Reaktionsbeschleunigung um den Faktor 3500 ein. e) Polare Lösungsmittel führen zu einer Zunahme der Reaktionsgeschwindigkeit.

Die aufgeführten Resultate sind mit dem *polaren Mechanismus A* vereinbar (*Schema 4*). Das Benzoyl-Kation **4** ist die energiereichste Zwischenstufe der Reaktionsfolge, die Bildung von **4** dürfte deshalb der geschwindigkeitsbestimmende Schritt sein. Demzufolge sollte die Reaktion 1. Ordnung bezüglich des Benzoylchlorids

rids verlaufen und durch +*M*-Substituenten in *p*-Stellung des Aromaten stark beschleunigt werden. Dagegen wird für den Aldehyd eine Reaktion 0. Ordnung erwartet. Die Umsetzung sollte nicht auf eine Variation des Restes R<sup>1</sup> ansprechen, obwohl natürlich bei Konkurrenzexperimenten eine leichte Bevorzugung von Aldehyden mit +*M*/+*I*-Gruppen möglich ist. - Auch bei Gültigkeit des polaren Mechanismus A sind - ausgehend vom komplexierten Benzoyloxy-carbenium-Ion 5 - Oligomere zu erwarten, wengleich das Ion 5 durch die Benzoyloxygruppe sterisch stärker abgeschirmt und elektronisch etwas besser stabilisiert wird als das Ion 6.

Zusammenfassend reagieren aliphatische Säurechloride also über die Zwischenstufe 6<sup>12)</sup> und Benzoylchloride über das Benzoyl-Kation 4<sup>12)</sup> (Schema 8). Dieses unterschiedliche Verhalten wird verständlich, wenn die relativen Energien von 4 und 6 sowie ihrer Vorstufen betrachtet werden: Für R = Alkyl liegt die Energie des Acyl-Kations 4 ohne Zweifel sehr hoch, es wird durch Alkylgruppen geringfügig stabilisiert. Im Vergleich dazu liegt das durch den Sauerstoffsubstituenten (+*M*-Substituent) stabilisierte Carbenium-Ion 6 energetisch wesentlich günstiger, die Reaktion weicht über 6 aus. Für aromatische Säurehalogenide dagegen, insbesondere für Benzoylchloride mit +*M*-Gruppen in *p*-Stellung, kann die Energie des Acyl-Kations 4 durch  $\pi$ -Delokalisation gesenkt werden. Andererseits wäre die Umwandlung des *sp*<sup>2</sup>-Zentrums von 2 ins *sp*<sup>3</sup>-Zentrum von 6 bei Benzoylchloriden ungünstig, da sie mit Verlust an Delokalisierungsenergie einhergeht. Dies bedeutet, dass beim Übergang von R = Alkyl zu R = Aryl die freie Aktivierungsenthalpie des Prozesses 3 → 4 abnimmt, diejenige der Reaktion 2 → 6 dagegen zunimmt.

 Schema 8<sup>4)</sup>


Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Projekt-Nr. 2.517-76) für die Unterstützung der Arbeit.

### Experimenteller Teil

**1. Allgemeines.** - Ausführlichere Angaben: vgl. [11]. Zur Messung der NMR.-Spektren diente ein Varian A-60 A Spektrometer. Alle verwendeten Reagentien werden durch Destillation (Aldehyde unter N<sub>2</sub>) gereinigt, die Lösungsmittel zudem von eventuell vorhandenen Stabilisatoren befreit, getrocknet und über Molekularsieb aufbewahrt.

**2. Bestimmung der Reaktionsordnung.** - Die NMR.-spektroskopische Verfolgung der Reaktion liefert durch Integration geeigneter Signale in Abhängigkeit der Zeit die experimentellen Wertepaare (Konzentration<sup>7</sup>)/Zeit). Zur Ermittlung der Reaktionsordnung werden die Wertepaare in die integrierten Differentialgleichungen für 0., 1., 2., ... Ordnung eingesetzt. Es wird graphisch bestimmt, in welchem Fall die Funktions-Zeit-Kurve eine Gerade ist.

<sup>12)</sup> Die exakte Struktur der Zwischenstufen 4 und 6 ist unbekannt.

*Beispiel für ein (1:1)-Gemisch der Reaktanden.* In einem 10-ml-Kölbchen werden zu 1,46 g (16,95 mmol) frisch destilliertem Pivalaldehyd 2,08 g abs. Chloroform und 1,33 g (14,39 mmol) mit  $ZnCl_2$  ges. Acetylchlorid gegeben. Nach gutem Durchmischen werden dieser Lösung *ca.* 0,5 ml entnommen und in ein NMR.-Röhrchen gegeben. Nachdem die Lösung im NMR.-Spektrometer eine konstante Temp. erreicht hat (nach wenigen Min.), wird das allmähliche Verschwinden von Acetylchlorid bei 42° durch Integration des Signals bei 2,6 ppm verfolgt. Beim Auftragen von  $1/[AcCl]$  gegen die Zeit resultiert eine Gerade (Fig. 1).

**3. Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstante von verschiedenen Parametern.** - 3.1. *Variation des Aldehyds* (Beispiel). 0,604 g (4 mmol) *p*-Nitrobenzaldehyd und 0,424 g (4 mmol) Benzaldehyd (frisch dest.) werden in einem 10-ml-Kolben mit 3,14 g (40 mmol)  $ZnCl_2$ -haltigem Acetylchlorid versetzt (die günstigste  $ZnCl_2$ -Konzentration wird durch stufenweises Verdünnen einer mit  $ZnCl_2$  ges. Acetylchlorid-Lösung gefunden). Ungefähr 0,5 ml dieser Lösung werden in ein NMR.-Röhrchen gebracht. Die Reaktion wird bei 42° im NMR.-Spektrometer an der Abnahme der Aldehydkonzentrationen durch Integration der beiden Signale zwischen 9 und 10 ppm verfolgt. Auftragen von  $\ln[Ald]$  für beide Aldehyde gegen die Zeit ergibt zwei Geraden. Das Verhältnis ihrer Steigungen liefert das Verhältnis der Geschwindigkeitskonstanten.

3.2. *Variation des Säurehalogenids* (Beispiel). Aus einer Stammlösung von  $ZnCl_2$ -haltigem Chloroform (wenige Tropfen von mit  $ZnCl_2$ -gesättigtem Aceton werden in Chloroform gelöst) werden 7 g entnommen und dazu 0,568 g (6,6 mmol) frisch destillierter Pivalaldehyd sowie 1,02 g (6,6 mmol) *p*-Methylbenzoylchlorid gegeben. Von dieser Lösung werden je 0,5 ml in NMR.-Röhrchen gegeben, welche zugeschmolzen werden, und bei 42° thermostatisiert. Im NMR.-Spektrometer wird die Abnahme des Aldehyd-Signals verfolgt<sup>13)</sup>, dann  $\ln[Ald]$  gegen die Zeit aufgetragen und aus der Steigung eine zur Geschwindigkeitskonstanten proportionale Grösse ermittelt. - Der Rest der  $ZnCl_2$ -Stammlösung dient zu analogen Messungen mit *p*-Methoxybenzoyl-, *p*-Chlorbenzoyl- und Benzoylchlorid.

3.3. *Variation der Lösungsmittelpolarität.* 1,75 g (20 mmol) Acetylchlorid und 1,723 g (20 mmol) frisch destillierter Pivalaldehyd werden gemischt. Je 0,3 g dieses Gemisches werden in 3 ml Lösungsmittel gelöst und je 0,5 ml dieser Lösungen in NMR.-Röhrchen gegeben, welche abgeschmolzen und bei 42° thermostatisiert werden. Die Abnahme des Signals von Acetylchlorid wird im NMR.-Spektrometer verfolgt<sup>13)</sup>. Auftragen von  $1/[AcCl]$  gegen die Zeit ergibt eine Gerade, deren Steigung der Geschwindigkeitskonstanten proportional ist. - Das Verhältnis der Steigungen in verschiedenen Lösungsmitteln liefert das Verhältnis der Geschwindigkeitskonstanten in den untersuchten Lösungsmitteln.

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] P. Bigler & M. Neuenschwander, *Helv.* 61, 2165 (1978).
- [2] P. Bigler, H. Mühle & M. Neuenschwander, *Synthesis* 1978, 593; M. Neuenschwander, P. Bigler, K. Christen, R. Iseli, R. Kyburz & H. Mühle, *Helv.* 61, 2047 (1978).
- [3] P. Bigler, S. Schönholzer & M. Neuenschwander, *Helv.* 61, 2059 (1978).
- [4] E. Lindner, *Angew. Chem.* 82, 143 (1970).
- [5] B. Chevrier & R. Weiss, *Angew. Chem.* 86, 12 (1974).
- [6] H. H. Perkampus & E. Baumgarten, *Ber. Bunsenges. physikal. Chem.* 68, 49 (1964).
- [7] Y. Yamase, *Bull. chem. Soc. Japan* 34, 480 (1961).
- [8] R. Huisgen, in «Houben-Weyl-Müller», 4. Aufl., Bd. III/1, S. 124.
- [9] R. Filler, *Canad. J. Chemistry* 44, 838 (1966).
- [10] C. Reichardt & K. Dimroth, *Fortschr. chem. Forschung* 11, 1 (1968).
- [11] P. Bigler, Dissertation, Bern 1975.
- [12] L. P. Hammett, «Physikal. org. Chemie», Verlag Chemie, Weinheim 1973.

<sup>13)</sup> Da sich die Messungen über längere Zeit hinziehen können, ist es zweckmässig, den Proben einen internen Standard (wenige Tropfen  $CH_3NO_2$ ) zuzugeben, um Schwankungen der Geräteempfindlichkeit auszugleichen.