

ANGEWANDTE CHEMIE

88. Jahrgang 1976

Heft 19

Seite 621 – 656

Polare Effekte bei organischen Reaktionen

Von Cyril A. Grob^[*]

Versuche zur quantitativen Erfassung polarer Substituenteneffekte bei organischen Reaktionen durch „induktive Substituentenkonstanten“ gründen auf der Annahme, daß diese Effekte von der Art der beobachteten Reaktion unabhängig seien. Wie Messungen der Geschwindigkeitskonstanten von nucleophilen Substitutionsreaktionen zeigen, gilt diese Annahme auch bei gesättigten Molekülen nur bedingt. Sie versagt, wenn der Substituent ein Elektronendonator, das Reaktionszentrum ein Elektronenacceptor ist und beide über σ -Bindungen hyperkonjugiert sind. Im Extremfall kann die Polarisierung zu heterolytischer Fragmentierung führen.

1. Einführung

Die übliche Beschreibung organischer Verbindungen mit Symbolen wie ROH, RCHO oder RCOOH impliziert, daß chemische Veränderungen an den funktionellen Gruppen, hier also an der Hydroxyl-, Formyl- bzw. Carboxylgruppe stattfinden, der Rest des Moleküls sich dagegen nicht beteiligt. Angesichts der Vielzahl und Mannigfaltigkeit organischer Verbindungen wäre die Beschreibung ihrer Umsetzungen ohne diese Vereinfachung kaum noch möglich. Das Studium von Struktur-Reaktivitäts-Beziehungen und physikalischen Eigenschaften organischer Moleküle lehrt jedoch bald, daß der Rest R das Geschehen an der funktionellen Gruppe mitbestimmt, und zwar in mindestens dreierlei Weise, nämlich aufgrund eines polaren, konjugativen oder sterischen Effektes^[1].

Wohl am anschaulichsten sind sterische Effekte, weil sie auf die einfachen Vorstellungen der Raumerfüllung und der Nichtdurchdringbarkeit der Atome zurückgeführt werden können. Schwerer zu deuten sind konjugative Effekte, wie sie in ungesättigten, konjugierten Molekülen auftreten. Eine Mittelstellung nehmen die polaren Effekte von mono- und dipolaren Substituenten ein, welche mit dem Reaktionszentrum nicht konjugiert sind, es aber auf elektrostatischem Wege

beeinflussen. Diese drei Effekte können selten isoliert voneinander beobachtet werden; ihre begriffliche Unterscheidung ist aber zumindest didaktisch von großem Wert.

Im folgenden ist von polaren Effekten von Substituenten in gesättigten Verbindungen die Rede, und zwar zunächst von neuen Versuchen zu ihrer quantitativen Erfassung durch Maßzahlen, die induktiven Substituentenkonstanten. Dabei ist zunächst unerheblich, welche Vorstellung man sich von der Übertragungsweise des Substituenteneffektes macht, d. h. ob man sich des Feldmodells oder des induktiven Modells^[1] bedient^[*]. Im Idealfall sollten solche Konstanten den Einfluß des Substituenten auf das Reaktionszentrum richtig wiedergeben, und zwar unabhängig von der Art der Reaktion. Im dritten und vierten Abschnitt dieses Aufsatzes wird daher untersucht, wie sich die neuen Konstanten zur Korrelation polarer Substituenteneinflüsse bei einfachen Reaktionen bewähren.

2. Zur Bestimmung induktiver Substituentenkonstanten

Zum Nachweis und zur quantitativen Erfassung polarer Effekte sind seit langem die Dissoziationskonstanten K_d (oder

[*] Prof. Dr. C. A. Grob

Institut für Organische Chemie der Universität
St. Johanns-Ring 19, CH-4056 Basel (Schweiz)

[*] Neuere Befunde sprechen allerdings deutlich für die Überlegenheit des ersteren (elektrostatischen) Modells [2].

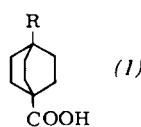
die pK_a -Werte von Carbonsäuren [Reaktion (a)] herangezogen worden^[3].



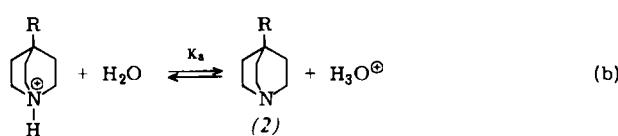
Auf dieser Basis ist Chloressigsäure ($R = Cl$) ca. 80mal stärker als Essigsäure, Trimethylammonioessigsäure ($R = (CH_3)_3N^+$) (genauer: das Kation Carboxymethyl(trimethyl)ammonium) ca. 1000mal stärker, was den großen Einfluß des C—Cl-Dipols, besonders aber des positiven Mono-pols auf das Gleichgewicht illustriert. Es hat auch nicht an Versuchen gefehlt, die pK_a -Werte von substituierten Essigsäuren zur Definition induktiver Substituentenkonstanten heranzuziehen, wie im Falle der σ_I -Konstanten von *Charton*^[4], welche den pK_a -Werten proportional sind.

Auf diese Weise abgeleitete Substituentenkonstanten besitzen aber nur beschränkte Gültigkeit, weil die Dissoziationskonstanten und sogar die relativen Stärken von Carbonsäuren stark temperaturabhängig sind^[5]. Der Grund ist, daß der Entropieterm $T\Delta S^\circ$ stärker zur freien Dissoziationsenthalpie ΔG° beiträgt als der Enthalpieterm ΔH° , eine Folge der starken Zunahme der Solvatation bei der Ionisation einer neutralen Säure gemäß Reaktion (a). Zudem behindern voluminöse α -Substituenten die Solvatation des Anions, so daß sterische Effekte die polaren überlagern können^[6].

Eine weitere, viel beachtete Methode zur quantitativen Erfassung von polaren Effekten geht auf *Taft* zurück^[7]. Sie beruht auf Messungen der Unterschiede der Geschwindigkeit der sauren und alkalischen Hydrolyse von Essigsäureestern. Die der Methode zugrunde liegende Annahme, daß dabei sterische Effekte eliminiert werden, wird neuerdings in Zweifel gezogen^[6, 8]. Dennoch sind auf diese Weise abgeleitete Substituentenkonstanten σ_I oder σ^* ($\sigma_I = 0.45 \sigma^*$ ^[7]) häufig mit Erfolg zur Untersuchung von Struktur-Reaktivitäts-Beziehungen verwendet worden.



Weitgehend frei von sterischen Einflüssen sind die pK_a -Werte von starren bicyclischen Säuren, wie den 4-substituierten Bicyclo[2.2.2]octan-1-carbonsäuren (1) von *Roberts*^[9]. In diesen Säuren ist der Substituent R ziemlich weit vom Reaktionszentrum entfernt und der meßbare polare Effekt daher relativ schwach – ein Nachteil, der zur oben erwähnten Temperaturabhängigkeit der pK_a -Werte von Carbonsäuren hinzukommt.



Diese Mängel treten bei den von uns^[10] und anderen^[11] bearbeiteten 4-substituierten Chinuclidinen (2) nicht auf. In

[*] Beispielsweise beträgt bei Essigsäure $T\Delta S^\circ$ und $\Delta H^\circ = -6.57$ bzw. -0.137 kcal/mol [5].

diesen hochsymmetrischen Verbindungen befindet sich die Bindung zum 4-Substituenten in der Molekülachse und relativ nahe am Reaktionszentrum (ca. 2.5 Å), ohne dessen Solvatation sterisch zu beeinträchtigen. Zudem wird der polare Effekt durch eine Region mit geringer effektiver Dielektrizitätskonstante übertragen. Er sollte sich daher stark auf die pK_a -Werte auswirken und weitgehend unabhängig vom Lösungsmittel sein. Von besonderer Bedeutung ist, daß bei Reaktion (b) zwei Kationen miteinander im Gleichgewicht stehen. Daher sollte die Solvatation und damit der Beitrag des temperaturabhängigen Entropieglieds zur freien Reaktionsenthalpie weniger ins Gewicht fallen als bei den Carbonsäure-Modellen. Als Nachteil müssen allerdings die zum Teil sehr aufwendigen Synthesen^[10] der Verbindungen (2) erwähnt werden, welche Untersuchungen auf breiter Basis bisher erschwert haben. Immerhin sind bereits von ca. vierzig Vertretern pK_a -Werte in Wasser bekannt^[12].

Die bisherigen Resultate scheinen die Erwartungen zu erfüllen, indem die polaren Effekte besonders stark übertragen werden. So beträgt der Unterschied zwischen der stärksten Base, 4-*tert*-Butylchinuclidin, und der schwächsten, 4-Nitro-chinuclidin, 3.63 pK_a -Einheiten. Er ist größer als bei den entsprechenden substituierten Essigsäuren, bei denen die Differenz nur 3.08 Einheiten beträgt, obwohl hier eine σ -Bindung weniger den Substituenten vom dissoziierbaren Proton trennt.

Die pK_a -Werte der bis jetzt bei mehreren Temperaturen untersuchten Chinuclidine zeigen, daß der Enthalpieterm ΔH° den Hauptbeitrag zur freien Dissoziationsenthalpie ΔG° leistet und daß der Entropieterm $T\Delta S^\circ$ viel geringere Bedeutung hat als bei Reaktion (a)^[12]. Ferner hat sich in den bisher von uns untersuchten Fällen der Substituenteneinfluß als praktisch unabhängig von der Dielektrizitätskonstante (DK) des Lösungsmittels erwiesen. So betrug die Erniedrigung des pK_a -Wertes von Chinuclidin durch die 4-Acetylgruppe in Wasser (DK = 78), 80proz. Methylcellosolve (DK = 33), 50proz. Ethanol (DK = 49) und 80proz. Ethanol (DK = 35) stets ca. 13 %. Bei der 4-Cyanogruppe betrug die pK_a -Erniedrigung in allen vier Lösungsmitteln ca. 26 %. Der polare Effekt wird daher praktisch nur innerhalb des Moleküls übertragen.

Aufgrund der pK_a -Werte von Chinuclidin (pK_a^H) und dessen 4-Derivaten (pK_a^R) in Wasser bei 25°C können neue induktive Substituentenkonstanten σ_I^q definiert werden:

$$pK_a^H - pK_a^R = \rho \sigma_I^q$$

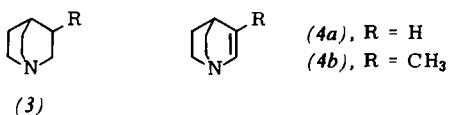
wobei ρ eine Reaktionskonstante ist, welche willkürlich gleich eins gesetzt wird. Der Buchstabe q im Symbol σ_I^q zeigt an, daß Chinuclidine (englisch: „quinuclidines“) als Modelle dienen. In Tabelle 1 sind einige auf diese Weise bestimmte Substituentenkonstanten aufgeführt. (Eine ausführlichere Liste findet sich in^[12].)

Es würde hier zu weit führen, diese Konstanten einzeln zu diskutieren, doch seien einige wichtige Befunde erwähnt. Die Basizität der 4-Alkylchinuclidine, nämlich der Methyl-, Ethyl-, Isopropyl- und *tert*-Butyl-Derivate, deren polare Effekte erstmals durch pK_a -Messungen zuverlässig bestimmt worden sind, nimmt in der erwarteten Reihenfolge^[11] zu. Die Differenzen sind, wie bei den 3-Alkylchinuclidinen (3)^[10c], zwar klein, aber signifikant. Somit gilt die übliche Reihenfolge des induktiven Effektes der Alkylgruppen^[1] bis auf die Stellung des Wasserstoffs innerhalb der Reihe. So erweist sich die Methylgruppe als etwas base-schwächend und die Ethylgruppe

Tabelle 1. Aus pK_a -Werten von 4-R-substituierten Chinuclidinen (2) abgeleitete induktive Substituentenkonstanten σ_i^q .

R	σ_i^q	R	σ_i^q
H	0	COCH ₃	1.69
CH ₃	0.11	CONH ₂	1.82
C ₂ H ₅	0.03	CN	3.04
i-C ₃ H ₇	-0.08	NH ₂	0.98
t-C ₄ H ₉	-0.15	N(CH ₃) ₂	0.97
CH ₂ OH	0.66	NO ₂	3.48
CH ₂ NH ₂	0.52	OH	1.74
CH ₂ Br	1.07	OCH ₃	1.81
C(CH ₃)=CH ₂	0.60	SCH ₃	1.66
C≡CH	1.64	F	2.57
C ₆ H ₅	0.94	Cl	2.51
COO ⁻	0.58	Br	2.65
COOC ₂ H ₅	1.70	I	2.34

als praktisch dem Wasserstoff gleichwertig, was vereinzelte neuere Beobachtungen bestätigen^[13]. Dies gilt allerdings nur, wenn diese Gruppen an einem gesättigten, d.h. sp³-hybridisierten Kohlenstoffatom gebunden sind, denn an einem ungesättigten, sp²-hybridisierten Kohlenstoffatom ist die Methylgruppe deutlich base-stärkend. Dies folgt bereits aus dem pK_a -Wert von Dehydrochinuclidin (4a) (9.88) und von dessen 3-Methyl-Derivat (4b) (10.11)^[14].



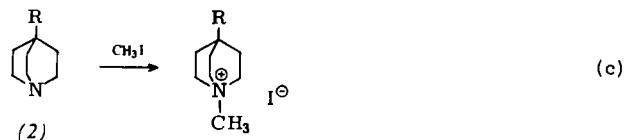
Wie erwartet, sind Alkenyl-, Alkinyl- und Arylgruppen elektronenziehend im Vergleich zu Alkylgruppen, besonders aber Gruppen, welche Heteroatome enthalten. Am stärksten wirken die Halogene, die Cyano- und die Nitrogruppe.

Wären die σ_i^q -Werte und die eingangs erwähnten σ_i^q -Konstanten von *Taft* und *Charton* ein gleiches Maß für die betreffenden Substituenteneffekte, so müßte zwischen ihnen eine lineare Beziehung vorhanden sein. Tatsächlich besteht eine gewisse Korrelation, doch ist sie nicht besonders gut^[12] (Korrelationskoeffizient 0.906 bzw. 0.949). Die Abweichungen sind vermutlich auf die verschiedenen Modelle (Chinuclidine, Essigsäureester, Essigsäuren) und Reaktionen (pK_a -Werte und RG-Konstanten) zurückzuführen, welche zur Bestimmung der Konstanten herangezogen wurden – ein Hinweis auf die Problematik der Allgemeingültigkeit polarer Substituentenkonstanten.

3. Substituenteneffekte bei einer bimolekularen nucleophilen Substitutionsreaktion

Wie bewähren sich nun die neuen σ_i^q -Werte zur Korrelation von Substituenteneinflüssen bei einfachen nucleophilen Substitutionsreaktionen? Als erstes Beispiel sei die Quaternisierung von 4-substituierten Chinuclidinen (2) mit Methyliodid in Methanol, eine nucleophile Substitution vom bimolekularen (S_N2)-Typ, erwähnt [Reaktion (c)]. Diese Menshutkin-Reaktion besitzt insofern große Ähnlichkeit mit der Standardreaktion (b), als das Stickstoffatom ebenfalls positiv geladen wird. Im Gegensatz zur Protonierung ist Reaktion (c) aber irreversibel.

Die Messung der RG-Konstanten zweiter Ordnung von dreißig 4-substituierten Chinuclidinen^[15] zeigt zunächst, daß die Quaternisierung weniger stark auf polare Substituentenein-



flüsse anspricht als die Protonierungsreaktion (b). So reagiert beispielsweise das um 3.48 pK_a -Einheiten schwächer basische 4-Nitro-Derivat nur 6.7 mal langsamer als Chinuclidin, ein Hinweis dafür, daß sich im Übergangszustand der Reaktion erst eine geringe positive Ladung ausgebildet hat. Trägt man ferner die logarithmierten RG-Konstanten 2. Ordnung ($\log k$) gegen die entsprechenden σ_i^q -Werte auf, so tritt eine beträchtliche Streuung um die Regressionslinie ein (Abb. 1, Korrelationskoeffizient = 0.975).

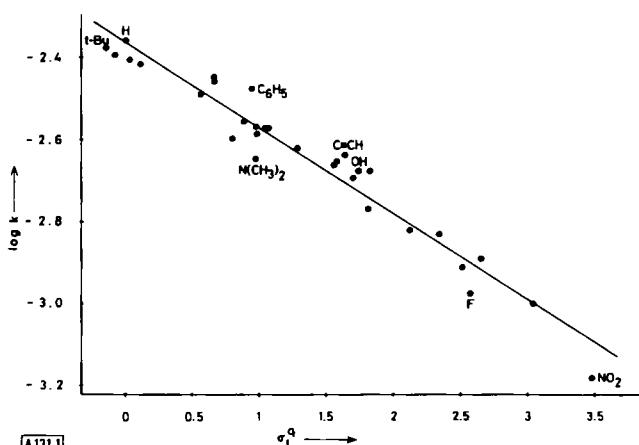


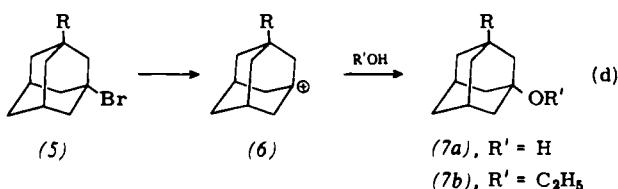
Abb. 1. Beziehung zwischen $\log k$ der Quaternisierung von 4-substituierten Chinuclidinen (2) mit Methyliodid [Reaktion (c)] und den induktiven Substituentenkonstanten σ_i^q . In der Abbildung sind nur einige Substituenten bezeichnet.

Diese Streuung kann nur zu einem kleinen Teil durch Lösungsmittelleffekte, etwa die Wasserstoffbrückenbildung des Methanols zum Chinuclidin-Stickstoff^[16], verursacht sein, wie eine Analyse der Abweichungen sowie Versuche in Acetonitril zeigen. Die Streuung ist eher darauf zurückzuführen, daß hier Substituenteneinflüsse auf eine reversible Reaktion (pK_a) mit solchen auf eine irreversible Reaktion ($\log k$) verglichen werden. Es wird also vorausgesetzt, daß Substituenten die Gleichgewichts- und Reaktionsgeschwindigkeits-Konstanten in gleicher Weise beeinflussen, daß also die freien Reaktionsenthalpien und die freien Aktivierungsenthalpien einander streng proportional sind. Diese Annahme, welche vielen linearen Freie-Energie-Beziehungen, auch der Hammett-Gleichung^[17], zugrunde liegt, ist sicherlich nur bedingt richtig, was meistens übersehen wird.

Die Steigung der Regressionslinie in Abbildung 1 ergibt eine Reaktionskonstante ρ von -0.21. Für die reversible Protonierung der 4-substituierten Chinuclidine (2) [Reaktion (b)] wurde ρ willkürlich gleich 1 gesetzt. Der obige negative ρ -Wert bestätigt also, daß die Quaternisierung [Reaktion (c)] weniger stark auf polare Substituenteneffekte anspricht und dies zudem in umgekehrter Weise.

4. Substituenteneffekte bei einer solvolytischen Reaktion

Deutlicher als bei der Bildung von Ammonium-Ionen sollten sich polare Substituenten auf die Entstehung von Carbenium-Ionen auswirken. Dieser Fall trifft für die Solvolyse von 1-substituierten 3-Bromadamantanen (5) in 80 % Ethanol zu, indem im RG-bestimmenden Schritt Ionisation zu den Adamantanyl-Kationen (6) eintritt [Reaktion (d)]. In einem raschen Folgeschritt gehen diese in Adamantanole (7a) und deren Ethyl-ether (7b) über.



Die zu beantwortende Frage ist, ob die Ionisation von (5) durch die Substituenten R in gleicher Weise beeinflußt wird wie die reversible Protonierung der entsprechenden Chinuclidine (2). Wären polare Substituenteneffekte allgemein gültig, so müßte zwischen den σ^{P} -Werten und den logarithmierten RG-Konstanten ($\log k$) eine lineare Beziehung bestehen, denn letztere sind zu den freien Aktivierungsenthalpien der Ionisation proportional.

Neuerdings sind in unserem Arbeitskreis einige jener 1-substituierten 3-Bromadamantane (5) hergestellt und untersucht worden, von welchen die σ_f^a -Werte des Substituenten bekannt sind^[18]. Die RG-Konstanten erster Ordnung (k) und die relativen k -Werte (bezogen auf R = H) sind mit den entsprechenden σ_f^a -Werten^[12] in Tabelle 2 aufgeführt. (Einige dieser RG-Konstanten sind bereits früher bestimmt worden^[13c, 13d, 13f].) In Abbildung 2 sind die logarithmierten RG-Konstanten ($\log k$) gegen die σ_f^a -Werte aufgetragen.

Tabelle 2. RG-Konstanten erster Ordnung (absolut und relativ) von 1-R-substituierten 3-Bromadamantanen (5) in 80 Vol.-proz. Ethanol bei 70.0°C, induktive Substituentenkonstanten σ_I^a (siehe Tabelle 1) und auf die Regressionslinie in Abbildung 2 bezogene Beschleunigung der Solvolyse von (5).

R	$k \cdot 10^5 [s^{-1}]$	k_{rel}	σ_f^a	Beschleunigung
(a) H	7.16	1	0	
(b) CH ₃	5.31	0.742	0.11	
(c) C ₂ H ₅	7.28	1.02	0.03	
(d) i-C ₃ H ₇	10.9	1.52	-0.08	
(e) t-C ₄ H ₉	16.6	2.32	-0.15	
(f) CH ₂ Br	0.35	0.049	1.07	
(g) COOH	0.0748	0.0104	1.7	
(h) Br	0.0084	0.0012	2.65	
(i) CH ₂ OH	4.26	0.595	0.66	3.2
(j) CH ₂ NH ₂	4.89	0.682	0.52	2.6
(k) CONH ₂	0.158	0.0221	1.82	2.5
(l) COO ⁻	15.67	2.19	0.58	9.7
(m) C(CH ₃)=CH ₂	2.60	0.363	0.60	1.7
(n) C ₆ H ₅	1.55	0.216	0.94	2.5
(o) SCH ₃	0.294	0.041	1.66	3.0
(p) OCH ₃	0.975	0.136	1.81	15
(q) OH	3.40	0.475	1.74	44
(r) NH ₂	267	37.3	0.98	$4.7 \cdot 10^2$
(s) N(CH ₃) ₂	8500	1187	0.97	$1.5 \cdot 10^4$
(t) O ⁻	ca. 500000	ca. 70000		

Aufgrund der Verteilung der Punkte in Abbildung 2 und der bei der Reaktion gebildeten Produkte können die Substituenten R in den Verbindungen (5a) bis (5t) (Tabelle 2)

in drei Gruppen eingeteilt werden. Die erste umfaßt die Derivate (5a) bis (5h). Sie reagieren ausschließlich unter Substitution zu (7a) und (7b), und ihre log k-Werte korrelieren sehr gut mit σ^T , wenn man vom *tert*-Butyl-Derivat (5e) absieht (Korrelationskoeffizient 0.998). (5e) reagiert 1.5mal rascher als aufgrund der Regressionslinie in Abbildung 2 zu erwarten.

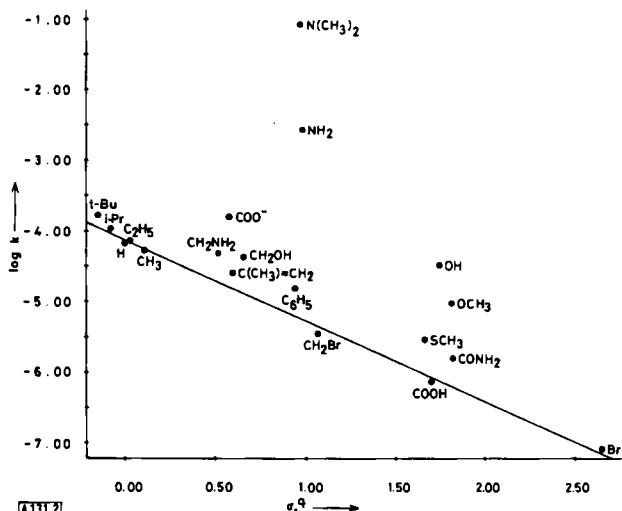
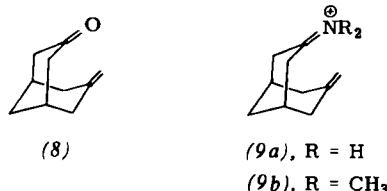


Abb. 2. Beziehung zwischen $\log k$ der Solvolyse von 1-substituierten 3-Bromadamantanen (5) in 80 Vol.-proz. Ethanol [Reaktion (d)] und den induktiven Substituentenkonstanten σ^I .

wäre und grenzt an die zweite Gruppe, die aus den Verbindungen ($5i$) bis ($5p$) besteht, welche ebenfalls unter Substitution reagieren. Bei diesen Verbindungen ist eine Korrelation zwischen $\log k$ und σ_f^a nicht mehr erkennbar, indem sie 1.7- bis 15mal rascher reagieren als den induktiven Substituentenkonstanten entspricht. Die auf die Regressionslinie in Abbildung 2 bezogenen Beschleunigungen sind in der letzten Spalte von Tabelle 2 aufgeführt^[19].

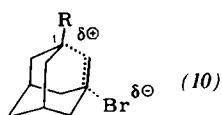
Schließlich ist eine dritte Gruppe erkennbar, welche die Derivate (5q) bis (5t) umfaßt. Bei diesen ist die Ionisation noch stärker beschleunigt. Zudem tritt bei dieser Gruppe, im Gegensatz zu den vorigen beiden, heterolytische Fragmentierung ein. (Zur Definition dieses Reaktionstyps vgl. [20].) So liefert die Solvolyse des 3-Brom-1-adamantanols (5q) und des entsprechenden Alkoholats (5t), das sich in Gegenwart von Natriumhydroxid bildet, das ungesättigte Keton (8) in 70 bzw. 100 % Ausbeute. Die Amine (5r) und (5s) fragmentieren quantitativ zu den Immonium-Ionen (9a) bzw. (9b), wie schon früher festgestellt wurde^[21].



Im Falle des Alkohols (*5q*) beträgt die berechnete Beschleunigung 44, bei dessen konjugater Base (*5t*) kann sie auf über 10^5 geschätzt werden^[1]. Bei den Aminen (*5r*) und (*5s*) beträgt die Beschleunigung der Ionisation durch die Amino-

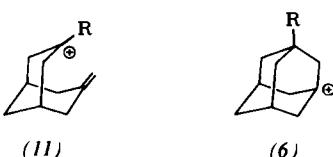
[*] Der pK_a -Wert und damit der σ^{α} -Wert der konjugaten Base von 4-Hydroxychinuclidin kann nicht bestimmt werden [12].

gruppe $4.7 \cdot 10^2$ bzw. $1.5 \cdot 10^4$. Es besteht somit kein Zweifel, daß diese vier Verbindungen nach dem synchronen oder konzertierten Mechanismus^[*] fragmentieren^[23]. Ihre Ionisation ist also vom Bruch der C(1)—C(2)- σ -Bindung begleitet und wird daher durch den frangomeren Effekt des 1-Substituenten unterstützt, wie es in der Darstellung des Übergangszustandes (10) zum Ausdruck kommt^[**].



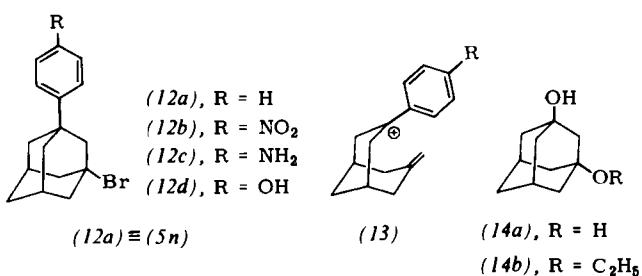
Während also die Reaktivität der Derivate (5q) bis (5t) vom frangomeren Effekt der Substituenten bestimmt wird, hängt sie bei den Verbindungen (5b) bis (5h) nur vom polaren Effekt der Substituenten ab, wie aus der guten Korrelation der $\log k$ - und der entsprechenden σ_f -Werte hervorgeht. Die aus der Steigung der Regressionslinie in Abbildung 2 berechnete Reaktionskonstante ρ von -1.14 zeigt, daß die Ionisation von (5b) bis (5h) nur wenig stärker auf die betreffenden Substituenten anspricht als die pK_a -Werte der 4-substituierten Chinuclidine (2) (ρ nach Definition = 1), und dies zudem in entgegengesetzter Weise, d. h. die Ionisation wird durch elektronenziehende Substituenten verlangsamt.

Schwer zu deuten ist die Reaktivität der Verbindungen (5i) bis (5p), welche ebenfalls unter Substitution reagieren, aber zum Teil bedeutend rascher als aufgrund der σ_f -Werte der 1-Substituenten zu erwarten wäre. Besonders deutlich beschleunigen die Carboxylat- (5l) und Methoxygruppe (5p), nämlich um Faktoren von 10 bzw. 15 (Tabelle 2). Am geringsten ist die Beschleunigung durch die Methylvinyl- und die *tert*-Butylgruppe. Da dieser zusätzliche Effekt erst während des Aktivierungsprozesses, d. h. im Übergangszustand der Reaktion auftritt, muß er von der Polarisierbarkeit der Substituenten abhängen. Eine auf induktivem Wege^[***] hervorgerufene zusätzliche Polarisierung wird nach Ingold^[1, 24] als induktomerer Effekt bezeichnet. Diese Differenzierung zwischen dem im Grundzustand wirkenden induktiven Effekt und dem im Verlaufe des Aktivierungsprozesses auftretenden, veränderlichen induktomeren Effekt wird in der Regel mangels einer experimentellen Unterscheidungsmöglichkeit unterlassen. Die obigen Befunde scheinen jedoch diese Differenzierung zu rechtfertigen. Indessen soll eine andere, weniger wahrscheinliche Erklärung für die erhöhte Reaktivität der Verbindungen (5i) bis (5p) erwähnt werden.



Die Solvolysen der Verbindungen (5q) bis (5t) lehrt, daß konzertierte Fragmentierung zu den ringgeöffneten Produkten (8) und (9) eintritt, wenn R eine stark elektronenliefernde

Gruppe wie $-\text{O}^-$ oder $-\text{NR}_2$ ist. (Weitere Beispiele siehe^[22].) Die Reaktionen verlaufen zudem unter frangomeren Beschleunigung, d. h. ihre Reaktionsgeschwindigkeit ist im Vergleich zur einfachen Ionisierung zu Adamantanyl-Kationen (6) stark erhöht. Es wäre nun denkbar, daß die Verbindungen (5i) bis (5p) ebenfalls konzertiert fragmentieren, daß aber die zuerst gebildeten Kationen vom Typ (11) rasch zu den Adamantanyl-Kationen cyclisieren und anschließend durch Anlagerung von Wasser oder Ethanol in die Substitutionsprodukte (7) übergehen. Diese würden somit durch einen Fragmentierungs-Rekombinations-Prozeß entstehen.



Gegen diese Hypothese spricht zum einen, daß eine sorgfältige Analyse der Reaktionslösungen keine Spur der Folgeprodukte der Kationen (11) ergeben hat. Zum anderen zeigt die Untersuchung der Reaktion der 1-Aryl-3-bromadamantane (12a) bis (12d) in 80% Ethanol, welche wie die Reaktion von (5a) bis (5h) nur zu Substitutionsprodukten führt, daß intermediär kein konjugiertes, ringgeöffnetes Kation (13) auftritt. Führte nämlich die Ionisation direkt zu einem solchen Kation, so müßten die logarithmierten RG-Konstanten mit den σ^+ -Substituentenkonstanten von Brown^[25] korrelieren und eine stark negative Reaktionskonstante ρ ergeben. Die $\log k$ -Werte korrelieren aber besser mit den normalen σ_p -Konstanten von Hammett mit $\rho = -0.84$, wie es für die Bildung eines unkonjuguierten Adamantanyl-Kations (6) zu erwarten ist.

Schließlich sei die Reaktion des 3-Brom-1-adamantanols (5q) erwähnt, die einen Grenzfall bildet, da sie im Verhältnis 7:3 zum Fragmentierungsprodukt (8) und zu den Substitutionsprodukten (14a) und (14b) führt. Die Substitutionsprodukte könnten möglicherweise durch Fragmentierung-Rekombination entstehen, d. h. über das ungesättigte Keton (8) und dessen Cyclisierungsprodukt, das Kation (6), $\text{R}=\text{OH}$, zumal (8) in saurer Lösung zu 1,3-Adamantandiol (14a) cyclisiert. Kontrollversuche zeigen indessen, daß unter den basischen Solvolysebedingungen des Alkohols (5q), d. h. in Gegenwart von 1 bis 4 Äquivalenten Triethylamin, das ungesättigte Keton (8) nicht cyclisiert und somit als Vorläufer der Substitutionsprodukte nicht in Frage kommt. In diesem Fall scheinen also die konzertierte Fragmentierung zum Keton (8) und die Ionisation zum 3-Hydroxy-1-adamantanyl-Kation (6), $\text{R}=\text{OH}$, zu konkurrieren.

Die Resultate der Solvolysen der 3-Bromadamantane (5) zeigen, daß die polaren Effekte von Substituenten nicht konstant sind. Vielmehr passen sie sich den Erfordernissen der jeweiligen Reaktion an. Es soll nun untersucht werden, auf welche Weise die Substituenten auf das Reaktionszentrum einwirken.

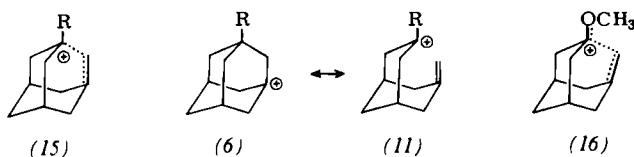
Im Falle der Derivate (5b) bis (5h), deren $\log k$ -Werte gut mit den σ_f -Werten korrelieren, kann der Substituenteneffekt durch einfache Polarisierung der σ -Bindungen übertragen

[*] Wir ziehen neuerdings den Ausdruck „konzertiert“ vor [22].

[**] Unter dem frangomeren Effekt versteht man die durch konzertierte Fragmentierung bedingte Erhöhung der Ionisationsgeschwindigkeit [23].

[***] Im Gegensatz zu einem konjugativen Weg.

werden, also wie bei den 4-substituierten Chinuclidinen (2), deren reversible Protonierung [Reaktion (b)] als Maßstab des Substituenteneffektes dient. Diese Polarisierung nimmt bei den übrigen Derivaten (5*i*) bis (5*t*) kontinuierlich zu, bis es zum Bruch der C(1)–C(2)-Bindung, d. h. zur Fragmentierung kommt. Dieser Punkt wird bei Verbindung (5*q*), d. h. bei R=OH, erreicht, weil diese Gruppe die im Übergangszustand (10) an C(1) entstehende positive Ladung durch ihren +M-Effekt zu stabilisieren vermag.



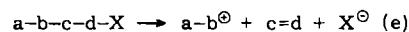
Es ist anzunehmen, daß es im Übergangszustand der Ionisation der Verbindungen (5*m*) bis (5*p*) ebenfalls zu einer Delokalisation der Elektronen der C(1)–C(2)-Bindung unter Bildung des mesomeren Carbenium-Ions (15) kommt. Die Beschreibung dieses Kations durch die Grenzformeln der Mesomerie (6) \leftrightarrow (11) verdeutlicht, daß die positive Ladung sowohl auf C(3) als auch auf C(1) verteilt ist, wo sie vom Substituenten stabilisiert werden kann. Die Grenzformeln zeigen zudem, daß es sich um die Konjugation einer CC-Bindung mit einem kationischen Zentrum, also um *CC-Hyperkonjugation* handelt. Ein solcher Effekt wurde früher schon bei Solvolysereaktionen vom S_N1-Typ postuliert, konnte bisher aber experimentell nicht nachgewiesen werden^[13c, 13d].

Für die Verteilung der positiven Ladung auf C(1) und C(3) spricht auch die Tatsache, daß die Methoxygruppe in (5*p*) die Ionisation fünfmal stärker beschleunigt als die Methylthiogruppe in (5*o*) (Tabelle 2), obschon Sauerstoff einen größeren elektronenziehenden induktiven Effekt ausübt als Schwefel, wie die σ_f -Werte zeigen. Dieser überraschende Befund spricht für eine beträchtliche Delokalisation des freien Elektronenpaares am Sauerstoffatom gemäß (16), weniger aber beim Thioether (5*o*) wegen des kleineren +M-Effektes des Schwefels^[26]. In ähnlicher Weise, nämlich durch Delokalisation von π -Elektronen, kann der reaktionsfördernde Effekt der Methylvinyl- (5*m*) und Phenylgruppe (5*n*) erklärt werden. Nach diesen Überlegungen beruht der reaktionsfördernde Effekt der Substituenten in den Derivaten (5*m*) bis (5*p*) darauf, daß ein Elektronendonator Do mit dem Reaktionszentrum gemäß (17) hyperkonjugiert ist.

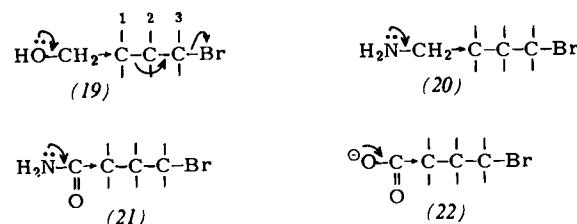


Sollte diese Annahme richtig sein, so wäre eine heterolytische Fragmentierung die Folge einer bis zum Bruch führenden Hyperkonjugation einer σ -Bindung, bei der es sich auch um andere als CC-Bindungen handeln kann. Diese Vorstellungen entsprechen dem Begriff der „through bond coupling“, wie er neuerdings aufgrund quantenchemischer (MO-)Rechnungen abgeleitet wurde^[27]. Diese Rechnungen bestätigen auch die stereoelektronischen Bedingungen der Fragmentierung, die früher experimentell nachgewiesen wurden^[23] und in den Adamantan-Derivaten (5) erfüllt sind.

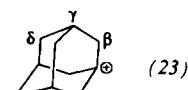
Schwerer zu deuten ist der aufgrund der σ_f -Werte unerwartete, reaktionsfördernde Effekt der HOCH₂-, H₂NCH₂-, H₂NCO- und ^OOC -Gruppe in den Verbindungen (5*i*) bis (5*l*). Aufällig ist, daß es sich um potentielle nucleofuge Gruppen a–b handelt, also um Gruppen, welche in Kombination mit einer mittleren Gruppe c–d und einer elektrofugen Gruppe X ein fragmentierbares System gemäß Reaktion (e) bilden^[20].



Die vier obigen Gruppen wirken also als Elektronendonoren, wenn sie in einem fragmentierbaren System mit einem Acceptor, dem Nucleofug, gekoppelt werden. Es liegt nun nahe, daß diese Gruppen auch dann als Elektronendonoren wirken, wenn sie gemäß (18) mit einem Reaktionszentrum *hyperkonjugiert* sind, wie es in den Verbindungen (5*i*) bis (5*l*) der Fall ist. Ihre Rolle ist mit konventionellen Symbolen nicht leicht zu beschreiben, zumal der $-I$ -Effekt der Gruppen überwiegt, wie die k_{rel} -Werte in Tabelle 2 zeigen. Immerhin bringen die Pfeile in den Teilformeln (19) bis (22) zum Ausdruck, daß diese Gruppen die reaktionsfördernde Hyperkonjugation der C(1)–C(2)-Bindung durch Erhöhung der Elektronendichte an C(1) verstärken.



Die hervorgerufenen Beschleunigungen von 2.5 bis 10 sind relativ klein und kompensieren die induktiven Effekte nur teilweise. Es sind aber gerade kleine Effekte, welche schwer zu erfassen sind und sich daher oft einer rationalen Deutung entziehen.



Es wäre noch zu erwähnen, daß CC-Hyperkonjugation bereits im unsubstituierten 1-Adamantanyl-Kation (23) aufzutreten scheint. Dies folgt aus seinem ¹H-NMR-Spektrum im praktisch nucleophil-freien Medium SbF₅/SO₂^[28] [Chemische Verschiebungen (δ -Werte in ppm): 4.50 (H- β), 5.42 (H- γ), 2.67 (H- δ)]. Im Gegensatz zu anderen tertiären Carbenium-Ionen, deren β -Protonen am stärksten entschirmt sind, erscheint hier das Signal der γ -Brückenkopfprotonen bei tiefstem Feld. Dieses Verhalten ist verständlich, wenn man annimmt, daß auch im unsubstituierten Kation die positive Ladung zum Teil auf die γ -Kohlenstoffatome übertragen wird, wie es die Grenzformeln (6) \leftrightarrow (11), R=H, zum Ausdruck bringen. Diese Stabilisierungsmöglichkeit wurde bereits früher von Schleyer^[28, 29] und von uns^[13c] diskutiert, aber als wenig wahrscheinlich betrachtet, weil 1-Brom-3-methyladamantan (5*b*) etwas langsamer reagiert als 1-Bromadamantan (5*a*) (vgl. Tabelle 2). Nach damaliger Auffassung sollte nämlich eine 1-Methylgruppe die CC-Hyperkonjugation im Kation (15) fördern.

Nachdem sich aber gezeigt hat, daß die Methylgruppe am sp^3 -hybridisierten Kohlenstoffatom relativ zu Wasserstoff elektronenziehend wirkt (vgl. Tabelle 1), wird dieser Einwand hinfällig. Die Korrelation zwischen $\log k$ und σ_I^a in Abbildung 2 zeigt vielmehr, daß es stärkerer Elektronendonoren als Alkylgruppen bedarf, um eine kinetisch deutlich erkennbare CC-Hyperkonjugation auszulösen.

5. Schlußfolgerungen

Wie aus diesem Aufsatz hervorgeht, sind die aus pK_a -Werten 4-substituierter Chinuclidine (2) abgeleiteten induktiven Substituentenkonstanten σ_I^a nur beschränkt geeignet, um die polaren Effekte derselben Substituenten bei anderen Reaktionen gesättigter Moleküle vorherzusagen. So treten bei der Quaternisierung 4-substituierter Chinuclidine deutliche Abweichungen der RG-Konstanten von den erwarteten Werten auf. Bei der Solvolysen 1-substituierter 3-Bromadamantane (5) ist die Korrelation der RG-Konstanten mit σ_I^a teils sehr gut, teils gar nicht vorhanden. Die Abweichungen können durch die Polarisierbarkeit der Substituenten durch das Reaktionszentrum erklärt werden. Dieser reaktionsfördernde Effekt tritt besonders dann auf, wenn starke Elektronendonoren oder potentielle elektrofuge Gruppen mit dem Reaktionszentrum hyperkonjugiert sind.

Polare Substituenteneffekte hängen somit von der Art der Reaktion ab und sind daher variabel – eine Auffassung, die sich bereits für die Substituenteneffekte in konjugierten aromatischen Systemen durchgesetzt hat^[30]. Aus diesem Grunde sind allen Bemühungen, Beziehungen zwischen Struktur und Reaktivität quantitativ zu erfassen, relativ enge Grenzen gesetzt.

Herrn Dozent Dr. E. Haselbach sei auch an dieser Stelle für anregende Diskussionen bestens gedankt, ebenfalls dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für die finanzielle Hilfe.

Eingegangen am 9. April 1976 [A 131]

[1] Vgl. C. K. Ingold: *Structure and Mechanism in Organic Chemistry*. 2. Aufl. Cornell University Press, Ithaca 1969.

- [2] Vgl. L. M. Stock, *J. Chem. Educ.* **49**, 400 (1972).
- [3] Vgl. z. B. G. E. K. Branch u. M. Calvin: *The Theory of Organic Chemistry*. Prentice-Hall, New York 1946.
- [4] M. Charton, *J. Org. Chem.* **29**, 1222 (1964).
- [5] G. V. Calder u. T. J. Barton, *J. Chem. Educ.* **48**, 338 (1971).
- [6] J. Shorter, *Quart. Rev. Chem. Soc.* **24**, 433 (1970).
- [7] R. W. Taft in M. S. Newman: *Steric Effects in Organic Chemistry*. Wiley, New York 1956, S. 566ff.; *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 1045 (1957); **85**, 709 (1963); *Tetrahedron* **5**, 210 (1959); *J. Phys. Chem.* **64**, 1805 (1960).
- [8] M. Charton, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 3691 (1975).
- [9] J. D. Roberts u. W. T. Moreland, *J. Am. Chem. Soc.* **75**, 2167 (1953).
- [10] a) W. Eckhardt, C. A. Grob, W. D. Treffert, *Helv. Chim. Acta* **55**, 2432 (1972); b) C. A. Grob, W. Simon u. W. D. Treffert, *ibid.* **55**, 2439 (1972); c) Angew. Chem. **85**, 310 (1973); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **12**, 319 (1973); d) E. Ceppi, W. Eckhardt u. C. A. Grob, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 3627; e) E. Ceppi u. C. A. Grob, *Helv. Chim. Acta* **57**, 2332 (1974); f) W. Eckhardt u. C. A. Grob, *ibid.* **57**, 2339 (1974).
- [11] J. Palecek u. J. Hlavaty, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **38**, 1985 (1973).
- [12] C. A. Grob u. M. G. Schlageter, *Helv. Chim. Acta* **59**, 264 (1976).
- [13] a) H. Kwart u. T. L. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 4552 (1961); b) H. Kwart u. T. Takeshita, *ibid.* **86**, 1161 (1964); c) C. A. Grob, W. Schwarz u. H. P. Fischer, *Helv. Chim. Acta* **47**, 1385 (1964); d) R. C. Fort u. P. v. R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 4191 (1964); e) K. Bott, *Chem. Ber.* **101**, 564 (1968); f) P. v. R. Schleyer u. C. W. Woodworth, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 6528 (1968).
- [14] Vgl. J. Zergenyi, Dissertation, Universität Basel 1963.
- [15] Vgl. vorläufige Mitteilung: C. A. Grob u. M. G. Schlageter, *Helv. Chim. Acta* **56**, 509 (1974).
- [16] Vgl. z. B. M. Auriel u. E. de Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 7433 (1975).
- [17] Vgl. z. B. V. A. Palm: *Grundlagen der quantitativen Theorie organischer Reaktionen*. Akademie-Verlag, Berlin 1971.
- [18] C. A. Grob, W. Fischer, H. Katayama, B. Schaub u. R. Biemann, unveröffentlichte Arbeiten; C. A. Grob, W. Fischer u. H. Katayama, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 2183.
- [19] C. A. Grob u. M. G. Schlageter, unveröffentlichte Arbeiten.
- [20] C. A. Grob u. P. W. Schiess, *Angew. Chem.* **79**, I (1967); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **6**, 1 (1967).
- [21] C. A. Grob u. W. Schwarz, *Helv. Chim. Acta* **47**, 1870 (1964).
- [22] K. B. Becker u. C. A. Grob in S. Patai: *The Chemistry of Functional Groups*. Suppl. Vol. 1. Wiley, New York 1976, Kap. 8, S. 653.
- [23] C. A. Grob, *Angew. Chem.* **81**, 543 (1969); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **8**, 535 (1969).
- [24] C. K. Ingold, *J. Chem. Soc.* **1933**, 1120.
- [25] H. C. Brown u. Y. Okamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 4979 (1958).
- [26] H. Böhme, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **74**, 248 (1941); P. Ballinger, *J. Chem. Soc.* **1955**, 3641; S. Oae, A. Ohno u. W. Tagaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **35**, 681 (1962).
- [27] R. Gleiter, W. Stohrer u. R. Hoffmann, *Helv. Chim. Acta* **55**, 893 (1972).
- [28] P. v. R. Schleyer, R. C. Fort, W. E. Watts, M. B. Comisarow u. G. A. Olah, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 4195 (1964).
- [29] R. C. Bingham u. P. v. R. Schleyer, *Fortschr. Chem. Forsch.* **18**, 1, 46 (1971).
- [30] H. Van Bekkum, P. E. Verkade u. B. M. Webster, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **78**, 815 (1959).