

In another series of experiments, it was established that it is absolutely necessary for the coat of the embryos to be slightly injured.

The other conditions (father-spermatozoa, serum) are most favourable for obtaining ontogenins. It is necessary that the spermatozoa be alive, mobile, capable of fertilizing. The rinsing in the blood serum is not necessary for some stages (8,14).

We have established that an interval of 20–30 min after conglutination is necessary in order that the conglutinating solution may exert its strongest influence upon other embryos with envelopes. With constant conditions in our experiments, we obtained 22 ontogenins from the different stages of embryonic development of *Triturus cristatus*. Ontogenins 3, 4, 8, 10, and 14 were obtained utilizing spermatozoa of other individuals of *Triturus cristatus* (not the father), *Triturus vulgaris*, *Rana ridibunda*.

As with *Triturus cristatus* we obtained ontogenins in the same way from some stages of *Triturus vulgaris*<sup>9</sup>.

After establishing the necessary conditions for obtaining ontogenins, an experiment was made to determine the ontogenetic specificity of the ontogenins obtained at different stages of the embryonic period. In 1.5 ml of every ontogenin in solution, 4 embryos were placed: one embryo 2 h after fertilization, one in the early blastula stage, one in the early gastrula stage, and one in the neural plate stage. The embryos stayed in the ontogenin solution 20 h, after which they were transferred to normal optimal conditions and were observed until the neural tube stage. For every ontogenin an average of 30 (15–40) experiments were performed. As seen from Figure 1, the growth of stages older than the naked embryos is quite normal. The younger stages, however, develop abnormally. Ordinarily the development was delayed or stopped, some characteristic disturbances being observed at every stage, such as influenced zygotes 1–6 h after fertilization, cleavage with unequal right and left halves; the grooves of the morulas regress and disappear and the blastulas have an upset animal-vegetative polarity. The gastrulas show a swelling of the blasopore. Microscopically, disturbances of mitosis, pyknosis of the nuclei, and vacuolization were discovered. If the ontogenin is obtained from an embryo of a more advanced stage of development, the quite young embryo placed in it develops normally in the beginning, but on reaching the stage of the naked embryo it perishes.

If, simultaneously with the naked embryo, we place in the solution embryos with vitelline membrane which have just begun to reach the same stage as the naked embryo, it was observed that there was an acceleration of the development of the placed or uninjured embryo, following the quicker grooving of the naked embryo (Fig. 2). If we place such an embryo in for a few hours, i. e., after the final concentration of the ontogenin has been formed, then its development is ordinarily disturbed, especially if we use embryos of over-ripe eggs, which turn out to be more sensitive towards the ontogenins (Fig. 2). We noticed a stimulating effect only with some ontogenins (3, 4, 10, 13, 14). It seems that the time of penetration of the ontogenin in the test embryo is of importance. If, for instance, the latter stays in ontogenin 3 only 15 min and after that we take it out and place it under ordinary conditions, its development is not disturbed.

The specificity of the action of the ontogenins make us think that the ontogenins represent normal specific products of a biochemical chain-process of growth. Introducing them into the embryo at the moment of their formation, we specifically stimulate the growth. On the other hand, introduction of an extreme, determining concentration into

the embryos metabolism before normal and gradual formation, they cause disorders and death. This view is supported by the results of my last experiment. We homogenized the embryos exactly at the moment of development when they can separate ontogenins. We obtained dializable substances with the action similar to the ontogenins, which stop the development of younger embryos; older embryos develop unhindered. If the homogenized embryo is of a more advanced stage of development, the placed embryos with vitelline membrane develop normally at the beginning, after which they perish.

*Text of the Remark Stage:* I unfertilized egg, II gray crescent, III First cleavage, IV four cells, V eight cells, VI sixteen cells, VII 32 cells, VIII 64–256 blastomeres, VIIIa early blastula, IX middle blastula, IXa late blastula, X early gastrula, XI middle gastrula, XII late gastrula, XIII neural plate, XIV neural folds, XIVa late neural folds, XV neural folds fusing, XVI neural tube just formed.

### Zusammenfassung

Der Verfasser nimmt an, dass durch Konglutation von Spermien mit Embryonen von *Triton cristatus* verschiedener Entwicklungsstadien morphogenetische Wirkstoffe entstehen, die je nach Stadium des verwendeten Embryos ganz verschiedene, aber spezifische Wirkungen haben. Es werden die wichtigsten morphogenetischen Prozesse wie Furchung, Morulabildung, Gastrulation und Neurulation selektiv beeinflusst. Diese Wirkstoffe, welche auch in der Normalentwicklung nacheinander entstehen und jedesmal die betreffende Entwicklungsphase einleiten sollen, werden als «Ontogenine» bezeichnet.

<sup>9</sup> G. K. Roussev, C. R. Acad. bulg. Sci. 5, 415 (1957) (französisch).

### STUDIORUM PROGRESSUS

#### Eine neue Umlagerung der Phenylalkane und ihre Beziehung zur Friedel-Crafts-Reaktion

Von C. D. NENITZESCU\*

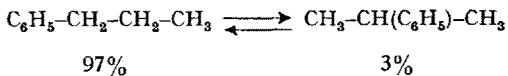
Wie schon seit langer Zeit bekannt<sup>1</sup>, ist die Friedel-Crafts-Reaktion nicht selten von Umlagerungen begleitet. Diese können entweder vor der eigentlichen Substitution im Alkylierungsmittel oder im fertig gebildeten Phenylalkan stattfinden. Umlagerungen der ersten Art beruhen auf intramolekularen irreversiblen Hydridverschiebungen der intermediär auftretenden Carboniumionen, z. B. im Sinne primär → sekundär, primär → tertiär und sekundär → tertiär. Aus diesem Grunde entstehen häufig bei der Friedel-Crafts-Reaktion Gemische, in welchen das verzweigtere Phenylalkan um so reichlicher vertreten ist, je höher die Reaktionstemperatur war. Die Friedel-Crafts-Reaktion ist somit als eine kinetisch kontrollierte Reaktion aufzufassen, in welcher die ursprünglich entstandenen Carboniumionen teils unmittelbar, teils nach ihrer Umlagerung, von aromatischen Systemen abgefangen werden.

\* Chemisches Institut der Akademie, Bukarest.

<sup>1</sup> Lit. bei C. C. PRICE, Organic Reactions 3, 2 (1946).

Im Gegensatz dazu sind die durch Aluminiumchlorid bewirkten Umlagerungen der Phenylalkane offenbar thermodynamisch kontrollierte Reaktionen. Diese verlaufen gewöhnlich bei höherer Temperatur (80–100°C) und erfordern eine längere, für die Einstellung von Gleichgewichten hinreichende Zeit. Im Einklang damit sind diese (als Isomerisierungen und Disproportionierungen bezeichnete) intra- und intermolekularen Verschiebungen von Alkylgruppen ausschliesslich durch die Beständigkeiten der Ausgangsstoffe und der Endprodukte bedingt und von dem jeweiligen Reaktionsmechanismus unabhängig. Aus noch nicht vollkommen aufgeklärten Gründen wandern dabei primäre Alkylgruppen unverändert, ohne selbst eine Umlagerung zu erleiden<sup>2–5</sup>.

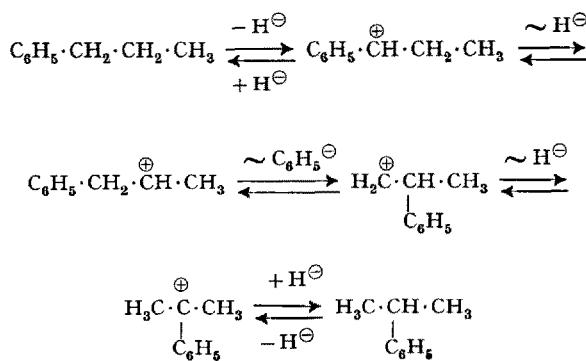
Wie vor kurzem beobachtet wurde<sup>6</sup>, ist noch eine dritte Umlagerung bei der Friedel-Crafts-Reaktion möglich. Diese findet, neben den erwähnten Isomerisierungen und Disproportionierungen, unter der Einwirkung von feuchtem Aluminiumchlorid bei 80°, in der Seitenkette von Phenylalkanen statt. Den ersten Hinweis für das Vorkommen einer solchen Umlagerung lieferte eine von ROBERTS und BRANDENBERGER<sup>7</sup> beobachtete Isomerisierung von *n*-Propyl- $\beta$ -<sup>14</sup>C-benzol zum  $\alpha$ -<sup>14</sup>C-Isothermen. Neben diesen beiden Kohlenwasserstoffen mit normaler Seitenkette enthält das Reaktionsgemisch auch 3% Isopropylbenzol (mit noch unbestimmter Lage des markierten Kohlenstoffatoms). Dieser Befund wurde als ein Beweis für die Einstellung des folgenden Gleichgewichtes ge deutet<sup>7</sup>:



Die Prüfung dieser Hypothese durch den Versuch, das Gleichgewicht von der Seite des Isopropylbenzols her zu erreichen, führte tatsächlich zu *n*-Propylbenzol<sup>6</sup>, wenn auch infolge störender Nebenreaktionen in geringerer Ausbeute.

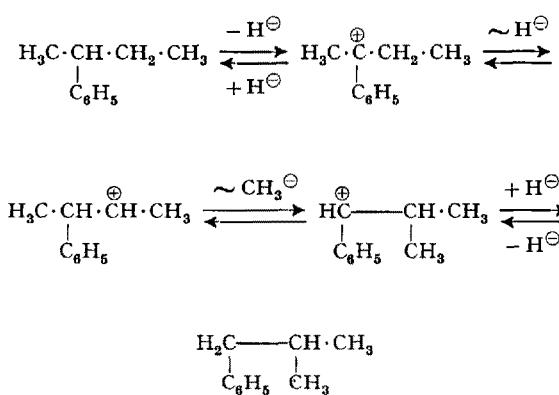
Es lag nahe, für die Umlagerung des Isopropylbenzols und anderer Phenylalkane einen ähnlichen Mechanismus wie für die Umlagerung der Alkane und Cycloalkane anzunehmen. Wie früher gezeigt<sup>8</sup>, werden diese durch vollkommen wasserfreies Aluminiumchlorid nicht ausgelöst. Die aktivierende Wirkung des Wassers beruht wahrscheinlich auf der Bildung der komplexen Säure H[AlCl<sub>3</sub>OH], welche dem Alkan ein Hydridion zu entreissen vermag (der abgespaltene molekulare Wasserstoff konnte in einigen Fällen nachgewiesen werden<sup>9</sup>). Dass das Wasser auch für die Umlagerung der Phenylalkane förderlich ist, haben später ROBERTS *et al.*<sup>10</sup> nachgewiesen.

Auf die Umlagerung des *n*-Propylbenzols angewandt, führt diese Auffassung zum folgenden Schema:



Es wird angenommen, dass der erste Angriff am  $\alpha$ -C-Atom erfolgt, weil das dabei entstehende Benzylkation durch Resonanz stabilisiert ist, und dass nur 1,2-Verschiebungen von H-, CH<sub>3</sub>- und C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-Gruppen, nach dem Whitmore'schen Schema, stattfinden. Ob bei diesen Umlagerungen Phenoniumionen eine Rolle spielen, bleibe vorläufig dahingestellt.

Die bei den Propylbenzolen beobachtete Reaktion wurde auf höhere Phenylalkane ausgedehnt. Beim sek.-Butylbenzol entsteht, als einziges durch die angewandte analytische Methode<sup>11</sup> fassbares Produkt, Isobutylbenzol. Die Entstehung dieses Kohlenwasserstoffs kann auf eine Hydrid- und eine Methylverschiebung im intermediär auftretenden Carboniumion zurückgeführt werden.



Gleichzeitig und unabhängig haben ROBERTS *et al.*<sup>10</sup> mittels feinerer analytischer Methoden gezeigt, dass die Umlagerung des sek.-Butylbenzols zu Isobutylbenzol (mit AlCl<sub>3</sub>, bei 100°) zu einem Gemisch dieser beiden Kohlenwasserstoffe, im Verhältnis 1:2, führt.

In der Reihe der *Amylbenzole* wurde zuerst die außerordentlich leicht verlaufende Umlagerung des *tert*-*Amylbenzols* in *2-Methyl-3-phenyl-butanol* (1 h bei 80°) nachgewiesen:

<sup>2</sup> G. BADDELEY und J. KENNER, J. chem. Soc. (London) 1935, 303.  
<sup>3</sup> D. A. McCAYL und A. P. LIEN, J. Amer. chem. Soc. 75, 2411 (1953).

<sup>4</sup> R. E. KINNEY und L. A. HAMILTON, J. Amer. chem. Soc. 76, 786 (1954).

<sup>5</sup> D. NIGHTINGALE und J. M. SHACKELFORD, J. Amer. chem. Soc. 76, 5767 (1954); 78, 1225 (1956).

<sup>6</sup> C. D. NENITZESCU, I. NECȘOIU, A. GLATZ und M. ZALMAN, Chem. Ber. 92, 10 (1959).

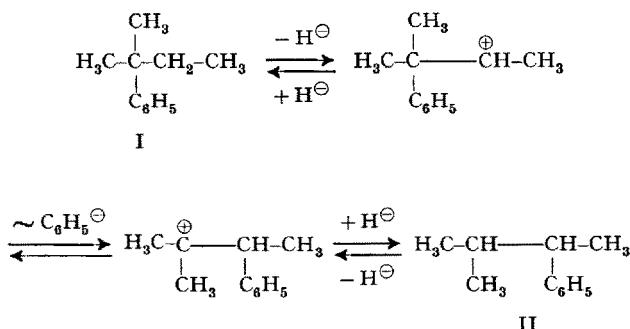
<sup>7</sup> R. M. ROBERTS und S. G. BRANDENBERGER, J. Amer. chem. Soc. 79, 5484 (1957).

<sup>8</sup> C. D. NENITZESCU und I. CANTUNIARI, Ber. dtsch. chem. Ges. 66, 1097 (1933).

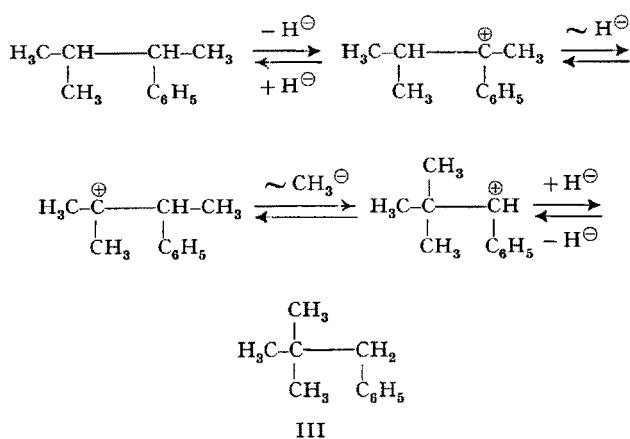
<sup>9</sup> C. D. NENITZESCU, M. AVRAM und E. SLIAM, Bull. Soc. chim. France 1955, 1266.

<sup>10</sup> R. M. ROBERTS, Y. W. HAN, C. H. SCHMID und D. A. DAVIS, J. Amer. chem. Soc. (im Druck). Für die freundliche Überlassung des Manuskripts vor der Veröffentlichung möchte ich Herrn Prof. ROBERTS herzlich danken.

<sup>11</sup> Umwandlung in die Bis-acetamino-Derivate nach V. N. IPATIEFF und L. SCHMERLING, J. Amer. chem. Soc. 59, 1056 (1937); 60, 1476 (1938); 65, 2470 (1943).



Wird das so gewonnene (oder synthetisches) 2-Methyl-3-phenyl-butan weitere 24 h mit Aluminiumchlorid auf 80°C erwärmt, so kann eine Amylbenzol-Fraktion isoliert werden, welche überwiegend aus 1-Phenyl-2,2-dimethylpropan (Neopentylbenzol) besteht:



Merkwürdigerweise zeichnen sich die Endprodukte dieser Umlagerungen, das *n*-Propylbenzol, das Isobutylbenzol und das Neopentylbenzol, dadurch aus, dass die Seitenketten mit einer CH<sub>2</sub>-Gruppe am Benzolkern anhaften. Bei der Umlagerung des einzigen bis jetzt untersuchten Phenylalkans mit *tert*-ärer Phenylgruppe, des *tert*-Amylbenzols, wandert diese Gruppe zum benachbarten sekundären Kohlenstoffatom. Da es sich um eine thermodynamisch kontrollierte, zu einem Gleichgewicht führende Reaktion handelt, darf man schliessen, dass die Stabilität der isomeren Phenylalkane, umgekehrt wie bei der Friedel-Crafts-Alkylierungsreaktion, in der Reihenfolge prim. > sek. > *tert.* zunimmt.

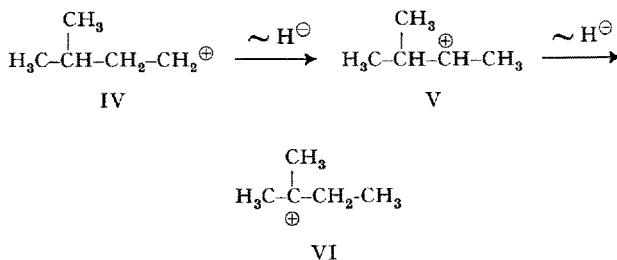
Diese Beobachtung mag vielleicht eine Erklärung für die schon erwähnte Tatsache bieten, dass bei den Isomerisierungen und Disproportionierungen der höheren Phenylalkane die primären Seitenketten ohne Isomerisierung wandern. Da diese Umsetzungen unter den gleichen Bedingungen wie die Umlagerung der Phenylalkane verlaufen, ja sogar von diesen gar nicht zu scheiden sind, entstehen selbstverständlich dabei die gleichen Produkte und dies können nur die thermodynamisch stabilsten Isomeren der betreffenden Phenylalkane sein.

Gemeinsam mit Friedel-Crafts-Reaktion stattfindende Umlagerungen von Phenylalkanen. Je nach Alkylierungsmittel, Katalysator, Lösungsmittel und Temperatur, können bei der Einführung höherer Alkylgruppen am Benzolkern in nicht voraussehbarer Weise<sup>1</sup> verschiedene Reaktionsprodukte entstehen. Die meisten, vielleicht sogar alle

anomal oder widersprechend scheinenden Umsetzungen dieser Art lassen sich zwanglos deuten, wenn zwischen den Umlagerungen die am Alkylierungsmittel vor seiner Bindung an den Benzolkern und den Umlagerungen, welche nachträglich am fertigen Phenylalkan vor sich gehen, unterschieden wird.

Dies sei an Hand einiger Beispiele, welche sich auf die Einführung des Pentylrestes in Benzol beziehen, erläutert. Aus der Tabelle geht hervor, dass je nach Reaktionsbedingungen, *tert*-Amylbenzol, 2-Methyl-3-phenylbutan oder Neopentylbenzol entstehen. Unter der katalytischen Wirkung von Schwefelsäure, Fluorwasserstoff, Eisen(III)-chlorid und Aluminiumchlorid in Nitromethan entsteht nur *tert*-Amylbenzol (Versuche 1, 2, 3, 5, 8, 9); in Gegenwart von reinem Aluminiumchlorid bildet sich aber ausschliesslich oder vorwiegend 2-Methyl-3-phenylbutan (Versuche 4, 6 und 7). Das reine (feuchte) Aluminiumchlorid wirkt also anders als Fluorwasserstoff oder Schwefelsäure und auch anders als das an Nitromethan komplexgebundene Aluminiumchlorid.

Die Natur des Alkylierungsmittels übt offenbar im Gegensatz zum Katalysator nur einen geringen Einfluss aus, ebenso die Temperatur (s. jedoch weiter unten). Nach einer älteren Auffassung<sup>12</sup> soll Schwefelsäure ein stärkerer Katalysator sein als Aluminiumchlorid, weil z. B. die Alkylierung des Benzols mit Isopropyläthylen bei Gegenwart von Schwefelsäure mit Umlagerung, bei Gegenwart von Aluminiumchlorid dagegen (scheinbar) ohne Umlagerung stattfindet (Versuche 3 und 4). Plausibler ist folgende Deutung: Die angewandten Alkylierungsmittel bilden zuerst eines der folgenden drei Carboniumionen (IV, V, VI). Die Ionen IV und V gehen, wie schon besprochen, unter intramolekularer Hydridverschiebung in das stabile *tertiäre* Carboniumion VI über.



Das Carboniumion VI allein reagiert mit Benzol weiter<sup>13</sup>, da bekanntlich *tertiäre* Alkylierungsmittel bedeutend schneller reagieren als sekundäre oder primäre<sup>14</sup>. Das zuerst entstehende Alkylierungsprodukt ist also in allen Fällen *tert*-Amylbenzol. Dieses wird von den meisten Alkalierungskatalysatoren auch bei höherer Temperatur nicht verändert (s. Versuch 8 und 9). Nur das Aluminiumchlorid ist befähigt, die Isomerisierung I → II oder II → III bei Phenylalkanen zu bewirken, da es allein die komplexe Säure H[AlCl<sub>3</sub>OH] erzeugen und molekularen Wasserstoff abspalten kann.

<sup>12</sup> V. N. IPATIEFF, H. PINES und L. SCHMERLING, J. org. Chem. 5, 253 (1940).

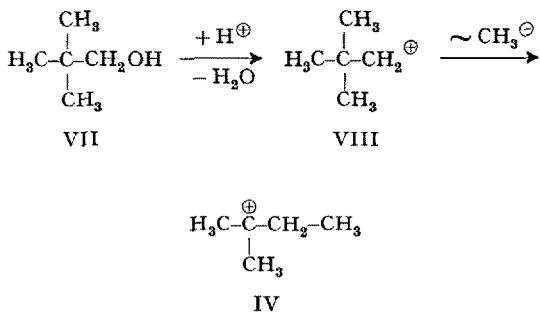
<sup>13</sup> Ob das in den Versuchen 6 und 7 entstandene 2-Methyl-3-phenylbutan direkt durch Umsetzung von V mit Benzol oder via *tert*-Amylbenzol entsteht, ist auf Grund der vorhandenen Versuche nicht zu entscheiden, doch ist die zweite Möglichkeit wohl die wahrscheinlichere.

<sup>14</sup> H. C. BROWN und H. JUNGK, J. Amer. chem. Soc. 78, 2182 (1956).

## Reaktionsprodukte bei der Alkylierung von Benzol in Abhängigkeit von den angewandten Reaktionsbedingungen

Versuch	Alkylierungsmittel	Katalysator	Temperatur	Reaktionsprodukt	Literatur
1.	Trimethyl-äthylen	$H_2SO_4$ (96proz.)	5°	I	15
2.	Trimethyl-äthylen	HF	0°	I	16
3.	Isopropyl-äthylen	$H_2SO_4$ (96proz.)	5°	I	12
4.	Isopropyl-äthylen	$AlCl_3$ $FeCl_3$	5°	II	12
5.	<i>tert.</i> -Amylchlorid	$AlCl_3 \cdot CH_3NO_2$ HF	20°	I	17
6.	<i>tert.</i> -Amylchlorid	$AlCl_3$	0°	{ 85% II 15% I	17
7.	Isoamylbromid	$AlCl_3$	0°	{ 85% II 15% I	17
8.	Isoamylalkohol	$H_2SO_4$ (80proz.)	65°	I	12
9.	Isoamyläther	$BF_3$	150°	I	18
10.	Ne.-pentylalkohol	$H_2SO_4$ (80proz.)	65°	I	19
11.	Neopentylchlorid	$AlCl_3$	0°	II	19
12.	Neopentylalkohol	$AlCl_3$	80°	III	19

Auf Grund dieser Vorstellung lassen sich auch die Verhältnisse bei der Alkylierung des Benzols mit Neopentyl-derivaten aufklären. Mit Neopentylalkohol (VII) und Schwefelsäure als Katalysator entsteht nur *tert*.-Amylbenzol (Versuch 10). Dies setzt das intermediäre Auftreten des *tertiären Amylkations VI voraus*, welches nur aus dem primär entstehenden Neopentylkation (VIII), nach dem Whitmoreschen Schema, entstehen kann:



Werden dagegen Neopentylchlorid als Alkylierungsmittel und Aluminiumchlorid als Katalysator bei 0°C angewandt (Versuch 11), so entsteht 2-Methyl-3-phenylbutan. Sehr wahrscheinlich werden auch in diesem Fall dieselben Reaktionsstufen durchlaufen wie im Versuch 10, es kommt aber nachträglich eine Umlagerung noch hinzu.

Bei der entsprechenden Alkylierung des Benzols mit Neopentylalkohol und Aluminiumchlorid (Versuch 12) entsteht Neopentylbenzol. Es wurde früher angenommen, dass in diesem Falle die Umsetzung ohne Isomerisierung des Alkylierungsmittels stattfindet<sup>30</sup>, doch führt die Reaktion mit grosser Wahrscheinlichkeit über sämtliche Stufen des Versuchs 11, denen sich noch eine Umlagerung 2-Methyl-3-phenyl-butan-Neopentylbenzol anschliesst. Letztere ist, wie experimentell bewiesen<sup>6</sup>, nur bei höherer Temperatur ( $80^{\circ}\text{C}$ ) und in Gegenwart von  $\text{AlCl}_3$  möglich<sup>21</sup>.

Bei der Einführung von Hexylgruppen in den Benzolkern werden ähnliche Verhältnisse angetroffen wie bei der Einführung von Pentylgruppen<sup>15</sup>.

Zur Erklärung der Entstehung von «anomalen» Produkten bei der Friedel-Crafts-Alkylierungsreaktion wird gewöhnlich eine Umlagerung im Alkylierungsmittel, meistens vor der Anlagerung desselben an den Benzolkern<sup>22</sup>, seltener gleichzeitig<sup>15</sup> mit dieser Reaktion («a concerted molecular nucleophilic displacement reaction») angenommen. SCHMERLING und WEST<sup>15</sup> schlagen auch einen dem hier vertretenen sehr ähnlichen Mechanismus vor, welcher sich jedoch von diesem in einem wesentlichen Punkt unterscheidet, nämlich dadurch, dass zur Entstehung der Phenylalkyl-Kationen die Gegenwart tertiärer Carboniumionen für notwendig gehalten wird. Letztere sollen aus den als Alkylierungsmittel verwendeten Alkylhalogeniden im Verlaufe der Friedel-Crafts-Reaktion entstehen und zum Auffangen der von den Phenylalkanen abgegebenen Hydridionen dienen. Eine von der Friedel-Crafts-Reaktion unabhängige Umlagerung der Seitenkette der Phenylalkane scheint noch nicht in Erwägung gezogen worden zu sein.

<sup>15</sup> V. N. IPATIEFF, H. PINES und L. SCHMERLING, J. Amer. chem. Soc. 60, 353 (1938).

<sup>18</sup> J. H. SIMONS und S. ARCHER, J. Amer. chem. Soc. **60**, 2952 (1938).

<sup>17</sup> L. SCHMERLING und J. P. WEST, J. Amer. chem. Soc. **76**, 1917 (1954).

<sup>18</sup> M. J. O'CONNOR und F. J. SOWA, J. Amer. chem. Soc. **60**, 125 (1938).

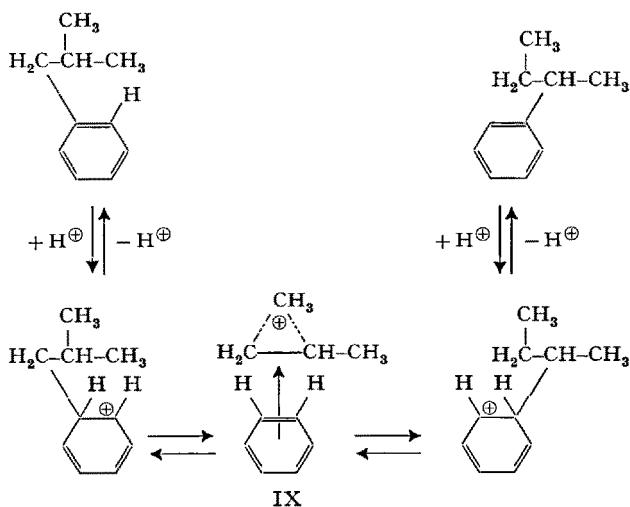
<sup>19</sup> H. PINES, L. SCHMERLING und V. N. IPATIEFF, J. Amer. chem. Soc. 62, 2901 (1940).

<sup>20</sup> L. SCHIMERLING und J. P. WEST, J. Amer. chem. Soc. **76**, 1920 (1954).

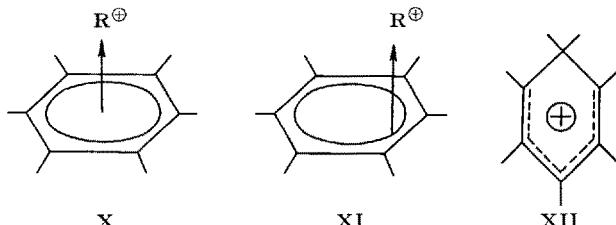
<sup>21</sup> Dass sich auch andere primäre Alkohole mit Benzol in Gegenwart von  $\text{AlCl}_3$  ohne wahrnehmbare Isomerisierung kondensieren<sup>1</sup> (S. 8), ist wahrscheinlich auf eine ähnliche Folge von Umlagerungen zurückzuführen. Die Alkylierung mit Alkoholen erfordert wegen der geringeren Ionisierungstendenz der C—O-Bindung höhere Temperatur und einen Überschuss an  $\text{AlCl}_3$ , was die Umlagerung begünstigt. S. auch I. P. TSUKERWANIK, *Untersuchungen auf dem Gebiete der Alkylierung des aromatischen Kerns* (Univ. Verlag, Erevan 1955 [russ.]).

<sup>22</sup> G. BADDELEY, Quart. Rev. 8, 365 (1954).

Nach ROBERTS *et al.*<sup>7,10,23</sup> findet die Umlagerung der Phenylalkane, zum Beispiel der Butylbenzole, in der Seitenkette statt, und zwar in intermediär auftretenden überbrückten  $\pi$ -Komplexen, wie etwa IX.



Von den beiden Arten von  $\pi$ -Komplexen, die einen mit zentraler Stellung (X), die anderen mit lokalisierter Stellung des elektrophilen Addendums  $R^\oplus$  (XI), sind erstere als Zwischenprodukte bei der aromatischen Substitution sowohl aus theoretischen<sup>24</sup>, als auch aus experimentellen Gründen<sup>25</sup> unwahrscheinlich.



Ob lokalisierte  $\pi$ -Komplexe (XI) bei der aromatischen Substitution eine Rolle spielen und ob überhaupt ein Unterschied zwischen solchen  $\pi$ -Komplexen und den bei der aromatischen Substitution auftretenden  $\sigma$ -Komplexen (XII) besteht, ist heute schwer zu entscheiden<sup>24,25</sup>. Sollten aber lokalisierte  $\pi$ -Komplexe (XI) als Zwischenprodukte bei der Umlagerung der Phenylalkane tatsächlich auftreten, so müssten diese in jeder Beziehung mit den bei der Friedel-Crafts-Alkylierungsreaktion als Zwischenprodukte angenommenen  $\pi$ -Komplexen<sup>26</sup> identisch sein. Bei Identität der Zwischenprodukte ist aber auch Identität der Endprodukte zu erwarten. Da dies, wie oben gezeigt wurde, nicht der Fall ist, muss wohl die Hypothese des Auftretens von  $\pi$ -Komplexen sowohl bei der Umlagerung der Phenylalkane als auch bei Friedel-Crafts-Reaktionen aufgegeben werden.

Eine brauchbare Theorie der neuen Umlagerung der Phenylalkane muss ferner die beobachteten Unterschiede in der Wirkungsweise der einzelnen Friedel-Crafts-Katalysatoren erklären können. Diese Forderung ist bei dem hier vorgeschlagenen Mechanismus erfüllt. Zu erforschen wäre noch die von dieser Theorie vorauszusehende, aber durch gewöhnliche analytische Methoden nicht nachweisbare Entstehung molekularen Wasserstoffs in der Initialstufe.

### Summary

In the course of various methods of Friedel-Crafts alkylation reactions, isomerizations are taking place which could only partly be explained by existing theories. On the basis of a newly discovered rearrangement of phenylalkanes, a large part of the hitherto described 'anomalous' reactions may be explained. Possible mechanisms for these rearrangements are discussed.

<sup>23</sup> R. M. ROBERTS, S. G. BRANDENBERGER und S. G. PANAYIDES, J. Amer. chem. Soc. 80, 2507 (1958).

<sup>24</sup> L. MELANDER, Arkiv Kemi 2, 211 (1950).

<sup>25</sup> W. VON E. DOERING, M. SAUNDERS, H. G. BOYTON, H. W. EARHART, E. F. WADLEY, W. R. EDWARDS und G. LABER, Tetrahedron 4, 178 (1958).

<sup>26</sup> H. C. BROWN und H. JUNGK, J. Amer. chem. Soc. 77, 5579 (1955). — H. C. BROWN und CH. R. SMOOT, J. Amer. chem. Soc. 78, 2176 (1956).

### CONGRESSUS

#### SWEDEN

#### First International Pharmacological Meeting

Stockholm, August 22–25, 1961

Under the auspices of the Section on Pharmacology of the International Union of Physiological Sciences.

Symposia on 'Mode of action of drugs' with participation of leading biochemists, pharmacologists and physiologists.

Program designed to promote attendance by members of the International Union of Biochemistry visiting the Fifth International Congress of Biochemistry.

For all inquiries please write to the Secretariat of the First International Pharmacological Meeting, Secretary General, Dr. ARVID WRETLIND, Karolinska Institutet, Stockholm 60, Sweden.

#### SWEDEN

#### International Congress on Biophysics

Stockholm, July 31 to August 4, 1961

An International Congress on Biophysics will be held in Stockholm from July 31 to August 4, 1961. The purpose of the meeting is to provide a forum for international communication in the field of biophysics. Participants may include members of national societies of biophysics, medical physics, and related fields, and other scientists interested in pure and applied biophysics. The meeting will be divided between a series of symposia devoted to special topics in biophysics and to presentations of a number of contributed papers in pure and applied biophysics submitted by the participants.

Further information can be obtained from Dr. Bo LINDSTRÖM at the Department of Medical Physics, Karolinska Institutet, Stockholm 60, Sweden.