

Der Übergangszustand der bimolekularen Eliminierung (*E2*-Reaktion) aufgrund neuerer kinetischer Isotopeneffektstudien*

Alfred V. Willi**

Fachbereich Chemie der Universität Hamburg

Abstract

A discussion of the concerted *E2* mechanism is presented with special emphasis on the model of the variable transition state. Sufficient evidence for the concertedness is based on primary β -hydrogen and α -heavy atom kinetic isotope effects. For various *E2* reactions, results of experimental studies of primary β -H and α -N as well as secondary α -H and hydroxide-H isotope effects are compiled. Conclusions are drawn concerning the effect of reactant structure on relative degrees of C_α -X and C_β -H bond breaking in the transition state. Special attention is given to the influence of remote substituents on the transition state geometry. The findings are discussed with the aid of a qualitative model of the potential energy surface.

Einleitung

Bei β -Eliminierungsreaktionen sind bisher die Mechanismen *E1*, *E2* und *E1cB* gefunden worden [1–5]. Im Mittelpunkt dieser Betrachtungen steht allein der *E2*-Mechanismus, in welchem unter dem Angriff einer Base auf ein β -ständiges H-Atom gleichzeitig ein Wasserstoffion und eine α -ständige nucleophile Gruppe X abgespalten werden, wobei ein Alken entsteht.

* Nach einem Vortrag im Kolloquium des Fachbereichs Chemie der Universität Hamburg am 9. April 1976.

** Priv. Doz. Dr. A. V. Willi, Am Barkenkamp 8, D-2081 Hasloh, und Fachbereich Chemie der Universität Hamburg, Martin-Luther-King-Platz, D-2000 Hamburg 13, BRD (vormals College of Pharmaceutical Sciences, Columbia University, New York, USA)



Der *E2*-Mechanismus findet deshalb besonderes Interesse, weil im gleichen Elementarschritt zwei Bindungen gespalten und zwei neue Bindungen (die Doppelbindung mitgezählt) gebildet werden.

Können verschiedene isomere Alkene gebildet werden, so stellt sich ferner die Frage nach der Orientierung bei der *E2*-Reaktion. Im Falle dass $X = \text{Hal}$ bildet sich vorwiegend das am stärksten alkylierte, stabilere Alken (*Saytzeff*-Orientierung). Ist $X = \text{SR}_2^+$ oder NR_3^+ , so entsteht dagegen das weniger verzweigte Alken (*Hofmann*-Orientierung). Bereits *Ingold* wies darauf hin, dass die Onium-Ionen stärkere CH-Säuren sind als die Halogenide und dass die Acidität des abzuspaltenen Protons für die *Hofmann*-Orientierung ausschlaggebend ist [5]. Andererseits versuchte *H. C. Brown* die Unterschiede bei der Orientierung durch sterische Effekte zu erklären [6]. Die Basis für eine Entscheidung zugunsten der Auffassung von *Ingold* lieferte das Modell des variablen Übergangszustandes, das gegen Ende der fünfziger Jahre allmählich Gestalt annahm – vor allem aufgrund der Arbeiten von *Cram*, *Shiner*, *Saunders*, *Ingold* und Mitarbeitern [7–10]. Eine Zusammenfassung lieferte *Bunnett* im Jahre 1962 [11]. Nach diesem Modell müssen im Übergangszustand C_α -X- und C_β -H-Bindungsbruch nicht gleich stark fortgeschritten sein, sondern es bestehen Unterschiede, die von den in

den Reaktanden wirksamen elektronischen Effekten abhängig sind. Inzwischen sind viele neue Untersuchungen durchgeführt worden, die sich vor allem auf die Messung kinetischer Isotopeneffekte (KIE) gründen, in denen das Modell des variablen Übergangszustandes im wesentlichen bestätigt wird – wenn auch nicht in allen anfänglich gezogenen Schlussfolgerungen. Darüber hinaus wird in wichtigen Beispielen nähere Information über die relativen Ausmasse von CH- und CX-Bindungsbruch geliefert. Über diese neueren Ergebnisse wird hier zusammenfassend berichtet.

Die Gleichzeitigkeit von CX- und CH-Bindungsbruch

Es war bereits von *Ingold* postuliert worden, dass $C_\alpha X$ - und $C_\beta H$ -Bindungsbruch im gleichen Elementarschritt der $E2$ -Reaktion stattfinden [1, 5]. Vom statistisch-thermodynamischen Standpunkt aus ist der gleichzeitige Bruch zweier Bindungen ein äusserst unwahrscheinlicher Vorgang, sofern die dafür benötigte Energie in der gleichen Grössenordnung liegt wie die Summe der Energien für die einzelnen Bindungsbrüche. Der Ablauf eines wesentlichen Umsatzanteils einer chemischen Reaktion über einen Elementarschritt mit gleichzeitiger Spaltung zweier Bindungen wird jedoch möglich, wenn eine Kopplung der beiden Bindungsbrüche (über das Elektronensystem) besteht, welche die benötigte Energie so stark erniedrigt, dass sie in die gleiche Grössenordnung (oder tiefer) gelangt wie die Energie für den Bruch einer Bindung. Da für die im nächsten Abschnitt folgenden Betrachtungen die Frage des Bruches der beiden Bindungen im gleichen Schritt in allen Beispielen von fundamentaler Wichtigkeit ist, werden hier zunächst die experimentellen Ergebnisse zusammengestellt, die diese Frage klären. Der $C_\alpha X$ -Bindungsbruch im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt wird begründet durch die starke Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstante k_2 von der Natur der Gruppe X. Diese ist viel grösser als der zu erwartende Einfluss auf die $C_\beta H$ -Acidität, auch zeigt sie bisweilen die entgegengesetzte Richtung. Die Rangfolge ist qualitativ etwa die gleiche wie bei S_N2 -Reaktionen mit X als austretender Gruppe [5]. Für die $C_\beta H$ -Bindungsspaltung (Deprotonierung) im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt lag anfänglich nur die unzureichende Evidenz des Vorkommens der Basenkonzentration in der Reaktionsgeschwindigkeitsgleichung vor. Diese liess noch die alternative Möglichkeit der Deprotonierung in einem vorgelagerten Reaktionsschritt zu. *Skell* und *Hauser* [12] erbrachten zum erstenmal den Nachweis, dass während des Ablaufs einer $E2$ -Reaktion kein Isotopenaustausch zwischen β -ständigem Wasserstoff des Reaktanden und Lösungsmittel stattfindet. Dadurch konnte die Abspaltung von H^+ in einem vorgelagerten Schritt ausgeschlossen werden. *Skell* und *Hauser* hatten die Reaktionen von 2-Phenyläthylbromid mit Natriumäthoxid in Äthanol und von verschiedenen Alkylhalogeniden mit Natriumamid auf

diese Weise untersucht. Die Abwesenheit von Isotopenaustausch zwischen β -ständigem Wasserstoff und Lösungsmittel wurde inzwischen auch bei einer Reihe anderer $E2$ -Reaktionen nachgewiesen, nämlich bei denjenigen von 2-Äthylbutylbromid mit $NaNH_2$ [13], 2-(p-Nitrophenyl)äthyltrimethylammonium-Ion mit OH^- [14], 2-Phenyläthyltrimethylammonium-Ion und 2-(p-Trifluormethylphenyl)äthyltrimethylammonium-Ion mit $C_2H_5O^-$ [14a] und 2-Phenyläthyltrimethylsulfonium-Ion mit OH^- [15].

Sehr eindrucksvoll sind die bei $E2$ -Reaktionen zu beobachtenden primären β -Deuterium- bzw. β -Tritium-Isotopeneffekte (Tabelle 1). Ein solcher wurde zum erstenmal von *Shiner* bei der $E2$ -Reaktion von Isopropylbromid mit Natriumäthoxid festgestellt [16]. Die Protium-Verbindung reagiert mit Natriumäthoxid in Äthanol bei 25°C 6,7mal so schnell wie die an den β -Stellungen deuterierte Verbindung ($k_H/k_D = 6,7$). Die Schlussfolgerung ist unausweichlich, dass bei Bildung des Übergangszustandes dieser Reaktion CH-Bindungsbruch eintritt, denn dieser KIE entspricht grössenordnungsmässig dem bei Verlust der Nullpunktsenergie-differenz zwischen einer CH- und einer CD-Streckschwingung zu erwartenden Wert [17, 18]. Heute sind von sehr vielen $E2$ -Reaktionen, soweit sie kinetisch untersucht worden sind, auch experimentelle Daten für den β -Deuterium- oder β -Tritium-KIE vorhanden. (Eine Zusammenstellung dieser Daten mit Anspruch auf Vollständigkeit würde über den Rahmen dieses Artikels weit hinausgehen.) Weiterhin sind auch primäre KIE experimentell festgestellt worden, die den $C_\alpha X$ -Bindungsbruch betreffen ("heavy atom KIEs") [19], und zwar Stickstoff-15- [20–30], Schwefel-34- [24] und Kohlenstoff-14-KIE [25, 26]. Tabelle 2 enthält einige Beispiele. Damit ist auf direkte und eindeutige Weise bestätigt, dass sowohl die $C_\beta H$ - als auch die $C_\alpha X$ -Bindungsspaltung im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der $E2$ -Reaktion stattfinden. Der Mechanismus ist also einstufig.

Tabelle 1: β -Deuterium-Isotopeneffekte bei $E2$ -Reaktionen des Typs $C_6H_5CH_2CH_2X + C_2H_5O^- \rightarrow C_2H_5OH + C_6H_5-CH=CH_2 + X^-$

X	k_H/k_D	Temp. [C]	Ref.
Br	7,1	30°	[15]
O-SO ₂ C ₆ H ₄ CH ₃	5,7	30°	[15]
S(CH ₃) ₂ ⁺	5,1	30°	[15]
N(CH ₃) ₃ ⁺	3,0	50°	[15]
N(CH ₃) ₃ ⁺	3,2	40°	[22]

Der variable Übergangszustand

Primäre β -Deuterium-Isotopeneffekte

Mit einer Entscheidung darüber, ob eine bestimmte Bindung im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt

Tabelle 2: «Heavy Atom»-Isotopeneffekte bei E2-Reaktionen

Reaktion	markiertes Atom	Isotopeneffekt	Temp. [C]	Ref.
$C_6H_5CH_2CH_2S(CH_3)_2^+ + OH^-$	S	$k_{32}/k_{34} = 1,0064$	59°	[24]
$C_6H_5CH_2CH_2N(CH_3)_3^+ + C_2H_5O^-$	N	$k_{14}/k_{15} = 1,0133$	40°	[22]
$CH_3CH_2N(CH_3)_3^+ + C_2H_5O^-$	N	$k_{14}/k_{15} = 1,0186$	60°	[22]
$p-O_2N-C_6H_4CH_2CH_2N(CH_3)_3^+ + OH^-$	$\alpha-C$	$k_{12}/k_{14} = 1,026$	100°	[25]

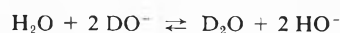
Tabelle 3: Sekundäre Hydroxid-Deuterium-Isotopeneffekte bei E2-Reaktionen bei 80,45° [29]

Reaktand	Lösungsmittel	k_{DO^-}/k_{HO^-}	Relative Reaktionsgeschwindigkeit
$C_6H_5CH_2CH_2Br$	40% Dioxan – 60% H_2O	$1,57 \pm 0,01$	–
$C_6H_5CH_2CH_2S(CH_3)_2^+$	H_2O	$1,57 \pm 0,04$	23
$C_6H_5CH_2CH_2N(CH_3)_3^+$	H_2O	$1,79 \pm 0,04$	(1)
$p-Cl-C_6H_4CH_2CH_2N(CH_3)_3^+$	H_2O	$1,73 \pm 0,05$	4
$C_6H_5CH_2CH_2N(CH_3)_2C_6H_5^+$	H_2O	$1,62 \pm 0,05$	5

einer Reaktion gebrochen wird, sind die Anwendungsmöglichkeiten der KIE keineswegs erschöpft. So haben *Westheimer* [27] und *Melander* [17] darauf hingewiesen, dass bei Reaktionen mit Dreizentren-Übergangszuständen des Typs $A \dots H^+ \dots B$ der Wasserstoff-KIE verschieden gross sein kann. Er besitzt einen Maximalwert im Falle gleich starker Wechselwirkung von H^+ mit A und mit B. Er ist niedriger, wenn H^+ entweder viel stärker an A als an B (Reaktanden-ähnlicher Übergangszustand) oder viel stärker an B als an A (Produkt-ähnlicher Übergangszustand) gebunden ist. Die experimentellen Daten in Tabelle 1 zeigen, dass im Fall der E2-Reaktion des Bromids die CH- und OH-Wechselwirkungen im Übergangszustand etwa gleich sind (H^+ ist zur Hälfte übertragen), da der Wert von k_H/k_D dort am höchsten liegt und dem theoretischen Wert für den Verlust der Nullpunktsenergie einer CH-(CD)-Streckschwingung ($k_H/k_D \approx 7$ bei 25°C) annähernd entspricht. In den anderen Beispielen muss der Übergangszustand entweder Reaktanden-ähnlich oder Produkt-ähnlich sein. Da bei den schwerer (langsamer) reagierenden Toluolsulfonaten und quaternären Ammonium-Ionen k_H/k_D niedriger ist, spricht die Anwendung des Hammond-Postulats [28] dafür, dass in jenen Fällen der Übergangszustand erst dann erreicht wird, wenn die H^+ -Übertragung auf die Base relativ weit fortgeschritten ist (Produktähnlichkeit).

Sekundäre-Hydroxid-Deuterium-Isotopeneffekte

Thornton und seine Mitarbeiter [29, 30] haben die soeben erwähnte Vermutung durch Anwendung sekundärer Deuterium-KIE bei E2-Reaktionen mit HO^- bzw. DO^- als angreifende Base bestätigt. Zum Verständnis der angewandten Methode ist das Isotopenaustausch-Gleichgewicht



zu betrachten, dessen Konstante in der Nähe von 4 liegt [31]. Danach besitzt Wasser mehr Nullpunktsenergie pro HO-Bindung als Hydroxid-Ion. Wenn bei

der E2-Reaktion das Hydroxid-Ion mit dem β -ständigen Proton des Reaktanden in Wechselwirkung tritt, wird die bereits vorhandene HO^- bzw. DO^- -Bindung wasserähnlicher, d.h. ihre Schwingungskraftkonstante und damit ihre Nullpunktsenergie steigen. Diese Erhöhung ist um so stärker, je weiter die Bindungsbildung zwischen HO^- und H^+ im Übergangszustand fortgeschritten ist. Schreibt man den Ausdruck für die Austauschgleichgewichtskonstante in der folgenden Form

$$\frac{[D_2O]}{[DO^-]^2} \bigg/ \frac{[H_2O]}{[HO^-]^2} \approx 4 \quad (1),$$

so erkennt man, dass der Übergang von 2 DO^- in D_2O 4mal so wahrscheinlich ist wie derjenige von 2 HO^- in H_2O . Das entspricht dem Faktor 2 pro HO-Bindung. Wird in einem Produkt-ähnlichen Übergangszustand das Proton vollständig auf die Base übertragen, so ist deren schon vorher vorhandene HO-Bindung ebenso beschaffen wie diejenige des Wassers, und man darf einen sekundären KIE k_{DO^-}/k_{HO^-} in der Nähe von 2 erwarten. Wird andererseits im Übergangszustand das Proton nur sehr wenig auf die Base übertragen, so muss k_{DO^-}/k_{HO^-} in der Nähe von 1 liegen. Die Lage des Wertes von k_{DO^-}/k_{HO^-} im Bereich zwischen 1 und 2 zeigt somit an, wie weit die Bindungsbildung zwischen H^+ und angreifender Base im Übergangszustand fortgeschritten ist.

Tabelle 3 enthält die bei E2-Reaktionen von 2-Phenyläthylverbindungen mit HO^- bzw. DO^- erhaltenen Ergebnisse. [29]. Dabei ist zu beachten, dass der für $X = Br$ gefundene Wert nicht mit den anderen vergleichbar ist, denn wegen der geringen Wasserlöslichkeit des Bromides musste anstelle von Wasser (H_2O mit $HONa$ bzw. D_2O mit $DONa$) eine Mischung von 60% Wasser (H_2O oder D_2O) mit 40% Dioxan als Lösungsmittel verwendet werden. Die Werte für k_{DO^-}/k_{HO^-} liegen alle oberhalb 1,4 ($\approx \sqrt{2}$), folglich darf man annehmen, dass überall die Bindungsbildung der Base zum Proton im Übergangszustand mindestens zur Hälfte vollzogen ist. Der Anstieg von k_{DO^-}/k_{HO^-}

Tabelle 4: Sekundäre-Hydroxid-Deuterium-Isotopeneffekte bei E2-Reaktionen in Wasser bei 60° [30]

Reaktand	$k_{\text{DO}^-}/k_{\text{HO}^-}$	Relative Reaktionsgeschwindigkeit
p-(CH ₃) ₃ N ⁺ -C ₆ H ₄ CH ₂ CH ₂ Br	1,30 ± 0,02	340
p-(CH ₃) ₃ N ⁺ -C ₆ H ₄ CH ₂ CH ₂ Cl	1,40 ± 0,02	17
p-(CH ₃) ₃ N ⁺ -C ₆ H ₄ CH ₂ CH ₂ F	1,66 ± 0,02	(1)
p-(CH ₃) ₃ N ⁺ -C ₆ H ₄ CH ₂ CH ₂ S(CH ₃) ₂ ⁺	1,54 ± 0,02	144
p-(CH ₃) ₃ N ⁺ -C ₆ H ₄ CH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₃ ⁺	1,62 ± 0,12	14
p-(CH ₃) ₃ N ⁺ -C ₆ H ₄ CH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₂ C ₆ H ₅ ⁺	1,68 ± 0,02	44

Tabelle 5: Sekundäre α-Deuterium-Isotopeneffekte

E2-Reaktion	$k^{\text{H}}/k^{\text{D}}$ pro 2 D	$k^{\text{H}}/k^{\text{D}}$ pro 1 D	Temp. [C]	Ref.	$k^{\text{H}}/k^{\text{D}}$ S _N 1-Wert	x
C ₆ H ₅ CH ₂ CH ₂ Br + C ₂ H ₅ O ⁻	1,17	1,082	60°	36	1,123	0,68
CH ₃ C ₆ H ₄ CH ₂ CH ₂ O-O ₂ S-C ₆ H ₅ + CH ₃ O ⁻	1,05	1,025	50°	37	1,226	0,12
p-CH ₃ O-C ₆ H ₄ CH ₂ CH ₂ O-O ₂ S-C ₆ H ₄ CH ₃ + t-BuO ⁻	1,047	1,023	30°	38	1,226	0,11
C ₆ H ₅ CH ₂ CH ₂ O-O ₂ S-C ₆ H ₄ -CH ₃ (p) + t-BuO ⁻	1,043	1,021	30°	38	1,226	0,10
p-Cl-C ₆ H ₄ CH ₂ CH ₂ O-O ₂ S-C ₆ H ₄ -CH ₃ + t-BuO ⁻	1,017	1,008	30°	38	1,226	0,04?
Cyclohexyl-O-O ₂ S-C ₆ H ₄ -CH ₃ (p) + C ₂ H ₅ O ⁻	-	1,14	50°	39	1,226	0,64
C ₆ H ₅ CH ₂ CH ₂ -N(CH ₃) ₃ ⁺ + C ₂ H ₅ O ⁻	1,02	1,01	40°	22	-	(< 0,1)

beim Übergang von X = S(CH₃)₂⁺ zu N(CH₃)₃⁺ entspricht voll der aufgrund der β-Deuterium-KIE ausgesprochenen Vermutung, dass in dieser Richtung das Ausmass der H⁺-Übertragung im Übergangszustand ansteigt.

Die Daten in Tabelle 4 betreffen die E2-Reaktionen von 2-(p-Trimethylammoniumphenyl)äthylverbindungen mit HO⁻ bzw. DO⁻ [30]. Diese Verbindungen sind sämtlich hinreichend gut wasserlöslich. Der Wert von $k_{\text{DO}^-}/k_{\text{HO}^-}$ für X = Br liegt hier bei 1,30, jedoch zeigt sich ein Anstieg in der Rangfolge Br < Cl < S(CH₃)₂⁺ < N(CH₃)₃⁺, der den Erwartungen voll entspricht und auch die Vermutung mit Bezug auf die Einordnung der Halogenide bestätigt.

Sekundäre α-Deuterium-Isotopeneffekte

Zur weiteren Charakterisierung der Übergangszustände ist es wünschenswert, auch das relative Ausmass des C_αX-Bindungsbruchs in den verschiedenen Beispielen auf experimentellem Wege zu ermitteln. Es erscheint naheliegend, hierfür die primären Stickstoff-, Schwefel-, α-Kohlenstoff- und wenn möglich auch Halogen-Isotopeneffekte heranzuziehen. Dabei entstehen jedoch Schwierigkeiten, wenn E2-Reaktionen von Verbindungen mit verschiedenen Gruppen X miteinander verglichen werden sollen. Die zu erwartenden Maximalwerte der KIE hängen von den Massen der betreffenden Atome und der Kopplung ihrer Bewegungen mit denen benachbarter Atome ab. Eine bisher relativ wenig beachtete Möglichkeit bietet sich in der Messung von sekundären α-Deuterium-KIE. Shiner

und seine Mitarbeiter haben α-Deuterium-KIE bei Solvolysereaktionen sehr gründlich untersucht und gefunden, dass dort in vielen Fällen die Dinge verhältnismässig einfach liegen. Verläuft die Reaktion nach dem S_N1-Mechanismus [“limiting solvolysis”], dann ist offenbar die Bindung zur austretenden Gruppe im Übergangszustand weitgehend gespalten. Es wird dann in allen Beispielen praktisch der gleiche Maximalwert für $k^{\text{H}}/k^{\text{D}}$ pro α-CD-Bindung gefunden, der nur von der austretenden Gruppe abhängig ist, aber nicht von der sonstigen Struktur [32–35].

Tabelle 5 enthält bei E2-Reaktionen bisher gemessene α-Deuterium-KIE [22, 36–39]. Diese werden mit den von Shiner und Mitarbeitern erhaltenen Maximalwerten des α-Deuterium-KIE für die S_N1-Solvolyse verglichen. Dabei werden wenn nötig die experimentellen Werte zunächst durch Ziehen der Quadratwurzel auf ein α-D umgerechnet. Nimmt man an, dass die S_N1-Werte praktisch vollständiger C_αX-Bindungsspaltung entsprechen, so lässt sich x, das relative Ausmass der C_αX-Bindungsspaltung bei der betreffenden E2-Reaktion, durch Anwendung von Gleichung (2) abschätzen:

$$x = \log(k^{\text{D}}/k^{\text{H}})_{\text{E2}} / \log(k^{\text{H}}/k^{\text{D}})_{\text{S}_{\text{N}1}} \quad (2)$$

Die letzte Spalte von Tabelle 5 enthält die so ermittelten x-Werte. Für das Beispiel des quaternären Ammonium-Ions steht kein S_N1-Wert zum Vergleich zur Verfügung, dennoch kann man aus dem gemessenen α-D-KIE abschätzen, dass x eher noch kleiner ist als bei der Reaktion des 2,2-Diaryläthyl-benzolsulfonates. Somit ist im Übergangszustand der E2-Reaktion von

Bromiden die $C_\alpha X$ -Bindungsspaltung weit und die $C_\beta H$ -Bindungsspaltung relativ wenig fortgeschritten. Im Übergangszustand der $E2$ -Reaktion von quaternären Ammonium-Ionen ist dagegen die $C_\alpha X$ -Bindungsspaltung wenig und die $C_\beta H$ -Bindungsspaltung relativ weit fortgeschritten. Sulfonsäureester nehmen eine Mittelstellung ein. Weiterhin spielt es offenbar eine bedeutende Rolle, ob die Ausgangsverbindung rein aliphatisch ist oder ob eine oder zwei Arylgruppen in β -Stellung vorhanden sind. Aufgrund der bisher erhaltenen Resultate dürfte es äusserst erfolversprechend sein, die Untersuchungen von sekundären α -D-KIE bei $E2$ -Reaktionen weiter auszudehnen.

Zusammenfassende Schlussfolgerung

Wie bereits von *Bunnett* [11] erwähnt, sind nun aufgrund dieser Befunde die Ursachen für die Gültigkeit der beiden verschiedenen Orientierungsregeln bei der $E2$ -Reaktion klar verständlich: Der Übergangszustand der Reaktion der Bromide und Chloride mit ungefähr zur Hälfte fortgeschrittenem $C_\beta H$ -Bindungsbruch und weitgehendem $C_\alpha X$ -Bindungsbruch besitzt bereits beträchtlichen Alken-Charakter, der etwa so gross sein dürfte wie der weniger fortgeschrittene der beiden Bindungsbrüche. Es machen sich dann bereits die Einflüsse bemerkbar, die das Alken stabilisieren, und es entsteht vorwiegend das stabilere (am stärksten verzweigte) Alken. Verläuft in den Beispielen der Onium-Ionen die Reaktion andererseits über einen Carbanion-ähnlichen Übergangszustand, so ist diejenige Parallelreaktion am schnellsten, in welcher das am stärksten saure Proton abgelöst und demzufolge das am wenigsten verzweigte Alken gebildet wird.

Erst durch die neueren Untersuchungen konnte mit *Sicherheit* festgestellt werden, dass die Abnahme des primären Wasserstoff-KIE in der Reihe $Br > O-O_2S-Ar > S(CH_3)_2^+ > N(CH_3)_3^+$ (als austretende Gruppe X) wirklich der Zunahme des Ausmasses der H^+ -Übertragung auf die Base im Übergangszustand entspricht und dass auch in dieser Reihenfolge das Ausmass des $C_\alpha X$ -Bindungsbruches abnimmt.

Struktureinflüsse auf die Übergangszustands-Geometrie

Wirkungen von Substituenten am 2-Phenylring

Als ausgewähltes Unterthema sollen hier ferner die Ergebnisse von Untersuchungen behandelt werden, die sich mit dem Einfluss der Struktur der an X gebundenen Alkyl- oder Aralkyl-Gruppe auf die Übergangszustands-Geometrie (d.h. auf die Ausmasse der $C_\alpha X$ - und $C_\beta H$ -Bindungsbrüche) befassen. Am besten zu verstehen sind die Wirkungen von Substituenten am 2-Phenylring von 2-Phenyläthylverbindungen. Nach den Resultaten von *Smith* und *Bourns* [22] (Tabelle 6) nehmen die primären β -Deuterium-KIE (2 D in β -Stellung) bei substituierten 2-Phenyläthyltrimethylammonium-Ionen $Z-C_6H_4-CH_2CH_2-N(CH_3)_3^+$ mit

Tabelle 6: Geschwindigkeitskonstanten, β -Deuterium- und Stickstoff-15-KIE bei $E2$ -Reaktionen von $Z-C_6H_4CH_2CH_2-N(CH_3)_3^+$ mit $C_2H_5O^-$ in Äthanol bei 40° [22]

Z	$10^4 k_H$ [l · mol ⁻¹ sec ⁻¹]	k_H/k_D	k_{14}/k_{15}
p-CH ₃ O	0,420	2,64	1,0137 ± 0,0009
H	4,33	3,23	1,0133 ± 0,0002
p-Cl	29,9	3,48	1,0114 ± 0,0009
p-CF ₃	1943	4,16	1,0088 ± 0,0006

wachsender Elektronenakzeptorwirkung von Z zu, während die primären Stickstoff-15-KIE abnehmen. Die Variabilität des Stickstoff-15-KIE wird folgendermassen gedeutet: Die Nullpunktsenergie der $C_\alpha N$ -Streckschwingung fällt im Übergangszustand weg, da der Schwingung dort eine aperiodische Bewegung (des Kreuzens der Barriere) entspricht. Die unkompenzierte Nullpunktsenergie-Differenz der $C-^{14}N$ - und $C-^{15}N$ -Streckschwingungen des Reaktanden bildet die Hauptursache für den normalen Stickstoff-KIE, $k_{14}/k_{15} > 1$. Nullpunktsenergien von Biegungsschwingungen der brechenden Bindung sind jedoch auch im Übergangszustand noch vorhanden und kompensieren zum Teil die entsprechenden Nullpunktsenergien im Reaktanden. Sie werden aber mit fortschreitendem Bindungsbruch weniger bedeutend. Demzufolge ist der ^{15}N -KIE um so höher, je weiter der Bindungsbruch im Übergangszustand fortgeschritten ist. Die Daten in Tabelle 6 zeigen somit an, dass wachsende Elektronenakzeptorfähigkeiten von Z zu weniger vollständigem $C_\alpha N$ -Bindungsbruch im Übergangszustand führen.

Der primäre β -D-KIE betrifft die Dreizentren- H^+ -Übertragung. Nach den erwähnten Ergebnissen von *Thornton* und Mitarbeitern (Tabellen 3 und 4) sind im Fall von $X = N(CH_3)_3^+$ die Übergangszustände Produkt-ähnlich. Die mit steigenden Elektronenakzeptorfähigkeiten von Z wachsenden Werte von k_H/k_D zeigen also auch abnehmenden $C_\beta H$ -Bindungsbruch an. Weiterhin haben *Smith* und *Bourns* [22] festgestellt, dass beim Übergang von $CH_3CH_2N(CH_3)_3^+$ zu $C_6H_5CH_2CH_2N(CH_3)_3^+$ als Reaktand k_{14}/k_{15} von $1,0186 \pm 0,0004$ auf $1,0133 \pm 0,0002$ sinkt. Das entspricht dem von *Simon* und *Müllhofer* [40] beobachteten Absinken des α - ^{14}C -KIE von 1,06 auf 1,03. Der primäre H-KIE steigt jedoch bei Einführung der Phenylgruppe [22, 40]. Also werden durch die Anwesenheit der 2-Phenylgruppe, welche die Reaktionsgeschwindigkeit beträchtlich erhöht, die Ausmasse des $C_\alpha N$ - und des $C_\beta H$ -Bindungsbruchs im Übergangszustand verringert.

Über die Wirkungen von Substituenten am 2-Phenylring auf primäre KIE bei $E2$ -Reaktionen von Sulfonsäureestern sind unseres Wissens bisher noch keine umfassenden Untersuchungen veröffentlicht worden. (Es ist bisher nur bekannt, dass die Wirkungen von p-CH₃-Gruppen bei Reaktionen von 2,2-Diaryläthylbenzolsulfonaten relativ gering sind [37].) Bei den

Tabelle 7: Werte für ρ_Z und ρ_Y bei Reaktionen von $Z-C_6H_4CH_2CH_2O-O_2S-C_6H_4-Y$ mit $(CH_3)_3C-O^-$ in *t*-Butanol bei 40 °C [41].

Y	ρ_Z	Z	ρ_Y
p-CH ₃	2,49	p-CH ₃ O	1,24
H	2,50	p-CH ₃	1,24
p-Br	2,36	H	1,08
p-NO ₂	2,03	m-CH ₃ O	1,06
		p-Cl	1,01
		m-Cl	0,94

Reaktionen von substituierten 2-Phenyläthyl-(subst. benzolsulfonaten) $Z-C_6H_4CH_2CH_2O-O_2S-C_6H_4-Y$ mit Kalium-*t*-butoxid in *t*-Butanol sind jedoch Substituentenwirkungen auf die Geschwindigkeitskonstante bestimmt worden. *Banger, Cockerill und Davies* [41] vergleichen Hammettsche ρ_Z -Werte (Variation von Z, Konstanthaltung von Y) für verschiedene Gruppen Y sowie ρ_Y -Werte (Variation von Y, Konstanthaltung von Z) für verschiedene Gruppen Z (Tabelle 7). Die ρ -Werte werden als Mass für den Fortschritt der Ladungstrennung im Übergangszustand betrachtet. Aus der Abnahme von ρ_Y mit wachsender Elektronenakzeptorfähigkeit von Z kann jedoch nicht mit Sicherheit der Schluss gezogen werden, dass der Carbanion-Charakter des Übergangszustandes in dieser Richtung abnimmt, denn ρ_Y muss stärker vom C_αX-Bindungsbruch beeinflusst sein. Man darf nur den Schluss ziehen, dass das Ausmass des C_αX-Bindungsbruches mit wachsender Elektronenakzeptorfähigkeit von Z abnimmt. Das geht auch aus dem Vergleich der sekundären α-D-KIE [38] für die Reaktionen der *p*-Toluolsulfonate mit Z = p-CH₃O, H und p-Cl in Tabelle 5 hervor.

Aufgrund der Arbeit von *Blackwell et al.* [42] ist der primäre β-D-KIE bei der E2-Reaktion von subst. 2-Phenyläthylbromid mit Kalium-*t*-butoxid nur wenig vom Substituenten am Phenylring abhängig (Tabelle 8). Es bestehen hier 2 Möglichkeiten der Deutung: Einerseits kann der Einfluss des Substituenten auf das Ausmass des CH-Bindungsbruches im Übergangszustand wirklich gering sein, andererseits können sich die betreffenden Übergangszustände auch auf dem flachen Teil der Kurve für k_H/k_D in Abhängigkeit vom Ausmass der H⁺-Übertragung (nahe dem Maximum) befinden. Der schwache Anstieg von k_H/k_D beim Übergang von p-CH₃O zu p-NO₂ macht es wahrscheinlich, dass die H⁺-Übertragung doch gerade noch etwas mehr als zur Hälfte vollzogen ist, sofern auch hier erhöhte

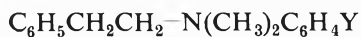
Tabelle 8: β-Deuterium-KIE bei E2-Reaktionen von $Z-C_6H_4CH_2CH_2Br$ mit $(CH_3)_3C-O^-$ in *t*-Butanol bei 30 °C [42].

Z	k_H/k_D
p-CH ₃ O	7,00 ± 0,1
H	8,12 ± 0,1
p-Cl	8,40 ± 0,2
m-Br	8,25 ± 0,1
m-NO ₂	8,7 ± 0,3
p-NO ₂	9,1 ± 0,4

Elektronenanziehung von Z das Ausmass der H⁺-Übertragung erniedrigt.

Wirkungen aromatischer Substituenten in der austretenden Gruppe

Tabelle 9 enthält die von *Schmid und Bourns* [23] bestimmten β-D- und ¹⁵N-KIE bei der Reaktion von 2-Phenyläthylmethyl(subst. anilinium)-Ionen



mit Natriumäthoxid in Äthanol. Elektronenakzeptorgruppen Y am N-gebundenen Benzolring erhöhen sowohl k_H/k_D als auch k_{14}/k_{15} . Das bedeutet, dass durch diese Substituenten im Übergangszustand die C_βH-Bindungslänge erniedrigt und die C_αN-Bindungslänge erhöht wird. Der noch ziemlich starke Einfluss der relativ entfernten Gruppen Y auf k_H/k_D weist zudem auf die beträchtliche Kopplung der C_αX- und C_βH-Bindungsspaltungen hin. (Die Elektronendonorguppen p-CH₃O und p-CH₃ verursachen dagegen keine merkliche Erniedrigung beider KIE. Sie haben entweder keinen die Fehlergrenzen übersteigenden Einfluss oder erzeugen eine geringfügige Erhöhung. Das mag auf den Sättigungseffekt bei den Substituentenwirkungen dieser Gruppen zurückzuführen sein, die häufig die Reaktivität von aromatisch gebundenen N-Atomen schwächer beeinflussen, als aufgrund ihrer σ-Werte zu erwarten [43].)

Bei den E2-Reaktionen von 2,2-Diphenyläthyl-(subst. benzolsulfonaten) $(C_6H_5)_2CHCH_2O-O_2S-C_6H_4-Y$ mit Natriummethoxid in Methylcellosolve-Lösung hängt der β-Wasserstoff-KIE nur wenig vom Substituenten Y ab ($k_H/k_T = 12,2$ für Y = H und 12,4 für Y = m-NO₂). Jedoch beim Übergang zur p-NO₂-Gruppe ist ein wesentlicher Anstieg von k_H/k_D von 5,4 auf etwas über 6 [44] beobachtet worden. Bei den Reaktionen der Verbindungen $Z-C_6H_4CH_2CH_2O-O_2S-C_6H_4-Y$ nehmen die ρ_Z -Werte mit wachsender Elektronenakzeptorfähigkeit von Y ab. Grössere Änderungen erzeugen dabei die Gruppen p-NO₂ und p-Br (Tabelle 7). Somit bewirken Elektronenakzeptorgruppen an der Stelle von Y eine Verringerung des Ausmasses der C_βH-Bindungsspaltung auch im Übergangszustand der E2-Reaktionen von Sulfonsäureestern.

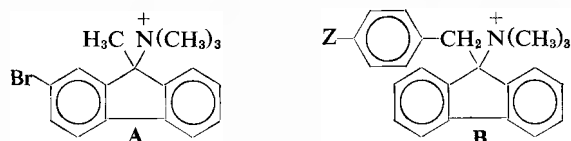
Einfluss von Substituenten am α-ständigen C-Atom

Aufgrund der Betrachtungen von *Bunnett* [11] wird erwartet, dass α-ständige Alkyl- oder Arylgruppen, die

Tabelle 9: β-Deuterium- und Stickstoff-15-KIE bei E2-Reaktionen von $C_6H_5CH_2CH_2N^+(CH_3)_2C_6H_4Y$ mit $C_2H_5O^-$ in Äthanol bei 40 °C [23].

Y	k_H/k_D	k_{14}/k_{15}
p-CH ₃ O	4,70	1,0119 ± 0,0007
p-CH ₃	4,61	1,0113 ± 0,0006
H	4,50	1,0112 ± 0,0008
p-Cl	4,53	1,0130 ± 0,0007
m-CF ₃	5,00	1,0132 ± 0,0006
p-CF ₃	5,39	—

ja die $C_\alpha X$ -Bindungsspaltung erleichtern, ebenfalls zu einem Übergangszustand mit relativ wenig fortgeschrittener $C_\beta H$ -Bindungsspaltung führen. Experimentelle Daten von β -D-KIE sind vorhanden für $E2$ -Reaktionen von quaternären Ammonium-Ionen, die ein Fluoren-Ringsystem enthalten. Bei der Reaktion



von **A** mit Natriumäthoxid in Äthanol bei 40°C finden *Smith* und *Tsui* [45] einen β -D-KIE von 6,17. Dieser hohe Wert lässt den Schluss zu, dass im Übergangszustand das Wasserstoffion eine annähernd zentrale Lage zwischen C-Atom und Base einnimmt (d.h. es ist etwa zur Hälfte übertragen). Das steht im Gegensatz zu dem, was sonst im Fall von $X = N(CH_3)_3^+$ zu beobachten ist, und bestätigt den vorausgesagten starken Einfluss der beiden Benzolringe in α -Stellung. Besonders interessant sind ferner die von *Smith* und *Tsui* [46] bei Reaktionen von Verbindungen des Typs **B** gemessenen β -D-KIE (Tabelle 10). Diese sind das einzige bisher bekannte Beispiel, in welchem bei einer $E2$ -Reaktion k_H/k_D mit wachsender Elektronenakzeptorfähigkeit von **Z** sinkt. Das kann nur durch eine weitere Verringerung des Ausmasses der H^+ -Übertragung im Übergangszustand gedeutet werden (Reaktand-Ähnlichkeit). Dafür spricht auch der niedrige ρ -Wert von +1,33 (im Gegensatz zu $\rho = +3,66$ für die Werte von k in Tabelle 6).

Leider können die Daten von *Ford* und *Pietsek* [47] für die Reaktion von 1-Arylpropylbromid in Gegenwart von Tetrabutylammoniumbromid hier nicht verwertet werden, da die Bimolekularität dieser Reaktion nicht gesichert ist. Tetrabutylammoniumperchlorat erzeugt die gleiche Erhöhung der Geschwindigkeitskonstante 1. Ordnung wie das Bromid. Es handelt sich also möglicherweise nur um Salzeffekte auf die $E1$ -Reaktion und nicht um eine parallellaufende $E2$ -Reaktion. Für eine reine $E1$ -Reaktion spricht auch der gefundene hohe α -D-KIE, der ebenso gross wie der für die S_N1 -Solvolyse zu erwartende Wert ist.

Theoretische Betrachtungen

Das Problem der Strukturabhängigkeit der Reaktivität bei $E2$ -Reaktionen hängt weitgehend mit der Frage

Tabelle 10: β -Deuterium-KIE bei $E2$ -Reaktionen von 9-(subst. Benzyl)fluoren-9-trimethylammonium-Ionen mit $C_2H_5O^-$ in Äthanol bei 60°C [46].

Z	k_H/k_D
p-CH ₃ O	5,91
p-CH ₃	5,75
H	5,61
p-Cl	5,34
p-Br	5,10
p-CF ₃	4,15

des relativen Fortschrittes der $C_\alpha X$ - und $C_\beta H$ -Bindungsbrüche im Übergangszustand zusammen. Zum Verständnis der Struktureinflüsse auf die letzteren sind bisher nur relativ einfache theoretische Modelle angewandt worden, die vorerst nur zu qualitativen, aber dennoch sehr brauchbaren Aussagen führen.

Bei den Betrachtungen von *Thornton* [48] handelt es sich um eine einfache mathematische Formulierung von Ideen, die im wesentlichen zum *Hammond*-Postulat [28] führen. Zur Veranschaulichung des Einflusses eines Substituenten wird einer parabolischen Energiebarriere eine lineare Störfunktion überlagert. Sinkt die Störfunktion mit wachsender Bindungslänge, so wird die Position des Energiemaximums zu einer kleineren Bindungslänge verschoben; steigt die Störfunktion, so tritt Verschiebung in entgegengesetzter Richtung ein. Dieses Modell ist völlig ausreichend zum qualitativen Verständnis der Struktureinflüsse auf das Ausmass des $C_\beta H$ -Bindungsbruches im Übergangszustand der $E2$ -Reaktion. Das liegt offenbar zum grossen Teil daran, dass in fast allen bisher bekannten Beispielen der $C_\beta H$ -Bindungsbruch relativ weit fortgeschritten ist. (Weiterhin betrachtet *Thornton* [29, 30, 48] den Einfluss der Störfunktion auf gekoppelte Bewegungen orthogonal zur Reaktionskoordinate, die ein Energieminimum durchlaufen, da es sich um Schwingungen handelt. Dort weist die Wirkung der Störung in die andere Richtung.)

In jedem Fall besser ist ein Modell, in welchem die potentielle Energie von (mindestens) 2 Koordinaten abhängt, also sowohl eine Funktion der $C_\beta H$ - als auch der $C_\alpha X$ -Bindungslänge ist. Ein solches hat *O'Ferrall* vorgeschlagen und diskutiert. In den folgenden Betrachtungen wird im wesentlichen das Modell von *O'Ferrall* [49] angewandt, wobei jedoch zum Teil die Gedankengänge und Schlussfolgerungen etwas abweichen. Man verwendet in diesem Modell graphische Darstellungen, in denen die Verlängerung der $C_\beta H$ -Bindung die x -Koordinate und die Verlängerung der $C_\alpha X$ -Bindung die y -Koordinate bildet (jeweils relativ zur stabilen Bindungslänge im Reaktand). Die z -Koordinate bedeutet die potentielle Energie. Um eine Veranschaulichung in der Papierebene zu ermöglichen, werden in der graphischen Darstellung Linien gleicher potentieller Energie (Höhenlinien entsprechend) gezeichnet. Ein bestimmter Punkt auf der positiven x -Achse entspricht den Produkten der heterolytischen $C_\beta H$ -Bindungsspaltung (Carbanion + BH^+), und ein bestimmter Punkt auf der positiven y -Achse entspricht den Produkten der heterolytischen $C_\alpha X$ -Bindungsspaltung (Carboniumion + X^-). Weiterhin entspricht ein bestimmter Punkt in der xy -Ebene (die rechte obere Ecke der graphischen Darstellung) den Produkten der konzertierten $E2$ -Reaktion. Sowohl bei Bewegung auf der x -Achse als auch bei Bewegung auf der y -Achse ist ein Energieberg zu überwinden. Bei einer möglichen konzertierten Reaktion hat die gekrümmte Energiefläche die Besonderheit, dass ein Tal (anschaulicher:

eine Passstrasse) von der Ecke links unten (Reaktanden) zur Ecke rechts oben (Produkte der $E2$ -Reaktion) verläuft. In diesem befindet sich an einer bestimmten Stelle ein Sattelpunkt, der dem Übergangszustand der $E2$ -Reaktion entspricht. Zu jeder Seite des Tals, links oben und rechts unten, befindet sich ein Energieberg. Offenbar verläuft bei fast allen bekannten $E2$ -Reaktionen der mittlere Teil des Tals mit dem Sattelpunkt im Bereich zwischen Diagonale und x -Achse. Das bedeutet, dass in diesen Beispielen der $C_\beta H$ -Bindungsbruch (zumindest etwas) stärker an der Bildung des Übergangszustandes beteiligt ist als der $C_\alpha X$ -Bindungsbruch. Die Bewegung des Durchlaufens des Sattelpunktes in Talrichtung hat eine höhere x -Komponente. Demzufolge bewirken alle Einflüsse auf die Stabilität des Carbanions relativ zum Reaktand eine Verschiebung der x -Koordinate ($C_\beta H$ -Bindungslänge) des Sattelpunktes, deren Richtung mit der Voraussage des Hammond-Postulats übereinstimmt. Die Verschiebung der y -Koordinate ($C_\alpha X$ -Bindungslänge) erhält dabei das gleiche Vorzeichen wie diejenige der x -Koordinate, ihr Betrag ist jedoch kleiner.

Eine Strukturänderung, welche die Produkte der $C_\alpha X$ -Bindungsspaltung stabilisiert, ist gleichbedeutend mit einer Erniedrigung des Berges links oben im Diagramm. Dadurch wird der Verlauf des Tals senkrecht zu seiner Richtung etwas zur Diagonalen hin verschoben. Der Sattelpunkt erhält dann einen kleineren x -Wert aber einen grösseren y -Wert, d.h. der Übergangszustand wird bei weniger $C_\beta H$ -Bindungsspaltung und mehr $C_\alpha X$ -Bindungsspaltung erreicht. Entsprechenderweise ist eine Strukturänderung, die die $C_\alpha X$ -Bindungsspaltung erschwert, gleichbedeutend mit einer Erhöhung des Berges links oben. Diese bewirkt eine Verschiebung des Talverlaufs nach unten und des Sattelpunktes auf die Position des Carbanions zu. Der Übergangszustand wird dann bei weiter fortgeschrittener $C_\beta H$ -Bindungsspaltung aber bei weniger fortgeschrittener $C_\alpha X$ -Bindungsspaltung erreicht. Durch Anwendung dieses Modells lassen sich also die im Vorhergehenden beschriebenen experimentellen Ergebnisse zwanglos erklären.

Anmerkung

Bordwell [50] hatte im Jahre 1972 vorgeschlagen, dass einige der im vorhergehenden behandelten Reaktionen nicht nach einem konzertierten $E2$ -Mechanismus, sondern nach einem mehrstufigen Ionenpaar-Mechanismus verlaufen. Die vorgebrachten Einwände gegen den $E2$ -Mechanismus für die betreffenden Beispiele wurden jedoch kürzlich von Saunders [51] widerlegt.

Literatur

- 1 W. Hanhart und C.K. Ingold: J. chem. Soc. 1927, 997.
- 2 E.D. Hughes: J. Amer. chem. Soc. 57 (1935) 708.
- 3 S.J. Cristol: J. Amer. chem. Soc. 69 (1947) 338.
- 4 J. Hine, R. Wiesboeck und O. B. Ramsay: J. Amer. chem. Soc. 83 (1961) 1222.
- 5 C. K. Ingold: Structure and Mechanism in Organic Chemistry, Cornell University Press, Ithaca (N. Y.) 1953.
- 6 H. C. Brown und Moritani: J. Amer. chem. Soc. 75 (1953) 4112, 76 (1954) 455;
- 7 H. C. Brown, I. Moritani, M. Nakagawa und Y. Okamoto: J. Amer. chem. Soc. 77 (1955) 3607, 3610, 3614, 3619;
- 8 H. C. Brown, I. Moritani, M. Nakagawa, Y. Okamoto und O. H. Wheeler: J. Amer. chem. Soc. 78 (1956) 2190, 2193, 2197, 2199, 2203.
- 9 D. J. Cram, F. D. Greene und C. H. DePuy: J. Amer. chem. Soc. 78 (1956) 790.
- 10 V. J. Shiner und M. L. Smith: J. Amer. chem. Soc. 80 (1958) 4095.
- 11 W. H. Saunders und R. A. Williams: J. Amer. chem. Soc. 79 (1957) 3712.
- 12 D. V. Banthorpe, E. D. Hughes und C. K. Ingold: J. chem. Soc. 1960, 4054.
- 13 J. F. Bunnett: Angew. Chem. 74 (1962) 731; Angew. Chem. Internatl. Ed. 1 (1962) 225.
- 14 P. S. Skell und C. R. Hauser: J. Amer. chem. Soc. 67 (1945) 1661.
- 15 D. G. Hill, B. Stewart, S. W. Kantor, W. A. Judge und C. R. Hauser: J. Amer. chem. Soc. 76 (1954) 5129.
- 16 E. M. Hodnett und J. J. Flynn: J. Amer. chem. Soc. 79 (1957) 2300.
- 17 P. J. Smith und A. N. Bourns: Can. J. Chem. 48 (1970) 125.
- 18 W. H. Saunders und D. H. Edison: J. Amer. chem. Soc. 82 (1960) 138.
- 19 V. J. Shiner: J. Amer. chem. Soc. 74 (1952) 5285.
- 20 L. Melander: Isotope Effects on Reaction Rates, Ronald Press, New York 1960.
- 21 C. J. Collins und N. S. Bowman: Isotope Effects in Chemical Reactions, Van Nostrand Reinhold, New York 1970.
- 22 A. Fry, in: C. J. Collins und N. S. Bowman, Isotope Effects in Chemical Reactions, Van Nostrand Reinhold, New York 1970, S. 387.
- 23 G. Ayrey, A. N. Bourns und V. A. Vyas: Can. J. Chem. 41 (1963) 1759;
- 24 A. N. Bourns und P. J. Smith: Proc. chem. Soc. 1964, 366;
- 25 P. J. Smith und A. N. Bourns: Can. J. Chem. 50 (1972) 2332.
- 26 E. M. Hodnett und J. J. Sparapany: Pure Appl. Chem. 8 (1964) 385.
- 27 P. J. Smith und A. N. Bourns: Can. J. Chem. 52 (1974) 749.
- 28 P. Schmid und A. N. Bourns: Can. J. Chem. 53 (1975) 3513.
- 29 W. H. Saunders, A. F. Cockerill, S. Asperger, L. Klasing und D. Stefanovic: J. Amer. chem. Soc. 88 (1966) 848.
- 30 H. Simon und G. Müllhofer: Chem. Ber. 96 (1963) 3167.
- 31 E. M. Hodnett und W. J. Dunn: J. Org. Chem. 32 (1967) 4116.
- 32 F. H. Westheimer: Chem. Reviews 61 (1961) 265.
- 33 G. S. Hammond: J. Amer. chem. Soc. 77 (1955) 334.
- 34 L. J. Steffa und E. R. Thornton: J. Amer. chem. Soc. 85 (1963) 2680, 89 (1967) 6149.
- 35 D. A. Winey und E. R. Thornton: J. Amer. chem. Soc. 97 (1975) 3102.
- 36 R. L. Schowen: Progr. Phys. Org. Chem. 9 (1972) 275, dort weitere Referenzen.
- 37 V. J. Shiner, W. E. Buddenbaum, B. L. Murr und G. Lamaty: J. Amer. chem. Soc. 90 (1968) 418.
- 38 V. J. Shiner, M. W. Rapp, E. A. Halevi und M. Wolfsberg: J. Amer. chem. Soc. 90 (1968) 7171.
- 39 V. J. Shiner und W. Dowd: J. Amer. chem. Soc. 93 (1971) 1029;
- 40 V. J. Shiner und R. D. Fisher: J. Amer. chem. Soc. 93 (1971) 2551.
- 41 V. J. Shiner: in: C. J. Collins und N. S. Bowman, Isotope Effects in Chemical Reactions, Van Nostrand Reinhold, New York 1970, S. 90.
- 42 S. Asperger, N. Ilakovac und D. Pavlović: J. Amer. chem. Soc. 83 (1961) 5032.
- 43 A. Ghanbarpour und A. V. Willi: Liebigs Ann. Chem. 1975, 1295.
- 44 A. F. Cockerill: J. chem. Soc. (B) 1967, 964.
- 45 K. T. Finley und W. H. Saunders: J. Amer. chem. Soc. 89 (1967) 898.

- 40 *H. Simon und G. Müllhofer*: Chem. Ber. 97 (1964) 2202.
- 41 *J. Banger, A. F. Cockerill und G. L. O. Davies*: J. chem. Soc. (B) 1971, 498.
- 42 *L. F. Blackwell, P. D. Buckley, K. W. Jolley und A. K. H. MacGibbon*: J. chem. Soc., Perkin Trans. II, 1973, 169.
- 43 Siehe z. B.: *A. V. Willi*: Helv. Chim. Acta 40 (1957) 2019.
- 44 *A. V. Willi*: Helv. Chim. Acta 49 (1966) 1725.
- 45 *P. J. Smith und S. K. Tsui*: Tetrahedron Lett. 1973, 61.
- 46 *P. J. Smith und S. K. Tsui*: J. Amer. chem. Soc. 95 (1973) 4760.
- 47 *W. T. Ford und D. J. J. Pietsek*: J. Amer. chem. Soc. 97 (1975) 2194.
- 48 *E. R. Thornton*: J. Amer. chem. Soc. 89 (1967) 2915.
- 49 *R. A. More O'Ferrall*: J. chem. Soc. (B) 1970, 274.
- 50 *F. G. Bordwell*: Accounts Chem. Research 5 (1972) 374.
- 51 *W. H. Saunders*: Accounts Chem. Research 9 (1976) 19.