

Nucleofuger und elektrofuger Austritt

Zwei neue Begriffe zur Analyse von Reaktionsmechanismen

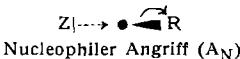
Von Dr. J. MATHIEU, Dr. A. ALLAIS und Dr. J. VALLS

Services de Recherches Roussel-Uclaf, Paris

Die Begriffe nucleophiler und elektrophiler Angriff werden durch die beiden neuen Begriffe nucleofuger und elektrofuger Austritt ergänzt. Dadurch wird es möglich, die Mechanismen ionischer Reaktionen in eine Folge von Elementarvorgängen zu zerlegen, deren jeder einem der vier Grundtypen entspricht. So wirken bei Substitutionen ein Angriff und ein Austritt, bei Additionen zwei Angriffe und bei Eliminationen zwei Austritte zusammen. Gekoppelte Reaktionen und Reaktionen mit einem Simultan- („push-pull“)-Mechanismus lassen sich in gleicher Weise zerlegen.

Definitionen

Nucleophile Angriffe (A_N) werden von elektronenreichen Verbindungen verursacht, zum Beispiel von ionisierten Basen ($H-O^-$), Stickstoffbasen ($>N^-$), Hydrid-Ionen (H^-) oder Carbenat-Ionen ($<Cl^-$). Diese Angriffe werden begünstigt, wenn die Elektronendichte am angegriffenen Atom durch die Wirkung elektronen-anziehender Substituenten ($-I$, $-M$) erniedrigt ist.



Nucleophiler Angriff (A_N)

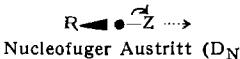
Elektrophile Angriffe (A_E) werden von Verbindungen oder Elementen mit Elektronenlücken hervorgerufen, zum Beispiel von Protonen (H^+), Lewis-Säuren (BF_3), Nitronium-Ionen (NO_2^+) oder Carbenium-Ionen ($>C^+$). Sie werden erleichtert, wenn das angegriffene Atom dem Einfluß von Elektronen-Donatoren ($+I$, $+M$) unterliegt.



Elektrophiler Angriff (A_E)

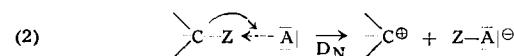
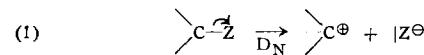
Bei nucleophilen Reaktionen gleicht die Richtung der Elektronenverschiebung der Richtung des Angriffes, während Angriff und Elektronenverschiebung bei elektrophilen Vorgängen einander entgegengerichtet sind.

Bei nucleofugen Austritten¹⁾ (D_N) werden Bindungen dadurch aufgehoben, daß sich ein Strukturelement von einem Atom unter Mitnahme des gemeinsamen Elektronenpaars ablöst. Es treten dann Ionen ($|X|^-$, $R-O^-$) oder Neutralmoleküle (H_2O , N_2) auf, deren Bildung begünstigt wird, wenn Elektronen-Donatoren ($+I$, $+M$) die Elektronendichte am zurückbleibenden Atom erhöhen.

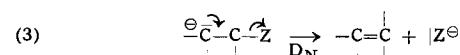


Nucleofuger Austritt (D_N)

Austritte dieser Art führen z. B. zur Bildung von Carbenium-Ionen. Sie können u. a. durch spontane Ionisation (1) oder durch elektrophilen Angriff einer sauren Verbindung verursacht werden (2).

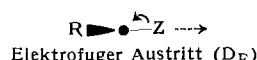


Weiterhin ist der nucleofuge Austritt der letzte Schritt solcher Umwandlungen, bei denen ein negatives Ion — z. B. ein Carbenat-Ion oder ein Oxanion — sich durch Bildung einer Doppelbindung und Abstoßung eines β -ständigen Substituenten stabilisiert (3).

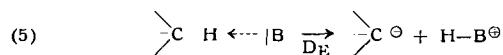
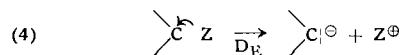


¹⁾ Anm. des Übers.: „Angriff“ und „Austritt“ beginnen im Deutschen mit dem gleichen Buchstaben. Daher sind die ursprünglichen Abkürzungen für die Elementarvorgänge beibehalten worden, also „D“ für Austritt (départ, departure).

Ein elektrofuger Austritt (D_E) liegt vor, wenn sich ein Strukturelement aus einer Verbindung löst und das gemeinsame Elektronenpaar dem zurückbleibenden Rest überläßt. Auch hier bilden sich Ionen (H^+ , M^+) oder Neutralmoleküle (z. B. CO_2). Ein solcher Austritt wird erleichtert, wenn die Elektronendichte am zurückbleibenden Rest durch Elektronen-Akzeptoren ($-I$, $-M$) erniedrigt ist.



Mit einem elektrofugen Austritt beginnen zahlreiche Reaktionen, bei denen Carbenat-Ionen durch Ionisation von Bindungen zwischen Kohlenstoff- und Hetero-Atomen entstehen (4). Desgleichen folgt ein elektrofuger Austritt dem nucleophilen Angriff einer Base auf ein Wasserstoffatom (5).



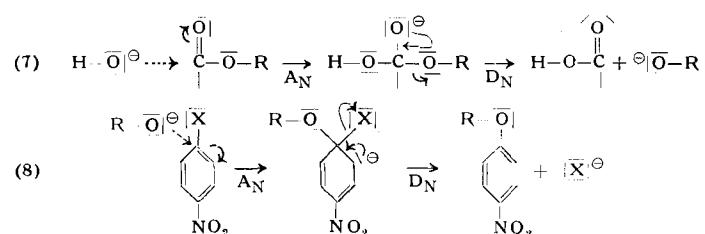
Schließlich bilden solche Vorgänge auch den letzten Schritt mancher Reaktionen, bei denen sich ein Carbenium-Ion dadurch stabilisiert, daß es das Elektronenpaar einer β -ständigen C-H- oder O-H-Bindung anzieht und gleichzeitig ein Proton abspaltet (6).



Ionische Substitutionen

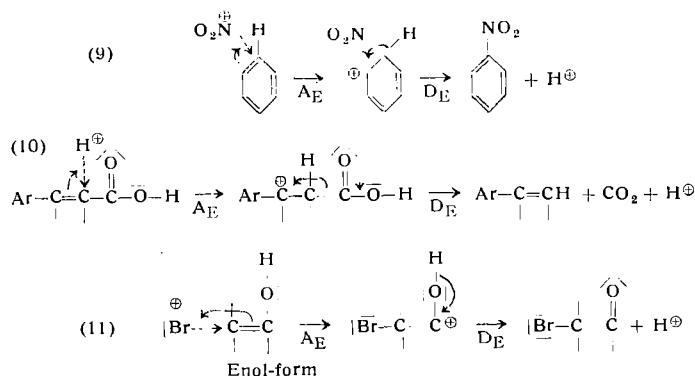
Substitutionen sind das Ergebnis eines Angriffs und eines darauf folgenden Austritts. In manchen Fällen findet zunächst der Austritt und dann erst der Angriff statt.

Nucleophile Substitutionen an Kohlenstoff-Atomen mit trigonaler Bindungsanordnung beginnen mit einem nucleophilen Angriff (A_N), auf den ein nucleofuger Austritt (D_N) folgt. Wir wollen diesen Reaktionstyp daher durch das Symbol $A_N D_N$ kennzeichnen. Als Beispiele seien die alkalische Verseifung eines Esters (7) und die Alkoxylierung von p-Halogen-nitrobenzolen durch Alkoholate (8) angeführt.

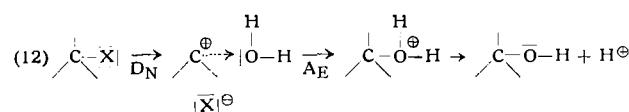


Ganz analog setzen sich elektrophile Substitutionen aus einem elektrophilen Angriff (A_E) und einem elektrofugen Austritt (D_E) zusammen. Zu ihnen gehören die

Nitrierung von Benzol (9), die Decarboxylierung von Zimtsäuren durch Mineralsäuren (10) und die Bromierung von Ketonen in saurem Medium (11).



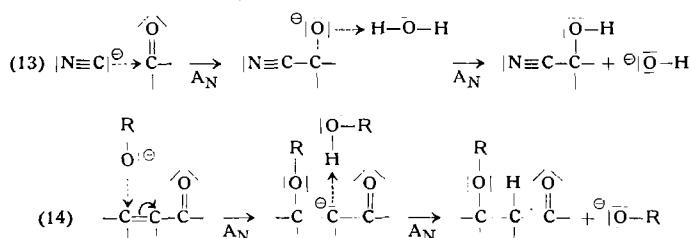
Zu den Substitutionen, die mit einem Austritt beginnen und mit einem Angriff enden, gehören vor allem die S_N1 -Reaktionen, deren klassisches Beispiel die Hydrolyse von tertiären Halogen-Derivaten in wässrigem Medium ist. In diesem Fall wird die Umwandlung durch einen spontanen nucleofugen Austritt (D_N) des Halogen-Atoms im ionisierenden Medium ausgelöst. Ein elektrophiler Angriff (A_E) des entstandenen Carbenium-Ions auf das Lösungsmittel beendet die Reaktion (12). Elektrophile Ag^+ -Ionen wirken katalytisch, indem sie die Abtrennung des Halogen-Atoms erleichtern und ihren eigenen Elektronenmangel auf das Kohlenstoff-Atom übertragen.



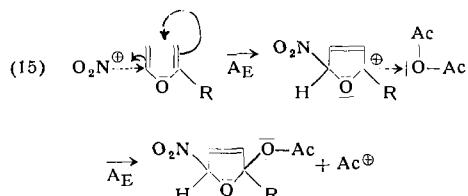
Ionische Additionen

Ionische Additionen an ungesättigte Strukturen sind das Ergebnis zweier Angriffe des gleichen Typs: zuerst der des aktiven Elementes auf die Doppel- oder Dreifachbindung, danach der des gebildeten Ions auf das Lösungsmittel oder auf ein anderes, in der Lösung vorhandenes passives Ion.

Nucleophile Additionen setzen sich aus zwei nucleophilen Angriffen zusammen ($A_N A_N$). Einem solchen Mechanismus folgen z. B. die Cyanhydrin-Synthese (13) und die Addition von Alkoholen an α,β -ungesättigte Ketone (14).

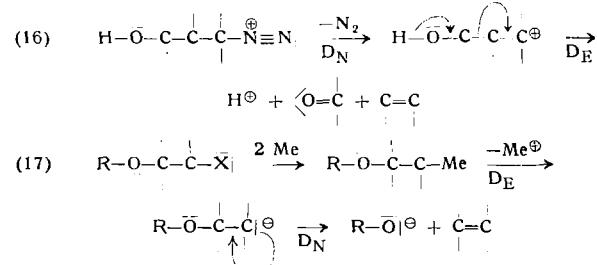


Ebenso lassen sich elektrophile Additionen in zwei elektrophile Angriffe zerlegen. Dies wird am Beispiel der Nitrierung von Furan-Derivaten in Acetanhydrid (15) gezeigt.



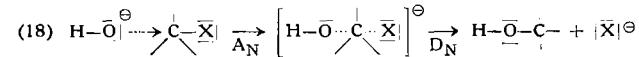
Ionische Eliminierungen

Ionische Eliminierungen bestehen im Zusammenwirken zweier Austritte verschiedensten Typs, wobei ein Elektronenpaar am betroffenen Molekül zurückbleibt. Von den beiden möglichen Kombinationen sei die eine ($D_N D_E$) am Beispiel der Spaltung von primären γ -Hydroxy-aminen durch Diazotierung (16), die umgekehrte Kombination beider Austritte ($D_E D_N$) am Beispiel der Umwandlung von β -halogenierten Äthern in Olefine, bei der als Zwischenstufe eine metallorganische Verbindung auftritt (17), gezeigt.

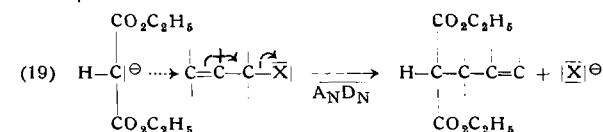


Gekoppelte Reaktionen²⁾

Neben den Umwandlungen, für die man instabile aber definierte Zwischenstufen annehmen kann, gibt es viele Reaktionen, die kontinuierlich ablaufen, bei denen Angriffe und Austritte gleichzeitig während eines Übergangszustandes stattfinden. Ihr Mechanismus kann mit den gleichen Symbolen, wie sie hier verwendet wurden, beschrieben werden, wenn man, um die Koppelung hervorzuheben, über den Buchstaben einen Strich zieht. Nach dieser Konvention würde man die nucleophilen Substitutionen an tetragonalen Kohlenstoff-Atomen (S_N2' -Reaktionen) — z. B. die alkalische Hydrolyse von Methylbromid (18) — mit dem Symbol $\overline{A}_N \overline{D}_N$ bezeichnen.

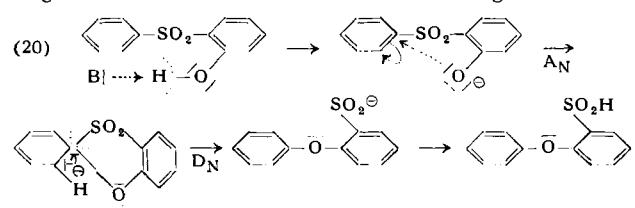


Diese Symbolik ist auch dann anwendbar, wenn es sich um Reaktionen des Typs S_{N2}' handelt, d. h. wenn die Umsetzung an mehreren Atomen des gleichen Moleküls stattfindet. Man hat dann nur die Reaktionszentren zu kennzeichnen, an denen die Teilreaktionen vor sich gehen. Die Kondensation der Carbenat-Ionen des Diäthylmalonats mit Allylhalogeniden (19) wäre demnach durch das Symbol $\overline{A}_N(\overline{C}_\gamma) \overline{D}_N(\overline{C}_\alpha)$ zu charakterisieren.



Ionische Umlagerungen

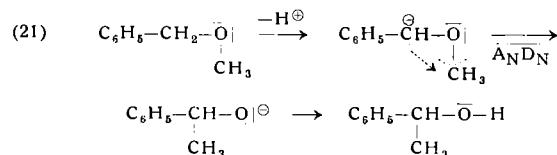
An der Art der aktiven Zwischenstufe — Carbenat- oder Carbenium-Ion — kann man den nucleophilen oder elektrophilen Charakter zahlreicher Umlagerungen erkennen. So ist die Umlagerung von o-Hydroxy-diphenylsulfonen zu o-Phenoxy-benzolsulfinsäuren in alkalischer Medium das Ergebnis einer intramolekularen Verschiebung der Sulfon-



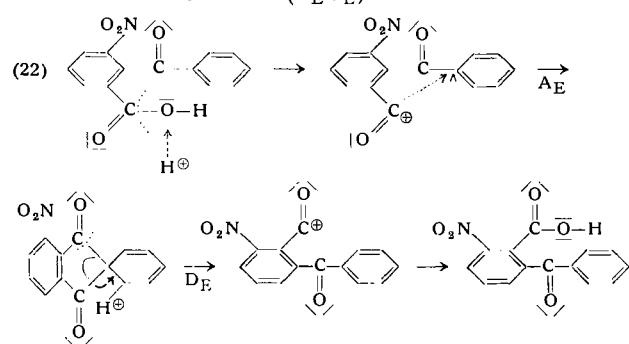
²⁾ Im Englischen als concerted reactions bezeichnet.

gruppe durch das vom Base-Anion gebildete Phenolat-Ion (20). Diese Umlagerung entspricht einer nucleophilen aromatischen Substitution ($A_N D_N$).

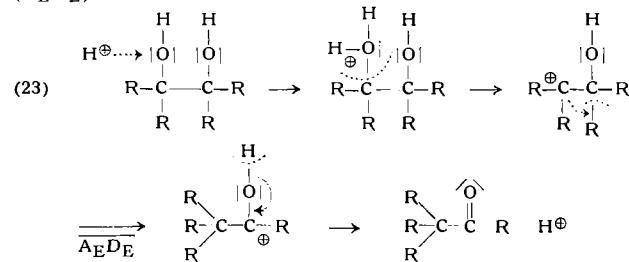
Ebenso ist die Umlagerung von Benzyläthern nach Wittig – eine Reaktion, die ebenfalls von Basen katalysiert wird – eine nucleophile Substitution am tetragonalen Kohlenstoff-Atom ($A_N D_N$) (21).



Die Umlagerung von o-Aroyl-benzoësäuren in Gegenwart starker Säuren nach Hayashi entspricht einer intramolekularen Verschiebung der Carbonyl-Gruppe durch das acylierte Carbenium-Ion, das sich aus der Carboxyl-Gruppe gebildet hat (22). Diese Umlagerung ist eine elektrophile aromatische Substitution ($A_E D_E$).

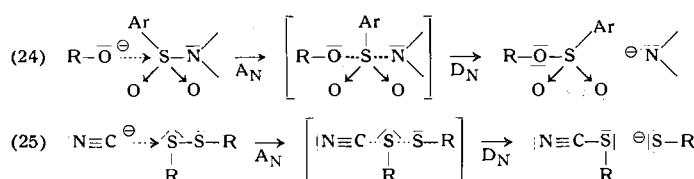


Die Umlagerung bitertiärer Glykole in saurem Medium, die sog. Pinakolin-Umlagerung (23), entspricht einer elektrophilen Substitution am tetragonalen Kohlenstoff-Atom ($A_E D_E$).



Substitutionen an Hetero-Atomen

Die alkalische Alkoholyse von Sulfonamiden (24) oder die Spaltung von Disulfiden durch Cyanid-Ionen (25), die Verseifung von Thiophosphorsäure-estern und die Kondensation metallorganischer Verbindungen mit Borsäure-estern, die nucleophile Substitutionen an Schwefel, Phosphor und Bor sind, können durch die folgenden Symbole charakterisiert werden: $A_N(S)D_N(S)$, $A_N(P)D_N(P)$ usw. Diese Symbole bezeichnen sowohl die Art des beteiligten Atoms als auch die gekoppelte Natur der Reaktionen.

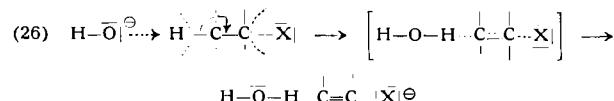


Ganz analog gehört zur Säurespaltung von Äthern, die eine elektrophile Substitution am Sauerstoff zu sein scheint, das Symbol $A_E(O)D_E(O)$.

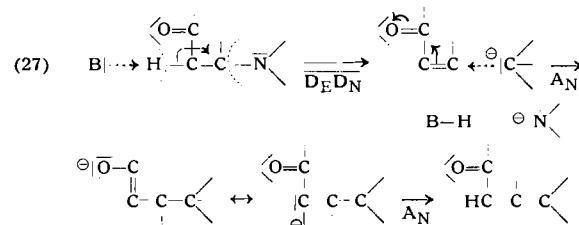
Komplexe Systeme

Obwohl im allgemeinen zwei Symbole zur Charakterisierung einer ionischen Reaktion genügen, muß man manchmal zusammengesetzte Ausdrücke einführen, um die Vorgänge während einer Reaktion exakt wiedergeben zu können. Man würde zum Beispiel durch das Symbol $A_N(H_B)D_E(C_B)D_N(C_\alpha)$ die alkalische Halogenwasserstoff-Abspaltung aus Alkylhalogeniden bezeichnen (26), die folgende Einzelvorgänge umfaßt:

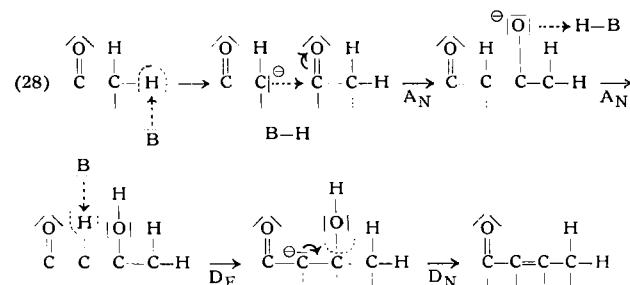
- am β -ständigen Wasserstoff einen nucleophilen Angriff durch das Hydroxyl-Ion, $A_N(H_B)$,
- am β -ständigen Kohlenstoff den elektrofugen Austritt des angegriffenen Wasserstoff-Atoms, $D_E(C_B)$,
- am α -ständigen Kohlenstoff-Atom den nucleofugen Austritt des Halogens, verursacht durch das Herüberziehen des nach dem Austritt des Protons freigesetzten Elektronenpaares, $D_N(C_\alpha)$.



Die zusammengesetzten Symbole erlauben auch, einige Umwandlungen zu beschreiben, die aus zwei aufeinanderfolgenden Reaktionen bestehen. So entspricht zum Beispiel die Substitution von β -Amino-ketonen durch Carbenniat-Ionen einer Elimination mit folgender Addition ($D_E D_N + A_N A_N$) (27) und nicht einer direkten Substitution ($A_N D_N$).



Das gleiche ist der Fall bei Aldolkondensationen mit anschließender Wasserabspaltung in alkalischerem Medium. Hier ist eine Addition $A_N A_N$ (Aldolisierung) von einer Eliminierung $D_E D_N$ (Dehydratisierung) begleitet (28).

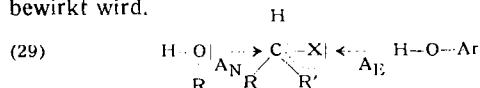


Reaktionen mit Simultan-Mechanismus³⁾

Neben den Reaktionen, die von Basen oder Säuren ausgelöst werden, bei denen also ein Elektronenmangel oder -überschuß weitergegeben wird, gibt es noch die von Säure-Base-Paaren katalysierten Reaktionen mit Simultan-Mechanismus, bei denen zwei Angriffe entgegengesetzter Natur stattfinden. Diese Angriffe wirken an zwei verschiedenen Stellen einer Struktur: der nucleophile stößt Elektronen ab, der elektrophile Angriff zieht sie an. Die Solvolyse von Halogen-Derivaten (29) kann in einer solchen Weise vor sich gehen, indem der Austausch zugleich durch einen

³⁾ Diese Mechanismen werden im Englischen mit dem Ausdruck push-pull bezeichnet.

elektrophilen Angriff auf das Halogen-Atom, A_E (X), und durch einen nucleophilen Angriff am Kohlenstoff, A_N (C), bewirkt wird.



Je nach der Bedeutung, die den beiden Angriffen für den Reaktionsmechanismus zukommt, kann dieser mehr dem rein nucleophilen oder dem rein elektrophilen Typ gleichen. Die Symbolisierung wird hier schwierig. Von den beiden möglichen Symbolen



bezeichnet das erste ein Überwiegen des nucleophilen Angriffes, das zweite einen Vorrang des elektrophilen Angriffes.

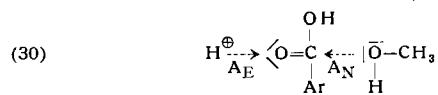
Bei Benzol-Verbindungen ist manchmal eine indirekte Abschätzung des nucleophilen oder elektrophilen Charakters einer Reaktion mit Hilfe der Reaktionskonstanten ρ aus der Hammet-Gleichung⁴⁾ möglich. Dieser Parameter ist ein Maß für die Beeinflussung einer Reaktion durch elektronische Effekte der Substituenten. So charakterisieren positive Konstanten solche Reaktionen, die von elektronen-anziehenden Substituenten begünstigt werden, d. h. die von einem nucleophilen Angriff (alkalische Hydrolyse von Estern aromatischer Carbonsäuren) oder von einem elektrofugen Austritt (Ionisation von Phenolen) ausgelöst werden.

Negative Konstanten gehören zu Reaktionen, die durch einen elektrophilen Angriff (saure Hydrolyse von Benzol-

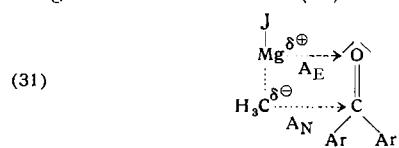
⁴⁾ Vgl. L. P. Hammet, Chem. Rev. 17, 125 [1935]; Physical Organic Chemistry, McGraw-Hill, New York 1940; H. H. Jaffe, Chem. Rev. 53, 191 [1953].

sulfonsäuren) oder von einem nucleofugen Austritt (Solvolyse von Benzylchloriden) eingeleitet werden.

Hat die Konstante einen niedrigen Absolut-Wert, so liegt eine Reaktion mit Simultan-Mechanismus vor. Zum Beispiel bedeutet der Wert $\rho = -0,23$, der die Veresterung von Benzoësäure durch Methanol in saurem Medium charakterisiert, daß die Reaktion nicht allein in einem Angriff eines Protons auf das Sauerstoff-Atom besteht, sondern daß daneben gleichzeitig ein nucleophiler Angriff des Alkohols auf das Kohlenstoff-Atom stattfindet (30).



Die Konstante $\rho = +0,36$, die zur Kondensation von Benzophenon mit Methyl-magnesiumjodid gehört, läßt vermuten, daß neben dem nucleophilen Angriff durch das Carbenat-Ion das Magnesium-Ion eine elektrophile Wirkung auf Sauerstoff ausübt (31).



Die beschriebene Zerlegung von Reaktionsmechanismen in Elementaryoxygenie gestattet es also, alle Reaktionen mit ausgeprägtem elektronischem Charakter einfach und sinnvoll zu ordnen. Sie kann in vielen Fällen auch auf komplexe Umwandlungen und selbst auf Reaktionen mit Simultan-Mechanismus angewendet werden.

Übersetzt von Dipl.-Chem. G. Scheuerbrandt, Freiburg/Brsq.
Eingegangen am 27. Januar 1959 [A 997]

Neuere Synthesen mit Kohlenmonoxyd

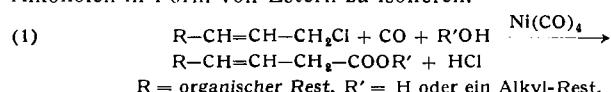
Von Dr. G. P. CHIUSOLI

Istituto di Ricerche „G. Donegani“ der Soc. Montecatini, Novara/Italien

Die Verwendung des Kohlenoxyds in der Oxo-Synthese sowie des Kohlenoxyds und des Acetylen in der Synthese der Acrylsäure haben für Wissenschaft und Technik ein weites Arbeitsgebiet eröffnet. Der Mechanismus dieser Synthesen ist in den letzten Jahren eingehend untersucht worden¹⁾. Es wird über neue Reaktionen von Chlorallyl-Verbindungen mit CO und Acetylen in Gegenwart von Nickelcarbonyl berichtet, bei denen insbes. ungesättigte Carbonsäuren erhalten wurden.

Chlorallyl-Derivate und Kohlenmonoxyd

Bei Untersuchungen über die Reaktionsfähigkeit freier Radikale mit Kohlenmonoxyd prüften wir die Umsetzung von Chlorallyl-Derivaten mit Nickelcarbonyl²⁾ unter einigen Atmosphären Kohlenmonoxyd-Druck. Es gelang, die durch Substitution des Chlors in Anwesenheit von Wasser entstehende Säure als freie Säure bzw. in Gegenwart von Alkoholen in Form von Estern zu isolieren.

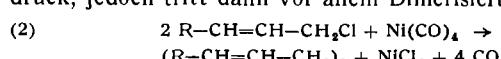


Bei Zimmertemperatur und einigen Atmosphären Kohlenoxyd-Druck benötigt die Reaktion mehrere Tage, bei erhöhten Temperaturen (z. B. 100 °C) und Drucken (z. B. 50 atm) einige Stunden.

¹⁾ W. Reppe: Neue Entwicklungen der Chemie des Acetylen und Kohlenoxyds, Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1949; G. Natta, R. Ercoli, S. Castellano u. H. Barbieri, J. Amer. chem. Soc. 76, 4049 [1954]; I. Wender, S. Mellin, S. Ergun, H. W. Sternberg u. H. Greenfield, ebenda 78, 5401 [1956]; R. Clarkson, E. R. H. Jones, P. C. Wailes u. M. C. Whiting, ebenda 78, 6206 [1956].

²⁾ G. P. Chiusoli, Mitteilg. auf dem VIII. Kongreß d. Italien. Chem. Ges., Turin, 27. 5.—3. 6. 1958 (Chim. e l'Ind. 47, 503 [1959]).

Kleine Mengen Säuren bilden sich auch unter Normaldruck, jedoch tritt dann vor allem Dimerisierung ein:



Bei hohen Kohlenoxyd-Drucken und Zimmertemperatur werden alle Reaktionen stark gehemmt. Bei höheren Temperaturen, z. B. 100 °C, ist das nicht mehr der Fall. Wahrscheinlich steht das mit der Stabilität des Nickelcarbonyls im Zusammenhang; das Nickelcarbonyl spaltet während der Umsetzung Kohlenoxyd ab; hoher Kohlenoxyd-Druck wirkt dem entgegen.

Möglicherweise kommt es zur Bildung eines unbeständigen Nickelcarbonyl-Chlorallyl-Komplexes, der zusammen mit dem CO-Druck den Reaktionsablauf in Richtung der Dimerisierung sowie der Carboxylierung fördern kann. Die rote Färbung der Reaktionslösungen gibt einen Hinweis in diesem Sinne.

Die obenstehende Gleichung (2) verläuft stöchiometrisch, doch dürfte die Carboxylierung eine katalytisch verlaufende Reaktion sein, da das in Lösung gefundene Nickelchlorid nicht in einem stöchiometrischen Verhältnis zum Chlor des umgewandelten Chlor-Derivates steht. Man kann annehmen, daß die Carboxylierungsreaktion, die im allgemeinen mit einer Ausbeute von nicht mehr als 40 % verläuft, eine katalytische Reaktion ist, während für den Nickelverbrauch sekundäre Reaktionen verantwortlich sind.