

# Anwendung des Konzepts der harten und weichen Säuren und Basen auf Vielzentrenreaktionen<sup>[\*\*]</sup>

VON B. SAVILLE<sup>[\*]</sup>

*Viele chemische Bindungen unterschiedlicher Art und Stärke können nach Pearson<sup>[1]</sup> als Partnerschaft zwischen (Lewis-)Säuren und (Lewis-)Basen angesehen werden. Die meisten Akzeptor-Moleküle oder -Ionen (Säuren) sind bildlich gesprochen entweder „hart“ oder „weich“. Auch bei den Donator-Molekülen oder -Ionen gibt es diese beiden großen Kategorien. Starke chemische Bindungen beruhen im allgemeinen auf der Partnerschaft zwischen einer harten Base und einer harten Säure oder einer weichen Base und einer weichen Säure, während schwächere Bindungen meist auf Wechselwirkungen zwischen einer harten Base und einer weichen Säure oder einer weichen Base und einer harten Säure zurückgeführt werden können. In dieser Arbeit wird gezeigt, wie das Konzept der harten und weichen Säuren und Basen auf Vielzentrenreaktionen angewendet werden kann. Es wurden speziell Vierzentrensubstitutionen und -additionen untersucht, bei denen Nucleophile und Elektrophile gemeinsam die verschiedenartigsten Bindungen angreifen. Substrate mit Bindungen zwischen einer harten Säure und einer weichen Base reagieren besonders schnell mit Verbindungen aus einer weichen Säure und einer harten Base. Das Tatsachenmaterial kann in zwei Regeln zusammengefaßt werden, die auch auf anderen Gebieten nützlich sein sollten.*

## 1. Einleitung

1963 veröffentlichte Pearson<sup>[1]</sup> das Konzept der harten und weichen Säuren und Basen, das hier in kurzen Zügen wiedergegeben werden soll. Pearson nahm an, daß praktisch jede beliebige chemische Bindung – sei es eine starke  $\sigma$ - oder  $\pi$ -Bindung in einem organischen Molekül, eine Wechselwirkung zwischen Ligand und Metall, eine Bindung in einem Charge-transfer-Komplex oder sogar bei der Solvatation – als Vereinigung von (Lewis-)Säure und (Lewis-)Base beschrieben werden kann. Diese Annahme gilt nur unter der Voraussetzung, daß es zwei allgemeine Klassen sowohl von Säuren als auch von Basen gibt. Pearson erkannte, daß einige Basen, die „hart“ genannt werden können, die stärksten Bindungen mit Vertretern einer einigermaßen definierten Klasse von Säuren bilden, die ebenfalls „hart“ sind. Andererseits entfalten harte Basen nur schwache Wechselwirkungen zu einer zweiten Klasse von Säuren, die als „weich“ bezeichnet werden. Diese Gruppe weicher Säuren bildet ihrerseits die festesten Bindungen mit „weichen“ Basen. Die weichen Basen bilden meistens mit harten Säuren nur schwache Bindungen.

Säuren	Basen
hart	hart
weich	weich

Woran erkennt man nun, ob ein Molekül oder ein Ion weich oder hart ist? Bei einer Diskussion über dieses

Thema<sup>[2]</sup> herrschte Einmütigkeit darüber, daß harte Säuren und harte Basen Bindungen überwiegend ionischen Charakters eingehen, während weiche Säuren und weiche Basen mehr zur Bildung kovalenter Bindungen tendieren. Faktoren wie kleiner Atomradius, hohe effektive Ladung des Zentralatoms, geringe Polarisierbarkeit und schlechte Oxidierbarkeit kennzeichnen also den harten Charakter.

Unter den harten Säuren finden wir das Proton, kleine Kationen wie  $\text{Li}^+$  und  $\text{Be}^{2+}$  sowie Kationen oder Moleküle, bei denen Substituenten eine hohe positive Ladung am Zentralatom induzieren, z. B.  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Co}^{3+}$ ,  $\text{Th}^{4+}$ ,  $\text{BF}_3$ ,  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{SiF}_4$ .

Diese harten Ionen und Moleküle geben starke Bindungen mit harten Basen, z. B. solchen, die von N, O und F als Donatoren abgeleitet sind. Carbanionide Systeme wie  $\text{R}_3\text{C}^-$  oder  $\text{R}_2\text{C}=\text{C}=\text{C}^-$ , die ebenfalls ein Element der ersten Periode enthalten, sind als Basen nicht sehr hart, besonders dann nicht, wenn die 2p-Elektronen-Dichte wie in Olefinen gering ist. Das gesättigte Kohlenstoffatom scheint sich als Base auf der Grenze zwischen hart und weich zu befinden, wobei aber die weichen Eigenschaften überwiegen.

Zu den weichen Basen gehören vor allem das Hydridion sowie Ionen, die von P(III), As(III), S(II), Se(II), (Cl(I)), Br(I) und J(I) abgeleitet sind, d. h. Ionen, die mit weichen Säuren Bindungen vorwiegend kovalenten Charakters eingehen.

Die weichen Säuren sind durch niedrige positive Ladung, großen Radius, besetzte äußere Orbitale und hohe Polarisierbarkeit gekennzeichnet. Zu dieser Gruppe gehören Verbindungen von C(IV), O(II) (!), S(II), P(III), Cl, Br, J (als Kationen oder Atome),

[2] Übersicht über die Vorträge: Chem. Engng. News 43, Nr. 22, S.90 (1965).

[\*] Prof. Dr. B. Saville

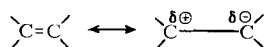
Dept. of Chemistry, Oregon State University  
Corvallis, Oregon 97331 (USA)

[\*\*] Im Auszug vorgetragen in London, Genf und St. Andrews.

[1] R. G. Pearson, J. Amer. chem. Soc. 85, 3533 (1963); Science (Washington) 151, 172 (1966).

Hg(II), Hg(II), Ag(I), B(Alk)<sub>3</sub>, Pt(II), Pt(IV), Pd(IV) sowie zusätzlich einige  $\pi$ -Systeme mit Elektronenmangel wie Polynitroaromaten und Tetrahalogenchinone. Eine vollständige Liste der Klassenmerkmale sowie weitere Erklärungen der Einteilung in „hart“ und „weich“ befinden sich in *Pearsons Arbeit* [1].

Obwohl  $R_3C^\ominus$  keine sehr harte Base ist, kann es sich wegen seiner hohen Ladungsdichte gut mit harten Säuren verbinden. Ein polarisiertes Olefin



ist aber fraglos als weiche Base anzusehen [3]. Ein Kohlenstoffradikal ist als Säure und als Base weich, während ein Carbeniumion eher als harte Säure eingestuft werden muß.

Gesättigte Kohlenstoffatome, z.B. bei nucleophilen Substitutionen, sind als Säuren ausgesprochen weich. Kohlenstoffatome in Carbonyl- und Thiocarbonylgruppen wie  $\text{>C}^{\oplus}=\text{O}^\ominus$  bzw.  $\text{>C}^{\oplus}=\text{S}^\ominus$  ähneln C-Atomen in Carbeniumionen und sind hart wie Protonen [4,5], während aromatische C-Atome sowohl als Donator als auch als Akzeptor weich sind.

Diese Feststellungen stehen mit den folgenden wohlbekannten Eigenarten einfacher organischer Reaktionen in Einklang:

1. Es ist viel leichter, eine weiche Säure wie  $\text{Br}^\oplus$  oder  $\text{Ag}^\oplus$  mit einem Olefin umzusetzen als das Olefin mit einer Protonenquelle (harte Säure) in ein Carbeniumion zu überführen.

2. Kohlenstoffradikale addieren sich an  $\pi$ -Bindungen des weichen Sauerstoffs und greifen Halogenverbindungen (weiche Säuren) sehr leicht an, während sie Wasserstoff (harte Säure) aus aktivierten Methylengruppen nur langsam freisetzen.

3. Das tert.-Butyl-Kation  $(\text{CH}_3)_3\text{C}^\oplus$  reagiert in wäßriger Lösung vorzugsweise mit den harten Molekülen des Lösungsmittels und nicht mit zugesetzten weichen Thio-Nucleophilen (Basen) wie  $\text{S}=\text{C}(\text{NH}_2)_2$  oder  $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ .

4. Zur Umsetzung mit Carbonylgruppen, zur Eliminierung von Wasser oder zum Ersatz basischer Gruppen verwendet man üblicherweise  $\text{HO}^\ominus$ ,  $\text{RO}^\ominus$ ,  $\text{HOO}^\ominus$  sowie aminogruppenhaltige Reagentien; alle diese Verbindungen sind harte Basen. Jodid und Thiolat (weiche Basen) sind weniger geeignet.

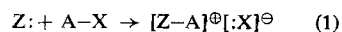
Wir werden im folgenden sehen, wie gut sich das Konzept der harten und weichen Säuren und Basen auf Fragen der chemischen Reaktivität anwenden läßt. Dabei werden wir uns nicht nur mit Gleichgewichtszuständen in reagierenden Mischungen befassen, sondern auch mit kinetischen Betrachtungen – mit „Härte“ und „Weichheit“ im Zusammenhang mit der Geschwindigkeit der Wechselwirkung von sauren und basischen Zentren. In den meisten Fällen scheint es, daß die Einteilung in hart und weich, die aufgrund von Eigenschaften im Gleichgewichtszustand getroffen wurde, sich auf kinetische Betrachtungen übertragen läßt. Nach *Pearson* haben Säuren und Basen aber eine Tendenz, bei kinetischen Untersuchungen weichere

Eigenschaften als bei Gleichgewichtsuntersuchungen zu zeigen [1]. Dies läßt sich durch die Tatsache erklären, daß die Bindungen im Übergangszustand aufgeweitet sind. Die Weichheit kann teilweise auf dem Überlappen zwischen d-Orbitalen beruhen und deshalb bereits am Anfang der Reaktionskoordinate zur Bindung beitragen.

Trotz dieser möglichen Komplikationen kann das Konzept nach unserer Meinung mit Erfolg auf Reaktionen angewendet werden, bei denen zwei oder mehr Paare von Atomen gleichzeitig an der Bindungsschließung und -öffnung beteiligt sind, d.h. auf Vielzentrenreaktionen. Dieser Aufsatz befaßt sich speziell mit Vierzentrenreaktionen.

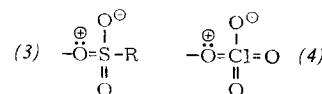
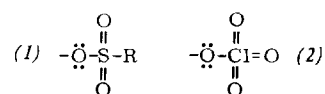
## 2. Vierzentrensubstitutionen und -additionen

Die bimolekulare nucleophile Substitution kann allgemein wie folgt geschrieben werden:



Z: ist ein Nucleophil mit einem freien Elektronenpaar am angreifenden Atom; A bedeutet das elektrophile Zentrum, d.h. ein Zentrum, das nach Abspaltung der nucleophilen Austrittsgruppe ( $\text{:X}$ ) dem freien Elektronenpaar des Nucleophils Z: ein leeres Orbital für eine Bindung zur Verfügung stellen kann. Im Verlauf der Reaktion gibt das Zentrum A seine Bindung mit  $\text{:X}$  zugunsten der befriedigenderen Bindung mit Z: auf.

Welche Faktoren beeinflussen nun die Reaktion? Die sofortige Bildung einer starken Bindung zwischen Z: und A – besonders wenn die Bindung auch im Übergangszustand, wenn sie gedehnt ist, stark bleibt – ist in bezug auf die Reaktionsgeschwindigkeit von besonderer Bedeutung. Die neue starke Bindung Z–A kann so schnell geschlossen werden, daß sie nahezu vollständig ist, ehe die alte Bindung X–A bricht. Wenn sich andererseits im Übergangszustand die A–X-Bindung bereits erheblich verlängert hat, wird das Elektronenpaar der  $\sigma$ -Bindung anfangen, sich nach X zu verschieben. Je besser X das Elektronenpaar schließlich aufnehmen kann, um so schneller sollte die Substitution verlaufen. Gewöhnlich wird das bindende Elektronenpaar von A–X zum Schluß delocalisiert und stabilisiert, wenn X aus einem Elektronenmangel- $\pi$ -System besteht, das sich über Atome mit hoher effektiver positiver Ladung erstreckt. So gehören (1) und (2) zu den besten Austrittsgruppen wegen der Ladungsverteilung in Grenzformen wie (3) und (4).



[3] J. Chatt, J. inorg. nuclear Chem. 8, 515 (1958).

[4] J. O. Edwards u. R. G. Pearson, J. Amer. chem. Soc. 84, 16 (1962).

[5] R. G. Pearson, D. N. Edgington u. F. Basolo, J. Amer. chem. Soc. 84, 3233 (1962).

Im Gegensatz dazu sind  $-\text{OH}$  und  $-\text{OR}$  viel schlechtere Austrittsgruppen, weil die 2p-Elektronenpaare fest am Sauerstoff haften bleiben müssen.

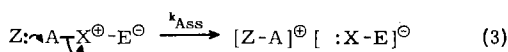
Die Wechselwirkung des entstehenden  $[\text{X}]^\ominus$  mit dem Lösungsmittel kann ebenfalls ein stabilisierender Faktor sein; man findet jedoch nicht immer ein Lösungsmittel, das sich gut mit  $[\text{X}]^\ominus$  und gar nicht mit  $\text{Z}$  verbindet. *Pearson*<sup>[1]</sup> hat in seiner umfassenden Arbeit auch *Parkers* Ansicht<sup>[6]</sup> diskutiert, daß die Solvatation die Basizität kleiner (harter) Anionen herabsetzt, während sie die Basizität großer (weicher) Anionen kaum verändert. Diese Tatsache ermöglicht es, Substitutionen selektiv zu beeinflussen.

Die treibende Kraft bei der Reaktion (1) kann stark vergrößert werden, wenn man die effektive Ladung des nucleophilen Atoms in der Austrittsgruppe erhöht. Dies kann erreicht werden, wenn man als  $\text{X}$  ein Atom mit mindestens zwei Paar freien p-Elektronen wählt. Wir können  $\text{A-X}$  (korrekter geschrieben  $\text{A}-\ddot{\text{X}}$ ) in diesem Fall mit einem zugefügten elektrophilen Akzeptor (Molekül oder Ion)  $\text{E}$  umsetzen.



Es bildet sich ein neues reaktives Substrat (5), in welchem  $\text{X}$  eine höhere effektive Ladung als in  $\text{A}-\ddot{\text{X}}$  hat. Die höhere Ladung erleichtert es  $\text{X}$ , das Elektronenpaar der  $\text{A-X}$ -Bindung in  $\text{A-X}^\oplus-\text{E}^\ominus$  aufzunehmen, welche geöffnet werden soll.

Durch Zugabe des Elektrophils  $\text{E}$  sollte demnach die Substitution (1) beschleunigt werden.  $k_{\text{Ass}}$ , die Geschwindigkeitskonstante der elektrophilen Vierzentrenreaktion (3), sollte größer als die Konstante  $k$  der



normalen, nach der zweiten Ordnung verlaufenden Substitution (Gl. (1)) sein. Wenn Reaktion (1) reversibel ist, sollte das Gleichgewicht in Gegenwart von  $\text{E}$  nach rechts verschoben werden. Außerdem sollte  $\text{E}$  die Nucleophilität von  $[\text{X}]^\ominus$  herabsetzen.

Diese allgemeinen Betrachtungen beruhen auf der allseits akzeptierten Aktivitätsabstufung der Austrittsgruppen ( $\text{R}_2\text{O}^\oplus-$ ,  $\text{RHO}^\oplus- \gg \text{R}\ddot{\text{O}}-$ ,  $\text{R}_3\text{N}^\oplus- \gg \text{R}_2\ddot{\text{N}}-$ ,  $\text{R}_2\text{S}^\oplus- \gg \text{R}\ddot{\text{S}}$ ), die man in Lehrbüchern über Reaktionsmechanismen findet<sup>[7]</sup>.

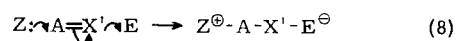
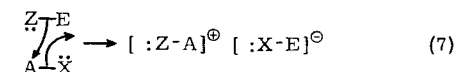
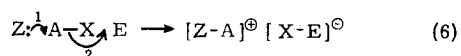
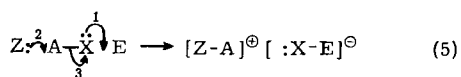
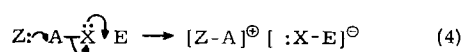
Oggleich die Erleichterung einer bimolekularen Substitution durch ein Elektrophil an einer Reaktion abgeleitet wurde, in deren Übergangszustand die  $\text{A-X}$ -Bindung erheblich aufgeweitet ist, sollte die Betrachtung auch dann gelten, wenn sich die  $\text{Z-A}$ -Bindung bildet, bevor die  $\text{A-X}$ -Bindung bricht. Dies erfordert, daß  $\text{A}$  von Anfang an ein freies Orbital besitzt, welches das Elektronenpaar des Nucleophils  $\text{Z}$ : aufnehmen kann. Ein freies Elektronenpaar an  $\text{X}$  sollte jedoch mit dem leeren Orbital von  $\text{A}$  eine  $\pi$ -Bindung bilden; die

[6] A. J. Parker, Quart. Rev. (chem. Soc., London) 14, 163 (1962); J. Miller u. A. J. Parker, J. Amer. chem. Soc. 83, 117 (1961).

[7] C. K. Ingold: Structure and Mechanism in Organic Chemistry. Bell and Sons, London 1953, S. 338ff.; E. S. Gould: Mechanism and Structure in Organic Chemistry. Holt, Rinehart and Winston, New York 1959, S. 261; s. auch Übersetzung: Mechanismus und Struktur in der organischen Chemie. 2. Aufl. Verlag Chemie, Weinheim 1964.

Wirkung von  $\text{E}$  bestünde im Entkoppeln der  $\pi$ -Bindung. Dabei hinterbleibt ein leeres Orbital bei  $\text{A}$ , das  $\text{Z}$ : leichter als vorher aufnehmen kann.

Wir kommen damit zu einer allgemeinen Beschreibung (Gl. (4)) von Vierzentrenreaktionen, bei denen gleichzeitig ein Nucleophil ( $\text{Z}$ :) und ein Elektrophil ( $\text{E}$ ) mit einem Substrat ( $\text{A-X}$ ) reagieren<sup>[\*]</sup>. Die Pfeile können in der Reihenfolge des zeitlichen Ablaufs der Reaktion numeriert werden. Gl. (5) gilt für eine nucleophile Reaktion in Gegenwart eines Elektrophils. Eine elektrophile Reaktion unter Mitwirkung eines Nucleophils  $\text{Z}$ : kann durch Gl. (6) beschrieben werden; hier braucht  $\text{X}$  kein freies Elektronenpaar zu haben, aber  $\text{A}$  benötigt ein leeres Orbital.  $\text{Z}$ : und  $\text{E}$  können auch benachbarte Atome oder Gruppen im gleichen Molekül sein (Gl. (7)).



Diese Vorstellung von Vierzentrensubstitutionen, in denen sich die  $\sigma$ -Bindung zwischen  $\text{A}$  und  $\text{X}$  öffnet, kann ohne weiteres auch auf elektrophil erleichterte nucleophile Additionen an  $\pi$ -Elektronensystemen ausgedehnt werden, in denen  $\pi$ -Bindungen statt  $\sigma$ -Bindungen geöffnet werden. Mit  $\text{A}=\text{X}'$  statt  $\text{A}-\ddot{\text{X}}$  als Substrat läßt sich eine Vierzentrenreaktion nach Gl. (8) schreiben.

Dieser Prozeß sollte ebenfalls schneller verlaufen als die gleiche Reaktion ohne Zusatz des Elektrophils  $\text{E}$ .

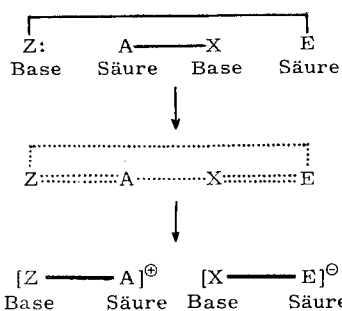
### 3. Zwei Regeln für die Wahl von Reaktionspartnern

Die oben beschriebenen Vierzentrenreaktionen können nun unter den Gesichtspunkten betrachtet werden, daß sich bei der Reaktion Säure-Base-Paare bilden, während andere in den Ausgangsstoffen zerstört werden (Schema 1).

Wie kann nun das Konzept der harten und weichen Säuren und Basen bei der Wahl von Reaktionspartnern für Vierzentrenreaktionen angewendet werden? Wir nehmen an, daß bei leicht ablaufenden Reaktionen, die thermodynamisch stabile Produkte liefern, die Säure-Base-Paare<sup>[\*\*]</sup>  $\text{Z-A}$  und  $\ddot{\text{X}}-\text{E}$  in den Pro-

[\*] Dessys [83] Überlegungen zum gleichen Thema, die vom üblichen Schema der elektrophilen Substitution ausgingen, führten zu ungefähr dem gleichen Bild.

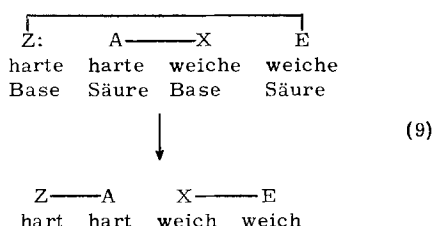
[\*\*] Ab jetzt werden Ladungen bei der Darstellung der Partnerschaft von Säuren und Basen meistens weggelassen.



Schema 1. —: Säure-Base-Paar in den Ausgangsstoffen; .....: Säure-Base-Paar, das zerstört wird; .....: sich entwickelndes Säure-Base-Paar; —: Säure-Base-Paar in den Produkten.

dukten viel fester gebunden als die Säure-Base-Paare  $Z-E$  und  $A-\ddot{X}^{[*]}$  in den Ausgangsstoffen sind. Diese Bedingung wird am besten erfüllt, wenn die Bindung  $A-X$  im Substrat hart-weiche Dissymmetrie besitzt, d.h. wenn  $A$  hart und  $X$  weich (1. Fall) oder wenn  $A$  weich und  $X$  hart ist (2. Fall).

Im ersten Fall – wenn man bedenkt, daß  $Z-A$  eine starke Bindung werden soll – ist es sinnvoll, als  $Z$ : eine harte Base zu wählen. Ebenso sollte  $E$  eine weiche Säure sein (Gl. (9)).

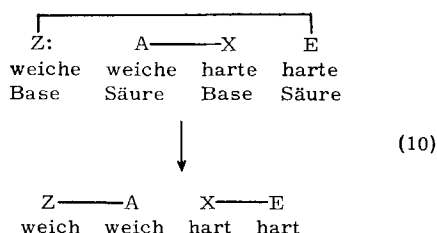


Nur wenn die  $A-X$ -Bindung eine hart-weiche Dissymmetrie hat, kann die Energie der gegenseitigen Wechselwirkung zwischen  $Z$ : und  $E$  niedrig sein, wie es die oben angegebenen Überlegungen verlangen.

Gl. (9) kann als „erste Regel“ für die Auswahl von Substanzen für besonders leicht ablaufende Vierzentrensubstitutionen formuliert werden:

Wenn das elektrophile Zentrum  $A$  eines Substrates  $A-\ddot{X}$  eine harte Säure ist, sollte  $\ddot{X}$  eine weiche Base sein.  $A-\ddot{X}$  wird am leichtesten mit einem Nucleophil  $Z$ : – einer harten Base – zusammen mit einem Elektrophil  $E$  – einer weichen Säure – reagieren.

Für den zweiten Fall eines Substrats mit hart-weicher Dissymmetrie kann man eine entsprechende Regel ableiten (Gl. (10)).



[\*]  $A-\ddot{X}$  kann hier ebenfalls die  $\pi$ -Bindung in  $A=X$  bedeuten.

Hier werden die schwachen Bindungen in  $Z-E$  und  $A-X$  durch die starken Bindungen  $Z-A$  (weich-weich) und  $X-E$  (hart-hart) ersetzt.

Diese beiden Regeln sollten ebenfalls für die Varianten der Vierzentrensubstitution, Gl. (4)–(7), sowie für die nucleophile Addition, Gl. (8), gelten. (Bei Gl. (8) muß man berücksichtigen, ob die Atome an der geöffneten  $\pi$ -Bindung hart oder weich sind.)

Wenn die Atome oder Gruppen  $A$  und  $X$  entweder beide hart oder beide weich sind, wären Atome oder Gruppen  $Z$ : und  $E$  erforderlich, die beide hart bzw. beide weich sind. Das heißt, daß  $Z$ : und  $E$  nicht länger zusammenwirken; man darf in diesen Fällen keinen schnellen Ablauf der Reaktionen erwarten.

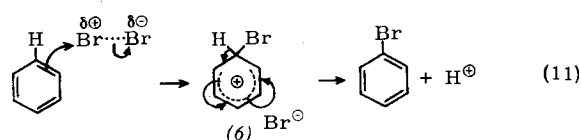
Im folgenden soll an einer Auswahl bekannter Vierzentrenreaktionen geprüft werden, ob sie die beiden Regeln erfüllen.

Bei der ersten Regel muß das elektrophile Zentrum  $A$  eine harte Säure sein. Beispiele für harte Zentren  $A$  sind borhaltige Gruppen, Kohlenstoff in  $R-CO-$  und  $R-CS-$ , Phosphor in  $R_2PO-$ , Schwefel in  $R-SO_2-$  und  $R-SO-$ , Schwefel,  $Al(III)$ ,  $Si(IV)$ ,  $Sn(IV)$  und vor allem  $H^+$ . Die Kombination mit weichen Zentren von Austrittsgruppen  $\ddot{X}$  wie  $RS-$ ,  $R_2P-$ , Halogenid,  $H^+$  und  $R_3C^+$  ermöglicht eine Fülle von Substraten.

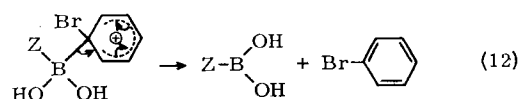
## 4. Beispiele für die erste Regel

### 4.1. Spaltung von Aryl-Bor-Bindungen

Man nimmt an, daß bei der Bromierung aromatischer Verbindungen das  $\pi$ -System des Benzolrings ein Brommolekül angreift, das bereits als  $Br^{\delta+} \cdots Br^{\delta-}$  aktiviert ist. Es entsteht ein Zwischenprodukt (6), das anschließend unter Verlust eines Protons in das Endprodukt übergeht (Gl. (11)).



Offenbar läuft die Reaktion von Brom mit Aryl-Bor-Bindungen ähnlich ab. Diese Reaktion sollte erleichtert werden, wenn das leere Orbital des Bors zuerst mit den Elektronen einer passenden nucleophilen Base ( $Z$ ) gefüllt wird und so ein Vierzentren-Übergangszustand erreicht werden kann, z.B. bei der Spaltung von Benzolboronsäure mit Brom (Gl. (12)).



Bei dieser Reaktion ist die Geschwindigkeit in Eisessig dem Produkt der Konzentrationen von Substrat, Brom und den zugesetzten Basen  $OAc^-$  oder  $H_2O$

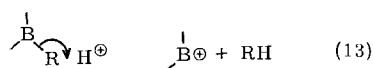
proportional<sup>[8]</sup>. Das harte Boratom reagiert nach der ersten Regel mit den harten Sauerstoffbasen, aber überhaupt nicht mit den weichen Bromidionen. Ebenso reagiert die weiche aromatische Austrittsgruppe mit dem weichen elektrophilen Br<sup>⊕</sup>-Zentrum. Die Umsetzung (12) ist also ein gutes Beispiel für die erste Regel:

Z	A	X	E
Sauerstoffbase	Borzentrum	Benzolkern	Brom (elektrophile Säure)
hart	hart [*]	weich	weich

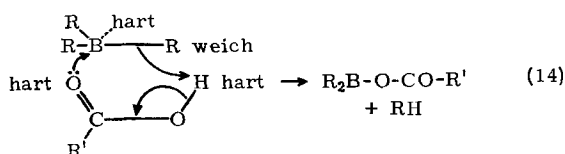
Wenn die erste Regel nützlich sein soll, muß sie Voraussagen ermöglichen. So kann man postulieren, daß unterhalogenige Säuren, Peroxysäuren, Hg(II)-acetat oder Bromfluoride – Reagentien, die alle als weiche elektrophile Säuren (E) [Hal<sup>δ⊕</sup>, HO<sup>δ⊕</sup>, Hg<sup>⊕</sup>X, Br<sup>δ⊕</sup>] in Kombination mit harten nucleophilen Basen [HO<sup>δ⊕</sup>, RCOO<sup>δ⊕</sup>, F<sup>⊕</sup>] aufgefaßt werden können – ebenfalls zur Spaltung von Aryl-Bor-Bindungen dienen können [\*\*].

#### 4.2. Spaltung von Boralkylen

Die Hydrolyse von Bortrialkylen verläuft selbst dann bemerkenswert langsam, wenn sie durch starke Säuren katalysiert wird<sup>[9,10]</sup>. Dies kann der Schwierigkeit zugeschrieben werden, den ungewöhnlichen „Boronium“-Zustand zu erzeugen (zwei leere 2p-Orbitale am Bor), der für die Protonolyse nötig ist (Gl. (13)).



Selbst wenn der Elektronenmangel am Bor durch die anfängliche Koordination mit einer Base ausgeglichen werden könnte, sind in den Lösungen starker Mineralsäuren nur weiche und wenig wirksame Basen verfügbar. Schwache Säuren wie Propionsäure, die eine relativ wirksame harte Carboxylatbase liefert, sind bei der Protonolyse von Boralkylen dagegen viel erfolgreicher<sup>[11–13]</sup>. Diese Reaktion kann als Vierzentrensubstitution angesehen werden.



[8] H. G. Kuivila u. E. K. Easterbrook, J. Amer. chem. Soc. 73, 4629 (1951).

[\*] Bor ist in BF<sub>3</sub> (s. BF<sub>4</sub><sup>⊖</sup>) ein hartes Zentrum, in BH<sub>3</sub> (s. BH<sub>4</sub><sup>⊖</sup>) und B(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub> (s. B(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>4</sub><sup>⊖</sup>) dagegen ein weiches. Harte Liganden – hier die beiden OH-Gruppen – machen das Bor hart.

[\*\*] A. D. Ainley und F. Challenger (J. chem. Soc. (London) 1930, 2171) haben gezeigt, daß das Hypojodition, neutrales Wasserstoffperoxid und wäßriges Quecksilber(II)-bromid die Aryl-Bor-Bindungen spalten können. Zink- und Cadmiumhalogenide katalysieren ebenfalls die Hydrolyse.

[9] D. Ulmschneider u. J. Goubeau, Chem. Ber. 90, 2733 (1957).

[10] J. R. Johnson, H. R. Snyder u. M. G. Van Campen, jr., J. Amer. chem. Soc. 60, 115 (1938).

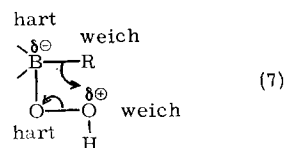
[11] H. Meerwein, G. Hinz, H. Majert u. H. Sönke, J. prakt. Chem. 147, 226 (1936).

[12] J. Goubeau, R. Eppe, D. Ulmschneider u. H. Lehmann, Angew. Chem. 67, 710 (1955).

[13] H. C. Brown u. K. Murray, J. Amer. chem. Soc. 81, 4108 (1959).

Gl. (14) erfüllt nicht die Bedingungen der ersten Regel; das harte Proton müßte gegen ein weiches Säurezentrum wie Hal<sup>⊕</sup>, RS<sup>⊕</sup> oder HO<sup>⊕</sup> ausgetauscht werden, damit die Reaktion schneller abläuft. Tatsächlich reagiert Perbenzoesäure bereits bei 0 °C in Chloroform mit Tri-n-butyl-boran<sup>[1,17,57]</sup>.

Im Prinzip ähnlich ist die Verwendung alkalischen Wasserstoffperoxids<sup>[14,15]</sup> zur Spaltung von Organoboranen. Das harte, elektronenreiche Sauerstoffatom im Hydroperoxidion kann sich an das leere Bororbital zu einem Zwischenprodukt (7) anlagern (s. [16]),



in dem die weiche, verstärkt nucleophile Alkylgruppe R sich neben einem weichen elektrophilen OH<sup>δ⊕</sup>-Zentrum befindet. Nach der ersten Regel müßten Hypochlorit und Chloramin [\*] sich ebenfalls gut für



die Spaltung von Boralkylen eignen. H. C. Brown<sup>[15a]</sup> beschreibt die Reaktion von Silber-, Gold- und Platin-oxiden mit Triäthylboran zu Edelmetallalkylen, die im Einklang mit der ersten Regel steht.

In der Zwischenstufe (7) hat die Austrittsgruppe R (Alkyl) kein freies Elektronenpaar. Andererseits hat das Bor ein leeres Orbital. Es scheint, daß sich zuerst die Bor-Sauerstoff-Bindung bildet, danach die zwischen R und OH. Zum Schluß bricht die R-B-Bindung sowie die O-O-Bindung. Die Umsetzungen können wohl am besten als elektrophile Substitutionen unter nucleophiler Mithilfe angesehen werden.

#### 4.3. Vierzentrensysteme bei der Spaltung von Wasserstoffverbindungen

Auf diesem Gebiet gibt es nur wenige Beispiele, weil die schwachen Säuren (mit geringer (meßbarer) Protonen-Transfer-Geschwindigkeit) oft aus H<sup>⊕</sup> (harte

[14] H. C. Brown: Hydroboration. Benjamin, New York 1962, S. 69.

[15] H. C. Brown u. B. C. Subba Rao, J. Amer. chem. Soc. 78, 5694 (1956).

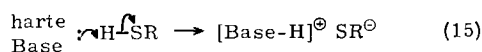
[\*] Chloramin spaltet Trialkylborane (H. C. Brown, W. R. Heydkamp, E. Breuer u. W. S. Murphy, J. Amer. chem. Soc. 86, 3565 (1964)), aber nicht im Sinne der ersten Regel, sondern zu Alkylaminen. N-Chlordialkylamine R<sub>2</sub>NCl geben jedoch mit Trialkylboranen Chloralkane (J. G. Sharefkin u. H. D. Banks, J. org. Chemistry 30, 4313 (1965)). Es ist denkbar, daß die Alkylreste in Browns Reaktion das Bor so weich machen, daß es das weiche Cl anzieht. Die NH<sub>2</sub>-Gruppe hinterbliebe dann positiv polarisiert und so weich, daß sie eine Alkylgruppe angreift.

[15a] H. C. Brown, N. C. Herbert u. C. H. Snyder, J. Amer. chem. Soc. 83, 1011 (1961).

[16] H. G. Kuivila, J. Amer. chem. Soc. 76, 870 (1954).

[17] J. R. Johnson u. M. G. Van Campen, jr., J. Amer. chem. Soc. 60, 121 (1938).

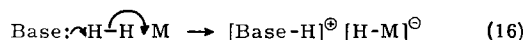
Säure) und einer harten Base bestehen und daher kein A-X-Substrat im Sinn der ersten Regel sind. Umgekehrt geben Protonen und weiche basische Zentren (z. B.  $\text{Hal}^\ominus$ ) starke Säuren, in denen die Protonen unmeßbar schnell übertragen werden. Als dazwischenliegenden Typ kann man Thiole (Gl. (15)), Selenole und Phosphine ansehen.



Es wäre interessant zu erfahren, ob die Dissoziationsgeschwindigkeit von  $\text{RSH}$ ,  $\text{RSeH}$  und  $\text{R}_2\text{PH}$  durch Zugabe einer weichen Säure wie  $\text{Ag(I)}$ ,  $\text{Hg(II)}$  oder  $\text{J}_2$  erhöht wird. Daß die Gleichgewichte dabei nach rechts verschoben werden, ist Grundlage analytischer Methoden<sup>[18]</sup>. Wenn das Proton (A) an eine sehr wirksame weiche Base (X) wie  $\text{H}^\ominus$  oder  $\text{R}^\ominus$  gebunden ist, wird der Protonen-Transfer langsam, und das System eignet sich für kinetische Studien. Wir sollten demnach die Erfüllung der ersten Regel bei der nucleophilen  $\text{H}_2$ -Spaltung und bei der Spaltung der CH-Bindung von Olefinen und Paraffinen erwarten.

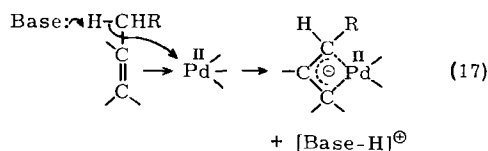
#### 4.3.1. Spaltung des Wasserstoffmoleküls

*Halpern*<sup>[19,20]</sup> beschrieb eine wichtige Form der homogenen Aktivierung von molekularem Wasserstoff (Gl. (16)).



Hier werden harte Basen wie das Carboxylation und Pyridinderivate bevorzugt. M ist ein weiches Metallkation, besonders  $\text{Ag(I)}$ ,  $\text{Hg(I)}$  oder  $\text{Hg(II)}$ ,  $\text{Cu(I)}$  und  $\text{Pt(II)}$ . Zahlreiche andere Kombinationen waren unwirksam. Dieses Schema steht im Einklang mit der ersten Regel. Das Fluoridion, eine sehr harte Base im Pearsonschen Sinn, ist bei der mit Hilfe von Silberionen ablaufenden Heterolyse von  $\text{H}_2$  besonders wirksam<sup>[21]</sup>.

Uns ist kein Beispiel einer durch Zusätze erleichterten Ionisierung eines Paraffins im Sinne  $\text{H}-\text{CR}_3$  bekannt. Olefine bilden jedoch nach Gl. (17) Komplexe mit Metallen wie Palladium<sup>[22]</sup>.



Man kann annehmen, daß das sehr weiche Palladiumzentrum die CH-Ionisierung dadurch unterstützt, daß

[18] B. Saville, *Analyst* 86, 29 (1961).

[19] J. Halpern, *Quart. Rev. (chem. Soc., London)* 10, 463 (1956).

[20] J. Halpern, *Annu. Rev. phys. Chem.* 16, 103 (1965).

[21] M. T. Beck, I. Gimesi u. J. Farkas, *Nature (London)* 197, 73 (1963).

[22] R. Hüttel, T. Kratzer u. M. Bechter, *Chem. Ber.* 94, 766 (1961); G. W. Parshall u. G. Wilkinson, *Inorg. Chem.* 1, 896 (1962).

es im ursprünglichen  $\pi$ -Komplex als weiches Koordinationszentrum fungiert, das die Elektronen der CH-Bindung aufnehmen kann.

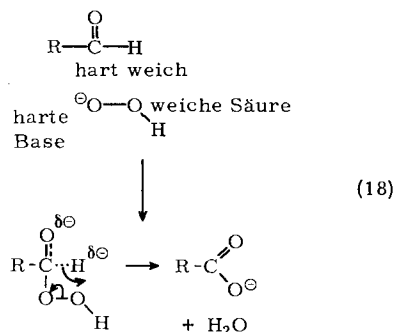
#### 4.4. Spaltung von Bindungen zu Carbonylzentren: Acylderivate weicher Basen

*Pearson* hat die Carbonylgruppe nach ihrem kinetischen und ihrem Gleichgewichtsverhalten als hart eingestuft<sup>[1]</sup>. In den bekannten stabilen Carbonylverbindungen<sup>[\*]</sup> (z. B. Carbonsäuren, Estern und Amiden) ist das Carbonylzentrum an harte basische Gruppen ( $\text{OH}$ ,  $\text{OR}$ ,  $\text{NH}_2$ ,  $\text{NHR}$ ,  $\text{NR}_2$ ) gebunden. Wir dürfen deshalb nicht erwarten, daß die Reaktionen derartiger Verbindungen nach der ersten Regel ablaufen. In diese Kategorie wollen wir auch die Säurefluoride einstufen.

In Derivaten wie  $\text{RCO}-\text{H}$ ,  $\text{RCO}-\text{SH}$ ,  $\text{RCO}-\text{SR}$ ,  $\text{RCO}-\text{SeR}$ ,  $\text{RCO}-\text{PR}_2$  und  $\text{RCO}-\text{Hal}$  ( $\text{Cl}$ ,  $\text{Br}$ ,  $\text{J}$ ) ist das harte Carbonylzentrum  $\text{R}-\text{CO}^\oplus$  aber mit den weichen Basen  $\text{H}^\ominus$ ,  $\text{SH}^\ominus$  usw. verbunden. Diese Verbindungen sollten Vierzentrenreaktionen eingehen und besonders auf Kombinationen einer harten nucleophilen Base und einer weichen elektrophilen Säure ansprechen.

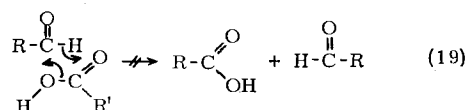
##### 4.4.1. Reaktionen der Aldehyde

Aldehyde werden nach *Baeyer-Villiger* mit alkalischem Wasserstoffperoxid oxidiert<sup>[23]</sup>, wobei das harte Sauerstoffatom in  $\text{HO}_2^\ominus$  die Carbonylgruppe an-



greift und das austretende weiche Hydrid durch Reaktion mit einem günstig gelegenen weichen elektrophilen  $\text{O(II)}$ -Zentrum entfernt wird (Gl. (18)).

Die formal ähnliche Reaktion (19) ist noch nicht realisiert worden. Offenbar tritt der Platzwechsel hier deshalb nicht ein, weil sich das harte elektrophile  $\text{R}'-\text{CO}$ -Zentrum nicht

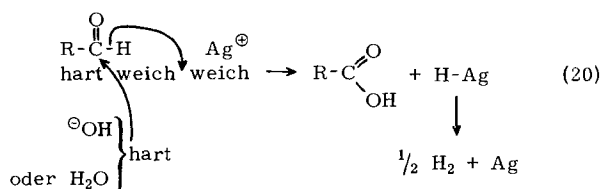


mit dem potentiellen Hydridion (weich) verbinden möchte. Ein Beispiel für die Oxidation von Aldehyden nach der ersten

[\*] „Carbonyl“ wird hier nicht im Sinne eines Derivates von Kohlenmonoxid benutzt, sondern soll das Kohlenstoffzentrum in  $\text{R}-\text{CO}-\text{X}$  bezeichnen.

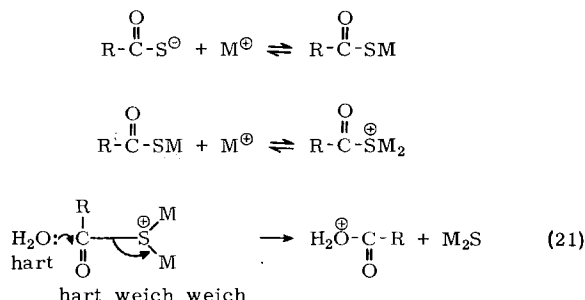
[23] C. H. Hassall, *Org. Reactions* 9 (1957).

Regel ist die mit Hilfe von Silberionen ablaufende Reaktion (20) in wäßrigem Alkali [24–26].

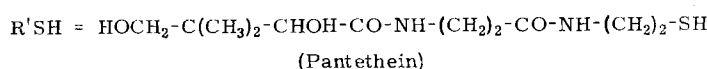
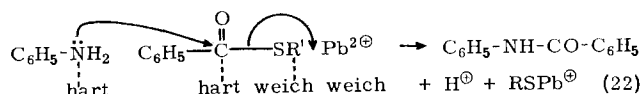


#### 4.4.2. Thiosäuren und Thioester

Thioessigsäure und besonders Thioacetamid können manche weichen Schwermetallkationen als Sulfide fällen [27–30]. Da die Bindung zwischen Carbonylgruppe und Schwefel in Abwesenheit von Schwermetallionen recht langsam hydrolysiert [31], die Schwermetallsulfide aber andererseits nahezu unmittelbar nach dem Vermischen der Lösungen ausfallen, kann man annehmen, daß das weiche elektrophile Metall bei der Hydrolyse beteiligt ist (s. Gl. (21)), was mit der ersten Regel in Einklang steht.



Nach Zugabe einer harten nucleophilen Base zum eben beschriebenen System sollten neue Acylierungsprodukte mit erhöhter Geschwindigkeit entstehen. Bekanntlich unterliegen Thioester einer durch die weichen Säuren  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Hg}^{2+}$  und  $\text{Pb}^{2+}$  erleichterten Hydrolyse und geben mit Anilin oder Aminosäuren in guten Ausbeuten Amide, eine Reaktion, die ebenfalls durch Metallionen erleichtert wird [32, 33] (Gl. (22)).

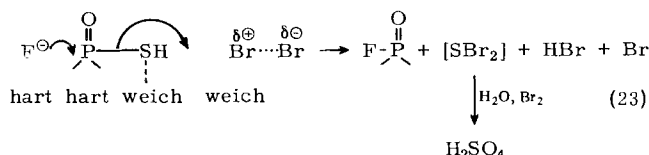


drolyse und geben mit Anilin oder Aminosäuren in guten Ausbeuten Amide, eine Reaktion, die ebenfalls durch Metallionen erleichtert wird [32, 33] (Gl. (22)).

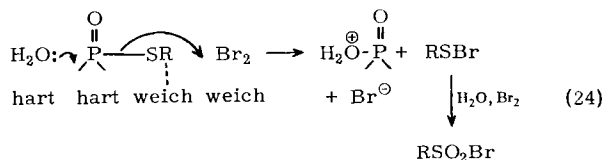
#### 4.5. Phosphoryl- und Sulfonylverbindungen

Bei ähnlichen Reaktionen wie oben beschrieben können  $\text{P}(\text{O})-\text{S}$ -Bindungen schnell gespalten werden.

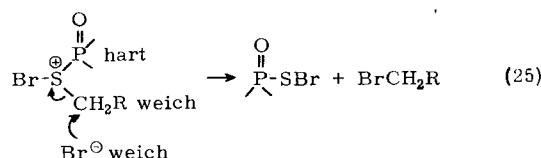
a) Fluoridionen in wäßrigem Brom [34] überführen eine Thiolphosphorsäure sofort in eine Fluorophosphorsäure (Gl. (23)), während in Abwesenheit von  $\text{F}^-$  ebenso leicht eine Phosphorsäure und Sulfat entstehen.



b) Wäßriges Brom oder Chlor überführt Phosphorsäure-thioester in Säuren und Alkansulfonylhalogenide [35, 36] (Gl. (24)). Ähnlich reagieren z.B. Thioester anderer Säuren [37].



Die Bildung zweier Produkte nach Gl. (24) kann den hohen  $\text{Br}^-$ -Konzentrationen zugeschrieben werden, die beim Arbeiten im präparativen Maßstab auftreten. Die weichen Bromidionen greifen lieber die weichen Alkylgruppen des vermuteten S-Bromsulfonium-Zwischenprodukts als die harten Phosphorylzentren an (Gl. (25)).



c) Eine wäßrige Lösung von Fluorid- und Silberionen reagiert mit O,S-Diäthyl-äthyl-thiophosphonat [38] schnell zu Hydrolyse- und Substitutionsprodukten (Gl. (26) bzw. (27)).

Bei den Reaktionen (26) und (27), die der ersten Regel gehorchen, ergab eine kinetische Analyse [38], daß das mit dem elektrophilen  $\text{Ag}^+$  modifizierte Substrat (das schnell mit dem harten  $\text{H}_2\text{O}$  oder dem harten  $\text{F}^-$  reagiert) wahrscheinlich

[32] R. Schwyzer u. C. Hurlimann, *Helv. chim. Acta* 37, 155 (1954).

[33] R. Schwyzer, US-Pat. 2786048 (1957).

[34] B. Saville, unveröffentlicht.

[35] B. Saville, *Chem. and Ind.* 1956, 660.

[36] C. J. M. Stirling, *J. chem. Soc. (London)* 1957, 3597.

[37] I. B. Douglas u. T. B. Johnson, *J. Amer. chem. Soc.* 60, 1486 (1938).

[38] B. Saville, *J. chem. Soc. (London)* 1961, 4624.

[24] I. A. Pearl, US-Pat. 2419158 (1947).

[25] A. A. Goldberg u. R. P. Linstead, *J. chem. Soc. (London)* 1928, 2343.

[26] M. Delépine u. P. Bonnet, *C. R. hebdomadaires Séances Acad. Sci.* 149, 39 (1909).

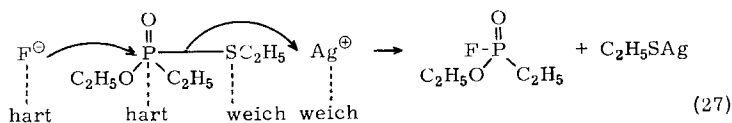
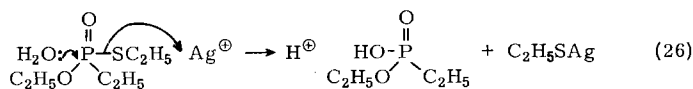
[27] A. R. Armstrong, *J. chem. Educat.* 37, 413 (1960).

[28] L. M. Andreadov, E. I. Vail, V. A. Kremer u. V. A. Shelikovskii, *Ž. analit. Chim.* 13, 657 (1958).

[29] G. C. Krijn, C. J. J. Rouws u. G. den Boef, *Analytica chim. Acta* 23, 186 (1960).

[30] D. F. Bowersox, D. M. Smith u. E. H. Swift, *Talanta* 2, 142 (1959).

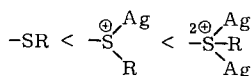
[31] M. Cefola, S. Peter, P. S. Gentile u. A. V. Celiano, *Talanta* 9, 537 (1962).



zwei Silberionen im Molekül enthält (s. auch [39]). Sauerstoff- oder Stickstoff-Funktionen lagern bei der protonenkatalysierten Hydrolyse von Estern oder Amiden dagegen nur ein Proton an.

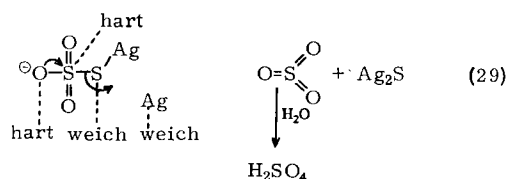
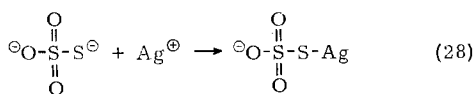
Die Anlagerung mehrerer Silberionen am Schwefel wird am besten durch die Annahme erklärt, daß in einer Silber-Schwefel-Bindung (mit  $d_\pi$ - $d_\pi$ -Anteilen) die Rückgabe von Elektronen vom Metall zum Liganden eine Verminderung der positiven Ladung am Schwefel bewirkt. Der Schwefel kann dann ein 3p-Elektronenpaar für die Koordination mit einem weiteren Schwermetallion benutzen, bis die hohe positive Ladung am Schwefel weitere Anlagerungen verhindert. Außerdem entsteht dabei eine gute Austrittsgruppe (aus dem Phosphorylzentrum).

Beispiele für die Aktivität von Austrittsgruppen:



Möglicherweise tritt diese Art von Multikoordination häufig bei der Wechselwirkung von weichen Basen mit weichen Säuren auf. (Eine formelle Analogie ist die Vielzahl von Wertigkeiten, die oft bei weichen Basen zu beobachten ist.) Viele Reaktionen, die durch die Reaktion von weichen Austrittsgruppen mit weichen Säuren erleichtert werden, sind in bezug auf die Säure von hoher kinetischer Ordnung. Neuere Arbeiten von Schwarzenbach und Schellenberg [40] über die Bindung eines Thioliganden an ein Methylquecksilberkation passen ebenso in dieses Bild wie der Nachweis von Spezies wie  $\text{Ag}_3\text{J}^{2+}$ ,  $\text{Ag}_3\text{S}^+$ ,  $6\text{Ag}_3\text{NO}_3 \cdot \text{AgC} \equiv \text{CAg}$  [41–43].

Eine ähnliche Aktivierung bei der Spaltung von Bindungen zwischen Sulfid- und Sulfonylschwefel – einem harten Säurezentrum – wurden in der Polythionat- und Thiosulfatchemie beobachtet [44]. So zerfällt das Thiosulfation in starken wäßrigen Silber- oder Quecksilbersalzlösungen schnell nach den Gleichungen (28) und (29).



[39] B. Saville, J. chem. Soc. (London) 1962, 4062.

[40] G. Schwarzenbach u. M. Schellenberg, Helv. chim. Acta 48, 28 (1965).

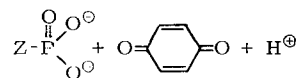
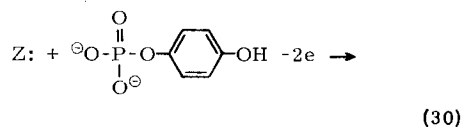
[41] B. Reuter u. K. Hardel, Angew. Chem. 72, 138 (1960); Naturwissenschaften 48, 161 (1961).

[42] R. Vestin u. E. Ralf, Acta chem. scand. 3, 101, 107 (1949).

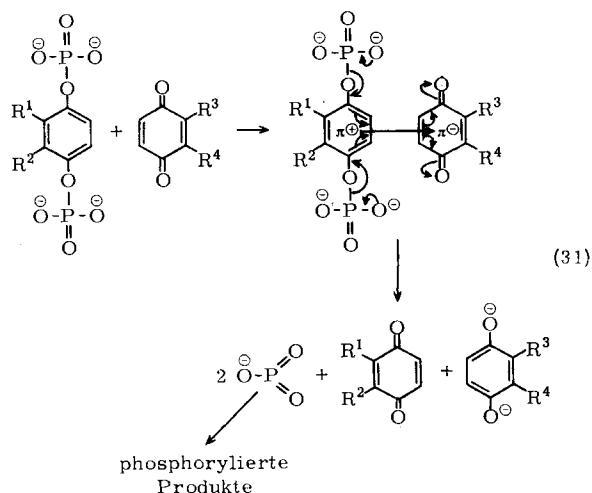
[43] I. Leden u. C. Parck, Acta chem. scand. 10, 535 (1956).

[44] Siehe Text-book of Inorganic Chemistry (herausgeg. von J. N. Friend). Griffin, London 1931, Bd. 7, Teil 2, S. 199ff. und dort zitierte Literatur.

d) Biologisch wichtige oxidative Phosphorylierungen sind oft mit Redoxreaktionen gekoppelt. Phosphorylierte Hydrochinonderivate von Vitamin-K-, Ubichinon- und Vitamin-E-Gruppierungen kennt man als Zwischenstufen [45–47]. Modellversuche haben die Aktivierung O-phosphorylierter Hydrochinonderivate durch Oxidationsmittel wie Luft, Brom oder  $\text{Ce}^{4+}$  gezeigt (Gl. (30)).



Harte Nucleophile, z. B. ADP, Wasser oder anorganisches Phosphat, greifen das harte Phosphorylzentrum an, während das p-Dihydroxyarylsystem (weiche Austrittsgruppe) mit Oxidationsmitteln entfernt wird, die man als weiche Elektrophile einstufen kann. Vermutlich [45] werden manche O,O'-diphosphorylierten Hydrochinone in Gegenwart von Chinonen zu aktiven Phosphorylierungsmitteln. Nach Pearson [1] ist die Wechselwirkung zwischen zwei weichen Partnern in einem Charge-transfer-Komplex die treibende Kraft für erleichterte Phosphorylierungen nach Gl. (31).



Hadler [48] schlägt dagegen Enolphosphate als Zwischenstufen bei biologischen Phosphorylierungen vor

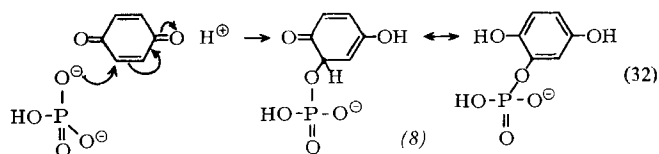
[45] V. M. Clark, G. W. Kirby u. Lord Todd, Nature (London) 181, 1131 (1958).

[46] R. D. Dallam u. J. F. Taylor, Federat. Proc. 18, 826 (1959).

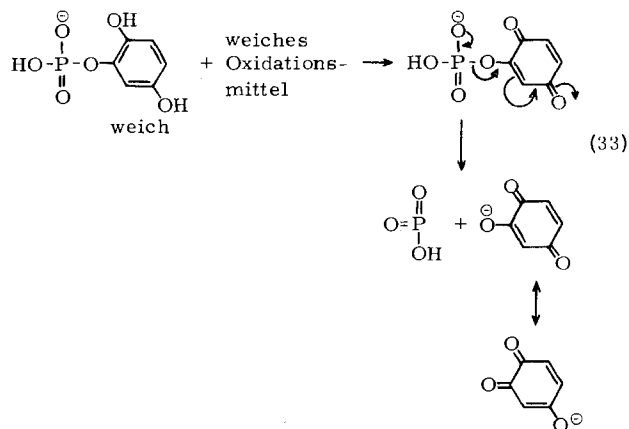
[47] V. C. Wessels, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 73, 529 (1954).

[48] H. I. Hadler, Experientia 17, 268 (1961).



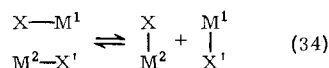


(Gl. (32)). Moleküle wie (8) werden jedoch durch Oxidationsmittel ähnlich wie in Gl. (31) dargestellt aktiviert (Gl. (33)).

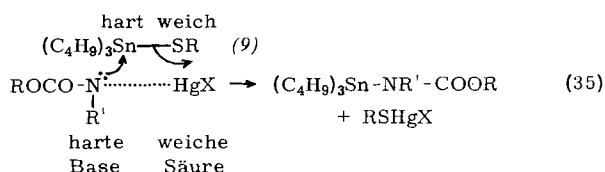


#### 4.6. Andere Beispiele für erleichterte Substitutionen nach der ersten Regel

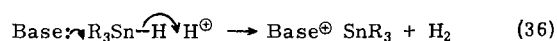
Bei organometallischen Verbindungen gibt es zahlreiche Reaktionen des Typs (34).



Nach der ersten Regel sollte sich die Lage des Gleichgewichtes voraussagen lassen. Gl. (35) zeigt ein Beispiel aus dem Organozinngebiet [49].



Sn(IV) wird allgemein als harte Base angesehen [1]; wir wissen aber nicht, wie weit die drei weichen Butylgruppen das Zinn weicher machen. Elektronenanziehende Substituenten am Zinn erleichtern vermutlich die Reaktion (35). Man kann nun auch verstehen, daß N-Halogenamide mit Verbindungen wie (9) Zinnamide und Sulfonylhalogenide bilden. Ein weiteres Beispiel ist die Zersetzung von Trialkylzinnhydriden in Dimethylsulfoxid durch Säuren in Gegenwart basischer Substanzen [51] (Gl. (36)).



[49] A. G. Davies u. G. J. D. Peddle, Chem. Commun. 1965, 96.

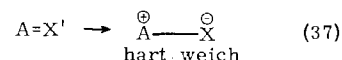
[50] P. M. Henry, J. Amer. chem. Soc. 86, 3246 (1964).

[51] R. E. Dessy, F. E. Paulik u. T. Hieber, J. Amer. chem. Soc. 86, 28 (1964).

Die Aktivität der zugesetzten Base entspricht etwa ihrer Stellung in der spektrochemischen Reihe, die ihrerseits ungefähr ein Maß für die Härte ist. Weiche Metallionen sollten nach der ersten Regel als Elektrophile bei Reaktionen wie (36) wirksamer als das Proton sein.

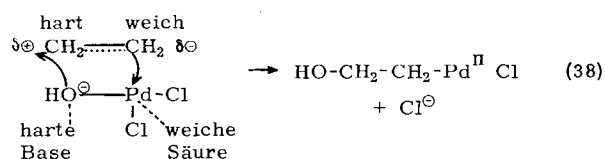
#### 4.7. Erleichterte nucleophile Additionen

Nach Gl. (37) entstehen durch Öffnung einer  $\pi$ -Bindung ein positiv geladenes, hartes Säurezentrum mit einem freien Orbital und gleichzeitig ein negativ geladenes, weiches Basenzentrum. Man kann annehmen,



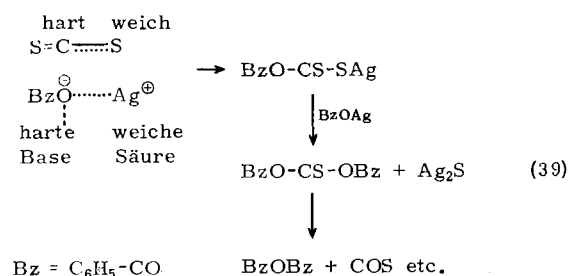
daß eine derartige Reaktion am besten durch die Zugabe eines harten Nucleophils ( $\text{Z}^+$ ) und eines weichen Elektrophils (E) bewirkt wird.

Olefine  $\text{R}^1\text{R}^2\text{C=CR}^3\text{R}^4$ , bei denen weder  $\text{R}^1\text{R}^2$  noch  $\text{R}^3\text{R}^4$  das Carbeniumzentrum nennenswert stabilisieren, und Thione wie Schwefelkohlenstoff eignen sich als Substrate. Die Reaktion von alkoholischen Quecksilber(n)-acetatlösungen mit Olefinen und die durch



$\text{PdCl}_2$ -Komplexe katalysierte Oxidation von Äthylen zu einem Hydroxyäthylliganden (Gl. (38)) [50, 20] sind gute Beispiele für die Öffnung olefinischer Doppelbindungen.

Bei der Reaktion organischer Silbersalze wie Silberbenzoat mit Schwefelkohlenstoff entstehen Säureanhydride [52] (Gl. (39)). Zum Schluß des Abschnittes



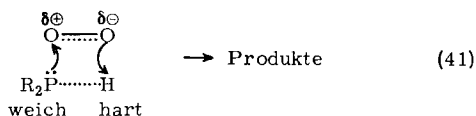
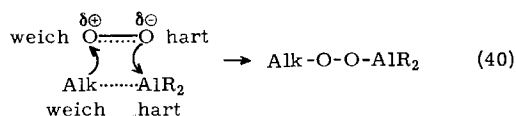
sei darauf hingewiesen, daß einige Trialkylaluminium- und Trialkylborverbindungen sowie Dialkylphosphine spontan entflammbar sind [53, 54]. Könnte dieses Ver-

[52] D. Bryce-Smith, Proc. chem. Soc. (London) 1957, 20.

[53] G. E. Coates: Organo-metallic Compounds. Methuen, London 1956, Kap. 3.

[54] G. M. Kosolapoff: Organophosphorus Compounds. Chapman and Hall, London 1958, Kap. 2.

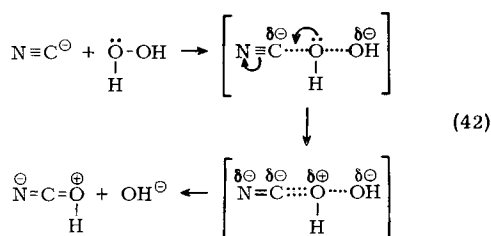
halten ebenfalls nach der ersten Regel zu erklären sein (Gl. (40), (41))?



## 5. Beispiele für die zweite Regel

Ein gutes Beispiel für ein weiches elektrophiles Zentrum (A) in einem Substrat A- $\ddot{\text{X}}$ , dessen Reaktionen sich durch die zweite Regel deuten lassen sollten, ist das gesättigte Kohlenstoffzentrum  $\text{R}_3\text{C}-$ . Dieses Zentrum reagiert bei  $\text{S}_{\text{N}}2$ -Umsetzungen bevorzugt mit weichen Nucleophilen [4, 55, 56].

Andere weiche Zentren A sind zweiwertiger Sauerstoff (wie in Peroxiden und Hypohalogeniten) [4, 57, 58], zweiwertiger Schwefel [4, 59, 60] und wahrscheinlich dreiwertiger Stickstoff [61, 62] in den wenigen Fällen, in denen er mit guten Austrittsgruppen verknüpft ist. Die Gründe dafür, daß diese Atome als Säuren weich sind, konnten noch nicht ganz klar erkannt werden. Möglicherweise beruht der weiche Charakter auf der Überlappung besetzter 2p- oder 3p-Orbitale des Sauerstoff- oder Schwefelatoms mit leeren p- oder d-Orbitalen des sich nähernden weichen Nucleophils – ein  $\pi$ -Bindungseffekt, der die neue Bindung sowohl im Übergangs- als auch im Endzustand stabilisiert (siehe z. B. Gl. (42)).



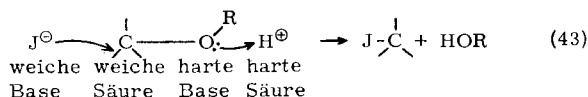
Daß ein gesättigtes Kohlenstoffatom weich ist, läßt sich schwerer verstehen; da jedoch die meisten gesättigten Kohlenstoffzentren mindestens eine C-H-Bindung haben, ist es möglich, daß die  $\sigma$ -Elektronen dieser Bindung im Übergangszustand über das freie Orbital des Nucleophils hinweg irgendwie delokalisiert sind. Dies entspricht in gewisser Weise

dem üblichen Bild der Hyperkonjugation mit leeren 2p-Orbitalen am Kohlenstoff.

Verbindungen mit positiv geladenem Halogen können ebenfalls als A- $\ddot{\text{X}}$ -Derivate mit  $\text{Hal}^+$  als weicher Säure angesehen werden.

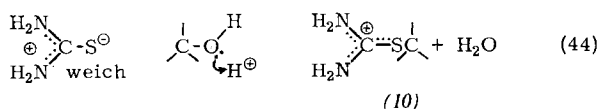
### 5.1. Spaltung von Kohlenstoff-Sauerstoff-Bindungen

Typische Substrate mit weichem gesättigtem Kohlenstoff und hartem basischem Sauerstoff als Austrittsgruppen sind einfache Äther. Die klassische Methode von Zeisel [63, 64] zur Ätherspaltung ist ein gutes Beispiel für die zweite Regel (s. Gl. (43)).

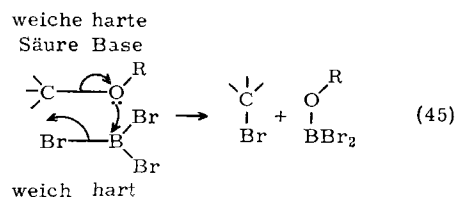


Es ist bezeichnend, daß die Spaltung mit einem schwachen harten Nucleophil wie  $\text{HSO}_4^-$  viel langsamer als mit  $\text{J}^-$  oder  $\text{Br}^-$  (weich) verläuft [64]. Beim Ersatz des harten Äthersauerstoffs durch ein weiches Schwefelatom (dabei gelten die Bedingungen der zweiten Regel nicht mehr) tritt keine Reaktion mehr ein [65].

Die Umsetzungen von n-Alkanolen mit Halogenwasserstoffsäuren zu n-Alkylhalogeniden oder mit Thioharnstoff (s. Gl. (44)) und Mineralsäure zu Verbindungen wie (10) [66] gehorchen ebenfalls der zweiten Regel.



Bortribromid [67, 68] – mit einem sich sofort abspaltenden weichen nucleophilen Bromidion (Z) und einem harten Borzentrum (E) im gleichen Molekül – bewirkt in vielen Fällen bereits bei  $-60^\circ\text{C}$  eine Ätherspaltung nach Gl. (45). Bei einer Verletzung der zweiten Regel durch Ersatz von  $\text{BBr}_3$  durch  $\text{BF}_3$  (F ist hart) erhält man reaktionsträge Additionsverbindungen, von denen mindestens eine unzersetzt destilliert



[55] C. G. Swain u. C. B. Scott, J. Amer. chem. Soc. 75, 141 (1953).

[56] J. O. Edwards, J. Amer. chem. Soc. 76, 1540 (1954); 78, 1819 (1956).

[57] J. O. Edwards, Vortrag auf der Peroxide Reaction Mechanism Conference. Brown University, Providence, R.I. (USA), Juni 1960.

[58] M. C. R. Symons, Chem. and Ind. 48, 1480 (1960).

[59] A. J. Parker u. N. Kharasch, Chem. Reviews 59, 583 (1959).

[60] P. D. Bartlett, A. K. Colter, R. E. Davis u. W. R. Roderick, J. Amer. chem. Soc. 83, 109 (1961).

[61] H. H. Sisler, A. Sarkis, H. S. Ahuja, R. J. Grage u. N. L. Smith, J. Amer. chem. Soc. 81, 2982 (1959).

[62] F. N. Collier, jr., H. H. Sisler, J. G. Calvert u. F. R. Hurley, J. Amer. chem. Soc. 81, 6177 (1959).

[63] S. Zeisel, Mh. Chem. 6, 989 (1885).

[64] R. L. Burwell, jr., Chem. Reviews 54, 615 (1954).

[65] G. K. Hughes u. E. O. P. Thompson, J. Proc. Roy. Soc. New South Wales 83, 269 (1950).

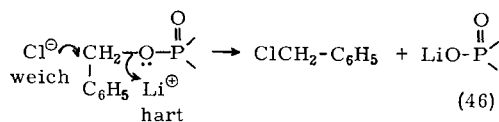
[66] R. L. Frank u. P. V. Smith, J. Amer. chem. Soc. 68, 2103 (1946).

[67] J. F. W. McOmie u. M. L. Watts, Chem. and Ind. 1963, 1658.

[68] F. L. Benton u. T. E. Dillon, J. Amer. chem. Soc. 64, 1128 (1942).

[69] H. C. Brown u. R. M. Adams, J. Amer. chem. Soc. 64, 2557 (1942).

werden kann<sup>[69]</sup>. *Gerrards* viele Beispiele<sup>[70, 71]</sup> über die Reaktionen von Borhalogeniden mit Alkoholen, bei denen ebenfalls eine C–O-Bindung gespalten wird, sind ebenfalls erleichterte Vierzentrensubstitutionen. Weitere Beispiele bietet die Chemie der Phosphat-ester. *Lord Todd* und Mitarbeiter<sup>[72, 73]</sup> stellten fest, daß LiCl Phosphat- und Pyrophosphatester entalkyliert (Gl. (46)).

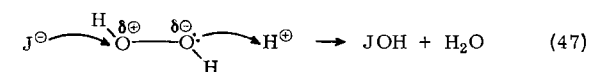


Da das Chloridion kein außergewöhnlich wirksames weiches Nucleophil ist, könnte das Lithiumion (das *Pearson*<sup>[11]</sup> als hart einstuft) in diesem Fall als Elektrophil die Reaktion erleichtern.

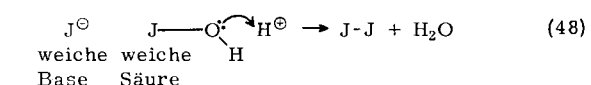
Lithiumsalze werden häufig zum Studium von Salzeffekten bei organischen Reaktionen verwendet. Möglicherweise muß die Salzkatalyse in manchen Fällen neu interpretiert werden; eine spezifische elektrophile Reaktionserleichterung sollte ebenso wie Effekte der Solvathülle berücksichtigt werden.

## 5.2. Substitutionen an Sauerstoff- und Schwefelatomen

Substitutionen an O- und S-Zentren benötigen meistens weiche nucleophile Reagentien (Z:) <sup>[57, 58]</sup>, und so kann man wiederum Beispiele für die zweite Regel erwarten. Wenn die Austrittsgruppe hart ist, sollte die Reaktion durch harte Säuren erleichtert werden. Als Beispiel diene die säurekatalysierte Reaktion von Wasserstoffperoxid mit dem Jodion<sup>[74, 75]</sup> (Gl. (47) und (48)). Fast jede protonenkatalysierte Reaktion von



weich Base    weich Base    hart Säure    hart Säure



Wasserstoffperoxid ist mit dem Angriff eines weichen Nucleophils am Sauerstoff gekoppelt (z.B. Epoxidation von Olefinen; Oxidation von Sulfiden zu Sulf-oxiden und Sulfonen). Der Angriff von Jodionen wird von Molybdänsäure<sup>[76]</sup> stark katalysiert; zwar ist der Mechanismus unbekannt, doch nach dem Reaktionsverlauf muß die Säure hart sein.

[70] *W. Gerrard* u. *M. F. Lappert*, J. chem. Soc. (London) 1951, 1020.

[71] *W. Gerrard* u. *M. F. Lappert*, J. chem. Soc. (London) 1952, 1486.

[72] *V. M. Clark* u. *Lord Todd*, J. chem. Soc. (London) 1950, 2031.

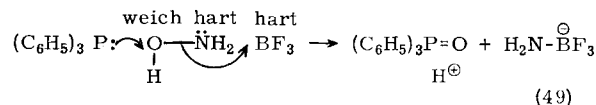
[73] *J. Lecocq* u. *Lord Todd*, J. chem. Soc. (London) 1954, 2381.

[74] *P. Rumpf*, C. R. hebdomadaire Séances Acad. Sci. 198, 256 (1934).

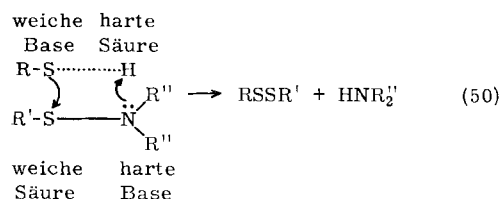
[75] *H. A. Liebhafsky* u. *A. Mohammad*, J. phys. Chem. 38, 857 (1934).

[76] *A. I. Vogel*: Quantitative Inorganic Analysis. 3. Aufl. Longmans, London 1961, S. 363.

Ob die Spaltung von O–O- sowie O–N-Bindungen der zweiten Regel gehorcht, scheint abgesehen von diesen Beispielen kaum untersucht zu sein. Weiche Nucleophile wie RSR', R<sub>3</sub>P: und R<sub>3</sub>As: sollten mit BX<sub>3</sub>, SnX<sub>4</sub> oder AlX<sub>3</sub> interessante Reagentien bilden, die nach Gl. (49) beispielsweise Hydroxylamin spalten könnten. (Im Prinzip ähnlich verläuft die Spaltung von Hydroxylamin mit schwefliger Säure [HOSO<sub>2</sub><sup>⊖</sup> weich, H<sup>⊕</sup> hart]<sup>[77, \*1]</sup>.)

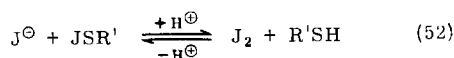
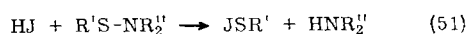


Bei Substitutionen an zweiwertigem Schwefel verlangt die zweite Regel, daß diese Zentren an harte Austrittsgruppen gebunden sind. Geeignete Substrate sind Sulfensäuren und ihre Ester (RS–OH, RS–OR') sowie Sulfenamide (RS–NR''). Sulfensäureester und -amide reagieren schnell mit einer Kombination aus weicher Base und harter Säure (z.B. HHal, HSR)<sup>[78, 79]</sup>. Sulfensäureamide reagieren im allgemeinen mit Thiole sowie Schwefelwasserstoff nach Gl. (50). Mit Halogenwasserstoffsäuren setzen sie sich



weiche Base    harte Säure

dagegen nach Gl. (51) und (52)<sup>[78]</sup> um. Mit Dialkylphosphiten<sup>[80]</sup> sowie Thiosulfaten<sup>[80a]</sup> reagieren sie nach dem gleichen Prinzip.



Weiche Base und harte Säure (Z: und E), die nach der zweiten Regel nötig sind, können manchmal durch Öffnung einer π-Bindung erzeugt werden. Beispielsweise führt die Öffnung einer π-Bindung bei Schwefelkohlenstoff zum Zustand S=C<sup>⊖</sup>–S<sup>⊖</sup> mit C<sup>⊖</sup> als harter Säure und S<sup>⊖</sup> als weicher Base. Mit dieser Fest-

[77] *D. S. Brackman* u. *W. C. E. Higginson*, J. chem. Soc. (London) 1953, 3896.

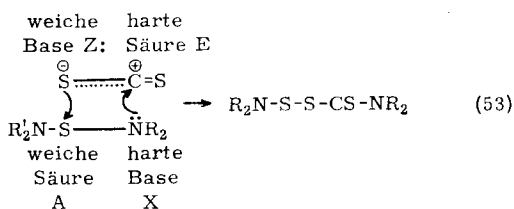
[\*] Hydroxylamin reagiert häufig in der Form NH<sub>2</sub>δ<sup>⊖</sup> (weich)···OHδ<sup>⊖</sup> (hart) und gibt mit H<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> Amidoschwefelsäure als Hauptprodukt. Arsenit (weiches Nucleophil) verbindet sich jedoch mit dem weichen OHδ<sup>⊖</sup> und setzt Ammoniak frei.

[78] *P.-L. Hu* u. *W. Scheele*, Kautschuk u. Gummi 18, 290 (1965).

[79] *M. R. Porter* u. *B. Saville*, unveröffentlicht; s. auch *W. Scheele* u. *J. Helberg*, Kautschuk u. Gummi 15, S. WT 400 (1962).

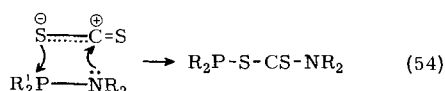
[80] *K. A. Petrov*, *N. K. Bliznyuk* u. *V. A. Savostenok*, Ž. obšč. Chim. 31, 1361 (1961).

[80a] *O. Foss*, Acta chem. scand. 1, 307 (1947).



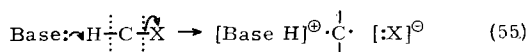
stellung können manche Einschleibungsreaktionen erklärt werden, z. B. Gl. (53) [81].

Gl. (54) zeigt eine analoge Reaktion mit dreiwertigem Phosphor [82]. In seiner ungewöhnlichen Rolle als elektrophiles Zentrum ist P(III) weich.

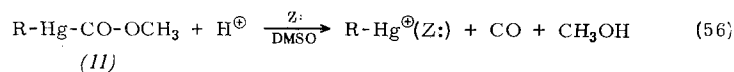


### 5.3. Die Zersetzung von Methoxycarbonylquecksilberverbindungen

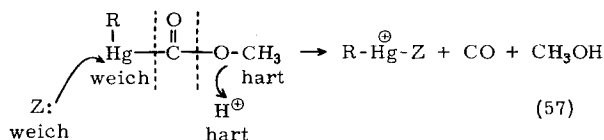
Dessy entdeckte ein Analogon der  $\alpha$ -Eliminierung (Gl. (55)), und zwar die saure Zersetzung von Methoxycarbonylquecksilberverbindungen wie (11) in Gegenwart anionischer und



neutraler Hilfsstoffe (Gl. (56)) [83]. Die als Hilfsstoffe verwendeten Basen sind weich und polarisierbar (z. B. RSH,  $\text{J}^{\ominus}$ ,

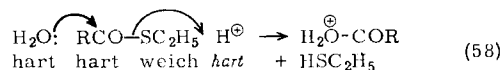


$\text{Br}^{\ominus}$ ). Diese Pseudo-Vierzentrenreaktion folgt der zweiten Regel (Gl. (57)).



## 6. Schlußbemerkungen

In den Abschnitten 4 und 5 wurden Beispiele für die Anwendung der ersten und zweiten Regel auf Vierzentrenreaktionen gegeben. Wie kann man nun die Regeln in der Praxis nutzbringend anwenden? Wenn die gegebenen Reaktionspartner bei einer Vierzentrenreaktion nicht der ersten oder zweiten Regel entsprechen, sollte man diese Reaktionspartner gegen solche austauschen, die einer der Regeln entsprechen, und die Wirkung dieses Eingriffs untersuchen. Als abschließendes Beispiel diene die Hydrolyse eines Thiolesters, die von Protonen schwach katalysiert wird (Gl. (58)).



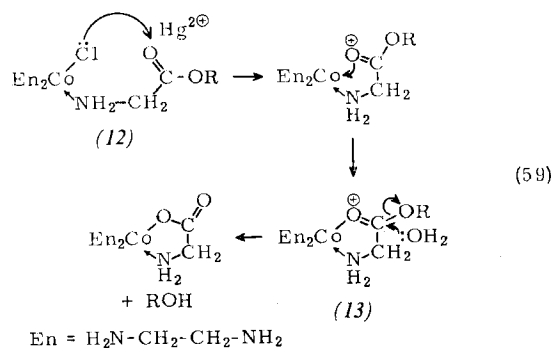
[81] E. S. Blake, J. Amer. chem. Soc. 65, 1267 (1943).

[82] R. F. Hudson u. J. Searle, persönliche Mitteilung.

[83] R. E. Dessy u. F. E. Paulik, J. Amer. chem. Soc. 85, 1812 (1963).

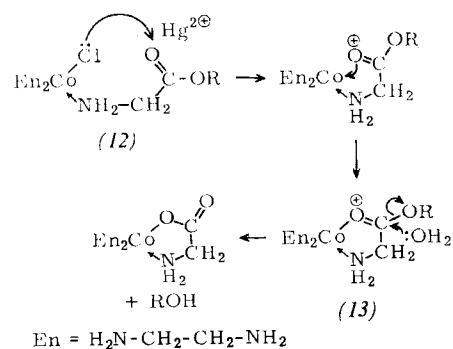
In diesem Fall paßt das harte Proton nicht zur weichen  $\text{SC}_2\text{H}_5$ -Gruppe. Wird dagegen das Proton gegen eine weiche Säure ausgetauscht, z. B. das Silberion, hydrolysiert der Thiolester schnell.

Es ist zu hoffen, daß die hier entwickelten Prinzipien sich auch bei der Deutung metallionenkatalysierter biochemischer Umsetzungen (z. B. Enzymreaktionen) und technischer Prozesse (z. B. der heterogenen Metallkatalyse) als nützlich erweisen werden.



Bei seinen eleganten Untersuchungen über die Hydrolyse von Glycinestern in Gegenwart eines Kobaltkomplexes wendete D. H. Busch [84] das Prinzip der harten und weichen Säuren und Basen mit Erfolg an (Gl. (59)).

Die Chlorverbindung (12) ist stabil, bis ihr ein Chloridion durch Behandlung mit  $\text{Hg}^{2+}$ -Ionen entzogen wird (weiche Base reagiert mit weicher Säure). Es hinterbleibt ein hartes saures Zentrum am  $\text{Co}^{3+}$ , das sich an das harte Sauerstoffatom des Glycinesters anlagern



kann. Dabei wird das Carboxylkohlenstoffatom in (13) hart. Diese Verbindung ist jetzt genügend aktiviert, um mit den harten Wassermolekülen zu reagieren.

Für das fördernde Interesse an diesen Ideen möchte der Autor sich insbesondere bei Herrn Dr. R. F. Hudson, bei seinen Kollegen Herrn Dr. A. A. Watson und Herrn G. M. C. Higgins sowie den Herren Professoren R. G. Pearson, R. S. Nyholm, G. Wilkinson und J. I. G. Cadogan bedanken.

Eingegangen am 7. März 1966 [A 605]

[84] D. H. Busch, Chem. Engng. News 43, Nr. 10, S. 58 (1965).