

Reaktionen aromatischer Nitroverbindungen mit Basen

Von P. Buck^[*]

Aromatischen Nitroverbindungen stehen bei der Umsetzung mit Basen viele Reaktionswege offen. Welcher bevorzugt wird, hängt hauptsächlich vom Grad der Nitrosubstitution – mit einem sprunghaften Übergang von Mononitro- zu Di- und Trinitroverbindungen – und von der eingesetzten Base ab. Bei Mononitroaromaten dominieren Redoxreaktionen oder nucleophile aromatische Substitution, bei Di- und Trinitroverbindungen Meisenheimer-Additionen neben nucleophiler aromatischer Substitution; Deprotonierungen sind dagegen seltener. Bei tiefer Temperatur kann das Brom in Nitrobrombenzolen gegen Metall ausgetauscht werden. Sehr schwache Basen führen schließlich in der Regel zu Elektronen-Donor-Acceptor-Komplexen.

1. Einleitung

Nitroverbindungen, insbesondere Nitroaromaten, werden als leicht zugängliche Ausgangsverbindungen für viele Synthesen benötigt, bei denen Stickstoffatome eingeführt werden müssen, oder bei denen die vielseitigen Umsetzungsmöglichkeiten der aus Nitroaromaten gewonnenen Amine ausgenutzt werden sollen. Bei

reaktionsmechanistischen Untersuchungen greift man ebenfalls gerne zu nitrosubstituierten Verbindungen. Auch in der analytischen Chemie spielen sie wegen ihrer ausgezeichneten Kristallisationsfreudigkeit und wegen der hohen Extinktionskoeffizienten von Nitrophenylderivaten eine bedeutende Rolle.

In saurem Medium sind Nitroverbindungen im allgemeinen stabil, wenn sie nicht zusätzlich säurelabile Gruppen tragen. Die Reduktion im Säuren führt

Tabelle 1. Übersicht der Reaktionen aromatischer Nitroverbindungen mit Basen.

Base \ weitere Subst.	Mononitrobenzole			1,3-Dinitrobenzole				1,3,5-Trinitrobenzole		
	—	CH ₃	o- oder p-Hal	—	CH ₃	4-Hal	4-OR	—	2-Hal oder -OR	2,4,6-trisubst.
Alkanolate	Redox [8–11, 31]	Redox [9]	Subst [48, 49]	Add [50] Deprot [116]	CH ₃ -Deprot [116] Add [50]	Subst [48, 49]	Add [50] Subst [87] Deprot [116]	Add [50] Deprot [113]	Add [50, 87]	Subst [89]
aliph. Amine			Subst [49, 92]		CH ₃ -Deprot [133]	Subst [48, 49]		Add [50] Deprot [114] EDA [132]	Subst. [49] Add [50]	
aromat. Amine				EDA [126]		Subst [48, 49]		EDA [126]	Subst [49] EDA [126]	
Phosphite	Redox [4–6, 32, 34]	Redox [36]	(Subst) [134]							
Na[BH ₄]	Redox [3]		Redox [3]	Add [76]	Add [76]	Add [76]		Add [75]	Add [88]	Subst. NO ₂ [–] [88]
Enolat oder Malonat			Subst [110]	Add [50, 63, 65, 69]	Add [50]	Add [50] Subst [49]	Add [50, 135]	Add [50, 62, 64]		
RMgX	Redox [12, 14, 42]	Redox [12]		Add [105]		Add [105]		Add [105]		
RLi	Redox [16, 17, 40]	Redox [16]	Redox u. Hal-Met [18, 123]		Hal-Met [18]	Add u. Hal-Met [18]			Add [18]	Hal-Met [18]

Redox = Redoxreaktion (vgl. Abschnitt 2.), Add = Addition an den aromatischen Ring, Subst = nucleophile aromatische Substitution (vgl. Abschnitt 3.), Deprot = Deprotonierung (vgl. Abschnitt 4.); Deprotonierung der Methylgruppe ist gekennzeichnet. Hal-Met = Halogen-Metall-Austausch an Bromderivaten (vgl. Abschnitt 5.), EDA = Elektronen-Donor-Acceptor-Komplexbildung (vgl. Abschnitt 6.).

[*] Dr. P. Buck
Deutsches Institut für Fernstudien an der Universität
Projektgruppe Chemie
74 Tübingen, Albrechtstraße 9

generell zu Aminen. Dagegen sind Nitroaromaten meist sehr basenempfindlich, wobei ihnen zahlreiche Reaktionswege offenstehen. Tabelle 1 gibt eine Übersicht.

2. Reaktionen an der Nitrogruppe und radikalische Reaktionen

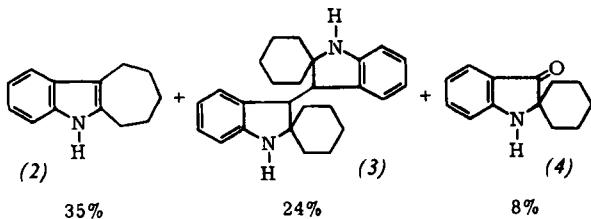
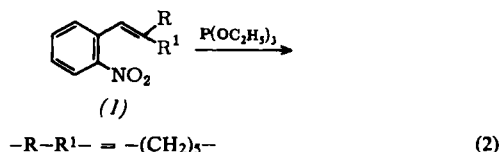
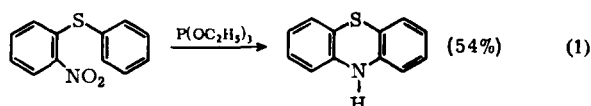
Angriffe von Basen an der Nitrogruppe sind verhältnismäßig selten und fast nur auf Mononitroaromaten beschränkt, wenn man von partiellen Reduktionen der Nitrogruppe^[1] bei Di- und Trinitroaromaten durch $(\text{NH}_4)_2\text{S}$, NaHS , H_2S und Polysulfide absieht, die häufig ebenfalls in schwach basischem Medium durchgeführt werden.

2.1. Alkalisch reagierende Reduktionsmittel

Mit dem Angriff der Base auf die Nitrogruppe ist in der Regel eine Reduktion des Stickstoffs – Hand in Hand mit einer Oxidation der Base – verbunden. Bei Basen, die gleichzeitig Reduktionsmittel sind, z. B. $\text{Na}_4[\text{Sn}(\text{OH})_6]$ ^[2] oder $\text{Na}[\text{BH}_4]$, ist eine Reduktion der Nitrogruppe nicht verwunderlich. So werden Mononitroverbindungen (nicht aber Di- und Trinitro-derivate, s. Abschnitt 2.2. und 2.3.), deren Substituenten positive Hammettsche σ -Werte haben, von $\text{Na}[\text{BH}_4]$ in Äthanol in sehr guten Ausbeuten zu Azoxyverbindungen reduziert^[3]. Eine Ausnahme bildet *p*-Nitrofluorbenzol, bei dem die nucleophile aromatische Substitution durch das Lösungsmittel der Reduktion den Rang abläuft^[3].

2.2. Basen mit dreiwertigem Phosphor

In neuerer Zeit haben Reaktionen mit Phosphorbasen wie Phosphin und Triäthylphosphit steigendes Interesse gefunden. Besonders Cyclisierungen, z. B. nach Gl. (1)^[4] und Gl. (2), können präparativ ausgenutzt werden.



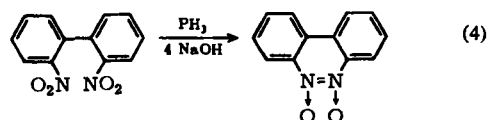
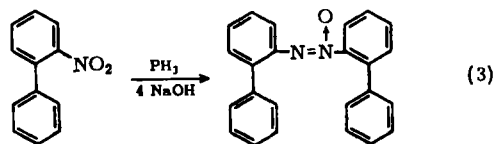
[1] R. Schröter in *Houben-Weyl-Müller: Methoden der organischen Chemie*. 4. Aufl., Thieme-Verlag, Stuttgart 1957, Bd. XI/1, S. 474.

[2] O. N. Witt, Ber. dtsch. chem. Ges. 18, 2912 (1885).

[3] H. Shine u. H. E. Mallory, J. org. Chemistry 27, 2390 (1962).

[4] J. I. G. Cadogan, R. K. MacKle u. M. J. Todd, Chem. Commun. 1966, 491.

Ist R in (1) ein Phenylrest, so sind die Ausbeuten an den (2) entsprechenden, durch Umlagerung entstandenen Indolen im allgemeinen höher^[5,6]. (Das Beispiel der Gl. (2)^[6] wurde gewählt, um charakteristische Nebenprodukte zu zeigen.) Anders verläuft die Reaktion mit Phosphin in alkalischer Äthanol/Wasser-Lösung^[7]: Hier entstehen Azoxyverbindungen, Gl. (3). 2,2'-Dinitrobiphenyl wird nur bis zur Nitrosostufe reduziert, Gl. (4).

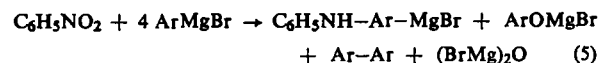


2.3. Alkoholate

Auch Natriumäthanolat ist zur Reduktion von Nitrogruppen befähigt. Diese schon sehr lange bekannte Reaktion^[8] erweist sich als präparativ recht brauchbar. In Gegenwart katalytischer Mengen (3–5%) Fluorenol oder Fluorenol kann die Reaktion auch mit NaOH in Methanol durchgeführt werden^[9]. Die in beiden Fällen entstehenden Azoxyverbindungen werden allerdings durch überschüssiges NaOH weiter zu Hydrazoverbindungen reduziert. Auch andere Alkoholate wie Natriummethanolat^[10] oder Natriumglykolat ($\text{NaOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$)^[11] können eingesetzt werden.

2.4. Metallorganische Verbindungen

Schließlich wirken auch Grignardverbindungen und lithiumorganische Verbindungen auf Mononitrobenzole reduzierend ein. Gilman und McCracken^[12] und später Kursanov und Solodkov^[13] stellten für die Reaktion von Nitrobenzol mit Aryl-Grignardverbindungen die stöchiometrische Gleichung (5) auf, die sich aber höchstens auf die Hauptreaktion beziehen kann, da die Zusammensetzung der Reaktionsprodukte dieser Gleichung nur sehr unbefriedigend



[5] R. J. Sundberg, J. org. Chemistry 30, 3605 (1965).

[6] R. J. Sundberg u. T. Yamazaki, J. org. Chemistry 32, 290 (1967).

[7] A. C. Bellaart, Tetrahedron 21, 3285 (1965).

[8] N. Zinin, J. prakt. Chem. (1) 36, 93 (1845).

[9] A. A. Sayigh, J. org. Chemistry 25, 1707 (1960).

[10] Y. Ogata u. J. Mibae, J. org. Chemistry 27, 2048 (1962).

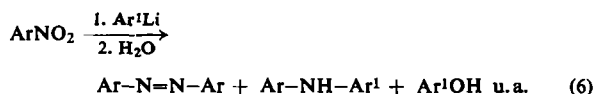
[11] W. Tadros, M. S. Ishak u. E. Bassili, J. chem. Soc. (London) 1959, 627.

[12] H. Gilman u. R. McCracken, J. Amer. chem. Soc. 51, 821 (1929).

[13] D. N. Kursanov u. P. A. Solodkov, Z. obšč. Chim. 5, 1487 (1935); Chem. Abstr. 30, 2181 (1936).

gehört. Auch die Nitrogruppe des *p*-Nitrobenzoesäure-methylesters wird zur Aminogruppe reduziert (45% Ausbeute)^[14], während man bei -70°C $\text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr}$ an die Carbonylgruppe von *m*-Nitrobenzaldehyd (77% Ausbeute) addieren kann^[15]. Bei Zimmertemperatur oder mit $n\text{-C}_4\text{H}_9\text{MgBr}$ entstehen unter sonst gleichen Bedingungen nur Teere^[15].

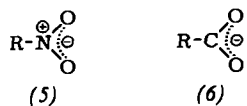
Bei der Umsetzung mit lithiumorganischen Basen lassen sich im allgemeinen definierte Produkte wie Azobenzole und Diarylamine, die den Stickstoff der eingesetzten Nitroverbindung enthalten, noch schwieriger fassen. Dagegen findet man oft quantitativ beide Sauerstoffatome von Mononitroverbindungen in Phenolen wieder, die aus dem eingesetzten Aryllithium entstanden sind^[16, 17].



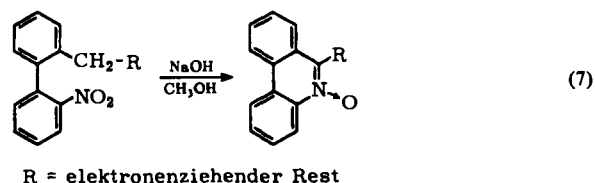
Diese Phenolbildung wird auch bei der Reaktion einiger Dinitroaromaten mit Phenyllithium beobachtet^[18].

2.5. Reaktionsmechanismen

Wie hat man sich den Angriff der Base auf die Nitrogruppe vorzustellen? Die Nitrogruppe (5) ähnelt formal dem Carboxylation (6):



(5) unterscheidet sich aber von (6) durch die positive Ladung des Stickstoffs. Infolgedessen sollte man eine besonders hohe Reaktionsbereitschaft des Nitrostickstoffs gegenüber Basen, also Kondensationen nach Art einer Claisenschen Esterkondensation, erwarten. Man beobachtet genau das Gegenteil: Derartige Kondensationen sind nur bei Biphenylderivaten bekannt, bei denen eine intramolekulare Kondensation unter Bildung eines sechsgliedrigen Ringes sterisch begünstigt ist, Gl. (7)^[19].



[14] D. Y. Curtin u. J. C. Kauer, J. Amer. chem. Soc. 75, 6041 (1953).

[15] M. S. Newman u. A. S. Smith, J. org. Chemistry 13, 592 (1948).

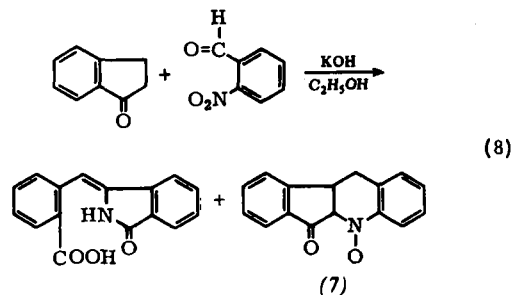
[16] P. Buck, Diplomarbeit, Universität Heidelberg, 1966.

[17] P. Buck u. G. Köbrich, Tetrahedron Letters 1967, 1563.

[18] P. Buck, Dissertation, Universität Heidelberg, 1967.

[19] Einige Beispiele werden bei J. D. Loudon u. G. Tennant, Quart. Rev. (chem. Soc., London) 18, 389 (1964), zitiert.

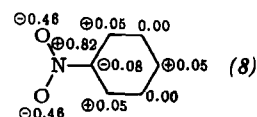
Ob es sich hierbei um ein echtes Analogon zu den Esterkondensationen handelt, ist ungewiß, da die C-N-Verknüpfung nicht auf der Oxidationsstufe der Nitroverbindung zu erfolgen braucht. Lediglich das Produkt (7) der Kondensation von *o*-Nitrobenzaldehyd mit Indanon spricht für einen intermolekularen Angriff eines Carbanions am Stickstoff der Nitrogruppe^[20], will man nicht eine primäre Kondensation zwischen C-3 des Indanons und der Aldehydfunktion annehmen.



Am deutlichsten tritt der prinzipielle Unterschied zwischen Nitroverbindungen und Carbonsäuren (oder deren Anionen) in $^{16}\text{O}/^{18}\text{O}$ -Austauschversuchen zutage: Während Carbonsäuren in H_2^{18}O , sowohl in sauren^[21] als auch in basischen^[22] Lösungen, ^{16}O gegen ^{18}O austauschen, hat man an Nitroverbindungen bisher in keinem Fall eine ^{18}O -Inkorporation nachweisen können^[23].

Diese merkwürdige Tatsache dürfte darauf beruhen, daß die Umgebung des Stickstoffs völlig mit Elektronen abgesättigt ist, während die Sauerstoffatome Elektronenmangel erleiden. Zudem kann der Stickstoff keine weiteren Elektronen aus der Base aufnehmen. Dadurch ist ein nucleophiler Angriff am Stickstoff nicht mehr möglich, sondern, wenn überhaupt, am Sauerstoff zu erwarten. Entsprechend dieser Vorstellung wird der Sauerstoff der Nitrogruppe nur unter drastischen Bedingungen protoniert. Der pK_a -Wert des Nitrobenzols^[24] beträgt $-11,38$, bei Di- und Trinitroaromaten liegt er noch tiefer^[25], bei Benzoesäure^[26] beträgt er $+4,20$.

Die Ladungsverteilung am Nitrobenzol, nach der HMO-Methode berechnet^[27], ist in (8) angegeben. Offenbar hat die Besetzung mit Elektronen einen stär-



[20] A. Hassner u. D. R. Fitchmun, Tetrahedron Letters 1966, 1991.

[21] M. C. Bender, R. R. Stone u. R. S. Dewey, J. Amer. chem. Soc. 78, 319 (1956); I. P. Gragerov u. M. P. Ponomarchuk, Ž. obšč. Chim. 29, 3895 (1959); Chem. Zbl. 1961, 17893.

[22] K. Mainord, M.Sc. Thesis, Universität von Arkansas, 1966.

[23] a) I. Robert, J. chem. Physics 6, 294 (1938); b) I. P. Gragerov u. A. F. Lewit, Ž. obšč. Chim. 30, 3726 (1960); Chem. Zbl. 1964, 4-0732; c) A. Fry u. M. Lusser, J. org. Chemistry 31, 3422 (1966).

[24] M. A. Paul u. F. A. Long, Chem. Reviews 57, 1 (1957).

[25] J. C. D. Brand, W. C. Horning u. M. B. Thornley, J. chem. Soc. (London) 1952, 1374.

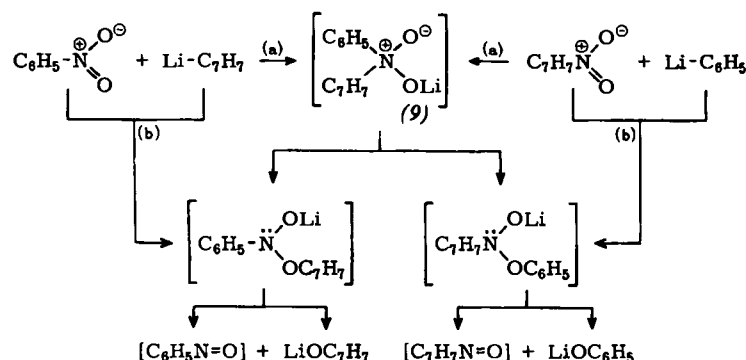
[26] E. S. Gould: Mechanismus und Struktur in der organischen Chemie. 2. Aufl., Verlag Chemie, Weinheim 1964, S. 262.

[27] A. J. Owen, Tetrahedron 23, 1857 (1967).

keren Einfluß als die Coulombsche Ladungsverteilung [28].

Daß Organolithiumverbindungen den Sauerstoff und nicht den Stickstoff angreifen, läßt sich chemisch nachweisen (s. Schema 1).

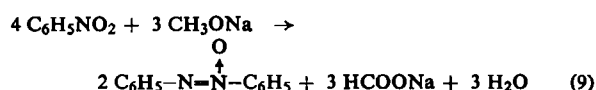
Würde die Lithiumverbindung das Stickstoffatom der Nitrogruppe angreifen und würden die Produkte, Phenole und (hypothetisch) Nitrosoaromaten, aus (9) durch eine Art Meisenheimer-Umlagerung entstehen,



Schema 1. $C_7H_7 = p$ -Tolyl.

so sollte man das gleiche Produktgemisch erhalten, wenn man einmal von Nitrobenzol und p -Tolylolithium, das andere Mal von p -Nitrotoluol und Phenyllithium ausgeht (a). Dagegen müßte in einem Fall Phenol, im anderen p -Kresol entstehen, wenn der Sauerstoff der Nitrogruppe direkt auf die Base übertragen wird (b). Tatsächlich findet man nach (b) jeweils ausschließlich das der eingesetzten Lithiumverbindung entsprechende Phenol [16, 17].

In allen anderen Fällen findet sich der Sauerstoff ebenfalls bei der eingesetzten Base wieder, die hierbei oxidiert wird. Ein Beispiel ist die in Abschnitt 2.2. und 2.3. erwähnte Azoxybenzolsynthese: Nitrobenzol wird von Natriummethanolat in Methanol in guten Ausbeuten reduziert, wobei je 87% [berechnet nach der Stöchiometrie der Gl. (9)] Azoxybenzol und Natriumformiat isoliert werden können, wenn man wasserfrei arbeitet [31].



Außer daß der Sauerstoff der Nitrogruppe (teilweise) auf die Base übertragen wird, ist wenig über den Ablauf der Reaktion bekannt. Man darf annehmen, daß je nach Art der Base verschiedene Mechanismen im Spiele sind.

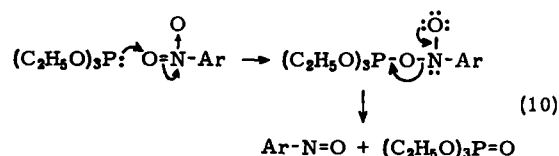
Bei den Desoxygenierungen durch Phosphorbasen wurde erstmalig ein Angriff des Phosphordubletts am Sauerstoff der Nitrogruppe formuliert, Gl. (10) [32].

[28] Diesem Phänomen begegnet man ebenfalls bei den Carbenoiden [29] und den nucleophilen Carbenen [30].

[29] G. Köbrich, Angew. Chem. 79, 15 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 41 (1967).

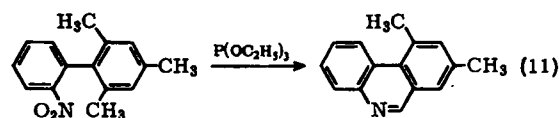
[30] H. W. Wanzlick, Angew. Chem. 74, 129 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 1, 75 (1962).

[31] H. S. Fry u. J. L. Cameron, J. Amer. chem. Soc. 49, 864 (1927).



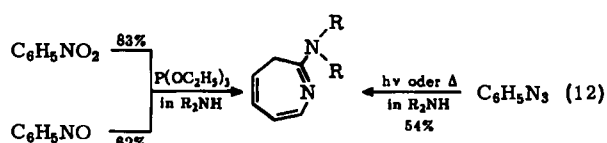
In letzter Zeit wurde der mehrfach geäußerte Verdacht [33] bestätigt, daß bei der Reduktion mit Phosphiten Nitren-Zwischenstufen auftreten. Einerseits

ähnelt die Produktverteilung der Desoxygenierung von o -Nitrobutylbenzol [34] mit Triäthylphosphit auffällig derjenigen bei der Pyrolyse von o -Azidobutylbenzol [35], zum andern beobachtet man auch gelegentlich C-H-Einschiebungen bei Cyclisierungen [36], z.B. nach Gl. (11).



Ein weiterer Hinweis ist das Auftreten von Imidophosphoranen $R-N=P(OC_2H_5)_3$ [34, 36].

Schließlich gelang es kürzlich, die für Phenylnitren typische Reaktion (12) nachzuweisen.



Wird die Reduktion sowohl des Nitrobenzols [36] als auch des Nitrosobenzols [37] in einem sekundären aliphatischen Amin durchgeführt, so können 2-Amino-3H-azepine in guten Ausbeuten isoliert werden, Pro-

[32] J. I. G. Cadogan, M. Cameron-Wood, R. K. MacKie u. R. J. G. Searle, J. chem. Soc. (London) 1965, 4831.

[33] L. Horner u. A. Christmann, Angew. Chem. 75, 707 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. 2, 599 (1963); R. A. Abramovitch u. B. A. Davis, Chem. Reviews 64, 149 (1964).

[34] R. J. Sundberg, Tetrahedron Letters 1966, 477.

[35] G. Smolinsky u. B. I. Feuer, J. org. Chemistry 29, 3097 (1964).

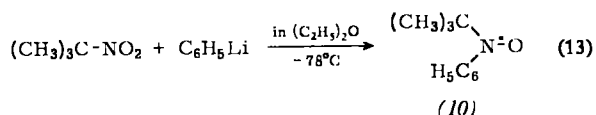
[36] J. I. G. Cadogan u. M. J. Todd, Chem. Commun. 1967, 178.

[37] R. A. Odum u. M. Brenner, J. Amer. chem. Soc. 88, 2074 (1966).

dukte, die bei der Thermolyse^[38] oder Photolyse^[39] des Phenylazids ebenfalls beobachtet werden. Nitrosobenzol ist dagegen wahrscheinlich keine Zwischenstufe bei der Reduktion von Nitrobenzol mit Phenyllithium^[16].

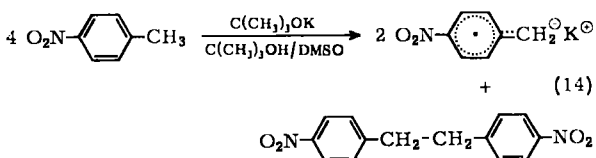
2.6. Radikalische Reaktionen

Bei den Umsetzungen von Nitrobenzol mit den genannten metallorganischen Verbindungen müssen wir auch radikalische Reaktionen in Betracht ziehen, zumal ein ESR-Signal bei der Reaktion von Nitrobenzol mit *n*-Butyllithium in THF/Hexan (3:1) beobachtet wurde^[40]. Die geschätzte Radikalkonzentration betrug hier ca. 6%. Höhere Radikalkonzentrationen erhält man mit alkaliorganischen Verbindungen und tert. aliphatischen Nitroverbindungen. In diesen Fällen wurden die Radikale als Aminyloxide, z. B. (10), identifiziert^[41].



Das Aminyloxid (10) tritt (neben Nitrobenzolradikalanionen) auch bei der Reaktion von tert.-Butylmagnesiumchlorid mit Nitrobenzol auf^[42]. Ob diese Radikale in direkter Reaktion oder über eine Nitrosozwischenstufe entstehen, läßt sich vorläufig nicht entscheiden, denn auch Nitrosobenzol gibt mit Grignardverbindungen^[43], mit starken Basen^[44], ja sogar mit Olefinen^[45] Aminyloxide.

Auch bei der Umsetzung mit Alkoholaten hat man mehrfach Radikale beobachtet: *o*- und *p*-Nitrotoluol disproportionieren in Gegenwart von K-tert.-butanolat in tert.-Butanol/Dimethylsulfoxid spontan zu *o*- bzw. *p*-Nitrotoluol-Radikalanionen und Nitrobenzyliden, Gl. (14)^[44].

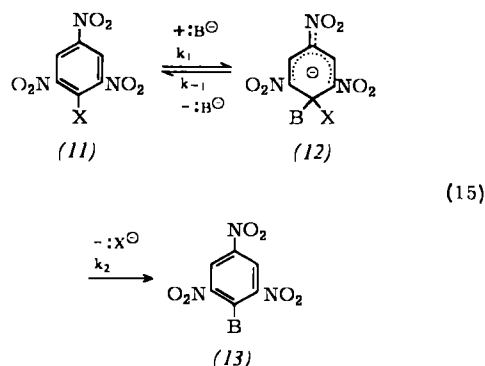


Nitroaromaten ohne Alkylsubstituenten gehen derartige Reaktionen nicht ein^[46]. Bei der Bestrahlung in alkylholischer Methanolatlösung werden allerdings auch hier Radikale beobachtet^[47].

- [38] R. Huisgen, D. Vossius u. M. Appl, Chem. Ber. 91, 1 (1958).
 [39] W. von E. Doering u. R. A. Odum, Tetrahedron 22, 81 (1966).
 [40] G. A. Russell, E. G. Janzen u. E. T. Strom, J. Amer. chem. Soc. 86, 1807 (1964).
 [41] A. K. Hoffmann, A. M. Feldman u. E. Gelblum, J. Amer. chem. Soc. 86, 646 (1964).
 [42] G. Chapelet-Letourneux, H. Lemaire u. A. Rassat, Bull. Soc. chim. France 1965, 444.
 [43] K. Maruyama, Bull. chem. Soc. Japan 57, 1013 (1964).
 [44] G. A. Russel, E. J. Geels, F. J. Smentowski, K. Y. Chang, J. Reynolds u. G. Kaupp, J. Amer. chem. Soc. 89, 3821 (1967).
 [45] A. B. Sullivan, J. org. Chemistry 31, 2811 (1966).
 [46] G. A. Russel, E. G. Janzen et al., J. Amer. chem. Soc. 84, 4157 (1962); 89, 300 (1967); J. org. Chemistry 32, 137, 821 (1967).
 [47] P. B. Ayscough, F. P. Sargent u. R. Wilson, J. chem. Soc. (London) 1963, 5418; 1966 B, 903.

3. Meisenheimer-Verbindungen und nucleophile aromatische Substitution

Die gleichen Basen, die gemäß dem vorigen Abschnitt die Nitrogruppe reduzieren, greifen ausschließlich den aromatischen Ring an, wenn zwei oder drei Nitrogruppen in *m*-Stellung zueinander stehen.

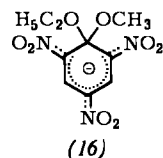
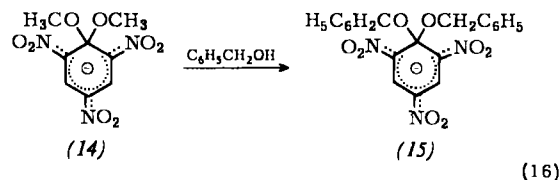


Die Reaktion kann entweder auf der Stufe (12) stehenbleiben (Meisenheimer Addition) oder zur Substitution führen, falls sich an C-4 (oder C-2) eine Gruppe X befindet, die nucleofug austreten kann.

Die Addition wie die nucleophile aromatische Substitution sind verhältnismäßig gut untersucht und in mehreren Übersichtsartikeln^[48-50] zusammengefaßt worden, so daß hier nur das Grundlegende und neuere Ergebnisse gebracht werden.

3.1. Struktur der Meisenheimer-Verbindungen

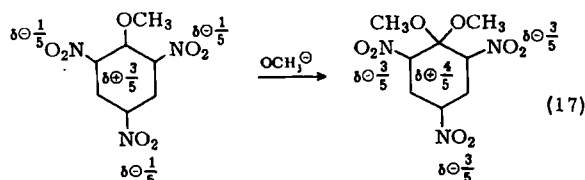
Der Nachweis, daß die in manchen Fällen isolierbaren Additionsprodukte die Konstitution (12) haben – in ihnen liegt also keine aromatische Struktur mehr vor – wurde schon um die Jahrhundertwende erbracht: Jackson hatte 1900 die Dimethoxyverbindung (14) in Händen, die beim Stehenlassen in Benzylalkohol in die Dibenzyl oxyverbindung (15) übergeht^[51].



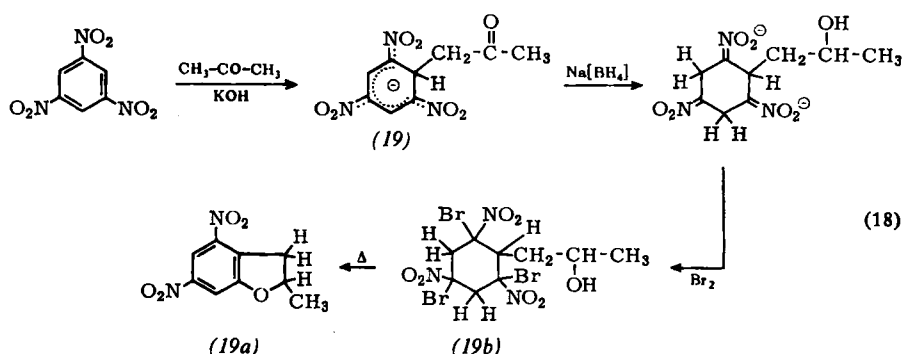
- [48] J. F. Bunnett u. R. E. Zahler, Chem. Reviews 49, 273 (1951); J. F. Bunnett, Quart. Rev. (chem. Soc., London) 12, 1 (1958).
 [49] J. Sauer u. R. Huisgen, Angew. Chem. 72, 294 (1960); S. D. Ross, Progr. phys. org. Chem. 1, 31 (1963); G. Illuminati, Advances heterocyclic Chem. 3, 285 (1964).
 [50] R. Foster u. C. A. Fyfe, Rev. pure appl. Chem. 16, 61 (1966).
 [51] C. L. Jackson u. F. H. Gazdlo, Amer. chem. J. 23, 376 (1900).

Die Gleichartigkeit beider Methoxygruppen veranlaßte *Jackson* zur Formulierung der Strukturen (14) und (implicite) (15), während 1902 *Meisenheimer* nachwies, daß sowohl aus 2,4,6-Trinitroanisol und Natriumäthanolat als auch aus 2,4,6-Trinitrophenetol und Natriummethanolat das Addukt (16) entsteht [52]. Für derartige Verbindungen hat sich die Bezeichnung „Meisenheimer-Verbindungen“ eingebürgert.

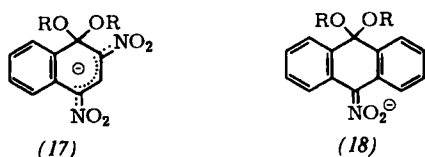
Nach HMO-Berechnungen ist die heute übliche Schreibweise (12) und (14) bis (16) irreführend. Vielmehr führt die Unterbrechung der cyclischen Konjugation trotz der zusätzlichen negativen Ladung zu einem vermehrten Abzug von π -Elektronen zu den Nitrogruppen [53]:



Die NMR-Spektroskopie hat sich als Hilfsmittel zur Bestätigung der Struktur vieler Meisenheimer-Verbindungen bewährt [50, 54]. Es bereitet keine Schwierigkeiten, Meisenheimer-Verbindungen von Trinitrobenzolabkömmlingen in Substanz herzustellen [55]



oder ihre NMR-Spektren in Lösung aufzunehmen [54]. Das gleiche gilt für derartige Verbindungen von Di- und Mononitroaromaten wie (17) und (18) [56]. Eine



Verbindung des Typs (18) hatte schon *Meisenheimer* [52] in Händen.

Meisenheimer-Verbindungen von Dinitrobenzolen sind schwer in Substanz zugänglich, doch konnten

[52] *J. Meisenheimer*, *Liebigs Ann. Chem.* 323, 205 (1902).

[53] *P. Caveng, P. B. Fischer, E. Heilbronner, A. L. Miller u. H. Zollinger*, *Helv. chim. Acta* 50, 848 (1967).

[54] *M. R. Crampton u. V. Gold*, *J. chem. Soc. (London)* 1964, 4293.

[55] *L. K. Dyal*, *J. chem. Soc. (London)* 1960, 5160.

[56] *R. Foster, C. A. Fyfe, P. H. Emslie u. M. I. Foreman*, *Tetrahedron* 23, 227 (1967).

einige Verbindungen mehr oder weniger rein isoliert [57, 58] und kürzlich auch NMR-spektroskopisch [58] untersucht werden.

3.2. Farbreaktionen

Dinitroaromaten spielen vor allem eine Rolle bei den analytisch verwendeten Farbreaktionen nach *Janovski* und nach *Zimmermann*.

Viele aromatische Di- und Trinitroverbindungen ergeben mit konzentrierter Natronlauge oder Natriummethanolat-Lösung in Gegenwart von Aceton eine sehr intensive blaue bis violette Farbe (*Janovski-Reaktion* [59]). Variiert man statt der Nitroverbindung das Keton, so erhält man vielfach ebenfalls eine intensiv violette Farbe. Die Variante mit *m*-Dinitrobenzol nennt man *Zimmermann-Reaktion* [60]. Sie spielt besonders in der Steroidchemie eine große Rolle, da sie als zuverlässiger Test auf 17-Ketosteroiden gilt [61].

Es kann bei beiden Reaktionen als gesichert gelten, daß eine Bindung zwischen einem C-Atom des Ketons und einem C-Atom des aromatischen Rings entsteht: *Severin* [62] verhinderte nach der Reaktion von 1,3,5-Trinitrobenzol mit Aceton/KOH – die *Janovski-Reaktion* ist reversibel – durch Reduktion der Carbonylgruppe mit $\text{Na}[\text{BH}_4]$ die Abspaltung des Acetylrestes. Die Verbindungen (19a) und (19b) konnten isoliert werden.

Mit dieser Reaktion wurde gleichzeitig gezeigt, daß eine hohe Stationärkonzentration an farbgebendem *Janovski-Komplex* vorliegen muß, da sich 1,3,5-Trinitrobenzol mit $\text{Na}[\text{BH}_4]$ in anderer Weise umsetzt [Gl. (22)].

Eine NMR-Untersuchung der *Janovski-Reaktion* von *m*-Dinitrobenzol deutet auf die der Formel (19) entsprechende Struktur hin [63]. Solche *Janovski-Meisenheimer-Komplexe* erhält man in Aceton schon bei Zugabe tert. aliphatischer Amine [64].

Bei der *Zimmermann-Reaktion* liegt dagegen ein oxidiertes Komplex (20) vor, bei dessen Bildung die Nitrogruppe selbst als Oxidationsmittel wirkt [65].

Dies geht ebenfalls aus spektroskopischen Untersuchungen hervor, da 2,4-Dinitrobenzylketone (21) bei Zugabe von

[57] *S. S. Gitis, A. J. Glaz u. A. Ja. Kaminskij*, *Ž. obšč. Chim.* 33, 3301 (1963).

[58] *W. E. Byrne, E. J. Fendler, J. H. Fendler u. C. E. Griffin*, *J. org. Chemistry* 32, 2506 (1967).

[59] *J. V. Janovski u. L. Erb*, *Ber. dtsch. chem. Ges.* 19, 2155 (1886).

[60] *W. Zimmermann*, *Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem.* 233, 257 (1935); 245, 47 (1937).

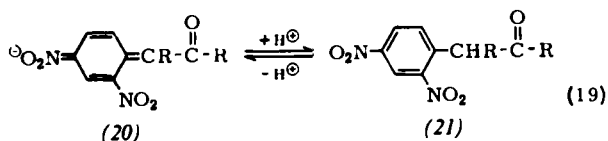
[61] *A. E. Kellie*, *Analyst* 82, 722 (1957).

[62] *T. Severin, R. Schmitz u. H. L. Temme*, *Chem. Ber.* 97, 467 (1964).

[63] *C. A. Fyfe u. R. Foster*, *Chem. Commun.* 1967, 1219.

[64] *R. Foster u. C. A. Fyfe*, *J. chem. Soc. (London)* B 1966, 53.

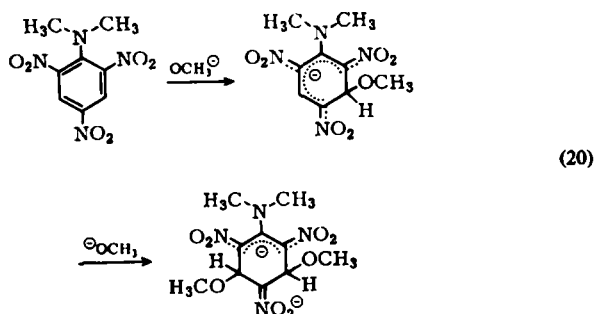
[65] *O. Neunhoeffer, K. Thewalt u. W. Zimmermann*, *Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem.* 323, 116 (1961).



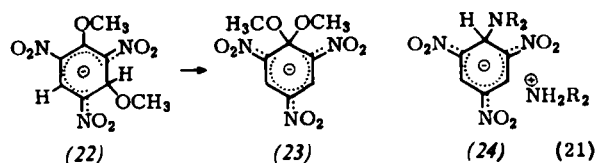
Basen UV-Absorptionen zeigen, die mit denen bei entsprechenden Zimmermann-Reaktionen übereinstimmen^[66,67]. Ferner hat man Verbindungen der Typen (20)^[65,68] und (21)^[69] isoliert und durch Elementaranalyse^[65,68] oder NMR-Spektroskopie^[69] identifiziert.

3.3. Angriffsort und mehrfache Addition

Die Addition findet nicht immer an dem C-Atom statt, das den nucleofugen Rest X (X = OCH₃, NR₂, Halogen usw.) trägt. Auch ist eine Addition weiterer Moleküle der Base an die Meisenheimer-Verbindungen möglich. Beides wird z.B. in der Reaktionsfolge Gl. (20) verwirklicht^[70].



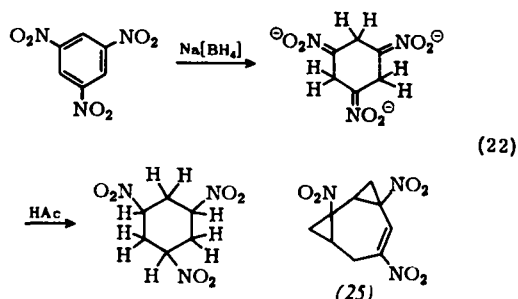
In Dimethylsulfoxid scheint der Bildung der Meisenheimer-Verbindung (23) nach NMR-spektroskopischen Untersuchungen ebenfalls eine Addition an C-3 zu (22) vorgelagert zu sein. (22) wandelt sich dann schnell in (23) um^[71].



Eine Beteiligung zweier Moleküle der Base ist aber durchaus nicht gleichbedeutend mit doppelter Addition. Zwei mol sek. aliphatischen Amins reagieren z.B. in Dimethylsulfoxid mit einem mol Trinitrobenzol. Das eine Aminmolekül addiert sich zur Meisenheimer-Verbindung, welche durch das andere zu (24) deprotoniert wird, wie NMR-spektroskopisch und durch Leitfähigkeitsmessungen gezeigt wurde^[72,73].

Eine dreifache Addition an Trinitrobenzol und Pikrinsäure beobachtet man mit Diazomethan, wobei sieben-

gliedrige Ringe wie (25) entstehen^[74]. Trinitrobenzol wird von Na[BH₄] zu 1,3,5-Trinitrocyclohexan reduziert, Gl. (22)^[75],

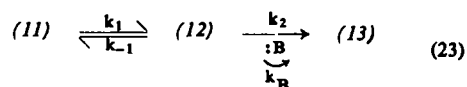


während Dinitroverbindungen nur Cyclohexenderivate ergeben^[76].

3.4. Zum Mechanismus der nucleophilen aromatischen Substitution

Die Konzeption, daß Addition an den aromatischen Ring und nucleophile aromatische Substitution wie in Gl. (15) miteinander zusammenhängen^[48], hat sich als außerordentlich fruchtbar für die Untersuchungen von Substitutionsreaktionen an Nitroaromaten erwiesen.

Wie bei allen zweistufigen Reaktionen muß man zwei Möglichkeiten unterscheiden, je nachdem, ob das Verhältnis k_{-1}/k_2 größer oder kleiner ist als 1. Wenn $k_{-1} \gg k_2$ ist, kann man heute wohl keine Einwände mehr gegen einen zweistufigen Ablauf der Reaktion erheben. Kinetische Untersuchungen über die Basenkatalyse nucleophiler aromatischer Substitutionen an 2,4-Dinitrophenyl-phenyläther^[77] sprechen eindeutig für ihn. Man findet hier eine nichtlineare Abhängigkeit der Gesamtreaktionsgeschwindigkeitskonstante von der zugesetzten Menge NaOH, wie zu erwarten, wenn der Zerfall von (12) basenkatalysiert ist, Gl. (23).



Eine Untersuchung mit ¹⁸O-markierten Äthern bestätigt diese Ergebnisse^[78]. Dagegen ist die nachweisliche Existenz von Meisenheimer-Verbindungen kein zwingendes Argument für ihre Beteiligung als Zwischenprodukte der nucleophilen aromatischen Substitution, da sie ebensogut Produkte eines Nebengleichgewichts sein können^[79], zumal auch die Addition häufig zuerst nicht am X-tragenden C-Atom stattfindet, Gl. (21).

- [66] T. J. King u. C. E. Newall, J. chem. Soc. (London) 1962, 367.
 [67] R. Foster u. R. K. MacKie, Tetrahedron 18, 1131 (1962).
 [68] C. S. Corker, J. K. Norymberski u. R. Thow, Biochem. J. 83, 584 (1962).
 [69] T. Nambara u. M. Kato, Chem. and Ind. 1967, 1090.
 [70] M. R. Crampton u. V. Gold, Chem. Commun. 1965, 256.
 [71] K. L. Servis, J. Amer. chem. Soc. 87, 5495 (1965); 89, 1508 (1967).
 [72] G. Briegleb, W. Liptay u. M. Cantner, Z. physik. Chem. N.F. 26, 55 (1960).
 [73] M. R. Crampton u. V. Gold, Chem. Commun. 1965, 549.

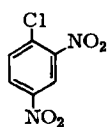
- [74] T. J. de Boer u. J. C. van Velzen, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 78, 947 (1959); T. J. de Boer, Tetrahedron (Suppl. I) 20, 339 (1964).
 [75] T. Severin u. R. Schmitz, Chem. Ber. 95, 1417 (1962).
 [76] T. Severin u. M. Adam, Chem. Ber. 96, 448 (1963).
 [77] J. F. Bunnett u. R. H. Garst, J. Amer. chem. Soc. 87, 3879 (1965); C. F. Bernasconi, J. org. Chemistry 32, 2947 (1967); C. F. Bernasconi u. P. Schmid, ibid. 32, 2953 (1967).
 [78] C. R. Hart u. A. N. Bourns, Tetrahedron Letters 1966, 2995.
 [79] P. Caveng u. H. Zollinger, Helv. chim. Acta 50, 866 (1967).

Reaktionen, bei denen $k_{-1} \ll k_2$ ist, lassen sich bis jetzt grundsätzlich nicht von solchen mit einem synchronen (etwa S_N2 -artigen) Mechanismus [82,83] unterscheiden, wie schon *Hammond* [80] feststellte [81].

Auf die dritte Möglichkeit, die nucleophile aromatische Substitution nach dem Eliminierung-Additions-(EA)-Mechanismus, wird im Abschnitt 4.2. eingegangen.

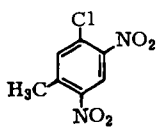
3.5. Elektronische und sterische Einflüsse auf Addition und Substitution

Nucleophile aromatische Substitution und Meisenheimer-Addition verlaufen umso schneller, je stärker die aromatische Verbindung mit elektronenziehenden Gruppen substituiert ist. Dies können auch andere Gruppen als die Nitrogruppe sein, deren elektronenziehende Wirkung aus zwei Anteilen besteht: einem induktiven und einem mesomeren [84]. Der mesomere wird stark herabgesetzt, wenn sperrige Nachbarsubstituenten eine coplanare Anordnung der Nitrogruppe mit dem Ring verhindern. Diese Erscheinung wird z. B. aus den relativen Geschwindigkeitskonstanten (Zahlen unter den Formeln) der Substitution des Chlors in (26) bis (29) durch Piperidin in Äthanol deutlich [85].



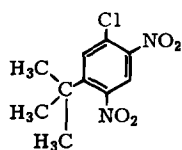
(26)

1



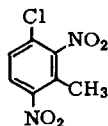
(27)

0,28



(28)

0,017

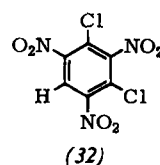
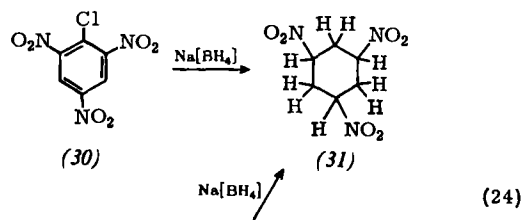


(29)

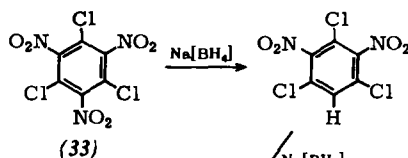
0,001

Ob eine Reaktion auf der Stufe der Meisenheimer-Verbindung stehen bleibt, hängt in erster Linie davon ab, wie gut die negative Ladung von den elektronenziehenden Gruppen übernommen werden kann. Die Differenzen der Delokalisierungsenergien beim Übergang vom nitroaromatischen System zur Meisenheimer-

mer-Verbindung (4-Nitrobenzole: -8 kcal/mol; 2,4-Dinitrobenzole: 1 kcal/mol; 2,4,6-Trinitrobenzole: 10 kcal/mol), die *Miller* [86] mit gutem Erfolg für die Berechnung von Aktivierungsparametern nucleophiler aromatischer Substitutionen und Additionen verwendete, veranschaulichen, wie drastisch sich die sukzessive Einführung zueinander *m*-ständiger Nitrogruppen auswirkt.



(32)



(33)

(25)

Aus diesen Gründen kennt man keine Meisenheimer-Verbindungen von Mononitrobenzolen; von Dinitrobenzolen sind sie nur schwer in Substanz zu fassen, während bei Trinitroverbindungen umgekehrt oft keine Substitution, sondern nur Addition beobachtet wird [87].

Die Auswirkung sterischer Hinderung auf die Addition, also die Herabsetzung des mesomer wirkenden Elektronenzugs der Nitrogruppen, geht eindrucksvoll aus Versuchen von *Kaplan* [88] hervor. Die Produkte der Hydridaddition an (30) und (32) sind langlebig genug, um weitere Additionen zuzulassen, die zu (31) führen (auf welcher Stufe das Cl-Atom entfernt wird, ist unbekannt); (33) dagegen gestattet nur noch eine nucleophile Substitution, bei der NO_2^- leichter austritt als Cl^- , wie man aus anderen Untersuchungen weiß [82,92]. Am *symm*-Trinitrotrimethoxybenzol substituiert Äthanolat die Methoxygruppe [89], mit 2,4,6-Trinitroanisol bildet es dagegen nur die Meisenheimer-Verbindung (16).

Schlecht austretende Gruppen X erhöhen ebenfalls die Lebensdauer einer Meisenheimer-Verbindung wie (12). Aus diesem Grund wird besonders bei Nitro-

[80] G. S. Hammond u. R. L. Parks, J. Amer. chem. Soc. 77, 340 (1955).

[81] Vgl. das prinzipiell ähnliche Problem bei J. E. Leffler u. R. D. Temple, J. Amer. chem. Soc. 89, 5235 (1967).

[82] R. E. Parker u. T. O. Read, J. chem. Soc. (London) 1962, 9.

[83] M. Simonetta u. S. Carrà, Tetrahedron (Suppl. I) 20, 383 (1964); S. Carrà, M. Raimondi u. M. Simonetta, Tetrahedron 22, 2673 (1966).

[84] Zum Verhältnis beider Anteile vgl. H. A. Staab: Einführung in die theoretische organische Chemie. 3. Aufl., Verlag Chemie, Weinheim 1962, S. 580ff.

[85] B. Capon u. N. B. Chapman, J. chem. Soc. (London) 1957, 600.

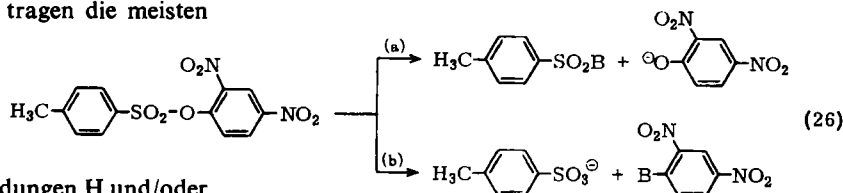
[86] J. Miller, J. Amer. chem. Soc. 85, 1628 (1963).

[87] J. Fendler, Chem. and Ind. 1965, 764.

[88] L. A. Kaplan, J. Amer. chem. Soc. 86, 740 (1964).

[89] S. S. Gitis, A. I. Glaz u. A. Sch. Glaz, Ž. org. Chim. 3, 1620 (1967).

fluorverbindungen^[90] und bei nitrosubstituierten Aryläthern^[77] die nucleophile aromatische Substitution durch Basen katalysiert (vgl. Abschnitt 3.4.). Versuche mit 2,4-Dinitrophenyl-phenyläthern, die am elektrofugen Rest mit elektronenziehenden Gruppen substituiert sind, bestätigen dies, denn mit ihnen beobachtet man eine deutliche Abnahme der Basenkatalyse^[91]. Aus dem gleichen Grund tragen die meisten



untersuchten Meisenheimer-Verbindungen H und/oder OR-Gruppen am sp^3 -Ringkohlenstoff.

Nitrohalogenbenzole werden meist in der Reihe $\text{Hal} = \text{J} < \text{Br} < \text{Cl} \ll \text{F}$ zunehmend schneller substituiert^[48,49,92]. Die Negativierung des halogentragenden Kohlenwasserstoffs, die die Addition der Base an den Ring erleichtert, wirkt sich also stärker auf die Reaktionsgeschwindigkeit aus als die Bereitschaft des Halogenidions zum Austritt. Gelegentlich beobachtet man die umgekehrte Reihenfolge^[80,93]. Das Zahlenmaterial hierüber und die außerordentlich große Reaktivität der Fluorverbindungen, die sich praktisch ausnutzen läßt^[94], ist keineswegs vollständig zu verstehen.

Bei der nucleophilen aromatischen Substitution durch neutrale Basen, z.B. Amine, ist die Reaktionsgeschwindigkeit, abgesehen von Alkohol, Dimethylformamid und Dimethylsulfoxid, in definierter Weise von der Dielektrizitätskonstante des Lösungsmittels abhängig^[95,96]. Auch die relativen Geschwindigkeitskonstanten mehrerer Substrate lassen sich mit dem Lösungsmittel in Beziehung bringen^[96]. Bei Reaktionen basischer Ionen ist die Lösungsmittelabhängigkeit nicht so systematisch untersucht worden. Hier läßt sich vor allem eine hohe Umsetzungsgeschwindigkeit in aprotionischen, dipolaren Lösungsmitteln (DMF, DMSO etc.) feststellen^[97]. Methanol^[98], Dimethylsulfoxid^[99] oder Wasser^[100] wirken, in kleinen Mengen anderen Lösungsmitteln zugesetzt, stark beschleunigend.

3.6. Einfluß der Base auf die nucleophile aromatische Substitution

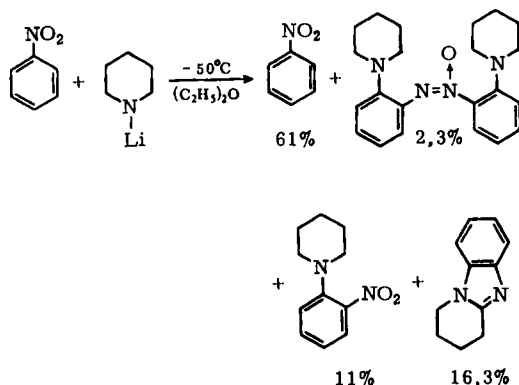
Schließlich ist die Art der verwendeten Basen von entscheidender Bedeutung. Mit stark nucleophilen Basen, deren Elektronenhülle leicht deformierbar ist, findet man erwartungsgemäß schnellere Substitutionsreak-

tionen. *Pearson* und *Songstad* haben das Prinzip der „harten“ und „weichen“ Säuren und Basen auf die nucleophilen aromatischen Substitutionen angewendet^[101], aber nicht immer die richtigen Voraussagen treffen können. Bei der Verseifung von Sulfonsäureestern kann der Wechsel der Base sogar zu einer

Änderung des Reaktionsablaufs führen. Während die Reaktion (26) mit Natriummethanolat zu 88 % nach (a) verläuft, wird mit Thiophenolat ausschließlich Weg (b) beschritten^[102].

Sterische Hinderung des Basenmoleküls wurde an Piperidin, 2-Methylpiperidin und 2,6-Dimethylpiperidin untersucht^[103,104]. Mit *p*-Nitrofluorbenzol^[104] verhalten sich die Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten wie 135000:26:1.

Im Gegensatz zu metallorganischen Verbindungen, die sich mehrfach an den aromatischen Ring addieren^[105], gehen Alkaliamide bei vergleichbaren Bedingungen durchweg Substitutionen ein, selbst wenn nur schlecht austretende Gruppen wie Hydrid zur



Verfügung stehen, Gl. (27)^[106]. Ähnliche Substitutionen (allerdings in *p*-Stellung) wurden auch mit Piperidin und Natriumamid^[107], ferner mit Natrium- und Kaliumdiphenylamid^[108] beobachtet.

[90] F. Pietra u. A. Fava, *Tetrahedron Letters* 1963, 1535; F. Pietra, *ibid.* 1965, 745, 1432; C. Bernasconi u. H. Zollinger, *ibid.* 1965, 1083; F. Pietra u. D. Vitali, *ibid.* 1966, 5701; 1967, 576.

[91] J. F. Bunnett u. C. Bernasconi, *J. Amer. chem. Soc.* 87, 5209 (1965).

[92] H. Suhr, *Chem. Ber.* 97, 3268 (1964).

[93] P. J. C. Fierens u. A. Halleux, *Bull. Soc. chim. belges* 64, 696 (1955).

[94] F. Sanger, *Biochem. J.* 39, 507 (1945); *Advances Protein Chem.* 7, 1 (1952); H. L. Boter u. G. R. van den Berg, *Recueil Trav. chim. Pays-Bas* 85, 919 (1966).

[95] H. Suhr, *Ber. Bunsenges. physik. Chem.* 67, 893 (1963).

[96] H. Suhr, *Chem. Ber.* 97, 3277 (1964).

[97] J. Miller u. A. J. Parker, *J. Amer. chem. Soc.* 83, 117, (1961).

[98] H. Zollinger u. C. Bernasconi, *Helv. chim. Acta* 49, 103 (1966).

[99] C. A. Kingsburg, *J. org. Chemistry* 29, 3262 (1964); C. Bernasconi, M. Kaufmann u. H. Zollinger, *Helv. chim. Acta* 49, 2563 (1966).

[100] R. G. Burns u. B. D. England, *J. chem. Soc. (London) B* 1966, 855.

[101] R. G. Pearson u. J. Songstad, *J. Amer. chem. Soc.* 89, 1827 (1967).

[102] J. F. Bunnett u. J. Y. Bassett, *J. Amer. chem. Soc.* 81, 2104 (1959).

[103] H. Suhr, *Liebigs Ann. Chem.* 689, 109 (1965); F. Pietra u. F. Del Cima, *Tetrahedron Letters* 1966, 1925.

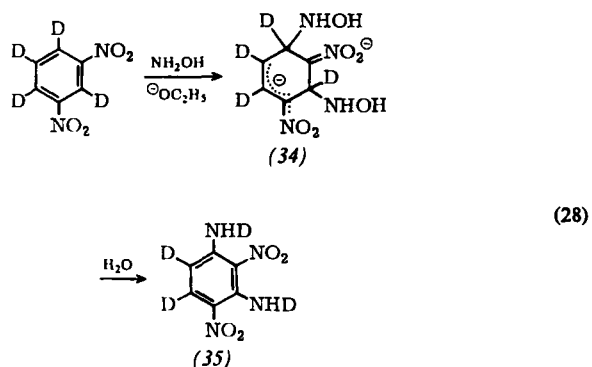
[104] F. Pietra u. F. Del Cima, *Tetrahedron Letters* 1966, 4453. [105] T. Severin u. M. Adam, *Chem. Ber.* 97, 186 (1964); T. Severin u. R. Schmitz, *ibid.* 96, 3083 (1963).

[106] R. Huisgen u. H. Rist, *Liebigs Ann. Chem.* 594, 159 (1955).

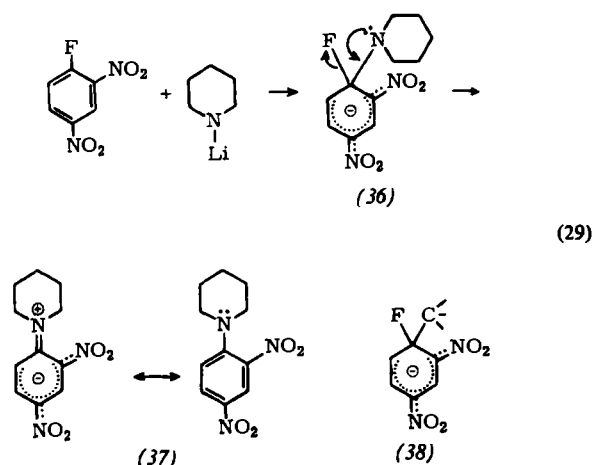
[107] W. Bradley u. R. Robinson, *J. chem. Soc. (London)* 1932, 1254.

[108] F. W. Bergstrom, I. M. Granara u. V. Erickson, *J. org. Chemistry* 7, 98 (1942).

Eine interessante Hydridsubstitution beschreiben Gitis et al.^[109]: Aus [1,2,3,5-D₄]-*m*-Dinitrobenzol und Hydroxylamin entsteht in Gegenwart überschüssigen Natriumäthanolats das Zwischenprodukt (34), das mit Wasser zu (35) zersetzt wird, wobei die gesamte Deuteriummenge im Molekül verbleibt.

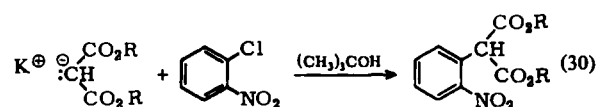


Auch Fluor in 2,4-Dinitrofluorbenzol wird durch Lithiumpiperidid zu über 65 % nucleophil substituiert^[16].



Möglicherweise kann der auffällige Unterschied zwischen N-Li und C-Li-Verbindungen damit erklärt werden, daß das freie Elektronenpaar, welches alle substitutionsfähigen Basen haben, beim Austritt des Nucleofugs behilflich ist. In Gl. (29) würde das mesomeriestabilisierte 2,4-Dinitrophenyl-piperidin (37) entstehen, während der entsprechende, aus einem Carbanion gebildete Komplex (38) über kein freies Elektronenpaar verfügt und deshalb nicht wie (36) reagieren kann, sondern Additionen eingeht^[16].

Nur in seltenen Fällen hat man Mononitroaromaten durch Carbanionen nucleophil substituieren können: Mit Kaliummalonester oder Kaliumcyanessigester in *tert*-Butanol gelingt eine Substitution an *o*-Nitrochlorbenzol, Gl. (30)^[110].



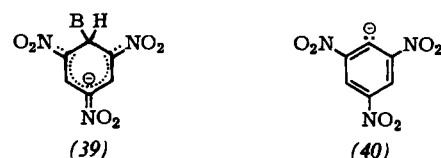
Pentafluornitrobenzol wird von Pentafluormagnesiumbromid in guten Ausbeuten in *o*- und *p*-Stellung substituiert^[111].

- [109] S. S. Gitis, A. I. Glaz, V. V. Grigoriev, A. Ja. Kaminskij, A. S. Martinenko u. P. I. Sankov, *Z. org. Chim.* 3, 1617 (1967).
 [110] C. A. Grob u. O. Weissbach, *Helv. chim. Acta* 44, 1748 (1961).
 [111] G. M. Brooke u. W. K. R. Musgrave, *J. chem. Soc. (London)* 1965, 1864.

4. Deprotonierung und Substitution über Dehydrobenzol

4.1. Deprotonierung

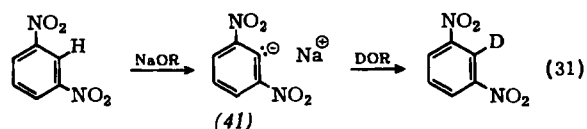
Wegen der elektronenziehenden Wirkung der Nitrogruppen sollten die *o*-ständigen H-Atome in aromatischen Nitroverbindungen leicht als Protonen abzuspalten sein. Dennoch gibt es nur wenige derartige Deprotonierungen, vermutlich da eine Addition einen größeren Energiegewinn bringt. Bei der Addition entsteht ein delokalisiertes System (39), dagegen kann das Carbanion (40) seine negative Ladung lediglich induktiv stabilisieren und nicht mesomer auf die Nitrogruppen übertragen. Die Bildung von Meisenheimer-Verbindungen läuft deshalb der Deprotonierung den Rang ab, so daß verständlicherweise gerade beim *symm*-Trinitrobenzol lange Zeit kein H/D-Austausch nachgewiesen werden konnte^[72, 112].



In einem Dimethylformamid/Wasser-Gemisch (9:1) kann man dennoch einen langsamen H/D-Austausch beobachten. Nach 24 Std. sind an *symm*-Trinitrobenzol in verdünnter NaOD-Lösung bei Zimmertemperatur 15 % des Wasserstoffs gegen Deuterium ausgetauscht. Bei 100 °C beträgt die Ausbeute an [1,3,5-D₃]-*symm*-Trinitrobenzol 95 %^[113].

Unter diesen Bedingungen sind auch andere Basen wirksam, und zwar sowohl Ionen (z. B. Acetat) als auch neutrale Moleküle (z. B. 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan)^[114].

Bei *m*-Dinitrobenzol kann das Wasserstoffatom an C-2 unter milderen Bedingungen ausgetauscht werden.



Hier sind außer Hydroxid^[115] oder Methanolat^[116] in geringerem Maße auch schwächere Basen^[117] wirksam.

Die Frage, ob die tiefe Farbe der alkalischen Lösung von Dinitroaromaten auf das Anion (41) zurückzuführen ist, wurde mehrfach verneint^[116]. Die Lösung

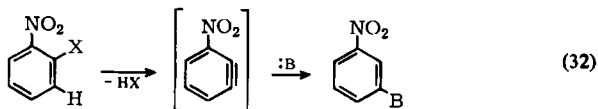
- [112] J. A. A. Ketelaar, A. Bier u. H. T. Vlaar, *Recueil Trav. chim. Pays-Bas* 73, 37 (1964).
 [113] E. Buncel u. E. A. Symons, *Canad. J. Chem.* 44, 771 (1966).
 [114] E. Buncel u. E. A. Symons, *Chem. Commun.* 1967, 771.
 [115] R. J. Pollit u. B. C. Saunders, *Proc. chem. Soc. (London)* 1962, 176; *J. chem. Soc. (London)* 1965, 4615.
 [116] R. Foster u. R. K. Mackie, *Tetrahedron* 19, 691 (1963); M. R. Crampton u. V. Gold, *J. chem. Soc. (London) B* 1966, 498.
 [117] E. Buncel u. A. W. Zabel, *J. Amer. chem. Soc.* 89, 3084 (1967).

von *m*-Dinitrobenzol in DMF/D₂O (0,005 M NaOD) ist farblos^[115], außerdem verläuft die Farbbildung bei höheren Basenkonzentrationen viel schneller als der H/D-Austausch^[117], so daß die Konzentration an (41) verschwindend klein sein dürfte. Daher dürften die tiefen Farben Meisenheimer-Komplexen zuzuordnen sein.

Nitrophenyllithiumverbindungen, die durch Halogen-Metall-Austausch hergestellt werden können (vgl. Abschnitt 5.), haben jedoch gleichfalls sehr intensive Farben^[18].

4.2. Zur Substitution von Halogen nach dem EA-Mechanismus

Die Deprotonierung von Nitroaromaten ist zwar möglich, aber relativ ungünstig (s. Abschnitt 4.1.); deshalb sollte eine nucleophile aromatische Substitution nach einem Eliminierung-Additions-Mechanismus (EA) unwahrscheinlich sein. Dieser Reaktionstyp wird im Zusammenhang mit Nitroaromaten meist überhaupt



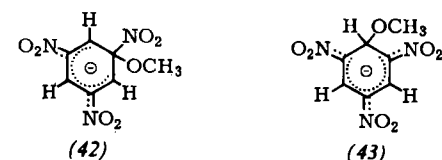
nicht erwogen, obwohl er bei den Stickstoffheterocyclen, die man gerne mit Nitroaromaten vergleicht, recht häufig beobachtet wird^[118].

4.3. Substitution von NO₂⁻

Da NO₂⁻ eine relativ gut austretende Gruppe ist^[82, 95, 96], könnte man am ehesten eine Dehydrobenzol-Zwischenstufe bei der Thermolyse von *o*-Nitrophenyllithium (s. Abschnitt 5.) erwarten. Hier konnte jedoch kein Diels-Alder-Addukt mit 1,3-Diphenylisobenzofuran nachgewiesen werden^[16, 17], vielmehr bleiben die Nitrogruppe und ihre Bindung an den Ring beim Zerfall intakt^[18].

Die nicht ohne weiteres einleuchtende, gelegentlich beobachtete Substitution einer *m*-ständigen Nitrogruppe bei Trinitroaromaten wird im allgemeinen ebenfalls nicht über Dehydrobenzol-Zwischenstufen erklärt.

Aus *symm*-Trinitrobenzol z. B. entstehen im Laufe der Zeit in methanolischer Methanolatlösung Natriumnitrit und 3,5-Dinitroanisol^[119]. Foster und Fyfe^[50]

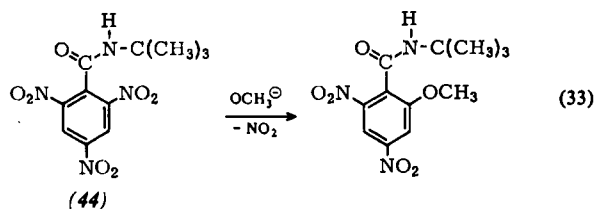


[118] T. Kauffmann, Angew. Chem. 77, 557 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 543 (1965); H. J. den Hertog u. H. C. van der Plas, Advances heterocyclic Chem. 4, 121 (1965).

[119] F. Reverdin, Org. Syntheses 7, 28 (1928); V. Gold u. C. H. Rochester, J. chem. Soc. (London) 1964, 1692, 1697.

deuten diese Substitution mit einer schlechten Delokalisierung der negativen Ladung in (42), so daß eine solche Spezies schnell zerfällt, während die Bildung der normalen Meisenheimer-Verbindung (43) reversibel ist.

Die Substitution der 2-Nitrogruppe in (44) durch OCH₃⁻ oder OH⁻ folgt bemerkenswerterweise einer Kinetik 1. Ordnung (RG = k₁ [(44)]), ist also unabhängig von der Basenkonzentration^[120].

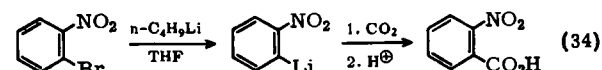


Neben diesen Reaktionen, die auch im Dunkeln verlaufen, kennt man bei einigen Trinitroaromaten^[121], bei *p*-Nitrophenylphosphat und bei *p*-Nitroanisol^[122] photochemische Substitutionen der Nitrogruppe.

5. Halogen-Metall-Austausch an Nitrobromaromaten^[123]

5.1. Mononitroaromaten

Deprotonierungen aromatischer Nitroverbindungen spielen nur eine untergeordnete Rolle (s. Abschnitt 4.1.). Auch der Halogen-Metall-Austausch, der in der gleichen Weise durch das positive Stickstoffatom der Nitrogruppe ermöglicht wird und gewöhnlich sehr schnell verläuft^[124], kann bei Zimmertemperatur anderen Reaktionen den Rang nicht streitig machen^[125]. Dagegen wird *o*-Nitrobrombenzol durch Phenyllithium oder *n*-Butyllithium zwischen -100 und -110 °C glatt in *o*-Nitrophenyllithium übergeführt, Gl. (34).



Auch andere *o*-Nitrobromaromaten, z. B. 2-Brom-3-nitrotoluol, lassen sich so in die Lithiumderivate überführen. Die Ausbeuten sinken rapide, wenn sich die Nitrogruppe in *m*- oder *p*-Stellung zum Bromatom befindet, da dann ihr ausschließlich induktiver Einfluß vermindert wird (s. Tabelle 2).

[120] P. J. Hutchison u. R. J. L. Martin, Austral. J. Chem. 18, 699 (1965).

[121] V. Gold u. C. H. Rochester, J. chem. Soc. (London) 1964, 1704, 1717, 1727.

[122] R. L. Letsinger, O. B. Ramsey u. J. H. McCain, J. Amer. chem. Soc. 87, 2945 (1965).

[123] Alle Ergebnisse aus diesem Abschnitt s. [18]; vgl. G. Köblich u. P. Buck, Angew. Chem. 78, 1062 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. 5, 1044 (1966).

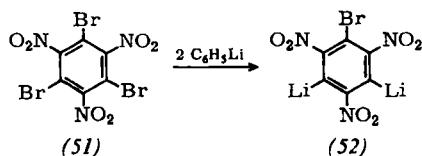
[124] G. Wittig u. U. Schöllkopf, Tetrahedron 3, 91 (1958).

[125] B. F. Hofferth, Iowa State J. Sci. 26, 219 (1952); Chem. Abstr. 47, 8672 (1953); R. D. Topsom u. J. Vaughan, J. chem. Soc. (London) 1957, 2842.

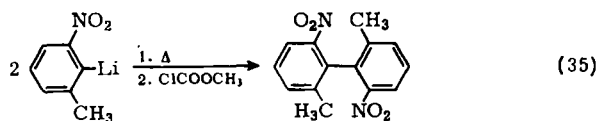
Tabelle 2. Optimale Ausbeuten an Carbonsäure (aus der Lithiumverbindung), Brombenzol (aus Halogen-Metall-Austauschreaktionen) und Phenol (aus Oxidationsreaktionen des Phenyllithiums) bei der Reaktion von Nitrobrombenzolen mit Phenyllithium.

Substrat	Carbonsäure Ausb. (%)	Brombenzol Ausb. (%)	Phenol Ausb. (%)
<i>o</i> -Nitrobrombenzol	97	97	3
<i>m</i> -Nitrobrombenzol	16	42	70
<i>p</i> -Nitrobrombenzol	0	18	78

Das Verhältnis von Brom-Lithium-Austausch zu der in Abschnitt 2. beschriebenen Redoxreaktion hängt stark vom Lösungsmittel und der Reaktionstemperatur ab. Die Redoxreaktion wird durch unpolare Lösungsmittel (Äther, Toluol) und durch höhere Temperaturen begünstigt. *o*-Nitrophenyllithium zerfällt

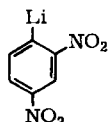


schon bei etwa -100°C exotherm: Durch Oxidation der Reaktionsprodukte erhält man 2,2'-Dinitrophenyle, bei denen die C-Atome miteinander verknüpft sind, die früher das Lithiumatom trugen.

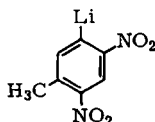


5.2. Di- und Trinitroaromaten

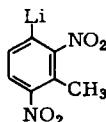
Bei 2,4-Dinitrobrombenzol und Pikrylbromid tritt die in Abschnitt 3. besprochene Addition an den aromatischen Ring so stark in den Vordergrund, daß die durch Halogen-Metall-Austausch entstehenden Lithiumverbindungen zu höchstens 23 % als 2,4-Dinitrobenzoesäure bzw. 13 % als Trinitrobenzoesäure nachzuweisen sind. Macht man sich jedoch zunutze, daß die Addition stark gehemmt wird, wenn die *m*-ständigen Nitrogruppen durch sperrige Nachbarn aus der gemeinsamen Ebene herausgedreht werden, so gelingt es wieder, Dinitro- (und Trinitro-)lithiumaromaten in



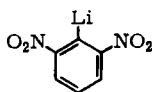
(45)
23%



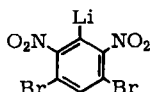
(46)
77%



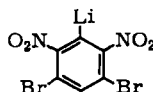
(47)
85%



(48)
68%



(49)
65%

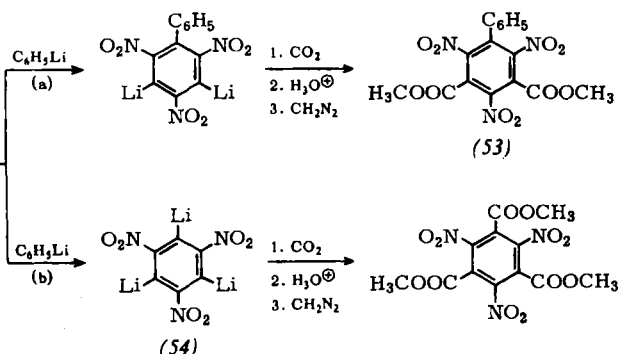


(50)
85%

guten Ausbeuten herzustellen. Dieser sterische Effekt geht aus den Ergebnissen des Halogen-Metall-Austauschs an den Verbindungen (45) bis (50) hervor. (Unterhalb der Verbindungen ist die Ausbeute an Carbonsäure angegeben.)

Aus (51) läßt sich mit überschüssigem Phenyllithium auch das *symm*-Trilithiumtrinitrobenzol (54) herstellen. Daneben entsteht in einer Kupplungsreaktion (53).

Bemerkenswerterweise kann das Bromatom in (52) [oder eines der Bromatome in (50)] unter den gleichen Bedingungen bei der Reaktion mit der gleichen Base anionisch (a) oder kationisch (b) austreten.



6. Elektronen-Donor-Acceptor-Komplexe

Aromatische Nitroverbindungen, insbesondere 2,4,6-Trinitroverbindungen, sind ausgezeichnete Acceptor-moleküle für Elektronen-Donor-Acceptor-Komplexe. Zahlreiche derartige Komplexe kennt man von 1,3,5-Trinitrobenzol und Pikrinsäure [126]; hierzu gehören die zur Charakterisierung tertiärer Amine oder ungesättigter Kohlenwasserstoffe dienenden Pikrate. Sie wurden ESR- [40] und NMR-spektroskopisch [79, 127], gaschromatographisch [128] und mit anderen Methoden [126] gut untersucht.

Aromatische Amine bilden wegen ihrer geringen Basizität mit 2,4,6-Trinitroaromaten oft nur Elektronen-Donor-Acceptor-Komplexe, während aus aliphatischen Aminen Meisenheimer-Verbindungen und eventuell höhere Addukte entstehen können. Dies machen UV-spektroskopische Untersuchungen deutlich: Gibt man aromatische Amine [129, 130] zu einer Lösung von Trinitroaromaten, so tritt sofort eine relativ uncharakteristische Bande im nahen UV- oder sichtbaren Gebiet auf, während sich bei aliphatischen Aminen [130, 131] mehrere Banden im sichtbaren Gebiet mit meßbarer Geschwindigkeit einstellen.

[126] G. Briegleb: Elektronen-Donor-Acceptor-Komplexe. Springer, Berlin 1961.

[127] R. Foster u. C. A. Fyfe, Chem. Commun. 1965, 642; Trans. Faraday Soc. 61, 1626 (1965).

[128] R. J. Cvetanovic, F. J. Duncan u. W. E. Falconer, Canad. J. Chem. 42, 2410 (1964).

[129] R. Foster, D. L. Hammick u. A. A. Wardley, J. chem. Soc. (London) 1953, 3817.

[130] R. E. Miller u. W. F. K. Wynne-Jones, J. chem. Soc. (London) 1959, 2375.

[131] R. Foster u. R. K. MacKie, Tetrahedron 16, 119 (1961).

Elektronen-Donor-Acceptor-Komplexe bilden sich bevorzugt mit schwachen Basen, die leicht π -Bindungen eingehen können (aromatische Amine, Aromaten mit anderen elektronendrückenden Substituenten, Olefine usw.). Mit harten Basen (aliphatische Amine, OR^- , OH^- usw.) entstehen meist σ -Komplexe, etwa Meisenheimer-Verbindungen.

Es gelingt jedoch auch, Elektronen-Donor-Acceptor-Komplexe von aliphatischen Aminen herzustellen, wenn man unpolare Lösungsmittel, z. B. Cyclohexan, verwendet, doch bilden sich bei höherer Konzentration auch Meisenheimer-Verbindungen^[132].

Herrn Prof. Dr. G. Köbrich, Heidelberg, möchte ich hier nochmals für die Durchsicht des Manuskripts und für sein Interesse an dieser Arbeit danken.

Eingegangen am 18. März 1968 [A 682]

[132] R. Foster u. R. K. MacKie, J. chem. Soc. (London) 1962, 3843; W. Liptay u. N. Tamberg, Z. Elektrochem., Ber. Bunsenges. physik. Chem. 66, 59 (1962).

[133] J. Thiele u. R. Escapes, Ber. dtsch. chem. Ges. 34, 2842 (1901).

[134] J. I. Cadogan, D. J. Sears u. D. M. Smith, Chem. Commun. 1966, 491.

[135] T. Severin u. H. L. Temme, Chem. Ber. 98, 1159 (1965).

ZUSCHRIFTEN

Darstellung und Eigenschaften von AuTe_2J

Von A. Rabenau, H. Rau und G. Rosenstein^[*]

Die Hydrothermalsynthese in Halogenwasserstoffsäuren^[1] eignet sich gut zur Darstellung von Chalkogenidhalogeniden^[2,3]. Von Gold waren solche Verbindungen bisher nicht bekannt. Bei der Umsetzung von Gold und Tellur in Jodwasserstoffsäure bildeten sich jedoch Kristalle einer Verbindung, deren Analyse die Zusammensetzung AuTe_2J (1) ergab.

Gut ausgebildete, silberglänzende Einkristalle von (1) in Form bis über 1 cm langer Spieße entstehen bei Verwendung eines Goldüberschusses: 10 g eines Gemisches aus Goldpulver und Tellur im Atomverhältnis 1:1 werden in eine Quarzampulle von 10 bis 11 ml Inhalt gegeben, die zu 65% mit 10 M Jodwasserstoffsäure – mit flüssiger Luft ausgefroren – gefüllt ist. Die unter Vakuum abgeschmolzene Ampulle wird im Autoklaven^[4] auf 450 °C erhitzt und während 10 Tagen auf 150 °C abgekühlt. Die ausgeschiedenen AuTe_2J -Kristalle lassen sich leicht von den gleichfalls entstandenen Goldkristallen trennen; nur gelegentlich sind beide Kristallarten miteinander vergesellschaftet (Abb. 1). Bei mechanischer Bean-

Die Verbindung ist unlöslich in verdünnten Säuren und Laugen; sie zersetzt sich in konzentrierter Salpeter- und Schwefelsäure.

Einkristallaufnahmen lassen sich rhombisch indizieren: $a = 4,735$, $b = 4,046$, $c = 12,55$ Å; $Z = 2$. $d_m = 8,00$, $d_x = 7,98$ g/cm³. Wahrscheinliche Raumgruppen: $\text{Pmc}2_1$, $\text{Pma}2$, Pmma .

Tabelle 1 gibt die Indizierung einer Pulveraufnahme wieder.

Tabelle 1. Diffraktogramm von AuTe_2J .

d (Å)	I/I_1	hkl	d (Å)	I/I_1	hkl
6,28	100	002	2,094	15	006
4,74	1	100	2,025	4	020
3,78	3	102	1,946	7	115/212
3,41	1	012	1,916	5	106
3,14	60	004/103	1,861	7	016/120
3,08	5	110	1,729	1	116
2,989	6	111	1,701	2	024/123
2,763	4	112	1,602	1	124
2,617	7	104	1,568	7	206/008
2,480	22	014/113	1,552	2	117
2,215	1	202	1,492	4	108/222
2,196	2	114	1,466	12	018/216

Eingegangen am 17. Oktober 1968 [Z 915]

[*] Prof. Dr. A. Rabenau, Dr. H. Rau und G. Rosenstein
Philips Zentrallaboratorium GmbH
Laboratorium Aachen
51 Aachen, WeiBhausstraße

[1] H. Rau u. A. Rabenau, Mater. Res. Bull. 2, 609 (1967).

[2] H. Rau u. A. Rabenau, Solid State Commun. 5, 331 (1967).

[3] A. Rabenau, H. Rau u. G. Rosenstein, Naturwissenschaften 55, 82 (1968).

[4] Zu Einzelheiten der Methode siehe [1].

[5] Wir danken Herrn A. van Run, Eindhoven, für die Messungen.

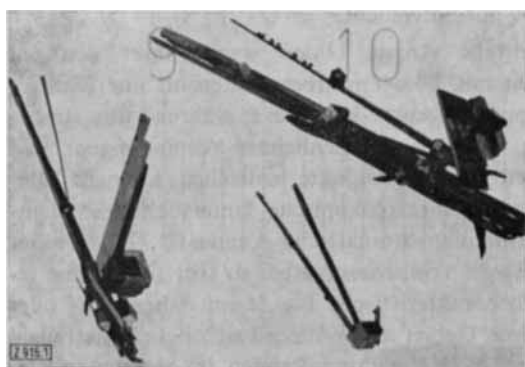


Abb. 1. Spieße von AuTe_2J , vergesellschaftet mit Gold. Zahlenangaben in cm.

spruchung zerfasern Kristalle von (1) leicht in Längsrichtung. In polykristalliner, reiner Form wird die Verbindung beim Tempern eines Gemisches aus Goldpulver, TeJ und Tellur im stöchiometrischen Verhältnis 1:1:1 in abgeschmolzenen Ampullen bei 350 °C erhalten.

Aus DTA-Messungen geht hervor, daß (1) unter Ausschluß von Luft bis 371 °C beständig ist. Der elektrische Widerstand^[5] der Kristalle nimmt wie bei einem metallischen Leiter linear mit der Temperatur zu.

Neue Synthese für Alkylazide^[**]

Von C. H. Heathcock^[*]

Alkene reagieren mit Quecksilber(II)-Salzen in wäßriger Lösung zu β -Hydroxyalkylquecksilberverbindungen^[1], die in situ mit NaBH_4 zu Alkoholen reduziert werden können^[2]. Wir fanden, daß ein analoges Verfahren die bequeme Synthese von Alkylaziden aus einigen Alkenen ermöglicht.

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

Zu einer Lösung von 0,3 mol NaN_3 und 0,1 mol $\text{Hg}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ in 200 ml 50-proz. wäßrigem Tetrahydrofuran^[3] werden 0,1 mol Alken gegeben. Nach 16–70 Std.