

EINFLUSS DER AZIDITÄT AUF DIE ISOMERENVERTEILUNG BEI DER ELEKTROPHILEN AROMATISCHEN SUBSTITUTION

Z. J. Allan *

Forschungsinstitut für organische Synthesen
Industrie-Chemie-Werke Pardubice, Tschechoslowakei

(Received in Germany 5 May 1970; received in UK for publication 18 May 1970)

Beim Studium der Azokupplung auf 2-Naphthol-3,8-disulfosäure entdeckte Zollinger (1), dass durch räumliche Behinderung die Abspaltung des Protons von der Substitutionsstelle geschwindigkeitsbestimmend wird. Bei den meisten elektrophilen Substitutionen, wie z.B. beim Toluol oder sogar beim Diphenyl, tritt nach Taylor (2) praktisch keine sterische Hinderung auf, sodass die Reaktionsgeschwindigkeit nicht von der Protonabspaltung mitbestimmt wird. Durch Vergleich von verschiedenen Typen derartiger Reaktionen kommen wir zur Annahme, dass auch alle diese sterisch nicht gehinderten Substitutionen, allerdings aber erst in stark saurem Medium, durch die Protonabspaltung verlangsamt werden, wobei der H_O -Wert, überhalb welchem diese Verlangsamung auftritt, umso höher liegt, je basischer und reaktiver das Substrat resp. die betreffende Stellung im Substrat ist. An den folgenden Beispielen wird diese Annahme diskutiert.

In der Literatur ist eine grosse Zahl von Nitrierungen beschrieben, die unter verschiedensten Bedingungen ausgeführt wurden. Eine Deutung wird meistens durch Ueberdeckung mehrerer Einflüsse erschwert. Zur Vereinfachung werden hier nur zwei Nitrierungsmethoden berücksichtigt, die als extrem bezeichnet werden können, da sie in bezug auf Reaktionsgeschwindigkeit und Isomenverhältnis im Produkt am meisten voneinander abweichende Resultate ergeben (3-8). Es sind dies die Nitrierungen mit Salpetersäure in Essigsäure (SE) und mit Nitroniumfluoborat in wasserfreiem Sulfolan (NS). Nach der Zusammensetzung dieser Medien vermuten wir, dass der effektive Unterschied zwischen ihnen in ihren extrem verschiedenen Aziditäten liegt. Eine weitere Vereinfachung wird gemacht, indem die Substitution nur in den reaktivsten Stellungen verfolgt wird, nämlich bei den Benzolderivaten in den o- und p-Stellungen und bei Methylnaphthalinen in den Stellungen 1, 2 und 4. In den anderen Stellungen sind die zu untersuchenden Einflüsse schwächer und werden überdeckt.

Taylor (2) hat darauf aufmerksam gemacht, dass die Isomerenverteilung in Produkten von Ni-

*Jetzige Adresse: Bruggartenweg 10, 4123 Allschwil (BL), Schweiz

Tabelle I. Detritierungs- und relative Nitrierungsgeschwindigkeiten in der Benzolreihe

	Chlorbenzol	Benzol	Toluol	Anisol
Detritierungsgeschwindigkeiten in (ortho-) und para-Stellungen (2)				
relativ zu Benzol	(0,035) 0,161	1	(219) 450	(73000) 190000
$\frac{a}{20}$: p-Verhältnis	0,17	1	0,49	0,38
Methode	$\frac{a}{20}$: p-Verhältnis der Mononitrierungen bei 25°			
SE	0,25 (3)	1	0,71 (4)	0,41 (5)
NS	0,15 (6)	1	1,0 (7)	1,1 (7)
NS/SE	0,6	1	1,4	2,7

Tabelle II. Detritierungs- und relative Nitrierungsgeschwindigkeiten der (Methyl)naphthaline (2)

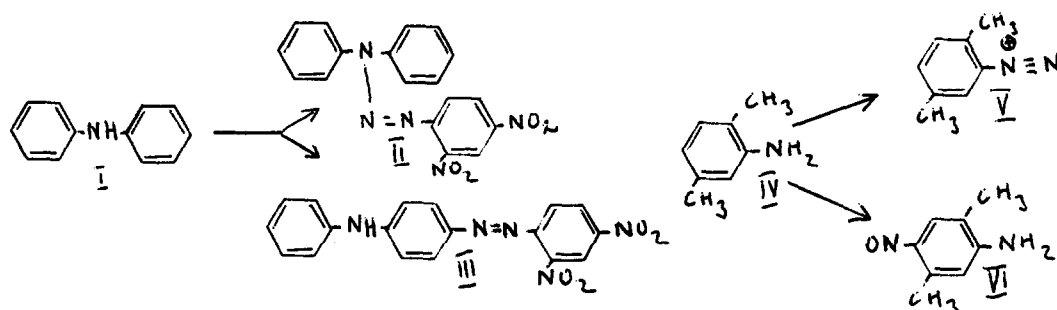
Substrat	Naphthalin		1-Methylnaphthalin		2-Methylnaphthalin	
Stellung	1	2	2	4	1	4
Detritierungsgeschwindigkeit (10^{-3}) relativ zu Benzol						
	1,17	0,15	40	96	344	3,17
Methode	Der relative Eintritt (in %) der Nitrogruppe in die gegebenen Stellungen					
SE	95,4	4,6	4,7	59,9	67,5	6,1
NS	90,4	9,6	36,7	43,9	56,6	18,7
NS/SE	0,95	2,1	7,8	0,73	0,84	2,3

trierungen (SE) oder anderen elektrophilen Substitutionen bei verschiedenen Substraten in erster Annäherung proportional der Geschwindigkeit des Wasserstoffaustausches in den betreffenden Stellungen ist. Diese Zusammenhänge (i) kann man auch in den Tabellen I und II verfolgen. Weiter ist aus diesen Tabellen ersichtlich, wie (ii) die steil ansteigende Detritierungsgeschwindigkeit in den Reihen (Chlorbenzol < Benzol < Toluol < Anisol) und (Benzol < Naphthalin < beide Methylnaphthaline) der steigenden Basizität dieser Substrate entspricht. (iii) Aus den unter (i) erwähnten einander ähnlichen Geschwindigkeitsverhältnissen zwischen einzelnen Stellungen des Substrats bei verschiedenen elektrophilen Substitutionen kann man schliessen, dass diesen Geschwindigkeitsverhältnissen wie in (ii) auch eine entsprechende Basizitätsabstufung in den betreffenden Stellungen zugrunde liegt. (iv) Das Isomerenverhältnis in den Medien SE oder NS ist nicht abhängig von der Gesamtreaktivität resp. Basizität des Substrats. (v) Doch ist die Veränderung dieser Isomerenverhältnisse durch Erhöhung der Azidität des Mediums (NS/SE) von der Gesamtbasizität des Substrats abhängig, wie je die letzte Zeile in den Tab. I und II zeigt.

Das bedeutet, dass die Superazidität des Mediums bei der Methode NS die Reaktionsgeschwindigkeit um so mehr erniedrigt, je reaktiver (basischer) die betreffende Stellung im Substrat ist.

Vermutlich wird das Proton bei der Substitution um so schwieriger abgespalten, je basischer die Stellung ist, wodurch die protonenabweisende Wirkung des supersauren Mediums mehr zur Geltung kommt und der H_O -Wert erniedrigt wird, von welchem ab die Protonabspaltung von der Reaktionsstelle geschwindigkeitserniedrigend wirkt. So wird das Verhältnis der zwei am meisten vertretenen Isomeren in der Benzol-, wie in der Naphthalinreihe durch die Superaizidität des Mediums erniedrigt. Eine Ausnahme, das heisst eine Vergrösserung dieses Verhältnisses, findet sich nur in solchen Fällen, z.B. bei der Nitrierung von Toluol, bei welchen das anscheinende Hauptprodukt durch Dirigierung eines Substituenten in zwei äquivalente Stellungen (ortho) entsteht, in jede aber mit einer kleineren Geschwindigkeit als beim Nebenprodukt (para). Die oben erwähnten Annahmen werden durch die relativen Nitrierungsgeschwindigkeiten der Methylnaphthaline zu Naphthalin $CH_3C_{10}H_7/C_{10}H_8$ unterstützt, da sie durch die Superaizidität (NS/SE) um eine Zehnerpotenz herabsinken, nämlich von 28,1 auf 1,4 beim 1-Methylnaphthalin und von 26,3 auf 2,2 beim 2-Methylnaphthalin (2). Offensichtlich steht die höhere Reaktivität der Methyllderivate im Zusammenhang mit ihrer höheren Basizität, wodurch im übersauren Medium die Protonabspaltung relativ mehr verlangsamt wird als bei der Grundsatzsubstanz.

Beim Kuppeln von 2,4-Dinitrobenzoldiazoniumsulfat auf Diphenylamin (I) im Gemisch von 16,5%iger wässriger H_2SO_4 und Essigsäure entstehen die N- und C-Azoprodukte (II und III) im Verhältnis von ca. 10 : 1 und in 33%iger H_2SO_4 und Essigsäure im Verhältnis von ca. 1 : 1 (9). Im Unterschied zu ähnlichen Verbindungen kommt es hier nicht zur Umlagerung $II \rightarrow III$. Die 16,5 resp. 33%igen H_2SO_4 ohne Essigsäure haben H_O -Werte von -0,77 und -1,92, Diphenylamin den pK_a -Wert 0,78 (10). Da der Substituent in die para-Stellung zur Aminogruppe dirigiert wird, kann man annehmen, dass das Substrat auch in stark saurem Medium in Form von Base reagiert. Als Analogie zu den oben erwähnten Kohlenwasserstoffen kann man auch beim Diphenylamin vermuten, dass an der reaktivsten (basischsten) Stelle, an der Aminogruppe, die Substitutionsgeschwindigkeit am meisten verkleinert wird, wenn durch erhöhte Säurekonzentration die Abspaltung des Protons erschwert wird. Die viel grösseren Verschiebungen der Isomerenverhältnisse verglichen mit den Kohlenwasserstoffen kann man durch den viel grösseren Basizitätsunterschied zwischen den C- und N-Stellungen erklären. Diese an der Aminogruppe stark verlangsamen Wirkung könnte übertrieben scheinen, es ist aber bekannt, dass sogar die Dedeuterierung von ND_4Cl in wässrigem Medium durch Säuren stark verlangsamt wird (11,12).



2-Amino-1,4-dimethylbenzol (IV) wird in verdünnten Säuren durch Nitrosierungsmittel quantitativ in die Diazoniumverbindung V umgewandelt. Im übersauren Medium der Nitrosylschwefelsäure entsteht aber nach Blangey (13) die C-Nitrosoverbindung VI. Die Substitution in die para-Stellung zur Aminogruppe weist darauf hin, dass die Reaktion auch im übersauren Medium mit dem Substrat in Form von Base oder ihres Wasserstoffionenkomplexes abläuft. Wie bei der Azokupplung dürfte auch bei der Nitrosierung die Reaktion an der basischsten und reaktivsten Gruppe des Substrats - an der Aminogruppe - im stark sauren Medium durch die Protonabspaltung von der Reaktionsstelle am meisten verlangsamt werden. Dagegen wird die Abspaltung von der para-Stellung am Kern nicht beeinflusst, da diese Stellung viel weniger basisch ist.

LITERATUR

1. H. Zollinger, *Helv. Chim. Acta*, **38**, 1617 (1955).
2. R. Taylor, *Chimia*, **22**, 1 (1969).
3. A. K. Sparks, *J. Org. Chem.*, **31**, 2299 (1966).
4. G. A. Olah, S. J. Kuhn, S. H. Flood und J. C. Evans, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 3687 (1962).
5. P. H. Griffiths, W. A. Walkey und H. B. Watson, *J. Chem. Soc.*, **1934**, 631.
6. G. A. Olah, S. J. Kuhn und S. H. Flood, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 4581 (1961).
7. P. Kovacic und J. J. Hiller Jr., *J. Org. Chem.*, **30**, 2871 (1965).
8. P. E. G. Alcorn und P. R. Wells, *Aust. J. Chem.*, **18**, 1377 (1965).
9. Z. J. Allan und J. Podstata, *Coll. Czechoslovak Chem. Commun.*, **25**, 1324 (1960).
10. M. A. Paul und F. A. Long, *Chem. Rev.*, **57**, 1 (1957).
11. C. G. Swain und M. M. Labes, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 1084 (1957).
12. A. L. Brodskij und L. V. Sulima, *Doklady Akad. Nauk SSSR*, **74**, 513 (1950).
13. L. Blangey, *Helv. Chim. Acta*, **21**, 1579 (1938).