Zeitschrift: Bulletin de la Société Fribourgeoise des Sciences Naturelles = Bulletin der Naturforschenden Gesellschaft Freiburg

Herausgeber: Société Fribourgeoise des Sciences Naturelles

Band: 44 (1954)

Artikel: Über den Einfluss von Substituenten auf nucleophile Reaktionen am aromatischen Kern

Autor: Kalberer, Franz

Kapitel: Einleitung

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-308324

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 12.12.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

EINLEITUNG

1. Über den Substituenteneinfluß in aromatischen Verbindungen

Wenn über die Leichtigkeit, mit der eine organisch-chemische Reaktion verläuft, Aussagen gemacht werden, so werden in diesem Zusammenhang oft die Begriffe Reaktionsfähigkeit, funktionelle Gruppe und Substituent verwendet. Über die Reaktionsfähigkeit können im strengen Sinne nur dann Aussagen gemacht werden, wenn die Triebkraft der betreffenden Reaktion bekannt ist. Doch gibt auch die Reaktionsgeschwindigkeit, die in vorliegender Arbeit allein berücksichtigt wird, ein Maß für die Reaktionsfähigkeit, insofern die Reaktionsbedingungen genau definiert sind.

Ein Atom oder eine Atomgruppe kann sowohl funktionelle Gruppe als auch Substituent sein. Welche Funktion einer bestimmten Gruppe zukommt, hängt von der Art der Reaktion ab. Als funktionelle Gruppe wird diejenige Gruppe bezeichnet, an welcher die (vom Substituenten beeinflußte) Reaktion stattfindet. Es sei hier besonders darauf hingewiesen, daß im folgenden dem Wasserstoff keine Sonderstellung gegenüber den andern Gruppen eingeräumt wird, sondern daß er ebenfalls als Substituent bzw. als funktionelle Gruppe aufgefaßt wird.

Die Reaktionsfähigkeit einer funktionellen Gruppe in einer organischen Verbindung ist nicht eine für diese Gruppe charakteristische, unveränderliche Größe. Vielmehr können durch Austausch eines oder mehrerer Wasserstoffatome der Verbindung gegen andere Substituenten die Eigenschaften der funktionellen Gruppe außerordentlich stark variiert werden. Dabei beobachtet man, daß manche Substituenten die Reaktivität erhöhen, während andere die Reaktionsfähigkeit der funktionellen Gruppe vermindern. Als « Nullpunkt », auf den sich die Ausdrücke erhöhte bzw. verminderte Reaktionsfähigkeit beziehen, gilt allgemein die Verbindung, welche neben der reaktionsfähigen Gruppe nur Wasserstoff am Kohlenstoff gebunden enthält. Dabei wird angenommen, daß der Wasserstoff keinen Einfluß auf die funktionelle Gruppe ausübe. Diese Annahme ist jedoch eine willkürliche, da zwischen Wasserstoff und einem andern Substituenten in der Beeinflussung einer funktionellen Gruppe kein prinzipieller, sondern nur ein gradueller Unterschied besteht.

Außer der Natur des Substituenten hat auch die relative Stellung desselben zur funktionellen Gruppe einen entscheidenden Einfluß auf die Reaktivität.

Daß die Substituenten auf die Reaktionsfähigkeit einer funktionellen Gruppe einen Einfluß ausüben, ist eine sehr allgemein festgestellte Tatsache. Es ist daher nicht erstaunlich, daß diese Erscheinungen seit ihrer Entdeckung immer wieder die Aufmerksamkeit sowohl des praktisch arbeitenden als auch des theoretisch interessierten Chemikers auf sich lenkten.

Die Einwirkung eines Substituenten auf eine reaktionsfähige Gruppe wird sowohl in der aliphatischen als auch in der aromatischen und heterocyclischen Reihe beobachtet. In den beiden letzteren Reihen vermag ein Substituent, der sich am Kern befindet, eine reaktionsfähige Gruppe sowohl am Kern als auch in der Seitenkette zu beeinflussen.

Aus dem besonders umfangreichen Tatsachenmaterial über den Substituenteneinfluß seien im folgenden einige Beispiele aus der aromatischen Reihe erwähnt.

Bekanntlich begünstigen die Substituenten NH_2, OH, OCH_3 u. a. bestimmte Substitutionsreaktionen wie die Nitrierung, die Halogenierung oder die FRIEDEL-CRAFTS'sche Reaktion. So wird z. B. Phenol schon von verdünnter Salpetersäure in der ortho- und para-Stellung nitriert, Anilin wird leicht in das 2,4,6-Tribromanilin übergeführt. Anisol reagiert mit den verschiedensten Halogenderivaten leicht nach FRIEDEL-CRAFTS, wobei überwiegend das para-substituierte Reaktionsprodukt erhalten wird.

Die gleichen Substituenten, welche die eben erwähnten Reaktionen begünstigen, wirken bei andern Substitutionsreaktionen reaktionshemmend. Der Austausch von Halogen in p-Bromanilin gegen die Hydroxylgruppe verläuft sehr viel langsamer als im Brombenzol selbst. Die Hydroxyl- und die Methoxygruppe haben bei dieser Reaktion denselben, wenn auch etwas schwächeren Einfluß als die Aminogruppe.

Dagegen erleichtern die Nitro-, die Phenylsulfon-, die Cyan- und andere Gruppen den Austausch von Halogen gegen die Hydroxylgruppe. Auch die Nitrildarstellung nach ROSENMUND und BRAUN wird von den eben genannten Substituenten begünstigt.

Umgekehrt erschweren die letztgenannten Gruppen die Substitutionsreaktionen, die von der NH_2, OH, OCH_3 u. a. Gruppen begün-

stigt werden. Nitrobenzol wird schwieriger nitriert als Benzol. Substitutionsprodukte des Benzols, welche nur die Nitrogruppe oder die Phenylsulfongruppe enthalten, gehen die FRIEDEL-CRAFTS'sche Reaktion z. B. mit Acetylchlorid nicht ein. Nitrobenzol wird sogar öfters als Lösungsmittel für FRIEDEL-CRAFTS'sche Reaktionen verwendet.

Versucht man, Ordnung und Übersicht in das Erfahrungsmaterial über den Substituenteneinfluß zu bringen, so bestehen hierfür verschiedene Möglichkeiten. Man kann eine Einteilung nach den Substituenten, nach den funktionellen Gruppen oder nach den angreifenden Reagenzien vornehmen. Da der Einfluß von Substituenten untersucht wird, ist es naheliegend, die Einteilung nach den Substituenten vorzunehmen.

Man könnte nun erwarten, daß ein bestimmter Substituent die funktionellen Gruppen immer in gleicher Weise beeinflußt. Das ist jedoch nicht der Fall. So erleichtert die Aminogruppe die Nitrierung und erschwert den Halogenaustausch, während die Nitrogruppe ihrerseits die Nitrierung erschwert und den Halogenaustausch begünstigt. Die Hydroxyl- und die Methoxygruppe verhalten sich ähnlich wie die Aminogruppe, während für die Phenylsulfon- und die Cyangruppe dasselbe gilt wie für die Nitrogruppe. Allgemein läßt sich sagen, daß der aktivierende Einfluß eines bestimmten Substituenten von der Art der Reaktion abhängig ist. Wird ein Wasserstoffatom ersetzt, so zeigt der Substituent ein anderes Aktivierungsvermögen, als wenn zum Beispiel ein Halogenatom ausgetauscht wird. Dieses unterschiedliche Verhalten eines und desselben Substituenten bei verschiedenen Reaktionen läßt vermuten, daß die Substitutionsreaktionen nach verschiedenen Reaktionsmechanismen verlaufen können. Solange man aber an der doch zu einfachen Vorstellung der bloßen Stellvertretung einer Gruppe durch eine andere festhielt, konnte man keine Lösung dieses Problems erwarten. Erst die von INGOLD [1] eingeführte Betrachtungsweise, neben der ein- und austretenden Gruppe auch das Elektronenpaar, das diese Gruppe mit dem Kohlenstoffatom verbindet, bei Austauschreaktionen zu berücksichtigen, führte dazu, folgende drei Möglichkeiten für Substitutionsreaktionen zu unterscheiden:

1. Die austretende funktionelle Gruppe nimmt die beiden Bindungselektronen mit, sie tritt als Anion aus. Das für die neue Bindung mit der eintretenden Gruppe notwendige Elektronenpaar wird von

dieser mitgebracht. Diese Substitution wird als nucleophile Substitution bezeichnet und mit S_N abgekürzt. Als Beispiel für eine S_N-Reaktion sei diejenige von Halogenverbindungen mit Aminen erwähnt.

2. Die austretende funktionelle Gruppe läßt die beiden Bindungselektronen beim Kohlenstoffatom zurück, sie tritt als Kation aus. Die neu eintretende Gruppe, die die Bindungselektronen bereits vorfindet, tritt ebenfalls als Kation ein. Diese Art der Substitution wird als elektrophile Substitution bezeichnet und mit S_E abgekürzt. Als elektrophile Substitutionsreaktionen werden angenommen die Nitrierung, Sulfurierung, Halogenierung und die FRIEDEL-CRAFTS'-sche Reaktion.
3. Die austretende funktionelle Gruppe nimmt eines der beiden Bindungselektronen mit, das andere verbleibt beim Kohlenstoffatom. Für die neue Bindung braucht daher die neu eintretende Gruppe, ein Radikal oder ein neutrales Atom, nur ein Elektron beizusteuern. Man bezeichnet diese Art der Substitution als radikalartige Substitution und verwendet hiefür das Symbol S_R. Die photochemische Halogenierung verläuft nach diesem Reaktionstyp.

Sowohl für die S_N-, als auch für die S_E- und die S_R-Reaktionen werden zwei verschiedene Typen unterschieden :

a) Beim Typ 1 erfolgt ein, wenn auch noch so geringer Zerfall der Verbindung in zwei Bruchstücke. Dieser kann monomolekular oder pseudomonomolekular erfolgen, wobei die letztere Art des Zerfalls unter der Einwirkung des Lösungsmittels die Regel sein dürfte. Eines der beiden kurzlebigen Bruchstücke vereinigt sich mit der neu eintretenden Gruppe.
b) Beim Typ 2 erfolgt die Bindung der neuen Gruppe in dem Maße, wie die Bindung mit der austretenden funktionellen Gruppe gelöst wird.

Eine Unterscheidung zwischen den beiden Typen ist nur auf reaktionskinetischem Wege möglich. Typ 1 ist eine Reaktion erster Ordnung, Typ 2 eine solche zweiter Ordnung.

Insgesamt ergeben sich also 6 Typen von Substitutionsreaktionen, die wie folgt bezeichnet werden : S_N1, S_N2, S_E1, S_E2, S_R1, S_R2.

Die auf Seite 227 u. 228 aufgeführten Reaktionen lassen sich in elektrophile und nucleophile Substitutionsreaktionen einteilen. Während

bei elektrophilen Substitutionsreaktionen die zu ersetzende Gruppe meist ein Wasserstoffatom ist, ist das bei den nucleophilen Substitutionsreaktionen nur selten der Fall. Hier sind es hauptsächlich Halogenatome und Atomgruppen, welche stabile Anionen zu bilden vermögen, die durch eine andere Gruppe ersetzt werden.

Untersucht man nun nochmals das Aktivierungsvermögen eines bestimmten Substituenten bei verschiedenen Reaktionen, so bestätigt sich die ausgesprochene Vermutung, daß das unterschiedliche Verhalten des Substituenten auf einen verschiedenen Reaktionsmechanismus zurückzuführen ist.

Um Voraussagen machen zu können, was für einen aktivierenden Einfluß ein Substituent bei einer gegebenen Reaktion ausübt, wird die Gesamtheit der Substituenten in einer Reihe zusammengefaßt. Der Platz, der dem einzelnen Substituenten in dieser Reihe zukommt, ergibt sich aus dem aktivierenden Einfluß, den er auf eine funktionelle Gruppe ausübt. Die Reihenfolge bleibt sich dabei dieselbe, ob der aktivierende Einfluß für eine S_E- oder für eine S_N-Reaktion bestimmt wird, lediglich das Vorzeichen ändert sich. Aus kinetischen Messungen ergibt sich folgende Substituentenreihe für eine Anzahl der wichtigsten Gruppen, wobei kleine Verschiebungen innerhalb der Reihe möglich sind:

NH_2, OH, $N(CH_3)_2$, C_2H_5O, CH_3O, tert.-C_4H_9, C_2H_5, CH_3, H, F, Cl, Br, I, C_6H_5, $(C_6H_5)_2CH$, $C_6H_5-CH=CH$, SO_3^-, $C_6H_5-N=N$, COOH, COOR, C_2H_5CO, CH_3CO, $C_6H_5-CH=CH-CO$, C_6H_5CO, CN, $\overset{+}{N}(CH_3)_3$, CH_3SO_2, $C_6H_5SO_2$, NO_2, NO, $\overset{+}{N}_2$.

Für S_E-Reaktionen nimmt der aktivierende Einfluß auf die ortho- und para-ständige funktionelle Gruppe von der NH_2-Gruppe zur NO_2-Gruppe hin ständig ab. Je weiter entfernt ein Substituent seinen Platz von der Aminogruppe hat, umso weniger ausgeprägt ist sein Aktivierungsvermögen für die ortho- und para-Stellung. Dagegen macht sich sein aktivierender Einfluß auf die meta-ständige funktionelle Gruppe immer mehr bemerkbar, es wird also neben dem ortho- und para-Substitutionsprodukt auch das meta-Derivat erhalten. Die Nitrogruppe schließlich hat auf die ortho- und para-ständige funktionelle Gruppe praktisch keinen Einfluß mehr, dagegen wird die reaktionsfähige Gruppe in meta-Stellung von der Nitrogruppe am stärksten aktiviert.

Für die S_N-Reaktionen ist die Substituentenreihe gerade in umgekehrter Weise zu interpretieren. Der aktivierende Einfluß auf die

ortho- und para-ständige funktionelle Gruppe nimmt von der Aminogruppe zur Diazoniumiongruppe hin ständig zu. Die Diazoniumiongruppe aktiviert am stärksten, während man bei der Aminogruppe kaum mehr von einem aktivierenden Einfluß auf die funktionelle Gruppe sprechen kann. Für die Aktivierung der meta-ständigen funktionellen Gruppe wäre sinngemäß der gleiche Effekt zu erwarten wie bei den S_E-Reaktionen. Es liegen aber nicht genügend Untersuchungen vor, um diese Annahme zu prüfen.

Die Aussagen der « Substituentenregeln » über den Einfluß von Substituenten auf die ortho- bzw. para-ständige funktionelle Gruppe sind sowohl für elektrophile als für nucleophile Substitutionsreaktionen viel verbindlicher als für die in meta-Stellung befindliche reaktionsfähige Gruppe.

Im Zusammenhang seien hier die bekannten Orientierungsregeln erwähnt. Die Orientierungsregeln teilen die schon im Molekül vorhandenen Substituenten nach ihrer orientierenden oder dirigierenden Wirkung in zwei Klassen ein. Die erste Klasse dirigiert die neu eintretende Gruppe ausschließlich oder ganz überwiegend nach den Stellungen ortho und para. Hiezu gehören Alkyl, Aryl, Halogen, OH, OCH_3, NH_2, substituierte Amine, N = N u. a. Die zweite Klasse umfaßt unter anderen folgende Substituenten: NO_2, CN, CHO, COR, SO_3H, SO_2R, COOH, COOR. Sie weisen die eintretende Gruppe vorwiegend in die meta-Stellung. Die Orientierungskraft der meisten meta-dirigierenden Substituenten ist aber bedeutend geringer als bei den Substituenten erster Klasse. Weiter sagen die Orientierungsregeln aus, daß die Substituenten erster Klasse die Substitution erleichtern, während Substituenten zweiter Klasse sie erschweren.

Auch die Orientierungsregeln lassen sich reaktionskinetisch deuten. Die Aussage, die Nitrogruppe dirigiere die neu eintretende Gruppe, zum Beispiel eine zweite Nitrogruppe, überwiegend in die meta-Stellung und nur in sehr geringem Maße nach ortho und para, bedeutet nichts anderes, als daß die Reaktion mit der meta-ständigen funktionellen Gruppe viel rascher verläuft als mit der ortho- und para-ständigen funktionellen Gruppe. Daher wird als Reaktionsprodukt vornehmlich m-Dinitrobenzol erhalten.

Die Orientierungsregeln gelten nur für « die direkte Einführung von Substituenten in den Benzolkern » (HOLLEMAN), das heißt also nur für Reaktionen, bei denen Wasserstoff durch eine andere Gruppe er-

setzt wird. Diese Reaktionen werden als elektrophile Substitutionsreaktionen bezeichnet. Für nucleophile Substitutionsreaktionen sind die Orientierungsregeln demnach nicht gültig, wie an folgendem Beispiel ersichtlich ist: Die Reaktion von p-Nitrohalogenbenzol mit Aminen verläuft sehr viel rascher als die Reaktion von p-Aminohalogenbenzol mit denselben Reagenzien. Der Einfluß der Nitrogruppe ist hier ausgesprochen nach para gerichtet, und die Reaktion wird außerdem noch erleichtert. Dagegen ist von einem aktivierenden Einfluß der Aminogruppe in der para-Stellung nichts zu bemerken, im Gegenteil, die Reaktion wird von der Aminogruppe noch gehemmt.

Die « Substituentenregeln » vermögen sowohl die von den Orientierungsregeln als auch die bei den nucleophilen Substitutionsreaktionen beobachteten Gesetzmäßigkeiten über den Substituenteneinfluß zu erfassen. Daraus ergibt sich, daß die Orientierungsregeln einen Spezialfall der « Substituentenregeln » darstellen.

Auch über die Stärke des Substituenteneinflusses vermögen die « Substituentenregeln » genauere Aussagen zu machen. In der Substituentenreihe (Seite 230) sind die Substituenten nach ihrem Aktivierungsvermögen geordnet, sodaß man daraus abschätzen kann, was für eine Wirkung ein bestimmter Substituent auf eine Reaktion ausübt. Die Orientierungsregeln hingegen machen nur sehr allgemeine Aussagen über den Einfluß der Substituenten erster und zweiter Klasse.

Während die « Substituentenregeln » nur qualitative Aussagen über die Substituenteneinwirkung zu geben vermögen, geht das Bestreben immer mehr dahin, diese Einflüsse quantitativ zu erfassen. Um die Gesetzmäßigkeiten über den Einfluß von Substituenten quantitativ ausdrücken, das heißt in einer Gleichung wiedergeben zu können, sind vor allem möglichst genaue Meßdaten für eine Reihe verschiedener Reaktionen unerläßlich. Es versteht sich, daß solche Unterlagen nur physikalisch-chemische Untersuchungsmethoden zu liefern imstande sind. Von den verschiedenen Möglichkeiten, quantitative Angaben über den Substituenteneinfluß zu machen, eignen sich besonders Reaktionsgeschwindigkeits- und Gleichgewichtskonstanten (z. B. Dissoziationskonstanten). Anhand einer großen Anzahl quantitativ untersuchter Reaktionen konnte HAMMETT [2] zeigen, daß der Substituenteneinfluß durch die empirische Gleichung

$$\log \frac{k_s}{k} = \sigma \rho$$

in befriedigender Weise wiedergegeben wird. k bedeutet hierin eine Geschwindigkeits- oder eine Gleichgewichtskonstante, und zwar bezieht sich k_s auf die substituierte und k auf die nicht substituierte Verbindung. σ wird als Substituentenkonstante, ρ als Reaktionskonstante bezeichnet.

Die Substituentenkonstante σ ist nur abhängig von der Natur des Substituenten und seiner Stellung im Molekül. Der σ-Wert bleibt für jede beliebige Reaktion, für welche die HAMMETT'sche Regel gültig ist, derselbe.

Nach HAMMETT definiert man

$$\sigma = \log K_s - \log K,$$

wobei K die Dissoziationskonstante der Benzoesäure und K_s diejenige der substituierten Benzoesäure bedeutet. Sind genügend genaue Werte für die Dissoziationskonstante einer substituierten Benzoesäure bekannt, so läßt sich der Wert von σ für den betreffenden Substituenten leicht aus obiger Beziehung berechnen.

Die Reaktionskonstante ρ ist von der Art der Reaktion abhängig, und ist für alle Substituenten eine Konstante. Im Gegensatz zu σ ist ρ nach HAMMETT temperaturabhängig, und zwar nimmt der Wert von ρ mit steigender Temperatur ab. Über die Größe der Reaktionskonstanten können von vorneherein keine Aussagen gemacht werden. Der Wert für ρ muß daher für eine bestimmte Reaktion willkürlich festgelegt werden. HAMMETT wählte hierfür den Dissoziationsvorgang substituierter Benzoesäuren in Wasser bei 25°, und gab der Reaktionskonstanten ρ den Wert 1,000.

Die HAMMETT'sche Regel besagt, daß sich die Substituenten, unabhängig von der Reaktion, in Bezug auf ihre Beeinflussung einer Reaktionsgeschwindigkeits- oder einer Gleichgewichtskonstanten immer in dieselbe Reihe stellen. Alle Substituenten, für welche HAMMETT die Substituentenkonstante bestimmt hat, sind in einer Reihe zusammengefaßt, an deren Enden sich die Amino- und die Nitrogruppe befinden. Die Reihenfolge der Substituenten ist dabei die gleiche wie in der auf Seite 11 angeführten Substituentenreihe. Die Tatsache, daß derselbe Substituent eine Reaktion begünstigt, während er bei einer andern einen hemmenden Einfluß hat, kommt in der HAMMETT'schen Regel im Vorzeichen der Reaktionskonstanten zum Ausdruck.

Die HAMMETT'sche Regel gilt nur für meta- und para-substituierte

Verbindungen, und zwar ist sie für die meta-Derivate besser erfüllt als für die para-substituierten Verbindungen. Für den in ortho-Stellung zur reaktionsfähigen Gruppe befindlichen Substituenten gibt HAMMETT keine Substituentenkonstante an. Da sowohl die Substituentenregeln als auch die HAMMETT'sche Regel über den Substituenteneinfluß Aussagen machen, ist es interessant festzustellen, daß die ersteren den Einfluß der Substituenten für die ortho- und para-Stellung besser wiedergeben als für die meta-Stellung, während die HAMMETT'sche Regel für Substituenten in meta-Stellung besser erfüllt ist als für Substituenten in (ortho- und) para-Stellung.

Alle bei HAMMETT angegebenen Reaktionen sind Seitenkettenreaktionen. Es ist keine Reaktion berücksichtigt, welche direkt am Kern stattfindet. Von vorneherein kann nicht gesagt werden, ob die aus den Dissoziationskonstanten substituierter Benzoesäuren bestimmten σ-Werte auch für Reaktionen am Kern anwendbar sind. Es bleibt auch die Frage offen, ob für nucleophile und elektrophile Substitutionsreaktionen am Kern die gleichen σ-Werte gelten.

2. Nucleophile Substitution am aromatischen Kern

Wie oben erwähnt wurde, unterscheidet man drei verschiedene Haupttypen von Substitutionsreaktionen. Welchem Typ eine bestimmte Reaktion angehört, läßt sich experimentell nicht immer auf einfache Art entscheiden. Doch ist bereits für eine Anzahl von Reaktionen der Reaktionsverlauf sichergestellt.

Bei nucleophilen Substitutionsreaktionen [3], auf die sich diese Arbeit beschränkt, nimmt die austretende funktionelle Gruppe das Bindungselektronenpaar mit, während die eintretende Gruppe ihrerseits das Elektronenpaar für die neue Bindung mitbringt. Allgemein wird eine Substitutionsreaktion nach dem S_N-Typ verlaufen, wenn eine polare Bindung zwischen dem Kohlenstoffatom und der funktionellen Gruppe vorhanden ist, wobei letztere das Elektronenpaar stärker beansprucht als das Kohlenstoffatom des Kerns. Für eine nucleophile Substitution genügt das aber offenbar noch nicht, da die Reaktion nur dann stattfindet, wenn noch aktivierende Gruppen im Molekül vorhanden sind. Der durch diese Substituenten bedingte aktivierende Einfluß äußert sich darin, daß die positive Ladung am Kohlenstoffatom, an welchem die funktionelle Gruppe gebunden ist, noch weiter verstärkt wird. Im

Grunde genommen wird hierbei das Kohlenstoffatom aktiviert und nicht die funktionelle Gruppe selbst. Doch wird im folgenden die übliche Ausdrucksweise beibehalten, bei der von einer Aktivierung der funktionellen Gruppe gesprochen wird.

Man unterscheidet zwei Arten von Bindungselektronen, die σ-Elektronen und die π-Elektronen. Die Bindungen zwischen den Kohlenstoffatomen des Kerns werden durch 6 σ-Bindungen und 6 π-Elektronen bewerkstelligt. Die C-H-Bindung ist eine σ-Bindung. Da die π-Elektronen lockerer gebunden sind als die σ-Elektronen, sind die ersteren beweglicher, und sprechen daher auf Störungen der Elektronenanordnung im Kern leichter an.

Eine Verstärkung der positiven Ladung am Kohlenstoffatom, an welchem die funktionelle Gruppe gebunden ist, kommt nun dadurch zustande, daß π-Elektronen durch den Substituenten aus dem Kern angesogen werden. Da die funktionelle Gruppe ebenfalls die Fähigkeit haben kann, π-Elektronen aus dem Kern anzusaugen, üben nur jene Substituenten auf S_N-Reaktionen einen aktivierenden Einfluß aus, die sich in der Substituentenreihe zwischen der funktionellen Gruppe und der Diazoniumiongruppe befinden. Der aktivierende Einfluß ist dabei umso größer, je weiter der Substituent in der Substituentenreihe von der funktionellen Gruppe entfernt ist.

Die Substitution selbst kommt nun dadurch zustande, daß das nucleophile Reagens jene Stelle im Molekül angreift, wo der Elektronenmangel am stärksten ausgeprägt ist.

Die wichtigsten Faktoren, welche die Reaktionsgeschwindigkeit bei nucleophilen Substitutionsreaktionen beeinflussen, sind demnach der Substituent, die funktionelle Gruppe und das nucleophile Reagens. Außerdem sind in Betracht zu ziehen das Lösungsmittel, Katalysatoren und die Reaktionstemperatur. Diese Einflüsse sollen im folgenden näher besprochen werden.

a) Einfluß des Substituenten

Auf Seite 12 wurde ausgeführt, daß der Substituenteneinfluß bei nucleophilen Substitutionsreaktionen von der Aminogruppe zur Diazoniumiongruppe hin ständig zunehme. Diese Zunahme ist aber keine kontinuierliche. Man beobachtet vielmehr zwischen einzelnen aufeinander folgenden Substituenten oft einen großen Unterschied in ihrem

Aktivierungsvermögen, während andererseits für eine ganze Reihe von Substituenten sich der aktivierende Einfluß in der gleichen Größenordnung bewegt. Es ist daher üblich, Substituenten von ähnlichem Aktivierungsvermögen in Gruppen zusammenzufassen. Eine erste grobe Unterteilung unterscheidet aktivierende und desaktivierende Substituenten. Zu den ersteren gehören diejenigen Substituenten, die sich in der Substituentenreihe zwischen der Diazoniumiongruppe und dem Wasserstoff befinden, während letztere zwischen dem Wasserstoff und der Aminogruppe eingeordnet sind. Eine weitergehende Unterteilung der Substituenten in sieben Klassen wurde kürzlich von MILLER [4] vorgeschlagen.

Daß eine solche Unterteilung immer mit einer gewissen Willkür verbunden ist, sei an einem Beispiel dargelegt:

Es sind mehrere Fälle bekannt, in denen die Nitrogruppe durch Halogen oder durch die Hydroxylgruppe ersetzt wird. Diese Substitutionsreaktionen werden besonders von der Diazoniumiongruppe begünstigt. Ist hingegen bloß eine Nitrogruppe als aktivierende Gruppe vorhanden, so findet die Reaktion erst bei höheren Temperaturen und mit stark nucleophilen Reagenzien statt. Die übrigen aktivierenden Substituenten dürften den Ersatz einer Nitrogruppe kaum begünstigen.

Ob ein Substituent einen aktivierenden Einfluß ausübt, läßt sich aus der Substituentenreihe ablesen. Allgemein gilt für S_N-Reaktionen, daß sich die aktivierende Gruppe in der Reihe zwischen der funktionellen Gruppe und der Diazoniumiongruppe befinden muß.

Die folgenden Ausführungen beschränken sich auf die Halogene als funktionelle Gruppe, da auch für die vorliegende Arbeit das Brom als funktionelle Gruppe gewählt wurde. Für diesen speziellen Fall stimmt die übliche Einteilung der Substituenten in aktivierende und desaktivierende Gruppen mit der Erfahrung überein, da sich die Halogene in der Substituentenreihe unmittelbar neben dem Wasserstoff befinden.

Die am stärksten aktivierende Gruppe ist die Diazoniumiongruppe $\overset{+}{N}_2$. Ihr aktivierender Einfluß ist so stark, daß die funktionelle Gruppe schon unter Diazotierungsbedingungen gegen andere Gruppen, meist Halogen, ausgetauscht wird [5]. Dabei wird nur die ortho- und paraständige funktionelle Gruppe, nicht aber die meta-ständige ersetzt.

Einen etwas schwächeren Einfluß üben die Nitroso- und die Nitro-

gruppe aus. Während über die Nitrosogruppe [6] nur wenige Angaben vorliegen, ist die Nitrogruppe [7] derjenige Substituent, dessen Einfluß auf die Reaktivität weitaus am eingehendsten untersucht wurde. Unter den aktivierenden Gruppen ist die Nitrogruppe die wichtigste wegen ihrer leichten Zugänglichkeit und ihrer Beständigkeit in alkalischem Milieu, in welchem die S_N-Reaktionen meist stattfinden. Die NO- und die NO_2-Gruppe aktivieren ausgesprochen die in ortho- und para-Stellung befindliche reaktionsfähige Gruppe. Die meta-ständige funktionelle Gruppe wird auch aktiviert, doch ist der Einfluß bedeutend geringer.

Die Methylsulfonyl- [8], Trimethylammonio- [9] und die Cyangruppe [10] zeigen auch noch eine starke ortho-para-Aktivierung, hingegen ist der Einfluß auf die meta-Stellung nur gering.

Von den Acylgruppen scheinen bisher nur über die Acetylgruppe [11] quantitative Angaben vorzuliegen.

Über die in der Substituentenreihe folgenden Gruppen bis zu den Halogenen sind in der Literatur nur qualitative Angaben zu finden. Von SCHÖPFF und Mitarbeitern [12] wurde ein aktivierender Einfluß der Substituenten C_6H_5CO, COOH, COO^-, $COOC_2H_5$, $CONH_2$, SO_3^- und SO_2NH_2 auf ortho- und para-ständiges Halogen festgestellt.

Bei den Halogenen [13] ist der aktivierende Einfluß nicht mehr scharf ausgeprägt. Auf die ortho- und meta-ständige funktionelle Gruppe wird eine ähnliche aktivierende Wirkung ausgeübt, während sie für die para-Stellung geringer ist. Das Aktivierungsvermögen der Halogene scheint je nach den Reaktionsbedingungen etwas verschieden zu sein. BEVAN [14] gibt für die Reaktion von Halogennitrobenzolen mit Natriumäthylat die Reihenfolge $I \sim Br > Cl \gg F$ an, während BERLINER und MONACK [15] für die Reaktion von Halogennitrobenzolen mit Piperidin die Reihe $Br > Cl > I > H > F$ finden.

Der Substituenteneinfluß der desaktivierenden Gruppen wurde lange nicht so eingehend untersucht, wie das für die aktivierenden Substituenten der Fall ist. Unter den wenigen Arbeiten [16], die sich damit befassen, ist die kürzlich von BERLINER und MONACK veröffentlichte Arbeit die bisher umfassendste. Danach nimmt das Aktivierungsvermögen auf die para-ständige funktionelle Gruppe in folgender Weise ab: $H > F >$ tert.-$C_4H_9 > CH_3 > OCH_3 > OC_2H_5 > N(CH_3)_2 > OH > NH_2$. Die Aminogruppe hat also die schwächste aktivierende bzw. die stärkste desaktivierende Wirkung.

In der Literatur finden sich nur selten Angaben über die Beeinflussung der meta-ständigen funktionellen Gruppen durch desaktivierende Substituenten. Doch ist daraus ersichtlich, daß die Reihenfolge der Substituenten dabei dieselbe ist wie für die ortho-para-Aktivierung.

b) Einfluß der funktionellen Gruppe

Über den Einfluß der funktionellen Gruppe auf die Reaktionsgeschwindigkeit bei S_N-Reaktionen lassen sich nicht so präzise Angaben machen, wie dies für die Substituenten der Fall ist. Von den relativ wenigen Arbeiten, die den Einfluß der funktionellen Gruppe untersuchen, handeln die meisten über die Reaktivität der Halogenatome. Über andere funktionelle Gruppen liegen nur spärliche, zumeist qualitative Angaben vor.

Damit die Substitutionsreaktion zustande kommt, muß die Bindung zwischen der funktionellen Gruppe und dem Kohlenstoffatom gelöst werden. Außer der Elektronenaffinität der funktionellen Gruppe ist daher auch die Trennungsenergie, die zur Lösung der Bindung aufzuwenden ist, zu berücksichtigen [17].

Die funktionelle Gruppe wird umso leichter ersetzt, je ausgeprägter ihr Bestreben ist, das Bindungselektronenpaar für sich zu beanspruchen. Dadurch wird sowohl der Austritt der funktionellen Gruppe als Anion begünstigt, als auch der Angriff des nucleophilen Reagens am Kohlenstoffatom erleichtert.

Je geringer die zur Lösung der Bindung aufzuwendende Trennungsenergie ist, umso leichter wird die funktionelle Gruppe ersetzt. Der Einfluß der Trennungsenergie auf die Substitution macht sich besonders dann geltend, wenn zwischen verschiedenen funktionellen Gruppen nur ein geringer Unterschied in der Elektronenaffinität besteht.

Da die beiden Effekte sich in gleicher oder entgegengesetzter Weise auswirken können, kann das Verhalten der funktionellen Gruppe nur mit grober Annäherung aus der Substituentenreihe herausgelesen werden.

Wie wenig übersichtlich hier die Verhältnisse sind, sei am Beispiel der Halogenverbindungen gezeigt. Für die Reaktion von Monohalogenbenzolen mit Piperidin und mit Natriummethylat nimmt die Reaktionsfähigkeit in der Reihenfolge I > Br > Cl > F [18] ab. Die umgekehrte Reihe F » Cl > Br > I fanden Beckwith und Mitarbeiter [17] für die

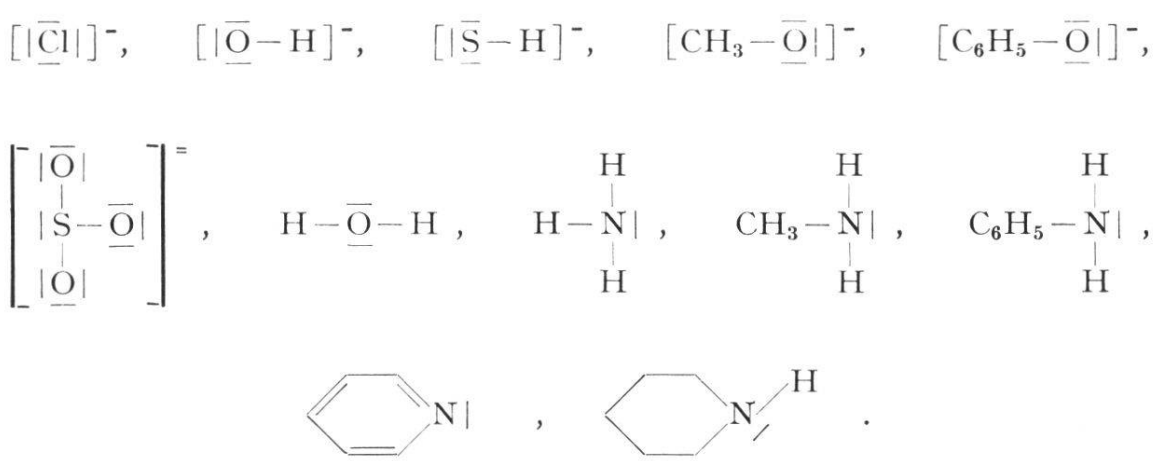
Reaktion von 2,4-Dinitrohalogenbenzolen mit Natriummethylat bzw. mit p-Nitrophenol-Natrium. Außerdem wurden Reihen wie Br > Cl > I, Br ~ Cl > I [19] und andere beobachtet.

Als funktionelle Gruppe hat die Nitrogruppe eine den Halogenen ähnliche Beweglichkeit. Eine Phenylsulfongruppe [20] ist weniger reaktionsfähig als die Nitrogruppe. Die Phenoxy-(ArO) und Alkoxygruppe [21] (RO) lassen sich noch schwerer ersetzen als die eben genannten Gruppen.

c) *Einfluß des nucleophilen Reagens*

Aus dem Zusammenhang, in welchem oben schon mehreremale vom nucleophilen Reagens die Rede war, läßt sich erkennen, daß dasselbe ein Elektronenpaar für die neu entstehende Bindung mitbringt. Als nucleophile Reagenzien gelten alle im Sinne der Elektronentheorie basischen Gruppen. Das Typische für eine basische Gruppe ist das reaktionsfähige einsame Elektronenpaar.

Ein nucleophiles Reagens kann sowohl ein Anion als auch ein neutrales Molekül sein. Im folgenden sind einige der wichtigsten nucleophilen Reagenzien in willkürlicher Reihenfolge mit ihren Elektronenformeln aufgeführt :



Unter dem Einfluß des nucleophilen Reagens wird die Bindung zwischen der funktionellen Gruppe und dem Kohlenstoffatom gelöst. Diese Lösung der Gruppe wird umso mehr begünstigt, je stärker nucleophile Eigenschaften das Reagens hat. Die nucleophilen Eigenschaften einer basischen Gruppe nehmen in dem Maße zu, je leichter das reaktionsfähige einsame Elektronenpaar in ein bindendes Elektronenpaar übergeht. In einer Reihe der nucleophilen Reagenzien

werden daher auf die an erster Stelle befindlichen Anionen die stark basischen neutralen Moleküle folgen, die mit dem Wasser als schwächstem nucleophilen Reagens abgeschlossen wird. Diese Reihenfolge wird jedoch nicht streng eingehalten, da neutrale Moleküle stärker basische Eigenschaften (die mit der nucleophilen Kraft des Reagens parallel gehen) haben können als bestimmte Anionen. Eine solche Reihe für nucleophile Reagenzien ist mit noch mehr Mängeln behaftet als diejenige für die aktivierenden und funktionellen Gruppen.

Daß die Verhältnisse hier noch unübersichtlicher sind als bei den funktionellen Gruppen, ist an folgendem Beispiel ersichtlich :

Können mehrere funktionelle Gruppen ersetzt werden, wie zum Beispiel bei Chlornitrodiphenylsulfonen [22], so beobachtet man, daß gewisse Reagenzien jene Stellen angreifen, die von bestimmten Substituenten aktiviert werden (RSNa ist auf NO_2-aktivierte Stellen empfindlich), während andere Reagenzien die Tendenz haben, eine bestimmte Gruppe zu ersetzen (Piperidin ersetzt die Halogengruppe, gleichgültig, ob sie von der Nitro- oder von der Phenylsulfongruppe aktiviert wird).

Da das nucleophile Reagens nur selten für sich allein, sondern meist zusammen mit einem Lösungsmittel verwendet wird, ist es oft schwierig, den Einfluß des nucleophilen Reagens von demjenigen des Lösungsmittels zu trennen. Bei Verwendung von Alkohol als Lösungsmittel können außerdem noch Nebenreaktionen eintreten [23], was in folgenden Gleichungen zum Ausdruck kommt :

$$R_2NH + ROH \rightleftharpoons R_2NH_2^+ + RO^-$$

$$O_2N-C_6H_4-Br + 2\,R_2NH \longrightarrow O_2N-C_6H_4-NR_2 + R_2NH \cdot HBr$$

$$O_2N-C_6H_4-Br + RO^- \longrightarrow O_2N-C_6H_4-OR + Br^-$$

Man erhält also neben der Amino- auch die Alkoxyverbindung als Reaktionsprodukt. Solche Nebenreaktionen sind besonders bei Verwendung von alkoholischer Lauge als nucleophiles Reagens zu erwarten.

Daß auch Katalysatoren die Geschwindigkeit der S_N-Reaktion beeinflussen können, sei hier nur erwähnt [24]. Die Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Temperatur wird im theoretischen Teil erläutert.

Aus den obigen Ausführungen ist ersichtlich, daß der Einfluß

einer ganzen Reihe von Substituenten von mittlerem Aktivierungsvermögen nur angenähert bekannt ist. Die vorliegende Arbeit befaßt sich damit, den Einfluß dieser Substituenten auf nucleophile Substitutionsreaktionen quantitativ zu untersuchen, die HAMMETT'sche Regel auch auf S_N-Reaktionen am Kern anzuwenden, sowie die MILLER'sche Theorie über die nucleophile Substitution anhand der erhaltenen Ergebnisse auf ihre Gültigkeit zu prüfen.

THEORETISCHER TEIL

1. Allgemeines

Unter den Reaktionen, die gut geeignet sind, den Einfluß von Substituenten auf die Reaktionsfähigkeit einer funktionellen Gruppe quantitativ zu untersuchen, wurde diejenige von para-substituierten Brombenzolen mit Piperidin in benzolischer Lösung gewählt.

Für die kinetischen Untersuchungen wurden folgende Verbindungen verwendet : p-Nitrosobrombenzol, p-Nitrobrombenzol, p-Bromdiphenylsulfon, p-Brombenzonitril, p-Brombenzophenon, p-Cinnamoylbrombenzol, p-Bromacetophenon, p-Brompropiophenon, p-Bromazobenzol, p-Bromstilben, p-Bromdiphenyl, p-Bromtriphenylmethan und Brombenzol.

Die Auswahl der Substituenten war einerseits gegeben durch die Untersuchungen von CHARDONNENS und Mitarbeitern [25], welche den Einfluß der meisten der hier berücksichtigten Substituenten auf die Reaktionsfähigkeit von Methylgruppen untersuchten, und andererseits fehlen für fast alle diese Substituenten quantitative Angaben über ihre aktivierende Wirkung bei nucleophilen Substitutionsreaktionen am Kern. Da sich die von CHARDONNENS untersuchte Reaktion nicht quantitativ verfolgen läßt, erschien es wünschenswert, den Einfluß dieser Substituenten bei einer Reaktion zu untersuchen, die eine kinetische Messung gestattet.

Substituierte Brombenzole wurden deshalb für die Messungen verwendet, weil sie gut zugänglich sind und mit Piperidin eine größere Reaktionsfähigkeit zeigen als die entsprechenden Chlorverbindungen. Um eindeutige Aussagen über den Substituenteneinfluß machen zu können, wurde der Substituent stets in para-Stellung zum Brom ein-