

474. A. F. Holleman: Zweierlei Behandlungsweise des Problems von der Substitution im Benzolkern.

[Zugleich Antwort an Hrn. Obermiller¹⁾.]

(Eingegangen am 23. November 1911.)

Wer den Inhalt der Broschüre von Hrn. Obermiller: »Die orientierenden Einflüsse und der Benzolkern« mit dem meines Buches: »Die direkte Einführung von Substituenten in den Benzolkern« auch nur oberflächlich vergleicht, dem wird sofort die ganz verschiedene Art, in welcher das gestellte Problem behandelt wird, auffallen. Ich habe in meinem Buch auf Grund eines Studiums der gesamten vorliegenden Literatur einige allgemeine Gesetzmäßigkeiten der Benzol-Substitution abgeleitet. Zuerst habe ich gezeigt, daß der Typus einer Substitution, d. h. die Bildung von entweder *para-ortho*- oder von *meta*-Derivaten bei der Einführung eines zweiten Substituenten in ein monosubstituiertes Benzol, nur vom bereits anwesenden Substituenten abhängt und (mit sehr wenig Ausnahmen) nicht von der Natur des eintretenden Substituenten. Sodann habe ich, wieder an der Hand der gesamten Literatur, nachgewiesen, daß dies auch der Fall ist, wenn ein dritter Substituent in den disubstituierten Benzolkern eintritt, woraus folgt, daß sehr große Störungen der beiden anwesenden Substituenten in ihrer Wirkung auf die H-Atome des Kernes nicht bestehen.

Es handelte sich dann weiter darum, die Stellen vorhersagen zu können, an welchen ein dritter Substituent C in bisubstituiertes Benzol, C_6H_4AB , eintritt. Dabei habe ich nachgewiesen, daß dies durch Benutzung der Geschwindigkeiten möglich ist, mit der C in C_6H_5A und in C_6H_5B eingeführt wird. Diese Geschwindigkeiten sind aber nur in seltenen Fällen direkt meßbar. Man kann aber aus den vorliegenden Tatsachen wohl zu einer Reihenfolge der abnehmenden Geschwindigkeiten gelangen. Zuerst läßt sich zeigen, daß die Substitution nach *meta*-Stellen viel langsamer verlaufen muß, als nach *para-ortho*-Stellen. Dies konnte u. a. abgeleitet werden aus den Substitutionen

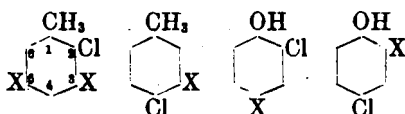
in Verbindungen vom Typus $\begin{matrix} & & A_{po} & & \\ & \swarrow & & \searrow & \\ 0 & 1 & 2 & & \\ \swarrow & & & & \searrow \\ 5 & 4 & & & B_m \end{matrix}$, in welchen A nach *para-ortho*,

B nach *meta* orientiert. Es würde hier Substitution an allen vier Wasserstoffatomen des Kernes zu erwarten sein. Trotzdem ist in keinem einzigen Fall Substitution an der Stelle 5 beobachtet. Ich habe das so erklärt, daß die Substitution nach *para-ortho* ungleich viel geschwinder stattfindet, als nach *meta*. Die direkte Erfahrung ist

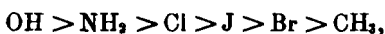
¹⁾ Vergl. B. 44, 3179 [1911].

hiermit auch in Übereinstimmung; so wird z. B. Chlorbenzol momentan nitriert (an *para-ortho*-Stellen), Nitrobenzol dagegen mit meßbarer Geschwindigkeit (an der *meta*-Stelle).

Es muß nun die Reihenfolge der Substitutions-Geschwindigkeiten ermittelt werden, welche einerseits durch die *para-ortho*-orientierenden, andererseits durch die *meta*-orientierenden Substituenten veranlaßt werden. Dazu habe ich wieder sämtliche Fälle von Substitution in Verbindungen C_6H_4AB , in welchen A und B beide nach *ortho-para*-Stellen orientieren, geprüft. Wenn z. B. im *o*- und im *p*-Chlortoluol:



ein neuer Substituent hauptsächlich an die Stellen 3 und 5 tritt, so betrachte ich dies dadurch bedingt, daß Cl eine größere Geschwindigkeit der Substitution veranlaßt als Methyl. Wenn man dagegen sieht, daß im *o*-Chlorphenol der neue Substituent hauptsächlich an die Stelle 4, im *p*-Chlorphenol an die Stelle 2 tritt, so ist dies als ein Beweis dafür anzusehen, daß Hydroxyl eine größere Geschwindigkeit verursacht als Chlor. Durch die Prüfung von sämtlichen Fällen bin ich in dieser Weise zu der folgenden Reihenfolge der Geschwindigkeiten gekommen:



worin die Stelle des Jods wegen Mangel an genügenden Tatsachen noch etwas unsicher ist.

In analoger Weise habe ich für die Reihenfolge der Geschwindigkeiten bei den nach *meta* richtenden Substituenten



gefunden.

Danach habe ich die experimentellen Tatsachen mit den theoretischen Ergebnissen verglichen, welche sich aus den genannten Reihenfolgen ableiten lassen, und im allgemeinen eine sehr befriedigende Übereinstimmung zwischen Experiment und Theorie feststellen können.

Allerdings muß hierbei auch das Verhältnis in Betracht gezogen werden, in welchem die Isomeren gleichzeitig entstehen, wie aus folgendem Beispiel zu ersehen ist. Da Chlor eine größere Geschwindigkeit der Substitution veranlaßt als Methyl, so würde man erwarten müssen, daß die Sulfonierung des *p*-Chlortoluols zur Säure $CH_3, Cl, SO_3H = 1.4.3$ führen wird. Der Versuch hat aber gezeigt, daß ca. 86% der Säure 1.4.2 entsteht. Dies ist dadurch zu erklären, daß bei der Sulfonierung von Toluol, namentlich bei niedriger Temperatur, viel *ortho*-Säure entsteht, bei der Sulfonierung von Chlorbenzol ausschließ-

lich die *para*-Säure; da aber die *para*-Stelle im *p*-Chlortoluol besetzt ist, wird die Stelle 2 jetzt die bevorzugte.

In Gemeinschaft mit Böeseken habe ich dann versucht, eine Erklärung vom Gegensatz zu geben, welcher zwischen der Substitution nach *para-ortho*-Stellen einerseits, nach *meta*-Stellen andererseits besteht. Wir sind dabei von der Benzolformel Kekulé's ausgegangen und nehmen an, daß der Substitution eine Addition vorangeht. Da ein Substituent X sich immer an einem Endpunkte des konjugierten Systems der Doppelbindung befindet, dagegen entfernt ist von der dritten Doppelbindung, stellten wir die Hypothese auf, daß X entweder die Geschwindigkeit der Addition am konjugierten



System erhöhen oder herabsetzen kann; wobei in beiden Fällen diese Geschwindigkeit sich wenig an der dritten doppelten Bindung ändert. Da die Additionsprodukte nicht zu fassen sind, müssen sie sich sehr rasch in Substitutionsprodukte umwandeln, so daß was von der Addition gesagt ist, sich auf die Substitution übertragen läßt. Wir haben gezeigt, daß sich aus dieser Hypothese verschiedene Folgen ableiten lassen, die mit der Erfahrung durchaus in Übereinstimmung stehen.

Es scheint mir, daß dieser Gedankengang einen Vorzug gegen andere Erklärungsweisen besitzt, weil dabei alle unscharfen Begriffe, wie sterische Behinderung, die mehr oder weniger negative oder positive Natur der Substituenten, ihre mehr oder weniger starke Bindung an den Benzolkern usw., ausgeschaltet sind und dafür der scharf definierte Begriff der Substitutions-Geschwindigkeit eingeführt worden ist, sowie die numerischen Verhältnisse, in welchen die Isomeren sich gleichzeitig bilden; hierdurch dürfte das Problem der experimentellen Forschung besser zugänglich gemacht sein.

Gerade aber solche unscharfen Begriffe benützt Hr. Obermiller zur Lösung des Substitutionsproblems. Dadurch weicht seine Behandlungsweise desselben wesentlich von der meinigen ab, wie ich nun zeigen möchte. Hierbei wird sich von selbst ergeben, daß sein Anspruch, für die von mir entwickelten Gedanken schon früher »die geeigneten Beweise erbracht zu haben«, nicht aufrecht zu halten ist.

Hr. Obermiller behauptet (S. 9 seiner Broschüre, die er seine »Hauptabhandlung« nennt), »daß die Einflüsse, welche die *ortho*- und *para*-Orientierung zur Folge haben, durchaus verschieden sind von denen, welche die *meta*-Orientierungen hervorrufen. Es kann von echten, direkten Orientierungen; d. h. von positiven Reaktionsbegünstigungen nur im Falle der *ortho*- und *para*-Orientierungen die Rede sein«; und auf S. 16, »daß die *ortho*- und *para*-Orientierungen auf ganz andere Weise zustande kommen als die *meta*-Orientierungen, und der Hauptfehler der Erklärungsversuche für diese Erscheinungen war es jedenfalls, die verschiedene Wirkungsweise der beiden Arten von orientierenden Einflüssen nicht genügend berücksichtigt zu haben«. Die »ganz andere Weise«, auf welche *para-ortho*-Substitutionen, im Gegensatz zu

meta-Orientierungen zustande kommen«, wird nun auf S. 21 auf »Platzversper-
 rung« zurückgeführt: »im Falle der *meta*-orientierenden Substituenten, deren
 »reaktionshemmender Einfluß ein absolut vorherrschender ist, darf es auf ste-
 »rische Verhältnisse zurückgeführt werden, daß die zu ihnen *ortho*- und *para*-
 »ständigen, verhältnismäßig doch sehr kleinen Wasserstoffatome daran ver-
 »hindert werden, in Reaktion zu treten«; und S. 23: »Dehnt sich die sterische
 »Hinderung eines Substituenten sodann weiter auch auf die *para*-Stellung aus,
 »dann wäre der Fall der *meta*-Orientierung geschaffen. Die reaktionshemmende
 »Platzversperrung wurde demnach in der Reihenfolge *ortho* → *para* → *meta*
 »an Wirksamkeit verlieren«.

Ob eine Gruppe platzversperrend wirken kann, hängt nach Hrn. Ober-
 miller von ihrer Größe ab. Bei der Nitrierung des Anilins in schwefel-
 saurer Lösung entstehen ansehnliche Mengen *m*-Nitranilin, während sonst die
 Aminogruppe nach *para-ortho*-Stellen richtet. Durch die Salzbildung »wird
 »die Aminogruppe bedeutend vergrößert, so daß sie jetzt, infolge der Er-
 »höhung ihrer sterisch behindernden Wirkungsweise einen *ortho-para*-hem-
 »menden, d. h. *meta*-orientierenden Einfluß ausüben kann.«

Es ist nicht schwer zu zeigen, daß man mit dieser Hypothese der
 Platzversperrung sofort in Schwierigkeiten kommt. Erstens schon, wenn man
 mit ihr finden will, welche Substituenten *ortho-para*-substituierend; und welche
meta-substituierend wirken. Die Nitrogruppe z. B. dirigiert nach *meta*, das
 viel schwerere Brom und Jod nach *para-ortho*. Ja sogar die Gruppe
 — NH.CO.C₆H₅ im Benzanilid bewirkt ausschließliche Substitution nach
 den *para-ortho* Stellen, in schwefelsaurer Lösung fast nur nach der *para*-
 Stelle. Ob aber diese Gruppe kleiner ist als — NH.HSO₄, die — auch in
 schwefelsaurer Lösung — ansehnliche Mengen *m*-Nitranilin erzeugt, ist sehr
 fraglich, wie es denn überhaupt an einem scharfen Kennzeichen fehlt, um auszu-
 machen, ob eine gewisse Atomgruppe größer oder kleiner wie eine andere
 ist. Es ließen sich noch viele ähnliche Beispiele von solchen Widersprüchen
 anführen. Der Grund, weshalb Hr. Obermiller schließt, ob ein Substituent
 platzversperrend wirkt, ist also ausschließlich der, daß er nach *meta*-Stellen
 dirigiert. Es liegt daher hier ein Zirkelschluß vor (S. 214 meines Buches)¹⁾
 Wenn die Substitution nach *meta*-Stellen stattfindet, geschieht dies durch ste-
 rische Behinderung an den *ortho-para*-Stellen; aber auf das Vorhandensein
 der sterischen Behinderung wird wieder nur durch die Tatsache geschlossen;
 daß die Substitution nach *meta*-Stellen erfolgt.

Hr. Obermiller hat auf diesen Einwand das Folgende geantwortet:²⁾

»Ich habe darauf hingewiesen, daß nur im Falle der *ortho*- und *para*-
 »Orientierungen ein reaktionsbegünstigender Einfluß der Substituenten nachzu-
 »weisen sei, im Falle der *meta*-Orientierungen dagegen stets ein reaktionshem-
 »mender Einfluß. Da nun in anderen Fällen, d. h. anderen Substituenten gegen-
 »über, aber auch die *meta*-orientierenden Substituenten einen starken reaktions-
 »begünstigenden Einfluß auszuüben in der Lage sind, der in besonders hohem
 »Maße dann ebenfalls in den *ortho*- und *para*-Stellungen sich bemerkbar macht
 »so kam ich zu der Überzeugung, daß auch die *meta*-orientierenden Substi-

¹⁾ J. pr. [2] 82, 464 [1910].

»tuenten, wie überhaupt sämtliche Substituenten, sowohl einen reaktionsbe-
 »günstigenden wie auch einen reaktionshemmenden Einfluß auszuüben vermögen,
 »Beide Arten von Einflüssen gelangen am stärksten in den dem Substituenten
 »zunächst stehenden *ortho*- und *para*-Stellungen zum Ausdruck, so daß je nach
 »dem Überwiegen des einen oder des anderen Einflusses die dort befindlichen
 »Wasserstoffatome bald durch eine besonders hohe, bald durch eine besonders
 »geringe Reaktionsfähigkeit ausgezeichnet sind. Der letztere Fall würde mit
 »*meta*-Orientierung identisch sein, und die sie veranlassenden, reaktionshemmen-
 »den Einflüsse, die ich auf sterische Hinderung also zurückzuführen zu dürfen
 »glaube, scheinen in besonders hohem Maße eben nur den kleinen Wasserstoff-
 »atomen gegenüber sich betätigen zu können. Eine derartige Auffassung der
 »*meta*-Orientierung würde es auch verständlich machen, warum bei den kon-
 »densierten Ringsystemen, wie z. B. beim Naphthalinring, überhaupt keine *meta*-
 »Orientierung mehr nachzuweisen ist. Dort sind die betreffenden Substituenten
 »nämlich in der Lage, den neu eintretenden Substituenten noch weiter von
 »sich wozutreiben, so daß die *meta*-Orientierung hierbei in eine Orientierung
 »in den anderen Kern sich umwandelt. Von einem Zirkelschluß kann ich bei
 »diesen Ausführungen mit dem besten Willen nichts entdecken«.

Ich kann nicht einsehen, wie hierdurch mein Einwand entkräftet ist. Wohl sehe ich in diesem Zitat eine entschiedene Änderung des Standpunktes des Hrn. Obermiller zugunsten meiner Anschauungen, da hier keine Rede mehr davon ist, »daß die *ortho*- und *para*-Orientierungen auf ganz andere Weise zustande kommen als die *meta*-Orientierungen«. Wenn Hr. Obermiller behauptet, daß »sämtliche Substituenten sowohl einen reaktionsbegünstigenden wie einen reaktionshemmenden Einfluß auszuüben vermögen«, so scheint es mir, daß man jeden Anhaltspunkt verloren hat und zur reinsten Willkür in der Erklärung der Erscheinungen gekommen ist.

Eine zweite Schwierigkeit verursacht die Hypothese der Platzversperrung dadurch, daß dann bei der Substitution nach *meta*-Stellen immer kein oder nur sehr wenig *ortho*-Produkt entstehen muß und jedenfalls weniger als vom *para*-Produkt, eine Folgerung, welche Hr. Obermiller (S. 26) auch zieht. Diese steht aber in geradem Widerspruch mit den Tatsachen; man erinnere sich nur an die Nitrierung der Benzoesäure und des Benzaldehyds, wobei über 20 % der *o*-Nitroverbindung und fast gar kein *p*-Nitroderivat entsteht. Hr. Obermiller sagt dazu, daß man »im Falle des Benzaldehyds eine Aufklärung dadurch finden könnte, daß die Aldehydgruppe labile Additionsprodukte bildet, welche beim Nitrieren sich verschieden verhalten« (S. 26). Da aber dann die Aldehydgruppe vergrößert wird, wäre nach der aufgestellten Hypothese zu erwarten, daß sich dann noch weniger *o*-Nitrobenzaldehyd bilden würde.

Interessant ist auch der Fall des Trinitrobenzols, welches leicht zu Pikrinsäure zu oxydieren ist. Durch die Platzversperrung der drei Nitrogruppen, welche also sehr ansehnlich sein muß, würde man aber erwarten, daß die Wasserstoffatome absolut nicht mehr ersetzbar sein sollten. Wenn nun Hr. Obermiller zur Erklärung der Pikrinsäurebildung sagt (S. 30): »daß die Wasserstoffbindung durch die drei Nitrogruppen eben dreimal gelockert wird und die hierbei zugleich in die Erscheinung tretende Tatsache der Überwindung der sterischen Hinderung durch eine weitere Reaktionsbegünstigung sich

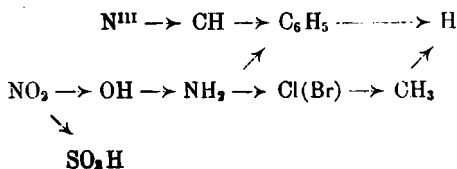
»vielleicht dadurch erklären ließe, daß ein solches stärker gelockertes Wasserstoffatom infolge seiner Eigenschwingungen jetzt etwas weiter von dem Kerne sich entfernen kann, so daß es infolgedessen die Zone der sterischen Hinderung schließlich überschreiten würde«, so glaube ich, daß doch nur wenige Fachgenossen sich durch diesen Erklärungsversuch befriedigt fühlen werden.

Eine dritte Schwierigkeit ergibt sich bei der Austauschfähigkeit von gewissen Substituenten. Hr. Obermiller macht z. B. auf den Fall der drei Chlor-nitro-benzole aufmerksam (S. 31). Während das Chloratom im Monochlorbenzol äußerst schwierig ersetzbar ist, ist dies im *p*- und *o*-Chlor-nitro-benzol relativ leicht der Fall, nicht aber im *m*-Chlor-nitro-benzol. Da aber die Nitro-Gruppe platzversperrend auf die *ortho*- und *para*-Stellen wirkt, wäre gerade das Gegenteil zu erwarten. Zwar sagt Hr. Obermiller (S. 31), daß das Chloratom »infolge seiner Größe die Wirkungszone der von der Nitro-Gruppe ausgehenden sterischen Hinderung leichter überschreiten kann als die entsprechenden Wasserstoffatome des Nitrobenzols«, aber damit ist noch keineswegs erklärt, weshalb das Chloratom an der *meta*-Stelle, welches gar nicht sterisch behindert ist, nicht viel leichter ausgetauscht wird.

Ich kann daher Hrn. Obermillers Behauptung¹⁾, daß »die Anschauungen des Hrn. Holleman über das Substitutionsproblem in den Hauptpunkten mit meinen Darlegungen nun allmählich so ziemlich übereinstimmen«, nicht als richtig anerkennen.

Ich habe nun noch auf zwei weitere Einwände von Hrn. Obermiller einzugehen. Der erste betrifft die Nitrierung von Anilin in schwefelsaurer Lösung. Wie oben geschildert wurde, erklärt Hr. Obermiller die Bildung von *m*-Nitranilin bei dieser Reaktion aus sterischen Gründen. Ich habe diese Bildung erklärt durch die Anwendung einer allgemeinen Hypothese über den Einfluß, welchen die Komponenten einer zusammengesetzten Gruppe auf ihr Orientierungsvermögen besitzen²⁾. Ich bestreite daher, daß meine Auffassung mit derjenigen des Hrn. Obermiller »in hohem Grade verwandt« ist. Ebenso verneine ich, daß ich meine Ansichten über direkte und indirekte Substitution als »irrig« erklärt habe; man vergleiche S. 727 meiner eben zitierten Abhandlung.

Zweitens die Reihenfolge der Geschwindigkeiten der Substitution, welche die Substituenten verursachen. Auf S. 58 seiner Broschüre sagt Hr. Obermiller, »daß die Stärke der folgenden Substituenten und damit die »Größe ihres Affinitätsanspruchs bzw. derjenigen ihrer Durchschnittsvalenzen, »im Sinne der fortschreitenden Reihenfolge:



¹⁾ B. 44, 3180 [1911].

²⁾ B. 44, 726 [1911] und Holleman, Die direkte Einführung usw., S. 479–480.

»abnimmt, wobei aber die gegenseitigen Beziehungen dieser Substituenten »zu einander noch genauer festzustellen sein würden, ebenso wie denn auch »die Carboxyl-Gruppe noch in Vergleich zu ziehen wäre«. Hr. Obermiller kommt zu dieser »Stärkereihe« durch die Einführung eines Begriffes, welchen er »Affinitätsanspruch« nennt. Es würde mich zu weit führen, diesen Begriff hier näher zu analysieren. Hr. Obermiller will dazu aber bemerken, »daß die Reaktionsfähigkeit der Substituenten des Benzolringes stets auch »noch von den jeweiligen sterischen Verhältnissen abhängig ist, so daß aus »der Reaktionsfähigkeit eines *ortho*- oder eines *para*-ständigen Wasserstoff-Atoms »nur dann ein gewisser Schluß auf die Stärke des reaktionsbegünstigenden »Einflusses des beeinflussenden, orientierenden Substituenten gezogen werden »kann, wenn der reaktionsbegünstigende Einfluß dieser letzteren auch wirklich »vorherrschend ist, d. h. wenn das betreffende *ortho*- oder *para*-ständige »Wasserstoff-Atom jedenfalls leichter in Reaktion zu treten vermag, als ein »Wasserstoff-Atom, das in einer *meta*-Stellung sich befindet«.

Tatsächlich kommt nun die Reihenfolge $\text{OH} \rightarrow \text{NH}_2 \rightarrow \text{Cl}(\text{Br}) \rightarrow \text{CH}_3$, welche sich im obigen Schema vorfindet, mit der von mir abgeleiteten Reihenfolge der Geschwindigkeiten (S. 3557) für nach *para ortho*-richtende Substituenten überein. Aber während ich die Nitro-Gruppe als diejenige betrachte, welche die geringste Geschwindigkeit veranlaßt, ist diese Gruppe nach Hrn. Obermiller gerade diejenige, welche den größten »Affinitätsanspruch« hat. Diese Diskrepanz dürfte zwei Ursachen haben. Erstens diese, daß Hr. Obermiller durch seine eben zitierte Bemerkung seine Bestimmung der »Stärke« einer Gruppe ganz auf lose Schrauben setzt, da jedesmal die »sterischen Verhältnisse« herangezogen werden können (und auch faktisch von Hrn. Obermiller herangezogen werden, z. B. S. 52), wenn die Erfahrung nicht mit seiner Deduktion stimmt. Zweitens dadurch, daß Hr. Obermiller zwei Tatsachen zusammenwirft, welche doch wesentlich verschieden sind; es sind dies die Substituierbarkeit der Wasserstoff-Atome und die Beweglichkeit gewisser, nach *para-ortho*-dirigierenden Substituenten, unter dem Einfluß der Nitro-Gruppe vornehmlich. So ist in den Chlor-nitro-benzolen das Chlor-Atom an der *meta*-Stelle kaum beweglicher als im Chlor-benzol selbst, trotzdem die Nitro-Gruppe die Substitution der Wasserstoff-Atome an *meta*-Stelle veranlaßt. Dagegen sind unter dem Einfluß der Nitro-Gruppe die Wasserstoff-Atome an *para-ortho*-Stelle nahezu unbeweglich, die Halogen-Atome an diesen Stellen aber leicht ersetzbar.

Ich glaube daher, feststellen zu können, daß auch in diesem Punkt meine Anschauungen wesentlich von denen des Hrn. Obermiller abweichen.

Amsterdam, November 1911.