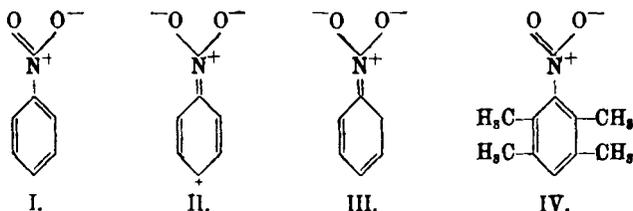


## 125. Costin D. Nenitzescu und Valeriu Văntu: Mesomerie und Substitution in aromatischen Verbindungen.

[Aus d. Organ.-chem. Laborat. d. Techn. Hochschule Bukarest.]

(Eingegangen am 22. Juli 1944.)

R. H. Birtles und G. C. Hampson<sup>1)</sup> wiesen als erste auf die Möglichkeit hin, die Mesomerie der am Benzolkern haftenden Gruppen durch Orthosubstituenten zu beeinflussen, und zwar zu hindern. Dies gilt sowohl für elektronenspendende Gruppen, wie die  $\text{NH}_2$ -Gruppe (+ E-Effekt), als auch für elektronenanziehende Gruppen, wie die  $\text{NO}_2$ -Gruppe (— E-Effekt). In beiden Fällen ergeben sich Grenzstrukturen, welche eine Doppelbindung zwischen dem Benzolkern und dem Zentralatom des betreffenden Substituenten enthalten, wie dies im Falle des Nitrobenzols (II, III) gezeigt sei. Solche Strukturen sind nur in ebenen Molekeln möglich. Durch Einführung von Methylgruppen in die Orthostellung zur Nitrogruppe, wie dies beim Nitrodurol (IV) der Fall ist, wird diese Gruppe aus ihrer Koplanarität mit dem Benzolkern verdrängt, wodurch die Strukturen von Typus II und III zugunsten der Struktur vom Typus I sterisch behindert werden.



Der Birtles-Hampson-Effekt gibt sich durch Variationen des Dipolmomentes kund. So wird das wegen der Anteilnahme der stark polarisierten Strukturen II und III besonders große Dipolmoment des Nitrobenzols (3.95 D) im Nitrodurol (3.39 D) beinahe auf das Niveau einer aliphatischen Nitroverbindung (3.29 D für 2-Nitro-propan) herabgedrückt: Noch anschaulicher tritt der Effekt bei in Parastellung durch Gruppen mit entgegengesetztem E-Effekt substituierten Benzolderivaten auf. So hat bekanntlich das *p*-Nitro-*N,N*-dimethyl-anilin ein größeres Dipolmoment (6.87 D) als das auf Grund der Vektorregel berechnete (3.95 D für Nitrobenzol und 1.58 D für Dimethylanilin). Durch gemeinsame Wirkung der beiden Substituenten wird hier die ebene chinoide Struktur besonders stark stabilisiert:

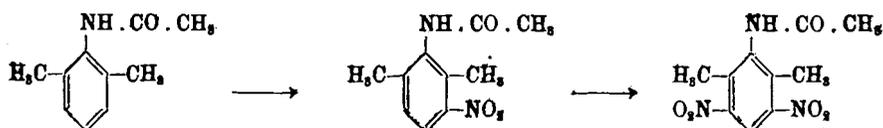
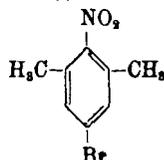


Beim *p*-Nitro-*N,N*-dimethyl-aminodurol ist das Dipolmoment dagegen nur 4.11 D, also weit niedriger als der berechnete Wert.

Diese und ähnliche Beispiele<sup>1)</sup> zeigen, daß durch Einführung von Methylgruppen in vicinaler Stellung zu manchen Substituenten, die Polarisation der aromatischen Molekeln stark zurückgedrängt werden kann.

<sup>1)</sup> Journ. chem. Soc. London 1937, 10; E. C. Ingham u. G. C. Hampson. ebenda 1937, 981.

Ob auch das chemische Verhalten der betreffenden Molekeln durch diesen Effekt beeinflußt wird, scheint noch wenig erforscht worden zu sein. G. W. Wheland und A. A. Danish<sup>2)</sup> untersuchten die Abnahme der Acidität von *p*-Trinitro-triphenyl-methan bei der Einführung von sechs Methylgruppen in die Orthostellungen zu den Nitrogruppen. Die dabei beobachtete Aciditätsabnahme ist zu gering und könnte auch einem induktiven Effekt der Methylgruppen zugeschrieben werden. In einer anderen Arbeit zeigten W. C. Spitzer und G. W. Wheland<sup>3)</sup>, daß das Brom-nitro-xylole mit nebenstehender Struktur etwa 35-mal langsamer mit Piperidin reagiert als das *p*-Brom-nitro-benzol, was wohl nur einer Hinderung der Mesomerie der Nitrogruppe durch die benachbarten Methylsubstituenten zuzuschreiben ist. Der Zweck vorliegender Arbeit war, den Einfluß des Birtles-Hampson-Effektes auf die orientierende Wirkung der Substituenten in der aromatischen Substitution zu untersuchen. Wie Noelting und seine Mitarbeiter<sup>4)</sup> feststellten, entstehen bei der Nitrierung des 2-Acetylamino-*m*-xylole ein 4-Nitro- und ein 4.6-Dinitro-Derivat:



Die Tatsache, daß die Nitrogruppe ausschließlich in die Metastellung zur Aminogruppe eintritt, könnte als eine Folge der vollständigen Ausscheidung letzterer von der Resonanz des aromatischen Ringes aufgefaßt werden. Die Stellung des neu eintretenden Substituenten würde nur durch die Methylgruppen bestimmt sein, deren Wirkung eine rein induktive ist.

Es schien interessant, die Kupplung des am Stickstoff dimethylierten Xylidins mit Diazoverbindungen zu untersuchen. Die  $N(CH_3)_2$ -Gruppe hat bekanntlich eine ausgesprochene Neigung, die Kupplung in die Parastellung zu lenken. Wird die orientierende Wirkung dieser Gruppe durch sterische Hinderung ausgeschaltet, so sind zwei Möglichkeiten für die Kupplungsreaktion vorauszusehen: a) Die Mesomerie der  $N(CH_3)_2$ -Gruppe ist so weit gehindert, daß eine Kupplungsreaktion überhaupt nicht mehr möglich ist. (Mit anderen Worten könnte der Birtles-Hampson-Effekt die Reaktionsgeschwindigkeit stark vermindern, durch Vergrößerung der Aktivierungsenergie<sup>5)</sup>.) b) Dadurch, daß die Kupplungsreaktion in der normalen Parastellung behindert ist, könnte eine solche Reaktion in der Metastellung zur  $N(CH_3)_2$ -Gruppe stattfinden, welche gleichzeitig eine

<sup>1)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. 62, 1125 [1940].

<sup>2)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. 62, 2995 [1940].

<sup>3)</sup> E. Noelting u. L. Stöcklin, B. 24, 564 [1891]; E. Noelting, A. Braun u. G. Thesmar, B. 34, 2242 [1901].

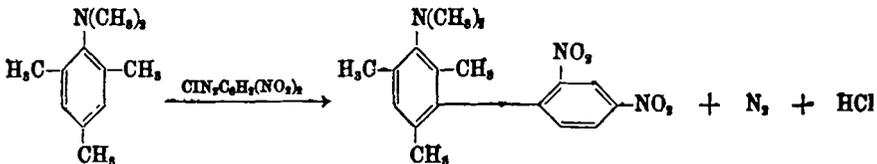
<sup>4)</sup> Vergl. eine ähnliche, aber wenig ausgesprochene Wirkung der Substituenten in den Arbeiten von A. E. Bradfield u. B. Jones, Journ. chem. Soc. London 1928, 1006; E. G. Williams u. C. N. Hinshelwood, ebenda 1934, 1079; C. K. Ingold u. W. S. Nathan, ebenda 1936, 222; B. Jones, ebenda 1941, 267, 358; C. 1942 II, 371, 937.

Ortho-para-Stellung zu den beiden Methylgruppen darstellt, da ja die höheren Methylhomologe des Benzols bekanntlich befähigt sind, mit einigen Diazoverbindungen, wie den aus Di- und Trinitroanilin erhaltenen, Kupplungsreaktionen einzugehen<sup>6)</sup>.

Die Versuche bestätigten die erste dieser beiden Hypothesen. Es wurden unter verschiedenen Bedingungen Kupplungsversuche des *N,N*-Dimethyl-xylylidins mit den aus *p*-Nitro-anilin, 2,4-Dinitro-anilin und Pikramid erhaltenen Diazoverbindungen ausgeführt. In keinem Fall konnte ein kristallisiertes Reaktionsprodukt isoliert werden, und es wurden über 70% des in die Reaktion eingeführten Dimethylxylylidins zurückgewonnen. (Nur eine auftretende dunkelrote Färbung spricht, nach Fieser<sup>6)</sup>, für eine in geringem Umfange stattfindende Umsetzung.)

Anschließend wurde die Kupplung des *N,N*-Dimethyl-mesidins mit den drei diazotierten Nitroanilinen versucht. Da hier die Parastellung zur  $N(CH_3)_2$ -Gruppe besetzt ist, stehen nur die beiden Metastellungen zur Verfügung. Da aber das Mesitylen gerade einer von denjenigen Kohlenwasserstoffen ist, welche mit diazotiertem Dinitroanilin und mit Pikramid kuppeln, schien es hier möglich, die Umsetzung in die Metastellung zur  $N(CH_3)_2$ -Gruppe zu erzwingen. Das Ergebnis war negativ wie im Falle des *N,N*-Dimethyl-xylylidins. Es scheint also, daß die Dimethylamino-Gruppe eine Inaktivierung der Metastellungen verursacht.

Bei der Reaktion des *N,N*-Dimethyl-mesidins mit 2,4-Dinitro-diazobenzol wurde eine Nebenreaktion beobachtet, welche zu einem Derivat des Diphenyls führt<sup>7)</sup>:



Die Kupplung des *N,N*-Dimethyl-*o*-toluidins mit *p*-Nitro-benzol-diazoniumchlorid soll nach E. Bamberger<sup>8)</sup> normal, nach P. Karrer<sup>9)</sup> überhaupt nicht stattfinden. Es schien interessant, diese Umsetzung zu untersuchen, weil die vor kurzem genau erforschte Nitrierung des *N*-Acetyl-*o*-toluidins<sup>10)</sup> zu Ergebnissen führt, welche von den beim Acetylxylylidin erhaltenen teilweise abweichen. Es werden drei isomere Mononitro-Derivate in nahezu gleicher Menge erhalten, und zwar das 3-Nitro-Derivat (Ausb. 32—37%), das 4-Nitro-Derivat (30—32%) und das 5-Nitro-Derivat (30—33%). Die von einer einzigen Methylgruppe in *o*-Toluidin-Derivaten verursachte sterische Hinderung dürfte also weniger

<sup>6)</sup> K. H. Meyer u. H. Tochtermann, B. 54, 2283 [1921]; L. F. Fieser u. W. P. Campbell, Journ. Amer. chem. Soc. 60, 1142 [1938].

<sup>7)</sup> Vergl. M. Gomberg u. W. E. Bachmann, Journ. Amer. chem. Soc. 46, 2339 [1924]; J. W. Haworth, I. M. Heilbron u. D. H. Hey, Journ. chem. Soc. London 1940, 349.

<sup>8)</sup> B. 28, 837, 1887 [1895].

<sup>9)</sup> B. 48, 1398 [1915].

<sup>10)</sup> A. McGoekin u. S. R. Swift, Journ. Soc. chem. Industry 58, 152 [1939].

intensiv sein als diejenige der beiden Methylgruppen im Xylidin-Derivat. Folglich ist die Resonanz der Aminogruppe nicht vollständig aufgehoben, sondern nur die Geschwindigkeit der durch diese Gruppe orientierten Reaktion stark vermindert. Aus diesem Grunde können Substitutionen mit merklichen Geschwindigkeiten auch in anderen, durch die Mesomerie der Aminogruppe nicht beeinflussten Stellungen des Benzolringes stattfinden. Der Versuch zeigte, daß die Kupplungsreaktion des *N.N*-Dimethyl-*o*-toluidins mit *p*-Nitro-benzoldiazoniumchlorid ausschließlich in die Parastellung zur  $N(CH_3)_2$ -Gruppe erfolgt, wenn auch mit bedeutend geringerer Geschwindigkeit als beim Dimethylanilin.

Es wurde schließlich auch die Kupplung des *N.N*-Dimethyl-*o*-*tert*-butyl-anilins mit *p*-Nitro-benzol-diazoniumchlorid untersucht. Diese Umsetzung verläuft normal, d. h. in Parastellung zur  $N(CH_3)_2$ -Gruppe, wie beim *N.N*-Dimethyl-*o*-toluidin.

Aus den ausgeführten Kupplungs-Versuchen von in Orthostellung mit Alkylgruppen substituierten *N.N*-Dimethyl-anilinen lassen sich folgende Schlüsse ziehen: Bei dem durch zwei Methylgruppen in Orthostellung substituierten *N.N*-Dimethyl-anilin findet keine Kupplung mit diazotierten Nitroanilinen statt, und es wird der größte Teil des *N.N*-dimethylierten Amins zurückgewonnen. Beim *N.N*-Dimethyl-*o*-toluidin erfolgt eine normale Kupplung in Parastellung zur  $N(CH_3)_2$ -Gruppe, jedoch mit geringer Geschwindigkeit.

Diese Erscheinungen lassen sich ungezwungen erklären durch eine sterische Hinderung von derselben Art wie die von Hampson und seinen Mitarbeitern für die Deutung der Variationen der Dipolmomente ähnlicher Amino-Derivate herangezogenen.

Im Gegensatz zur Nitrierungsreaktion, wo die Nitrogruppe in Meta-stellung zur Aminogruppe (und folglich in Ortho-para-Stellung zu den Methylgruppen) eintritt, wurde bei den Kupplungsreaktionen eine Meta-substitution nicht beobachtet. Die Inhibition der Mesomerie durch sterische Hinderung gibt sich nur durch eine durch die Vergrößerung der Aktivierungsenergie verursachte Verminderung der Reaktionsgeschwindigkeit kund. Bei den Derivaten des *N.N*-Dimethyl-anilins mit einem einzigen Alkylsubstituenten in der Orthostellung ist die Geschwindigkeit der Kupplungsreaktion stark vermindert<sup>11)</sup>, aber immer noch wahrnehmbar, bei Derivaten mit zwei Substituenten findet die Umsetzung nicht mehr statt.

#### Beschreibung der Versuche.

Die angewandten tertiären Amine wurden nach bekannten Verfahren dargestellt und zwecks Reinigung von den möglicherweise vorhandenen sekundären Aminen wiederholt mit Acetanhydrid gekocht. Die Diazoniumsalze wurden auf gewöhnlichem Wege aus *p*-Nitro-anilin, 2,4-Dinitro-anilin und Pikramid dargestellt. In allen Fällen wurde die überschüss. Salpetrige Säure durch Zusatz von Harnstoff entfernt. Die besten Kupplungsergebnisse wurden in schwach essigsaurer Lösung erhalten, bei großer Konzentration der Diazoverbindung. In einigen Fällen wurde das Amin in Pyridin gelöst und der sauren Lösung des Diazoniumsalzes hinzugefügt.

<sup>11)</sup> H. Goldschmidt, B. 35, 3584 [1902]; K. W. Auwers, ebenda 47, 1275 [1914]; P. Karrer, ebenda 48, 1398 [1915]; K. H. Slotta, ebenda 66, 104 [1923].

Kupplungsversuche mit *N.N*-Dimethyl-*vic.-m*-xylylidin<sup>12)</sup>

In saurer Lösung wurde mit diazotiertem *p*-Nitro-anilin keine Umsetzung beobachtet. In Pyridinlösung tritt bald eine rotbraune Färbung unter Gasentwicklung auf, und es scheidet sich ein Öl aus. Bei dessen Verarbeitung, nach 48 Stdn., wurden 70% des angewandten tertiären Amins zurückgewonnen.

Zu ähnlichen Ergebnissen führte die Umsetzung mit diazotiertem Dinitroanilin und Pikramid.

Kupplungsversuche mit *N.N*-Dimethyl-mesidin.

Die Lösung von 10 g *N.N*-Dimethyl-mesidin in 10 ccm 20-proz. Salzsäure wurde in die aus 8.5 g *p*-Nitro-anilin erhaltene Diazoniumlösung getropft. Darauf wurden 9 g Natriumacetat zugesetzt und 48 Stdn. in der Kälte stengelassen. Aus dem ausgeschiedenen harzigen Öl wurden mit Petroläther 6 g *N.N*-Dimethyl-mesidin zurückgewonnen, worauf 1 g eines krystallinischen Rückstandes zurückblieb. Gelbe Nadeln aus Ligroin; Schmp. 95°.

$C_{17}H_{20}O_2N_2$ . Ber. C 71.82, H 7.02, N 9.85. Gef. C 71.38, H 7.09, N 10.13.

Die Verbindung ist also 2.4.6-Trimethyl-3-dimethylamino-4-nitro-diphenyl.

In den Versuchen zur Kupplung des *N.N*-Dimethyl-mesidins mit 2.4-Dinitro-anilin und mit Pikramid wurden über 70% des tertiären Amins zurückgewonnen.

Die Kupplung des *N.N*-Dimethyl-*o*-toluidins.

Die Kupplung mit diazotiertem *p*-Nitro-anilin wurde nach Bamberger<sup>8)</sup> ausgeführt. Die Umsetzung verläuft sichtlich langsamer als eine normale Kupplung<sup>13)</sup>. Das mit einer Ausbeute von 77% erhaltene *p*-Nitro-benzolazo-*N.N*-dimethyl-*o*-toluidin zeigte den Schmp. 122° entsprechend den Angaben der Literatur.

Durch Reduktion dieser Verbindung mit Natriumhydrosulfit bis zur Entfärbung wurde, neben *p*-Nitro-anilin und *p*-Phenylendiamin, ein Öl mit Sdp.<sub>20</sub> 133—134° erhalten. Acetyl-Derivat Schmp. 97°. Zur Identifizierung wurde das 4-Amino-2-dimethylamino-toluol<sup>14)</sup> synthetisiert, dessen Acetyl-Derivat den Schmp. 104—105° zeigte. Ferner wurde das 5-Amino-2-dimethylamino-toluol nach Ullmann<sup>14)</sup> dargestellt. Sein Acetyl-Derivat erwies sich durch Schmp. und Misch-Schmp. als identisch mit dem aus dem Farbstoff gewonnenen.

<sup>12)</sup> E. Bamberger, B. 39, 4291 [1906]; P. Friedländer, Monatsh. Chem. 19, 694 [1898].

<sup>13)</sup> H. Goldschmidt, B. 35, 3534 [1902]; P. Friedländer, Monatsh. Chem. 19, 627 [1898].

<sup>14)</sup> F. Ullmann, B. 35, 326 [1902]; A. Bernthsen, B. 25, 3128 [1892]; R. Möhlau, K. Klimer u. E. Kahl, C. 1902 II, 377.