

Gerhard Schroeder und Wolfgang Lüttke

Mechanismen der Phenazinbildung durch Ringschlußreaktionen, I

## Über den Mechanismus der Bildung des Phenazinfarbstoffes Phenylrosindulin aus 2-Anilino-naphthochinon-(1.4)-dianil

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen

(Eingegangen am 10. Februar 1971)

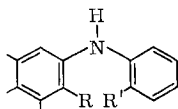
2-Anilino-naphthochinon-(1.4)-dianil (**5**) reagiert in Lösung vollständig zu dem Phenazinfarbstoff Phenylrosindulin (**7**) und 1.2.4-Tri-anilino-naphthalin (**8**). Ein Reaktionsmechanismus wird aufgestellt und durch kinetische Messungen gestützt. Die Reaktion läuft nach erster Ordnung ab. Sie wird in einigen Lösungsmitteln durch Säuren und Basen katalysiert. In diesen Lösungsmitteln wird an deuteriertem **5a** ein primärer Isotopieeffekt beobachtet.

### Mechanisms of Ring Closure Reactions Forming Phenazines, I

#### On the Mechanism of the Formation of the Phenazine Dye Phenylrosinduline from 2-Anilino-1.4-naphthoquinone Dianil

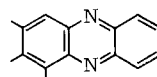
In solution 2-anilino-1.4-naphthoquinone dianil (**5**) gives the phenazine dye phenylrosinduline (**7**) and 1.2.4-trianilinonaphthalene (**8**) in quantitative yield. A reaction mechanism based on kinetic measurements is suggested. The reaction is of first order and catalysed by acids and bases in some solvents. In these solvents the deuterium labelled compound **5a** exhibits a kinetic isotope effect.

Phenazinverbindungen **3** erhält man insbesondere durch Verknüpfung geeigneter Vorprodukte zu *o*-substituierten (**1**) oder zu *o,o'*-disubstituierten Diarylaminen (**2**), die dann direkt, oder in Gegenwart eines Oxydations- oder Reduktionsmittels, unter Ringschluß den



**1**: R = -NO<sub>2</sub>, -NO, -NH<sub>2</sub>, -NHAr etc.  
R' = H

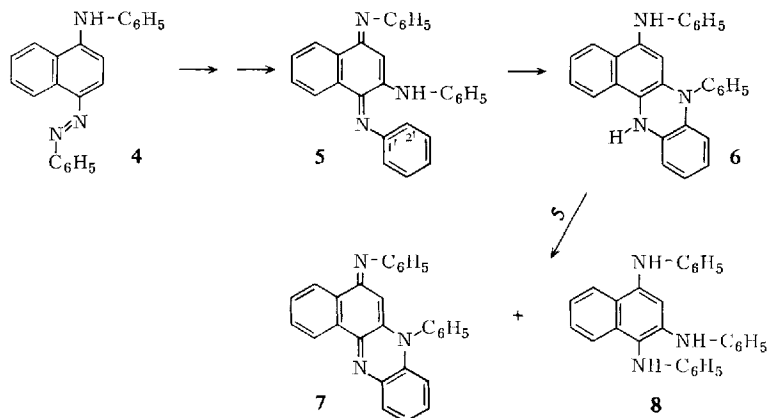
**2**: R = -NO<sub>2</sub>, -NO, -NH<sub>2</sub>, -NHAr etc.  
R' = -OH, -NH<sub>2</sub>, -NHAr



**3**

Heterocyclus **3** bilden<sup>1)</sup>. Da über den Mechanismus dieses abschließenden Schrittes **1**→**3** bzw. **2**→**3** noch sehr wenig bekannt ist, haben wir uns der Untersuchung dieser Reaktion zugewandt.

Schema 1



Als Modell wählten wir die Bildung des Phenazinfarbstoffes Phenylrosindulin (**7**) aus 2-Anilino-naphthochinon-(1.4)-dianil (**5**). Vorangehende Untersuchungen hatten ergeben, daß 1.4-Chinondianile, die in der *o*-Stellung eine Arylaminogruppe tragen, wie zum Beispiel **5**, in der technischen „Indulinschmelze“ aus *p*-Amino-azoverbindungen **4** und Anilin-hydrochlorid in einer komplexen Reaktionsfolge entstehen<sup>2,3)</sup>. Im folgenden berichten wir über kinetische Untersuchungen zur Aufklärung des Mechanismus der Ringschlußreaktion des 2-Anilino-naphthochinon-(1.4)-dianils (**5**) zum Phenylrosindulin (**7**).

Der Reaktionsablauf kann leicht spektroskopisch verfolgt werden, da sich Intensität und spektrale Lage der langwelligsten Bande der Ausgangsverbindung **5** und der Endprodukte **7** und **8** stark unterscheiden (vgl. S. 2921).

Das Dihydrophenazin-Derivat **6** ist sehr oxydationsempfindlich und wird unter den Reaktionsbedingungen augenblicklich durch **5** zu **7** oxydiert; **5** wird hierbei zu **8** reduziert. Dieser Reaktionsschritt liegt nach dem geschwindigkeitsbestimmenden Schritt und geht daher nicht in die Geschwindigkeitsgleichungen ein. Er führt jedoch dazu, daß die beobachtete Reaktionsgeschwindigkeit  $d[5]/dt$  um den Faktor 2 größer ist als die wahre Geschwindigkeit für die Reaktion **5** → **6**. Alle angegebenen Geschwindigkeitskonstanten wurden daher in diesem Sinne korrigiert.

Da auch die Verbindung **8** sehr leicht durch Luftsauerstoff zu **5** oxydiert wird, wurde stets in sauerstoff-freien Lösungsmitteln unter Stickstoffatmosphäre gemessen. Unter diesen Bedingungen beobachtet man in der Regel eine Kinetik nach erster bzw.

<sup>1)</sup> Übersicht: G. A. Swan und D. G. J. Felton, Phenazines, in A. Weissberger, The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Interscience Publishers Inc., New York 1957.

<sup>2)</sup> G. Schroeder und W. Lüttke, Liebigs Ann. Chem. **723**, 83 (1969); **736**, 16 (1970).

<sup>3)</sup> G. Schroeder und W. Lüttke, Liebigs Ann. Chem. **739**, 1 (1970).

pseudoerster Ordnung. Eine Ausnahme bilden extrem reine, unpolare, neutrale Lösungsmittel, wie zum Beispiel Xylol oder Decalin, in denen ein autokatalytischer Reaktionsablauf gefunden wird.

In der Tab. 1 sind die gemessenen Geschwindigkeitskonstanten, Aktivierungsenergien und -entropien für die Reaktion  $5 \rightarrow 7$  in verschiedenen Lösungsmitteln wiedergegeben. Alle Lösungsmittel waren 0.1 molar an 1.4-Diaza-bicyclo[2.2.2]octan (DABCO). Oberhalb dieser Basenkonzentration wurde keine weitere Basenkatalyse mehr beobachtet. Man darf daher annehmen, und dies wird später noch ausführlich gezeigt, daß in allen Lösungsmitteln diesen Meßdaten derselbe geschwindigkeitsbestimmende Schritt zugrunde liegt.

Tab. 1. Geschwindigkeitskonstanten, Aktivierungsenergien und -entropien der Reaktion  $5 \rightarrow 7$  in verschiedenen Lösungsmitteln bei  $90^\circ$  (Lösungsmittel 0.1 *m* an DABCO)

Lösungsmittel	katalysiert durch		$k_1 \cdot 10^4 [\text{sec}^{-1}]$	$\Delta H^\ddagger [\text{kcal}]$	$\Delta S^\ddagger [\text{cl}]$
	Base	Säure			
Dimethylsulfoxid	+	+	81	20	-12
Pyridin	-	-	16	20	-15
Acetonitril	+	+	10.5	20	-15
Anilin	+	+	10	21	-13
<i>N,N</i> -Dimethyl-anilin	+	+	5.6	21.5	-13.5
<i>o</i> -Xylol	+	+	1.8		

### Katalyse

Ähnlich wie bei den sehr gut untersuchten nucleophilen Substitutionen von aktivierten Halogenen oder Äthergruppen an Aromaten<sup>4, 9)</sup> fanden wir in einigen Fällen eine Basenkatalyse, aber zusätzlich auch noch eine Säurekatalyse (Tab. 1). In den Lösungsmitteln Anilin, *N,N*-Dimethyl-anilin und *o*-Xylol haben wir die Basenkatalyse und in Anilin zusätzlich die Säurekatalyse quantitativ untersucht (Abbild. 1 und 2).

Mit zunehmender Katalysatorkonzentration nähert sich die Geschwindigkeitskonstante sowohl bei Katalyse durch Base als auch durch Säure dem gleichen Grenzwert. Die nichtlineare Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Basenkonzentration kann als Beweis dafür dienen, daß die Reaktion über mindestens eine Zwischenstufe abläuft<sup>4)</sup>. Sowohl auf dem durch Säuren als auch auf dem durch Basen katalysierten Reaktionsweg ist dem katalysierten Schritt ein unkatalysierter vorgelagert, der in beiden Fällen die gleiche Geschwindigkeit besitzt. Vermutlich sind beide identisch.

<sup>4)</sup> J. F. Bunnett und J. J. Randall, J. Amer. chem. Soc. **80**, 6020 (1958).

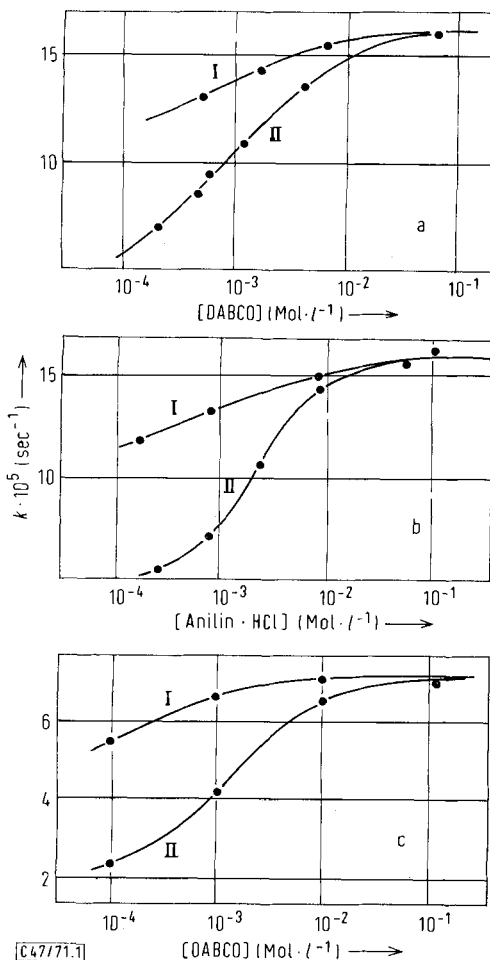
<sup>5)</sup> J. F. Bunnett, Quart. Rev. (chem. Soc., London) **12**, 1 (1958).

<sup>6)</sup> B. Capon und C. W. Rees, Annu. Rep. Progr. Chem. **60**, 278 (1964).

<sup>7)</sup> J. F. Bunnett und R. H. Garst, J. Amer. chem. Soc. **87**, 3879 (1965).

<sup>8)</sup> J. F. Bunnett und C. Bernasconi, J. Amer. chem. Soc. **87**, 5209 (1965).

<sup>9)</sup> F. Pietra, D. Vitali und S. Frediani, J. chem. Soc. [London] **B 1968**, 1596.

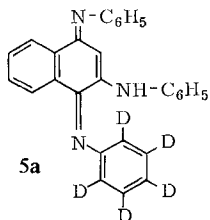


Abbild. 1. Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstante  $k$  von der DABCO-Konzentration in Anilin (a) und *N,N*-Dimethylanilin (c) sowie von der HCl-Konzentration in Anilin (b) mit den Ausgangsverbindungen **5** (Kurve I) und **5a** (Kurve II) bei 70°

### Isotopieeffekte

a) *Solvens-Isotopieeffekt*: In  $\text{C}_6\text{H}_5\text{—ND}_2$  als Lösungsmittel wurde die gleiche Reaktionsgeschwindigkeit gefunden wie in unmarkiertem Anilin. Danach scheint im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt keine Protonenübertragung zwischen Anilin und einem Zwischenprodukt stattzufinden. Möglicherweise sind jedoch sekundäre Isotopieeffekte vorhanden, die entweder sehr klein sind oder aber sich mit inversen zufällig aufheben.

b) *Isotopieeffekt der Abgangsgruppe*: In einigen Lösungsmitteln beobachtet man große Isotopieeffekte, wenn die Reaktion nicht mit **5** sondern seinem Pentadeuteroderivat **5a** durchgeführt wird, also dann, wenn der Wasserstoff der Verknüpfungsstelle durch Deuterium ersetzt ist. In den geprüften Lösungsmitteln wurde ein Isotopieeffekt



$k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$  der Gesamtgeschwindigkeitskonstante von 1.0 oder 2.3—5 gefunden. Die Größe dieses Isotopieeffektes deutet auf einen primären Effekt hin; daß er in einigen Fällen relativ klein ist, kann verschiedene Ursachen haben:

1. Da man die Gesamtgeschwindigkeitskonstante einer mehrstufigen Reaktion beobachtet, kann der Isotopieeffekt bei der Ablösung eines Wasserstoffatoms von C-2' wesentlich größer sein.

2. Wenn die Gesamtreaktion nicht auf nur einem Reaktionsweg abläuft, sondern aus mehreren Parallelreaktionen besteht, die nach der gleichen Ordnung und mit nahezu gleicher Geschwindigkeit ablaufen, aber nicht den gleichen geschwindigkeitsbestimmenden Schritt — die Ablösung eines  $\text{H}^{\oplus}$  oder  $\text{H}^{\ominus}$  von C-2' — besitzen, führt dies ebenfalls zu einem erniedrigten beobachteten Isotopieeffekt der Gesamtreaktion.

3. Da der primäre Isotopieeffekt von den Kraftkonstanten im Übergangszustand relativ zu denen der Reaktanden abhängt<sup>10–12</sup>), kann er nahezu jede Größe zwischen  $k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 1$  und dem Maximalwert, der dann vorliegt, wenn die beiden Kraftkonstanten  $\text{X} \cdots \text{H} \cdots \text{Y}$  im Übergangszustand gleichgroß sind, haben.

Interessant, und für die spätere Interpretation wichtig, ist die Tatsache, daß nur in denjenigen Lösungsmitteln, in denen eine Katalyse durch Säure und Base beobachtet wird, auch ein kinetischer Isotopieeffekt von  $k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 2–5$  gefunden wird. Der Quotient  $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$  sinkt ferner mit steigender Katalysator-Konzentration und nähert sich schließlich dem Wert 1 (Abbild. 1).

## Reaktionsmechanismus

Die Beobachtung einer Katalyse durch Säuren und Basen sowie die eines primären Isotopieeffektes ermöglicht bereits wesentliche Aussagen über den Reaktionsablauf. In Abbild. 1 ist die Abhängigkeit der Gesamtgeschwindigkeitskonstante der Reaktion  $5 \rightarrow 6$  von der Katalysator-Konzentration für die deuterierte Substanz **5a** und die undeuterierte **5** dargestellt. Man sieht deutlich, daß die Abnahme des kinetischen Isotopieeffektes der asymptotischen Annäherung der Reaktionsgeschwindigkeit an ihren Maximalwert bei hoher Katalysator-Konzentration parallel läuft. Hieraus wird geschlossen, daß die zunächst geschwindigkeitsbestimmende Wasserstoffablösung von C-2' durch den Katalysatorzusatz soweit beschleunigt wird, daß ein anderer Reaktionsschritt, der keiner Säure- oder Basenkatalyse unterliegt, schließlich geschwindigkeitsbestimmend wird. Der Reaktionsablauf enthält also mindestens einen durch Säuren und Basen nicht katalysierten sowie mindestens einen durch Säuren bzw. Basen katalysierten Schritt.

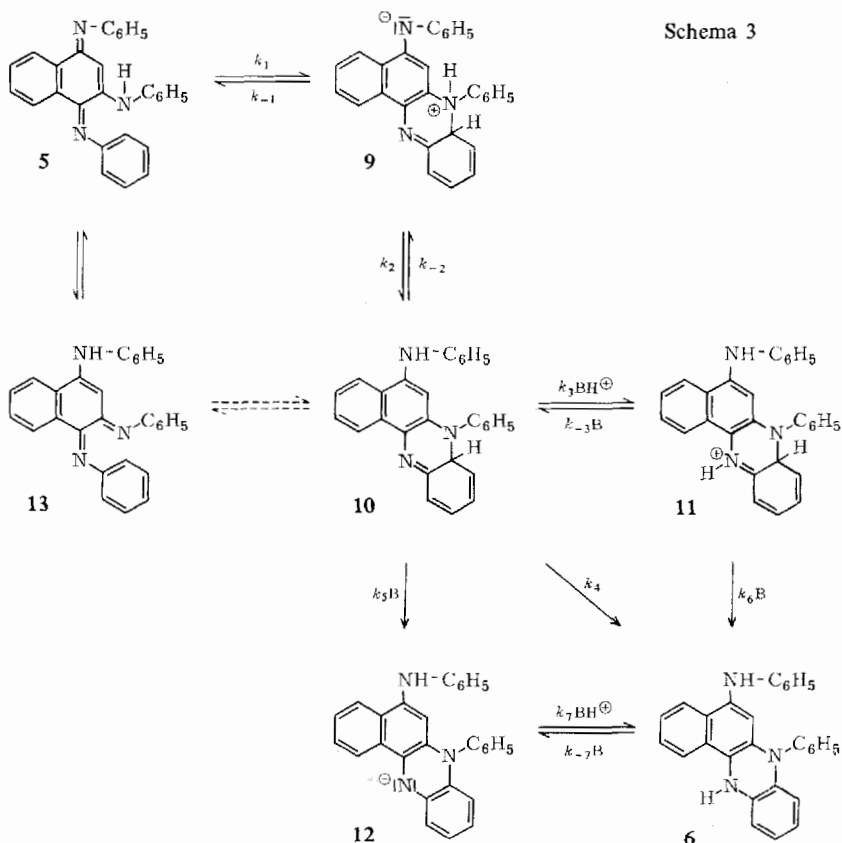
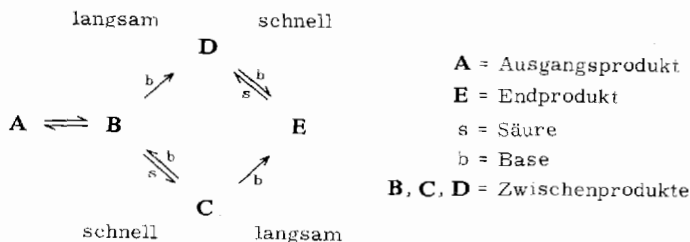
<sup>10</sup>) F. Westheimer, Chem. Reviews **61**, 265 (1961).

<sup>11</sup>) E. R. Thornton, J. org. Chemistry **27**, 1943 (1962).

<sup>12</sup>) J. R. Jones, Chem. Commun. **1967**, 710.

Die Ablösung eines Protons von C-2', die den kinetischen Isotopieeffekt bewirkt, sollte stets durch eine Base geschehen; d. h. auch auf dem durch Säure katalysierten Reaktionsweg sollte das Proton von C-2' im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt von einer Base übernommen werden. Die Erklärung der beobachteten Säurekatalyse gelingt durch die Annahme, daß dem geschwindigkeitsbestimmenden Schritt auf dem säurekatalysierten Reaktionsweg ein schnelles Säure-Basen-Gleichgewicht vorgelagert ist, während auf dem basenkatalysierten ein schnelles nachfolgt. Im einfachsten Fall ergibt sich damit ein Reaktionsschema folgenden Typs:

Schema 2



Wenn man den Reaktionsschritten  $\mathbf{B} \rightleftharpoons \mathbf{C}$  und  $\mathbf{B} \rightarrow \mathbf{D}$  noch ein schnelles Tautomeriegleichgewicht  $\mathbf{9} \rightleftharpoons \mathbf{10}$  voranstellt und außerdem berücksichtigt, daß neben den katalysierten Reaktionswegen auch noch ein unkatalysierter, bzw. durch das Lösungsmittel katalysierter möglich sein kann, dann erhält man ein Reaktionsschema (3), in das sich die Reaktion (1) einordnen läßt und das mit *allen* Untersuchungsbefunden im Einklang steht.

Die Zwischenverbindungen **9**, **10** und **11** sind untereinander durch schnelle Gleichgewichte verbunden. Aus **10** und **11** wird der C-gebundene Wasserstoff der Verknüpfungstelle durch Reaktion mit einer Base als Proton irreversibel abgespalten<sup>13)</sup>. Zusätzlich kann **10** formal durch eine Wasserstoffverschiebung, möglicherweise unter Beteiligung des Lösungsmittels, direkt in **6** übergehen. **12** und **6** stehen untereinander in einem schnellen Gleichgewicht, das auf den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt folgt und daher bei der Aufstellung des kinetischen Ausdrucks für die Abnahme der Ausgangsverbindung nicht berücksichtigt zu werden braucht.

Unter der Voraussetzung, daß  $d([\mathbf{9}] + [\mathbf{10}] + [\mathbf{11}])/dt = 0$  ist, ergibt sich für die Geschwindigkeitskonstante erster Ordnung:

$$k_a = \frac{k_1 \cdot K_2 (k_4 + k_5[\mathbf{B}] + K_3 k_6 [\mathbf{BH}^\oplus])}{k_{-1} + K_2 k_4 + K_2 k_5 [\mathbf{B}] + K_2 K_3 k_6 [\mathbf{BH}^\oplus]} \quad (4)$$

hierbei ist  $K_2 = \frac{k_2}{k_{-2}}$  und  $K_3 = \frac{k_3}{k_{-3}}$ .

Falls  $k_5[\mathbf{B}] \gg K_3 k_6 [\mathbf{BH}^\oplus]$  ist, geht (4) über in (5), das sich in (6) umformen läßt.

$$k_a = \frac{k_1 K_2 (k_4 + k_5 [\mathbf{B}])}{k_{-1} + K_2 k_4 + K_2 k_5 [\mathbf{B}]} \quad (5)$$

$$\frac{k_a}{k_1 - k_a} = \frac{K_2 k_4}{k_{-1}} + \frac{K_2 k_5 [\mathbf{B}]}{k_{-1}} \quad (6)$$

Zwei Grenzfälle sind leicht zu diskutieren:

a)  $K_2 k_5 [\mathbf{B}] \gg k_{-1}$ : (5) geht über in  $k_a = k_1$ ; das heißt, daß bei hoher Basenkonzentration die Reaktionsgeschwindigkeit von der Basenkonzentration unabhängig wird und dem Grenzwert  $k_1$  zustrebt.

b)  $K_2 k_5 [\mathbf{B}] \ll k_{-1}$ : (5) geht nun über in

$$k_a = \frac{k_1 K_2 k_4}{k_{-1} + K_2 k_4} + \frac{k_1 K_2 k_5 [\mathbf{B}]}{k_{-1} + K_2 k_4} \quad (5b)$$

Bei sehr kleiner Basenkonzentration ist die Reaktionsgeschwindigkeit folglich der Basenkonzentration proportional.

Falls dagegen  $k_5[\mathbf{B}] \ll K_3 k_6 [\mathbf{BH}^\oplus]$  ist, geht (4) in (5') über.

$$k_a = \frac{k_1 K_2 (k_4 + K_3 k_6 [\mathbf{BH}^\oplus])}{k_{-1} + K_2 k_4 + K_2 K_3 k_6 [\mathbf{BH}^\oplus]} \quad (5')$$

<sup>13)</sup> Eine Übertragung dieses Wasserstoffes als Hydrid-Ion auf eine Säure oder auf die Ausgangsverbindung **5** konnte bereits früher ausgeschlossen werden<sup>3)</sup>.

Auch hier lassen sich zwei Grenzfälle leicht diskutieren:

a)  $K_2K_3k_6[\text{BH}^\oplus] \gg k_{-1}$ : (5') geht in  $k_a = k_1$  über. Ebenso wie bei hoher Basenkonzentration wird die Reaktionsgeschwindigkeit bei hoher Säurekonzentration von der zugesetzten Säuremenge unabhängig.

b)  $K_2K_3k_6[\text{BH}^\oplus] \ll k_{-1}$ : (5') geht in (5b') über:

$$k_a = \frac{k_1K_2k_4}{k_{-1} + K_2k_4} + \frac{k_1K_2K_3k_6[\text{BH}^\oplus]}{k_{-1} + K_2k_4} \quad (5b')$$

Ganz analog der Basenkatalyse ist bei sehr kleinen Säurekonzentrationen die Reaktionsgeschwindigkeit der Säurekonzentration proportional.

Ein Vergleich der gemessenen Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Säure- bzw. Basenkonzentration des Lösungsmittels (Anilin, Dimethylanilin) mit der von den Gleichungen (5 . . .) geforderten zeigt volle Übereinstimmung; d. h. unsere Messungen werden durch das oben entworfene Modell richtig beschrieben. Die Auswertung der durch die Abbild. 1 wiedergegebenen Meßdaten mit den oben abgeleiteten Gleichungen führt zu den in Tab. 2 aufgeführten Teilgeschwindigkeitskonstanten.

Tab. 2. Konstanten für die Reaktion  $5 \rightarrow 6$  nach Schema (3) mit **5** und **5a** als Ausgangsverbindungen in Anilin und *N,N*-Dimethyl-anilin bei 69° ( $K = \frac{k_2}{k_{-2}}$  bei Basenkatalyse und

$$\frac{k_2 \cdot k_3 \cdot k_6}{k_{-2} \cdot k_{-3} \cdot k_5} \text{ bei Säurekatalyse})$$

Lösungsmittel katalysiert durch	Anilin				<i>N,N</i> -Dimethyl-anilin	
	Base	(DABCO)	Säure	(HCl)	Base	(DABCO)
Verbindung	<b>5</b>	<b>5a</b>	<b>5</b>	<b>5a</b>	<b>5</b>	<b>5a</b>
$k_1 \cdot 10^4$ (sec <sup>-1</sup> )	1.6	1.6	1.7	1.7	0.7	0.7
$K_2 \cdot \frac{k_4}{k_{-1}}$ <sup>a)</sup>	2.3	0.35	1.9	0.32	2.6	0.39
Isotopieeffekt	6.6			5.9		6.7
$K \cdot \frac{k_5}{k_{-1}} \cdot 10^3$	3.4	1.0	1.7	0.68	7.1	1.1
Isotopieeffekt	3.4			2.5		6.5
$\frac{K \cdot k_5}{K_2 \cdot k_4} \cdot 10^3$ <sup>a)</sup>	1.5	2.9	0.9	2.1	2.7	2.8

<sup>a)</sup> Die Konstante  $k_4$  beinhaltet sowohl den weder durch Säuren noch durch Basen katalysierten Anteil als auch den durch das Lösungsmittel selbst in irgendeiner Weise katalysierten.

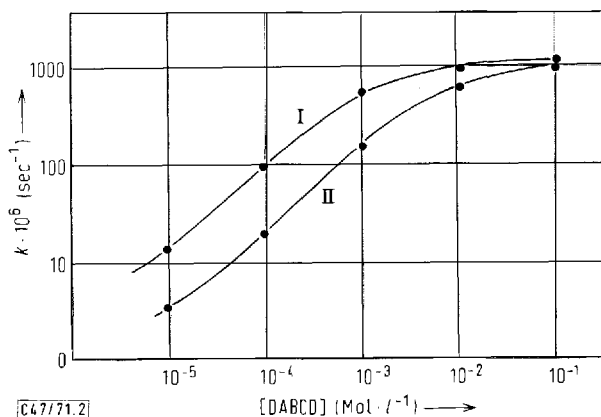
Das Verhältnis  $K_2k_4/k_{-1}$  weist einen Isotopieeffekt  $k_H/k_D$  von ca. 6 auf. Da für die Reaktionsschritte  $5 \rightarrow 9 \rightarrow 10$  kein Isotopieeffekt zu erwarten ist, muß er ganz der Reaktion  $10 \xrightarrow{k_4} 6$  zugeordnet werden.



Die durch zugefügte Base katalysierte Reaktion  $10 \xrightarrow{k_5} 6$  ist mehr als  $10^3$  mal schneller als  $10 \xrightarrow{k_4} 6$ . Daher ist die Reaktionsgeschwindigkeit der Basenkonzentration erst bei sehr kleiner Basenkonzentration (unter  $10^{-5}$  Mol/l) proportional. Entsprechendes gilt für die Säurekatalyse.

In Anilin ist die katalysierte Reaktion  $10 \xrightarrow{k_5} 6$  mit einem wesentlich kleineren Isotopieeffekt behaftet als in Dimethylanilin. Selbst wenn man berücksichtigt, daß gerade diese Werte sehr ungenau sind, da sie besonders große Anforderungen an die Meßgenauigkeit stellen, ist dieser Effekt doch signifikant. Eine sichere Deutung ist zur Zeit noch nicht möglich.

Wie verläuft nun die Reaktion in unpolaren Lösungsmitteln, die weder sauer noch basisch reagieren? Zur Klärung dieser Frage wurde die Reaktion mit den Ausgangsverbindungen **5** und **5a** in *o*-Xylol als Lösungsmittel durchgeführt und die Geschwindigkeitskonstante der Gesamtreaktion in Abhängigkeit von der zugefügten Menge Base (DABCO) und der Konzentration von **5** bzw. **5a** bestimmt. Hierbei zeigte sich, daß die Reaktion kräftig basenkatalysiert ist. Bereits  $2 \cdot 10^{-6}$  Mol DABCO/l verdoppeln die Reaktionsgeschwindigkeit! (Abbild. 2).



Abbild. 2. Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstante von der DABCO-Konzentration mit den Ausgangsverbindungen **5** (Kurve I) und **5a** (Kurve II) in *o*-Xylol bei 115°

Ähnlich wie in Anilin als Lösungsmittel nähert sich die Reaktionsgeschwindigkeit mit steigender Basenkonzentration einem Grenzwert. Der Isotopieeffekt  $k_H/k_D$  der Bruttoreaktionskonstante ist ohne Basenzusatz ca. 4.5. Wie Abbild. 2 zeigt, steigt er mit zunehmender Basenkonzentration auf 5 an und fällt später auf den Wert 1 ab. Dann ist nicht mehr die Abstraktion eines Protons bzw. Deuterons aus **10** oder **11** der geschwindigkeitsbestimmende Schritt, sondern der Ringschluß von **5** zu **9**.

Bei der Reaktion ohne Basenzusatz in sehr reinem *o*-Xylol ist die Bruttoreaktionsordnung über mehrere Halbwertzeiten hinweg nicht mehr exakt 1. Die Reaktionsgeschwindigkeit wird vielmehr mit steigendem Umsatz erst schneller und später langsamer als es der ersten Ordnung entspricht (Abbild. 3). Ferner steigt die Reaktionsgeschwindigkeit mit steigender Ausgangskonzentration von **5** oder **5a** an (Abbild. 4).

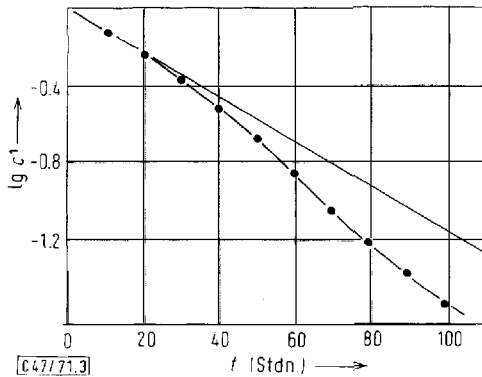


Abbildung 3. Abweichung vom Reaktionsverlauf nach erster Ordnung bei fehlendem Basenzusatz in sehr reinem *o*-Xylol

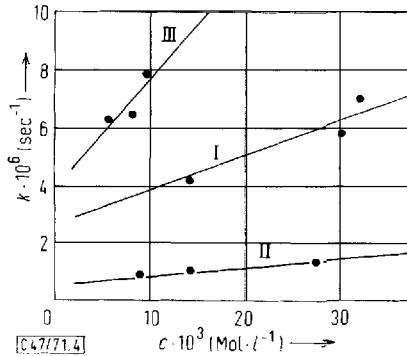


Abbildung 4. Abhängigkeit der Anfangsgeschwindigkeit von der Konzentration der Ausgangsverbindungen **5** (Kurve I) und **5a** (Kurve II) sowie des Phenylosindulins (**7**) (Kurve III); Konzentration an **5**:  $1,2 \cdot 10^{-3} \text{ Mol} \cdot \text{l}^{-1}$

Die Erklärung hierfür ist einfach: **5** und **5a** sind Basen, die die Reaktion beschleunigen. Aus einem Mol **5** entstehen während der Reaktion 0,5 Mol **7** und 0,5 Mol **8**, beides ebenfalls Basen, die katalytisch wirken. Da sie stärker basisch als die Ausgangsverbindung sind, ist mit fortschreitendem Reaktionsablauf eine Zunahme der Reaktionsgeschwindigkeit zu erwarten. Die gegen Ende der Reaktion zu beobachtende Verlangsamung beruht auf der Oxydation von **8** zu **5** durch geringste Mengen von oxydierenden Verunreinigungen sowie Spuren Sauerstoff. Da wir stets die Abnahme von **5** als Maß für das Fortschreiten der Reaktion genommen haben, resultiert daraus eine scheinbare Verkleinerung der Bruttoreaktionskonstante.

Die Auswertung dieser Ergebnisse basiert auf der Gleichung (6), erweitert um drei Glieder für die Basenkatalyse der Ausgangs- und Endprodukte **5**, **7** und **8**:

$$\frac{k_a}{k_1 - k_a} = \frac{K_2 k_4}{k_{-1}} + \frac{K_2 k_5^5[\mathbf{5}]}{k_{-1}} + \frac{K_2 k_5^7[\mathbf{7}]}{k_{-1}} + \frac{K_2 k_5^8[\mathbf{8}]}{k_{-1}} + \frac{K_2 k_5^B[\mathbf{B}]}{k_{-1}} \quad (7)$$

Zu Beginn der Umsetzung ist [5]  $\gg$  [7] und [8]. Aus diesem Grunde braucht die Katalyse durch 7 und 8 stets dann nicht berücksichtigt werden, wenn nur die Anfangsgeschwindigkeit betrachtet wird. Im Bereich hoher Basenkonzentration kann zusätzlich die Katalyse durch 5 vernachlässigt werden. Die Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der zugefügten Base wird dann durch die Gleichung (6) hinreichend genau beschrieben. Die Bestimmung der Glieder  $\frac{K_2 k_5^5}{k_{-1}}$ ,  $\frac{K_2 k_5^7}{k_{-1}}$ ,  $\frac{K_2 k_5^8}{k_{-1}}$  ist im Prinzip einfach: Man braucht nur die Reaktionsgeschwindigkeit in Abhängigkeit von der Konzentration jeweils einer dieser Basen, die in großem Überschuß dem Reaktionsmedium zugegeben wurde, zu bestimmen. Praktisch ist dies keineswegs einfach, da hier außerordentlich hohe Anforderungen an die Reinheit von Lösungsmittel und Substanz gestellt werden müssen.

In Tab. 3 sind die Zahlenwerte der Konstanten der Gleichung (7) aufgeführt. Der Wert für  $\frac{K_2 k_5^8}{k_{-1}}$  wurde geschätzt.

Tab. 3. Geschwindigkeitskonstanten der durch Base katalysierten Phenylrosindulin-Bildung nach Schema (3) in *o*-Xylol bei 115°

	$k_1 \cdot 10^4$ (sec <sup>-1</sup> )	$\frac{K_2 k_4}{k_{-1}}$	$\frac{K_2 k_5^5}{k_{-1}}$	$\frac{K_2 k_5^7}{k_{-1}}$	$\frac{K_2 k_5^8}{k_{-1}}$	$\frac{K_2 k_5 \text{DABCO}}{k_{-1}}$	$\frac{k_5 \text{DABCO}}{k_4}$
$k^5$	12	$2.1 \cdot 10^{-3}$	1	2	1.3	800	$4 \cdot 10^5$
$\frac{k^5}{k^{5a}}$	1	ca. 4.5	ca. 5			5.6	

Die Bruttogeschwindigkeitskonstante hängt zu Beginn der Umsetzung linear von der Ausgangskonzentration von 5 sowie von der Phenylrosindulin-Konzentration ab (Abbild. 4). Extrapoliert man auf die Konzentration 0, so gelangt man nicht zu einer Geschwindigkeitskonstante 0, sondern  $2.6 \cdot 10^{-6}$  sec<sup>-1</sup>. Dies kann auf folgende Weise erklärt werden: Neben der basenkatalysierten Reaktion, bei der die Ausgangsverbindung selbst als Base wirkt, läuft noch eine weitere Reaktion ab. Hierbei kann es sich um eine unkatalysierte, möglicherweise unter Beteiligung des Lösungsmittels ablaufende Reaktion handeln, oder aber in dem Lösungsmittel sind noch basische oder saure katalysierende Verunreinigungen vorhanden, die bewirken, daß bei sehr kleinen Ausgangskonzentrationen von 5 die beobachtete Geschwindigkeitskonstante der Konzentration von 5 nicht proportional ist.

Wiederholt man die Versuche mit der deuterierten Ausgangsverbindung 5a, dann erhält man die Kurve II in Abbild. 4. Das Verhältnis der Steigungen der Kurven I und II ergibt den Isotopieeffekt der durch die Ausgangsverbindung selbst katalysierten Reaktion. Er beträgt 5 und ist von der gleichen Größenordnung wie der der durch DABCO katalysierten Reaktion. Der Schnittpunkt beider Kurven liegt nicht bei der Konzentration Null, sondern bei negativen Konzentrationswerten. Dies bedeutet, daß

auch die oben diskutierten Nebenreaktionen einen Isotopieeffekt aufweisen. Neben der durch die Ausgangsverbindung selbst katalysierten Reaktion sind demnach folgende Reaktionen denkbar:

a) Eine unkatalysierte Reaktion mit einem Isotopieeffekt von 4.5.

b) Eine durch Verunreinigungen des Lösungsmittels (evtl. auch H<sub>2</sub>O) katalysierte Reaktion mit einem Isotopieeffekt von 4.5.

c) Eine durch Verunreinigungen des Lösungsmittels katalysierte Reaktion mit einem Isotopieeffekt von über 4.5 und eine unkatalysierte Reaktion ohne Isotopieeffekt.

d) Kombinationen von a), b) und c).

Das Schema (3) zeigt neben den katalysierten Reaktionswegen auch den unkatalysierten Reaktionsschritt  $10 \xrightarrow{k_4} 6$ , der zum Beispiel als 1.3-Wasserstoffverschiebung gedeutet werden kann; auch für ihn ist ein H-D-Isotopieeffekt zu erwarten. Diese Parallelreaktion könnte die obigen Befunde erklären, sofern ihr kinetischer Isotopieeffekt 4.5 ist und sie rund  $4 \cdot 10^5$  mal langsamer abläuft als die durch DABCO katalysierte Reaktion (vgl. Tab. 3).

Aus sterischen Gründen kann aber hier eine 1.3-Wasserstoffverschiebung nur suprafacial ablaufen, und die ist orbitalsymmetrie-verboden. Das legt den Schluß nahe, daß katalysierende Verunreinigungen im Lösungsmittel – bereits 2.5 ppm mit einer der Base DABCO entsprechenden katalytischen Wirksamkeit würden unsere Befunde erklären – die Reaktionsgeschwindigkeit bei beliebig kleinen Ausgangskonzentrationen von **1** nicht auf Null absinken lassen.

Bei allen bisherigen Betrachtungen wurde davon ausgegangen, daß der Ringschlußschritt eine innermolekulare nucleophile Substitution ist. Ausgehend von der *o*-chinoiden Form von **5** kann er aber auch als eine electrocyclische Reaktion  $13 \rightarrow 10$  gedeutet werden, die, im Sinne von *Woodward* und *Hoffmann*, thermisch symmetrieerlaubt ist<sup>14</sup>). Dieser Reaktionsweg ist im Schema (3) gestrichelt eingezeichnet. Kinetisch sind beide Wege ununterscheidbar; eine Klärung muß daher auf eine andere Weise erfolgen.

Die Reaktionsgeschwindigkeit einer electrocyclischen Reaktion wird nur wenig von der Polarität des Lösungsmittels beeinflusst. Bei der in Schema (3) formulierten nucleophilen Substitution ist dagegen eine stärkere Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Dielektrizitätskonstante des Lösungsmittels zu erwarten; und zwar sollte hier die Reaktionsgeschwindigkeit linear mit  $(\epsilon - 1)/(2\epsilon + 1)$  steigen<sup>15</sup>).

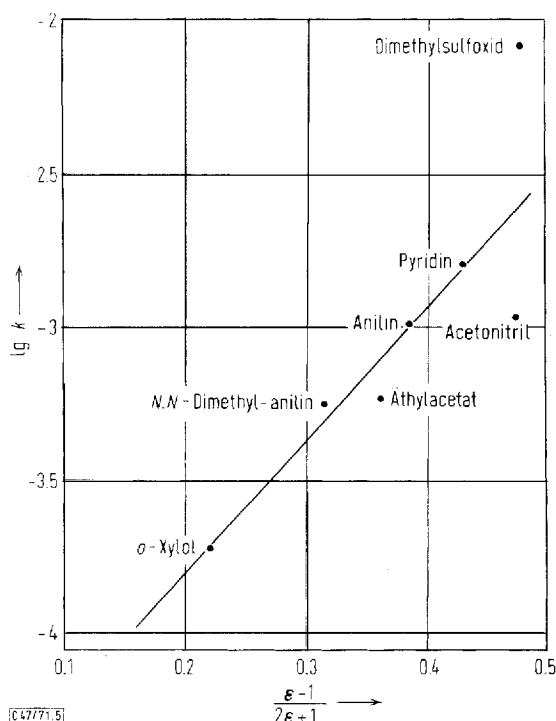
Die Abbild. 5 zeigt, daß diese Forderung durch unsere Meßdaten gut erfüllt wird. Beim Übergang von einem Lösungsmittel mit der Dielektrizitätskonstante  $\epsilon = 2$  zu einem mit  $\epsilon = 10$  nimmt die Reaktionsgeschwindigkeit um den Faktor 12 zu.

*Suhr* hat die Lösungsmittelabhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit bei der aktivierten nucleophilen Substitution durch Piperidin, bei der im Übergangszustand analog (3) Ladungen

<sup>14</sup>) Diesen Hinweis gab uns Prof. *U. Schöllkopf*.

<sup>15</sup>) *J. G. Kirkwood*, *J. chem. Physics* **2**, 351 (1954).

gebildet werden, untersucht<sup>16)</sup>. Er findet für die gleiche Polaritätsänderung des Lösungsmittels bei der Substitution von Jod durch Piperidin im 4-Jod-1-nitro-benzol eine Steigerung um den Faktor 20.



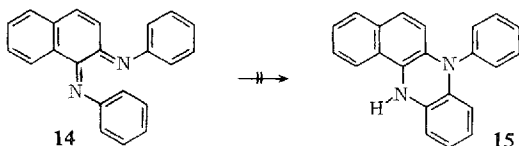
Abbild. 5. Geschwindigkeitskonstante der Umsetzung  $5 \rightarrow 7$  in Abhängigkeit von der Dielektrizitätskonstante des Lösungsmittels bei  $90^\circ$ . Alle Lösungsmittel enthielten 0.1 Mol/l DABCO. Unter diesen Bedingungen ist stets der Ringschlußschritt geschwindigkeitsbestimmend

Eine mit Sicherheit electrocyclisch ablaufende Reaktion ist die Claisen-Umlagerung. Bei dieser Umlagerung fanden Goering und Jacobson eine Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit um weniger als den Faktor 2 beim Übergang von einem Lösungsmittel der Dielektrizitätskonstante 2 auf eines mit  $\epsilon = 10$ <sup>17)</sup>.

Diese Argumente sprechen für eine nucleophile Substitution als Ringschlußschritt. Ebenfalls dafür spricht die Tatsache, daß das *o*-Naphthochinon-diimin-Derivat **14** auch nach dreitägigem Erhitzen in Pyridin auf  $110^\circ$  keinerlei Reaktion einging. Nimmt man als Ringschlußschritt eine electrocyclische Reaktion an, dann ist nicht ohne weiteres einzusehen, weshalb **14** im Gegensatz zu **13** diese Reaktion nicht eingeht. Betrachtet man den Ringschluß  $5 \rightarrow 9$  dagegen als nucleophile Substitution, dann wird das unterschiedliche Verhalten von **5** und **13** gegenüber **14** verständlich: **14** kann nicht wie **13** in eine *p*-chinoide Form übergehen, die allein die nucleophile Substitution ermöglicht.

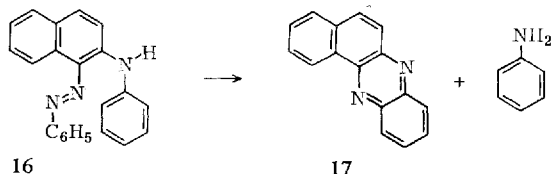
<sup>16)</sup> H. Suhr, Chem. Ber. **97**, 3277 (1964).

<sup>17)</sup> H. L. Goering und R. R. Jacobson, J. Amer. chem. Soc. **80**, 3277 (1965).



Wie man sieht, stehen alle unsere Befunde im Einklang mit dem Reaktionsschema (3). Dabei sprechen mehr Argumente für die nucleophile aromatische Substitution als für eine electrocyclische Reaktion als Ringschlußschritt. Die in neutralen Lösungsmitteln beobachtbare Katalyse durch Säuren und Basen ist der Abstraktion eines Protons von C-2' zuzuordnen, was durch das Auftreten eines kinetischen H-D-Isotopieeffektes bewiesen wurde. Diese Reaktion ist irreversibel. Ob neben ihr noch eine unkatalysierte ( $10 \xrightarrow{k_4} 6$ ) abläuft, konnte nicht sicher entschieden werden, da deren Geschwindigkeitskonstante sehr viel kleiner ist als die der beispielsweise durch DABCO katalysierten, die in *o*-Xylol mindestens  $4 \cdot 10^5$  mal größer ist.

Eine andere Reaktion, die ebenfalls einen Ringschluß zum Phenazinsystem beinhaltet, ist in diesem Zusammenhang sehr interessant, nämlich die Bildung des Benzophenazins (**17**) aus 1-Benzolazo-2-anilino-naphthalin (**16**). Hier kann der Ringschluß-



schritt als electrocyclische Reaktion, oder auch als nucleophile oder elektrophile aromatische Substitution gedeutet werden. Über sie soll in einer weiteren Abhandlung berichtet werden.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft*, der *Badischen Anilin- & Soda-Fabrik* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die nachhaltige Förderung dieser Arbeit. — Herrn Prof. Dr. G. Spitteler danken wir für die Aufnahme der Massenspektren.

### Beschreibung der Versuche

Als Maß für das Fortschreiten der Reaktion benutzten wir die Änderung der Extinktion des Phenylrosindulins (**7**) bei 520 m $\mu$  ( $\lambda_{\max}$ ) und des Dianils **5** bei 445 m $\mu$  ( $\lambda_{\max}$ ), die mit einem Cary-14-Spektralphotometer verfolgt wurde. Die Thermostatisierung der Probelösungen, die sich in einfachen verschmolzenen Quarzküvetten der Fa. Heraeus befanden, erfolgte in einem kleinen selbstgebauten Thermostaten mit einer Genauigkeit  $\pm 0.1^\circ$  im Meßbereich 50–150°.

In der Regel wurden jeweils drei Reaktionsläufe über mindestens vier Halbwertzeiten verfolgt. Die Konzentration von **4** in der Reaktionslösung betrug im allgemeinen  $10^{-3}$  Mol/l.

Die Gleichungen (4)–(6) wurden unter der Voraussetzung abgeleitet, daß  $d[\mathbf{9}] + d[\mathbf{10}] + d[\mathbf{11}]/dt$  Null ist, und  $K_2$  und  $K_3$  stets voll eingestellt sind.

Die Auswertung nach den in den Tabellen 2 und 3 angegebenen Werten geschah mit Hilfe von Gleichung (6).

Der Fehler der gemessenen  $k_a$ -Werte liegt bei der Reaktion in polaren Lösungsmitteln bei 3–5%. In *o*-Xylol beträgt er 4–7%, wenn der Katalysatorzusatz größer als  $10^{-5}$  Mol/l ist. Ohne Katalysatorzusatz wird der Fehler nahezu ausschließlich von der Reinheit des Lösungsmittels bestimmt und ist dann entsprechend groß.

Die Lösungsmittel wurden durch Destillation im Stickstoffstrom an einer kleinen Kolonne gereinigt. Dem *o*-Xylol wurde vorher metallisches Natrium zugesetzt.

2-Anilino-naphthochinon-(1,4)-dianil (**5**) erhielten wir auf bekanntem Wege<sup>18)</sup>. Die deuterierte Verbindung **5a** wurde durch Erhitzen (ca. 10 Min.) von **5** mit der 15fachen Menge 2,3,4,5,6-Pentadeutero-anilin sowie etwas von dessen Hydrochlorid auf 100° erhalten. Hierbei wird zuerst der 1-ständige Anilrest gegen einen Pentadeuteroanilrest ausgetauscht. Längeres Erhitzen führt zwar zu einem vollständigen Austausch des 1-Anilrestes, doch erfolgt dann in zunehmendem Maße auch Austausch der 4-Anilgruppe sowie später der Anilinogruppe. Der Austausch kann an Hand des Massenspektrums gut verfolgt werden. Wir erzielten einen Austausch von ca. 80%, und zwar nahezu ausschließlich in der gewünschten Position.

Naphthochinon-(1,2)-dianil (**14**) wurde durch Oxydation mit gelbem Quecksilberoxid in Benzollösung bei 60° aus 1,2-Dianilino-naphthalin, das sich beim mehrstündigen Erhitzen von 2-Anilino-naphthyl-(1)-amin mit Anilin und Anilin-hydrochlorid im Einschlußrohr auf 170 bis 180° bildet, erhalten.

<sup>18)</sup> O. Fischer und E. Hepp, Liebigs Ann. Chem. **256**, 223 (1890).