

Die Resultate wurden nach der gleichen Methode wie im I. Teil¹⁾ ausgewertet.

Die Herstellung der Lösungen erfolgte wie bei den titrimetrischen Messungen. Die Ionenstärke betrug bei allen spektrophotometrischen Versuchen 0,025.

3. *Resultate*: s. Tab. 4–9.

Mit Hilfe von *t*-Tests lässt sich zeigen, dass zwischen den Versuchsreihen I und II, II und III, III und IV sowie I und VI, nicht jedoch zwischen V und VII, ein statistisch signifikanter Unterschied der Isotopeneffekte (k_H/k_D) gesichert ist¹⁶⁾.

SUMMARY

1) The bromination of the disodium salt of 2-naphthol-6,8-disulphonic acid (G-salt) with hypobromous acid in aqueous buffer solutions has a hydrogen isotope effect ($k_H/k_D = 2.08 \pm 0.10$) which is independent of the reactant concentrations.

2) However, the isotope effect of bromination with molecular bromine increases with the ratio of concentrations ($k_H/k_D = 1.48$ to 2.34). In runs with excess of bromine the isotope effect is decreased by added bromide ions.

3) The activation energy and entropy of the Br_2 reaction (but not of the HOBr reaction) is dependent on the ratio of reactants.

4) The reactions are catalysed by pyridine, with an exact linear dependence of the rate on pyridine base concentration.

5) All kinetic data of this and the preceding paper are explainable with a two-step mechanism in which a stable intermediate (identical for HOBr and Br_2 brominations) is formed rapidly. This intermediate rearranges with loss of the hydrogen ion in 1-position to the 1-bromo-2-naphtholate-6,8-disulphonic acid anion.

Technisch-chemisches Laboratorium
Eidg. Technische Hochschule, Zürich

¹⁶⁾ Vgl. Diss. M. CHRISTEN²⁾, S. 88.

246. Bromierung von 2-Naphtol-6,8-disulfosäure: III. Untersuchungen über die Struktur des Zwischenproduktes und die Stereochemie der elektrophilen Substitution¹⁾

von M. Christen, W. Koch, W. Simon und Hch. Zollinger

(24. VIII. 62)

In den vorangegangenen Mitteilungen^{1) 2)} über die Bromierung von 2-Naphtol-6,8-disulfosäure («G-Salz») hatten wir die Kinetik, die Isotopeneffekte und den Mechanismus dieser elektrophilen aromatischen Substitution beschrieben, die über ein Zwischenprodukt verläuft. Da sich bei dieser Reaktion das Zwischenprodukt rasch bildet und langsam in das Substitutionsprodukt übergeht, ergibt sich hier die Möglichkeit, die Struktur des Zwischenproduktes eingehend zu untersuchen.

Wir berichten im folgenden über Elementarzusammensetzung und Kernresonanzspektren des Zwischenproduktes sowie über die Reaktion von G-Salz mit Jod, woraus

¹⁾ II. Teil: M. CHRISTEN & HCH. ZOLLINGER, *Helv.* 45, 2066 (1962).

²⁾ I. Teil: M. CHRISTEN & HCH. ZOLLINGER, *Helv.* 45, 2057 (1962).

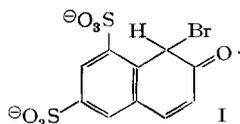
wir im letzten Abschnitt Schlüsse über den stereochemischen Ablauf dieser elektrophilen Substitutionen und die Rolle von π - und σ -Komplexen ziehen.

1. **Elementarzusammensetzung des Zwischenproduktes.** – a) *Bromgehalt.* Wie bereits erwähnt²⁾, geht aus dem Vergleich der Kinetik, und der dabei auftretenden Ultraviolettpektren, der Bromierungen mit Br_2 bzw. mit HOBr hervor, dass das Zwischenprodukt nur *ein* Bromatom enthält. Die Stellung des Bromatoms (an C-1) ergibt sich aus den Kernresonanzspektren (vgl. unten)³⁾.

b) *Abspaltung eines Protons.* Da der erste Schritt der Substitution nicht geschwindigkeitsbestimmend ist, können wir nicht sagen, ob G-Salz als freies Naphtol oder als Naphtolat-Ion reagiert. Im Falle der Bromierung mit Br_2 lässt sich jedoch durch pH-Messung die rasche Freisetzung von einem Äquivalent Säure bei der Zwischenproduktbildung nachweisen. Mit HOBr verändert sich in der ersten Stufe die Wasserstoffionenkonzentration nicht, weil dort gleichzeitig ein Hydroxyl-Ion vom Bromierungsmittel abgespalten wird, welches das vom G-Salz freigesetzte Proton neutralisiert.

Wie der Isotopeneffekt und die Kernresonanzspektren (vgl. unten) zeigen, enthält das Zwischenprodukt bei der Bromierung von 1-Deutero-2-naphtol-6,8-disulfosäure immer noch ein Deuteriumatom. Dass das im ersten Schritt abgespaltene Proton von der Hydroxylgruppe der Naphtolkomponente stammen muss, geht auch aus den Bromierungsversuchen mit dem Methyläther des G-Salzes hervor: Im pH-Bereich 4–5 ist die Reaktionsgeschwindigkeit des Methyläthers gleich gross wie die des G-Salzes; das Zwischenproduktspektrum entspricht demjenigen der G-Salz-Bromierung; das Endprodukt ist 1-Brom-2-naphtol-6,8-disulfosäure, nicht der entsprechende Methyläther. Daraus schliessen wir, dass bei der Reaktion die Methylgruppe abgespalten wird⁴⁾.

Daraus ergibt sich für die Zusammensetzung des Zwischenprodukt-Ions die Konstitution I:



Es wäre interessant, die Struktur von I anhand der Carbonylbande im infraroten Spektralbereich zu überprüfen. Die Carbonylfrequenz liess sich jedoch nicht beobachten, da aus Löslichkeitsgründen Wasser als Lösungsmittel verwendet werden musste. Bei Verwendung von CaF_2 -Zellen mit einer Schichtdicke von 30μ liessen sich mit Hilfe eines Spektrometers Modell 21 der Firma PERKIN-ELMER vergleichsweise die entsprechenden Frequenzen von Acetamid und Dimethylformamid infolge des ausgedehnten Sperrgebietes nicht mehr festhalten.

2. **Über die Reaktion von G-Salz mit Jod.** – In einem äquimolaren wässrigen Gemisch aus Jod und G-Salz lässt sich auch nach einer Woche kein Jodverbrauch

³⁾ Versuche zur chemischen Aufklärung der Stellung des Broms schlugen fehl, da bei der sauren hydrolytischen Entfernung der Sulfogruppen zwecks Überführung in x-Brom-2-naphtol auch Brom durch Wasserstoff substituiert wird.

⁴⁾ Dass die Bildungsgeschwindigkeit des Zwischenproduktes aus G-Salz und aus O-Methyl-G-Salz in beiden Fällen wohl gross, aber nicht *gleich* gross ist, geht aus Bromierungen bei pH 11 hervor⁵⁾: Hier reagiert nur noch G-Salz, offenbar weil die elektrophile Reaktivität des in diesem pH-Gebiet vorliegenden Bromierungsreagens (BrO^\ominus ?) nur noch für eine erfolgreiche Zwischenproduktbildung mit G-Salz (als Naphtolat-Ion), nicht also mit dem weniger nucleophilen O-Methyl-G-Salz genügt.

feststellen, so dass also keine Substitution eingetreten ist. Hingegen ist das UV-Spektrum dieser Mischung von der Summe der Spektren der beiden Ausgangsstoffe leicht verschieden.

Daraus lässt sich schliessen, dass die Jodierung des G-Salzes auf der Stufe des Zwischenproduktes stehen bleibt. Diese Verbindung erwies sich als sehr wertvoll bei der Interpretation der Kernresonanzspektren.

3. Kernresonanzspektren der Bromierungsreaktion. – Unsere Kernresonanzuntersuchungen wurden ohne Puffer in 99,8-proz. D₂O und, soweit nicht anders angegeben, mit $2 \cdot 10^{-1}M$ Konzentrationen an Halogen und G-Salz bzw. 1-Deutero-G-Salz durchgeführt. Als innerer Standard diente DSS⁶⁾.

Alle unsere Spektren bestätigten die bekannte Beobachtung⁷⁾, dass zwischen den Protonensystemen der beiden Ringe des Naphtalins keine Spin-Spin-Wechsel-

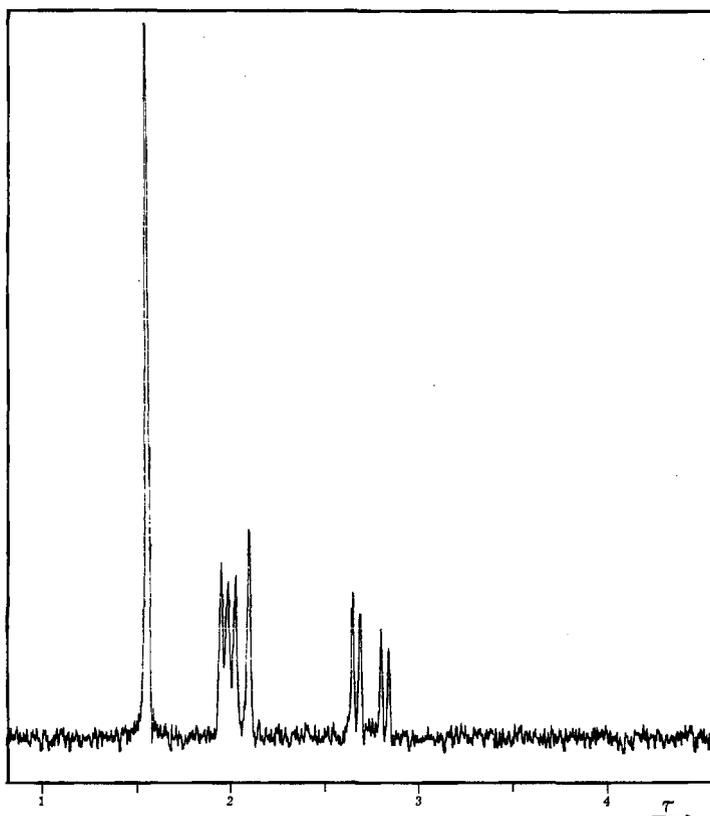


Fig. 1. Kernresonanzspektrum von G-Salz

(Konzentration: $2 \cdot 10^{-1}M$; vgl. Text und Tab. 1 hinsichtlich Konzentrationsabhängigkeit)

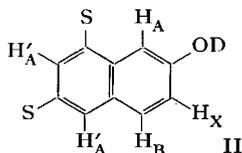
⁵⁾ M. CHRISTEN, Diss. Universität Basel 1961, S. 47 ff.

⁶⁾ 2,2-Dimethyl-2-silapentan-5-sulfonat; vgl. G. V. D. TIERS & R. I. COON, J. org. Chemistry 26, 2097 (1961).

⁷⁾ C. MACLEAN & E. L. MACKOR, Molec. Physics 3, 225 (1960).

wirkungen auftreten und dass die beiden Systeme deshalb einzeln betrachtet werden können.

a) *Kernresonanzspektrum von G-Salz* (Fig. 1, Konz.: $2 \cdot 10^{-1} \text{M}$). Bei tieferem Feld ($\tau = 1,55$) stellen die beiden Protonen in 5- und 7-Stellung des Ringes 2 ein A_2 -System dar.



Die Signale des ABX -Systems im Ring 1 können den einzelnen Protonen wie folgt zugeordnet werden: Das Proton H_A in 1-Stellung zeigt ein Dublett bei $\tau = 2,02$ mit ausgeprägter *meta*-Spinkopplung ($J = 2-3 \text{ c/s}$). Die Bande des Protons H_B in 4-Stellung bei $\tau = 2,05$ ist durch das benachbarte Proton in *ortho*-Stellung wiederum aufgespalten. Die Kopplungskonstante beträgt $9,5 \text{ c/s}$. Das Proton H_X in 3-Stellung ist bei $\tau = 2,73$ (Schwerpunkt) als Quadruplett vorhanden. Die zweimalige Aufspaltung von $2-3 \text{ c/s}$ bzw. $9,5 \text{ c/s}$ ist wie erwähnt auf die *meta*- bzw. *ortho*-ständigen Nachbarkerne zurückzuführen.

Das an der OH-Gruppe sitzende Proton wird erfahrungsgemäss in D_2O sehr leicht und rasch ausgetauscht, so dass sein Signal in allen vorliegenden Spektren mit der H_2O -Bande^{a)} bei $\tau = 5,26$ zusammenfällt.

Im Kernresonanzspektrum von *1-Deutero-G-Salz* stellen die Protonen des Ringes 2 wiederum ein unmerklich aufgespaltenes System (A_2 -System) bei $\tau = 1,54$ dar. Die Protonen des Ringes 1 sind bei höherem Feld als AX -System (Quadruplett mit *ortho*-Kopplungskonstante von $9,5 \text{ c/s}$ $\tau H_X = 2,73$, $\tau H_A = 2,02$) vertreten.

b) *Kernresonanzspektrum von 1-Brom-G-Salz (Endprodukt, Fig. 2; Konz.: 10^{-1}M)*. Das nach 1000 Min. Reaktionszeit aufgenommene Spektrum bestätigt, dass die elektrophile Substitution in 1-Stellung stattgefunden hatte. Die beiden Protonen

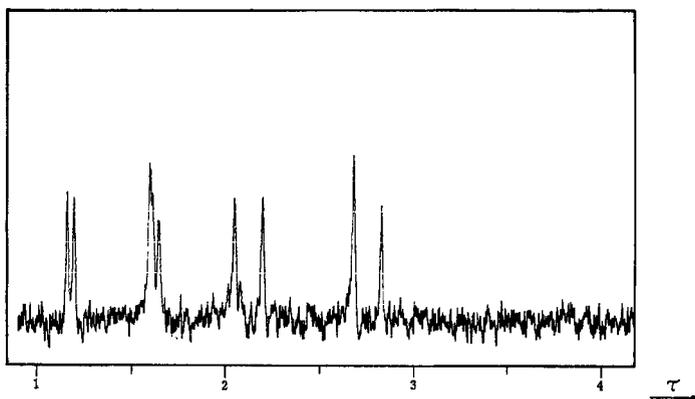
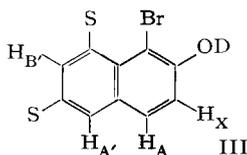


Fig. 2. *Kernresonanzspektrum von 1-Brom-G-Salz*
(Konzentration: 10^{-1}M ; vgl. Text und Tab. 1 hinsichtlich Konzentrationsabhängigkeit)

^{a)} Die grosse Intensität der H_2O -Bande ist einerseits auf das im G-Salz vorhandene Kristallwasser, andererseits auf das als Verunreinigung im D_2O enthaltene Wasser zurückzuführen.

im Ring 2 stellen bei niedrigem Feld ein $A'B'$ -System (Quadruplett) dar: Die *meta*-Spinkopplungskonstante beträgt 2 c/s ($\tau H_{A'} = 1,13$; $\tau B_{B'} = 1,63$).



Die Protonen im Ring 1 bilden ein *ortho*-gekoppeltes AX - bzw. AB -System (Quadruplett) mit einer Kopplungskonstanten von $9,5\text{ c/s}$ ($\tau H_A = 2,22$; $\tau H_X = 2,83$).

c) *Kernresonanzspektrum des Bromierungszwischenproduktes von G-Salz* (Fig. 3; 10^{-1} M). Sehr wertvolle Auskünfte vermochten uns die von denjenigen der Edukte gänzlich verschiedenen Zwischenproduktspektren zu geben. Wir beziehen uns dabei

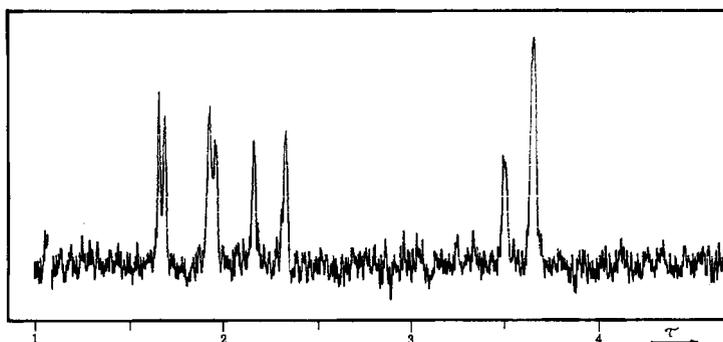


Fig. 3. *Kernresonanzspektrum des Bromierungszwischenproduktes von G-Salz* (Konzentration: 10^{-1} M ; vgl. Text und Tab. 1 hinsichtlich Konzentrationsabhängigkeit)

auf Spektren, welche nach zwei bis vier Min. Reaktionszeit aufgenommen wurden. Später aufgenommene Proben zeigen in zunehmendem Masse die Signale des oben beschriebenen Endproduktes (III).

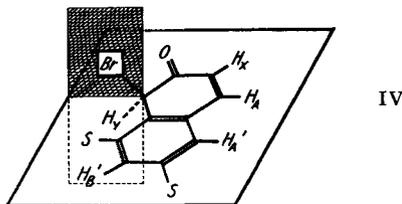
Integrationsauswertungen zeigen, dass im System noch eindeutig 5 Protonen enthalten sind: 2 Protonen im Ring 2, 3 Protonen im Ring 1. Bei tieferem Feld ($\tau = 1,64$ für $H_{A'}$ und $\tau = 1,91$ für $H_{B'}$) befinden sich die Signale der *meta*-gekoppelten Protonen des Ringes 2 (AB -System mit *meta*-Spinkopplungskonstante von $2,5\text{ c/s}$). Das Banden-Dublett bei $\tau = 2,18$ und $\tau = 2,34$ kennzeichnet das 3,4-gekoppelte Proton H_A in 4-Stellung (3,4-Kopplungskonstante: $9,5\text{ c/s}$).

Das Dublett bei $\tau = 3,52$ und $\tau = 3,66$ entspricht auf Grund der Integration 2 Protonen: Es enthält das 3,4-gekoppelte Proton H_X in 3-Stellung (Dublett) und dazu bei $\tau = 3,66$ überlagert das keine Kopplung mehr aufweisende Proton H_Y in 1-Stellung.

Die fehlende Kopplung von H_Y wird durch das Zwischenproduktspektrum des in 1-Stellung deuterierten G-Salzes bestätigt. Die Resonanzfrequenzen der Protonen in 3-, 4-, 5- und 7-Stellung entsprechen genau denjenigen des Zwischenproduktspektrums der G-Salz-Bromierung (Fig. 3): Ein Quadruplett mit *meta*-Spinkopplungskonstante ($2,5\text{ c/s}$) der Kernsignale im Ring 2 und ein diesmal symmetrisches Quadru-

plett mit 3,4-Spinnkopplungskonstante (9,5 c/s) der Kernsignale im Ring 1. Jedem Quadruplett sind 2 Protonen zuzuordnen.

Symmetrie-Betrachtungen und Vergleiche der beiden Zwischenproduktspektren zeigen deutlich, dass in beiden Fällen dieselbe Zwischenproduktstruktur vorhanden ist. Die τ -Werte sämtlicher Protonen-Signale stimmen genau überein, was nur durch Annahme analoger Elektronenverteilungen zu verstehen ist. Aus den folgenden Überlegungen ordnen wir den Zwischenprodukten die in der Literatur als σ -Komplex bezeichnete Struktur IV zu.



Die aufgeführte Tabelle gibt eine Übersicht der Signalverschiebungsverhältnisse (Shifts) im Verlaufe der Bromierungsreaktionen:

Tabelle 1. Lage der Protonensignale im Verlaufe der Bromierungsreaktionen

		τH_1	τH_3	τH_4	τH_5 bzw. τH_7	
G-Salz	Edukt	2,02	2,73	2,05	1,55	1,55
	Zwischenprodukt	3,66	3,58	2,26	1,64	1,91
	Produkt	—	2,83	2,22	1,13	1,63
1-D-G-Salz	Edukt	—	2,73	2,02	1,54	1,54
	Zwischenprodukt	—	3,58	2,26	1,64	1,91
	Produkt	—	2,83	2,22	1,13	1,63

Die Verschiebung aller Resonanz-Signale in Richtung höheren Feldes im Zwischenprodukt und die Abnahme derselben am Schluss der Reaktion weisen darauf hin, dass die Beeinflussung der Protonen im Ring 1 durch den Ringstrom im Laufe der Reaktion durch Unterbrechung dieses Ringstromes partiell verloren geht. Die Aromatizität wird nach Abspaltung des Protons⁹⁾ im Endprodukt wieder gänzlich hergestellt.

Das sich in pseudo-äquatorialer Lage befindliche Proton am tetraedrischen Kohlenstoff in 1-Stellung zeigt die zu erwartende Lage des Resonanzsignals bei hohem Feld mit gleichzeitigem Verlust der durch das aromatische System bedingten *meta*-Kopplungseffekte.

Alle diese Tatsachen würden der Struktur eines potentiellen π -Komplexes eindeutig widersprechen.

4. Kernresonanzspektren der Jodierungszwischenprodukte. — Wir hatten bereits im 2. Abschnitt erwähnt, dass G-Salz mit Jod einen Komplex, aber kein Substitutionsprodukt zu bilden vermag. Aus Löslichkeitsgründen wurden die fol-

⁹⁾ Das Signal des abgespaltenen Protons ist im H_2O -Signal bei $\tau = 5,26$ enthalten.

genden Kernresonanzmessungen in wässrigen 10^{-1}M G-Salz- bzw. 1-D-G-Salz- und Halogen-Lösungen mit überschüssigem Kaliumjodid¹⁰⁾ durchgeführt.

Um die Möglichkeit der bei der Interpretation zu Fehlschlüssen führenden Konzentrationseffekte auszuschliessen, mussten die Ausgangsproduktspektren reproduziert werden.

Es zeigte sich, dass die Lage des Signals des Protons in 1-Stellung recht stark, die der Protonen in 3- und 4-Stellung wenig und die der Protonen am Ring 2 praktisch gar nicht konzentrationsabhängig ist. In der üblichen Kernresonanznomenklatur wird deshalb, da in $1 \cdot 10^{-1}\text{M}$ Lösung unter den Protonen des Ringes 1 jenes in 4-Stellung den kleinsten τ -Wert ($\tau = 1,95$) hat, dieses als H_A , dasjenige am Kohlenstoff 1 als H_B ($\tau = 2,00$) bezeichnet, während in doppelter Konzentration die Benennung umgekehrt war (vgl. Abschnitt 3a). Das Proton in 3-Stellung hat in beiden Lösungen den höchsten τ -Wert (H_X , $\tau = 2,67$ bei $1 \cdot 10^{-1}$ Mol/l). Die Spinkopplungskonstanten erwiesen sich als praktisch unverändert. Die Protonen in 1-Deutero-G-Salz haben gegenüber den entsprechenden Wasserstoffatomen von G-Salz nur unwesentlich veränderte τ -Werte ($\tau H_A = 1,96$; $\tau H_X = 2,67$).

Die Zwischenproduktspektren waren auch nach 9 Tagen Reaktionszeit noch unverändert; die Reaktion ist also beim Zwischenprodukt stehen geblieben. Die Spektren des Jodkomplexes von G-Salz und 1-Deutero-G-Salz zeigen, dass das A_2 -System im Ring 2 zu einem deutlichen AB -System (*meta*-Spinkopplungskonstante: 2–3 c/s) mit gleichzeitiger minimaler Verschiebung nach höherem Feld aufgespalten wird.

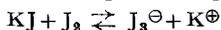
Das ABX - bzw. AX -System im Ring 1 bleibt erhalten. Die Resonanz des Protons H_B in 1-Stellung wird nach höherem Feld verschoben und zeigt Spin-Spin-Wechselwirkung mit dem Proton H_A in 4-Stellung (*para*-Kopplungskonstante = 1 c/s). Die durch die Komplexbildung verursachten Verschiebungen sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2. τ -Wert-Verschiebungen im Verlauf der Jodierungsreaktion

		τH_1	τH_3	τH_4	τH_5 bzw. τH_7	
G-Salz	Edukt	2,00	2,67	1,95	1,55	1,55
	Zwischenprodukt	2,06	2,67	1,95	1,58	1,64
1-D-G-Salz	Edukt	–	2,67	1,96	1,57	1,57
	Zwischenprodukt	–	2,66	1,96	1,58	1,64

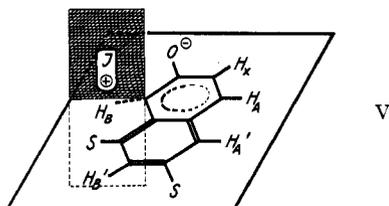
Die Resonanzfrequenzverschiebungen der Protonen an C-1, C-5 und C-7 können ohne weiteres auf Ladungsdichtenerhöhungen zurückgeführt werden. Substitution des Protons durch das voluminöse Jod-Kation findet dabei aus rein sterischen Gründen nicht statt; das planare π -System bleibt dabei erhalten. Ein Vergleich mit den τ -Wert-Verschiebungen des Bromierungszwischenproduktes zeigt dies auf recht eindrückliche Weise (siehe Tab. 1).

¹⁰⁾ Durch den Jodverbrauch während der Komplexbildung wird das Gleichgewicht



nach links verschoben; ein Teil des nicht mehr komplexgebundenen Kaliumjodids fällt wieder aus.

Die den Spektren entnommenen Tatsachen veranlassen uns, die *Entstehung eines sterisch bedingten, stabilen unsymmetrischen Donator-Akzeptor- («Charge-transfer»)-Komplexes*, d. h. eines sog. orientierten π -Komplexes¹¹⁾ der Struktur V zu postulieren.



Die Komplexbildung des elektrophilen Kations mit dem negativ geladenen Sauerstoff des Naphtolat-Ions musste in Erwägung gezogen werden. Vom rein chemischen Gesichtspunkt scheint allerdings eine Jodierung am Sauerstoff unwahrscheinlich, da derartige Sauerstoff-Jod-Verbindungen instabil sind (z. B. rascher Zerfall von HOJ in Jodid und Jodat in wässrig-alkalischem Medium¹²⁾). Auch im Fall einer O-Jodierung wären kleine Signalverschiebungen der Protonen am C-1 und im Ring 2 zu erwarten.

Wir haben zur Prüfung dieser Frage G-Salz-Spektren in 10^{-1} M schwerer Natronlauge mit und ohne Jodzusatz aufgenommen.

Ein Vergleich des G-Salz-Spektrums in neutralem und alkalischem Medium (Tab. 3) zeigt, dass die Bildung des gelblich-grüne Fluoreszenz aufweisenden Naphtolat-Ions signifikante Verschiebungen nach höherem Feld bedingt.

Tabelle 3. τ -Werte von G-Salz und dem entsprechenden Naphtolat-Ion

	τH_1	τH_3	τH_4	τH_5 bzw. τH_7	
G-Salz (10^{-1} M)	2,00	2,67	1,95	1,55	1,55
G-Salz (10^{-1} M)/NaOD (10^{-1} M)	2,48	2,91	2,14	1,72	1,78
$\Delta\tau^a$	0,48	0,24	0,19	0,17	0,23
a) Differenz $\tau(\text{Naphtolat})-\tau(\text{Naphtol})$					

Diese vermehrte Abschirmung kann einer Änderung der π -Elektronendichte in beiden Ringen des Naphtolat-Ions zugeschrieben werden. Die $\Delta\tau$ -Werte der Tabelle 3 zeigen, dass diese Störung im aromatischen System am C-1, d. h. in der unmittelbaren Nachbarschaft des Naphtolat-Sauerstoffs ein deutliches Maximum aufweist.

Die den Protonen zugeordneten Signale (τ -Werte) des Jodierungszwischenproduktes werden in der Tabelle 4 zusammengefasst. Daraus geht hervor, dass der Abschirmungsgrad des Zwischenprodukt- π -Systems bei verschiedenen Wasserstoffionenkonzentrationen weitgehend äquivalent ist.

Tabelle 4. τ -Werte des Jodierungskomplexes

	τH_1	τH_3	τH_4	τH_5 bzw. τH_7	
Zwischenprodukt der «neutralen» Jodierung von G-Salz	2,06	2,67	1,95	1,58	1,64
Zwischenprodukte der «alkali- schen» Jodierung von G-Salz	2,02	2,68	1,96	1,57	1,63

¹¹⁾ Zum Begriff des orientierten π -Komplexes vgl. H. C. BROWN & H. JUNGLE, J. Amer. chem. Soc. 77, 5579 (1955); 78, 2182 (1958).

¹²⁾ A. SKRABAL, Ber. deutsch. chem. Ges. 75, 1570 (1942).

Das elektrophile Teilchen vermag die durch Bildung des Naphtolat-Ions erhöhte Ladungsdichte am C-1 fast ganz auszugleichen. Würde das elektrophile Reagens am negativ geladenen Sauerstoff des Naphtolat-Ions reagieren, dann müsste man erwarten, dass im Jodierungsprodukt Verschiebungen zu beobachten wären, die den Verschiebungen beim Übergang Naphtol \rightarrow Naphtolat ($\Delta\tau$ in Tabelle 3) proportional sind. Aus den τ -Werten von Tabelle 4 ergibt sich jedoch, dass dies besonders in der 1- und einer der beiden Stellungen des Ringes 2 nicht der Fall ist.

Dadurch ist eine O-Jodierung zwar nicht eindeutig ausgeschlossen worden; sie scheint uns jedoch sehr unwahrscheinlich.

5. Über die Stereochemie des Reaktionsablaufes elektrophiler aromatischer Substitutionen. – Die oben diskutierten Kernresonanzspektren der G-Salz-Bromierung stehen in enger Beziehung zu den Spektren des als σ -Komplex anzusprechenden Heptamethylbenzenium-Ion, das v. E. DOERING *et al.*¹³⁾ hergestellte, sowie der von MACLEAN, VAN DER WAALS & MACKOR¹⁴⁾ untersuchten aromatischen Protonenkomplexe.

Dem Jodierungszwischenprodukt dagegen kommt eine grundsätzlich andere Struktur zu. Aus sterischen Gründen vermag sich hier der σ -Komplex nicht zu bilden. Es war naheliegend, an einen π -Komplex zu denken. Tatsächlich zeigte es sich, dass das Kernresonanzspektrum grosse Ähnlichkeit mit Spektren typischer π -Komplexe aufweist.

Die Kernresonanzeigenschaften von Elektronendonator-Akzeptor-Komplexen von Aromaten mit elektrophilen Partikeln (Halogene, Silber-Ionen usw.) scheinen bis jetzt nicht untersucht worden zu sein. Wir haben deshalb die Spektren einiger Komplexe von Mesitylen in CCl_4 aufgenommen, worüber wir später berichten möchten. Hier sei nur vorweggenommen, dass durch die Komplexbildung das Kernresonanzspektrum von Mesitylen kaum beeinflusst wird¹⁵⁾. Dieses Resultat steht mit den Kernresonanzresultaten am Jodierungszwischenprodukt in Übereinstimmung.

Diese Differenzierung zwischen σ - und π -Komplex bei zwei sehr nahe verwandten elektrophilen Substitutionen am gleichen aromatischen Substrat erlaubt die Diskussion einiger grundsätzlichen Probleme dieses Substitutionstyps:

a) *Wie greift das elektrophile Reagens an?* Der elektrophile Reaktionspartner besitzt oberhalb der Ringebene am C-1 den idealen Angriffsraum. Das Jodonium-Ion vermag die zwischen der Hydroxyl- und der *peri*-ständigen Sulfogruppe sterisch stark gehinderte 1-Stellung nicht zu erreichen. Die Reaktion bleibt bei einer einseitigen Polarisierung, beim π -Komplex, stehen (siehe Formel V). Die im I. und II. Teil dieser Reihe¹⁾²⁾ ausführlich behandelte Bromierungskinetik weist darauf hin, dass die Reaktion im wesentlichen durch ein «Einschwingen» des im σ -Komplex IV pseudoaxial stehenden Broms in die aromatische Ebene beschrieben werden kann.

Der relativ kleine kinetische Isotopeneffekt dürfte darauf zurückzuführen sein, dass die Bindung des Wasserstoffs im Übergangszustand der Protonübertragungsstufe zum G-Salz-Kohlenstoff bzw. zum Protonakzeptor (H_2O , Acetat-Ion, Pyridin usw.) nicht gleich stark ist. WESTHEIMER¹⁶⁾ hat kürzlich eine Erklärung für gegenüber

¹³⁾ W. von E. DOERING & M. SAUNDERS, *Tetrahedron* 4, 178 (1958).

¹⁴⁾ C. MACLEAN, E. VAN DER WAALS & E. L. MACKOR, *Molec. Physics* 1, 247 (1958); C. MACLEAN & E. L. MACKOR, *J. Chem. Phys.* 34, 2208 (1961).

¹⁵⁾ Eine Aufspaltung des sehr einfachen Mesitylenspektrums ist bei symmetrisch gebauten Komplexen nicht zu erwarten.

¹⁶⁾ F. H. WESTHEIMER, *Chem. Rev.* 61, 265 (1961).

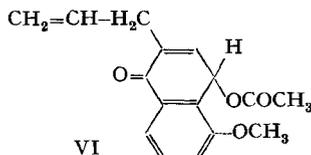
der Erwartung zu kleine Isotopeneffekte ($k_H/k_D < 5$ bei Raumtemperatur) gegeben: Bei ungleicher Bindungsstärke $A...H$ und $B...H$ im Übergangszustand $A...H...B$ ist die Schwingung $\underline{A...H...B}$ nicht mehr symmetrisch bezüglich H . Sie hat deshalb eine Nullpunktsenergie, die von derjenigen des isotopen Übergangszustandes $A...D...B$ verschieden ist. Die der einfachsten Approximation der Grösse von Wasserstoffisotopeneffekten zugrunde liegende Annahme, dass die Energieniveaus der Übergangszustände der Protium- und der Deuterium-Reaktion gleich hoch liegen, fällt dann dahin, so dass der Isotopeneffekt kleiner als ca. 5 sein muss.

Wir möchten dazu ergänzen, dass sich der kleine Isotopeneffekt nicht dadurch erklären lässt, dass man die Protonübertragung der G-Salz-Bromierung in zwei Stufen aufteilt: Würde zuerst das Bromatom in die Naphtalinebene einschwingen und dann erst aus dem entstehenden quasi-stationären Zwischenprodukt mit Hilfe einer Base das Proton übertragen, so müsste sich – analog wie dies bei der Azokupplung von G-Salz¹⁷⁾ der Fall ist – eine nichtlineare Abhängigkeit von der Basenkonzentration ergeben.

Diese sterischen Überlegungen lassen nun auch die Unterschiede in der Grösse der 3 Geschwindigkeitskonstanten k_1 , k_{-1} und k_2 bei Azokupplung, Bromierung und Jodierung von G-Salz verstehen: Das Diazonium-Ion ist im Vergleich zum Bromonium- oder Jodonium-Ion nicht nur eine wesentlich weniger elektrophile Partikel (deshalb k_1 (Azokupplung) $\ll k_1$ (Halogenierung)), sondern auch eine bessere elektrophile Abgangsgruppe¹⁸⁾ (deshalb k_{-1} (Azokupplung) $> k_{-1}$ (Halogenierung)). In der zweiten Stufe bietet das Einschwingen des Azostickstoffs weniger Mühe als bei der Bromierung oder gar bei der Jodierung: k_2 (Azokupplung) $> k_2$ (Bromierung) $> k_2$ (Jodierung) = 0. Dass jedoch bei der Azokupplung von G-Salz k_2 kleiner und/oder k_{-1} grösser als bei Azokupplungen von β -Naphtolderivaten ohne Sulfogruppe in 8-Stellung sein muss, wurde bereits früher gezeigt¹⁹⁾.

Das Verhältnis der Geschwindigkeitskonstanten k_1 , k_{-1} und k_2 gibt deshalb zwanglos eine Erklärung, warum das Zwischenprodukt bei der Azokupplung quasi-stationär ist, bei der Bromierung angereichert werden kann und beim Versuch der Jodierung die Endstufe darstellt.

b) *Wie sind elektrophiles Reagens und Wasserstoff im Zwischenprodukt angeordnet?* Diese Frage ist in den letzten Jahren von verschiedener Seite diskutiert worden. Einerseits haben EISENHUT & H. SCHMID²⁰⁾ das bei Arbeiten über Eleuterin anfallende p -Chinol-acetat VI näher untersucht und eine Anordnung mit pseudo-



¹⁷⁾ HCH. ZOLLINGER, Helv. 38, 1597, 1617 (1955).

¹⁸⁾ Der Ausdruck «Abgangsgruppe» (leaving group oder displaced group) wird meist nur von basischen Gruppen bei nucleophilen Substitutionen gebraucht. Er kann jedoch analog auch für elektrophile Substitutionen verwendet werden; vgl. J. MATHIEU, A. ALLAIS & J. VALLS, Angew. Chem. 72, 71 (1960); C. A. GROB & F. OSTERMAYER, Helv. 45, 1119 (1962).

¹⁹⁾ R. ERNST, O. A. STAMM & HCH. ZOLLINGER, Helv. 41, 2274 (1958).

²⁰⁾ W. EISENHUT & H. SCHMID, Helv. 41, 2021 (1958).

axialer Acetoxygruppe als die günstigste betrachtet. Zweifellos ist auch hier die relative Stabilität der Verbindung durch die *peri*-ständige Methoxygruppe und die ungünstigen Eigenschaften des Acetoxyrestes als *elektrophile* Abgangsgruppe bedingt.

Kinetische Untersuchungen an intramolekularen elektrophilen Substitutionen von phenylsubstituierten ω -Phenyl-butyl- und -pentyl-tosylaten haben COREY²¹⁾ zum Schluss geführt, dass ein π -komplexähnlicher Übergangszustand bei diesen Reaktionen für den Ablauf von (Geschwindigkeits-)entscheidender Bedeutung sei.

Untersuchungen desselben Autors²²⁾ über stereochemische Einflüsse bei den Enolisierungs und Ketonisierungs-Reaktionen von 3β -Acetoxycholestan-7-on und 3β -Acetoxy-b-cholesten-7-ol weisen darauf hin, dass die Reaktion mit Brom 6β -Bromketon liefert, d. h., dass sich das Brom bevorzugt in axialer Lage anlagert.

Von besonderem Interesse sind in diesem Zusammenhang die Untersuchungen von OLAH und Mitarbeitern²³⁾ über die Nitrierung von Aromaten in Tetramethylensulfon als Lösungsmittel. OLAH *et al.* konnten zeigen, dass die relativen Substitutionsgeschwindigkeiten und die Isomerenverhältnisse bei einer Reihe von Alkylbenzolen proportional zu den relativen π -Komplex-Stabilitäten nach BROWN *et al.*²⁴⁾ sind, dass aber keine Korrelation zu den σ -Komplex-Gleichgewichtskonstanten vorhanden ist. Da das Nitronium-Ion in Tetramethylensulfon weniger solvatisiert (und damit elektrophiler) als in andern Medien ist, ziehen OLAH *et al.* den Schluss, dass π -komplexähnliche Übergangszustände bei stark elektrophilen Reagentien, σ -komplexähnliche jedoch bei schwächer reaktionsfähigen Partikeln für die Reaktionsgeschwindigkeit bestimmend sind.

EASTHAM, BLOOMER & HUDSON²⁵⁾ ziehen aus Untersuchungen über (fehlende) primäre und sekundäre Isotopeneffekte bei der Nitrierung von Toluol den Schluss, dass auch hier ein Übergangszustand geschwindigkeitsbestimmend ist, bei dem die C-H-Bindung kaum verändert ist und das Nitronium-Ion π -komplexartig gebunden ist.

Schliesslich sei auf die Untersuchungen von GOLD & SATCHEL²⁶⁾ sowie weiterer Autoren²⁷⁾ über den Zusammenhang der Wasserstoffisotopenaustausch-Kinetik mit der Aciditätsfunktion des Mediums hingewiesen.

Unsere Resultate zeigen nun an einem aus sterischen Gründen günstigen Beispiel, dass bei einem Substrat je nach elektrophilem Reagens ein π - oder ein σ -Komplex entstehen kann.

Deshalb erscheint uns das Postulat zulässig, dass bei elektrophilen aromatischen Substitutionen *alle* Zustände zwischen hochsymmetrischen Elektronenakzeptor-

21) E. J. COREY, J. Amer. chem. Soc. 79, 248 (1957).

22) E. J. COREY & R. A. SNEEN, J. Amer. chem. Soc. 78, 6269 (1956).

23) G. A. OLAH, S. J. KUHN & S. H. FLOOD, J. Amer. chem. Soc. 83, 4571 (1961).

24) Zusammenfassung: K. L. NELSON & H. C. BROWN in The Chemistry of Petroleum Hydrocarbons, Band III, New York 1955, S. 465 ff.

25) J. F. EASTHAM, J. L. BLOOMER & F. M. HUDSON, Tetrahedron 18, 653 (1962).

26) V. GOLD & D. P. N. SATCHEL, J. chem. Soc. 1955, 3609, 3619, 3622; V. GOLD, R. W. LAMBERT & D. P. N. SATCHEL, *ibid.* 1960, 2461; V. GOLD, Trans. Faraday Soc. 56, 255 (1960).

27) C. EZBORN & R. TAYLOR, J. chem. Soc. 1960, 3301; J. COLAPIETRO & F. A. LONG, Chemistry & Ind. 1960, 1056; A. I. SKATENSKTEIN, Zhur. fiz. Khim. 1960, 594.

Donator-Komplexen und σ -Komplexen als metastabile²⁸⁾ oder stabile Zwischenprodukte durchlaufen werden können. Welche dieser Zwischenprodukte und welche der dazwischen liegenden Übergangszustände für den Reaktionsablauf in jedem Falle geschwindigkeitsbestimmend sind, hängt jedoch von den individuellen Eigenschaften der beteiligten Molekeln ab.

Der Verlauf unserer Reaktionen lässt sich in dem kürzlich von MELANDER²⁹⁾ aufgestellten Energieschema darstellen (Fig. 4).

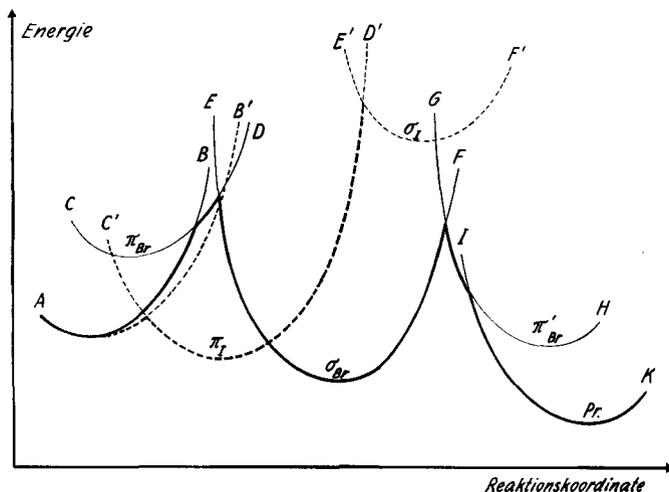


Fig. 4. Reaktionsverlauf der Bromierung (—) und der Jodierung (---) im G-Salz

Die ausgezogene Kurve stellt den energetischen Weg der Bromierungsreaktion dar. Die Strecke AB kennzeichnet die durch π -Elektronendelokalisierung (bzw. Polarisierung) bedingte Aktivierung eines G-Salz-Ions (Naphtolat). Die Anordnung der Kurve CD weist darauf hin, dass der π -Komplex (π_{Br}) nicht gefasst werden kann. Es findet augenblickliche Umlagerung zum stabilen σ -Komplex (σ_{Br}) statt (EF). Da das Gleichgewicht Edukte \rightleftharpoons Zwischenprodukt auf der Seite des letzteren liegt, ist dessen Energieniveau tiefer als dasjenige der Edukte. Der zu überwindende «Gipfel» EFGH entspricht der beim «Einschwingen» des pseudoaxialen Broms in pseudoradiale Stellung aufzuwendenden potentiellen Energie des Übergangszustandes zwischen σ - und zweitem π -Komplex. Die Kurve GH entspricht dem zweiten π -Komplex π'_{Br} (pseudoradiales Brom mit π -gebundenem Proton). IK stellt die Potentialkurve des Endproduktes der eigentlichen Substitution dar (1-Brom-2-naphtolat-disulfonat-Ion = Pr).

Anders sind die Verhältnisse bei der Jodierung:

Die gestrichelte Kurve AB' zeigt wiederum die polarisierungsbedingte Aktivierung des Eduktes beim Annähern der elektrophilen Partikel.

²⁸⁾ D. h. thermodynamisch stabile, aber nicht anreicher- oder isolierbare Zwischenprodukte (im Gegensatz zu Übergangszuständen).

²⁹⁾ L. MELANDER, Arkiv Kemi 17, 299 (1961).

Da diese Annäherung aus sterischen Gründen einen nicht überschreitbaren Grenzwert erreicht, bleibt die Reaktion beim π -Komplex (π_1 , Potentialkurve C'D') stehen.

Das energetisch zu hoch liegende Niveau der Potentialkurve des σ -Komplexes (σ_1) kann praktisch nicht erreicht werden.

Diese kurze Besprechung weist darauf hin, dass π -Komplexe als metastabile Zwischenprodukte ohne weiteres denkbar sind.

Wir danken den Herren Prof. Dr. L. M. JACKMAN und Dr. E. L. MACKOR für anregende Diskussionen. Ferner danken wir Herrn CH. CHYLEWSKI für die Aufnahme der Kernresonanzspektren. Einer von uns (W.K.) möchte den Basler Firmen CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, J. R. GEIGY AG. und SANDOZ AG. für die Unterstützung bestens danken.

Experimenteller Teil

a) *Versuche mit O-Methyl-G-Salz. – Darstellung:* Zu einer Lösung von 10,05 g (1/40 Mol) G-Salz ($M' = 402$) und 1 g NaOH in 50 ml H_2O liessen wir bei Zimmertemperatur und unter gutem Rühren 3,15 g Dimethylsulfat (1/40 Mol) langsam zutropfen. Nach 2 Std. Rühren bei 70° (Wasserbad) wurde die Lösung im Wasserstrahlvakuum (Rotationsverdampfer) möglichst verlustfrei zur Trockne eingedampft und anschliessend im Hochvakuum (0,01 Torr) bei Zimmertemperatur 24 Std. über P_2O_5 getrocknet.

Aus den Edukten $(CH_3)_2SO_4$, G-Salz und NaOH sind während der Reaktion O-Methyl-G-Salz, $NaHSO_4$ und CH_3OH entstanden. Da beim Eindampfen unter sorgfältiger Vermeidung von Verlusten nur CH_3OH entweichen kann, muss der Rückstand ausschliesslich aus O-Methyl-G-Salz und $NaHSO_4$ bestehen. Das gravimetrisch ermittelte korrigierte Molekulargewicht (M') dieses Präparates betrug 536. Den Gehalt an freiem G-Salz im O-Methyl-G-Salz haben wir durch quantitative Messung der Änderung der optischen Dichte im UV.-Spektralbereich beim Übergang von pH 4,5 auf 11,5 ermittelt.

Geschwindigkeitskonstanten der Bromierung von G-Salz und O-Methyl-G-Salz siehe Tabelle 5.

Tabelle 5. *Geschwindigkeitskonstanten der Bromierung von G-Salz und O-Methyl-G-Salz mit Br_2*

$(GH)_0$	$(GOCH_3)_0^a)$	$(Br_2)_0$	pH	Zeit in Min.	$k \cdot 10^2^b)$ [min ⁻¹]
1,25	–	1,36	4,54	5	1,89
				12	1,92
				18	1,94
				25	1,97
				33	2,00
–	1,25	1,36	4,50	5	1,89
				12	1,91
				18	1,94
				25	1,97
				33	1,96

a) $GOCH_3 = O\text{-Methyl-G-Salz}$
 b) Die Konstanten wurden unter Berücksichtigung der Lage des Zwischenproduktes berechnet³⁰⁾

b) *Kernresonanzmessungen.* Sämtliche NMR-Spektren wurden mit Hilfe des Kernresonanzspektrometers Modell A-60 der Firma VARIAN ASSOCIATES, Palo Alto, Calif., USA, aufgenommen.

Bromierungsversuche: 0,201 g bzw. 0,402 g G-Salz ($M' = 402$ g) wurden in 5 ml D_2O (99,8-proz.) mit bereits enthaltenem Standard (DSS⁶⁾) unter Schütteln bei Zimmertemperatur gelöst.

³⁰⁾ M. CHRISTEN, Diss. Universität Basel 1961, S.80.

Die Zugabe einer äquimolaren Menge Brom ($27,3 \cdot 10^{-3}$ ml bzw. $54,6 \cdot 10^{-3}$ ml) erfolgte mit Hilfe einer Mikropipette. Die Lösung war nun 10^{-1} bzw. $2 \cdot 10^{-1}$ molar bezüglich beider Komponenten.

Die Zeit $t = 0$ der Zugabe wurde chronometrisch festgehalten.

Kinetische Vorversuche hatten gezeigt, dass die Halbwertszeit der unter diesen Bedingungen durchgeführten Reaktion ca. 50 Min. betrug. Die Zwischenproduktspektren wurden nach 5–10 Min. aufgenommen. Die Messungen mit 1-D-G-Salz ($M' = 386$) wurden in analoger Weise durchgeführt.

Jodierungsversuche: 0,127 g elementares Jod und über 72 Std. im Hochvakuum getrocknetes Kaliumjodid im Überschuss wurden in 5 ml D_2O (99,8-proz.) gebracht und 48 Std. bei Zimmer-temperatur stehengelassen. Nach Zugabe der Standardverbindung (DSS) wurden bei $t = 0$ 0,201 g G-Salz in die $10^{-1}M$ Jodlösung gebracht und bis zur vollständigen Lösung kräftig geschüttelt.

Die Operation hatte knapp 30 Sek. gedauert; das Kernresonanzspektrum wurde nun sofort aufgenommen.

SUMMARY

1) The structure of the intermediate appearing in brominations of 2-naphthol-6,8-disulphonic acid with Br_2 and $HOBr$ has been investigated.

2) Nuclear magnetic resonance spectra demonstrate that this intermediate has the structure of a σ -complex.

3) 2-Naphthol-6,8-disulphonic acid can not be iodinated with I_2 under comparable conditions; a complex of the reactants, however, is formed in a reversible reaction. NMR spectra indicate that it is probably an unsymmetrical charge-transfer complex (π -complex).

4) The stabilities of the intermediates and the magnitude of the rate constants k_1 , k_{-1} and k_2 , which vary over a wide range for bromination, iodination and other electrophilic substitutions of 2-naphthol-6,8-disulphonic acid, are discussed on the basis of the structure of the intermediate and the characteristics of the respective displaced groups.

Technisch-chemisches und organisch-chemisches Laboratorium,
Eidg. Technische Hochschule, Zürich

247. Orientierende chemische Untersuchung einiger Asclepiadaceen und Periplocaceen

Glykoside und Aglykone, 239. Mitteilung¹⁾

von **Eva Abisch** und **T. Reichstein**

(25. VIII. 62)

Vor einiger Zeit wurde über die orientierende chemische Untersuchung einiger *Apocynaceen* berichtet²⁾. Aus den dort genannten Gründen haben wir analoge Untersuchungen auch in anderen Pflanzenfamilien durchgeführt. Wir geben hier die Resultate für *Asclepiadaceen* und *Periplocaceen*. Die *Periplocaceen* wurden früher meistens

¹⁾ 238. Mitt.: M. P. KHARE *et al.*, *Helv.* 45, 1534 (1962).

²⁾ E. ABISCH & T. REICHSTEIN, *Helv.* 43, 1844 (1960); 45, 1375 (1962).