

Zur Theorie der Friedel-Crafts-Reaktion.

Eine elektronentheoretische Abhandlung.

Von

A. Eitel und H. Berbalk, Wien.

(Eingelangt am 10. Juli 1947. Vorgelegt in der Sitzung am 9. Okt. 1947.)

Die Einwirkung von Säurehalogeniden und Halogenalkylen auf Kohlenwasserstoffe in Gegenwart von wasserfreiem Aluminiumchlorid — bekannt unter dem Namen *Friedel-Crafts-Reaktion* (*F. C.-R.*) — schien lange Zeit auf aromatische Körper beschränkt zu sein. Erst um 1930 erschien eine Reihe von Arbeiten, welche diese Reaktion auch auf aliphatische und hydroaromatische Kohlenwasserstoffe ausdehnten. Bei der kritischen Betrachtung der erhaltenen Versuchsergebnisse fällt jedoch auf, daß der Reaktionsmechanismus der *F. C.-R.* in der aromatischen und aliphatischen bzw. hydroaromatischen Chemie nicht völlig identisch sein kann. Dies beobachteten wir insbesondere anlässlich noch nicht abgeschlossener Untersuchungen über die Einwirkung von Oxalylchlorid auf niedrige aliphatische Kohlenwasserstoffe und Cyclohexan in Gegenwart von wasserfreiem Aluminiumchlorid. Es wurden dabei stets neben äquivalenten Mengen Kohlenoxyd *ungesättigte* Reaktionsprodukte erhalten, während bei den vielen Untersuchungen über die Einwirkung von Oxalylchlorid auf aromatische Kohlenwasserstoffe in Gegenwart von wasserfreiem Aluminiumchlorid stets Substitutionsprodukte, wie Diketone, Ketosäurechloride, Carbonsäuren, bzw. Ketone entstehen.¹ Verstärkt wurde diese Überzeugung beim Studium zahlreicher von anderen Autoren durchgeführter Arbeiten. Bei der Einwirkung von Acetylchlorid bzw. Benzoylchlorid auf Cyclohexan entsteht niemals Acetyl- bzw. Benzoylcyclohexan, sondern je nach den Reaktionsbedingungen bilden sich ringverengte gesättigte oder ungesättigte Produkte neben einer Anzahl von Nebenprodukten in wechselnder Ausbeute. Bei der Einwirkung von Kohlenoxyd und Salzsäure auf Cyclohexan entsteht nicht der Hexahydro-

¹ *Beilstein*, Handbuch d. org. Chem., 4. Aufl., 2. Bd., 1. Erg., S. 235.

benzaldehyd, sondern 1-Methyl-cyclohexanon-2. Es wurden eine Reihe von Theorien aufgestellt, um diese Reaktionsverläufe zu erklären, später wurde sodann der Versuch unternommen, diese Vorstellungen auch auf die *F. C.-R.* in der aromatischen Chemie auszudehnen. Es erscheint uns jedoch falsch, eine Reaktion, welche in der aromatischen Reihe glatt und einfach verläuft, auf Grund komplizierter Vorgänge in der hydroaromatischen Reihe erklären zu wollen, um so mehr als die Elektronentheorie die *F. C.-R.* als eine typisch kationide Substitutionsreaktion leicht und plausibel erklärt.

Es soll an dieser Stelle eine allgemeingültige Theorie der *F. C.-R.* entwickelt werden, welche auf den modernen Anschauungen der Elektronentheorie fußt, obige Erkenntnisse erweitert, sowie eine Anzahl von Beobachtungen erklärt, welche nach den bisherigen Theorien unaufgeklärt blieben.

Bei der Einwirkung von Acetylchlorid bzw. Benzoylchlorid auf Cyclohexan in Gegenwart von völlig wasserfreiem Aluminiumchlorid isolierte *C. D. Nenitzescu*² 1-Methyl-2-acetylcyclopentan bzw. 1-Methyl-2-benzoylcyclopentan, neben geringen Mengen an ungesättigten Ketonen, welche letztere aber zu Hauptprodukten werden konnten, wenn das Aluminiumchlorid mit steigenden Mengen Wasser versetzt worden war oder Stoffe, wie Aceton oder Phosphoroxychlorid, zugesetzt wurden, welche letztere der Autor als Katalysatorgifte bezeichnete. Bei all diesen Reaktionen konnten ferner kondensierte Kohlenwasserstoffe, wie Di-(methylcyclopentyl) isoliert werden, ferner konnte die Bildung von dem dem Säurechlorid entsprechenden Aldehyd beobachtet werden, welche letzterer insbesondere in Gegenwart von Phosphoroxychlorid vermehrt in Erscheinung trat. Schließlich wurde entdeckt, daß etwas wasserhaltiges Aluminiumchlorid die Fähigkeit hat, Cyclohexan bis zu einem Gleichgewicht von 22,8% in Methylcyclopentan umzulagern, welches Gleichgewicht auch vom Methylcyclopentan her erreichbar ist, während völlig wasserfreies Aluminiumchlorid diese Fähigkeit nicht besitzt. Sehr bedeutungsvoll ist auch, daß bei der Einwirkung von Acetylchlorid auf Cyclohexan in Gegenwart von wasserfreiem Aluminiumchlorid keine Ringverengung eintritt, sondern daß sich das gesättigte Keton Acetylcyclohexan und nicht Acetylcyclohexen bildet.

*N. D. Zelinsky*³ untersuchte ebenfalls die Einwirkung von Acetylchlorid auf Cyclohexan in Gegenwart von wasserfreiem Aluminiumchlorid bei verschiedenen Reaktionsbedingungen und erhielt das von *C. D. Nenitzescu* beschriebene 1-Methyl-2-acetylcyclopentan nur bei Reaktions-

² Liebigs Ann. Chem. **491**, 189, 210 (1931); **510**, 269 (1934); Ber. dtsh. chem. Ges. **65**, 807, 1449 (1932); **66**, 969, 1097, 1100 (1933); **68**, 1584 (1935); **70**, 277 (1937); **71**, 2063 (1938).

³ Zusammenfassung in Ber. dtsh. chem. Ges. **65**, 1249 (1932).

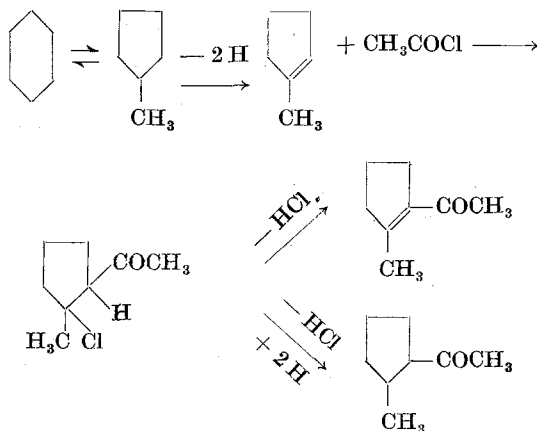
temperaturen über 70°, ansonsten gewann er wechselnde Mengen an ungesättigten Produkten, 85,1% bei Einwirkung von Cyclohexan auf die Anlagerungsverbindung aus Aluminiumchlorid und Acetylchlorid, 62,4% bei Verwendung von eisenhaltigem Aluminiumchlorid, 53,7% bei Reaktionstemperaturen unter 35° und 8,7% bei Anwendung von überschüssigem Aluminiumchlorid; stets war noch die Bildung von Acetaldehyd beobachtet worden.

Auch *F. Unger*⁴ erhielt bei derselben Reaktion neben 1-Methyl-2-acetylcyclopentan eine Reihe ungesättigter Produkte.

*H. Hopff*⁵ ließ Kohlenoxyd und Salzsäuregas auf Cyclohexan und wasserfreies Aluminiumchlorid einwirken und erhielt nicht den erwarteten Hexahydrobenzaldehyd, sondern 1-Methyl-cyclohexanon-2.

Obige Reaktionsabläufe wurden durch drei verschiedene Theorien zu erklären versucht. *C. D. Nenitzescu*² faßte die *F. C.-R.* als einen Hydrierungs-Dehydrierungsvorgang auf und stellte folgende Schemen auf:

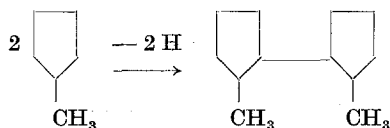
Bei der Einwirkung von Acetylchlorid auf Cyclohexan in Gegenwart von Aluminiumchlorid nimmt er als erste Stufe ein Gleichgewicht zwischen Cyclohexan und Methylcyclopentan an, welche letzteres sodann durch die dehydrierende Wirkung des Aluminiumchlorids 2 H-Atome (anscheinend atomar) abgibt, wodurch ein Methylcyclopenten entsteht; dieses soll jetzt Acetylchlorid anlagern; daraus soll je nach Verwendung von wasserfreiem oder vergiftetem Aluminiumchlorid Chlorwasserstoff austreten und 2 H-Atome wieder eintreten oder aber nur Chlorwasserstoff austreten unter Bildung eines gesättigten bzw. ungesättigten Methylacetyl-cyclopentans:



⁴ Ber. dtsh. chem. Ges. **65**, 469 (1932).

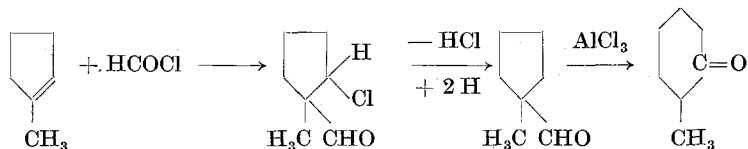
⁵ Ber. dtsh. chem. Ges. **64**, 2739 (1931); **65**, 482 (1932). — *H. Hopff* und *C. D. Nenitzescu*, Ber. dtsh. chem. Ges. **69**, 2244 (1936).

Die Bildung des Di-(methyl-cyclopentyl)s führt er ebenfalls auf die dehydrierende Wirkung des Aluminiumchlorids zurück:

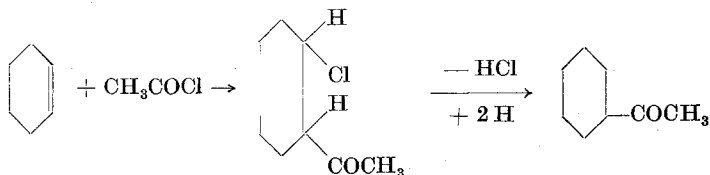


Der hierbei entstehende Wasserstoff soll Acetylchlorid zum Acetaldehyd reduzieren. Durch dieses Schema kann aber weder die Ringverengung, noch die Ursache der verschiedentlichen Wirkung von wasserfreiem und vergiftetem Aluminiumchlorid erklärt werden, ferner bleibt unklar, ob der Wasserstoff atomar austritt, als solcher verbleibt oder sich molekular wieder an das ungesättigte Keton anlagert. Auch muß die Berechtigung der Annahme eines Gleichgewichts zwischen Cyclohexan und Methylcyclopentan bezweifelt werden, da sich dieses bei Anwesenheit von völlig wasserfreiem Aluminiumchlorid, welches allein die Entstehung gesättigter Produkte gewährleistet, gar nicht einstellt.

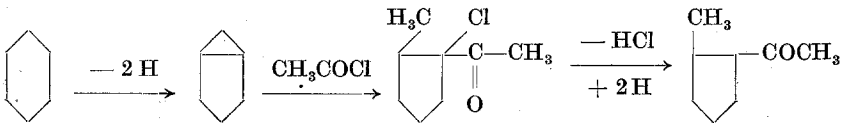
Die Einwirkung von Kohlenoxyd und Salzsäure auf Cyclohexan wird ähnlich zu erklären versucht. Das hypothetische Formylchlorid soll sich an das Methylcyclopentan anlagern, daraus Chlorwasserstoff austreten und Wasserstoff wieder eintreten, der entstandene Aldehyd sich durch Aluminiumchlorid in das Methylcyclohexanon umlagern, welche letztere Umsetzung sich durch einen Versuch beweisen läßt. Dennoch haften diesem Erklärungsversuch dieselben Mängel an wie oben.



Bei der Einwirkung von Acetylchlorid auf Cyclohexen in Cyclohexanlösung bei Anwesenheit von wasserfreiem Aluminiumchlorid entsteht Acetylcyclohexan neben äquivalenten Mengen Di-(methylcyclopentyl). Der Autor erklärt dies in der Weise, daß sich das Acetylchlorid an die Doppelbindung anlagert, sodann soll Chlorwasserstoff austreten und Wasserstoff eintreten, welcher aus der Bildung des Di-(methylcyclopentyl)s stammt. Auch die Erklärung dieser Reaktion läßt sich elektronentheoretisch viel schärfer fassen, wie später gezeigt wird.

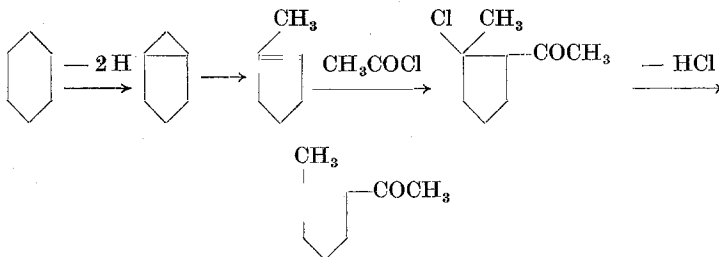


*N. D. Zelinsky*³ ging bei dem Versuch der Erklärung der *F. C.-R.* des Cyclohexans von der Annahme aus, daß dieses in zwei isomeren Formen vorliegen solle, wozu er auf Grund von Schmelzpunktsdepressionen der Semicarbazone des Methyl-acetyl-cyclopentans geführt wurde. In der „cis-Form“, welche bei höheren Temperaturen vorliegen soll, liegen zwei metaständige Wasserstoffatome in einer Ebene und sollen daher leicht abspaltbar sein, wodurch sich ein bicyclisches System bildet, in dem die Spannung des Dreieringes so groß wird, daß er auseinanderbricht. An die auftretenden freien Bindungen soll sich das Säurechlorid anlagern, woraus sich durch Hydrierung unter Chlorwasserstoffaustritt das Methyl-acetyl-cyclopentan bildet.



In der „trans-Form“, welche bei niedrigen Temperaturen bestehen soll, liegen zwei orthoständige Wasserstoffatome in einer Ebene, durch deren Abspaltung sich ein Cyclohexen bildet, an welches sich das Säurechlorid anlagert, woraus durch Hydrierung unter Chlorwasserstoffaustritt ein Acetylcyclohexan entstehen soll.

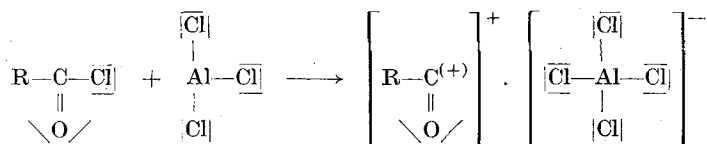
*F. Unger*⁴ führt die obigen Schmelzpunktsdepressionen auf eine instabile Form zurück, weist, übereinstimmend mit *C. D. Nenitzescu*,² nach, daß sich Cyclohexanderivate niemals bilden, nimmt zur Erklärung ebenfalls ein bicyclisches System an, welches teils wie oben mit dem Acetylchlorid reagiert, teils ein Methylcyclopenten bildet, auf welches das Säurechlorid einwirkt, wodurch sich sowohl gesättigte als auch ungesättigte Cyclopentanderivate bilden.



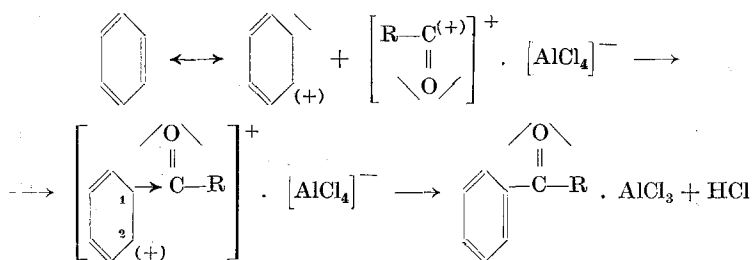
Bei diesen beiden Theorien ist wohl die Bildung des Fünfringsystems zu erklären versucht, es bleibt aber weiterhin die Wirkung der Katalysatorengehalte als auch das Austreten und Wiedereintreten des Wasserstoffs ungeklärt.

Im Gegensatz zu obigen drei aus der klassischen organischen Chemie abgeleiteten Theorien ergibt sich auf Grund elektronentheoretischer Vor-

stellungen für die *F. C.*-R. folgendes Bild: Zunächst ist sie als eine typisch kationoide Substitutionsreaktion aufzufassen.⁶ Bei der Einwirkung von Säurechloriden auf aromatische Kohlenwasserstoffe in Gegenwart von wasserfreiem Aluminiumchlorid nimmt man an, daß in erster Stufe aus dem Säurechlorid ein Chloranion abwandert und sich in die Elektronenlücke des Aluminiumchlorids einschleibt.



Dabei entsteht ein positives Acylion und ein negatives AlCl_4 -Ion, welche außer durch elektrostatische Kräfte durch überschüssige *van der Waalsche* Kräfte aneinander in Form einer Molekülverbindung haften. Als reaktionsfreudigste Form des Benzols nimmt man die orthoehinoide mesomere Form an, welche sowohl eine Elektronenlücke als auch ein einsames Elektronenpaar besitzt. An das einsame Elektronenpaar dieser mesomeren Form lagert sich das Acylkation an, welches andererseits in Form einer Molekülverbindung weiter an das AlCl_4 -Ion gebunden bleibt. Dieser Komplex gibt infolge des induktiven A-Effektes der Carbonylgruppe ein Proton am Kohlenstoff 1 ab, welches mit einem Chloranion unter Bildung von Chlorwasserstoff entweicht. Das dabei entstandene einsame Elektronenpaar am Kohlenstoff 1 gleicht sich mit der Elektronenlücke am Kohlenstoff 2 zu einer Doppelbindung aus. Das Aluminiumchlorid bleibt in Form einer Molekülverbindung am entstandenen Keton haften und zerfällt erst bei Wasserzutritt.



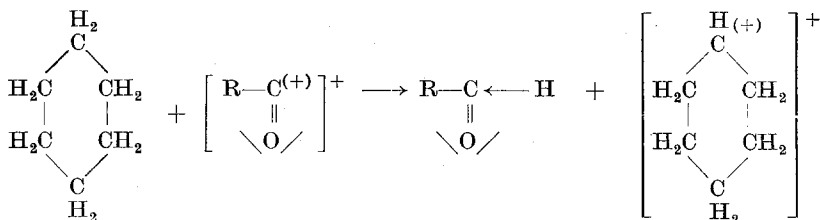
Schon diese Annahme zeigt, daß bei Hydroaromaten, bei denen also die mesomere orthoehinoide Form infolge Fehlens der Doppelbindung nicht auftreten kann, die Reaktion *anders verlaufen muß*, womit jedenfalls die Bildung von ringverengten und ungesättigten Substanzen zusammenhängt.

⁶ *B. Eistert*, Tautomerie und Mesomerie. F. Enke, 1938. — *E. Müller*, Neuere Anschauungen der organischen Chemie. Berlin: J. Springer, 1940.

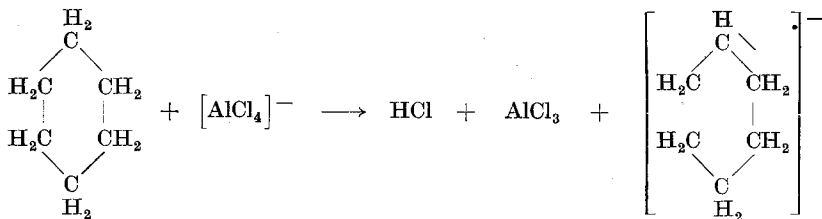
Es soll hier gezeigt werden, wie die Reaktion bei Hydroaromaten auf Grund elektronentheoretischer Vorstellungen angenommen werden kann, wobei das Bestreben vorherrschend war, eine Theorie der *F. C.-R.* zu schaffen, welche nicht nur die experimentellen Befunde erklärt, sondern auch ein einheitliches Bild über die verschiedenen Abläufe dieser Reaktion in der aromatischen und hydroaromatischen Reihe verschafft.

Auch in der hydroaromatischen Reihe wird in erster Stufe das Säurechlorid auf das Aluminiumchlorid unter Bildung der vorhin erwähnten Ionen einwirken. Diese beiden Ionen werden sodann nach zwei Richtungen mit dem Cyclohexan reagieren:

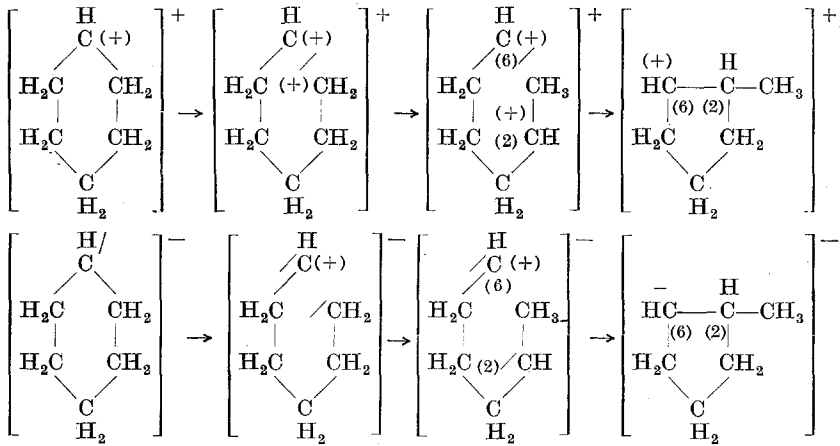
1. Aus dem Cyclohexan tritt ein Wasserstoff als Anion aus, lagert sich an die Elektronenlücke des Acylions und bildet mit diesem den entsprechenden Aldehyd. Es verbleibt ein positives Cyclohexylium mit einer Elektronenlücke.



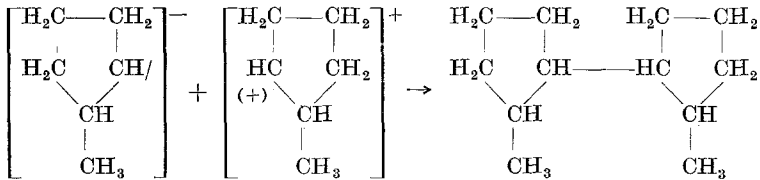
2. Andererseits reagiert das Cyclohexan mit dem AlCl_4 -Ion unter Austritt eines Protons, welches mit einem Chloranion Chlorwasserstoff bildet; es verbleibt ein negatives Cyclohexylium mit einem einsamen Elektronenpaar.



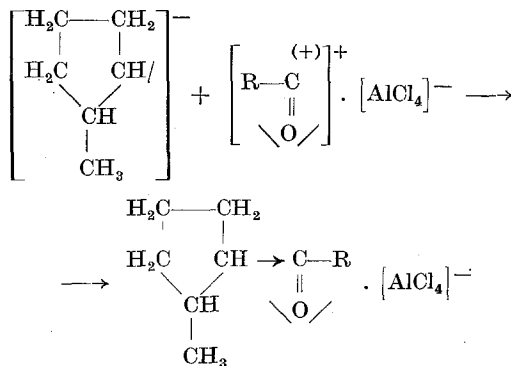
Diese beiden Cyclohexyliumionen werden eine Tendenz zur Ringsprengung aufweisen, denn die C—C-Bindung wird durch das Vorhandensein einer benachbarten Elektronenlücke einerseits und des einsamen Elektronenpaares andererseits desintegriert, so daß sich im Grenzfall Methylen-cyclopentylionen bilden, wobei sich ein Wasserstoff in einem Falle als Kation, im anderen Falle als Anion an die freie CH_2 -Gruppe anlagert und schließlich eine Bindung zwischen den Kohlenstoffen 2 und 6 entsteht.



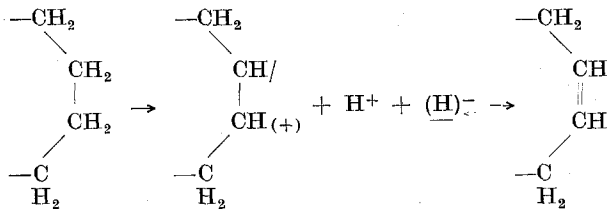
Diese beiden Methylocyclopentylionen können sich nun leicht zu Di(-methylocyclopentyl) zusammenlagern.



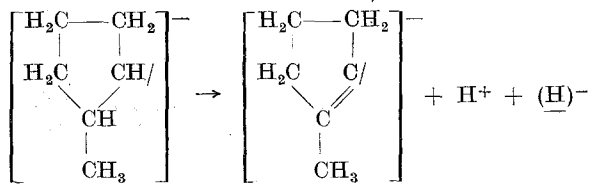
In der Hauptreaktion wird aber das *negative* Methylocyclopentylion mit dem Acylyon unter Bildung des Ketons reagieren, das dadurch freiwerdende AlCl_4 -Ion wird mit einem weiteren Cyclohexan nach dem vorhin unter 2 angegebenen Schema weiterreagieren, wodurch Chlorwasserstoff frei wird und sich ein weiteres *negatives* Cyclohexylion bildet, welches sich zu einem negativen Methylocyclopentylion umlagert, welches mit einem Acylyon wieder weiterreagiert. Gleichzeitig wird dadurch die Bildung von Aldehyd und Di(-methylocyclopentyl) zur Nebenreaktion.



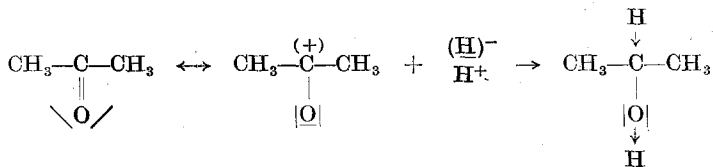
Durch die Annahme obiger Reaktionsfolgen ist sowohl das Entstehen der ringverengten gesättigten Ketone als auch des Aldehyds und des Di-(methylcyclopentyl)s erklärt. Aber auch für die Wirkung der sogenannten Katalysatorengeifte, bei deren Anwendung ungesättigte Ketone entstehen, ist bereits ein Weg vorgezeichnet. Die Bildung ungesättigter Körper aus gesättigten wird elektronentheoretisch durch den gleichzeitigen Austritt von kationoidem und anionoidem Wasserstoff aus dem Molekül erklärt.



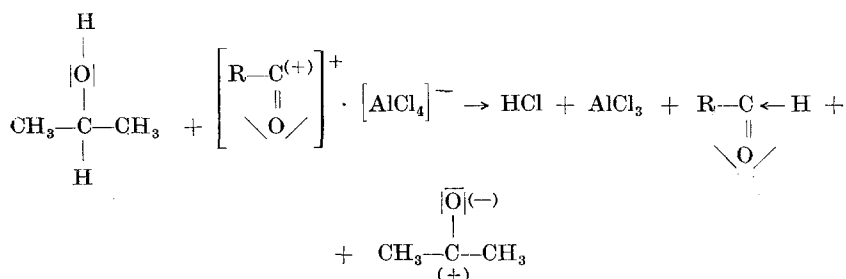
Man kann also annehmen, daß entweder die ungesättigten Ketone aus den fertig gebildeten gesättigten Ketonen entstehen oder, was viel wahrscheinlicher ist, daß die Methylcyclopentylionen noch vor Eintritt des Acylrestes Wasserstoff nach obigem Schema verlieren, z. B.:



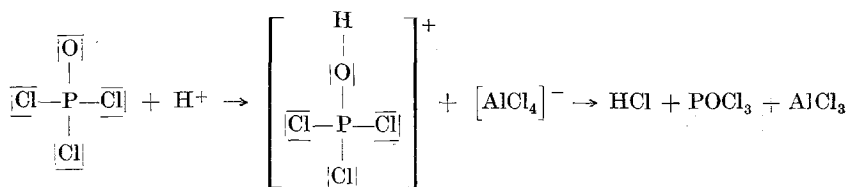
Damit aber obige Reaktion vor sich geht, müssen sowohl für den kationoiden als auch den anionoiden Wasserstoff Acceptoren vorhanden sein. Im Falle des Acetons, welches in seiner mesomeren polaren Form vorliegen kann, ist ein solcher Acceptor *sowohl für kationoiden als auch für anionoiden Wasserstoff* gegeben.



Der Wasserstoff kann entweder unter Bildung von Isopropylalkohol am Aceton verbleiben oder mit dem Acceptor für kationoiden Wasserstoff, dem AlCl_4 -Ion, bzw. mit dem Acceptor für anionoiden Wasserstoff, dem Acylium weiterreagieren, wobei Chlorwasserstoff und Aluminiumchlorid, bzw. Aldehyd entsteht unter Rückbildung des Acetons.



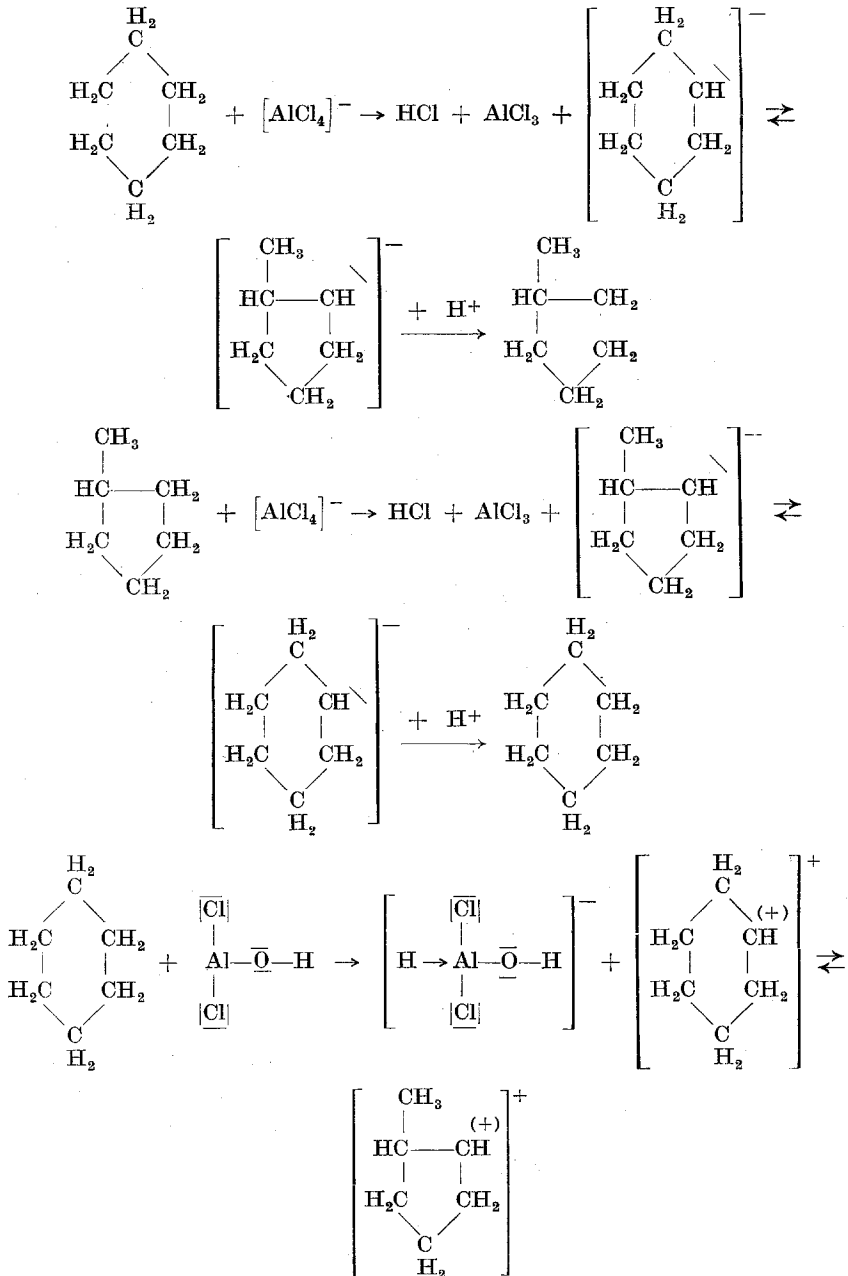
Liegt Phosphoroxychlorid vor, so bildet sich weniger ungesättigtes Keton, dafür mehr Aldehyd. Das Phosphoroxychlorid ist seiner Elektronenformel gemäß ein Acceptor für *kationoiden Wasserstoff*, wodurch AlCl_4 -Ionen unter Bildung von Chlorwasserstoff und Aluminiumchlorid zerstört werden.

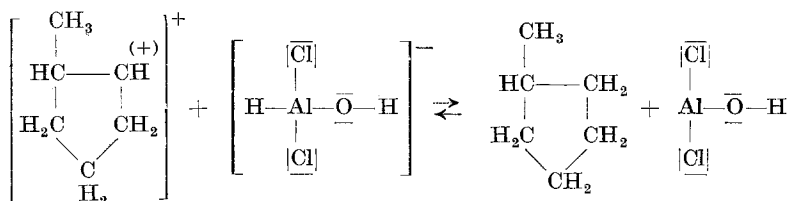


Infolge obiger Umsetzungen wird die Reaktion 2 (S. 154) nicht mehr Hauptreaktion bleiben, sondern auch Reaktion 1 stark in Erscheinung treten, was durch die vermehrte Bildung von Aldehyd bewiesen ist; andererseits wird das Acy lion gemeinsam mit dem Phosphoroxychlorid die Bildung von ungesättigten Produkten (Austritt von kationoidem und anionoidem Wasserstoff) ermöglichen. Ist sehr viel Vergiftungsmittel vorhanden, so entsteht bei der *F. C.-R.* gar kein Keton. Es werden eben die Acyl- und AlCl_4 -Ionen völlig für obige Reaktionen verbraucht.

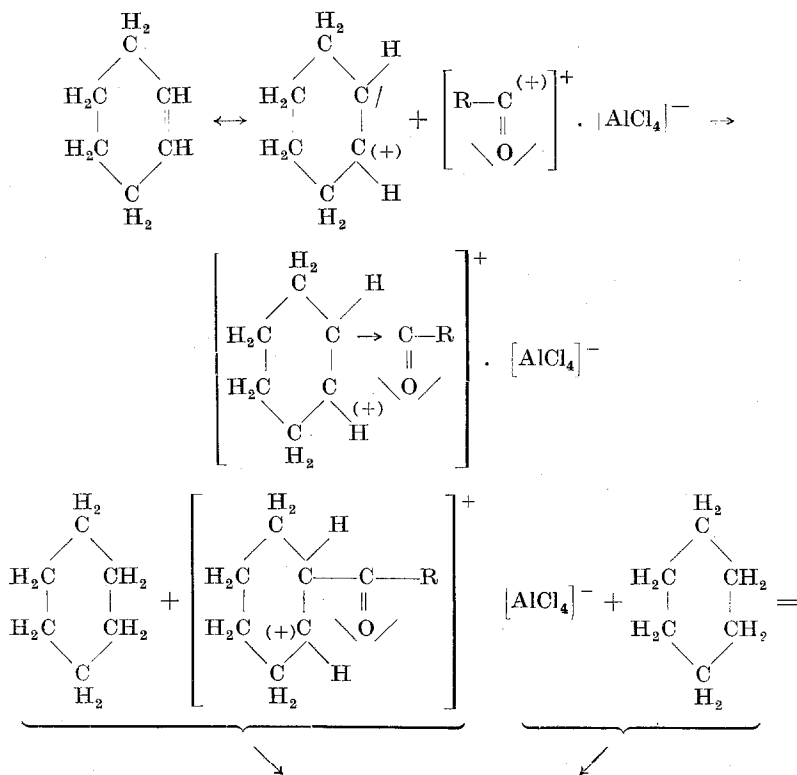
In Gegenwart von wasserhaltigem Aluminiumchlorid lagert sich Cyclohexan bis zu einem Gleichgewicht in Methylcyclopentan um, bei der Einwirkung von Säurechlorid entstehen ungesättigte Ketone. Wird Aluminiumchlorid mit wenig Wasser versetzt, so bilden sich basische Aluminiumchloride und Chlorwasserstoff. Letzterer wird sich mit Aluminiumchlorid bis zu einem Gleichgewichtszustand zu AlCl_4 -Ionen und Wasserstoffionen umsetzen. Das basische Aluminiumchlorid stellt einen Acceptor für anioniden, die AlCl_4 -Ionen einen Acceptor für kationiden Wasserstoff dar, dadurch ist die Bildung von ungesättigten Produkten ermöglicht. Bei Abwesenheit eines Säurechlorids werden obige Acceptoren auch auf Cyclohexan allein einwirken, wobei positive und negative Cyclohexylionen entstehen, welche sich zu den entsprechenden Methylcyclopentylionen umlagern, die sodann entweder Protonen aufnehmen oder Wasserstoffanionen, wodurch Methylcyclopentan entsteht. Dasselbe

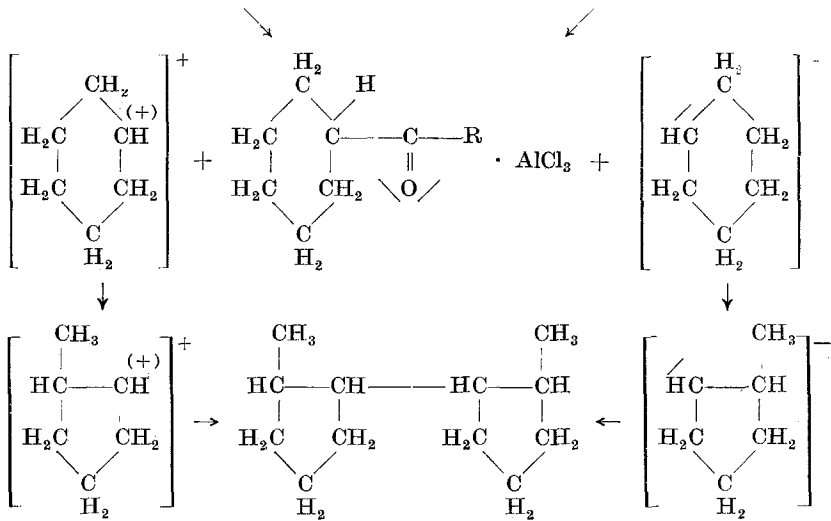
Gleichgewicht kann auch vom Methylcyclopentan erreicht werden, wobei die Reaktion in umgekehrter Weise vor sich geht.



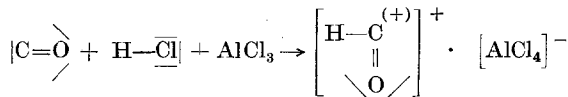


Wirkt Acetylchlorid auf *Cyclohexen* in Gegenwart von Aluminiumchlorid und Cyclohexan ein, so entsteht Acetylcyclohexan neben äquivalenten Mengen Di(-methylcyclopentyl). In diesem Falle liegt ein Produkt mit einer Doppelbindung bereits vor, es wird sich also das Acetylion sofort an das einsame Elektronenpaar der mesomeren Form des Cyclohexens anlagern, dieses Produkt übernimmt sodann die Funktion des Acylions und reagiert mit Cyclohexan unter Bildung des Acetylcyclohexans und von positiven Cyclohexylionen. Diese lagern sich um in positive Methylcyclopentylionen, welche sich mit den durch Einwirkung der AlCl_4 -Ionen auf Cyclohexan entstandenen negativen Methylcyclopentylionen zu Di(-methylcyclopentyl) vereinigen.

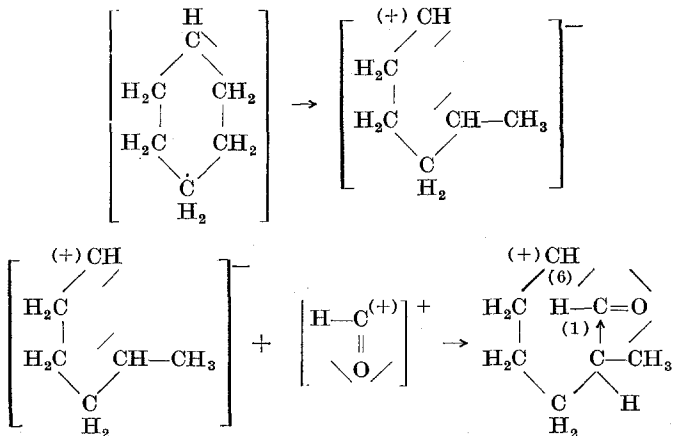




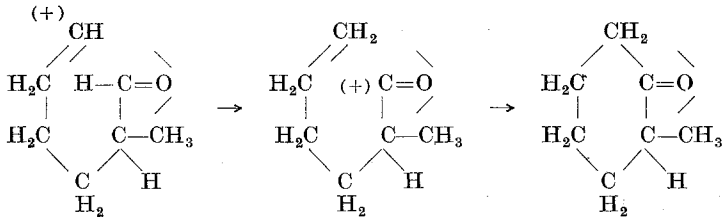
Zuletzt sei noch die Einwirkung von Kohlenoxyd und Salzsäure auf Cyclohexan in Gegenwart von Aluminiumchlorid erklärt. Der Vorgang ist ähnlich wie bei der Einwirkung von Säurechlorid, es bildet sich erst das positive Formylion, molekular gebunden an AlCl₄-Ionen.



Letzteres wirkt auf Cyclohexan in früher beschriebener Weise ein, es bildet sich ein negatives Cyclohexylion, welches gesprengt wird; in die entstandene Lücke lagert sich das Formylion ein.



Dieses Ion gibt einen Wasserstoff als Anion vom C-Atom 1 an das C-Atom 6 ab, zwischen der so entstandenen Elektronenlücke und dem einsamen Elektronenpaar am C-Atom 6 bildet sich sodann eine Bindung aus, wodurch Methylcyclohexanon entsteht.



Somit schließt sich auch diese Reaktion in den hier entwickelten Ideenkreis willig ein.