

NUCLEOPHILE AROMATISCHE SUBSTITUTIONEN IN ALKOHOLISCHER  
LÖSUNG

Harald Suhr

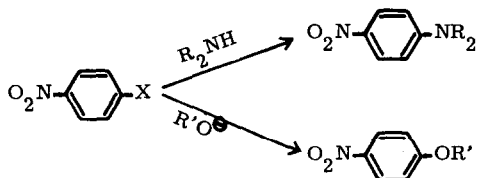
Chemisches Institut der Universität Tübingen

(Received 20 September 1966)

Die Darstellung von Arylaminen aus aromatischen Halogenverbindungen und Aminen erfolgt oft in alkoholischer Lösung. In diesem Lösungsmittel liegt wegen des Gleichgewichtes



stets Alkoholat vor, und es entsteht bei der Umsetzung ein Gemisch aus Amin und Äther



Von den meisten Autoren wird die Ätherbildung vernachlässigt oder als unbedeutend (< 3%) abgeschätzt (1). Quantitative Analysen der Produktgemische liegen nicht vor.

Zur Bestimmung der Äthermengen, die bei diesen Reaktionen entstehen, wurden 4 Amine mit Nitrofluorbenzol in Methanol umgesetzt. Die Konzentrationen wurden so gewählt, wie es beim präparativen Arbeiten üblich ist. Bei der Reaktion mit Piperidin konnte kein Äther nachgewiesen werden, mit Diäthylamin entstanden 7.7%, mit Morpholin 10.4% und mit Diisopropylamin 97.7% Äther. Bei Umsetzungen in

tert.-Butanol wurde nur beim Diisopropylamin Äther (~30%) gefunden. Bei Reaktionen mit wäßrigen Aminlösungen wurden weniger als 1% Nebenprodukt (Nitrophenol) beobachtet. Da die Aktivierungsenergien für Äther- und Phenolbildung 3-5 Kcal/Mol größer sind als für die Aminbildung (2), sollten bei höheren Temperaturen noch mehr Nebenprodukte entstehen.

Die Ergebnisse zeigen, daß die nucleophile aromatische Substitution in alkoholischer Lösung nur bei den am stärksten nucleophilen Aminen zu einheitlichen Produkten führt. Amine, die auf Grund sterischer oder polarer Effekte (Diäthylamin bzw. Morpholin) schwächer nucleophil sind, ergeben Gemische. Bei stark gehinderten Aminen überwiegt die Ätherbildung. Für die Umsetzung wenig nucleophiler Amine ist Alkohol demnach ein sehr ungünstiges Reaktionsmedium. Bei diesen Verbindungen sollte nach Möglichkeit in aprotischen Lösungsmitteln wie Dimethylsulfoxid gearbeitet werden, in dem die Reaktionen schneller, mit höheren Ausbeuten und ohne Bildung von Nebenprodukten ablaufen (3). In tert.-Butanol tritt die Ätherbildung zurück, doch hat dieses Lösungsmittel wegen der geringen Reaktionsgeschwindigkeiten keine praktische Bedeutung. Die geringen Mengen an Nebenprodukten, die bei der Reaktion in wäßrigen Lösungen gebildet werden, sind leicht abzutrennen und stören beim präparativen Arbeiten nur wenig.

#### Analyse der Reaktionsprodukte

Bei den Ansätzen 1-4 und 6-8 wurde nach beendeter Reaktion, bei 9 nach 890 Stdn. Lösungsmittel und nicht umgesetztes Amin i. Vak. abgezogen. Der Rückstand wurde mehrmals mit  $\text{CDCl}_3$  eluiert. Von den  $\text{CDCl}_3$ -Lösungen wurden NMR-Spektren (Varian HR 60A) aufgenommen. Durch Vergleich der Integrationswerte der Methoxybande ( $\tau = 5.94$ ) und der Aminbanden wurde das Verhältnis Äther/Amin bestimmt. Neben Äther und Amin traten keine weiteren Produkte auf. Bei 10-12 wurden die Reaktionsprodukte durch Verteilung zwischen

Benzol und 0.01 n NaOH getrennt. Kontrollversuche ergaben, daß bei mehrmaligem Ausschütteln das substituierte Anilin quantitativ in die Benzolphase, das Nitrophenolat in die wäßrige Phase geht. Die Konzentration in beiden Phasen wurde durch UV-Spektroskopie bestimmt ( $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{NHCH}_3$   $\lambda_{\text{max}}$  405 m $\mu$  19900,  $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{NHCH}_2\text{CH}_3$   $\lambda_{\text{max}}$  402 m $\mu$  23450,  $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{N}(\text{CH}_3)_2$   $\lambda_{\text{max}}$  408 m $\mu$  20020,  $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{ONa}$   $\lambda_{\text{max}}$  400 m $\mu$  25900). Das Umsetzungsprodukt mit  $\text{NH}_3$  wurde bei pH 1 und pH 10 spektroskopiert. Die Differenz der Extinktionswerte wurde dem Phenolat zugeschrieben ( $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{NH}_2$   $\lambda_{\text{max}}$  380 m $\mu$  \ 17600).

#### Literatur

- (1) N. B. Chapman, R. E. Parker und P. W. Soanes, J. chem. Soc. [London] 1954, 2109.
- (2) J. F. Bunnett und R. E. Zahler, Chem. Rev. 49, 273 (1951).
- (3) H. Suhr, Liebigs Ann. Chem. 687, 175 (1965); 687, 109 (1965).
- (4) C. A. Lobry de Bruyn, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 13, 101 (1894).

	$\text{pNO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ mMol	Amin mMol	$\frac{\text{CH}_3\text{OH}}{\text{mMol}}$	Temp. °C	t h	%Äther oder Phenol im Gemisch
1	$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{NH}$ 0.92	1.97	99.3	80	100	0
2	$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NH}$ 0.91	1.94	99.3	80	100	7.6
3	$\text{OC}_4\text{H}_8\text{NH}$ 0.92	1.95	99.3	80	100	10.4
4	$i(\text{C}_3\text{H}_7)_2\text{NH}$ 0.97	2.00	99.5	80	116	97.7
5	$\text{NH}_3$ (4) 5.95 <sup>+</sup>	97	292	170	6	79
$t \frac{\text{C}_4\text{H}_9\text{OH}}{4}$						
6	$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{NH}$ 0.90	2.02	99.9	80	100	0
7	$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NH}$ 0.90	1.96	99.8	80	100	0
8	$\text{OC}_4\text{H}_8\text{NH}$ 0.90	2.01	100.2	80	100	0
9	$i(\text{C}_3\text{H}_7)_2\text{NH}$ 0.90	1.97	98.7	80	890	30
$\frac{\text{H}_2\text{O}}{2}$						
10	$\text{CH}_3\text{NH}_2$ 0.91	2.03	100.0	80	120	0.9
11	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$ 0.91	2.00	101.0	80	120	0.2
12	$(\text{CH}_3)_2\text{NH}$ 0.91	2.00	108.5	80	120	0.02
13	$\text{NH}_3$ 1.00	58.2	256	80	240	0.7

+ ) Umsetzung mit p-Dinitrobenzol