

Substitution.

Von

F. KLAGES, München.

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Einleitung	224
A. Die Einführung von Halogen	225
I. Durch Ersatz von organisch gebundenem Wasserstoff	225
1. Mit freiem Halogen	225
a) Allgemeines	226
b) Reaktionen ohne Katalysator	228
c) Physikalische Beeinflussung	229
d) Lösungsmittelkatalyse	230
e) Chemische Katalyse	230
α) Eisen, Aluminium und deren Halogenide	231
β) Andere Metallhalogenide	232
γ) Nichtmetallhalogenide	233
δ) Andere Katalysatoren	234
ϵ) Kontaktkatalyse	235
2. Mit unterhalogenigen Säuren	235
3. Mit Halogen-Stickstoff-Verbindungen	236
4. Mit andern Halogenierungsmitteln	238
II. Durch gegenseitigen Austausch von Halogen	238
1. Die Umsetzung von Halogenverbindungen mit Metall- und Nichtmetallhalogeniden	239
2. Durch Einwirkung von Halogenwasserstoffsäuren	240
III. Durch Ersatz von Sauerstoff	240
1. Aus Alkoholen (bzw. Äthern) und Halogenwasserstoffsäuren	240
a) Ohne Katalysator	241
b) Mit Katalysator	242
2. Aus Methylalkohol und freiem Halogen	242
3. Aus Sauerstoffverbindungen mit Halogenüberträgern	242
a) Phosphorpentachlorid	243
b) Schwefelhalogenide	243
c) Phosgen	244
d) Organische Chlorverbindungen	244
IV. Durch Ersatz der Aminogruppe	245
V. Sonstige Reaktionen	246
B. Die Einführung von Sauerstoff	246
I. Durch Ersatz von Halogen	246
1. Aliphatische Reihe	246
a) Einführung der alkoholischen Hydroxylgruppe	247
α) Mit alkalischen Verseifungsmitteln	248
β) Saure Katalyse	248

	Seite
γ) Neutralsalz-Katalyse	248
δ) Kontaktkatalyse	248
b) Einführung von Carbonylsauerstoff	248
c) Einführung von Carboxylsauerstoff	250
2. Aromatische Reihe	250
a) Die alkalische Verseifung	250
b) Saure Katalyse	251
c) Kontaktkatalyse	251
d) Reaktionsfähiges aromatisches Halogen	251
11. Durch Ersatz der Aminogruppe	252
1. Durch direkte Verseifung	252
a) Säureamide	252
b) Aromatische Nitro- und Nitroso-amine	253
c) Aromatische Polyamine	253
2. Durch Einwirkung von Sulfiten	254
3. Primäre Amine (oder Säure-amide) und salpetrige Säure	254
III. Durch Ersatz von organisch gebundenem Schwefel	254
1. Die Abspaltung der Sulfosäuregruppe	254
2. Die Abspaltung von zweiwertigem Schwefel	255
IV. Durch Ersatz anderer Gruppen	256
C. Die Einführung der Aminogruppe	256
I. Durch Ersatz von organisch gebundenem Wasserstoff	257
1. Mit Ammoniak	257
2. Mit Metallamiden	257
3. Mit Hydroxylamin	257
II. Durch Ersatz von Halogen	258
1. Die Alkylierung von Ammoniak und Aminen	258
a) Alkalische Kondensationsmittel	258
b) Andere Katalysatoren	259
c) Methylierungen mit Diazomethan	259
2. Die Arylierung von Ammoniak und Aminen	259
3. Die Acylierung von Ammoniak und Aminen	260
a) Mit Alkalizusatz	261
b) Saure Katalyse	261
c) Acylierungen mit Keten (und CO)	261
III. Durch Ersatz von Sauerstoff	261
1. Substitution der alkoholischen und phenolischen Hydroxylgruppe	262
a) Ohne Katalysator	262
b) Saure Katalyse	262
c) Metallhalogenide	263
d) Kontaktkatalyse	264
e) Schweflige Säure	265
2. Die ammonolytische Ätherspaltung	265
3. Die Bildung von Säure-amiden	265
a) Aus Carbonsäuren und Ammoniak	265
b) Die ammonolytische Esterspaltung	266
IV. Durch Ersatz von Stickstoff (Umaminierung)	266
1. Aliphatische Reihe	266
2. Aromatische Reihe	267
3. Säureamide	267
V. Andere Substitutionsreaktionen	267
D. Die Einführung der Nitrogruppe	268
I. Durch Ersatz von organisch gebundenem Wasserstoff	268
1. Mit freier Salpetersäure	268

	Seite
a) Anwendungsformen der Salpetersäure	269
α) Verdünnte Salpetersäure ($d = 1,0-1,4$)	269
β) Konzentrierte Salpetersäure ($d = 1,4-1,53$)	270
γ) Salpeter-Schwefel-Säure (Nitriersäure)	272
b) Lösungsmiteleinflüsse	273
c) Lenkung der eintretenden Nitrogruppe	274
2. Mit Salpetersäure-Derivaten	274
a) Mit Salpetersäureestern	275
b) Mit Tetranitromethan	275
c) Mit Acetyl- und Benzoylnitrat	275
3. Nitrierungen mit salpetriger Säure	276
4. Nitrierungen mit Stickoxyden	277
II. Durch Ersatz von Halogen	278
III. Sonstige Substitutionsreaktionen	278
E. Die Einführung von zweiwertigem Schwefel	279
I. Durch Ersatz von organisch gebundenem Wasserstoff	279
II. Durch Ersatz von Halogen (oder O-Acyl)	279
1. Die Alkylierung von Schwefelwasserstoff oder Mercaptanen	280
2. Mercaptale und Thioglykoside (Thioside)	280
3. Aromatische Reihe	281
III. Durch Ersatz von Sauerstoff	281
1. Die Substitution der alkoholischen Hydroxylgruppe	281
a) Saure Katalyse	281
b) Kontaktkatalyse	282
2. Die Substitution von Carbonylsauerstoff	282
IV. Durch Ersatz von Schwefel (Alkyl austausch)	282
V. Andere Reaktionen	283
F. Die Einführung der Sulfin säuregruppe	283
I. Durch Ersatz von organisch gebundenem Wasserstoff	283
II. Durch Ersatz der Aminogruppe	284
III. Durch Ersatz von organisch gebundenem Metall	284
G. Die Einführung der Sulfonsäuregruppe	284
I. Durch Ersatz von organisch gebundenem Wasserstoff	284
1. Mit Schwefelsäure	285
a) Aliphatische Reihe	285
b) Aromatische Reihe	285
α) Direkte Beeinflussung der Sulfonierung	286
β) Die katalytische Lenkung der eintretenden Sulfogruppe	287
2. Andere Sulfonierungsmittel	288
II. Durch Ersatz von Halogen	288
III. Sonstige Reaktionen	288

Einleitung.

Substitution bedeutet wörtlich den Austausch einer Gruppe gegen eine andere, umfaßt also mit Ausnahme der Additions- und Zerfallsreaktionen nahezu alle organisch-chemischen Umsetzungen. Unter Substitution im engeren Sinne versteht man im allgemeinen den Ersatz organisch gebundenen Wasserstoffs durch andere Reste. Keine der beiden Definitionen liegt dem vorliegenden Abschnitt zugrunde, sondern es wurden hier aus rein didaktischen Gründen die folgenden Reaktionen zusammengefaßt:

1. Die Substitution im engeren Sinne, also der Austausch organisch gebundenen Wasserstoffs durch andere Reste, jedoch mit Ausnahme der Einführung von Sauerstoff und von organischen Radikalen, die bei den Oxydations-¹ bzw. Kondensationsreaktionen² behandelt werden.

2. Die üblichen doppelten Umsetzungen bei den Alkylierungs- und Acylierungsreaktionen, also der Ersatz von am Halogen, Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel gebundenen Wasserstoff durch organische Reste, bzw. der gegenseitige Austausch dieser Gruppen untereinander. Ausgenommen sind hier alle Reaktionen, die zu Verbindungen mit Brückensauerstoffatomen führen, also die Veresterung, Verätherung usw., die in einem gesonderten Abschnitt über Organo-oxyde zusammengefaßt sind³.

Da es dem Leser im allgemeinen weniger auf die Beschreibung eines bestimmten Reaktionstypus als auf die Zusammenfassung aller Möglichkeiten der Einführung von Halogen, Sauerstoff, Stickstoff usw. ankommt, wurde trotz des völlig verschiedenen Charakters der einzelnen Reaktionsarten die hier gegebene Einteilung des Gebiets fallen gelassen und der Stoff ausschließlich im Hinblick auf die einzuführende Gruppe geordnet.

Bei der leichten Durchführbarkeit der meisten dieser Reaktionen, vor allem der Alkylierungen und Acylierungen, spielen hier katalytische Vorgänge längst nicht in dem Maße eine Rolle, wie etwa bei der Bildung der Organo-oxyde. Infolgedessen mußte wegen des geringen zur Verfügung stehenden Raumes die vorliegende Darstellung vom methodischen Standpunkt unvollkommen bleiben und konnte nur hinsichtlich der katalytischen Beeinflussungsmöglichkeiten erschöpfend behandelt werden.

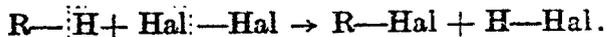
A. Die Einführung von Halogenen.

I. Durch Ersatz von organisch gebundenem Wasserstoff.

1. Mit freiem Halogen.

a) Allgemeines.

Die direkte Halogenierung organisch gebundenen Wasserstoffs durch freies Halogen geht nach folgender Gleichung unter Bildung von Halogenwasserstoffsäure vor sich:



Sie ist die am besten durchgearbeitete Methode, da sie einerseits infolge der leichten Zugänglichkeit der Ausgangsmaterialien sehr billig arbeitet, und es andererseits infolge der Reaktionsträgheit des organisch gebundenen Wasserstoffs und der zahlreichen möglichen Eintrittstellen des Halogens stets sorgfältiger Auswahl der Reaktionsbedingungen und Katalysatoren bedarf, um auch tatsächlich zu dem gewünschten Reaktionsprodukt zu gelangen.

Die Leichtigkeit der Halogenierung nimmt mit steigendem Molekulargewicht des Halogens ab. Praktisch werden hauptsächlich Chlorierungen und Bromierungen ausgeführt. Fluor zerstört im allgemeinen unter Feuererscheinung das ganze Molekül, und erst in neuerer Zeit ist es gelungen, geeignete Bedingungen für die direkte Fluorierung organischer Verbindungen aufzufinden. Doch entstehen auch dann noch meistens uneinheitliche Produkte. Jod ist auf der anderen Seite bereits ein so schwaches Oxydationsmittel, daß hier im allgemeinen die Gegenreaktion, die Reduktion von Jodverbindungen durch Jodwasserstoffsäure

¹ Vgl. S. 479. ² Vgl. S. 344. ³ Vgl. S. 290.

zu Kohlenwasserstoffen überwiegt. Erst wenn man durch zugesetzte Oxydationsmittel die gebildete Jodwasserstoffsäure sofort wieder zu Jod reoxydiert, sind auch zahlreiche Jodierungen möglich.

Weiterhin hängt die Halogenierbarkeit organischer Verbindungen weitgehend von konstitutionellen Einflüssen ab, auf die man bei der Auswahl der Reaktionsbedingungen und Katalysatoren Rücksicht nehmen muß. Im ganzen kann man etwa 5 Arten von Wasserstoff verschiedener Reaktionsfähigkeit unterscheiden:

1. *Paraffinwasserstoff* ist bei tiefer Temperatur relativ schwierig zu substituieren, so daß er bei den meisten Halogenierungen unangegriffen bleibt, auch in Gegenwart von Katalysatoren. Die unter schärferen Bedingungen erzwungene Halogenierung verläuft bei der Vielzahl der substituierbaren Wasserstoffatome meist uneinheitlich¹, so daß dieser Möglichkeit nur geringe präparative Bedeutung zukommt.

2. *Aliphatischer Wasserstoff in α -Stellung zu Benzolkernen oder Carboxylgruppen* wird bereits etwas leichter substituiert, besonders bei Belichtung und in der Wärme. Vor allem erfolgt die Halogenierung stufenweise, so daß auch partielle Substitutionsprodukte faßbar sind.

3. *Normaler aromatischer Wasserstoff* ist relativ leicht halogenierbar, jedoch nur in Gegenwart von Katalysatoren.

4. *Aktivierter aliphatischer Wasserstoff in α -Stellung zu Carbonylgruppen* reagiert häufig bereits ohne Katalysatoren, wird aber durch sie, und besonders durch Belichtung, noch erheblich reaktionsfähiger.

5. *Wasserstoff in o- und p-Stellung zu phenolischen und enolischen OH-Gruppen* sowie zu *Aminogruppen* reagiert bereits in der Kälte ohne Katalysator.

Durch Auswahl geeigneter Bedingungen ist es stets möglich, den Wasserstoff einer der höheren Gruppen unter Schonung des reaktionsträgeren Wasserstoffs zu substituieren. Dagegen gelingt es im allgemeinen nicht, umgekehrt die reaktionsträgere Gruppe unter Erhaltung des aktiven Wasserstoffs umzusetzen, also z. B. Acetophenon ausschließlich im Kern zu halogenieren. Eine Ausnahme machen lediglich Gruppe 2 und 3 in den gemischt aromatischen Verbindungen, die man nach Belieben entweder in Gegenwart von Halogenüberträgern im Dunkeln ausschließlich im Kern² oder ohne Katalysatoren im Sonnenlicht ausschließlich in der Seitenkette³ chlorieren kann.

Sind im Kern bereits Substituenten vorhanden, so dirigieren diese das eintretende Halogen im allgemeinen entsprechend den Substitutionsregeln von HOLLEMAN. Eine Beeinflussung ist kaum möglich, lediglich das Verhältnis von o- zu p-Substitution läßt sich innerhalb gewisser Grenzen verschieben, und zwar entstehen, entgegen den anderen Substitutionsreaktionen⁴, bei tiefen Temperaturen bevorzugt p-⁵ und bei höheren Temperaturen bevorzugt o-Verbindungen⁶.

b) Reaktionen ohne Katalysator.

Chlorierungen und Bromierungen verlaufen bei niedriger Temperatur nur selten völlig ohne katalytische Einwirkung, und zwar ausschließlich bei Wasserstoff der 4. und 5. Gruppe.

¹ HERZFELDER: Ber. deutsch. chem. Ges. 26, 2432 (1893). — KRONSTEIN: Ebenda 54, 1 (1921). — WERTYPOBOCH: Ebenda 66, 732 (1933).

² HEINLE: Organisch-chemisches Praktikum, S. 45. Leipzig 1927.

³ GATTERMANN-WIELAND: Die Praxis des organischen Chemikers, 27. Aufl., S. 106, 211. Berlin 1940. — Vgl. auch weiter unten, Abschnitt e, 7.

⁴ Vgl. S. 273 u. 287. ⁵ Org. Synthesen, Sammelbd. S. 123.

⁶ MERCK: DRP. 76597, Ber. deutsch. chem. Ges. 27, Ref. 957 (1894).

So wird z. B. Phenol bei bloßer Einwirkung von Bromwasser in der Kälte so glatt zum Tribromphenol bromiert¹, daß diese Reaktion ohne weiteres zur quantitativen Phenolbestimmung verwandt werden kann². Bei vorsichtigem Arbeiten entstehen die Monosubstitutionsprodukte, und zwar, wie oben angegeben, in der Kälte die reinen p- und in der Wärme die reinen o-Verbindungen. Ferner ist im Naphthalin der aromatische Charakter bereits so stark aufgelockert, daß hier eine α -Bromierung auch ohne Katalysator möglich ist³.

Aktivierter aliphatischer Wasserstoff wird zum Teil ebenfalls ohne Katalysator schon bei Zimmertemperatur angegriffen. So kann man Benzaldehyd durch Einleiten von Chlor zu Benzoylchlorid chlorieren⁴, doch erfolgt diese Reaktion bereits etwas langsamer als die Phenolhalogenierung, so daß z. B. p-Oxybenzaldehyd zunächst im Kern chloriert wird⁵. Wasserstoff in α -Stellung zu Carbonylgruppen wird durch Chlor sehr schnell substituiert, wie etwa die Darstellung der verschiedenen Chloracetone zeigt⁶. Brom reagiert bereits etwas langsamer, und Jodierungen dauern ohne Erwärmung schon mehrere Wochen⁷.

In Nachbarstellung zu Carboxylgruppen und aromatischen Ringen schließlich ist aliphatischer Wasserstoff, abgesehen von einer gewissen Abhängigkeit von der Konstitution des aromatischen Restes⁸, im allgemeinen bereits so reaktionsträge, daß er ohne katalytische Einwirkung auch in der Wärme nur sehr langsam angegriffen wird⁹. Eigenartigerweise lassen sich trotzdem einige Paraffine auch bei niedriger Temperatur ohne Katalysator chlorieren¹⁰.

Viele dieser Halogenierungen verlaufen nur scheinbar ohne Katalysator, werden jedoch durch geringfügige Verunreinigungen wesentlich beeinflusst. So entsteht z. B. aus Acetaldehyd nur in wässriger Lösung Dichloracetaldehyd und Chloralhydrat, bei völligem Wasserausschluß daneben auch Acetylchlorid¹¹. Ebenso zeigen sich bei der Chlorierung von Paraffinen¹² und Toluol¹³ Unterschiede in der Anwendung von feuchtem und trockenem Chlor. Weiterhin wird die Substitution des zur Carbonylgruppe α -ständigen Wasserstoffs durch die entstehende Halogenwasserstoffsäure autokatalytisch beschleunigt¹⁴, und schließlich wirkt bei der Seitenkettenbromierung von Toluol bereits der Luftsauerstoff katalytisch ein¹⁵.

Fluorierungen¹⁶ verlaufen gegenüber den Chlorierungen und Bromierungen im allgemeinen ohne Katalysator, ja man muß bei der Reaktionsfähigkeit des

¹ Praktisches Beispiel: GATTERMANN-WIELAND: Die Praxis des organischen Chemikers, 27. Aufl., S. 242. Berlin 1940.

² HANS MEYER: Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen, 6. Aufl., S. 380. Wien 1938.

³ Praktisches Beispiel: Org. Syntheses, Sammelbd. S. 116.

⁴ WÖHLER, LIEBIG: Liebigs Ann. Chem. 8, 262 (1832). — Praktisches Beispiel: Org. Syntheses, Sammelbd. S. 148.

⁵ BILTZ: Ber. dtsh. chem. Ges. 37, 4032 (1904).

⁶ FRETSCH: Liebigs Ann. Chem. 279, 313 (1894). — Praktisches Beispiel: CONRAD WEYGAND: Organisch-chemische Experimentierkunst, S. 212. Leipzig 1938.

⁷ DAWSON, MARSHALL: J. chem. soc. [London] 105, 386 (1914).

⁸ MOREHEAD und Mitarbeiter: J. Amer. chem. Soc. 62, 1839 (1940).

⁹ Vgl. z. B. GATTERMANN-WIELAND: Die Praxis des organischen Chemikers, 27. Aufl., S. 125. Berlin 1940.

¹⁰ Vgl. z. B. WERTYPOBOCH: Ber. dtsh. chem. Ges. 66, 732 (1933).

¹¹ CONRAD WEYGAND: Organisch-chemische Experimentierkunst, S. 212. Leipzig 1938.

¹² WERTYPOBOCH: s. a. O.; Liebigs Ann. Chem. 498, 153 (1932).

¹³ KRESCHKOW: (russ.) Chem. Zbl. 1940 I, 3242.

¹⁴ LAPWORTH: J. chem. soc. [London] 85, 30 (1904). — ARNDT, MARTIUS: Liebigs Ann. Chem. 499, 259 (1932). — RETZ, KOPP: Z. physik. Chem., Abt. A 184, 429 (1939). — Vgl. auch EISTERT: Tautomerie und Mesomerie, S. 52. Stuttgart 1938.

¹⁵ HANNON, KENNER: J. chem. Soc. [London] 1934, 138.

¹⁶ Zusammenfassende Darstellung vgl. BOCKEMÜLLER: Angew. Chem. 58, 519 (1940).

Fluors und der großen Wärmetönung der Fluorierungsreaktion sogar unter besonderen Vorsichtsmaßregeln (Verdünnung des Fluors durch inerte Gase¹, Arbeiten bei tiefen Temperaturen in gegenüber freiem Fluor beständigen Lösungsmitteln² usw.) arbeiten, um einen explosiblen Verlauf der Reaktion auszuschließen.

Für die direkte Fluorierung eignet sich vor allem Paraffinwasserstoff, und zwar erfolgt am leichtesten die Substitution der letzten Wasserstoffatome in bereits hoch halogenierten Verbindungen, wie z. B. in Chloroform, Tetra- und Pentachlor-äthan usw.³. Aus Methan und anderen einfachen aliphatischen Verbindungen entstehen dagegen im allgemeinen sämtliche möglichen Fluorierungsprodukte nebeneinander⁴. Bei aromatischen Verbindungen tritt nicht Substitution, sondern unter Aufhebung des aromatischen Systems Addition von 6 Atomen Fluor ein⁵. Die üblichen aromatischen Halogenisierungskatalysatoren (J, Fe, FeF₃, AlCl₃ usw.) sind in diesem Fall ohne Einfluß.

Über weitere Fluorierungsreaktionen mit Katalysatoren vgl. S. 232.

Jodierungen verlaufen infolge der leichten Polarisierbarkeit des Jodmoleküls ebenfalls fast ohne Ausnahme⁶ ohne Katalysator, auch in der aromatischen Reihe. Lediglich die gebildete Jodwasserstoffsäure muß aus den oben bereits erwähnten Gründen aus dem Reaktionsgleichgewicht entfernt werden, was meistens durch Oxydationsmittel geschieht.

Als wichtigstes Oxydationsmittel dient Jodsäure. So kann man z. B. Benzol⁷ und besonders Alkylbenzole⁸ in wässriger oder Eisessiglösung nach Zusatz der berechneten Menge wässriger Jodsäure schon nach kurzem Erhitzen im Kern jodieren. Aktivierter aliphatischer Wasserstoff wird unter ähnlichen Umständen sogar schon bei Zimmertemperatur ersetzt⁹. Außer Jodsäure wurden als Oxydationsmittel vorgeschlagen: rauchende Schwefelsäure¹⁰, Persulfat¹¹ und Salpetersäure¹², doch treten bei letzterer leicht unerwünschte Nebenreaktionen ein.

Ein weiteres Mittel, die gebildete Jodwasserstoffsäure abzufangen, ist Silberperchlorat¹³, eventuell nach Zusatz von Calciumcarbonat zur Neutralisation der freien Perchlorsäure. Bei der Verwendung von basischen Reagentien zum Abfangen der Jodwasserstoffsäure entsteht bereits unterjodige Säure bzw. ihre Aminoderivate, so daß keine Jodierung mit freiem Halogen mehr vorliegt¹⁴.

c) Physikalische Beeinflussung.

Eine erste katalytische Beeinflussung der Halogenierung ist bereits durch physikalische Effekte möglich. So werden Chlorierungen und Bromierungen in der aliphatischen Reihe allgemein durch Bestrahlen mit ultraviolettem Licht

¹ BOCKEMÜLLER: Liebigs Ann. Chem. 506, 43ff. (1933).

² FREDENHAGEN, GADENBACH: Ber. dtsh. chem. Ges. 67, 928 (1934); F. P. 761946. Chem. Zbl. 1934 II, 843. — Vgl. auch BOCKEMÜLLER a. a. O.

³ Vgl. z. B. MILLER: J. Amer. chem. Soc. 62, 341 (1940).

⁴ BIGELOW und Mitarbeiter: J. Amer. chem. Soc. 62, 3302; 63, 788 (1940—41).

⁵ BIGELOW: J. Amer. chem. Soc. 55, 4614 (1933); 56, 2773 (1934).

⁶ Vgl. S. 233.

⁷ KEKULÉ: Liebigs Ann. Chem. 137, 162 (1866).

⁸ A. KLAGES und Mitarbeiter: J. prakt. Chem. (2) 61, 311 (1900); 65, 568 (1902).

⁹ WILLSTÄTTER: Ber. dtsh. chem. Ges. 35, 1377 (1902). — DAWSON, MARSHALL: J. chem. soc. [London] 105, 386 (1914).

¹⁰ RUPP: Ber. dtsh. chem. Ges. 29, 1629 (1896). — EDINGER, SCHUHMACHER: Ebenda 33, 2887 (1900). — Praktische Beispiele: CONRAD WEYGAND: Organisch-chemische Experimentierkunst, S. 216. Leipzig 1938.

¹¹ ELBS, ZAROSLAWZEW: J. prakt. Chem. (2) 88, 92 (1913).

¹² DATTA, CHATTERJEE: J. Amer. chem. Soc. 39, 435 (1917); 41, 292 (1919). — Praktisches Beispiel: Org. Syntheses, Sammelbd. S. 316.

¹³ BROKENBACH, GOUBEAU: Ber. dtsh. chem. Ges. 65, 395 (1932).

¹⁴ Vgl. S. 235, 236.

beschleunigt. Wahrscheinlich bildet sich intermediär eine aktive Form des Halogens (freie Chloratome, Cl_3^1 , oder erregte Brommoleküle²), die jedoch kurze Zeit beständig sein muß, da bestrahltes Chlor die gleiche Wirkung hat, als wenn der Reaktionskolben direkt belichtet wird. Sauerstoff wirkt unter Umständen stark hemmend auf die photosensibilisierte Chlorierung ein³, ebenso Wasser und Schwefel auf die Bromierung⁴.

Auch die obenerwähnten Halogenierungen von aktiviertem aliphatischem Wasserstoff werden, trotzdem sie an sich ohne Katalysator verlaufen, in der Praxis häufig noch durch Bestrahlung beschleunigt⁵, zum Teil sogar in der Technik⁶. In der Hauptsache wird die Belichtung dagegen angewandt, um den reaktionsträgeren Wasserstoff in Seitenketten oder in α -Stellung zu Carboxylgruppen in erträglichen Zeiten substituieren zu können⁷. Da durch Licht ausschließlich aliphatische Substitutionen beschleunigt werden, gelingt es auf diesem Wege, Seitenketten vollständig zu substituieren, ohne daß der Kern im mindesten angegriffen wird⁸. Auch bereits im Kern chlorierte Toluole können bei Belichtung nachträglich noch in der Seitenkette chloriert werden⁹.

Bei aromatischen Verbindungen wird durch Belichten nicht die Substitution, sondern die Addition von Halogen beschleunigt, allerdings erst unter schärferen Reaktionsbedingungen. Da die Zwischenprodukte infolge der Aufhebung des aromatischen Systems wesentlich schneller addieren als das Ausgangsmaterial, entsteht hierbei stets ein Gemisch der verschiedenen stereo-isomeren Hexachlor-cyclohexanderivate¹⁰. Die Addition erfolgt langsamer als die Seitenkettensubstitution, so daß man aus Toluol nur ein auch in der Seitenkette chloriertes Octachlor-methylcyclohexan erhält¹¹.

Außer durch Lichteinwirkung kann man auch durch elektrische Effekte das Chlor aktivieren. So wird z. B. die Chlorierung von Essigsäure durch Vorbehandlung des Chlors mit dunklen elektrischen Entladungen wesentlich beschleunigt¹², selbst in Gegenwart anderer Katalysatoren. Ferner erweist sich durch elektrolytische Zersetzung von Salzsäure erhaltenes Chlor als besonders wirksam und ist unter Umständen ohne weitere Katalysatoren direkt zur Substitution aromatischer Verbindungen geeignet¹³.

d) Lösungsmittelkatalyse.

Häufig übt schon das Lösungsmittel einen gewissen katalytischen Einfluß auf die Halogenierungsreaktion aus, was im allgemeinen zu wenig beachtet wird. So setzt sich z. B. Benzaldehyd mit Brom in Tetrachlorkohlenstoff (unter gleichzeitiger Disproportionierung zu Brom-benzyl-benzoat) etwa 1000 mal rascher

¹ CUSTIS: Chem. Zbl. 1919 I, 208. — O. ASCHAN: Ebenda 1919 I, 221. — MUKERJEE, DHAR: Ebenda 1926 I, 2777.

² WOOD, RIDEAL: J. chem. Soc. [London] 1927, 2466.

³ SCHOTT, SCHUMACHER: Z. physik. Chem., Abt. B 49, 107 (1941).

⁴ SAMPEY, HICKS: J. Amer. chem. Soc. 63, 1098 (1941).

⁵ Vgl. z. B. WILLSTÄTTER: Ber. dtsch. chem. Ges. 35, 1375 (1902).

⁶ J. MEYER: Der Gaskampf und die chemischen Kampfstoffe, 3. Aufl., S. 272ff. Leipzig 1938.

⁷ Praktisches Beispiel: GATTERMANN-WIELAND: Die Praxis des organischen Chemikers, 27. Aufl., S. 106, 125. Berlin 1940.

⁸ Beispiel für Chlorierung: BEILSTEIN, KUHLBERG: Liebigs Ann. Chem. 146, 331 (1868). — Beispiel für Bromierung: THIELE, GÜNTHER: Liebigs Ann. chem. 347, 106 (1906).

⁹ Casella & Co.: DRP. 360414, Chem. Zbl. 1923 II, 406 u. a.

¹⁰ MATHEWS: J. chem. Soc. [London] 59, 165 (1891).

¹¹ PIEPER: Liebigs Ann. Chem. 142, 304 (1867).

¹² ISOMURA: Chem. Zbl. 1939 II, 3399.

¹³ FICHTER, GLANZSTEIN: Ber. dtsch. chem. Ges. 49, 2473 (1916).

um als in Chloroform¹. Eigenartig verhält sich auch Pyridin als Lösungsmittel, das mit Brom unter Erwärmung eine Additionsverbindung bildet², die infolge ihres geringeren Energiegehaltes besonders milde bromiert, jedoch durch die katalytische Wirkung des Pyridins Kernbromierungen erlaubt, die sonst nur in Gegenwart von Halogenüberträgern möglich sind³.

e) Chemische Katalyse.

Die im folgenden beschriebenen chemischen Katalysatoren beschleunigen im allgemeinen sowohl aliphatische als auch aromatische Halogenierungen, jedoch mit wenigen Ausnahmen die aromatischen bedeutend stärker, so daß Verbindungen mit Seitenketten im Dunkeln ausschließlich kernsubstituiert werden. Sie stellen daher eine Art Gegenstück zur Lichteinwirkung dar und können für aliphatische Halogenierungen nur bei Abwesenheit von Benzolkernen mit herangezogen werden.

Weiterhin ist allgemein zu bemerken, daß nahezu sämtliche hier angeführten Katalysatoren ausschließlich die Chlorierung und Bromierung beschleunigen, während sie, wie oben bereits erwähnt, auf die Fluorierung und Jodierung keinerlei Einfluß ausüben.

α) Eisen, Aluminium und deren Halogenide. Aromatische Halogenierungen werden am häufigsten durch Zusätze von Eisen in Form von Drahtstücken, Eisenfeilspänen usw. beschleunigt⁴. Das Eisen wirkt nicht selbst katalytisch, sondern setzt sich unter den Reaktionsbedingungen zu den entsprechenden Halogeniden um, die dann die eigentliche Katalysatorwirkung ausüben. Man kann dementsprechend auch direkt wasserfreie Eisenhalogenide als Halogenüberträger verwenden⁵. Als ein besonders wirksamer Katalysator hat sich Eisenjodid erwiesen⁶. Ähnlich wie Eisen wirkt Aluminium⁷, eventuell in Form des Amalgams⁸, wasserfreie Aluminiumhalogenide⁹ und in etwas abgeschwächtem Maße das dem Aluminium sehr ähnliche Beryllium, sowie dessen Halogenide¹⁰. Dem ganzen Reaktionstypus nach handelt es sich in allen diesen Fällen um einen Spezialfall der FRIEDEL-CRAFTSchen Reaktion¹¹.

Die Geschwindigkeit der Halogenierung hängt außer vom Katalysator auch wesentlich von konstitutionellen Einflüssen ab. So ist z. B. Naphthalin, wie schon erwähnt,

¹ HERZ, DICK: Ber. dtsch. chem. Ges. 41, 2645 (1908).

² GRÜTTNER: Ber. dtsch. chem. Ges. 51, 1299 (1918). — KRAUSE: Ebenda 56, 1801 (1923).

³ CROSS, COHEN: Proc. chem. soc. 24, 15 (1908); Chem. Zbl. 1908 II, 153.

⁴ Chlorierungen: RUFF: Ber. dtsch. chem. Ges. 29, 1628 (1896). — POLLACK: Friedlaender 6, 178. — Praktisches Beispiel: HOUBEN: Methoden der organischen Chemie, 3. Aufl., Bd. 3, S. 1093. Leipzig 1930. — Bromierungen: VORLÄNDER, SIEBERT: Ber. dtsch. chem. Ges. 52, 283 (1919). — Praktisches Beispiel: GATTERMANN-WIRLAND: Die Praxis des organischen Chemikers, 27. Aufl., S. 110. Berlin 1940.

⁵ Chlorierungen: PAGE: Liebigs Ann. Chem. 225, 199ff. (1884). — HOPE, RILEY: J. chem. Soc. [London] 121, 2510 (1922). — Praktische Beispiele: HOUBEN: Methoden der organischen Chemie, 3. Aufl., Bd. 3, S. 1093, 1094. Leipzig 1930. — Bromierungen: V. MEYER, MÜLLER: J. prakt. Chem. (2) 46, 171 (1892). — FeCl₃ läßt sich auch für Bromierungen verwenden: SCHEUFELN: Liebigs Ann. Chem. 231, 164 (1885).

⁶ FIERZ-DAVID: Naturwiss. 17, 13 (1929).

⁷ Chlorierungen: MEUNIER: C. R. heb. Séances Acad. Sci. 170, 1451 (1920). — Bromierungen: KONOWALOW: Ber. dtsch. chem. Ges. 20, Ref. 570 (1887).

⁸ COHEN, DUTT: J. chem. Soc. [London] 105, 504ff. (1914).

⁹ OLIVIER: Recueil Trav. chim. Pays-Bas 89, 411 (1920). — MOUNEYRAT, POURET: C. R. heb. Séances Acad. Sci. 127, 1025 (1898).

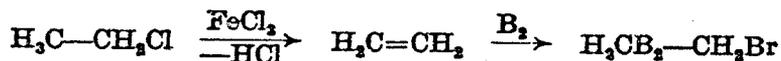
¹⁰ PAJEAU: C. R. heb. Séances Acad. Sci. 204, 1202 (1937); 207, 1420 (1938).

¹¹ Vgl. Abschnitt Kondensationsreaktionen, S. 473.

wesentlich leichter zu halogenieren, als normale aromatische Verbindungen, so daß man es auch in Gegenwart von Eisen oder Eisenchlorid als Katalysator direkt in Benzol als Lösungsmittel chlorieren kann, ohne daß dieses dabei wesentlich angegriffen wird¹.

Auch rein aliphatische Halogenierungen werden durch Eisenzusatz beschleunigt bzw. in ihrem Reaktionstypus verändert. So setzt man der Chlorierung von Äthylalkohol zu Chloralhydrat am zweckmäßigsten etwas Eisen zu². Bei der weiteren Bromierung von Äthyl-³ oder Propylbromid⁴ wird zwar nur der Ort des Halogeneintritts geändert, doch läßt sich hier besonders leicht der Mechanismus der Eisenkatalyse erkennen:

Ohne Katalysator entsteht, wie bei den meisten aliphatischen Halogenierungen, 1,1-Dibrom-äthan bzw. -propan, mit Eisen dagegen Äthylen- bzw. Propylen-bromid. Dieser Unterschied kommt dadurch zustande, daß das Eisen in erster Linie die Abspaltung von Bromwasserstoff zum entsprechenden Olefin katalysiert, und anschließend einfache Bromaddition erfolgt. Dieser Auffassung entsprechend entsteht bei der Bromierung von Äthylchlorid ebenfalls Äthylenbromid, und es wird das sich bereits im Molekül befindliche Chlor als Chlorwasserstoff abgespalten.



Weitere interessante Untersuchungen über die Bromierung aliphatischer Kohlenwasserstoffe in Gegenwart von Eisensalzen wurden von MERESHKOWSKY⁵ angestellt.

β) *Andere Metallhalogenide.* Außer den beschriebenen Kondensationskatalysatoren können auch andere Metallhalogenide die aromatische Halogenierung beschleunigen. So läßt sich Benzol auch in Gegenwart der zweiwertigen Metallbromide: MgBr_2 , ZnBr_2 und CdBr_2 bromieren⁶, und zur Bromierung von Pyridinhydrochlorid verwendet man am besten Mercurichlorid⁷ bei 220°. Eigenartigerweise bleibt Mercurichlorid aber bei der Chlorierung von Pyridinhydrochlorid ohne Wirkung⁸. Für eine Reihe aliphatischer Chlorierungen wurde schließlich noch Nickelchlorid als Katalysator vorgeschlagen⁹.

Auf einem etwas ändern Mechanismus beruht höchstwahrscheinlich die katalytische Wirkung einiger Halbmetallchloride, wie Antimon-3-chlorid¹⁰, die verschiedenen Molybdänchloride¹¹, Zinntetrachlorid¹² und ähnliche Verbindungen¹³. Sie schließen sich in ihrem Verhalten bereits eng an die im folgenden beschriebenen Nichtmetallhalogenide an, insbesondere dürfte auch in ihnen während der Chlorierung das zugrunde liegende Metall zwischen den verschiedenen Wertigkeits-

¹ Amer. P. 1784267, Chem. Zbl. 1931 I, 1970.

² A. PAGE: Liebigs Ann. Chem. 225, 209 (1884).

³ KRONSTEIN: Ber. deutsch. chem. Ges. 54, 3 (1921).

⁴ V. MEYER, MÜLLER: J. prakt. Chem. (2) 46, 171 (1892). — Praktisches Beispiel: HOUBEN-WEYL: Methoden der organischen Chemie, 2. Aufl., Bd. 3, S. 863. Leipzig 1923—25.

⁵ Liebigs Ann. Chem. 431, 113 (1923); Bull. Soc. chim. France (4) 37, 861 (1925).

⁶ PAJEAU: C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 207, 1420 (1938).

⁷ MAIER-BODE: Ber. deutsch. chem. Ges. 69, 1534 (1936).

⁸ WIBAUT, NIKOLAI: Recueil Trav. chim. Pays-Bas 58, 709 (1939).

⁹ AKASI: Chem. Zbl. 1933 I, 3066.

¹⁰ BEILSTEIN, KURBATOW: Liebigs Ann. Chem. 182, 102 (1876).

¹¹ A. PAGE: Liebigs Ann. Chem. 225, 199 (1884). — ARONHEIM und Mitarbeiter: Ber. deutsch. chem. Ges. 8, 1400 (1875); 9, 1788 (1876). — SEELIG: Liebigs Ann. Chem. 237, 129 (1887).

¹² WIDMAN, WAHLBERG: Ber. deutsch. chem. Ges. 44, 2066 (1911).

¹³ SCHROETER: DRP. 330642, Chem. Zbl. 1921 II, 447. — LUCELLEZ, RAYNAUD: Bull. Soc. chim. France (4) 15, 737 (1914).

stufen wechseln, so daß letzten Endes die jeweils höchste Chlorierungsstufe das eigentliche chlorierende Agens darstellt¹.

In gemischt aromatischen Verbindungen wird durch diese Halbmetallchloride ebenfalls ausschließlich die Kernsubstitution katalysiert.

Mit Antimontrifluorid, Antimonpentachlorid oder den verschiedenen Antimonhalogenidfluoriden läßt sich auch die im allgemeinen ohne Katalysator verlaufende Fluorierungsreaktion wirksam beschleunigen². Ebenso dürften die von BIGELOW³ sowie von FREDENHAGEN⁴ beobachtete katalytische Wirkung von Kupfer- und Silberdrahtnetzen auf die Fluorierung auf einer Katalyse des oberflächlich gebildeten Metallfluorids beruhen.

γ) Nichtmetallhalogenide. Von erheblich größerer Bedeutung als die letztgenannten Verbindungen sind wieder die Halogenide der Nichtmetalle als Halogenierungskatalysatoren. Diese geben meistens mehrere Halogenverbindungen nebeneinander, und es ist anzunehmen, daß ihre katalytische Wirkung auf einem intermediären Wechsel der Halogenierungsstufen beruht. Wichtige Überträger dieser Art sind Jod und Schwefel, die meistens zu Chlorierungen verwandt werden und dabei zwischen den Stufen JCl und JCl₃ bzw. S₂Cl₂ und SCl₄ oszillieren. Beide lenken in gemischt aromatischen Verbindungen das Chlor ausschließlich in den Kern⁵, werden aber im allgemeinen mehr zur Beschleunigung aliphatischer Substitutionen, z. B. zur Chloressigsäure-Darstellung⁶, verwandt. Die katalytische Wirkung des Jods kann durch Verwendung von Chlorsulfonsäure als Lösungsmittel nochmals wesentlich gesteigert werden⁷. In derartigen sauren Medien übt Jod schließlich auch auf die direkte Fluorierung einen katalytischen Einfluß aus⁸.

Bei der Halogenierung von Carbonsäuren mit Schwefel als Katalysator entstehen je nach der Reaktionstemperatur verschiedene Chlorierungsprodukte⁹, und zwar bei Raumtemperatur vornehmlich das Säurechlorid und erst bei höherer Temperatur die α -Halogen-Fettsäuren.

Schließlich kann auch noch das schon sauerstoffhaltige Sulfurylchlorid als Halogenierungskatalysator verwandt werden, und zwar außer für Chlorierungen eigenartigerweise auch für Bromierungen¹⁰.

Ein weiterer wichtiger Katalysator für die Chlorierung¹¹ und hauptsächlich für die Bromierung¹² von Carbonsäuren in der α -Stellung ist roter Phosphor, der ebenfalls zunächst in die Halogenverbindung übergeht. Hier beruht die Wirkung auf einer intermediären Bildung der Säurehalogenid-gruppe, die entweder direkt oder nach Umwandlung in das Säureanhydrid eine stärker aktivierende Wirkung auf das α -ständige Wasserstoffatom ausübt als die Carboxylgruppe selbst. Man kann infolgedessen auch das Säureanhydrid direkt als Katalysator für diese

¹ Vgl. auch Abschnitt γ .

² F. P. 761946, Chem. Zbl. 1934 II, 843; Amer. P. 2013030, ebenda 1936 I, 2629.

³ BIGELOW und Mitarbeiter: J. Amer. chem. Soc. 59, 2072 (1937); 62, 267, 3302 (1940).

⁴ FREDENHAGEN, GADENBACH: Ber. dtsch. chem. Ges. 67, 928 (1934).

⁵ BEILSTEIN, GEITNER: Liebigs Ann. Chem. 189, 333 (1866). — JUNGFLEISCH: Ann. Chimie (4) 15, 212 (1868).

⁶ AUGER, BÉHAL: Bull. Soc. chim. France (3) 2, 145 (1889). — BRÜCKNER: Z. angew. Chem. 40, 973 (1927); 41, 226 (1928).

⁷ F. P. 688046, Chem. Zbl. 1931 I, 528.

⁸ F. P. 761946, Chem. Zbl. 1934 II, 843.

⁹ AUGER, BÉHAL: a. a. O.

¹⁰ Amer. P. 2180835, Chem. Zbl. 1940 II, 270.

¹¹ GATTEMMANN-WIELAND: Die Praxis des organischen Chemikers, 27. Aufl., S. 125. Berlin 1940.

¹² HELL und Mitarbeiter: Ber. dtsch. chem. Ges. 22, 1745 (1889); 24, 938, 2390 (1891). — AUWERS und Mitarbeiter: Ebenda 24, 2216, 2233 (1891). — E. FISCHER, ZEMPLÉN: Ebenda 42, 1024 (1909). — GABRIEL: Ebenda 40, 2647 (1907) u. a.

Reaktion verwenden¹. Bei Bromierungen wird häufig so viel Phosphor zugesetzt, daß das Säurebromid isoliert werden kann².

Als letzter Katalysator dieser Reihe ist schließlich noch Phosphorpentachlorid zu erwähnen, das sich insofern grundsätzlich anders verhält, als es als einzige bekannte Verbindung in gemischt aromatischen Verbindungen das Chlor ausschließlich in die Seitenkette lenkt³, so daß man für diese Reaktion außer der Belichtung auch eine rein chemische Katalyse zur Verfügung hat.

δ) *Andere Katalysatoren.* Außer den bisher beschriebenen wichtigsten Katalysatoren sind in neuerer Zeit noch eine Reihe weiterer katalytischer Effekte beschrieben worden, die jedoch nur in Spezialfällen von Interesse sind. So übt wie bereits kurz erwähnt, bei aliphatischen⁴ und Seitenkettenbromierungen⁵ vielfach schon Luftsauerstoff eine starke katalytische Wirkung aus (statt Sauerstoff kann man auch Wasser, Eisessig, Thiophenol und Brenzcatechin verwenden), während umgekehrt Chlorierungen durch anwesenden Sauerstoff unter Umständen gehemmt werden⁶. Allgemeiner anwendbar ist für aliphatische Halogenierungen die Peroxyd-Katalyse⁷, deren Wirkung zum Teil stärker ist als Belichtung und Temperaturerhöhung. Als Gegenkatalysatoren wirken hier Alkohole und Isoamylnitrit.

Für Bromierungen und als einzige bekannte katalytische Reaktion für Jodierungen erweist sich häufig ein stark saures Reaktionsmedium als wirksamer Katalysator. Um gleichzeitig die gebildete Halogenwasserstoffsäure zu reoxydieren, verwendet man für diese Reaktion nach VARMA⁸ am zweckmäßigsten Nitrosulfonsäure als Lösungsmittel und setzt darin die zu halogenierende Substanz direkt mit dem freien Halogen um. Auch ein Gemisch von Oleum, Kaliumbromid und Natriumnitrit wurde als Halogenierungsmittel verwandt. Chlorierungen werden ebenfalls zum Teil in rauchender Schwefelsäure ausgeführt⁹, wobei der entstehende Chlorwasserstoff durch das Schwefeltrioxyd als Chlorsulfonsäure gebunden wird. Die Anwesenheit eines Oxydationsmittels ist hier natürlich nicht mehr erforderlich.

Schließlich muß noch auf eine Reihe von Einzelbeobachtungen hingewiesen werden: So üben auch reine Oberflächenkatalysatoren häufig schon eine katalytische Wirkung aus, und man kann z. B. mit Brom beladene Aktivkohle direkt zur Bromierung von aromatischen Kohlenwasserstoffen in flüssiger Phase verwenden¹⁰, eine Reaktion, die bereits bei Chlorierungen und Jodierungen nicht mehr möglich ist. Weiterhin kann man aromatische Chlorierungen und auch andere Halogenierungen durch gleichzeitiges Einleiten von Schwefeldioxyd und Chlor in die zu halogenierende Verbindung erreichen¹¹. Hier ist das intermediär entstehende Sulfurylchlorid das wirksame Agens, das die eigentliche Chlorierung bewirkt.

¹ SHAW: J. chem. Soc. [London] 123, 2233 (1923).

² GAL: Liebigs Ann. Chem. 129, 53 (1864). — CLAISEN: Ber. dtsh. chem. Ges. 14, 2474 (1881). — Praktisches Beispiel: CONRAD WEYGAND: Organisch-chemische Experimentierkunst, S. 232. Leipzig 1938.

³ ERDMANN: Liebigs Ann. Chem. 272, 150 (1892).

⁴ KHARASCH und Mitarbeiter: J. Amer. chem. Soc. 61, 2139 (1939).

⁵ HANNON, KENNER: J. chem. Soc. [London] 1934, 138.

⁶ DEANESLY: J. Amer. chem. Soc. 56, 2501 (1934). — YUSTER, REYERSON: J. phys. Chem. 39, 859 (1935).

⁷ KHARASCH und Mitarbeiter: J. Amer. chem. Soc. 59, 1405 (1937); 61, 2139 (1939).

⁸ VARMA und Mitarbeiter: J. Indian chem. Soc. 10, 591, 593, 595 (1933); 11, 293 (1934); 12, 245, 343 (1935).

⁹ Amer. P. 1997226, Chem. Zbl. 1935 II, 1449.

¹⁰ NIKOLAJEW: Chem. Zbl. 1933 I, 1428.

¹¹ Amer. P. 2046090, Chem. Zbl. 1937 I, 720.

In der aliphatischen Reihe haben sich eigenartigerweise auch geringe Mengen von Olefinen als wirksame Katalysatoren erwiesen¹, die selbst im Dunkeln Paraffinchlorierungen ermöglichen. Ebenso merkwürdig ist die Fähigkeit der Alkalisalze der Sauerstoffsäuren des Schwefels, z. B. Natriumhydrosulfit, sulfit, -bisulfit, -metabisulfit, -thiosulfat und -sulfat, in wässriger Lösung die Chlorierung von Fettsäuren zu katalysieren², anscheinend, ohne daß sie selbst dabei angegriffen werden.

Als letzte Gruppe von Verbindungen sind schließlich die Pyridindibromidbromhydrat- bzw. -sulfatkomplexe sowie die entsprechenden Chinolinverbindungen zu erwähnen, die als Katalysatoren für Bromierungen in Frage kommen³. Sie ähneln in ihrer Wirkung der oben⁴ besprochenen Katalyse durch freies Pyridin, bei der ebenfalls ein intermediäres Bromadditionsprodukt an den Pyridinkern eine Rolle spielt.

ε) *Kontaktkatalyse*. Wegen der Billigkeit des Verfahrens wurde in neuerer Zeit auch für die Halogenierung von Kohlenwasserstoffen in der Gasphase eine Reihe von katalytischen Verfahren entwickelt. Hier genügen häufig schon oberflächenaktive Stoffe, wie Aktivkohle⁵, die hauptsächlich für die Methanchlorierung angewandt wird, oder Graphit⁶ und Bimsstein⁷, um die Reaktion auszulösen. Die letzten beiden Substanzen katalysieren auch die Chlorierung aromatischer Kohlenwasserstoffe, wobei infolge der hohen Reaktionstemperatur (bis 600°), weitgehende Abweichungen von den HOLLEMANSchen Substitutionsregeln beobachtet wurden.

Schließlich lagern auch Olefine bei 300—600° das Halogen nicht mehr an der Doppelbindung an, sondern es findet ausschließlich Substitution statt⁸. Doch liegen die Verhältnisse hier sehr kompliziert⁹.

Eine weitere Gruppe von Katalysatoren bilden Aluminium- und Schwermetallverbindungen, bzw. deren Gemische¹⁰, in deren Gegenwart man am zweckmäßigsten Chlor in Gegenwart von Luftsauerstoff auf die Kohlenwasserstoffe einwirken läßt. Mit derartigen Schwermetallkatalysatoren ist es auch möglich, Methan bei etwa 200° zu bromieren¹¹.

Ein letztes interessantes Kontaktverfahren stellt schließlich die Chlorbenzolsynthese nach RASCHIG¹² dar, nach dem in der Dampfphase mit Hilfe von Chlorwasserstoff und Luftsauerstoff über einem aus Aluminiumoxyd und Kupfersalzen bestehenden Katalysator das Benzol chloriert wird.

Die Schwierigkeiten, die hier zu überwinden waren, bestanden darin, daß nach dem Deaconverfahren die Chlorbildung aus Luftsauerstoff und Chlorwasserstoff erst bei 400° einsetzt, bei welcher Temperatur das Benzol bereits verbrennt. Das aktive Agens des beschriebenen Katalysators ist Cuprichlorid, das bei 220—250° das Benzol unter Cuprochloridbildung chloriert, während gleichzeitig das gebildete Cuprochlorid schon bei dieser Temperatur durch den Luftsauerstoff und Chlorwasserstoff zum Cuprichlorid reoxydiert bzw. rechloriert wird.

¹ F. P. 745543, Chem. Zbl. 1933 II, 1583.

² Ital. P. 367925, Chem. Zbl. 1940 I, 1566; DRP. 709582, ebenda 1941 II, 2997.

³ ROSENEMUND, KUHNHENN: Ber. dtsch. chem. Ges. 56, 1262, 2042 (1923).

⁴ Vgl. S. 230.

⁵ Ö. P. 88549 u. 668, Chem. Zbl. 1928 II, 806; Amer. P. 1422838, ebenda 1924 I, 2821. — Vgl. auch SCHWAB, LOBER: Z. physik. Chem., Abt. A 186, 321 (1940).

⁶ WIRAUT, BRON: Nature [London] 139, 151 (1937).

⁷ WIRAUT: Recueil Trav. chim. Pays-Bas 53, 65 (1937); 58, 709 (1939).

⁸ GROLL, HEAENE: Ind. Engng. Chem. 31, 1530 (1939); Chem. Zbl. 1940 II, 1132. — Amer. P. 2231363, Chem. Zbl. 1941 II, 2139.

⁹ Vgl. z. B. VAUGHAN, RUST: J. org. Chemistry 5, 449, 472; Chem. Zbl. 1941 I, 506, 507.

¹⁰ Amer. P. 1935648, Chem. Zbl. 1934 I, 2040.

¹¹ Ö. P. 91533, Chem. Zbl. 1924 I, 1709.

¹² Ausführliche Beschreibung: MATHES: Angew. Chem. 52, 591 (1939).

2. Mit unterhalogenigen Säuren.

Neben den bisher beschriebenen Methoden, die infolge der Entwicklung von freier Halogenwasserstoffsäure ausschließlich in saurem Medium arbeiten, werden häufig auch Halogenierungen in alkalischem Medium durchgeführt. Das Alkali hat hier, abgesehen von dem Abfangen der gebildeten Halogenwasserstoffsäuren, vor allem die Aufgabe, die freien Halogene in die Hypohalogenite umzuwandeln, die ihrerseits ein ausgezeichnetes Halogenierungsmittel darstellen, so daß man, wenn auch nicht von einer eigentlichen Katalyse, doch zumindest von einer Aktivierung des Halogens durch das Alkali sprechen kann. Der Zusatz eines weiteren Katalysators, außer dem Alkali, ist in keinem Fall erforderlich, so daß diese ganze Reaktionsgruppe nur kurz gestreift werden kann:

Im Gegensatz zur Halogenierung mit freiem Halogen steigt die Reaktionsfähigkeit vom Hypochlorit zum Hypojodit an, so daß das Verfahren hauptsächlich für Jodierungen in Frage kommt. Am leichtesten substituierbar ist auch hier Wasserstoff in α -Stellung zu Carbonylgruppen¹ (z. B. die Jodoformreaktion²) und aromatischer Wasserstoff in Phenolen³, sowie in einigen Heterocyclen⁴. Doch wird unter Umständen auch normaler aliphatischer Wasserstoff in Nachbarstellung zu tertiären OH-gruppen substituiert⁵.

Von Chlorierungen und Bromierungen ist, abgesehen von Haloformreaktion, vor allem die Darstellung der Halogenacetylene⁶ von Bedeutung, da sämtliche anderen Halogenierungsmittel an die dreifache Bindung angelagert werden.

Die einzige Möglichkeit der Beeinflussung der Reaktion besteht in der Auswahl geeigneter Metalloxyde bzw. Hydroxyde zur Überführung des Halogens in das Hypohalogenit. Hier hat sich speziell für aromatische Jodierungen der Zusatz von Quecksilberoxyd bestens bewährt⁷.

3. Mit Halogen-Stickstoff-Verbindungen.

Ähnlich den Hypohalogeniten wirken auch die Halogenderivate des Ammoniaks halogenierend, die sich als Amide der unterhalogenigen Säuren ebenfalls vom einwertig positiven Halogen ableiten. Sie stehen jedoch in ihren Halogenierungseigenschaften den freien Halogenen erheblich näher als die Hypohalogenite, so daß hier katalytische Effekte wieder eine gewisse Rolle spielen.

Als wirksamste Chlorierungsmittel haben sich *Stickstofftrichlorid*⁸ und chlorierte Säureamide, wie *Dichlorharnstoff*⁹ oder *N-Chlorimido-kohlensäure-ester*¹⁰ erwiesen. Sie reagieren zum Teil schon ohne Katalysator, auch mit aromatischen Kohlenwasserstoffen, und werden im wesentlichen durch die gleichen

¹ SULLIOT, RAYNAUD: Chem. Zbl. 1889 I, 200. — Andere Jodierungen: BRÜHL: Ber. dtsh. chem. Ges. 36, 1731 (1903).

² HANS MEYER: Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen, 6. Aufl., S. 305ff. Wien 1938. — MESSINGER: Ber. dtsh. chem. Ges. 21, 3366 (1888). — JERUSALEM: Biochem. Z. 12, 369, 379 (1912).

³ MESSINGER, VORTMANN: Ber. dtsh. chem. Ges. 22, 2312 (1889); 23, 2753 (1890). — WHEELER und Mitarbeiter: Amer. chem. J. 33, 365 (1905); 38, 356 (1907); 43, 11 (1910). — ABDERHALDEN, OSWALD: Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 59, 321 (1909).

⁴ Zum Beispiel Pyrrol: CIAMICIAN, SILBER: Ber. dtsh. chem. Ges. 18, 1766 (1885). Friedlaender 1, 222. — Indol und Imidazol: PAULY, GUNDERMANN: Ebenda 41, 3999 (1908); 43, 2243 (1910).

⁵ Amer. P. 2165782, Chem. Zbl. 1940 I, 464.

⁶ STRAUS: Ber. dtsh. chem. Ges. 63, 1868 (1930). — Praktische Beispiele: CONRAD WEYGAND: Organisch-chemische Experimentierkunst, S. 215 (Cl—C≡C—Cl). Leipzig 1938. — BILTZ, KÜPPERS: Ber. dtsh. chem. Ges. 37, 4415 (1904) (J—C≡C—J).

⁷ Praktische Beispiele: Org. Syntheses 12, 44. — CONRAD WEYGAND: Organisch-chemische Experimentierkunst, S. 217. Leipzig 1938.

⁸ COLEMAN: J. Amer. chem. Soc. 43, 2211 (1921). — STOLL: Bull. Soc. chim. Belgique 38, 71 (1929).

⁹ LICHOSCHERSTOW: Chem. Zbl. 1934 I, 1476.

¹⁰ LICHOSCHERSTOW: Chem. Zbl. 1937 I, 2358.

Substanzen (Jod, Schwefel, UV.-Bestrahlung) katalytisch beeinflußt, wie die freien Halogene selbst. Allerdings sind die Unterschiede zwischen katalysierter und nichtkatalysierter Reaktion hier nicht so ausgeprägt wie bei den freien Halogenen, so daß z. B. bei der Verwendung von Stickstofftrichlorid als Chlorierungsmittel eine scharfe Trennung von Kern- und Seitenkettenchlorierung des Toluols nicht mehr möglich ist.

Ein besonders mildes Chlorierungsmittel, speziell für partielle Chlorierungen in der Phenolreihe und für aromatische Amine, sind die *N-Chlor-acetanilid-äerivate*, die, wie z. B. das *N-Chlor-2,4-dichloracetanilid*, nicht mehr selbst im Kern chloriert werden können¹. Sind dagegen im Acetanilid die o- und p-Stellung frei, so sind die *N-Chlorverbindungen* sehr unbeständig und lagern sich leicht in kernhalogenierte Produkte um. Es ist anzunehmen, daß bei sämtlichen, an sich ohne Katalysator verlaufenden Halogenierungen aromatischer Amine und Säureamide intermediär die *N-Halogenderivate* gebildet werden². Alle diese Reaktionen finden bei der Reaktivität des zu substituierenden Wasserstoffs ohne Katalysatoren statt.

Für Bromierungen und Jodierungen kann ebenfalls Dichlorharnstoff als Halogenierungsmittel verwandt werden, indem man mit ihm aus den Alkalihalogeniden zunächst Brom und Jod in Freiheit setzt, die sich dann wahrscheinlich sofort in die entsprechende Brom- oder Jodharnstoffverbindung umwandeln und erst in dieser Form halogenierend wirken³. Im Falle der Bromierung konnte diese Reaktion auch durch Zusatz einiger Tropfen Schwefelsäure beschleunigt werden.

Von *N-Bromverbindungen* ist hauptsächlich das *N-Brom-acetamid* als Bromierungsmittel zu erwähnen, das z. B. zur Substitution aliphatischer Olefine geeignet ist⁴, da alle anderen Halogenierungsmittel an der Doppelbindung addiert werden. Für aromatische Bromierungen, die hier ohne Katalysator verlaufen, eignet sich auch Dibrom-urotropin⁵.

Jodierungen lassen sich sehr bequem mit *Jodstickstoff* ausführen, den man wegen seiner großen Explosibilität am besten intermediär aus Ammoniak und Jod entstehen läßt, so daß die Methode in der Praxis auf eine Katalyse der normalen Jodierung durch Ammoniak herauskommt. Sie dient vor allem zur Jodierung von Phenolen⁶ und zur Substitution von Acetylenwasserstoff⁷. Einige Heterocyklen, wie z. B. Pyrrol, reagieren mit Jod und Ammoniak so rasch zu den Tetrajodverbindungen, daß sie auf diesem Wege direkt titriert werden können⁸. Über Versuche, diese elegante Methode durch Zusatz weiterer Katalysatoren auch für die Jodierung reaktionsträgeren Wasserstoffs geeignet zu machen, ist nichts bekannt.

4. Mit andern Halogenierungsmitteln.

Ein weiteres wichtiges Chlorierungsmittel ist *Sulfurylchlorid*⁹, das auf aktive Methylengruppen, sowie auch auf aromatische Kohlenwasserstoffe und Heterocyklen¹⁰ bereits ohne Katalysator bei mäßigen Temperaturen chlorierend wirkt.

¹ ORTON und Mitarb.: J. chem. Soc. [London] 95, 1456 (1909); 99, 1185 (1911).

² GOLDSCHMIDT: Ber. deutsch. chem. Ges. 46, 2733 (1913) u. a. — Vgl. auch ORTON, JONS: a. a. O.

³ LICHOSCHERSTOW: Chem. Zbl. 1934 I, 1476; 1935 II, 505.

⁴ WOHL: Ber. deutsch. chem. Ges. 52, 51 (1919); 54, 476 (1921).

⁵ Riedel AG.: DRP. 298638, Chem. Zbl. 1917 II, 344.

⁶ DATA, PROSAD: J. Amer. chem. Soc. 39, 441 (1917).

⁷ VAUGHN, NIEUWLAND: J. Amer. chem. Soc. 54, 787 (1932); 55, 2150 (1933); 56, 1207 (1934). — Praktisches Beispiel: CONRAD WEYGAND: Organisch-chemische Experimentierkunst, S. 217. Leipzig 1938.

⁸ DATA, PROSAD: a. a. O.

⁹ CONRAD, REINBACH: Ber. deutsch. chem. Ges. 35, 1815 (1902). — WILLSTÄTTER, MÜLLER: Ebenda 44, 2182 (1911). — DURRANS: J. chem. soc. (London) 121, 44 (1922). — E. P. 263844, Chem. Zbl. 1928 I, 2309.

¹⁰ MAZARA und Mitarbeiter: Gazz. Chimici ital. 35 I, 477; II, 19 (1905); 34 I, 253, 414 (1904).

Seine intermediäre Bildung ermöglicht infolgedessen die oben erwähnte Katalyse der direkten Chlorierung durch zugesetztes Schwefeldioxyd¹. In neuerer Zeit ist es gelungen, das Sulfurylchlorid durch Zusatz geringer Mengen von Schwefelchlorür und Aluminiumchlorid gegenüber der Chlorierung mit freiem Chlor nochmals wesentlich zu aktivieren². Als reaktionsfähiges Zwischenprodukt tritt hierbei Aluminium-schwefelchlorid ($\text{AlCl}_3 \cdot \text{SCl}-\text{SCl} \cdot \text{AlCl}_3$) auf, das ein sehr starkes Chlorierungsmittel darstellt, so daß man aus Benzol schon bei mäßiger Temperatur ohne Schwierigkeiten Hexachlorbenzol erhalten kann. Im übrigen wirken die gleichen Katalysatoren wie bei der Verwendung von elementarem Chlor³. So erfolgt z. B. bei aliphatischen Carbonsäuren die Substitution besonders glatt in Gegenwart von Peroxyden⁴, allerdings nicht mehr ausschließlich in α -Stellung zur Carboxylgruppe, wie bei der normalen Chlorierung, sondern daneben, meist sogar in besserer Ausbeute, auch in β -Stellung. Ferner muß man im Dunkeln arbeiten, da Sulfurylchlorid im Licht auf aliphatische Verbindungen leicht sulfonierend einwirkt. Auch ein Kontaktverfahren zur Chlorierung von Methan wurde entwickelt, nach dem man Sulfurylchlorid mit Methan bei 350° in einem mit Porzellanstückchen gefüllten Rohr entweder dunklen elektrischen Entladungen aussetzt oder aber mit geeigneten, auf dem Porzellan niedergeschlagenen Katalysatoren behandelt⁵. Je nach den Mengenverhältnissen können hierbei alle 4 Chlorierungsstufen als Hauptprodukt entstehen.

Ähnlich wie Sulfurylchlorid dienen auch die anderen oben beschriebenen katalytisch wirkenden Metall- und Nichtmetallhalogenide in ihrer höchsten Halogenierungsstufe oder in Gegenwart von Oxydationsmitteln als Halogenierungsmittel. So kann man z. B. mit Schwefelchlorür, -bromür oder -jodür in Gegenwart von Salpetersäure milde Halogenierungen ausführen⁶, und bei 200° wirkt auch das sonst nur mit Hydroxylverbindungen reagierende Thionylchlorid auf aromatische Kohlenwasserstoffe chlorierend ein⁷.

Neben diesen Schwefelverbindungen werden vor allem noch Antimon-pentachlorid⁸ und Phosphor-pentachlorid⁹ zu Chlorierungen verwandt. Alle diese Verbindungen dirigieren bei gemischt aromatischen Kohlenwasserstoffen das Chlor in Analogie zu ihrer Katalysatorwirkung, d. h. im allgemeinen in den Kern, mit Ausnahme von Phosphor-pentachlorid, das in die Seitenkette dirigiert¹⁰. Bei rein aromatischen Verbindungen sind aber auch Kernchlorierungen mit Phosphor-pentachlorid bekannt¹¹. Schließlich kann man noch mit Kupferchlorid bei 400—500° Methan chlorieren¹².

Da alle diese Chlorierungsmittel in Gegenwart von elementarem Chlor selbst als Katalysatoren wirken, ist der Zusatz weiterer Aktivatoren im allgemeinen nicht erforderlich. Lediglich die Chlorierungen mit Antimonpentachlorid wurden

¹ Vgl. S. 233.

² SILBERRAD: J. chem. Soc. [London] 121, 1015 (1922); vgl. auch ebenda 119, 2029 (1921).

³ Schwz. P. 204239, Chem. Zbl. 1940 I, 787.

⁴ KHARASCH, BROWN: J. Amer. chem. Soc. 62, 925 (1940).

⁵ Amer. P. 1765601. Chem. Zbl. 1930 II, 1439.

⁶ EDINGER und Mitarbeiter: Ber. dtsh. chem. Ges. 29, 2456 (1896); 33, 2875 (1900).

⁷ H. MEYER: Mh. Chem. 36, 728 (1915).

⁸ BEILSTEIN: Liebigs Ann. Chem. 179, 283 (1875).

⁹ AUTHENRIETH, MÜHLINGHAUS: Ber. dtsh. chem. Ges. 39, 4098 (1906).

¹⁰ COLSON, GAUTIER: C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 101, 1064 (1885); 102, 689, 1075 (1886).

¹¹ Vgl. z. B. AUTHENRIETH, MÜHLINGHAUS: a. a. O.

¹² E. P. 214293, Chem. Zbl. 1925 II, 1223.

gelegentlich durch Zusatz von Jod¹ oder bei höherer Temperatur auch von Cupriehlorid² katalysiert.

Chlorjod wirkt als einzige Verbindung dieser Gruppe nicht chlorierend, sondern jodierend auf organische Verbindungen ein³. Auch andere Jodhalogenide dienen ausschließlich als Jodierungsmittel, und es ist z. B. im allgemeinen nicht möglich, mit Jodpentafluorid Fluorierungen auszuführen⁴.

Als Fluorierungsmittel wurden neben dem freien Fluor wegen seiner milden Wirkung noch Bleitetrafluorid⁵ und vor allem Phenyljodidfluorid⁶ vorgeschlagen, mit welchem in wenigen Fällen auch die Kernsubstitution einiger reaktionsfähiger aromatischer Verbindungen gelungen ist, doch spielen hierbei katalytische Effekte keine Rolle.

Ebenso verlaufen die Bromierungen mit Phosphorpentabromid⁷ Brom-trinitromethan⁸, Tetrabromkohlenstoff⁹ und Bromcyan¹⁰ ohne Katalysator.

II. Durch gegenseitigen Austausch von Halogen.

Die Substitution eines Halogens durch ein anderes ist von besonderer präparativer Bedeutung für die Darstellung der bei direkter Halogenierung oft nur schwer zugänglichen aliphatischen Jodide und Fluoride. Der umgekehrte Weg dagegen, die Darstellung der Bromide und Chloride aus den Jodiden oder gar Fluoriden, ist im allgemeinen viel schwieriger durchzuführen und ohne präparatives Interesse.

1. Durch Umsetzung von Halogenverbindungen mit Metall- und Nichtmetallhalogeniden.

Diese auf der gegenseitigen Alkylierung der Halogenwasserstoffsäuren beruhende Reaktion kommt bei der Reaktionsträgheit des aromatisch gebundenen Halogens ausschließlich für die aliphatische Reihe in Betracht.

a) *Fluorierungen*¹¹. Aliphatische Fluorverbindungen lassen sich am einfachsten durch Einwirkung von Alkyljodiden auf Silberfluorid am Rückfluß darstellen¹². Auch Polyfluoride, wie Tetrafluorkohlenstoff¹³, Fluoroform¹⁴ und Säurefluoride¹⁵ kann man auf diesem Wege ohne Schwierigkeiten erhalten.

Eine erste, wenn auch nicht rein katalytische Beeinflussung dieser Reaktion ist durch Wechsel der metallischen Komponente möglich. So sind bei Ver-

¹ GNEHM, BÄNZINGER: Liebigs Ann. Chem. 296, 63 (1897). — ECKERT, STEINER: Ber. dtsch. chem. Ges. 47, 2623 (1914).

² E. P. 195345, Chem. Zbl. 1924 I, 1866.

³ MICHAEL, NORTON: Ber. dtsch. chem. Ges. 11, 113 (1878). — WILLGERODT, ARNOLD: Ebenda 34, 3344 (1901). — SERNOW: Ebenda 33, 4393 (1903). — COFMANN: Gazz. chim. ital. 50 II, 296 (1920).

⁴ RUFF, KEIM: Z. anorg. u. allg. Chem. 201, 245 (1931).

⁵ DIMROTH, BOCKEMÜLLER: Ber. dtsch. chem. Ges. 64, 516 (1931).

⁶ BOCKEMÜLLER: Ber. dtsch. chem. Ges. 64, 522 (1931). — GARVEY und Mitarbeiter: J. Amer. chem. Soc. 59, 1827 (1937).

⁷ AUTHENRIETH, MÜHLINGHAUS: Ber. dtsch. chem. Ges. 39, 4098 (1906).

⁸ E. SCHMIDT und Mitarbeiter: Ber. dtsch. chem. Ges. 55, 2099 (1922).

⁹ HUNTER, EDGAR: J. Amer. chem. Soc. 54, 2025 (1932).

¹⁰ STEINKOPF: Liebigs Ann. Chem. 430, 78 (1922).

¹¹ Zusammenfassende Darstellung: BOCKEMÜLLER: Z. angew. Chem. 53, 421 ff. (1940).

¹² MOISSAN: C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 107, 260 (1888); Ber. dtsch. chem. Ges. 21, Ref. 736. — SWARTS: Bull. Soc. chim. France [3] 15, 1134 (1896).

¹³ MOISSAN: C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 110, 276, 951 (1890) u. a.

¹⁴ MESLANS: C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 110, 717 (1890); Ber. dtsch. chem. Ges. 23, Ref. 377. — Praktisches Beispiel: HOUBEN: Methoden der organischen Chemie, 3. Aufl., Bd. 3, S. 1068. Leipzig 1930.

¹⁵ GUERNEZ: Bull. Soc. chim. France (3) 5, 886 (1891).

wendung von Thallofluorid statt Silberfluorid auch schon die reaktionsträgeren Alkylchloride fluorierbar¹. Unter Umständen muß man noch etwas Jod als Katalysator zusetzen. Weitere wichtige Fluorierungsmittel dieser Reihe sind: *Mercuri*.² und das etwas milder wirkende *Mercuriofluorid*³, bei denen ebenfalls durch Jodzusatz die Reaktion beschleunigt werden kann. Schließlich werden auch die verschiedenen *Antimonfluorverbindungen* zum Austausch anderer Halogene gegen Fluor verwandt. Die Reaktion wird zum Teil durch Zusätze von Brom oder Antimonpentachlorid katalytisch beschleunigt⁴, verläuft in den meisten Fällen aber bereits ohne Katalysator⁵. Auch die Bildung von Säurefluoriden aus Kaliumfluorid und Carbonsäurechloriden in niederen Carbonsäuren als Lösungsmittel⁶ geht ohne weitere Katalyse vor sich.

Zur Darstellung von Alkylfluoriden sind dagegen die Alkalifluoride, z. B. $KF \cdot H_2O$, nur brauchbar, wenn man statt der Alkylhalogenide die analog reagierenden Alkylester der Toluolsulfosäure als organische Komponente verwendet⁷. Die Methode gestattet die Einführung von Fluor auch in kompliziertere organische Verbindungen, doch handelt es sich strenggenommen nicht mehr um einen Halogenaustausch.

Als Nichtmetallfluorid kommt für den Halogenaustausch vor allem Siliciumtetrafluorid in Betracht⁸, das in Gegenwart von Antimonpentachlorid als Katalysator im Tetrachlorkohlenstoff bis zu 3 Chloratome durch Fluor ersetzt. Auch mit Jodpentafluorid kann man im Tetrachlorkohlenstoff ein Chloratom gegen Fluor austauschen⁹.

b) *Die Umwandlung der Alkylchloride und -bromide in Alkyljodide* gelingt leicht bei der Einwirkung von Alkali- oder Erdalkalijodiden auf aliphatische Chlor- und Bromverbindungen. Sie wird jedoch ausnahmslos ohne weitere Katalyse durchgeführt, so daß diese an sich sehr wichtige präparative Methode hier übergangen werden kann.

2. Durch Einwirkung von Halogenwasserstoffsäuren.

Der gegenseitige Austausch von Halogenen in organischen Verbindungen ist auch durch Umsetzung mit den Halogenwasserstoffsäuren möglich, doch verläuft die Reaktion meistens viel weniger glatt, als bei Verwendung von Metallhalogeniden und dient im allgemeinen nur zur Darstellung von Säurebromiden¹⁰, -jodiden¹¹ und auch -fluoriden¹² aus den Säurechloriden. Lediglich für die Einführung von aliphatischem Fluor¹³ ist diese Reaktion von einer gewissen Bedeutung geworden. So kann man z. B. mit Fluorwasserstoff in Gegenwart von fein verteilten Metallkatalysatoren¹⁴ oder von Antimonpentachlorid¹⁵ aus Tetrachlor-

¹ RAY und Mitarbeiter: Nature [London] 132, 173, 749 (1933); J. Indian chem. Soc. 12, 93 (1935); 13, 427 (1936).

² HENNE und Mitarbeiter: J. Amer. chem. Soc. 58, 884, 887, 889 (1936). — SWARTS: Chem. Zbl. 1914 I, 1551; Bull. Soc. chim. Belgique 13, 10 (1937). Amer. P. 2192143, Chem. Zbl. 1942 I, 418.

³ HENNE, RENOLL: J. Amer. chem. Soc. 60, 1660, 1569 (1938).

⁴ F. P. 809301, Chem. Zbl. 1937 I, 4863; F. P. 732320, ebenda 1937 II, 3457; 1938 II, 131.

⁵ HENNE und Mitarbeiter: J. Amer. chem. Soc. 58, 889 (1936); 59, 2434 (1937); 60, 2492 (1938). — Amer. P. 2082161, Chem. Zbl. 1937 II, 2432.

⁶ NESMEJANOW, KAHN: Ber. dtsch. chem. Ges. 67, 370 (1934).

⁷ DRP. 710129, Chem. Zbl. 1942 I, 419.

⁸ Amer. P. 1973069, Chem. Zbl. 1935 I, 750.

⁹ RUFF, KEIM: Z. anorg. allg. Chem. 201, 245 (1931).

¹⁰ STAUDINGER, ANTHES: Ber. dtsch. chem. Ges. 46, 1431 (1913).

¹¹ GUSTUS, STEVENS: J. Amer. chem. Soc. 55, 374 (1933).

¹² BORODINE: Liebigs Ann. Chem. 126, 60 (1863).

¹³ Zusammenfassende Darstellung vgl. BOCKEMÜLLER: Z. angew. Chem. 53, 420 (1940).

¹⁴ F. P. 43972, Chem. Zbl. 1935 I, 2255.

¹⁵ Amer. P. 2230925, Chem. Zbl. 1941 II, 1558.

kohlenstoff, Hexachloräthan und ähnlichen Polyhalogenverbindungen partiell fluorierte Polyhalogen-methane und -äthane herstellen. Mit anderen Metall- und Nichtmetallhalogeniden als Katalysatoren ist auch die Darstellung einfacher Alkylfluoride sowie von Säurefluoriden, Benzotrifluorid usw. aus den entsprechenden Chlorverbindungen möglich¹.

Außer Fluor läßt sich nur noch Jod mit Hilfe konzentrierter Jodwasserstoffsäure unter Zusatz von etwas rotem Phosphor als Katalysator an Stelle anderer Halogene in aliphatische² oder heterocyclische³ Verbindungen einführen, wenn man im Einschmelzrohr auf 140—150° erhitzt. In der Purin-Gruppe geht diese Reaktion auch ohne Katalysator vor sich⁴.

III. Durch Ersatz von Sauerstoff.

Auch der Ersatz von Sauerstoff durch Halogen ist fast ausschließlich auf aliphatische Verbindungen beschränkt, stellt hier aber eine der wichtigsten präparativen Methoden zur Einführung von Halogen dar, weil die unter I genannten Methoden nur bei reaktionsfähigen Methylengruppen zu einigermaßen einheitlichen Produkten führen. Hier ist aber der Ort und auch die Zahl der eintretenden Halogenatome eindeutig definiert.

1. Aus Alkoholen (bzw. Äthern) und Halogenwasserstoffsäuren.

Mit Halogenwasserstoffsäuren können nur alkoholische Hydroxyl- oder allenfalls noch Methoxygruppen substituiert werden, während der Ersatz von Carbonylsauerstoff und die Darstellung von Säurehalogeniden im allgemeinen stärkere Halogenierungsmittel erfordert. Die Reaktion ist eine typische Gleichgewichtsreaktion, bei der sich vom Chlorid zum Jodid und vom primären zum tertiären Alkohol die Reaktionsgeschwindigkeit und auch die Lage des Gleichgewichts zugunsten der Halogenierung verschiebt. Zur Darstellung der Brom- und besonders der Chlorverbindung muß man daher meistens Katalysatoren zusetzen, die neben der eigentlichen Reaktionsbeschleunigung häufig auch noch durch Bindung des Reaktionswassers das Gleichgewicht im günstigen Sinne beeinflussen sollen.

a) Ohne Katalysator

verlaufen nach dem Gesagten sämtliche Jodierungen, bei höherer Temperatur auch einige Bromierungen, namentlich von sekundären und tertiären Alkoholen, und die Chlorierung tertiärer Alkohole. Da alle diese Halogenierungsreaktionen, wie z. B. die Bildung von Alkylchloriden aus primären Alkoholen und Chlorwasserstoffsäure in Gegenwart von 50proz. Schwefelsäure zeigt⁵, durch Säuren katalysiert werden, handelt es sich hier nur scheinbar um eine ohne Katalysator verlaufende Reaktion. Im einzelnen müssen folgende Beispiele hervorgehoben werden:

α) *Chlorierungen.* Tertiäres Butylchlorid läßt sich bereits in der Kälte aus Trimethylcarbinol und konzentrierter Salzsäure herstellen⁶. Sekundäre Alkohole reagieren erheblich schwerer, und man muß z. B. β -Dekalol mit rauchender Salzsäure schon 10 Stunden auf 125° erhitzen, um zum β -Chlordekalin zu gelangen⁷. Primäre

¹ SIMONS, LEWIS: J. Amer. chem. Soc. 60, 492 (1938); Amer. P. 2062743, Chem. Zbl. 1937 I, 4557.

² MARKOWNIKOW: Liebigs Ann. Chem. 301, 186 (1898).

³ FRIEDLÄNDER, WEINBERG: Ber. dtsch. chem. Ges. 18, 1531 (1885).

⁴ E. FISCHER: Ber. dtsch. chem. Ges. 31, 2571 (1898).

⁵ F. P. 829879, Chem. Zbl. 1939 I, 2081. Vgl. auch nächste Seite Absatz b).

⁶ NORRIS: Amer. chem. J. 88, 642 (1907). — Praktisches Beispiel: Org. Syntheses, Sammelbd., S. 138.

⁷ BOESCH, LANGE: Liebigs Ann. Chem. 434, 225 (1923).

Alkohole reagieren schließlich auch bei höherer Temperatur zu langsam, um diese Reaktion präparativ auswerten zu können. Doch findet häufig ein teilweiser Umsatz statt, besonders in der Wärme, so daß z. B. der Titer von alkoholischer Salzsäure niemals völlig konstant ist.

β) *Bromierungen*. Mit konzentrierter wässriger Bromwasserstoffsäure setzt sich Allylalkohol schon in der Kälte um, eigenartigerweise, ohne daß dabei die Doppelbindung angegriffen wird¹. Gesättigte sekundäre und primäre Alkohole werden unter den gleichen Bedingungen erst beim Kochen am Rückfluß bromiert², doch erfolgt der Umsatz noch besser, wenn man die wässrige Phase umgeht und den Bromwasserstoff gleich im Reaktionsgemisch aus Brom und Naphthalin³ oder wegen der besseren Bromausnützung auch aus Brom und Tetralin⁴ herstellt.

γ) *Jodierungen*. Jodwasserstoffsäure setzt sich dagegen mit allen Alkoholen leicht um, wenn man sie in der Kälte bis zur Sättigung einleitet⁵. Doch wirkt die konzentrierte Jodwasserstoffsäure leicht reduzierend, insbesondere werden mehrwertige Alkohole stets zu den entsprechenden sekundären Monojodparaffinen reduziert⁶, z. B. Mannit zum 2-Jodhexan.

Mit konzentrierten Jodwasserstoffsäuren werden außer der OH-Gruppe auch O-Alkyl-, O-Acyl- und ähnliche Gruppen in den Äthern, Estern und Acetalen ersetzt, welche Reaktion vor allem für die ZEISELSche Methoxylbestimmung von Bedeutung ist⁷.

b) Mit Katalysator.

Für die Chlorierung primärer und sekundärer Alkohole wird meistens Zinkchlorid als Katalysator verwandt. Es hat außer der eigentlichen Katalysatorwirkung die Aufgabe, das Reaktionswasser zu binden und die gegenseitige Lösungsfähigkeit von Alkohol und konzentrierter Salzsäure zu erhöhen, so daß es meistens in großen, überstöchiometrischen Mengen zugesetzt wird. Die Darstellung von Äthyl-⁸ und höheren Alkylchloriden⁹ erfolgt auf diese Weise schon mit konzentrierter wässriger Salzsäure recht glatt. Man arbeitet teilweise auch so, daß man die Alkoholdämpfe mit dem Chlorwasserstoff in Zinkchloridlösungen bestimmter Konzentration einleitet¹⁰. Unter noch energischeren Bedingungen, beim Erhitzen mit Zink- oder Eisenchlorid unter Druck, werden schließlich auch aliphatische Äther zu den entsprechenden Alkylchloriden aufgespalten¹¹.

Neben Zinkchlorid wurden als Katalysatoren für diese Reaktion noch vorgeschlagen: Wismutchlorid oder -oxychlorid¹², Pyridinhydrochlorid¹³ und 50proz. Schwefelsäure¹⁴, die alle jedoch erst bei höherer Temperatur wirksam sind. Mit 50—67proz. Schwefelsäure als Katalysator ist es sogar möglich, cyclische

¹ Siehe S. 222 Allgemeines.

² NORRIS: Amer. chem. J. 38, 640 (1907).

³ TABOURY: Bull. Soc. chim. France (4) 9/10, 124 (1911); Chem. Zbl. 1911 I, 972.

⁴ F. KLAGES und Mitarbeiter: Liebigs Ann. Chem. 547, 33 (1941).

⁵ BUTLEROW: Liebigs Ann. Chem. 144, 5 (1867). — MÖSLINGER: Ebenda 185, 55 (1877).

⁶ MICHAEL und Mitarbeiter: J. prakt. Chem. (2) 60, 421 (1899); Ber. dtsh. chem. Ges. 40, 142 (1907).

⁷ HANS MEYER: Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen, 6. Aufl., S. 598ff. Wien 1938. — Vgl. auch S. 301.

⁸ GROVES: Liebigs Ann. Chem. 174, 372 (1874). — Praktisches Beispiel: HOUBEN: Methoden der organischen Chemie, 3. Aufl., Bd. 3, S. 1116. Leipzig 1930.

⁹ WHALEY, COPENHAVER: J. Amer. chem. Soc. 60, 2497 (1938); Amer. P. 2124605, Chem. Zbl. 1938 II, 3862. — Praktisches Beispiel: Org. Syntheses, Sammelbd. S. 137.

¹⁰ Amer. P. 1983542, Chem. Zbl. 1935 I, 3198.

¹¹ Amer. P. 2084710, Chem. Zbl. 1937 II, 2900; 2100322, ebenda 1938 I, 3388; 2108937, ebenda 1938 II, 769.

¹² Amer. P. 2016075, Chem. Zbl. 1936 I, 2206; E. P. 450843, ebenda 1936 II, 4048.

¹³ DRP. 624693, Chem. Zbl. 1936 I, 3575.

¹⁴ F. P. 829879, Chem. Zbl. 1939 I, 2081.

Äther mit Chlor- oder Bromwasserstoffsäure unter Bildung der ω, ω' -polymethylen-dihalogenide aufzuspalten¹.

Bei mehrwertigen Alkoholen erfolgt die Reaktion wegen der dort möglichen Temperaturerhöhung wesentlich leichter, und man kommt häufig bereits ohne Katalysator aus².

Für Bromierungen verwendet man hauptsächlich konzentrierte Schwefelsäure als Katalysator, mit deren Hilfe man bei den einfachen Alkoholen am besten gleichzeitig die ziemlich umständlich zu beschaffende Bromwasserstoffsäure in Freiheit setzt³. Bei höheren Alkoholen ist es jedoch wegen der Schwerlöslichkeit der Alkalibromide besser, Schwefelsäure und konzentrierte wässrige Bromwasserstoffsäure zu verwenden⁴. Die katalytische Wirkung beruht auf der intermediären Bildung von Alkylschwefelsäuren, die sich als Alkylierungsmittel ähnlich den oben beschriebenen Alkylhalogeniden, leichter mit der Bromwasserstoffsäure umsetzen, als die Alkohole selbst.

Als weiteren Katalysator kann man bei höherer Temperatur auch Pyridinhydrobromid verwenden⁵.

Schließlich ist es noch möglich, mit Fluorwasserstoffsäure und Berylliumfluorid als Katalysator⁶, in einem Fall sogar mit HgF_2 allein⁷ die alkoholische OH-Gruppe durch Fluor zu ersetzen.

2. Aus Methylalkohol und freiem Halogen.

Unter gewissen Umständen kann man Methylalkohol auch mit elementarem Brom zu Methylbromid bromieren⁸. Die hierzu erforderliche Reduktion des Broms übernimmt der Methylalkohol selbst, indem bei voller Ausnützung des Broms jedes fünfte Alkoholmolekül zu Kohlenoxyd dehydriert wird:



Die Reaktion erfolgt in der Gasphase bei höherer Temperatur über Silicagel sowie über mit Zinkchlorid oder Phosphorsäure aktivierter Kohle als Katalysatoren. Das Verfahren bietet gegenüber den vorbesprochenen den Vorteil einer erheblichen Materialersparnis.

3. Aus Sauerstoffverbindungen mit Halogenüberträgern.

Bei schwieriger zu halogenierenden Verbindungen verwendet man statt der Halogenwasserstoffsäuren die viel energischer wirksamen Halogenüberträger, mit deren Hilfe es möglich ist, außer der alkoholischen Hydroxylgruppe auch die Hydroxylgruppe der Carbonsäuren und den Carbonylsauerstoff zu substituieren. Infolge ihrer Reaktionsfähigkeit benötigen sie im allgemeinen keine weiteren Katalysatoren, so daß ihre ausführliche Besprechung hier nicht möglich ist. Im folgenden sind nur die Reaktionen angeführt, bei denen katalytische oder andere Aktivierungseffekte eine Rolle spielen.

a) Phosphorpentachlorid.

Wenn auch das Phosphorpentachlorid als stärkstes Chlorierungsmittel überhaupt stets scheinbar ohne Katalysatoren reagiert, so wird doch der sterische Ver-

¹ Amer. P. 2218018, Chem. Zbl. 1941 I, 1607.

² MARVEL, CALVEY: Org. Syntheses, Sammelbd. S. 519.

³ Praktisches Beispiel: GATTERMANN-WIELAND: Die Praxis des organischen Chemikers, 27. Aufl., S. 99. Berlin 1940; Org. Syntheses, Sammelbd. S. 26ff.

⁴ Praktisches Beispiel: Org. Syntheses, Sammelbd. S. 24ff.

⁵ DRP. 624693, Chem. Zbl. 1936 I, 3575.

⁶ Ital. P. 343035, Chem. Zbl. 1937 II, 2432.

⁷ Amer. P. 2192143, Chem. Zbl. 1942 I, 418.

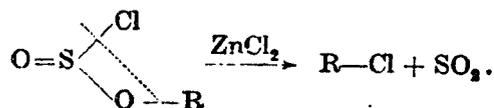
⁸ DRP. 703835, Chem. Zbl. 1941 I, 3286.

lauf der Substitution und damit der ganze Reaktionstypus schon durch geringfügige Verunreinigungen grundlegend geändert. Nach W. HÜCKEL¹ verläuft z. B. die Chlorierung von optisch aktiven Alkoholen mit Phosphorpentachlorid in Gegenwart von Eisenchlorid unter Erhaltung der Konfiguration, bei Anwesenheit von Pyridin dagegen unter WALDENScher Umkehrung. Diese zunächst unerklärlich erscheinenden Unterschiede lassen sich jedoch durch Annahme verschiedenartiger Komplexverbindungen mit den Katalysatoren befriedigend deuten.

b) Schwefelhalogenide.

Das bereits etwas reaktionsträgere Thionylchlorid setzt sich häufig mit schwerer reagierenden aromatischen Säuren nicht mehr zum Säurechlorid um, zumal man bei dem niedrigen Siedepunkt und infolge der Gasentwicklung nur umständlich höhere Reaktionstemperaturen anwenden kann. Hier empfiehlt sich der Zusatz von Zinkchlorid² oder von Pyridin³ als Aktivatoren, doch handelt es sich in letzterem Falle wegen der Neutralisation der gebildeten Salzsäure nicht mehr um eine rein katalytische Reaktion.

Bei der Einwirkung von Thionylchlorid auf primäre Alkohole überwiegt meistens die Veresterungsreaktion, so daß man auf diese eleganteste Chlorierungsmethode häufig verzichten muß. Hier ist es mit Hilfe von wasserfreiem Eisen-, Aluminium- oder Zinkchlorid wenigstens möglich, nachträglich in einer zweiten Reaktionsstufe die zunächst gebildeten Alkyl-chlorsulfite in das gewünschte Alkylchlorid und Schwefeldioxyd zu zerlegen⁴:



Ferner ist es möglich, durch tertiäre Amine⁵, vor allem durch Arbeiten in Pyridin als Lösungsmittel⁶, die Veresterungsreaktion zugunsten der Chlorierung zurückzudrängen. Der Mechanismus dieser Katalyse ist wahrscheinlich auf Komplexbildung zurückzuführen.

Von weiteren Schwefelhaloiden ist noch das an sich unbeständige Schwefeltetrachlorid von Interesse, das sich in Gegenwart von Aluminium- oder Eisenchlorid als Katalysator in eine beständige Komplexverbindung umlagert, die unter Übergang in Schwefeldioxyd bereits bei 0° aliphatische Carbonsäuren in ihre Säurechloride überführt⁷. Die Darstellung des Schwefeltetrachlorids erfolgt intermediär aus Schwefelchlorür und elementarem Chlor.

c) Phosgen

ist bereits ein ziemlich schwaches Chlorierungsmittel, so daß es ohne Katalysator selbst in flüssiger Phase erst bei Temperaturen über 120° mit Säuren und auch mit Carbonylverbindungen reagiert⁸. In Gegenwart geeigneter Katalysatoren, wie Magnesiumacetat, Magnesiumoxyd und Calciumchlorid, kann die Reaktion auch in der Gasphase erfolgen, und zwar sowohl mit den freien Carbon-

¹ Liebigs Ann. Chem. 540, 250 (1939).

² KYRIDES: J. Amer. chem. Soc. 59, 206 (1937).

³ CARRÉ, LIBERMANN: C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 199, 1422 (1937).

⁴ Russ. P. 51419, Chem. Zbl. 1938 II, 411.

⁵ DARZENS: Chemiker-Ztg. 85, 634 (1911).

⁶ WHITEMORE, KARNATZ: J. Amer. chem. Soc. 60, 2536 (1938).

⁷ Amer. P. 1805162, Chem. Zbl. 1931 II, 631.

⁸ KEMPF: J. prakt. Chem. (2) 1, 412, 414 (1870).

säuren¹ als auch mit den Säureanhydriden². Weiterhin haben sich bei höherer Temperatur Aktivkohle³ und in flüssiger Phase tertiäre Amine⁴, sowie ihre Salze⁵ als Katalysatoren bzw. Aktivatoren bewährt. In Gegenwart von tertiären Aminen kann man auch mit COBr_2 die Säurebromide darstellen. Wegen seiner Billigkeit wird Phosgen vor allem in der Technik als Chlorierungsmittel verwandt⁶.

d) Organische Chlorverbindungen.

Organische Säurechloride wirken auf andere Carbonsäuren nicht nur Anhydrid bildend, sondern auch chlorierend ein, wobei sich im allgemeinen ein Gleichgewicht zwischen den beiden Carbonsäuren und ihren Säurechloriden ausbildet. Auf diesem Wege kann man mit Hilfe schwer flüchtiger Säurechloride, wie Phthalylchlorid, Benzoylchlorid oder Benzotrichlorid (letzteres reagiert unter Umwandlung in Benzoylchlorid), leicht flüchtige Säuren chlorieren, indem man die gebildeten Chloride aus dem Gleichgewicht herausdestilliert. Die Reaktion verläuft bereits ohne Katalysator⁷, wird aber häufig durch Zusatz von Zinkchlorid⁸, wasserfreien Mineralsäuren⁹ oder Metallverbindungen¹⁰ katalysiert.

Bei höherer Temperatur und in Gegenwart geeigneter Katalysatoren kann man, auch mit so reaktionsträgen Verbindungen, wie Tetrachlorkohlenstoff, Chloroform oder Methylchlorid Alkohole chlorieren und selbst Äther chlorierend aufspalten¹¹. So entstehen aus Alkoholen und Tetrachlorkohlenstoff über Aktivkohle, Bimsstein, Silicagel und ähnlichen Oberflächenkatalysatoren bei 200—350° in glatter Reaktion die entsprechenden Alkylhalogenide¹². Ähnlich kann man durch Auftropfenlassen von Tetrachlorkohlenstoff auf Mischungen von Säuren (oder Säureanhydriden) mit Zink- oder Aluminiumchlorid bei 250—280° die entsprechenden Säurechloride erhalten¹³.

IV. Durch Ersatz der Aminogruppe.

Die direkte Substitution der Aminogruppe durch Halogen ist infolge der Haftfestigkeit des Stickstoffs am Kohlenstoff nur schwer durchzuführen, so daß sie präparativ ohne Bedeutung ist. Als einziges bekanntes Beispiel für diese Reaktion ist die jodolytische Aufspaltung der C—N-Bindung zu erwähnen, die beim sehr langen Kochen mit überkonzentrierter Jodwasserstoffsäure eintritt und für die Methylimidbestimmung nach HERZIG und MEYER praktische Anwendung gefunden hat¹⁴. Dagegen sind eine Reihe von Reaktionen bekannt, die auf Umwegen eine Substitution der Aminogruppe durch Halogen bewirken.

Der Ersatz der Aminogruppe durch Halogen über die Diazoverbindungen ist namentlich in der aromatischen Reihe von Bedeutung, wo er neben der direkten Halogenierung die wichtigste Methode zur Einführung von Halogen darstellt, da man ohne Auftreten störender Isomere das Halogen mit Sicherheit in vor-

¹ F. P. 754986, Chem. Zbl. 1934 I, 942.

² F. P. 785075, Chem. Zbl. 1935 II, 3301.

³ Amer. P. 2156177, Chem. Zbl. 1939 II, 1169; DRP. 687670, ebenda 1940 I, 2540.

⁴ E. P. 401643, Chem. Zbl. 1934 II, 2133.

⁵ Schwz. P. 213047, Chem. Zbl. 1941 II, 2734.

⁶ ULLMANN: Enzyklöpädie der technischen Chemie, 2. Aufl., Bd. 3, S. 356. Berlin und Wien 1928—32.

⁷ KYRIDES: J. Amer. chem. Soc. 59, 208 (1937). — BROWN: Ebenda 60, 1325 (1938).

⁸ KYRIDES: a. a. O. — RABCEWICZ-ZUBKOWSKI: Chem. Zbl. 1929 II, 2766.

⁹ Amer. P. 1965556, Chem. Zbl. 1934 II, 2899.

¹⁰ Amer. P. 1921767, Chem. Zbl. 1933 II, 2595.

¹¹ DRP. 634549, 659927, Chem. Zbl. 1936 II, 4018; 1938 II, 2840.

¹² F. P. 793731, Chem. Zbl. 1936 I, 4073.

¹³ Amer. P. 2051096, Chem. Zbl. 1936 II, 3594.

¹⁴ HANS MEYER: Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen 6. Aufl., S. 690. Wien 1938.

her bestimmte Stellen des Kerns lenken kann. Insbesondere liegt in dieser Methode die einzige Möglichkeit vor, Fluor in aromatische Verbindungen einzuführen¹. Bei der Einführung von Chlor und Brom muß man die entsprechenden Cupro-halogenide als Katalysatoren zusetzen², um die Phenolbildung auszuschließen. Sämtliche Reaktionen dieser Gruppe werden in einem gesonderten Abschnitt über die Diazoverbindungen eingehend behandelt³, so daß hier nur kurz auf ihre Bedeutung hingewiesen zu werden braucht.

In der aliphatischen Reihe sind die Diazoniumsalze nicht bekannt, so daß die Reaktion nicht in dieser Form durchgeführt werden kann. Doch ist es möglich, durch Behandlung primärer Amine mit Nitrosylchlorid oder -bromid, bzw. einem Gemisch von NO und freiem Halogen, über die intermediär auftretenden Diazoverbindungen die Aminogruppe gegen Chlor oder Brom auszutauschen⁴. Die Methode hat jedoch, abgesehen von einigen Untersuchungen über die WALDENSEHE Umkehr, keine Bedeutung erlangt. Auch sind katalytische Effekte nicht bekannt.

Schließlich stellen die verschiedenen Methoden des Aminabbaus nach v. BRAUN letzten Endes einen Ersatz der Aminogruppe durch Halogen dar⁵, doch spielen auch bei dieser Reaktion katalytische Effekte keine Rolle.

V. Sonstige Reaktionen.

Ähnlich der C—O- und C—N-Bindung kann man auch die C—S-Bindung in den Thioäthern mit sauren Reagenzien, insbesondere durch längeres Kochen mit konzentrierter Jodwasserstoffsäure, unter Bildung der entsprechenden Alkyljodide aufspalten. Die Reaktion geht etwas langsamer vor sich, als die Methoxylspaltung, ist aber noch zur quantitativen Bestimmung der CH₃S-Gruppe geeignet⁶. Unter Umständen ist es erforderlich, zur weiteren Beschleunigung etwas Quecksilberjodid zuzusetzen⁷.

Der Ersatz anderer Gruppen durch Halogen ist gegenüber den besprochenen Methoden nur von untergeordneter Bedeutung, erfolgt jedoch öfters als Nebenreaktion bei der Substitution von aromatischem Wasserstoff. Hier kann nur auf die wichtigsten dieser Reaktionen hingewiesen werden:

So wird z. B. die Sulfogruppe öfters bei der Einwirkung von elementarem Chlor oder Brom⁸ sowie von Thionylchlorid⁹ durch Halogen substituiert. Auch die Nitrogruppe läßt sich auf diese Weise durch Brom ersetzen, wobei im allgemeinen der benachbarte Wasserstoff gleichfalls bromiert wird. Man kann so z. B. aus Pikrinsäure und elementarem Brom bei 220—250° in Gegenwart von etwas Jod als Katalysator in glatter Reaktion Hexabrom-benzol erhalten¹⁰. Zum Ersatz der Nitrogruppe durch Chlor verwendet man Phosphorpentachlorid¹¹ oder noch besser Thionylchlorid¹² als Chlorierungsmittel.

¹ BALZ, SCHEMANN: Ber. dtsh. chem. Ges. 60, 1186 (1927); 62, 1805 (1929) u. a.

² Praktisches Beispiel: HOUBEN: Methoden der organischen Chemie, 3. Aufl., Bd. 4, S. 838 ff. Leipzig 1941.

³ Vgl. S. 189.

⁴ P. WALDEN: Ber. dtsh. chem. Ges. 29, 134 (1896). — E. FISCHER: Ebenda 39, 2929 (1906).

⁵ Ausführliche Beschreibung: HOUBEN: Methoden der organischen Chemie, 3. Aufl., Bd. 4, S. 451, 622. Leipzig 1941.

⁶ POLLAK, SPITZER: Mh. Chem. 43, 113 (1922). — Vgl. auch ARNDT: Ber. dtsh. chem. Ges. 72, 1860 (1939). — Vgl. auch HANS MEYER: Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen, 6. Aufl., S. 766. Wien 1938.

⁷ SACHS, OTT: Mh. Chem. 47, 415 (1926).

⁸ DATTA, BHOUMIK: J. Amer. chem. Soc. 43, 303 (1921). — DRP. 234290, Chemiker-Ztg. 35, Ref. 314 (1911).

⁹ H. MEYER: Mh. Chem. 36, 719 (1915).

¹⁰ DHAR: J. chem. Soc. [London] 117, 993 (1920).

¹¹ SCHMIDT, WAGNER: Liebigs Ann. Chem. 387, 160 (1912).

¹² H. MEYER: Mh. Chem. 36, 723 (1915). — DRP. 280739, Chem. Zbl. 1915 I, 104.

Aromatische Carboxylgruppen werden bei Jodierungen häufig durch Jod ersetzt, wenn sie an Stellen stehen, in die das Jod normalerweise dirigiert werden würde. Zum Beispiel entsteht bei der Jodierung von p-Aminobenzoessäure in glatter Reaktion p-Jodanilin¹. Ebenso erhält man aus Benzoessäure und Jod beim Behandeln mit rauchender Schwefelsäure als Katalysator neben der erwarteten Pentajodbenzoessäure auch Hexajodbenzol².

Schließlich läßt sich auch in metallorganischen Verbindungen das Metall beim Behandeln mit elementarem Jod im Sinne einer WURTZschen Synthese durch Jod ersetzen. Das Verfahren dient zuweilen zum Ersatz von aromatisch gebundenem Chlor über die GRIGNARD-Verbindungen durch Jod³, oder zum Ersatz von aromatisch gebundenem Quecksilber durch Jod⁴, was bei der leichten Mercurierbarkeit aromatischer Verbindungen⁵ für die Einführung des Jods an vorher definierte Stellen von Bedeutung ist. Bei der Reaktionsfähigkeit der metallorganischen Verbindungen spielen hierbei katalytische Effekte keine Rolle.

Außer den beschriebenen Substitutionsreaktionen ist für die Darstellung aliphatischer Halogenverbindungen noch die Addition von elementaren Halogenen, Halogenwasserstoff und freier unterhalogeniger Säuren an Olefine und Acetylene von präparativer Bedeutung. Diese Bildungsweisen werden jedoch bei den Additionsreaktionen⁶ gesondert behandelt.

B. Die Einführung von Sauerstoff.

Die Einführung von Sauerstoff kann hier nur sehr unvollkommen behandelt werden, da die wichtigsten Methoden anderweitig untergebracht sind. So wird die Substitution von Wasserstoff durch Sauerstoff bei den Oxydationsreaktionen⁷, die Bildung der Carbonylgruppe aus ihren Stickstoffderivaten bei den Kondensationsreaktionen⁸ und die Bildung der Carboxylgruppe aus ihren Derivaten zum Teil bei den im Abschnitt über Organo-oxyde behandelten Verseifungsreaktionen⁹ eingehend beschrieben.

Vorliegender Abschnitt beschränkt sich im wesentlichen auf die Einführung der alkoholischen und phenolischen Hydroxylgruppe sowie auf die Darstellung von Carbonylverbindungen aus den gem. Dihalogenverbindungen und Mercaptalen und von Carbonsäuren durch Verseifung der gem. Trihalogenverbindungen und der Säureamide.

I. Durch Ersatz von Halogen.

1. Aliphatische Reihe.

a) Der Ersatz von Halogen durch die Hydroxylgruppe in den Alkylhalogeniden ist eine der wichtigsten Darstellungsmethoden für Alkohole. Sie erfolgt vielfach bereits ohne Katalysator, lediglich beim Behandeln mit Wasser:

So kann man tertiäre Alkyljodide ziemlich leicht mit Wasser zu den entsprechenden Alkoholen verseifen¹⁰, während Isopropyljodid oder Äthylbromid erst nach längerem Kochen reagieren. Besonders erleichtert wird die Abspaltbarkeit des Halogens durch benachbarte Phenylgruppen, wie z. B. im Tri-

¹ WHEELER, LIDDL: Amer. chem. J. 42, 441 (1909).

² E. RUPP: Ber. dtsh. chem. Ges. 29, 1631 (1896).

³ DATTA, MITTER: J. Amer. chem. Soc. 41, 287 (1919).

⁴ WHITMORE, HANSON: Org. Syntheses, Sammelbd. S. 319.

⁵ WHITMORE, WOODWARD: J. Amer. chem. Soc. 48, 534 (1926); Org. Syntheses, Sammelbd. S. 153.

⁶ Vgl. Abschnitt SEKA, S. 1.

⁷ Vgl. S. 479.

⁸ Vgl. S. 2.

⁹ Vgl. S. 325, 338, 342.

¹⁰ DOBBIN: J. chem. Soc. [London] 87, 246 (1880).

phenyl-chlormethan, das sich schon mit feuchter Luft langsam zum Carbinol umsetzt. In der Dibrom-zimtsäure kann man das dem Benzolkern benachbarte Brom durch Kochen mit Wasser partiell hydrolysieren¹, eine Reaktion, die in *o*-Stellung zu Phenol- oder Phenoläthergruppen sogar schon beim Behandeln mit wässrigem Aceton erfolgt².

α) Mit alkalischen Verseifungsmitteln. Als Ester der Halogenwasserstoffsäuren sind die Alkylhalogenide vor allem durch alkalische Reagenzien hydrolysierbar, doch handelt es sich bei dieser Reaktion wegen des Abfangens der in Freiheit gesetzten Säure nicht mehr um eine reine Katalyse. Wegen ihrer großen praktischen Bedeutung sind eine große Zahl von speziellen Vorschriften entwickelt worden, und zwar sind von den Ätzalkalien³ und deren Carbonaten⁴ bzw. Bicarbonaten⁵, über die Erdalkalien⁶ und deren Carbonate⁷ bis zum Bleioxyd⁸ nahezu alle Alkalitätsgrade in Gebrauch. Leider aber verläuft diese Reaktion nicht immer einheitlich, und es tritt leicht als unerwünschte Nebenreaktion die Abspaltung von Halogenwasserstoff unter Bildung von Äthern⁹ oder von Olefinen¹⁰ ein, ja, bei Verwendung von Alkoholaten ist letzteres sogar die Regel. Es wurde daher in zahlreichen Variationen versucht, diese Nebenreaktion zu umgehen.

Hinsichtlich des Eintretens dieser Abspaltungsreaktionen gilt in erster Näherung folgende Gesetzmäßigkeit: Schwache Alkalien begünstigen die Alkohol- und starke Alkalien die Äther- bzw. Olefinbildung. So setzt sich z. B. Äthylenbromid mit Ätzkali fast ausschließlich zu Vinylbromid um, während mit Pottasche bereits ein Gemisch entsteht, in dem das Glykol überwiegt, das schließlich beim längeren Kochen mit Wasser als einziges Reaktionsprodukt auftritt¹¹. Ähnlich verhält sich Äthylenchlorid¹². Auch Chloressigsäure oder in der Seitenkette halogenierte aromatische Verbindungen setzen sich nur mit Calciumcarbonat zu den entsprechenden Carbinolen um, während mit Ätzalkalien hier die Äther entstehen¹³.

Eine weitere Beeinflussungsmöglichkeit dieser Reaktion liegt in der Variation der metallischen Komponente vor. So hat sich als ein in diesem Sinne besonders mildes Alkali für einige Spezialzwecke Silberoxyd, bzw. bei oxydationsempfindlichen Substanzen Silbercarbonat erwiesen, mit dessen Hilfe man z. B. Äthylenbromid, das mit Wasser erst bei längerem Kochen reagiert, schon bei 55°, und zwar ausschließlich zum Glykol, verseifen kann¹⁴. Ähnlich ist es mit Silber-

¹ ERLÉNMEYER: Ber. dtsh. chem. Ges. 13, 310 (1880).

² WERNER und Mitarbeiter: Ber. dtsh. chem. Ges. 39, 27 (1906). — HOERING: Ebenda 40, 2174 (1907).

³ DRP. Anmeldung: D 34746.

⁴ BISCHOFF, WALDEN: Liebigs Ann. Chem. 279, 102 (1894). — BANSE: Ber. dtsh. chem. Ges. 27, 2170 (1894). — ZELLER, HÜFNER: J. prakt. Chem. (2) 11, 231 (1875).

⁵ MATTER: DRP. 299074.

⁶ DRP.-Anmeldung: D 42627. — Vgl. auch Chem. Zbl. 1921 IV, 653. — Verwendung von Baryt: E. FISCHER, LANDSTEINER: Ber. dtsh. chem. Ges. 25, 2552 (1892). — Verwendung von Kalkmilch bei 190°: DRP. 391070, Chem. Zbl. 1924 I, 1867.

⁷ HÖLZER: Ber. dtsh. chem. Ges. 16, 2954 (1883). — HÄUSSERMANN, BECK: Ebenda 25, 2445 (1892). — Neue Vorschrift mit Bariumcarbonat: WITZEMANN: J. Amer. chem. Soc. 39, 109 (1917).

⁸ FLAWITZKY: Liebigs Ann. Chem. 175, 380 (1875). — LAUTH, GRIMAU: Ebenda 143, 81 (1867).

⁹ Vgl. Darstellung von Äthern, S. 295.

¹⁰ Vgl. Darstellung von Olefinen, S. 187.

¹¹ NIEDERIST: Liebigs Ann. Chem. 193, 354 (1879).

¹² E. P. 147906/7, Chem. Zbl. 1922 II, 1079; DRP. 369502, ebenda 1923 II, 742.

¹³ SCHREIBER: J. prakt. Chem. (2) 13, 436 (1876). — GÜNTHER: Ber. dtsh. chem. Ges. 23, 1061 (1890). — WILLSTÄTTER, VERAGUTH: Ebenda 40, 965 (1907).

¹⁴ HOUBEN: Methoden der organischen Chemie, 3. Aufl., Bd. 3, S. 50. Leipzig 1930.

carbonat möglich, in den Acetobromzuckern ohne Verseifung der Acetylgruppen oder sonstige störende Nebenreaktionen das Halogen durch die OH-Gruppe zu ersetzen¹, wobei im allgemeinen sogar sterisch einheitliche Tetra-acetyl-zucker mit freier reduzierender OH-Gruppe entstehen. In der Technik werden schließlich auch mit Ferro-, Mangan- und Nickelhydroxyd bei 150° unter Druck in glatter Reaktion Alkylhalogenide in die entsprechenden Alkohole umgewandelt².

Um die beschriebenen Nebenreaktionen mit Sicherheit zu vermeiden, setzt man die Alkylhalogenide am zweckmäßigsten zunächst mit Natriumacetat zu den Essigsäureestern um, die dann ohne störende Nebenreaktion zu den Alkoholen verseift werden können. Beide Reaktionen sind im Abschnitt über Organo-oxyde eingehend behandelt³.

β) Saure Katalyse. Als Ester ohne Brückensauerstoffatome sind die Alkylhalogenide im allgemeinen gegen Säuren beständig⁴. Lediglich Polyhalogenverbindungen lassen sich bei Temperaturen über 200° und unter Druck durch starke Mineralsäuren zu den entsprechenden Polyalkoholen verseifen⁵. Die Reaktion kann durch Zusatz von Schwermetallen (Ti, Vd, Au, Pt, Hg usw.) oder deren Verbindungen katalytisch beschleunigt werden, während andere Metalle das Auftreten von Oxydationsprodukten verhindern.

Eine Ausnahme machen nur diejenigen Halogenverbindungen, in denen das Halogen am gleichen Kohlenstoffatom mit Sauerstoff oder Schwefel (auch Alkoxy- oder Thioalkylgruppen) gebunden ist, z. B. in den Säurechloriden, den α -Halogenäthern und den α -Halogenthioäthern. Hier findet schon durch Wasser eine schnelle Hydrolyse statt, die nach dem Typus der sauren Esterverseifung durch Säuren katalytisch beschleunigt wird⁶.

γ) Neutralsalzkatalyse. In acetonischer oder Dioxanlösung wird die Hydrolyse verschiedener Alkylhalogenide auch durch Neutralsalze, vor allem durch die verschiedenen Mercurihalogenide und in schwächerem Maße auch durch Silberbromid katalysiert⁷.

δ) Kontaktkatalyse. Als letzte Möglichkeit müssen noch einige Kontaktverfahren zur Darstellung von Alkoholen aus den Halogenverbindungen erwähnt werden. Bei Temperaturen zwischen 300 und 600° haben sich hierfür die Phosphate der Elemente der 4. Haupt- und Nebengruppe, hauptsächlich Zinnphosphat, als Katalysatoren bewährt⁸, aber auch mit reinen Oberflächenkontakten, wie Birnsstein, Tonscherben usw., ist die Reaktion durchführbar⁹.

b) Die Darstellung von Aldehyden und Ketonen aus den *gem*-Dihalogenverbindungen

verläuft infolge der Anhäufung positiver Gruppen an einem Kohlenstoffatom im allgemeinen etwas leichter als die Verseifung der Alkylhalogenide, kommt aber wegen der schwierigen Darstellungsmöglichkeit der *gem*-Dihalogen-

¹ E. FISCHER und Mitarbeiter: Ber. dtsch. chem. Ges. 42, 2779 (1909); 45, 914 (1912). — GEORG: Helv. chim. Acta 15, 924 (1932).

² Amer. P. 1984334, Chem. Zbl. 1935 I, 3346; vgl. auch Amer. P. 2072015/6, ebenda 1937 II, 472.

³ Vgl. S. 330, 331. — Praktische Beispiele: HOUBEN: Methoden der organischen Chemie, 3. Aufl., Bd. 3, S. 50. Leipzig 1930. — GATTERMANN-WIELAND: Die Praxis des organischen Chemikers, 27. Aufl., S. 122. Berlin 1940.

⁴ Vgl. Abschnitt Organo-oxyde, S. 326.

⁵ Amer. P. 2056976, Chem. Zbl. 1937 I, 4293; 2130891, ebenda 1939 I, 2082.

⁶ BÖHME: Ber. dtsch. chem. Ges. 74, 248 (1941).

⁷ READ, TAYLOR: J. chem. Soc. [London] 1939, 1872; 1940, 679.

⁸ ARKIN, MEDWEDEW: Z. chem. Ind. [russ.] 11, Heft 1, S. 30 (1934); Chem. Zbl. 1935 I, 2801. — Vgl. auch Russ. P. 34551, Chem. Zbl. 1935 I, 2894.

⁹ E. P. 528344, Chem. Zbl. 1922 IV, 946.

verbindungen nur für Spezialfälle in Betracht, während man meistens umgekehrt die Dihalogenverbindungen aus den Aldehyden und Ketonen gewinnt¹. Am bekanntesten ist die Darstellung von Benzaldehyd aus Benzalchlorid, die meistens mit Calciumcarbonat², nach einer neueren Vorschrift aber auch in saurem Medium mit Borsäure als Katalysator³ durchgeführt wird. Zur Verseifung von Tetrabrom-p-xylol zu Terephthalaldehyd verwendet man sogar konzentrierte Schwefelsäure⁴. Außer aromatischen Aldehyden werden auf diesem Wege auch rein aliphatische Carbonylverbindungen gewonnen, deren Halogenderivate durch stufenweise Halogenierung zugänglich sind. Als Beispiel sei die Darstellung von Glyoxylsäure aus Dibromessigsäure angeführt, die ohne weitere Katalysatoren bereits beim Erhitzen mit Wasser erfolgt⁵.

In einigen Fällen kann man zur Darstellung aliphatischer Aldehyde auch statt der schwer zugänglichen *gem*-Dihalogenide die leichter darstellbaren 1,2-Alkylendihalogenide oder gar Halogenhydrine verwenden, die man entweder in wässrigem Medium mit basischen Magnesiumverbindungen⁶ oder in der Gasphase bei 300—800° mit Wasserdampf über Oberflächenkatalysatoren⁷ umsetzt. Eine letzte Variation dieser Reaktion besteht schließlich darin, daß man im Kontaktverfahren die Chlorierung und Verseifung gleich miteinander kombiniert. So kann man z. B. aus Toluol, Chlor und Wasserdampf bei 350 bis 450° über Vanadinpentoxyd als Katalysator in einem Reaktionsgang Benzaldehyd erhalten⁸.

Bei der Schwierigkeit der Darstellung der *gem*. Polyhalogenverbindungen ist es unter Umständen von Bedeutung, daß man auch von den Monohalogenverbindungen ausgehend durch oxydative Verseifung in einem Reaktionsgang zu den Aldehyden gelangen kann. Als Oxydationsmittel kommen in Frage: wässrige Kupfernitratlösung⁹, Bleinitrat¹⁰, Bichromat in Gegenwart von Alkali bzw. Alkalicarbonat¹¹ und vor allem Urotropin¹². Letzteres bildet mit dem Alkylhalogenid primär eine gut definierte Additionsverbindung, die dann in noch nicht geklärter Reaktion, unter Austausch der Oxydationsstufe mit dem Formaldehyd, zum gewünschten Aldehyd zerfällt.

In neuerer Zeit ist es gelungen, diese oxydative Verseifung auch mit Hilfe eines Kontaktverfahrens durchzuführen, indem man die Alkylhalogeniddämpfe zusammen mit Wasserdampf und Luft bei 370—400° über Vanadin-pentoxyd als Katalysator leitet¹³. Auch die *gem*-Dihalogenverbindungen selbst können nach einem der oben angeführten Verfahren direkt in der Gasphase verseift werden¹⁴.

¹ V. MEYER, PETRENKO: Ber. dtsch. chem. Ges. 25, 3308 (1892). — HOERING, BAUM: Ebenda 41, 1914 (1908). — Vgl. auch S. 242.

² Praktisches Beispiel: GATTERMANN-WIELAND: Die Praxis des organischen Chemikers, 27. Aufl., S. 212. Berlin 1940.

³ MAKAROFF-SEMLANSKY, PROKIN: J. prakt. Chem. (2) 147, 319 (1936).

⁴ THIELE, GÜNTHER: Liebigs Ann. Chem. 347, 110 (1906).

⁵ GRIMAUX: Bull. Soc. chim. France (2) 26, 483 (1876). — CRAMER: Ber. dtsch. chem. Ges. 25, 714 (1892).

⁶ F. P. 850752, Chem. Zbl. 1940 II, 822.

⁷ Amer. P. 2183036, Chem. Zbl. 1940 I, 3320.

⁸ KRESCHKOW (russisch): Chem. Zbl. 1940 I, 3242.

⁹ E. FISCHER: Anleitung zur Darstellung organischer Präparate, 9. Aufl., S. 41. Braunschweig 1920. — BEILSTEIN, 4. Aufl., Bd. 7, S. 178.

¹⁰ LOEW: Liebigs Ann. Chem. 231, 363 (1885). — WEGSCHEIDER, SUIDA: Mh. Chem. 33, 1006 (1912).

¹¹ DRP. 347583, Chem. Zbl. 1922 II, 1138.

¹² SOMMELET: C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 157, 852 (1913). — Vgl. auch Chem. Zbl. 1914 I, 589. — Praktisches Beispiel: CONRAD WEYGAND: Organisch-chemische Experimentierkunst, S. 279. Leipzig 1938.

¹³ SCHOBYGIN und Mitarbeiter: Chem. Zbl. 1929 II, 730; 1934 II, 2206.

¹⁴ Vgl. oben, Anm. 7 u. 8.

c) Die Verseifung von gem. Trihalogenverbindungen zu den Carbonsäuren

erfolgt wiederum leichter als die Darstellung der Aldehyde und Ketone. Infolgedessen ist es möglich, im asymmetrischen Tetra- und Pentachloräthan mit 97proz. Schwefelsäure die CCl_3 -Gruppe partiell unter Bildung von Mono- und Dichloressigsäure zu verseifen¹. Auch Trichloräthylen läßt sich auf diesem Wege unter gleichzeitiger Addition von Wasser an die Doppelbindung in Monochloressigsäure überführen². Die alkalische Spaltung, z. B. von Benzotrichlorid, erfolgt nach der gleichen Methode wie die von Benzalchlorid, ist aber außer der gelegentlichen Darstellung von Benzoesäure als Nebenprodukt bei der beschriebenen Benzaldehydgewinnung³ ohne praktische Bedeutung geblieben. Die Alkoholyse von Trihalogenverbindungen mit Natriumalkoholat führt zu den a. a. O. beschriebenen Ortho-estern⁴.

2. Aromatische Reihe.

Die Substitution von aromatisch gebundenem Halogen durch die Hydroxylgruppe geht erheblich langsamer vor sich als die Alkoholdarstellung, so daß sie bei der leichten Zugänglichkeit der Phenole präparativ ohne Bedeutung ist und auch technisch lange Zeit als aussichtslos galt. Bei der großen wirtschaftlichen Bedeutung, die einer Phenoldarstellung aus dem billigen Chlorbenzol zukommt, wurde ihr jedoch in neuerer Zeit größtes Interesse entgegengebracht mit dem Erfolg, daß sie heute schon vielfach die übliche Darstellung durch Alkalischemelze der Benzolsulfonsäure überflügelt hat.

a) Die alkalische Verseifung

von Chlorbenzol geht bei normalem Druck auch mit wasserfreiem Alkalihydroxyd nur äußerst langsam vor sich, da ersteres infolge seiner Flüchtigkeit keine hohen Reaktionstemperaturen zuläßt. Dagegen erfolgt die Umsetzung unter Druck bei Temperaturen um 300° ziemlich rasch, und es hat sich sogar als zweckmäßig erwiesen, bei noch weiterer Temperatursteigerung die Alkalikonzentration wesentlich herabzusetzen. Technisch arbeitet man heute bei $300\text{--}350^\circ$ mit 25proz. Natronlauge und erhält neben etwa 5% Diphenyläther, die im Gleichgewicht entstehen, nahezu quantitativ Phenol⁵.

Die Abspaltung des Chlors erfolgt etwas leichter als die der Sulfogruppe bei der üblichen Alkalischemelze, die sich lediglich wegen der geringen Flüchtigkeit und besseren Löslichkeit der Sulfonate technisch leichter durchführen läßt. Man kann infolgedessen in der p-Chlorbenzol-sulfosäure durch 30stündiges Erhitzen mit 10proz. Natronlauge auf 300° in glatter Reaktion das Chlor partiell unter Bildung von p-Phenol-sulfosäure verseifen⁶.

Es hat nicht an Versuchen gefehlt, diese Reaktion durch Zusatz weiterer Katalysatoren nochmals zu beschleunigen. So ist es z. B. möglich, in Gegenwart von Kupferpulver, das auch andere Umsetzungen aromatischer Halogenverbindungen katalysiert, schon mit milden Alkalien, wie Soda, sekundärem

¹ F. P. 773 623, 774 712, Chem. Zbl. 1985 I, 2895.

² Ö. P. 89 199, Chem. Zbl. 1923 IV, 591.

³ SCHULTZE: DRP. 82 927, 85 493, Friedlaender 4, 143, 145 ff. (1894).

⁴ Vgl. Abschnitt Organo-oxyde S. 337.

⁵ K. H. MEYER, BERGIUS: Ber. dtsch. chem. Ges. 47, 3155 (1914). — Zusammenstellung der technischen Literatur: ULLMANN: Enzyklopädie der technischen Chemie, 2. Aufl., Bd. 8, S. 338. Berlin und Wien 1928—32.

⁶ WILLSON, K. H. MEYER: Ber. dtsch. chem. Ges. 47, 3161 (1914).

Phosphat, Borax oder Kalkmilch, Chlorbenzol zu Phenol zu verseifen¹. Doch kann dieses Verfahren erst dann mit dem Vorhergehenden konkurrieren, wenn es gelingt, es kontinuierlich zu gestalten. Auch bei den so reaktionsträgen β -Halogen-Pyridin-Verbindungen kann man durch Zusatz von alkalilöslichen Kupferkomplexsalzen, z. B. von Kupferhydroxyd-Seignettesalz², bereits bei 200° eine glatte Verseifung des Halogens zu den entsprechenden β -Oxy-Verbindungen erzwingen. Für empfindliche Substanzen liegt eine weitere Möglichkeit, die Reaktion zu beschleunigen bzw. die Reaktionstemperatur herabzusetzen, darin, daß man Methylalkohol dem Reaktionsgemisch zusetzt. Seine Wirkung beruht wohl hauptsächlich auf der Erhöhung der gegenseitigen Löslichkeit. Er ist besonders bei der Darstellung von β -Naphthol von Vorteil, dessen Ausbeute auf diesem Wege von 50 auf 70% gesteigert werden konnte³.

b) Saure Katalyse.

Auch die aromatischen Halogenverbindungen sind im allgemeinen gegen Säuren absolut beständig. Lediglich, wenn das aromatische System bereits etwas aufgelockert ist, wie z. B. in den Anthrachinonderivaten, ist bisweilen eine saure Verseifung möglich. So kann man z. B. unter dem katalytischen Einfluß von Borsäure in Gegenwart von rauchender Schwefelsäure 1,4-Dichloranthrachinon in Chinizarin überführen⁴.

c) Kontaktkatalyse.

Einen weiteren wesentlichen Schritt vorwärts bedeutet schließlich das RASCHIG-Verfahren⁵. Hier ist es gelungen, das ebenfalls nach einem Kontaktverfahren gewonnene Chlorbenzol⁶ über geeignete Katalysatoren in der Dampfphase bei 400—500° zu verseifen, so daß eine Phenoldarstellung ohne Chemikalienverbrauch direkt aus Benzol möglich ist. Als brauchbare Katalysatoren haben sich erwiesen: Kupferoxyd⁷, Cuprochlorid auf Bimsstein⁸, Zinnvanadat⁹ auf SiO₂ und als neueste Variation: Cuprichlorid-Dämpfe, die mit dem Dampfgemisch über Silicagel geleitet werden¹⁰. Auch eine reine Oberflächenkatalyse durch Bimsstein, Tonscherben usw. wird beschrieben¹¹.

d) Reaktionsfähiges aromatisches Halogen.

In einigen Fällen ist aromatisch gebundenes Halogen wesentlich beweglicher und kann bereits auf dem üblichen Wege ausgetauscht werden, insbesondere wenn es in o- oder p-Stellung zu Nitrogruppen steht. Die Reaktionsfähigkeit steigt von o-Chlornitrobenzol, das sich bei etwa 130° mit Soda umsetzt¹², mit steigender Zahl der Nitrogruppen bis zum Pikrylchlorid, das sich schon wie ein Säurechlorid verhält und ohne weitere Katalysatoren bereits beim Berühren mit Wasser verseift wird. Auch Halogenphenole setzen sich mit Alkali erheblich

¹ ULLMANN: Enzyklopädie der technischen Chemie, 2. Aufl., Bd. 8, S. 536. Berlin und Wien 1928—32.

² MAIER-BODE: Ber. dtsh. chem. Ges. 69, 1537 (1936).

³ DRP. 281175, Friedlaender 12, 155.

⁴ BAYER: DRP. 203083, Friedlaender 9, 681.

⁵ MATHES: Z. angew. Chem. 52, 591 (1939).

⁶ Vgl. S. 234.

⁷ Amer. P. 1806798, Chem. Zbl. 1931 II, 1348.

⁸ F. P. 709184, Chem. Zbl. 1931 II, 2933.

⁹ VERNON, THOMPSON: J. physic. Chem. 44, 727 (1940); Chem. Zbl. 1941 I, 1810.

¹⁰ Amer. P. 2138609, Chem. Zbl. 1939 I, 1654.

¹¹ E. P. 528344, Chem. Zbl. 1922 IV, 946.

¹² ZINCKE, WALKER: Ber. dtsh. chem. Ges. 5, 116 (1872). — BORSCHKE: Ebenda 49, 2222 (1916).

leichter um als die reinen Arylhalogenide, wahrscheinlich wegen einer gewissen Lockerung des aromatischen Systems und infolge der Erhöhung der Löslichkeit in der Alkalilauge. Hier genügt bereits Erhitzen mit Alkali auf 150 bis 200°, um vollständigen Umsatz zu erzielen¹.

Diese Verseifung der Halogenphenole wird ebenfalls durch Zusatz von Kupfer- oder Silberpulver, bzw. deren Oxyde, katalysiert², unter deren Einwirkung die Verseifung bereits mit milden Alkalien oder gar mit Neutralsalzen wie Natriumacetat erfolgt. In letzterem Fall entstehen als Zwischenprodukte die Phenolacetate, die im Gegensatz zu den aliphatischen Verbindungen unter den Reaktionsbedingungen aber gleich weiter zu den freien Phenolen aufgespalten werden³.

Schließlich wird auch im Chinolinring in α -Stellung zum Stickstoff befindliches Chlor bedeutend leichter verseift, als normales aromatisches Halogen⁴. Die Ursache für diese auffallende Reaktionsfähigkeit ist darin zu suchen, daß die α -Chlorverbindung und das entstehende Carbostyryl den Charakter eines Säureimidchlorids bzw. Säureamids aufweisen.

II. Durch Ersatz der Aminogruppe.

1. Durch direkte Verseifung.

In der aliphatischen Reihe ist der einwertig an Kohlenstoff gebundene Stickstoff gegen hydrolytische Einflüsse äußerst stabil und kann selbst mit den stärksten Mitteln nicht abgespalten werden. Lediglich mit überkonzentrierter Jodwasserstoffsäure ist eine allerdings jodolytische Aufspaltung der Alkylstickstoffbindung möglich⁵. Auch Anilin ist noch sehr beständig, wird aber bereits durch Erhitzen mit Wasser auf 280—290° in Gegenwart von Mineralsäuren oder anderer saurer Substanzen, wie z. B. Zinkchlorid und Bortrifluorid, zu Phenol verseift⁶. Die Naphthylamine sind dann schon wesentlich labiler, und man kann ihre Salze in wässriger Lösung, also in schwach saurem Medium, schon bei 200° zu den entsprechenden Naphtholen aufspalten⁷. Schließlich ist es auch noch möglich, über Aluminiumoxyd als Kontaksubstanz bei 400—500° mit Wasserdampf im Pyrrol die NH-Gruppe gegen Sauerstoff auszutauschen⁸.

Dagegen wird die Neigung zur hydrolytischen Spaltung sofort stark erhöht, wenn die Aminogruppe an einer Carbonylgruppe steht oder sonstwie die Möglichkeit besteht, daß der Stickstoff durch Umlagerung in tautomere Formen doppelt gebunden wird, und dann, etwa analog wie in den Aldehydiminen, leicht abspaltbar ist.

a) Die Säureamide.

Das bekannteste Beispiel sind die Säureamide, die schon durch siedendes Wasser langsam zersetzt werden⁹. Infolge der Anwesenheit einer Carbonyl- und Aminogruppe wird ihre Hydrolyse sowohl durch Alkalien als auch durch

¹ NÖLTING und Mitarbeiter: Ber. dtsch. chem. Ges. 8, 820 (1875). — FITTIG, MAYER: Ebenda 8, 362 (1875). — BLAU: Mh. Chem. 7, 632 (1886).

² BAYEB: Friedlaender 10, 1330. — FAHLBERG-LIST: Ebenda 11, 191. — BÖHRINGER: Ebenda 12, 157—159.

³ ROSENMUND, HARMS: Ber. dtsch. chem. Ges. 53, 2226 (1920).

⁴ FRIEDLÄNDER, OSTERMEYER: Ber. dtsch. chem. Ges. 15, 335 (1882).

⁵ HANS MEYER: Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen, 6. Aufl., S. 690. Wien 1938; vgl. auch S. 244.

⁶ Ital. P. 374306, Chem. Zbl. 1940 II, 1077.

⁷ DRP. 74879, 76595. — WINTHER Bd. 1, S. 799, 800.

⁸ JURJEW und Mitarbeiter: Ber. dtsch. chem. Ges. 69, 2492 (1936).

⁹ REID: Amer. chem. J. 45, 339 (1911).

Säuren beschleunigt, doch beteiligt sich in beiden Fällen das spaltende Agens an der Reaktion, so daß keine reine Katalyse vorliegt. Die präparativ im allgemeinen bevorzugte Säurespaltung erfolgt meistens durch mehrstündiges Kochen mit konzentrierter Salz- oder 75proz. Schwefelsäure, bei einigen schwer verseifbaren aromatischen Amiden zur Vermeidung der Anhydrierung zum Nitril auch mit der weniger Wasser abspaltend wirkenden Phosphorsäure¹. Ähnlich wird der nichtenzymatische Abbau der Polypeptide und Eiweißstoffe in der Mehrzahl der Fälle durch längeres Kochen mit konzentrierter Salzsäure² oder hier nur 25proz. Schwefelsäure³ durchgeführt.

Die alkalische Hydrolyse erfolgt ebenfalls erst nach längerem Kochen mit konzentrierter Natronlauge⁴, Baryt oder auch Hydrazinhydrat⁵. Die Eiweißstoffe werden beim alkalischen Abbau noch stärker angegriffen⁶ als durch Säuren, insbesondere tritt leicht Racemisation der optisch aktiven Aminosäuren ein. Dagegen eignet sich das alkalische Verfahren gut zur kinetischen Verfolgung der Spaltungsreaktion⁷.

Hinsichtlich der Kinetik der Säure-amid-hydrolyse ist bemerkenswert, daß die saure Spaltung monomolekular⁸, die alkalische Spaltung dagegen bimolekular⁹ verläuft.

b) Aromatische Nitro- und Nitroso-amine.

In der aromatischen Reihe wirken infolge der möglichen Chinontautomerie vor allem o- und p-ständige Nitrogruppen, die ja auch andere Substituenten aktivieren, lockernd auf die C—N-Bindung ein¹⁰. Besonders Pikrylamid kann schon durch Kochen mit Kalilauge verseift werden. Auch die p-ständige Nitroso-gruppe übt eine stark aktivierende Wirkung aus, wie z. B. die leichte Spaltbarkeit des p-Nitroso-dimethylanilins zeigt, die allerdings präparativ mehr zur Gewinnung der sekundären Amine¹¹ als zur Nitroso-phenoldarstellung verwandt wird.

c) Aromatische Polyamine.

Eine weitere Gruppe von aromatischen Aminen, die ebenfalls leicht hydrolysieren, sind die m-ständigen Polyamine, die zum Teil schon durch Kochen der Salze mit Wasser zu den betreffenden Polyphenolen umgesetzt werden¹². Auch hier dürften es die intermediär entstehenden tautomeren Keto- bzw. Iminoformen sein, die diese auffallende Reaktionsfähigkeit bedingen.

¹ BERGER, OLIVIER: Recueil Trav. chim. Pays-Bas 46, 600 (1927).

² KOSSEL, GROSS: Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 135, 167 (1924). — FELIX, DIRR: Ebenda 176, 38 (1928). — Praktisches Beispiel: GATTERMANN-WIELAND: Die Praxis des organischen Chemikers, 27. Aufl., S. 399. Berlin 1940.

³ Praktische Beispiele: ABDERHALDEN: Handbuch für biologische Arbeitsmethoden, Abt. 1, Bd. 7, S. 19. — GATTERMANN-WIELAND: Die Praxis des organischen Chemikers, 27. Aufl., S. 388. Berlin 1940.

⁴ PUTOCHIN: Ber. dtsh. chem. Ges. 59, 627 (1926); Chem. Zbl. 1928 I, 318.

⁵ ING, MANSKE: J. chem. Soc. [London] 1926, 2348.

⁶ ABDERHALDEN und Mitarbeiter: Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 61, 205 (1909). — KOSSEL, WEISS: Ebenda 59, 492; 60, 311 (1909).

⁷ FREUDENBERG und Mitarbeiter: Liebigs Ann. Chem. 537, 197 (1939).

⁸ OSTWALD: J. prakt. Chem. (2) 27, 1 (1883). — CROCKER: J. chem. Soc. [London] 91, 952 (1907). — EULER, RUDBERG: Z. anorg. allg. Chem. 127, 244 (1923).

⁹ CROCKER: a. a. O.

¹⁰ WAGNER: Ber. dtsh. chem. Ges. 7, 77 (1874). — LIEBERMANN, JACOBSON: Liebige Ann. Chem. 211, 45 (1882).

¹¹ GATTERMANN-WIELAND: Die Praxis des organischen Chemikers, 27. Aufl., S. 314. Berlin 1940.

¹² J. MEYER: Ber. dtsh. chem. Ges. 30, 2569 (1897). — CASELLA: DRP. 132358, 103683, Friedlaender 5, 156.

2. Durch Einwirkung von Sulfiten.

Eine, allerdings nur beschränkte Darstellungsmöglichkeit für Naphthole bietet die Fähigkeit einiger Naphthylamine, sich mit Bisulfit oder Ammoniumsulfid zu den Naphtholestern der schwefligen Säure umzusetzen¹, die ihrerseits leicht weiter zu den freien Naphtholen verseift werden können, so daß das Verfahren letzten Endes auf eine durch Schwefeldioxyd katalysierte Verseifung der Aminogruppe herauskommt. Diese vor allem technisch wichtige Reaktion findet jedoch nur dann statt, wenn sich in p-Stellung zur Aminogruppe ein Sulfosäurerest befindet. In analoger Weise wird durch schweflige Säure auch die Gegenreaktion begünstigt².

3. Primäre Amine (oder Säureamide) und salpetrige Säure.

Nicht mehr streng im Sinne einer Substitution, sondern auf dem Umweg über die Diazoverbindungen, verläuft die Umsetzung primärer Amine mit salpetriger Säure zu den entsprechenden Hydroxylverbindungen. Diese Reaktion ist besonders in der aromatischen Reihe von großer Bedeutung für die Darstellung von Phenolen, wird jedoch mit den Diazoverbindungen an anderer Stelle dieses Handbuches eingehend behandelt³.

In der aliphatischen Reihe sind die Diazoverbindungen nicht faßbar, und es entstehen mit salpetriger Säure, abgesehen von einigen unerwünschten Nebenreaktionen, direkt die Alkohole⁴, bzw. aus den Säureamiden die freien Carbonsäuren⁵. Über eine katalytische Beeinflussung dieser Reaktionen ist nichts bekannt.

III. Durch Ersatz von organisch gebundenem Schwefel.

1. Die Abspaltung der Sulfosäuregruppe.

Die alkalische Verseifung der Sulfonsäuregruppe unter Bildung von Alkalisulfit und einer organischen Hydroxylverbindung ist nur in der aromatischen Reihe möglich, stellt hier aber eines der wichtigsten Gewinnungsverfahren für Phenole dar, das vor allem bei der leichten und billigen Sulfonierbarkeit aromatischer Verbindungen von technischer Bedeutung ist⁶. Praktisch wird die Reaktion durch Verschmelzen der sulfosauren Salze mit nahezu wasserfreiem (97 %) Natriumhydroxyd und anschließendes Erhitzen auf 280—300° ausgeführt⁷. Die Phenole sind im allgemeinen gegen diese Bedingungen beständig, doch werden alle anderen verseifbaren Gruppen, insbesondere Halogen und die Aminogruppen⁸, bei dieser Reaktion mit abgespalten, da die Sulfogruppe am schwierigsten von allen eliminierbaren Substituenten verseift.

Eine weitere katalytische Beeinflussung dieser Reaktion ist in einigen Fällen möglich. So ist schon das Alkalimetall selbst von einem gewissen Einfluß, und es ergeben sich bisweilen Unterschiede bei der Verwendung von Kalium- und Natriumhydroxyd⁹. In einem anderen Fall ist es gelungen, durch Zusatz von

¹ BUCHERER: J. prakt. Chem. 69, 80 (1904).

² Vgl. S. 265. ³ Vgl. S. 189.

⁴ P. WALDEN: Ber. dtsh. chem. Ges. 28, 2771 (1895). — DEMJANOW und Mitarbeiter: Ebenda 40, 4962 (1907).

⁵ BOUVEAULT: Bull. Soc. chim. France (3) 9, 370 (1893). — HEYL, V. MEYER: Ber. dtsh. chem. Ges. 28, 2783 (1895).

⁶ Ausführliche Zusammenstellung: ULLMANN: Enzyklopädie der technischen Chemie, 2. Aufl., Bd. 8, S. 336. Berlin und Wien 1928—32.

⁷ Praktische Beispiele: GATTERMANN-WIELAND: Die Praxis des organischen Chemikers, 27. Aufl., S. 239. Berlin 1949. — HOUBEN: Methoden der organischen Chemie, 3. Aufl. Bd. 3, S. 67. Leipzig 1930.

⁸ KALLE: Friedländer 6, 115. — WILSON, K. H. MEYER: a. a. O.

⁹ BARTH: Ber. dtsh. chem. Ges. 12, 422 (1879). — DEGENER: J. prakt. Chem. (2) 20, 300 (1879).

Kupferoxyd, also ähnlich wie bei der Abspaltung von Chlor, die Reaktion zu katalysieren¹.

Auch hier hat man versucht, die Spaltung mit etwas verdünnterer Natronlauge unter Druck durchzuführen, doch ist die Sulfogruppe gegen diese Bedingungen relativ beständig². Vor allem aber tritt leicht die Sulfatspaltung der Sulfosäuren unter Regeneration des ursprünglichen Kohlenwasserstoffs ein, so daß diese, für die Verseifung von Chlor so vorteilhaften Bedingungen hier nicht angewandt werden können.

Lediglich in der Naphthalin- und Anthrachinonreihe lassen sich α -ständige Sulfo-
gruppen erheblich leichter abspalten. So verseift z. B. Anthrachinon- α -sulfosäure³ schon mit Kalkwasser bei 180—200°, und bei den Anthrachinon-polysulfoverbindungen werden unter ähnlichen Bedingungen die α -ständigen Gruppen partiell verseift⁴.

2. Die Abspaltung von zweiwertigem Schwefel.

Mercaptane und Thioäther sind gegen hydrolytische Einflüsse erheblich beständiger als die Halogenverbindungen und nähern sich in dieser Beziehung bereits den Aminen, so daß eine direkte Hydrolyse nur schwierig durchzuführen ist. Immerhin ist mit konzentrierter Jodwasserstoffsäure eine allerdings jodolytische Spaltung der Thioäther möglich⁵. Auch mit 3 n Natronlauge kann man durch mehrstündiges Erhitzen auf 260° in einigen Mercaptanen die SH-Gruppe durch Hydroxyl ersetzen⁶, doch entstehen hierbei schon zahlreiche Nebenprodukte, wie Olefine und Thioäther. Unter noch schärferen Bedingungen im Kontaktverfahren überwiegt schließlich die Olefinbildung vollkommen⁷. Lediglich bei dem weniger zu Abspaltungsreaktionen neigenden *Thiophen* ist es möglich, mit Wasserdampf über Aluminiumoxyd bei 450° in reversibler Reaktion den Schwefel durch Sauerstoff zu ersetzen⁸.

Dagegen sind die *Mercaptale und Thioglykoside* als echte Aldehyd-, bzw. Ketonderivate auch unter normalen Reaktionsbedingungen gegen Säuren instabil und können leicht hydrolysiert oder alkoholysiert werden. In letzterem Falle entstehen aus den Mercaptolen (Ketonmercaptalen) die Ketale⁹, die auf diese Weise präparativ leichter gewonnen werden können als durch direkte Ketalisierung der Ketone, da hier kein Reaktionswasser auftritt¹⁰. Nähere Angaben über die Hydrolysegeschwindigkeit wurde nur bei einigen Thioglykosiden gemacht, die eindeutig langsamer spalten¹¹, als die entsprechenden normalen Glykoside. Als präparatives Mittel zur Verseifung von Thioglykosiden und Zuckermcaptalen wurde hochkonzentrierte Ameisensäure vorgeschlagen¹².

Von erheblich größerer Bedeutung für präparative Zwecke, als die saure Spaltung, ist die Hydrolyse oder Alkohololyse der *Mercaptale* in Gegenwart von Mercurichlorid, die unter den mildesten Bedingungen vor sich geht und infolgedessen den bequemsten Weg zu den echten Aldehydderivaten der Zucker darstellt¹³. Im Falle der Alkohololyse entstehen natürlich die Acetale der Aldehyd-

¹ Amer. P. 1789071. Chem. Zbl. 1931 II, 1348.

² WILSON, K. H. MEYER: Ber. dtsh. chem. Ges. 47, 3160 (1914).

³ R. E. SCHMIDT: Ber. dtsh. chem. Ges. 37, 69 (1904). — Patentszusammensetzung: HOUBEN: Methoden der organischen Chemie, 3. Aufl., Bd. 3, S. 70. Leipzig 1930.

⁴ Friedlaender 9, 680, 683. ⁵ Vgl. S. 245.

⁶ BILLHEIMER, REID: J. Amer. chem. Soc. 52, 4338 (1930).

⁷ PALFRAY und Mitarbeiter: C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 194, 102 (1932).

⁸ JURJEW: Ber. dtsh. chem. Ges. 69, 1002 (1936).

⁹ Amer. P. 2229665, Chem. Zbl. 1941 II, 535.

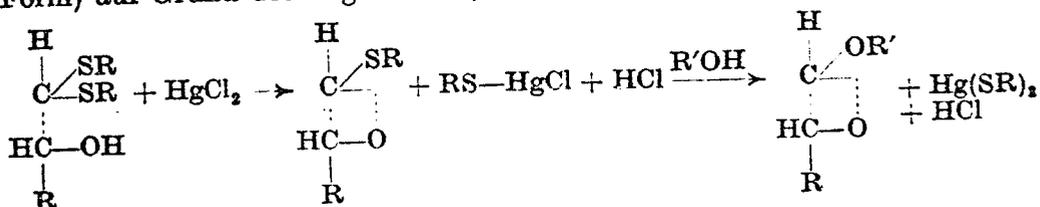
¹⁰ Vgl. Abschnitt Organo-oxyde, S. 307.

¹¹ PACSU: Ber. dtsh. chem. Ges. 58, 509 (1925).

¹² BRIGL, MÜHLSCHLEGEL: Ber. dtsh. chem. Ges. 63, 1555 (1930).

¹³ PACSU: a. a. O.

form der Zucker, bzw. bei Verwendung von in 4- oder 5-Stellung nicht substituierten Kohlenhydraten, die normalen Glykoside (als Gemisch der α - und β -Form) auf Grund des folgenden Reaktionsschemas:



In diesem Fall kann die Reaktion auch auf der Zwischenstufe der Thioglykoside abgestoppt werden und stellt so eine wichtige Darstellungsmethode für diese Verbindungsklasse dar¹.

Noch leichter hydrolysierbar als die Mercaptale sind schließlich die Tri-thio-ortho-ester, in denen sich die Mercapto-reste unter der Einwirkung von Säuren bereits durch Carbonylsauerstoff ersetzen lassen².

IV. Durch Ersatz anderer Gruppen.

Die Substitution anderer Gruppen ist für die Darstellung von Oxyverbindungen nur von untergeordneter Bedeutung. So ist z. B. die Nitrogruppe gegen die Bedingungen der Alkalischmelze viel beständiger als die Sulfogruppe und wird nur abgespalten, wenn sie durch eine andere Nitrogruppe aktiviert wird³, wie z. B. im o- oder p-Dinitrobenzol.

Weiterhin kommt die Kohlenoxydspaltung einiger Carbonsäuren mit konzentrierter Schwefelsäure praktisch auf einen Ersatz der Carboxylgruppe durch Hydroxyl hinaus. Zur Bildung von Alkoholen kann diese Reaktion allerdings nur in Spezialfällen, z. B. für die Darstellung von Triphenylcarbinol aus Triphenyllessigsäure, herangezogen werden, da häufig Nebenreaktionen, vor allem Olefinbildung, eintreten⁴. Dagegen wird sie häufig zum Abbau von Oxycarbonsäuren verwandt, die, ebenfalls unter primärer Substitution der Carboxylgruppe, durch OH und anschließende Wasserabspaltung in Ketone übergehen⁵.

C. Die Einführung der Aminogruppe.

Auch die Einführung von Aminostickstoff kann hier nicht erschöpfend behandelt werden, da einerseits die Bildung zahlreicher Stickstoffverbindungen, wie die der Nitrile⁶ und Aldehydimine, bzw. SCHIFFSchen Basen⁷, in anderen Abschnitten beschrieben werden, andererseits eine große Zahl der wichtigsten Darstellungsmethoden für Amine auf der Umwandlung, insbesondere der Reduktion anderer Stickstoffsubstituenten beruht.

In vorliegendem Abschnitt sind lediglich diejenigen Darstellungsmethoden zusammengefaßt, bei denen die Aminogruppe durch Substitution anderer Reste in das organische Molekül eingeführt wird.

¹ SCHNEIDER, SEPP: Ber. dtsch. chem. Ges. 49, 2054 (1916); 51, 220 (1918). — PACSU: a. a. O.

² POST: J. org. Chemistry 5, 244 (1940), Chem. Zbl. 1941 I, 641. — Vgl. auch S. 282.

³ LAUBENHEIMER: Ber. dtsch. chem. Ges. 9, 1828 (1876).

⁴ BISTRZYCKI und Mitarbeiter: Ber. dtsch. chem. Ges. 34, 3073; 36, 3558 (1903); 37, 656 (1904); 40, 4370 (1907). — H. v. LIEBIG: J. prakt. Chem. (2) 76, 276 (1907).

⁵ FECHMANN: Liebigs Ann. Chem. 261, 155 (1891). — SCHROETER: Ber. dtsch. chem. Ges. 49, 2710 (1916). — Praktisches Beispiel: Org. Synthesen, Sammelbd. S. 9.

⁶ Vgl. S. 551.

⁷ Vgl. S. 554.

I. Durch Ersatz von organisch gebundenem Wasserstoff.

1. Mit Ammoniak.

Ähnlich wie die Halogenwasserstoffsäuren und Wasser ist auch Ammoniak im allgemeinen nicht befähigt, unter Wasserstoffaustritt organisch gebundenen Wasserstoff durch die Aminogruppe zu ersetzen. Lediglich bei 500^o und 20 at Druck über Aktivkohle als Katalysator wurde gelegentlich die Bildung geringer Mengen von Anilin oder Toluidin aus Benzol, bzw. Toluol, und Ammoniak beobachtet¹.

2. Mit Metallamiden.

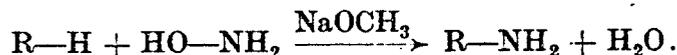
Dagegen läßt sich diese Reaktion mit Metallamiden viel leichter durchführen. Am bekanntesten ist die Reaktion von Tschitschibabin², der mit Natriumamid eine und auch zwei Aminogruppen in den Pyridinkern einführen konnte. Die Substitution erfolgt entgegen den Substitutionsregeln von Holleman in α -Stellung zum Pyridin-Stickstoff und ist eins der wenigen Beispiele einer kationoiden Reaktionsfähigkeit aromatischer Systeme³.

Man kann diese Reaktion bereits durch Wechsel der metallischen Komponente katalytisch beeinflussen. So setzt sich z. B. das etwas schwieriger zu aminierende Chinolin mit *Bariumamid* oder *Kalium-Bariumamid* ($\text{BaNK} \cdot 2\text{NH}_3$) viel leichter um als mit den Alkali-amiden allein⁴. Als weitere Zusatzkatalysatoren haben sich bewährt: Beim Bariumamidverfahren Salze, wie Bariumnitrat oder -rhodanid sowie auch Lithiumnitrat, und beim Alkaliamidverfahren metallisches Quecksilber.

Auch in Naphtholen⁵ oder in Anthrachinonderivaten⁶ kann man mit Hilfe von Natriumamid, oder den Metallderivaten organischer Amine, Wasserstoff in o- und p-Stellung zu Hydroxyl- oder Aminogruppen durch die Aminogruppe ersetzen. Hier ist es in einigen Fällen sogar möglich, den auf Grund der Reaktionsgleichung erwarteten Wasserstoff quantitativ zu erfassen. Im allgemeinen verläuft die Reaktion aber ziemlich uneinheitlich, und es werden häufig auch andere im Molekül vorhandenen Gruppen durch die Aminogruppe ersetzt. Eigenartigerweise ist für diese Reaktion die phenolische Hydroxylgruppe erforderlich, die sich allerdings nicht unbedingt im gleichen Molekül befinden muß. So läßt sich z. B. auch Naphthalin nach diesem Verfahren aminieren, wenn man es in Gegenwart von Phenol als Katalysator mit Natriumamid behandelt⁷.

3. Mit Hydroxylamin.

Schließlich kann man auch Hydroxylamin als Aminierungsmittel verwenden, das mit aromatischen Verbindungen in Gegenwart von Natriumalkoholat als Katalysator unter Wasseraustritt reagiert⁸:



Diese Reaktion verläuft ebenfalls nach dem kationoiden Reaktionstyp, wie aus der Verwendung von basischen Katalysatoren sowie aus der besonders

¹ Amer. P. 1994243, Chem. Zbl. 1935 II, 2321.

² Tschitschibabin und Mitarbeiter: Ber. dtsch. chem. Ges. 54, 814 (1921), Chem. Zbl. 1915 I, 1065; 1923 III, 1022, 1023, 1025. — Wibaut: Recueil Trav. chim. Pays-Bas 42, 240 (1923).

³ Eistert: Tautomerie und Mesomerie, S. 93. Stuttgart 1938.

⁴ Bergstrom: J. Amer. chem. Soc. 56, 1748 (1934).

⁵ F. Sachs: Ber. dtsch. chem. Ges. 39, 3006 (1906).

⁶ F. P. 526686, Chem. Zbl. 1922 II, 639.

⁷ F. Sachs: a. a. O. S. 3023.

⁸ Angeli: Gazz. chim. ital. 31 I, 27 (1901). — Meisenheimer, Patzig: Ber. dtsch. chem. Ges. 39, 2533 (1906).

leichten Substituierbarkeit von Polynitroverbindungen in o- und p-Stellung zu den Nitrogruppen, also entgegengesetzt den üblichen Substitutionsregeln, hervorgeht.

Statt freiem Hydroxylamin wird auch Hydroxylamin-schwefelsäure oder elektrolytisch reduzierte Salpeter-Schwefelsäure verwandt. Besonders mit letzterer sind eine Reihe von Aminierungen ausgeführt worden¹.

II. Durch Ersatz von Halogen.

1. Der Ersatz von aliphatisch gebundenem Halogen (oder O-Acyl).

Die Alkylierung von Ammoniak und Aminen.

Die direkte Alkylierung von Ammoniak oder organischen Aminen durch Alkylhalogenide oder die Alkylester starker Mineralsäuren ist eine der wichtigsten präparativen Methoden zur Einführung der Aminogruppe in organische Verbindungen, doch erfolgt sie infolge der großen Basizität des Ammoniaks im Gegensatz zu anderen Alkylierungen im allgemeinen ohne Katalysator oder Kondensationsmittel. Sie kann daher hier nicht erschöpfend behandelt werden, sondern es werden nur diejenigen Beispiele angeführt, bei denen katalytische Effekte oder andere Beeinflussungsmöglichkeiten eine Rolle spielen.

a) Alkalische Kondensationsmittel.

Wie bei der Verätherung² und Veresterung³ kann man durch Verwendung von Metallamiden auch bei der Alkylierung des Ammoniaks und seiner Derivate deren Basizität und damit die Reaktionsgeschwindigkeit wesentlich steigern. Dieses, allerdings nicht mehr rein katalytische Verfahren findet vor allem Anwendung, um die Bildung höherer Substitutionsprodukte bei Mono-alkylierungen zurückzudrängen. So erhält man beim Alkylieren von Natrium- und Kaliumamid (Barium- und Calciumamid eignen sich weniger gut) in flüssigem Ammoniak nahezu die reinen primären Amine⁴ und ähnlich aus den Metallaniliden in Äther und anderen indifferenten Lösungsmitteln reine Monoalkylaniline⁵. Andererseits kann man durch Zusatz von überschüssigem Alkali⁶ oder Natriumalkoholat⁷ in der Technik auch Magnesium- und Calciumhydroxyd⁸, infolge des Abfangens der entstehenden Halogenwasserstoffsäure, bzw. des Wiederinfreiheitsetzens der alkylierten Base aus ihren Ionen, eine vollständige Alkylierung der Amine in einem Reaktionsgang erzielen.

Weiterhin spielen die Metallderivate eine wichtige Rolle bei der Alkylierung schwach basischer Stickstoffverbindungen, wie z. B. von Aminosäuren⁹ und Harnsäurederivaten¹⁰. Hierher gehört vor allem das präparativ wichtige

¹ DE TURSKY: DRP. 287756, Chem. Zbl. 1915 II, 1034.

² Vgl. Abschnitt Organo-oxyde, S. 294.

³ Vgl. Abschnitt Organo-oxyde, S. 318.

⁴ CHABLEY: C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 156, 327 (1913). — SHREVE und Mitarbeiter: Ind. Engng. Chem. 29, 1361 (1937); 33, 218 (1941); Chem. Zbl. 1938 I, 3109; 1941 II, 2075.

⁵ PICON und Mitarbeiter: C. r. hebd. Séances Acad. Sci. 175, 1213 (1922); Bull. Soc. chim. France (4) 31, 181 (1922); 33, 86, 90 (1923).

⁶ MAMLOCK, WOLFFENSTEIN: Ber. dtsh. chem. Ges. 34, 2501 (1901).

⁷ TRIER: Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 80, 409 (1912). — VORLÄNDER, SPRECKELS: Ber. dtsh. chem. Ges. 52, 309 (1919).

⁸ Amer. P. 1925802, Chem. Zbl. 1934 I, 126. — ISMAILSKI, POPOW [russisch]: Chem. Zbl. 1940 I, 364.

⁹ ENGELAND: Ber. dtsh. chem. Ges. 42, 2962 (1909).

¹⁰ E. FISCHER: Ber. dtsh. chem. Ges. 30, 2237 (1897); 32, 453 (1899).

Phthalimidverfahren von GABRIEL¹, bei dem man ebenfalls vom Phthalimidkalium ausgeht oder aber zumindest dem freien Phthalimid Kaliumcarbonat zusetzt².

b) Andere Katalysatoren.

Ähnlich wie die Aminokomponente durch Einführung von Metall kann man auch das Alkylierungsmittel durch intermediäre Umwandlung in Ester anderer starker Säuren aktivieren. So ist es z. B. möglich, die reaktionsträgen Alkylchloride durch Zusatz von etwas Kalium- oder in organischen Lösungsmitteln auch Natriumjodid in die reaktionsfähigeren Alkyljodide überzuführen, die dann bei der Alkylierung das Jodid-ion zurückbilden³. Auch der Zusatz von elementarem Jod führt häufig zum Ziel⁴. In der Technik verwendet man schließlich statt der Alkalijodide auch Salze aromatischer Sulfosäuren⁵.

Ferner wirkt häufig schon das Lösungsmittel katalytisch ein, und es erfolgt z. B. die Anlagerung von Äthyljodid an Triäthylamin zum quartären Salz in Hexan etwa 100mal rascher als in Alkohol⁶, was wahrscheinlich auf die verschiedenen polare Natur der beiden Lösungsmittel zurückzuführen ist.

Dagegen blieben alle Versuche, mit Hilfe der üblichen Kondensationskatalysatoren diese Reaktion zu beschleunigen, ohne Erfolg. CURTIUS⁷ z. B. kam bei der Darstellung von Glykokoll aus Chloressigsäure und Ammoniak mit und ohne Chlorzink als Katalysator im wesentlichen zu den gleichen Ergebnissen.

c) Methylierungen mit Diazomethan

sind strenggenommen keine Substitutionsreaktionen in dem hier angewandten Sinne und werden nur aus didaktischen Gründen an dieser Stelle angeführt. Diazomethan reagiert im allgemeinen nur mit saurem Wasserstoff, so daß Amine und auch noch Säureamide normalerweise nicht angegriffen werden. Im Falle des Glykokolls ist es jedoch möglich, in Gegenwart von etwas Wasser als Katalysator in stürmischer Reaktion die vollständige Methylierung zum Betain zu erreichen⁸. Die katalytische Wirkung des Wassers beruht wahrscheinlich auf der intermediären Ausbildung der Zwitterionenform, die infolge des hohen Dipolmomentes des Wassers begünstigt wird, und in der die Ammoniumwasserstoffatome des quartären Stickstoffs eine genügend große Acidität besitzen, um mit dem Diazomethan zu reagieren.

2. Der Ersatz von aromatisch gebundenem Halogen.

Die Arylierung von Ammoniak und Aminen.

Die reaktionsträgeren aromatischen Halogenverbindungen setzen sich mit Ammoniak viel schwerer um als die Alkylhalogenide, so daß die Reaktion erst bei höherer Temperatur und in Gegenwart von Katalysatoren vor sich geht.

¹ Ausführliche Zusammenstellung praktischer Vorschriften: HOUBEN: Methoden der organischen Chemie, 3. Aufl., Bd. 4, S. 363 ff. Leipzig 1941. — CONRAD WEYGAND: Organisch-chemische Experimentierkunst, S. 326 ff. Leipzig 1938. — Org. Syntheses, Sammelbd. S. 114.

² ING, MANSKE: J. chem. Soc. [London] 1926, 2348. — PUTSCHIN: Chem. Zbl. 1930 I, 2076.

³ WOHL: Ber. dtsh. chem. Ges. 39, 1951 (1906).

⁴ DESAI: Chem. Zbl. 1925 I, 1297.

⁵ Amer. P. 2164587, Chem. Zbl. 1939 II, 3192.

⁶ MENSCHUTKIN: Z. physik. Chem. 6, 43 (1890). — HALBAN: Ebenda 67, 129 (1909); 84, 129 (1913).

⁷ J. prakt. Chem. (2) 96, 213 (1917).

⁸ GEAKE, NIERENSTEIN: Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 92, 149 (1914). — BILTZ, PAETZOLD: Ber. dtsh. chem. Ges. 55, 1066 (1922).

Als solche eignen sich vor allem Kupferpulver oder Kupfer(II)-salze¹, die auch bei anderen Umsetzungen aromatischer Halogenverbindungen² Anwendung finden. In einigen Fällen sollen Kupfer(I)-salze noch wirksamer sein³, in andern Fällen ist der weitere Zusatz von Ammoniumsalzen zu den Kupfer(II)-salzen von Vorteil⁴. Die Reaktionstemperatur beträgt im allgemeinen 150—250°, bei dem an sich sehr reaktionsträgen β -Chlorpyridin⁵ sogar nur 140°.

Bei der steigenden Reaktionsträgheit der aromatischen Amine mit zunehmendem Arylierungsgrad macht es im allgemeinen keine Schwierigkeiten, die Reaktion nach Erreichung der gewünschten Arylierungsstufe abubrechen. Das Verfahren wird daher häufig auch zur Gewinnung von Di-⁶ und Triarylaminen⁷ verwandt, insbesondere wenn man verschiedene Arylreste in das Amin einführen will, während sonst meistens einfachere Methoden⁸ vorgezogen werden.

Auch hier kann man durch Alkalizusatz oder Verwendung der Metall-Stickstoff-Verbindungen⁹ die Reaktionsfähigkeit der Amine erhöhen. Die Bildung der primären Amine erfolgt dann unter Umständen schon ohne Kupferkatalysator, ja sogar in flüssigem Ammoniak¹⁰, während man für die Darstellung der sekundären und besonders der tertiären Amine beide Katalysatoren benötigt¹¹. Präparativ setzt man in den meisten Fällen Kaliumcarbonat zu, in der Technik auch Calciumhydroxyd oder Natriumphosphat¹².

Schließlich kann man die Arylhalogenide auch nach einem Kontaktverfahren mit Ammoniak umsetzen, indem man das Dampfgemisch bei 300° über fein verteiltes Nickel leitet¹³. Doch sind die Ausbeuten nur sehr gering.

Sitzt dagegen das Halogen in o- oder p-Stellung zu einer Nitrogruppe, so wird seine Reaktionsfähigkeit, wie auch die anderer Substituenten, so gesteigert, daß es sich ähnlich wie die Alkylhalogenide mit Ammoniak umsetzen läßt¹⁴. Auch hier ist es bei den Chlorverbindungen zweckmäßig, zur Reaktionsbeschleunigung etwas Kaliumjodid als Katalysator zuzusetzen¹⁵.

3. Der Ersatz von an Acylresten gebundenem Halogen (oder O-Acyl).

Die Acylierung von Ammoniak und Aminen.

Die Darstellung der Säureamide durch Acylierung von Ammoniak oder Aminen erfolgt bei der den Alkylhalogeniden gegenüber wesentlich gesteigerten Reaktionsfähigkeit der Säurechloride und Anhydride in noch stärkerem Maße ohne Katalysator, als die Alkylierungsreaktion, so daß auch hier nur die vom katalytischen Standpunkt aus wichtigsten Reaktionen angeführt werden können:

¹ ULLMANN und Mitarbeiter: Ber. dtsh. chem. Ges. 36, 2382 (1903); 38, 2125 (1905). — GROGGINS und Mitarbeiter: Ind. Engng. Chem. 28, 1051 (1936) und zahlreiche neue Patente.

² Vgl. S. 280, 296.

³ QUICK: J. Amer. chem. Soc. 42, 1033 (1920). — Amer. P. 1764869, Chem. Zbl. 1930 II, 1442. — Vgl. WOROSHOW, KOBELEW (russisch): Chem. Zbl. 1940 I, 1968.

⁴ GROGGINS, STIRTON: Ind. Engng. Chem. 25, 42 (1933).

⁵ MAIER-BODE: Ber. dtsh. chem. Ges. 69, 1534 (1936).

⁶ DRP. 187870, Chem. Zbl. 1907 II, 1465. — Ohne Kupfer bei höherer Temperatur: MERZ und Mitarbeiter: J. prakt. Chem. (2) 48, 455 (1893).

⁷ GOLDBERG, NIMEROWSKY: Ber. dtsh. chem. Ges. 40, 2452 (1907); Org. Synthesen, Sammelband S. 529.

⁸ Vgl. z. B. S. 267.

⁹ E. P. 250819, Chem. Zbl. 1927 I, 804.

¹⁰ WHITE und Mitarbeiter: J. Amer. chem. Soc. 45, 779 (1923).

¹¹ Vgl. oben, Anm. 1 u. 7.

¹² E. P. 370774, Chem. Zbl. 1932 II, 1237.

¹³ WIBAUT: Chem. Zbl. 1916 II, 380.

¹⁴ TURPIN: J. chem. Soc. [London] 59, 714 (1891); Ber. dtsh. chem. Ges. 24, Ref. 949 (1891).

¹⁵ A. WOHL: Ber. dtsh. chem. Ges. 39, 1951 (1906).

a) Mit Alkalizusatz.

Da die bei der Acylierung in Freiheit gesetzte Halogenwasserstoffsäure einen Teil des noch nicht umgesetzten Amins bindet und dadurch der eigentlichen Reaktion entzieht, ist es zur quantitativen Umsetzung seltener Amine erforderlich, etwas Alkali in Form von Natronlauge, Soda- oder Natriumacetatlösung, sowie von festem Calcium-¹ oder Bariumhydroxyd² der Reaktion zuzusetzen. Auch die durch Zersetzen von GRIGNARD-Verbindungen erhältlichen Magnesiumamidverbindungen³ sind gebräuchlich. In all diesen Fällen dient der Alkalizusatz jedoch ausschließlich zum Abfangen der Halogenwasserstoffsäure, ohne die Reaktion selbst wesentlich zu beeinflussen.

b) Saure Katalyse.

Im Gegensatz zum Alkalizusatz wird durch konzentrierte Schwefelsäure die Acylierung von Aminen mit Säureanhydriden, wie auch die Veresterung⁴, echt katalytisch beschleunigt. Diese Methode kommt vor allem in Betracht für die Acetylierung reaktionsträger aromatischer Amine mit Essigsäureanhydrid, die in Gegenwart von Schwefelsäure bereits bei Zimmertemperatur stattfindet⁵.

c) Acylierungen mit Keten (und CO).

Auch diese Reaktion ist strenggenommen keine Substitutionsreaktion und wird nur aus didaktischen Gründen an dieser Stelle angeführt. Die Acylierung von Aminogruppen erfolgt mit Keten viel rascher als die der entsprechenden Hydroxyverbindungen⁶, so daß man unter Umständen in Wasser oder Alkohol als Lösungsmittel arbeiten kann⁷ und im allgemeinen keinen Katalysator benötigt. Vom Standpunkt der Katalyse ist lediglich von Interesse, daß bei der Acetylierung von Aminosäuren in saurer Lösung Racemisation eintritt, während in alkalischer Lösung die Konfiguration erhalten bleibt⁸.

Im Falle der Darstellung von Formamid ist es weiterhin gelungen, das gegenüber den Ketenen viel reaktionsträgere monomere Anhydrid der Ameisensäure, das Kohlenoxyd, in alkoholischer Lösung mit Ammoniak umzusetzen⁹, und zwar in Gegenwart von Bariumoxyd bzw. dessen Reaktionsprodukt mit Alkohol als Katalysator. In Gegenwart von Methanol kann man nach diesem Verfahren unter geeigneten Umständen Monomethylformamid in einem Reaktionsgang darstellen¹⁰.

III. Durch Ersatz von Sauerstoff.

In diesem Abschnitt wird nur der Ersatz der alkoholischen, phenolischen und in der Carboxylgruppe befindlichen Hydroxyl- (und Alkoxy-) Gruppe durch den Aminorest behandelt. Alle übrigen Reaktionen, insbesondere die Substitution des Carbonyl- und Carboxylsauerstoffs, sind an anderer Stelle dieses Handbuches angeführt.

¹ BIEHRINGER, BUSCH: Ber. dtsch. chem. Ges. 36, 139 (1903).

² ÉTARD, VILA: C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 135, 699 (1902).

³ BODBOUX: C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 138, 1427 (1904). — KUHN, MORRIS: Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 856 (1937).

⁴ Vgl. S. 320.

⁵ MANICKE, GRIGEL: Arch. pharmaz. 264, 322 (1926). — Vgl. auch NIYOGY: J. Indian chem. Soc. 4, 80 (1927).

⁶ Vgl. S. 324.

⁷ BERGMANN, STERN: Ber. dtsch. chem. Ges. 63, 437 (1930). — DRP. 453 577, Chem. Zbl. 1928 I, 2663.

⁸ JACKSON, CAHILL: J. biol. Chemistry 126, 37 (1938); Chem. Zbl. 1939 I, 4951.

⁹ DRP. 674 149, Chem. Zbl. 1939 I, 5044; II, 526.

¹⁰ Amer. P. 2 294 371, Chem. Zbl. 1941 I, 278.

1. Substitution der alkoholischen und phenolischen Hydroxylgruppe.

Im Gegensatz zu den bisher besprochenen Reaktionen zeigen hier Alkohole und Phenole etwa die gleiche Reaktionsfähigkeit, so daß sie gemeinsam behandelt werden können. Die Reaktion geht infolge der Reaktionsträgheit der C—O-Bindung viel schwieriger vor sich als die oben beschriebenen Alkylierungen und ist daher präparativ von geringerer Bedeutung. Doch spielt sie bei der Billigkeit der Ausgangsmaterialien technisch eine große Rolle, und es sind zur Erzielung eines besseren Umsatzes eine Reihe katalytischer Verfahren entwickelt worden.

a) Ohne Katalysator

lassen sich aliphatische Alkohole mit Ammoniak überhaupt nicht umsetzen. Doch bildet Methylalkohol bei tiefer Temperatur mit Magnesiumnitrid neben dem erwarteten Alkoholat unter Aufspaltung der C—O-Bindung auch etwas Trimethylamin als Alkoholysenprodukt¹. Äthylalkohol zeigt diese Reaktion bereits nicht mehr. Auch in Aluminiumalkoholaten kann man beim Behandeln mit Ammoniak oder Aminen den am Alkyl haftenden O—Al-Rest durch die Aminogruppe ersetzen. Die Reaktion dient zur Einführung von Alkylgruppen in Anilin², wobei nahezu ausschließlich die sekundären Basen entstehen. Sie ist vom Standpunkt der Katalyse aus insofern von Interesse, als auf der intermediären Bildung derartiger Aluminiumalkoholate wahrscheinlich die katalytische Wirkung der unten beschriebenen Aluminiumoxydkontakte zurückzuführen ist.

Normale Phenole lassen sich ebenfalls nicht ohne Katalysator mit Ammoniak umsetzen. Erst wenn durch andere Substituenten das aromatische System weitgehend gelockert ist, tritt auch direkt eine Aminbildung ein. So findet bei Anwesenheit p-ständiger Nitro- oder Nitrosogruppen³ oder m-ständiger Hydroxylgruppen, wie z. B. im Phloroglucin⁴, schon bei mäßigen Temperaturen der Austausch der OH-Gruppe gegen den Amino- bzw. Methylaminorest⁵ statt. Beim Resorcin⁶, β -Naphthol⁷ und einigen Dinaphtholen⁸ benötigt man für die gleiche Reaktion schon längeres Erhitzen auf 200° unter Druck. In all diesen Fällen dürfte der verhältnismäßig leichte Umsatz über die tautomeren Carbonyl- bzw. Chinonformen erfolgen.

Schließlich werden auch bei dem obenerwähnten Natriumamidverfahren von SACHS⁹ zum Teil naphtholische Gruppen durch den Aminorest ersetzt, allerdings nur in schlechter Ausbeute.

b) Saure Katalyse.

Als saure Katalysatoren genügen bereits die schwach sauren Salze der aromatischen Amine mit starken Mineralsäuren. So entsteht z. B. aus Anilin, Methylalkohol und Schwefelsäure bei der Druckerhitzung auf Temperaturen um 200° in glatter Reaktion Dimethylanilin¹⁰, mit Äthylalkohol und Schwefelsäure in

¹ SZARVASY: Ber. dtsh. chem. Ges. 30, 305 (1897).

² LAZIER, ADKINS: J. Amer. chem. Soc. 46, 741 (1924).

³ O. FISCHER, HEPP: Ber. dtsh. chem. Ges. 20, 2475 (1887); 21, 684 (1888).

⁴ POLLAK: Mh. Chem. 14, 419 (1893).

⁵ MORGAN, EVANS: J. chem. Soc. [London] 115, 1140 (1919).

⁶ HOUBEN: Methoden der organischen Chemie, 3. Aufl., Bd. 4, S. 386. Leipzig 1941.

⁷ GRAEBE: Ber. dtsh. chem. Ges. 13, 1850 (1880). — DRP. 14612.

⁸ KAUFLEB, KARRER: Ber. dtsh. chem. Ges. 40, 3262 (1907). — Vgl. auch DRP. 343057, Chem. Zbl. 1922 II, 145.

⁹ Ber. dtsh. chem. Ges. 39, 3006 (1906). — Vgl. auch S. 257.

¹⁰ WALTER: Chemiker-Ztg. 34, 641 (1910).

ähnlicher Weise ein Gemisch von Mono- und Diäthylanilin¹. Die katalytische Wirkung beruht wahrscheinlich auf der intermediären Bildung von Alkylhalogeniden bzw. Alkylschwefelsäuren, die dann als Alkylierungsmittel reagieren. Die gleiche Wirkung wie die Salzbildung übt auch ein Zusatz von Jod aus². Unter Umständen ist es zweckmäßig, neben der Säure als weiteren Katalysator noch etwas Cuprichlorid³, eventuell in Gegenwart anderer Salze, oder auch Ferrichlorid⁴ zuzusetzen.

Zur Umsetzung des erheblich schwächer sauren Salmiaks zu rein aliphatischen oder rein aromatischen Aminen benötigt man bereits schärfere Bedingungen, und zwar entstehen Alkylamine aus Alkohol und Salmiak bei 320 bis 340° unter 165 at Druck⁵, eventuell in Gegenwart von Eisen- oder Kupferverbindungen⁶, und Arylamine aus Phenol und Salmiak bei 350—360° unter 50—60 at Druck⁷. Eine letzte Möglichkeit besteht in der Verwendung von Alkalibisulfaten⁸ oder Sulfanilsäure⁹ als Katalysatoren, bzw. wasserabspaltende Mittel, mit deren Hilfe man auch aus den reaktionsträgen Mono-arylaminen und Phenolen (Naphtholen) Diarylamine herstellen kann. Für diese Reaktion wurde auch durch Säuren aktiviertes Silicagel als Katalysator vorgeschlagen¹⁰.

c) Metallhalogenide.

Bei weitem der wichtigste Katalysator dieser Reihe ist Zinkechlorid oder die Chloride anderer zweiwertiger Metalle, die meistens in Form der Ammoniakadditionsprodukte angewandt werden. Mit Chlorzinkammoniak setzen sich z. B. aliphatische Alkohole bei etwa 250—300° zu einem Gemisch der primären bis tertiären Amine um¹¹, während Phenole erst bei 330° reagieren, wobei ebenfalls alle drei Arylierungsstufen nebeneinander auftreten¹². Doch ist es in beiden Fällen möglich, durch Zugabe von Salmiak das Gleichgewicht zugunsten des Monosubstitutionsprodukts zu verschieben. Zur Darstellung von Naphthylamin¹³ verwendet man besser Calciumchlorid-Ammoniak bei 200—210°, wodurch die Bildung sekundärer Basen weitgehend vermieden wird. Aus Dinaphtholen werden entsprechend Dinaphthylamine gebildet¹⁴. In der Technik hat dieses Verfahren das ältere ohne Katalysator¹⁵ weitgehend verdrängt. Für Diarylamine wurden auch Aluminiumchlorid und ähnliche Verbindungen als Katalysatoren vorgeschlagen¹⁶.

Mit Calciumchlorid-Cuprichlorid in Gegenwart von Natriumbromid¹⁷, eventuell auch nach Zusatz von Kupferpulver, wird in Alkoholen schon bei 175—180° die

¹ LAPTEW: Chem. Zbl. 1935 II, 435.

² KNOEVENAGEL: J. prakt. Chem. (2) 89, 16 (1914).

³ HILL, DONLEAVY: J. Ind. Engng. Chem. 13, 504 (1921).

⁴ Amer. P. 2085785, Chem. Zbl. 1937 II, 2070.

⁵ E. P. 396760, Chem. Zbl. 1934 I, 126.

⁶ E. P. 767771, Chem. Zbl. 1935 I, 791.

⁷ MORGAN, PRATT: J. Soc. chem. Ind. 51, 283 (1932).

⁸ F. P. 750243, Chem. Zbl. 1934 I, 126; Amer. P. 2028074, ebenda 1937 I, 188.

⁹ Amer. P. 2213204, Chem. Zbl. 1941 I, 1095.

¹⁰ DRP. 530736, Chem. Zbl. 1931 II, 3545.

¹¹ MERZ, GASIOROWSKY: Ber. dtsch. chem. Ges. 17, 623 (1884). — TURNER, HOWALD: J. Amer. chem. Soc. 42, 2663 (1920).

¹² MERZ, MÜLLER: Ber. dtsch. chem. Ges. 19, 2901 (1886).

¹³ BENZ: Ber. dtsch. chem. Ges. 16, 8 (1883). — MERZ, WEITH: Ebenda 14, 2343 (1881).

¹⁴ BAMBERGER, SCHIEFFELIN: Ber. dtsch. chem. Ges. 22, 1384 (1889). — JACCHIA: Liebigs Ann. Chem. 323, 132 (1902).

¹⁵ Vgl. vorige Seite, Anm. 8.

¹⁶ Amer. P. 2156792/93, Chem. Zbl. 1940 I, 1750.

¹⁷ JOHNSON und Mitarbeiter: Chem. Zbl. 1920 III, 915. — HILL, DONLEAVY: Ebenda 1922 I, 18.

OH-Gruppe gegen den Aminorest ausgetauscht. Auf diesem Wege wurde aus Anilin und homologen Basen mit mehreren Alkoholen eine Reihe von Dialkylanilinen dargestellt. Bei Verwendung von Kupferoxyd allein als Katalysator muß man jedoch Temperaturen von 370° und 170 at Druck anwenden, um die gleiche Reaktion zu erzwingen¹.

d) Kontaktkatalyse.

Auch in der Dampfphase kann man über geeigneten Katalysatoren Alkohole und Phenole mit Ammoniak oder Aminen umsetzen. Die gebräuchlichsten Kontaktsubstanzen sind die bekannten Dehydratisierungskatalysatoren, wie Kaolin², Aluminiumphosphat³ und vor allem Aluminium- oder Thoriumoxyd⁴ sowie deren Mischungen, die unter Umständen anders reagieren als die reinen Substanzen⁵. Ebenso werden zwischen basischem und neutralem Aluminiumphosphat als Katalysatoren Unterschiede im Reaktionsverlauf beobachtet⁶. Auch auf Trägersubstanzen, wie Silicagel⁷, Graphit⁸ oder Aktivkohle⁹, oder in Form von Aerogelen¹⁰, werden diese Katalysatoren angewandt. Schließlich können noch oberflächenaktive Stoffe, wie Silicagel, allein als Kontakte verwandt werden¹¹.

Primäre Alkohole reagieren mit Ammoniak im allgemeinen bei 300—350°, doch kann man nach neueren Untersuchungen von BRINER¹² Methylalkohol auch noch bei 500° nahezu quantitativ umsetzen. Bei sekundären Alkoholen steigert man dagegen wegen der leichteren Olefinbildung die Temperatur zweckmäßig nicht über 250—300°. Es bildet sich stets ein Gleichgewichtsgemisch der primären bis tertiären Basen aus, das man jedoch durch Zusatz der nicht erwünschten Komponente in geringem Maß beeinflussen kann. Lediglich Benzylalkohol läßt sich stufenweise einführen. Bei Verwendung von Anilin statt Ammoniak entsteht in entsprechender Weise Dimethylanilin¹³, allerdings erst bei 350—400°. Als Nebenreaktion tritt hierbei leicht Kernalkylierung ein¹⁴.

Phenole reagieren weniger glatt¹⁵ als Alkohole, doch ist es immerhin möglich, unter geeigneten Bedingungen aus Phenol, Äthylalkohol und Ammoniak bei 400° über Aluminiumoxyd als Katalysator in einem Reaktionsgang Diäthylanilin darzustellen¹⁶. Die reaktionsfähigeren Naphthole lassen sich wieder leichter umsetzen und geben bei 430° die entsprechenden Naphthylamine¹⁷.

Als eine weitere wichtige Gruppe von Kontaktsubstanzen haben sich für die Aminierung von Alkoholen die üblichen Hydrierungskatalysatoren, vor allem Nickel, erwiesen, die wahrscheinlich über die intermediär entstehenden Aldehyde und Aldehydimine die Alkohole in die entsprechenden Amine über-

¹ F. P. 767771, Chem. Zbl. 1935 I, 791.

² SMOLENSKI: Chem. Zbl. 1923 III, 204.

³ Amer. P. 2113241, Chem. Zbl. 1938 II, 176.

⁴ SABATIER, MAILHE und Mitarbeiter: C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 148, 898 (1909); 158, 160, 1204 (1911); 166, 467, 564 (1918); 172, 1417 (1921). — SMOLENSKI: Chem. Zbl. 1923 III, 204.

⁵ SCHUIKIN und Mitarbeiter: Chem. Zbl. 1936 II, 1324.

⁶ E. P. 528997, Chem. Zbl. 1941 II, 3122.

⁷ BROWN, REID: J. phys. Chem. 28, 1067 (1924). — E. P. 384714, Chem. Zbl. 1938 I, 2313.

⁸ F. P. 865209, Chem. Zbl. 1941 II, 1796.

⁹ Amer. P. 2017051, Chem. Zbl. 1936 I, 2827.

¹⁰ KEARBY und Mitarbeiter: Ind. Engng. Chem. 30, 1082 (1938).

¹¹ BROWN, REID: J. Amer. chem. Soc. 45, 1836 (1924); J. phys. Chem. 28, 1067 (1929).

¹² BRINER, GANDILLON: Helv. chim. Acta 14, 1283 (1931).

¹³ F. P. 23891, Chem. Zbl. 1922 IV, 760.

¹⁴ Vgl. I. Bandhälfte S. 285.

¹⁵ BRINER und Mitarbeiter: Helv. chim. Acta 7, 282 (1924).

¹⁶ Russ. P. 50416, Chem. Zbl. 1938 II, 177.

¹⁷ HOWALD, LOWY: Chem. Zbl. 1924 I, 480.

führen¹. Die Reaktion findet im allgemeinen in der Gasphase bei 180—190° statt, kann aber auch in flüssiger Phase unter Druck ausgeführt werden². Der angenommenen Theorie entsprechend ist es auch möglich, mit Hilfe der gleichen Katalysatoren Carbonylsauerstoff mit Ammoniak und Wasserstoff reduktiv durch die Aminogruppe zu ersetzen³.

Schließlich sind auch saure Substanzen, wie Phosphorpentoxyd und verschiedene Phosphorsäuren sowie deren saure Salze auf Trägersubstanzen, als Kontakte für diese Reaktion geeignet⁴.

e) Schweflige Säure.

Bei gewissen Phenolen kann man den Austausch der OH-Gruppe gegen den Aminorest auch durch Anwendung von Ammoniumsulfid bewirken⁵, was vor allem technisch von Bedeutung ist⁶. Die katalytische Wirkung der schwefligen Säure beruht auf der intermediären Bildung von Halbestern der schwefligen Säure, die sich in der tautomeren Form als Ketonbisulfidverbindungen leichter mit Ammoniak umsetzen lassen, als die Phenole allein. In einigen Spezialfällen ist auch die Gegenreaktion möglich⁷.

2. Die ammonolytische Ätherspaltung.

Von aliphatischen Äthern ist lediglich Äthylenoxyd infolge der großen Ringspannung so reaktionsfähig, daß es sich spontan mit Ammoniak zum Äthanolamin umsetzt⁸. Bei höherer Temperatur über Aluminiumoxyd als Katalysator kann man aber auch normale Äther amifolytisch aufspalten, und zwar entsteht z. B. aus Äther und Anilin bei 320° und 150 at Druck Mono- und Diäthylanilin in ähnlich glatter Reaktion⁹ wie bei Verwendung von Alkohol als Alkylierungsmittel¹⁰.

Ebenfalls auf einer aminolytischen Ätherspaltung beruht die Überführung von Furan in Pyrrol durch direkten Austausch des Ringsauerstoffatoms gegen die NH-Gruppe, der über Aluminiumoxyd als Katalysator bei 450° erfolgt¹¹. Unter entsprechenden Bedingungen ist diese Reaktion auch umkehrbar¹².

Spaltungen von Phenoläthern mit Ammoniak sind dagegen nicht bekannt. Lediglich einige reaktionsfähige Anthrachinonäther werden in der Technik¹³ auf diesem Wege in die entsprechenden Amine übergeführt.

3. Die Bildung von Säure-amiden

a) aus Carbonsäuren und Ammoniak (bzw. Aminen).

Die Wasserabspaltung aus den Ammoniumsalzen der Carbonsäuren erfolgt im allgemeinen ohne Katalysator, da man infolge des hohen Siedepunktes mit der Temperatur genügend weit heraufgehen kann, um brauchbare Reaktionsgeschwindigkeiten zu erzielen. Immerhin ist es bei den reaktionsträgeren aromatischen Aminen häufig von Vorteil, Nichtmetallhalogenide in Gegenwart von

¹ SCHWÖGLER, ADKINS: J. Amer. chem. Soc. 61, 3499 (1939). — F. P. 669824, Chem. Zbl. 1930 I, 1697.

² GUYOT, FOURNIER: C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 189, 927 (1929); Bull. Soc. chim. France (4) 47, 203 (1930). — E. P. 317097, Chem. Zbl. 1930 I, 1536. — F. P. 751712, 751286, ebenda 1934 I, 126, 1109.

³ SKITA und Mitarbeiter: Ber. dtsh. chem. Ges. 66, 1400 (1933). — DRP. 673017, Chem. Zbl. 1939 I, 3958. — SCHWÖGLER, ADKINS: a. a. O.

⁴ F. P. 734404, Chem. Zbl. 1933 I, 1997.

⁵ BUCHERER: J. prakt. Chem. (2) 69, 85ff. (1904); 80, 201 (1909).

⁶ Patenzusammenstellung: ULLMANN: Enzyklopädie der technischen Chemie, 2. Aufl., Bd. 7, S. 805, 807. Berlin und Wien 1928—32. ⁷ Vgl. S. 254.

⁸ KNORR: Ber. dtsh. chem. Ges. 30, 909 (1897).

⁹ F. P. 768142, Chem. Zbl. 1935 I, 792.

¹⁰ Vgl. z. B. vorige Seite Anm. 13.

¹¹ JURJEV und Mitarbeiter: Ber. dtsh. chem. Ges. 69, 2492 (1936). — Vgl. auch DRP. 706095, Chem. Zbl. 1941 II, 2022.

¹² Vgl. S. 252.

¹³ DRP. 205881 Elb.

Aluminiumchlorid¹ oder saure Substanzen², wie Schwefelsäure, Natriumpyrosulfat usw., als Katalysatoren zu verwenden. In dem speziellen Fall der Darstellung von Formamid kann man auch in der Gasphase bei 100—200° die Wasserabspaltung erreichen, wenn man Aluminiumoxyd, Aluminiumphosphat, Kaolin und ähnliche Katalysatoren zusetzt³.

b) Die ammonolytische Esterspaltung.

Die bei den Organo-oxyden eingehend behandelte ammonolytische Aufspaltung der Carbonsäureester⁴ ist bei der Billigkeit der Ausgangsmaterialien und infolge der milden Reaktionsbedingungen auch eine wichtige präparative Methode zur Darstellung von Säureamiden, doch findet die Reaktion, ebenso wie die bereits besprochenen Bildungsweisen für Säureamide, im allgemeinen ohne Katalysatoren statt. Lediglich bei schwach basischen Aminen, wie etwa zur Darstellung von Hydroxamsäuren⁵ oder Säure-aniliden⁶, ist ein Zusatz von Natriumalkoholat, bzw. in der Technik auch von Natriumamid und Alkohol⁷, von Vorteil, der die Reaktion analog der alkalischen Umesterung⁸ katalysiert. Ähnlich wird durch Verwendung von Metallstickstoffverbindungen (wie z. B. von $X-Mg-NH_2$) statt freiem Ammoniak, neben der Bildung normaler Säure-amide auch die sekundärer Säure-amide ermöglicht⁹.

Außer durch Alkali kann man auch durch Säuren, und zwar in Form der Ammoniumsalze¹⁰, diese Reaktion katalysieren. In flüssigem Ammoniak als Lösungsmittel wirken sowohl Basen ($NaNH_2$), als auch Säuren (NH_4Cl) katalytisch ein¹¹.

IV. Durch Ersatz von Stickstoff (gegenseitiger Austausch von Alkyl- und Arylresten in Aminen).

Unter den Bedingungen der oben beschriebenen Kontaktkatalysen findet häufig bereits die Gegenreaktion statt, d. h. die Aufspaltung der C—N-Bindung, bzw. die Wanderung von Alkyl- und auch Arylresten von einem Stickstoffatom zum andern. Diese „Umaminierung“ findet häufig Anwendung zum Aufbau und Abbau sekundärer und tertiärer Amine.

1. In der *aliphatischen Reihe* ist es z. B. möglich, unter den üblichen Aminierungsbedingungen (300°, 25 at) über Tonsil oder Aluminium-Kupfer-Oxyd als Katalysator mit höheren Alkoholen, z. B. Dodecylalkohol, in tertiären Aminen einen niederen Alkylrest durch den Dodecylrest zu ersetzen¹². Ähnlich kann man aus Dialkylaminen über Aluminiumoxyd bei 380° durch Disproportionierung 64% Trialkylamin und ein Gemisch von wenig Mono-alkylamin neben viel Ammoniak erhalten¹³, während bei 400° mit Aluminiumoxyd auf Silicagel¹⁴

¹ E. P. 375883, Chem. Zbl. 1933 II, 1765.

² ODELL, HINES: J. Amer. chem. Soc. 35, 83 (1913).

³ Amer. P. 1582675, Chem. Zbl. 1926 II, 3006. ⁴ Vgl. S. 239.

⁵ HANTZSCH: Ber. dtsh. chem. Ges. 27, 799 (1894). — SCHROETER: Ebenda 31, 2190 (1898). — NEF: Liebigs Ann. Chem. 298, 212 (1897). — JEANRENAUD: Ber. dtsh. chem. Ges. 22, 1272 (1889). — Vgl. auch HOUBEN: Methoden der organischen Chemie, 3. Aufl., Bd. 3, S. 948. Leipzig 1930.

⁶ CLAISEN: Liebigs Ann. Chem. 287, 370 (1895).

⁷ Can. P. 383393, Chem. Zbl. 1939 II, 4088.

⁸ Vgl. Abschnitt Organo-oxyde S. 331.

⁹ ODDO, CALDERARO: Gazz. chim. ital. 53, 64 (1923). — CLAISEN: a. a. O.

¹⁰ GLASOZ und Mitarbeiter: J. Amer. chem. Soc. 61, 2337 (1939); J. org. Chemistry 4, 54 (1939); Chem. Zbl. 1940 I, 1174.

¹¹ Russ. P. 50964, Chem. Zbl. 1938 II, 452.

¹² DRP. 611283, Chem. Zbl. 1935 II, 921.

¹³ E. P. 435404, Chem. Zbl. 1936 I, 2827.

¹⁴ Amer. P. 2112970, Chem. Zbl. 1938 II, 176.

oder bei 240—325° mit einem Manganoxyd-Aktivkohle-Katalysator¹ die Gegenreaktion, die Bildung von sekundärem Amin aus tertiärem Amin und Ammoniak begünstigt wird.

Neben diesen Dehydratisierungskatalysatoren finden für derartige Umaminierungen auch normale Hydrierungskatalysatoren, vor allem wieder Nickel², Anwendung, die, wahrscheinlich auf Grund des oben³ beschriebenen Mechanismus, schon bei Temperaturen unter 300° über die Iminverbindungen die Alkylreste gegeneinander austauschen.

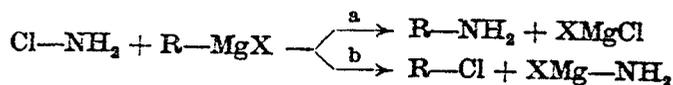
2. In der *aromatischen Reihe* läßt sich diese Reaktion infolge der hier möglichen bedeutend höheren Reaktionstemperaturen viel leichter durchführen. So erhält man schon bei der trockenen Destillation von Anilinchlorhydrat mit überschüssigem Anilin⁴, oder von Anilinphosphat⁵, in glatter Reaktion Diphenylamin und Salmiak, bzw. saures Anilinphosphat. Die Mineralsäure, in einigen Fällen auch Sulfanilsäure⁶, übt hierbei lediglich eine katalytische Funktion aus und braucht durchaus nicht in stöchiometrischen Mengen vorhanden zu sein.

Neben Säuren werden für diese Reaktion noch Jod⁷ und bei höheren Temperaturen (über 350°) auch die obenerwähnten Dehydratisierungskontakte⁸ als Katalysatoren verwandt.

3. Schließlich kann man auch bei den *Säureamiden* derartige Umacetylierungen vornehmen. In dem bei der Einwirkung von Thionylchlorid auf Acetamid entstehenden Bis-acetamidhydrochlorid $(\text{CH}_3\text{CONH}_2)_2 \cdot \text{HCl}$ sind z. B. die Acetylreste bereits so gelockert, daß beim Erhitzen mit primären aliphatischen und aromatischen Aminen durch Umacetylierung die entsprechenden Säureamide neben Ammoniak entstehen⁹.

V. Andere Substitutionsreaktionen.

Von sonstigen Substitutionsreaktionen ist vor allem der Umsatz von Chloramin mit GRIGNARD-Verbindungen von präparativem Interesse¹⁰, der allerdings nur zum kleinen Teil im gewünschten Sinne einer WURTZschen Synthese zum primären Amin führt (Reaktion a), während bei der Hauptreaktion umgekehrt das Chlor an die Stelle des Magnesiums an den Alkylrest tritt (Reaktion b):



Bei der Reaktionsfähigkeit der metallorganischen Verbindungen braucht die Reaktion selbst zwar nicht katalytisch beschleunigt zu werden, doch kann man durch Auswahl geeigneter GRIGNARD-Verbindungen das Verhältnis von Reaktion a zu Reaktion b weitgehend verschieben. Bereits beim Übergang von den Alkylmagnesiumchloriden zu den Jodiden nimmt die erwünschte Reaktion a

¹ Amer. P. 2192523, Chem. Zbl. 1942 I, 1185.

² DRP. 510439, Chem. Zbl. 1931 I, 1823; vgl. auch Amer. P. 2112970, ebenda 1938 II, 176. ³ Vgl. S. 264.

⁴ DE LAIRE und Mitarbeiter: C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 63, 92 (1886). — BEILSTEIN: Bd. XII, S. 175.

⁵ MÉDARD: Chem. Zbl. 1933 I, 3216.

⁶ Amer. P. 1840576, Chem. Zbl. 1932 I, 3498.

⁷ KNOEVENAGEL: J. prakt. Chem. (2) 89, 20 (1914). — Amer. P. 2038574, Chem. Zbl. 1937 I, 194.

⁸ DRP. 530736, Chem. Zbl. 1931 II, 3545; DRP. 697421, ebenda 1941 I, 118.

⁹ STEPHEN: J. chem. Soc. [London] 1931, 672.

¹⁰ COLEMAN und Mitarbeiter: J. Amer. chem. Soc. 50, 1193 (1928); 51, 567 (1929); 55, 2075, 3001 (1933); 59, 1896 (1937).

merklich zu, und beim Arbeiten mit den reinen magnesiumorganischen Verbindungen vom Typus MgR_2 in Dioxanlösung tritt zum überwiegenden Teil Alkylierung des Stickstoffs ein¹. In der aromatischen Reihe kann man die GRIGNARD-Verbindung auch mit O-Methylhydroxylamin, statt mit Chloramin, umsetzen², wodurch die unerwünschte Nebenreaktion b vollständig vermieden wird.

Ähnlich der bekannten Phenolschmelze kann man in den aromatischen *Sulfonsäuren* durch Schmelzen mit Natriumamid die Sulfogruppe durch den Aminorest ersetzen³. Doch findet neben dieser Reaktion meistens noch eine weitere Substitution von Wasserstoff durch die Aminogruppe statt⁴, so daß die Methode keine größere praktische Anwendung gefunden hat.

In der Anthrachinonreihe geht diese Reaktion besonders leicht vor sich⁵, und zwar findet der Austausch bereits ohne Alkali, lediglich beim Erhitzen mit Ammoniak oder Methylamin im geschlossenen Rohre statt.

Eine direkte Substitution der *Carboxylgruppe* durch NH_2 ist nicht möglich, doch kommen die Abbaumethoden der Säureamide nach HOFMANN⁶, der Säureazide nach CURTIUS⁷ und der Hydroxamsäuren nach LOSSEN⁸ praktisch auf einen solchen hinaus.

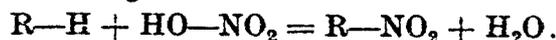
Lediglich bei der Säureazid-Methode ist ein katalytisches Verfahren bekannt geworden. Danach ist es nicht mehr erforderlich, das Azid selbst herzustellen, sondern man kann unter dem katalytischen Einfluß von Schwefelsäure oder Zinntetrachlorid die Carbonsäuren mit der Stickstoffwasserstoffsäure direkt umsetzen⁹.

D. Die Einführung der Nitrogruppe.

I. Durch Ersatz von organisch gebundenem Wasserstoff.

1. Mit freier Salpetersäure.

Die wichtigste Methode, Nitrogruppen in organische Verbindungen einzuführen, ist die direkte Nitrierung der Kohlenwasserstoffe mit Salpetersäure, die nach folgender Gleichung verläuft:



Wie bei der Halogenierung muß man auch hier wegen der verschiedenen Möglichkeiten des Ortes und auch der Zahl der eintretenden Nitrogruppen, sowie zum Ausschluß der zahlreichen Neben- und Oxydationsreaktionen, sorgfältig auf die Versuchsbedingungen achten, um jeweils zu dem gewünschten Reaktionsprodukt zu gelangen. Infolgedessen gehört diese Methode zu den am besten durchgearbeiteten organisch-chemischen Reaktionen überhaupt, und es sind eine große Zahl von Varianten entwickelt worden.

Trotzdem ist es aber nicht oder nur in wenigen Fällen möglich gewesen, diese Reaktion katalytisch zu beeinflussen. Sie kann daher im folgenden nur

¹ COLEMAN, BLOMQUIST: Chem. Zbl. 1938 II, 1574; J. amer. chem. Soc. 63, 1692 (1941).

² SCHEWERDINA, KOTSCHESCHKOW (russisch): Chem. Zbl. 1940 I, 360.

³ F. SACHS: Ber. dtsch. chem. Ges. 39, 3006 (1906). — JACKSON, WING: Ebenda 19, 902 (1886). ⁴ Vgl. S. 257.

⁵ R. E. SCHMIDT: Ber. dtsch. chem. Ges. 37, 69 (1904).

⁶ Praktisches Beispiel: GATTERMANN-WIELAND: Die Praxis des organischen Chemikers, 27. Aufl., S. 158. Berlin 1940.

⁷ Praktisches Beispiel: GATTERMANN-WIELAND: Die Praxis des organischen Chemikers, 27. Aufl., S. 159. Berlin 1940.

⁸ Liebigs Ann. Chem. 175, 313 (1875).

⁹ F. P. 671388, Chem. Zbl. 1930 I, 1536. — Betreffs Anwendungsbereich vgl. auch OESTERLIN: Angew. Chem. 45, 536 (1932).

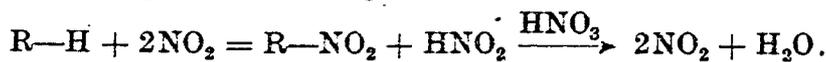
in großen Zügen behandelt werden, soweit katalytische und andere Beeinflussungsmöglichkeiten eine Rolle spielen.

a) Anwendungsformen der Salpetersäure.

Die Wirkung der Salpetersäure ist in weiten Grenzen von ihrer Konzentration abhängig, ohne daß dies direkt auf einen negativen katalytischen Einfluß des Wassers zurückgeführt werden kann. Hinsichtlich des Verhältnisses von Oxydation zu Nitrierung in Abhängigkeit von der Konzentration der Salpetersäure gilt in erster Näherung folgende Faustregel: Mit steigender Salpetersäurekonzentration steigt die Nitrierungsgeschwindigkeit unverhältnismäßig stärker an als die oxydierende Wirkung. Ähnlich wird durch Temperatursenkung die Oxydation stärker gehemmt als die Nitrierung, so daß sich durch Kombination beider Effekte nahezu in allen Fällen die Oxydation weitgehend zurückdrängen läßt, und man z. B. bei 0° mit Salpeter-Schwefel-Säure sogar aromatische Aldehyde nitrieren kann, ohne daß Oxydation zur Säure eintritt¹.

α) *Verdünnte Salpetersäure* ($d=1,0-1,4$) wirkt im allgemeinen nur bei höherer Temperatur nitrierend, wo meistens die Oxydationsreaktionen überwiegen, so daß sie nur ein sehr beschränktes Anwendungsgebiet besitzt. Sie ist vor allem geeignet zur Nitrierung von Paraffinen, die besonders leicht an tertiären², unter energischeren Bedingungen aber auch an anderen Kohlenstoffatomen³ angegriffen werden, sowie für Seitenketten-Nitrierungen aromatischer Kohlenwasserstoffe⁴. Kernnitrierungen erfolgen nur bei den reaktionsfähigen Phenolen⁵, doch überwiegen hier, und besonders bei den aromatischen Aminen, bereits die Oxydationsreaktionen.

Nach TITOW⁶ fungiert als eigentliches nitrierendes Agens bei dieser Reaktion NO_2 , das durch die bei der Reaktion entstehenden niederen Stickoxyde laufend aus der Salpetersäure nachgebildet wird.



Danach handelt es sich letzten Endes um eine durch Spuren von NO_2 katalysierte Reaktion. In neuerer Zeit ist es gelungen, die Paraffinnitrierung durch Zusatz von Aluminiumnitrat nochmals katalytisch zu beschleunigen⁷.

β) *Konzentrierte, rauchende und rote rauchende Salpetersäure* ($d=1,4-1,53$). Mit rauchender Salpetersäure kann man schon nahezu alle Nitrierungen, insbesondere auch aromatische Kernnitrierungen ausführen, doch wird ihr wegen ihrer relativ umständlichen Beschaffung und schlechten Ausnützbarkeit (infolge der Verdünnung durch das bei der Reaktion entstehende Wasser) im allgemeinen die unter γ beschriebene Nitriersäure vorgezogen. Reine Salpetersäure findet hauptsächlich Anwendung in der aliphatischen Reihe, und zwar zur Nitrierung von Olefinen⁸ (auch von aromatischen⁹) an der Doppelbindung und von reaktionsfähigen Methylengruppen, z. B. in Ketonen¹⁰ oder Carbonsäuren¹¹. In den letzten

¹ MAUTHNER: J. prakt. Chem. (2) 104, 132 (1922). — Vgl. REDDELIEN: Ebenda (2) 91, 213 (1915).

² KONOWALOW: Ber. dtsch. chem. Ges. 28, 1855 (1895).

³ MARKOWNIKOW: Ber. dtsch. chem. Ges. 33, 1906 (1900).

⁴ KONOWALOW: a. a. O. S. 1856.

⁵ Praktisches Beispiel: GATTERMANN-WIELAND: Die Praxis des organischen Chemikers, 27. Aufl., S. 246. Berlin 1940. ⁶ Chem. Zbl. 1938 I, 1098.

⁷ Amer. P. 1588027; Chem. Zbl. 1926 II, 1189.

⁸ HAYTINGER: Liebigs Ann. Chem. 193, 366 (1878).

⁹ ERDMANN: Ber. dtsch. chem. Ges. 24, 2771 (1891). — ANSCHÜTZ, HILBERT: Ebenda 54, 1854 (1921). — WIELAND, RAHN: Ebenda 54, 1773 (1921).

¹⁰ FILETI, PONZII: J. prakt. Chem. (2) 50, 370; 51, 498; 55, 186; 58, 362 (1894—98).

¹¹ BREDT: Ber. dtsch. chem. Ges. 14, 1784 (1881); 15, 2318 (1882).

beiden Fällen verlaufen die Umsetzungen aber komplizierter, und man erhält schließlich Dinitroverbindungen, zum Teil unter Abspaltung der Carboxyl- oder Carbonylgruppen.

Auch hier wird die Nitrierung durch geringe Mengen von NO_2 oder salpetriger Säure katalytisch beschleunigt, und es bleibt z. B. die Nitrierung aktiver Methylengruppen bei Verwendung völlig reiner Salpetersäure¹ aus. Man nimmt in diesem speziellen Fall an, daß intermediär Isonitrosoverbindungen auftreten.

Aromatische Verbindungen werden im allgemeinen im Kern nitriert², doch findet hier konzentrierte Salpetersäure nur in Spezialfällen Anwendung, z. B. um die eintretende Nitrogruppe in eine bestimmte Stelle zu lenken³. Bei der aromatischen Nitrierung übt salpetrige Säure zwar auch einen gewissen katalytischen Einfluß aus⁴, doch wurden grundlegende Unterschiede in der Anwendung roter rauchender und nahezu stickoxydfreier konzentrierter Salpetersäure nicht beobachtet.

Eine weitere katalytische Beeinflussung ist durch Zusatz von Quecksilbersalzen möglich. Während diese nach allgemeiner Auffassung nur die Oxydationsneigung des aromatischen Systems erhöhen⁵, so daß man z. B. in ihrer Gegenwart Pikrinsäure aus Benzol in einem Reaktionsgang herstellen kann⁶, sollen sie nach Versuchen von KIE⁷ unter bestimmten, genau einzuhaltenden Reaktionsbedingungen auch die Nitrierung selbst wesentlich beschleunigen. Ähnlich den Quecksilbersalzen zeigen auch Wismutsalze im allgemeinen eine oxydationssteigernde Wirkung⁸.

γ) *Salpeter-Schwefelsäure oder Nitriersäure* ist das wichtigste und am häufigsten angewandte Nitrierungsmittel⁹. Wenn sie auch kaum stärker nitrierend wirkt als konzentrierte Salpetersäure, so bildet sie dieser gegenüber doch den entscheidenden Vorteil, daß die Schwefelsäure in weitgehendem Maß das Reaktionswasser bindet, so daß man bei der Nitrierung von Benzol¹⁰ mit einem Überschuß von nur 5% an Salpetersäure auskommt.

Wieweit neben der wasserbindenden Wirkung der Schwefelsäure noch eine echte katalytische Beeinflussung der Reaktion vorliegt, ist umstritten. Ein gewisser Einfluß auf die Stellung der eintretenden Nitrogruppe ist in einigen Fällen ohne Zweifel vorhanden und wird weiter unten behandelt¹¹. K. LAUER¹² folgert aus kinetischen Messungen, daß die Salpetersäure in der Nitriersäure in einer besonders aktiven Form vorliegt. Nach MARKOWNIKOW¹³ soll sogar über-

¹ BEHREND und Mitarbeiter: Liebigs Ann. Chem. 277, 313 (1893); 283, 210 (1894).

² Zum Beispiel Naphthalin: GASSMANN: Ber. dtsh. chem. Ges. 29, 1243, 1521 (1896). — FRIEDLAENDER: Ebenda 32, 3531 (1899). — Xylole: CROSSBERG: J. chem. Soc. [London] 95, 202 (1909).

³ BRADY und Mitarbeiter: J. chem. Soc. [London] 121, 526 (1922).

⁴ KLEMENC und Mitarbeiter: Mh. Chem. 39, 641 (1918); Z. anorg. allg. Chem. 141, 231 (1924). — ARNALL: J. chem. Soc. [London] 123, 3111 (1923). — STIG VEIBEL: Ber. dtsh. chem. Ges. 68, 1577, 1582, 2074 (1930).

⁵ WOLFFENSTEIN und Mitarbeiter: DRP. 194833, Chem. Zbl. 1908 I, 1005; Ber. dtsh. chem. Ges. 46, 586, 589 (1913).

⁶ WOLFFENSTEIN: a. a. O. — VIGNON: Bull. Soc. chim. France (4) 27, 547 (1920). — DESVERGNES: Chim. et Ind. 22, 451. — Vgl. Amer. P. 1417368, Chem. Zbl. 1923 IV, 923.

⁷ J. Soc. chem. Ind. 46, T. 261; Chem. Zbl. 1927 II, 910.

⁸ MENKE: Recueil Trav. chim. Pays-Bas 47, 668 (1928).

⁹ Praktische Beispiele: GATTERMANN-WIELAND: Die Praxis des organischen Chemikers, 27. Aufl., S. 167. Berlin 1940. — HOUBEN: Methoden der organischen Chemie, 3. Aufl., Bd. 4, S. 178ff. Leipzig 1941. — CONRAD WEYGAND: Organisch-chemische Experimentierkunst, S. 388ff. Leipzig 1938.

¹⁰ SCHULTZ, FLACHSLÄNDER: J. prakt. Chem. (2) 66, 156 (1902).

¹¹ Vgl. Anm. 3 und S. 273.

¹² J. prakt. Chem. 144, 176 (1935) und zahlreiche andere Arbeiten.

¹³ Ber. dtsh. chem. Ges. 32, 1444 (1899).

haupt keine freie Salpetersäure mehr vorhanden sein, sondern ein gemischtes Schwefelsäure-Salpetersäureanhydrid zur Reaktion gelangen, während SCHAAAR-SCHMIDT¹ schließlich glaubt, daß Stickstoffpentoxyd das aktive Agens ist. Auch das in Gegenwart von Schwefelsäure sich bildende Onium-Ion der Salpetersäure $[O_2N-OH_2]^+$ wird als Ursache der gesteigerten Reaktionsfähigkeit der Nitriersäure diskutiert². Die unten beschriebene leichte Substituierbarkeit aromatischer Sulfogruppen, selbst durch verdünnte Salpetersäure, läßt auch die Möglichkeit offen, daß die Nitrierung zum Teil über eine primäre Sulfonierung verläuft.

Versuche, die Reaktion durch Zusatz weiterer Katalysatoren zu beeinflussen, haben auch hier nur selten zum Ziel geführt. Mit Quecksilbersalzen finden ebenfalls im wesentlichen nur oxydative Nitrierungen statt³, doch gelingt es durch Anwendung von Vanadinphosphat und ähnlichen Verbindungen der Elemente der 5. und 6. Nebengruppe auch die Nitrierung selbst wesentlich zu beschleunigen, so daß man z. B. ohne Schwierigkeit in einem Reaktionsgang bis zu 5 Nitrogruppen in das Naphthalinmolekül einführen kann⁴. Weiterhin wirkt Bortrifluorid⁵ und Fluorwasserstoffsäure⁶ (letztere durch intermediäre Bildung von Fluorsulfonsäure) beschleunigend auf die Nitrierungsreaktion ein.

Das Nitriersäureverfahren hat im Laufe der Zeit zahlreiche Abwandlungen erfahren, insbesondere, um die Nitrierwirkung zu steigern. Gebräuchlich sind vor allem Gemische aus konzentrierter Schwefelsäure und Alkalinitraten zur Nitrierung schwer substituierbarer Verbindungen, wie Pyridin⁷ und Benzoesäure⁸, oder zur Polynitrierung von Anilin⁹. Es ist möglich, daß hier eine ähnliche Bisulfationenkatalyse vorliegt, wie sie später bei der Sulfonierung beschrieben wird¹⁰. Unter Umständen ist es erforderlich, noch Eisen oder Eisensalze als weitere Katalysatoren zuzusetzen¹¹. Starke Nitrierwirkung zeigen auch Gemische von konzentrierter Schwefelsäure und rauchender Salpetersäure, z. B. bei der Darstellung von Dinitrobenzol¹², und als stärkstes Nitriermittel überhaupt die Mischung von rauchender Schwefelsäure und rauchender Salpetersäure, mit der man in Benzol¹³ und andere aromatische Verbindungen¹⁴ drei Nitrogruppen einführen kann. Als besonders mildes Nitrierungsmittel hat sich schließlich noch die Lösung von Kaliumnitrat in wasserfreier Flußsäure erwiesen¹⁵.

Nicht mehr als Nitriersäure im üblichen Sinn ist das Gemisch der beim Einleiten von Schwefeldioxyd in konzentrierte Salpetersäure entstehenden Nitro-

¹ Z. angew. Chem. 39, 1457 (1926).

² LANTZ: Bull. Soc. chim. France (5) 6, 302 (1939).

³ Vgl. vorige Seite Anm. 5.

⁴ Schweiz. P. 192363; Ital. P. 351621, Chem. Zbl. 1938 I, 3112.

⁵ THOMAS und Mitarbeiter: Ind. Engng. Chem. 32, 408 (1940); Chem. Zbl. 1940 II, 42. — Kurze Zusammenfassung: KÄSTNER: Angew. Chem. 54, 296 (1941).

⁶ SIMONS und Mitarbeiter: J. Amer. chem. Soc. 63, 608 (1941).

⁷ FRIEDL: Mh. Chem. 84, 759 (1913). — Vgl. auch KIRPAL, REITER: Ber. dtsch. chem. Ges. 58, 699 (1925).

⁸ NÄGELI: Bull. Soc. chim. France (3) 21, 786 (1899). — Praktisches Beispiel: HOUBEN: Methoden der organischen Chemie, 3. Aufl., Bd. 4, S. 195. Leipzig 1941.

⁹ Praktisches Beispiel und Literaturangaben: HOUBEN: Methoden der organischen Chemie, 3. Aufl., Bd. 4, S. 197. Leipzig 1941.

¹⁰ Vgl. S. 286.

¹¹ KIRPAL, REITER: a. a. O.

¹² GÄTTERMANN-WIELAND: Die Praxis des organischen Chemikers, 27. Aufl., S. 167. Berlin 1940.

¹³ HEPP: Liebigs Ann. Chem. 215, 345 (1882). — LOBRY DE BRUYN: Recueil Trav. chim. Pays-Bas 13, 149 (1894).

¹⁴ NIETZKI, ZÄNKER: Ber. dtsch. chem. Ges. 36, 3953 (1903).

¹⁵ DRP. 529538, Chem. Zbl. 1931 II, 1924.

sulfonsäure mit konzentrierter Salpetersäure¹ aufzufassen, das häufig stärker nitrierend wirkt als reine Salpetersäure-Schwefelsäure-Gemische. Hier läßt sich die Reaktionsgeschwindigkeit durch Zusatz von Jod katalytisch beschleunigen.

b) Lösungsmiteleinflüsse.

Bisweilen werden Nitrierungen auch in organischen Lösungsmitteln ausgeführt, und zwar entweder aus Löslichkeitsgründen oder, wenn die Substanz gegen die Wirkung der konzentrierten Mineralsäuren geschützt werden soll. Hier hängt der Verlauf der Nitrierung, vor allem die Eintrittsstelle der Nitrogruppe², weitgehend von der Art des Lösungsmittels ab, ohne daß man häufig direkt von einer katalytischen Wirkung sprechen kann. Insbesondere beim Toluol läßt sich durch Auswahl geeigneter Lösungsmittel das Verhältnis von Kern- zu Seitenkettennitrierung weitgehend beeinflussen³. Am gebräuchlichsten sind Eisessig⁴ und vor allem Essigsäure-anhydrid⁵, das ähnlich wie Schwefelsäure, doch in viel milderer Form, das bei der Reaktion frei werdende Wasser bindet. Die gegenüber Eisessig außerordentlich gesteigerte Reaktionsfähigkeit in Essigsäure-anhydrid deutet daraufhin, daß hier neben der Bindung des Wassers auch eine echte Katalyse, etwa durch intermediäre Bildung von Acetylnitrat, stattfindet. Da Eisessig und Essigsäureanhydrid bei höherer Temperatur selbst unter Bildung von Nitroform oder Tetranitromethan nitriert werden⁶, kann man in ihnen als Lösungsmittel nur unter schonenden Bedingungen arbeiten.

Eine nochmalige wesentliche Steigerung der Nitrierwirkung erreicht man durch Verwendung von Schwermetallnitratlösungen in Essigsäureanhydrid⁷, mit denen man bereits unter 0° Nitrierungen ausführen kann, so daß häufig andere Substitutionsprodukte entstehen, als bei normaler Nitrierung. Die Reaktion ist weitgehend abhängig von dem den Nitraten zugrunde liegenden Metall. So können mit Schwermetallnitraten nur Verbindungen mit Substituenten 1. Ordnung nitriert werden, während mit Lithiumnitrat, oder noch besser einem Gemisch von Lithium- und Kupferniträt, auch schwer nitrierbare Verbindungen, wie Chinolin, reagieren, und zwar ebenfalls unter Abweichung von den normalen Substitutionsregeln. Mit Mercuri- und Wismutnitrat finden schließlich auch in Essigsäure-anhydrid Oxydationsreaktionen statt⁸.

Neben Eisessig und Essigsäureanhydrid haben noch Chloroform und einige chlorierte Äthane eine gewisse Bedeutung als Lösungsmittel für Nitrierungen erlangt, da sie neben ihrer großen Lösungsfähigkeit für organische Verbindungen auch mit wasserfreier Salpetersäure in jedem Verhältnis mischbar sind⁹. Tetrachlorkohlenstoff und andere wasserstofffreie Polyhalogenparaffine zeigen dagegen diese Eigenschaft nicht¹⁰.

¹ VARMA, KULKARNI: J. Amer. chem. Soc. 47, 143 (1925).

² ARNALL: J. chem. Soc. [London] 125, 811 (1924).

³ USSANOWITSCH und Mitarbeiter (russisch): Chem. Zbl. 1940 II, 1413.

⁴ PAAL: Ber. dtsh. chem. Ges. 28, 2413 (1895). — Praktisches Beispiel: HOUBEN: Methoden der organischen Chemie, 3. Aufl., Bd. 4, S. 201. Leipzig 1941.

⁵ WITT, UTERMANN: Ber. dtsh. chem. Ges. 39, 3901 (1906). — STEINKOPF: Liebigs Ann. Chem. 403, 27 (1914). — DRP. 299014, Chem. Zbl. 1919 IV, 374.

⁶ DRP. 224057, Chem. Zbl. 1910 II, 513. — Praktische Vorschrift: HOUBEN: Methoden der organischen Chemie, 3. Aufl., Bd. 4, S. 201. Leipzig 1941.

⁷ MENKE: Recueil Trav. chim. Pays-Bas 44, 141, 269 (1925). — BACHARACH und Mitarbeiter: J. Amer. chem. Soc. 49, 1522 (1927); Recueil Trav. chim. Pays-Bas 50, 732 (1931); 52, 413 (1933).

⁸ MENKE: Recueil Trav. chim. Pays-Bas 47, 668 (1928).

⁹ WILLSTÄTTER, KUBLI: Ber. dtsh. chem. Ges. 42, 4157 (1909). — DARZENS: Chem. Zbl. 1934 II, 2925.

¹⁰ Eigene Beobachtung.

Schließlich kann man auch so empfindliche Substanzen, wie Äther¹, Alkohole², insbesondere den schwer oxydierbaren Methylalkohol³, und Aceton⁴ als Lösungsmittel für Nitrierungen verwenden, doch eignen sie sich wegen ihrer eigenen Angreifbarkeit nur für sehr leicht reagierende Stoffe, die bereits unter 0° nitriert werden. Katalytische Effekte wurden in keinem dieser Fälle beobachtet.

c) Die Lenkung der eintretenden Nitrogruppe.

Wenn die katalytische Beschleunigung der Nitrierung selbst auch nur in wenigen Fällen gelungen ist, so ist es doch wenigstens möglich, bei der Nitrierung bereits substituierter aromatischer Verbindungen den Ort des Eintritts der Nitrogruppe innerhalb gewisser Grenzen willkürlich zu beeinflussen, und zwar sowohl durch äußere, mehr oder weniger katalytische Effekte, als auch durch konstitutionelle Änderungen. In letzterem Falle bewirken oft geringfügige Abwandlungen des zu nitrierenden Moleküls ein grundsätzlich verschiedenes Verhalten, so daß man direkt von einer „innermolekularen Katalyse“ sprechen kann.

Der Ort des Eintritts der Nitrogruppe ergibt sich in erster Näherung aus den bekannten Regeln von HOLLEMAN, die hier allerdings nicht so streng erfüllt sind wie bei der Halogenierung. Ausnahmen bilden Acetophenon⁵ und Benzoesäure⁶, die beide ein Gemisch von o- und m-Nitroderivaten bilden, sowie Benzal- und Benzotrichlorid⁷, die hauptsächlich m-nitriert werden. Eine willkürliche Lenkung zwischen den beiden grundsätzlichen Reaktionstypen, der o,p-Substitution und der m-Substitution, ist allgemein nicht gelungen, und man ist für entsprechende Reaktionen, z. B. für die Darstellung von o- oder p-Dinitrobenzol⁸, nach wie vor auf Umwege angewiesen.

Eine Ausnahme bildet lediglich die Nitrierung von Anilin⁹, das aus theoretischen Gründen¹⁰ als freie Base o,p- und als Oniumsalz, z. B. in den N-Trimethylaniliniumsalzen¹¹, ausschließlich m-dirigiert. Hier wird bei Verwendung von schwachen Nitriersäuren oder bei Zurückdrängung der Salzbildung durch N-Acetylierung die o,p-Substitution begünstigt, die mit steigender Schwefelsäurekonzentration immer mehr zugunsten der m-Nitrierung zurücktritt. Infolge dieser Möglichkeit der Lenkung in sämtliche Stellen ist Anilin die einzige bekannte Substanz, in die durch direkte Nitrierung 4 Nitrogruppen eingeführt werden können.

Viel umfassender und wichtiger sind dagegen die Möglichkeiten, zwischen o- und p-Substitution zu wählen. Von großem Einfluß ist hier bereits die Reaktionstemperatur. So wird, wie auch bei der Sulfonierung¹², die Bildung reiner

¹ KLEMENC, EKL: Mh. Chem. 39, 641 (1918). — BENEDIKT und Mitarbeiter: Ebenda 3, 386 (1882).

² WICHART: Friedlaender 8, 131 (1908). — REVERDIN: Recueil Trav. chim. Pays-Bas 48, 838 (1929); Helv. chim. Acta 12, 1053 (1929).

³ PLAZEK: Chem. Zbl. 1931 I, 1427.

⁴ PSCHORR, STÖHBER: Ber. dtsh. chem. Ges. 35, 4395 (1902).

⁵ CAMPS: Arch. Pharmaz. 240, 6, 423 (1902); Chem. Zbl. 1902 I, 472.

⁶ HOLLEMAN: Ber. dtsh. chem. Ges. 39, 1716 (1906).

⁷ HOLLEMAN: Recueil Trav. chim. Pays-Bas 33, 25, 33 (1914).

⁸ MEISENHEIMER, PATZIG: Ber. dtsh. chem. Ges. 39, 2528 (1906). — KÖRNER, CONFARDI: Atti R. Accad. dei Lincei, Roma (5) 23 I, 283 (1914); Chem. Zbl. 1914 II, 469 und frühere Arbeiten.

⁹ NÖLTING, COLLIN: Ber. dtsh. chem. Ges. 17, 262 (1884). — VORLÄNDER: Ebenda 52, 263, 283 (1919). — BRUNS: Ebenda 28, 1954 (1895).

¹⁰ Vgl. z. B. EISTERT: Tautomerie und Mesomerie, S. 91—92. Stuttgart 1938.

¹¹ VORLÄNDER, SIEBERT: Ber. dtsh. chem. Ges. 52, 285, 294 (1919).

¹² Vgl. S. 287.

o-Verbindungen vor allem durch eine möglichst weitgehende Temperatursenkung begünstigt, die man z. B. durch Verwendung von Schwermetallnitraten in Essigsäureanhydrid oder der später beschriebenen Acetyl- und Benzoylnitrate¹ als Nitrierungsmittel erzielen kann. Mit Nitriersäure entsteht dagegen im allgemeinen nur ein Gemisch der beiden Isomeren.

Eine direkte Katalyse liegt im Falle der Nitrierung des Alizarins vor, wo in Gegenwart von Arsensäure² die α - und in Gegenwart von Borsäure³ die β -Stellung substituiert wird. Wahrscheinlich zeigen hier die intermediär gebildeten Arsen- und Borsäureester eine ähnliche unterschiedliche Reaktionsfähigkeit, wie sie im folgenden bei der Nitrierung der verschiedenen Phenol- und Anilinderivate beschrieben wird.

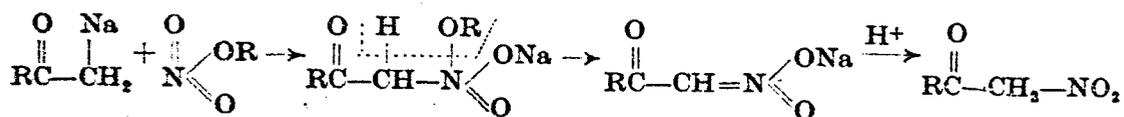
Eine letzte Beeinflussungsmöglichkeit besteht schließlich, wie schon erwähnt, in geringfügigen Veränderungen der dirigierenden Substituenten. So liefert Phenol bei der Mononitrierung nur ein Gemisch der o- und p-Verbindung⁴, sein Benzolsulfester dagegen nahezu reines p-Nitrophenol⁵. Ähnlich tritt beim Übergang vom Acet- zum Benzanilid bereits eine erhebliche Verschiebung des Isomerenverhältnisses auf⁶. Nahezu reine p-Derivate liefern folgende Anilinderivate: Acetanilid, Benzylidenanilin⁷ und Phthalanil⁸. Dagegen bereitet die Darstellung reiner o-Verbindungen beim Anilin größere Schwierigkeiten. Abgesehen von der teureren Acetylnitratmethode (a. a. O.) ist es hierfür am zweckmäßigsten, im Acet- oder noch besser in Oxalanilid die p-Stellung intermediär durch die leicht wieder abspaltbare Sulfogruppe zu ersetzen⁹.

2. Mit Salpetersäure-Derivaten.

Statt mit freier Salpetersäure werden Nitrierungen häufig auch mit ihren Derivaten durchgeführt. Diese relativ teuren Verfahren haben hauptsächlich präparatives Interesse und werden herangezogen, wenn man die Reaktion der freien Säure vermeiden oder die Substitution in eine bestimmte Richtung lenken will.

a) Mit Salpetersäure-estern.

Alkylnitraten können analog den verwandten Carbonsäure-estern mit aktiven Methylengruppen Esterkondensation eingehen, wobei Nitroverbindungen entstehen:



Die Reaktion wird katalysiert durch basische (anionide) Reagenzien, wie Natriumäthylat oder auch Natriumamid, ist also von der sauren Nitrierung grundsätzlich verschieden. Sie dient hauptsächlich zur α -Nitrierung von Carbonyl- oder auch Cyanverbindungen der gemischt aromatischen Reihe in

¹ FRANCIS: Ber. dtsh. chem. Ges. 39, 3800 (1906). — NÖLTING, COLLIN: a. a. O. — Vgl. auch nächste Seite.

² DRP. 74598. — Praktische Vorschrift: CONRAD WEYGAND: Organisch-chemische Experimentierkunst, S. 397. Leipzig 1938.

³ DRP. 74562. — Praktische Vorschrift: CONRAD WEYGAND: Organisch-chemische Experimentierkunst, S. 397. Leipzig 1938.

⁴ Vgl. z. B. GATTERMANN-WIELAND: Die Praxis des organischen Chemikers, 27. Aufl., S. 246. Berlin 1949.

⁵ DRP. 91314, Friedlaender 4, 29 (1895). ⁶ NÖLTING, COLLIN: a. a. O.

⁷ SCHWÄLBE: Ber. dtsh. chem. Ges. 35, 3301 (1902).

⁸ LESSER: DRP. 141893. — Praktisches Beispiel: CONRAD WEYGAND: Organisch-chemische Experimentierkunst, S. 396. Leipzig 1938.

⁹ WÜLFING: DRP. 65212. — Praktische Vorschrift: CONRAD WEYGAND: Organisch-chemische Experimentierkunst, S. 395. Leipzig 1938.

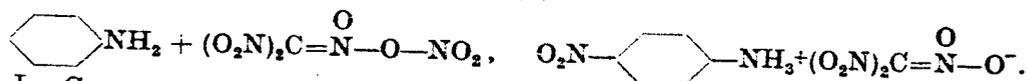
der Seitenkette¹, da der Benzolkern unter diesen Bedingungen nicht angegriffen wird. Auch Cyclopentadien² und Pyrrol³ werden nach diesem Verfahren leicht nitriert.

Um aromatische Kernnitrierungen mit Alkylnitrat ausführen zu können, braucht man wieder kationoide Katalysatoren, wie z. B. Aluminiumchlorid⁴, doch kommt dieser Methode neben der direkten Nitrierung mit freier Salpetersäure naturgemäß nur geringe Bedeutung zu.

b) Tetranitro-methan

ist nach CLAISEN⁵ als Nitrat der Aciform des Nitroforms aufzufassen⁶:

$(O_2N)_2C=N-O-NO_2$ und wirkt infolgedessen ähnlich wie die Alkylnitrate in Gegenwart basischer Reagenzien nitrierend. Als einzige Verbindung dieser Reihe ist es imstande, in alkalischem Medium auch aromatische Verbindungen zu nitrieren, und zwar werden vornehmlich schwache Basen substituiert, wobei die Nitroformsalze der Basen entstehen⁷:



In Gegenwart von Pyridin als Katalysator, das infolge seiner Reaktions-trägheit selbst nicht angegriffen wird, jedoch die Bindung des Nitroforms übernimmt, kann man mit Tetranitromethan auch neutrale aromatische Verbindungen im Kern und olefinischen Wasserstoff in α -Stellung zum Benzolkern nitrieren⁸.

c) Acetyl- und Benzoylnitrat.

Schließlich dienen noch die gemischten Anhydride der Salpetersäure mit einigen Carbonsäuren als Nitrierungsmittel. Sie bieten infolge ihrer großen Reaktionsfähigkeit der Nitriersäure gegenüber den Vorteil, daß man bei tiefen Temperaturen, zum Teil sogar unter 0° arbeiten kann. Ferner entsteht kein Reaktionswasser, so daß die Anwesenheit von Schwefelsäure nicht erforderlich ist. Dagegen wirkt ihre große Zersetzlichkeit häufig störend und macht das Arbeiten mit ihnen nicht ungefährlich⁹. Das Verfahren wird hauptsächlich angewandt zur Nitrierung von gegen Hydrolyse empfindlichen Estern¹⁰, sowie bei Nitrierungen in Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff¹¹, wobei, wie schon erwähnt, infolge der niedrigen Reaktionstemperatur häufig reinere o-Verbindungen entstehen, als bei Verwendung von Nitriersäure. Katalytische Effekte spielen bei der Reaktionsfähigkeit dieser Reagenzien keine Rolle.

3. Nitrierungen mit salpetriger Säure.

Außer den eigentlichen Salpetersäurederivaten wirken häufig auch salpetrige Säure und ihre Derivate auf leicht substituierbare aromatische Verbindungen nitrierend

¹ WISLICENUS, ENDRES: Ber. dtsh. chem. Ges. 35, 1757 (1902). — Praktisches Beispiel: GATTERMANN-WIELAND: Die Praxis des organischen Chemikers 27. Aufl., S. 256. Berlin 1940.

² THIELE: Ber. dtsh. chem. Ges. 33, 670 (1900).

³ HALE, HOYT: J. Amer. chem. Soc. 37, 2551 (1915).

⁴ BOEDTKER: Bull. Soc. chim. France (4) 3, 726 (1908).

⁵ CLAISEN, HAASE: Ber. dtsh. chem. Ges. 36, 3680 Anm. (1903). — Vgl. auch WILLSTÄTTER, HOTTENBOTH: Ebenda 37, 1779 (1904).

⁶ Vgl. dagegen A. WEISZBERGER, R. SÄNGERWALD: Ber. dtsh. chem. Ges. 65, 701 (1932). — A. J. STOSICK: J. Amer. chem. Soc. 61, 1127 (1939).

⁷ E. SCHMIDT und Mitarbeiter: Ber. dtsh. chem. Ges. 53, 1529 (1920); 55, 1751 (1922) u. a.

⁸ Praktisches Beispiel: HOUBEN: Methoden der organischen Chemie, 3. Aufl., Bd. 4, S. 232ff. Leipzig 1941.

⁹ PICTET, KHOTINSKY: Ber. dtsh. chem. Ges. 40, 1163 (1907).

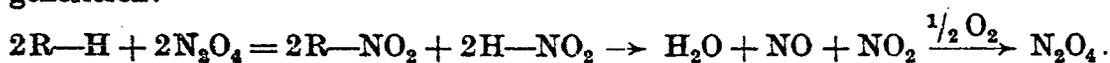
¹⁰ WEGSCHEIDER und Mitarbeiter: Mh. Chem. 29, 720 (1908).

¹¹ FRANCIS: Ber. dtsh. chem. Ges. 39, 3800 (1906).

ein. Es ist anzunehmen, daß das aktive Agens in allen Fällen das durch Disproportionierung aus der salpetrigen Säure leicht entstehende Stickstofftetroxyd ist, das auch in trockenem Zustand eine große Nitrierfähigkeit besitzt (vgl. nächsten Absatz). Präparativ wird salpetrige Säure hauptsächlich angewandt zur Nitrierung von nichtnitrosierbaren Verbindungen, wie z. B. o- und p-Phenolcarbonsäure¹ oder p-substituierten Dialkylaniline², die unter Umständen leichter und an anderen Stellen nitriert werden als mit Nitriersäure. Außer in wässriger Lösung wird die salpetrige Säure auch in Eisessiglösung³ oder in Form von Amylnitrit angewandt⁴.

4. Nitrierungen mit Stickoxyden.

Ein sehr wichtiges Nitrierungsmittel stellen schließlich noch Stickstoffdi- bzw. tetroxyd dar, die in neuerer Zeit vor allem in der Technik viel angewandt werden, da so die Darstellung der hochkonzentrierten Nitriersäuren umgangen werden kann. Infolge der gegenüber der Salpetersäure niedrigeren Oxydationsstufe wird zunächst nur die Hälfte des Tetroxyds ausgenützt, doch kann man dieses aus dem entstehenden Stickoxyd durch Luftsauerstoff leicht wieder regenerieren:



Die Reaktion findet häufig bereits ohne Katalysator statt. So werden Phenole und andere leicht substituierbare aromatische Verbindungen durch gasförmiges N_2O_4 bereits in der Kälte angegriffen⁵. Als Lösungsmittel hierzu eignen sich bei tiefer Temperatur Benzol, Petroläther und selbst Äther, soweit das aus ihm mit N_2O_4 stets in geringen Mengen entstehende Äthylnitrit nicht stört. Bei Temperaturen um 80° reagieren dann bereits Benzol und Naphthalin, bei 115—120° die schwerer substituierbaren Pyridinbasen⁶ und oberhalb 200° auch Paraffine⁷. Toluol wird durch gasförmiges N_2O_4 bei 100° fast ausschließlich in der Seitenkette angegriffen⁸, gegenüber fast reiner Kernnitrierung bei Verwendung stickoxydfreier Salpetersäure. Mit flüssigem Stickstofftetroxyd dagegen können schon bei Zimmertemperatur zahlreiche aromatische Nitrierungen ohne Katalysator durchgeführt werden⁹.

Wegen der großen technischen Bedeutung sind für diese Reaktion zahlreiche katalytische Verfahren entwickelt worden. Eine erste, allerdings nur in einigen Fällen wirksame Beeinflussungsmöglichkeit liegt in der *Ultraviolettbestrahlung* vor, die im Gegensatz zur Halogenierung beim Toluol auch die Kernnitrierung beschleunigt¹⁰. Weiterhin kann man mit konzentrierter Schwefelsäure als Katalysator arbeiten, indem man entweder direkt die durch Einleiten von N_2O_4 in Schwefelsäure erhaltene Mischsäure als Nitrierungsmittel ver-

¹ DENINGER: J. prakt. Chem. (2) 42, 550 (1890). — Ausführliche Literaturangaben HOUBEN: Methoden der organischen Chemie, 3. Aufl., Bd. 4, S. 224—25 Leipzig 1941.

² HODGSON, CROOK: J. chem. Soc. [London] 1932, 1812.

³ HÜBNER: Liebigs Ann. Chem. 195, 7 (1879). — ZINCKE: J. prakt. Chem. 61, 561 (1900).

⁴ WIELAND, ROSEEU: Ann. Chem. 392, 189 (1912).

⁵ WIELAND und Mitarbeiter: Ber. dtsh. chem. Ges. 54, 1776 (1921).

⁶ SCHORIGIN, TOPTSCHIEW: Ber. dtsh. chem. Ges. 69, 1874 (1936). — Vgl. auch Chem. Zbl. 1937 II, 4059.

⁷ URBANSKI, SLON: C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 203, 620 (1936); 204, 870 (1937). — Vgl. auch TIROW: Chem. Zbl. 1938 I, 1098. — Amer. P. 2206813, ebenda 1941 I, 117.

⁸ TIROW (russisch): Chem. Zbl. 1941 I, 2233.

⁹ SCHORIGIN, TOPTSCHIEW: a. a. O.; Chem. Zbl. 1939 I, 2173, 2174.

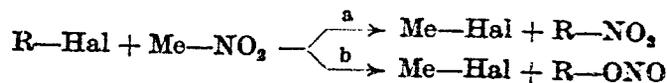
¹⁰ SCHORIGIN, TOPTSCHIEW: Ber. dtsh. chem. Ges. 67, 1362 (1934); vgl. auch ebenda 69, 1874 (1936).

wendet¹, oder indem man in die Mischung von Schwefelsäure und der zu nitrierenden Substanz Stickstofftetroxyd einleitet². Noch bessere Katalysatoren sind Aluminium- oder Eisenchlorid³, bei denen sämtliche durch die Verwendung von Schwefelsäure bedingten Komplikationen fortfallen. Durch Zusatz von Chlorgas wird deren Wirkung nochmals gesteigert⁴. Auch in der Gasphase bei 300° mit Silicagel als Kontaksubstanz können aromatische Kohlenwasserstoffe glatt mit NO₂ nitriert werden⁵.

Schließlich ist noch von Interesse, daß bei höherer Temperatur in Gegenwart von Quecksilberdämpfen als Katalysator auch beim Stickoxydverfahren Oxygationsreaktionen begünstigt werden⁶.

II. Durch Ersatz von Halogen.

Alkylhalogenide und andere Alkylierungsmittel setzen sich infolge der tautomeren Natur der salpetrigen Säure mit Metallnitriten nach folgenden beiden Gleichungen um:



von denen Gleichung (I) zur Darstellung von Nitroverbindungen verwandt werden kann. Die Reaktion dient hauptsächlich zur Einführung von Nitrogruppen in aliphatische Verbindungen, wofür sie die einzige umfassende Methode darstellt, während aromatisches Halogen, abgesehen von einigen leicht substituierbaren Jod- und Bromphenolen⁷, zu reaktionsträge ist.

Wenn auch eine direkte katalytische Beeinflussung dieser Reaktionen nicht möglich ist, so kann man doch durch Wechsel der metallischen Komponente im angewandten Nitrit oder durch konstitutionelle Änderungen des Alkylrestes und schließlich auch durch Übergang zu anderen Alkylierungsmitteln das Verhältnis von Reaktion a zu b weitgehend verschieben:

Nach V. MEYER überwiegt bei der Behandlung von Alkyljodiden mit Alkalinitrit im allgemeinen die unerwünschte Reaktion b, während bei Verwendung von Silbernitrit in relativ guter Ausbeute die Nitroverbindungen entstehen⁸. Ändert man dann den Alkylrest, indem man vom Nitromethan über die Äthylverbindung zu sekundären und tertiären Alkylderivaten übergeht, so findet auch mit Silbernitrit in steigendem Maße Reaktion b nebenher statt⁹, doch lassen sich wenigstens die Reaktionsprodukte leicht voneinander trennen.

Führt man dagegen in die Alkylkomponente in α -Stellung zum Halogen eine Carboxylgruppe ein, so wird der Reaktionstypus sofort vollständig geändert, und es tritt auch mit Alkalinitrit die Bildung von Nitroverbindungen

¹ PINCK: J. Amer. chem. Soc. 49, 2536 (1927). — DRP. 310772, Chem. Zbl. 1922 II, 946.

² E. P. 262097, Chem. Zbl. 1927 II, 2352.

³ SCHAARSCHMIDT und Mitarbeiter: Ber. dtsh. chem. Ges. 57, 2065 (1924); 58, 499 (1925); Z. angew. Chem. 89, 1458 (1926).

⁴ BOGDANOW: Chem. Zbl. 1933 II, 3115.

⁵ Amer. P. 2109873, Chem. Zbl. 1938 II, 593.

⁶ MENKE: Recueil Trav. chim. Pays-Bas 47, 668 (1928).

⁷ RALFORD, HEYL: Amer. chem. J. 43, 393; 44, 209 (1910).

⁸ V. MEYER und Mitarbeiter: Liebigs Ann. Chem. 171, 1 (1874); 180, 111, 140 (1876); Ber. dtsh. chem. Ges. 20, 531 (1887) u. a. — KISSEL: Ber. dtsh. chem. Ges. 15, 1574 (1882). — RAY: Liebigs Ann. Chem. 316, 252 (1902). — Zahlreiche Beispiele: HOUBEN: Methoden der organischen Chemie, 3. Aufl., Bd. 4, S. 238—39. Leipzig 1941.

⁹ TSCHERNIAK: Liebigs Ann. Chem. 180, 158 (1875).

ein¹. Da in den so gebildeten α -Nitro-carbonsäuren die Carboxylgruppe neben der Nitrogruppe nicht beständig ist, spalten erstere sofort Kohlendioxyd ab, und es entstehen auch hier die Nitro-paraffine.

Geht man schließlich von den Alkylhalogeniden zu anderen Alkylierungsmitteln über, so kann man häufig ebenfalls schon mit Alkalinitriten Nitroverbindungen herstellen. Die wichtigsten derartigen Mittel sind: Dimethylsulfat², Diäthylsulfat und verschiedene Alkylschwefelsäuren³.

III. Sonstige Substitutionsreaktionen.

Da im allgemeinen die *Amine* aus den Nitroverbindungen durch Reduktion dargestellt werden, hat der umgekehrte Weg, der Austausch der Amino- gegen die Nitrogruppe, nur in Spezialfällen Interesse, vor allem zur Einführung der Nitrogruppe in sonst schwer zugängliche Stellen, wie etwa bei der Darstellung des *o*- und *p*-Dinitrobenzols⁴ oder des β -Nitronaphthalins⁵. Der Austausch ist möglich über die an anderer Stelle⁶ ausführlich besprochenen Diazoverbindungen, wobei ebenfalls die Verwendung von Kupfersalzen als Katalysatoren von Wichtigkeit ist.

Eine zweite Möglichkeit, von den Aminen zu den Nitroverbindungen zu kommen, besteht in der primären Oxydation des Amins zur entsprechenden Nitrosoverbindung mit CAESCHER Säure und anschließender Substitution der Nitroso- durch die Nitrogruppe, die sich durch Behandeln mit Salpetersäure relativ einfach durchführen läßt⁷. Die Reaktion findet bereits ohne Katalysator statt.

Sulfogruppen lassen sich unter Umständen schon mit verdünnter Salpetersäure durch Nitrogruppen ersetzen und gestatten so eine sehr leichte und billige Einführung von Nitrogruppen in den aromatischen Kern an genau definierte Stellen. Die Reaktion verläuft besonders glatt bei Phenol- und Naphtholsulfosäuren⁸. Ferner kann bei der Nitrierung des Phenols zur Pikrinsäure durch vorherige Sulfonierung Verharzung vermieden werden⁹.

Eine katalytische Beeinflussung dieser Reaktion wurde nicht beschrieben, doch ist sie vom Standpunkt der Katalyse insofern von Interesse, als sie möglicherweise bei der Nitrierung mit Salpeter-Schwefelsäure-Mischungen eine Rolle spielt¹⁰.

Der Ersatz von *Carboxylgruppen* durch die Nitrogruppe wird öfters in der aromatischen Reihe beobachtet, wenn die Carboxylgruppe an besonders leicht substituierbaren Stellen steht, also z. B. in *p*-Stellung zu einer Hydroxyl- oder einer substituierten Aminogruppe¹¹. So erhält man aus *p*-Dimethylamino-benzoesäure mit Nitriersäure neben anderen Reaktionsprodukten auch 2,4-Dinitrodimethylanilin.

¹ KOLBE: J. prakt. Chem. (2) 5, 429 (1872). — STEINKOPF: Ber. dtsh. chem. Ges. 42, 3438 (1909). — Praktische Beispiele: GATTERMANN-WIELAND: Die Praxis des organischen Chemikers, 27. Aufl., S. 161. Berlin 1940. — Org. Syntheses, Sammelbd. S. 393.

² WALDEN: Ber. dtsh. chem. Ges. 40, 3216, 4301 (1907). — KAUFLEDER, POMERANZ: Mh. Chem. 22, 492 (1901).

³ RAY, NEOGI: Proc. chem. Soc. 22, 259 (1906).

⁴ MEISENHEIMER, PATZIG: Ber. dtsh. chem. Ges. 39, 2528 (1906). — KÖRNER, CONTARDI: Atti R. Accad. dei Lincei, Roma (5) 23 I, 283 (1914). — Chem. Zbl. 1914 II, 469.

⁵ MEISENHEIMER, WITTE: Ber. dtsh. chem. Ges. 36, 4157 (1903).

⁶ Vgl. S. 189.

⁷ BRADY, WILLIAMS: J. chem. Soc. [London] 117, 1137 (1920).

⁸ BENDER: Ber. dtsh. chem. Ges. 22, 994 (1889). — KING: J. Amer. chem. Soc. 119, 2105 (1921). — Praktisches Beispiel: GATTERMANN-WIELAND: Die Praxis des organischen Chemikers, 27. Aufl., S. 199. Berlin 1940.

⁹ RICE: J. Amer. chem. Soc. 42, 2665 (1920). — KING: a. a. O.

¹⁰ Vgl. S. 271.

¹¹ JACKSON, EARLE: Amer. chem. J. 29, 104 (1903). — REVERDIN: Ber. dtsh. chem. Ges. 40, 2442 (1907).

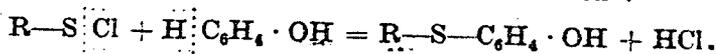
In der aliphatischen Reihe ist eine derartige Substitution nicht möglich, doch kommt die oben beschriebene Nitromethansynthese nach KOLBE¹ praktisch auf eine solche hinaus. Besonders wenn die Carboxylgruppe am sekundären Kohlenstoffatom sitzt, geht die Reaktion sehr glatt². Katalytische Effekte spielen bei dieser Reaktion weder in der aromatischen noch in der aliphatischen Reihe eine Rolle.

E. Die Einführung von zweiwertigem Schwefel.

I. Durch Ersatz von organisch gebundenem Wasserstoff.

Der direkte Ersatz von Wasserstoff durch die Sulfhydrylgruppe ist nur in der aromatischen Reihe möglich, erfolgt hier aber ziemlich einfach durch Behandeln der Kohlenwasserstoffe mit elementarem Schwefel in Gegenwart von Aluminiumchlorid als Katalysator³, wobei sich der Schwefel gewissermaßen zwischen den Wasserstoff und den organischen Rest einschleibt. Zur Schwefelung aromatischer Amine wurde auch die Verwendung von Jod als Katalysator vorgeschlagen⁴. Die Reaktion geht leicht weiter unter Bildung von Thioäthern⁵. Bei den reaktionsfähigeren Phenolen genügt bereits alkalisches Reaktionsmedium, um die Einführung der Mercaptogruppe in o-Stellung zur OH-Gruppe zu bewirken⁶. Hier verwendet man den Schwefel am besten in Form der Alkalidisulfide.

Auch mit organischen Schwefelchloridderivaten kann man Phenole in p-Stellung zur OH-Gruppe unter Bildung von Thioäthern substituieren⁷:



Die Reaktion findet bereits ohne Katalysator statt.

II. Durch Ersatz von Halogen (oder O-Acyl).

1. Die Alkylierung von Schwefelwasserstoff und Mercaptanen.

Die Alkylierung des Schwefelwasserstoffs und der Mercaptane ist in allem der Ammoniakalkylierung sehr ähnlich, erfolgt jedoch infolge der geringeren Basizität des Schwefelwasserstoffs im allgemeinen nicht ohne Kondensationsmittel.

Eine Ausnahme bildet lediglich die sehr reaktionsfähige Mono-jodessigsäure, die mit einigen Mercaptanen auch in neutraler Lösung die entsprechenden Thioäther bildet⁸. Ferner kann man bei höherer Temperatur und Belichtung mit Schwefelwasserstoff auch im Tetrachlorkohlenstoff ein Chloratom gegen die Sulfhydrylgruppe austauschen⁹.

Am gebräuchlichsten ist die Verwendung von Alkali als Kondensationsmittel, das jedoch infolge Abfangens der in Freiheit gesetzten Halogenwasserstoffsäure auch das Reaktionsgleichgewicht beeinflusst. Die Reaktion verläuft glatt nur bei vollständiger Alkylierung des Schwefelwasserstoffs zu den Thioäthern, die bei Verwendung von neutralem Alkalisulfid zu den symmetrischen¹⁰ und bei Verwendung von Alkalimercaptiden zu den asymmetrischen¹¹ Verbin-

¹ Vgl. S. 277.

² BREDT: Ber. dtsh. chem. Ges. 14, 1780 (1881); 15, 2318 (1882).

³ FRIEDEL, CRAFTS: Ann. Chimie. (6) 14, 437 (1888).

⁴ KNOEVENAGEL: J. prakt. Chem. (2) 89, 11 (1914).

⁵ DOUGHERTY, HAMMOND: J. Amer. chem. Soc. 57, 118 (1935).

⁶ E. P. 383284, Chem. Zbl. 1933 I, 1686.

⁷ FOSS und Mitarbeiter: J. Amer. chem. Soc. 60, 2729 (1938).

⁸ MICHAELIS, SCHUBERT: J. biol. Chemistry 106, 331 (1934).

⁹ AVARY, FORBES: J. Amer. chem. Soc. 60, 1005 (1938).

¹⁰ GRABOWSKY und Mitarbeiter: Liebigs Ann. Chem. 171, 251 (1874).

¹¹ KRÜGER: J. prakt. Chem. (2) 14, 206 (1876). — GILMAN, BEABER: J. Amer. chem. Soc. 47, 1449 (1925).

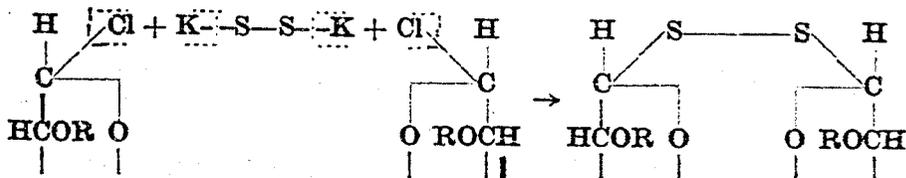
dungen führt. Mit Alkalidisulfiden entstehen in analoger Weise die wichtigen Dialkyldisulfide¹. Die Darstellung der Mercaptane erfolgt dagegen erst bei einem großen Überschuß von Kaliumsulfhydrat einigermaßen einheitlich², so daß man am zweckmäßigsten, analog der Phthalimidmethode von GABRIEL, den zweiten Wasserstoff intermediär durch leicht wieder abspaltbare Gruppen ersetzt. Für dieses Verfahren eignen sich vor allem Natriumthiosulfat³ und Kohlensäurederivate, wie Thioharnstoff⁴, Dithiocarbamate⁵ und Xanthogenate. Mit letzteren ist es z. B. gelungen, die empfindliche Acetobromglucose zunächst in das 1-Xanthogenat und dann durch Verseifen mit Kaliummethylat in die freie 1-Thioglucose überzuführen⁶.

Außer den Alkalisalzen werden für die Darstellung der Thioäther auch die Bleimercaptide verwandt⁷.

Als Alkylierungsmittel dienen neben den Alkylhalogeniden, Dimethylsulfat und Alkylschwefelsäuren eigenartigerweise auch die Carbonsäure-ester⁸. Dies fällt besonders deshalb auf, weil letztere im allgemeinen mit basischen Reagenzien acylierende Spaltung erleiden, z. B. mit Ammoniak⁹, die Säure-amide bilden.

2. Mercaptale und Thioglykoside (Thioside).

Verwendet man statt der Alkylhalogenide *gem*-Dihalogenverbindungen, so entstehen bei der Reaktion mit Alkalimercaptiden die Mercaptale und Mercaptole¹⁰, bzw. aus den Aceto-halogenzuckern die Aceto-thioglykoside. Doch findet letztere Reaktion im allgemeinen nur zur Darstellung von Zuckerdysulfiden Anwendung¹¹:



Thioglykoside werden dagegen meistens, zwar nach der gleichen Methode, doch auf dem umgekehrten Wege durch Umsetzung der Silbersalze der Thiozucker mit Alkylhalogeniden dargestellt¹².

3. Aromatische Reihe.

Auch aromatische Halogenverbindungen können mit Alkalisulfhydraten zu Thiophenolen umgesetzt werden, allerdings erst unter viel schärferen Bedingungen bei 100—140° im Einschmelzrohr¹³, z. T. in Gegenwart von Kupferpulver als Katalysator¹⁴. Um hierbei die Bildung von Thioäthern weitgehend zurückzudrängen, setzt man dem Ansatz am zweckmäßigsten von vornherein

¹ BLANKSMA: Recueil Trav. chim. Pays-Bas 20, 133 (1901). — Vgl. auch WREDE, HETTICHE: Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 119, 52 (1922); 172, 169 (1927).

² REGNAULT: Liebigs Ann. Chem. 84, 25 (1840). — Vgl. auch KLASON: Ber. dtsch. chem. Ges. 20, 3408 (1887).

³ Amer. P. 1729615, Chem. Zbl. 1930 I, 436 und zahlreiche andere Patente.

⁴ ARNDT: Ber. dtsch. chem. Ges. 54, 2236 (1921).

⁵ v. BRAUN: Ber. dtsch. chem. Ges. 35, 3380 (1902); 42, 4568 (1909).

⁶ W. SCHNEIDER und Mitarbeiter: Ber. dtsch. chem. Ges. 61, 1244 (1928).

⁷ OBERMEYER: Ber. dtsch. chem. Ges. 20, 2923ff. (1887).

⁸ AUGER, BILLY: C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 186, 556 (1903).

⁹ Vgl. S. 266.

¹⁰ FROMM: Liebigs Ann. Chem. 253, 161 (1889). — OTTO: J. prakt. Chem. (2) 51, 517 (1895).

¹¹ WREDE: Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 119, 46 (1922). — WREDE, HETTICHE: Ebenda 172, 169 (1927).

¹² WREDE, HETTICHE: a. a. O. S. 176.

¹³ KÖNIGS, KINNE: Ber. dtsch. chem. Ges. 54, 1359 (1921).

¹⁴ DRP. 205450.

etwas von dem im Gleichgewicht erwarteten Thioäther zu¹. Bei der Billigkeit der Ausgangsmaterialien hat die Methode vor allem technische Bedeutung. Mit Alkalithiophenolaten entstehen in analoger Weise bei 235—240° die rein aromatischen Thioäther². Schließlich ist auch noch ein Kontaktverfahren beschrieben, nach dem man bei 700° mit Schwefelwasserstoff und Dehydratisierungskatalysatoren auf Trägersubstanzen, wie Thoriumoxyd-Bimsstein, aromatisches Halogen durch die SH-Gruppe ersetzen kann, ohne daß dabei wesentliche Mengen an Thioäthern entstehen³.

III. Durch Ersatz von Sauerstoff.

1. Die Substitution der alkoholischen Hydroxylgruppe.

Die direkte Umsetzung von Alkoholen mit Schwefelwasserstoff zu Mercaptanen ist wegen der Reaktionsträgheit der Teilnehmer ohne Katalysatoren nicht möglich.

a) Saure Katalyse.

Bereits in Gegenwart starker Mineralsäuren findet bisweilen der Umsatz von Alkoholen mit Mercaptanen zu Thioäthern statt⁴. Hier sind es die intermediär entstehenden Alkylester der starken Mineralsäuren, die die Alkylierung des Schwefels bewirken. In den meisten Fällen ist es jedoch zweckmäßiger, erst den Alkohol durch Zugabe von Schwefelsäure zu verestern und anschließend in einer zweiten Reaktionsphase ohne weitere Aufarbeitung die entstandenen Alkylschwefelsäuren mit Kaliumsulfhydrat umzusetzen. Auf diese Weise ergeben sich sehr bequeme Darstellungsmethoden⁵.

b) Kontaktkatalyse.

Weiterhin gelingt die Substitution der alkoholischen Hydroxylgruppe auch bei höheren Temperaturen (300—350°) im Kontaktverfahren. Als Katalysatoren werden verwandt die üblichen Dehydratisierungskontakte, wie Thorium- oder Zirkonoxyd⁶, die eventuell auf Trägersubstanzen niedergeschlagen werden⁷, ferner Metallsulfide, vor allem Aluminiumsulfid⁸, und in einigen Fällen oberflächenaktive Stoffe, wie Bleicherde oder Aktivkohle, allein⁹. Die Reaktion dient im allgemeinen nur zur Darstellung von Mercaptanen mit primären Alkylresten, da sekundäre und hauptsächlich tertiäre Alkohole unter den Versuchsbedingungen Olefine bilden. Als Nebenprodukt entstehen zuweilen Thioäther, die bei Verwendung von Äthern¹⁰, statt Alkoholen, auch als Hauptprodukt erhalten werden können. Schließlich ist es noch möglich, den Schwefelwasserstoff durch Schwefelkohlenstoff zu ersetzen¹¹. Ein interessanter Spezialfall dieser Reaktion ist die Überführung von Furan in Thiophen¹² durch Leiten der Dämpfe mit Schwefelwasserstoff über Aluminiumoxyd bei 450°. Die Reaktion ist unter geeigneten Bedingungen umkehrbar¹³.

¹ Amer. P. 1825662, Chem. Zbl. 1931 II, 3264.

² MAUTNER: Ber. deutsch. chem. Ges. 89, 3593 (1906).

³ DRP. 497570, Chem. Zbl. 1930 II, 622.

⁴ COUETOT, ZWILLING: Chem. Zbl. 1939 II, 3412.

⁵ KLASON: Ber. deutsch. chem. Ges. 20, 3409 (1887). — Praktisches Beispiel:

HOUBEN: Methoden der organischen Chemie Bd. 3, S. 1241. Leipzig 1930.

⁶ SABATIER, MAILHE: C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 150, 825, 1217, 1569 (1910).

— F. P. 801762, Chem. Zbl. 1936 II, 3726.

⁷ KRAMER, REID: J. Amer. chem. Soc. 43, 880 (1921).

⁸ LEVI, NATTA: Gazz. chim. ital. 54, 973 (1924).

⁹ E. P. 454668, Chem. Zbl. 1937 I, 1275.

¹⁰ LEVI, NATTA: a. a. O.

¹¹ GILFILLAN: J. Amer. chem. Soc. 44, 1329 (1922).

¹² JURJEW: Ber. deutsch. chem. Ges. 69, 440 (1936).

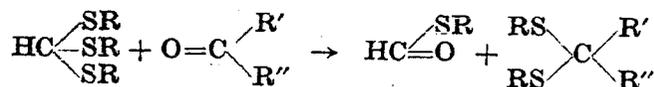
¹³ Vgl. S. 255.

2. Die Substitution von Carbonylsauerstoff.

Bedeutend leichter geht bereits der Ersatz von Carbonylsauerstoff durch zweiwertigen Schwefel vor sich, insbesondere die Darstellung der Mercaptale, während die Thioaldehyde und -ketone im allgemeinen schwieriger zu erhalten sind. Die Mercaptalbildung wird wie die Acetalbildung durch Säuren katalysiert und in der Praxis am zweckmäßigsten durch Einleiten von Salzsäure in die Mischung des Aldehyds oder Ketons mit dem betreffenden Mercaptan durchgeführt¹, wobei die Reaktion bereits in der Kälte unter Erwärmung einsetzt. Die Wärmetönung ist größer als bei der Acetalisierung, so daß ohne Schwierigkeit auch die Ketonmercaptale (Mercaptole) erhältlich sind, und die Kohlenhydrate nicht die Thioglykoside, sondern unter Aufspaltung des Halbacetalringes sofort die Mercaptale der sonst nur schwer zugänglichen Aldehydform liefern².

Außer Säuren kann man für diese Reaktion auch Zinkchlorid als Katalysator verwenden³. Hier verläuft die Reaktion bereits bei Zimmertemperatur so heftig, daß gekühlt werden muß. Bei besonders reaktionsträgen aromatischen Ketonen, wie z. B. Benzophenon, empfiehlt es sich, Zinkchlorid und Salzsäure nebeneinander zu verwenden⁴.

Eine andere Darstellungsweise geht von den Tri-thio-ortho-estern einfacher Carbonsäuren aus, die analog der Acetaldarstellung nach CLAISEN⁵ unter der katalytischen Einwirkung starker Säuren 2 Mercaptogruppen gegen den Carbonylsauerstoff austauschen⁶.



IV. Durch Ersatz von Schwefel. (Gegenseitiger Austausch von Alkyldradikalen.)

Ähnlich wie bei den Aminen⁷ ist es auch bei den Mercaptanen und Thioäthern möglich, über geeigneten Kontaktsbstanzen Alkylwanderungen zwischen verschiedenen Molekülen durchzuführen. So werden bei 300—500° mit Zink- oder Cadmiumsulfid als Katalysator⁸, die eventuell auch in Mischung oder auf Trägersubstanzen angewandt werden können⁹, Mercaptane in ein Gemisch von Thioäthern und Schwefelwasserstoff übergeführt. Ähnlich katalysieren die Sulfide der Eisenmetalle in Gegenwart von Essigsäureanhydrid bei 190° die Gegenreaktion, die Bildung von Mercaptanen aus Thioäthern und Schwefelwasserstoff¹⁰.

V. Andere Reaktionen.

Während die bisher besprochenen Reaktionen fast ausschließlich in der aliphatischen Reihe von Bedeutung sind, ist für die Darstellung der Thiophenole und aromatischen Thioäther noch der Ersatz der *Aminogruppe* durch die SH- bzw. SR-Gruppe über die Diazverbindungen von Interesse. Auch hier entstehen mit Kaliumsulfhydrat oder Ammoniumsulfid¹¹ in erster Linie Thioäther, so daß man, wie bei der Alkylierung, zur Thiophenolbildung die Diazverbindungen besser mit Xantho-

¹ BAUMANN: Ber. dtsh. chem. Ges. 18, 885 (1885). — BONGARTZ: Ebenda 21, 482 (1888).

² E. FISCHER: Ber. dtsh. chem. Ges. 27, 673 (1894). — LAWRENCE: Ebenda 29, 547 (1896). ³ FROMM: Liebigs Ann. Chem. 253, 139 (1889).

⁴ BAUMANN: Ber. dtsh. chem. Ges. 18, 888 (1885).

⁵ Vgl. Abschnitt Organo-oxyde S. 308.

⁶ POST: J. org. Chemistry 5, 244 (1940); Chem. Zbl. 1941 I, 640.

⁷ Vgl. S. 266.

⁸ Amer. P. 1993287, Chem. Zbl. 1935 II, 1256.

⁹ Amer. P. 2035121, Chem. Zbl. 1936 I, 4988; vgl. auch Amer. P. 2045766, ebenda 1936 II, 2796.

¹⁰ Can. P. 370264, Chem. Zbl. 1938 I, 2059.

¹¹ GRAEBE, MANN: Ber. dtsh. chem. Ges. 15, 1683 (1882).

genat umgesetzt¹. Mit Mercaptanen entstehen gemischte Thioäther². Auch in der aliphatischen Reihe können durch Umsetzung von Mercaptanen mit Diazomethan Thioäther erhalten werden, welche Reaktion z. B. von WREDE zur Darstellung von Thioglykosiden verwandt wurde³.

Katalytische Effekte spielen bei allen diesen Reaktionen keine Rolle, so daß betreffs Einzelheiten auf den Abschnitt über Diazoverbindungen verwiesen werden muß⁴.

Eine weitere Möglichkeit, Schwefel in organische Moleküle einzuführen, besteht in dem Umsatz von GRIGNARD-Verbindungen mit elementarem Schwefel, der sich unter Bildung des entsprechenden Magnesium-mercaptids zwischen Kohlenstoff und Metall einschleibt⁵. Auch diese Reaktion findet ohne Katalysatoren statt.

Schließlich kann man in der aromatischen Reihe noch die Sulfogruppe, abgesehen von der Reduktion, durch direkte Substitution gegen die SH-Gruppe austauschen. Die Reaktion erfolgt analog der Alkalischnmelze zum Phenol⁶ und der Natriumamidschnmelze zum Amin⁷ durch Verschmelzen des Sulfonats mit Kaliumsulphhydrat⁸. Doch sind die Ausbeuten im allgemeinen schlecht⁹.

Außer den eigentlichen Substitutionsreaktionen sind noch folgende Methoden für die Bildung von Mercaptanen und Thioäthern von Bedeutung:

1. In der aromatischen Reihe die Reduktion der dort besonders leicht darstellbaren Sulfosäurechloride¹⁰.

2. In der aliphatischen Reihe die hydrierende Spaltung der Disulfide¹¹, auf welchem Wege sich die Mercaptane wegen des Nichtauftretens von Thioäthern häufig viel einfacher darstellen lassen, als durch direkte Alkylierung von Kaliumsulphhydrat.

3. Die Anlagerung von Mercaptanen an Olefine¹² und Acetylene¹³.

F. Die Einführung der Sulfin säuregruppe.

Trotzdem die Sulfin säuren meistens durch Umwandlung anderer Schwefelverbindungen, insbesondere durch Reduktion von Sulfosäurechloriden¹⁴, gewonnen werden, gibt es zu ihrer Darstellung auch zahlreiche direkte Substitutionsmethoden, die vor allem in der aliphatischen Reihe so leicht vor sich gehen, daß es sich manchmal sogar verlohnt, über die Sulfin säuren und deren anschließende Oxydation die Sulfogruppe selbst einzuführen¹⁵.

I. Durch Ersatz von organisch gebundenem Wasserstoff.

Schwefeldioxyd wirkt in Gegenwart von Aluminiumchlorid substituierend auf aromatisch gebundenen Wasserstoff ein unter Bildung von Sulfin säuren¹⁶. Doch

¹ LEUCKHARDT: J. prakt. Chem. (2) 41, 184 (1890).

² ZIEGLER: Ber. deutsch. chem. Ges. 28, 2471 (1890). — DRP. 614311, Chem. Zbl. 1935 II, 2737.

³ WREDE, HETTCHÉ: Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 172, 177 (1927).

⁴ Vgl. S. 189.

⁵ TABOURY: Chem. Zbl. 1908 II, 1349. — RHEINBOLDT und Mitarbeiter: J. prakt. Chem. (2) 184, 257 (1932). ⁶ Vgl. S. 254. ⁷ Vgl. S. 268.

⁸ STADLER: Ber. deutsch. chem. Ges. 17, 2080 (1884).

⁹ C. SCHWALBE: Ber. deutsch. chem. Ges. 39, 3102 (1906).

¹⁰ VOGT: Liebigs Ann. Chem. 119, 152 (1861). — Praktische Beispiele: GATTERMANN-WIELAND: Die Praxis des organischen Chemikers, 27. Aufl., S. 204. Berlin 1940.

¹¹ GEBAUER-FÜLNEGG: J. Amer. chem. Soc. 52, 4610 (1930). — WREDE und Mitarbeiter: Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 119, 46 (1922); 172, 173 (1927). — Spaltung durch Hydrierung: BERGMANN, MICHAELIS: Ber. deutsch. chem. Ges. 62, 987 (1930).

¹² F. P. 804482/83, Chem. Zbl. 1937 I, 1991. — Vgl. auch S. 109.

¹³ Schwed. P. 82699, Chem. Zbl. 1935 II, 3440. — F. P. 777427, ebenda 3441.

— NAMETKIN, ROBINSON (russisch): Chem. Zbl. 1941 I, 1815.

¹⁴ OTTO und Mitarbeiter: Ber. deutsch. chem. Ges. 9, 1584 (1876). — CLAASS: Liebigs Ann. Chem. 280, 303 (1911) u. a.

¹⁵ BORSCHÉ, LANGE: Ber. deutsch. chem. Ges. 38, 2766 (1905).

¹⁶ FRIEDEL, CRAFTS: C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 86, 1358 (1878). — KNOEVENAGEL, RENNÉ: Ber. deutsch. chem. Ges. 41, 3315 (1908).

kommt die Reaktion nur in Gegenwart von gasförmiger Salzsäure in Gang. Es ist anzunehmen, daß die Salzsäure mit dem Schwefeldioxyd unter der Einwirkung des Aluminiumchlorids das Halbchlorid der schwefligen Säure, $\text{H}-\text{SO}_2-\text{Cl}$, bzw. dessen Aluminiumchlorid-Additionsverbindung¹, bildet, die dann ihrerseits als Säurechlorid zur Substitution befähigt ist. Die Reaktion entspricht in allem der Aldehydsynthese mit Kohlenoxyd und Salzsäure nach GATTERMANN-KOCH.

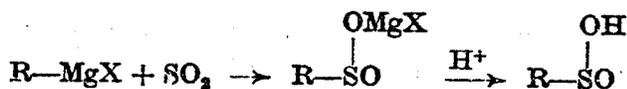
In neuerer Zeit ist es gelungen, auf dem gleichen Wege auch in aliphatische Verbindungen die Sulfinsäuregruppe einzuführen², wobei neben Aluminiumchlorid auch Bortrihalogenide als Katalysatoren wirksam sind. Die Anwesenheit von Chlorwasserstoff ist in diesem Fall nicht erforderlich.

II. Durch Ersatz der Aminogruppe.

Während man durch Umsetzung von aromatischen Diazoverbindungen mit Sulfid im allgemeinen die Sulfonsäuren erhält³, entstehen bei Verwendung von Schwefeldioxyd in Gegenwart von Kupfer oder Kupferoxydul die Sulfinsäuren⁴. Das Kupfer übt bei dieser Reaktion neben der katalytischen auch eine reduzierende Wirkung aus. Man kann aber die gleiche Reaktion auch mit Kupfersulfat als Katalysator und Alkohol als Reduktionsmittel durchführen⁵.

III. Durch Ersatz von Metall.

Die präparativ wichtigste Methode dieser Gruppe ist der Umsatz von Schwefeldioxyd mit GRIGNARD-Verbindungen, der in glatter Reaktion zu den Sulfinsäuren führt⁶:



Das Verfahren ist besonders in der aliphatischen Reihe von Bedeutung, findet jedoch bei der Reaktionsfähigkeit der GRIGNARD-Verbindungen stets ohne Katalysator statt.

Auch aus aromatischen Sulfosäurechloriden⁷ und aus Sulfurylchlorid⁸ entstehen mit GRIGNARD-Verbindungen Sulfinsäuren, da hier infolge des Fehlens von S—O-Doppelbindungen erstere nicht addierend, sondern nur reduzierend wirken.

G. Die Einführung der Sulfonsäuregruppe.

I. Durch Ersatz von organisch gebundenem Wasserstoff.

1. Mit Schwefelsäure.

Die Sulfonierung (der ebenfalls für die Einführung der Sulfogruppe häufig gebrauchte Ausdruck „Sulfurierung“ bleibt zweckmäßiger für die Einführung von zweiwertigem Schwefel vorbehalten) ist in allen Punkten der Nitrierung sehr ähnlich und kann allgemein von den gleichen Gesichtspunkten aus betrachtet werden. Als Sulfonierungsmittel dient hauptsächlich konzentrierte und rauchende

¹ ADRIANOWSKY: Ber. dtsh. chem. Ges. 12, 688, 853 (1879). — BAUD: Ann. Chimie (8) 1, 32 (1904).

² I. G. Farbenindustrie AG.: E. P. 321843, Chem. Zbl. 1930 I, 1366.

³ Vgl. S. 288.

⁴ GATTERMANN: Ber. dtsh. chem. Ges. 32, 1136 (1899). — DRP. 95830, 100702 (1904). ⁵ DRP. 130119.

⁶ BORSCHÉ, LANGE: a. a. O. — v. BRAUN, WEISSBACH: Ber. dtsh. chem. Ges. 68, 2838 (1930).

⁷ GILMAN, FOTHERGILL: J. Amer. chem. Soc. 51, 3501 (1929).

⁸ ODDO: Chem. Zbl. 1905 I, 1145.

Schwefelsäure, deren Wirkung sich nur noch durch Temperaturerhöhung¹ oder allenfalls noch durch Zusatz von Phosphorpentoxyd² steigern läßt. Allerdings kann man hier infolge des Fehlens von Oxydationsreaktionen mit der Temperaturerhöhung viel weiter gehen als bei der Nitrierung.

a) In der aliphatischen Reihe

finden die Sulfonierungen im wesentlichen ohne Katalysator statt, so daß hier nur die wichtigsten Tatsachen kurz gestreift werden können:

Paraffine sind gegen Sulfonierungsmittel viel beständiger als die aromatischen Kohlenwasserstoffe, so daß sich beide durch Sulfonierung bequem trennen lassen³. Immerhin werden erstere bei höherer Temperatur ebenfalls angegriffen, und man kann z. B. 6—8gliedrige Paraffine bei ihrem Siedepunkt mit rauchender Schwefelsäure glatt in die entsprechenden Sulfosäuren umwandeln⁴.

Im allgemeinen werden in der aliphatischen Reihe jedoch nur Verbindungen mit aktiver Methylengruppe sulfoniert, die bereits beim mäßigen Erwärmen mit konzentrierter Schwefelsäure reagieren. So liefert Essigsäureanhydrid Sulfo-essigsäure⁵, Acetaldehyd eine Disulfonsäure⁶ und Aceton sogar ein Trisubstitutionsprodukt. Unter schärferen Bedingungen werden auch Essigsäure, Acetamid, Acetonitril usw. in Disulfonsäuren übergeführt, die dann sekundär, ähnlich wie bei der Nitrierung, unter Kohlendioxydabspaltung in Methionsäure übergehen⁷.

Als einzige katalytische Reaktion dieser Gruppe wurde gelegentlich die Beschleunigung der Sulfonierung aliphatischer Carbonsäuren, Ester usw. durch niedermolekulare Oxy-sulfonsäuren und ihre Derivate beobachtet⁸.

b) In der aromatischen Reihe

erfolgt die Sulfonierung im allgemeinen etwas leichter, und man verwendet als Sulfonierungsmittel entweder rauchende Schwefelsäure bei Zimmertemperatur⁹ oder konzentrierte Schwefelsäure bei erhöhter Temperatur¹⁰. Doch wird in letzterem Fall häufig als störende Nebenreaktion die Bildung von Sulfonen beobachtet, die durch nochmalige Kondensation der gebildeten Sulfosäuren mit dem Kohlenwasserstoff entstehen, wenn die Schwefelsäure durch Verdünnen mit dem Reaktionswasser zu verdünnt geworden ist, um selbst noch sulfonierend wirken zu können.

α) Direkte Beeinflussung der Sulfonierung. Nach GUYOT¹¹ und COURTOT¹² genügen schon relativ kleine Beimengungen von Wasser, um die sulfonierende Wirkung der Schwefelsäure merklich herabzusetzen, und bei einer ziemlich scharfen Konzentrationsgrenze hört die Sulfonierungsfähigkeit überhaupt auf (sogenanntes π -Prinzip von REGNAULT), weil unter dieser Konzentration bereits

¹ BEHREND, MERTELSMANN: Liebigs Ann. Chem. 378, 352 (1911).

² SENHOFER: Liebigs Ann. Chem. 174, 243 (1874).

³ Vgl. z. B. ZALOZIECKI, HAUSMANN: Z. angew. Chem. 20, 1763 (1907). — NAMETKIN, ROBINSON (russisch): Chem. Zbl. 1941 I, 1815.

⁴ WORSTALL: J. Amer. chem. Soc. 20, 664 (1898).

⁵ FRANCHIMONT: C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 92, 1054 (1881). — Vgl. auch BAUMSTARK: Liebigs Ann. Chem. 140, 81 (1866).

⁶ DELÉFINE: C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 133, 376 (1901); Bull. Soc. chim. France (3) 27, 7 (1902).

⁷ BAUMSTARK: a. a. O. — A. W. HOFMANN: Liebigs Ann. Chem. 100, 169 (1856). —

HÜBNER: Ebenda 223, 203 (1834) u. a.

⁸ DRP. 692729, Chem. Zbl. 1940 II, 2107.

⁹ Praktisches Beispiel: GATTERMANN-WIELAND: Die Praxis des organischen Chemikers, 27. Aufl., S. 193. Berlin 1940.

¹⁰ Praktisches Beispiel: GATTERMANN-WIELAND: Die Praxis des organischen Chemikers, 27. Aufl., S. 197. Berlin 1940.

¹¹ Chim. et Ind. 2, 879, 1167 (1919); Chem. Zbl. 1920 I, 565, 566.

¹² C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 182, 855 (1926).

die Sulfogruppe wieder abgespalten wird. Nach einem sehr eleganten, später von H. MEYER¹ verbesserten Verfahren gelingt es GUYOT jedoch, diese Schwierigkeit dadurch zu umgehen, daß das gebildete Reaktionswasser mit den Dämpfen des zu sulfonierenden Kohlenwasserstoffs laufend abdestilliert wird und dadurch bis zum Schluß der Reaktion eine konstante Schwefelsäurekonzentration aufrechterhalten werden kann. Nach neueren Untersuchungen von JOFFE² ist diese „negative Katalyse“ des Wassers nicht so scharf ausgeprägt, wie GUYOT sie formuliert, und es wird z. B. Naphthalin auch durch nur 61proz. Schwefelsäure noch langsam sulfoniert.

Eine positive Katalyse der Sulfonierungsreaktion ist viel häufiger gelungen als bei der Nitrierung. So übt vielfach, namentlich bei höherer Temperatur, schon die Anwesenheit von Alkalibisulfaten einen deutlichen katalytischen Einfluß aus³, so daß man in ihrer Gegenwart z. B. bei der Darstellung von Benzotrisulfosäure die Reaktionstemperatur von 300 auf 250° herabsetzen kann. Umstritten ist noch die Wirkung von elementarem Jod, das nach RAY⁴ die Sulfonierung derartig beschleunigen soll, daß man normale konzentrierte Schwefelsäure statt rauchender verwenden kann, während es nach AUGER⁵ nahezu wirkungslos ist. Auch Bortrifluorid⁶ und Fluorwasserstoff⁷ wirken beschleunigend auf die Sulfonierungsreaktion ein, letztere wahrscheinlich durch intermediäre Bildung der stark sulfonierend wirkenden Fluorsulfonsäure. Als beste Katalysatoren haben sich schließlich die Schwermetalle der 5. bis 8. Nebengruppe bzw. deren Verbindungen erwiesen, vor allem Vanadinpentoxyd⁸.

Von großem, wenn auch nicht katalytischem Einfluß auf die Sulfonierungsreaktion ist das Schwefeltrioxyd in der rauchenden Schwefelsäure. Nach Versuchen von K. LAUER⁹ wirkt es nicht nur auf Grund seiner stärkeren wasserbindenden Kraft, sondern ist auch selbst zur Sulfonierung befähigt¹⁰. Diese verläuft nach einem ganz anderen Mechanismus, wie die normale Schwefelsäuresulfonierung, wodurch zahlreiche Unregelmäßigkeiten bei der Reaktion mit rauchender Schwefelsäure befriedigend aufgeklärt werden konnten. Nach anderer Meinung soll die in dem stark sauren Medium vorliegende Oniumform der Schwefelsäure $[HO-SO_2-OH_2]^+$ die Ursache der gesteigerten Reaktionsfähigkeit der rauchenden Schwefelsäure sein¹¹.

β) *Die katalytische Lenkung der eintretenden Sulfogruppe.* Wie bei der Nitrierung läßt sich auch bei der Sulfonierung die eintretende Sulfogruppe relativ leicht in verschiedene Stellungen des Benzolkerns dirigieren. Während ohne Katalysator im allgemeinen die HOLLEMANSchen Substitutionsregeln eingehalten werden, treten in Gegenwart von Quecksilbersalzen¹² häufig weit-

¹ Liebigs Ann. Chem. 483, 331 (1923). — Praktisches Beispiel: GATTERMANN-WIELAND: Die Praxis des organischen Chemikers, 27. Aufl., S. 195. Berlin 1940.

² Chem. Zbl. 1935 I, 392; 1940 I, 1501/2.

³ BEHREND, MERTELSMANN: a. a. O. — SENSEMANN: J. Ind. Engng. Chem. 13, 1124 (1921). — K. LAUER und Mitarbeiter: J. prakt. Chem. (2) 145, 287 (1936).

⁴ RAY, DEY: J. chem. Soc. [London] 117, 1405 (1920).

⁵ AUGER, VARY: C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 173, 239 (1921).

⁶ THOMAS und Mitarbeiter: Ind. Engng. Chem. 32, 408 (1940); Chem. Zbl. 1940 II, 42. — Kurze Zusammenfassung: KÄSTNER: Angew. Chem. 54, 296 (1941).

⁷ SIMONS und Mitarbeiter: J. Amer. chem. Soc. 63, 608 (1941).

⁸ SENSEMANN: a. a. O. — Vgl. auch LENHOLD, SSAFRONENKO: Chem. Zbl. 1939 I, 383.

⁹ K. LAUER und Mitarbeiter: J. prakt. Chem. (2) 143, 133, 139; 144, 32 (1935); Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 333, 1707 (1937).

¹⁰ Vgl. auch Schwz. P. 214609, Chem. Zbl. 1942 I, 1055.

¹¹ LANTZ: Bull. Soc. chim. France (5) 6, 302 (1939).

¹² BEHREND, MERTELSMANN: a. a. O. — K. LAUER: J. prakt. Chem. (2) 130, 214, 225 (1931) und folgende Arbeiten; 135, 173 (1932); 138, 81 (1933).

gehende Abweichungen von diesen auf, die wahrscheinlich dadurch zustande kommen, daß in den hier intermediär entstehenden quecksilberorganischen Verbindungen direkt das Metall durch die Sulfogruppe ersetzt wird. Die bekanntesten Beispiele sind:

1. Bei der Bildung von Benzol-di-sulfonsäure aus der Mono-sulfo-Verbindung entsteht ohne Katalysator in 99proz. Reinheit die m-Säure neben 1% der p-Verbindung, während in Gegenwart von Quecksilbersalzen beide Isomeren nebeneinander im Verhältnis 2:1 auftreten. In beiden Fällen bildet sich ein dynamisches Gleichgewicht aus, denn auch die reinen m- oder p-Disulfonsäuren lagern sich bei höherer Temperatur mit und ohne Katalysator zu denselben Gleichgewichtsgemischen um. Infolge dieser Verhältnisse kommt man, da nur die m-Verbindung noch sulfonierbar ist, auch von der p-Verbindung ausgehend bei weiterer Sulfonierung zur 1,3,5-Benzol-trisulfonsäure¹.

2. Ähnlich erfolgt die Sulfonierung des Anthrachinons² ohne Katalysator ausschließlich in β -Stellung, mit Quecksilbersalzen dagegen in α -Stellung oder

3. die der Phthalsäure³ in 4-, bzw. 3,5-Stellung.

Versuche, auch andere Katalysatoren, vor allem Vanadinsalze, für die Lenkung der Sulfogruppe entgegen den Substitutionsregeln zu verwenden, führten zu keinem nennenswerten Erfolg⁴. Dagegen ist es beim Naphthalin möglich, bereits durch Temperaturänderungen willkürlich zwischen α - und β -Substitution zu wählen⁵, und zwar entsteht beim Arbeiten in der Kälte die reine α -Verbindung und bei höherer Temperatur nahezu ausschließlich die β -Naphthalin-sulfonsäure.

Die willkürliche Verschiebung des Verhältnisses von o- zu p-Substitution ist hier im Gegensatz zur Nitrierung weder durch Katalysatoren noch durch Konstitutionseinflüsse möglich. Als einziges wirksames Mittel haben sich Änderungen der Reaktionstemperatur erwiesen⁶, und zwar wird, wie auch bei der Nitrierung⁷, bei hoher Temperatur die p- und bei tiefer Temperatur die o-Substitution begünstigt.

2. Andere Sulfonierungsmittel.

Neben den verschiedenen Formen der Schwefelsäure spielen andere Sulfonierungsmittel trotz zahlreicher Vorschläge nur eine untergeordnete Rolle, insbesondere vom Standpunkt der Katalyse. Zu erwähnen ist zunächst die im Prinzip ebenfalls auf einer Schwefelsäure-reaktion beruhende Sulfonierung mit Alkalisulfiten und Braunstein⁸, die u. a. zur milden Sulfonierung einiger Naphtholderivate geeignet ist, ferner die hinsichtlich ihrer Sulfonierungseigenschaften der rauchenden Schwefelsäure sehr nahe stehende Chlorsulfonsäure⁹ und schließlich auch Sulfurylchlorid¹⁰, das allerdings nur noch im Licht sulfonierend, im Dunkeln dagegen bereits chlorierend¹¹ wirkt. Ein grundsätzlich anderes Sulfonierungsmittel, das als einzige bekannte Verbindung auch in neutralem oder basischem Medium (Pyridin) Sulfonierungen ermöglicht, liegt in der Anhydro-pyridinium-sulfosäure, dem Additionsprodukt von

¹ BEHREND, MERTELSMANN: Liebigs Ann. Chem. 378, 352 (1911).

² K. LAUER: a. a. O. — COPPENS: Recueil Trav. chim. Pays-Bas 44, 907 (1925). — Vgl. ANDRÉ MEYER: C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 183, 519 (1925).

³ WALDMANN, SCHWENK: Liebigs Ann. Chem. 487, 287 (1931). — K. LAUER: a. a. O.

⁴ K. LAUER: J. prakt. Chem. (2) 130, 237 (1931).

⁵ WITT: Ber. dtsch. chem. Ges. 48, 751 (1915).

⁶ OBERMILLER: Ber. dtsch. chem. Ges. 40, 3637 (1907); 41, 697 (1908).

⁷ Vgl. S. 273.

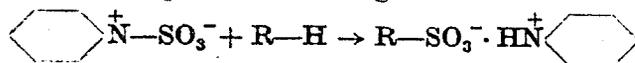
⁸ BOGDANOW (russisch): Chem. Zbl. 1940 I, 1500, 3785.

⁹ BAUMSTARK: Liebigs Ann. Chem. 140, 81 (1866). — DRP. 224386. — Praktisches Beispiel: Org. Synthesen, Sammelband S. 78.

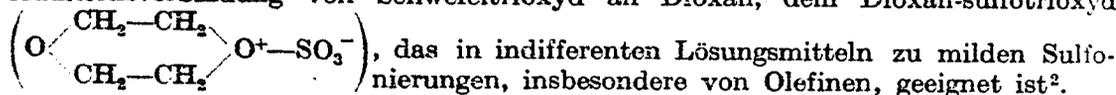
¹⁰ KHARASH, BROWN: J. Amer. chem. Soc. 62, 925 (1940).

¹¹ Vgl. S. 236.

Schwefeltrioxyd an Pyridin, vor, die sich bei Temperaturen um 170° mit aromatischen Kohlenwasserstoffen nach folgender Gleichung umsetzt¹:



Auf dem gleichen Prinzip beruht die sulfonierende Wirkung der analog gebauten Additionsverbindung von Schwefeltrioxyd an Dioxan, dem Dioxan-sulfotrioxyd

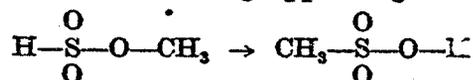


II. Durch Ersatz von Halogen.

Eine weitere Möglichkeit zur Darstellung von Sulfonsäuren, die ausschließlich in der aliphatischen Reihe Anwendung findet, besteht in der Alkylierung von Alkalisulfiten³, oder noch besser von Ammoniumsulfit⁴, mit Alkylhalogeniden oder Mono- und Dialkylsulfaten⁵.

Auch diese Reaktion entspricht vollkommen der Darstellung von Nitroverbindungen aus Metallnitriten und Alkylierungsmitteln nach V. MEYER oder KOLBE⁶. Sie besitzt aber dieser gegenüber den Vorteil, daß hier keine Komplikationen durch das Auftreten tautomerer Formen vorkommen, da die Sulfonsäureform der schwefligen Säure viel stabiler ist, als die vom vierwertigen Schwefel abgeleitete Schwefligsäure-Form.

Katalytische Effekte spielen hier im allgemeinen keine Rolle, abgesehen vielleicht von der nicht rein katalytischen Wirkung des Alkalis als Kondensationsmittel. Lediglich in dem Spezialfall der Umlagerung der Schwefligsäurehalbester zu den isomeren Alkylsulfosäuren, die als eine intramolekulare Alkylierung des am Schwefel befindlichen Wasserstoffs der Sulfosäurereform der schwefligen Säure durch die Sulfoestergruppe aufgefaßt werden kann:



findet eine echte Katalyse durch Alkalijodide oder Rhodanide statt⁷.

III. Sonstige Reaktionen.

An weiteren Darstellungsmethoden für Sulfosäuren, die zum Teil nicht mehr unter den Begriff Substitution fallen, sind noch zu erwähnen:

1. Die Zersetzung von Diazoverbindungen mit Sulfit⁸.
2. Die Anlagerung von rauchender Schwefelsäure an Doppelbindungen⁹.
3. Die Oxydation von Mercaptanen und Sulfinsäuren, von denen erstere mehr in der aromatischen Reihe und letztere in der aliphatischen Reihe¹⁰ gebräuchlich sind.

¹ BAUMGARTEN: Ber. dtsc. chem. Ges. 59, 1976 (1926). — BATTEGAY und Mitarbeiter: Bull. Soc. chim. France (4) 33, 1667 (1923); 41, 1491 (1927).

² SUTER und Mitarbeiter: J. Amer. chem. Soc. 60, 538 (1938); 63, 978, 1594 (1941).

³ STRECKER: Liebigs Ann. Chem. 148, 90, 96 (1859).

⁴ HEMILLAN: Liebigs Ann. Chem. 168, 145 (1873); Ber. dtsc. chem. Ges. 6, 562 (1873). — WAGNER, REID: Amer. chem. Soc. 53, 3409 (1931).

⁵ FR. MAYER: Ber. dtsc. chem. Ges. 23, 908 (1890). — Schweiz. P. 105845. — HELFERICH, GRÜNERT: Ber. dtsc. chem. Ges. 74, 1531 (1941). — Praktische Vorschriften: CONRAD WEGAND: Organisch-chemische Experimentierkunst, S. 409. Leipzig 1938. * Vgl. S. 277.

⁷ ROSENHEIM und Mitarbeiter: Ber. dtsc. chem. Ges. 31, 412 (1898); 38, 1301 (1905). — Vgl. auch ARBUSOW: Chem. Zbl. 1909 II, 685.

⁸ Vgl. S. 190. ⁹ Vgl. S. 115.

¹⁰ BORSCHÉ, LANGE: Ber. dtsc. chem. Ges. 38, 2766 (1905). — Vgl. auch S. 283.