

Der Einfluß von Substituenten auf die chemische Reaktionsfähigkeit aromatischer Verbindungen*

Von A. V. WILLI

Forschungsinstitut der Dr. A. Wander AG, Bern
(Leiter: Prof. Dr. med. C. SCHÖNHOLZER)

Liste der verwendeten Formelzeichen

| | | | |
|----------------------------|--|-------------------|---|
| D | Dielektrizitätskonstante des Lösungsmittels | R | Gaskonstante |
| D_e | effektive Dielektrizitätskonstante | r | Entfernung des Substituentendipols oder der Substituentenladung vom Reaktionspartner bei größter Annäherung an die reagierende Gruppe |
| ΔE | Änderung der potentiellen Energie während der Reaktion (bzw. zur Bildung des Übergangszustandes) | ΔS | Entropieänderung |
| ΔE_0 | Änderung der potentiellen Energie für die Reaktion der unsubstituierten Verbindung | ΔS_0 | Entropieänderung für die Reaktion der unsubstituierten Verbindung |
| $\Delta \Delta E$ | $= \Delta E - \Delta E_0$. Substituenteneffekt auf die Änderung der potentiellen Energie | $\Delta \Delta S$ | $= \Delta S - \Delta S_0$. Substituenteneffekt auf die Entropieänderung |
| e | elektrische Ladung eines Ions oder einer Substituentengruppe | T | absolute Temperatur |
| ΔF | Änderung der freien Energie während der Reaktion | β | Winkel zwischen der Dipolrichtung und der Richtung von r |
| ΔF_0 | Änderung der freien Energie während der Reaktion der unsubstituierten Verbindung | μ | a) Substituentendipolmoment (Gleichung 3), b) Dipolmoment der ganzen Molekel (Tabelle 5) |
| $\Delta \Delta F$ | $= \Delta F - \Delta F_0$. Substituenteneffekt auf die Änderung der freien Energie | ρ | Reaktionskonstante nach Gleichung 10, abhängig vom reagierenden System und von den Reaktionsbedingungen. |
| ΔF^\ddagger | Änderung der freien Energie bei der Bildung des Übergangszustandes | σ | Substituentenkonstante nach Gleichung 10 |
| ΔF_0^\ddagger | Änderung der freien Energie bei der Bildung des Übergangszustandes für die Reaktion der unsubstituierten Verbindung | σ^- | Substituentenkonstante, anwendbar auf Reaktionen von Phenolen und Anilinen |
| $\Delta \Delta F^\ddagger$ | $= \Delta F^\ddagger - \Delta F_0^\ddagger$. Substituenteneffekt auf die Änderung der freien Energie bei der Bildung des Übergangszustandes | σ^+ | Substituentenkonstante, anwendbar auf elektrophile aromatische Substitutionen und auf die Bildung von Carboniumionen |
| ΔH | Enthalpieänderung während der Reaktion | σ^* | Substituentenkonstante für Reaktionen aliphatischer Verbindungen nach TAFT |
| ΔH_0 | Enthalpieänderung während der Reaktion der unsubstituierten Verbindung | σ' | Substituentenkonstante für Reaktionen am Bicyclo-octan-System |
| $\Delta \Delta H$ | $= \Delta H - \Delta H_0$ | | |
| ΔH^\ddagger | Enthalpieänderung bei der Bildung des Übergangszustandes | | |
| $\Delta \Delta H^\ddagger$ | $= \Delta H^\ddagger - \Delta H_0^\ddagger$ | | |
| h | PLANCKsches Wirkungsquantum | | |
| K | Gleichgewichtskonstante, Ionisationskonstante für eine Säure oder Base | | |
| K_0 | Gleichgewichtskonstante (Ionisationskonstante) der unsubstituierten Verbindung | | |
| k | Reaktionsgeschwindigkeitskonstante | | |
| k_0 | Geschwindigkeitskonstante für die Reaktion der unsubstituierten Verbindung | | |
| N_L | LOSCHMIDT'sche Zahl | | |
| pK | $= -\log K$ | | |
| ΔpK | $= pK - pK_0$ | | |

A. Einleitung

Zusammenhänge zwischen Struktur und Reaktionsfähigkeit organischer Verbindungen sind von besonderem Interesse sowohl für den Theoretiker als auch für den Praktiker. Man ist heute noch weit davon entfernt, von theoretischen Prinzipien ausgehend die absolute Reaktionsgeschwindigkeit von Verbindungen bekannter Struktur auch nur größenordnungsmäßig abschätzen zu können. Ziemlich gut versteht man dagegen in vielen Fällen relative Reaktionsfähigkeiten, die man durch Vergleich von Geschwindigkeits- oder Gleichgewichtskonstanten verwandter Reaktionen erhält. Dabei ist in jeder Serie die Standardreaktion festzulegen, deren Konstante als Bezugsgröße dient.

* Habilitationsarbeit. Universität Bern 1958. Eingegangen am 25. März 1959.

Besonders eingehend untersucht sind die Einflüsse von Substituenten am aromatischen Ring auf die Reaktivität von Benzolderivaten¹. In dieser Arbeit soll das heute zur Verfügung stehende experimentelle Material zu diesem Thema zusammengefaßt werden, um als Grundlage für eine Diskussion der Wirkungsweise von Substituenteneffekten zu dienen. Vollständigkeit wird dabei nur so weit angestrebt, als die betreffenden Daten wichtige theoretische Schlüsse zu ziehen erlauben.

Es wird jeweils die Gleichgewichts- oder Geschwindigkeitskonstante der substituierten mit der entsprechenden der unsubstituierten Verbindung unter gleichen Bedingungen verglichen. Aus den Gleichgewichtskonstanten erhält man die Änderungen der freien Energien während der Reaktion und aus den Geschwindigkeitskonstanten die Änderungen der freien Energien zur Bildung des Übergangszustandes.

$$\Delta F = -RT \ln K \quad (1a)$$

$$\Delta F^\ddagger = -RT \ln k + RT \ln(RT/N_L h) \quad (1b)$$

Die relativen Konstanten – bezogen auf die Konstanten K_0 für die unsubstituierten Verbindungen – ergeben entsprechenderweise die durch die Substituenten verursachten Abweichungen der Werte für ΔF bzw. ΔF^\ddagger .

$$\Delta \Delta F = \Delta F - \Delta F_0 = -RT \ln(K/K_0) \quad (2a)$$

$$\Delta \Delta F^\ddagger = \Delta F^\ddagger - \Delta F_0^\ddagger = -RT \ln(k/k_0) \quad (2b)$$

Auf Grund der heutigen Anschauungen werden die Einflüsse der Substituenten auf die Affinität und Reaktivität im wesentlichen durch den Feldeffekt, den induktiven Effekt und den mesomeren Effekt hervorgerufen. (Auf eine Behandlung der rein sterischen Wirkungen der Substituenten wird hier verzichtet.) Anhand von experimentellen Beispielen seien zunächst die Wirkungsweisen der verschiedenen Effekte erläutert.

B. Die verschiedenen Substituentenwirkungen

1. Der Feldeffekt

Der Feldeffekt kommt durch die elektrostatische Einwirkung der Ionenladung oder des Dipolmomentes des Substituenten auf ein als Reaktionspartner dienendes Ion zustande. Das elektrostatische Feld des Substituenten verändert die Arbeit zur Heranführung des Ions aus unendlicher Entfernung an die reagierende Gruppe um einen Betrag, der durch Ladung e_1 bzw. Dipolmoment μ des Substituenten, seinen Abstand r vom reagierenden Ion bei größter Annäherung sowie durch die effektive Dielektrizitätskonstante D_e des Mediums bestimmt wird. Zur näherungsweisen Berechnung der betreffenden Energiedifferenz sind die Grundgleichungen der Elektrostatik anwendbar:

$$\Delta \Delta E - \Delta E - \Delta E_0 = \left[\frac{e_1 \cdot e_2}{r \cdot D_e} + \frac{e_2 \cdot \mu \cdot \cos \vartheta}{r^2 \cdot D_e} \right] \cdot N_L \quad (3)$$

Bei Säure-Base-Gleichgewichten wirkt der Feldeffekt eines Substituenten auf die Geschwindigkeit des Assoziationsvorganges und damit auch auf die Gleichgewichtskonstante ein. Die Verschiebung des pK -Wertes durch den Substituenten, die der Differenz der Änderungen der freien Energie $\Delta \Delta F$ proportional ist, kann daher als experimentelles Maß für den Feldeffekt dienen*.

$$\Delta \Delta E = \Delta \Delta F = -RT \ln(K/K_0) = 2,3 RT(pK - pK_0)$$

Die Wirkung von Substituenten mit Ionenladungen auf die Azidität aliphatischer Säuren ist von BJERRUM² und später von SCHWARZENBACH³ an den Beispielen bifunktioneller Säuren und Basen sehr ausführlich untersucht worden. In den Di-Ammoniumionen erhöht der Feldeffekt der zweiten NH_3^+ -Gruppe die erste Aziditätskonstante im Vergleich zur zweiten, in den Dicarbonsäuren erniedrigt der Feldeffekt der COO^- -Gruppe im Monoanion die zweite Konstante im Vergleich zur ersten. SCHWARZENBACH fand, daß bei gleichbleibendem Lösungsmittel die Differenz der beiden pK -Werte von Dicarbonsäuren, Di-Ammoniumionen und Di-Thiolen im wesentlichen durch den räumlichen Abstand der beiden sauren Protonen bestimmt ist und von der chemischen Natur der sauren Gruppen kaum abhängt. Die Differenz $pK_2 - pK_1$ ist um so kleiner, je weiter die beiden sauren Gruppen voneinander entfernt sind. Bei sehr großen Abständen nähert sie sich dem Grenzwert $\log 4 = 0,60$. Um diesen Betrag müssen sich die beiden pK -Werte aus rein statistischen Gründen unterscheiden², auch wenn kein Substituenteneffekt vorhanden ist.

Bei nicht zu kleinen Abständen zwischen den beiden sauren Gruppen stimmt der experimentelle Feldeffekt größenordnungsmäßig mit dem nach Gleichung (3) berechnetem Wert überein, wenn man $D_e = D = 81$ (für Wasser als Lösungsmittel) einsetzt. Für kurze Abstände ergeben sich aus den experimentellen Daten kleinere effektive Dielektrizitätskonstanten. Die Vorstellung der Feldwirkung durch ein homogenes Medium (mit der makroskopischen Dielektrizitätskonstante D) ist auf molekulare Dimensionen offenbar nicht mehr allgemein anwendbar.

Dennoch ist die Größe des Feldeffektes stark von der Dielektrizitätskonstante des Lösungsmittels abhängig. Änderungen in D bewirken also auch Änderungen in D_e . Bei Übergang zu Alkohol-Wasser-Mischungen oder zu alkoholischen Lösungen (kleinere D) nehmen die azidifizierenden Einflüsse von positiven Ladungen in Di-Ammonium-Ionen³ und von C-Cl-Dipolen in *meta*- und *para*-substituierten Benzoesäuren⁴ sehr deutlich zu.

* Hierbei ist zu beachten, daß die rechte Seite von (3) ein negatives Vorzeichen erhält, wenn $\Delta \Delta E$ sich nicht auf den Assoziations-, sondern auf den Dissoziationsvorgang bezieht.

² N. BJERRUM, *Z. physik. Chem.* 106 (1923) 219.

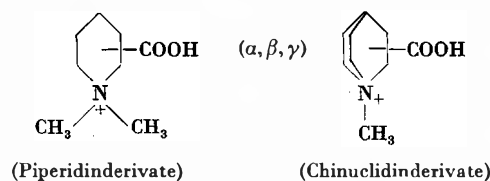
³ G. SCHWARZENBACH, *Z. physik. Chem.* 176 (1936) 133. G. SCHWARZENBACH und E. RUDIN, *Helv. Chim. Acta* 22 (1939) 360.

⁴ L. J. MINNICK und M. KILPATRICK, *J. Physic. Coll. Chem.* 43 (1939) 259.

¹ Substituentenwirkungen in aliphatischen Verbindungen sind behandelt von R. W. TAFT jr. in: M. S. NEWMAN, *Steric Effects in Organic Chemistry*, Wiley, New York 1956.

In einigen Fällen besteht sogar ein linearer Zusammenhang^{4,5} zwischen $\log(K/K_0)$ und $1/D$ in Übereinstimmung mit den einfachen Grundgesetzen der Elektrostatik.

Vor wenigen Jahren konnte C. A. GROB nachweisen, daß die Wirkung von Ionenladungen auf die Aziditätskonstanten von Carbonsäuren vom geometrischen Abstand der Ladung zum sauren Proton abhängig ist und nicht von der Länge der dazwischenliegenden Atomkette⁶. Er bestimmte die pK -Werte der folgenden neun Säuren:



Zwischen den aliphatischen Ketten, den Piperidin- und den Chinuclidinverbindungen bestehen nicht zu vernachlässigende Unterschiede in den Abständen vom N-Atom zum C-Atom in γ -Stellung. Dementsprechend wurde gefunden, daß auch die pK -Werte der 3 γ -substituierten Säuren deutlich voneinander abweichen, während sich die pK -Werte der α -substituierten untereinander und auch der β -substituierten untereinander kaum unterscheiden. Eine graphische Darstellung von pK in Abhängigkeit von $1/r$ ergibt eine Gerade, deren Steigung einem D_e -Wert von 9,5 entspricht. Diese Ergebnisse sind eine weitere Bestätigung dafür, daß der experimentelle «Feldeffekt» eine durch den Raum fortgepflanzte (und durch den dielektrischen Einfluß von Lösungsmittel und organischer Molekel modifizierte) elektrostatische Wirkung ist und nicht etwa ein Elektronenzug durch die Atomkette.

Zur Bedeutung von Feldeffekten für Reaktionsgeschwindigkeiten sei die Hydrolyse des Betain-Esters (I) als Beispiel angeführt. Dort übt



die $\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_3^+$ -Gruppe einen großen Einfluß auf die potentielle Energie der Übergangszustände der H^+ -katalysierten und der OH^- -katalysierten Reaktion aus. Nach den Resultaten von BELL und LINDARS⁷ verläuft die alkalische Hydrolyse von (I) etwa zweihundertmal so schnell wie diejenige von Essigsäureäthylester (II) (Anziehung zwischen NR_3^+ und OH^-), während die saure Hydrolyse von (I) zweitausendmal so langsam verläuft wie diejenige von (II) (Abstoßung zwischen NR_3^+ und H^+).

Die Wirkung der $\text{N}(\text{CH}_3)_3^+$ -Gruppe auf die Aziditätsgleichgewichte aromatischer Säuren haben ROBERTS,

CLEMENT und DRYSDALE⁸ untersucht. Auch in diesen Beispielen (Tabelle 1) wird der azidifizierende Einfluß um so größer, je näher der Substituent an das saure Proton heranrückt.

Tab. 1. Wirkung der Gruppe $\text{N}(\text{CH}_3)_3^+$ auf die Azidität bzw. Basizität aromatischer Verbindungen

| X | X-C ₆ H ₄ -COOH in 50 % Alkohol | | X-C ₆ H ₄ -NH ₂ in Wasser | | X-C ₆ H ₄ -N(CH ₃) ₃ in Wasser | |
|---|--|-------------|---|-------------|--|---------------|
| | pK | ΔpK | pK | ΔpK | pK | ΔpK^9 |
| H | 5,71 | 0 | 4,57 | 0 | 5,18 ⁹ | 0 |
| <i>m</i> -N(CH ₃) ₃ ⁺ | 4,22 | -1,49 | 2,26 | -2,31 | 2,60 | -2,58 |
| <i>p</i> -N(CH ₃) ₃ ⁺ | 4,42 | -1,29 | 2,51 | -2,06 | 2,64 | -2,54 |

Was die Feldeffekte von Dipolsubstituenten anbelangt, so sollten diese ebenfalls zuerst an aliphatischen Verbindungen demonstriert werden, denn in Benzolderivaten sind häufig nicht nur Feldeffekte vorhanden, sondern Substituentenwirkungen pflanzen sich auch durch das Elektronensystem des aromatischen Ringes fort. Andererseits ist in substituierten Fettsäuren die Orientierung des Dipols zur sauren Gruppe ($\cos \vartheta$ in Gleichung 3) wegen der freien Drehbarkeit der aliphatischen Kette meist unbestimmt. Daher haben ROBERTS und MORELAND¹⁰ Untersuchungen an einer Stoffgruppe ausgeführt, die die Vorteile der starren und der gesättigten Verbindungen in sich vereint, nämlich an 4-substituierten Bicyclo-[2,2,2]-octan-1-carbonsäuren:

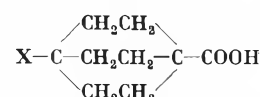


Tabelle 2 enthält die pK -Werte der Säuren sowie die Geschwindigkeitskonstanten der alkalischen Hydrolyse der entsprechenden Äthylester.

Tab. 2. Wirkung von Substituenten in der 4-Stellung der Bicyclo-[2,2,2]-octan-1-carbonsäure

| X | pK in 50 % Alkohol bei 25° | | k_2 der basischen Äthylester- hydrolyse in 88 % Alkohol bei 30° | |
|----------------------------------|---------------------------------|--------------|---|-------------------|
| | pK | $-\Delta pK$ | $10^3 k_2$ | $\Delta \log k_2$ |
| H | 6,75 | 0 | 1,62 | 0 |
| OH | 6,33 | 0,42 | 7,55 | 0,67 |
| COOC ₂ H ₅ | 6,31 | 0,44 | 8,35 | 0,71 |
| Br | 6,08 | 0,67 | 17,3 | 1,03 |
| CN | 5,90 | 0,85 | 31,8 | 1,29 |

Jeder der vier Substituenten erhöht die Stärke der Säure und die Geschwindigkeit der basischen Esterhydrolyse. Das ist zu erwarten, da in jedem Beispiel das

⁸ J. D. ROBERTS, R. A. CLEMENT und J. J. DRYSDALE, *J. Amer. Chem. Soc.* 73 (1951) 2181.

⁹ In Abweichung von Note 8 wurde für unsubstituiertes N,N-Dimethylanilin der pK -Wert aus Note 14 eingesetzt.

¹⁰ J. D. ROBERTS und W. T. MORELAND jr., *J. Amer. Chem. Soc.* 75 (1953) 2167.

⁵ W. F. K. WYNNE-JONES, *Proc. Roy. Soc.* 140 (1933) 440.

⁶ C. A. GROB, E. RENK und A. KAISER, *Chem. & Ind.* 1955, 1222.

⁷ R. P. BELL und F. J. LINDARS, *J. Chem. Soc.* 1954, 4601.

positive Ende des Dipols zur Säure- bzw. Estergruppe hinweist. Die Substituentenwirkung (gemessen an $-\Delta pK$ bzw. $\Delta \log k_2$) nimmt in der Reihenfolge OH, COOC₂H₅, Br, CN zu. Die Dipolmomente der Substituenten folgen der gleichen Rangordnung.

2. Der mesomere Effekt

Ein Substituenteneinfluß andersartiger Natur wird bei den Nitroanilinen und Nitrophenolen am deutlichsten sichtbar. In Tabelle 3 sind für die Benzoylierungsreaktion von substituierten Anilinen die relativen Änderungen der freien Energien $\Delta \Delta F^\ddagger$ und die relativen Wärmetönungen $\Delta \Delta H^\ddagger$ (= relative Aktivierungsenergien) zur Bildung des Übergangszustandes wiedergegeben¹¹. Als Bezugsgrößen dienen die Werte für die unsubstituierte Verbindung. Positive $\Delta \Delta F^\ddagger$ bedeuten gemäß Gleichung (2) verlangsamte Reaktionen.

Tab. 3. Benzoylierung substituierter Aniline in Benzol

| Substituent | $\Delta \Delta F^\ddagger$ (25°) | $\Delta \Delta H^\ddagger$ |
|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------|
| H | 0 cal | 0 cal |
| <i>o</i> -Cl | + 2980 cal | + 2500 cal |
| <i>m</i> -Cl | + 1670 cal | |
| <i>p</i> -Cl | + 930 cal | |
| <i>o</i> -NO ₂ | + 6000 cal | + 6200 cal |
| <i>m</i> -NO ₂ | + 3040 cal | + 3150 cal |
| <i>p</i> -NO ₂ | + 4430 cal | + 4450 cal |

Für die Cl-substituierten Verbindungen sinkt $\Delta \Delta F^\ddagger$ mit wachsender Entfernung des Substituenten, die NO₂-Gruppe übt dagegen sowohl von der *ortho*- als auch von der *para*-Stellung einen besonders starken Einfluß aus. Ähnliche Erscheinungen zeigen sich an den *pK*-Werten von substituierten Phenolen, Anilinen und N,N-Dimethylanilinen (Tabelle 4).

Tab. 4. *pK*-Differenzen in wässriger Lösung

| Substituent | Phenole ¹² 25° | Aniline ¹³ 25° | Dimethylaniline ¹⁴ 20° |
|---|------------------------------|------------------------------|--------------------------------------|
| | $-\Delta pK$ | $-\Delta pK$ | $-\Delta pK$ |
| <i>m</i> -Cl | + 1,02 | + 1,26 | + 1,35 |
| <i>p</i> -Cl | + 0,64 | + 0,64 | + 0,79 |
| <i>o</i> -NO ₂ | + 2,72 | + 4,86 | |
| <i>m</i> -NO ₂ | + 1,61 | + 2,14 | + 2,53 |
| <i>p</i> -NO ₂ | + 2,81 | + 3,60 | + 4,51 |
| <i>p</i> -N(CH ₃) ₂ H ⁺ | | | + 2,98 (2,68) |
| <i>p</i> -N(CH ₃) ₃ ⁺ | | + 2,06 ⁸ | |

Der Wert in Klammern wird nach Abzug der Korrektur für den statistischen Faktor 2 erhalten.

¹¹ E. G. WILLIAMS und C. HINSELWOOD, *J. Chem. Soc.* 1934, 1079. F. J. STUBBS und SIR CYRIL HINSELWOOD, *J. Chem. Soc.* 1949, Suppl. 71.

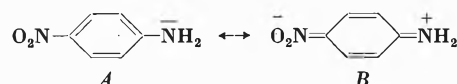
¹² C. M. JUDSON und M. KILPATRICK, *J. Amer. Chem. Soc.* 71 (1949) 3110.

¹³ M. KILPATRICK und C. A. ARENBERG, *J. Amer. Chem. Soc.* 75 (1953) 3812.

¹⁴ A. V. WILLI, *Helv. Chim. Acta* 40 (1957) 2019.

Die Tatsache, daß bei den Anilinen und Dimethylanilinen die *p*-NO₂-Gruppe eine viel stärkere Wirkung ausübt als eine positiv geladene Gruppe, schließt jede Erklärungsmöglichkeit durch den Feldeffekt aus. Das elektrische Feld eines Dipols, dessen entgegengesetzte Ladungen sicher kleiner als eine Ionenladung sind, kann niemals größer sein als das Feld einer einzelnen, ganzen Ionenladung im gleichen Abstand.

So kommt nur die Deutung dieser Beobachtungen durch Mesomerie in Frage. Danach befindet sich die *p*-Nitroanilin-Molekel in bezug auf die Anordnung der Elektronen in einem Zustand zwischen den beiden Grenzformeln A und B:



Die potentielle Energie dieses Zwischenzustandes ist niedriger als diejenige der aromatischen Grenzform, deren Elektronenanordnung der unsubstituierten Verbindung entspricht. Das *p*-Nitroanilinium-Ion und das Anilinium-Ion haben beide praktisch keine Neigung, eine mesomere Zwischenform zu bilden, da nun das angelagerte Proton das Elektronenpaar am N-Atom beansprucht. So müssen sich die beiden Kationensäuren fast auf dem gleichen Niveau der potentiellen Energie befinden, wenn man vom Feldeffekt der NO₂-Gruppe absieht. Folglich wird bei der Anlagerung von H⁺ an *p*-Nitroanilin mehr Energie aufgenommen als bei der Anlagerung von H⁺ an Anilin (siehe das Niveau-Schema in Abb. 1), d. h. *p*-Nitroanilin ist eine viel schwächere Base. Der mesomere Effekt und der Feldeffekt erhöhen beide die Differenz der Änderungen der potentiellen Energie $\Delta \Delta E = \Delta E - \Delta E_0$.

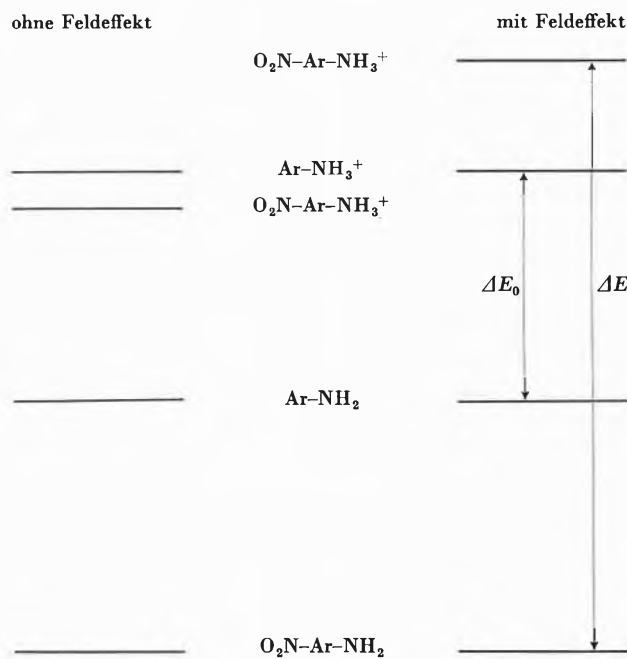
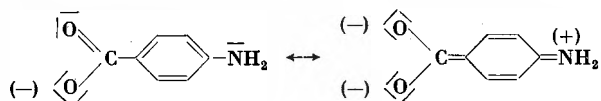


Abb. 1. Potentielle Energie

Die gleichen Überlegungen wie für die H^+ -Anlagerung gelten auch für die Benzoylierung. Im Übergangszustand wirkt an Stelle von H^+ das Benzoylkation $C_6H_5CO^+$ auf das nichtanteilige Elektronenpaar des Anilinstickstoffs ein. Alle diese Ableitungen sind ferner auf *N*-Methylanilin, *N,N*-Dimethylanilin, Phenolat-Ion und Thiophenolat-Ion übertragbar.

Bei *o*-Nitroanilin oder *o*-Nitrophenolat-Ion können in Analogie zu *B ortho*-chinoide Grenzformeln eine Rolle spielen. Entsprechende *meta*-chinoide Formeln sind jedoch nicht konstruierbar. Daher wirken diese starken mesomeren Effekte nur von der *ortho*- oder von der *para*-Stellung aus.

Anstelle der Diskussion der potentiellen Energien läßt sich der mesomere Effekt auch auf die folgende einfache Weise verständlich machen: Bei der Bildung des mesomeren Zwischenzustandes werden die Elektronen etwas mehr zur NO_2 -Gruppe hingezogen, wodurch die Elektronendichte am Amino-Stickstoff im Vergleich zur unsubstituierten Verbindung erniedrigt wird. Demzufolge sinkt dann die Fähigkeit der NH_2 -Gruppe, mit elektrophilen Partikeln zu reagieren. Der mesomere Effekt kehrt sein Vorzeichen um, wenn die NH_2 -Gruppe die Rolle des Substituenten übernimmt. Im *p*-Aminobenzoat-Ion wird durch die Elektronendonoreigenschaften der NH_2 -Gruppe die Elektronendichte an den gegenüberliegenden O-Atomen erhöht und so die Basizität des Anions verstärkt bzw. die Azidität der korrespondierenden Säure geschwächt.



Ein mesomeres Effekt kommt also immer dann zustande, wenn an einem aromatischen System oder an einer Kette konjugierter Doppelbindungen in geeigneten Positionen eine Gruppe mit Elektronenakzeptoreigenschaften und eine Gruppe mit Elektronendonoreigenschaften (nichtanteilige Elektronenpaare) vorhanden sind. Diese Vorstellung ist von LOWRY¹⁵ erstmals ausgesprochen und von INGOLD¹⁶ weiterentwickelt worden. Zu den mesomeriefähigen Substituenten mit Elektronenakzeptoreigenschaften gehören z. B.: NO_2 , NO , $COOR$, $COOH$, COO^- , RCO , CHO , CN , SO_2OR , SO_3^- , RSO_2 .

Mesomeriefähige Substituenten mit Elektronendonoreigenschaften sind: NR_2 , NHR , NH_2 , OR , OH , SH , O^- u. a.

Das Vorhandensein des mesomeren Effektes in aromatischen Systemen ist nicht nur durch die Gesamtheit der betreffenden Gleichgewichts- und Reaktionsgeschwindigkeitsdaten experimentell belegt – soweit diese heute bekannt sind –, sondern es stehen unabhängig davon bestätigende Resultate physikalischer Messungen

¹⁵ T. M. LOWRY, *J. Chem. Soc.* 123 (1923) 822, 1886.

¹⁶ C. K. INGOLD, *Structure and Mechanism in Organic Chemistry*, Cornell University Press, Ithaca (N. Y.) 1953.

zur Verfügung. Ebenso wie bei Substanzen mit konjugierten Doppelbindungen sind auch bei disubstituierten mesomeriefähigen aromatischen Verbindungen Exaltationen der Molrefraktion beobachtet worden¹⁷. Die Elektronenverschiebung von der Donor- zur Akzeptorgruppe hin ist durch Bestimmung der Dipolmomente direkt nachweisbar (Tabelle 5).

Tab. 5. Dipolmomente und Mesomerie in *para*-disubstituierten Benzolen¹⁸

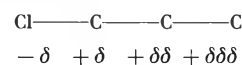
| Verbindung | $\mu_{exp.}$ | $\mu_{ber.}$ | $\mu_{int.}$ |
|---------------------|--------------|--------------|--------------|
| $ON-Ar-N(CH_3)_2$ | 6,90 D | 4,54 D | + 2,36 D |
| $O_2N-Ar-N(CH_3)_2$ | 6,87 D | 5,39 D | + 1,48 D |
| $NC-Ar-N(CH_3)_2$ | 5,90 D | 5,41 D | + 0,49 D |
| $O_2N-Ar-NH_2$ | 6,19 D | 5,16 D | + 1,03 D |
| $O_2N-Ar-OH$ | 5,04 D | 4,58 D | + 0,46 D |
| $O_2N-Ar-OCH_3$ | 4,82 D | 4,50 D | + 0,32 D |

Die gemessenen Momente sind alle größer als die durch Vektoraddition der Gruppenmomente berechneten Werte. Die letzte Spalte von Tabelle 5 enthält die aus den Differenzen sich ergebenden Wechselwirkungsmomente $\mu_{int.}$. Diese sind Maße für die Anteile der Zwitterionengrenzformeln an den tatsächlichen Zuständen der betreffenden Molekeln. Aus den Zahlenwerten ergibt sich für die Rangordnung der Substituenten in bezug auf ihre elektronenanziehende Wirkung: $NO > NO_2 > CN$ und in bezug auf ihre elektronenabstoßende Wirkung: $N(CH_3)_2 > NH_2 > OH > OCH_3$.

Einen Sonderfall des mesomeren Effektes bildet die Hyperkonjugation¹⁹, die bei Alkylgruppen mit primären H-Atomen auftreten kann. Es wird angenommen, daß dabei Grenzstrukturen der Form: $HCR_2-Ar \leftrightarrow H^+CR_2=Ar^-$ von Bedeutung sind, die einen elektronenabstoßenden Effekt des Alkylsubstituenten erzeugen. Die eingehende Behandlung der Hyperkonjugation würde den Rahmen dieser Arbeit überschreiten.

3. Der induktive Effekt (Ketteneffekt)

Eine Weiterleitung von Elektronendichteänderungen von einem Substituenten zu einer reagierenden Gruppe könnte auch auf andere Weise zustandekommen als durch Mesomerie. Es wäre denkbar, daß die partielle positive Ladung $+\delta$ auf dem C-Atom eines C-Cl-Dipols durch Anziehung der Valenzelektronen auf dem benachbarten C-Atom eine weitere positive Ladung kleinerer Größenordnung $+\delta\delta$ induzieren könnte und daß die Wirkung der letzteren sich wiederum auf das nächste Atom der Kette fortpflanzt und so fort.



¹⁷ C. CURRAN und F. M. PALERMITI, *J. Amer. Chem. Soc.* 73 (1951) 3733.

¹⁸ J. W. SMITH, *Electric Dipole Moments*, Butterworths, London 1955, S. 209.

¹⁹ J. W. BAKER, *Hyperconjugation*, Oxford University Press, 1952.

Diese Idee rührt von LEWIS²⁰ her. Sie ist später von INCOLD¹⁶ erweitert worden.

Solche Ladungsverschiebungen längs einer Atomkette, die den sogenannten induktiven Effekt ausmachen, sind nicht auf einfache Weise experimentell zu belegen. LEWIS führte die höhere Azidität von Chloressigsäure im Vergleich zu Essigsäure als Beispiel an, in dem der Elektronenzug bis auf die O-Atome der Carboxylgruppe fortgepflanzt sein und auf diese Weise die Bindung der sauren Protonen schwächen soll. Doch kann man die beobachtete Substituentenwirkung hier und in vielen anderen Fällen ebensogut durch den Feldeffekt erklären, der ja auf Grund der Gesetze der Elektrostatik sogar vorhanden sein muß. Es ist dann schwer zu entscheiden, ob der induktive Effekt überhaupt von Bedeutung ist.

In dieser Beziehung besteht eine gewisse Unklarheit, indem viele Autoren die Bezeichnung «induktiver Effekt» meist für den aus der Summe von Feldeffekt und eigentlichem induktivem Effekt (Ketteneffekt) bestehenden Substituenteneinfluß gebrauchen. Der Feldeffekt und der Ketteneffekt werden ja beide durch die gleichen Ursachen – nämlich elektrische Ladungen oder Dipole – erzeugt und gehen im Allgemeinfall einander parallel.

Dennoch beruhen der Feldeffekt und der induktive Effekt auf zwei grundverschiedenen theoretischen Bildern, die keineswegs in allen Fällen beide zu dem gleichen Resultat führen müssen. So sollte eine experimentelle Entscheidung der Frage möglich sein, wie weit der Feldeffekt und wie weit der induktive Effekt an einer bestimmten Substituentenwirkung beteiligt ist²¹.

Vielleicht die sicherste Evidenz für den Ketteneffekt liefern neuere Messungen der magnetischen Kernresonanz. Die Lage der Resonanzlinie eines gebundenen Protons ist durch Änderungen der Elektronendichte in seiner Umgebung beeinflussbar (verschieden starke Abschirmung), verschiebt sich aber nicht bei Einwirkung zeitlich konstanter elektrischer Felder. Meßresultate an Verbindungen vom Typ $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{X}$ zeigen, daß ein elektronegativer Substituent X die Elektronendichte an einem α -H-Atom stark erniedrigt^{22, 23}. Bei den Halogensubstituierten Verbindungen besteht eine lineare Beziehung zwischen der Linienverschiebung und der Elektro negativität von X. Der Einfluß des induktiven Effektes auf die β -ständigen H-Atome ist gerade noch nachweisbar²³.

Mit einem bedeutenden Feldeffekt ist immer dann zu rechnen, wenn die substituierte Verbindung mit einem Ion reagiert, jedoch nicht notwendigerweise, wenn das angreifende Reagens elektrisch neutral ist. Trotzdem wird die Geschwindigkeit der Reaktion von Anilin mit Benzoylchlorid (Tabelle 3) durch einen Cl-Substituenten am Anilin stark erniedrigt. Wenn diese Tatsache

²⁰ G. N. LEWIS, *Valence and the Structure of Atoms and Molecules*, S. 139.

²¹ J. D. ROBERTS und R. A. CARBONI, *J. Amer. Chem. Soc.* 77 (1955) 5554.

²² B. P. DAILEY und J. N. SHOOLERY, *J. Amer. Chem. Soc.* 77 (1955) 3977.

²³ A. L. ALLRED und E. G. ROCHOW, *J. Amer. Chem. Soc.* 79 (1957) 5361.

auch für die Wirksamkeit eines induktiven Effektes zu sprechen scheint, so läßt sie sich andererseits ebensogut durch das Auftreten des Benzoyl-Kations als Zwischenstufe deuten. Schon eine partielle Ladungstrennung im Übergangszustand würde dem Feldeffekt einen Angriffspunkt bieten. Diese Möglichkeit ist auch bei der Diskussion von Substituenteneffekten auf monomolekulare Reaktionen zu berücksichtigen.

Wie bereits erwähnt, wird der Feldeffekt durch den geometrischen Abstand des Substituenten bestimmt, während der induktive Effekt von der Länge der Atomkette abhängig ist, durch die er sich fortpflanzen muß. Weiterhin ist der Feldeffekt eines Dipolsubstituenten nach Vorzeichen und Größe von der geometrischen Orientierung des Dipols in bezug auf das Reaktionszentrum abhängig. Das Vorzeichen des induktiven Effektes ist dagegen entweder positiv oder negativ, je nachdem ob der Dipol mit seinem positiven oder negativen Ende an die Molekel gebunden ist, unabhängig von der geometrischen Orientierung im Raume. Auf diesem Unterschied beruht ein Versuch von ROBERTS und CARBONI²¹ zur Trennung der induktiven Effekte von den Feldeffekten.

Modellbetrachtungen zeigen, daß in der *o*-Chlorbenzoesäure und in der *o*-Chlorphenylpropionsäure das negative Ende des C-Cl-Dipols dem sauren Proton zugewandt ist. Der Feldeffekt sollte hier also im Vergleich zu Benzoesäure bzw. Phenylpropionsäure die Azidität erniedrigen. Für die *o*-Chlorbenzoesäure liegt eine experimentelle Bestätigung dieser Umkehrung des Feldeffektes vor, indem bei Wechsel des Lösungsmittels $\log(K/K_0)$ mit abnehmender Dielektrizitätskonstante (wachsendem Feldeffekt) kleiner wird^{4, 24}. Wenn trotzdem *o*-Chlorbenzoesäure eine stärkere Säure als Benzoesäure ist (Tabelle 6), so liefert das eine sichere Bestätigung für die Wirksamkeit eines aziditätserhöhenden induktiven Effektes durch die Atomkette, der hier dem Feldeffekt entgegengerichtet ist und das Vorzeichen des Gesamteffektes bestimmt. Auch *o*-Chlorphenylpropionsäure ist noch etwas stärker als die entsprechende unsubstituierte Säure (Tabelle 6), wenn auch die *pK*-Differenz nur klein ist²¹. Offenbar ist mit wachsender Entfernung der funktionellen Gruppe der induktive Effekt relativ zum Feldeffekt stärker abgesunken. Die geringere Azidität der *o*-Chlorphenylpropionsäure im Vergleich zur *para*-Verbindung kann als experimenteller Hinweis auf das Fehlen eines azidifizierenden Feldeffektes im Falle der *ortho*-substituierten Säure gewertet werden. Leider unterscheiden sich die *pK*-Werte nicht sehr stark, so daß man daran zweifeln könnte, ob man diesen Daten viel Bedeutung beimessen soll. Doch gerade die Tatsache, daß der Substituenteneffekt von *o*-Cl (relativ zu *m*-Cl und *p*-Cl) in der Phenylpropionsäure viel schwächer ist als in der Benzoesäure, weist auf die Anwesenheit von zwei sich gegenseitig fast aufhebenden Effekten entgegengesetzten Vorzeichens hin.

²⁴ Siehe auch Ref. 27b, S. 82, Abb. III-2.

Tab. 6. *pK*-Werte von substituierten Benzoesäuren und Phenylpropionsäuren bei 25°

| Substituent | Benzoesäuren ²⁵ in Wasser | | Phenylpropionsäuren ²¹ in 50% Alkohol-Wasser | |
|----------------|---|--------------|--|--------------|
| | <i>pK</i> | $-\Delta pK$ | <i>pK</i> | $-\Delta pK$ |
| H | 4,20 | 0,00 | 3,58 | 0,00 |
| o-Cl | 2,94 | + 1,26 | 3,51 | + 0,07 |
| m-Cl | 3,83 | + 0,37 | 3,44 | + 0,14 |
| p-Cl | 3,99 | + 0,21 | 3,47 | + 0,11 |

4. Thermodynamische Behandlung von Substituenteneffekten

Bisher ist hier die Frage nicht erörtert worden, ob freie Energieänderungen $\Delta\Delta F$ oder Enthalpieänderungen $\Delta\Delta H$ die besseren Meßgrößen zur Ermittlung der durch die Substituenteneinflüsse erzeugten Änderungen der potentiellen Energie $\Delta\Delta E$ sind. Die im Vorhergehenden zitierten Arbeiten behandeln die Substituenteneffekte ausschließlich anhand von freien Energien. Andererseits sind von manchen Autoren auch Enthalpiedaten für diese Zwecke herangezogen worden, und zwar dann mit gutem Erfolg, wenn es sich um Energiedifferenzen von mindestens 5 kcal handelt.²⁶

HAMMETT²⁷ hat eine theoretische Untersuchung dieses Problems mit Hilfe der Methoden der statistischen Mechanik durchgeführt und dabei gefunden, daß im Allgemeinfall weder $\Delta\Delta F$ noch $\Delta\Delta H$ das geeignete Maß für $\Delta\Delta E$ ist. Jede der beiden empirischen Größen enthält einen Beitrag aus den Änderungen der kinetischen Energie, die in den Reaktionspartnern in Form von Rotationen und Schwingungen vorhanden ist. Ein Sonderfall liegt jedoch vor, wenn $\Delta\Delta S = 0$ beträgt, d. h. wenn die Reaktion der substituierten Verbindung die gleiche Entropieänderung erzeugt wie die entsprechende Reaktion der unsubstituierten Verbindung. Auf Grund der HELMHOLTZ-GIBBSschen Gleichung ist $\Delta\Delta S = 0$ gleichbedeutend mit $\Delta\Delta F = \Delta\Delta H$. Ferner folgt aus den Ableitungen von HAMMETT, daß dann $\Delta\Delta F$ und $\Delta\Delta H$ frei von Beiträgen der kinetischen Energie sind und also beide die Änderungen der potentiellen Energie $\Delta\Delta E$ richtig wiedergeben. Diese Voraussetzungen sind annähernd erfüllt bei der Benzoylierung substituiertes Aniline (Tabelle 3).

Weiterhin hat HAMMETT²⁷ die folgende Möglichkeit diskutiert: Die Beiträge der kinetischen Energie für die entsprechenden substituierten und unsubstituierten Verbindungen heben sich zwar heraus, doch $\Delta\Delta S$ kann nicht verschwinden, weil die Temperaturabhängigkeit des Feldeffektes eine Entropieänderung bedingt. Die Veränderlichkeit des Feldeffektes mit der Temperatur ist eine Folge der Temperaturabhängigkeit der

²⁵ J. F. J. DIPPY, *Chem. Rev.* 25 (1939) 151.

²⁶ G. BRIEGLEB, *Z. Naturforsch.* 4a (1949) 171; *Z. Elektrochem.* 53 (1949) 350. *Aktuelle Probleme der physikalischen Chemie*, Erfurt 1952, S. 65.

²⁷ L. P. HAMMETT, *J. Amer. Chem. Soc.* 59 (1937) 96; *Physical Organic Chemistry*, McGraw-Hill, New York 1940.

Dielektrizitätskonstante des Lösungsmittels. In diesem Fall gelten die Gleichungen:

$$\Delta\Delta F = A_X/D_e + B_X \quad (4)$$

$$\Delta\Delta S = (A_X/D_e) \cdot d \ln D_e/dT \quad (5)$$

$$\Delta\Delta H = (A_X/D_e) \cdot (1 + T \cdot d \ln D_e/dT) + B_X \quad (6)$$

$$\Delta\Delta F = \alpha \cdot \Delta\Delta S + B_X \quad (7)$$

$$\Delta\Delta H = \beta \cdot \Delta\Delta S + B_X \quad (8)$$

Danach müssen bei Wechsel des Substituenten X lineare Beziehungen zwischen $\Delta\Delta F$ und $\Delta\Delta S$ und auch zwischen $\Delta\Delta H$ und $\Delta\Delta S$ bestehen, sofern nur die inneren Substituenteneffekte B_X (= induktive und mesomere Effekte) entweder gegenüber den Feldeffekten A_X/D_e vernachlässigbar sind oder aber ihnen parallelgehen. Es gilt also $\Delta\Delta F = \Delta\Delta E$ und $\Delta\Delta H \neq \Delta\Delta E$.

Wenn man nun an einer Reaktionsserie einen linearen Zusammenhang gemäß (7) oder (8) experimentell findet, dann besteht wenigstens die Möglichkeit, daß der soeben diskutierte Spezialfall vorliegt und daß die $\Delta\Delta F$ -Werte – also die Gleichgewichts- oder Geschwindigkeitskonstanten – die Substituenteneffekte richtig wiedergeben. Eines der wichtigsten Beispiele hierzu liefern die Daten für die Ionisation substituiertes Benzoesäuren^{27,28}, auf die sich Gleichung (7) anwenden läßt. Bezeichnenderweise treten dabei die größeren Abweichungen von der Regressionslinie für die Substituenten auf, bei denen der Feldeffekt nicht dominiert, wie z. B. *p*-CH₃, *m*-CH₃, *p*-OH und *m*-OH.

Als weitere Konsequenz von Gleichung (5) erhält man nach HAMMETT:

$$\Delta\Delta S = \gamma \cdot \delta \ln(K/K_0)/\delta D \quad (9)$$

denn die Änderung des Substituenteneffektes mit der Dielektrizitätskonstante ist ebenso wie $\Delta\Delta S$ dem Feldeffekt proportional. Die Daten für die substituierten Benzoesäuren folgen auch Gleichung (9), und zwar ohne Ausnahme der *ortho*-Verbindungen²⁷. Dies sei hier im Zusammenhang mit der Diskussion des Feldeffektes und des induktiven Effektes im vorhergehenden Abschnitt erwähnt.

Lineare Enthalpie-Entropie-Beziehungen (Gleichung 8) können allerdings auch aus anderen Gründen existieren, die nicht auf den Feldeffekt zurückzuführen sind. EVANS und POLANYI²⁹ haben darauf hingewiesen, daß sogar in solchen Fällen $\Delta\Delta E$ durch $\Delta\Delta F$ besser angenähert wird als durch $\Delta\Delta H$.

Bei Reaktionen an *meta*- und *para*-substituierten aromatischen Verbindungen – soweit deren thermodynamische Größen überhaupt gemessen worden sind – hat man bisher mit ganz wenigen Ausnahmen entweder die Gültigkeit von $\Delta\Delta S = 0$ festgestellt²⁷ oder eine lineare Beziehung zwischen Enthalpie (bzw. freier Energie) und Entropie (Gleichungen 7 und 8) gefunden³⁰. Wenn es also überhaupt sinnvoll ist, eine gemessene thermodynamische Größe auf einen Substituenteneinfluß zurückzuführen, dann ist die Änderung der freien Energie sicher das bessere Maß für die Änderung der potentiellen Energie.

²⁸ G. BRIEGLEB und A. BIEBER, *Z. Elektrochem.* 55 (1951) 250.

²⁹ M. G. EVANS und M. POLANYI, *Trans. Faraday Soc.* 32 (1936) 1333.

³⁰ J. E. LEFFLER, *J. Org. Chem.* 20 (1955) 1202.

Schluß folgt