

# ANGEWANDTE CHEMIE

92. Jahrgang 1980

Heft 3

Seite 147–232

## Elektrophile Agentien - neue Entwicklungen und präparative Anwendungen

Von Franz Effenberger<sup>[\*]</sup>

*Professor Matthias Seefelder zum 60. Geburtstag gewidmet*

Zu den bekanntesten elektrophilen Agentien gehören Protonensäuren und Verbindungen, die Atome mit Elektronensextett enthalten. Ein Ziel der Forschung ist die Entwicklung neuer elektrophiler Agentien mit größerer Reaktivität einerseits und höherer Selektivität andererseits, um auf den Zusatz von Elektronenacceptoren („Friedel-Crafts-Katalysatoren“) möglichst weitgehend verzichten und das Isomerenverhältnis bei Reaktionen ambivalenter Verbindungen beeinflussen zu können. Verbindungen mit „Super-Austrittsgruppen“ wie Trifluormethansulfonat und Fluorosulfat erwiesen sich als sehr vorteilhaft, denn ihre Polarisierung oder Dissoziation reicht auch in Abwesenheit von Friedel-Crafts-Katalysatoren für viele Reaktionen aus. Auch Heterocyklen, z. B. Pyridone und Imidazole, sind als Austrittsgruppen geeignet; Agentien mit diesen Austrittsgruppen zeichnen sich besonders durch ihre hohe Selektivität aus.

### 1. Einleitung

C. K. Ingold hat die Begriffe „Elektrophile“ und „elektrophile Agentien“ in die organische Chemie eingeführt<sup>[1a]</sup>. In einer Zusammenfassung<sup>[1b]</sup> und dem Standardwerk „Structure and Mechanism in Organic Chemistry“<sup>[1c]</sup> definiert er diese Begriffe in einer auch heute noch gültigen Form:

“Reagents which act by acquiring electrons, or share in electrons, which previously belonged exclusively to a foreign molecule will be called electrophilic reagents, or sometimes electrophiles.”

Ingold unterschied die Elektrophile, die unter Übernahme eines Elektrons von einem anderen Molekül reagieren und daher im eigentlichen Sinne Oxidationsmittel sind, von den Elektrophilen, die die Elektronen eines anderen Moleküls nur teilweise unter Bildung einer homöopolaren Bindung beanspruchen. In dieses Schema lassen sich als elektrophile Agentien die Protonensäuren ebenso zwanglos einordnen wie Verbindungen, die Atome mit Elektronensextett enthalten und (im Sinne einer elektrophilen Reaktion) mit freien Elektronenpaaren anderer Atome oder Moleküle Koordinationsverbindungen bilden.

Das Problem der Wechselwirkung zwischen Säure/Base, Acceptor/Donor und Elektrophil/Nucleophil führte immer wieder zu Diskussionen und Versuchen einer optimalen Einteilung<sup>[2]</sup>. Ingold hatte aber bereits erkannt, daß der elektrophile Charakter eines Agens nicht nur von dessen elektrischer Ladung abhängt, sondern daß auch der in-situ-Bildung der elektrophilen Spezies (in einem reagierenden System) große Bedeutung zukommt.

Da die Bindungselektronen bei einer elektrophilen Bindungsknüpfung definitionsgemäß vom Reaktionspartner stammen, kommen als Substrate für Reaktionen mit Elektrophilen in der Regel nur Verbindungen mit freien Elektronenpaaren oder mit  $\pi$ -Bindungen in Frage, während Reaktionen mit  $\sigma$ -Bindungen aus energetischen Gründen die Ausnahme sind<sup>[3]</sup>. So haben vor allem Alkohole und Amine als Verbindungen mit freien Elektronenpaaren bei Reaktionen mit Elektrophilen (z. B. bei der Alkylierung oder Acylierung) große Bedeutung. Reaktionen dieser Art werden häufig stärker von der Seite des Nucleophils betrachtet; die präparative Bedeutung des elektrophilen Partners ist jedoch auch hierbei beträchtlich, so daß in der vorliegenden Übersicht auch auf neuere Entwicklungen auf diesem Gebiet eingegangen werden soll.

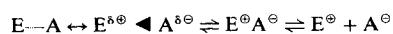
Zu den wichtigsten Reaktionen mit ungesättigten Verbindungen gehören die elektrophile Addition an Olefine und Acetylene sowie die elektrophile Substitution an Aromaten

[\*] Prof. Dr. F. Effenberger  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Pfaffenwaldring 55, D-7000 Stuttgart 80

und Heteroaromaten. Enole und deren Derivate wie Enol-ether, Enolacrylate, Silylenolether sowie Enamine sind in diesem Sinne als speziell substituierte Olefine aufzufassen.

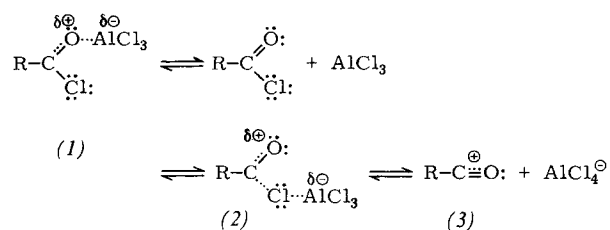
Derzeit werden neue elektrophile Agentien mit größerer Reaktivität einerseits und höherer Selektivität andererseits gesucht; mit ihnen ließe sich z. B. die Verwendung der häufig in äquimolaren Mengen erforderlichen Friedel-Crafts-Katalysatoren umgehen oder das Isomerenverhältnis bei Reaktionen mit ambivalenten Verbindungen (z. B. substituierten Aromaten oder Enolen) beeinflussen.

Für Synthese und Reaktionen eines elektrophilen Agens ist entscheidend, ob es dissoziiert vorliegt, oder ob es eine mehr oder weniger stark polarisierte Bindung enthält, die erst unter Mitwirkung des nucleophilen Reaktionspartners in gewünschter Weise gespalten wird:



Ohne Einbeziehung der Reaktionspartner hängt die Bindungspolarisierung im wesentlichen von den Elektronegativitätsunterschieden zwischen E und A ab und die Bindungsspaltung hauptsächlich von der Stabilität der Ionen  $E^{\oplus}$  und  $A^{\ominus}$  im gegebenen Lösungsmittel, immer vorausgesetzt, daß die Aktivierungsenergie für die Dissoziation erreicht wird.

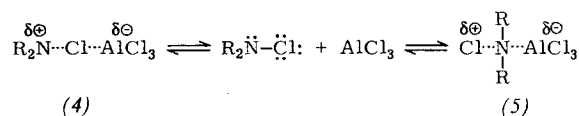
Die Bindungspolarisierung oder -spaltung eines Agens  $E-A$  im oben angeführten Sinne wird häufig durch Elektronenacceptoren (Brønsted- und Lewis-Säuren) katalysiert, die in diesem Zusammenhang allgemein als Friedel-Crafts-Katalysatoren bezeichnet werden. Die unterschiedliche Wechselwirkung dieser Elektronenacceptoren mit potentiellen Elektrophilen – als Beispiel seien Friedel-Crafts-Alkylierung und Friedel-Crafts-Acylierung angeführt – läßt eine generelle Klassifizierung bezüglich ihrer Wirksamkeit nicht zu. Bei einer Verbindung mit freien Elektronenpaaren an mehreren Atomen kann der Katalysator an jedem der nucleophilen Zentren angreifen, so daß unterschiedliche Elektrophile entstehen können und eine Voraussage über das eigentlich reagierende Agens erschwert wird. Bei der Friedel-Crafts-Acylierung mit Säurechloriden und  $AlCl_3$  z. B. sind sowohl Oxoniumkomplexe (1) als auch Alcylium-Ionen (3) nachweisbar<sup>[4a,b]</sup>, zudem ist durch Isotopenmarkierung der Austausch des Chlors im Säurechlorid gesichert, was nur über die Zwischenstufe (2) und das angeführte Gleichgewicht mit (3) gedeutet werden kann<sup>[4c]</sup>.



Aus kinetischen Versuchen wurde abgeleitet, daß sich (3) über eine Zwischenstufe bildet, bei der auch der Sauerstoff mit  $AlCl_3$  komplexiert ist<sup>[4d]</sup>. Alle drei Elektrophile [(1), (2) und (3)] können bei der Friedel-Crafts-Acylierung in gleicher Weise als Acylierungsmittel reagieren.

Als zweites Beispiel sei die Aminierung mit Chloraminen unter Zusatz von Friedel-Crafts-Katalysatoren genannt. Hier entsteht beim primären Angriff des Katalysators am freien

Elektronenpaar des Chloratoms ein Aminierungsagens (4), während der Angriff am freien Elektronenpaar des Stickstoffatoms zu einem Chlorierungsagens (5) führt<sup>[5]</sup>.



Über diese Problematik bei elektrophilen Reaktionen mit Friedel-Crafts-Katalysatoren ist in umfangreichen Zusammenfassungen berichtet worden<sup>[6]</sup>. Um Probleme bei der Verwendung von Friedel-Crafts-Katalysatoren auszuschalten, wurde versucht, neue Elektrophile mit erhöhter Reaktivität und Selektivität zu entwickeln, die z. B. aufgrund ihrer besseren Austrittsgruppen eine für Reaktionen ausreichende Polarisierung oder Dissoziation auch ohne Friedel-Crafts-Katalysatoren erreichen. Auf diese Entwicklungen soll im vorliegenden Beitrag hauptsächlich eingegangen werden.

## 2. Bedeutung der Austrittsgruppe bei elektrophilen Agentien

Für die Reaktivität eines Elektrophils ist der Grad seiner Polarisierung oder Dissoziation von entscheidender Bedeutung. Quantitative Aussagen über die Abspaltung verschiedener Austrittsgruppen sind hauptsächlich aus kinetischen Untersuchungen der nucleophilen Substitution am gesättigten Kohlenstoff zugänglich geworden. Als Modell für die Abschätzung der Reaktivität von Elektrophilen mit variierenden Austrittsgruppen sind Solvolysereaktionen, bei denen der Dissoziationsschritt geschwindigkeitsbestimmend ist, am besten geeignet, da hierbei der Einfluß der Austrittsgruppe auf die Reaktionsgeschwindigkeit wesentlich größer ist als bei einer  $S_N2$ -Substitution<sup>[7]</sup>. Nachstehend sind die relativen Reaktionsgeschwindigkeiten für einige gebräuchliche Austrittsgruppen (bezogen auf Bromid) bei  $S_N1$ -Reaktionen angegeben:

Austrittsgruppe Z:	$CF_3SO_3^{\ominus}$	$p\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_3^{\ominus}$	$Br^{\ominus}$
$k_Z/k_{Br}$	$5 \times 10^8$	$5 \times 10^3$	1
Austrittsgruppe Z:	$Cl^{\ominus}$	$p\text{-O}_2\text{N-C}_6\text{H}_4\text{-COO}^{\ominus}$	
$k_Z/k_{Br}$	$2.5 \times 10^{-2}$	$2 \times 10^{-6}$	

Aber auch bei  $S_N1$ -Reaktionen ist der Einfluß der Austrittsgruppe auf die Reaktionsgeschwindigkeit noch zusätzlich von der Stabilität des bei der Dissoziation gebildeten Carbenium-Ions abhängig; er nimmt mit zunehmender Stabilität des gebildeten Kations ab<sup>[7]</sup>. Unter der Voraussetzung, daß für die Dissoziation hauptsächlich die Stabilität der entstehenden Ionen  $E^{\oplus}$  und  $A^{\ominus}$  entscheidend ist (siehe oben), sollte – bei gegebenem Elektrophil  $E^{\oplus}$  – die Austrittstendenz von  $A^{\ominus}$  allein durch dessen Stabilität bestimmt werden und daher der  $pK_s$ -Wert der konjugaten Säure  $A-H$  ein quantitatives Maß für die Austrittstendenz von  $A^{\ominus}$  sein. Diese Korrelation zwischen Austrittstendenz und Stärke der konjugaten Säure ist in vielen Fällen gut, obwohl die  $pK_s$ -Werte durch die Dissoziation der  $H-A$ -Bindung definiert sind, während es sich bei den Solvolysereaktionen nach dem  $S_N1$ -Mechanismus um die heterolytische Spaltung einer  $\geq C-A$ -Bindung handelt. So wird z. B. eine zufriedenstellende Kor-

relation bei Halogeniden gefunden, deren Austrittstendenz entsprechend den bekannten  $pK_s$ -Werten der Halogenwasserstoffsäuren in der Reihenfolge  $I > Br > Cl > F$  abnimmt.

Auch bei der Solvolyse von Sulfonsäureestern unter Spaltung der O—C-Bindung wurde eine gute Korrelation zwischen der Austrittstendenz des Sulfonat-Ions  $XSO_3^-$  und der Säurestärke von  $XSO_3H$  bei Variation von X ( $X = CF_3, F, C_6F_5, p-CH_3-C_6H_4$ ) gefunden<sup>[8]</sup>.

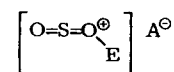
Nach neueren Untersuchungen korrelieren Säurestärke und Austrittstendenz auch bei sehr starken Säuren recht gut, deren Anionen als Austrittsgruppen von besonderem Interesse sind<sup>[9]</sup>. So ergaben die Solvolysengeschwindigkeiten von Methyltrifluormethansulfonat (= Methyltriflat), Methylfluorosulfat und Methylperchlorat in den drei Solventien Wasser, Methanol und Acetonitril vergleichbare Abstufungen ( $CF_3SO_3CH_3 > FSO_3CH_3 > ClO_4CH_3$ ), die sich jedoch nur wenig unterscheiden. Allerdings stimmt dieser Befund nicht ganz mit konduktometrischen Bestimmungen der Acidität der entsprechenden Säuren in aprotischen Lösungsmitteln sowie in Essigsäure überein, nach denen die Aciditäten von Perchlorsäure und Trifluormethansulfonsäure vergleichbar und etwas größer als die der Fluorowschwefelsäure sind<sup>[10]</sup>.

Die etwas aus dem Rahmen fallende bessere Austrittstendenz des Trifluormethansulfonat-Ions („Triflat-Ions“) wird durch besondere elektronische Wechselwirkungen der  $CF_3$ -Gruppe beim Dissoziationsschritt erklärt<sup>[11]</sup>. Entscheidend für die überragende Bedeutung des Triflat-Ions als Austrittsgruppe ist jedoch nicht diese etwas erhöhte Austrittstendenz, sondern vielmehr die extreme thermische Stabilität und Resistenz gegenüber einer oxidativen oder reduktiven Spaltung sowohl des Triflat-Ions als auch der Trifluormethansulfonsäure. *Howells* und *McCown* haben ausdrücklich auf diesen Punkt hingewiesen und umfassend über die präparative Anwendung dieser Säure und ihrer Derivate berichtet<sup>[12]</sup>.

Alle quantitativen Aussagen über die Austrittstendenz der Gruppen Z wurden über Solvolysereaktionen von C—Z-Bindungen erhalten. Eine direkte Übertragung auf „Heteroelektrophile“ (z. B. Halogen-, Sauerstoff- oder Stickstoffelektrophile) ist nicht ohne weiteres möglich, da neben der Heterolyse andersartiger Bindungen und der durch die ungleichen Elektronegativitätsunterschiede bedingten veränderten Bindungspolarisierung auch die stark abweichende Kationenstabilisierung zu berücksichtigen ist. Trotzdem konnten auch bei Heteroelektrophilen die bei den Kohlenstoffelektrophilen gefundenen Zusammenhänge zwischen Reaktivität und Stabilität der Austrittsgruppe mit Erfolg für die Entwicklung neuer Elektrophile angewendet werden.

Ein grundlegendes, noch nicht quantitativ zu erfassendes Problem ist der Lösungsmiteinfluß bei Reaktionen mit Elektrophilen. Im Gegensatz zu den weitgehend stabilen Nucleophilen, deren Reaktivität durch Lösungsmittel und Gegenion in definierter Weise einflußbar ist<sup>[13]</sup>, sind die meisten kationischen Elektrophile nur in supersauren Systemen stabil und nachweisbar<sup>[13,14]</sup>. Wegen der großen Reaktivität der meisten Elektrophile kommen nur wenige organische Lösungsmittel als Reaktionsmedien in Frage (z. B. Halogenkohlenwasserstoffe, Nitrile, Sulfone). In vielen Fällen kann man nicht von einer normalen Solvation der Elektrophile ausgehen; es entstehen vielmehr definierte 1:1-Verbindungen mit dem Lösungsmittel als eigentliche elektrophile Agentien. So bilden sich bei Reaktionen in Acetonitril Nitriliumsalze<sup>[9,15]</sup>, in Halogenkohlenwasserstoffen Haloniumver-

bindungen<sup>[16]</sup>, und selbst in  $SO_2$  wird die Bildung von Additionsverbindungen des Typs



beobachtet<sup>[14a,16]</sup>. Die Reaktivität der Elektrophile wird dadurch sehr stark beeinflußt. So sind z. B. Nitrilsalze mit der (nachgewiesenen) Struktur  $[NO_2^{\oplus}Z^{\ominus}]$  in inerten Lösungsmitteln (Dichlorethan, Sulfolan) schlechtere Nitrierungsagentien<sup>[17]</sup> als normale Nitriersäure ( $HNO_3/H_2SO_4$ ), da in der weniger nucleophilen Nitriersäure die Wechselwirkung zwischen Elektrophil und Solvens viel geringer ist. Gewisse Aussagen über den Einfluß der Solvation auf Carbenium-Ionen konnten durch Vergleich der relativen Stabilitäten der Kationen in der Gasphase und in Lösung gewonnen werden<sup>[18]</sup>.

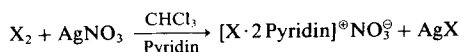
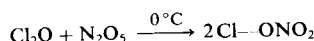
### 3. Halogenelektrophile<sup>[19]</sup>

Mit Ausnahme von Perchlorylfluorid, das die Einführung der Perchlorylgruppe in Aromaten ermöglicht<sup>[20]</sup>, interessieren von den Halogenelektrophilen hauptsächlich die einwertigen Halogen-Kationen  $I^{\oplus}, Br^{\oplus}, Cl^{\oplus}$  und  $F^{\oplus}$ ; sie konnten bisher jedoch weder in Lösung noch im Festzustand nachgewiesen werden<sup>[21a]</sup>. Beim Versuch ihrer Erzeugung – zumeist in supersauren Systemen – entstanden immer mehratomige Spezies der Zusammensetzung  $X_2^{\oplus}$  und  $X_3^{\oplus}$ <sup>[21b]</sup>, deren Stabilität erwartungsgemäß in der Reihenfolge  $F < Cl < Br < I$  und mit steigender Anzahl der Halogenatome  $X_2^{\oplus} < X_3^{\oplus}$  zunimmt<sup>[22]</sup>. Einige Polyhalogenkationen konnten auch im Festzustand isoliert werden<sup>[23]</sup>. Hinweise über die Verwendung dieser mehratomigen Kationen als elektrophile Halogenierungsagentien sind in der Literatur nicht zu finden.

Für die elektrophile Halogenierung kommen deshalb vorzugsweise Verbindungen des Typs  $Z^{\delta\oplus} \blacktriangleright X^{\delta\oplus}$  in Frage, in denen zum einen die gewünschte Bindungspolarisierung durch Verknüpfung des Halogens mit einem elektronegativeren Element (Halogen, Sauerstoff, Stickstoff) erreicht wird und zum anderen Z eine gute Austrittsgruppe ist. Dazu gehören u. a. Interhalogenverbindungen, Halogennitrate, -fluorosulfate, -triflate sowie Halogenhypohalogenite und einige organische N-Halogenverbindungen. Auch Kohlenstoff-Halogen-Verbindungen, bei denen elektronenabziehende Substituenten die gewünschte Polarisierung der C—X-Bindung bewirken, werden als elektrophile Halogenierungsagentien verwendet.

Interhalogenverbindungen lassen sich nur zur Iodierung und Bromierung reaktiver Aromaten wie Phenolen und aromatischen Aminen verwenden<sup>[24]</sup>. Dagegen gelingt mit den wesentlich reaktiveren Gemischen aus  $SbCl_5$  und  $Br_2$  oder  $I_2$ , bei denen ebenfalls Interhalogenverbindungen als wirksame Spezies angenommen werden, auch noch die Halogenierung von Aromaten geringerer Reaktivität, z. B. die m-Bromierung von Nitrobenzol mit 65% Ausbeute<sup>[25]</sup>.

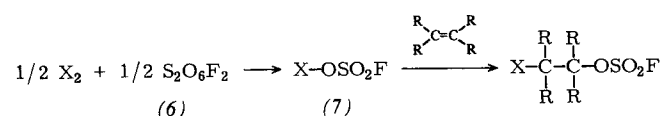
Halogennitrate sind aus den Anhydriden der zugrundeliegenden Säuren<sup>[26]</sup> oder – komplexiert mit Pyridin – aus den Halogenen mit Silbernitrat und Pyridin zugänglich<sup>[27a]</sup>.



X = Br, I

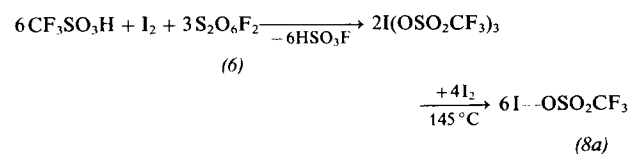
Der positive Charakter des Halogens in den Halogennitraten wird sowohl durch spektroskopische Befunde<sup>[28]</sup> als auch durch Reaktionen<sup>[26]</sup> bewiesen; so addieren sich diese Verbindungen z. B. an C=C-Doppelbindungen regioselektiv und stereospezifisch (*trans*-Addition) über Halogenium-Zwischenstufen<sup>[27b]</sup>.

Die meist aus Peroxodisulfonyldifluorid (6) mit Halogenen hergestellten Halogenfluorosulfate (7)<sup>[29,30]</sup> wurden sehr intensiv untersucht; ihre leichte Addition an Olefine wurde über einen elektrophilen Mechanismus gedeutet.

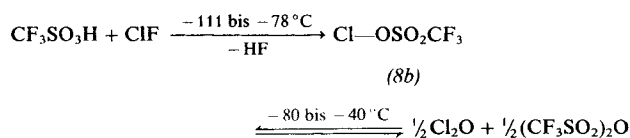


X = F, Cl, Br; R = H, F, Cl

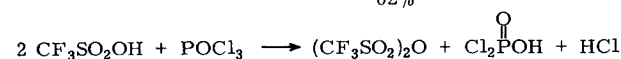
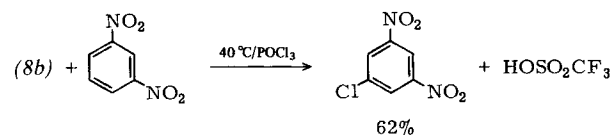
Untersuchungen in jüngster Zeit bestätigen die besondere Eignung der Halogen-triflate (8) als Halogenelektrophile. Iodtriflat (8a) ist schon längere Zeit bekannt<sup>[31]</sup>, wird jedoch erst neuerdings für Iodierungen verwendet.



Chlortriflat (8b) wurde fast gleichzeitig auf zwei unabhängigen Wegen hergestellt<sup>[32,33]</sup>.

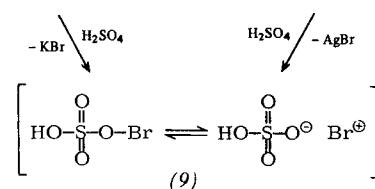


Erwartungsgemäß handelt es sich bei Verbindung (8b) um ein außerordentlich starkes Chlorierungsagens, das selbst *m*-Dinitrobenzol in guter Ausbeute chloriert<sup>[33]</sup>. Die bei der Reaktion freierwerdende Trifluormethansulfonsäure wird durch das Lösungsmittel POCl<sub>3</sub> zum großen Teil wieder in Trifluormethansulfonsäureanhydrid umgewandelt, so daß davon nur 20 Mol-% erforderlich sind<sup>[33]</sup>.



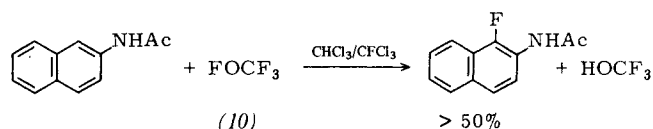
Bromtriflat<sup>[34]</sup> und auch das Iodderivat (8a)<sup>[35]</sup> wurden aus Silbertriflat und Brom bzw. Iod in situ erzeugt und zur Halogenierung auch deaktivierter Aromaten angewendet<sup>[34]</sup>. Aus den Ergebnissen der Untersuchungen mit anderen Halogensulfonaten<sup>[34]</sup> kann man schließen, daß Bromhydrogensulfat (9) bei Bromierungen in Gegenwart von Silbersulfat in Schwefelsäure<sup>[36a]</sup> das reagierende Agens ist, was auch für

Bromierungen in Schwefelsäure unter Zusatz von Kaliumperoxodisulfat anzunehmen ist<sup>[34]</sup>.



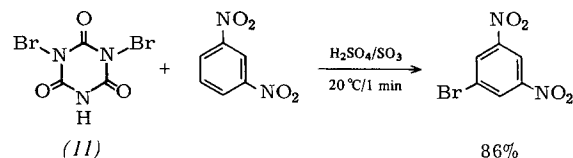
Caesiumfluoroxysulfat, das aus Caesiumsulfat mit Fluor erhalten werden kann, ist ein starkes Oxidations- und Fluorierungsagens<sup>[36b]</sup>.

Aus der Gruppe der schon lange als wichtige elektrophile Halogenierungsagentien verwendeten Hypohalogenite erlangt Fluoroxytrifluormethan (10) zunehmende Bedeutung<sup>[37]</sup>, insbesondere für die Einführung von Fluor in Steroide. Hierbei wurde für die Reaktionen mit  $\pi$ -Systemen, aber auch mit  $\sigma$ -Bindungen<sup>[37b]</sup>, ein elektrophiler Mechanismus als ziemlich wahrscheinlich angenommen.

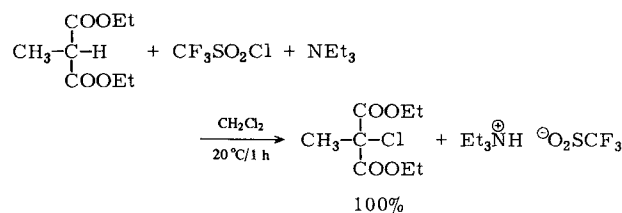


Ein weiteres in letzter Zeit entwickeltes Fluorierungsagens ist die XeF<sub>6</sub>-Graphit-Einschlußverbindung C<sub>19</sub>·XeF<sub>6</sub>. Sie ist stabiler als das häufiger verwendete XeF<sub>2</sub><sup>[19b]</sup> und damit auch leichter zu handhaben und eignet sich besonders zur Fluorierung polycyclischer Aromaten<sup>[38]</sup>.

Auch *N*-Halogenverbindungen finden vielseitige Verwendung als Halogenierungsmittel, wobei das Halogen je nach Substitution am Stickstoff als Radikal oder als Elektrophil reagiert<sup>[19b]</sup>. *N,N*-Dibromcyanursäure (11) gehört z. B. als äußerst reaktives Bromierungsagens zu dieser Gruppe. In 15% Oleum bromiert es auch stark desaktivierte Aromaten in guten Ausbeuten<sup>[39a]</sup>; als reagierendes Agens wird dabei die protonierte Form der *N,N*-Dibromcyanursäure (11) angenommen<sup>[39b]</sup>.

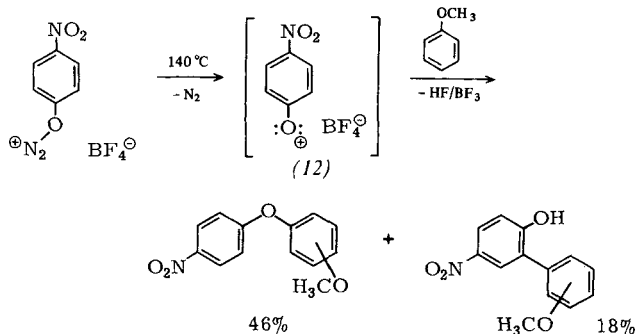


Für die Chlorierung von CH-aciden Verbindungen erwies sich Trifluormethansulfonylchlorid als sehr mildes Agens, das wesentlich bessere Ausbeuten als *N*-Chlorsuccinimid ergibt<sup>[40]</sup>.

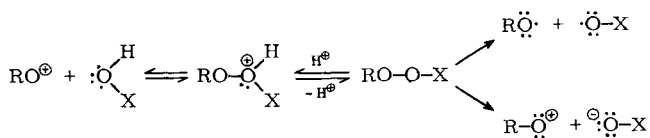


#### 4. Sauerstoffelektrophile

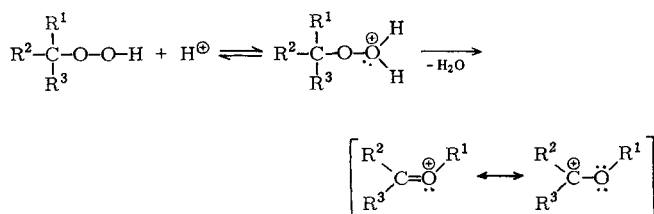
Als Sauerstoffelektrophile dienen hauptsächlich Verbindungen  $\text{RO}^{\delta\oplus} \leftarrow \text{Z}^{\delta\ominus}$  mit polarisierter Bindung ( $\text{R}$  = Wasserstoff oder organischer Rest) und einer guten nucleofugen Gruppe; als solche kommen – bedingt durch die große Elektronegativität des Sauerstoffs – nur Fluor, Sauerstoff-Funktionen oder positiv geladene Gruppen ( $\text{N}_2^{\oplus}$ ,  $\text{SR}_2^{\oplus}$ ) in Frage. Als Sauerstoffelektrophil der allgemeinen Form  $\text{R} \cdots \ddot{\text{O}}^{\oplus}$  ist bisher nur das Aryloxylium-Ion (12) nachgewiesen worden<sup>[41]</sup>.



In der Praxis werden Sauerstoffelektrophile im wesentlichen aus Wasserstoffperoxid und dessen Derivaten (Peroxiden, Hydroperoxiden, Peroxosäuren, Peroxycarbonsäuren) erhalten<sup>[42]</sup>. Obwohl die  $\text{O}-\text{O}$ -Bindung bevorzugt homolytisch zerfällt, kann durch polare Lösungsmittel, durch Substituenten, die Ladungen stabilisieren, sowie durch Protonen- und Lewis-Säuren, die die  $\text{O}-\text{O}$ -Bindung polarisieren und eine bessere Austrittsgruppe schaffen, die relativ schwache  $\text{O}-\text{O}$ -Bindung in diesen Verbindungen polar gespalten werden<sup>[43]</sup>.

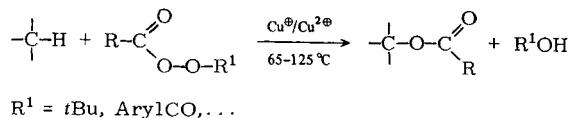


Bei der Bildung von Sauerstoffelektrophilen aus Peroxyverbindungen kann es neben der beschriebenen  $\text{O} \cdots \text{O}$ -Bindungsspaltung auch zu einer Heterolyse der  $\text{R} \cdots \text{O}$ -Bindung kommen<sup>[44]</sup>. Häufiger und nachteiliger sind jedoch die in der Regel auftretenden Umlagerungsreaktionen der dabei gebildeten Kationen, bei denen meist stabilisierte Carbenium-Ionen entstehen<sup>[44]</sup>.



Aryloxylium-Ionen wie (12) können sich nicht auf diese Weise umlagern, so daß ihre Existenz über Folgereaktionen eindeutig nachgewiesen werden konnte<sup>[41]</sup>.

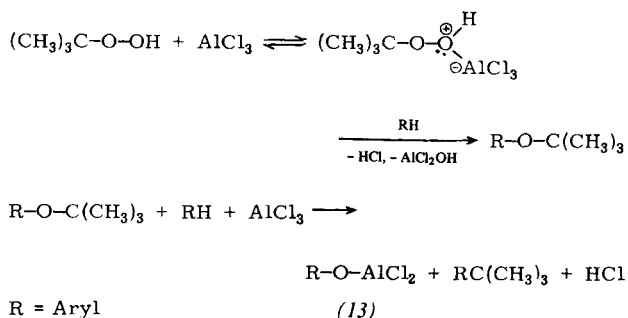
Die sehr häufig angewendete Acoxylierung mit Peroxiden unter Zusatz von Übergangsmetall-Ionen läuft über Radikalzwischenstufen ab<sup>[45]</sup>.



$\text{R}^1 = t\text{Bu}, \text{ArylCO}, \dots$

Dagegen wird bei den Reaktionen der stärker elektrophilen Diaryl- und Bis(arylsulfonyl)peroxide mit nucleophilen Aromaten aus der Abstufung der Reaktivität und der Isomerenverteilung auf einen elektrophilen Mechanismus geschlossen<sup>[46]</sup>.

Bei der direkten elektrophilen Aromatenhydroxylierung treten als Hauptprobleme Mehrfachhydroxylierungen auf – bedingt durch die Reaktivitätssteigerung der entstehenden Hydroxyaromaten – sowie Oxidationsreaktionen, bei denen eine Vielzahl von Produkten entstehen kann<sup>[47]</sup>. Eine Mehrfachhydroxylierung kann bei der Hydroxylierung von Aromaten mit *tert*-Butylperoxy-isopropylcarbonat<sup>[48]</sup> oder *tert*-Butylhydroxyperoxiden<sup>[49]</sup> durch Zusatz von Friedel-Crafts-Katalysatoren vermieden werden, da der primär gebildete Aryl-*tert*-butylether durch Umwandlung in Aryloxyaluminiumdichlorid (13) deaktiviert wird.

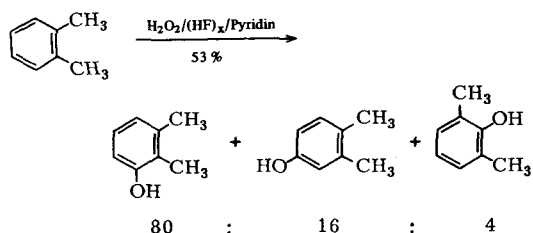


$\text{R} = \text{Aryl}$

Elektrophile Hydroxylierungen mit Peroxycarbonsäuren haben durch die bequeme Zugänglichkeit einiger dieser Säuren zunehmende Bedeutung erlangt<sup>[42]</sup>, durch entsprechende Wahl der Peroxycarbonsäure kann das elektrophile Potential in weiten Grenzen variiert werden<sup>[50]</sup>. Bei Aromatenhydroxylierungen mit Peroxycarbonsäuren steigert  $\text{BF}_3$  die Ausbeute<sup>[51]</sup>, während  $\text{AlCl}_3$  oder  $\text{SbCl}_5$  die Bildung von Oxidationsprodukten begünstigt<sup>[47]</sup>. Anorganische Peroxosäuren wurden – vermutlich wegen ihrer Instabilität in wasserfreien Medien – bisher nur wenig zur Aromatenhydroxylierung verwendet. Ein Beispiel ist die Hydroxylierung von Hydroxy- und Alkylbenzolen mit Peroxomonophosphorsäure. Für diese Reaktion wird aufgrund des großen Anteils an *o*-Substitutionsprodukten ein cyclischer Übergangszustand angenommen<sup>[52]</sup>.

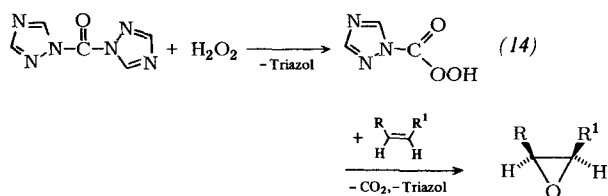
Bei Versuchen, Wasserstoffperoxid als Vorstufe für ein Sauerstoffelektrophil zu verwenden, sind in den letzten Jahren Erfolge erzielt worden, die eine Aromatenhydroxylierung auch im technischen Maßstab ermöglichen. So erhält man mit hochkonzentriertem Wasserstoffperoxid in Gegenwart von  $\text{AlCl}_3$ <sup>[53]</sup> oder starker Säure<sup>[54]</sup> – als besonders günstig haben sich Gemische aus  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{HF}$ <sup>[55a, b]</sup> oder  $\text{H}_2\text{O}_2/(\text{HF})_x/\text{Pyridin}$ <sup>[55c]</sup> erwiesen – gute Ausbeuten an Monohydroxylierungsprodukten, da die Weiterreaktion der gebildeten Phenole durch Protonierung oder Komplexbildung zurückgedrängt wird.

Interessanterweise kann eine Mehrfachhydroxylierung auch durch  $\text{CO}_2$  stark unterdrückt werden<sup>[55a]</sup>. Als weiteres Beispiel für die Aromatenhydroxylierung mit Wasserstoff-

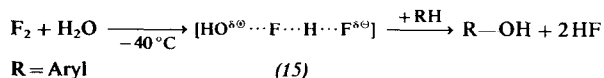


peroxid sei die in guten Ausbeuten verlaufende Umsetzung mit  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Harnstoff-Additionsprodukten unter Zusatz von  $\text{AlCl}_3$  angeführt<sup>[56]</sup>.

Sauerstoffelektrophile, die sich in völlig neutralem Medium umsetzen, wurden aus konzentriertem Wasserstoffperoxid und Isocyanaten<sup>[57a]</sup> oder Carbonyldiazoliden<sup>[57b]</sup> erhalten; die hierbei gebildeten Peroxycarbaminsäuren (14) lassen sich z. B. gut für die Epoxidierung säurelabiler Olefine verwenden.



Hypofluorige Säure, HOF, ist eines der wenigen Sauerstoffelektrophile, das sich nicht von Wasserstoffperoxid ableitet. Mit Aromaten bildet es im Gegensatz zu HOCl nur Phenole und keine Halogenierungsprodukte; es wird angenommen<sup>[58]</sup>, daß die Bildung des Adduktes (15) die Elektrophilie von HOF deutlich steigert. Mit  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{HF}$  findet unter diesen Bedingungen keine Hydroxylierung statt.



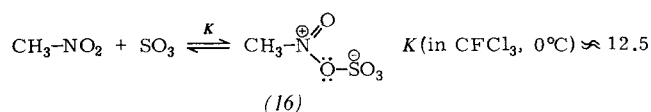
## 5. Schwefelektrophile

Von den Reaktionen mit Schwefelektrophilen haben Sulfonierung und Sulfonylierung sowie Umsetzungen mit Sulfensäurederivaten Bedeutung, während Reaktionen mit Schwefligsäure-Abkömmlingen weniger wichtig sind<sup>[59]</sup>.

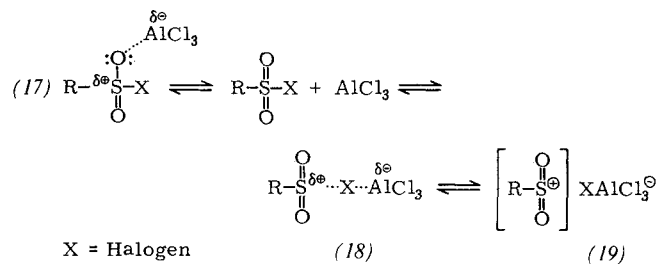
### 5.1. Sulfonierung und Sulfonylierung

Sulfonierungen werden überwiegend mit Schwefelsäuren unterschiedlicher Konzentration – wässrig, konzentriert,  $\text{SO}_3$ -haltig – durchgeführt. Dabei hängen sowohl die Bildung der Elektrophile als auch deren Reaktionen stark von  $\text{SO}_3$ -Gehalt und Säurestärke ab<sup>[60]</sup>: Mit zunehmendem  $\text{SO}_3$ -Gehalt z. B. entstehen mehr Pyroschwefelsäuren ( $\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_7$ ,  $\text{H}_2\text{S}_4\text{O}_{13}$ ), deren erhöhtes Sulfonierungspotential mit der besseren Austrittstendenz der größeren Anionen gedeutet werden kann<sup>[60b]</sup>. Als selektive Sulfonierungsmittel sind Additionsverbindungen von  $\text{SO}_3$  an cyclische Ether, Pyridin oder tertiäre Amine gebräuchlich<sup>[61]</sup>. Bei Sulfonierungen mit  $\text{SO}_3$  in Nitromethan oder Nitrobenzol als Lösungsmittel können

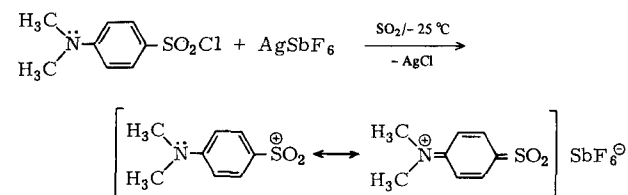
ebenfalls Additionsverbindungen (16) entstehen, die weniger reaktiv, aber deutlich selektiver als  $\text{SO}_3$  in Halogenalkanen wirken<sup>[62]</sup>.



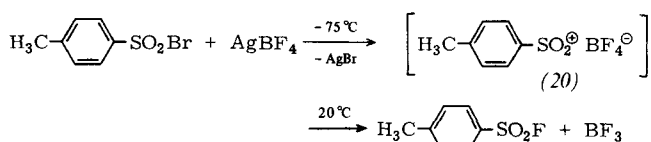
Sulfonylierungen werden in der Regel mit Sulfonsäurehalogeniden in Gegenwart von Friedel-Crafts-Katalysatoren durchgeführt, wobei als Elektrophile Sauerstoff-Additionsprodukte (17), Halogen-Additionsprodukte (18) oder Sulfonyliumsalze (19) zu diskutieren sind.



Sauerstoff-Additionsprodukte (17) entstehen aus Alkyl- und Arylsulfonylhalogeniden ohne starke Donorsubstituenten mit Antimonpentahalogeniden<sup>[63a, b]</sup>. Sulfonyliumsalze (19) bilden sich bei ausreichender Stabilisierung der positiven Ladung (z. B. durch Dialkylamino- oder Alkoxygruppen<sup>[63b, c]</sup>).

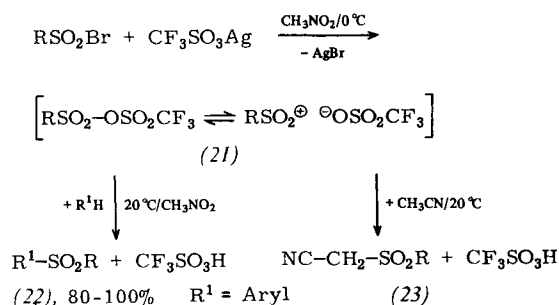


Klages et al.<sup>[64]</sup> haben als erste die Umsetzung von Toluolsulfonylhalogeniden mit Silberperchlorat und -tetrafluorborat untersucht und die bei tiefer Temperatur unter Silberhalogenid-Abspaltung entstehenden starken Sulfonylierungsmittel als Sulfonyliumsalze erkannt. Eine Isolierung der Salze gelang allerdings nicht, da sie sich bei Temperaturerhöhung zersetzen. Das elektrophile Potential des *p*-Toluolsulfonylium-Ions im Salz (20) reicht aus, um aus dem Gegenion  $\text{BF}_4^-$  Fluorid abzuspalten<sup>[64b]</sup>.

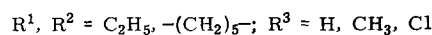
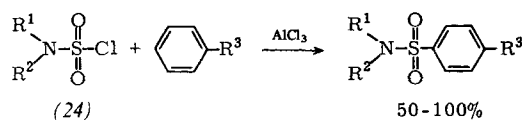


Auch bei der Herstellung neuer Sulfonylierungsmittel aus aliphatischen und aromatischen Sulfonsäurebromiden mit Silbertriflat erwies sich die große Stabilität und die exzellente Austrittstendenz des Triflat-Ions als sehr vorteilhaft: Die in Substanz erhaltenen gemischten Anhydride (21) sind aus-

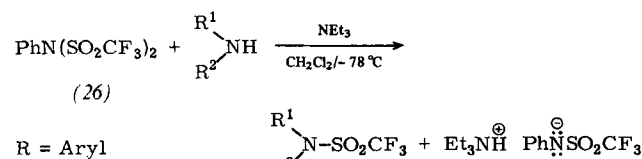
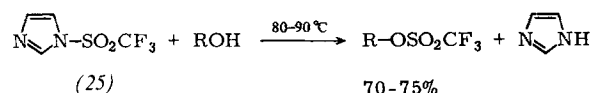
gezeichnete Sulfonylierungsagentien, die sich mit Aromaten bereits bei 20 °C ohne Friedel-Crafts-Katalysatoren in sehr guten Ausbeuten zu Arylsulfonen (22) umsetzen<sup>[65]</sup>. Versuche zur Darstellung der Anhydride (21) in Acetonitril als Lösungsmittel führten zu den Cyanmethylsulfonen (23).



Aus Reaktivitätsvergleichen bei der Aromatensulfonylierung in Abhängigkeit von R konnte eindeutig auf eine Reaktion der dissoziierten Form von (21) geschlossen werden. Die aliphatischen Anhydride (21), R = Alkyl, sind thermolabil und zersetzen sich unter SO<sub>2</sub>-Abspaltung mit zunehmender Geschwindigkeit in Abhängigkeit von der Stabilität der dabei entstehenden Alkylkationen (CH<sub>3</sub><sup>⊕</sup> < C<sub>2</sub>H<sub>5</sub><sup>⊕</sup> < (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH<sup>⊕</sup>)<sup>[65a]</sup>. Dialkylsulfamoylchloride (24) ermöglichen als spezielle Sulfonylierungsmittel die direkte Einführung von *N,N*-Dialkylsulfamoylgruppen in *p*-Stellung von Aromaten<sup>[66]</sup>.



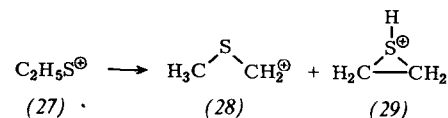
*N*-Trifluormethylsulfonylimidazolid (25)<sup>[67]</sup> und Phenyl-*N,N*-bis(trifluormethylsulfonyl)amid (26)<sup>[68]</sup> sind sehr milde und selektive Sulfonylierungsmittel, besonders für OH- und NH-Funktionen.



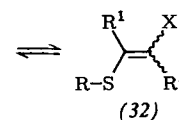
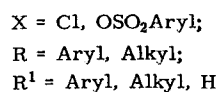
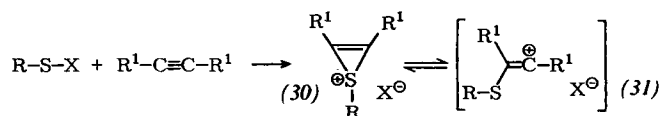
## 5.2. Sulfonylierung

Über Sulfonylium-Ionen und andere Sulfonylierungsagentien ist 1976 eine ausführliche Zusammenfassung erschienen<sup>[69]</sup>, so daß hier lediglich auf Untersuchungen der letzten Jahre eingegangen werden soll. Freie Sulfonylium-Ionen konnten in Lösung trotz aller Bemühungen bisher nicht nachgewiesen werden; sie stabilisieren sich sofort durch

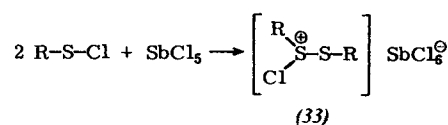
Wechselwirkung oder Koordinierung mit dem Lösungsmittel<sup>[69]</sup>. Aus Untersuchungen in der Gasphase ist bekannt, daß Sulfonylium-Ionen sich sehr rasch in stabilere Spezies umlagern, z. B. das Ethansulfonylium-Ion (27) in (28) und (29)<sup>[70]</sup>.



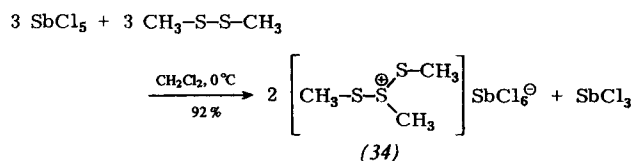
Elektrophile Sulfonylierungsagentien werden aus Sulfensäurehalogeniden mit Friedel-Crafts-Katalysatoren oder durch Ersatz des Halogenids durch bessere Austrittsgruppen erhalten<sup>[69]</sup>. Besonders intensiv wurden elektrophile Additionen von Sulfensäurederivaten an Olefine<sup>[71]</sup> und Acetylene<sup>[72]</sup> untersucht. So konnten bei den Reaktionen mit Acetylenen Thiireniumsalze (30) – zum Teil kristallin – isoliert werden. In Lösung können sich diese Salze mit Vinylkationen (31) und Vinylsulfiden (32) im Gleichgewicht befinden, das sich mit zunehmender Nucleophilie des Anions X<sup>⊖</sup> auf die Seite der Vinylsulfide (32) verschiebt<sup>[72]</sup>.



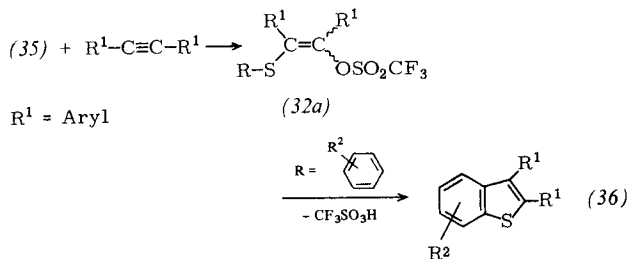
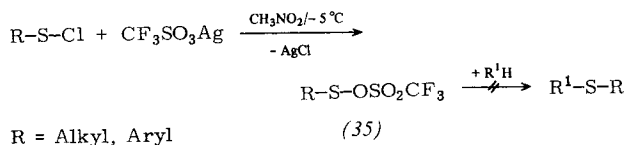
Auch bei diesen Untersuchungen konnten keine freien Sulfonylium-Ionen nachgewiesen werden, vielmehr entsteht z. B. bei Einwirkung von Lewis-Säuren auf Sulfensäurechloride eine Additionsverbindung (33), die als Schwefelelektrophil mit dem Acetylen reagiert<sup>[72]</sup>.



Ausgezeichnete Sulfonylierungsmittel sind die Sulfoniumsalze (34), die aus Disulfiden und Antimonpentachlorid auf besonders einfache Weise zugänglich sind<sup>[73]</sup>.

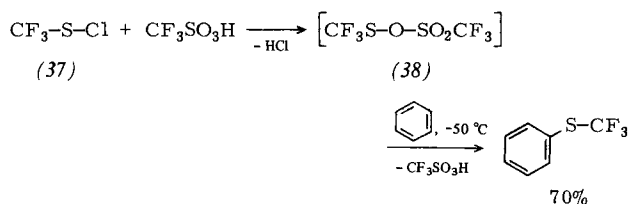


Die aus Sulfonylchloriden und Silbertriflat entstehenden Sulfonylierungsagentien (35)<sup>[74]</sup> sind zwar nicht reaktiv genug, um Aromaten zu sulfonylieren, addieren sich jedoch glatt an Acetylene zu Vinylsulfiden (32a). Diese bilden – bedingt durch ihre gute Austrittsgruppe – besonders leicht Vinylkationen, die im Falle von R = Aryl in guten Ausbeuten zu Benzothiophenen (36) weiterreagieren<sup>[74]</sup>.



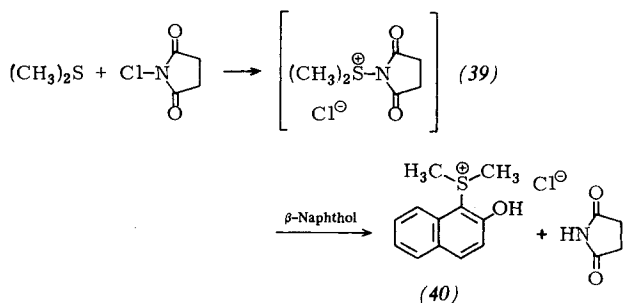
Die Bildung von Benzothiophenen wurde bereits früher beim Erwärmen von Arylsulfensäure-trinitrobenzolsulfonsäureanhydriden mit Acetylenen beobachtet<sup>[75]</sup>.

Trifluormethansulfonylchlorid (37) ermöglicht in Gegenwart von Trifluormethansulfonsäure die direkte Einführung der CF<sub>3</sub>S-Gruppe in Aromaten und Heteroaromaten, wobei als reaktives Schwefelelektrophil das intermediär entstehende Sulfensäuresulfonsäure-anhydrid (38) angenommen wird<sup>[76]</sup>.

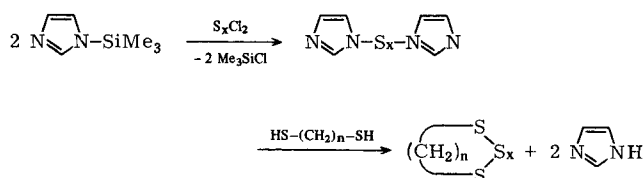


Bei der elektrophilen Aromatensubstitution mit Sulfonylhalogeniden haben sich Eisen<sup>[77]</sup> und Silicagel<sup>[78]</sup> als besonders gute Katalysatoren erwiesen.

Die elektrophile Einführung von R<sub>2</sub>S-Gruppen in Aromaten unter Bildung von Sulfoniumsalzen – z. B. (40)<sup>[69, 81]</sup> – gelingt mit Salzen des Typs (39)<sup>[79]</sup>, die auch aus Sulfiden mit Chlor<sup>[80]</sup> oder aus Sulfoxiden mit Mineralsäuren hergestellt werden können.



Die elektrophile Übertragung von Schwefel ist kürzlich mit der Imidazolid-Methode durchgeführt worden<sup>[82]</sup>.



Mit einem Gemisch aus Pb(SCN)<sub>2</sub> und SbCl<sub>5</sub> in CCl<sub>4</sub> kann die Thiocyanatgruppe in Alkyl- und Halogenbenzole eingeführt werden; als reaktives Elektrophil wird (SCN<sup>⊖</sup>SbCl<sub>5</sub><sup>⊕</sup>) angenommen<sup>[83]</sup>.

## 6. Stickstoffelektrophile

Organische Derivate sind praktisch von allen Oxidationsstufen des Stickstoffs bekannt. Von den Reaktionen mit elektrophilem Stickstoff haben jedoch lediglich Nitrierung, Aminierung, Nitrosierung und Kupplungsreaktionen mit Diazoniumsalzen Bedeutung. In diesem Beitrag soll hauptsächlich auf Nitrierung und Aminierung eingegangen werden, da sich bei Diazoniumsalzen in den letzten Jahren keine grundlegend neuen Gesichtspunkte bezüglich des Elektrophils ergeben haben und die Verhältnisse bei der Nitrosierung denen bei der Nitrierung ähneln.

### 6.1. Nitrierung und Nitrosierung

Die Aromatennitrierung hat große technische und wissenschaftliche Bedeutung und wurde daher sehr intensiv untersucht. Einige neuere Zusammenfassungen enthalten ausreichende Literaturhinweise über frühere Publikationen<sup>[84-87]</sup>.

Durch Ersatz der Schwefelsäure in den üblichen, aus Salpetersäure und Schwefelsäure unterschiedlicher Konzentration bestehenden „Nitriersäuren“ läßt sich die Produktbildung bei der Aromatennitrierung beeinflussen. So erwiesen sich z. B. Trifluormethansulfonsäure<sup>[88a]</sup> oder HF<sup>[88b]</sup> als vorteilhaft zur gezielten Nitrierung von Anthrachinon in 1-Stellung; Mischungen von Salpetersäure mit aromatischen Sulfonsäuren und Phosphorsäure<sup>[89]</sup> erhöhten bei der Nitrierung von Toluol das *p/o*-Verhältnis.

In zunehmendem Maße wird versucht, die aus ökologischen Gründen problematische Verwendung von Nitriersäuren einzuschränken oder sie ganz durch andere Nitrierungsmittel zu ersetzen. Dichlormethan als Lösungsmittel führt z. B. bei Nitrierungen mit äquimolaren Mengen Salpetersäure in Gegenwart von Schwefelsäure nicht nur zu besseren Ausbeuten (nur wenig Oxidations- und Sulfonierungsprodukte), sondern ermöglicht auch die Rückgewinnung der Schwefelsäure<sup>[90]</sup>.

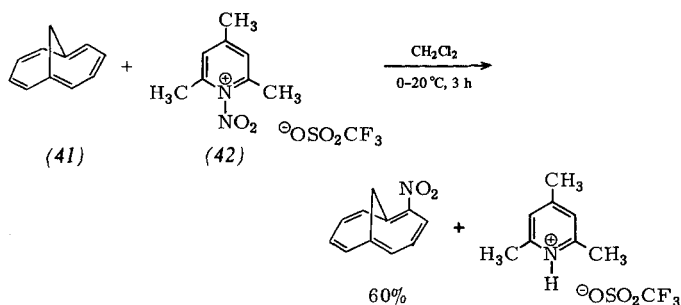
Olah und Kuhn<sup>[87, 91]</sup> führten Nitrylsalze als wirkungsvolle Nitrierungsagentien in die präparative organische Chemie ein; damit wurden Nitrierungen unter wasserfreien Bedingungen möglich, was z. B. bei solvolyse- und oxidationsempfindlichen Verbindungen von Vorteil ist.

Neben den schon länger bekannten Salzen des Nitryl-Ions NO<sub>2</sub><sup>⊕</sup> mit komplexen Polyfluor-Anionen (BF<sub>4</sub><sup>⊖</sup>, PF<sub>6</sub><sup>⊖</sup>, SbF<sub>6</sub><sup>⊖</sup>, SeF<sub>6</sub><sup>⊖</sup>, IF<sub>6</sub><sup>⊖</sup>), deren spektrale Eigenschaften in einer neueren Arbeit diskutiert werden<sup>[92]</sup>, wurden kürzlich auch Nitryltriflat<sup>[17, 93]</sup> und dessen Hydrat<sup>[94]</sup> sowie Nitrylhydrogensulfat<sup>[90]</sup> hergestellt. Die Reaktivität der Nitrylsalze in organischen Lösungsmitteln hängt stark von ihrer Löslichkeit und den Wechselwirkungen zwischen Ionen und Lösungsmitteln ab<sup>[17]</sup>.

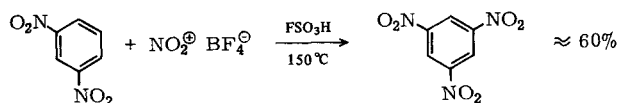
Bzüglich der Selektivität bei Nitrierungen mit Addukten aus Nitrylsalzen und Donormolekülen (z. B. Alkoholen, Ethern und Sulfiden) sind – wie bei den bekannten Reaktionen mit *N*-Nitropyridiniumsalzen<sup>[95, 96]</sup> – noch besonders interessante Ergebnisse zu erwarten<sup>[87]</sup>.



Säureempfindliche Verbindungen wie 1,6-Methano-[10]annulen (41) lassen sich mit dem in Dichlormethan gut löslichen 1:1-Addukt (42) aus Nitryltriflat und Collidin<sup>[97]</sup> in guten Ausbeuten selektiv nitrieren<sup>[98]</sup>.

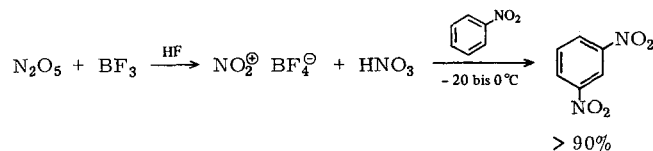


Mit dem besonders reaktiven Nitrierungsagens Nitryl-tetrafluorborat gelingt in Fluoroschwefelsäure z. B. auch die Nitrierung von *m*-Dinitrobenzol mit relativ hoher Ausbeute<sup>[99]</sup>.



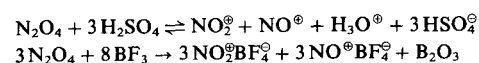
Die prinzipiell mögliche Nitrierung mit Nitrylhalogeniden in Gegenwart von Friedel-Crafts-Katalysatoren<sup>[87]</sup> hat bisher keine praktische Bedeutung erlangt. Zum einen bewirkt die vergleichbare Elektronegativität von Stickstoff und den Halogenen keine eindeutige Polarisierung der Stickstoff-Halogen-Bindung, zum anderen kann durch die mögliche Wechselwirkung des Katalysators mit dem Sauerstoff der Nitrogruppe auch ein potentiell Halogenierungsagens entstehen.

Von den Stickstoffoxiden können Distickstofftetroxid und Distickstoffpentoxid für Nitrierungsreaktionen verwendet werden. Nitrierungen mit  $\text{N}_2\text{O}_5$  sind wohl bekannt und gut untersucht<sup>[87]</sup>. Mit Protonen- und Lewis-Säuren bildet  $\text{N}_2\text{O}_5$  Nitrylsalze, die in der oben beschriebenen Weise reagieren. Ein besonders starkes Nitrierungsagens entsteht in Fluorwasserstoff als Lösungsmittel oder im experimentell einfacher zu handhabenden Pyridinium-Polyfluorwasserstoff<sup>[4]</sup>.

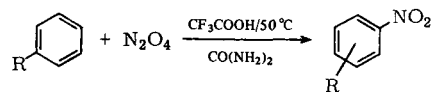


In organischen Lösungsmitteln wie  $\text{CCl}_4$  reagiert  $\text{N}_2\text{O}_5$  offensichtlich in nichtdissoziierter Form; es eignet sich besonders zur Nitrierung empfindlicher Verbindungen<sup>[100]</sup>.

Distickstofftetroxid dissoziiert normalerweise in  $\text{NO}_2$ -Radikale; in Gegenwart von Lewis-Säuren kann es aber auch heterolytisch unter Bildung potentieller Nitrierungs- und Nitrosierungsagentien gespalten werden<sup>[87, 101]</sup>. In diesem Fall hat es keine Bedeutung als Nitrierungsagens. In einigen spe-



ziellen Fällen, z. B. der Nitrierung von Aryllithium-Verbindungen, eignet sich  $\text{N}_2\text{O}_4$  jedoch auch als Nitrierungsmittel; Toluol wird z. B. auf diese Weise in 98proz. Ausbeute überwiegend in *p*-Stellung (*o*:*m*:*p* = 11:2:87) nitriert<sup>[102]</sup>. Ebenfalls in guten Ausbeuten gelingt die Nitrierung mit  $\text{N}_2\text{O}_4$  in Gegenwart von Palladiumsalz-Katalysatoren<sup>[103]</sup>, in Trifluoressigsäure unter Zugabe mindestens molarer Mengen Harnstoff auch ohne Palladiumsalze<sup>[103]</sup> und bei reaktiven Aromaten auch ohne Harnstoffzusatz<sup>[104]</sup>. Entscheidend für gute Ausbeuten bei der Nitrierung mit  $\text{N}_2\text{O}_4$  scheint das Abfangen der entstehenden salpetrigen Säure zu sein.



R	Ausb. [%]	Isomerenverhältnis	
		<i>o</i> : <i>m</i> : <i>p</i>	
H	99		
CH <sub>3</sub>	76	55	43
Cl	100	36	64

Milde und nicht oxidierend wirkende Nitrierungsagentien sind Alkylnitrate oder 1-Cyan-1-methylethylnitrat („Acetoncyanhydrin-nitrat“) in Gegenwart von Lewis-Säuren wie Nafion-H (perfluoriertes Sulfonsäureharz) und  $\text{BF}_3$ <sup>[105]</sup>.

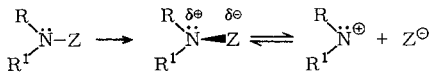
Das bei der Nitrierung von Aromaten in  $\text{CCl}_4$  verwendete Titan(IV)-nitrat könnte wegen seiner geringen Substratselektivität für die Nitrierung deaktivierter Aromaten oder Heteroaromaten präparatives Interesse erlangen<sup>[106]</sup>.

Die Nitrosierung hat wesentlich geringere praktische Bedeutung als die Nitrierung. Da Nitrosierungsagentien nur schwache Elektrophile, aber relativ starke Oxidationsmittel sind, lassen sich nur stark aktivierte Aromaten (Phenole, Aminobenzole) nitrosieren. Über die Durchführung von Nitrosierungen mit gebräuchlichen Agentien existiert eine Zusammenfassung<sup>[84]</sup>.

Auch die gut darstellbaren und leicht zu handhabenden Nitrosylsalze<sup>[91b]</sup> sind nur schwache Elektrophile mit stark oxidierenden Eigenschaften<sup>[107]</sup>. Sie finden vielseitige Anwendung bei der Nitrosierung von Aminen, Alkoholen oder Anionen<sup>[91b, 107]</sup>, ihr elektrophiles Potential reicht jedoch nicht zur Nitrosierung wenig aktivierter Aromaten aus.

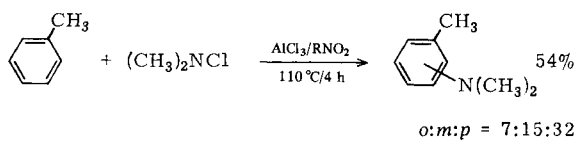
## 6.2. Aminierung<sup>[108]</sup>

Elektrophile Aminierungsagentien werden aus Ammoniak oder Aminen durch Einführung einer guten Austrittsgruppe Z erhalten. Für alle bisher beschriebenen Agentien  $\text{H}_2\text{N}-\text{Z}$  kann nur eine Bindungspolarisierung angenommen werden; einen Hinweis für das Auftreten von freiem  $\text{H}_2\text{N}^{\oplus}$  gibt es nicht<sup>[109]</sup>. Nach Untersuchungen von Gassman et al. über die Existenz und das chemische Verhalten von Nitrenium-Ionen  $\text{RR}^1\text{N}^{\oplus}$  ( $\text{R}, \text{R}^1 = \text{Alkyl, Aryl}$ ) sind Nitrenium-Ionen weniger stabil als vergleichbare Carbenium-Ionen<sup>[109]</sup>. Der Einfluß der Austrittsgruppe auf die heterolytische Bindungsspaltung zeigt eine vergleichbare Abstufung wie bei der Carbeniumionen-Bildung<sup>[110]</sup>. Als Austrittsgruppen Z haben wiederum vor allem Halogene und Sauerstoff-Funktionen aufgrund ihrer hohen Elektronegativitäten Bedeutung.



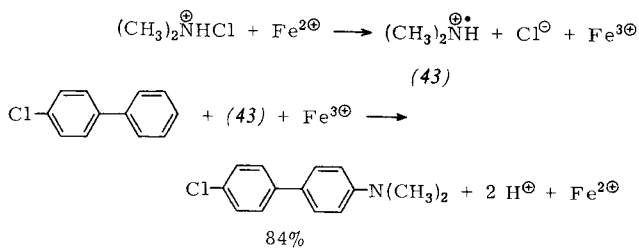
R, R<sup>1</sup> = H, Alkyl, Aryl

Über die seit langem bekannte elektrophile Einführung von Aminogruppen mit Halogenaminen wurde ausführlich referiert<sup>[108, 111]</sup>. Befriedigende Ausbeuten an Aminierungsprodukten werden meist nur mit relativ starken Nucleophilen (Aminen, Alkoholen u. ä.) erhalten, was für einen S<sub>N</sub>2-Charakter dieser Reaktionen spricht<sup>[112]</sup>. Bei schwachen Nucleophilen, z. B. Aromaten, können elektrophile Aminierung, Aminierung über Radikalzwischenstufen und Halogenierung nebeneinander ablaufen<sup>[111]</sup>. Bei der Aminierung von Toluol mit Chlordimethylamin z. B. unter den im Formelschema angegebenen Bedingungen kann man aus der Isomerenverteilung auf einen elektrophilen Mechanismus schließen (R = *n*-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>).

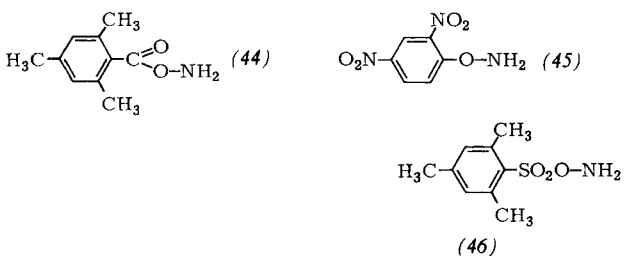


Dagegen ergibt Anisol unter vergleichbaren Bedingungen mit Chlordimethylamin ausschließlich Chlorierungsprodukte (Ausb. 67%)<sup>[113]</sup>.

Großen präparativen Wert haben die mit guten Ausbeuten und großer Selektivität ablaufenden Aromaten-Aminierungen mit Chloraminen in stark saurem Medium und in Gegenwart von Redox-Katalysatoren (Fe<sup>2+</sup>, Ti<sup>3+</sup>)<sup>[114]</sup>, dabei sind die reagierenden Spezies Aminoradikalkationen (43), denen elektrophiler Charakter zukommt<sup>[114]</sup>. Neben dem 4,4'-disubstituierten Biphenyl entstehen keine Isomere.

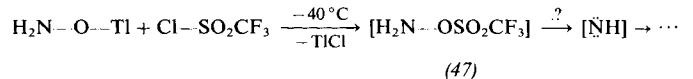


Als elektrophile Aminierungsmittel sind Derivate des Hydroxylamins wichtiger als Halogenamine. Analog zur Funktionalisierung in der Kohlenstoffreihe muß die OH-Gruppe auch im Hydroxylamin in eine gute Austrittsgruppe umgewandelt werden. Hydroxylamin-*O*-sulfonsäure<sup>[115]</sup> war das erste und lange Zeit auch einzige Hydroxylaminderivat die-



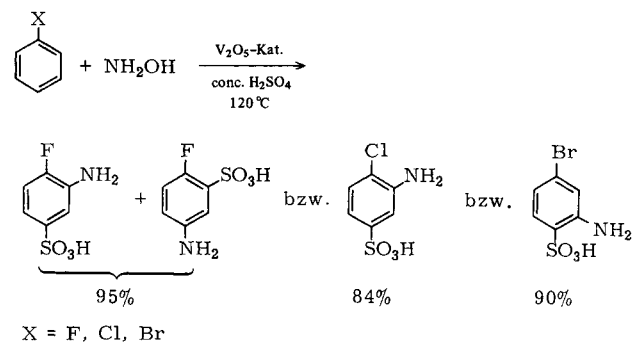
ser Art, über dessen vielfältige Reaktionen mit Nucleophilen ausführlich berichtet wurde<sup>[108]</sup>. Praktische Anwendungen finden jetzt vor allem die reaktiveren Aminierungsagentien (44), (45) und (46)<sup>[116, 117]</sup>, die bessere Austrittsgruppen enthalten.

Von Nachteil ist die Instabilität einiger dieser Aminierungsagentien; so ist z. B. (46) äußerst explosiv<sup>[118]</sup>. Alle Versuche zur Darstellung des Trifluormethansulfonsäurederivats (47) über das Thalliumsalz von Hydroxylamin schlugen fehl<sup>[119]</sup>. Eine Erklärung für die Instabilität dieser Hydroxylaminderivate könnten die mögliche  $\alpha$ -Eliminierung zu Nitren und dessen Folgereaktionen sein.

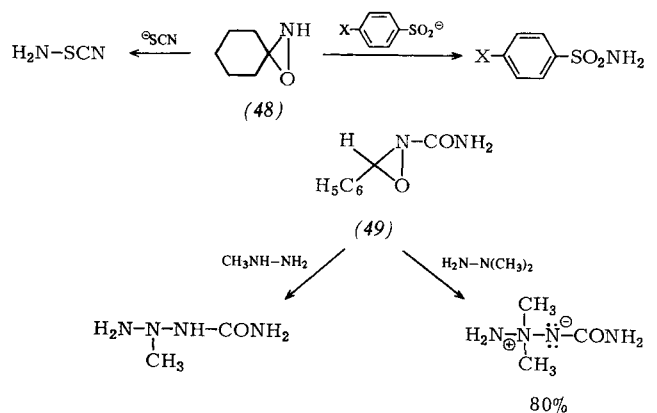


Durch Einführung geeigneter Substituenten am Stickstoff kann diese  $\alpha$ -Eliminierung ausgeschlossen werden, und man kommt zu stabilen Verbindungen, z. B. Bis(trimethylsilyl)derivaten<sup>[120]</sup> von (44) und (46) sowie einem *N,N*-Diacylderivat von (47)<sup>[121]</sup>. Über die Verwendung dieser Verbindungen als Aminierungsagentien ist jedoch nichts bekannt<sup>[121]</sup>. Neben Stickstoff- und Schwefelverbindungen wurden auch Carbanionen mit *N,N*-Dialkyl-substituierten Derivaten von (46) aminiert<sup>[117]</sup>.

Bei der Aminierung von Halogenaromaten mit Hydroxylamin in saurer Lösung nach der Turski-Methode wurden gute Ausbeuten erhalten<sup>[123]</sup>, wobei die Produktbildung sehr stark vom Halogen abhängt. Radikalzwischenstufen konnten bei diesen Umsetzungen nicht nachgewiesen werden<sup>[122]</sup>.

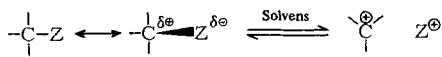


Die über elektrophile Aminierungen dargestellten Oxaziridine (48) und *N*-Carbamoyloxaziridine (49) wirken ihrerseits wiederum als Aminierungsagentien, die den Transfer von Amino- bzw. Ureidogruppen auf Nucleophile ermöglichen<sup>[108]</sup>.



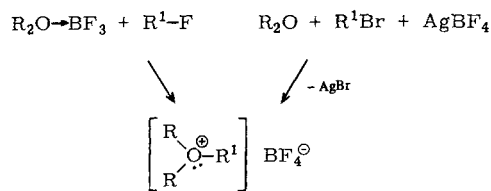
## 7. Alkylierungsagentien<sup>[6b, 124]</sup>

Die elektrophile Einführung von Alkylgruppen in organische Verbindungen unter Bildung einer neuen C—C-, C—O-, C—N- oder C—S-Bindung hat große präparative Bedeutung. Auch für die Entwicklung mechanistischer Vorstellungen spielte dieser Reaktionstyp eine entscheidende Rolle, da er den Anstoß zur Postulierung von Carbokationen als Zwischenstufen bei organischen Reaktionen mit allen sich daraus ergebenden Konsequenzen gab. Die Alkylierungsmittel unterscheiden sich vor allem im Ausmaß der Positivierung des reagierenden Kohlenstoffatoms. Von einer Bindungspolarisierung bis zur Bildung von Carbokationen sind im Prinzip alle Übergänge möglich; ihre Beeinflussung durch die Stabilität des gebildeten Kations, durch die Austrittstendenz von Z sowie durch das Lösungsmittel wurde intensiv untersucht<sup>[125]</sup>.

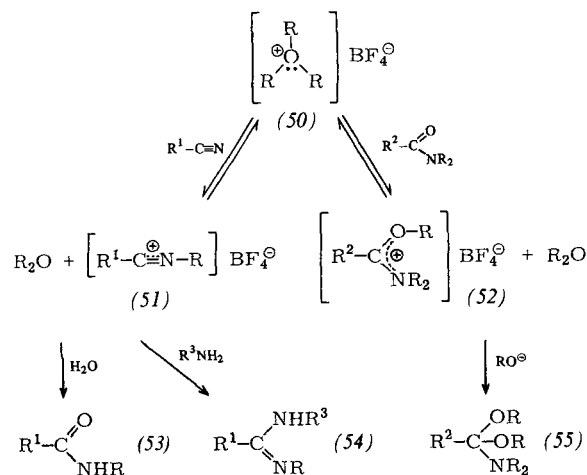


Die Elektrophilie eines Alkylierungsmittels steigt erwartungsgemäß mit zunehmender Positivierung des Kohlenstoffs. Alkylhalogenide reagieren daher mit starken Nucleophilen (z. B. Anionen, Aminen und Alkoholen) schon im nicht dissoziierten Zustand, während für ihre Reaktionen mit schwachen Nucleophilen (Aromaten, Olefinen,  $\sigma$ -Bindungen) zusätzlich Friedel-Crafts-Katalysatoren erforderlich sind. Im vorliegenden Beitrag soll vor allem auf präparativ wertvolle Alkylierungsmittel mit guten Austrittsgruppen eingegangen werden, die in den letzten Jahren bei Untersuchungen von Oniumverbindungen<sup>[91b]</sup> entwickelt wurden.

Von den Oniumverbindungen sind die von *Meerwein* et al. beschriebenen Trialkyloxoniumsalze<sup>[126]</sup> schon lange als aus-



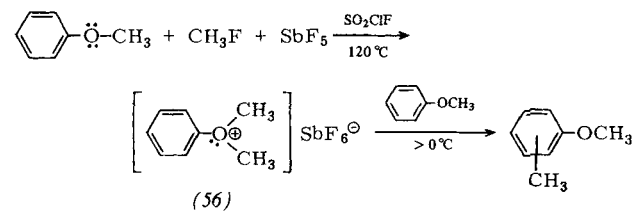
gezeichnete Alkylierungsmittel bekannt. Sie können aus Alkylhalogeniden mit  $\text{BF}_3$ ,  $\text{SbF}_5$  oder  $\text{SbCl}_5$  in Gegenwart eines Ethers dargestellt werden<sup>[127]</sup>.



Die Reaktivität der Trialkyloxoniumsalze reicht zwar nicht für eine normale Aromatenalkylierung aus, jedoch schon für Umsetzungen mit so wenig nucleophilen Verbindungen wie Azulenen, Nitrilen oder Säureamiden<sup>[126a]</sup>, um nur einige zu nennen.

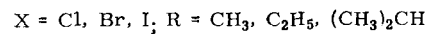
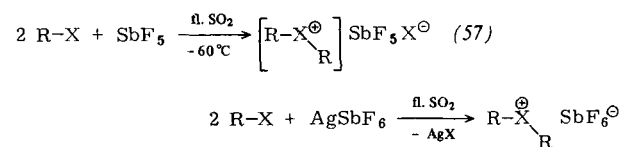
Die mit Nitrilen bzw. Säureamiden gebildeten Salze (51) bzw. (52) sind selbst Alkylierungsmittel und befinden sich mit dem Oxonium-Ion (50) im Gleichgewicht; sie können Nucleophile (Wasser, Amine, Alkohole) unter Bildung von *N*-Alkyl-säureamiden (53) und -amidinen (54) bzw. -amidacetalen (55) addieren.

Dialkylaryloxoniumsalze (56) werden durch Alkylierung von Arylalkylethern erhalten; sie haben ein größeres Alkylierungspotential als die Trialkyloxoniumsalze und können auch Aromaten alkylieren<sup>[128]</sup>.

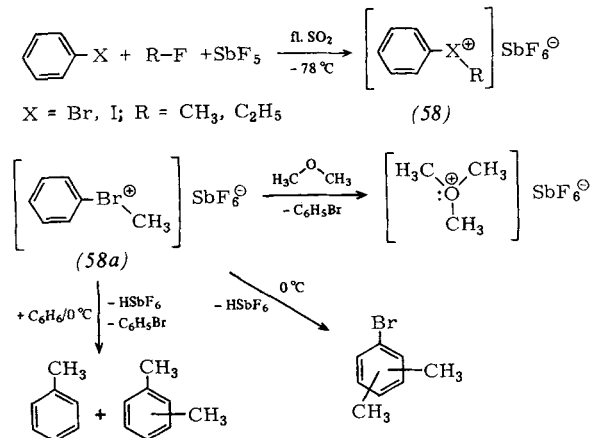


Die aus Diarylethern und Benzoldiazoniumsalzen allerdings nur in <2% Ausbeute erhaltenen Triaryloxoniumsalze sind gegenüber Nucleophilen weitgehend inert und kommen daher als Arylierungsmittel nicht in Betracht<sup>[129]</sup>.

Neben den Oxoniumsalzen sind in den letzten Jahren erstmals von *Olah* und *DeMember* Alkylhaloniumverbindungen (57) erzeugt und als sehr reaktive Alkylierungsmittel verwendet worden<sup>[130, 131]</sup>.

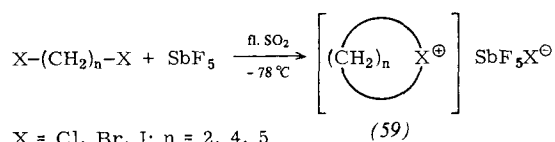


Alkylarylhaloniumsalze (58) sind auf ähnliche Weise aus Halogenbenzolen zugänglich<sup>[132]</sup> und werden als starke Alkylierungsmittel verwendet<sup>[130, 132]</sup>.

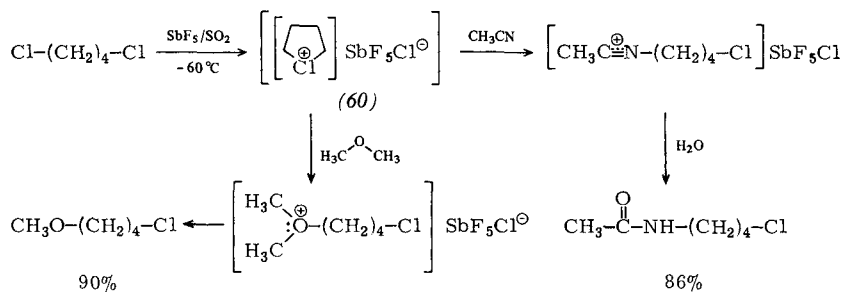


Die als Zwischenstufen bei der elektrophilen Addition von Halogenen an Olefine schon lange postulierten cyclischen

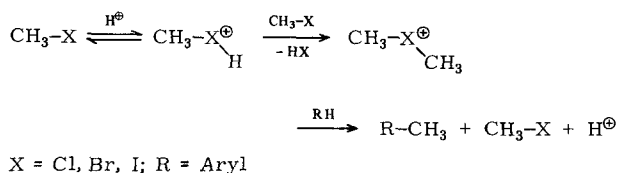
Halonium-Verbindungen (59) wurden sowohl unter den gleichen Bedingungen wie die offenkettigen Analoga als auch durch Halogenierung von Olefinen erhalten<sup>[130,133]</sup>.



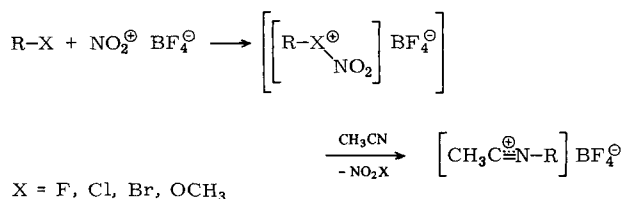
Cyclische Halonium-Verbindungen, z. B. (60), eignen sich ebenfalls als Alkylierungsmittel, wie eine Reihe von Beispielen zeigt<sup>[133]</sup>.



Aufgrund der Kenntnisse über Haloniumsalze nimmt man heute an, daß viele Friedel-Crafts-Alkylierungen mit primären und zum Teil auch mit sekundären Alkylhalogeniden über Dialkylhalonium-Ionen ablaufen; sogar bei protonenkatalysierten Alkylierungen konnten intermediäre Dialkylhalonium-Ionen nachgewiesen werden<sup>[134]</sup>.



Auch mit anderen starken Elektrophilen – wie Nitryl-<sup>[135a]</sup> oder Nitrosylsalzen<sup>[135b]</sup> – reagieren Alkylhalogenide sowie Alkylether zu Oniumverbindungen, die als starke Alkylierungsmittel Folgereaktionen eingehen.



Über diese Entwicklungen hinaus ist man weiter bestrebt, bei der Friedel-Crafts-Alkylierung von Aromaten Mehrfachalkylierungen und Isomerisierungen zu unterdrücken; dies kann zum Teil mit heterogenen Katalysatoren wie AlCl<sub>3</sub> auf Graphit<sup>[136]</sup> oder mit Nafion-H<sup>[137]</sup> – einem perfluorierten Sulfonsäureharz – erreicht werden. Auch durch Lösungsmittel wie Nitroalkane, die den Katalysator komplexieren und dadurch seine Wirksamkeit herabsetzen, wird die Selektivität erhöht und die Isomerisierung verringert<sup>[138]</sup>.

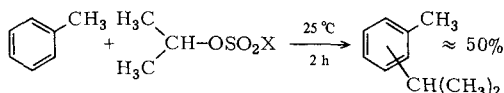
Die Produktbildung bei der Aromatenalkylierung mit sekundären und tertiären Carbenium-Ionen in der Gasphase

ist mit den Reaktionen starker Alkylierungsmittel in schwach solvatisierenden Lösungsmitteln vergleichbar<sup>[139]</sup>.

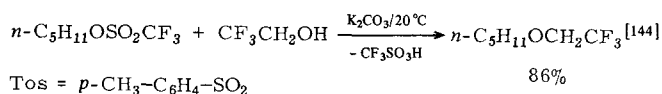
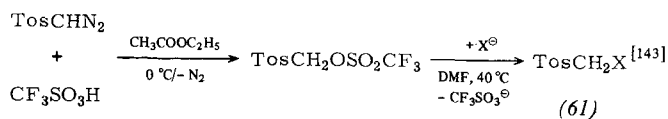
Als neue Alkylierungsmittel interessieren vor allem die Alkyltriflate<sup>[12]</sup>, und zwar wiederum aufgrund der guten Austrittstendenz des Triflat-Ions und der großen Stabilität der Trifluormethansulfonsäure und ihrer Alkylester. Die vielfach in guten Ausbeuten dargestellten Alkylperchlorate<sup>[140]</sup> sind trotz der guten Perchlorat-Austrittsgruppe wegen ihrer Instabilität<sup>[141]</sup> als Alkylierungsmittel ungeeignet.

Bei der Alkylierung von Aromaten (Benzol, Toluol) mit Alkyltriflaten und Alkylfluorosulfaten wirken die Isopropylester schon ohne Friedel-Crafts-Katalysatoren in guten Ausbeuten alkylierend, während die Ester primärer Alkohole ei-

nes Friedel-Crafts-Katalysators bedürfen<sup>[142]</sup>. Auch bei der Alkylierung von Anionen mit speziellen Alkylierungsmitteln<sup>[143]</sup> sowie bei der Alkylierung besonders acider Alkohole<sup>[144]</sup> konnten nur mit Alkyltriflaten gute Ausbeuten erzielt werden; beispielsweise wurden 96, 82, 79 bzw. 76% (61), X = Cl, I, N<sub>3</sub> bzw. SCN erhalten. Mit den üblichen Alkylierungsmitteln, z. B. Tosylaten, treten infolge der erforderlichen härteren Reaktionsbedingungen in hohem Maße Eliminierung und Umlagerung ein.

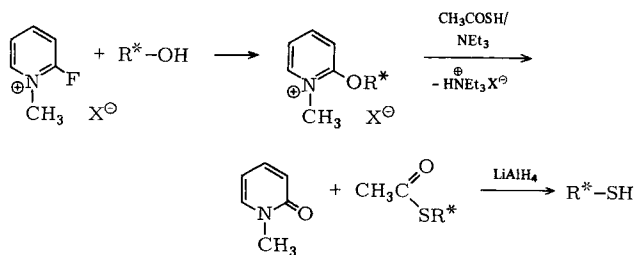


X	o	m	p
F	44.3	17.7	38.0
CF <sub>3</sub>	46.5	19.1	34.4



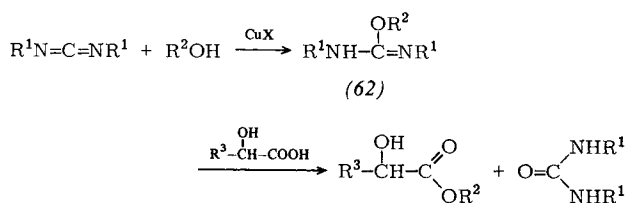
Eindeutiger Nachweis und Erzeugung der sehr instabilen Vinylkationen gelangen ebenfalls erst über die Solvolyse entsprechender Vinyltriflate<sup>[145]</sup>. Obwohl ihre präparative Anwendung als Alkenylierungsmittel erst am Anfang steht, konnten mit ihnen bereits desaktivierte Aromaten (Halogenbenzole) ohne Zusatz von Friedel-Crafts-Katalysatoren alkenyliert werden<sup>[146]</sup>.

Auch Heterocyclen können als Austrittsgruppen bei Alkylierungen in manchen Fällen vorteilhaft sein. So entstehen z. B. Thioalkohole sehr glatt durch Alkylierung von Thiolesigsäure mit 2-Alkoxy-*N*-methylpyridinium-Salzen und anschließende hydrierende Spaltung; bei optisch aktiven Alkoholen kann Walden-Umkehr beobachtet werden<sup>[147]</sup>.



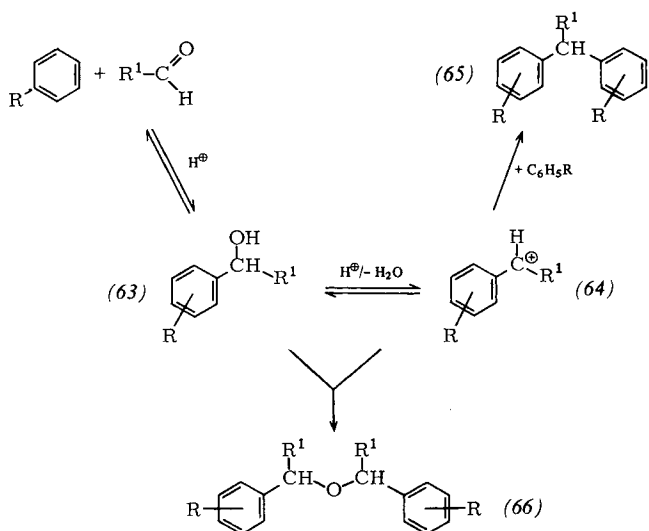
Pyridin ist als Austrittsgruppe bei Alkylierungsreaktionen ebenfalls schon verwendet worden<sup>[148]</sup>.

Als Austrittsgruppen bei Alkylierungen sind auch Harnstoffe geeignet. Die durch Addition entsprechender Alkohole an Carbodiimide erhältlichen *O*-Alkylisoharnstoffe (62) dienen z. B. zur Alkylierung von Carbonsäuren, Phosphorsäuren,



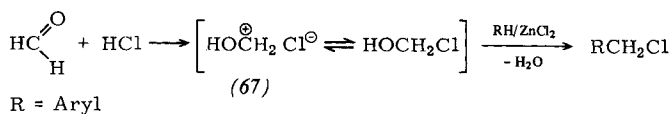
Thiolen, Aminen oder Alkoholen<sup>[149]</sup>. Diese Alkylierungen erfolgen unter sehr milden Bedingungen in guten Ausbeuten sowie mit großer Selektivität und können daher besonders bei Naturstoffen angewendet werden.

Die über kationische Zwischenstufen ablaufenden Reaktionen von Aldehyden und Ketonen mit Nucleophilen werden als Hydroxyalkylierungen bezeichnet<sup>[124]</sup>. Problematisch sind hierbei die Folgereaktionen der Carbokationen (64) die leicht über die primären Hydroxyalkylderivate (63) entstehen und sofort mit vorhandenen Nucleophilen weiterreagieren, z. B. zu (65), oder auch mit dem Hydroxyalkylderivat (63) zu (66); beide Produkte können ihrerseits wieder von der Ausgangscarbonylverbindung alkyliert werden.

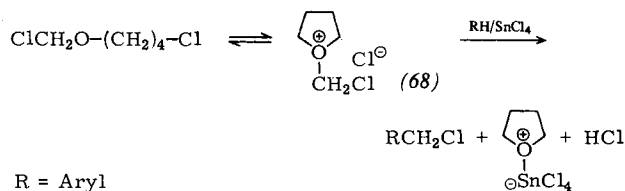


Für die Herstellung von Harzen (Phenol/Formaldehyd, Harnstoff/Formaldehyd) haben diese Reaktionen große technische Bedeutung. Bei Verwendung von Halogenwasserstoffsäuren können die unerwünschten Folgereaktionen verhindert werden, da sich die entstehenden Carbenium-Ionen sofort zu den Halogenalkylverbindungen umsetzen<sup>[124]</sup>. Von

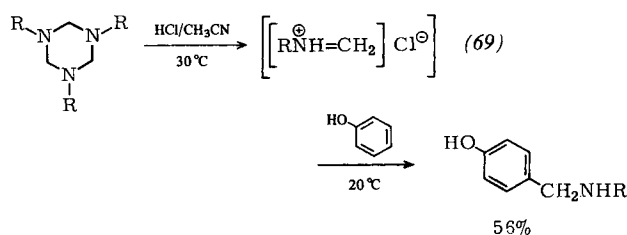
besonderer präparativer Bedeutung ist die Chlormethylierung mit Formaldehyd/HCl<sup>[150]</sup>, bei der das cancerogen wirkende Hydroxymethylkation (67) als angreifendes Elektrophil angenommen wird.



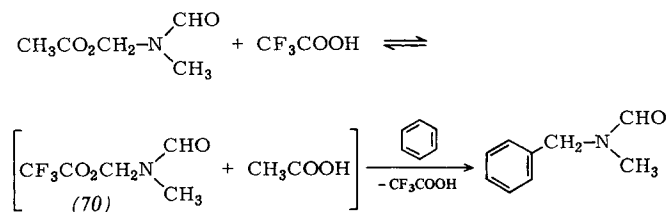
Anstelle von Formaldehyd/HCl können die ebenfalls cancerogen wirkenden  $\alpha$ -Halogenether verwendet werden. Bemühungen, die Chlormethylierung durch andere, weniger bedenkliche Verfahren – besonders bei technischen Prozessen – zu ersetzen, sind bisher nur in beschränktem Umfang gelungen. Eine Variante besteht in der Verwendung schwerer flüchtiger Chlormethylierungsmittel wie (68)<sup>[151]</sup>, eine an-



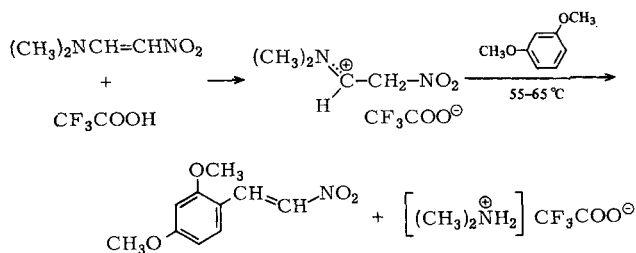
dere in der Verwendung von Iminiumderivaten der Carbonylverbindungen (69) als Elektrophile<sup>[152]</sup>, die zur Aminoalkylierung von Carbanionen (Mannich-Reaktion), von Heteroatom-H-Bindungen, von elektronenreichen  $\pi$ -Systemen (Enolethern, Enaminen, Inaminen) und von reaktiven Heteroaromaten und Aromaten wie Furanen oder Phenolen<sup>[153]</sup> geeignet sind.



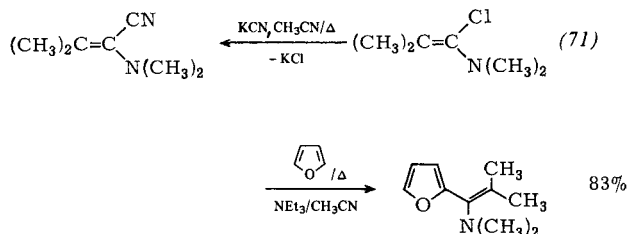
Die Aminoalkylierung weniger reaktiver Aromaten gelingt mit Alkylaminen, z. B. (70), deren elektrophiles Potential durch elektronenabziehende Substituenten am Stickstoff sowie durch gute Austrittsgruppen als Gegenionen ( $\text{ClO}_3^\ominus$ ,  $\text{BF}_4^\ominus$ ,  $\text{CF}_3\text{COO}^\ominus$  u. a.) erhöht ist<sup>[154, 155]</sup>.



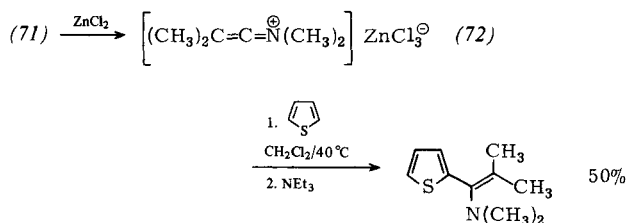
Auch die Nitroolefinierung von Indolen und elektronenreichen Aromaten wie Resorcindimethylether ist eine Aminoalkylierung, bei der jedoch sofort Dimethylamin unter Bildung eines begünstigten konjugierten Systems abgespalten wird<sup>[156]</sup>.



Die Aminoalkylierung von Nucleophilen mit  $\alpha$ -Halogenenaminen (71) kann als Variante der Aminoalkylierung angesehen werden<sup>[157]</sup>.



Es wird angenommen, daß die schwächer nucleophilen Aromaten über ein durch Prädissoziation gebildetes Keteniminium-chlorid reagieren. Bei Zugabe einer Lewis-Säure, die für die Umsetzung mit den weniger reaktiven Verbindungen Thiophen und Anisol erforderlich ist, kann die primäre Bildung eines derartigen Salzes (72) nachgewiesen werden<sup>[157]</sup>.



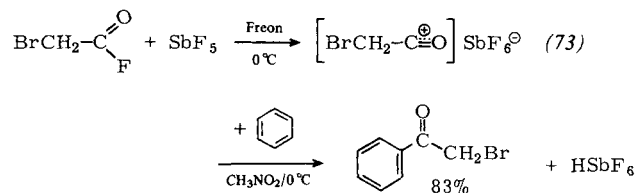
## 8. Acylierungsagentien

Bei Acylierungsreaktionen werden Carbonsäurederivate als Elektrophile mit Hetero- und Kohlenstoffnucleophilen – meist unter Substitution von Wasserstoff – umgesetzt<sup>[158]</sup>. In diesem Beitrag soll hauptsächlich auf die Entwicklung neuer reaktiver Acylierungsmittel, vor allem für Aromaten, eingegangen werden.

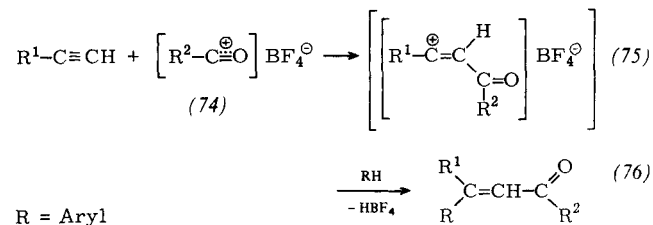
Die zur Aromatenacylierung notwendige Erhöhung des elektrophilen Potentials der gebräuchlichen Säurederivate (Ester, Halogenide, Anhydride) wird im allgemeinen durch Zugabe von Friedel-Crafts-Katalysatoren (Protonen- oder Lewis-Säuren) erreicht<sup>[6a, 159]</sup>. Die tatsächlich reagierenden elektrophilen Spezies bei diesen katalysierten Reaktionen sind – wie schon in der Einleitung ausgeführt – nicht mit Sicherheit anzugeben, da in den Gleichgewichten sowohl Oxoniumverbindungen (1) als auch Acylium-Ionen (3) nachgewiesen werden können<sup>[4b, 160]</sup>.

Da bei Friedel-Crafts-Acylierungen normalerweise mindestens äquimolare Mengen Lewis-Säuren erforderlich sind (um akzeptable Ausbeuten zu erzielen), interessieren in letzter Zeit vor allem echte katalytische Verfahren zur Aromatenacylierung. Von mehreren Arbeitskreisen wurde fast

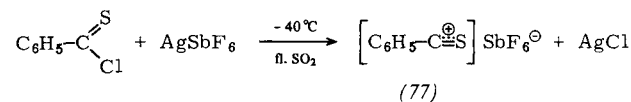
gleichzeitig die Eignung geringer Mengen Eisensalze ( $\leq 1$  Mol-%) als Katalysatoren beschrieben<sup>[161]</sup>. Aufgrund der Vorstellungen über die Struktur der Acylierungsagentien lag es nahe, isolierte Salze von Acylium-Ionen (3) zu verwenden. Seel<sup>[162]</sup> charakterisierte erstmals ein Acyliumsalz. Die Darstellung weiterer Acyliumsalze und vor allem ihre präparative Anwendung wurden besonders von Olah et al. untersucht<sup>[159, 160, 163]</sup>. Die hygroskopischen Salze, z. B. (73), werden mit Aromaten in Nitromethan als Lösungsmittel oder mit einem großen Aromatenüberschuß umgesetzt.



Obwohl die Ausbeuten an Ketonen in der Regel sehr gut sind, wurde diese Methode zur Aromatenacylierung bisher wenig genutzt. Umsetzungen von Olefinen<sup>[164]</sup> und Acetylenen<sup>[165]</sup> mit Acyliumsalzen haben zweifellos Vorteile gegenüber Umsetzungen mit den üblichen Acylierungsmitteln. So führt die Acylierung von Acetylenen mit Acyliumtetrafluorboraten (74) in Gegenwart von Aromaten bei tiefer Temperatur zu  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketonen (76)<sup>[165]</sup>, deren Bildung über die Reaktion der primär entstehenden Vinylkationen (75) mit den Aromaten zu verstehen ist.

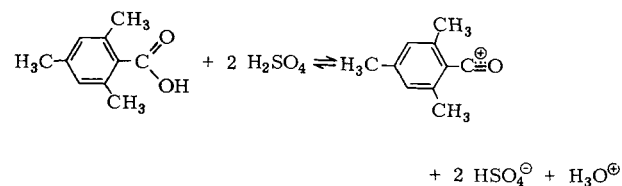


Auch Thioacyliumsalze (77) lassen sich leicht herstellen<sup>[166a]</sup>; sie sind offensichtlich stabiler als die Sauerstoff-Analoga<sup>[166b]</sup>.

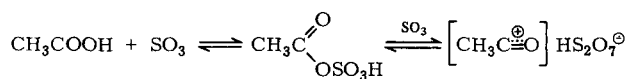


Auf die Bildung von Acylium-Ionen bei Einwirkung starker Mineralsäuren auf Carbonsäuren, Carbonsäureester oder Carbonsäureanhydride wurde schon sehr früh aus Gefrierpunktserniedrigungen geschlossen<sup>[167]</sup>. Besonders ausgeprägt ist die Bildung von Acylium-Ionen bei 2,6-disubstituierten Benzoesäuren.

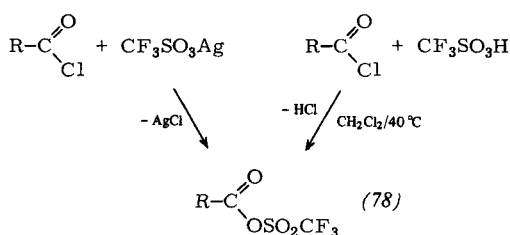
Bei Verwendung von Carbonsäureanhydriden oder SO<sub>3</sub>-haltiger Schwefelsäure wird die primäre Bildung gemischter



Anhydride angenommen, die unter Einwirkung eines weiteren Moleküls SO<sub>3</sub> zu Acylium-Ionen<sup>[160,168]</sup> dissoziieren.

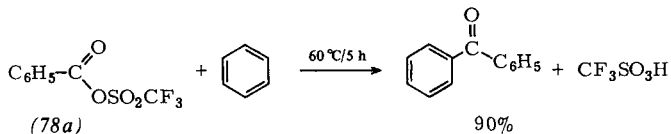


Auf diese Weise konnten auch Diacyliumsalze substituierter Terephthalsäuren erhalten werden, deren Reaktionen mit einigen Nucleophilen beschrieben sind<sup>[169]</sup>. Auf das Vorliegen gemischter Anhydride aus Carbonsäuren und sehr starken anorganischen Säuren im Gleichgewicht mit Acylium-Ionen und protonierten Spezies wurde aus spektroskopischen Untersuchungen geschlossen<sup>[160,170]</sup>. Die Reindarstellung und Isolierung solcher Anhydride, z. B. der Carbonsäure-trifluormethansulfonsäure-anhydride (78), gelang aus Säurechloriden mit Silbertriflat sowie aus Säurechloriden und Trifluormethansulfonsäure in inerten Lösungsmitteln in guten Ausbeuten<sup>[171]</sup>.

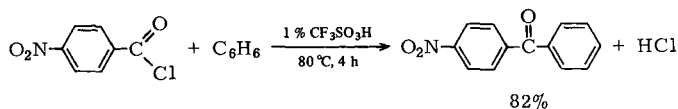


Ein weiterer Zugang zu den Anhydriden (78) besteht in der Umsetzung von *S*-Methylthiocarbonsäureestern mit Methyltriflat unter Abspaltung von Dimethylsulfid<sup>[172a]</sup> sowie der Wasserabspaltung aus Trifluoressigsäure und Trifluormethansulfonsäure mit P<sub>2</sub>O<sub>5</sub><sup>[172b]</sup>.

Aufgrund der großen Austrittstendenz des Triflat-Ions war zu erwarten, daß die Anhydride (78) gute Acylierungsmittel sind. Dies konnte in vollem Umfang bestätigt werden: Sie sind reaktiver als alle bisher bekannten Acylierungsmittel. Xylole lassen sich z. B. mit den anderen Carbonsäure-sulfonsäure-anhydriden auch durch 24 h Erhitzen auf 100 °C nicht umsetzen<sup>[173]</sup>; dagegen wird sogar das wenig reaktive Benzol beim Erwärmen mit dem Anhydrid (78a) ohne Zusatz von Friedel-Crafts-Katalysatoren glatt acyliert<sup>[171]</sup>. Die freiwerdende Trifluormethansulfonsäure kann als Bariumsalz quantitativ zurückgewonnen werden.



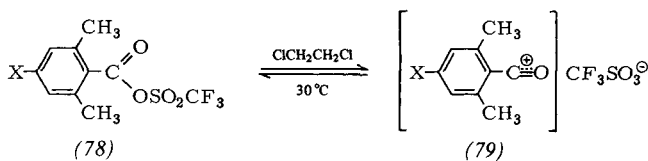
Da die Anhydride (78) u. a. auch aus den Säurechloriden mit Trifluormethansulfonsäure erhalten werden (siehe oben), konnte ein katalytisches Verfahren zur Acylierung von Aromaten entwickelt werden, das besonders bei Verbindungen, die mit den üblichen Friedel-Crafts-Katalysatoren unerwünschte Nebenreaktionen eingehen (z. B. Nitroverbindungen), gut anwendbar ist<sup>[174]</sup>.



Die Trifluormethansulfonsäure nimmt auch hier eine Sonderstellung ein, wie ein Vergleich der Ausbeuten bei der Acylierung von *p*-Xylol mit Benzoylchlorid unter Zugabe von 1% verschiedener starker Säuren zeigt<sup>[174]</sup>. In einer neueren Arbeit wurde über eine heterogene Säurekatalyse mit Nafion-H bei Friedel-Crafts-Acylierungen berichtet<sup>[175]</sup>.

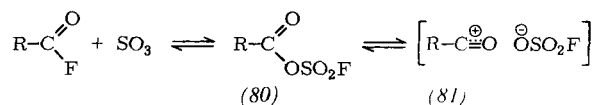
Säure:	CF <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> H	FSO <sub>3</sub> H	<i>p</i> -H <sub>3</sub> C-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -SO <sub>3</sub> H	
Ausb. [%] an Keton:	82	20	31	
Säure:	conc. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	HClO <sub>4</sub>	CF <sub>3</sub> COOH	HPOF <sub>2</sub>
Ausb. [%] an Keton:	28	14	21	4

Die isolierten Anhydride (78) dissoziieren in inerten Lösungsmitteln (Dichlorethan) wie erwartet in Abhängigkeit von sterischen und elektronischen Faktoren des Carbonsäurerestes. Die Konzentration der Acylium-Ionen (79) im Gleichgewicht korreliert recht gut mit den Brownschen σ<sup>+</sup>-Werten der Substituenten X<sup>[176]</sup> und damit mit früheren Befunden über die Stabilität von Benzoylkationen<sup>[177]</sup>.



X	=	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	Cl	NO <sub>2</sub>
Ausb. [%] an (79)	=	87	66	45	33	10

Bemühungen zur Darstellung weiterer gemischter Anhydride aus Carbonsäuren und starken anorganischen Säuren verliefen zwar erfolgreich, doch waren die Produkte zur Aromatenacylierung weniger geeignet. Durch Einschlebung von SO<sub>3</sub> in die C-F-Bindung von Carbonsäurefluoriden wurden z. B. die Carbonsäure-fluorochwefelsäure-anhydride (80) hergestellt<sup>[178,179]</sup>.

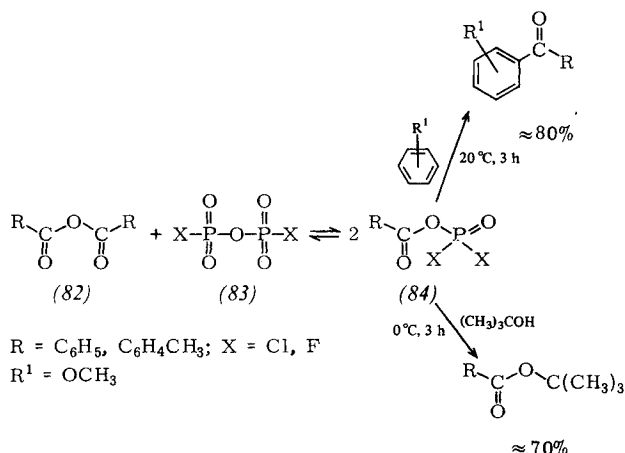


R	=	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<i>p</i> -Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
Ausb. [%] an (80)	=	70	50	50

Die Anhydride (80) dissoziieren in Lösung zu Acylium-Ionen (81) und Fluorosulfat-Ionen<sup>[179]</sup>. Bei der Umsetzung von (80) mit Aromaten entstehen in nur mäßiger Ausbeute Ketone und als Nebenprodukte hauptsächlich Diarylsulfone<sup>[179]</sup>.

Die Anionen der starken Dihalogenuosphorsäuren sind ebenfalls gute Austrittsgruppen<sup>[180]</sup>; sie fanden jedoch – von wenigen Ausnahmen abgesehen<sup>[181]</sup> – noch keine Anwendung in der präparativen organischen Chemie. In jüngerer Zeit wurden nun Carbonsäure-dihalogenuosphorsäure-anhydride (84) aus den Anhydriden (82) und (83) in guten Ausbeuten hergestellt und ihr Reaktionsverhalten untersucht<sup>[182]</sup>.

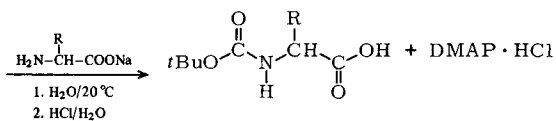
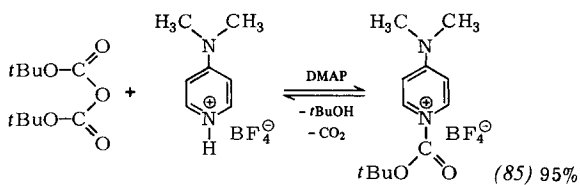
Die Verbindungen (84) sind außerordentlich reaktive Acylierungsmittel, die Aromaten unter milden Bedingungen und ohne Zugabe von Friedel-Crafts-Katalysatoren acylieren oder z. B. mit tertiären Alkoholen in guten Ausbeuten Ester bilden.



Die Anhydride (84a), X=Cl, entstehen auch intermediär bei der Umsetzung von Carbonsäuren mit  $\text{POCl}_3$ <sup>[182]</sup>, was schon *Th. Wieland* et al. postuliert hatten<sup>[183]</sup>.

Die aus Carbonsäurechloriden mit Silberperchlorat in guten Ausbeuten zugänglichen Carbonsäure-perchlorsäure-anhydride sind explosiv und deshalb als Acylierungsmittel meist ungeeignet<sup>[184]</sup>.

Obwohl bei normalen Friedel-Crafts-Acylierungen sowie bei Reaktionen der angeführten Anhydride aus Carbonsäuren und starken anorganischen Säuren Acylium-Ionen sicher häufig die reagierende Spezies sind, wird bezweifelt<sup>[160]</sup>, ob ihre Elektrophilie zur Reaktion mit  $\sigma$ -Bindungen ausreicht. In supersauren Systemen werden daher protonierte Acylium-Ionen als reagierende Spezies postuliert<sup>[160]</sup>, die nach neueren Berechnungen auch mit großer Wahrscheinlichkeit existieren<sup>[185]</sup>.



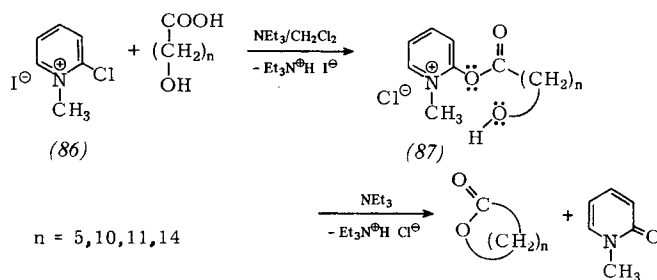
Großes Interesse besteht an sehr selektiv und unter milden Bedingungen wirkenden Acylierungsmitteln. Aus der Vielzahl der Untersuchungen über Agentien zur Acylierung von OH-, NH- und SH-Funktionen sollen vor allem die Arbeiten über Heterocyclen als Austrittsgruppen angeführt werden. Die von *Staab* et al. entwickelten Acylazolide<sup>[186]</sup> gehören zu den vielseitigsten Agentien dieser Art.

In letzter Zeit gewannen jedoch auch Pyridine und Pyridone als gute Austrittsgruppen an Bedeutung. Acylierungen mit Säureanhydriden oder Säurechloriden in Gegenwart von Pyridin sind schon lange bekannt. Relativ spät jedoch wurde die beschleunigende Wirkung von 4-Dimethylaminopyridin (DMAP) anstelle von Pyridin bei der Acylierung gefun-

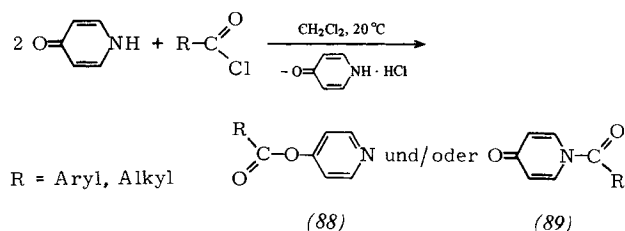
den<sup>[187]</sup>. Die besten Ausbeuten werden mit Säureanhydriden und katalytischen Mengen DMAP in aprotischen, wenig polaren Lösungsmitteln erzielt. Als reagierende Elektrophile werden die Pyridiniumsalze (85) angenommen, die sich im Gleichgewicht mit den Ausgangsverbindungen befinden.

In manchen Fällen ist es vorteilhaft, die isolierten Pyridiniumsalze – bevorzugt solche mit wenig nucleophilen Anionen – als Acylierungsagentien in wäbrigem Medium<sup>[188]</sup> zu verwenden. Bei der Umsetzung mit L-Prolin wird auf diese Weise in 96proz. Ausbeute *N*-Butoxycarbonyl-L-prolin erhalten.

*Mukaiyama* et al. entwickelten aus *N*-Alkyl-2-halogenpyridiniumsalzen (86) und Carbonsäuren Acylierungsagentien, z. B. (87), die Umsetzungen unter sehr milden Bedingungen ermöglichen<sup>[189]</sup>. Neben acylierten Alkoholen, Thioalkoholen und Aminen konnten z. B. auch schwer zugängliche Lactone in guten Ausbeuten erhalten werden<sup>[189]</sup>.



Die *N*- bzw. *O*-Acylierung von 4-Pyridonen führt mit guten Ausbeuten zu Acyloxy-pyridinen (88) bzw. *N*-Acyloxy-pyridonen (89)<sup>[190]</sup>.



Acylierungsreaktionen mit den nichtsalzartigen Acyloxy-pyridonen (88) und (89)<sup>[190]</sup> sowie mit 2-Acyloxy-pyridinen<sup>[191]</sup> können in inerten Lösungsmitteln unter neutralen oder schwach sauren Bedingungen durchgeführt werden.

Die Verbindungen (88) und (89) befinden sich in Lösung bei Raumtemperatur in einem stark vom Acylrest abhängigen Gleichgewicht<sup>[190, 192]</sup>. Bei den Acylderivaten der 2-Pyridone ist das Gleichgewicht stärker zum *O*-Acylderivat verschoben<sup>[191, 193]</sup>.

Als sehr selektives Agens zur Acetylierung von Aminoalkoholen wurde kürzlich Pentafluorphenylacetat beschrieben<sup>[194]</sup>.

## 9. Formylierungs- und Carboxylierungsagentien

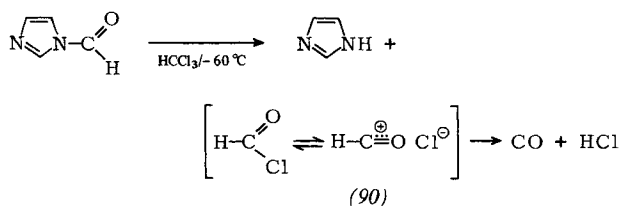
Formylierung und Carboxylierung unterscheiden sich vor allem durch Erzeugung, Stabilität und Reaktivität der erforderlichen Elektrophile von der in vieler Hinsicht vergleichbaren Acylierung. So sind z. B. die für eine Friedel-Crafts-Formylierung erforderlichen Ameisensäurederivate selbst bei Raumtemperatur nicht stabil. Bei der Carboxylierung ist



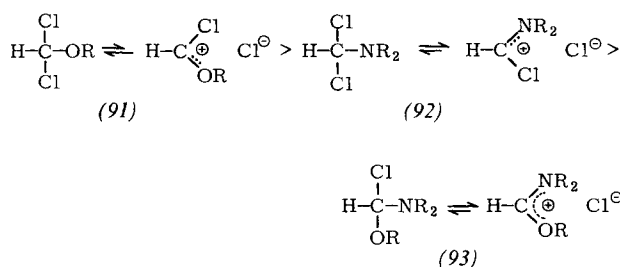
die Wechselwirkung der Friedel-Crafts-Katalysatoren mit den als Elektrophile dienenden Kohlensäurederivaten noch komplexer als bei Carbonsäurederivaten. Darüber hinaus wird das elektrophile Potential der Carboxylierungsagentien durch die mesomere Wechselwirkung mit einem weiteren Heteroatom (O, N) im Vergleich zu den Acylierungsmitteln zum Teil beträchtlich vermindert.

### 9.1. Formylierung<sup>[195]</sup>

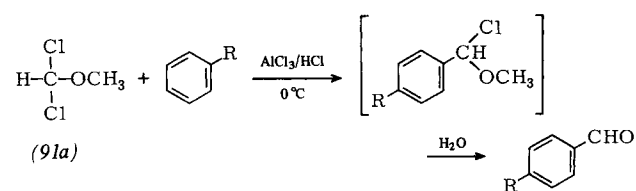
Bei der Formylierung mit Ameisensäurederivaten ist die leicht eintretende Decarbonylierung der als Zwischenstufe möglichen Formylkationen (90) problematisch. Diese Reaktion dürfte auch die Instabilität von Formylchlorid und Ameisensäureanhydrid bewirken<sup>[196]</sup>.



Zur Vermeidung dieser CO-Abspaltung können Ameisensäurederivate mit geeigneten Substituenten am Sauerstoff oder solche mit Stickstoff-Funktionen anstelle des Sauerstoffs verwendet werden<sup>[197, 198]</sup>. Formylierungsagentien, die diese Voraussetzungen erfüllen, sind z. B. die Verbindungen (91), (92) und (93); sie unterscheiden sich durch ihre abgestufte Reaktivität, die zwanglos aus den bekannten Substituenteneinflüssen abzuleiten ist.

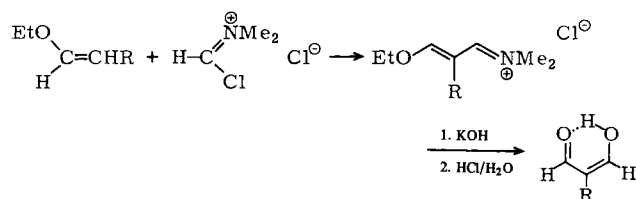


Die Stabilität der bei der Dissoziation entstehenden Kationen nimmt von (91) zu (93) deutlich zu, ihre Reaktivität als Formylierungsagentien dementsprechend in umgekehrter Reihenfolge ab<sup>[197, 199]</sup>. Mit dem nicht dissoziierten  $\alpha, \alpha$ -Dichlordimethylether (91a) lassen sich z. B. auch so wenig reaktive Aromaten wie Benzol in Gegenwart eines Friedel-Crafts-Katalysators mit immerhin 37% Ausbeute formylieren, während mit Toluol schon Ausbeuten von 80% erreicht werden<sup>[200]</sup>.



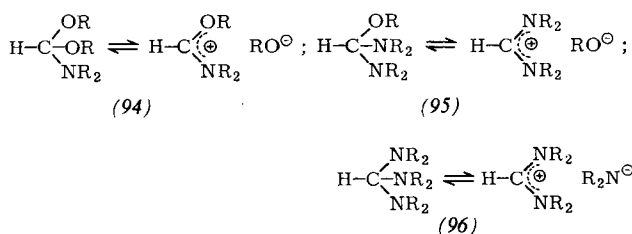
Die vollständig dissoziierten  $\alpha, \alpha$ -Dichlortrialkylamine (92) (Chlormethyliminium-chloride) sind bereits ohne Friedel-

Crafts-Katalysatoren als Formylierungsmittel – allerdings nur für reaktivere Aromaten – geeignet<sup>[195, 201]</sup>. Ihre Verwendung zur Vilsmeier-Haack-Arnold-Formylierung von aktivierten Olefinen (Enolethern, Enolacetaten, Enaminen) ist von großer Bedeutung, da auf diese Weise viele für weitere Synthesen wichtige Polycarbonylverbindungen, z. B. Malondialdehyd<sup>[202]</sup>, zugänglich geworden sind.



In einer umfassenden Arbeit wurde über die abgestufte Reaktivität der aus Dimethylformamid mit Phosgen, Phosphoroxidchlorid, Dimethylsulfat, Mineralsäuren u. a. zugänglichen Formylierungsmittel berichtet<sup>[203]</sup>. Demnach ist für die erwartete Reaktivitätsabstufung zwischen den Verbindungen des Typs (92) und (93) nicht nur die Stabilität des Carbenium-Ions, sondern auch die Art des Anions von Bedeutung<sup>[203]</sup>. Die unterschiedliche Reaktionsfähigkeit einiger Säureamid-Komplexe des Typs (92) war bei der Formylierung von *N,N*-Dimethylanilin bereits früher festgestellt worden<sup>[204]</sup>.

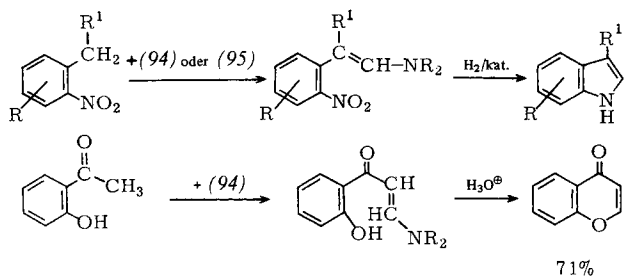
Orthoameisensäurederivate sind als Formylierungsagentien erst interessant geworden, seit die Monoamid-diester (94), Diamid-ester (95) und Triamide (96) zugänglich sind<sup>[205]</sup>; ihre Dissoziation ist durch Leitfähigkeitsmessungen nachgewiesen worden<sup>[206]</sup>.



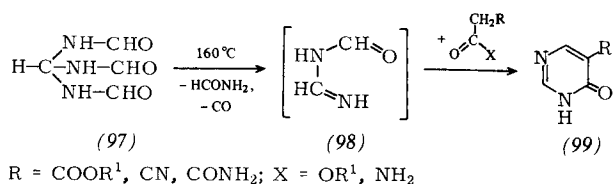
Die Reaktivitätsabnahme der Verbindungen [(96) > (95) > (94)] ist zu verstehen, wenn man zum einen den von der Stabilität der entstehenden Ionen abhängigen Dissoziationsgrad und zum anderen die unterschiedlichen Basenstärken der Verbindungen (94)–(96) berücksichtigt. Mit zunehmender Basenstärke des Orthoamidderivates bzw. der Anionen  $\text{RO}^-$  oder  $\text{R}_2\text{N}^-$  werden auch in verstärktem Maße die Anionen der zu formylierenden CH-aciden Verbindung gebildet; damit wird die elektrophile Reaktion begünstigt.

Die aufgeführten Orthoamidderivate können aufgrund ihres geringen elektrophilen Potentials nicht für die Formylierung von Aromaten verwendet werden, eignen sich jedoch hervorragend für die Formylierung CH-acider Verbindungen<sup>[205, 207]</sup>. Von den vielseitigen Verwendungsmöglichkeiten der Orthoamidderivate sollen nur eine allgemein anwendbare Indolsynthese<sup>[208]</sup> und eine einfache Darstellung von Chromon<sup>[209]</sup> angeführt werden.

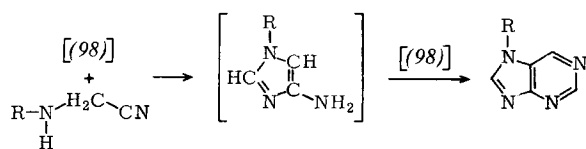
Mit *tert*-Butoxy-bis(dimethylamino)methan [„Brederecks Reagens“, vgl. (95)] gelingen auch bei empfindlichen Verbindungen Formylierungen auf besonders einfache Weise<sup>[210]</sup>.



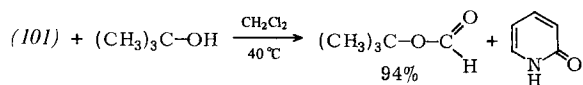
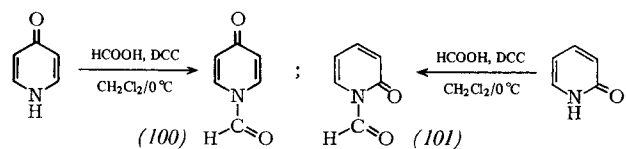
Für die Synthese von Heterocyclen sind auch *N,N',N''*-Methylidintriformamid (97)<sup>[211]</sup>, *s*-Triazin und Formamidiniumacetat interessante Formylierungsmittel, da sie zugleich als Amidin-Ringschlußkomponente reagieren können. (97) z. B. zerfällt beim Erhitzen in Formylformamidin (98)<sup>[212]</sup>, das mit Carbonylverbindungen<sup>[213a]</sup> und Nitrilen<sup>[213b]</sup> in glatter Reaktion und in guten Ausbeuten 5-substituierte Pyrimidine (99) ergibt.



Dieses Prinzip ermöglicht eine sehr einfache und mit guten Ausbeuten verlaufende Purinsynthese<sup>[214a]</sup>, die von Aminoacetonitrilen ausgeht und über ein 4-Aminoimidazol und anschließende Anellierung des Pyrimidinringes führt<sup>[214b]</sup> (R = CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; Ausbeute 43, 46, 70%).



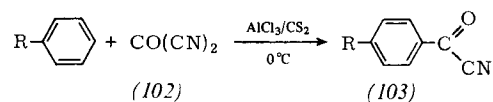
Die aus Ameisensäure mit Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) einfach darzustellenden *N*-Formylpyridone (100) und (101) sind ausgezeichnete Formylierungsmittel für Amine, Alkohole und Thiole<sup>[215]</sup>.



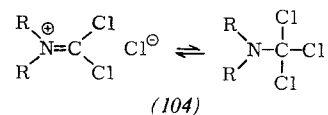
Mit (101) können auch Gemische primärer, sekundärer und tertiärer Alkohole mit hoher Selektivität formyliert werden, wobei primäre Alkohole am besten, tertiäre am schlechtesten reagieren<sup>[215]</sup>. Selbst sterisch stark gehinderte tertiäre Alkohole wie 17 $\alpha$ -Hydroxyprogesteron lassen sich mit (101) in Dichlormethan bei 40°C noch in Formiate umwandeln<sup>[215]</sup>. Oberhalb 40°C tritt jedoch auch bei (101) verstärkt Decarbonylierung auf.

## 9.2. Carboxylierung<sup>[6b, 159]</sup>

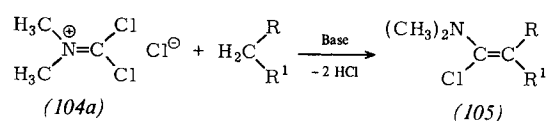
Die allgemeinen Gesichtspunkte der Friedel-Crafts-Acylierung können zwar auch auf die Carboxylierung übertragen werden, es gibt aber – wie bei der Formylierung – keine generell dafür geeigneten Kohlensäurederivate<sup>[216]</sup>. Von den bei Acylierungen praktisch immer verwendbaren Halogeniden z. B. decarboxylieren die Halogenameisensäureester unter Einwirkung von Friedel-Crafts-Katalysatoren<sup>[217]</sup> und wirken dann als Alkylierungsmittel. Das Dihalogenuid Phosgen reagiert zwar mit Aromaten in Gegenwart von Friedel-Crafts-Katalysatoren zu den gewünschten Aroylchloriden, diese setzen sich jedoch in den meisten Fällen weiter zu aromatischen Ketonen um. Bei Verwendung von Carbonyldicyanid (102) anstelle von Phosgen kann diese Weiterreaktion vermieden werden<sup>[218]</sup>, und man erhält in guten Ausbeuten die Aroylcyanide (103); der Nachteil dieses Verfahrens besteht in der schlechteren Zugänglichkeit von (102)<sup>[218]</sup>.



Bessere Carboxylierungsagentien als Phosgen sind die reaktiveren Dichlormethylen-iminium-chloride (Phosgeniminiumsalze) (104)<sup>[219]</sup>.

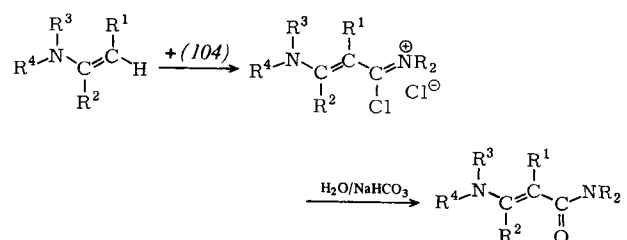


Sie eignen sich besonders gut zur Carboxylierung CH-acider Verbindungen und führen zu den  $\alpha$ -Chlorenaminen (105)<sup>[219, 220]</sup>.



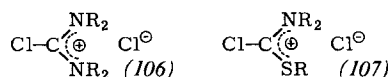
R	= CN	CN	COEt
R <sup>1</sup>	= CN	COEt	Ph <sub>3</sub> P <sup>+</sup>
Ausb. [%]	= 77	85	62

Auch Enamine<sup>[221]</sup> und Enolether<sup>[219]</sup> lassen sich mit den Phosgeniminiumsalzen (104) in guten Ausbeuten carboxylieren.

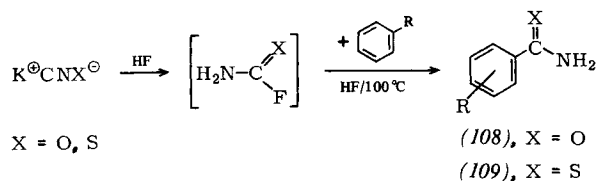


Dagegen reicht das elektrophile Potential der Salze (104) für eine Carboxylierung von Aromaten im allgemeinen nicht aus; lediglich stark aktivierte Verbindungen wie *N,N*-Dimethylanilin sowie Resorcindimethylether lassen sich mit (104) carboxamidieren<sup>[219]</sup>.

Bei Ersatz eines Chloratoms in den Phosgeniminiumsalzen (104) durch einen anderen Heterosubstituenten liegen zwar immer noch potentielle Carboxylierungsmittel vor, ihre Reaktivität ist jedoch durch den stärkeren +M-Effekt dieser Substituenten vermindert; so haben z. B. Chlorformamidiniumsalze (106)<sup>[222a]</sup> und die Schwefelverbindungen (107)<sup>[222b]</sup> als Carboxylierungsagentien nur wenig Bedeutung.

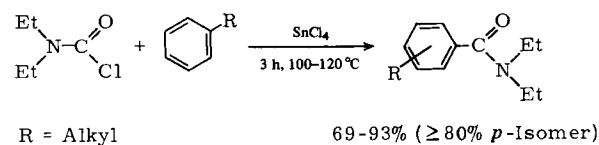


Bei der Carboxamidierung von Aromaten mit Carbamidssäurechlorid (Gattermannsche Amidsynthese) bereitet die Handhabung des instabilen Säurechlorids Schwierigkeiten. Dieser Nachteil kann durch Verwendung von Kaliumcyanat in Fluorwasserstoff umgangen werden<sup>[223]</sup>; das dabei in situ entstehende Carbamidssäurefluorid reagiert unter den Bildungsbedingungen sofort mit vorhandenen Aromaten zu den Benzamiden (108). In gleicher Weise kann auch Kaliumrhodanid zur Synthese von Thioamiden (109) verwendet werden<sup>[223]</sup>.

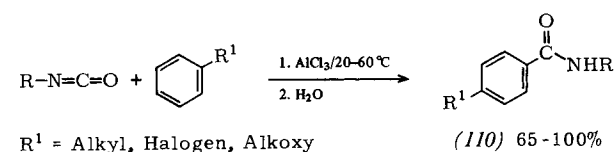


R	= H	CH <sub>3</sub>	Cl
Ausb. [%]			
an (108)	= 63	70	9

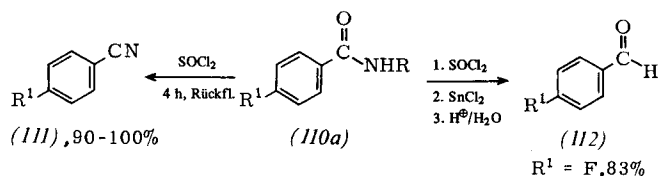
Einfacher und in besseren Ausbeuten verläuft die Carboxamidierung alkylsubstituierter Aromaten mit *N,N*-Diethylcarbamidsäurechlorid<sup>[224]</sup>.



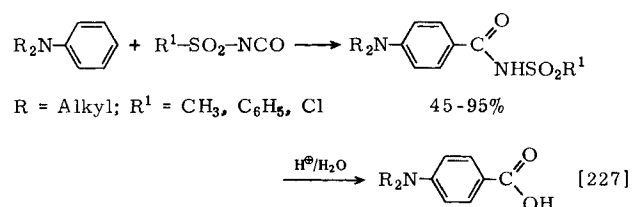
Als besonders vorteilhaft hat sich die Aromatencarboxylierung mit Isocyanaten und Isothiocyanaten erwiesen. Schon *Leuckart* hatte aromatische Isocyanate mit aktivierten Aromaten in Gegenwart von AlCl<sub>3</sub> zu *N*-substituierten Säureamiden (110) umgesetzt<sup>[225]</sup>. Diese einfache Synthese aromatischer Säureamide konnte später auch auf weniger aktivierte Aromaten und aliphatische Isocyanate ausgeweitet werden<sup>[226a]</sup>.



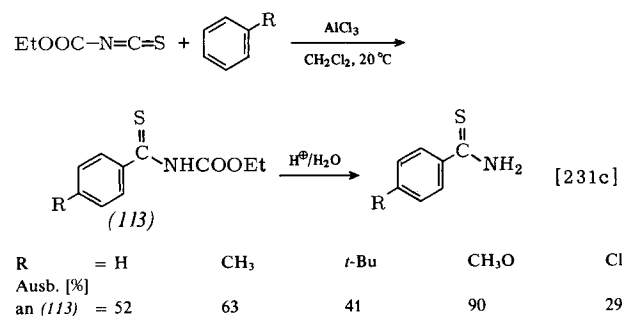
Der präparative Nutzen bei der Verwendung aliphatischer Isocyanate liegt in den möglichen Folgeumsetzungen der *N*-Alkylamide (110a), R = Alkyl, die z. B. mit Thionylchlorid in der Wärme die Nitrile (111) und über die Imidchloride mit Zinn(II)-chlorid die Aldehyde (112) ergeben<sup>[226b]</sup>.



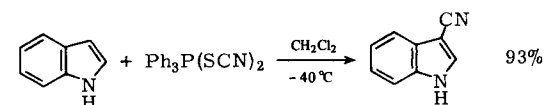
*Seefelder*<sup>[227]</sup> und *Graf*<sup>[228]</sup> konnten mit den reaktiveren Sulfonylisocyanaten elektronenreiche Aromaten (Dialkylaniline, Resorcindimethylether) und Heteroaromaten (Pyrrol, Thiophen, Furan, Indole, Carbazole) auch ohne Friedel-Crafts-Katalysatoren in guten Ausbeuten carboxamidieren<sup>[229, 230]</sup>.



Isothiocyanate können mit Aromaten in Gegenwart von AlCl<sub>3</sub> in vergleichbarer Weise zu *N*-substituierten Thioamiden (113) umgesetzt werden<sup>[231]</sup>.



Mit einigen Cyanierungsagentien (Halogencyanen, Cyan säureestern) ist auch eine direkte elektrophile Einführung der Cyangruppe in gute Nucleophile (mit OH-, SH-, NH-Gruppen) möglich, während dies bei Aromaten nur mit schlechten Ausbeuten gelingt<sup>[232]</sup>. In reaktive Heteroaromaten (Indol, Pyrrol) kann die Cyangruppe mit Triphenylphosphan/Dirhodan in guten Ausbeuten eingeführt werden<sup>[233]</sup>.



## 10. Schlußbemerkung

Im vorliegenden Beitrag wurde versucht, die allgemeinen Trends bei der Entwicklung neuer Elektrophile sowie deren

präparative Vorteile und Anwendungsmöglichkeiten aufzuzeigen.

Zentrale Bedeutung kommt dabei zweifellos den aus der Carbokationen-Chemie bekannten „Super-Austrittsgruppen“ (u. a. Triflat und Fluorosulfat) zu. Es überrascht, daß die schon in den sechziger Jahren gewonnenen Erkenntnisse über die herausragende Bedeutung dieser Austrittsgruppen bei Solvolysereaktionen erst viel später für die Entwicklung neuer, wirksamer Elektrophile ausgenutzt wurden.

Ein zweiter Trend der letzten Jahre ist im Bemühen um die Entwicklung möglichst selektiver Elektrophile zu sehen. Neben Heterocyclen als Austrittsgruppen spielt dabei die abgestufte Wechselwirkung geladener Elektrophile mit Lösungsmitteln, die freie Elektronenpaare enthalten (z. B. Nitrile, tertiäre Amine, Ether, Thioether, Nitro- und Halogenverbindungen) eine immer größere Rolle, da auf diese Weise Reaktivität und Selektivität des Elektrophils gezielt zu beeinflussen sind.

Die elektrophile Metallierung, Phosphorylierung und Silylierung wurden nicht in diese Zusammenfassung einbezogen, da bei diesen Reaktionen mechanistische Alternativen zu diskutieren sind, die den vorgegebenen Rahmen gesprengt hätten.

*Meinen jetzigen und früheren Mitarbeitern, die an den in diesem Beitrag zitierten Arbeiten beteiligt waren, danke ich sehr herzlich für ihren stets engagierten Einsatz. Großzügig unterstützt wurden unsere Untersuchungen in dankenswerter Weise von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie.*

Eingegangen am 3. Dezember 1979 [A 305]

- [1] a) C. K. Ingold, *J. Chem. Soc.* 1933, 1120; b) *Chem. Rev.* 15, 225 (1934); c) *Structure and Mechanism in Organic Chemistry*, Cornell University Press, Ithaca 1953, S. 201.
- [2] a) V. Gutman: *The Donor-Acceptor Approach to Molecular Interactions*, Plenum Press, New York 1978; b) W. B. Jensen, *Chem. Rev.* 78, 1 (1978).
- [3] a) G. A. Olah, *Angew. Chem.* 85, 183 (1973); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 12, 173 (1973); b) G. A. Olah, N. Yoneda, D. G. Parker, *J. Am. Chem. Soc.* 99, 483 (1977); c) R. D. Bach, J. W. Holubka, R. C. Badger, S. J. Rajan, *ibid.* 101, 4416 (1979).
- [4] a) G. A. Olah: *Friedel Crafts Chemistry*, Wiley, New York 1973, S. 488; b) B. Chevier, R. Weiss, *Angew. Chem.* 86, 12 (1974); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 13, 1 (1974); c) G. Oulevey, B. P. Sust, *Helv. Chim. Acta* 47, 1828 (1964); d) R. Corriu, M. Dore, R. Thamassin, *Tetrahedron* 27, 5601, 5819 (1971).
- [5] H. Bock, K. L. Kompa, *Chem. Ber.* 99, 1361 (1966).
- [6] a) G. A. Olah: *Friedel Crafts and Related Reactions*, Vol. I-IV, Interscience, New York 1963; b) *Friedel Crafts Chemistry*, Wiley, New York 1973.
- [7] a) Th. H. Lowry, K. Schueller Richardson: *Mechanism and Theory in Organic Chemistry*, Harper & Row, New York 1976, S. 222ff.; b) Ch. J. M. Stirling, *Acc. Chem. Res.* 12, 198 (1979).
- [8] R. K. Crossland, W. E. Wells, V. H. Shiner, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* 93, 4217 (1971).
- [9] D. N. Kevill, G. M. L. Lin, *Tetrahedron Lett.* 1978, 949.
- [10] T. Fujinaga, I. Sakamoto, *J. Electroanal. Chem. Interfacial Electrochem.* 85, 185 (1977).
- [11] P. J. Stang, A. G. Anderson, *J. Org. Chem.* 41, 781 (1976).
- [12] R. D. Howells, J. D. McCown, *Chem. Rev.* 77, 69 (1977).
- [13] C. Reichardt: *Solvent Effects in Organic Chemistry*, Verlag Chemie, Weinheim 1979, S. 144ff.
- [14] a) G. A. Olah, D. J. Donovan, *J. Am. Chem. Soc.* 100, 5163 (1978); b) J. Sommer, S. Schwartz, P. Rimmelin, P. Canivet, *ibid.* 100, 2576 (1978); c) S. Kobayashi, *Yuki Gosei Kagaku Kyokai Shi* 33, 861 (1975); *Chem. Abstr.* 84, 120621j (1976).
- [15] R. D. Bach, J. W. Holubka, T. A. Taffee, *J. Org. Chem.* 44, 1739 (1979).
- [16] G. A. Olah, M. R. Bruce, *J. Am. Chem. Soc.* 101, 4765 (1979).
- [17] F. Effenberger, J. Geke, *Synthesis* 1975, 40.
- [18] R. D. Wieting, R. H. Staley, J. L. Beauchamp, *J. Am. Chem. Soc.* 96, 7552 (1974).
- [19] a) K. Dehnicke, *Chimia* 27, 309 (1973); b) P. B. D. De la Mare: *Elektrophilic Halogenation*, Cambridge University Press, Cambridge 1976; Zusammenfassung über elektrophile Halogenierung; c) M. Hudlicky, *Org. Prep. Proced. Int.* 1978, 10, 181.
- [20] a) C. E. Inman, R. E. Oesterling, E. A. Tyczkowski, *J. Am. Chem. Soc.* 80, 5286 (1958); b) K. O. Christe, C. J. Schack, *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.* 18, 319 (1976); c) B. Lunelli, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Develop.* 1976, 15, 278.
- [21] a) R. J. Gillespie, J. Passmore, *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.* 17, 49 (1975); b) R. J. Gillespie, M. J. Morton, *Q. Rev. Chem. Soc.* 25, 553 (1971).
- [22] R. J. Gillespie, M. J. Morton, *Inorg. Chem.* 11, 586, 591 (1972).
- [23] a) O. Glemser, A. Šmalc, *Angew. Chem.* 81, 531 (1969); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 8, 517 (1969); b) W. W. Wilson, B. Landa, F. Aubke, *Inorg. Nucl. Chem. Lett.* 11, 529 (1975).
- [24] G. J. Fox, G. Hallas, J. D. Hepworth, K. N. Paskins, *Synthesis* 55, 20 (1976), zit. Lit.
- [25] S. Uemura, A. Onoe, M. Okano, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 47, 147 (1974).
- [26] M. Schmeisser, K. Brändle, *Angew. Chem.* 73, 388 (1961).
- [27] a) J. W. Lown, A. V. Joshua, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1973, 2680; *Can. J. Chem.* 55, 122 (1977); b) 55, 508 (1977).
- [28] K. O. Christe, C. J. Schack, R. D. Wilson, *Inorg. Chem.* 13, 2811 (1974).
- [29] W. P. Gilbreath, G. H. Cady, *Inorg. Chem.* 2, 496 (1963).
- [30] F. Aubke, R. J. Gillespie, *Inorg. Chem.* 7, 599 (1968).
- [31] J. R. Dalziel, F. Aubke, *Inorg. Chem.* 12, 2707 (1973).
- [32] a) D. D. DesMarteau, *J. Am. Chem. Soc.* 100, 340 (1978); b) Y. Katsuhara, D. D. DesMarteau, *ibid.* 101, 1039 (1979).
- [33] F. Effenberger, U. Kußmaul, K. Huthmacher, *Chem. Ber.* 112, 1677 (1979).
- [34] K. Huthmacher, F. Effenberger, *Synthesis* 1978, 693.
- [35] Y. Kobayashi, I. Kumadaki, T. Yoshida, *J. Chem. Res. (S)* 1977, 215.
- [36] a) D. H. Derbyshire, W. A. Waters, *J. Chem. Soc.* 1950, 573; b) E. H. Appelman, L. J. Basile, R. C. Thompson, *J. Am. Chem. Soc.* 101, 3384 (1979).
- [37] a) D. H. R. Barton, A. K. Ganguly, R. H. Hesse, S. N. Loo, M. M. Pechet, *Chem. Commun.* 1968, 806; b) D. H. R. Barton, R. H. Hesse, R. E. Markwell, M. M. Pechet, H. T. Toh, *J. Am. Chem. Soc.* 98, 3034 (1976).
- [38] I. Agranat, M. Rabinovitz, H. Selig, Ch. H. Lin, *Synthesis* 1977, 267.
- [39] a) W. Gottardi, *Monatsh. Chem.* 99, 815 (1968); b) 108, 1067 (1977).
- [40] G. H. Hakimelahi, G. Just, *Tetrahedron Lett.* 1979, 3643.
- [41] a) R. A. Abramovitch, G. Averbhe, M. N. Inbasekaran, *Tetrahedron Lett.* 1977, 1113; b) Y. Endo, K. Shudo, T. Okamoto, *J. Am. Chem. Soc.* 99, 7721 (1977).
- [42] W. M. Weigert, W. Merk, H. Offermanns, G. Prescher, G. Schreyer, O. Weiberg, *Chem.-Ztg.* 99, 106 (1975).
- [43] A. Blaschette, D. Brandes, *Chem.-Ztg.* 99, 125 (1975).
- [44] G. A. Olah, D. G. Parker, N. Yoneda, *Angew. Chem.* 90, 962 (1978); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 17, 909 (1978).
- [45] D. J. Raulinson, G. Sosnovsky, *Synthesis* 1972, 1.
- [46] a) D. H. R. Barton, P. D. Magnus, M. J. Pearson, *J. Chem. Soc. C* 1971, 2231, zit. Lit.; b) R. L. Dannley, J. E. Gagen, K. Zak, *J. Org. Chem.* 38, 1 (1973).
- [47] D. Jahn, Diplomarbeit, Universität Stuttgart 1976.
- [48] P. Kovacic, M. E. Kurz, *J. Org. Chem.* 31, 2459 (1966).
- [49] S. Hashimoto, W. Koike, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 43, 293 (1970).
- [50] a) S. N. Lewis in R. L. Augustine: *Oxidation*, Vol. 1, Marcel Dekker, New York 1969, S. 213ff.; b) A. A. Akhrem, P. A. Kiselev, D. I. Metelitsa, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* 1975, 220, 593; *Chem. Abstr.* 82, 111 307t (1975).
- [51] H. Hart, C. A. Buehler, *J. Org. Chem.* 29, 2397 (1964).
- [52] Y. Ogata, I. Urasaki, K. Nagura, N. Satomi, *Tetrahedron* 30, 3021 (1974).
- [53] M. E. Kurz, G. J. Johnson, *J. Org. Chem.* 36, 3184 (1971).
- [54] a) J. Varagnat, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Develop.* 1976, 15, 212; b) G. A. Olah, R. Ohnishi, *J. Org. Chem.* 43, 865 (1978).
- [55] a) J. A. Vesely, L. Schmerling, *J. Org. Chem.* 35, 4028 (1970); b) J. A. Vesely, US-Pat. 3 839 467 (1974), *Universal Oil Products Co.*; *Chem. Abstr.* 82, 3974z (1975); c) G. A. Olah, T. Keumi, A. P. Funk, *Synthesis* 1979, 536.
- [56] J. Sugano, Y. Kuriyama, Y. Ishiuchi, K. Minamikawa, *Jap. Kokai* 74 07, 234 (1974); *Chem. Abstr.* 80, 120535b (1974).
- [57] a) E. Höft, S. Ganschow, *J. Prakt. Chem.* 314, 145 (1972); b) J. Rebek, Jr., S. F. Wolf, A. B. Mossman, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1974, 711.
- [58] E. H. Appelman, R. Bonnett, B. Maieen, *Tetrahedron* 33, 2119 (1977).
- [59] a) H. H. Takimoto, G. C. Denault, *J. Org. Chem.* 29, 759 (1964); b) S. Bast, K. H. Andersen, *ibid.* 33, 846 (1968); c) G. A. Olah, J. Nishimura, *ibid.* 39, 1203 (1974).
- [60] a) H. Cerfontain: *Mechanistic Aspects in Aromatic Sulfonation and Desulfonation*, Interscience, New York 1968; b) H. Cerfontain, C. W. F. Kort, *Int. J. Sulfur Chem. C* 1971, 6, 123.
- [61] a) L. F. Fieser, M. Fieser: *Reagents for Organic Synthesis*, Vol. 1, Wiley, New York 1967, S. 1125ff., zit. Lit.; b) K. Hofmann, G. Simchen, *Synthesis* 1979, 699.
- [62] a) N. H. Christensen, *Acta Chem. Scand.* 18, 954 (1964); b) H. Cerfontain, A. Koeberg-Telder, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* 89, 569 (1970).
- [63] a) G. A. Olah, H. C. Lin, *Synthesis* 1974, 342; b) G. A. Olah, S. Kobayashi, J. Nishimura, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 564 (1973); c) E. Lindner, H. Weber, *Chem. Ber.* 101, 2832 (1968).

- [64] a) F. Klages, K. Hoheisel, E. Mühlbauer, F. E. Malecki, Chem. Ber. 96, 2057 (1963); b) F. Klages, F. E. Malecki, Justus Liebigs Ann. Chem. 691, 15 (1966).
- [65] a) K. Huthmacher, G. König, F. Effenberger, Chem. Ber. 108, 2947 (1975); b) F. Effenberger, K. Huthmacher, ibid. 109, 2315 (1976).
- [66] S. K. Gupta, Synthesis 1977, 39.
- [67] a) H. A. Staab, K. Wendel, Chem. Ber. 93, 2902 (1960); b) F. Effenberger, K. E. Mack, Tetrahedron Lett. 1970, 3947.
- [68] J. B. Hendrickson, R. Bergeron, Tetrahedron Lett. 1973, 4607.
- [69] J. P. Marino in A. Senning: Topics in Sulfur Chemistry. Vol. 1. Thieme, Stuttgart 1976, S. 1.
- [70] B. van de Graaf, F. W. McLafferty, J. Am. Chem. Soc. 99, 6806 (1977).
- [71] a) G. H. Schmid, T. T. Tidwell, J. Org. Chem. 43, 460 (1978); b) K. Toyoshima, T. Okuyama, T. Fueno, ibid. 43, 2789 (1978); c) W. A. Smit, N. S. Zefirov, I. V. Bodrikov, M. Z. Krimer, Acc. Chem. Res. 1979, 282.
- [72] G. Capozzi, V. Lucchini, G. Modena, Rev. Chem. Intermediates 2, 347 (1979).
- [73] R. Weiss, C. Schlierf, Synthesis 1976, 323.
- [74] W. Russ, Dissertation, Universität Stuttgart 1980.
- [75] G. Capozzi, G. Melloni, G. Modena, J. Chem. Soc. C 1970, 2621.
- [76] A. Haas, V. Hellwig, J. Fluorine Chem. 6, 521 (1975).
- [77] T. Fujisawa, T. Kobori, N. Ohtsuka, G. Tsuchihashi, Tetrahedron Lett. 1968, 5071.
- [78] M. Hojo, R. Masuda, Synth. Commun. 1975, 169.
- [79] E. Vilsmaier, W. Sprügel, Tetrahedron Lett. 1972, 625.
- [80] P. Claus, W. Rieder, Tetrahedron Lett. 1972, 3879.
- [81] A. Winkler, DOS 2644591 (1978), Bayer, Chem. Abstr. 89, 23960f (1978).
- [82] D. N. Harpp, K. Steliou, T. H. Chan, J. Am. Chem. Soc. 100, 1222 (1978).
- [83] S. Uemura, A. Onoe, H. Okazaki, M. Okano, Bull. Chem. Soc. Jpn. 48, 619 (1975).
- [84] H. G. Paaden in Houben-Weyl: Methoden der Organischen Chemie. 4. Aufl., Bd. 10/1. Thieme, Stuttgart 1971, S. 1.
- [85] S. R. Hartshorn, K. Schofield, Progr. Org. Chem. 8, 278 (1973).
- [86] L. M. Stock, Progr. Phys. Org. Chem. 12, 21 (1976).
- [87] L. F. Albright, C. Hanson: Industrial and Laboratory Nitrations. ASC-Symp. Ser. 22 (1975). American Chemical Society, Washington 1976.
- [88] a) C. L. Coon, M. E. Hill, US-Pat. 3714272 (1973); Chem. Abstr. 78, 97303x (1973); b) Ch. Cominellis, Ph. Javet, E. Plattner, Tetrahedron Lett. 1975, 1429.
- [89] a) T. Kameo, O. Manabe, Chem. Lett. 1972, 33; b) T. Kameo, O. Manabe, Nippon Kagaku Kaishi 1974, 195, 2396.
- [90] G. C. Davis, N. C. Cook, Chemtech. 1977, 7, 626; Chem. Abstr. 88, 6463s (1978).
- [91] a) S. J. Kuhn, G. A. Olah, J. Am. Chem. Soc. 83, 4564 (1961); b) G. A. Olah, Aldrichimica Acta 6, 7 (1973).
- [92] J. E. Griffiths, W. A. Sunder, J. Fluorine Chem. 6, 533 (1975).
- [93] a) M. Schmeisser, P. Sartori, B. Lippsmeier, Z. Naturforsch. B 28, 573 (1973); b) L. M. Yagupol'skii, I. I. Maletina, V. V. Orda, Zh. Org. Khim. 10, 2226 (1974); c) S. K. Yarbo, R. E. Nofile, J. Fluorine Chem. 6, 187 (1975).
- [94] C. L. Coon, W. G. Blucher, M. E. Hill, J. Org. Chem. 38, 4243 (1973).
- [95] C. A. Cupas, R. L. Pearson, J. Am. Chem. Soc. 90, 4742 (1968).
- [96] G. A. Olah, S. C. Narang, R. L. Pearson, C. A. Cupas, Synthesis 1978, 452.
- [97] F. Effenberger, J. Geke, unveröffentlicht.
- [98] F. Effenberger, H. Klenk, Chem. Ber. 109, 769 (1976).
- [99] G. A. Olah, H. C. Lin, Synthesis 1974, 444.
- [100] a) E. Spreckels, Chem. Ber. 52, 315 (1919); b) K. E. Cooper, C. K. Ingold, J. Chem. Soc. 1927, 836.
- [101] A. Schaarschmidt, Chem. Ber. 57, 2065 (1924); Angew. Chem. 39, 1457 (1926).
- [102] B. Davies, C. B. Thomas, J. Chem. Soc. Perkin Trans. I 1975, 65.
- [103] R. O. C. Norman, W. J. E. Parr, C. B. Thomas, J. Chem. Soc. Perkin Trans. I 1974, 369.
- [104] G. R. Underwood, R. S. Silverman, A. Vanderwalde, J. Chem. Soc. Perkin Trans. II 1973, 1177.
- [105] a) G. A. Olah, S. C. Narang, Synthesis 1978, 690; b) G. A. Olah, R. Malhotra, S. C. Narang, J. Org. Chem. 43, 4628 (1978); c) S. C. Narang, M. J. Thompson, Aust. J. Chem. 31, 1839 (1978).
- [106] a) D. W. Amos, D. A. Baines, G. W. Flewett, Tetrahedron Lett. 1973, 3191; b) R. G. Coombes, L. W. Russell, J. Chem. Soc. Perkin Trans. II 1974, 830.
- [107] M. T. Mocella, M. S. Okamoto, E. K. Barefield, Synt. React. Inorg. Met. Org. Chem. 4, 69 (1974).
- [108] a) A. Schmitz, Russ. Chem. Rev. 45, 16 (1975); b) J. Kimijina, Senryo To Yakuhin 1977, 22, 241; Chem. Abstr. 89, 214998t (1978).
- [109] P. D. Gassman, Acc. Chem. Res. 3, 26 (1970).
- [110] P. D. Gassman, G. D. Hartman, J. Am. Chem. Soc. 95, 449 (1973).
- [111] P. Kovacic, M. K. Lowery, K. W. Field, Chem. Rev. 70, 639 (1970).
- [112] G. Yagil, M. Anbar, J. Am. Chem. Soc. 84, 1797 (1962).
- [113] H. Bock, K.-L. Kompa, Chem. Ber. 99, 1361 (1966).
- [114] F. Minisci, Top. Curr. Chem. 62, 1 (1976).
- [115] F. Sommer, O. F. Schulz, M. Nassau, Z. Anorg. Chem. 147, 142 (1925).
- [116] Y. Tamura, J. Minamikawa, M. Ikeda, Synthesis 1977, 1.
- [117] a) T. Sheradsky, G. Salemnick, Z. Nir, Tetrahedron 28, 3833 (1972); b) T. Oguri, T. Shioiri, S.-I. Yamada, Chem. Pharm. Bull. Jpn. 23, 167 (1975); c) D. I. Scopes, A. F. Kluge, J. A. Edwards, J. Org. Chem. 42, 376 (1977).
- [118] R. Y. Ning, Chem. Eng. News 51, S. 36 (1973).
- [119] P. Reiter, Diplomarbeit, Universität Stuttgart 1971.
- [120] F. D. King, D. R. M. Walton, Synthesis 1975, 788.
- [121] T. M. Chapman, E. A. Freedman, Synthesis 1971, 591.
- [122] G. Boche, N. Mayer, M. Bernheim, K. Wagner, Angew. Chem. 90, 733 (1978); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 17, 687 (1978).
- [123] W. Biernacki, Roczn. Chem. 46, 623 (1972); 47, 963 (1973); Chem. Abstr. 77, 101023e (1972) bzw. 79, 136662f (1973).
- [124] G. A. Olah: Friedel Crafts and Related Reactions. Vol. II. Interscience, New York 1964.
- [125] Siehe [7a], dort S. 213ff., zit. Lit.
- [126] a) H. Perst: Oxonium Ions in Organic Chemistry. Verlag Chemie, Weinheim 1971; b) H. Perst in G. A. Olah, P. v. R. Schleyer: Carbonium Ions. Vol. V. Wiley, New York 1976, S. 1961ff.; c) Y. G. Granik, B. M. Pyatin, R. G. Glushkov, Russ. Chem. Rev. 40, 747 (1971).
- [127] a) H. Meerwein in Houben-Weyl: Methoden der Organischen Chemie. 4. Aufl., Bd. VI/3. Thieme, Stuttgart 1965, S. 338; b) R. A. Goodrich, P. M. Treichel, J. Am. Chem. Soc. 88, 3509 (1966).
- [128] G. A. Olah, E. G. Melby, J. Am. Chem. Soc. 95, 4971 (1973).
- [129] A. N. Nesmeyanov, L. G. Makarova, T. P. Tolstaya, Tetrahedron 1, 145 (1957).
- [130] G. A. Olah: Halonium Ions. Wiley, New York 1975.
- [131] G. A. Olah, J. R. DeMember, J. Am. Chem. Soc. 91, 2113 (1969).
- [132] G. A. Olah, E. G. Melby, J. Am. Chem. Soc. 94, 6220 (1972).
- [133] P. E. Peterson, P. R. Clifford, F. J. Slama, J. Am. Chem. Soc. 92, 2840 (1970).
- [134] G. A. Olah, Y. Yamada, R. J. Spear, J. Am. Chem. Soc. 97, 680 (1975).
- [135] a) R. D. Bach, J. W. Holubka, T. A. Taffee, J. Org. Chem. 44, 1739 (1979); b) G. A. Olah, B. G. B. Gupta, S. C. Narang, Synthesis 1979, 274.
- [136] a) J.-M. Lalancette, M.-J. Fournier-Breault, R. Thiffault, Can. J. Chem. 52, 589 (1974); b) A. G. Freeman, S. E. Goh, Pap.-London Int. Conf. Carbon Graphite, 4th 1974, (Pub. 1976) 329; Chem. Abstr. 89, 59433j (1978).
- [137] a) G. A. Olah, J. Kaspi, J. Bukala, J. Org. Chem. 42, 4187 (1977); b) J. Kaspi, D. D. Montgomery, G. A. Olah, ibid. 43, 3147 (1978).
- [138] a) G. Sosnovsky, M. W. Shende, Synthesis 1972, 423; b) Z. Naturforsch. B 27, 1339 (1972).
- [139] M. Attinà, F. Cacace, G. Ciranni, P. Giacomello, J. Am. Chem. Soc. 99, 2611, 5022 (1977).
- [140] a) D. M. Hoffmann, J. Org. Chem. 36, 1716 (1971); b) D. N. Keivill, W. A. Reis, J. B. Keivill, Tetrahedron Lett. 1972, 957.
- [141] J. Radell, J. W. Connolly, A. J. Raymond, J. Am. Chem. Soc. 83, 3958 (1961).
- [142] G. A. Olah, J. Nishimura, J. Am. Chem. Soc. 96, 2214 (1974).
- [143] K. Hovius, J. B. F. N. Engberts, Tetrahedron Lett. 1972, 2477.
- [144] C. D. Beard, K. Baum, V. Grakauskas, J. Org. Chem. 38, 3673 (1973).
- [145] M. Hanack, Angew. Chem. 90, 346 (1978); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 17, 333 (1978).
- [146] a) P. J. Stang, Acc. Chem. Res. 11, 107 (1978); b) P. J. Stang, A. G. Anderson, J. Am. Chem. Soc. 100, 1520 (1978).
- [147] K. Hajo, H. Yoshino, T. Mukaiyama, Chem. Lett. 1977, 133.
- [148] J. B. Bapat, R. J. Blade, A. J. Boulton, J. Epstein, A. R. Kritzky, J. Lewis, P. Molina-Buendia, P.-L. Nie, C. A. Ramsden, Tetrahedron Lett. 1976, 2691.
- [149] L. J. Mathias, Synthesis 1979, 561.
- [150] L. I. Belen'kii, Yu. B. Vol'kenshtein, I. B. Karamanova, Usp. Khim. 46, 1698 (1977); Chem. Abstr. 87, 200267a (1977).
- [151] a) G. A. Olah, D. A. Beal, J. A. Olah, J. Org. Chem. 41, 1627 (1976); b) G. A. Olah, M. R. Bruce, J. Am. Chem. Soc. 101, 4765 (1979); c) G. A. Olah, D. A. Beal, S. H. Yu, J. A. Olah, Synthesis 1974, 560.
- [152] H. Böhme, M. Haake in H. Böhme, H. G. Viehe: Iminium Salts in Organic Chemistry. Teil 1. Interscience, New York 1976, S. 107ff.
- [153] a) J. Gloede, J. Freiberg, W. Bürger, G. Ollmann, H. Gross, Arch. Pharm. (Weinheim) 302, 354 (1969); b) D. D. Reynolds, B. C. Cossar, J. Heterocycl. Chem. 8, 605 (1971).
- [154] a) K. Nyberg, Acta Chem. Scand. B 28, 825 (1974); b) A. K. Sheinkman, E. N. Nelin, A. I. Kostin, V. P. Marstupa, Zh. Org. Khim. 14, 1289 (1978).
- [155] H. E. Zaugg, Synthesis 1970, 49.
- [156] G. Büchi, C.-P. Mak, J. Org. Chem. 42, 1784 (1977).
- [157] L. Ghosez, J. Marchand-Boynaert, siehe [152], dort S. 421.
- [158] a) D. P. N. Satchell, Q. Rev. Chem. Soc. 17, 160 (1963); b) D. P. N. Satchell, Chem. Ind. (London) 1974, 683; c) C.-W. Schellhammer in Houben-Weyl: Methoden der organischen Chemie. 4. Aufl., Bd. VII/2a. Thieme, Stuttgart 1973, S. 15ff.
- [159] G. A. Olah: Friedel Crafts and Related Reactions. Vol. III, Teil 1 u. 2. Interscience, New York 1964.
- [160] G. A. Olah, A. Germain, A. M. White in G. A. Olah, P. v. R. Schleyer: Carbonium Ions. Vol. V. Wiley, New York 1976, S. 2049ff.
- [161] a) D. E. Pearson, C. A. Buehler, Synthesis 1972, 533; b) F. Effenberger, G. Epple, K. Huthmacher, DOS 2202973 (1973), BASF; Chem. Abstr. 79, 115315e (1973); c) Kh. Yu. Yuldashev, N. G. Siderova, K. Agzomova, A. R. Abdurasulova, Kh. Tadzhimukhamedov, I. Stempnevskaya, S. I. Tabachko-

- va, A. Khaibava, UdSSR-Pat. 405850 (1973); Chem. Abstr. 80, 82352e (1974); d) K. Arata, K. Yabe, I. Toyoshima, J. Catal. 1976, 44, 385; Chem. Abstr. 86, 88657d (1977); e) J. O. Morley, Synthesis 1977, 54.
- [162] F. Seel, Z. Anorg. Allg. Chem. 250, 331 (1943).
- [163] G. A. Olah, H. C. Lin, A. Germain, Synthesis 1974, 895.
- [164] W. A. Smit, A. V. Semenovsky, V. F. Kucherov, T. N. Chernova, M. Z. Kriemer, O. V. Lubinskaya, Tetrahedron Lett. 1971, 3101.
- [165] A. A. Scheglov, W. A. Smit, S. A. Khurshudyan, V. A. Chertkov, V. F. Kucherov, Synthesis 1977, 324.
- [166] a) E. Lindner, Angew. Chem. 82, 143 (1970); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 9, 160 (1970); b) R. Mayer, P. Schönfeld, J. Fabian, Z. Chem. 15, 484 (1975).
- [167] H. P. Treffers, L. P. Hammett, J. Am. Chem. Soc. 59, 1708 (1937).
- [168] A. Casadevall, A. Commeyras, P. Pailous, H. Collet, Bull. Soc. Chim. Fr. 1970, 719.
- [169] J. O. Knobloch, F. Ramirez, J. Org. Chem. 40, 1101 (1975).
- [170] A. Germain, A. Commeyras, A. Casadevall, Bull. Soc. Chim. Fr. 1973, 2527, 2537.
- [171] F. Effenberger, G. Epple, Angew. Chem. 84, 294 (1972); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 11, 299 (1972).
- [172] a) H. Minato, T. Miura, M. Kobayashi, Chem. Lett. 1977, 609; b) T. R. Forbus, Jr., J. C. Martin, J. Org. Chem. 44, 313 (1979).
- [173] a) M. H. Karger, Y. Mazur, J. Org. Chem. 36, 528, 532, 540 (1971); b) E. Sarlo, T. Lanigan, Org. Prep. Proced. 1, 157 (1969).
- [174] F. Effenberger, G. Epple, Angew. Chem. 84, 295 (1972); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 11, 300 (1972).
- [175] G. A. Olah, R. Malhotra, S. C. Narang, J. A. Olah, Synthesis 1978, 672.
- [176] a) G. Epple, Dissertation, Universität Stuttgart 1972; b) J. K. Eberhard, Dissertation, Universität Stuttgart 1978.
- [177] J. W. Larsen, P. A. Bouis, J. Am. Chem. Soc. 97, 4418 (1975).
- [178] C. G. Krespan, D. C. England, J. Org. Chem. 40, 2937 (1975).
- [179] F. Effenberger, M. Keil, unveröffentlicht.
- [180] E. Fluck, E. Beuerle, Z. Anorg. Allg. Chem. 411, 125 (1975).
- [181] a) Z. Arnold, A. Holy, Collect. Czech. Chem. Commun. 27, 2886 (1962); b) G. Martin, M. Martin, Bull. Soc. Chim. Fr. 1963, 1637.
- [182] F. Effenberger, G. König, H. Klenk, Angew. Chem. 90, 740 (1978); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 17, 695 (1978).
- [183] Th. Wieland, K. H. Shin, B. Heinke, Chem. Ber. 91, 483 (1968).
- [184] K. Baum, C. D. Beard, J. Org. Chem. 40, 81 (1975).
- [185] P. Cremaschi, M. Simonetta, Theor. Chim. Acta 43, 351 (1977).
- [186] H. A. Staab, W. Rohr in W. Foerst: Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie. Bd. V. Verlag Chemie, Weinheim 1967, S. 53 ff.
- [187] a) G. Höfle, W. Steglich, H. Vorbrüggen, Angew. Chem. 90, 602 (1978); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 17, 569 (1978), umfassende Literaturhinweise; b) A. Hassner, V. Alexanian, Tetrahedron Lett. 1978, 4475.
- [188] E. Guibé-Jampel, M. Wakselman, Synthesis 1977, 772.
- [189] a) T. Mukaiyama, Angew. Chem. 91, 798 (1979); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 18, 707 (1979); b) T. M. Mukaiyama, M. Usui, K. Saigo, Chem. Lett. 1976, 49; c) T. M. Mukaiyama, K. Narasaka, K. Kikuchi, ibid. 1977, 441.
- [190] a) A. O. Mück, Dissertation, Universität Stuttgart 1971; b) E. Bessey, Dissertation, Universität Stuttgart 1977.
- [191] a) Y. Ueno, T. Takaya, E. Imoto, Bull. Chem. Soc. Jpn. 37, 864 (1964); b) A. S. Dutta, J. S. Morley, J. Chem. Soc. C 1971, 2896.
- [192] I. Fleming, D. Philippides, J. Chem. Soc. C 1970, 2426.
- [193] A. W. K. Cahn, W. D. Crow, I. Gosney, Tetrahedron 26, 2497 (1970).
- [194] L. Kisfaludy, T. Hahacsi, M. Low, F. Drexler, J. Org. Chem. 44, 654 (1979).
- [195] a) G. A. Olah, S. J. Kuhn, siehe [159], dort S. 1153 ff.; b) G. A. Olah in [6b], S. 115 ff.
- [196] a) H. A. Staab, A. P. Datta, Angew. Chem. 75, 1203 (1963); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 3, 132 (1964); b) G. A. Olah, Y. D. Vankar, M. Arvanaghi, J. Sommer, ibid. 91, 649 (1979) bzw. 18, 614 (1979).
- [197] C. Jutz, siehe [152], dort S. 225 ff.
- [198] W. Kantlehner siehe [152], Teil 2 (1979), S. 5 ff.
- [199] S. Hüning, Angew. Chem. 76, 400 (1964); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 3, 548 (1964).
- [200] A. Rieche, H. Groß, E. Höft, Chem. Ber. 93, 88 (1960).
- [201] P. Lindo, A. Lucarelli, G. Marino, G. Savelli, J. Chem. Soc. Perkin Trans. II 1974, 1610.
- [202] Z. Arnold, F. Šorm, Collect. Czech. Chem. Commun. 23, 452 (1958).
- [203] H. Bredereck, F. Effenberger, G. Simchen, Chem. Ber. 97, 1403 (1964).
- [204] H. H. Bosshard, H. Zollinger, Helv. Chim. Acta 42, 1659 (1959).
- [205] G. Simchen, siehe [152], Teil 2 (1979), S. 393 ff.
- [206] G. Simchen, H. Hoffmann, H. Bredereck, Chem. Ber. 101, 51 (1968).
- [207] a) H. Bredereck, F. Effenberger, H. J. Botsch, Chem. Ber. 97, 3397 (1964); b) H. Bredereck, F. Effenberger, Th. Brendle, H. Muffler, ibid. 101, 1885 (1968).
- [208] a) H. Bredereck, Pharm. Ztg. 116, 780 (1971); b) A. D. Batchor, W. Leimgruber, DOS 2057840 (1971), Hoffmann-La Roche; Chem. Abstr. 75, 63605v (1971).
- [209] B. Föhlisch, Chem. Ber. 104, 348 (1971).
- [210] S. Danishefsky, E. Berman, L. A. Clizbe, M. Hiram, J. Am. Chem. Soc. 101, 4385 (1979).
- [211] H. Bredereck, R. Gompper, H. Rempfer, K. Klemm, H. Keck, Chem. Ber. 92, 329 (1959).
- [212] H. Bredereck, F. Effenberger, A. Hofmann, Chem. Ber. 96, 3260 (1963).
- [213] a) H. Bredereck, R. Gompper, H. G. v. Schuh, G. Theilig, Angew. Chem. 71, 753 (1959); b) H. Bredereck, F. Effenberger, E. H. Schweizer, Chem. Ber. 95, 803 (1962); c) F. Tsatsaronis, F. Effenberger, ibid. 94, 2876 (1961).
- [214] a) H. Bredereck, F. Effenberger, G. Rainer, H.-P. Schosser, Justus Liebigs Ann. Chem. 659, 133 (1962); b) H. Bredereck, F. Effenberger, G. Rainer, ibid. 673, 82, 88 (1964).
- [215] F. Effenberger, M. Keil, E. Bessey, Chem. Ber., im Druck.
- [216] E. Kühle, Angew. Chem. 85, 633 (1973); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 12, 630 (1973).
- [217] G. A. Olah, P. Schilling, J. M. Bollinger, J. Nishimura, J. Am. Chem. Soc. 96, 2221 (1974).
- [218] O. Achmatowicz, O. Achmatowicz, Jr., Roczn. Chem. 35, 813 (1961); Chem. Abstr. 56, 7209i (1962).
- [219] Z. Janousek, H. G. Viehe, siehe [152], S. 343 ff.
- [220] V. P. Kukhar, V. I. Pasternak, G. V. Pesotskaya, Zh. Org. Khim. 9, 39 (1973).
- [221] a) H. G. Viehe, Th. van Vyve, Z. Janousek, Angew. Chem. 84, 991 (1972); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 11, 916 (1972); b) N. D. Bodnarchuk, V. V. Momot, L. A. Lazukina, G. V. Pesotskaya, V. P. Kukhar, Zh. Org. Khim. 10, 735 (1974).
- [222] a) W. Kantlehner, siehe [152], Teil 2 (1979), S. 143 ff.; b) Teil 2, S. 173 ff. (1979).
- [223] A. E. Feiring, J. Org. Chem. 41, 148 (1976).
- [224] Yu. A. Naumov, A. P. Isakova, A. N. Kost, V. F. Zakharov, V. P. Zvolinskii, N. F. Moiseikina, S. V. Nikeryasova, Zh. Org. Khim. 11, 370 (1975).
- [225] R. Leuckart, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 18, 873 (1885); J. Prakt. Chem. 41, 306 (1890).
- [226] a) F. Effenberger, R. Gleiter, Chem. Ber. 97, 472 (1964); b) 97, 480 (1964).
- [227] M. Seefelder, Chem. Ber. 96, 3243 (1963).
- [228] a) R. Graf, Justus Liebigs Ann. Chem. 661, 111 (1963); b) Angew. Chem. 80, 179 (1968); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 7, 172 (1968).
- [229] J. W. McFarland, Int. J. Sulfur Chem. B 1972, 7, 319.
- [230] F. Effenberger, R. Gleiter, L. Heider, R. Nieß, Chem. Ber. 101, 502 (1968).
- [231] a) K. K. Ginwala, J. P. Trivedi, J. Indian Chem. Soc. 40, 897 (1963); Chem. Abstr. 60, 4056 (1967); b) P. A. S. Smith, R. O. Kan, J. Org. Chem. 29, 2261 (1964); c) E. P. Papadopoulos, ibid. 41, 962 (1976).
- [232] D. Martin, S. Rackow, Chem. Ber. 98, 3662 (1965).
- [233] Y. Tamaru, T. Kawasaki, M. Adachi, M. Tanio, Y. Kita, Tetrahedron Lett. 1977, 4417.