

Neue reaktive Bromierungsagentien¹

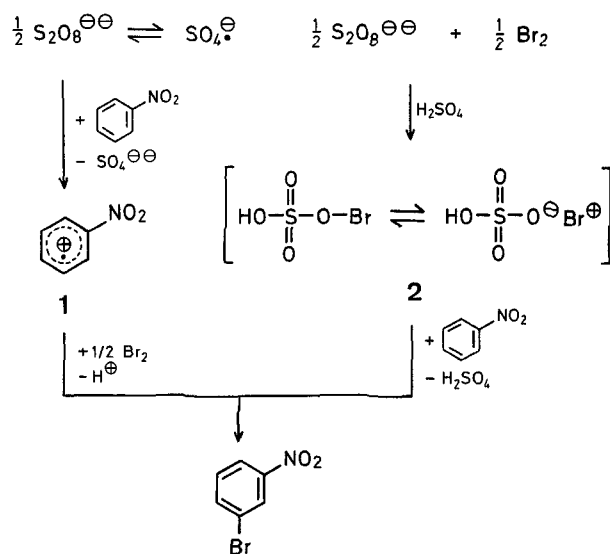
Klaus HUTHMACHER, Franz EFFENBERGER*

Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart, Pfaffenwaldring 55, D-7000 Stuttgart 80

Die Bromierung von Nitrobenzol mit elementarem Brom und Friedel-Crafts-Katalysatoren erfordert mehrstündiges Erhitzen auf $\sim 150^\circ$, um gute Ausbeuten an *m*-Bromnitrobenzol zu erzielen². In Gegenwart von Silbersulfat in Schwefelsäure gelingt dagegen die Bromierung in vergleichbaren Ausbeuten schon bei Raumtemperatur³. Als angreifendes Agens wird dabei das Brom-Kation angenommen. Hinweise auf die Möglichkeit eines Anionen-Einflusses werden nicht gemacht.

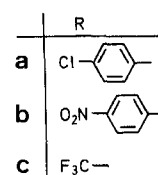
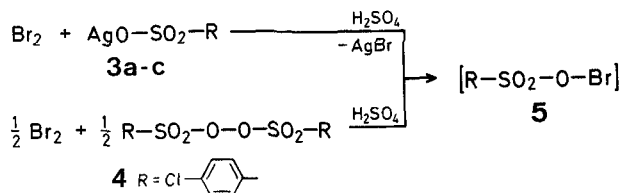
Wir haben nun gefunden, daß mit einem Gemisch von Kaliumperoxodisulfat und Brom (Molverhältnis 1:1.2) in Schwefelsäure mit 5% SO_3 -Gehalt, Nitrobenzol bei Raumtemperatur mit 30% Ausbeute bromiert werden kann. Halogenierungen in Gegenwart von Peroxodisulfat wurden schon beschrieben. So wurde die mit guten Ausbeuten verlaufende Kernchlorierung von Aromaten mit Peroxodisulfat/Lithiumchlorid in Gegenwart katalytischer Mengen Kupfer(II)-chlorid einmal über Radikal-Kationen und anschließende nucleophile Addition des Chlorids⁴, und zum anderen über eine normale elektrophile Substitution gedeutet, wobei Chlorid durch das Peroxodisulfat zu Chlor oxidiert wird und Kupfer(II)-chlorid als Friedel-Crafts-Katalysator wirkt⁵. Bei Iodierungen wurde Kaliumperoxodisulfat in der Absicht eingesetzt, dem Reaktionssystem Iodid zu entziehen, um die Rückreaktion zu verhindern⁶.

Die von uns durchgeführte Bromierung von Nitrobenzol in Gegenwart von Kalium- oder Ammoniumperoxodisulfat kann sowohl über ein Radikal-Kation als Zwischenstufe als auch über eine normale elektrophile Substitution erfolgen, wobei als elektrophiles Agens das Bromhydrogensulfat **2** oder eine protonierte Form von **2** angenommen werden könnte.



Nach neueren Untersuchungen ist die Bildungsgeschwindigkeit des Radikal-Kations **1** mittels Peroxodisulfat so langsam, daß die Bromierung von Nitrobenzol über **1** im vorliegenden Fall wenig wahrscheinlich ist⁷. Durch Erhöhung der Austrittstendenz der Sulfonat-Gruppe in **2** sollte die elektrophile

Bromierung begünstigt werden und damit zu besseren Ausbeuten an Bromierungsprodukten führen. Durch Umsetzung von Brom mit den Silbersalzen der Sulfonsäuren **3a-c** bzw. dem Bis[*p*-chlorphenylsulfonyl]-peroxid (**4**) in Schwefelsäure konnten sehr reaktive Bromierungsagentien erhalten werden, die Nitrobenzol unter milden Bedingungen in guten Ausbeuten bromieren (Tabelle). Wir nehmen an, daß die angreifende Spezies, die nicht in Substanz isoliert wurden, die Bromosulfonate **5a-c** sind.



Da **3c** z. B. bei der Umsetzung mit Nitrobenzol auch ohne Schwefelsäurezusatz sehr gute Ausbeuten an Bromierungsprodukt ergibt (Tabelle), ist eine protonierte Form von **5** als Bromierungsagens offensichtlich nicht erforderlich.

Tabelle. Bromierung von Nitrobenzol mit Brom und den Silbersulfonaten **3a-c** bzw. dem Peroxid **4** bei Raumtemperatur

Nitrobenzol [mmol]	Brom [mmol]	Sulfonat [mmol]	konz. H ₂ SO ₄ [ml]	Reaktionsdauer [h]	Ausbeute an <i>m</i> -Bromnitrobenzol [%]	
20	20	3a	20	30	4	58
20	20	3b	20	30	4	43
20	20	3c	20	30	4	69
20	20	4	20	30	4	55
20	20	3c	20	30	16	74
65.2	20	3c	20	—	4	73
65.2	20	3c	40	—	16	83
20	20	4	20	30	14	60

Die in der Tabelle angegebenen Ausbeuten wurden gaschromatographisch mittels Eichgemischen bestimmt. Präparative Ansätze belegen, daß die auf diese Weise ermittelten Ausbeuten auch bei destillativer Aufarbeitung erreicht werden (siehe Beispiel). Die große Reaktivität dieser Bromierungsagentien wird besonders aus der mit ebenfalls hohen Ausbeuten (71%) erfolgenden Bromierung des stark desaktivierten *m*-Dinitrobenzols ersichtlich. Man kann deshalb davon ausgehen, daß sich alle desaktivierten Aromaten, die in ihrer Reaktivität zwischen Nitro- und *m*-Dinitrobenzol liegen, auf einfache Weise und in guten Ausbeuten mit dieser Methode bromieren lassen. Lediglich *N,N'*-Dibromocyanursäure in 15%igem Oleum zeigt ein ähnlich hohes Bromierungspotential⁸.

Bromierung von Nitrobenzol:

Methode A: Mit Kalium- bzw. Ammoniumperoxodisulfat: Reines Kalium- (6.76 g, 25 mmol) oder Ammoniumperoxodisulfat (5.7 g, 25 mmol) wird mit Schwefelsäure, die 5% SO_3 enthält (7.0 g), gemischt und sofort im Eisbad unter Rühren auf 0° gekühlt. Unter Rühren gibt man Brom (4.95 g, 31 mmol) auf einmal zu, läßt innerhalb 5 min Nitrobenzol (3.07 g, 25 mmol) zutropfen, rührt

noch 90 min bei 0° und anschließend 23 h bei Raumtemperatur weiter. Nach Neutralisieren mit konz. wäbr. Natriumcarbonat-Lösung extrahiert man die wäbr. Phase mit Ether (100 ml), wäscht den Ether-Extrakt mit wäbr. Natriumcarbonat-Lösung, anschließend mit Wasser und trocknet über Magnesiumsulfat. Das abgeseugte Magnesiumsulfat wird mit Ether (3 × 20 ml) gewaschen, aus den vereinigten Ether-Extrakten wird der Ether im Rotationsverdampfer entfernt. Aus dem Rückstand (3.62 g eines Gemisches aus Nitrobenzol und *m*-Bromonitrobenzol) wurde die Ausbeute an *m*-Bromonitrobenzol gaschromatographisch mittels Eichgemischen zu 30 % bestimmt.

Methode B: Mit den Silbersalzen der *p*-Chloro- (3a) und *p*-Nitrophenylsulfonsäure (3b): Zu der Lösung von **3** (**3a**: 6.2 g, 20 mmol bzw. **3b**: 5.99 g, 20 mmol) in Nitrobenzol (2.46 g, 20 mmol) und konz. Schwefelsäure (30 ml) läßt man bei Raumtemperatur Brom (3.2 g, 20 mmol) unter Rühren zutropfen, rührt 4 h bei Raumtemperatur und arbeitet wie vorstehend auf; Ausbeute s. Tabelle.

Methode C: Mit Silbertrifluoromethansulfonat (3c): Zu **3c** (5.14 g, 20 mmol), Nitrobenzol (2.46 g, 20 mmol) und konz. Schwefelsäure (30 ml) läßt man unter Rühren und Lichtausschluß bei Raumtemperatur langsam Brom (3.2 g, 20 mmol) zutropfen, rührt mehrere h bei Raumtemperatur (s. Tabelle), wäscht das Reaktionsgemisch mit konz. wäbr. Natriumcarbonat-Lösung, filtriert vom Silberbromid ab, extrahiert mit Ether und arbeitet wie vorstehend beschrieben auf; Ausbeute s. Tabelle. Bei Versuchen ohne Schwefelsäure wurde analog gearbeitet, jedoch mit 8.03 g, 65.2 mmol, Nitrobenzol.

Methode D: Mit Bis[*p*-chlorophenylsulfonyl]peroxid (4)°: Zu der Lösung von **4** (7.66 g, 20 mmol) in Nitrobenzol (2.46 g, 20 mmol) und konz. Schwefelsäure (30 mmol) läßt man bei Raumtemperatur unter Rühren Brom (3.2 g, 20 mmol) zutropfen, rührt 4 bzw. 14 h (s. Tabelle) bei Raumtemperatur und arbeitet wie bei den Versuchen mit **3a**, **b** beschrieben auf; Ausbeute s. Tabelle.

Methode E: Präparativer Ansatz: Zu **3c** (51.4 g, 0.2 mol) und Nitrobenzol (40.05 g, 0.226 mol) wird bei Raumtemperatur unter Rühren und Lichtausschluß Brom (16 g, 0.1 mol) zugetropft, 16 h bei dieser Temperatur nachgerührt, wie unter Methode C beschrieben aufgearbeitet und 3-Bromonitrobenzol über eine Ringspalt-Kolonne fraktioniert; Ausbeute: 17.54 g (87 %); K.p. 130°/12 torr; F: 54° (Lit. ⁸ 54°).

1-Bromo-3,5-dinitrobenzol:

Zu **3c** (5.14 g, 20 mmol) und *m*-Dinitrobenzol (3.36 g, 20 mmol) in konz. Schwefelsäure (30 ml) wird bei 90° unter Rühren und Lichtausschluß Brom (3.2 g, 20 mmol) zugetropft, 16 h bei dieser Temperatur weitergerührt, wie unter Methode C beschrieben aufgearbeitet und mittels Mitteldruck-Flüssigkeits-Chromatographie (Laufmittel: tiefsied. Petrolether/Essigester 2:1) getrennt, Ausbeute: 3.5 g (71 %); F: 75–76° (Lit. ⁸ F: 77°).

Die ausschließliche Bildung des 1,3,5-Isomeren ergibt sich aus dem ¹H-N.M.R.-Spektrum.

Anmerkung bei der Überarbeitung: Vergleichbare Halogenierungsagentien wurden kürzlich für die Iodierung¹⁰ und die Chlorierung¹¹ beschrieben.

Für experimentelle Mithilfe danken wir den Herren U. Grau und R. Mutters. Dem Fonds der Chemischen Industrie gilt unser Dank für die Förderung dieser Arbeit.

Eingang: 13. September 1977
(ergänzte Fassung: 8. Mai 1978)

¹ 16. Mitteil.: Zur elektrophilen Aromatensubstitution; 15. Mitteil.: F. Effenberger, K. Huthmacher, *Chem. Ber.* **109**, 2315 (1976).

² J. R. Johnson, C. G. Gauerke, *Org. Synth.* **8**, 46 (1928).

³ D. H. Derbyshire, W. A. Waters, *J. Chem. Soc.* **1950**, 573.

⁴ A. Ledwith, P. Russell, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1975**, 1503.

⁵ L. Ebersson, L.-G. Wistrand, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1976**, 1777.

⁶ E. Elbs, A. Jaoslawzew, *J. Prakt. Chem.* **88**, 92 (1913).

⁷ P. Neta, V. Madhavan, H. Zemel, R. W. Fessenden, *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 163 (1977).

⁸ W. Gottardi, *Monatsh. Chem.* **99**, 815 (1968).

⁹ J. Bolte, A. Kergomard, S. Vincent, *Tetrahedron Lett.* **1965**, 1529.

¹⁰ Y. Kobayashi, I. Kumodaki, T. Yoshida, *J. Chem. Res. [S]* **1977**, 215.

¹¹ D. D. DesMarteau, *J. Am. Chem. Soc.* **100**, 340 (1978).