

Diss. ETH Nr. 10472

**Experimentelle und theoretische Studien  
zur Chlorodinitrierung von  
Nitrotoluol**

ABHANDLUNG  
zur Erlangung des Titels

DOKTOR DER TECHNISCHEN WISSENSCHAFTEN  
der  
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE  
ZÜRICH

vorgelegt von  
MARKUS FISCHER  
dipl. Chem. ETH  
geboren am 5. Juli 1966  
von Biel BE

Angenommen auf Antrag von

Prof. Dr. P. Rys, Referent  
Prof. Dr. R. Prins, Korreferent

Zürich 1994

## 1. Zusammenfassung

In der vorliegenden Dissertation wurde der Mechanismus der Chlorodenitrierung von Nitrotoluolen mit experimentellen und quantenmechanischen Methoden untersucht; man verwendete dafür meist 2-Nitrotoluol (**14**) als Modells substanz.

Die radikalinitiierte Chlorodenitrierung von **14** wurde zunächst in verschiedenen Lösungsmitteln experimentell untersucht. Als Hauptprodukte wurden in dieser Reaktion 2-Chlortoluol (**19**), 2-Chlorbenzylchlorid (**20**) und 2-Nitrobenzylchlorid (**21**) in verschiedenen, vom Chlorierungsreagens und den Reaktionsbedingungen abhängigen Selektivitäten gebildet. Den meisten Versuchen gemeinsam war, dass die höchste Selektivität für das primäre Chlorodenitrierungsprodukt **19** bei relativ kleinem Umsatz erreicht wird und mit zunehmender Reaktionsdauer stetig absinkt. Während mit den Chlorierungsreagenzien Cer(IV)-ammoniumnitrat und Lithiumchlorid, mit Chlorgas oder mit Chlorgas zusammen mit  $\text{NO}_2^{\bullet}$  und mit Sulfurylchlorid hohe Selektivitäten zugunsten der Summe der chlorodenitrierten Produkte **19** und **20** erzielt wurden (die Ausbeute bezüglich Umsatz für die Summe von **19** und **20** betrug maximal 70%) und deren Selektivität mit zunehmendem Umsatz kaum mehr abnahm, erhielt man mit den Chlorierungsreagenzien Dichlormonoxid und *tert*-Butylhypochlorit praktisch ausschliesslich die seitenkettenchlorierten Produkte 2-Nitrobenzylchlorid (**21**) und 2-Nitrobenzalchlorid (**29**) (in maximalen Ausbeuten von 96% bezüglich Umsatz).

Bei der Chlorodenitrierung von 2-Nitrotoluol- $\text{d}_7$  (**14d**) konnte neben einem Deuterium-Isotopeneffekt festgestellt werden, dass der Umsatz dieser Reaktion isotopenunabhängig ist. Zudem legte der Vergleich der Selektivitäten der deuterierten und nicht-deuterierten Produkte die Vermutung nahe, dass die Bildung von **19** und **21** gekoppelt abläuft. Diese Beobachtungen lassen den Schluss zu, dass Chlorodenitrierung und Seitenkettenchlorierung nach der geschwindigkeitslimitierenden Bildung des Chlorierungsreagens über ein gemeinsames Zwischenprodukt ablaufen.

In einem zweiten, eher theoretisch berechnenden Teil der vorliegenden Dissertation wurde die Chlorodenitrierung von 2-Nitrotoluol (**14**) mit dem semiempirischen quantenmechanischen Verfahren MNDO analysiert. Dabei wurde die Methode UHF-MNDO sowohl für die Berechnung der Bildungsenthalpien, Spindichten, Ladungen und Geometrien der untersuchten Moleküle als auch zur

Berechnung von Energie-Hyperflächen verwendet. Die Bildung des 2-Chlortoluols (**19**) aus dem 2-Nitrotoluol (**14**) wurde für drei reaktionsmechanistische Varianten (elektrophile, radikalische und nukleophile *ipso*-Substitution) untersucht und dabei festgestellt, dass die Chlorodenitrierung in jedem Fall mit ca. -60 kcal/mol eine stark exotherme Reaktion ist. Die Annäherung der Chlorreagenzien an den Aromaten ist mit einer Aktivierungsenergie von 6 kcal/mol verbunden, diejenige der Abspaltung der Nitrogruppe aus den *ipso*-Zwischenprodukten beträgt 10 kcal/mol. Aus den eindimensionalen Reaktionsprofilen und den zwei- und dreidimensionalen UHF-MNDO-berechneten *Born-Oppenheimer*-Hyperflächen konnte geschlossen werden, dass

1. die Chlorodenitrierung von 2-Nitrotoluol (**14**) über zwei kurze  $C_{ipso-N}$ - und  $C_{ipso-Cl}$ -Bindungen abläuft und
2. der radikalische Reaktionsmechanismus der wahrscheinlichste Fall für die *ipso*-Substitution der Nitrogruppe darstellt.

Für die MNDO-Untersuchung der Seitenkettenchlorierung von 2-Nitrotoluol (**14**) wurde als erstes Ergebnis einer Vorabklärung erhalten, dass diese Reaktion möglicherweise über eine HCl-Abspaltung aus einem *ipso*-Zwischenprodukt ablaufen könnte, was eine Alternative zum bekannten Radikalketten-Mechanismus darstellen würde.

## 2. Abstract

The aim of the present work was to elucidate the mechanism of the chlorodenitration of nitrotoluenes by means of experiments and quantum mechanical calculations. Generally, 2-nitrotoluene (**14**) was chosen as a model compound.

In the first part of this work the radical-initiated chlorodenitration of compound **14** was investigated experimentally in various solvents. In all experiments 2-chlorotoluene (**19**), 2-chlorobenzyl chloride (**20**) and 2-nitrobenzyl chloride (**21**) were formed as main products. The observed product selectivities were found to depend on the reaction conditions and the chlorination agents. As a common feature of most of the experiments it could be observed that the highest selectivity of **19** is attained at low conversion and decreased as the reaction was proceeding. Employing the chlorination agents chlorine gas or chlorine gas together with  $\text{NO}_2^\bullet$  or ceric(IV) ammonium nitrate with lithium chloride or sulfonyl chloride, high yields for the sum of the chlorodenitrated compounds **19** and **20** were obtained, the yield relative to the conversion for both **19** and **20** reaching a maximum at 70%. In addition, with these chlorination agents we were able to nearly stop the decreasing selectivity for the chlorodenitration as the reaction proceeded. In contrast to these observations, the treatment of 2-nitrotoluene (**14**) with *tert*-butyl hypochlorite or chlorine monoxide afforded almost exclusively products of the side-chain chlorination (2-nitrobenzyl chloride (**21**) and 2-nitrobenzylidene chloride (**29**)) with a maximum yield relative to the conversion of 96%.

The comparison of the product selectivities for the chlorodenitration reactions of 2-nitrotoluene (**14**) and its per-deuterated analogue 2-nitrotoluene- $\text{d}_7$  (**14d**) revealed a deuterium isotope effect. Together with the fact that the conversion is unaffected by the isotopic labelling the selectivities found for deuterated as well as for non-deuterated products suggest that the formation of the primary chlorodenitration product **19** and the side-chain chlorination product **21** might be coupled *via* a common reaction intermediate appearing after the rate-limiting formation of the intrinsic chlorinating agent.

The second part of this thesis describes the investigation of the chlorodenitration of **14** by means of the semiempirical MNDO method. The MNDO-UHF method was utilized to determine the geometry, the enthalpy of formation, the spin density and the formal charge of the various molecules studied and to establish the energy hypersurfaces. The calculations of the formation of **19** starting from

**14** were carried out for three different variants: an electrophilic, a radical and a nucleophilic *ipso*-substitution of the nitro group were analysed. For each case the chlorodenitration of **14** was found to be a strongly exothermic reaction (ca. -60 kcal/mol). The approach of the chlorination agent to the aromatic substrate requires an activation energy of 6 kcal/mol. The activation energy to remove the nitro group from the *ipso*-intermediates totals 10 kcal/mol. Our calculations of the minimum energy reaction paths and the two- and three-dimensional energy hypersurfaces reveal that the chlorodenitration of 2-nitrotoluene (**14**) takes its course through two short internuclear  $C_{ipso}-N$  and  $C_{ipso}-Cl$  distances and that the radical *ipso*-substitution of the nitro group seems to be the most probable reaction mechanism.

The UHF-MNDO method was also applied to interpret some of the experimental results of the side-chain chlorination of 2-nitrotoluene (**14**). Preliminary calculations point out that apart from the hitherto well-known classical radical chain mechanism for side-chain chlorinations a mechanism could be operating in which the products are formed by a HCl-elimination in a pre-formed *ipso*-intermediate.