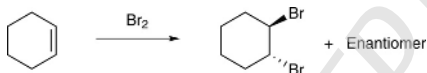


# 1 Elektrophile Substitution am Aromaten ( $S_EAr$ )

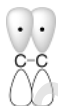
## In diesem Kapitel...

- lernen Sie verschiedene Möglichkeiten kennen, neue Substituenten an einen Aromaten zu koppeln
- erfahren Sie, wie sich das Grundlagenwissen über elektronische und sterische Effekte in der Synthese nutzen lässt
- wird Ihnen gezeigt, welche Spielregeln man beachten sollte, wenn man selbst Synthesewege aufstellen will

Beginnen wir dieses Kapitel mit einer vertrauten Reaktion: der Addition von elementarem Brom ( $Br_2$ ) an eine Doppelbindung:

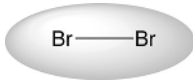


Hierbei wird ein Elektrophil durch ein Nucleophil angegriffen. Als Elektrophil dient das Brom-Molekül ( $Br_2$ ), als Nucleophil fungiert die Doppelbindung. Um zu verstehen, wie eine Doppelbindung die Rolle eines Nucleophils einnehmen kann, sollten Sie sich noch einmal ins Gedächtnis zurückrufen, dass eine Doppelbindung aus einem  $\sigma$ - und einem  $\pi$ -Anteil besteht. Letzterer kommt durch die Überlappung zweier benachbarter, parallel zueinander stehender p-Orbitale zustande, die jeweils ein (ungepaartes) Elektron aufweisen:

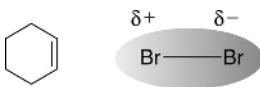


Damit stellt eine Doppelbindung (oder genauer gesagt: deren  $\pi$ -Anteil) eine Region mit hoher Elektronendichte dar. Auch wenn hier kein Atom eine negative Ladung trägt, kann die Doppelbindung als Nucleophil fungieren und somit ein Elektrophil angreifen. Natürlich stellt sich dann die Frage: Wieso ist  $Br_2$  ein Elektrophil? Zwischen den beiden Brom-Atomen liegt schließlich eine kovalente Bindung vor, also gibt es zwischen den beiden Brom-Atomen

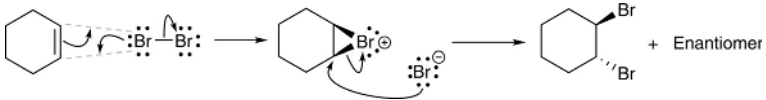
keinen Ladungsdichte-Unterschied. (Induktive Effekte spielen hier keine Rolle, denn beiden Atome besitzen die gleiche Elektronegativität.) Und doch gibt es einen einfachen Grund dafür, dass elementares Brom als Nucleophil fungieren kann. Zunächst müssen wir überlegen, was wohl passieren wird, wenn sich ein Br<sub>2</sub>-Molekül einer Doppelbindung annähert. Dafür stellen wir uns die Elektronenwolke vor, die das Br<sub>2</sub>-Molekül umgibt:



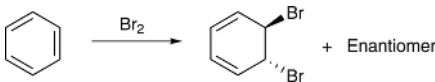
Nähert sich das Br<sub>2</sub>-Molekül der Doppelbindung, kommt es zur elektrostatischen Abstoßung zwischen dem  $\pi$ -Anteil der Doppelbindung und der Elektronendichte des Brom-Moleküls. Dadurch wird beim Br<sub>2</sub> ein *Dipolmoment* induziert. (Es handelt sich hier nur um eine *vorübergehende* Wechselwirkung, die nur zustandekommt, wenn sich das Brom-Molekül in der Nähe des Alkens befindet.)



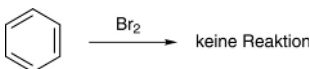
Also kann ein elektronenreiches Alken ein relativ elektronenarmes Brom-Atom angreifen. Das führt zur Additionsreaktion mit dem vertrauten Mechanismus:



Sehen wir uns nun an, was passiert, wenn wir die gleiche Reaktion durchführen wollen, dabei aber als Nucleophil Benzen dienen soll:



Erhitzt man allerdings einfach nur Benzen in Gegenwart von Br<sub>2</sub>, kommt es nicht zur Reaktion:



Allzu überraschend sollte das nicht sein, schließlich handelt es sich bei Benzen um einen Aromaten, d. h., gerade aufgrund seiner Aromatizität ist Benzen besonders stabil. Wird Br<sub>2</sub> an Benzen addiert, geht der aromatische Charakter verloren. Genau deswegen läuft diese Additionsreaktion auch nicht ab: Das Produkt wäre energetisch ungünstiger, also verlief diese Reaktion energetisch gesehen »bergauf«. Aber kann man diese Reaktion vielleicht »erzwingen«? – Das führt uns zu einem sehr einfachen, aber immens wichtigen Konzept der Organischen Chemie.

### Tip

Eine der Triebkräfte jeder Reaktion zwischen einem Nucleophil und einem Elektrophil ist die Elektronendichte-Differenz der beiden Komponenten. *Das Nucleophil ist elektronenreich, das Elektrophil ist elektronenarm.* Folglich ziehen die beiden einander an (so wie das gegensätzliche Ladungen auch tun).

Wenn also die gewünschte Reaktion nicht abläuft, können wir versuchen, sie doch noch zu erzwingen, indem wir die Anziehung zwischen Elektrophil und Nucleophil steigern. Dafür stehen uns zwei Möglichkeiten offen:

- Wir können das Nucleophil noch elektronenreicher machen (und damit noch nucleophiler).
- Wir können das Elektrophil noch elektronenärmer machen (und damit dessen Elektrophilie steigern).

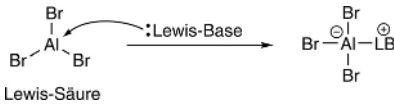
In diesem Kapitel werden wir nacheinander beide Möglichkeiten betrachten. Fangen wir damit an, das Elektrophil in seiner Leistungsfähigkeit zu steigern. Wie können wir Br<sub>2</sub> zu einem besseren Elektrophil machen? – Bitte rufen Sie sich dafür ins Gedächtnis zurück, warum Br<sub>2</sub> *überhaupt* ein Elektrophil ist. Vor wenigen Zeilen haben Sie gesehen, dass ein Dipolmoment induziert wird, wenn das Br<sub>2</sub> einer Doppelbindung nahe genug kommt. Das führt zu einer positiven Partialladung an dem Brom-Atom, das der Doppelbindung näher ist. Natürlich wäre ein echtes Br<sup>+</sup> ein noch besseres Elektrophil als Br<sub>2</sub> – dann müsste nicht darauf zu warten, dass das Molekül erst polarisiert wird. Aber woher bekommen wir so ein Br<sup>+</sup>? – Hier kommen die Lewis-Säuren ins Spiel.

## Halogenierung und die Bedeutung der Lewis-Säuren

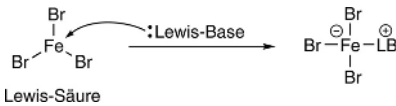
Betrachten Sie die Verbindung  $\text{AlBr}_3$ : Zentralteilchen ist hier ein Aluminium-Atom. Aluminium steht in der 3. Hauptgruppe (IIIA), also besitzt ein solches Atom drei Valenzelektronen. (Tipp: Es ist äußerst hilfreich, das Periodensystem auswendig zu können, wenn man sich ausgiebiger mit Chemie befasst.) Jedes dieser drei Elektronen wird für eine kovalente Bindung genutzt, also ist das Aluminium-Atom in  $\text{AlBr}_3$  dreibindig:



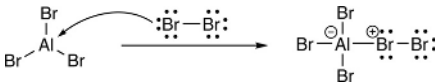
Ihnen ist gewiss schon aufgefallen, dass das Aluminium-Atom hier nicht die Oktettregel erfüllt. Wenn Sie die Elektronen am Aluminium-Atom zählen, kommen Sie auf insgesamt sechs. Das bedeutet, dass es an diesem Atom ein vakantes (leeres) Orbital gibt. Dieses vakante Orbital kann entsprechend Elektronen aufnehmen – tatsächlich »strebt« es das sogar an, denn so kann Aluminium die Oktettregel *doch noch* erfüllen:



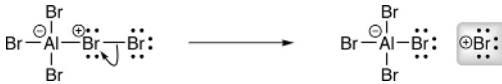
Daher bezeichnet man Verbindungen wie  $\text{AlBr}_3$  als *Lewis-Säure*: Sie übernehmen Elektronendichte von ihrem Reaktionspartner, fungieren also als *Elektronenakzeptoren*. Eine weitere in der Synthese sehr gebräuchliche Lewis-Säure ist  $\text{FeBr}_3$ :



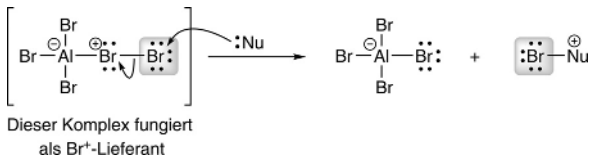
Schauen wir uns nun an, was geschieht, wenn  $\text{Br}_2$  mit einer Lewis-Säure behandelt wird. Die Lewis-Säure kann Elektronendichte von  $\text{Br}_2$  übernehmen:



Der resultierende Komplex kann dann als Quelle für  $\text{Br}^+$  fungieren:



Vermutlich ist die Vorstellung, im Reaktionsgemisch würde ein echtes, freies  $\text{Br}^+$  herumschwimmen, nicht ganz korrekt. Vielmehr kann der im ersten Schritt entstehende Komplex ein  $\text{Br}^+$  auf ein angreifendes Nucleophil *übertragen*:

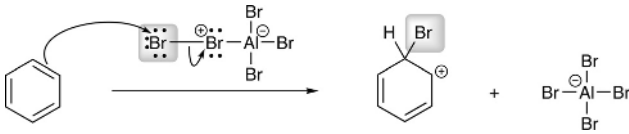


Wichtig ist hier, dass dieser Komplex sozusagen als Lieferant für  $\text{Br}^+$  dienen kann – und genau so etwas wird benötigt, um eine Reaktion zwischen Benzen und elementarem Brom zu erzwingen. Versuchen wir uns gleich erneut daran! Behandelt man Benzen in Gegenwart einer Lewis-Säure wie  $\text{AlBr}_3$  mit Brom, lässt sich tatsächlich das Ablaufen einer Reaktion beobachten – aber eben **NICHT** die Reaktion, die wir eigentlich erwartet hatten. Schauen Sie sich das entstehende Produkt genau an:

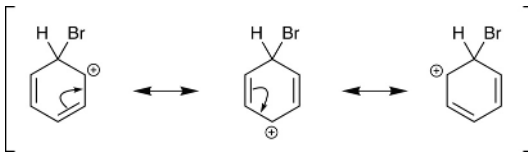


Es erfolgt **KEINE** Addition, sondern vielmehr eine *Substitution*. Eines der aromatischen Wasserstoff-Atome wird durch ein Brom-Atom ersetzt. Da der Ring mit einem Elektrophil ( $\text{Br}^+$ ) wechselwirkt, spricht man von einer *elektrophilen aromatischen Substitution* (kurz:  $\text{S}_{\text{E}}\text{Ar}$ ).

Wie diese Reaktion ablaufen kann, lässt sich mit dem zugehörigen Mechanismus gut nachvollziehen. Es ist unerlässlich, diesen Mechanismus zu verstehen, denn Sie werden schon bald bemerken, dass *allen*  $\text{S}_{\text{E}}\text{Ar}$  ein ganz ähnlicher Mechanismus zugrunde liegt. Der erste Schritt besteht darin, dass der aromatische Ring als Nucleophil den oben erwähnten Komplex angreift, wobei ein  $\text{Br}^+$  auf den aromatischen Ring übertragen wird:

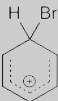


Dabei entsteht eine *nicht-aromatische* Zwischenstufe. Beachten Sie aber bitte, dass die Aromatizität nur vorübergehend verloren geht: Im zweiten (und damit schon letzten Schritt) des Reaktionsmechanismus wird sie wiederhergestellt. Zunächst aber schauen wir uns den ersten Schritt noch etwas genauer an: Die Zwischenstufe, die durch elektrophile Übertragung von Br<sup>+</sup> auf den aromatischen Ring entsteht, lässt sich durch drei wichtige Resonanzstrukturen/mesomere Grenzformeln beschreiben:



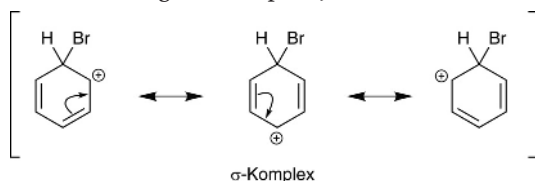
### Warnung

Bitte rufen Sie sich noch einmal ins Gedächtnis zurück, welche Bedeutung diese Grenzformeln eigentlich haben: Resonanz bedeutet nicht, ein Molekül wechsele willkürlich zwischen verschiedenen Zuständen hin und her. Die Bindungsverhältnisse sind nur ein wenig komplizierter, und deswegen lässt sich nicht die *eine* richtige Struktur angeben, in der sämtliche Eigenschaften der Zwischenstufe berücksichtigt wären. Wir müssen also mehrere Strukturformeln (eben die mesomeren Grenzformeln) aufstellen, und deren Verschmelzung vor unserem geistigen Auge gestattet uns dann, die Eigenschaften und das Verhalten derartiger Zwischenstufen deutlich besser zu erfassen. Natürlich wurden bereits Versuche unternommen, für derlei Zwischenstufen *doch* eine einzige, alles beschreibende Formel aufzustellen:

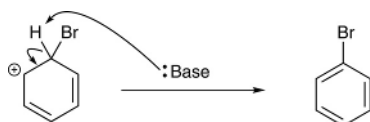


Derartige Abbildungen finden sich auch in vielen Lehrbüchern. Allerdings versuche ich derartige Formeln weitgehend zu vermeiden, weil sie zu der irrigen Annahme verleiten könnten, die positive Ladung sei gleichmäßig über fünf der sechs Ringglieder verteilt, und das ist nicht der Fall. Die positive Ladung konzentriert sich vor allem auf *drei* Ring-Atome – schauen Sie sich die drei mesomeren Grenzformeln von oben noch einmal an, dann erkennen Sie das sehr deutlich.

Diese Zwischenstufe besitzt verschiedene Namen: Am gebräuchlichsten ist die Bezeichnung  **$\sigma$ -Komplex** (Sigma-Komplex), gelegentlich findet sich auch der Begriff *Arenium-Ion*. (Beide Begriffe beschreiben das Gleiche. In diesem Buch bleibt es bei Sigma-Komplex.)



Beim zweiten (und letzten) Schritt wird ein Wasserstoff-Kation abgespalten, so dass Aromatizität wiederhergestellt wird:



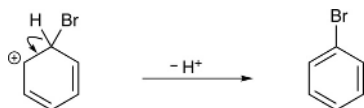
### Vorsicht

In der Organischen Synthese werden ständig Wasserstoff-Atome als *Wasserstoff-Kationen* ( $H^+$ ) abgespalten. Mittlerweile hat sich in der Fachsprache eingebürgert, stets von »Protonen« zu sprechen, schließlich besteht der Kern des auf der Erde häufigsten Wasserstoff-Isotops ( $^1H$ ) nur aus einem einzigen Proton. Dass in der Natur auch Deuterium und Tritium vorkommen ( $^2H$  bzw.  $^3H$ ), die in genau der gleichen Weise reagieren können (und das auch tun), wird dabei geflissentlich ignoriert.

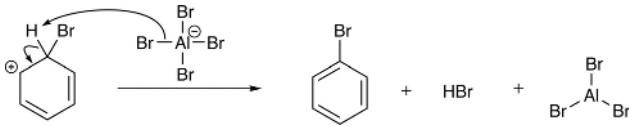
### Warnung

Kommen Sie bloß nicht auf die Idee, es gehe um die gezielte Veränderung eines Atom-Kerns, wenn irgendwo ein »Proton« abgespalten wird. Gemeint ist dabei immer ein Wasserstoff-Kation ( $H^+$ ).

Bitte beachten Sie, dass wir eine Base einsetzen, um das Proton abzuspalten. Streng genommen ist es nicht korrekt, das Proton »einfach so abfallen« zu lassen:



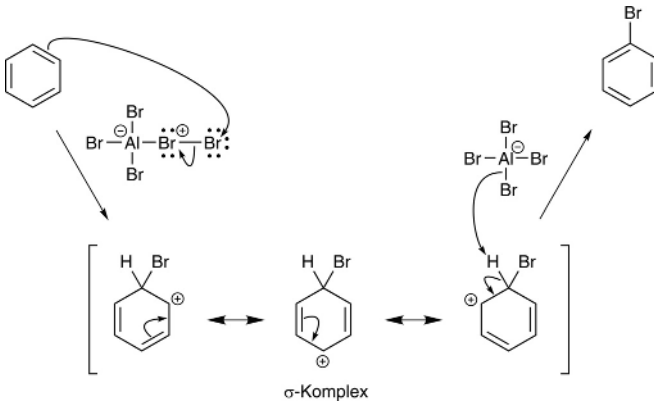
Wann immer Sie also die Abspaltung eines Protons in Formeln fassen, sollten Sie auch die Base erwähnen, die für diese Abspaltung maßgeblich verantwortlich ist. In diesem speziellen Fall könnte man versucht sein, das immer noch vorliegende  $\text{Br}^-$  zur Abspaltung des Protons heranzuziehen. Aber  $\text{Br}^-$  ist einfach keine gute Base – bitte erinnern Sie sich an den Unterschied zwischen Basizität und Nucleophilie:  $\text{Br}^-$  ist zwar ein ausgezeichnetes Nucleophil, aber eine sehr mäßige Base. Stattdessen fungiert als Base hier das Tetrabromidoaluminat-Ion ( $\text{AlBr}_4^-$ ). (Man könnte auch sagen, das Tetrabromidoaluminat-Ion fungiere als » $\text{Br}^-$ -Lieferant«.)



### Vorsicht

Bitte beachten Sie, dass am Ende wieder die freie Lewis-Säure vorliegt, sie wird also im Zuge dieser Reaktion nicht verbraucht. Sie greift lediglich in den Mechanismus ein und beschleunigt so die Reaktion: Man spricht von einem *Katalysator*. Weil der Katalysator im Zuge dieser Reaktion wieder zurückgebildet wird und damit für weitere Reaktionen zur Verfügung steht, reicht die Zugabe minimaler Mengen davon meist aus.

Schauen wir uns den vollständigen Mechanismus an:



Auf den ersten Blick mag es nun scheinen, als verlaufe diese Reaktion über eine Vielzahl von Schritten. Aber bitte denken Sie daran, dass *mesomere Grenzformeln keine Reaktionsschritte darstellen*. Die drei Grenzformeln in der unteren Zeile obiger Abbildung zeigen lediglich, welche Verhältnisse in der einzigen bei dieser Reaktion vorliegenden Zwischenstufe (dem  $\sigma$ -Komplex) herrschen, also besteht dieser Mechanismus nur aus zwei Stufen: Im ersten Schritt greift Benzen als Nucleophil das  $\text{Br}^+$ -Ion an, wobei ein  $\sigma$ -Komplex entsteht. Im zweiten Schritt wird vom Ring ein Proton abgespalten, so dass die Aromatizität wiederhergestellt wird. Kurz:

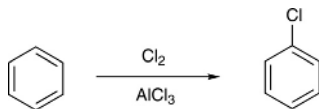
- Erster Schritt: Angriff
- Zweiter Schritt: Deprotonierung

Noch anders ausgedrückt: *Erst lagert sich  $\text{Br}^+$  an den Ring an, dann wird  $\text{H}^+$  abgespalten*. Das ist schon alles. (Genau so läuft es dann auch mit Chlor oder Iod.)

### — Aufgabe

Betrachten Sie die folgende Reaktion, bei der ein aromatisches System chloriert wird:

#### — 1.1



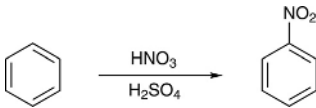
Der Mechanismus entspricht dem der Bromierung. Zunächst bildet elementares Chlor mit  $\text{AlCl}_3$  einen Komplex, der als Lieferant für  $\text{Cl}^+$  fungiert. Stellen Sie zunächst den Entstehungsmechanismus für diesen Komplex auf, dann für dessen Reaktion mit Benzen. (Der Mechanismus entspricht exakt dem der Bromierung – aber jetzt im Buch nachschauen gilt nicht! Überprüfen Sie Ihr eigenes Ergebnis erst am Schluss. Stellen Sie sicher, dass auch alle Pfeile zur Veranschaulichung von Elektronenbewegungen in die richtige Richtung weisen).

## Nitrierung

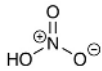
Im vorangegangenen Abschnitt haben wir uns den Mechanismus der elektrophilen Substitution am Aromaten angesehen: Ausgehend von den Halogenen haben Sie gesehen, dass sich mit diesem Mechanismus erklären lässt, wie praktisch jedes beliebige Elektrophil (E<sup>+</sup>) am Ring angebracht werden kann. Angenommen, wir wollten Benzen zu Nitrobenzen umsetzen:



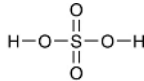
Um Nitrobenzen zu erhalten, benötigen wir als Elektrophil das Nitryl-Kation (NO<sub>2</sub><sup>+</sup>). Und woher bekommen wir das? – Erfreulicherweise gibt es eine sehr einfache Methode, um an NO<sub>2</sub><sup>+</sup> zu kommen. Man braucht nur Schwefelsäure mit Salpetersäure zu mischen:



Schauen wir uns etwas genauer an, wieso dabei NO<sub>2</sub><sup>+</sup> entsteht. Fangen wir mit den Strukturformeln der beiden Säuren an:



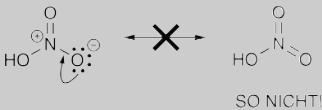
Salpetersäure



Schwefelsäure

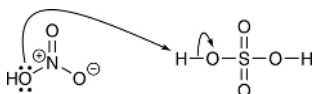
### Warnung

Bitte beachten Sie die Ladungstrennung in der Strukturformel der Salpetersäure. Vielleicht sind Sie ja versucht, auf diese Ladungen zu verzichten und für HNO<sub>3</sub> stattdessen eine andere Strukturformel aufzustellen:

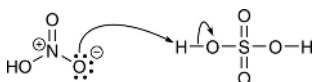


Tun Sie das *auf keinen Fall*, denn damit hätte das zentrale Stickstoff-Atom fünf Bindungen, und das darf nie passieren, denn als Element der zweiten Periode besitzt Stickstoff nur vier Orbitale, die es für Bindungen nutzen kann. Daher ist bei der Strukturformel der Salpetersäure *immer Ladungstrennung* erforderlich.

Nachdem Sie jetzt wieder die Strukturen von Salpetersäure und Schwefelsäure im Gedächtnis haben, müssen wir noch berücksichtigen, dass die Bezeichnung »Säure« immer relativ zu sehen ist: Zweifellos zeigt Salpetersäure saures (acides) Verhalten, und das Gleiche gilt auch für die Schwefelsäure. Aber im direkten Vergleich ist von diesen beiden Schwefelsäure die stärkere Säure – sauer genug, um die Salpetersäure zu protonieren:



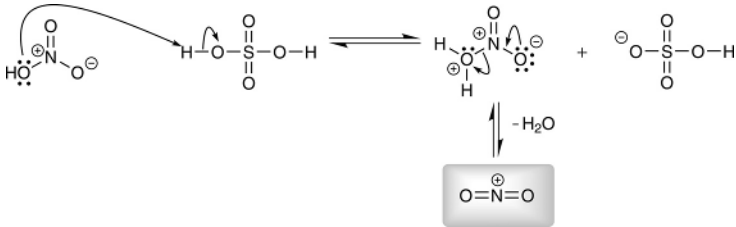
Ja, auf den ersten Blick sieht das wirklich ein bisschen sonderbar aus, denn effektiv fungiert die Salpetersäure hier als *Base* (schließlich deprotoniert sie die Schwefelsäure). Vielleicht scheuen Sie sich, Salpetersäure als Base aufzufassen, aber ganz genau das passiert hier tatsächlich. Warum? – Weil die Salpetersäure weniger sauer ist als die Schwefelsäure, und damit ist  $\text{HNO}_3$  *relativ gesehen* die stärkere Base. Natürlich stellt sich dann sofort eine Frage: Warum holt sich gerade das ohnehin schon protonierte (im Sinne von: mit einem Wasserstoff-Atom verbundene) Sauerstoff-Atom der Salpetersäure dieses Proton? Wäre es nicht viel sinnvoller, wenn eines der beiden anderen Sauerstoff-Atome diesen Job übernehmen? (Die beiden nicht-protonierten O-Atome in  $\text{HNO}_3$  sind natürlich völlig äquivalent: Bedenken Sie, dass Sie auch von der Salpetersäure verschiedene mesomere Grenzformeln aufstellen können!) Dann käme so etwas heraus:



Die Antwort auf diese berechtigte Frage lautet: Ja, das könnte durchaus sein. Und wahrscheinlich passiert es auch viel häufiger als die Protonierung des O-Atoms mit dem H-Atom daran. Aber Protonenübertragungen sind reversibel: Protonen werden die ganze Zeit über hin und her übertragen, und zwar sehr, sehr rasch. Also werden wahrscheinlich die beiden anderen O-Atome der Salpetersäure (die ohne H) viel häufiger protoniert – aber wenn

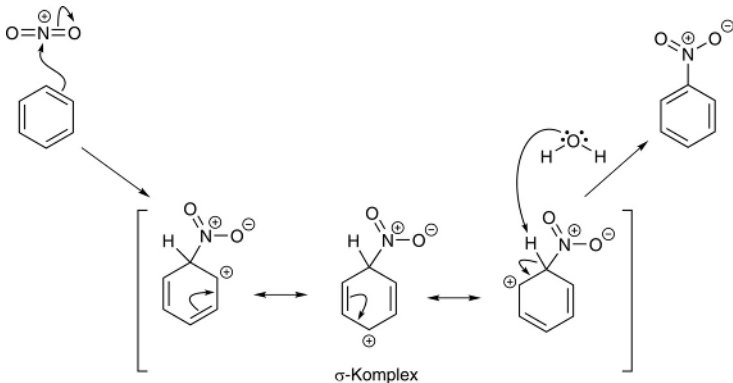
das geschieht, kann als nächster Schritt immer nur die Abspaltung dieses neu hinzugekommenen Protons erfolgen – oder auch des Protons, das schon vor dieser Protonierung Teil der Salpetersäure war. In beiden Fällen hat man anschließend wieder Salpetersäure vorliegen.

Doch hin und wieder landet das neu hinzukommende Proton eben an dem Sauerstoff-Atom, das bereits ein H-Atom trägt (oder, wenn Sie es lieber »von der anderen Seite« betrachten wollen: Hin und wieder fungiert das bereits protonierte O-Atom als Base). Dann ist eine *Folgereaktion* möglich – es kann Wasser abgespalten werden:



Sobald das geschieht, liegt  $\text{NO}_2^+$  vor. Wenn wir also Schwefelsäure und Salpetersäure mischen, dann enthält dieses Gemisch (das auch als *Nitriersäure* bezeichnet wird) ein wenig freies  $\text{NO}_2^+$  – und genau dieses  $\text{NO}_2^+$  ist das Elektrophil, das wir brauchen, um eine Nitrogruppe an einen Benzenring zu bringen.

Ab hier entspricht der Reaktionsmechanismus wieder dem aus dem vorangegangenen Abschnitt: Erst lagert sich  $\text{NO}_2^+$  an den Ring an, dann wird  $\text{H}^+$  abgespalten.

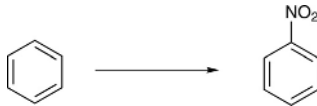


In diesem Fall verwenden wir als Deprotonierungsmittel (also als Base) nur Wasser, und nicht  $\text{AlBr}_4^-$  – das befindet sich schließlich nicht im Reaktionsgemisch. Wasser hingegen gibt es reichlich, denn sowohl Schwefelsäure als auch Salpetersäure werden fast immer in Form ihrer wässrigen Lösungen eingesetzt. Bitte beachten Sie noch einmal, dass der Reaktionsmechanismus wieder dem entspricht, was Sie in diesem und dem vorangegangenen Abschnitt gesehen haben.

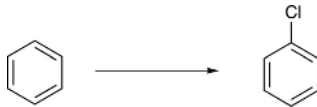
### — Aufgaben

Inzwischen wissen Sie, wie man ein Halogen-Atom (Cl, Br oder I) an einen aromatischen Ring anbringen und wie man eine Nitrogruppe einführen kann. Geben Sie bei den folgenden Beispielen an, welche Reagenzien erforderlich sind, um das Edukt in das jeweils gewünschte Produkt zu überführen:

— 1.2



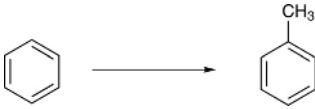
— 1.3



## ■ Friedel-Crafts-Alkylierung und -Acylierung

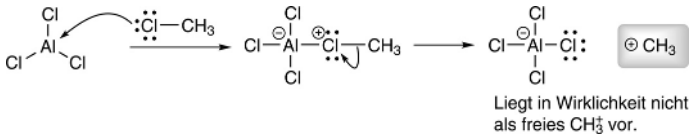
In den vorangegangenen Abschnitten haben Sie gesehen, wie sich verschiedene Substituenten oder funktionelle Gruppen (Br, Cl, I oder  $\text{NO}_2$ ) durch elektrophile Substitution am Aromaten an den Benzen-Ring ankoppeln lassen. Dabei verliefen alle diese Reaktionen nach dem gleichen Mechanismus: *Erst wird  $E^+$  an den Ring **angelagert**, dann wird  $H^+$  **abgespalten**.* In diesem Abschnitt lernen Sie eine Methode kennen, Alkylgruppen in den Aromaten einzuführen.

Fangen wir mit der einfachsten Alkylgruppe an: der Methylgruppe. Es stellt sich die Frage: Welches Reagenz bräuchten wir, um die folgende Umsetzung zu bewirken?



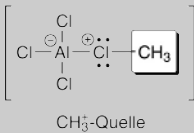
Es wäre gewiss wünschenswert, als Elektrophil  $\text{CH}_3^+$  verwenden zu können – aber wenn Sie im Rahmen Ihres Studiums schon ein gewisses »Grundgefühl« für chemische Gegebenheiten entwickelt haben, werden Sie vermutlich, sobald Sie ein  $\text{CH}_3^+$  sehen, zumindest skeptisch die Augenbraue heben, schließlich wissen Sie, wie es um die Stabilität von Carbokationen bestellt ist (tertiäre Carbokationen sind stabiler als sekundäre usw.). Zweifellos wäre so ein »nacktes« Methyl-Kation alles andere als stabil. In Reaktionsmechanismen sollten wir auch stets vermeiden, Methyl-Ionen oder andere primäre Carbokationen auftreten zu lassen. Aber genau das brauchen wir hier: ein Methyl-Kation. Kann man so etwas überhaupt erzeugen? – Ja. Und tatsächlich nutzen wir dabei die gleiche Technik, die Sie in den vorangegangenen Abschnitten schon kennengelernt haben.

Wenn wir Methylchlorid (Chlormethan,  $\text{CH}_3\text{Cl}$ ) mit einer Prise  $\text{AlCl}_3$  umsetzen, haben wir eine gute Quelle für  $\text{CH}_3^+$ :



### Warnung

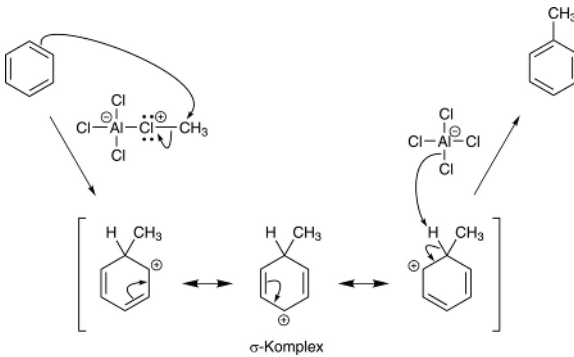
Natürlich erzeugen wir auf diese Weise keineswegs ein freies Methyl-Kation, das fröhlich im Reaktionsgemisch herumschwimmt. Ein solches »nacktes« Methyl-Kation wäre einfach zu instabil. Also müssen wir das Ganze als einen Komplex betrachten, der als  $\text{CH}_3^+$ -Lieferant fungiert.



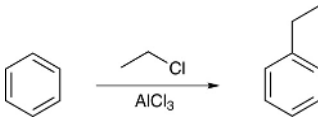
Damit haben wir eine Methode gefunden, einen Benzen-Ring zu methylieren:



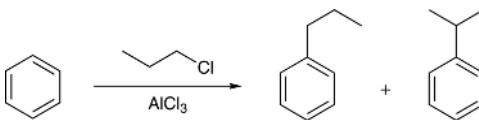
Und wieder steckt dahinter der Mechanismus, den Sie nun schon werweiß-wooft gesehen haben: die elektrophile Substitution am Aromaten: *Erst lagert sich  $\text{CH}_3^+$  an den Ring an, dann wird  $\text{H}^+$  abgespalten:*



Auf exakt dem gleichen Wege können wir auch eine Ethylgruppe einführen:



Diese Art der Reaktion zum Einführen einer Alkylgruppe an einen aromatischen Ring heißt **Friedel-Crafts-Alkylierung**. Mit Methyl- oder Ethylgruppen funktioniert sie prächtig. Aber wenn wir versuchen, eine Propylgruppe auf einen aromatischen Ring zu übertragen, stehen wir vor einem Problem – wir erhalten ein *Produktgemisch*:

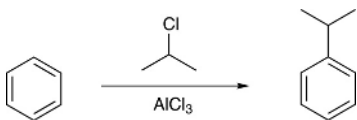


Das hat einen sehr einfachen Grund: Da intermediär ein Komplex ausgebildet wird, der zweifellos einen gewissen kationischen Charakter besitzt, kann eine entsprechende carbokationische *Umlagerung* erfolgen. Diese Gefahr besteht natürlich bei einem Methyl-Kation nicht, und auch ein Ethyl-Kation kann durch etwaige Umlagerungen keine erhöhte Stabilität erreichen. Bei Propylgruppen ist das anders: Dort ist eine Umlagerung über Hydridverschiebung durchaus möglich:



Und da bei oben genannter Reaktion Propyl-Carbokationen entstehen, sollte es nicht verwunderlich sein, wenn sich zumindest einige davon sich vor ihrer Reaktion mit Benzen umlagern. (Je nach Reaktionsbedingungen kann diese Umlagerung mehr oder weniger begünstigt sein.) Deswegen erhalten wir ein Produktgemisch. Wenn Sie also eine Friedel-Crafts-Alkylierung vornehmen wollen, sollten Sie ggf. mit unerwünschten Umlagerungen rechnen.

Wollten wir Isopropylbenzen erzeugen, könnten wir diesen Schwierigkeiten aus dem Weg gehen, indem wir als Edukt einfach Isopropylchlorid einsetzen:



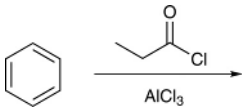
Aber was, wenn wir Propylbenzen haben wollen? Wir haben ja schon gesehen, dass die Verwendung von Propylchlorid als Edukt zur Umlagerung führt, also werden wir das gewünschte Produkt zumindest nicht in befriedigender Ausbeute erhalten. Wir können dieses Problem verallgemeinern: *Wie können wir eine beliebige Alkylgruppe einführen und dabei das Problem möglicher Umlagerungen vermeiden?* Wie könnten wir also beispielsweise die folgende Umsetzung erreichen, *ohne* uns mit Umlagerungen herumschlagen zu müssen?



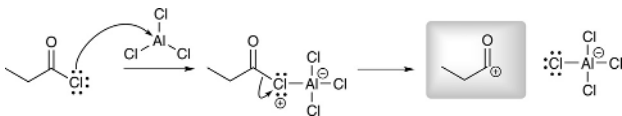
Wenn wir einfach Chlorhexan (und  $\text{AlCl}_3$ ) nehmen, erhalten wir höchstwahrscheinlich eine bunte Produktmischung. Ganz offenkundig muss man hier einen Trick anwenden. Um zu begreifen, wie genau der funktioniert, müssen wir uns zunächst einer ähnlichen Reaktion zuwenden, die ebenfalls mit den Namen Friedel und Crafts verbunden ist. Allerdings geht es hier nicht um eine *Alkylierung*, sondern um eine **Acylierung**. Damit der Unterschied ganz offenkundig wird, vergleichen wir kurz die Alkylgruppe mit der Acylgruppe:



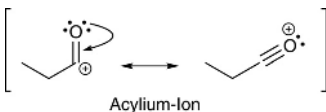
Wir können eine Acylgruppe auf exakt die gleiche Weise an den aromatischen Ring koppeln wie die Alkylgruppe. Dafür verwenden wir die folgenden Reagenzien:



Beim ersten Reagenz handelt es sich um ein Acylchlorid (auch Säurechlorid genannt); mit der Rolle der Lewis-Säure  $\text{AlCl}_3$  sind wir ja bereits vertraut. Die Lewis-Säure tritt mit dem Halogen-Atom des Säurechlorids in Wechselwirkung, und man erhält ein mesomeriestabilisiertes *Acylium-Ion*:



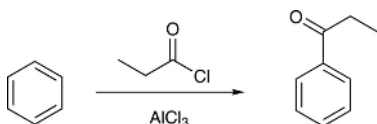
Die Bezeichnung **Acylium** sollte durchaus einleuchten: »Acyl-«, weil dieses Elektrophil sich nun einmal von einem Acyl-Rest ableitet, und »-ium«, weil eine positive Ladung vorliegt. Bei diesem Elektrophil sollte man immer die beiden wichtigsten mesomeren Grenzformeln betrachten:



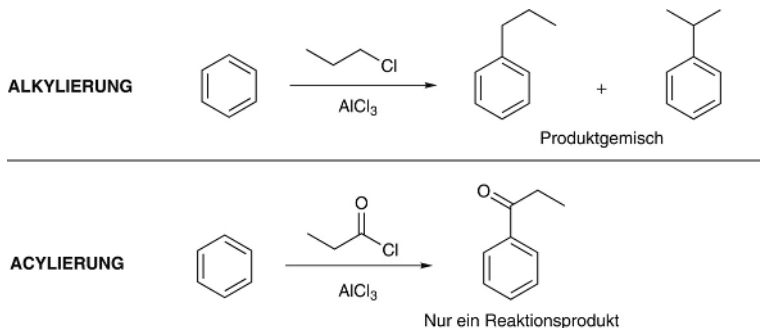
Die Grenzformeln sind wichtig, weil erst dadurch klar wird, dass ein solches Acylium-Ion *resonanzstabilisiert* ist und deswegen keine Umlagerungen eingeht. (Täte es das doch, würde es die Resonanzstabilisierung verlieren.) Vergleichen Sie zwei Beispiele:



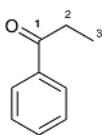
Über die Friedel-Crafts-Acylierung können wir also fast mühelos eine Acylgruppe an einem Benzenring anbringen, ohne Umlagerungen befürchten zu müssen:



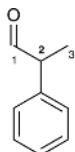
Hier lassen sich im Reaktionsgemisch keinerlei Nebenprodukte nachweisen, die auf Umlagerungen schließen ließen. Vergleichen wir die Friedel-Crafts-Alkylierung noch einmal mit der Friedel-Crafts-Acylierung:



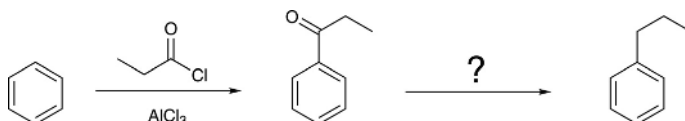
Nun schauen Sie sich noch einmal die oben dargestellte Acylierung an: Hier gibt es einen wichtigen Punkt zu erwähnen. Wie Sie sehen, wurde eine aus drei C-Atomen bestehende Kette angekuppelt, wobei die Verknüpfung über das *erste* Atom der Kette erfolgt, nicht über das mittlere:



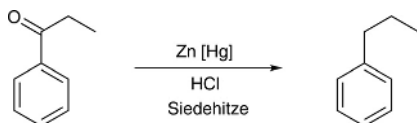
Das erhalten wir

Das erhalten wir **nicht**

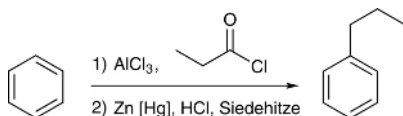
Noch einmal: Die Ankupplung an den Ring erfolgt über dieses erste C-Atom, weil keinerlei Umlagerungen erfolgen. (Das Acylium-Ion ist mesomeriestabilisiert und lagert sich daher nicht um.) Jetzt bräuchten wir nur noch den Sauerstoff zu entfernen, und schon hätten wir eine Zwei-Stufen-Synthese für das Ankoppeln einer Propylgruppe an einen Benzenring:



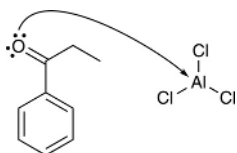
Erfreulicherweise gibt es eine recht einfache Methode, solch ein Sauerstoff-Atom zu entfernen – um genau zu sein, gibt es sogar drei verschiedene Mittel und Wege dafür. Vorerst konzentrieren wir uns auf eine davon (die erfordert *saure* Reaktionsbedingungen); aber bitte behalten Sie im Hinterkopf, dass es noch zwei weitere Methoden gibt – die werden Ihnen in späteren Kapiteln begegnen. (Eine davon erfordert basische Reaktionsbedingungen, die andere läuft im neutralen Medium ab, es ist also für alle Möglichkeiten vorgesorgt.) Die Reduktion eines Ketons unter sauren Bedingungen wird als **Clemmensen-Reduktion** bezeichnet:



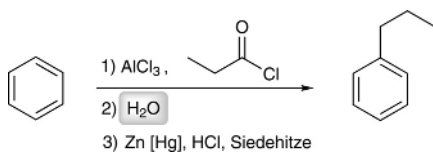
In Gegenwart von amalgamiertem Zink und HCl wird die C=O-Bindung reduziert; das O-Atom wird gegen zwei H-Atome ausgetauscht. So lässt sich die Clemmensen-Reduktion als zweiter Schritt der Zwei-Stufen-Synthese nutzen, mit der sich ein Alkyl-Rest an einen aromatischen Ring anknüpfen lässt, *ohne* dass es zu Umlagerungen kommt:



Bevor wir weitermachen, gibt es noch etwas Wichtiges über die Friedel-Crafts-Acylierung zu erwähnen (das ist Schritt 1 der obigen Synthese): Bitte vergessen Sie nicht, dass diese Reaktion in Gegenwart einer Lewis-Säure abläuft ( $\text{AlCl}_3$ ) – und derartige Säuren halten ständig Ausschau nach Elektronen, mit denen sie in Wechselwirkung treten können. Nun ist ja das Produkt der Acylierung ein Keton, und das Sauerstoff-Atom der Keto-Gruppe trägt genau die Sorte Elektronen, nach denen die Lewis-Säure sucht:



Daher müssen wir zum Abschluss jeder Acylierungsreaktion die Lewis-Säure von unserem Produkt abtrennen. Das ist leicht: Wir bieten der Lewis-Säure einfach nur einen anderen Elektronenlieferanten an – zum Beispiel Wasser ( $\text{H}_2\text{O}$ ). Wenn Sie also einen Syntheseweg planen, in dem auch eine Friedel-Crafts-Acylierung eine Rolle spielt, sollten Sie immer auch Wasser in die Liste der erforderlichen Reagenzien aufnehmen. Dieses Wasser sollte dann unmittelbar nach den Reagenzien für die Acylierung, als letzter Schritt, ausdrücklich erwähnt werden:



### Tipp

Sukzessives Durchführen einer Friedel-Crafts-Acylierung und einer Clemmensen-Reduktion stellt eine elegante Methode zum Einführen einer Alkylgruppe an einen aromatischen Ring dar (ohne dass es zu Umlagerungen kommt).

Manchmal jedoch möchte man tatsächlich einen Acyl-Rest an den Ring koppeln, so dass die nachfolgende Clemmensen-Reduktion ausbleiben kann. Ein Beispiel:



Für diese Umsetzung brauchen Sie nur eine Friedel-Crafts-Acylierung, und das war's schon.

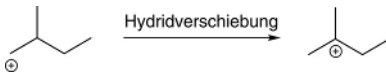
### BEISPIEL

Geben Sie die für die folgende Synthese erforderlichen Reagenzien an:

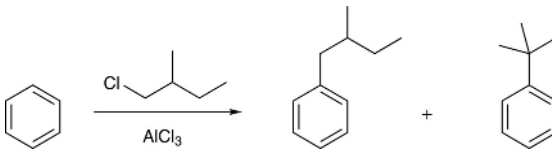


### Lösung

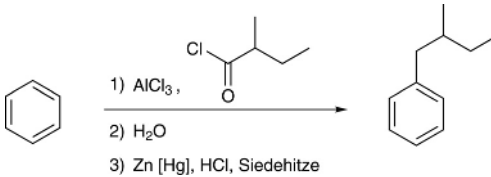
Hier gilt es, eine Alkylgruppe an einen Benzenring zu koppeln. Zunächst sollte man immer schauen, ob sich das über eine Friedel-Crafts-Alkylierung in *einem* Schritt bewirken lässt. In diesem Fall jedoch scheidet diese Vorgehensweise aus, denn das dafür erforderliche Elektrophil kann sich umlagern:



Also erhielte man so ein Produktgemisch:



Stattdessen müssen wir also auf die Friedel-Crafts-Acylierung zurückgreifen und das Zwischenprodukt einer Clemmensen-Reduktion unterziehen:



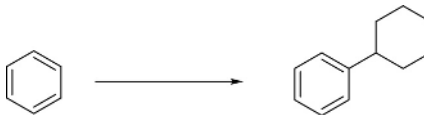
### — Aufgaben

Geben Sie bei jeder der folgenden Aufgaben an, durch welche Reagenzien Sie die gewünschte Umsetzung bewirken würden. (Bei einigen Produkten wird die Friedel-Crafts-Alkylierung ausreichen, bei anderen werden Sie auf die Friedel-Crafts-Acylierung zurückgreifen müssen.)

— 1.4



— 1.5

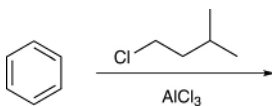


— 1.6



Welches Produkt wird bei der folgenden Reaktion entstehen?

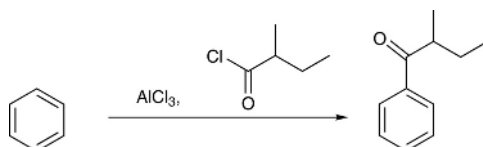
— 1.7



*Hinweis:* In diesem Fall ist mit einem Produktgemisch zu rechnen. Bitte berücksichtigen sie stets *sämtliche* möglichen Umlagerungen.

Geben Sie den Mechanismus der nachfolgenden Umsetzung an. Berücksichtigen Sie dabei auch, wie das Acylium-Ion mit dem Ring wechselwirkt.

— 1.8



Auch für Friedel-Crafts-Reaktionen gibt es gewisse Einschränkungen. Die beiden wichtigsten Einschränkungen sind hier zusammengefasst:

1. Bei der Friedel-Crafts-**Alkylierung** ist es häufig knifflig, wirklich nur *eine* Alkylgruppe zu übertragen: Jeder Alkylsubstituent *steigert* die Reaktivität des Ringes gegenüber weiteren Angriffen am Ring.
2. Bei der Friedel-Crafts-**Acylierung** ist es fast unmöglich, mehr als eine Acylgruppe auf den Ring zu übertragen. Die Acylgruppe *senkt* die Reaktivität des Ringes gegenüber weiteren Angriffen.

Natürlich sollten Sie auch verstehen, *warum* Alkylgruppen die Reaktivität des Ringes steigern, während Acylgruppen sie herabsenken, und wir werden das in einem späteren Abschnitt auch noch ausführlich erörtern. Zuvor aber wenden wir uns erst noch einem weiteren Elektrophil zu.

## Sulfonierung

Die Reaktion, um die es in diesem Abschnitt geht, gehört zum Nützlichsten, was die Synthesechemie überhaupt zu bieten hat. (Sie werden diese Reaktion im letzten Abschnitt dieses Kapitels, in dem es um die Planung von Synthesewegen geht, geradezu exzessiv brauchen. Wenn Sie diese Reaktion dann nicht beherrschen, stehen Sie vor einem ernstzunehmenden Problem. *Warum* diese Reaktion so wichtig ist, erfahren Sie ebenfalls in einem späteren Abschnitt. Vorerst sollten Sie mir einfach glauben.) Das zugehörige Elek-

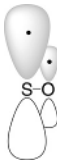
trophil ist Schwefeltrioxid (SO<sub>3</sub>). Schauen wir uns dessen Struktur genauer an:



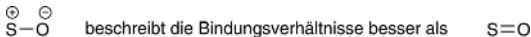
Beachten Sie, dass hier drei S=O-Doppelbindungen vorliegen. Aber sonderlich stabil sind diese Doppelbindungen nicht. Bitte erinnern Sie sich daran, dass für den  $\pi$ -Anteil der Doppelbindung zwei p-Orbitale miteinander überlappen müssen:



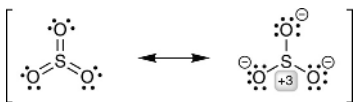
Bei C-C-Doppelbindungen können die p-Orbitale gut überlappen, weil sie nun einmal die gleiche Größe besitzen. Aber was passiert, wenn man ein p-Orbital eines Kohlenstoff-Atoms mit einem p-Orbital eines Schwefel-Atoms überlappen lassen will? Die p-Orbitale sind unterschiedlich groß:



(Zur Erinnerung: O steht in der zweiten Periode, also geht es hier um ein 2p-Orbital; S gehört zur dritten Periode, also ist ein 3p-Orbital beteiligt.) Folglich ist die Überlappung der Orbitale nicht sonderlich effizient, und die Darstellung der Bindung als S=O ist ein wenig irreführend:



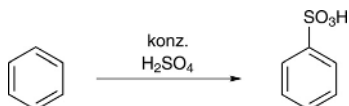
Natürlich gilt das hier Erläuterte für *jede* der drei Doppelbindungen in SO<sub>3</sub>, also kann man sich vorstellen, dass dem S-Atom *ernstlich* negative Ladungsdichte fehlt:



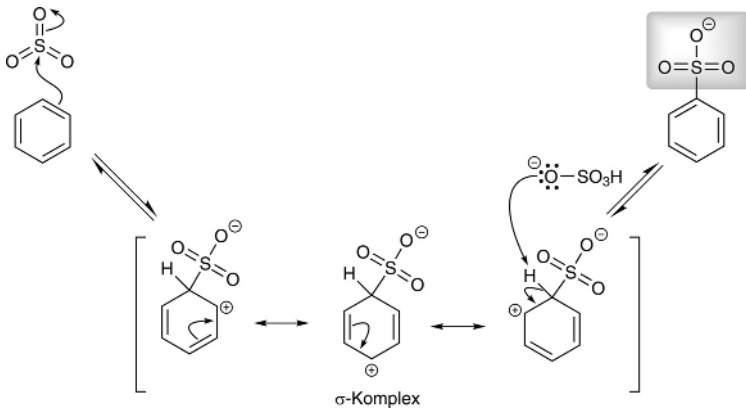
Tatsächlich fehlt es dem Schwefel-Atom sogar derart an Elektronendichte, dass es ein *ausgezeichnetes Elektrophil* darstellt, obwohl die Verbindung nach außen hin ungeladen ist. Gleich schauen wir uns die erste Reaktion an, bei der  $\text{SO}_3$  als Elektrophil fungiert. Aber zuerst müssen wir in Erfahrung bringen, woher wir das  $\text{SO}_3$  überhaupt bekommen. Schwefelsäure steht in einem beständigen Gleichgewicht mit  $\text{SO}_3$  und Wasser:



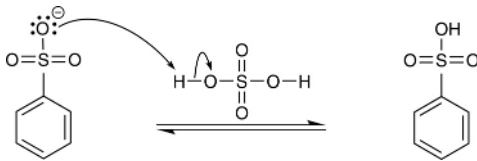
Also enthält jede Flasche Schwefelsäure auch etwas  $\text{SO}_3$ . Bei Raumtemperatur ist  $\text{SO}_3$  gasförmig, daher ist es möglich, zusätzliches  $\text{SO}_3$  in Schwefelsäure zu lösen. (Das verschiebt natürlich das Gleichgewicht, aber um LeChatelier soll es hier nicht gehen.) Diese Lösung bezeichnet man als *rauchende Schwefelsäure* oder *Oleum*, meist verwendet man die Abkürzung konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . Wenn also in einem Reaktionsschema konzentrierte Schwefelsäure auftaucht, ist meist in Wahrheit  $\text{SO}_3$  das Reagenz. Hier nun eine solche Reaktion:



Zum Abschluss der Reaktion liegt also eine  $-\text{SO}_3\text{H}$ -Gruppe am Ring vor. Natürlich stellt sich sofort die Frage: Wieso ist da ein H an dem  $\text{SO}_3$ ? – Zur Beantwortung schauen wir uns den zugehörigen Mechanismus ein wenig genauer an. Bitte denken Sie an die beiden Schritte jeder elektrophilen Substitution am Aromaten:  $\text{E}^+$  lagert sich an den Ring an, dann wird  $\text{H}^+$  abgespalten. Aber Moment! *Das hier verwendete Elektrophil trägt doch gar keine (positive) Ladung!* Bisher haben wir immer etwas positiv Geladenes mit dem Ring in Wechselwirkung treten lassen, und dann wurde etwas positiv Geladenes vom Ring abgespalten. Hier aber wechselwirkt ein *ungeladenes* Reagenz ( $\text{SO}_3$ ) mit dem Ring, und anschließend wird etwas *positiv* Geladenes abgespalten ( $\text{H}^+$ ). Damit muss das resultierende Produkt eine *negative* Gesamtladung aufweisen:



Also müssen wir unseren Mechanismus um einen Schritt erweitern. Das negativ geladene Sauerstoff-Atom abstrahiert ein Proton von der Schwefelsäure:

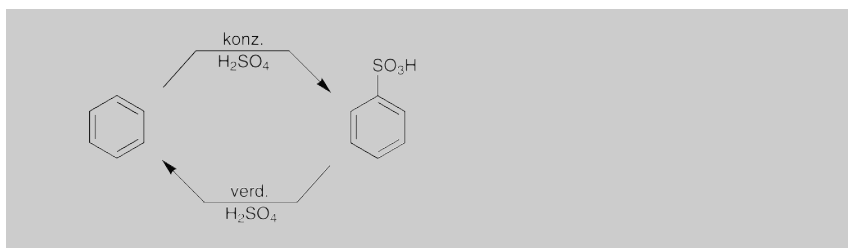


### Warnung

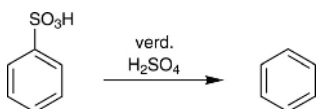
Auch wenn dieser Reaktionsmechanismus nun einen zusätzlichen Schritt aufweist, sollten Sie bitte daran denken, dass es sich dabei lediglich um eine einfache Protonen-Übertragung handelt. An sich entspricht die Reaktion immer noch genau dem, was Sie in den vorangegangenen Abschnitten schon kennengelernt haben: Das Elektrophil greift den Ring an, dann wird H<sup>+</sup> abgespalten.

### Tipp

Das Besondere an dieser Reaktion ist, dass sie sich so leicht umkehren lässt. (Genau deswegen ist sie auch in der Synthese so wichtig!) Edukte und Produkte stehen in einem Gleichgewicht, das sich durch die Reaktionsbedingungen leicht verschieben lässt. (So etwas nennt man eine *gleichgewichtskontrollierte Reaktion*.) Wenn Sie also verdünnte Schwefelsäure (verd. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) verwenden, verschiebt sich das Gleichgewicht fast vollständig auf die Eduktseite:



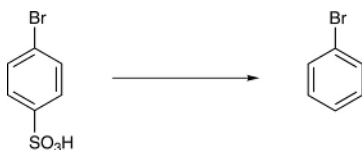
Das können wir ausnutzen: Auf diese Weise lässt sich die  $-\text{SO}_3\text{H}$ -Gruppe praktisch jederzeit wieder entfernen. Wir brauchen nur verd. Schwefelsäure einzusetzen:



Jetzt können wir also jederzeit nach Bedarf eine  $-\text{SO}_3\text{H}$ -Gruppe an den Ring koppeln *und* sie auch wieder entfernen. Vielleicht fragen Sie sich jetzt, warum wir uns die Mühe machen sollten, eine Gruppe einzuführen, nur um sich kurz darauf wieder zu verschrecken: Ist das nicht pure Zeitverschwendung? In den folgenden Abschnitten werden Ihnen viele Synthese-Aufgaben begegnen, in denen Ihnen genau diese Vorgehensweise sehr hilfreich sein dürfte. Zunächst einmal sollten wir jedoch dafür sorgen, dass Sie mit den Reagenzien hinreichend vertraut sind.

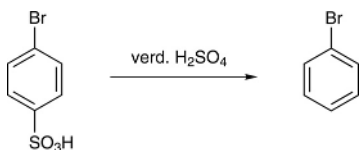
#### BEISPIEL

Geben Sie die Reagenzien an, die für die folgende Umsetzung erforderlich sind:



## Lösung

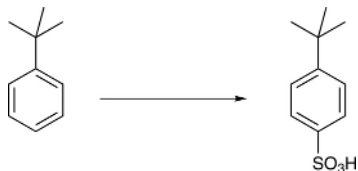
Wir wissen, dass sich durch rauchende Schwefelsäure eine  $-\text{SO}_3\text{H}$ -Gruppe an einen aromatischen Ring ankoppeln lässt, die man durch verdünnte Schwefelsäure wieder entfernen kann. In diesem Fall wollen wir die Gruppe abspalten, also verwenden wir verd.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ :



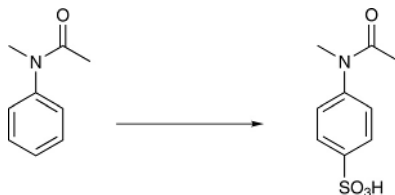
## — Aufgaben

Geben Sie die erforderlichen Reagenzien für die folgenden Umsetzungen an:

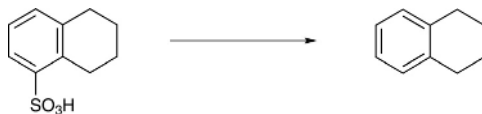
— 1.9



— 1.10



— 1.11



Und damit Sie nicht gleich wieder die anderen Reaktionen vergessen, die Sie in diesem Kapitel bislang kennengelernt haben, geben Sie bitte *alle* Reagenzien an, die für die folgenden Umsetzungen erforderlich sind:

— 1.12



— 1.13



— 1.14

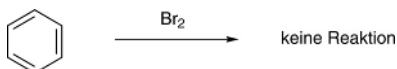


— 1.15

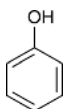
Und jetzt eine etwas kniffligere Aufgabe: Geben Sie den Mechanismus der Desulfonierung an (das ist die fachsprachlich korrekte Bezeichnung für die Reaktion, durch die der  $-\text{SO}_3\text{H}$ -Rest vom Ring abgespalten wird). Es handelt sich exakt um die Umkehrung des Sulfonierungs-Mechanismus, also gibt es auch hier drei Schritte: (1) Das Proton wird von der  $-\text{SO}_3\text{H}$ -Gruppe abgespalten. (2)  $\text{H}^+$  lagert sich an den Ring an. (3)  $\text{SO}_3$  wird vom Ring abgespalten. (Sie können auch das Proton gleichzeitig mit dem  $\text{SO}_3$  vom Ring abspalten. Probieren Sie's aus! Wenn Sie nicht mehr weiterkommen, können Sie jederzeit im Anhang mit den Lösungen nachschauen. Vergessen Sie nicht, dass bei dem Mechanismus ein  $\sigma$ -Komplex mit mesomeriestabilisierter positiver Ladung vorkommt.)

## Aktivierung und Desaktivierung

Ganz zu Anfang dieses Kapitels haben Sie erfahren, dass Benzen nicht mit elementarem Brom reagiert:



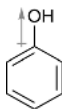
Um eine Reaktion zu erzwingen, hatten wir dem Reaktionsgemisch eine Lewis-Säure beigefügt, wodurch wir ein besseres Elektrophil erhielten ( $\text{Br}^+$  ist nun einmal elektrophiler als  $\text{Br}_2$ ). Tatsächlich ging es bei allen bislang behandelten Reaktionen um die Reaktion von Benzen mit einem hinreichend starken Elektrophil ( $\text{Cl}^+$ ,  $\text{NO}_2^+$ , Alkyl<sup>+</sup>, Acyl<sup>+</sup>,  $\text{SO}_3$ ). Jetzt wenden wir uns dem Nucleophil zu: *Wie können wir die Reaktivität eines aromatischen Systems beeinflussen?* – Zur Beantwortung dieser Frage müssen wir uns anschauen, welchen Einfluss am Ring vorhandene Substituenten auf die Reaktivität besitzen. Benzen selbst ( $\text{C}_6\text{H}_6$ ) besitzt keine Substituenten. Aber schauen Sie sich die Struktur von Phenol ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{-OH}$ , Hydroxybenzen) an:



Der aromatische Ring trägt als Substituenten eine OH-Gruppe. Wie wirkt sich diese auf die Nucleophilie des aromatischen Systems aus? Ist Phenol vielleicht ein stärkeres Nucleophil als Benzen? Um diese Frage zu beantworten, müssen wir den Einfluss der OH-Gruppe auf die Elektronendichte im Aromaten betrachten. Dabei müssen zwei verschiedene Faktoren berücksichtigt werden:

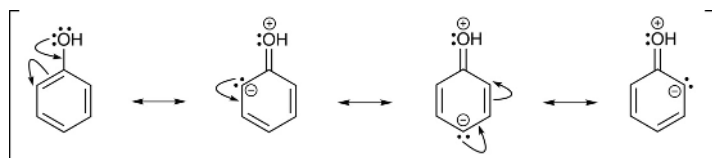
- der induktive Effekt (+/-I-Effekt)
- der mesomere Effekt (+/-M-Effekt)

Fangen wir mit dem induktiven Effekt an. Induktive Effekte lassen sich anhand der relativen Elektronegativitäten der beteiligten Atome abschätzen. Bei obigem Beispiel interessiert uns natürlich die C–O-Bindung, über die unsere OH-Gruppe mit dem Ring verbunden ist. Sauerstoff ist elektronegativer als Kohlenstoff, also ergibt sich ein *negativer induktiver Effekt* (–I-Effekt; symbolisiert durch den Pfeil):

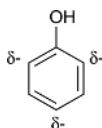


Das O-Atom zieht Elektronendichte aus dem Ringsystem ab. Bitte denken Sie daran, dass der aromatische Ring nur deswegen ein Nucleophil darstellt, weil er relativ elektronenreich ist (dank all der  $\pi$ -Elektronen). Wird also durch den –I-Effekt Elektronendichte aus dem Ring entfernt, sollte das Ring-

system dadurch weniger nucleophil werden. *Aber wir sind noch nicht fertig!* Nun kommt der andere Faktor ins Spiel: die *Mesomerie*. Schauen Sie sich die mesomeren Grenzformeln von Phenol an:



Sehen Sie, dass eine negative Ladung über den gesamten Ring delokalisiert ist? Wenn wir vor unserem geistigen Auge all diese Grenzformeln verschmelzen lassen, erhalten wir die folgende Information:



Das  $\delta^-$  verrät Ihnen, dass sich im Ring mehrere *negative* Partialladungen ergeben: Durch die Mesomerie wird also negative Ladungsdichte in den Ring *hineingeschoben*, es liegt also ein *positiver mesomerer Effekt* (+M-Effekt) vor. Wir haben es also mit zwei gegenläufigen Effekten zu tun:

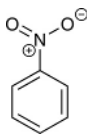
- Wegen des -I-Effektes von Sauerstoff wird negative Ladungsdichte aus dem Ring abgezogen, was die Nucleophilie *herabsenkt*.
- Der +M-Effekt steigert die negative Ladungsdichte im Ring, so dass er *stärker nucleophil* wird.

### Tipp

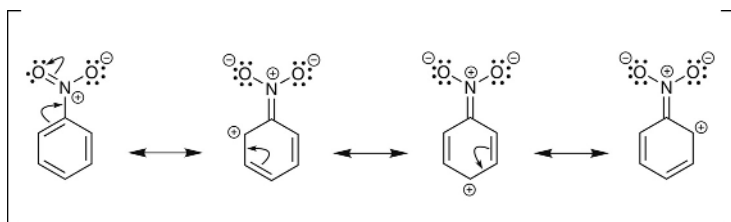
Welcher Effekt überwiegt: Induktion oder Mesomerie? Dafür gibt es in der Organischen Chemie eine sehr hilfreiche Daumenregel: *Im Allgemeinen sind mesomere Effekte stärker als induktive Effekte.* (Zu einigen wichtigen Ausnahmen von dieser Regel kommen wir später.)

Werden wir diese Daumenregel auf Phenol an. Wenn die Mesomerie überwiegt, sollte die OH-Gruppe insgesamt Elektronendichte in den Ring »hineinschieben«, also sollte Phenol im Vergleich zu Benzen *stärker nucleophil* sein. Durch Experimente lässt sich belegen, dass Phenol tatsächlich sogar *deutlich* nucleophiler ist als Benzen. Damit besitzt die OH-Gruppe in Bezug

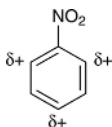
auf elektrophile Substitution einen *aktivierenden Einfluss*. Auch Alkylgruppen (wie Methyl- oder Ethylgruppen) wirken sich aktivierend aus. (Denken Sie daran, dass dank der Hyperkonjugation auch Alkylgruppen als »Elektronendichtespender« anzusehen sind.) Andererseits gibt es auch Gruppen, die Elektronendichte aus dem Ringsystem abziehen – solche Substituenten besitzen einen *desaktivierenden Einfluss*. Ein ausgezeichnetes Beispiel dafür ist die Nitrogruppe. Schauen Sie sich Nitrobenzen an:



Wieder lässt sich der Einfluss der Nitrogruppe durch genauere Betrachtung des induktiven und des mesomeren Effekts abschätzen. Zunächst die Induktion: Stickstoff ist elektronegativer als der damit verbundene Kohlenstoff (zumal das N-Atom auch noch eine positive Ladung trägt!). Damit liegt ein –I-Effekt vor, der die Nucleophilie des Ringes herabsenkt. Nun muss man noch die Mesomerie betrachten. Hier die verschiedenen mesomeren Grenzformeln von Nitrobenzen:



Dieses Mal ist eine *positive* Ladung über das Ringsystem delokalisiert. (Beim Phenol war es eine negative Ladung, erinnern Sie sich?) Wenn wir sämtliche mesomeren Grenzformeln wieder vor dem geistigen Auge verschmelzen, erhalten wir folgendes Bild:

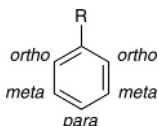


Das  $\delta+$  zeigt, dass hier im Ring mehrere *positive* Partialladungen vorliegen: Durch die Mesomerie wird also negative Ladungsdichte aus dem Ring *herausgezogen*, es liegt ein *negativer mesomerer* Effekt (-M-Effekt) vor.

Insgesamt kommen wir zu dem Ergebnis, dass die Nitrogruppe durch den induktiven *und* den mesomeren Effekt Elektronendichte aus dem Ring abzieht, es gibt hier also keine gegenläufigen Tendenzen. Beide Faktoren sprechen für eine Desaktivierung des Ringes. Das passt zu allen entsprechenden Experimenten.

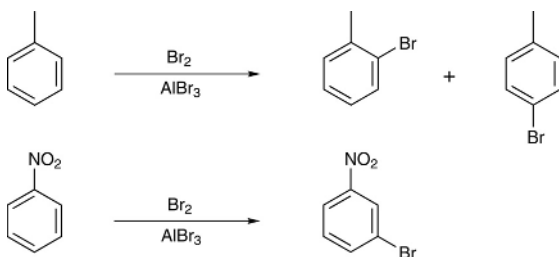
## Dirigierende Effekte

Nun schauen wir uns elektrophile Substitutionen am Aromaten mit substituierten Benzenringen an. Um hier nicht durcheinanderzukommen, müssen wir als erstes eine Terminologie auffrischen, die uns den ganzen Rest dieses Kapitels begleiten wird. Die verschiedenen Positionen eines monosubstituierten Benzenringes besitzen eigene Bezeichnungen:



Die beiden Positionen in unmittelbarer Nachbarschaft zum Substituenten – R werden also *ortho*-Positionen genannt; deren unmittelbare Nachbarn zur anderen Seite sind die *meta*-Positionen. Dem Substituenten »genau gegenüber« liegt die *para*-Position.

Schauen wir uns nun die Produkte an, die sich bei der Bromierung von Toluol ( $C_6H_5-CH_3$ ) und Nitrobenzen ( $C_6H_5-NO_2$ ) jeweils ergeben:

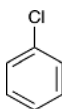


Toluen wird deutlich rascher reagieren, denn die Methylgruppe wirkt aktivierend hinsichtlich der  $S_EAr$ , während die Nitrogruppe desaktivierend wirkt. Aber schauen Sie sich an, wie sich die Produkte *regiochemisch* unterscheiden: Die Methylgruppe bewirkt Substitution in *ortho*- und *para*-Position, während die Nitrogruppe offensichtlich für *meta*-Substitution sorgt. Warum das so ist, lässt sich mit den jeweiligen mesomeren Grenzformeln erläutern, aber uns soll hier folgende hilfreiche Daumenregel genügen:

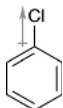
### Tipp

- Substituenten mit aktivierendem Effekt dirigieren *ortho/para*.
- Desaktivierende Substituenten dirigieren *meta*.

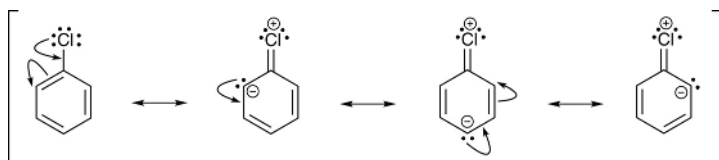
Für die erste dieser beiden Regeln werden Ihnen in diesem Buch keine Ausnahmen begegnen (alle aktivierenden Substituenten dirigieren *ortho/para*), für die zweite Regel gibt es jedoch eine sogar sehr *wichtige Ausnahme*: Halogene (F, Cl, Br, I) wirken sich desaktivierend aus, also müssten sie nach dieser Daumenregel *meta* dirigieren, aber das tun sie nicht: Sie dirigieren *ortho/para*. Versuchen wir am Beispiel Chlorbenzen herauszufinden, woran das liegt:



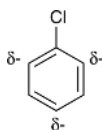
Der Substituent ( $-Cl$ ) dirigiert aus den gleichen Gründen *ortho/para* wie die OH-Gruppe, aber im Gegensatz zur (aktivierenden) OH-Gruppe wirkt sich ein Chlor-Substituent *desaktivierend* aus. Um das zu verstehen, muss man sich anschauen, wie sich ein Halogen-Substituent auf die Elektronendichte im aromatischen System auswirkt. Wie im vorangegangenen Abschnitt müssen wir wieder den induktiven und den mesomeren Effekt betrachten. Fangen wir wieder mit der Induktion an: Genau wie das Sauerstoff-Atom der OH-Gruppe besitzen Halogene einen  $-I$ -Effekt und senken damit die Ladungsdichte im Ring:



Kommen wir zur Mesomerie und den zugehörigen Grenzformeln:



Erneut erkennt man die Ähnlichkeit zwischen Halogen-Atomen und der OH-Gruppe: Auch hier ergibt sich ein +M-Effekt.



Schätzen wir nun die »Gesamtwirkung« des Halogen-Substituenten ab. Wie bei der OH-Gruppe sind induktiver und mesomerer Effekt gegenläufig, und genau wie bei der OH-Gruppe sorgt der induktive Effekt für gesenkte Ladungsdichte, während der mesomere Effekt die Elektronendichte im Ring steigert, und die Daumenregel besagte ja: *Mesomerie schlägt Induktion*. Aber eben nur meistens. Bei den Halogenen ist genau das nicht der Fall: Hier überwiegt tatsächlich der induktive Effekt. Warum kommt dieses Mal der mesomere Effekt erst an zweiter Stelle? – Wie Sie sehen, trägt das Chlor-Atom in einigen mesomeren Grenzformeln von Chlorbenzen eine positive Ladung, aber *gemeinhin nehmen Halogene keine positiven (Partial-)Ladungen ein*. Damit tragen diese Grenzformeln nicht sonderlich viel zu den tatsächlichen Verhältnissen in diesem Molekül bei: Die Mesomerie fällt nur sehr schwach aus, daher überwiegt der induktive Effekt, und damit vermindern Halogen-Substituenten die Ladungsdichte im Ring und damit dessen Reaktivität hinsichtlich der  $S_EAr$  (er ist weniger nucleophil).

Jetzt können wir die Daumenregel von vorhin noch ein wenig verbessern:

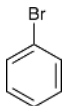
### Tipp

- Alle aktivierenden Substituenten dirigieren *ortho/para*.
- Alle desaktivierenden Substituenten dirigierend *meta* mit Ausnahme der Halogene, die zwar desaktivierend wirken, aber dennoch *ortho/para* dirigieren.

Vor dem Hintergrund dieser Spielregel sollten Sie dirigierende Effekte prognostizieren können.

### BEISPIEL

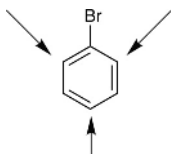
Schauen Sie sich diesen monosubstituierten Benzenring an:



Wo würde bei einer elektrophilen Substitution am Aromaten der neu hinzukommende Substituent landen?

Lösung

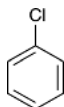
Brom gehört bekanntermaßen zu den Halogenen, und Sie wissen, dass die Halogene die wichtige Ausnahme von unserer Daumenregel darstellen: Sie wirken zwar desaktivierend, dirigieren jedoch *ortho/para*. Also stünde bei einer  $S_EAr$  die Zweitsubstitution in den beiden *ortho*- und der *para*-Position zu erwarten:



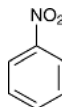
### — Aufgaben

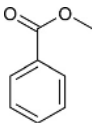
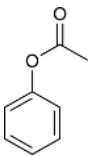
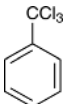
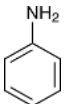
Bestimmen Sie die dirigierenden Effekte der jeweiligen Substituenten, wenn jede der folgenden Verbindungen einer elektrophilen Substitution am Aromaten unterzogen würde:

— 1.16



— 1.17

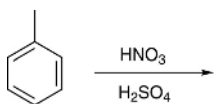


- **1.18**  (Dieser Substituent wirkt desaktivierend.)
- **1.19**  (Dieser Substituent wirkt aktivierend.)
- **1.20**  (Dieser Substituent wirkt desaktivierend.)
- **1.21**  (Dieser Substituent wirkt aktivierend.)

Natürlich kann man derartige Vorhersagen nur treffen, wenn man weiß, ob der jeweilige Substituent aktivierend oder desaktivierend wirkt. Im kommenden Abschnitt erfahren Sie, wie man den (des-)aktivierenden Einfluss auch bislang unbekannter Substituenten herausfinden kann. Aber erst üben wir noch ein wenig das Vorhersagen zu erwartender Produkte.

#### BEISPIEL

Welche(s) Produkt(e) erwarten Sie bei folgender Reaktion?



#### Lösung

Derartigen Fragestellungen nähert man sich am effizientesten, indem man zunächst die beteiligten Reagenzien betrachtet, um herauszufinden, welche *Art* Reaktion überhaupt zu erwarten steht. Hier sind die beteiligten Reagenzien Salpetersäure und Schwefelsäure, und Sie wissen, dass sich daraus das Elektrophil  $\text{NO}_2^+$  erzeugen lässt, das dann im Rahmen einer elektrophilen Substitution ( $\text{S}_{\text{E}}\text{Ar}$ ) einen aromatischen Ring angreifen kann, so dass man letztendlich eine Nitrogruppe an einen Aromaten koppelt. Nun lautet die Frage nur noch: in welcher Position? – Um diese Frage beantworten zu können, müssen wir den dirigierenden Effekt des bereits am aromatischen Ring vorhandenen Substituenten (des *Erstsubstituenten*) betrachten. In diesem Fall handelt es sich um eine Methylgruppe, und von der wissen wir bereits, dass sie (dank der Hyperkonjugation)