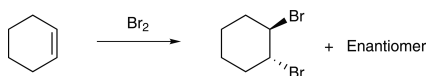


1 Elektrophile Substitution am Aromaten (S_EAr)

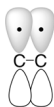
In diesem Kapitel...

- 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:

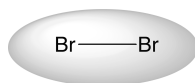


Hierbei wird ein Elektrophil durch ein Nucleophil angegriffen. Als Elektrophil dient das Brom-Molekül (Br_2), als Nucleophil fungiert die Doppelbindung. Um zu verstehen, wie eine Doppelbindung die Rolle eines Nucleophils einnehmen kann, sollten Sie sich noch einmal ins Gedächtnis zurückrufen, dass eine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

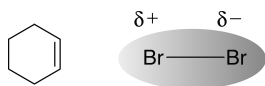


Damit stellt eine Doppelbindung (oder genauer gesagt: deren π -Anteil) eine Region mit hoher Elektronendichte dar. Auch wenn hier kein Atom eine negative Ladung trägt, kann die Doppelbindung als Nucleophil fungieren und somit ein Elektrophil angreifen. Natürlich stellt sich dann die Frage: Wieso ist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

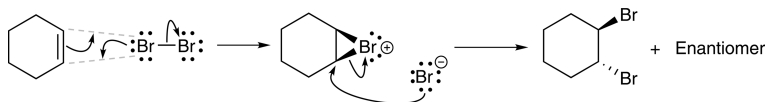
keinen Ladungsdichte-Unterschied. (Induktive Effekte spielen hier keine Rolle, denn beiden Atome besitzen die gleiche Elektronegativität.) Und doch gibt es einen einfachen Grund dafür, dass elementares Brom als Nucleophil fungieren kann. Zunächst müssen wir überlegen, was wohl passieren wird, wenn sich ein Br_2 -Molekül einer Doppelbindung annähert. Dafür stellen wir uns die Elektronenwolke vor, die das Br_2 -Molekül umgibt:



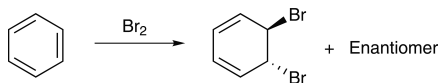
Nähert sich das Br_2 -Molekül der Doppelbindung, kommt es zur elektrostatischen Abstoßung zwischen dem π -Anteil der Doppelbindung und der Elektronendichte des Brom-Moleküls. Dadurch wird beim Br_2 ein *Dipolmoment induziert*. (Es handelt sich hier nur um eine *vorübergehende* Wechselwirkung, die nur zustandekommt, wenn sich das Brom-Molekül in der Nähe des Alkens befindet.)



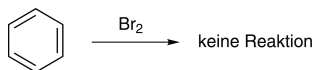
Also kann ein elektronenreiches Alken ein relativ elektronenarmes Brom-Atom angreifen. Das führt zur Additionsreaktion mit dem vertrauten Mechanismus:



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_2 , 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_2 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.

Tipp

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).

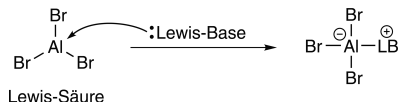
In diesem Kapitel werden wir nacheinander beide Möglichkeiten betrachten. Fangen wir damit an, das Elektrophil in seiner Leistungsfähigkeit zu steigern. Wie können wir Br_2 zu einem besseren Elektrophil machen? – Bitte rufen Sie sich dafür ins Gedächtnis zurück, warum Br_2 *überhaupt* ein Elektrophil ist. Vor wenigen Zeilen haben Sie gesehen, dass ein Dipolmoment induziert wird, wenn das Br_2 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^+ ein noch besseres Elektrophil als Br_2 – dann müsste nicht darauf zu warten, dass das Molekül erst polarisiert wird. Aber woher bekommen wir so ein Br^+ ? – Hier kommen die Lewis-Säuren ins Spiel.

Halogenierung und die Bedeutung der Lewis-Säuren

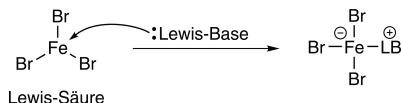
Betrachten Sie die Verbindung $AlBr_3$: Zentralteilchen ist hier ein Aluminium-Atom. Aluminium steht in der 3. Hauptgruppe (IIIA), also besitzt ein solches Atom »von sich aus« drei Valenzelektronen. (Tipp: Es ist äußerst hilfreich, das Periodensystem auswendig zu können, wenn man sich ausgiebiger mit Chemie befasst.) Jedes dieser drei Elektronen wird für eine kovalente Bindung genutzt, also ist das Aluminium-Atom in $AlBr_3$ dreibindig:



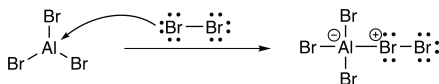
Ihnen ist gewiss schon aufgefallen, dass das Aluminium-Atom hier nicht die Oktettregel erfüllt. Wenn Sie die Elektronen am Aluminium-Atom zählen, kommen Sie auf insgesamt sechs. Das bedeutet, dass es an diesem Atom ein vakantes (leeres) Orbital gibt. Dieses vakante Orbital kann entsprechend Elektronen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



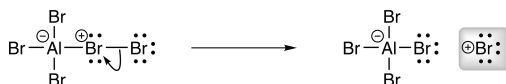
Daher bezeichnet man Verbindungen wie $AlBr_3$ als *Lewis-Säure*: Sie übernehmen Elektronendichte von ihrem Reaktionspartner, fungieren also als *Elektronenakzeptoren*. Eine weitere in der Synthese sehr gebräuchliche Lewis-Säure ist $FeBr_3$:



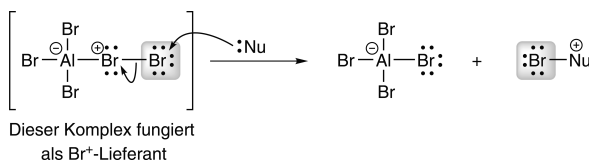
Schauen wir uns nun an, was geschieht, wenn Br_2 mit einer Lewis-Säure behandelt wird. Die Lewis-Säure kann Elektronendichte von Br_2 übernehmen:



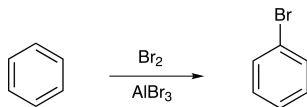
Der resultierende Komplex kann dann als Quelle für Br^+ fungieren:



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

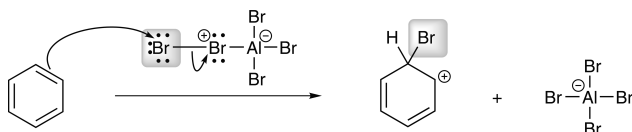


Wichtig ist hier, dass dieser Komplex sozusagen als Lieferant für Br^+ dienen kann – und genau so etwas wird benötigt, um eine Reaktion zwischen Benzen und elementarem Brom zu erzwingen. Versuchen wir uns gleich erneut daran! Behandelt man Benzen in Gegenwart einer Lewis-Säure wie AlBr_3 mit Brom, lässt 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:

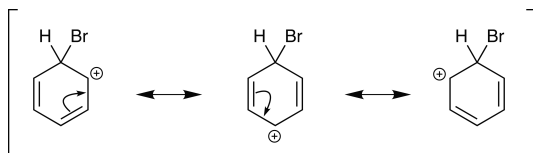


Es erfolgt KEINE Addition, sondern vielmehr eine *Substitution*. Eines der aromatischen Wasserstoff-Atome wird durch ein Brom-Atom ersetzt. Da der Ring mit einem Elektrophil (Br^+) wechselwirkt, spricht man von einer *elektrophilen aromatischen Substitution* (kurz: $\text{S}_{\text{E}}\text{Ar}$).

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 Br^+ auf den aromatischen Ring übertragen wird:

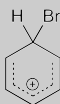


Dabei entsteht eine *nicht-aromatische* Zwischenstufe. Beachten Sie aber bitte, dass die Aromatizität nur vorübergehend verlorengeht: Im zweiten (und damit schon letzten Schritt) des Reaktionsmechanismus wird sie wiederhergestellt. Zunächst aber schauen wir uns den ersten Schritt noch etwas genauer an: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



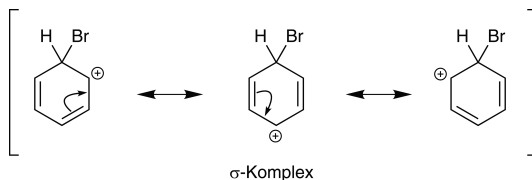
Warnung

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:

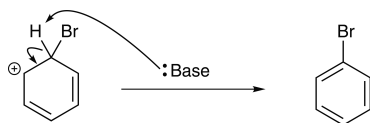


Derartige Abbildungen finden sich auch in vielen Lehrbüchern. Allerdings versuche ich derartige Formeln weitgehend zu vermeiden, weil sie zu der irrigen Annahme verleiten könnten, die positive Ladung sei gleichmäßig über fünf der sechs Ringglieder verteilt, und das ist nicht der Fall. Die positive Ladung 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 **σ -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:



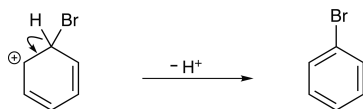
Vorsicht

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.

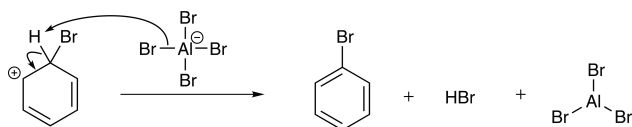
Warnung

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:



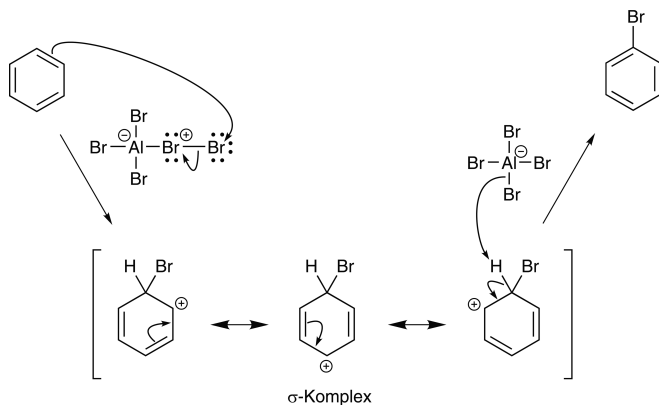
Wann immer Sie also die Abspaltung eines Protons in Formeln fassen, sollten Sie auch die Base erwähnen, die für diese Abspaltung maßgeblich verantwortlich ist. In diesem speziellen Fall könnte man versucht sein, das immer noch vorliegende Br^- zur Abspaltung des Protons heranzuziehen. Aber Br^- ist einfach keine gute Base – bitte erinnern Sie sich an den Unterschied zwischen Basizität und Nucleophilie: Br^- ist zwar ein ausgezeichnetes Nucleophil, aber eine sehr mäßige Base. Stattdessen fungiert als Base hier das Tetrabromidoaluminat-Ion ($AlBr_4^-$). (Man könnte auch sagen, das Tetrabromidoaluminat-Ion fungiere als » 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 σ -Komplex) herrschen, also besteht dieser Mechanismus nur aus zwei Stufen: Im ersten Schritt greift Benzen als Nucleophil das Br^+ -Ion an, wobei ein σ -Komplex entsteht. Im zweiten Schritt wird vom Ring ein Proton abgespalten, so dass die Aromatizität wiederhergestellt wird. Kurz:

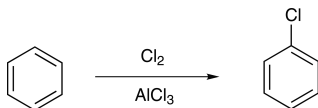
- Erster Schritt: Angriff
- Zweiter Schritt: Deprotonierung

Noch anders ausgedrückt: *Erst lagert sich Br^+ an den Ring an, dann wird 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:

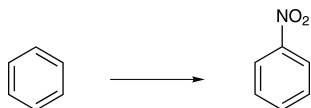
— 1.1



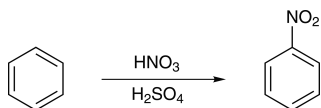
Der Mechanismus entspricht dem der Bromierung. Zunächst bildet elementares Chlor mit AlCl_3 einen Komplex, der als Lieferant für Cl^+ fungiert. Stellen Sie zunächst den Entstehungsmechanismus für diesen Komplex auf, dann für dessen Reaktion mit Benzen. (Der Mechanismus entspricht exakt dem der Bromierung – 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

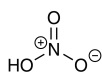
Im vorangegangenen Abschnitt haben wir uns den Mechanismus der elektrophilen Substitution am Aromaten angesehen: Ausgehend von den Halogenen haben Sie gesehen, dass sich mit diesem Mechanismus erklären lässt, wie praktisch jedes beliebige Elektrophil (E^+) am Ring angebracht werden kann. Angenommen,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



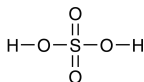
Um Nitrobenzen zu erhalten, benötigen wir als Elektrophil das Nitryl-Kation (NO_2^+). Und woher bekommen wir das? – Erfreulicherweise gibt es eine sehr einfache Methode, um an NO_2^+ zu kommen. Man braucht nur Schwefelsäure mit Salpetersäure zu mischen:



Schauen wir uns etwas genauer an, wieso dabei NO_2^+ entsteht. Fangen wir mit den Strukturformeln der beiden Säuren an:



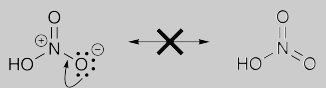
Salpetersäure



Schwefelsäure

Warnung

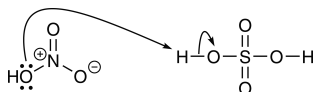
Bitte beachten Sie die Ladungstrennung in der Strukturformel der Salpetersäure. Vielleicht sind Sie ja versucht, auf diese Ladungen zu verzichten und für HNO_3 stattdessen eine andere Strukturformel aufzustellen:



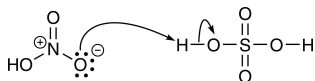
SO NICHT!

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:



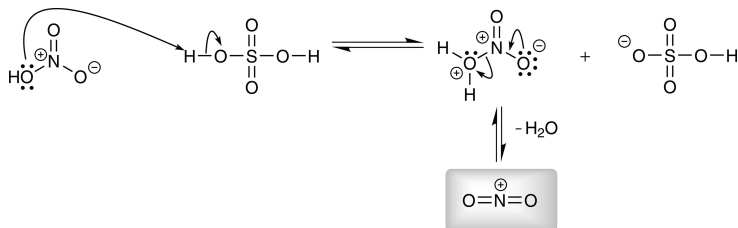
Ja, auf den ersten Blick sieht das wirklich ein bisschen sonderbar aus, denn effektiv fungiert die Salpetersäure hier als *Base* (schließlich deprotoniert sie die Schwefelsäure). Vielleicht scheuen Sie sich, Salpetersäure als Base aufzufassen, aber ganz genau das passiert hier tatsächlich. Warum? – Weil die Salpetersäure weniger sauer ist als die Schwefelsäure, und damit ist 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 übernähmen? (Die beiden nicht-protonierten O-Atome in 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

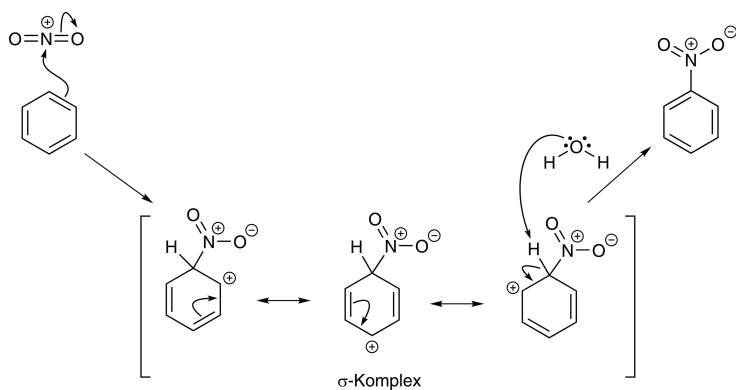
das geschieht, kann als nächster Schritt immer nur die Abspaltung dieses neu hinzugekommenen Protons erfolgen – oder auch des Protons, das schon vor dieser Protonierung Teil der Salpetersäure war. In beiden Fällen hat man anschließend wieder Salpetersäure vorliegen.

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 NO_2^+ vor. Wenn wir also Schwefelsäure und Salpetersäure mischen, dann enthält dieses Gemisch (das auch als *Nitriersäure* bezeichnet wird) ein wenig freies NO_2^+ – und genau dieses 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 NO_2^+ an den Ring an, dann wird H^+ abgespalten.

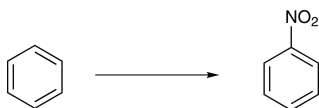


In diesem Fall verwenden wir als Deprotonierungsmittel (also als Base) nur Wasser, und nicht AlBr_4^- – das befindet sich schließlich nicht im Reaktionsgemisch. Wasser hingegen gibt es reichlich, denn sowohl Schwefelsäure als auch Salpetersäure werden fast immer in Form ihrer wässrigen Lösungen eingesetzt. 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



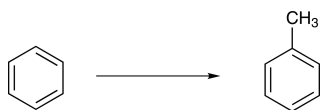
— 1.3



Friedel-Crafts-Alkylierung und -Acylierung

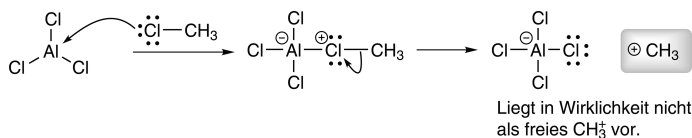
In den vorangegangenen Abschnitten haben Sie gesehen, wie sich verschiedene Substituenten oder funktionelle Gruppen (Br, Cl, I oder NO_2) durch elektrophile Substitution am Aromaten an den Benzen-Ring ankoppeln lassen. Dabei verliefen alle diese Reaktionen nach dem gleichen Mechanismus: *Erst wird E^+ 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?



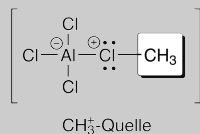
Es wäre gewiss wünschenswert, als Elektrophil CH_3^+ verwenden zu können – aber wenn Sie im Rahmen Ihres Studiums schon ein gewisses »Grundgefühl« für chemische Gegebenheiten entwickelt haben, werden Sie vermutlich, sobald Sie ein CH_3^+ sehen, zumindest skeptisch die Augenbraue heben, schließlich wissen 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, CH_3Cl) mit einer Prise AlCl_3 umsetzen, haben wir eine gute Quelle für CH_3^+ :

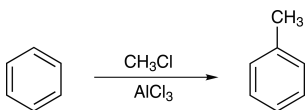


Warnung

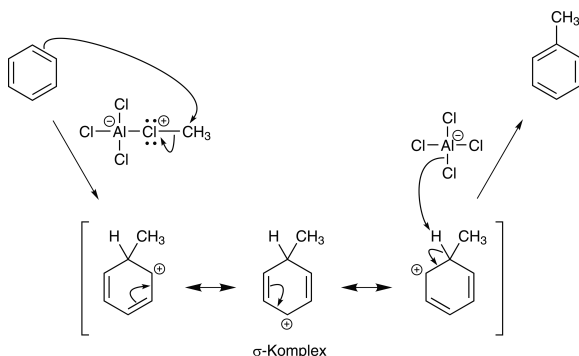
Natürlich erzeugen wir auf diese Weise keineswegs ein freies Methyl-Kation, das fröhlich im Reaktionsgemisch herumschwimmt. Ein solches »nacktes« Methyl-Kation wäre einfach zu instabil. Also müssen wir das Ganze als einen Komplex betrachten, der als CH_3^+ -Lieferant fungiert.



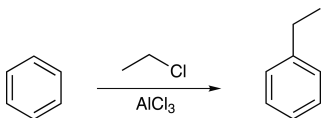
Damit haben wir eine Methode gefunden, einen Benzen-Ring zu methylieren:



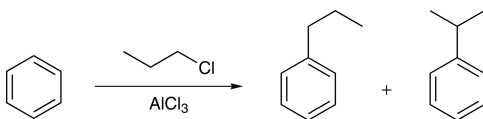
Und wieder steckt dahinter der Mechanismus, den Sie nun schon werweiß-wieoft gesehen haben: die elektrophile Substitution am Aromaten: *Erst lagert sich CH_3^+ an den Ring an, dann wird H^+ abgespalten:*



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



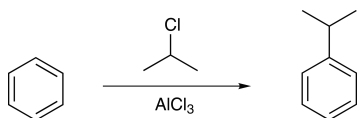
Diese Art der Reaktion zum Einführen einer Alkylgruppe an einen aromatischen Ring heißt **Friedel-Crafts-Alkylierung**. Mit Methyl- oder Ethylgruppen funktioniert sie prächtig. Aber wenn wir versuchen, eine Propylgruppe auf einen aromatischen Ring zu übertragen, stehen wir vor einem Problem – wir erhalten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



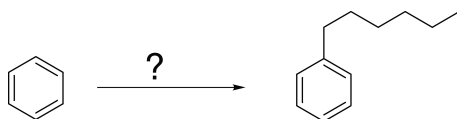
Das hat einen sehr einfachen Grund: Da intermediär ein Komplex ausgebildet wird, der zweifellos einen gewissen kationischen Charakter besitzt, kann eine entsprechende carbokationische *Umlagerung* erfolgen. Diese Gefahr besteht natürlich bei einem Methyl-Kation nicht, und auch ein Ethyl-Kation kann durch 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:



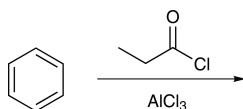
Aber was, wenn wir Propylbenzen haben wollen? Wir haben ja schon gesehen, dass die Verwendung von Propylchlorid als Edukt zur Umlagerung führt, also werden wir das gewünschte Produkt zumindest nicht in befriedigender Ausbeute erhalten. Wir können dieses Problem verallgemeinern: *Wie können wir eine beliebige 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?



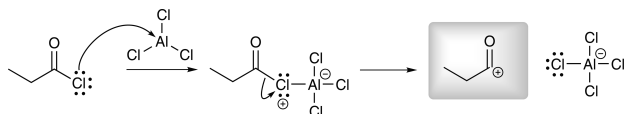
Wenn wir einfach Chlorhexan (und AlCl_3) nehmen, erhalten wir höchstwahrscheinlich eine bunte Produktmischung. Ganz offenkundig muss man hier einen Trick anwenden. Um zu begreifen, wie genau der funktioniert, müssen wir uns zunächst einer ähnlichen Reaktion zuwenden, die ebenfalls mit den Namen Friedel 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:



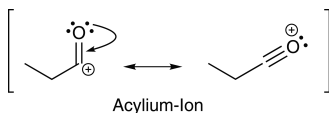
Wir können eine Acylgruppe auf exakt die gleiche Weise an den aromatischen Ring koppeln wie die Alkylgruppe. Dafür verwenden wir die folgenden Reagenzien:



Beim ersten Reagenz handelt es sich um ein Acylchlorid (auch Säurechlorid genannt); mit der Rolle der Lewis-Säure 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:

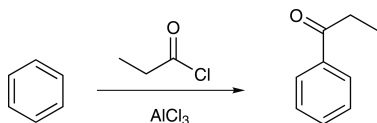


Umlagerung möglich

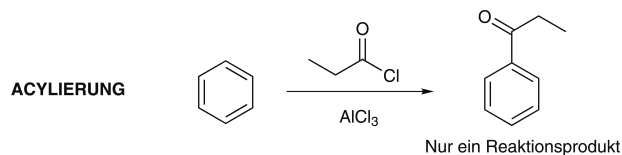
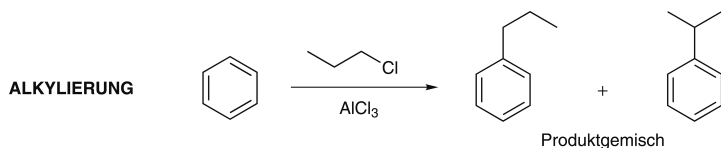


Umlagerung *nicht* möglich

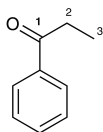
Über die Friedel-Crafts-Acylierung können wir also fast mühelos eine Acylgruppe an einem Benzenring anbringen, ohne Umlagerungen befürchten zu müssen:



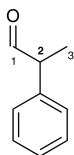
Hier lassen sich im Reaktionsgemisch keinerlei Nebenprodukte nachweisen, die auf Umlagerungen schließen ließen. Vergleichen wir die Friedel-Crafts-Alkylierung noch einmal mit der Friedel-Crafts-Acylierung:



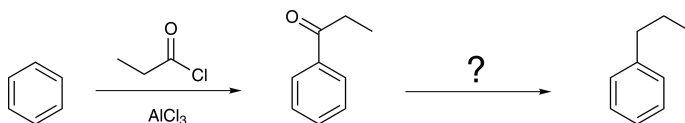
Nun schauen Sie sich noch einmal die oben dargestellte Acylierung an: Hier gibt es einen wichtigen Punkt zu erwähnen. Wie Sie sehen, wurde eine aus drei C-Atomen bestehende Kette angekuppelt, wobei die Verknüpfung über das *erste* Atom der Kette erfolgt, nicht über das mittlere:



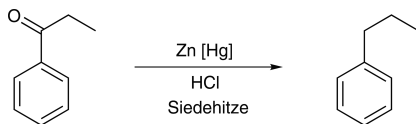
Das erhalten wir

Das erhalten wir **nicht**

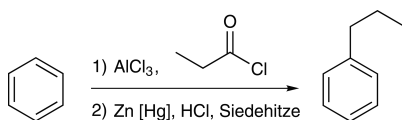
Noch einmal: Die Anknüpfung an den Ring erfolgt über dieses erste C-Atom, weil keinerlei Umlagerungen erfolgen. (Das Acylium-Ion ist mesomeriestabilisiert und lagert sich daher nicht um.) Jetzt bräuchten wir nur noch den Sauerstoff zu entfernen, und schon hätten wir eine Zwei-Stufen-Synthese für das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



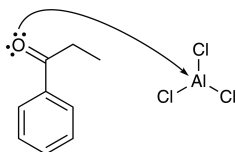
Erfreulicherweise gibt es eine recht einfache Methode, solch ein Sauerstoff-Atom zu entfernen – um genau zu sein, gibt es sogar drei verschiedene Mittel und Wege dafür. Vorerst konzentrieren wir uns auf eine davon (die erfordert *saure* Reaktionsbedingungen); aber bitte behalten Sie im Hinterkopf, dass 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:



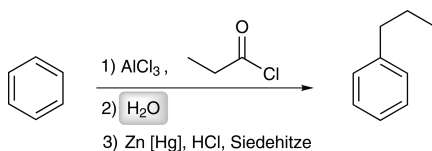
In Gegenwart von amalgamiertem Zink und HCl wird die C=O-Bindung reduziert; das O-Atom wird gegen zwei H-Atome ausgetauscht. So lässt sich die Clemmensen-Reduktion als zweiter Schritt der Zwei-Stufen-Synthese nutzen, mit der sich ein Alkyl-Rest an einen aromatischen Ring anknüpfen lässt, *ohne* dass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



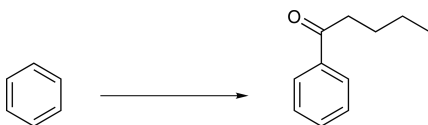
Daher müssen wir zum Abschluss jeder Acylierungsreaktion die Lewis-Säure von unserem Produkt abtrennen. Das ist leicht: Wir bieten der Lewis-Säure einfach nur einen anderen Elektronenlieferanten an – zum Beispiel Wasser (H_2O). Wenn Sie also einen Syntheseweg planen, in dem auch eine Friedel-Crafts-Acylierung 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).

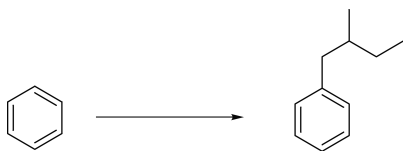
Manchmal jedoch möchte man tatsächlich einen Acyl-Rest an den Ring koppeln, so dass die nachfolgende Clemmensen-Reduktion ausbleiben kann. Ein Beispiel:



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

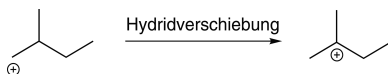
BEISPIEL

Geben Sie die für die folgende Synthese erforderlichen Reagenzien an:

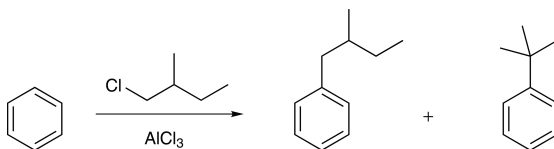


Lösung

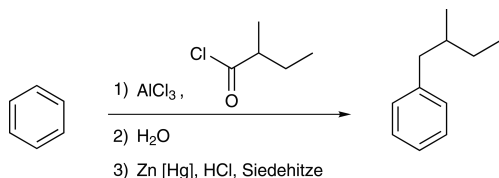
Hier gilt es, eine Alkylgruppe an einen Benzenring zu koppeln. Zunächst sollte man immer schauen, ob sich das über eine Friedel-Crafts-*Alkylierung* in *einem* Schritt bewirken lässt. In diesem Fall jedoch scheidet diese Vorgehensweise aus, denn das dafür erforderliche Elektrophil kann sich umlagern:



Also erhielte man so ein Produktgemisch:



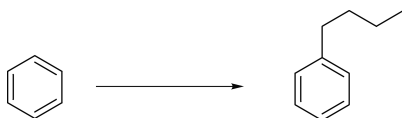
Stattdessen müssen wir also auf die Friedel-Crafts-Acylierung zurückgreifen und das Zwischenprodukt einer Clemmensen-Reduktion unterziehen:



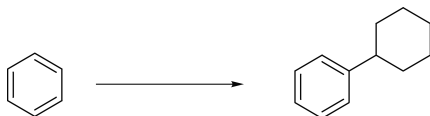
— Aufgaben

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.)

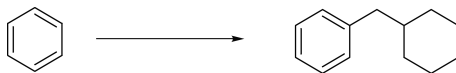
— 1.4



— 1.5

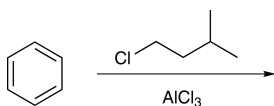


— 1.6



Welches Produkt wird bei der folgenden Reaktion entstehen?

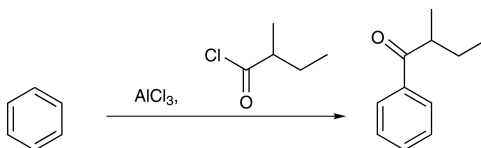
— 1.7



Hinweis: In diesem Fall ist mit einem Produktgemisch zu rechnen. Bitte berücksichtigen Sie stets *sämtliche* möglichen Umlagerungen. (Falls Sie auf diesem Gebiet ein wenig aus der Übung sein sollten, schauen Sie noch einmal in Ihre Unterlagen zur Einführungsveranstaltung.)

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.

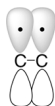
Sulfonierung

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_3). Schauen wir uns dessen Struktur genauer an:



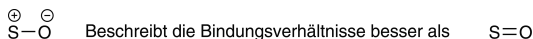
Beachten Sie, dass hier drei S=O-Doppelbindungen vorliegen. Aber sonderlich stabil sind diese Doppelbindungen nicht. Bitte erinnern Sie sich daran, dass für den π -Anteil der Doppelbindung zwei p-Orbitale miteinander überlappen müssen:



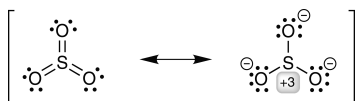
Bei C-C-Doppelbindungen können die p-Orbitale gut überlappen, weil sie nun einmal die gleiche Größe besitzen. Aber was passiert, wenn man ein p-Orbital eines Kohlenstoff-Atoms mit einem p-Orbital eines Schwefel-Atoms überlappen lassen will? Die p-Orbitale sind unterschiedlich groß:



(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:



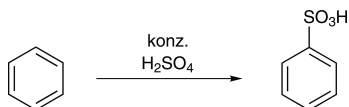
Natürlich gilt das hier Erläuterte für *jede* der drei Doppelbindungen in SO_3 , also kann man sich vorstellen, dass dem S-Atom *ernstlich* negative Ladungsdichte fehlt:



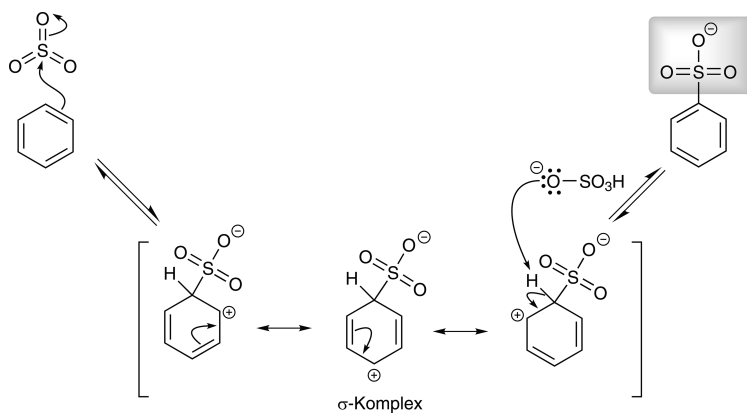
Tatsächlich fehlt es dem Schwefel-Atom sogar derart an Elektronendichte, dass es ein *ausgezeichnetes Elektrophil* darstellt, obwohl die Verbindung nach außen hin ungeladen ist. Gleich schauen wir uns die erste Reaktion an, bei der SO_3 als Elektrophil fungiert. Aber zuerst müssen wir in Erfahrung bringen, woher wir das SO_3 überhaupt bekommen. – Schwefelsäure steht in einem beständigen Gleichgewicht mit SO_3 und Wasser:



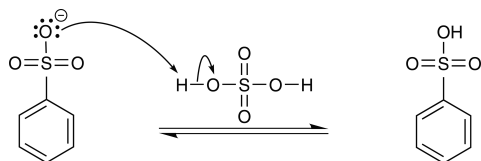
Also enthält jede Flasche Schwefelsäure auch etwas SO_3 . Bei Raumtemperatur ist SO_3 gasförmig, daher ist es möglich, zusätzliches SO_3 in Schwefelsäure zu lösen. (Das verschiebt natürlich das Gleichgewicht, aber um LeChatelier soll es hier nicht gehen.) Diese Lösung bezeichnet man als *rauchende Schwefelsäure* oder *Oleum*, meist verwendet man die Abkürzung konz. H_2SO_4 . Wenn also in einem Reaktionsschema konzentrierte Schwefelsäure auftaucht, ist meist in Wahrheit 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 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: E^+ lagert sich an den Ring an, dann wird H^+ abgespalten. Aber Moment! *Das hier verwendete Elektrophil trägt doch gar keine (positive) Ladung!* Bislang 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 (SO_3) mit dem Ring, und anschließend wird etwas *positiv* Geladenes abgespalten (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:

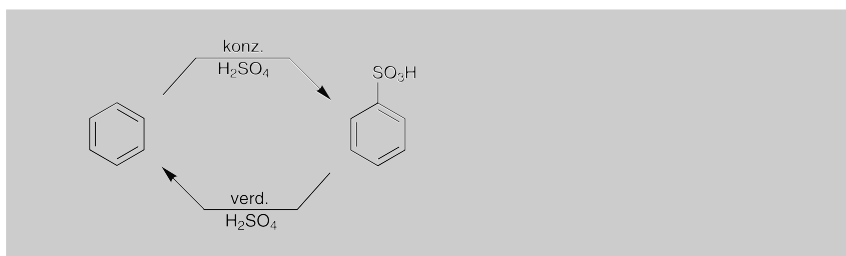


Warnung

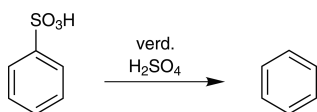
Auch wenn dieser Reaktionsmechanismus nun einen zusätzlichen Schritt aufweist, sollten Sie bitte daran denken, dass es sich dabei lediglich um eine einfache Protonen-Übertragung handelt. An sich entspricht die Reaktion immer noch genau dem, was Sie in den vorangegangenen Abschnitten schon kennengelernt haben: Das Elektrophil greift den Ring an, dann wird H^+ 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_2SO_4) verwenden, verschiebt sich das Gleichgewicht fast vollständig auf die Eduktseite:



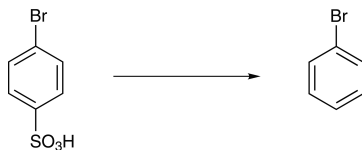
Das können wir ausnutzen: Auf diese Weise lässt sich die $-\text{SO}_3\text{H}$ -Gruppe praktisch jederzeit wieder entfernen. Wir brauchen nur verd. Schwefelsäure einzusetzen:



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 verschicken: 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.

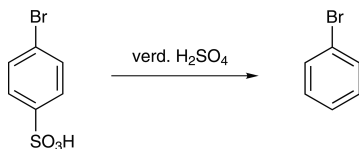
BEISPIEL

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



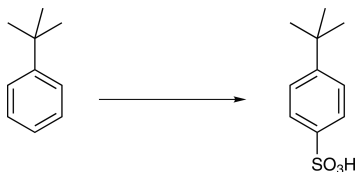
Lösung

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. H_2SO_4 :

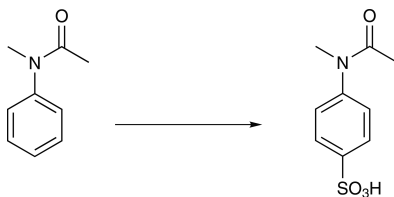
**Aufgaben**

Geben Sie die erforderlichen Reagenzien für die folgenden Umsetzungen an:

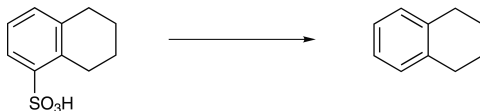
— 1.9



— 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:

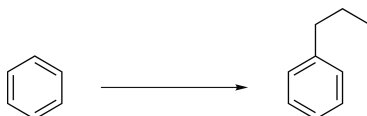
— 1.12



— 1.13



— 1.14

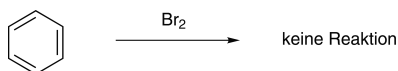


— 1.15

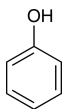
Und jetzt eine etwas kniffligere Aufgabe: Geben Sie den Mechanismus der Desulfonierung an (das ist die fachsprachlich korrekte Bezeichnung für die Reaktion, durch die der $-\text{SO}_3\text{H}$ -Rest vom Ring abgespalten wird). Es handelt sich exakt um die Umkehrung des Sulfonierungs-Mechanismus, also gibt es auch hier drei Schritte: (1) Das Proton wird von der $-\text{SO}_3\text{H}$ -Gruppe abgespalten. (2) H^+ lagert sich an den Ring an. (3) SO_3 wird vom Ring abgespalten. (Sie können auch das Proton gleichzeitig mit dem 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 σ -Komplex mit mesomeriestabilisierter positiver Ladung vorkommt.

Aktivierung und Desaktivierung

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



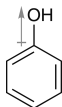
Um eine Reaktion zu erzwingen, hatten wir dem Reaktionsgemisch eine Lewis-Säure beigelegt, wodurch wir ein besseres Elektrophil erhielten (Br^+ ist nun einmal elektrophiler als Br_2). Tatsächlich ging es bei allen bislang behandelten Reaktionen um die Reaktion von Benzen mit einem hinreichend starken Elektrophil (Cl^+ , NO_2^+ , $Alkyl^+$, $Acyl^+$, 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 (C_6H_6) besitzt keine Substituenten. Aber schauen Sie sich die Struktur von Phenol (C_6H_5-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:

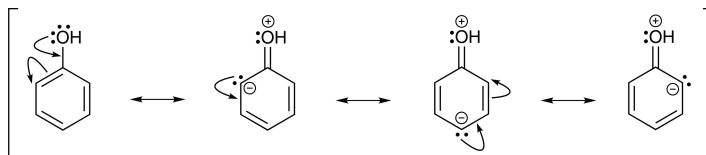
- der induktive Effekt (+/-I-Effekt)
- der mesomere Effekt (+/-M-Effekt)

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):

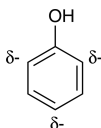


Das O-Atom zieht Elektronendichte aus dem Ringsystem ab. Bitte denken Sie daran, dass der aromatische Ring nur deswegen ein Nucleophil darstellt, weil er relativ elektronenreich ist (dank all der π -Elektronen). Wird also durch den -I-Effekt Elektronendichte aus dem Ring entfernt, sollte das Ring-

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 δ^- 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:

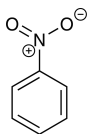
- Wegen des $-I$ -Effektes von Sauerstoff wird negative Ladungsdichte aus dem Ring abgezogen, was die Nucleophilie *herabsenkt*.
- Der +M-Effekt steigert die negative Ladungsdichte im Ring, so dass er *stärker nucleophil* wird.

Tipp

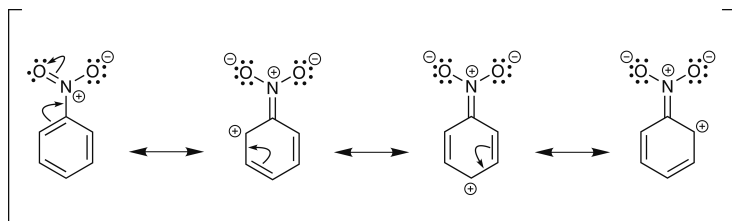
Welcher Effekt überwiegt: Induktion oder Mesomerie? Dafür gibt es in der Organischen Chemie eine sehr hilfreiche Daumenregel: *Im Allgemeinen sind mesomere Effekte stärker als induktive Effekte.* (Zu einigen wichtigen Ausnahmen von dieser Regel kommen wir später; im Allgemeinen trifft sie zu.)

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

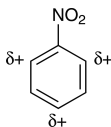
auf elektrophile Substitution einen *aktivierenden Einfluss*. Auch Alkylgruppen (wie Methyl- oder Ethylgruppe) wirken sich aktivierend aus. (Denken Sie daran, dass dank der Hyperkonjugation auch Alkylgruppen als »Elektronendichtespender« anzusehen sind.) Andererseits gibt es auch Gruppen, die Elektronendichte 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:



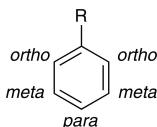
Dieses Mal ist eine *positive* Ladung über das Ringsystem delocalisiert. (Beim Phenol war es eine negative Ladung, erinnern Sie sich?) Wenn wir sämtliche mesomeren Grenzformeln wieder vor dem geistigen Auge verschmelzen, erhalten wir folgendes Bild:



Das δ^+ 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.

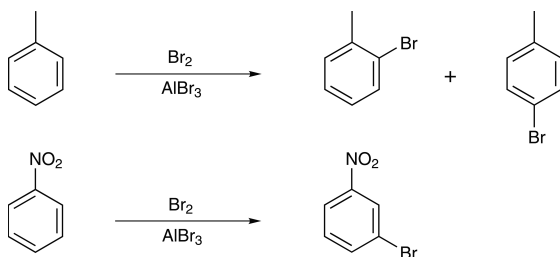
Dirigierende Effekte

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 Toluolen ($C_6H_5-CH_3$) und Nitrobenzen ($C_6H_5-NO_2$) jeweils ergeben:

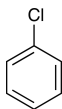


Toluen wird deutlich rascher reagieren, denn die Methylgruppe wirkt aktivierend hinsichtlich der S_EAr , während die Nitrogruppe desaktivierend wirkt. Aber schauen Sie sich an, wie sich die Produkte *regiochemisch* unterscheiden: Die Methylgruppe bewirkt Substitution in *ortho*- und *para*-Position, 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:

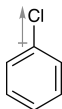
Tipp

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

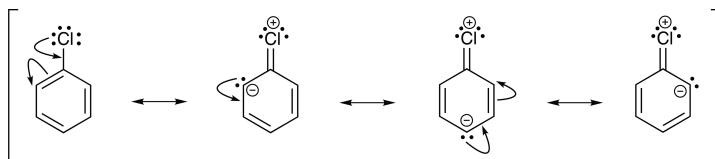
Für die erste dieser beiden Regeln werden Ihnen in diesem Buch keine Ausnahmen begegnen (alle aktivierenden Substituenten dirigieren *ortho/para*), für die zweite Regel gibt es jedoch eine sogar sehr *wichtige Ausnahme*: Halogene (F, Cl, Br, I) wirken sich desaktivierend aus, also müssten sie nach dieser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



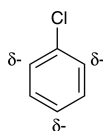
Der Substituent ($-Cl$) dirigiert aus den gleichen Gründen *ortho/para* wie die OH-Gruppe, aber im Gegensatz zur (aktivierenden) OH-Gruppe wirkt sich ein Chlor-Substituent *desaktivierend* aus. Um das zu verstehen, muss man sich anschauen, wie sich ein Halogen-Substituent auf die Elektronendichte im 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 herab:



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:

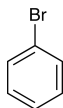
Tipp

- 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

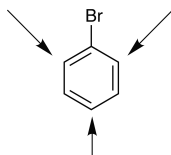
Schauen Sie sich diesen monosubstituierten Benzenring an:



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

Lösung

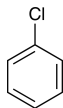
Brom gehört bekanntermaßen zu den Halogenen, und Sie wissen, dass die Halogene die wichtige Ausnahme von unserer Daumenregel darstellen: Sie wirken zwar desaktivierend, dirigieren jedoch *ortho/para*. Also stünde bei einer S_EAr die Zweitsubstitution in den beiden *ortho*- und der *para*-Position zu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



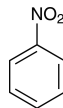
Aufgaben

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

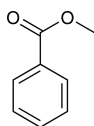
— 1.16



— 1.17

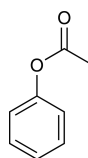


— 1.18



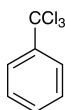
(Dieser Substituent wirkt desaktivierend.)

— 1.19



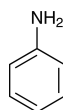
(Dieser Substituent wirkt aktivierend.)

— 1.20



(Dieser Substituent wirkt desaktivierend.)

— 1.21

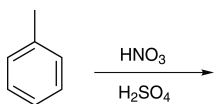


(Dieser Substituent wirkt aktivierend.)

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

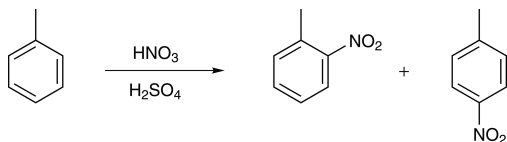
Welche(s) Produkt(e) erwarten Sie bei folgender Reaktion?



Lösung

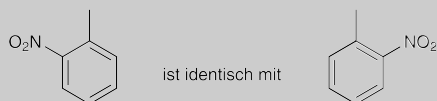
Derartigen Fragestellungen nähert man sich am effizientesten, indem man zunächst die beteiligten Reagenzien betrachtet, um herauszufinden, welche *Art* Reaktion überhaupt zu erwarten steht. Hier sind die beteiligten Reagenzien Salpetersäure und Schwefelsäure, und Sie wissen, dass sich daraus das Elektrophil 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)

tion) aktivierend wirkt. Also ist Substitution in *ortho*- und *para*-Position zur Methylgruppe zu erwarten:



Warnung

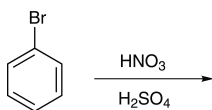
Bitte beachten Sie, dass es zwar zwei *ortho*-Positionen gibt, wir die beiden aber nicht getrennt voneinander betrachten müssen, denn Substitution an beiden Positionen führt zum gleichen Ergebnis:



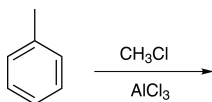
— Aufgaben

Welche(s) Produkt(e) erwarten Sie bei jeder der folgenden Reaktionen?

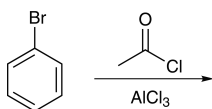
— 1.22



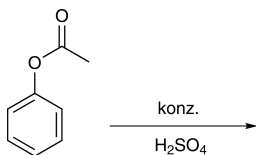
— 1.23



— 1.24

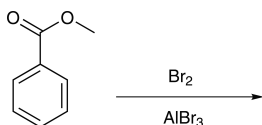


— 1.25



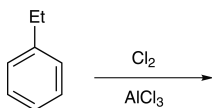
Hinweis: Die Gruppe am Ring wirkt aktivierend.

— 1.26



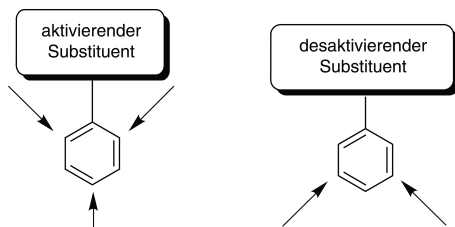
Hinweis: Die Gruppe am Ring wirkt desaktivierend.

— 1.27

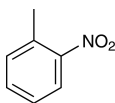


Hinweis: Die Ethylgruppe ist eine *Alkyl*gruppe. Wie dirigiert die wohl?

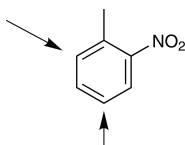
Bislang haben wir uns mit dirigierenden Effekten befasst, die sich dann ergeben, wenn der aromatische Ring nur einen einzelnen Substituenten aufweist. Weiterhin haben wir gesehen, dass aktivierende Substituenten in *ortho*- und *para*-Position dirigieren, während desaktivierende Substituenten meist für eine Zweitsubstitution in *meta*-Position sorgen:



Aber wie prognostiziert man dirigierende Effekte, wenn der Ring *mehr als einen* Substituenten trägt? Schauen Sie sich z. B. diese Verbindung an:

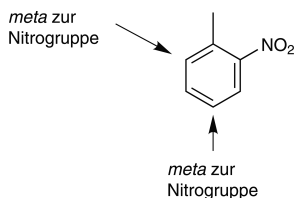


Angenommen, wir wollten diese Verbindung im Rahmen einer elektrophilen Substitution am Aromaten bromieren: Wo würde das Brom-Atom landen? – Schauen wir uns zunächst an, wie sich die Methylgruppe auswirkt. Sie wissen bereits, dass sich Alkylgruppen aktivierend auswirken, also erwarten wir Dirigieren nach *ortho* und *para*:

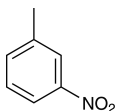


Bitte beachten Sie, dass kein Pfeil auf die *ortho*-Position deutet, in der sich bereits die Nitrogruppe befindet (in solchen Fällen befassen wir uns zunächst einmal immer mit den »nicht besetzten« Positionen – bei die weitaus meisten Reaktionen nach S_EAr lagert sich E^+ an den Ring an, und dann wird H^+ abgespalten!). Die Methylgruppe begünstigt also zwei Positionen am Ring.

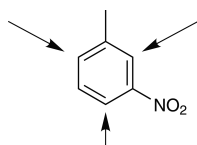
Nun schauen wir uns den Einfluss der Nitrogruppe an. Dass $-NO_2$ stark desaktivierend wirkt, wissen Sie auch schon. Also erwarten wir, dass dieser Substituent *meta* zu seiner eigenen Position dirigiert:



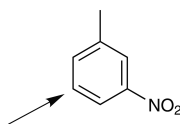
Wir sehen, dass die Nitro- und die Methylgruppe zu den gleichen Positionen im Molekül dirigieren. Hier gibt es also *keine gegenläufigen* Tendenzen. Aber was ist in diesem Fall?



Die Methylgruppe und die Nitrogruppe dirigierend nun zu unterschiedlichen Positionen:

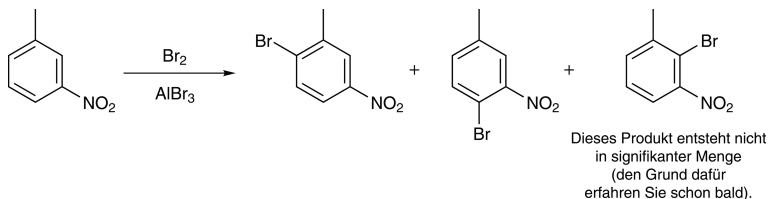


dirigierender Effekt
der Methylgruppe
(dirigiert *ortho/para*)



dirigierender Effekt
der Nitrogruppe
(dirigiert *meta*)

Die große Frage lautet nun: Welche Gruppe gewinnt? – Experimentell konnte ermittelt werden, dass der dirigierende Einfluss der Methylgruppe größer ist als der Einfluss der Nitrogruppe. Wenn wir also diesen disubstituierten Aromaten bromieren, erhalten wir die folgenden Produkte:

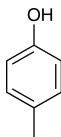


Sie werden immer wieder gegenläufigen dirigierenden Effekten begegnen (wie im obigen Beispiel mit der Nitro- und der Methylgruppe). Also brauchen wir Spielregeln, anhand derer sich ermitteln lässt, welche Gruppe gewinnt. Erfreulicherweise reichen zwei einfache Regeln dafür aus:

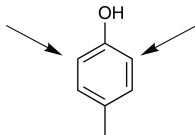
Tipp

1. *Ortho/para*-dirigierende Substituenten sind *stärker* als *meta*-dirigierende Substituenten. (Das entspricht genau dem Beispiel von eben.)
2. *Stark aktivierend* wirksame Substituenten besitzen einen *größeren Einfluss* als *schwach aktivierende* Substituenten.

Sehen Sie sich das folgende Beispiel an:



Die OH-Gruppe wirkt viel stärker aktivierend als die Methylgruppe. (Woher man weiß, ob ein Substituent einen starken oder schwachen Effekt besitzt, erfahren Sie im nächsten Abschnitt – im Moment sollten Sie es mir einfach glauben.) Also wird hier die OH-Gruppe entscheiden, und es ergeben sich folgende dirigierende Effekte:



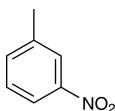
Mittlerweile kennen Sie zu diesem Thema zwei Daumenregeln:

Tipp

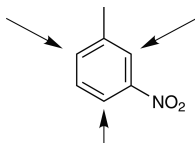
- *Ortho/para-dirigierende* Substituenten schlagen *meta-dirigierende* Substituenten.
- *Stark aktivierende* Substituenten schlagen *schwach aktivierende* Substituenten.

Wenn Sie dann noch im Kopf behalten, dass die *erste Spielregel* *Priorität* gegenüber der zweiten hat, kann kaum noch etwas schiefgehen.

Wenn Sie also einen schwach aktivierenden und einen stark desaktivierenden Substituenten am Ring haben, dominiert der schwach aktivierende, denn aktivierende Reste (*ortho/para-dirigierend*) gewinnen immer desaktivierenden Substituenten (*meta-dirigierend*) gegenüber. Bei einem unserer bisherigen Beispiele haben Sie diese Regel schon kennengelernt:

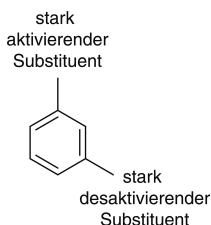


Die Methylgruppe wirkt schwach aktivierend, die Nitrogruppe stark desaktivierend. In diesem Fall gewinnt also die Methylgruppe (und der zugehörige dirigierende Effekt *ortho* und *para* zur Methylgruppe); die *meta-dirigierende* Nitrogruppe wirkt sich nicht aus.



BEISPIEL

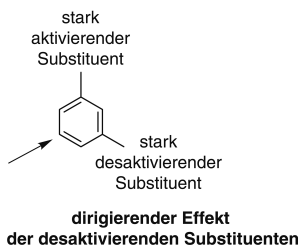
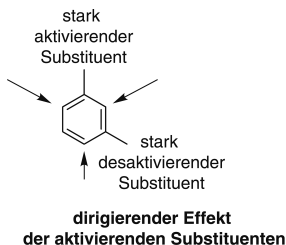
Sagen Sie etwas über den Einfluss der dirigierenden Effekte im folgenden abstrakten Beispiel aus:



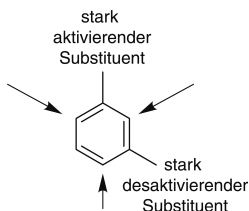
Nehmen Sie bitte an, bei dem deaktivierenden Substituenten handle es sich *nicht* um ein Halogen-Atom.

Lösung

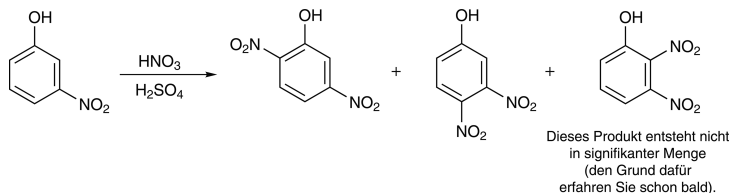
Wir müssen zwei Substituenten berücksichtigen. Der aktivierende Substituent dirigiert in *ortho*- und *para*-Position, der deaktivierende Substituent dirigiert, relativ zu seiner eigenen Position, in *meta*-Stellung am Ring:



Wieder haben Sie es mit gegenläufigen Effekten zu tun. Im direkten Vergleich gewinnt dann der stark aktivierende Substituent, weil ein stark aktivierender Rest *ortho* und *para* dirigiert. Das führt zu folgendem Endergebnis:



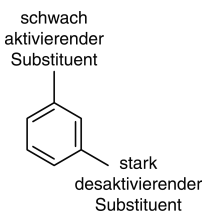
Würden wir an einem solchen Substrat eine Substitution nach dem S_EAr-Mechanismus durchführen, sollten wir eigentlich mit einem Gemisch aus drei verschiedenen Produkten rechnen, so wie es die soeben ermittelten dirigierenden Effekte nahelegen. Hier ein konkretes Beispiel für eine solche Reaktion:



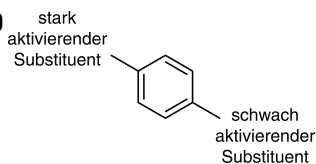
Die aromatische Ausgangsverbindung ist disubstituiert: Die OH-Gruppe wirkt stark aktivierend, die Nitrogruppe stark desaktivierend.

— Aufgaben

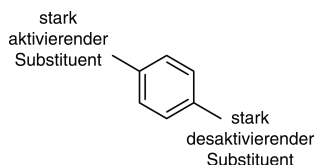
— 1.28



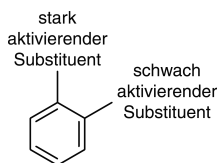
— 1.29



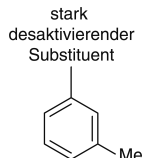
— 1.30



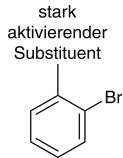
— 1.31



— 1.32



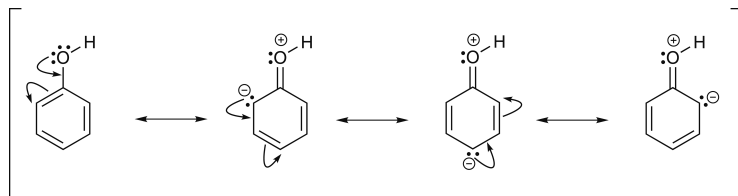
— 1.33



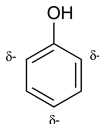
Aktivierende und deaktivierende Substituenten erkennen

Im vorangegangenen Abschnitt haben Sie erfahren, wie man die Auswirkung dirigierender Effekte auch dann abschätzen kann, wenn der Ring mehr als einen Substituenten trägt. Aber bei allen bisherigen Beispielen musste ich Ihnen verraten, ob und in welchem Ausmaß eine Gruppe aktivierend oder deaktivierend wirkt. In diesem Abschnitt erfahren Sie, wie man das anhand der Struktur des jeweiligen Substituenten erkennen kann, so dass Sie keine Listen auswendig lernen müssen. Sie werden feststellen, dass Auswendiglernen auch gar nicht notwendig ist, sondern man nur ein paar einfache, einleuchtende Konzepte begreifen muss. Anhand dieser Konzepte sollten Sie in der Lage sein, Aussagen über den Einfluss *jeder beliebigen* Gruppe zu treffen, selbst wenn sie Ihnen bislang noch nie untergekommen ist. Gehen wir das Ganze systematisch an und betrachten zunächst *stark aktivierende Substituenten*.

Stark aktivierende Substituenten weisen stets ein freies Elektronenpaar in unmittelbarer Nachbarschaft zum aromatischen System auf. Ein Beispiel dafür ist Ihnen bereits vertraut: Ist eine OH-Gruppe unmittelbar an ein aromatisches System gebunden, kann eines der beiden freien Elektronenpaare des O-Atoms damit in Wechselwirkung treten – was sich durch folgende mesomere Grenzformeln beschreiben lässt:

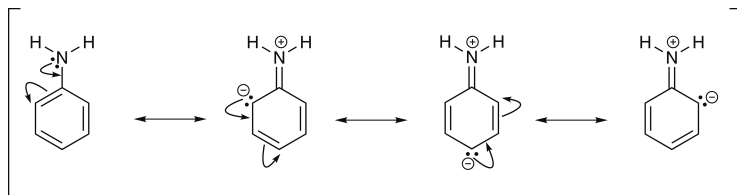


Im vorangegangenen Abschnitt hatten wir festgestellt, dass dieser positive mesomere Effekt (+M-Effekt) sehr stark ist und die OH-Gruppe daher reichlich Elektronendichte in den Ring hineinschiebt:

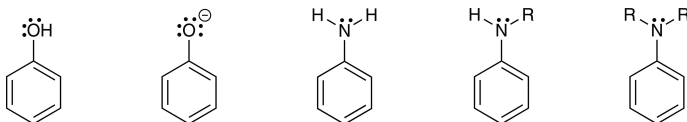


Gleiches gilt auch für andere funktionelle Gruppen, bei denen sich ein freies Elektronenpaar in unmittelbarer Nachbarschaft zum aromatischen System

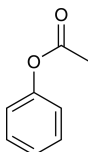
befindet. Ganz ähnliche Grenzformeln lassen sich auch für Moleküle aufstellen, bei denen sich in der richtigen Position eine Aminogruppe befindet:



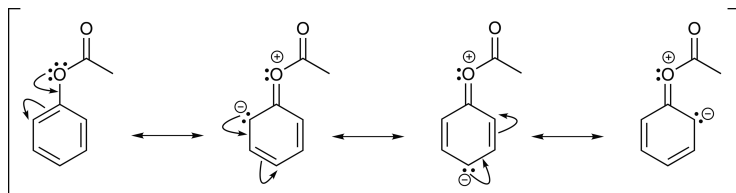
Hier weitere Beispiele für *stark aktivierende Substituenten*. Wie Sie sehen, ist ihnen allen eines gemeinsam: das freie Elektronenpaar gleich neben dem Ring.



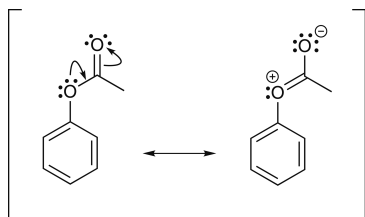
Nun *mäßig aktivierende Substituenten*: Auch hier befindet sich ein freies Elektronenpaar in unmittelbarer Nachbarschaft zum aromatischen System, ABER dieses freie Elektronenpaar ist bereits aufgrund anderweitiger mesomerer Effekte »beschäftigt«. Schauen Sie sich den folgenden Substituenten an:



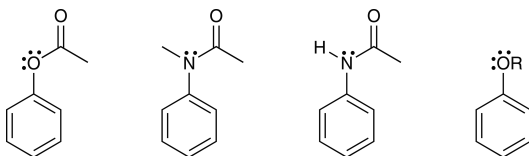
Auch in den mesomeren Grenzformeln dieser Verbindung sieht man, dass Elektronendichte in den Ring hineingeschoben wird (wie bei der OH-Gruppe):



Aber es lässt sich auch eine mesomere Grenzformel aufstellen, bei der die Elektronendichte des Elektronenpaares am O-Atom *außerhalb* des Rings landet:



Deswegen ist die Elektronendichte über noch mehr Atome delokalisiert – teilweise innerhalb des Rings, teilweise aber eben auch außerhalb. Deswegen besitzt dieser Substituent keinen starken, sondern eben nur einen *mäßigen* aktivierenden Effekt. (Manche Lehrbücher treffen diese feine Unterscheidung übrigens nicht.) Weitere Beispiele für *mäßig aktivierende Substituenten*:



Schauen Sie sich diese Beispiele genau an: Bei ihnen allen betreibt das freie Elektronenpaar auch außerhalb des Ringsystems Mesomerie. MOMENT MAL! Was ist denn bitteschön mit dem letzten Beispiel (dem OR-Rest): Das freie Elektronenpaar kann doch mit einem Alkylrest (und dafür steht -R nun einmal!) keine Mesomerie betreiben! Man sollte annehmen, dass dieser Substituent in die Kategorie »stark aktivierend« fällt, aber dem ist nicht so. Tatsächlich wirkt sich die Alkoxygruppe nur mäßig aktivierend aus. Das ist eines der seltenen Beispiele dafür, dass auch seit langer, langer Zeit vertraute, oft einfache Verbindungen hin und wieder ein Verhalten zeigen, das sich mit den üblichen Grundprinzipien nicht so einfach erklären lässt. (Viele Wissenschaftler haben dazu die unterschiedlichsten Arbeitshypothesen vorgelegt, aber die werden Sie für Ihre Prüfungen gewiss nicht brauchen. Trotzdem können Sie ja beizeiten ein wenig darüber nachgrübeln, was wohl der Grund für dieses unerwartete Verhalten sein könnte ...) Vorerst werden Sie sich einfach einprägen müssen, dass die OR-Gruppe nicht den üblichen Tendenzen folgt. Sie wirkt nur mäßig aktivierend.

Betrachten wir zu guter Letzt *schwach aktivierende Substituenten*: Hier erfolgt die Verschiebung der Elektronendichte über die relativ schwache Hyperkonjugation. (Erinnern Sie sich, dass die Ihnen auch in diesem Kapitel schon begegnet ist? Denken Sie an die Stabilität von Carbokationen: Tertiäre Carbokationen sind stabiler als sekundäre, und die primären sind extrem instabil – der elektronenspendende Effekt der benachbarten C-Atome wirkt sich stabilisierend aus.) Die zugehörige Theorie ist etwas komplexer, das Endergebnis jedoch einfach (und wichtig): **Alkylgruppen sind Elektronendonoren**. (Ich betone das so, weil es in der Organischen Chemie eine ganze Reihe von Konzepten gibt, die man einfach nicht begreifen kann, wenn man das vergisst.) Deswegen wirken sie *schwach aktivierend*.

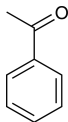
Jetzt kennen wir alle verschiedenen Kategorien aktivierender Substituenten:

Stark aktivierend	Freies Elektronenpaar unmittelbar neben dem Ring
Mäßig aktivierend	Freies Elektronenpaar unmittelbar neben dem Ring, aber auch in Resonanz mit Atomen <i>außerhalb</i> des Ringes
Schwach aktivierend	Alkylgruppen

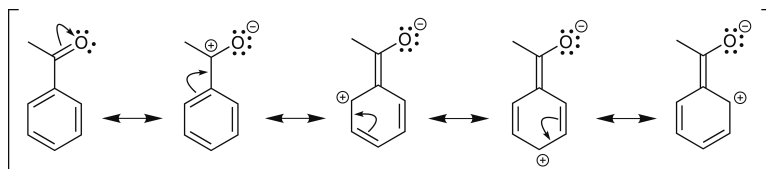
Nun geht es um *desaktivierende Substituenten*. Dieses Mal fangen wir mit den schwach desaktivierenden Resten an und steigern uns in deren Wirksamkeit allmählich. Für dieses Vorgehen gibt es natürlich einen guten Grund – Sie werden ihn bald erfahren.

Schwach desaktivierend wirken vor allem Halogene. Sie haben bereits erfahren, dass bei den Halogenen ein Sonderfall gilt: Der $-I$ -Effekt überwiegt gegenüber dem $+M$ -Effekt, daher setzen diese Substituenten die Elektronendichte eines aromatischen Systems herab (was die Reaktivität dieser Substrate hinsichtlich der S_EAr senkt). Zugleich aber sollten Sie aber im Blick behalten, dass sich induktiver und mesomerer Effekt hier fast die Waage halten. Deswegen ist die desaktivierende Wirkung nur sehr schwach ausgeprägt.

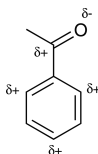
Substituenten, die durch Mesomerie die Elektronendichte im Ring herabsetzen, wirken sich *mäßig desaktivierend* aus. Schauen Sie sich folgendes Beispiel an:



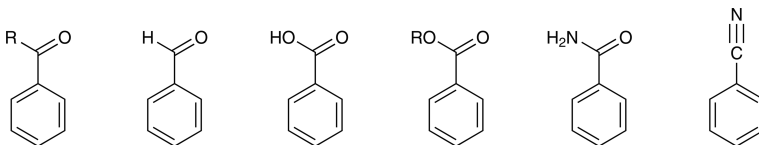
Dieser Substituent besitzt kein freies Elektronenpaar in unmittelbarer Nachbarschaft zum Ringsystem (er wirkt also nicht aktivierend). Aber die vorliegende Doppelbindung steht in Konjugation mit dem aromatischen System, so dass wir mesomere Grenzformeln aufstellen können (und sollten):



Die Grenzformeln lassen also erkennen, dass Elektronendichte aus dem Ring abgezogen wird:

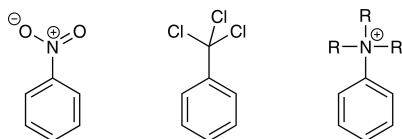


Daher wirkt sich dieser Substituent *mäßig deaktivierend* aus. Es gibt noch zahlreiche weitere Substituenten/funktionelle Gruppen, die Elektronendichte aus dem Ring abziehen. Hier die wichtigsten Beispiele:

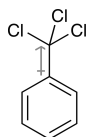


In allen Fällen erfolgt das Herabsetzen der Elektronendichte im Ring *über Mesomerie*, und allen Beispielen ist eines gemein: Es liegt eine Doppelbindung zwischen Kohlenstoff und einem deutlich elektronegativeren Atom (O, N) vor. Schauen Sie sich das letzte Beispiel an: Bei der Cyanogruppe (auch Nitrilgruppe genannt) liegt eine Dreifachbindung zwischen C und N vor, und eine Dreifachbindung besteht nun einmal aus einem σ - und zwei π -Anteilen. Dieser π -Anteil ist alles, was es braucht, also fällt auch die Dreifachbindung in die oben beschriebene Kategorie.

Kommen wir zur letzten Kategorie: *stark deaktivierende* Substituenten. In diese Kategorie fallen einige recht gebräuchliche funktionelle Gruppen:



Warum die Nitrogruppe derart stark die Elektronendichte im Ringsystem herabsenkt, wurde bereits erläutert: Hier addieren sich $-I$ - und $-M$ -Effekt. Um allerdings zu begreifen, warum sich die funktionelle Gruppe des zweiten Beispiels (die Trichlormethylgruppe) ähnlich auswirkt, muss man die Gesamtwirkung des $-I$ -Effekts aller drei Chlor-Atome betrachten. Die induktiven Effekte der einzelnen Chlor-Atome addieren sich, so dass sich insgesamt ein stark desaktivierender Effekt ergibt:



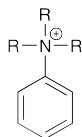
Warnung

Verwechseln Sie einen Substituenten wie den Trichlormethyl-Rest nicht mit einem unmittelbar an den aromatischen Ring gebundenen Halogen-Atom:

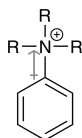


Ist ein aromatischer Ring direkt mit einem Halogen-Atom verbunden (rechts), ergibt sich durch dessen freien Elektronenpaare auch ein positiver mesomerer Effekt. (Die gegenläufigen Effekte von induktivem und mesomeren Effekt bei den Halogenen haben wir ja lang und breit erörtert.) Beim Trichlormethyl-Substituenten ergeben sich *keine* mesomeren Effekte, da die freien Elektronenpaare nicht in Wechselwirkung mit dem aromatischen System treten können – dazwischen befindet sich ja ein sp^3 -hybridisiertes C-Atom. Damit bleibt nur der induktive Effekt, und der fällt eben so drastisch aus, weil sich die drei Effekte addieren.

Beim letzten Beispiel für einen *stark desaktivierenden* Substituenten sehen Sie in unmittelbarer Nachbarschaft zum aromatischen System ein Stickstoff-Atom, das eine positive Ladung trägt:

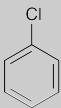
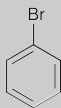
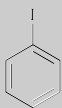
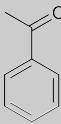
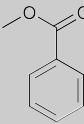
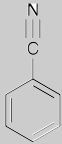
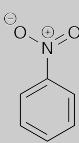
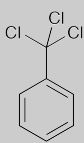
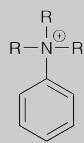


Diesem N-Atom fehlt so viel Elektronendichte, dass es diese praktisch wie ein Staubsauger aus dem Ringsystem zieht:

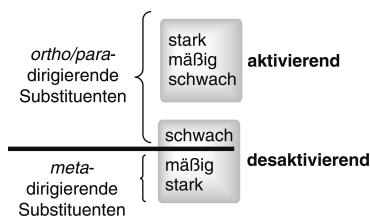


Fassen wir die bisherigen Befunde in einer Tabelle zusammen:

Effekt	Gemeinsamkeit	Ausgewählte Beispiele
Stark aktivierend	Freies Elektronenpaar unmittelbar neben dem Ring	
Mäßig aktivierend	Freies Elektronenpaar unmittelbar neben dem Ring, aber zusätzlich in Konjugation mit Atomen außerhalb des Ringsystems	 passt nicht zu den bisherigen Modellvorstellungen
Schwach aktivierend	Alkylgruppen	

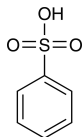
Effekt	Gemeinsamkeit	Ausgewählte Beispiele		
Schwach desaktivierend	Halogen-Atome			
Mäßig desaktivierend	Doppelbindung zu einem elektronegativeren Atom in Konjugation mit dem aromatischen System			
Stark desaktivierend	Sehr starker Elektronenzug			

Schauen Sie sich untenstehendes Schema an und vergewissern Sie sich, dass Sie wirklich verstanden haben, *warum* das alles so ist. Sie sollten für jede Kategorie angeben können, welche Effekte jeweils zum Tragen kommen. (Sollten Sie damit noch Schwierigkeiten haben, empfiehlt es sich, zumindest den letzten Abschnitt erneut durchzuarbeiten.) Gewiss verstehen Sie jetzt auch, warum die desaktivierenden Substituenten in der gewählten Reihenfolge behandelt wurden: Nur so ergibt sich ein schönes, schlüssiges Schema. Dieses Schema zeigt Ihnen, dass alle *aktivierenden* Substituenten *ortho/para* dirigieren, während alle *desaktivierend* wirkenden Substituenten die Zweitsubstitution in *meta* begünstigen (mit der Ausnahme der schwach desaktivierenden Halogene).



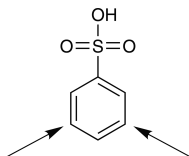
BEISPIEL

In welche Kategorie (stark/mäßig/schwach aktivierend/desaktivierend) wird der Substituent in folgender Verbindung fallen? Sagen Sie, basierend auf Ihrer Einschätzung, etwas über dirigierende Effekte dieses Substituenten aus.

**Lösung**

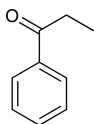
Das unmittelbar mit dem Ring verbundene (Schwefel-)Atom besitzt kein freies Elektronenpaar (mehr), und ein Alkyl-Substituent ist es auch nicht, also hat es schon einmal keinen aktivierenden Effekt. Allerdings liegt eine Doppelbindung zu einem Sauerstoff-Atom vor (sogar zwei), also besitzt diese funktionelle Gruppe *mäßig deaktivierende* Wirkung.

Weil alle deaktivierenden Substituenten *meta* dirigieren (abgesehen von den schwach deaktivierenden Substituenten, also den Halogenen), ergeben sich die folgenden dirigierenden Effekte:

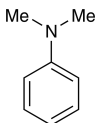
— **Aufgaben**

Geben Sie zu jedem der folgenden Substituenten jeweils an, zu welcher Kategorie er gehört und welche dirigierende Wirkung er besitzt. (Versuchen Sie, diese Fragen ohne das Schema zu lösen. Sie sollten sich die Antwort selbst herleiten können.)

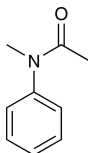
— 1.34



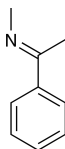
— 1.35



— 1.36

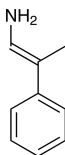


— 1.37



Können Sie erklären, warum die folgende Gruppe stark aktivierend wirkt?

— 1.38

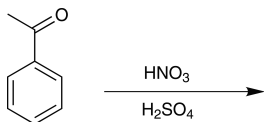


(Hinweis: Denken Sie an die Gemeinsamkeit aller stark aktivierenden Substituenten.)

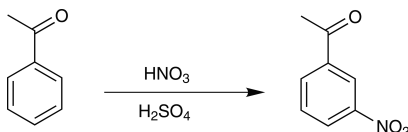
Nun können Sie die in diesem Abschnitt gewonnenen Erkenntnisse dazu nutzen, das/die Produkt/e von Reaktionen hervorzusagen. Schauen wir uns ein Beispiel an:

BEISPIEL

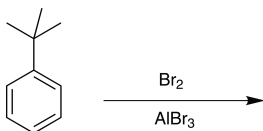
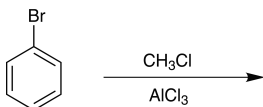
Welche/s Produkt/e erwarten Sie bei der folgenden Reaktion?

**Lösung**

Zunächst sollte man die eingesetzten Reagenzien betrachten, um herauszufinden, was für eine *Art* Reaktion überhaupt zu erwarten steht. Hier werden Salpetersäure und Schwefelsäure verwendet. Damit lässt sich NO_2^+ erzeugen, ein ausgezeichnetes Elektrophil. Also wird es zur Nitrierung des Aromaten kommen, aber in welcher Position relativ zum Substituenten? – Nun muss man den dirigierenden Effekt dieses Substituenten ermitteln. Dieser Rest am Ring ist mäßig deaktivierend, also dirigiert er *meta*. Damit steht folgendes Produkt zu erwarten:

— **Aufgaben**

Geben Sie an, welche/s Produkt/e Sie bei den nachfolgenden Reaktionen jeweils erwarten:

— **1.39**— **1.40**

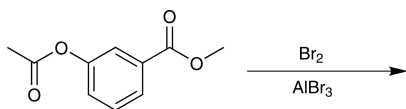
— 1.41



Kombinieren wir nun die Erfahrungen aus dem vorangegangenen Abschnitt mit dem neuen Material. Erinnern Sie sich noch, dass Sie gelernt haben, dirigierende Effekte auch dann abzuschätzen, wenn ein aromatischer Ring mehr als einen Substituenten aufweist? (Wie waren noch die Daumenregeln bei zwei Gruppen mit gegenläufigen Effekten?) Nachdem Sie nun gelernt haben, verschiedene Substituenten in die eine oder andere Kategorie einzuordnen, sollten wir die Prognose von Reaktionsprodukten üben:

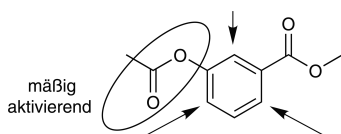
BEISPIEL

Welche/s Produkt/e erwarten Sie bei der folgenden Reaktion?

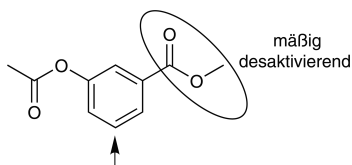
**Lösung**

Zunächst schauen wir uns an, welche Reagenzien verwendet werden, um herauszufinden, welche Art der Reaktion eigentlich zu erwarten steht. Hier sind es elementares Brom und Aluminiumtribromid. Damit lässt sich Br^+ erzeugen, ein ausgezeichnetes Elektrophil – damit wissen wir, dass hier ein Brom-Atom an den aromatischen Ring gekoppelt wird. Aber in welcher Position relativ zu den beiden bereits vorhandenen Substituenten?

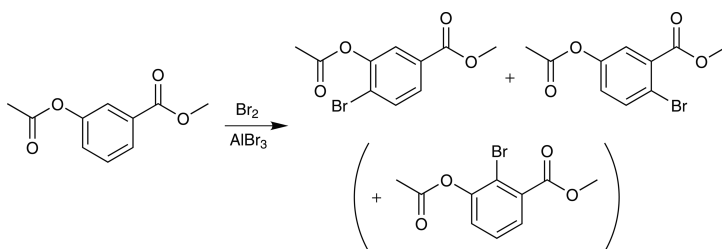
Um das zu beantworten, müssen wir uns die dirigierenden Effekte dieser Substituenten anschauen: Die Gruppe zur Linken besitzt einen *mäßig aktivierenden* Effekt (können Sie erklären, warum das so ist?), also dirigiert sie *ortho/para* zur eigenen Position.



Die Gruppe rechts wirkt sich *mäßig deaktivierend* aus (warum?), also dirigiert sie *meta*.



Damit sind die dirigierenden Effekte der beiden Substituenten gegenläufig. Aber die erste Spielregel hierzu besagte ja, dass in solchen Fällen *ortho/para*-dirigierende Substituenten gewinnen. Also erwarten wir die folgenden Produkte:

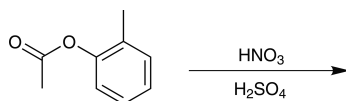


Es gibt einen Grund, warum das dritte mögliche Produkt in Klammern gesetzt wurde: Es entsteht nur in verschwindend geringer Menge. Warum das so ist, erfahren Sie gleich im nächsten Abschnitt. Im Augenblick geben wir bewusst alle drei *möglichen* Produkte an. Im nächsten Abschnitt verfeinern wir unsere diesbezüglichen Überlegungen dann noch.

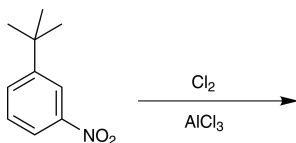
Aufgaben

Welche/s Produkt/e erwarten Sie jeweils bei den folgenden Reaktionen?

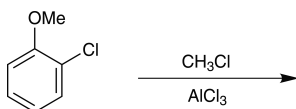
1.42



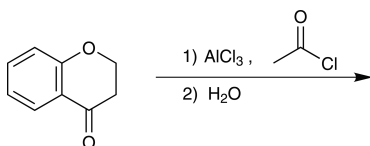
— 1.43



— 1.44



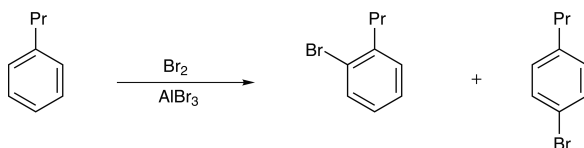
— 1.45



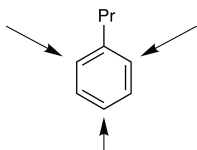
Sterische Effekte vorhersagen und ausnutzen

Im vorangegangenen Abschnitt haben Sie erfahren, wie man die bei einer elektrophilen Substitution am Aromaten entstehenden Produkte vorhersagen kann – häufig *mehr als ein Produkt*. (Beispielsweise erwarten wir bei einem aktivierten Ring *ortho*- und *para*-Produkte.) In diesem Abschnitt erfahren Sie, wie man abschätzt, welches Produkt bevorzugt entstehen wird (das Hauptprodukt), und welches eher in geringeren Mengen im Reaktionsgemisch vorliegt (das/die Nebenprodukt/e). Man kann sogar Einfluss darauf nehmen, in welchem Mengenverhältnis die verschiedenen Produkte entstehen. (Das ist in der gezielten Synthese von IMMENSER Bedeutung; diesem Thema wenden wir uns im nächsten (und letzten) Abschnitt dieses Kapitels zu.)

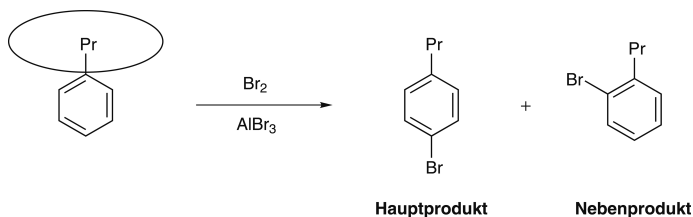
Betrachten wir eine S_EAr mit Propylbenzen. Die Propylgruppe wirkt schwach aktivierend, also erwarten wir, dass sie *ortho/para* dirigiert:



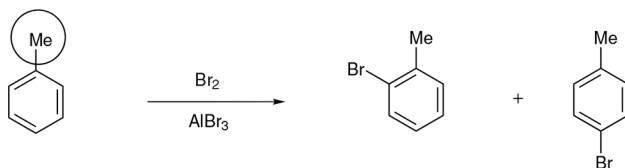
Hier entstehen also zwei Produkte. Aber welches davon wird das Hauptprodukt darstellen: *ortho*- oder *para*-? Naheliegender ist die Überlegung, es müsse das *ortho*-Produkt sein, denn es gibt zwei *ortho*-Positionen, in die der Propyl-Substituent dirigiert, aber nur eine *para*-Position:



Folglich sollten rein statistisch zwei Drittel aller Angriffe in *ortho*-Position erfolgen, und nur ein Drittel in *para*-Position. Entsprechend sollten wir ein Verhältnis *ortho/para* von 2 : 1 (oder 67 % zu 33 %) erwarten. Doch *aus sterischen Gründen* entstehen die beiden möglichen Produkte in einem anderen Stoffmengenverhältnis: Die Propylgruppe besitzt einen recht großen Raumbedarf und »versperrt« damit zumindest teilweise den Zugang zu den beiden *ortho*-Positionen. Es entsteht zwar durchaus *auch* das *ortho*-Produkt, aber zu deutlich weniger als 67 %: Das *para*-Produkt entsteht sogar bevorzugt:

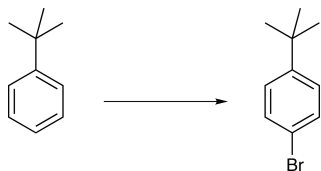


Tatsächlich ist das *para*-Produkt sogar meistens bevorzugt. Eine wichtige Ausnahme stellt das Toluol (Methylbenzen) dar, bei dem das Verhältnis von *ortho*- zu *para*-Produkt sehr von den gewählten Reaktionsbedingungen abhängig ist, z. B. dem verwendeten Lösemittel. Daher gestattet der Methylsubstituent keine Aussage darüber, ob er eher für *ortho*- oder für *para*-Substitution sorgt.

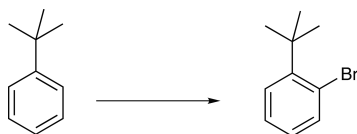


Aber die Methylgruppe stellt einen echten Sonderfall dar. Bei praktisch jedem anderen Substituenten sollten wir beim Hauptprodukt *para*-Substitution erwarten. (Behalten Sie das im Hinterkopf, das ist wirklich wichtig.)

Vor diesem Hintergrund bitte ich Sie nun, einen effizienten Syntheseweg für die folgende Umsetzung aufzustellen:



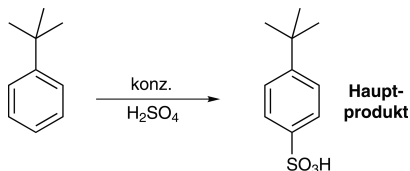
Das ist ganz einfach: Die *t*-Butylgruppe ist so sperrig, dass das *para*-Produkt gewiss bevorzugt entstehen wird. Wir brauchen also nur Br_2 und $AlBr_3$ hinzugeben, und schon sollten wir das gewünschte Produkt erhalten. – Aber was, wenn wir gerade eine Substitution in *ortho*-Position haben wollen?



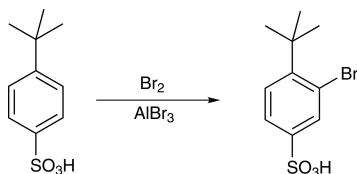
In solchen Fällen schlagen viele Studenten vor, trotzdem oben erwähnten Weg einzuschlagen und das ungewünschte *para*-Produkt einfach zu verwerfen – schließlich erhält man ja wenigstens *auch* das, was man haben will. Aber gut ist das nicht. Wenn man einen Syntheseweg plant, sollte man dafür sorgen, dass die gewünschte Verbindung wirklich das *Hauptprodukt* darstellt – Synthesewege, bei denen die Zielverbindung nur als Nebenprodukt anfällt, sind schlichtweg ineffizient. Also stehen wir hier vor einem Problem: Wie müssen wir die Reaktion anlegen, dass wirklich bevorzugt das *ortho*-Produkt entsteht?

Die Antwort lautet: Mit einer Ein-Schritt-Synthese ist das nicht möglich. *Sterische Effekte kann man nicht einfach »ausschalten«*. Aber man kann sie ausnutzen! Erinnern Sie sich noch, dass es am Anfang dieses Kapitels um die Sulfonierung ging? (Das war das Einführen einer $-SO_3H$ -Gruppe mit rauchender Schwefelsäure.) Diesen Substituenten konnte man einführen und auch ohne größeren Aufwand wieder abspalten – dort wurde Ihnen auch gesagt, dass die Umkehrbarkeit der Sulfonierung bei der Planung von Synthesewegen SEHR WICHTIG sein würde. Hier erfahren Sie, warum das so ist.

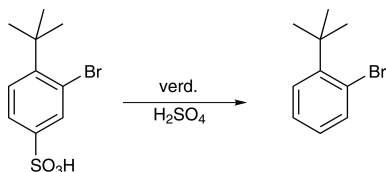
Wenn wir zuerst eine *Sulfonierung* durchführen, sollte die $-\text{SO}_3\text{H}$ -Gruppe aus sterischen Gründen bevorzugt in *para*-Position an den Ring angekoppelt werden:



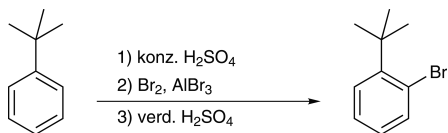
Damit haben wir die *para*-Position »blockiert«. Wenn wir anschließend eine Bromierung durchführen, *kann* diese nur in *ortho*-Position erfolgen; die *para*-Position ist ja schließlich schon besetzt. Also landet das Brom an der gewünschten Stelle im Molekül:



Dann können wir eine *Desulfonierung* durchführen, um die $-\text{SO}_3\text{H}$ -Gruppe wieder aus dem Molekül zu vertreiben. (Das ging mit verdünnter Schwefelsäure, Sie erinnern sich?)



Und schon haben wir unser Wunsch-Produkt. Hier der gesamte Syntheseweg noch einmal zusammengefasst:



Insgesamt sind also drei Schritte erforderlich: Beim ersten wird die *para*-Position blockiert, beim dritten wird sie wieder freigegeben. Das mag auf den ersten Blick ineffizient wirken, aber dafür brauchen wir uns nicht die Mühe zu machen, irgendwelche Nebenprodukte aus dem Reaktionsgemisch zu isolieren. Bei jedem Schritt haben wir das jeweilige Hauptprodukt im nächsten Schritt weiterverwendet.

Das ist ein wirklich eleganter Trick! Da sich sterische Effekte nun einmal nicht beseitigen lassen, haben wir uns eine Strategie zurechtgelegt, sie gezielt auszunutzen. Wie Sie sehen, kommt die $-SO_3H$ -Gruppe im gewünschten Endprodukt überhaupt nicht vor: Wir haben sie nur zum Blockieren verwendet, um die *para*-Position vor der Bromierung zu »schützen«. Man spricht hier auch von einer *Schutzgruppe* – ein sehr wichtiges Konzept in der Organischen Chemie. In diesem Buch werden Sie weitere Beispiele für derartige Schutzgruppen kennenlernen (auch bei anderen Reaktionen als der S_EAr).

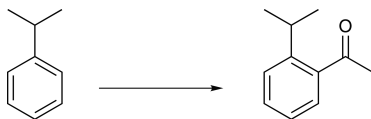
Tipp

Die Strategie ist vielseitig verwendbar: Man blockiert vorübergehend die Position im Molekül, an dem das Edukt eigentlich bevorzugt reagieren würde, und entfernt die Schutzgruppe nach Abschluss der Reaktion wieder. Auf diese Weise lässt sich die Entstehung einer Verbindung als Hauptprodukt erzwingen, die eigentlich nur ein Nebenprodukt gewesen wäre.

Üben wir diese Technik gleich noch ein wenig.

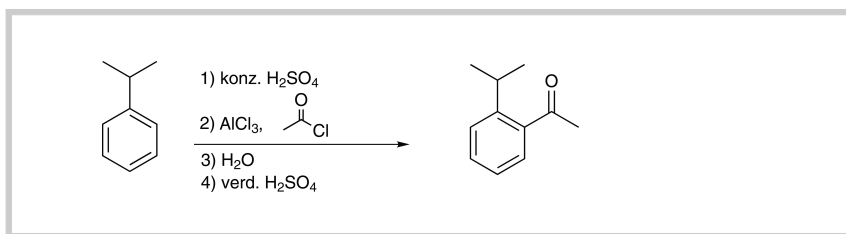
BEISPIEL

Schlagen Sie einen effizienten Syntheseweg für die folgende Umsetzung vor:



Lösung

Hier soll eine Acylgruppe in *ortho*-Position eingeführt werden. Wenn wir einfach nur eine Friedel-Crafts-Acylierung vornehmen, wird aus sterischen Gründen bevorzugt das *para*-Produkt entstehen. Also muss die *para*-Position zunächst durch eine Sulfonierung blockiert werden. Damit ergibt sich folgender Syntheseweg:



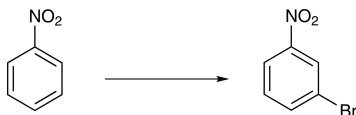
— Aufgaben

Schlagen Sie effiziente Synthesewege für die folgenden Umsetzungen vor. Vergewissern Sie sich bei jeder Aufgabe, ob eine Sulfonierung wirklich erforderlich ist. (*Hinweis:* Bei mindestens einer Aufgabe ist das *nicht* der Fall.)

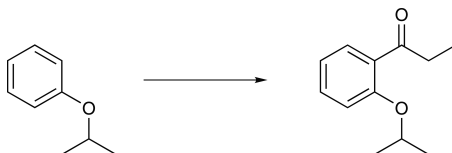
— 1.46



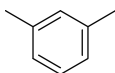
— 1.47



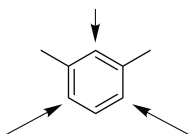
— 1.48



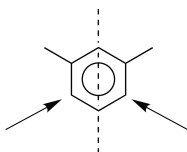
Bevor wir zum letzten Abschnitt dieses Kapitels kommen, sollten Sie noch einige weitere sterische Effekte kennenlernen. Bislang wissen Sie, wie sich EIN Substituent am Ring auswirkt. Aber was ist, wenn es zwei Substituenten gibt? Schauen wir uns exemplarisch die dirigierenden Effekte im *meta*-Xylen an:



Beide Methylgruppen dirigieren in die gleichen drei Positionen:

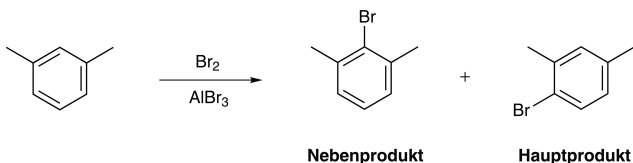


Aus Symmetrie-Gründen sind zwei dieser Positionen äquivalent:

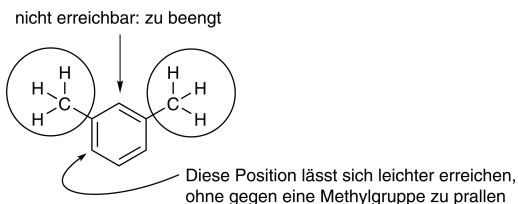


Ein Angriff auf eine dieser beiden Positionen würde zum gleichen Produkt führen

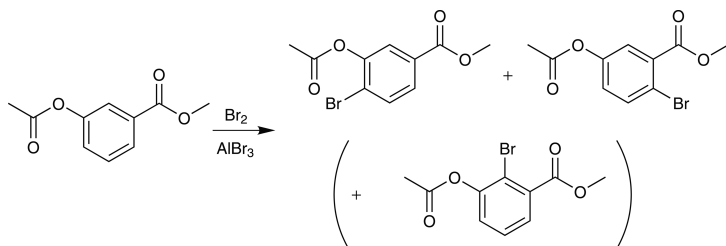
Wenn wir diese Verbindung bromieren, erhalten wir nur *zwei* verschiedene Produkte (nicht *drei*, wie man zunächst vermuten könnte):



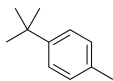
Nun stellt sich die Frage, *warum* das Hauptprodukt bevorzugt entsteht. Wieder liegt es an sterischen Effekten: Die Position zwischen den beiden Methylgruppen ist sterisch stärker gehindert als die beiden anderen. Diese abgeschirmte Position lässt sich schlechter bromieren.



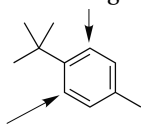
Diesem Argument werden Sie in den unterschiedlichsten Situationen wiederbegegnen. Vielleicht erinnern Sie sich ja noch an diese Reaktion:



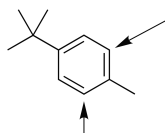
Dazu hatten wir vor einigen Seiten gesagt, eines der drei Produkte (das in Klammern) entstehe nur in verschwindend geringer Menge. Nun wird auch klar, dass der Grund dafür wieder in der sterischen Hinderung durch die beiden Substituenten zu finden ist. Die beiden Reste am Ring stehen *meta* zueinander, also ist die dazwischen liegende Position sterisch abgeschirmt. Und was, wenn Sie es mit einem *para*-disubstituierten Benzenring zu tun haben? Schauen Sie sich die dirigierenden Effekte in der folgenden Verbindung an:



Beide Substituenten dirigieren *ortho/para*, und die *para*-Position ist jeweils belegt. Damit ergeben sich die folgenden Effekte:

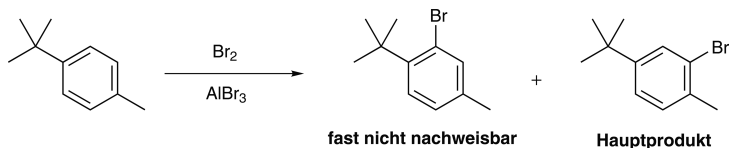


dirigierender Effekt
der *t*-Butylgruppe



dirigierender Effekt
der Methylgruppe

Damit dirigieren die beiden Substituenten also in alle vier möglichen Positionen. Beide Substituenten wirken sich schwach aktivierend aus (es sind ja Alkylgruppen). Wenn wir also nur die elektronischen Gegebenheiten betrachten, ergeben sich keine bevorzugten Positionen. Aber die *t*-Butylgruppe hat einen viel größeren sterischen Anspruch als die Methylgruppe. Über die sterischen Faktoren kommen wir also zu einem Ergebnis:

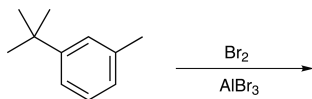


(Tatsächlich ist die *t*-Butylgruppe sterisch derart anspruchsvoll, dass in manchen Lehrbüchern das Nebenprodukt oben genannter Reaktion nicht einmal erwähnt wird.)

In diesem Abschnitt haben Sie viele Beispiele dafür kennengelernt, dass sterische Effekte beachtlichen Einfluss auf das Stoffmengenverhältnis möglicher Produkte nehmen. Auch das sollten wir noch ein wenig üben.

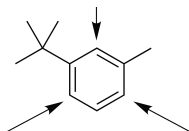
BEISPIEL

Geben Sie die Struktur des Hauptprodukts der folgenden Reaktion an:

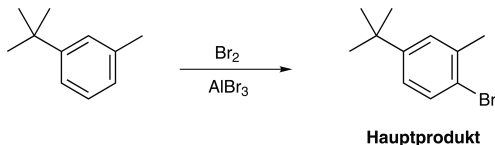


Lösung

Beide Substituenten (*t*-Butylgruppe und Methylgruppe) wirken schwach aktivierend und dirigieren *ortho/para* – also in exakt die gleichen drei Positionen.

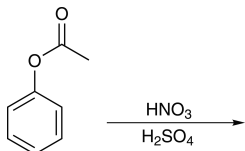
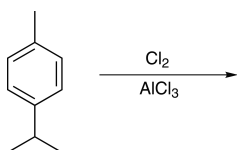
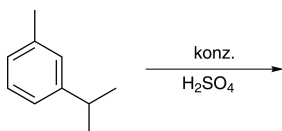
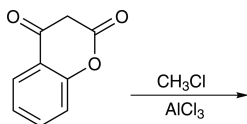
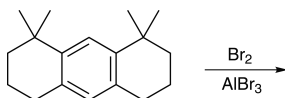


Von den drei Positionen ist die *zwischen* den beiden Substituenten sterisch am stärksten gehindert: Dort wird die Reaktion also am wenigsten häufig stattfinden. Auch die andere Position in unmittelbarer Nachbarschaft (also *ortho*) der *t*-Butylgruppe ist recht stark abgeschirmt, also wird die Substitution dort ebenfalls nicht bevorzugt sein. Damit ist das wahrscheinlichste Reaktionszentrum die *andere* Position *ortho* zur Methylgruppe:



— **Aufgaben**

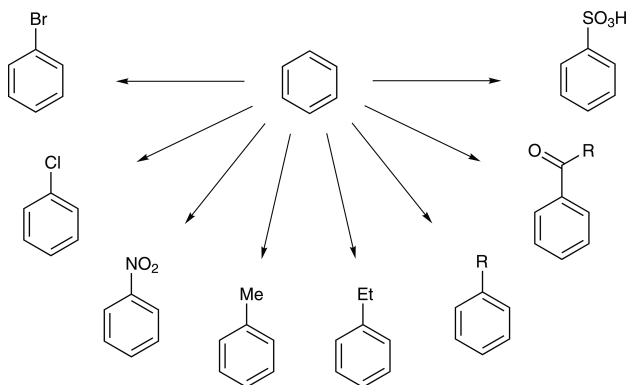
Geben Sie das jeweilige *Haupt*produkt der nachfolgenden Reaktionen an:

— **1.49**— **1.50**— **1.51**— **1.52**— **1.53**

Synthesestrategien

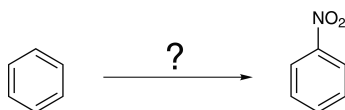
In diesem Abschnitt schauen wir uns einige Strategien für die schwierigsten Prüfungsaufgaben der OC an: Fragen zur Syntheseplanung. Beginnen wir mit

einem Überblick über alle Reaktionen, die in diesem Kapitel besprochen wurden. Sie kennen schon einige Möglichkeiten, funktionelle Gruppen an einen Benzenring anzukoppeln:

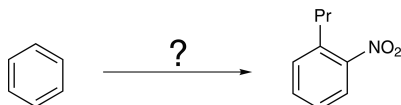


Können Sie zu jeder hier angegebenen Umsetzung die erforderlichen Reagenzien angeben? (Wenn nicht, werden Sie Fragen zur Syntheseplanung kaum beantworten können. Und dann sollten Sie sich dieses Kapitel noch einmal zu Gemüte führen.)

Es wäre natürlich schön, wenn alle Fragen zur Syntheseplanung auf eine Einzschritt-Reaktion hinausliefen, so wie dieses Beispiel:



Normalerweise jedoch sind bei Fragen zur Syntheseplanung mehrere Schritte erforderlich, weil sie gezielt zwei (oder noch mehr) Substituenten an einen Ring ankoppeln sollen, so wie beispielsweise hier:

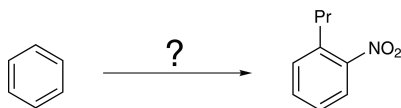


Bei solchen Aufgaben gilt es, verschiedene Aspekte gleichzeitig im Blick zu behalten:

Tipp

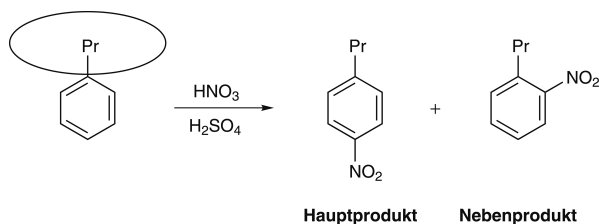
1. Schauen Sie sich die einzelnen Substituenten am Ring an und vergewissern Sie sich, dass Sie wissen, wie jede einzelne dieser Gruppen eingeführt werden kann.
2. Überlegen Sie sich, in welcher Reihenfolge Sie vorgehen müssen. Mit anderen Worten: Welche Gruppe sollten Sie zuerst einführen? Wenn Sie die erste Gruppe eingeführt haben, wird der dirigierende Effekt dieses Substituenten darüber entscheiden, wo die Zweitsubstitution stattfindet, wo also die zweite Gruppe im Endprodukt liegen wird. (In obigem Beispiel befinden sich die beiden Substituenten *ortho* zueinander. Also brauchen wir eine Strategie, die auch dafür sorgt, dass der zweite Substituent *ortho* zum ersten an den Ring gekoppelt wird.)
3. Berücksichtigen Sie sterische Effekte (und entscheiden Sie, ob es erforderlich ist, über die Sulfonierung eine Schutzgruppe einzuführen).

Natürlich muss man manchmal noch weitere Faktoren berücksichtigen, aber diese drei Schritte werden Ihnen gute Dienste dabei leisten, nach und nach immer rascher mit Fragen zur Syntheseplanung zurechtzukommen. Als erstes muss man also die Reagenzien kennen, die für die Einführung der einzelnen Gruppen erforderlich sind. Die beiden anderen Punkte lassen sich folgendermaßen zusammenfassen: *elektronische* und *sterische* Effekte (so sollte es sich leichter einprägen lassen). Wann immer Sie sich mit einem Syntheseweg befassen, müssen Sie beide Effekte im Blick behalten. Sie werden feststellen, dass dieses Thema in jedem Kapitel dieses Buches erneut aufgegriffen wird – um *elektronische* und *sterische* Effekte kommen Sie einfach nicht herum. Nehmen wir mit diesen Informationen an das Beispiel von gerade eben in Angriff:

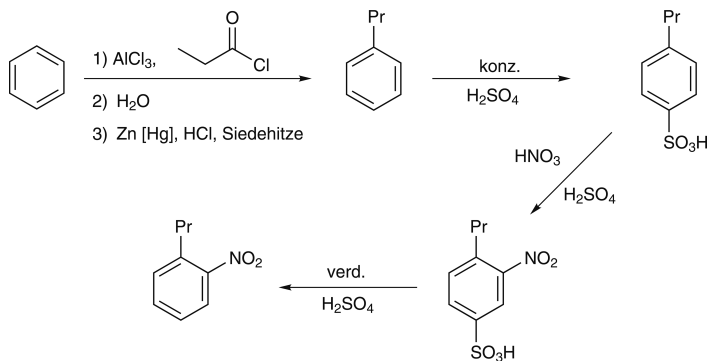


Zunächst schauen wir uns an, wie die beiden Substituenten in den Ring eingeführt werden können. Bei der Nitrogruppe ist es einfach: Wir führen eine *Nitrierung* durch (mit Salpetersäure und Schwefelsäure). Bei der Propylgruppe ist es etwas kniffliger, denn eine Friedel-Crafts-Alkylierung scheidet wegen der Gefahr einer Umlagerung aus. Daher müssen wir zur Friedel-Crafts-*Acylierung* greifen und anschließend die C=O-Doppelbindung durch Reduktion entfernen. Damit kommen wir auf drei Schritte: einen für die Einführung der Nitro-Gruppe, zwei für die Propylgruppe.

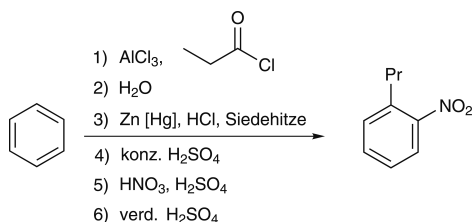
Kommen wir nun zu elektronischen Einflüssen. Jetzt wird wichtig, in welcher Reihenfolge die Reaktionen vorgenommen werden. Stellen wir uns vor, wir würden mit der Nitrierung anfangen. Die Nitrogruppe dirigiert *meta*, also würde die anschließende Acylierung auch in *meta*-Stellung zum zuerst eingeführten Substituenten erfolgen. Aber das können wir nicht gebrauchen, schließlich sollen die beiden Substituenten *ortho* zueinander stehen. Damit steht schon einmal fest, dass wir nicht mit der Nitrierung anfangen können. Also versuchen wir es zuerst mit der Propylgruppe – das sollte funktionieren, schließlich dirigiert ein Alkylrest *ortho* und *para*. Jetzt kommen die sterischen Einflüsse ins Spiel. Und schon sehen wir ein Problem: Wegen des Raumbedarfs der Propylgruppe wird die Zweitsubstitution bevorzugt in *para*-Stellung erfolgen, und damit ergibt sich folgendes Bild:



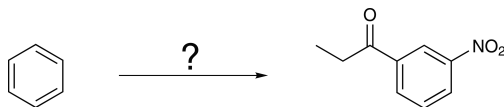
Die gewünschte Verbindung entstünde hier also nur als Nebenprodukt. Aber mittlerweile wissen wir ja, was wir unternehmen müssen, um ein *ortho*-substituiertes Hauptprodukt zu erhalten: Wir müssen nur die *para*-Position durch Sulfonierung blockieren. Damit ergibt sich insgesamt folgender Syntheseweg:



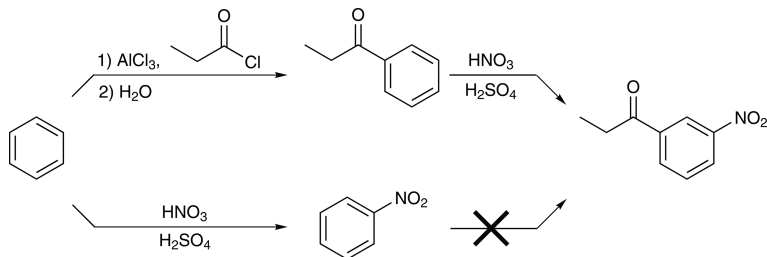
Die Kurzzusammenfassung dessen sieht folgendermaßen aus:



Nun schauen wir uns ein weiteres Beispiel an, bei dem die Reihenfolge der einzelnen Schritte von Bedeutung ist. Wie könnte folgende Umsetzung vorgenommen werden?



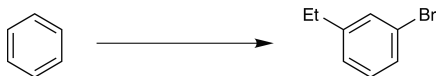
Hier müssen eine Acyl- und eine Nitrogruppe in *meta*-Stellung zueinander eingeführt werden. Da beide Gruppen meta dirigieren, könnte man annehmen, die Reihenfolge sei nun egal (erst *Acylierung*, dann *Nitrierung*, oder eben umgekehrt). Aber die Friedel-Craft-Reaktionen unterliegen einer wichtigen Einschränkung, auf die wir bislang nicht eingegangen sind – und genau diese Einschränkung gibt uns jetzt vor, in welcher Reihenfolge die einzelnen Schritte der Synthese erfolgen müssen: *Friedel-Crafts-Reaktionen lassen sich nicht an Aromaten vornehmen, die mäßig oder stark desaktiviert sind*. (An schwach desaktivierten Aromaten funktionieren sie, an aktivierten natürlich erst recht.) Da die Nitrogruppe stark desaktivierend wirkt, wird also eine Friedel-Crafts-Reaktion (egal ob Alkylierung oder Acylierung) bei dem nitrierten Zwischenprodukt nicht funktionieren. (Manche anderen Reaktionen funktionieren auch an desaktivierten Ringen, Bromierungen zum Beispiel.) Damit steht also fest, dass der erste Schritt nicht in der Nitrierung bestehen darf.



An diesem Beispiel sehen Sie, wie wichtig es ist, auch die richtige Reihenfolge einzuhalten. Auch das soll gleich geübt werden.

BEISPIEL

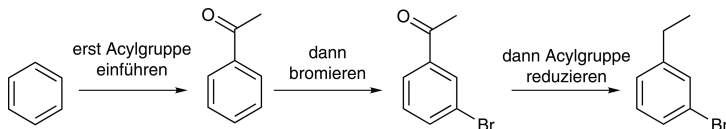
Welchen Syntheseweg für die nachfolgende Verbindung schlagen Sie vor?



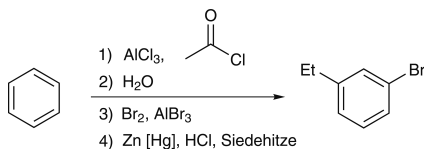
Lösung

Zunächst sollten wir sicherstellen, dass wir wissen, welche Reagenzien zum Einführen der beiden Substituenten (Ethylgruppe und Brom-Atom) jeweils benötigt werden: Für das Brom brauchen wir Br₂ und eine Lewis-Säure; für die Ethylgruppe können wir uns wahlweise für eine Friedel-Crafts-Alkylierung oder eine Friedel-Crafts-Acylierung mit anschließender Reduktion entscheiden. Da aber bei Ethyl-Resten keine Gefahr einer Umlagerung besteht, reicht die einfache Friedel-Crafts-Alkylierung aus.

Aber die dirigierenden Effekte der beiden einzuführenden Gruppen zeigen, dass wir es mit einem ernstzunehmenden Problem zu tun haben, denn die beiden Substituenten sollen *meta* zueinander stehen. Der (schwach desaktivierende) Brom-Substituent dirigiert *ortho/para*, also sollten wir nicht mit der Bromierung anfangen. Aber auch die Ethylgruppe dirigiert *ortho/para*! Egal, womit wir anfangen, wir bekommen die Substituenten nicht in *meta*-Position zueinander ... es sei denn, wir fangen *doch* mit einer *Acylierung* an (statt einer Alkylierung). Damit würden wir zunächst einen Acylrest an den Ring koppeln, und *Acylgruppen dirigieren meta*. Damit könnten wir dann im zweiten Schritt das Brom in die richtige Position bringen, und zum Abschluss müsste die Acylgruppe dann zur Alkylgruppe reduziert werden. Kurz gesagt:



Die Kurzfassung unseres Synthesewegs mit Reagenzien lautet also:



— Aufgaben

Geben Sie, ausgehend von dem jeweils vorgegebenen Edukt, für jedes der folgenden Produkte einen effizienten Syntheseweg an. Sie brauchen nicht jedes Mal sämtliche Schritte ausdrücklich darzulegen, eine Auflistung der verwendeten Reagenzien (in der richtigen Reihenfolge, so wie in den bisherigen Beispielen) reicht völlig aus:

— 1.54



— 1.55



Bevor wir dieses Kapitel abschließen, sollten wir noch einmal kurz darauf eingehen, was Sie in diesem Kapitel kennen gelernt haben und – viel wichtiger – was eben **noch nicht**. In diesem Kapitel wurde beileibe nicht alles angesprochen, was einschlägige Lehrbücher über die elektrophile Substitution am Aromaten zu berichten wissen. Aber auch das sollten Sie anhand der in diesem Kapitel beschriebenen Prinzipien nachvollziehen können, denn Ziel dieses Schnellkurses ist es ja nicht, jedes Detail abzuhandeln, sondern vielmehr dafür zu sorgen, dass Sie die *Prinzipien* der jeweiligen Themen erfolgreich durchdenken und so ein gewisses »Gespür« für die jeweiligen Gegebenheiten entwickeln – in diesem Falle eben für die $\text{S}_{\text{E}}\text{Ar}$. Wenn Sie das ganze Kapitel sorgfältig durchgearbeitet haben, sollten Sie jetzt mit den zugehörigen Reaktionsmechanismen vertraut sein und wissen, wie man die zu erwartenden Produkte vorhersagt. Ausgehend von dirigierenden und sterischen Effekten sollten Sie auch effiziente Synthesewege aufstellen können.

