

5 Aromaten

5.1 Grundlagen zur Aromatizität

Auch nachdem Kekule (1865/67) die dreifach ungesättigte Sechsringsformel für Benzol (Benzen) der Summenformel C_6H_6 postuliert hat, blieben viele Fragen zum besonderen chemischen Verhalten dieser Verbindung bestehen. So sollte Benzen in der vorgeschlagenen Sechsringsformel, in der die sechs CH-Gruppen abwechselnd durch C–C-Einfach- und C–C-Doppelbindungen miteinander verknüpft sind (Cyclohexatrien), z.B. Additionsreaktionen mit Bromwasser eingehen oder sich von $KMnO_4$ oxidieren lassen. Beides ist unter den für analoge Reaktionen mit isolierten Doppelbindungen üblichen Bedingungen nicht möglich. Benzen reagiert mit Brom unter Substitution eines Wasserstoffs und nicht durch Addition. Andere Cycloalkene mit konjugierten Doppelbindungen wie Cyclobutadien und Cyclooctatetraen sind im Gegensatz zu Benzen sehr reaktiv und zeigen die für Olefine typischen Reaktionen.

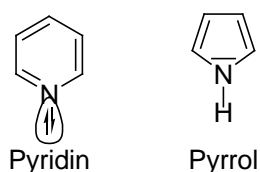
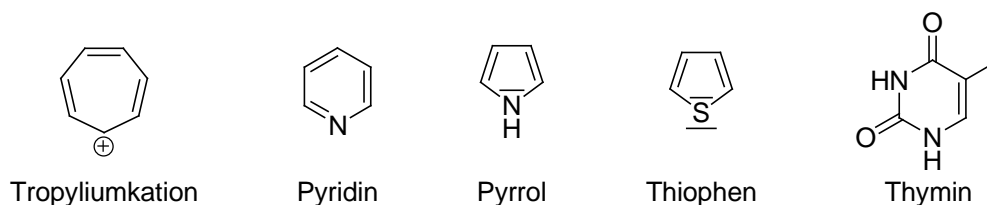
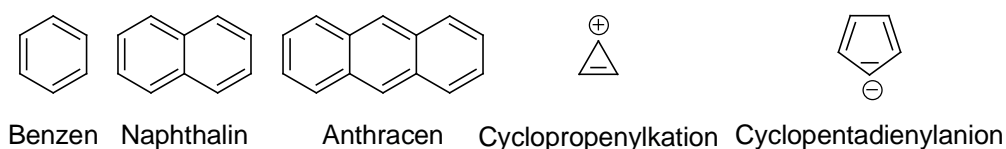
Auch Strukturuntersuchungen zeigten, dass Benzen eine Sonderstellung einnimmt. Die C-Atome des Benzens weisen D_{6h} -Symmetrie auf, sind also in einer ebenen, gleichseitigen Sechseck angeordnet, dessen Kantenlänge 139.7 pm beträgt. Die Bindungslängen sollte im Cyclohexatrien jedoch für Einfachbindungen (147.6 pm) und Doppelbindungen (133.8 pm) unterschiedlich sein.

Dass die drei konjugierten Doppelbindungen des Benzens dem System eine ganz besondere Stabilität geben und damit auch dessen besondere Chemie erklären, kann durch Vergleich der Hydrierungswärmen gezeigt werden. Hydrierung von Benzen mit 3 Äquivalenten H_2 liefert 207 kJ/mol. Dies ist deutlich weniger als die Summe der Hydrierungswärmen von Cyclohexen mit einem Äquivalent H_2 (119 kJ/mol), Cyclohexadien mit einem Äquivalent H_2 (111 kJ/mol) und Cyclohexatrien mit einem Äquivalent H_2 (103 kJ/mol (berechnet)). Die Summe der drei Hydrierungen von Cyclohexatrien mit jeweils einem Äquivalent H_2 ist mit 333 kJ/mol um 126 kJ/mol größer als der für

Benzen gemessene Wert. Andere Ableitungen schlagen sogar Differenzen von bis zu 151 kJ/mol vor. Diese stabilisierende Resonanzenergie ist auch bei anderen Verbindungen als Benzen zu beobachten. Alle diese Verbindungen haben gemeinsam:

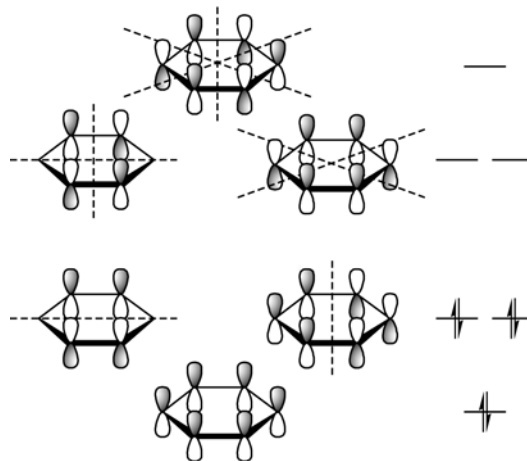
- cyclische Molekülgerüste (mit Ausgleich der C-C-Bindungslängen),
- Planarität der Moleküle,
- sp^2 -Hybridisierung aller beteiligten Zentren,
- $(4n+2)$ π -Elektronen,
- und den im NMR messbaren Ringstromeffekt.

Da die ersten Moleküle mit diesen Eigenschaften einen aromatischen Geruch hatten, wurde der Begriff der „Aromaten“ für die ganze Substanzklasse übernommen. „Aromatisch“ können auch Verbindungen sein, die Ladungen und/oder Heteroatome im Ringsystem enthalten.

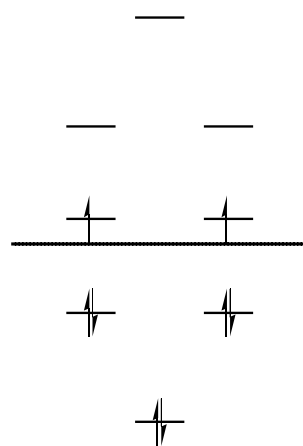


5.1.1 MO-Betrachtung des Benzens

Nur wenn die Hückelregel (die besagt, dass Aromaten $4n+2$ π -Elektronen besitzen müssen) erfüllt ist, befinden sich alle π -Elektronen in sp^2 -Orbitalen, die einen Energiegewinn bringen. Dies kann in den sogenannten **Frost-Musulin**-Diagrammen dargestellt werden (vergleiche auch Physikalische Chemie).



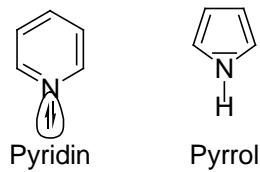
Im Gegensatz zu dem im Beispiel gezeigten Benzen befinden sich in antiaromatischen Systemen wie Cycloheptatrien immer π -Elektronen in MOs, die keinen Energiegewinn bringen. Sie liegen als ungepaarte Elektronen vor, so dass sogar die Spinpaarungsenergie verloren geht.



5.1.2 Aromatische Heterocyclen

Heteroatome wie N oder S im aromatischen Ringsystem können verschiedene Hybridisierungen eingehen und so je nach Bedarf unterschiedlich viele Elektronen für das π -System beisteuern. Besonders deutlich wird dies beim Vergleich der beiden aromatischen Substanzen Pyridin und Pyrrol. Im 5-Ring des Pyrrols werden zwei Elektronen des Stickstoffs (*lone pair*) für das π -System verwendet, es bleibt ein Elektron für eine Bindung zum Wasserstoff erhalten. Im 6-Ring des Pyridins wird lediglich ein Elektron zur Erfüllung der Hückelregel benötigt. Hier bleiben zwei freie Elektronen übrig, die sich

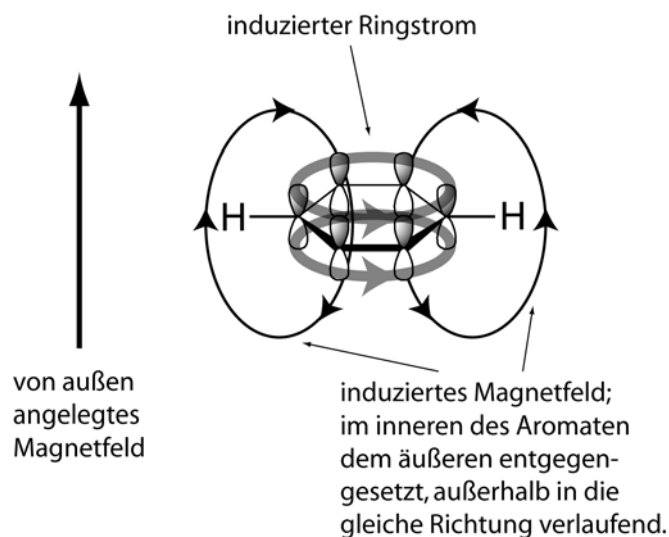
in einem orthogonal zum π -System stehenden sp^2 -Hybridorbital befinden und nicht mit diesem wechselwirken.



Besonders deutlich wird dies bei Betrachtung der beiden freien Elektronenpaare des Thiophens. Während ein Elektronenpaar im p_z -Orbital sitzt und mit in das π -System integriert ist, befindet sich das andere Elektronenpaar im sp^2 -Hybridorbital und steht orthogonal zum p_z -Orbital.

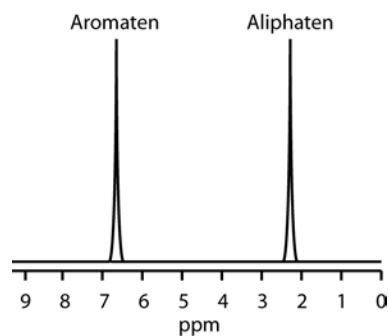
5.1.3 Der Ringstromeffekt

Bei Untersuchungen von aromatischen Verbindungen per NMR wurde beobachtet, dass die Signale der Wasserstoffe, die direkt an Aromaten gebunden sind, im Vergleich zu aliphatischen Protonen deutlich tieffeldverschoben sind. Dies kann mit folgender Grafik veranschaulicht werden.



Das im NMR-Experiment von außen angelegte elektromagnetische Feld wirkt auf die Elektronen des π -Systems und induziert dort eine Bewegung der Elektronen (Ringstrom). Dieser Stromfluss induziert

wiederum ein elektromagnetisches Feld, das im Inneren des Ringes dem äußeren Magnetfeld entgegengerichtet ist. Außerhalb des durch die Kohlenstoffe gebildeten Ringes – also dort wo sich die Wasserstoffe befinden – laufen die Feldlinien des von außen angelegten und dem induzierten Magnetfeld jedoch parallel und verstärken sich gegenseitig. Das auf die Wasserstoffe wirkende Feld ist folglich stärker als das angelegte Magnetfeld, was zu einer Verschiebung der Signale führt.



Diese Tieffeldverschiebung von Wasserstoffsignalen ist auch bei extrem großen aromatischen Systemen noch zu beobachten. Mit Hilfe von NMR-Experimenten konnte gezeigt werden, dass die Hückelregel auch bei Ringen mit 30 Atomen ($4n + 2$; $n = 7$) noch gilt.

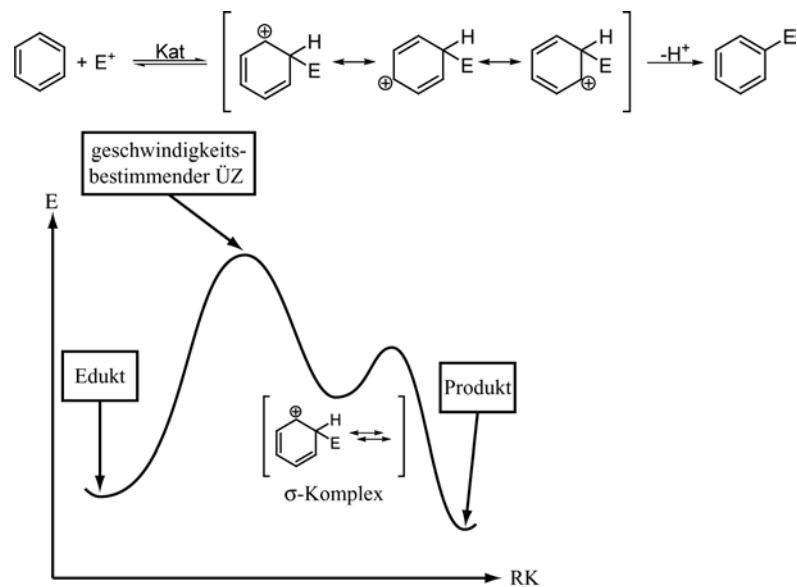
5.2 Reaktionen von Aromaten

5.2.1 Elektrophile aromatische Substitution

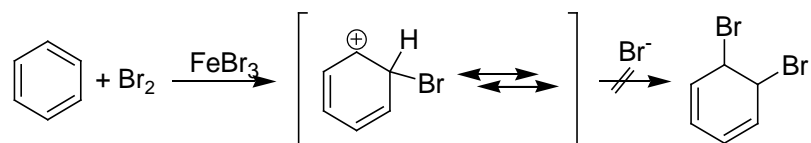
Die elektrophile aromatische Substitution ist die mit Abstand wichtigste Reaktion in der Chemie der Aromaten. Im Gegensatz zu aliphatischen Doppelbindungen, die bevorzugt Additionsreaktionen eingehen, können Aromaten fast ausschließlich in Substitutionsreaktionen umgesetzt werden. Dies ist leicht nachvollziehbar, da bei der Addition an eine der aromatischen Doppelbindungen z. B. durch Br_2 , zwar wie bei Aliphaten auch ein Enthalpiegewinn von 27 kcal/mol erzielt wird, dabei jedoch 36 kcal/mol an Resonanzenergie verloren gehen. Die Gesamtenthalpie ist bei der Addition an eine aromatische Doppelbindung folglich mit 9 kcal/mol endotherm.

5.2.1.1 Mechanismus

Die elektrophile aromatische Substitution erfolgt zunächst ähnlich einer Additionsreaktion an Doppelbindungen. Sie beginnt mit einer Wechselwirkung zwischen dem Elektrophil und dem π -System. Anschließend bildet sich eine σ -Bindung zum Elektrophil aus. Das dabei entstehende Kation ist sehr gut mesomeriestabilisiert, da sich die positive Ladung über das ganze konjugierte π -System verteilen kann. Dieses mesomeriestabilisierte Kation ist eine stabile Zwischenstufe und wird als σ -Komplex bezeichnet.



Der σ -Komplex ist energetisch ungünstig, da die Aromatizität verloren geht. Daher erfolgt im nächsten Schritt keine Addition eines Nucleophils am Kohlenstoff mit der positiven (Partial-)Ladung, sondern die Abspaltung eines Protons unter Rückgewinnung der Aromatizität.

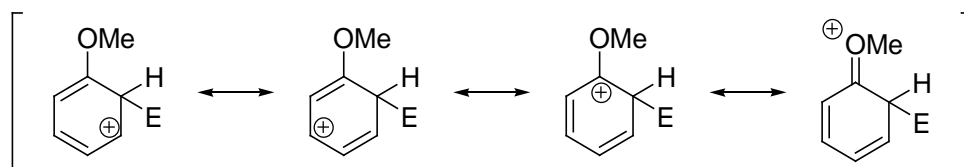


5.2.1.2 Reaktivität und Energie

Wie im oben gezeigten Energiediagramm erkennbar, ist der 1. Schritt der Bildung des σ -Komplexes derjenige mit der höchsten Energiebarriere und daher ratenbestimmend. Dies hat (aufgrund des Hammond-Postulates) zur Folge, dass die Stabilität des σ -Komplex entscheidenden Einfluss auf die Energie des geschwindigkeitsbestimmenden Übergangszustandes und damit auf die Gesamtgeschwindigkeit der Reaktion hat. Je besser der σ -Komplex die positive Ladung ausgleichen kann, desto stabiler ist er. Dazu sollte ein Aromat möglichst elektronenreich sein. σ -Komplexe von 5-Ringen sind prinzipiell stabiler als von 6-Ringen, da hier 6 π -Elektronen auf fünf Zentren verteilt sind. Pyrrol ist folglich deutlich reaktiver als Pyridin.

Aber auch innerhalb der 6-Ring-Aromaten gibt es deutliche Unterschiede in der Reaktivität. Dies wird durch bereits im System befindliche Substituenten hervorgerufen. Elektronenschiebende Reste wie O^- , CH_3 , CO_2^- , NH_2 , NR_2 , OMe , OH u.a. beschleunigen die Reaktion. Elektronenziehende Reste wie F , NO_2 , NR_3^+ , NH_3^+ , CN , $C(=O)R$ u.a. deaktivieren den Aromaten. Grundsätzlich können diese Wirkungen auf zwei Effekte zurückgeführt werden: induktive (I) und mesomere (M) Effekte. Dabei wird unterschieden zwischen denjenigen, die die Elektronendichte erhöhen und damit die Reaktivität erhöhen (+) und denen, die die Elektronendichte abziehen (-). Unter den **induktiven Effekten** versteht man Effekte, die durch das direkt am Aromaten gebundene Atom verursacht werden. -I-Effekte können meist auf die Elektronegativitätsdifferenz zurückgeführt werden. Dies ist z. B. bei F und Cl der Fall. +I-Effekte wie sie z. B. von Alkylsubstituenten induziert werden, können durch die Bereitstellung von Elektronendichte per Hyperkonjugation erklärt werden. Der Einfluss der mesomeren Effekte ist jedoch stärker als der der induktiven Effekte und überwiegt meist. Hervorgerufen werden **mesomere Effekte** durch zusätzliche freie Elektronenpaare, die Elektronendichte in den σ -Komplex abgeben können. Oft erweitert sich dadurch der σ -Komplex um eine weitere Grenzstruktur.

So reicht sogar die relativ ungünstige 4. mesomere Grenzstruktur mit der positiven Ladung lokalisiert auf einem Sauerstoffsubstituenten aus, um den -I-Effekt des Sauerstoffs zu überkompensieren und mit dem +M-Effekt die Methoxygruppe zu einem stark aktivierenden Substituenten zu machen.



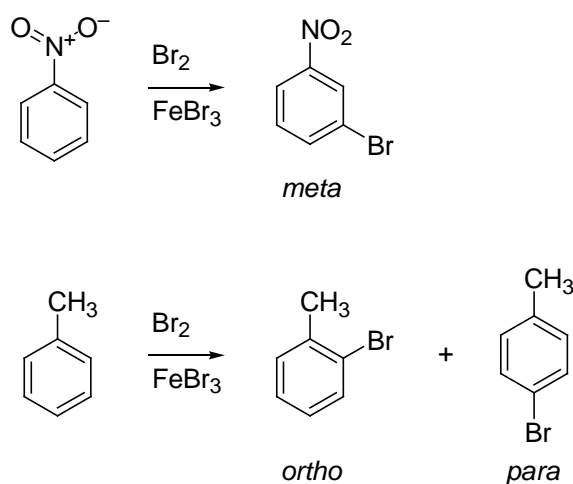
Folgende Tabelle gibt für einige wichtige Substituenten eine Übersicht über ihren Einfluss auf Aromaten:

Elektronendonatoren	Donor	-O ⁻	+M, +I	
		-NR ₂ , -NH ₂	-I, +M	
		-OR, -OH, -NHC(=O)R		
		-OC(=O)R, -SR		
		-Ph		+I
		-Alkyl, -CO ₂ ⁻		
	Standard	-H		
		-Cl, -Br		-I, +M
		-NR ₃ ⁺ , -NH ₃ ⁺		-I
		-C(=O)R, -C(=O)Het		-I, -M
		-C≡N, -SO ₃ H		
Elektronenakzeptoren	EWG	-NO ₂		

Bei einigen Substituenten wie z.B. -NH₂ kann durch die Einstellung des pH-Wertes Einfluss auf die Stärke und Richtung der elektronischen Wechselwirkungen genommen werden.

5.2.1.3 Regiochemie der elektrophilen aromatischen Substitution an 6-Ringen

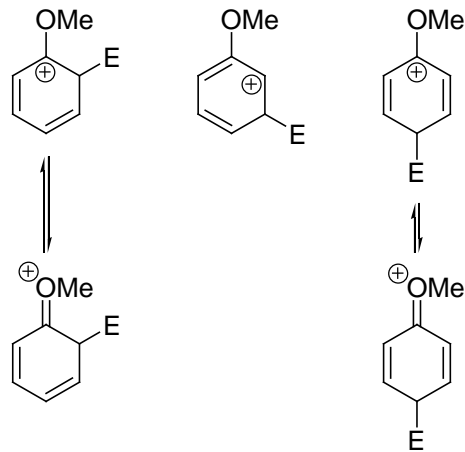
Befindet sich ein Substituent am 6-Ring-Aromaten, können drei Positionen unterschieden werden, an denen weitere Substitutionen stattfinden können. Diese Positionen werden in relativer Abhängigkeit vom Substituenten als *ortho*-, *meta*-, und *para*-Positionen bezeichnet. Versucht man, weitere Substituenten in ein aromatisches System einzuführen, wird deren Position durch bereits vorhandene Substituenten bestimmt. Elektronenziehende Substituenten dirigieren in *meta*-Position, elektronenschiebende Substituenten in *ortho*- und *para*-Position.



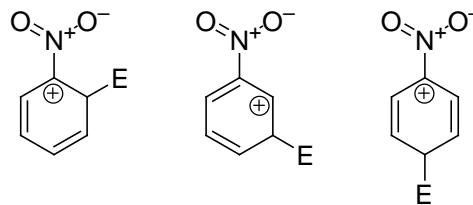
Ob ein elektronenschiebender Substituent bevorzugt in *ortho*- oder *para*-Position dirigiert, wird überwiegend durch die Sterik bestimmt. Große Substituenten versuchen möglichst weit voneinander entfernt zu sein und stehen bevorzugt *para* zueinander.

Warum die elektronischen Eigenschaften der Substituenten das weitere Substitutionsmuster bestimmen, kann anhand der Ladungsverteilung im σ -Komplex erklärt werden.

Elektronenschiebende Substituenten aktivieren durch eine zusätzliche mögliche mesomere Grenzstruktur die Substitution in *ortho*- oder *para*-Position. Die *meta*-Position dagegen wird nicht zusätzlich aktiviert.



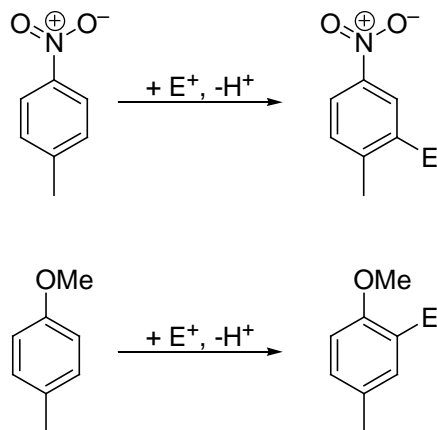
Deaktivierende elektronenziehende Substituenten deaktivieren vor allem die *ortho*- und *para*-Position. Die zusätzliche Deaktivierung der *meta*-Position ist dagegen gering. Nur wenn sich der neue Substituent im σ -Komplex in *meta*-Position befindet, ist in den möglichen mesomeren Grenzstrukturen die positive Ladung nie auf dem Kohlenstoff lokalisiert, der der elektronenziehenden Gruppe benachbart und daher energetisch besonders ungünstig ist.



Elektronenschiebende Substituenten dirigieren in *ortho*- oder *para*-Position, da sie diese Positionen aktivieren. Elektronenziehende Substituenten dirigieren in *meta*-Position, da sie *ortho*- und *para*-Position besonders deaktivieren. Eine Aktivierung der *meta*-Position erfolgt nicht.

Befinden sich mehr als ein Substituent am Aromaten, addieren sich die Substituenteneffekte. So dirigiert 4-Methylnitrobenzen einen weiteren Substituenten in die 3-Position, da diese *ortho*-ständig zu Methyl aktiviert wird und *meta*-ständig zur Nitrogruppe am wenigsten deaktiviert wird.

In 4-Methylanisol werden sowohl die 2- als auch die 3-Position aktiviert. Hier überwiegt jedoch der starke +M-Effekt der Methoxygruppe, so dass die 2-Position bevorzugt wird.

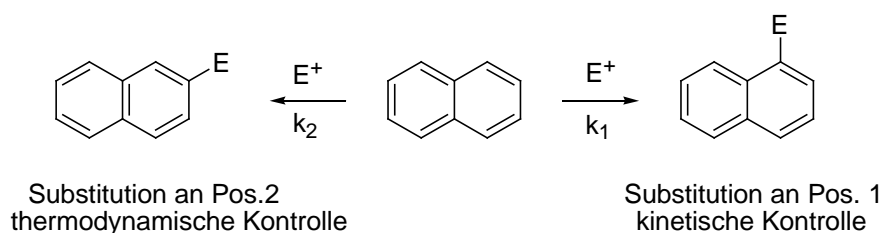


Es entsteht jeweils das kinetisch kontrollierte Produkt.

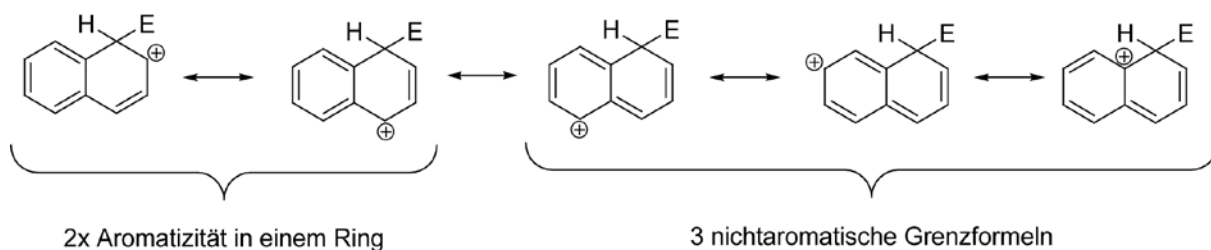
5.2.1.4 Reaktivität mehrkerniger Aromaten am Beispiel Naphthalin

Naphthalin ist reaktiver als Benzol. Dies liegt an der geringeren Stabilisierungsenergie, die zur Bildung des σ -Komplexes aufgehoben werden muß. Die aromatische Resonanzenergie beträgt für Naphthalin 66 kcal/mol, für Benzol 36 kcal/mol. Wird ein Ring des Naphthalins angegriffen und verliert damit seine Resonanzenergie, bleibt die Aromatizität des anderen Ringes von 36 kcal/mol erhalten, so dass nur 30 kcal/mol aufgebracht werden müssen. Unter vergleichbaren Bedingungen verlaufen elektrophile aromatische Substitutionen an Naphthalin etwa 12000 mal schneller als an Benzen.

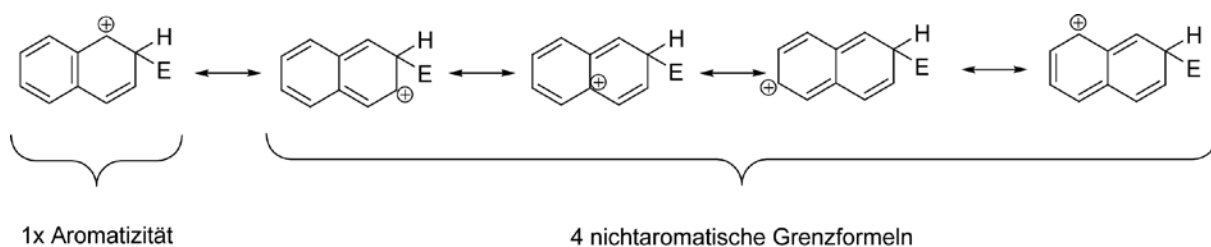
Welches der beiden möglichen Substitutionsprodukte entsteht, hängt entscheidend von der Stabilität des σ -Komplexes ab. Es entsteht bevorzugt das kinetisch- und nicht das thermodynamisch bevorzugte Produkt.



Dies liegt daran, dass bei der Substitution an Position 1 im σ -Komplexe zwei Grenzformeln existieren, bei denen der unsubstituierte Ring seine Aromatizität behält.



Von diesen besonders günstigen Grenzstrukturen ist bei Substitution in Position 2 dagegen nur eine formulierbar.

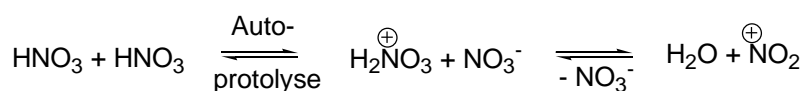


Die Substitution in Position 1 ist daher unter kinetischer Reaktionskontrolle deutlich bevorzugt. Nur unter Gleichgewichtsbedingungen entsteht das thermodynamisch stabilere, in 2-Position substituierte Produkt.

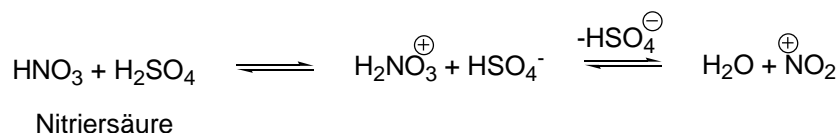
5.3 Beispiele für wichtige Reaktionen an Aromaten

5.3.1 Nitrierung

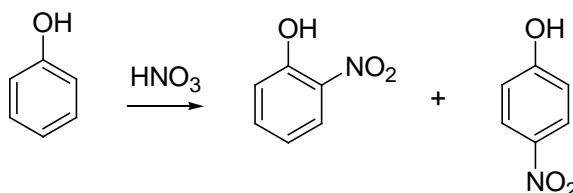
Zur Nitrierung von Aromaten wird als Nitrierungsreagenz NO_2^+ benötigt. Dieses Nitronium-Kation ist nur in stark sauren Lösungen stabil und muss daher *in situ* aus HNO_3 hergestellt werden. Bei aktivierten Aromaten reicht schon der geringe Anteil von NO_2^+ , der durch Autoprotolyse von HNO_3 in Salpetersäure vorliegt.



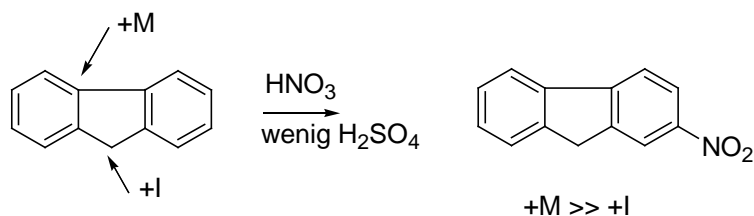
Bei schwächer aktivierten Aromaten muss die Konzentration an NO_2^+ erhöht werden, was durch die Zugabe von H_2SO_4 erreicht wird. Sogar desaktivierte Aromaten können nitriert werden, wobei aber das als Nitriersäure bezeichnete Gemisch aus rauchender Salpetersäure und konzentrierter Schwefelsäure benötigt wird.



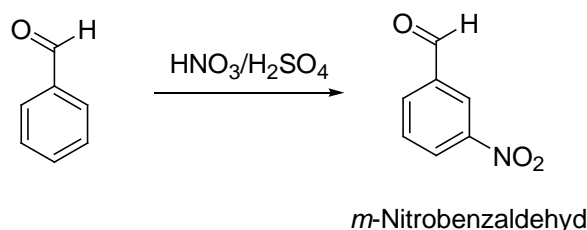
Zur Nitrierung von Phenol reicht bereits HNO_3 aus.



Für weniger stark aktivierte Aromaten müssen kleine Mengen Schwefelsäure zugesetzt werden.

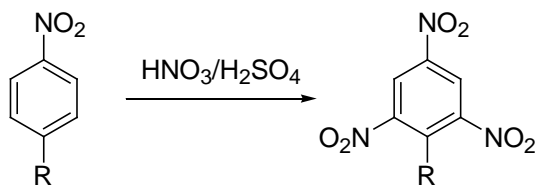


Zur Nitrierung deaktivierter Aromaten ist stärkere Nitriersäure nötig.

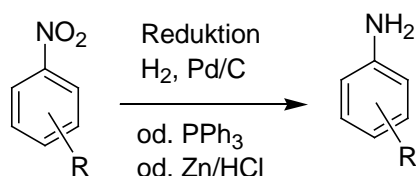


Da jede zusätzliche Nitrogruppe den Aromaten weiter deaktiviert sind zur Herstellung der dreifachnitrierten Sprengstoffe wie TNT (Trinitrotoluol) sehr harsche Bedingungen nötig. Dies funktioniert nur mit rauchender Salpetersäure und konzentrierter Schwefelsäure. Bei

Mehrfachnitrierungen erfolgt wegen der Deaktivierung des Aromaten durch die Nitrogruppe die Substitution durch weitere Nitrogruppen in *meta*-Position.



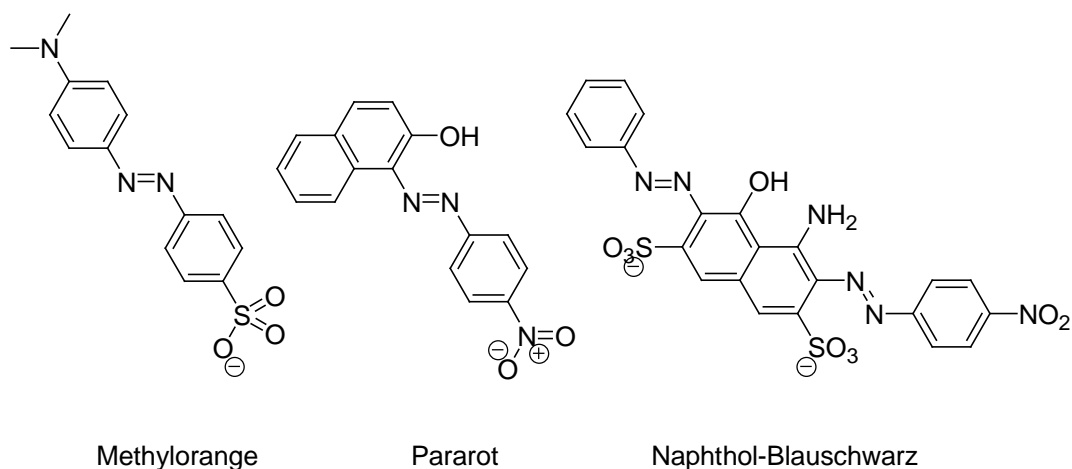
Amine sind nicht elektrophil genug, um in der elektrophilen aromatischen Substitution eingesetzt werden zu können. Aromatische Amine (wie z. B. Anilinderivate) werden daher durch auf eine Nitrierung folgende Reduktion erhalten.



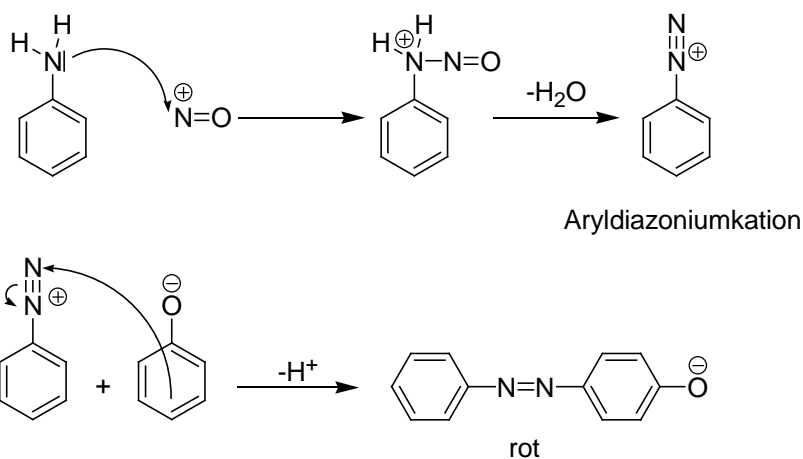
5.3.2 Azokupplung

Die Azokupplung hat besonders bei der Synthese von Farbstoffen eine enorme Bedeutung. Durch sie werden zwei Aromaten durch die Azogruppe verbunden. Besonders an dieser Gruppe ist, dass zwei Stickstoffe über eine Doppelbindung miteinander verbunden sind und so die π -Systeme beider Aromaten über diese Gruppe miteinander in Konjugation stehen. Diese Vergrößerung des konjugierten π -Systems führt zu einer Verringerung der Energiedifferenz zwischen HOMO und LUMO. Ist das konjugierte π -System groß genug sinkt der HOMO-LUMO-Energieabstand bis in einen Bereich, in dem auch Licht aus dem sichtbaren Wellenlängenbereich zur Anregung eines Elektrons aus dem HOMO in das LUMO in der Lage ist. Die damit einhergehende Absorption des Lichts führt dazu, dass der absorbierende Stoff in der entsprechenden Komplementärfarbe erscheint.

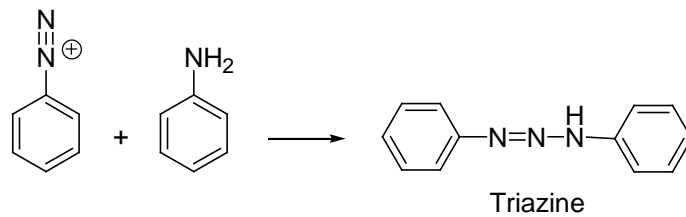
Einige der Azofarbstoffe sind in folgender Abbildung als Beispiele dieser Substanzklasse dargestellt.



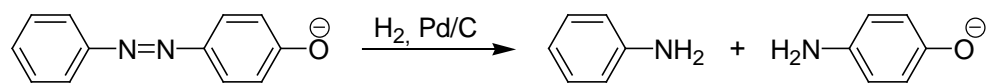
Zur Synthese der Azofarbstoffe wird zunächst ein Amin (das wie unter 5.3.1 beschrieben durch Reduktion eines Nitroaromaten zugänglich ist) mit Natriumnitrit in Salzsäure in das korrespondierende Aryldiazoniumsalz überführt. Dies sind schwache Elektrophile, die nur mit aktivierten Aromaten zu Azoverbindungen reagieren.



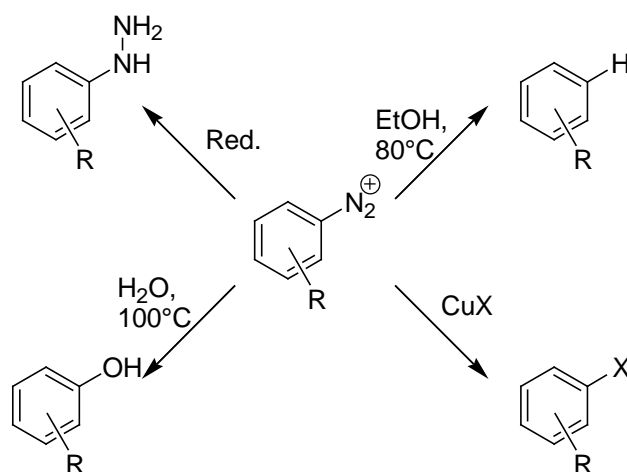
Wichtig ist, dass die Aktivierung des vom Aryldiazoniumkation angegriffenen Aromaten nicht durch eine Aminogruppe erfolgt, da sich sonst Triazine bilden und nicht die gewünschte Azoverbindung entsteht.

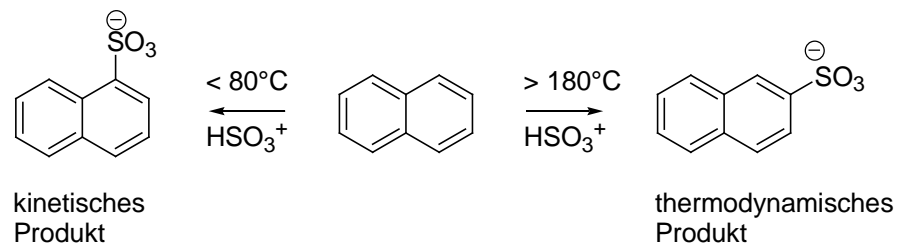


Auch in der Anwendung als Farbstoffe, stellen Azoverbindungen eine wichtige Zwischenstufe in der schonenden Synthese von aromatischen Aminen dar. Durch Pd-katalysierte Hydrierung können Azoverbindungen homolytisch in die beiden korrespondierenden Amine gespalten werden.



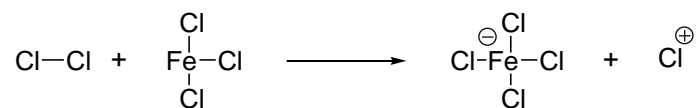
Nicht nur die Azoverbindungen sind synthetisch wertvoll, sondern bereits die Diazoniumsalze lassen sich auf vielfältige Weise nutzen. Reduktion liefert Arylhydrazide, die für die Indolsynthese nach Fischer genutzt werden können. Umsetzung mit Kupferhalogeniden liefert in der **Sandmeyer-Reaktion** die jeweiligen Arylhalogenide und die Verkochung mit Wasser oder Ethanol liefert entweder die korrespondierenden Phenole (H_2O) oder führt zu Defunktionalisierung (EtOH).



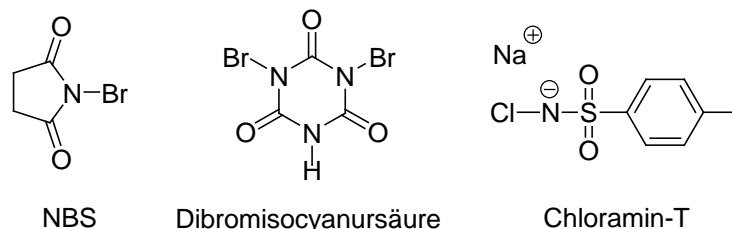


5.3.4 Halogenierung

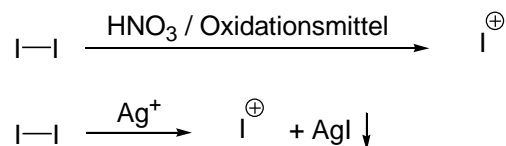
Als Halogenierungsreagenzien dienen die Halogenkationen. Diese werden in der Regel aus den elementaren Halogenen (Cl_2 , Br_2) und dem Zusatz von Lewisäuren generiert.



Besonders wenn mildere Bedingungen nötig sind, eignet sich bei Bromierungen die Verwendung von NBS oder Dibromisocyanursäure sowie bei Chlorierungen von Chloramin-T als halogenierendes Reagenz.

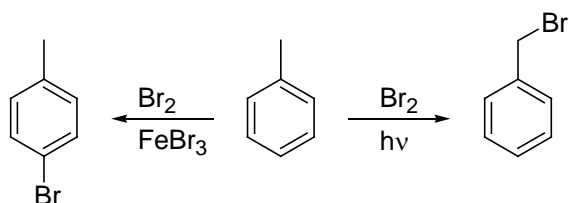


Die Erzeugung von I^+ ist auf diesem Weg nicht möglich. Es gibt dafür aber verschiedene Alternativen. I_2 kann durch Zusatz von Oxidationsmitteln zu I^+ oxidiert werden. Besonders gut funktioniert dies mit konz. HNO_3 . Sind mildere Bedingungen nötig, kann I^+ durch Disproportionierung von I_2 in Anwesenheit von löslichen Silber(I)-Salzen generiert werden, wobei die Rückreaktion durch das Ausfallen des unlöslichen AgI verhindert wird.



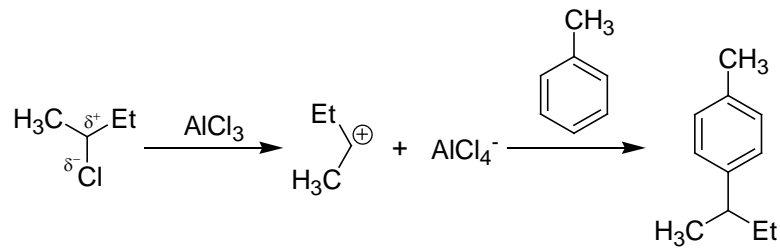
Die Stärke der üblichen Lewis-Säuren sinkt von $\text{AlCl}_3 > \text{FeCl}_3 > \text{SnCl}_4 > \text{TiCl}_4 > \text{ZnCl}_2$.

Wie bereits im Kapitel über Radikale (Kap. 1.4.2) beschrieben, gilt auch hier die KKK- bzw. SSS-Regel. Unter UV-Licht und/oder hohen Temperaturen findet die Halogenierung bevorzugt an bereits vorhandenen Alkylsubstituenten statt und nicht am Aromaten.

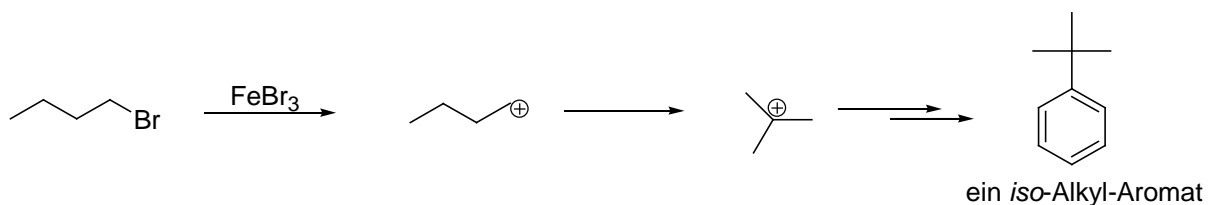


5.3.5 Friedel-Crafts-Alkylierung

Die Einführung von Alkylresten an Aromaten wird nach den Entdeckern Charles Friedel und James M. Crafts als **Friedel-Crafts-Alkylierung** bezeichnet. Der einzuführende Alkylrest wird dabei als Alkylhalogenid, Alkylalkohol oder Alken eingesetzt, der ein elektrophiles Kohlenstoffatom enthält. Da die positive Partiaalladung (oder bei Alkenen die Elektrophilie) für einen Angriff auf den Aromaten noch nicht ausreicht, ist die Anwesenheit eines Katalysators erforderlich, der die Kohlenstoff-Halogen-Bindung weiter polarisiert. Wie bei Halogenierungen werden dafür katalytische Mengen der Lewis-Säuren AlBr_3 oder - mit abnehmender Aktivität - AlCl_3 , FeCl_3 , BF_3 , SnCl_4 , TiCl_4 , ZnCl_2 und SnCl_2 eingesetzt.

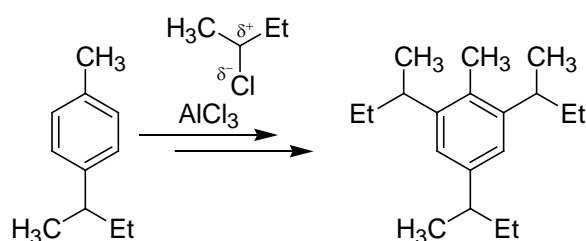


Je besser das Alkylation stabilisiert ist, desto günstiger ist dies für die Friedel-Crafts-Alkylierung (z. B. *tert*-Butyl, Butyl). Bei weniger gut stabilisierten Carbokationen besteht zusätzlich zu der verminderten Reaktivität auch die Problematik, dass sie isomerisieren und zu stabileren Kationen umlagern können.

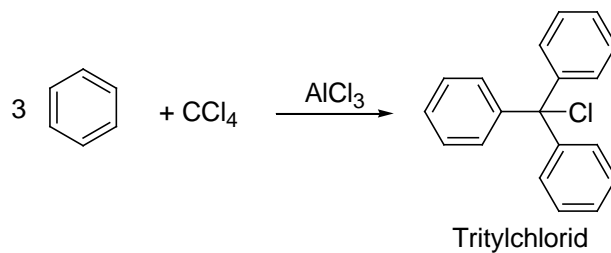
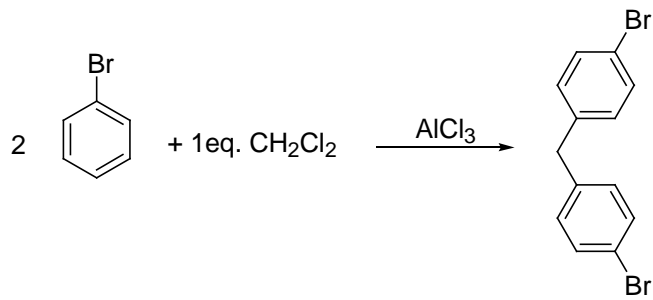


Daneben können auch Eliminierungen oder $\text{S}_{\text{N}}1$ -Reaktionen auftreten. Oft verläuft die Reaktion jedoch nicht strikt über einen Mechanismus mit intermediär gebildeten Carbokationen, sondern mit Übergangszustand in dem Carbokationen und $[\text{Kat-Hal}_4]^-$ nicht vollständig getrennt voneinander vorliegen, sondern ein Ionenpaar bilden. Die so gewonnene Stabilisierung der Ladungen verhindert die Isomerisierung teilweise.

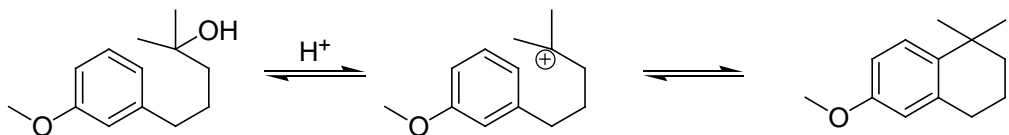
Ein prinzipielles Problem ist bei Friedel-Crafts-Alkylierungen jedoch immer die Gefahr der Mehrfachalkylierungen. Durch den aktivierenden Effekt des neu eingeführten Alkylrests ist das Produkt immer reaktiver als das Edukt. Es ist daher nur bei großem sterischen Anspruch der Substituenten möglich, die Reaktion bei monosubstituierten Produkten zu beenden.



Mehrfach halogenierte Kohlenstoffe wie Dichlormethan oder Tetrachlorkohlenstoff können mehrere Aromaten angreifen.

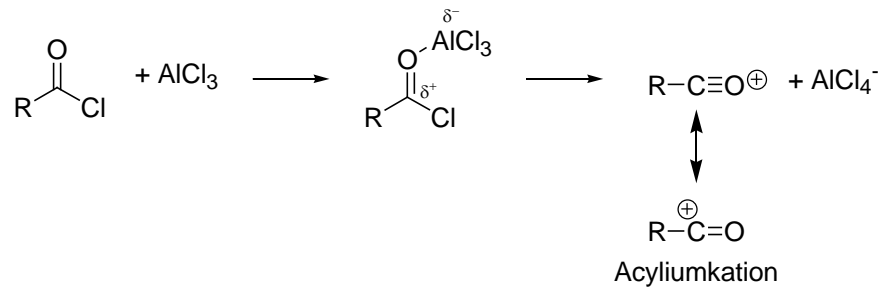


Die Friedel-Crafts-Alkylierung ist auch als intramolekulare Reaktion möglich.

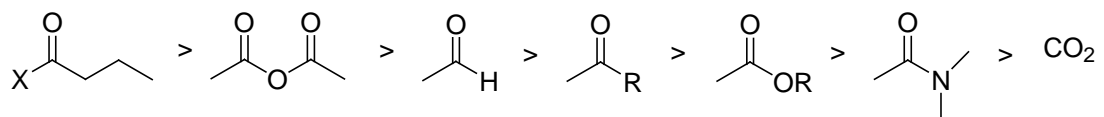
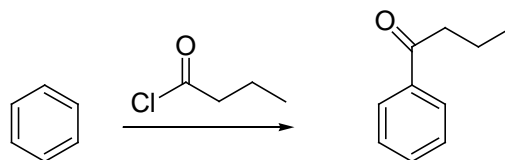
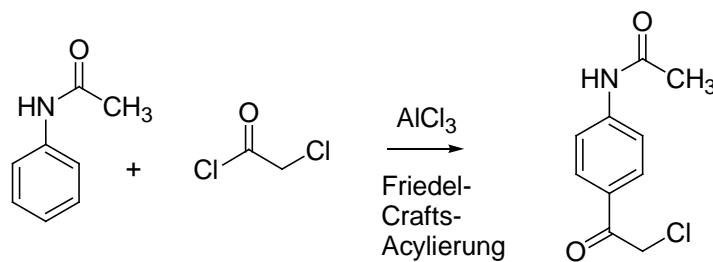


5.3.6 Friedel-Crafts-Acylierung

Die **Friedel-Crafts-Acylierung** ist eine Weiterentwicklung der Friedel-Crafts-Alkylierung und ermöglicht ebenso wie diese die Einführung von Alkyl-Ketten in Aromaten. Reagenz ist das Acyliumion $R-C\equiv O^+$, das aus Säurechloriden oder Anhydriden, durch Umsetzung mit den von der Friedel-Crafts-Alkylierung bekannten Lewissäuren, erhalten werden kann.



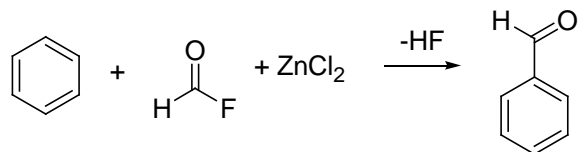
Das resonanzstabilisierte Acyliumkation reagiert als Elektrophil mit dem Aromaten unter Ausbildung eines Arylketons. Da jedoch auch das Produkt durch die verbleibende Carbonylgruppe mit dem „Katalysator“ einen Komplex eingeht, muss die Menge an Lewisäure mindestens ein (bei Anhydriden sogar zwei) Äquivalent betragen. Daher ist die Bezeichnung Katalysator in diesem Fall eigentlich nicht gerechtfertigt. Es handelt sich vielmehr um einen Reaktionspartner, der bei der abschließenden wässrigen Aufarbeitung abhydrolysiert wird.



Wichtige Vorteile gegenüber der Friedel-Crafts-Alkylierung sind, dass es sich zum einen nicht um eine reversible Reaktion handelt und zum anderen durch den Acylrest der Aromat deaktiviert wird, so dass Mehrfachacylierung kein Problem darstellt. Nachteil ist, dass die Katalysatormenge mindestens stöchiometrisch sein muss.

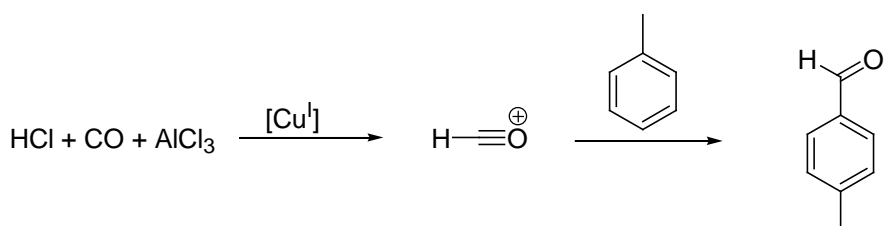
Friedel-Crafts-Acylierungen finden vielfache Verwendung. Einige Beispiele sind im Folgenden aufgeführt:

- Benzaldehyd-Herstellung

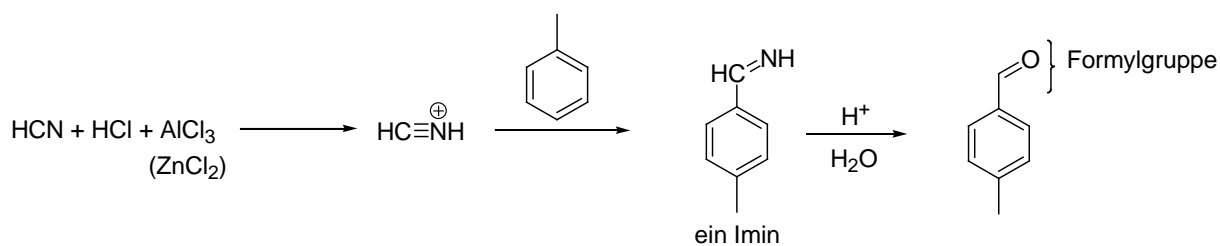


Auf diesem Weg eher schlecht!

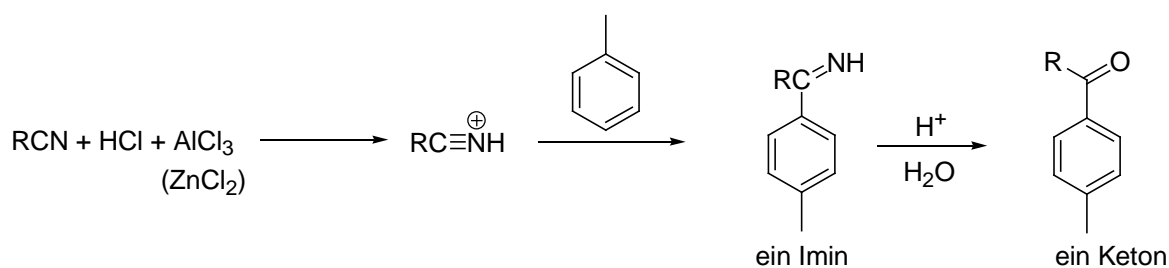
- Gattermann-Koch-Synthese



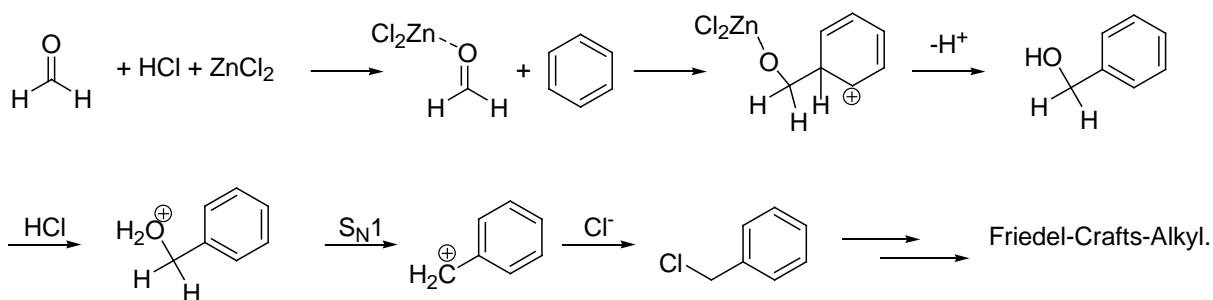
- Gattermann-Synthese



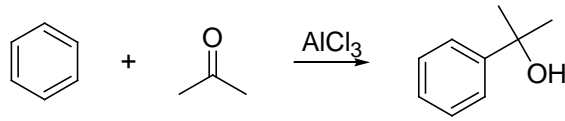
Gattermann-Hoesch-Variante:



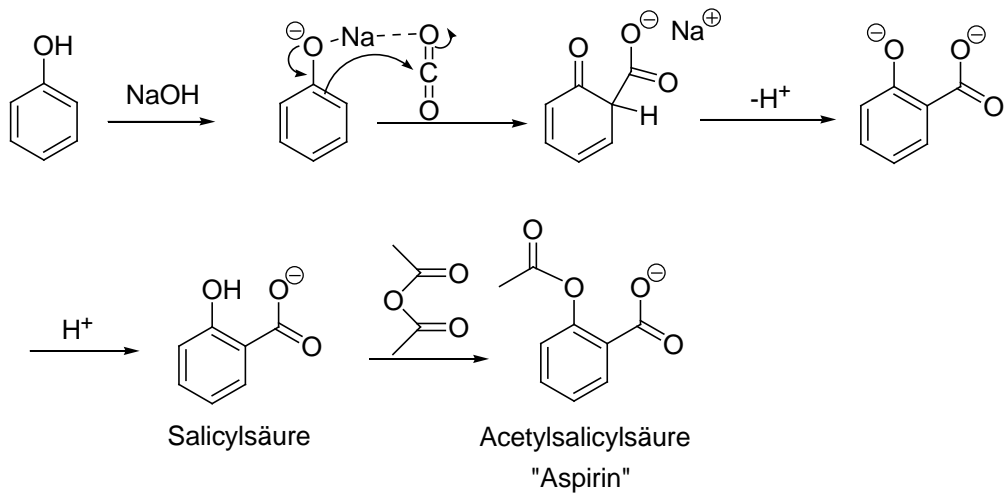
- Chlormethylierung



Die analoge Reaktion ist auch mit Aceton möglich, aber deutlich langsamer.

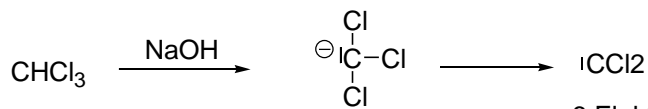


• **Kolbe-Schmitt-Reaktion**



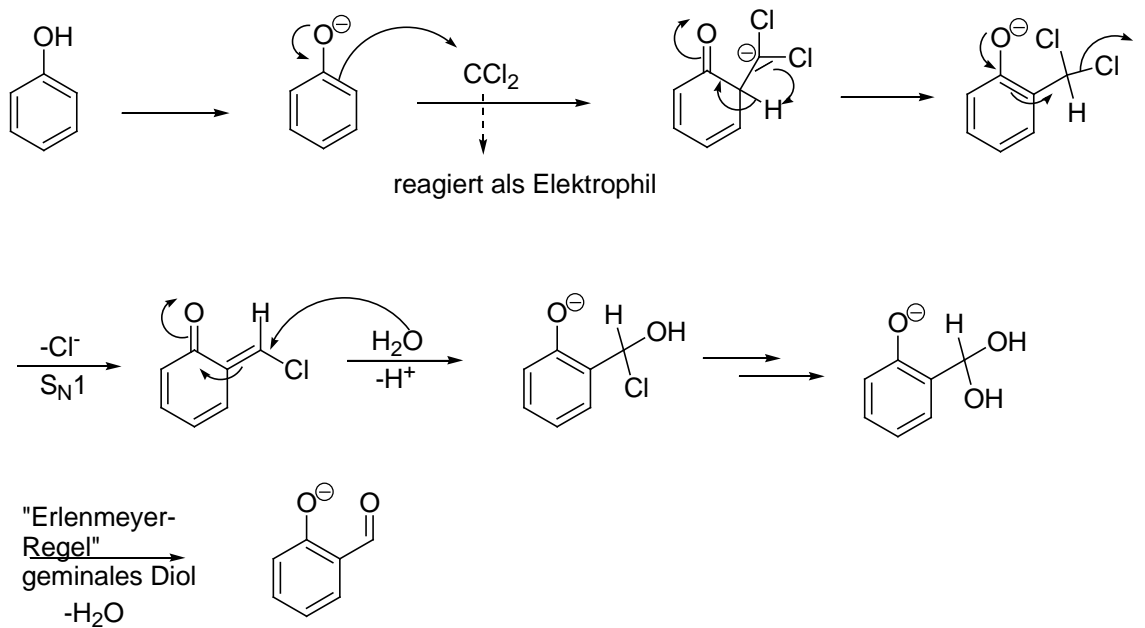
• **Reimer-Tiemann-Reaktion**

α -Eliminierung



6 Elektronen
Elektronenmangelverbindung!
ein Carben
Unterscheide: Singulett und Triplett-Carbene

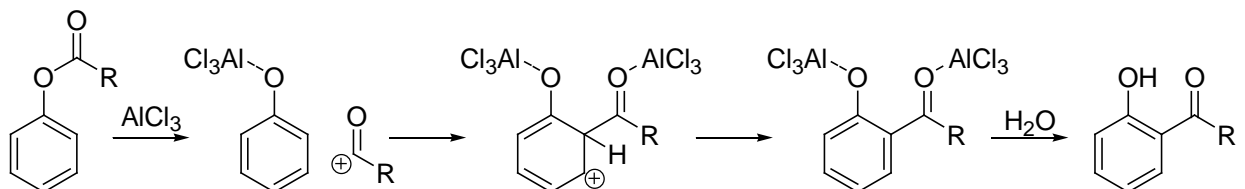
Das durch die α -Eliminierung erhaltene Carben kann nun in der Reimer-Tiemann-Reaktion eingesetzt werden.



Weitere Reaktion mit Carbenen: **Simmons-Smith-Reaktion** (siehe Lehrbuch).

- **Fries'sche Verschiebung**

Die Fries-Verschiebung ermöglicht die Darstellung von Acylphenolen. Aus Phenolestern entstehen mit Lewis-Säure-Katalysatoren durch Umlagerung *ortho*- oder *para*-Acylphenole.

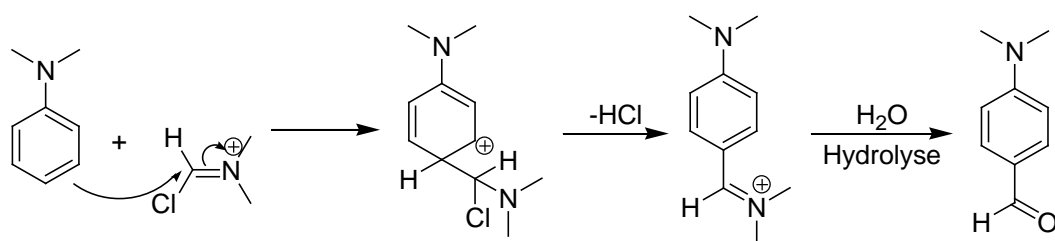
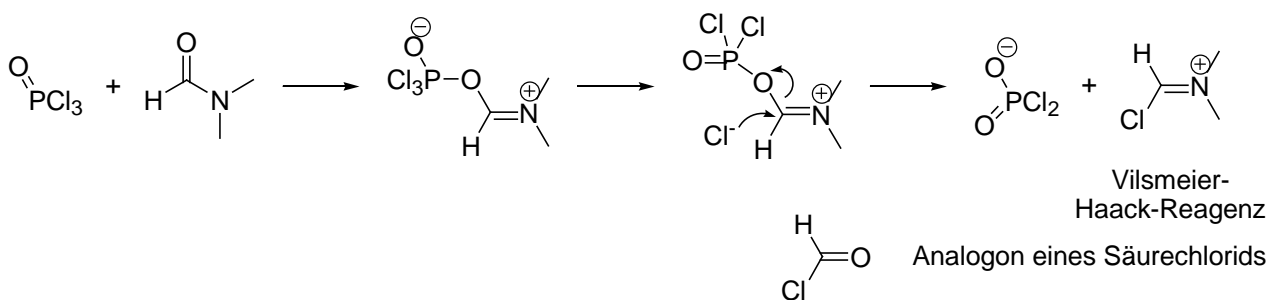


5.3.7 Vilsmeier-Haack-Reaktion

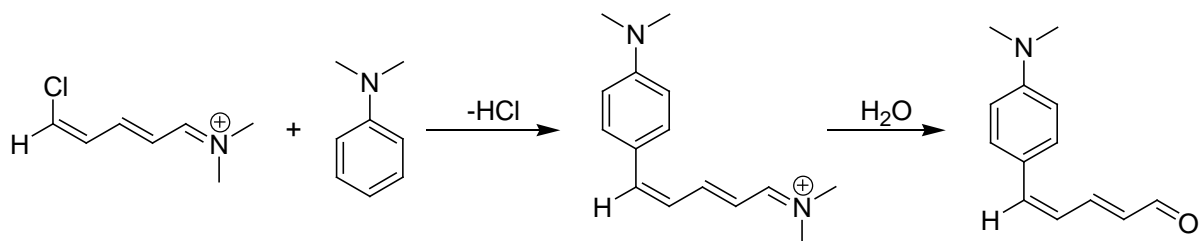
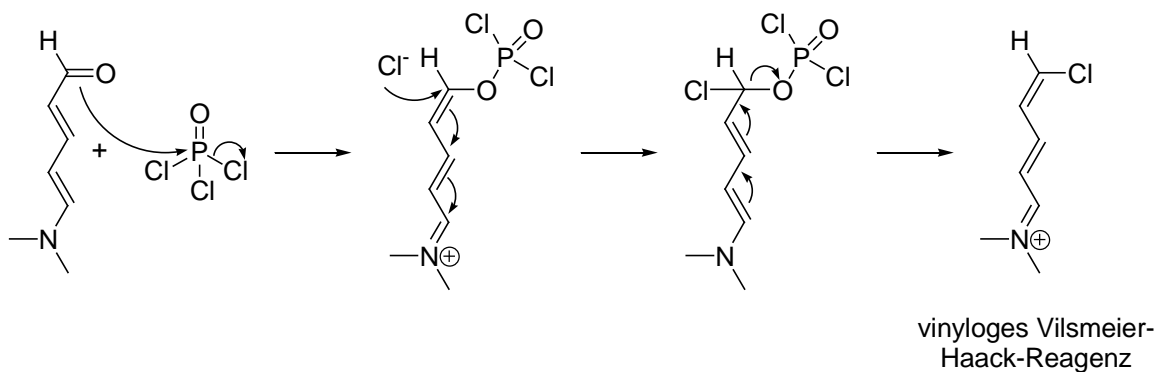
Als **Vilsmeier-Haack-Reaktion** wird die Formylierungsreaktion aktivierter Aromaten mit *N*-substituierten Formamiden und Phosphoroxychlorid (POCl₃) bezeichnet. Wichtigste Formylierungsreagenzien sind *N,N*-Dimethylformamid und das reaktionsfähigere *N*-Methylformanilid. Aktiviert werden die Formylierungsreagenzien durch Ausbildung der äußerst stabilen P-O-Bindung. Es entsteht das **Vilsmeier-Haack-Reagenz**, das das Stickstoffanalogon des Ameisensäurechlorids ist. Ameisensäurechlorid ist nicht stabil, weshalb der

Umweg über das Stickstoffanalogon und anschließende Hydrolyse gewählt werden muss.

Die positive Ladung ermöglicht ohne weitere Aktivierung einen elektrophilen Angriff auf den Aromaten.

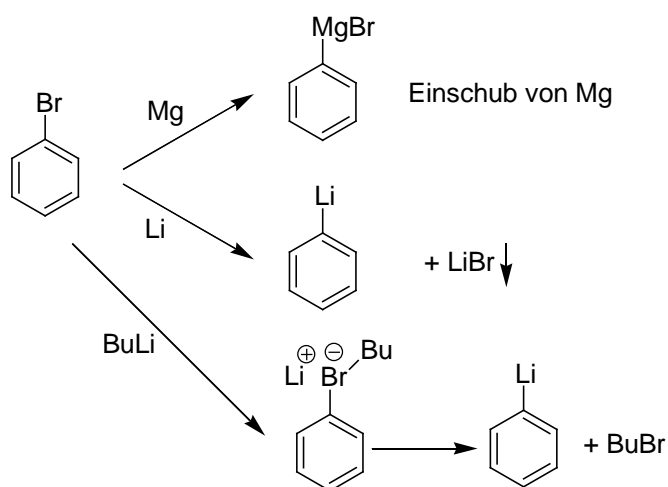


Analog können auch vinyloge Verbindungen nach Vilsmeier-Haack reagieren.

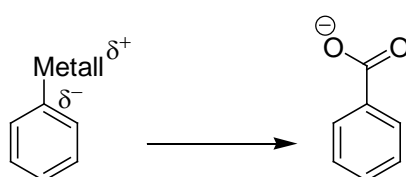


5.4 Elektrophile aromatische Substitution mit Aryl-Metallverbindungen

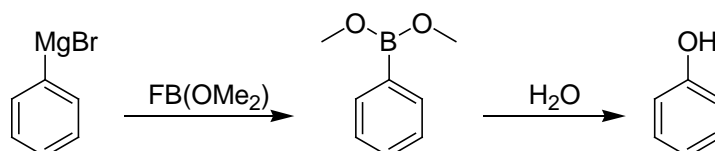
Viele der in Abschnitt 5.3 vorgestellten Reaktionen verlaufen nur mit aktivierten (elektronenreichen) Aromaten. Besonders elektronenreiche Aromaten lassen sich durch Substitution mit Metallen erzeugen. Besonders Aryl-Grignards und Aryl-Lithiumverbindungen werden oft verwendet.



So generierte elektronenreiche Arylverbindungen reagieren auch mit dem äußerst schwachen Elektrophil CO_2 zu Arylsäuren.



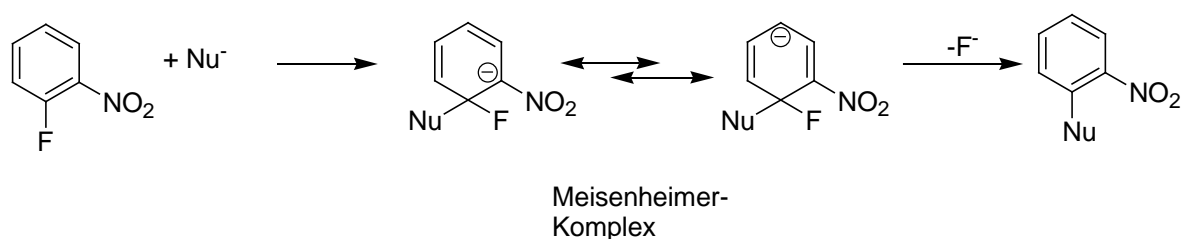
Neben den Aryl-Grignards und Aryl-Lithiumverbindungen haben sich in der organischen Synthesechemie die Arylboronsäuren durchgesetzt. Sie können aus Aryl-Grignards hergestellt werden und ermöglichen sehr milde edelmetallkatalysierte Kupplungen (z. B. Suzuki).



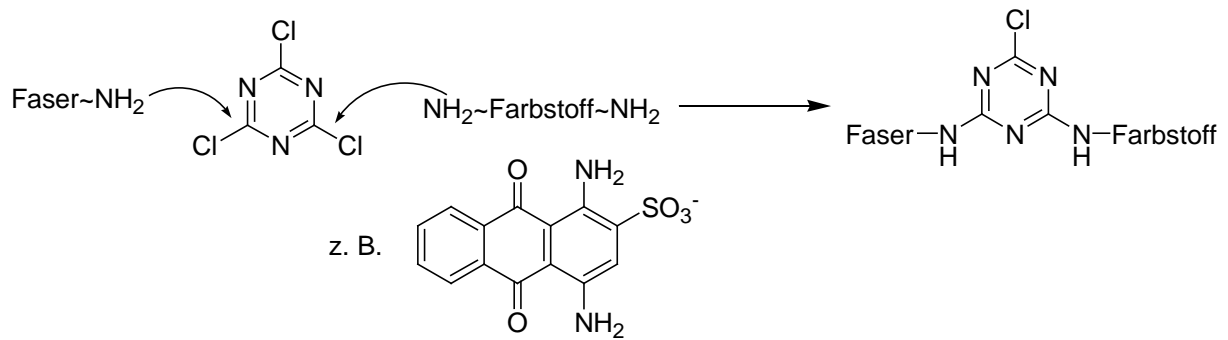
5.5 Nukleophile aromatische Substitution

Aromatische Systeme können auch negative Ladungen durch Delokalisation stabilisieren. Es stellt sich daher die Frage, ob auch nukleophile Angriffe auf Aromaten möglich sind.

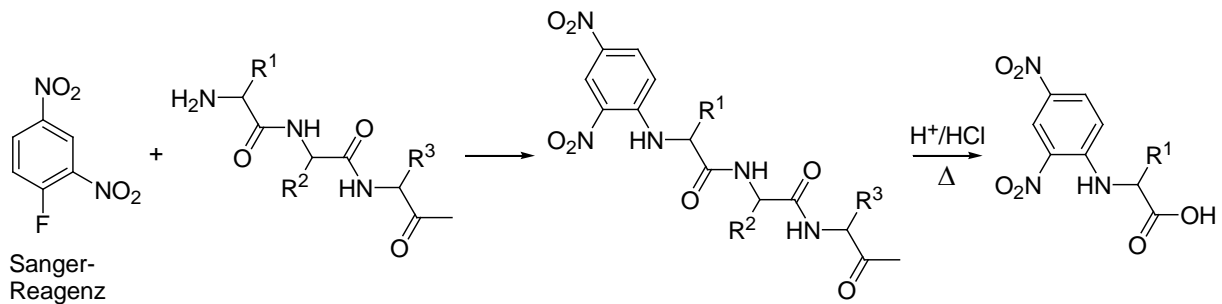
Experimentelle Untersuchungen haben gezeigt, dass auch eine solche Reaktion prinzipiell möglich ist. Jedoch nur mit sehr guten Abgangsgruppen an besonders elektronenarmen Aromaten. Zu beachten ist hier, dass hier die Reaktivität mit verschiedenen Abgangsgruppen genau entgegengesetzt der von z. B. S_N2 -Reaktionen ist: $F \gg Cl > Br > I$. Dies liegt daran, dass es sich um einen Additions-Eliminierungs-Mechanismus handelt, bei dem der elektronenziehende Charakter der Abgangsgruppe entscheidend für die Entstehung des intermediär gebildeten **Meisenheimer-Komplex** ist. Bei einer S_N2 -Reaktion dagegen ist die Stabilität des austretenden Anions (bei I^- kann die negative Ladung über eine viel größere Elektronenwolke delokalisiert werden als bei F^-) wichtiger als die Polarisierung des angegriffenen Kohlenstoffs. Bei nukleophilen aromatischen Substitutionen ist die Ausbildung der evtl. sogar stabilen anionischen Zwischenverbindung der geschwindigkeitsbestimmende Schritt. Im darauf folgenden Schritt der Abspaltung der Abgangsgruppe erfolgt die Rearomatisierung, die einen so großen Energiegewinn bringt, dass die Stabilität des austretenden Anions kaum Einfluss hat.



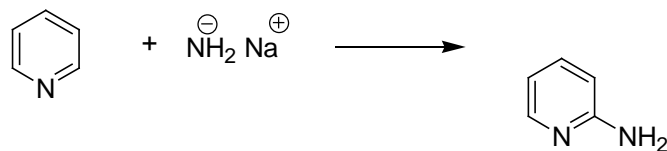
Auch wenn Reaktionen nach diesem Mechanismus nur unter bestimmten Bedingungen verlaufen, haben sie doch vielfältige Verwendung gefunden. So werden z. B. elektronenarme Aromaten in der Textilindustrie verwendet, um Textilfarbstoffe auf den natürlichen Fasern zu fixieren.



Auch der **Sanger-Abbau** zur Endgruppen-Bestimmung von Peptiden erfolgt über eine nukleophile aromatische Substitution.



Eine weitere wichtige Reaktion ist die **Chichibabin-Reaktion**. Hier werden elektronenarme Aromaten mit Natriumamid direkt zu aromatischen Aminen umgesetzt.



Unter sehr drastischen Bedingungen ist auch ein Eliminierungs-Additions-Mechanismus möglich. Hierbei wird intermediär eine Dreifachbindung im Ring (Arin) ausgebildet. Diese wird anschließend nukleophil angegriffen.

