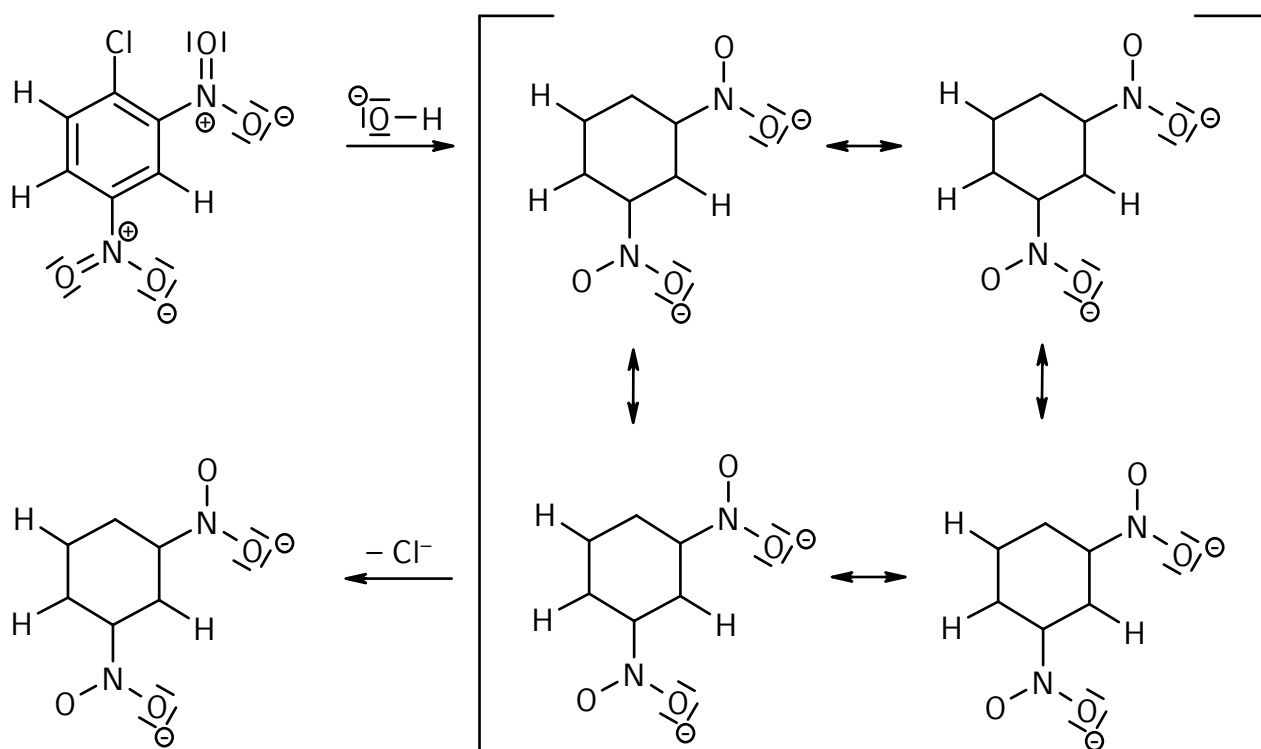


5.3 Nucleophile aromatische Substitutionen

Der Rückseitenangriff ist bei Arylhalogeniden nicht möglich. Da weiterhin Phenylkationen nicht resonanzstabilisiert sind, können Arylhalogenide weder S_N2 - noch S_N1 -Reaktionen eingehen und sind daher gegenüber Nucleophilen ziemlich inert.

Additions-Eliminierungs-Mechanismus

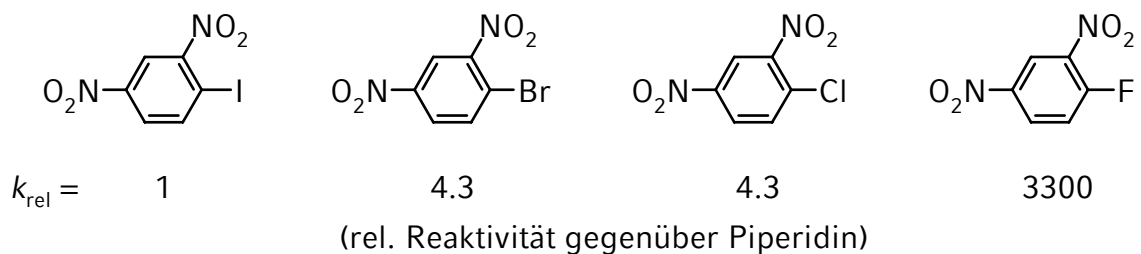
Wenn starke Elektronenakzeptoren am Benzolkern vorliegen (z. B. Nitrogruppen), kann ein Nucleophil in o- oder p-Stellung zu diesem Akzeptor addiert werden, und es bildet sich ein σ -Addukt (Meisenheimer-Komplex). Liegt an dieser Position eine gute Abgangsgruppe (z. B. Halogen) vor, kommt es zu einer nucleophilen Substitution.



Jakob Meisenheimer (1902):



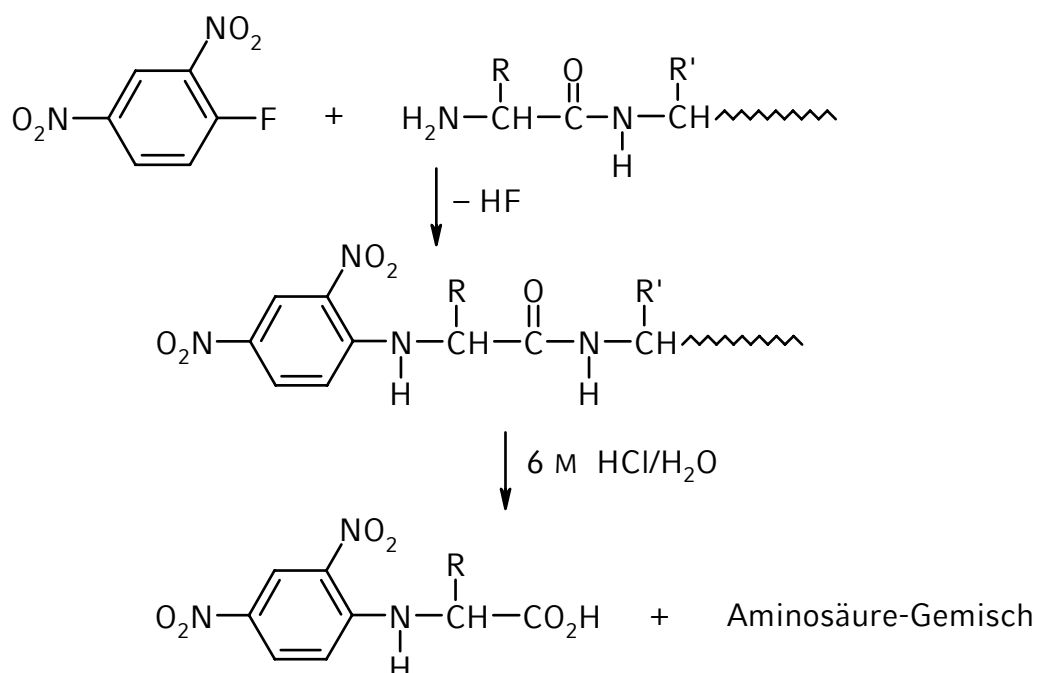
Reaktivitätsreihe der Abgangsgruppen anders als bei S_N2 -Reaktionen:



Die C–Hal-Bindung wird im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt nicht gelöst.

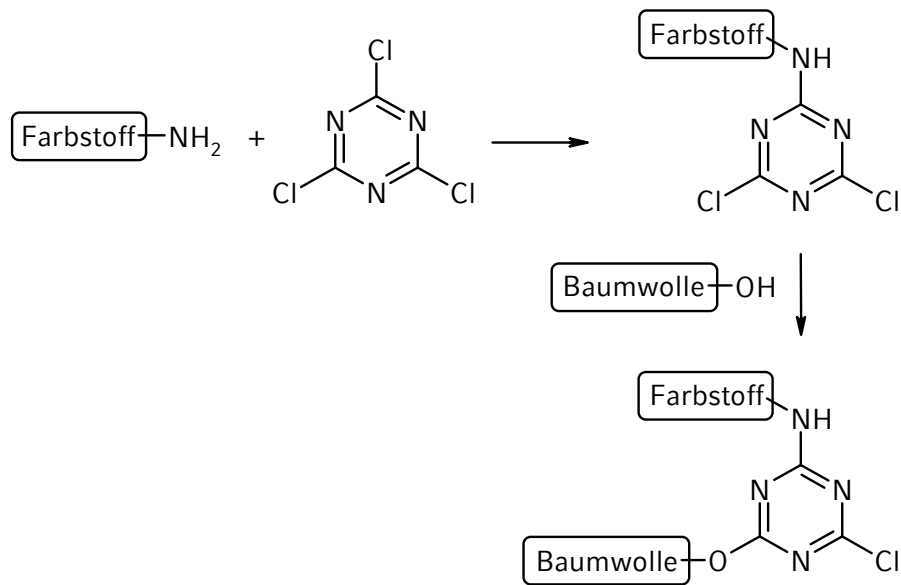
Die oben skizzierte Additions-Eliminierungs-Sequenz wird häufig angewendet, um Halogene in *ortho*- und *para*-Stellung zu einer Nitrogruppe zu ersetzen. Dieses Prinzip wurde von Sanger zur Endgruppenbestimmung von Peptiden genutzt.

Sanger-Abbau zur Bestimmung der N-terminalen Aminosäure.



Prinzip der Reaktiv-Farbstoffe

- Nucleophile aromatische Substitutionen haben große Bedeutung bei Heterocyclen
- Bsp.: Trichlortriazin als Anker bei der Anbindung von Farbstoffen an Baumwolle (2 aufeinander folgende S_NAr -Reaktionen)
- Jedes N-Atom im Ring wirkt quasi wie eine Nitrogruppe am Benzolkern

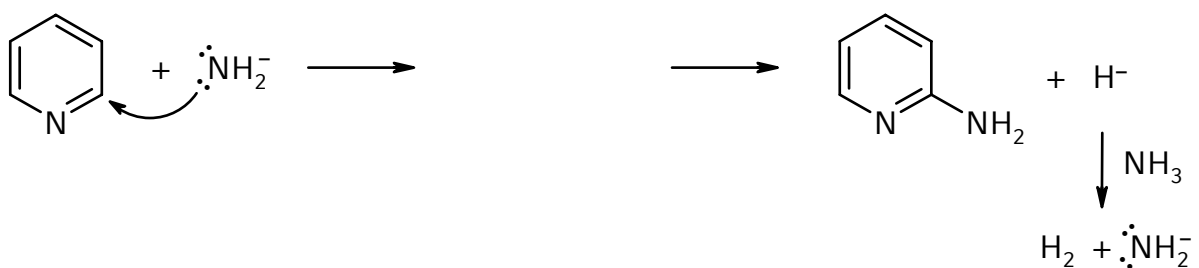


Substitution von Wasserstoff



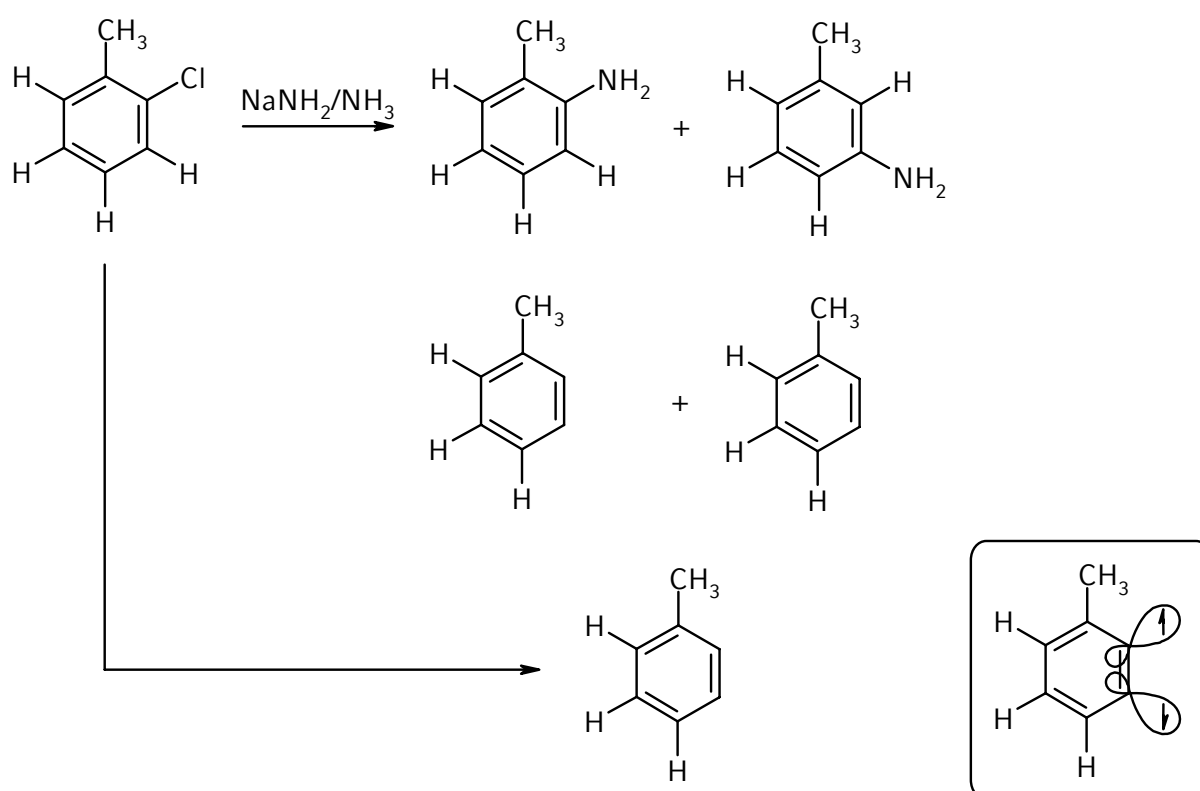
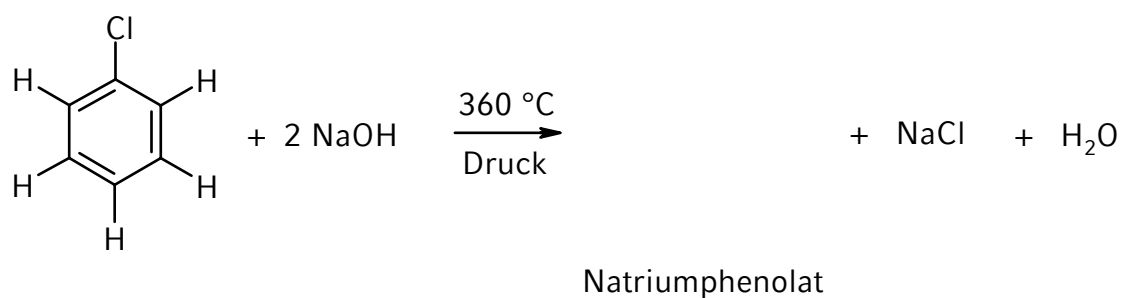
Die Hydridabspaltung ist nur möglich, wenn ein Oxidationsmittel zugegen ist (O_2 , KNO_3 etc.).

Tschitschibabin-Reaktion

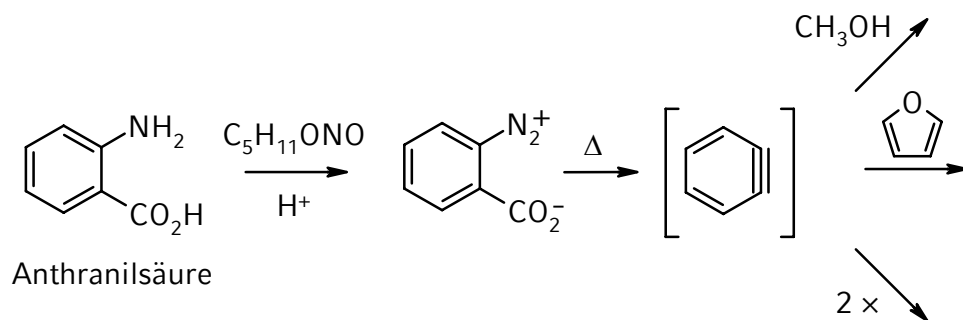


Eliminierungs-Additions-Mechanismus

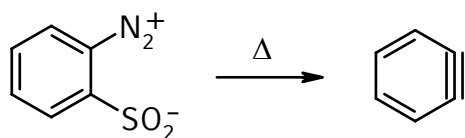
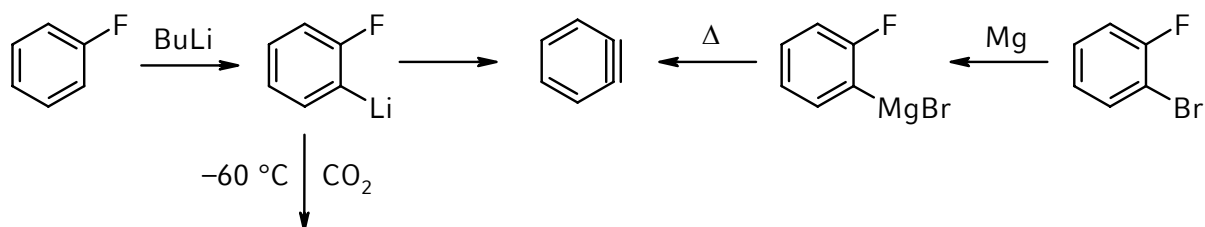
Werden Halogenbenzole ohne zusätzliche Akzeptor-Substituenten mit sehr starken Basen (z. B. NaNH_2 in flüssigem NH_3) oder mit starken Basen bei hohen Temperaturen (z.B. $\text{NaOH}/\text{H}_2\text{O}$ bei $350\text{ }^\circ\text{C}$) umgesetzt, kommt es unter Halogenwasserstoff-Eliminierung zur **Bildung eines Arins** (Dehydrobenzol, Benzin), das wegen der darin vorliegenden Ringspannung (CC-Dreifachbindung im sechsgliedrigen Ring) sehr reaktiv ist. Bei substituierten Aromaten erfolgt oft die Bildung von Isomerengemischen.



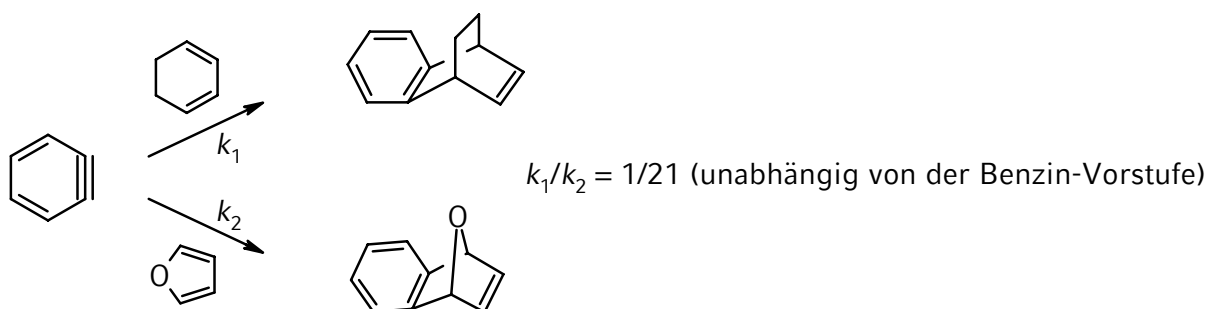
Andere Vorstufen von Arinen:



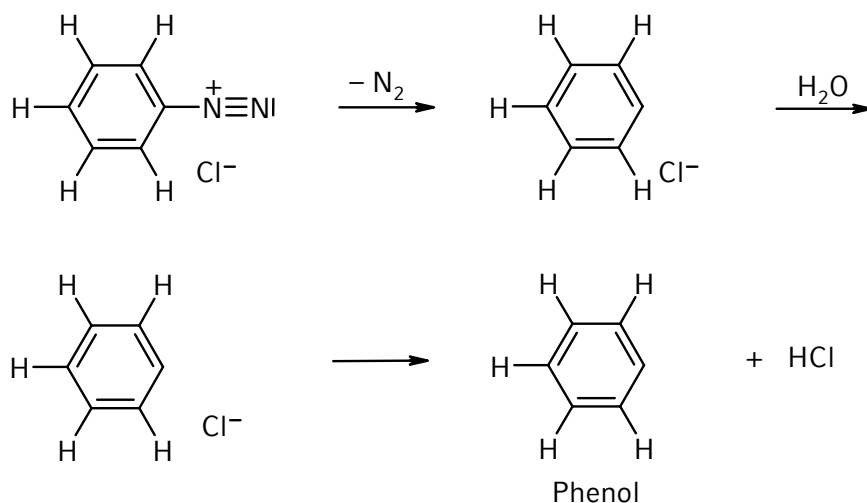
Biphenylen



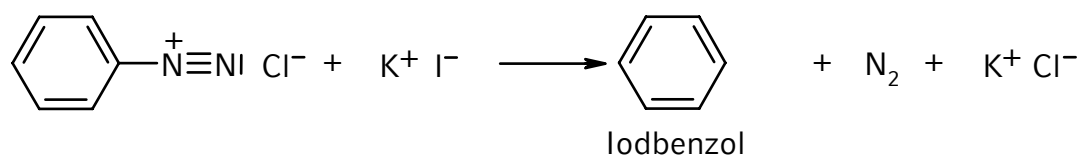
Beweis für das intermediäre Auftreten eines Arins: Das nach unterschiedlichen Methoden erzeugte Benzin zeigt in einem Konkurrenzexperiment mit Cyclohexa-1,3-dien und Furan die gleichen Konkurrenzkonstanten:



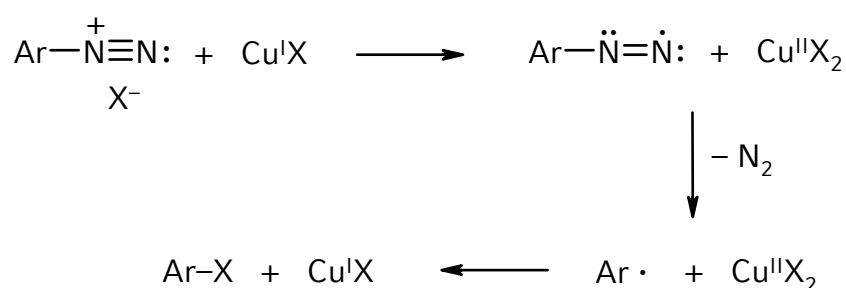
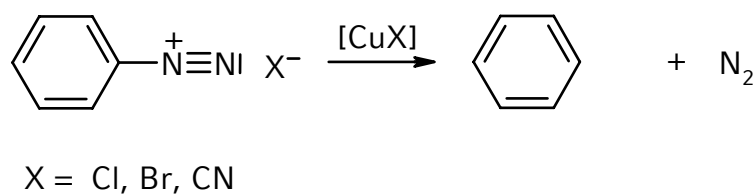
Substitutionen der Diazonium-Gruppierung



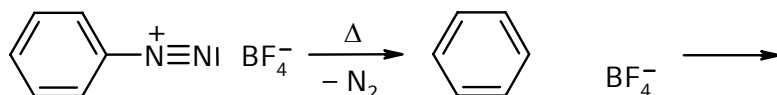
Iodobenzol entsteht beim Versetzen von Benzoldiazoniumchlorid mit KI-Lösung. Die Stickstoffentwicklung setzt bereits in der Kälte ein.



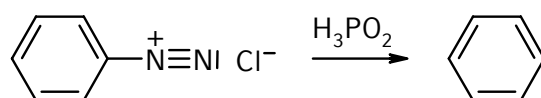
Cl^- , Br^- , und CN^- reagieren unter diesen Bedingungen nicht. Setzt man jedoch Diazoniumsalze mit den entsprechenden Kupfer(I)-Salzen um, kommt es über einen Radikal-Mechanismus zum Ersatz der Diazonium-Gruppe durch Cl, Br oder CN (**Sandmeyer-Reaktion**).



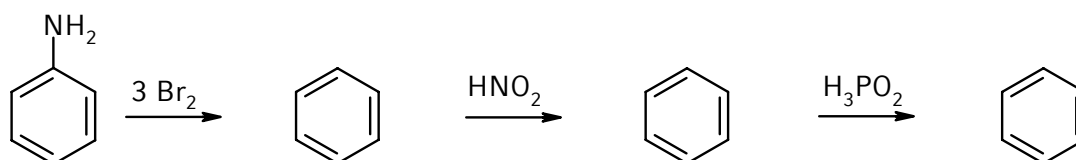
Im Gegensatz zu Benzoldiazoniumchlorid lässt sich das bei Zimmertemperatur stabile Benzoldiazoniumtetrafluoroborat beim trockenen Erhitzen kontrolliert zersetzen. Man erhält auf diese Weise das durch direkte Fluorierung von Benzol nicht zugängliche Fluorbenzol (**Schiemann-Reaktion**).



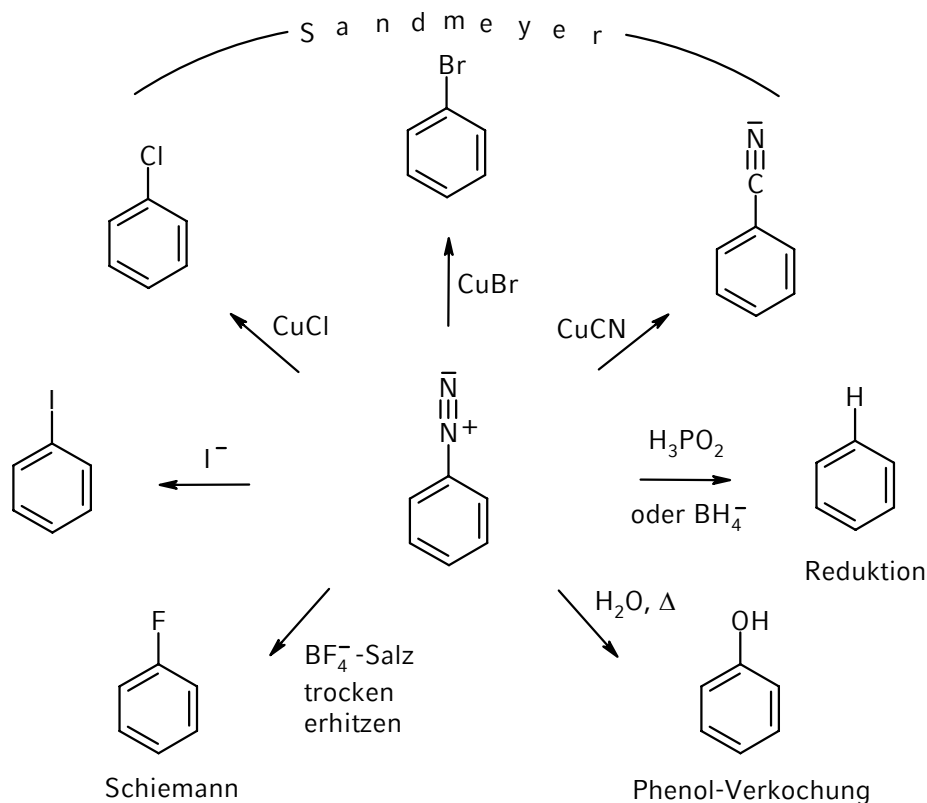
Durch Umsetzung mit einem Reduktionsmittel (z.B. hypophosphoriger Säure H_3PO_2 oder NaBH_4) lässt sich die N_2 -Gruppierung durch H ersetzen.



Diese Reaktion hat Bedeutung zur Herstellung von substituierten Benzolen mit einem durch direkte Substitution nicht zugänglichen Substituentenmuster, z.B.



Zusammenfassung wichtiger **Substitutionen der Diazonium-Gruppe**

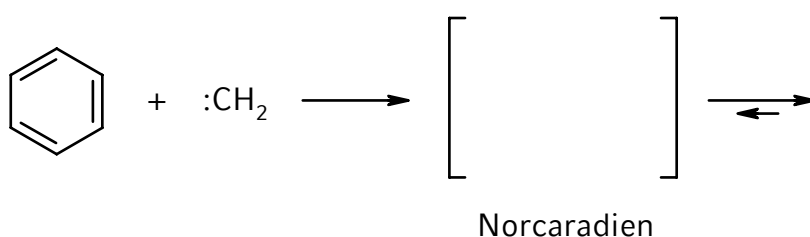
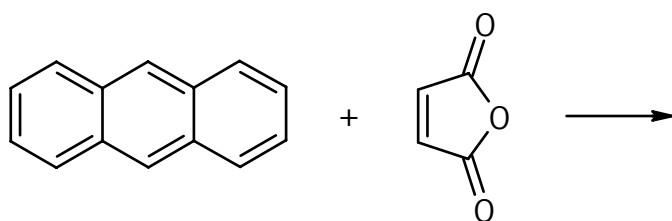


5.4 Additionen an aromatische Systeme

Wegen der hohen Stabilität der aromatischen π -Systeme sind Additionen problematisch.

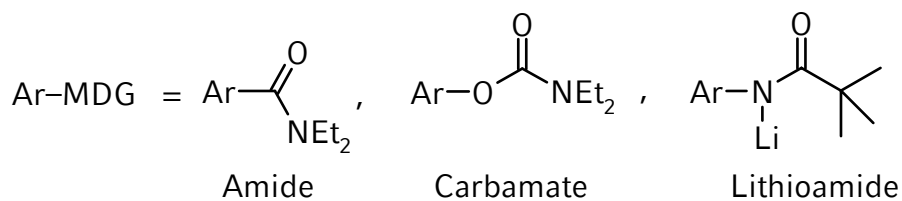
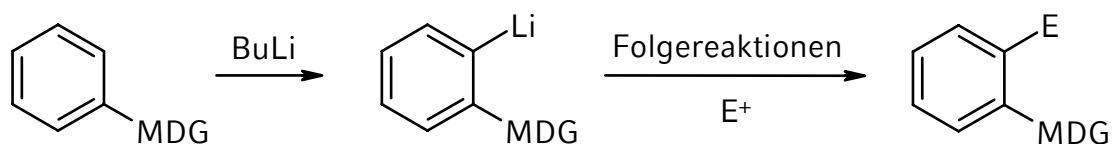
Katalytische Hydrierungen unter Druck werden im Kapitel Reduktionen behandelt.

Cycloadditionen laufen bevorzugt mit Mehrkern-Aromaten oder Heteroaromaten ab.

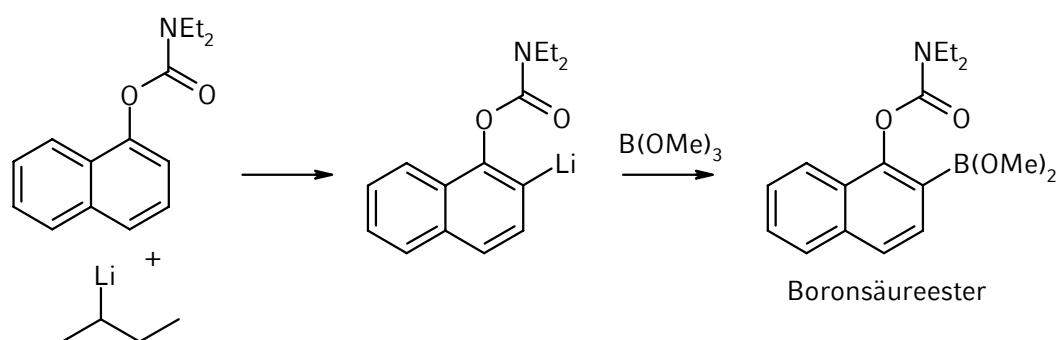
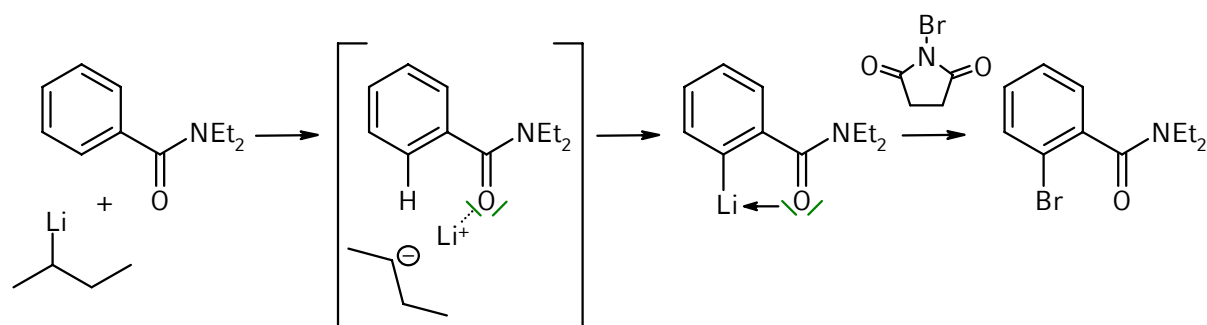


5.5 Metall-vermittelte Funktionalisierung von Aromaten

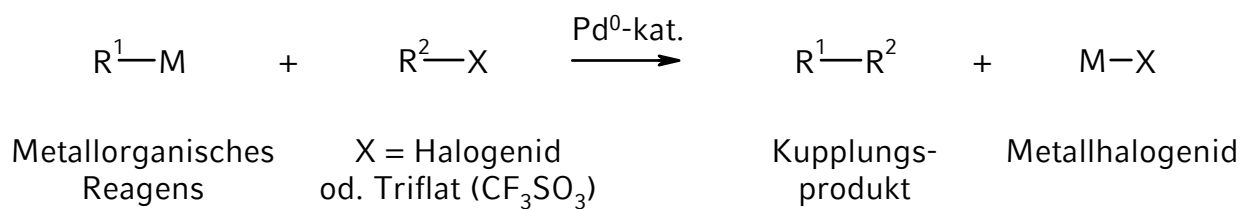
Verwendung von Metall-dirigierenden Gruppen (MDG)



Beispiele:



Palladium-katalysierte Kreuzkupplungen



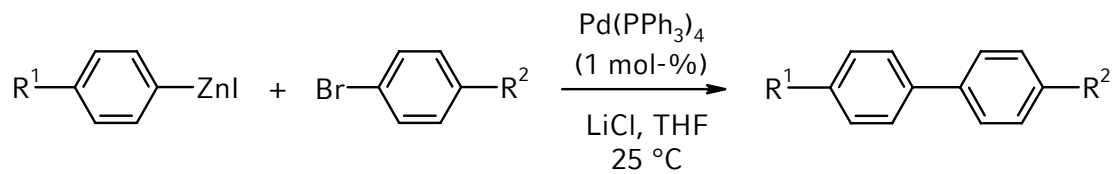
M = ZnHal: Negishi-Reaktionen

M = B(OH)₂: Suzuki-Reaktionen

M = SnR₃: Stille-Reaktionen

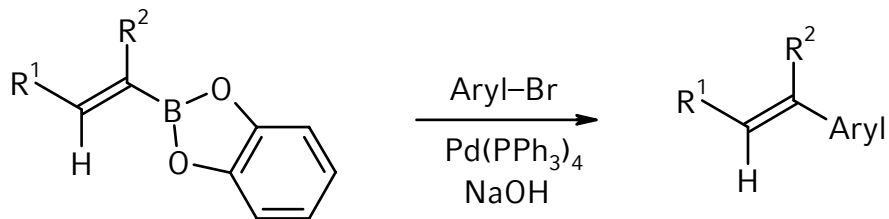
M = MgX: Kumada-Reaktionen (mit Ni-Katalysator)

Beispiele: Negishi-Kreuzkupplungen



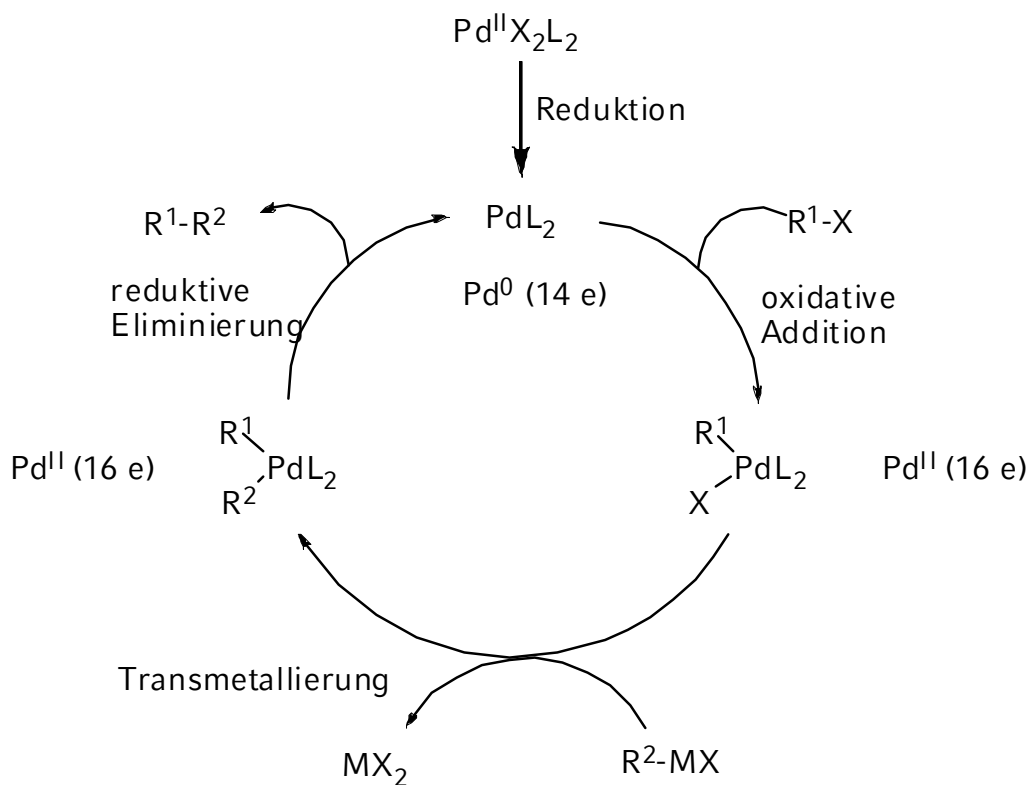
R^1 , R^2 sind sehr variabel: Elektronenziehende und elektronenschiebende Substituenten in verschiedenen Positionen (z. B. CN, CO_2R , Cl, F, OMe)

Suzuki-Kreuzkupplungen

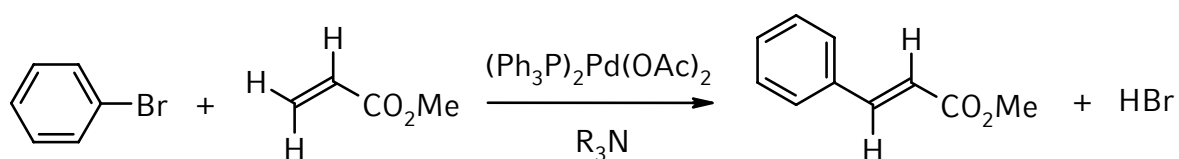


Herstellung des Vinylboronats durch Hydroborierung des Alkins $\text{R}^1\text{-C}\equiv\text{C-R}^2$ (s. Vorlesung der letzten Woche).

Mechanismus:



Heck-Reaktion:



Mechanismus:

Durch das tertiäre Amin wird das eingesetzte Pd(II) zu Pd⁰ reduziert [Pd(PPh₃)₂].

