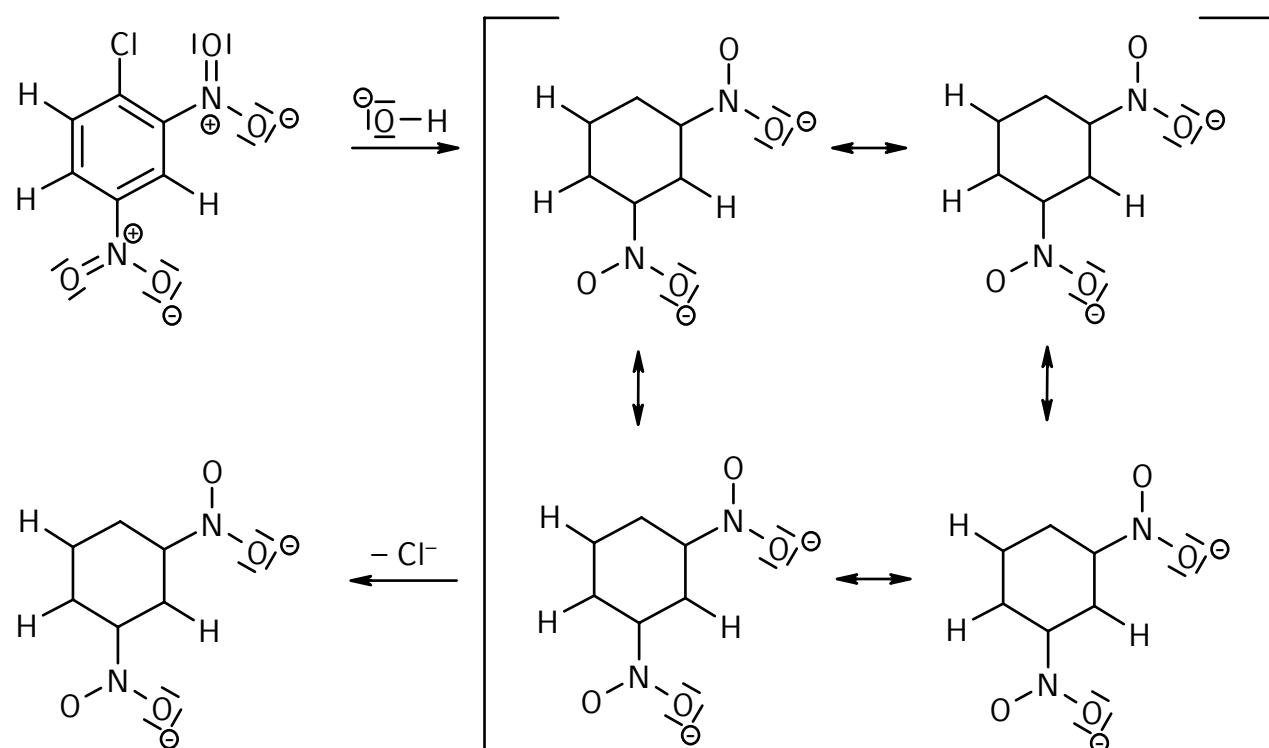


## 5.3 Nucleophile aromatische Substitutionen

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

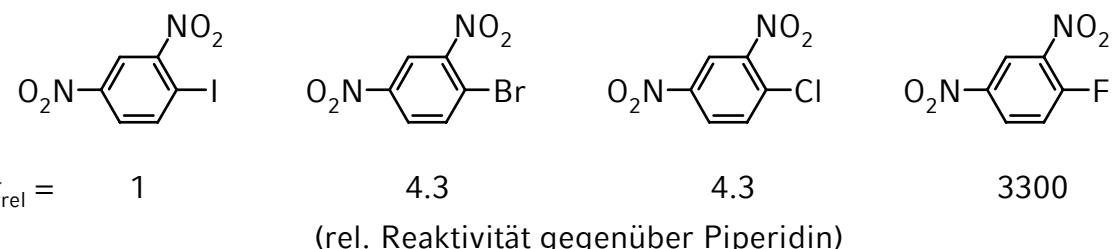
Wenn starke Elektronenakzeptoren am Benzolkern vorliegen (z. B. Nitrogruppen), kann ein Nucleophil in o- oder p-Stellung zu diesem Akzeptor addiert werden, und es bildet sich ein  $\sigma$ -Addukt (Meisenheimer-Komplex). Liegt an dieser Position eine gute Abgangsgruppe (z. B. Halogen) vor, kommt es zu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



Jakob Meisenheimer (1902):



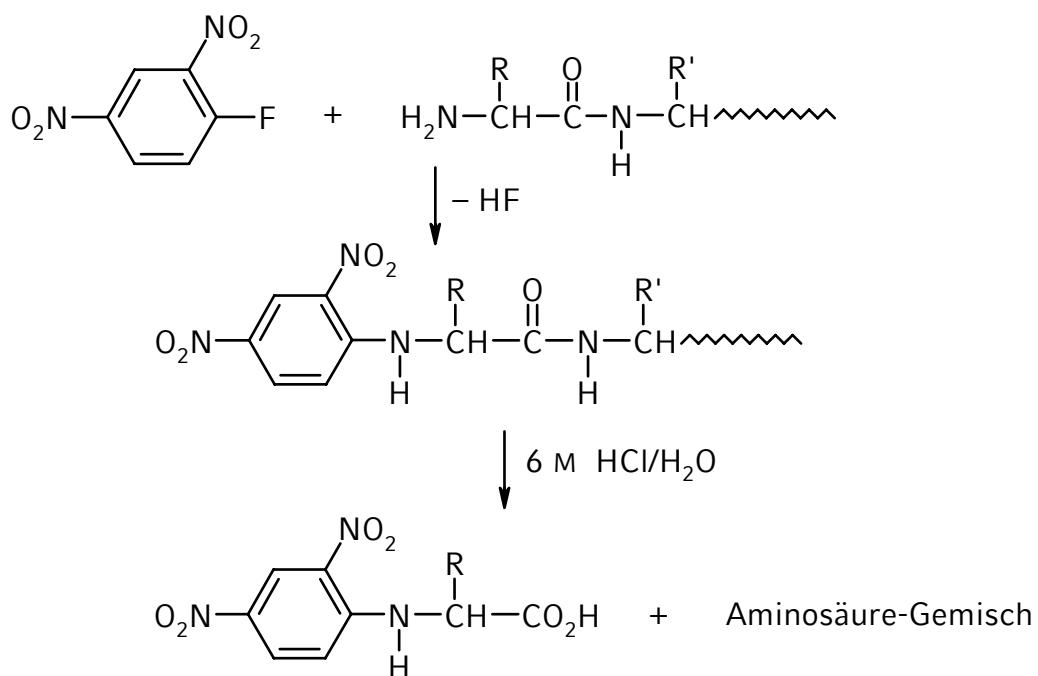
Reaktivitätsreihe der Abgangsgruppen anders als bei S<sub>N</sub>2-Reaktionen:



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

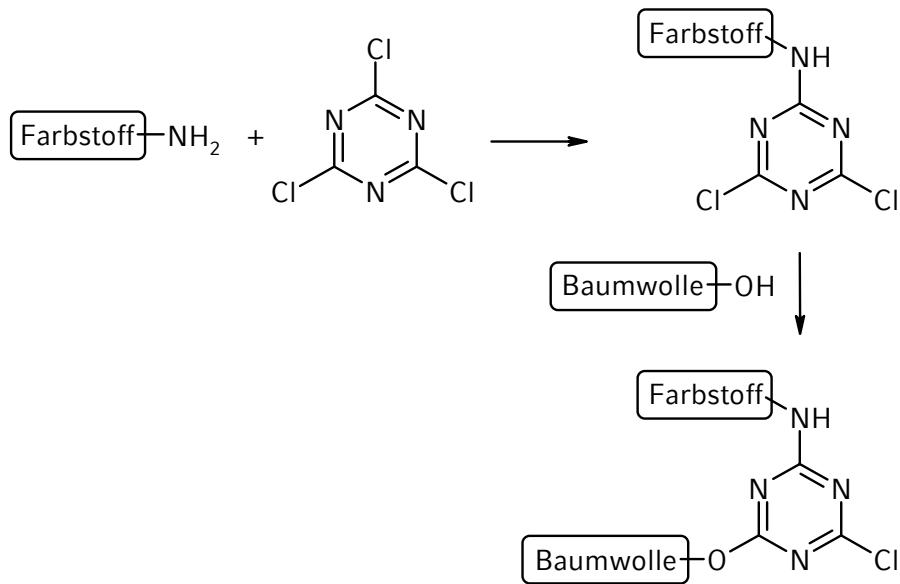
Die oben skizzierte Additions-Eliminierungs-Sequenz wird häufig angewendet, um Halogene in *ortho*- und *para*-Stellung zu einer Nitrogruppe zu ersetzen. Dieses Prinzip wurde von Sanger zur Endgruppenbestimmung von Peptiden genutzt.

**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<sub>N</sub>Ar-Reaktionen)
- Jedes N-Atom im Ring wirkt quasi wie eine Nitrogruppe am Benzolkern

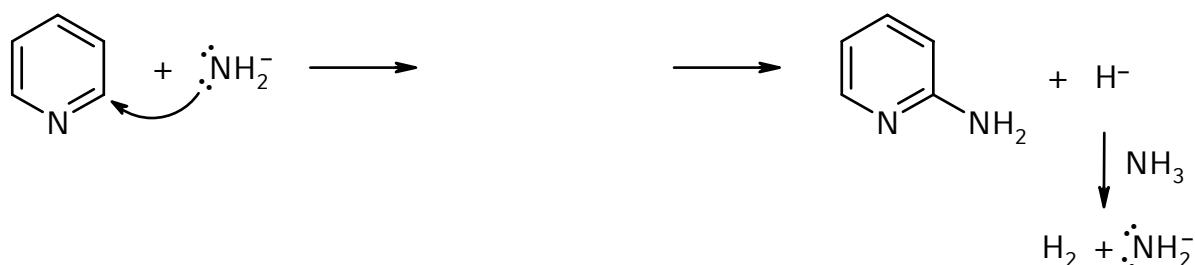


## Substitution von Wasserstoff



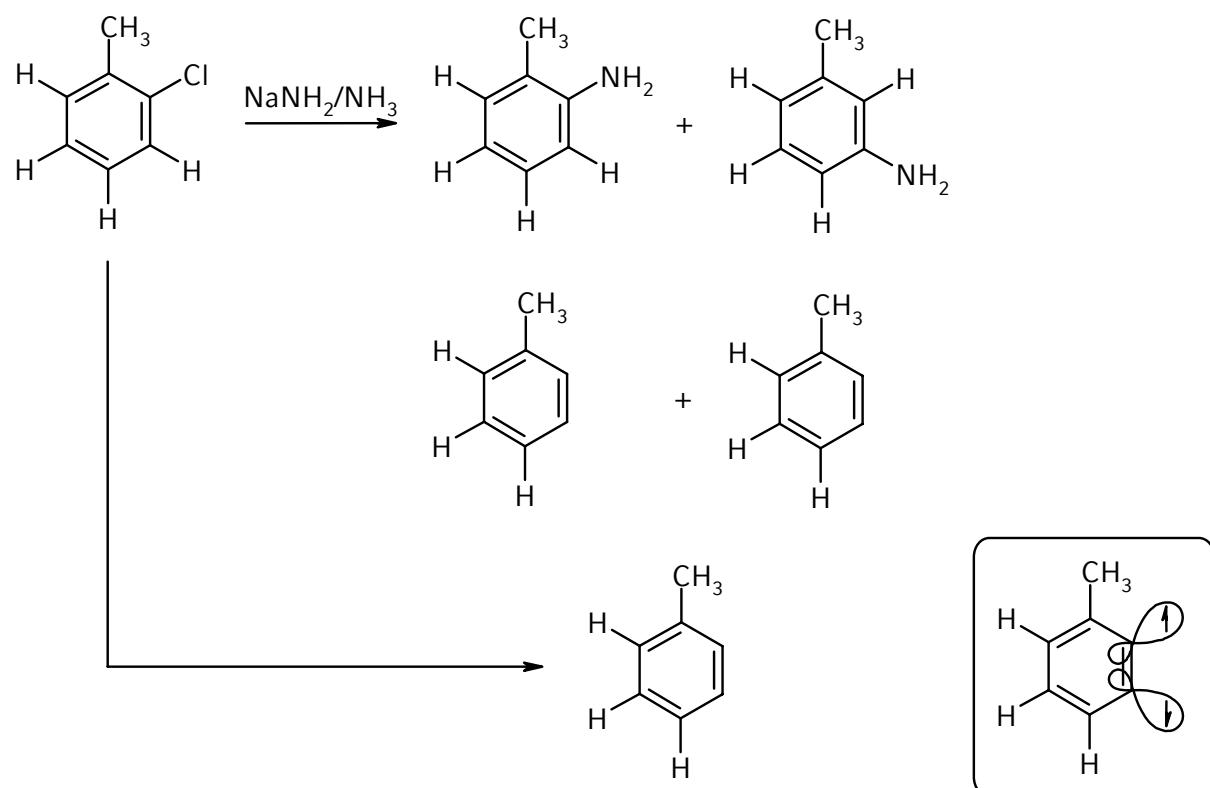
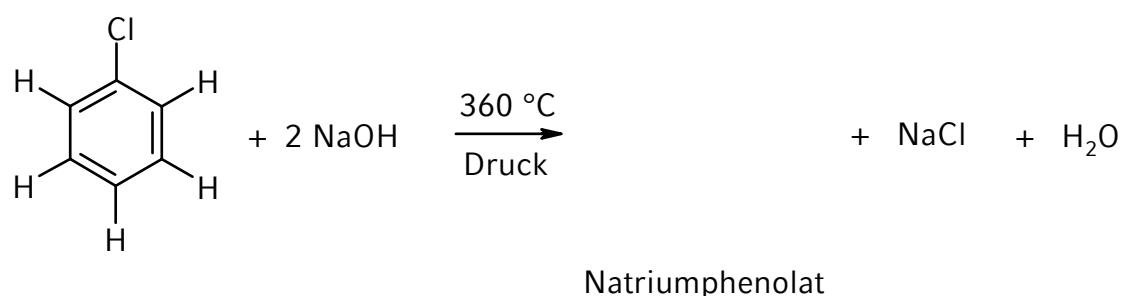
Die Hydridabspaltung ist nur möglich, wenn ein Oxidationsmittel zugegen ist (O<sub>2</sub>, KNO<sub>3</sub> etc.).

## Tschitschibabin-Reaktion

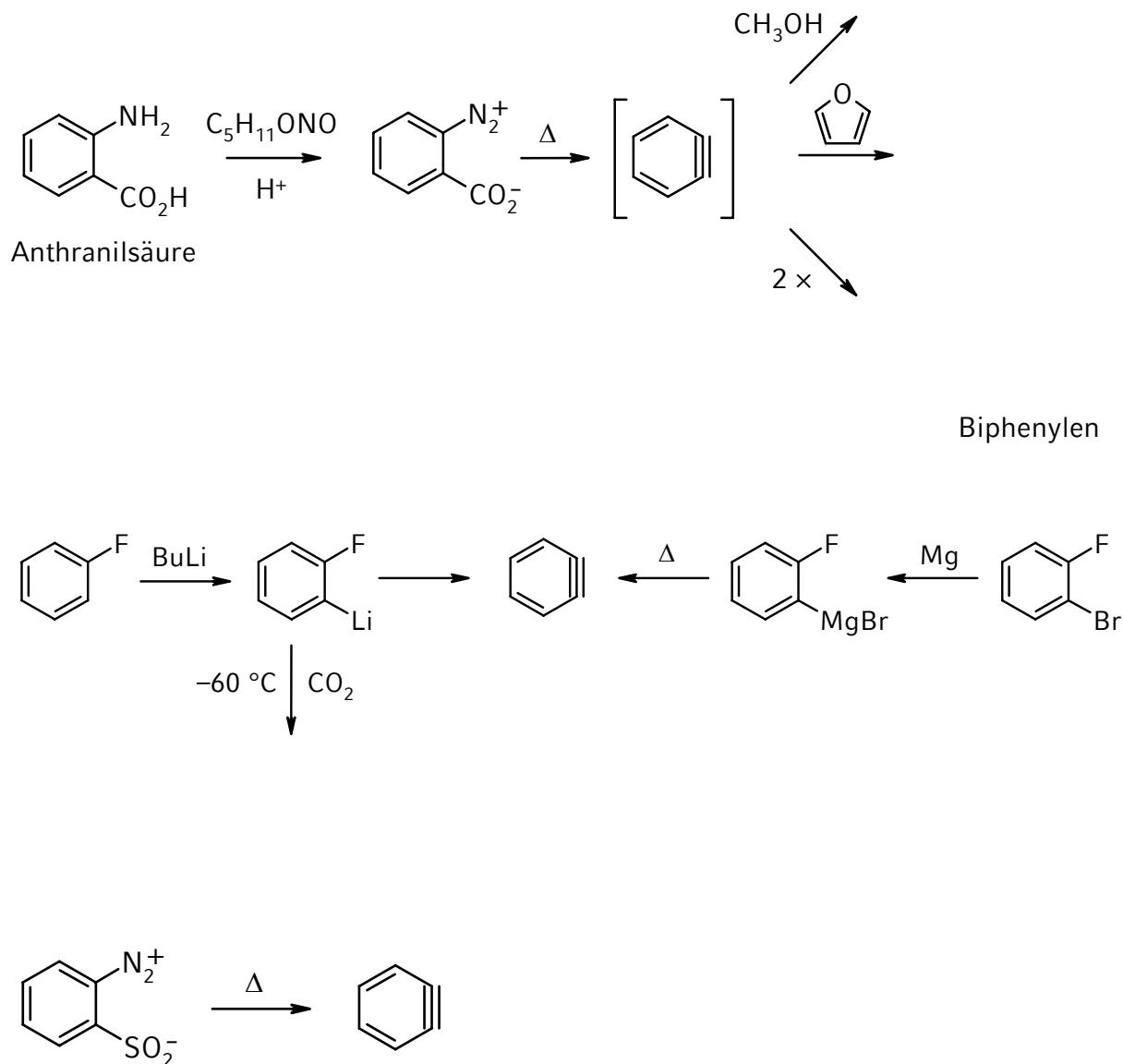


## Eliminierungs-Additions-Mechanismus

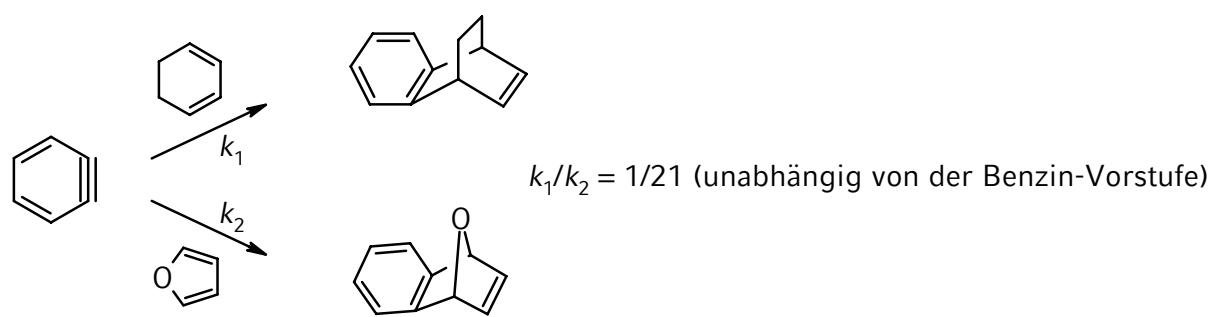
Werden Halogenbenzole ohne zusätzliche Akzeptor-Substituenten mit sehr starken Basen (z. B.  $\text{NaNH}_2$  in flüssigem  $\text{NH}_3$ ) oder mit starken Basen bei hohen Temperaturen (z.B.  $\text{NaOH}/\text{H}_2\text{O}$  bei  $350^\circ\text{C}$ ) umgesetzt, kommt es unter Halogenwasserstoff-Eliminierung 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.



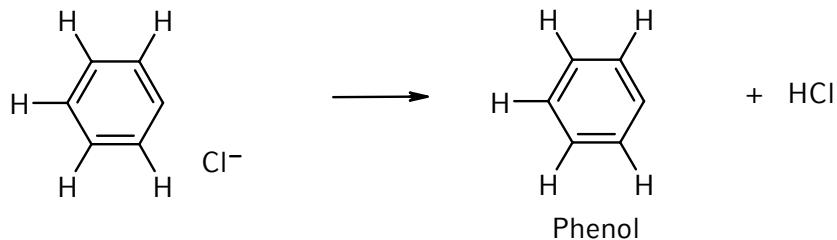
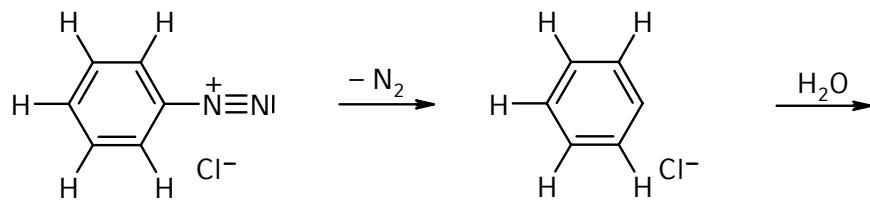
Andere Vorstufen von Arinen:



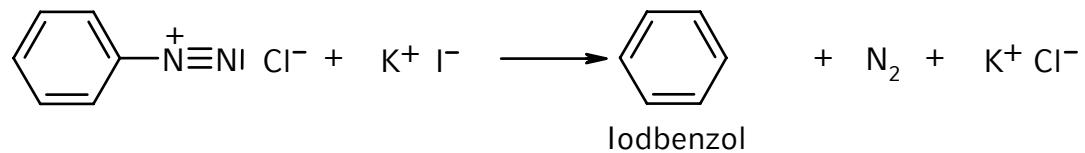
Beweis für das intermediäre Auftreten eines Arins: Das nach unterschiedlichen Methoden erzeugte Benzin zeigt in einem Konkurrenzexperiment mit Cyclohexa-1,3-dien und Furan die gleichen Konkurrenzkonstanten:



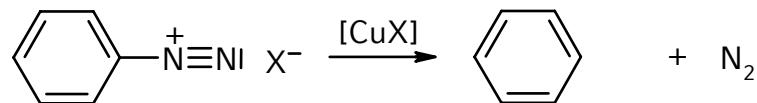
## Substitutionen der Diazonium-Gruppierung



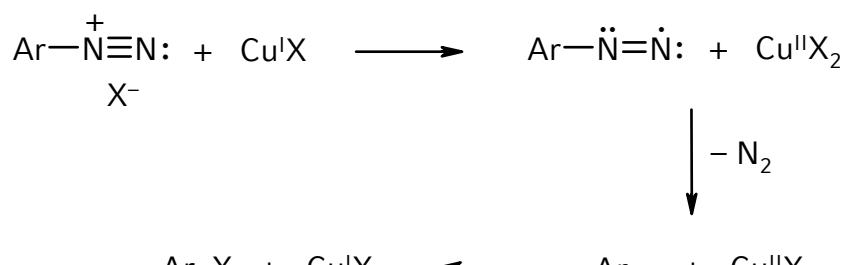
Iodbenzol entsteht beim Versetzen von Benzoldiazoniumchlorid mit KI-Lösung. Die Stickstoffentwicklung setzt bereits in der Kälte ein.



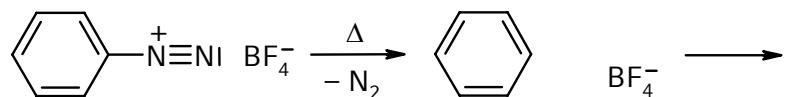
$\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ , und  $\text{CN}^-$  reagieren unter diesen Bedingungen nicht. Setzt man jedoch Diazoniumsalze mit den entsprechenden Kupfer(I)-Salzen um, kommt es über einen Radikal-Mechanismus zum Ersatz der Diazonium-Gruppe durch Cl, Br oder CN (**Sandmeyer-Reaktion**).



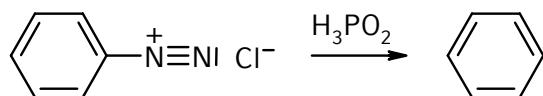
$\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{CN}$



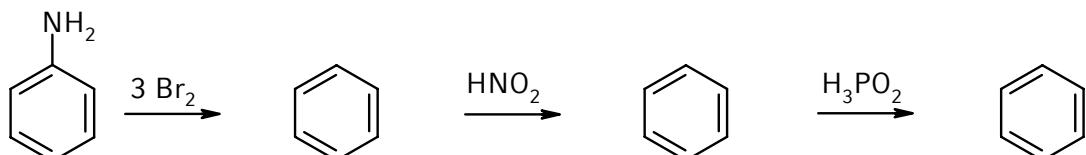
Im Gegensatz zu Benzoldiazoniumchlorid lässt sich das bei Zimmertemperatur stabile Benzoldiazoniumtetrafluoroborat beim trockenen Erhitzen kontrolliert zersetzen. Man erhält auf diese Weise das durch direkte Fluorierung von Benzol nicht zugängliche Fluorbenzol (**Schiemann-Reaktion**).



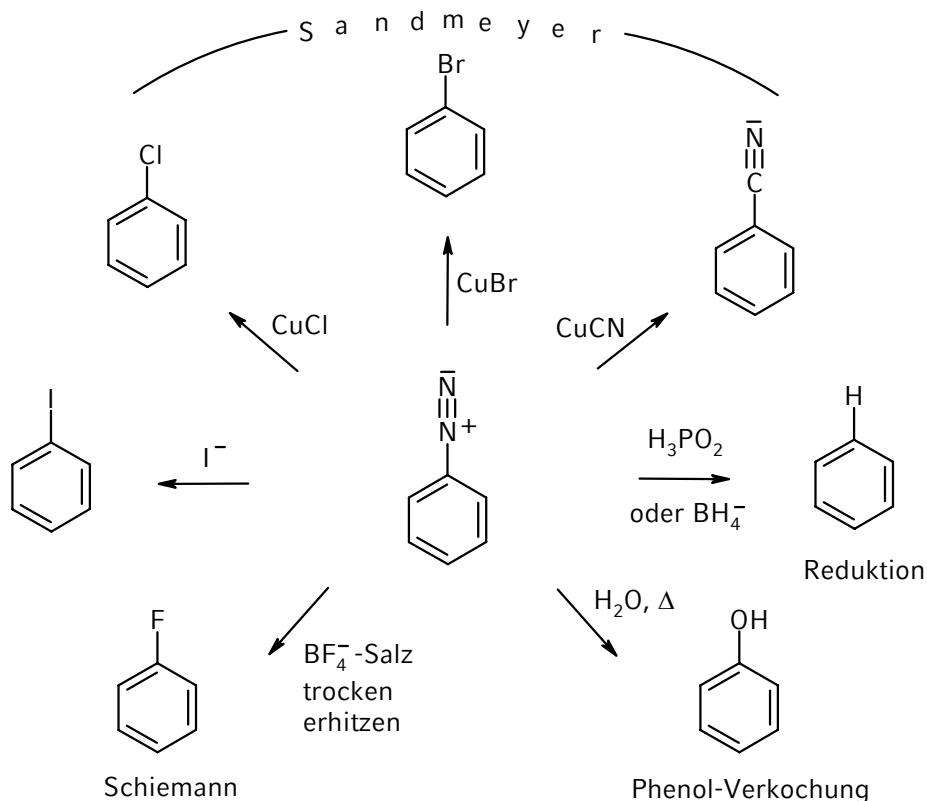
Durch Umsetzung mit einem Reduktionsmittel (z.B. hypophosphoriger Säure  $\text{H}_3\text{PO}_2$  oder  $\text{NaBH}_4$ ) lässt sich die  $\text{N}_2$ -Gruppierung durch H ersetzen.



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

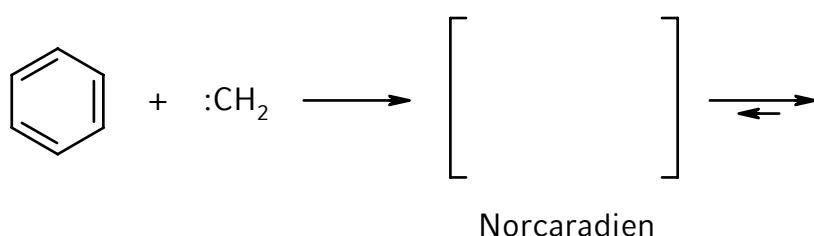
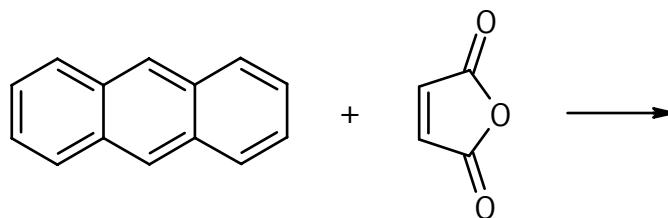


## 5.4 Additionen an aromatische Systeme

Wegen der hohen Stabilität der aromatischen  $\pi$ -Systeme sind Additionen problematisch.

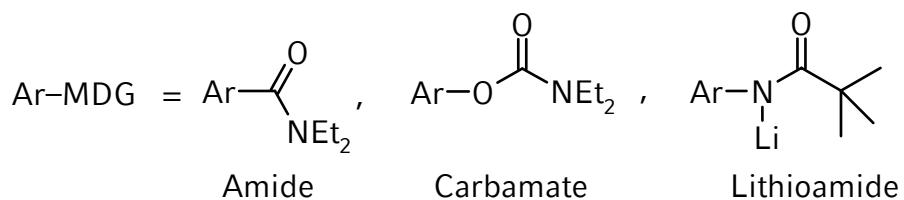
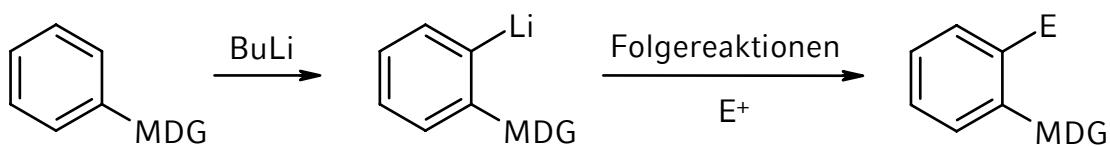
**Katalytische Hydrierungen** unter Druck werden im Kapitel Reduktionen behandelt.

**Cycloadditionen** laufen bevorzugt mit Mehrkern-Aromaten oder Heteroaromaten ab.

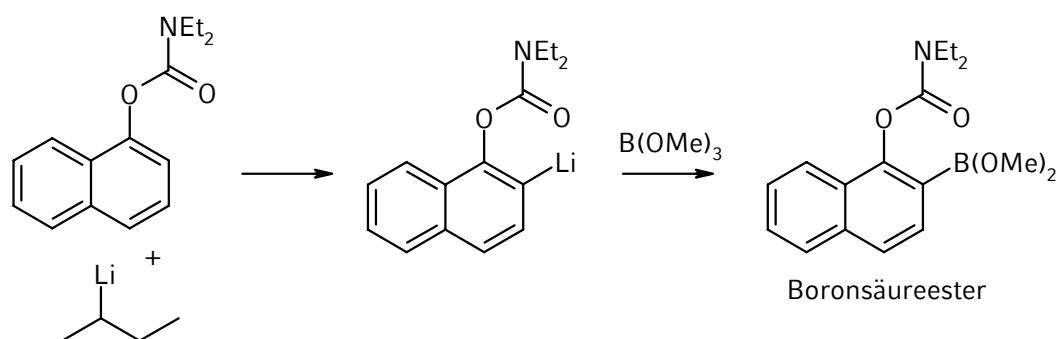
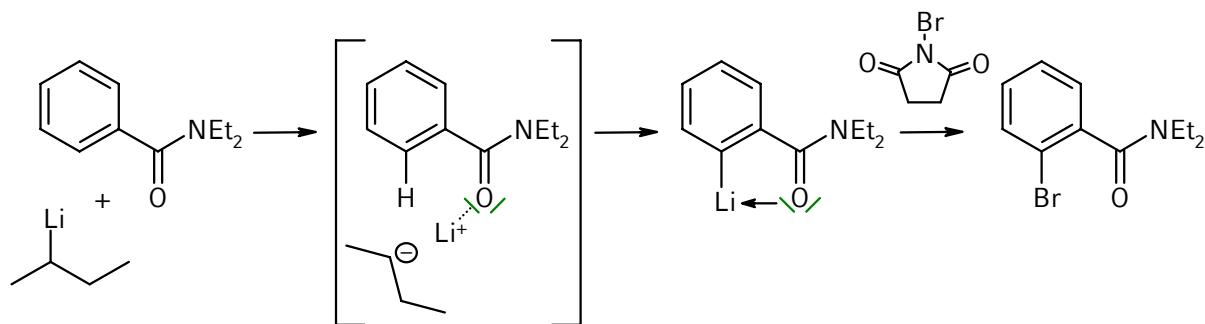


## 5.5 Metall-vermittelte Funktionalisierung von Aromaten

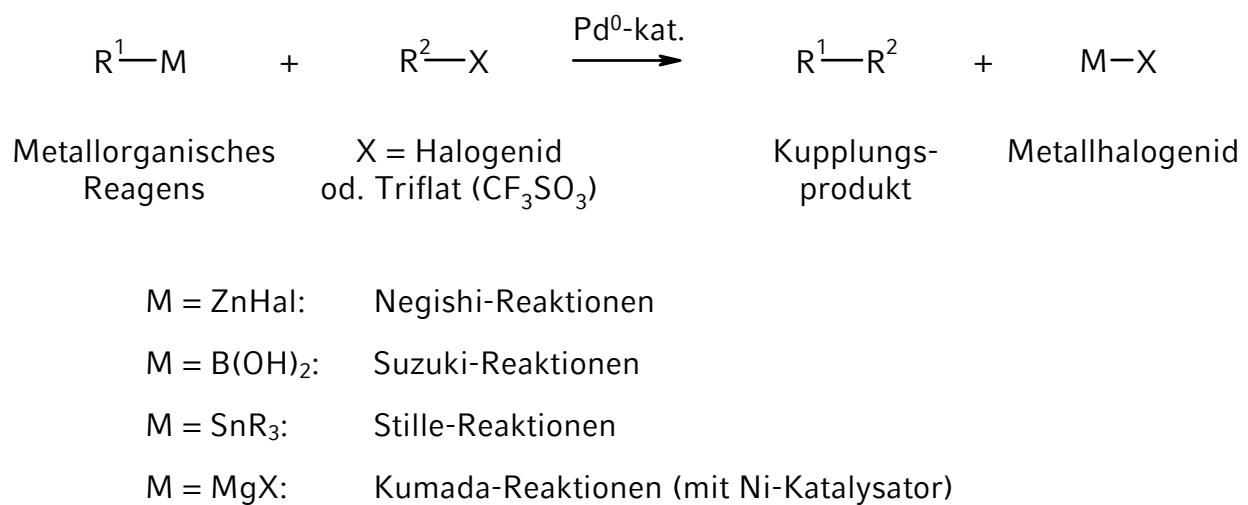
Verwendung von Metall-dirigierenden Gruppen (MDG)



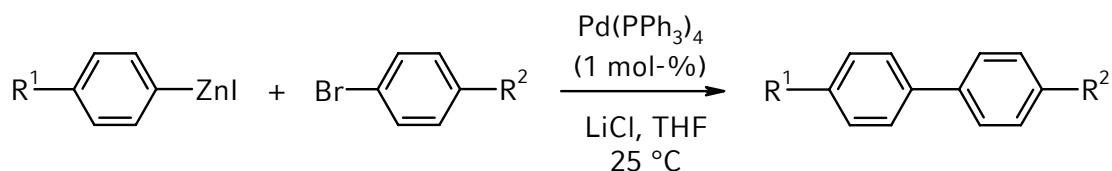
Beispiele:



### Palladium-katalysierte Kreuzkupplungen

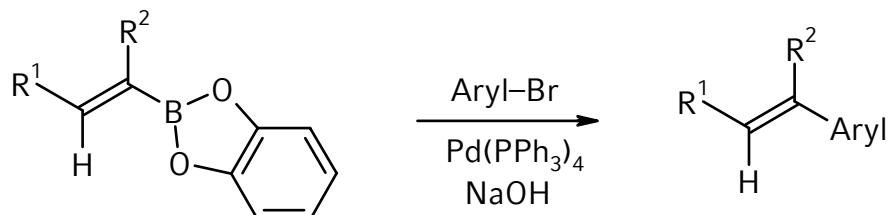


## Beispiele: Negishi-Kreuzkupplungen



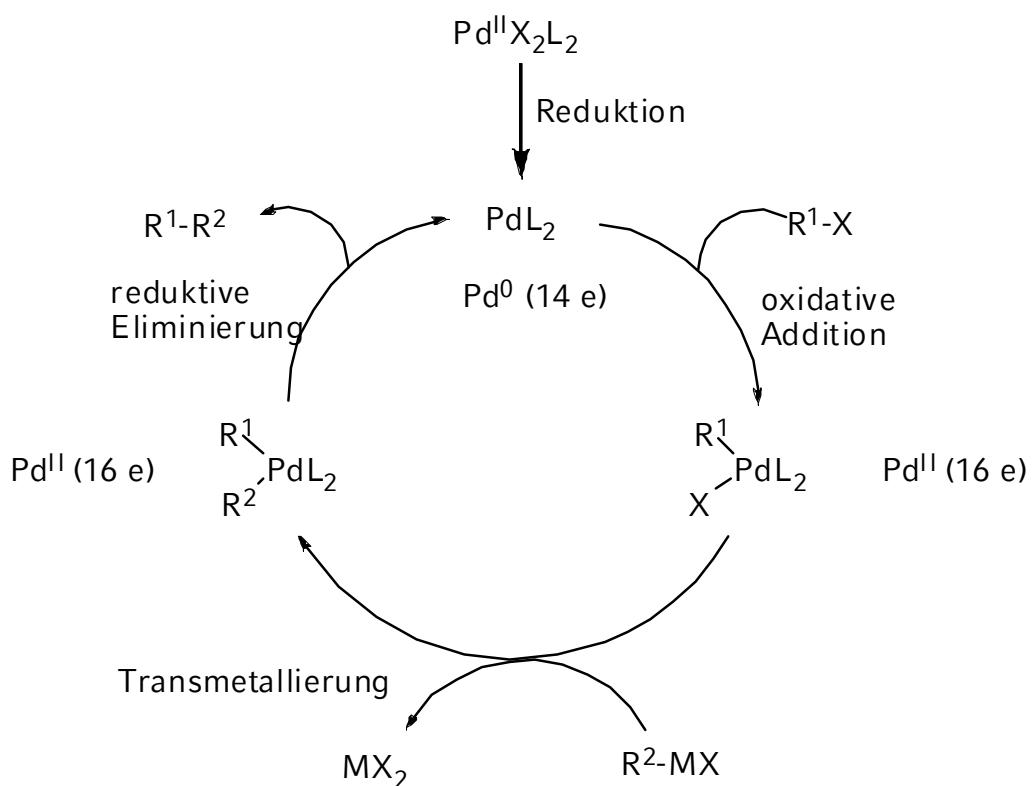
$\text{R}^1, \text{R}^2$  sind sehr variabel: Elektronenziehende und elektronenschiebende Substituenten in verschiedenen Positionen (z. B. CN, CO<sub>2</sub>R, Cl, F, OMe)

## Suzuki-Kreuzkupplungen

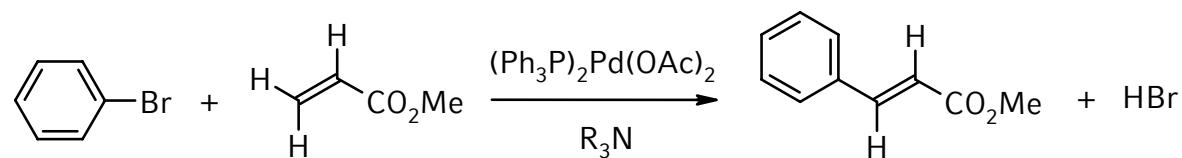


Herstellung des Vinylboronats durch Hydroborierung des Alkins  $\text{R}^1\text{-C}\equiv\text{C-R}^2$  (s. Vorlesung der letzten Woche).

Mechanismus:



### Heck-Reaktion:



### Mechanismus:

Durch das tertiäre Amin wird das eingesetzte Pd(II) zu Pd<sup>0</sup> reduziert [ $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2$ ].

