# kapitel 7 – aromaten und ihre elektrophile substitution

### Resonanzstabilisierung

## benzol und die hückel-regel

Benzol bildet die **kleinste** **Aromateneinheit** und besteht aus **4 DBÄ**[[1]](#footnote-1). Allgemein definiert man Aromaten mit folgender Regel:

**DEFINITION**

Aromaten sind **cyclische** Verbindungen, die...

* ...sowohl eine **ununterbrochene Anordnung** benachbarter **p-Orbitale** aufweisen (**cyclisch konj. π-System**)
* ...als auch eine Gesamtzahl von **4n+2 (n = 0,1,2...) delokalisierter Elektronen** in diesem **planaren** System (Hückel-Regel).

Zur Erinnerung...

* **Antiaromat** = planarer **Monocyclus** mit 4π-Elektronen, besonders instabil.
* **nicht-Aromat** = 4π-Antiaromaten, die durch Verzerrung der Instabilität entgegenwirken. Sie sind dadurch ähnlich stabil wie entsprechende offenkettige Verbindungen und sind **nicht mehr planar**.

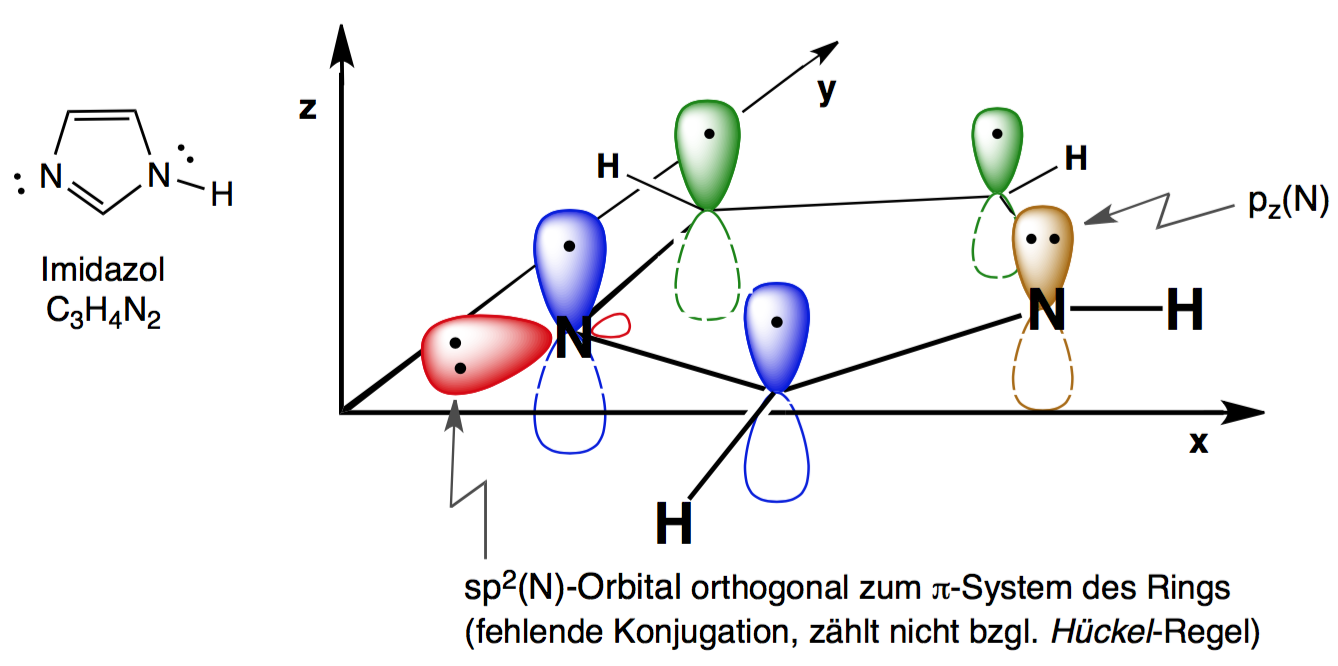


Figure 1: Imidazol ist ein 6π-Aromat

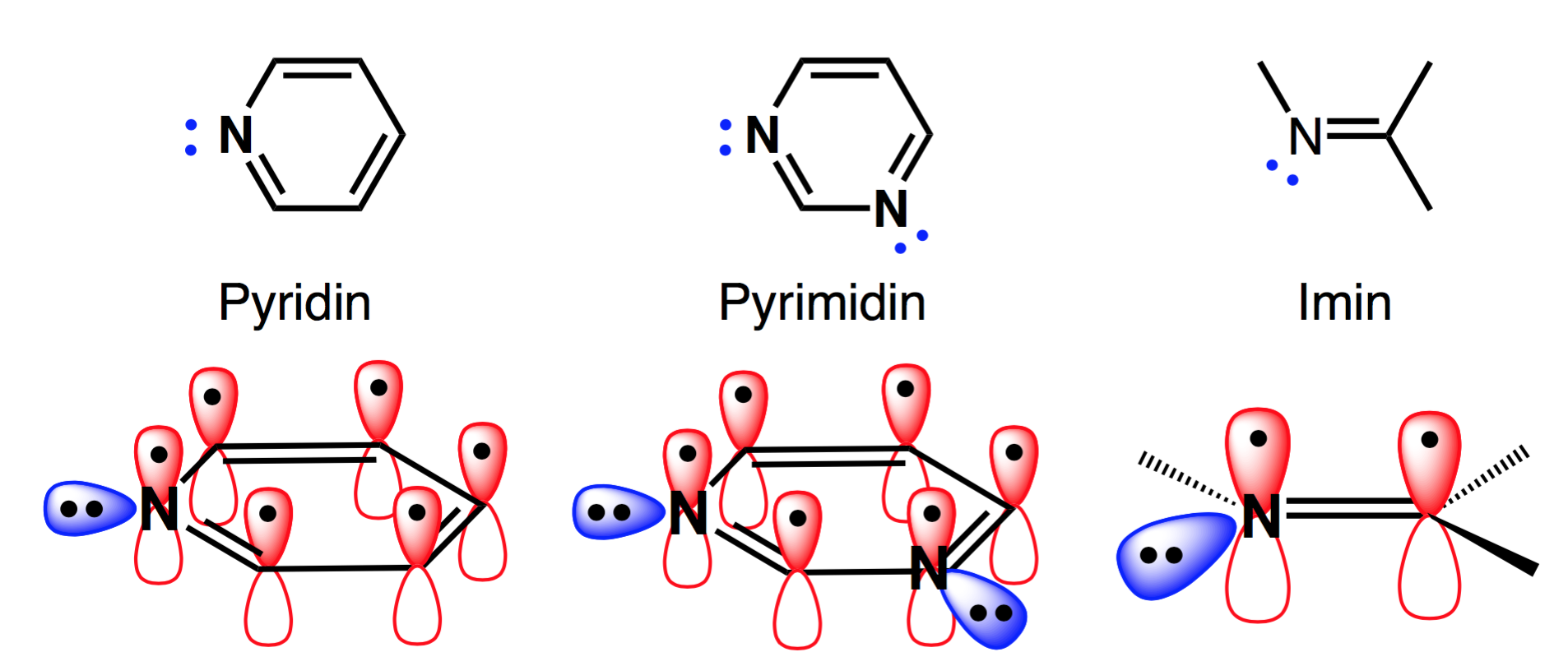


Figure 2: Pyridin und Pyrimidin sind ebenfalls Aromaten

rot = π-Elektronen

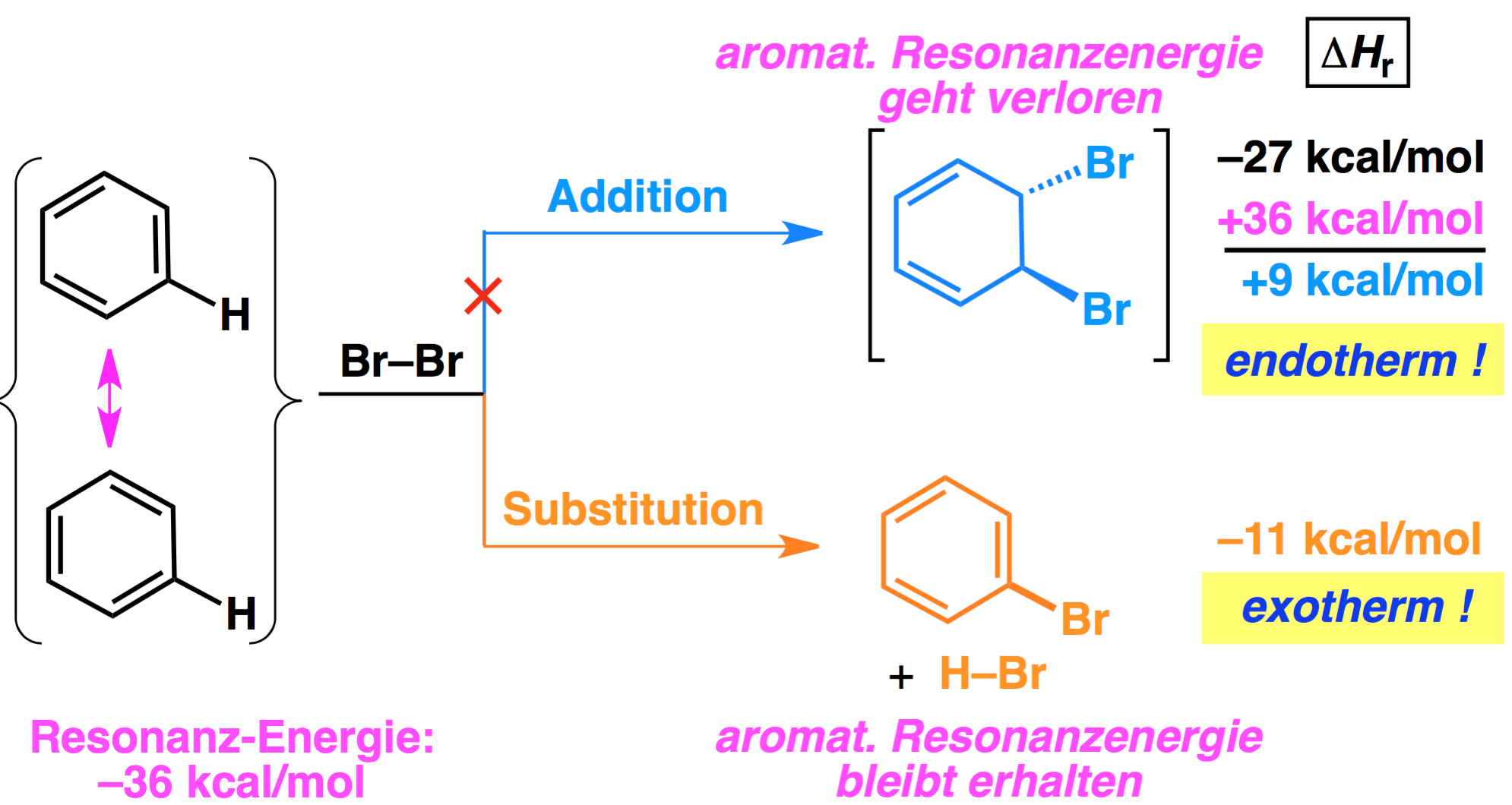
blau = eEP in sp2-Hybridorbitalen, die nicht mit den anderen π-Elektronen interagieren können.

Durch Vergleich der erwarteten und experimentell ermittelten Hydrierwärme eines Aromaten, kann der Einfluss (resp. Energiegewinn) durch die Resonanzstabilisierung abgeleitet werden.

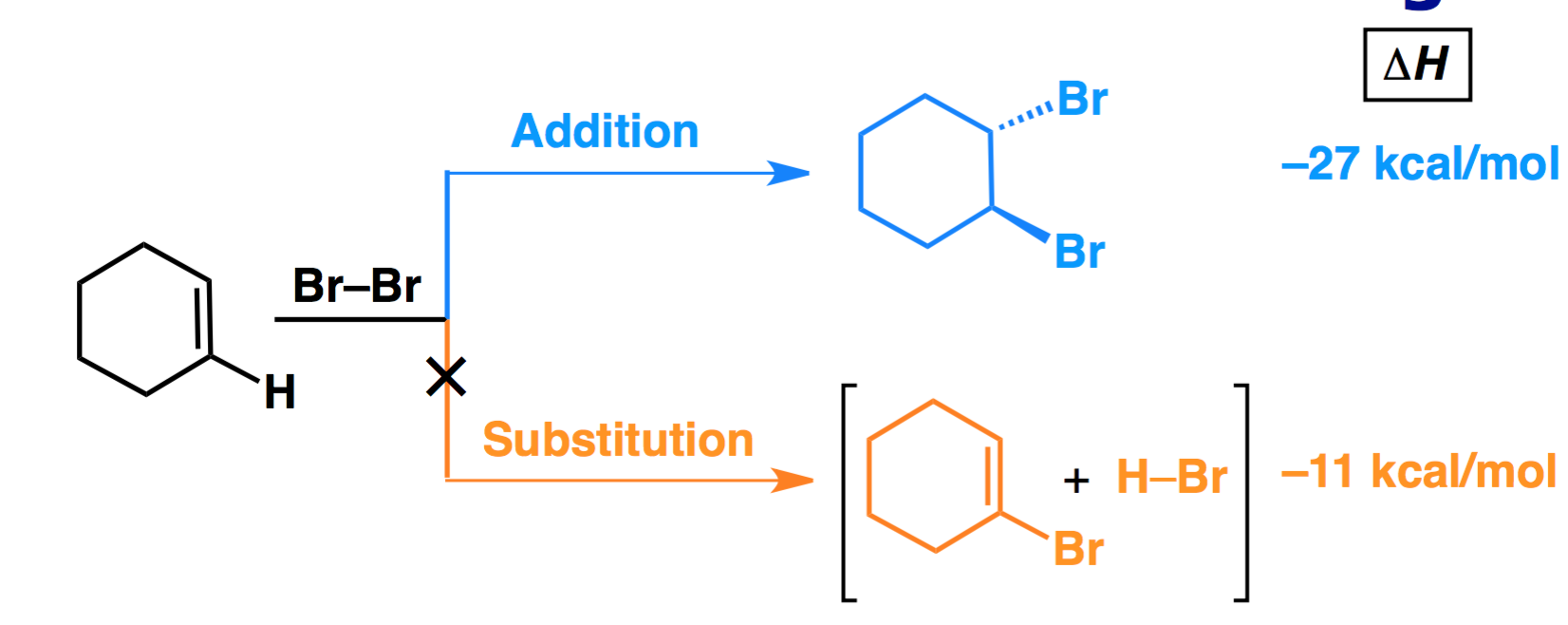
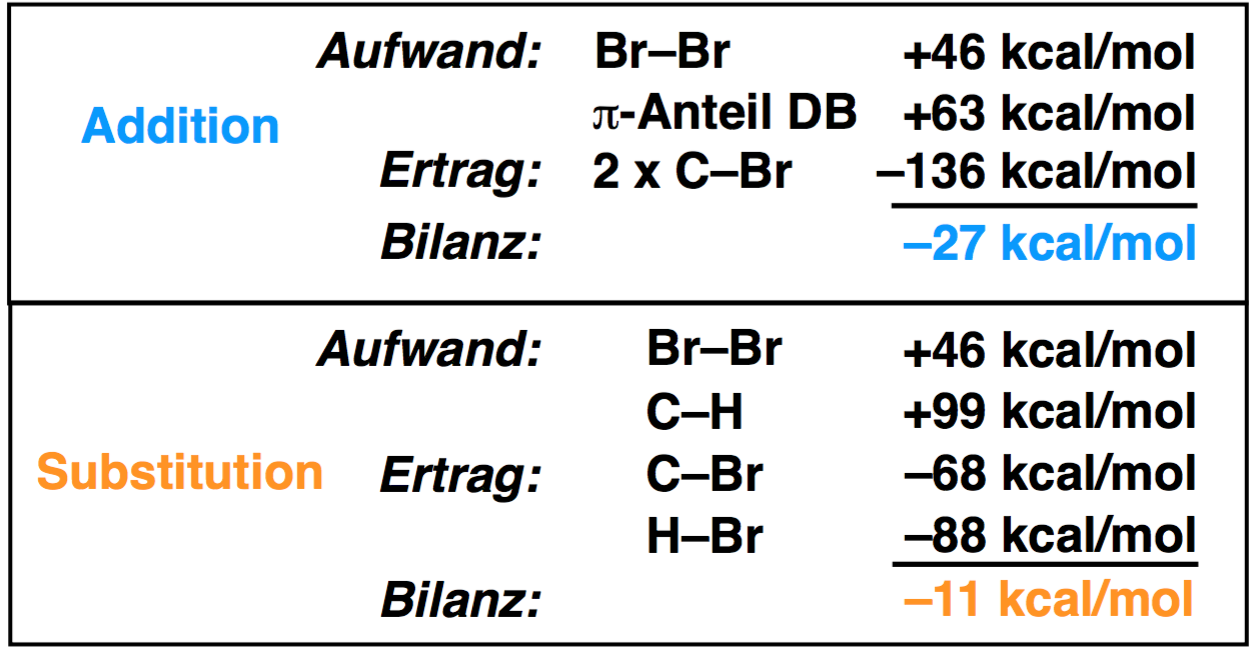
***Beispiel***: *Man würde bei Benzol mit* ***3 DB*** *eine Hydrierwärme von* ***3 x (-28.7 kcal/mol) = -86.1 kcal/mol*** *erwarten, wenn es sich um* ***nicht-konjugierte (isolierte) DB*** *handeln würde. Experimentell ergibt sich jedoch* ***∆H°hydr = -50 kcal/mol****. Der stabilisierende Effekt der Resonanzstabilisierung mach also* ***-86.1 + 50 = -36.1 kcal/mol*** *aus.*

## elektrophile aromatische substitution SEAr

Aromaten gehen **keine Additionen** ein, sondern **bevorzugen die Substitution** (≠ SN), da durch Addition der Aromat vernichtet würde.

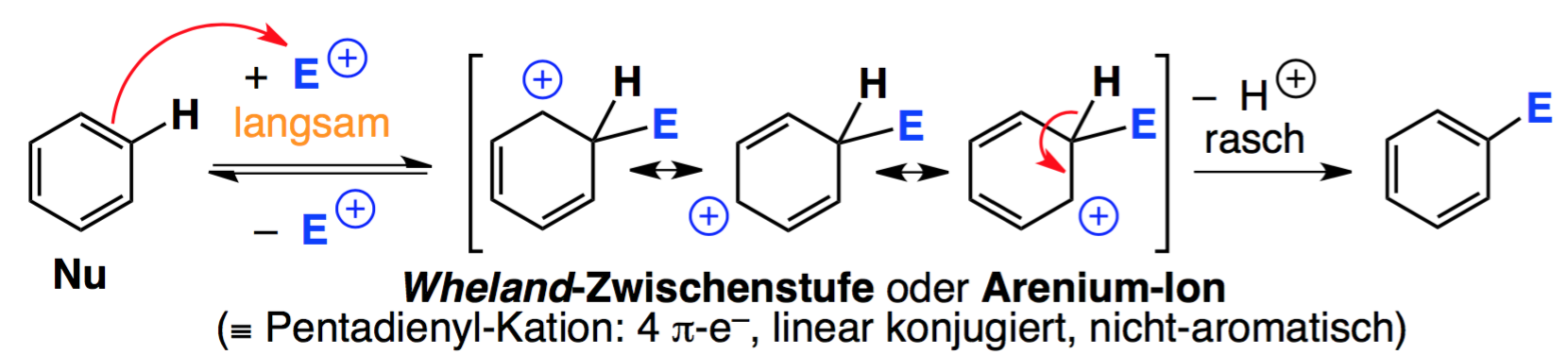


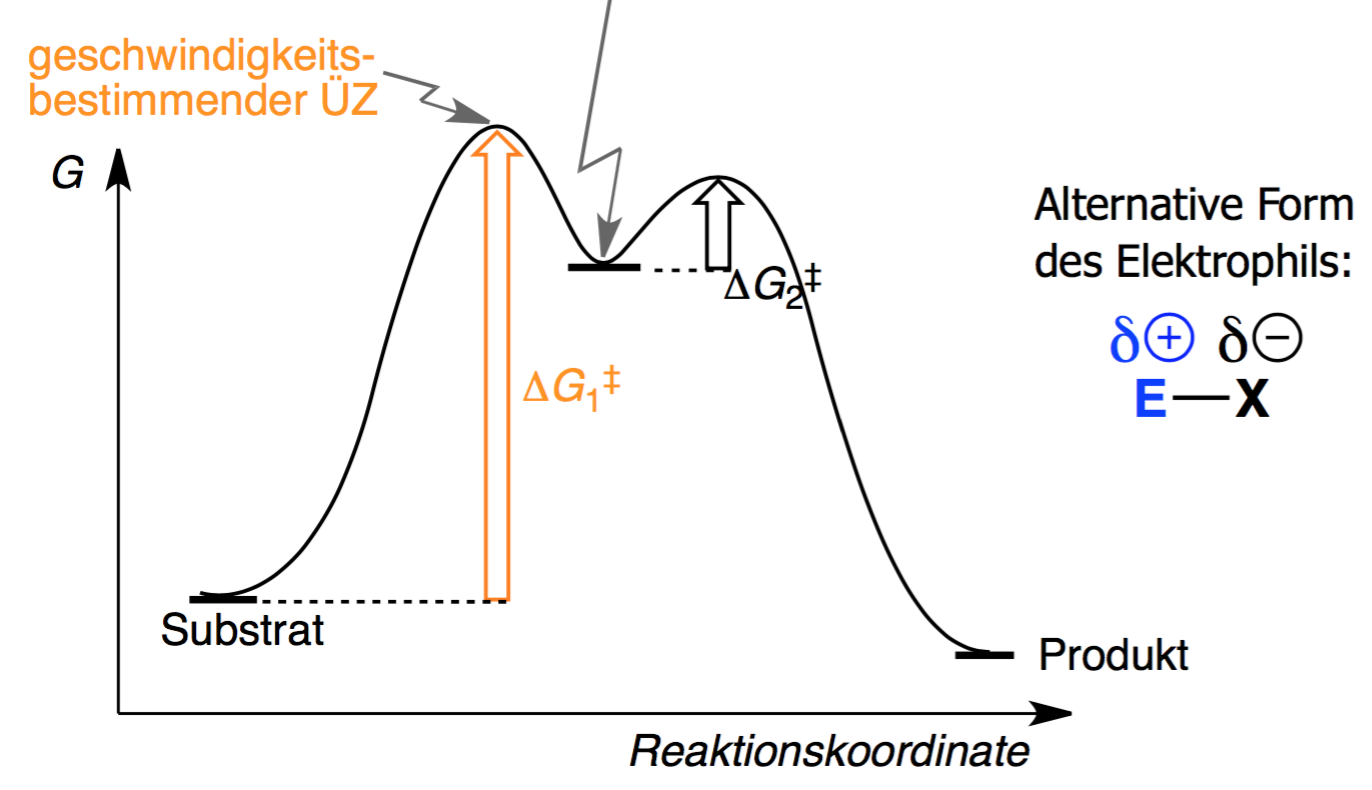
Alkene verhalten sich genau umgekehrt: sie bevorzugen Additionen, da die zusätzlichen SB (*single bonds*) einen grösseren Energiegewinn darstellen als die Substitution eines Atoms.



### reaktionsschema

* Reaktion **2. Ordnung** (Zwischenprodukt: nicht-aromatisches **Arenium-Ion**)
* **elektrophile Substitution**
* **1. Reaktionsschritt** (Bildung des Arenium-Ions) ist gleichzeitig **geschwindigkeits- und produktbestimmend** (vergl. 1.2.4)





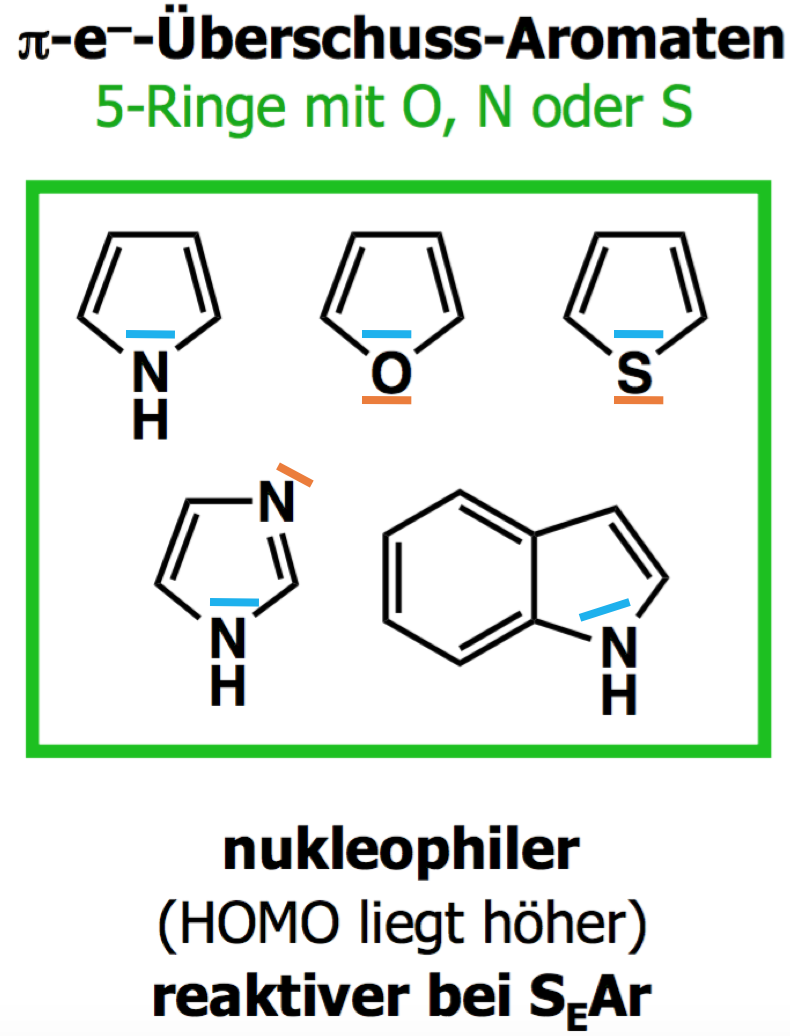
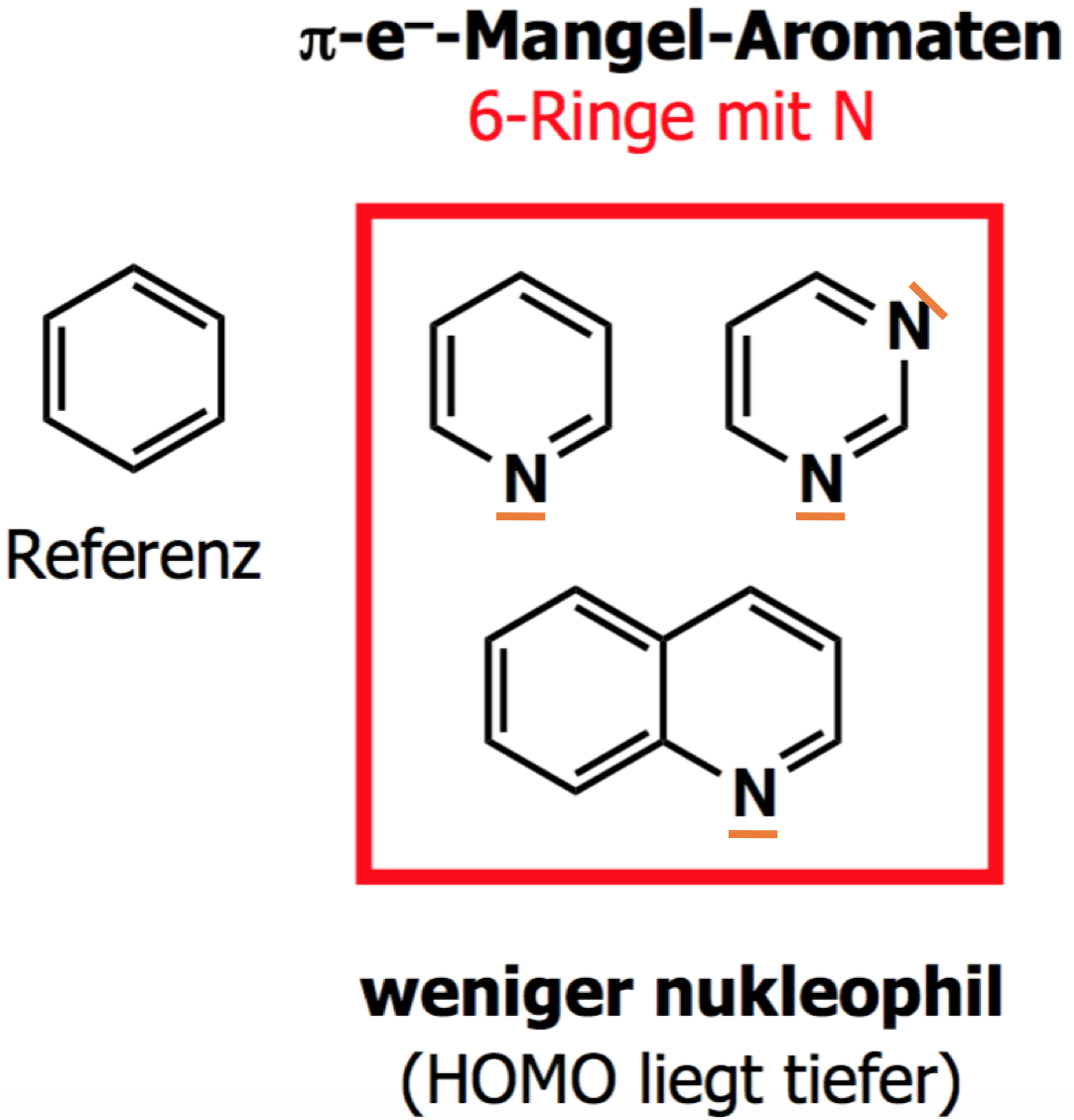
**Anmerkung**: der rote Pfeil beim Angriff des Elektrophils zeigt immer **ZUM** Elektrophil, da nicht die Richtung des Angriffs entscheidend ist, sondern die Bewegung der Elektronen, die **immer zum Elektrophil** (elektronenarm) fliessen.

### reaktivität

Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Substitution besteht im **Angriff des Elektrophils**. Dieser wird **beschleunigt**, je **höher die Elektronendichte** im Aromat ist.

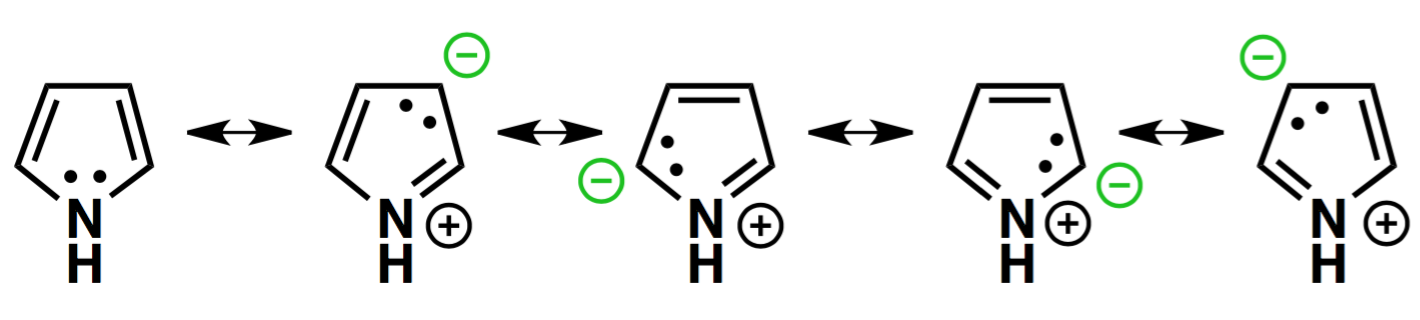
Als **Bezugsgrösse** für die Reaktivität von Aromaten wird Benzol verwendet.

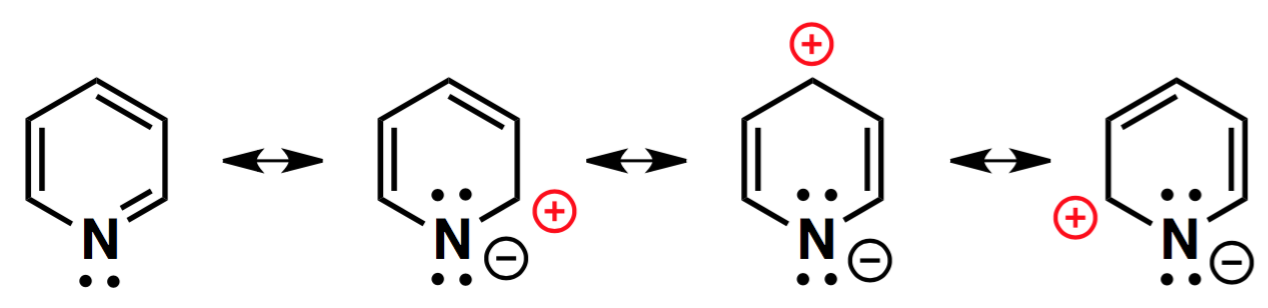
* **π-Überschuss**: 5-Ringe mit N, O oder S sind reaktiver als Benzol.
* **π-Mangel**: 6-Ringe mit N sind weniger reaktiv als Benzol, da der Stickstoff als σ-Akzeptor die Elektronen des Systems zu sich zieht und zudem das eEP des N-Atoms **nicht Teil des π-Systems** ist (vergl. Pyridin, Pyrimidin etc.).

****

**π-Eletronen in p-Orbitalen**

**eEP in sp2-Hybridorbitalen**

****

****

#### Substitutionseffekte

Damit sind σ**- und π-Effekte** gemeint. Diese haben bei SEAr-Reaktionen einen zentralen Effekt auf **Regioselektivität und RG**[[2]](#footnote-2). Genauere Informationen dazu sind in der Zusammenfassung zu **OCI – Kapitel VII** oderim **Skript OCII S.107** aufgeführt.

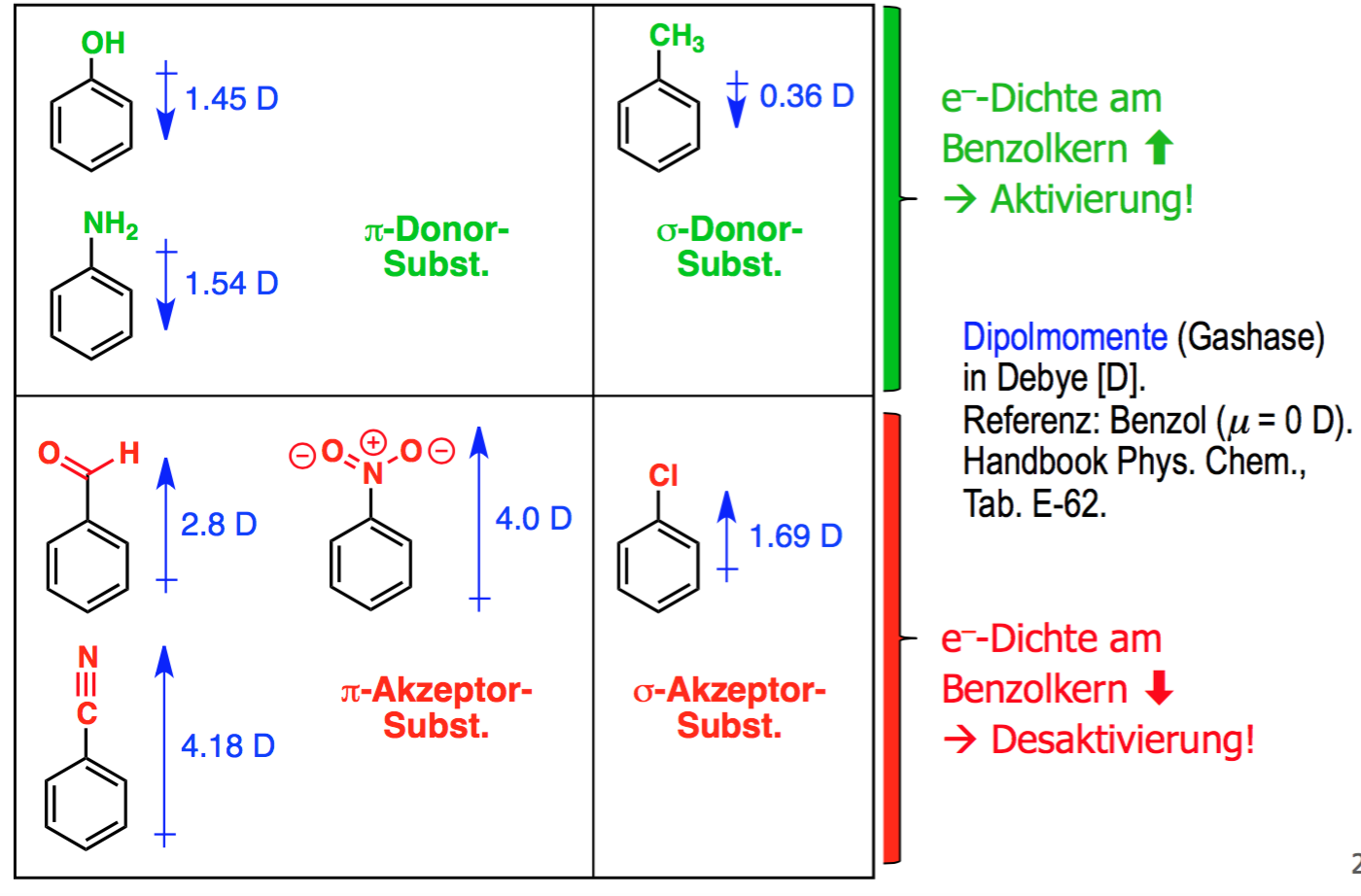
Nach **Hammond** gilt: je **stabiler das Arenium**-**Ion**, desto rascher die Reaktion (d.h. der Angriff findet so statt, dass das stabilste Arenium-Ion entsteht). Daraus ergibt sich für **Substituenten am Aromaten** folgendes:

* σ**- oder π-Akzeptoren**: wirken **deaktivierend**, da sie die positive Ladungsdichte des 1.ÜZ erhöhen, resp. die negative verringern und ihn so destabilisieren.

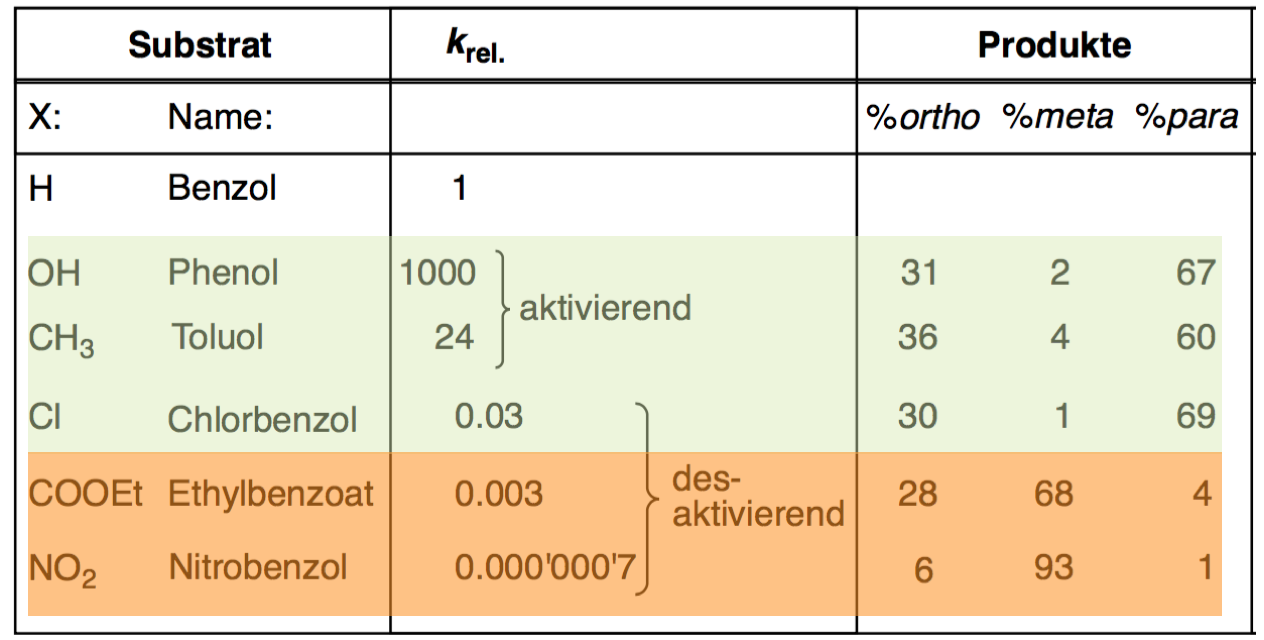
***Beispiele****: -NO2, -SO2R, -CN, -C(O)R, -CO2H, -CO2R, -NR3+, -Hal[[3]](#footnote-3)*

* σ**- oder π-Donoren**: wirken **aktivierend**, da sie die positive Ladungsdichte des 1.ÜZ senken, resp. die negative erhöhen.

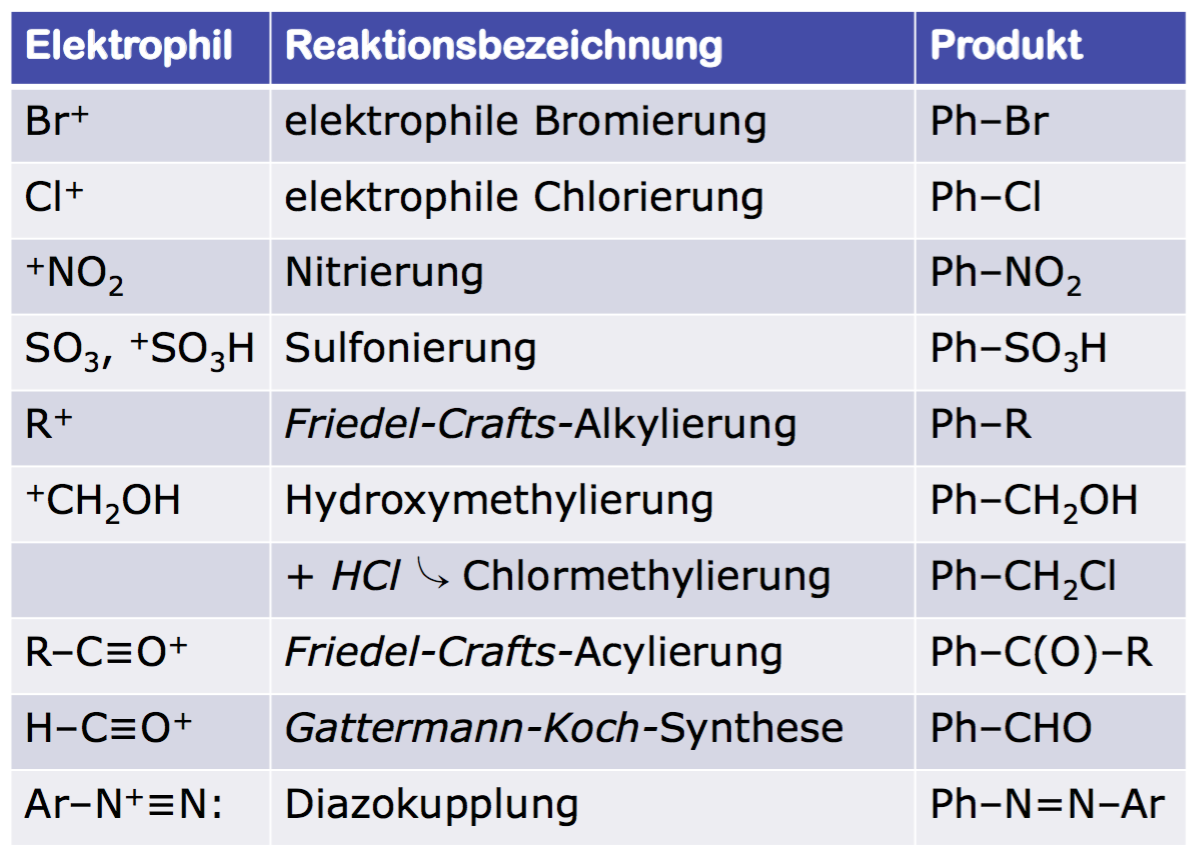
***Beispiele****: -NR2, -OH, -OR, -Alkyl*



Substituenten beeinflussen auch die Lage von **neuen Substituenten**. So haben Erstsubstituenten entweder **meta-, ortho**- oder **para-dirigierende** **Wirkung** (vergl. 1.3.4).

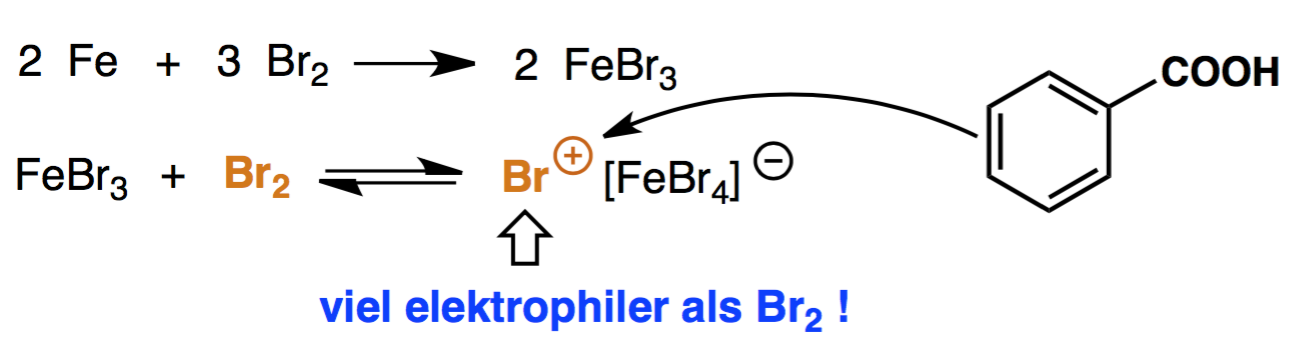


### übersicht der wichtigsten SEAr



#### elektrophile bromierung

Elementares Br2 reagiert **zu** **schwach elektrophil**, um direkt reagieren zu können. Deshalb wird es zuerst durch die **Lewis-Säure Fe3+** „**aktiviert**“. Dasselbe Verfahren wird auch für die Chlorierung verwendet.



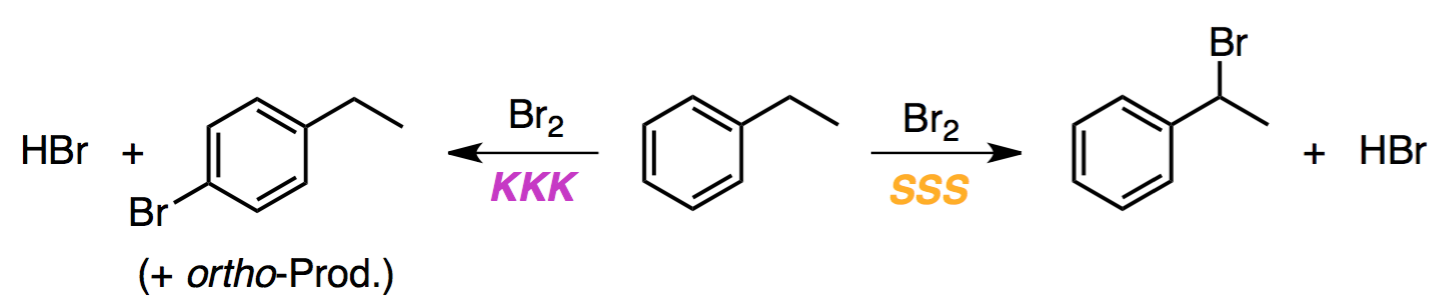
Befinden sich am Aromat **Seitenketten**, kann durch Wahl der Bedingungen gesteuert werden, ob die Substitution am Aromatenkern oder an der Seitenkette stattfindet.

* Halogenierung am **Kern**: SEAr-Reaktion, bei Raumtemperatur, Katalysator (FeCl3 oder FeBr3) zur Aktivierung von Br2.

***Eselsbrücke: KKK (Kälte, Katalysator, Kern)***

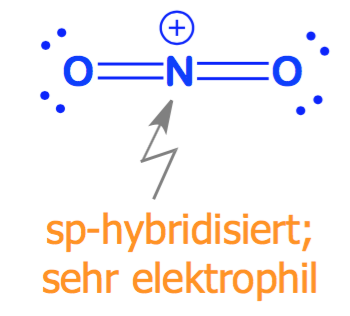
* Halogenierung an der **Seitenkette**: radikalische Substitution, wobei Halogenradikale durch **Licht** (h𝑣) oder **Wärme** (∆) erzeugt werden müssen, meist unter Zugabe eines Radikalstarters (meist DBPO).

***Eselsbrücke: SSS (Siedehitze, Sonne, Seitenkette)***

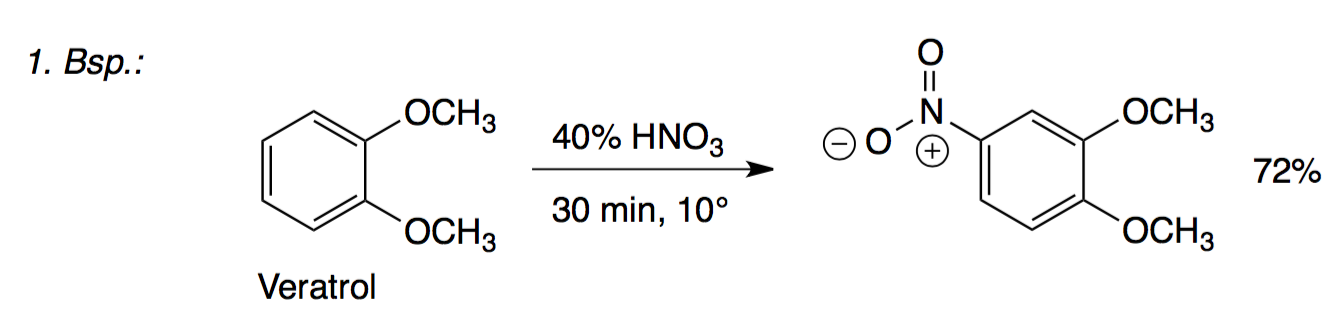
******

#### nitrierung

* Elektrophil ist ein **Nitronium-Ion NO2+** (aus Autoprotolyse von Salpetersäure (**HNO3**) gewonnen).



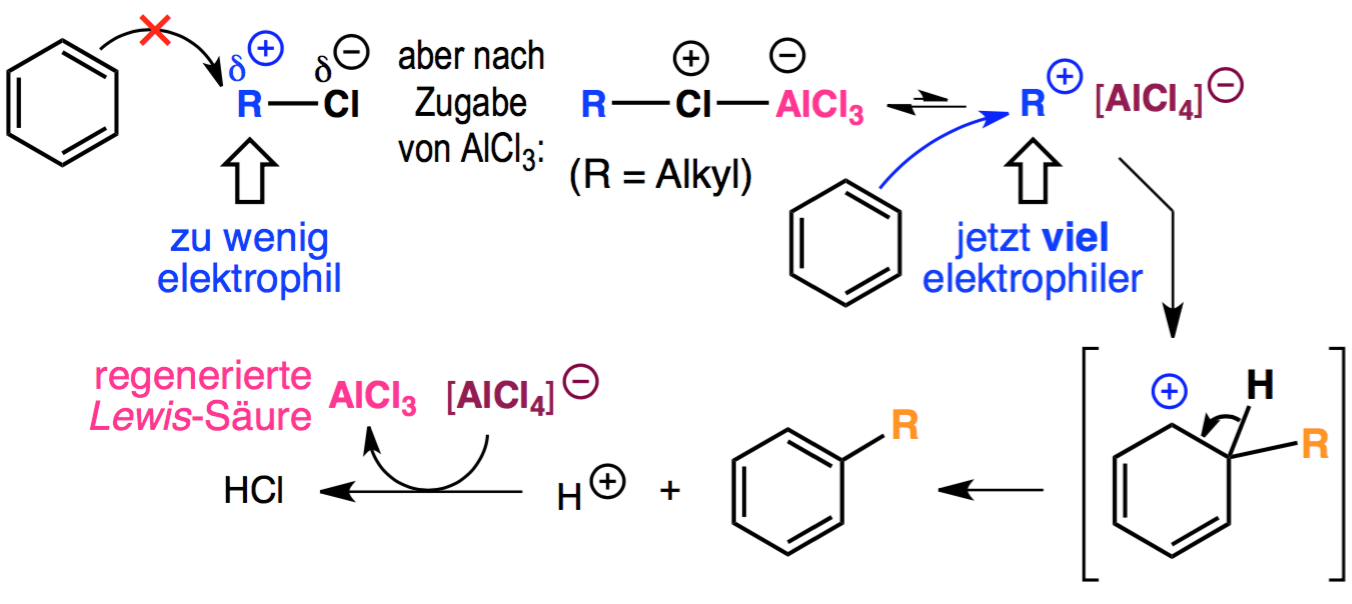
Beispiel zur Nitrierung am Kern (KKK):



**Anmerkung**: die OCH3-Reste sind **aktivierende Reste** und wirken beschleunigend auf die Reaktion. Sie wirken zudem o-/p-dirigierend, was hier jedoch keine Hilfe ist, da somit alle freien Zentren in Frage kämen. Die Position des Zweitsubstituenten wird hier durch **sterische Aspekte** bestimmt.

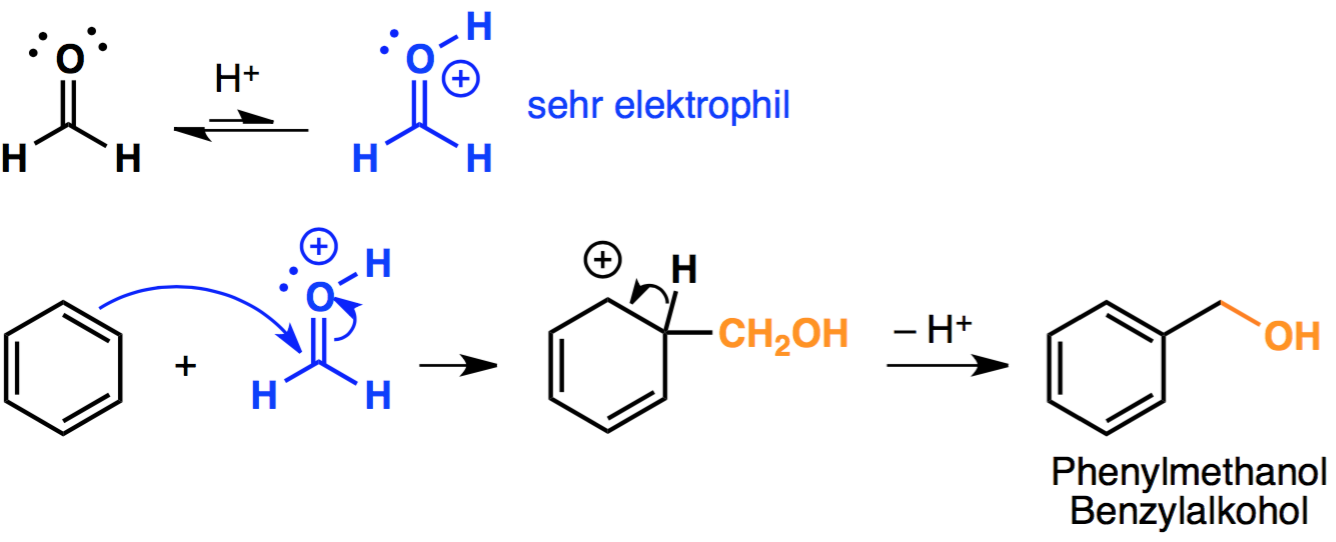
#### friedel-crafts alkylierung

* **Elektrophil**: Halogenalkyl
* **Produkt**: Ph-R (R = Alkylrest)
* **Problem**: Das Produkt ist extrem nukleophil und reagiert weiter (🡪 Nebenprodukte).
* **katalytische Menge einer** **Lewis-Säure[[4]](#footnote-4)** zur Aktivierung des Elektrophils (nur kat. Menge, da sie zum Schluss wieder regeneriert werden und daher mehrmals reagieren können 🡪 AlCl4- + H+ 🡪 AlCl3 + HCl)



#### hydroxymethylierung

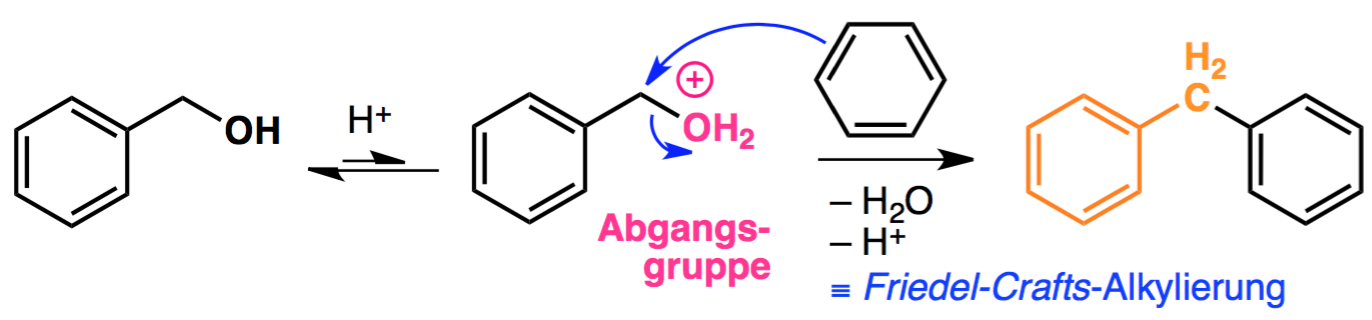
* **Elektrophil**: protoniertes **Formaldehyd** (H3CO+) für schwache Aromaten, neutrales Formaldehyd (H2CO) für stark aktivierte Aromaten (dann ist Reaktion in **basischem Milieu** möglich)
* **Produkt**: Benzylalkohol



Mögliche **Folgereaktionen**:

1. **Protonierung** von OH 🡪 **OH2+** (gute Abgangsgruppe)
2. **SEAr** mit Benzylrest (Friedel-Crafts-Acylierung)

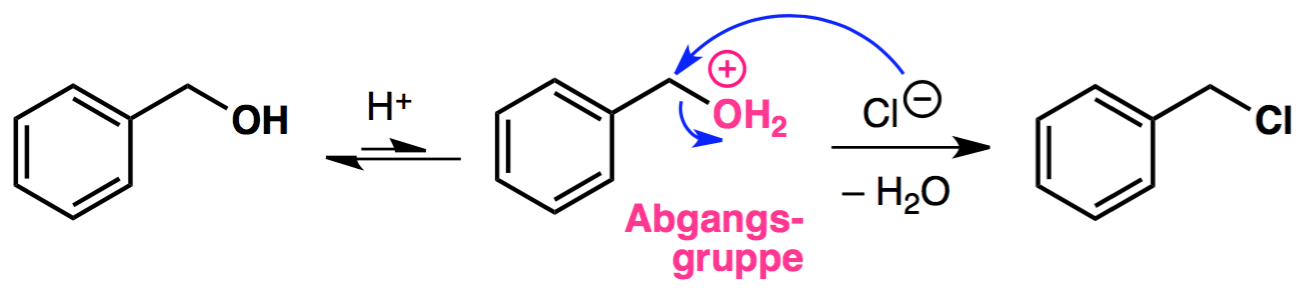
Oder: **Chlormethylierung** (siehe nächstes Kapitel)



#### chlormethylierung

Die **nukleophile Substitution** des Benzylalkohols bidet eine mögliche Folgereaktion er Hydroxymethylierung:

* **Nukleophil**:Cl-(aus **HCl**, wenn es zur Aktivierung der Formaldehydgruppe verwendet wurde)
* **Nukleophile Substitution** (**SN2**) von OH mit Cl
* **Produkt: chlormethylierter Aromat**



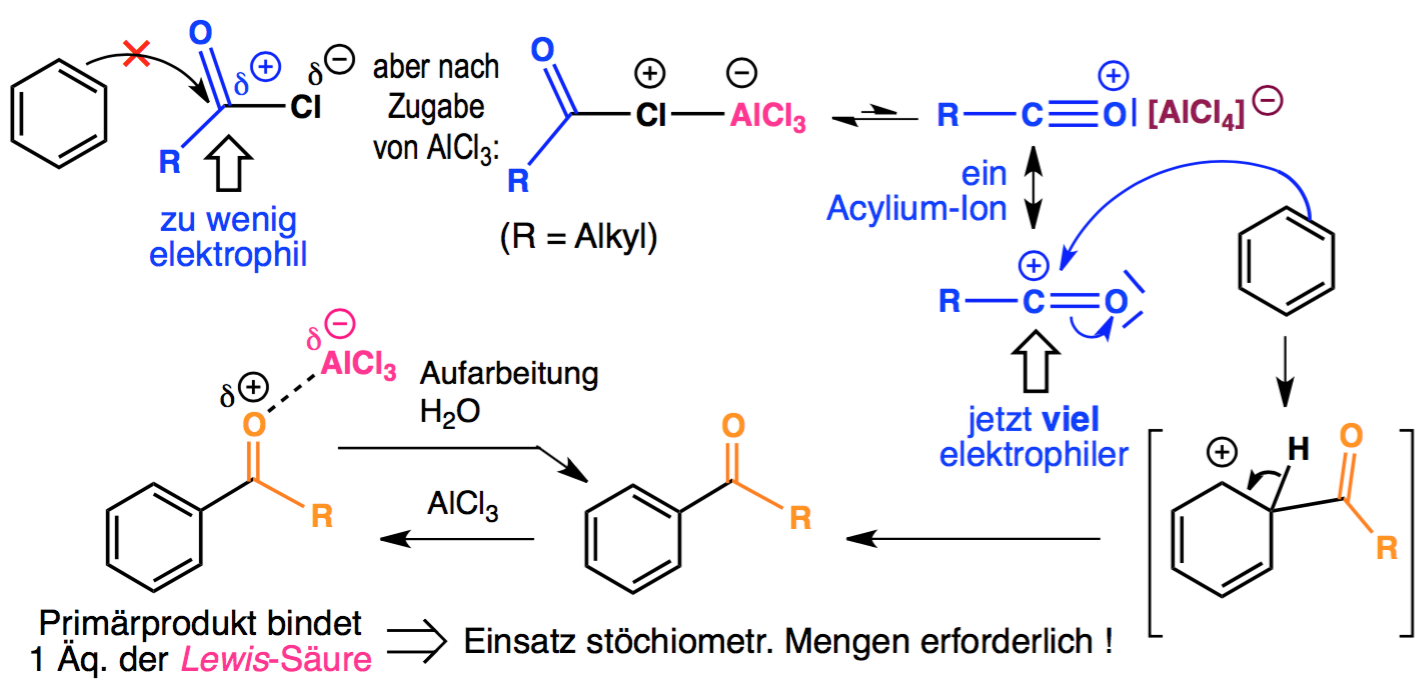
Als Nukleophil können auch andere Stoffe eingesetzt werden.

#### friedel-crafts-acylierung

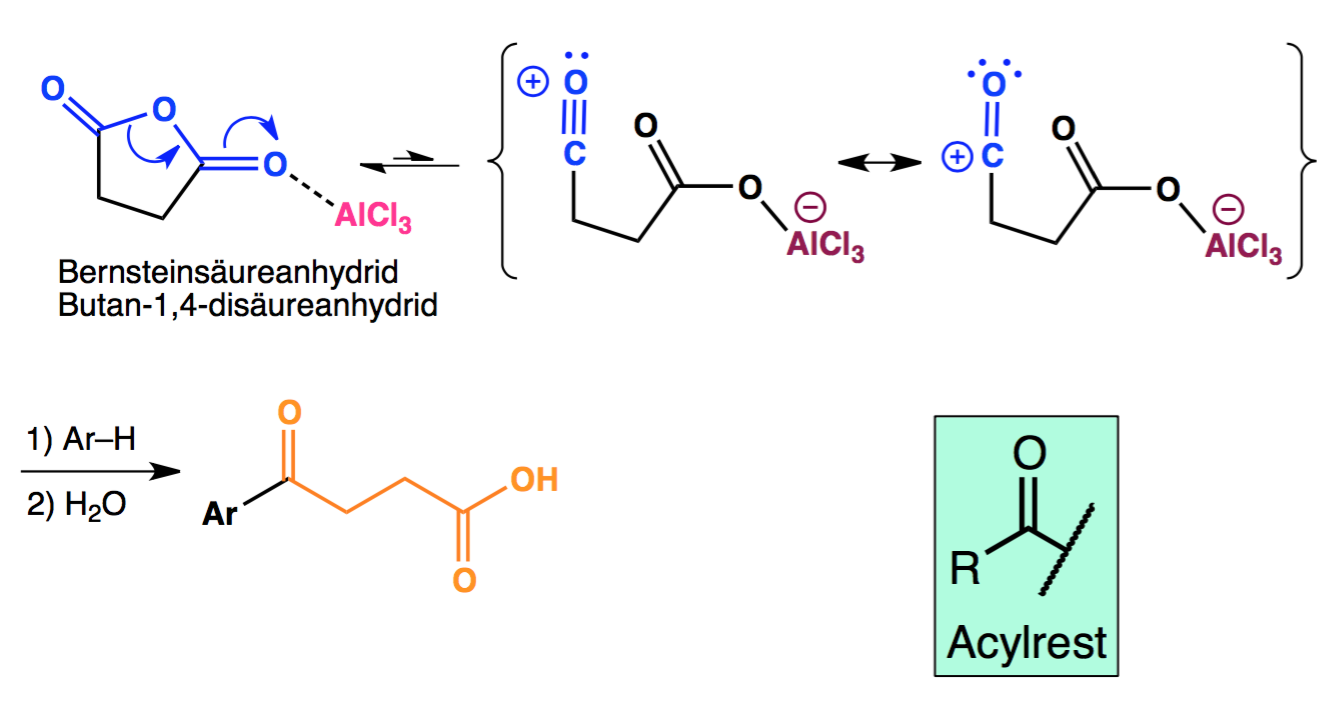
* **Elektrophil**: **Acylium-Ion**
* **Lewis-Säure** zur Aktivierung des Elektorphils (aus **Carbonsäurechlorid**), hier reicht nicht kat. Menge aus, da keine Regeneration stattfindet

**Alternativ**: Verwendung von **Säureanhydrid** ❋

* **Produkt**: aromatisches Keton (Keton ist **deaktivierend**, sodass keine Nebenprodukte entstehen)

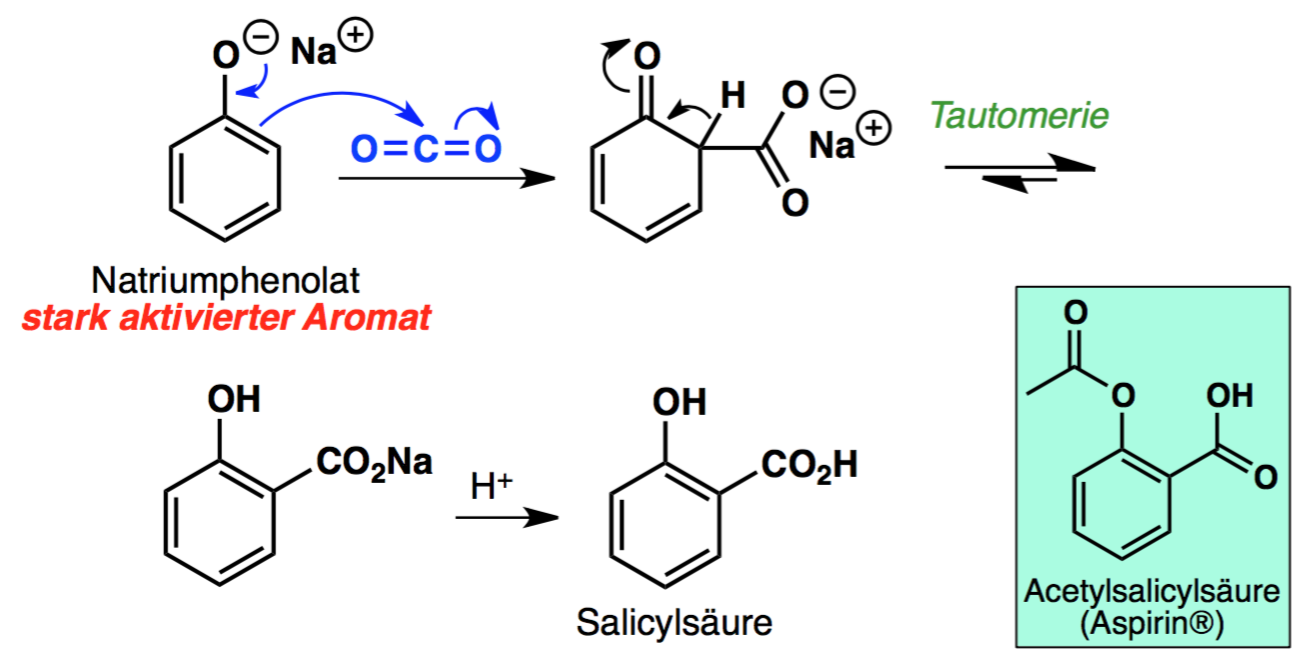


Verwendung von Säureanhydrid ❋:



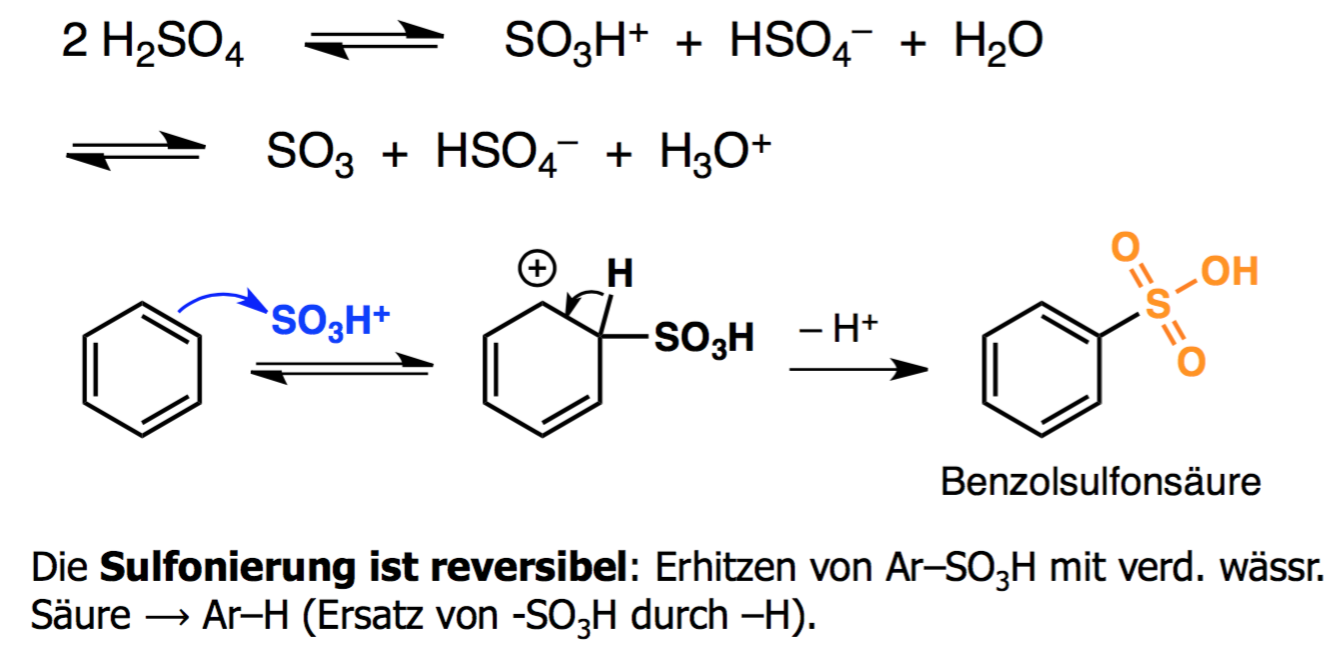
#### kolbe-schmitt-synthese

* **Elektrophil**: CO2 (sehr schwach!)
* Nur Reaktion mit **stark aktivierten Aromaten**
* hoher **Druck**



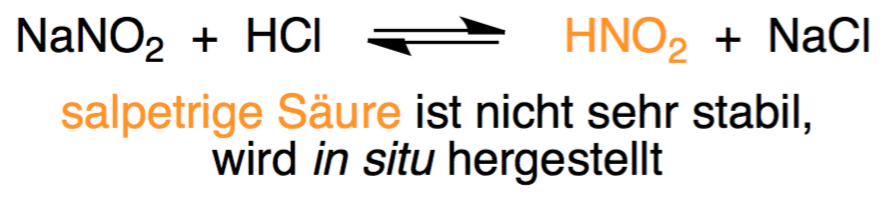
#### sulfonierung

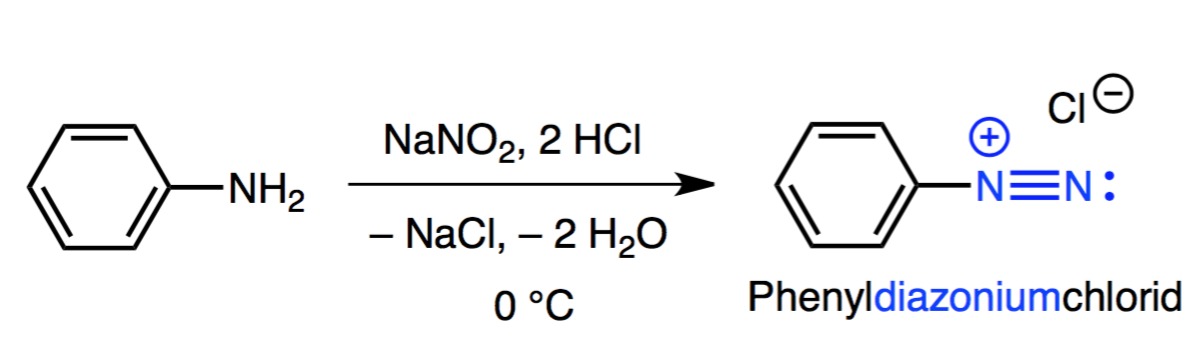
* **Elektrophil**: **SO3H+**, gewonnen aus Autoprotolyse von Schwefelsäure.
* **Produkt**: Benzolsulfonsäure



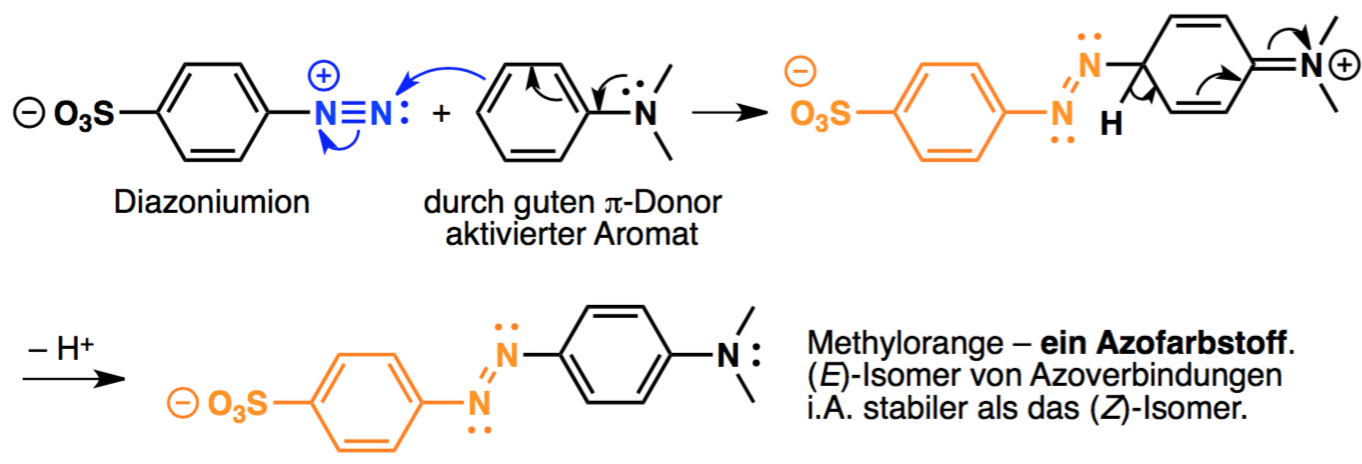
#### azokupplung

* **Elektrophil**: **Aryldiazoniumion** (nur bei tiefen Temp. stabil ggü. N2-Abspaltung), erzeugt durch Reaktion aromatischer Amine mit salpetriger Säure (HNO2). Aryldiazoniumionen sind **schwach elektrophil** und reagieren daher nur mit **stark aktivierten** **Aromaten**.





Azokopplung:



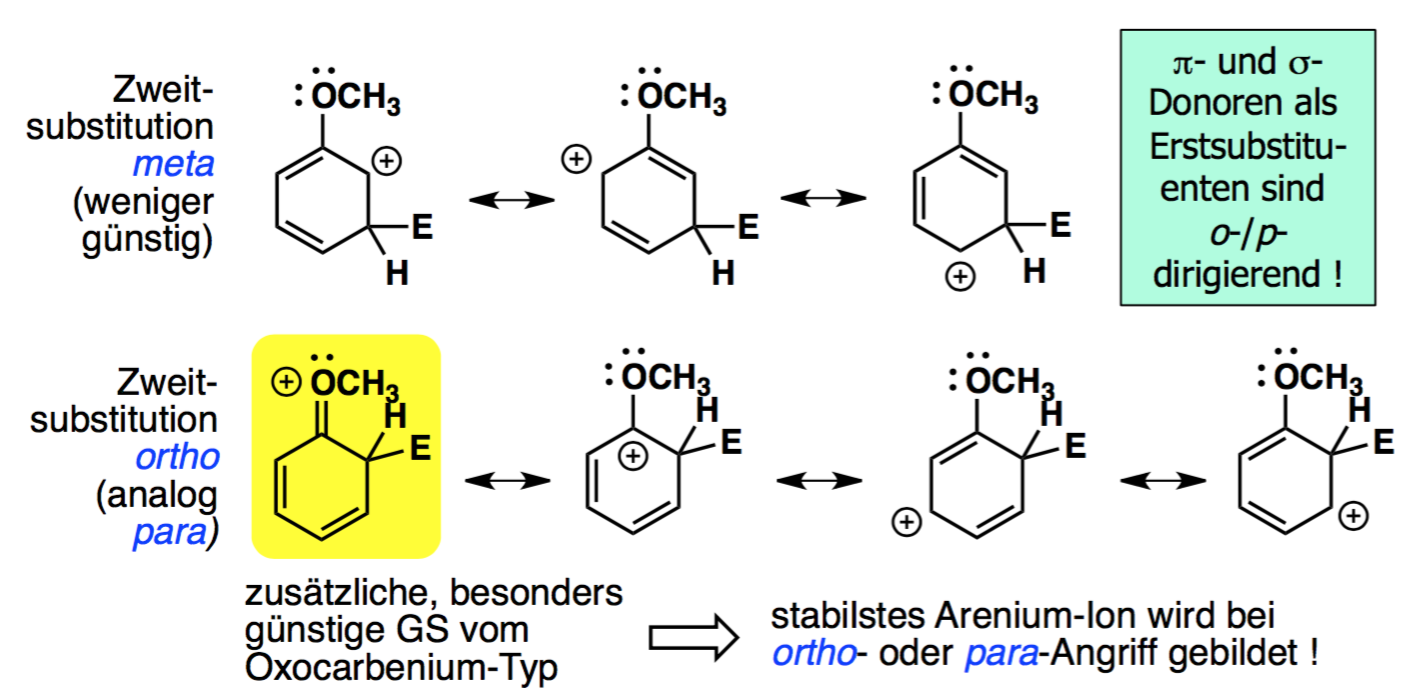
* **Produkt**: Azoverbindung (wichtige Farbstoffe)

### zweitsubstitution und regioselektivität

Die erste Reaktionsstufe der SEAr-Reaktion ist sowohl **geschwindigkeits**- als **auch produktbestimmend** (regioselektiv). Grund ist, dass die **Erstsubstituenten** den Angriff des Elektrophils dirigieren, und zwar so, dass das stabilste Arenium-Ion (ZP) entsteht (***Hammond***).

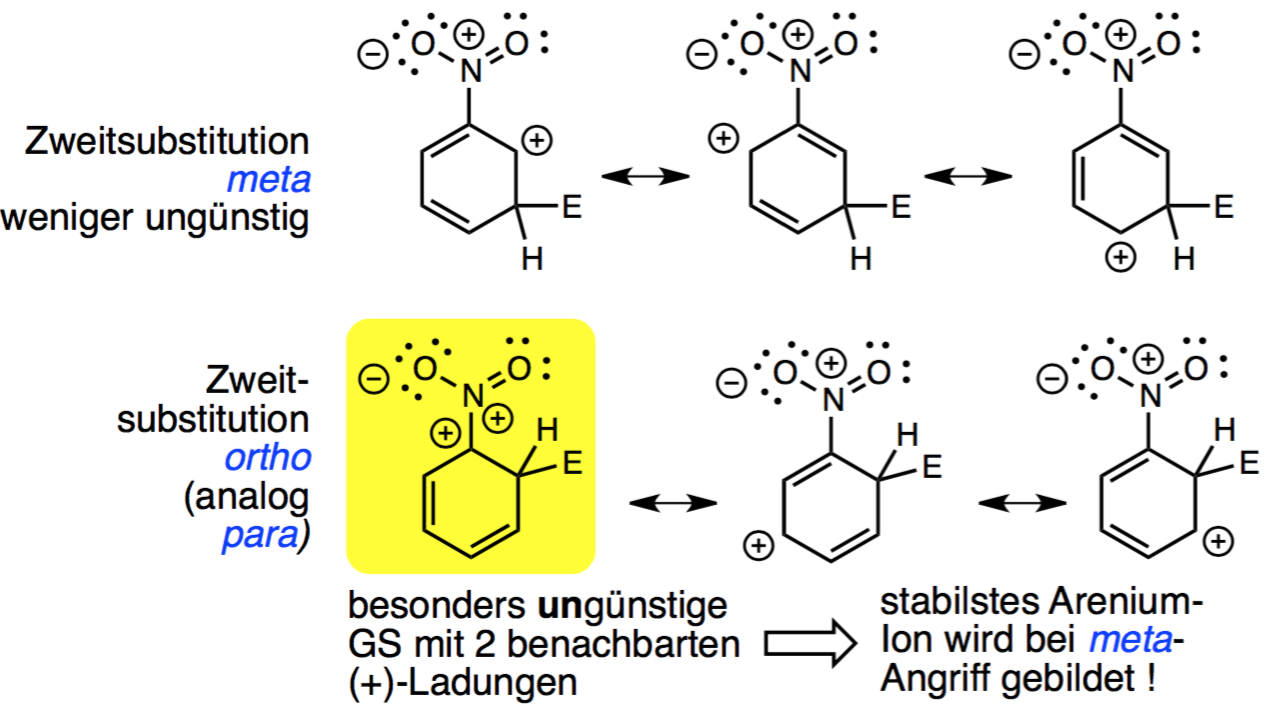
* σ**/π-Donor-Erstsubstituenten**: aktivierend und **ortho-/para-dirigiernd**:

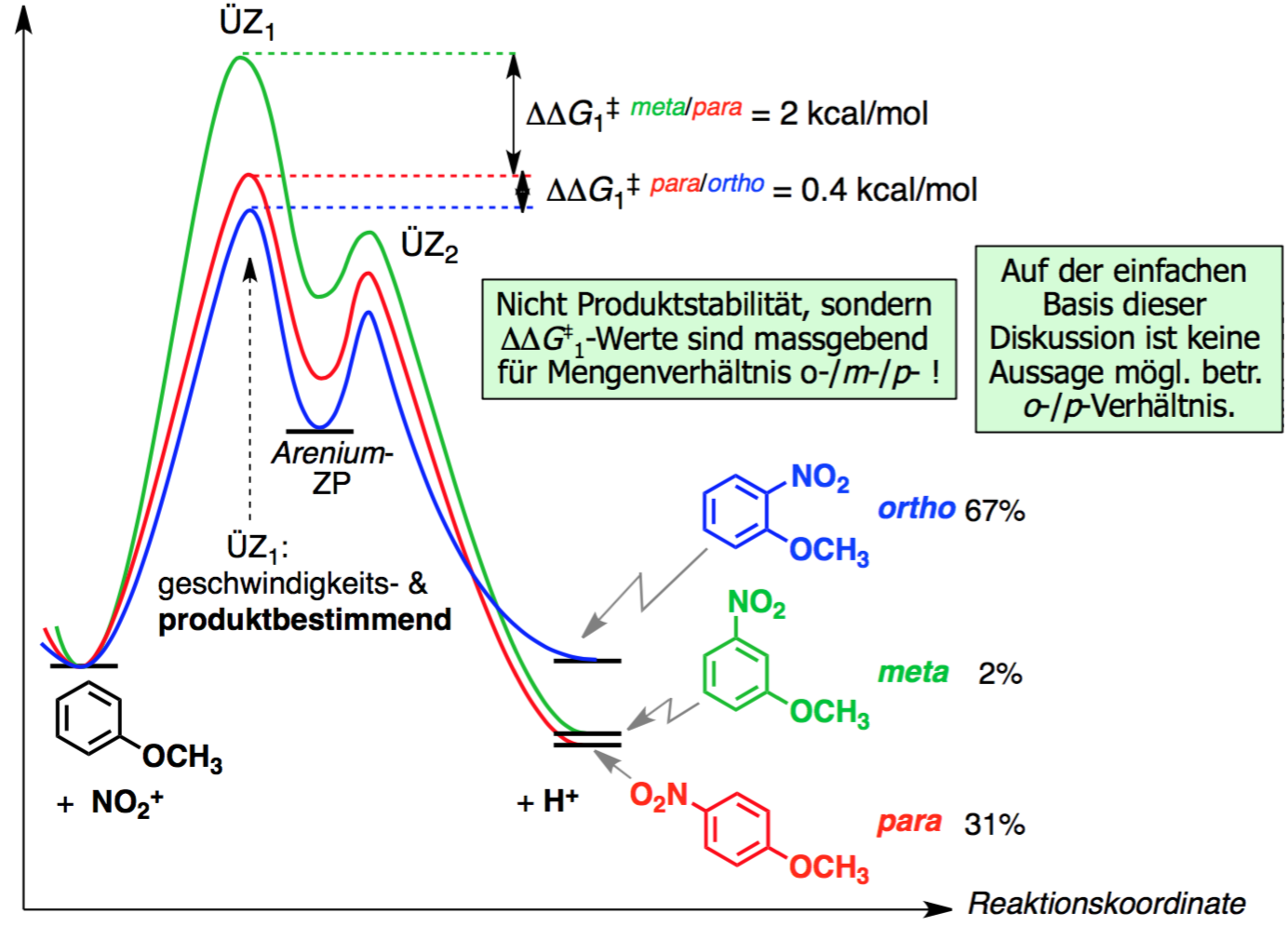
1. **ortho & para**: günstig, da im Gegensatz zur meta-Position eine zusätzliche GS möglich ist, in der die positive Ladung auf den Erstsubstituent verschoben werden kann.
2. **meta**: ungünstig, da die positive Ladung im ÜZ nicht auf den Erstsubstituenten verschoben werden kann. Damit entfällt eine GS.



* σ**/π-Akzeptor-Erstsubstituenten**: sind generell deaktivierend (vergl. 1.2.2.1) und reagieren wenn überhaupt **meta-dirigierend**.

1. **ortho &** **para**: eine sehr ungünstige GS mit benachbarter Ladungstrennung.
2. **meta**: keine direkt benachbarte Ladungstrennung.

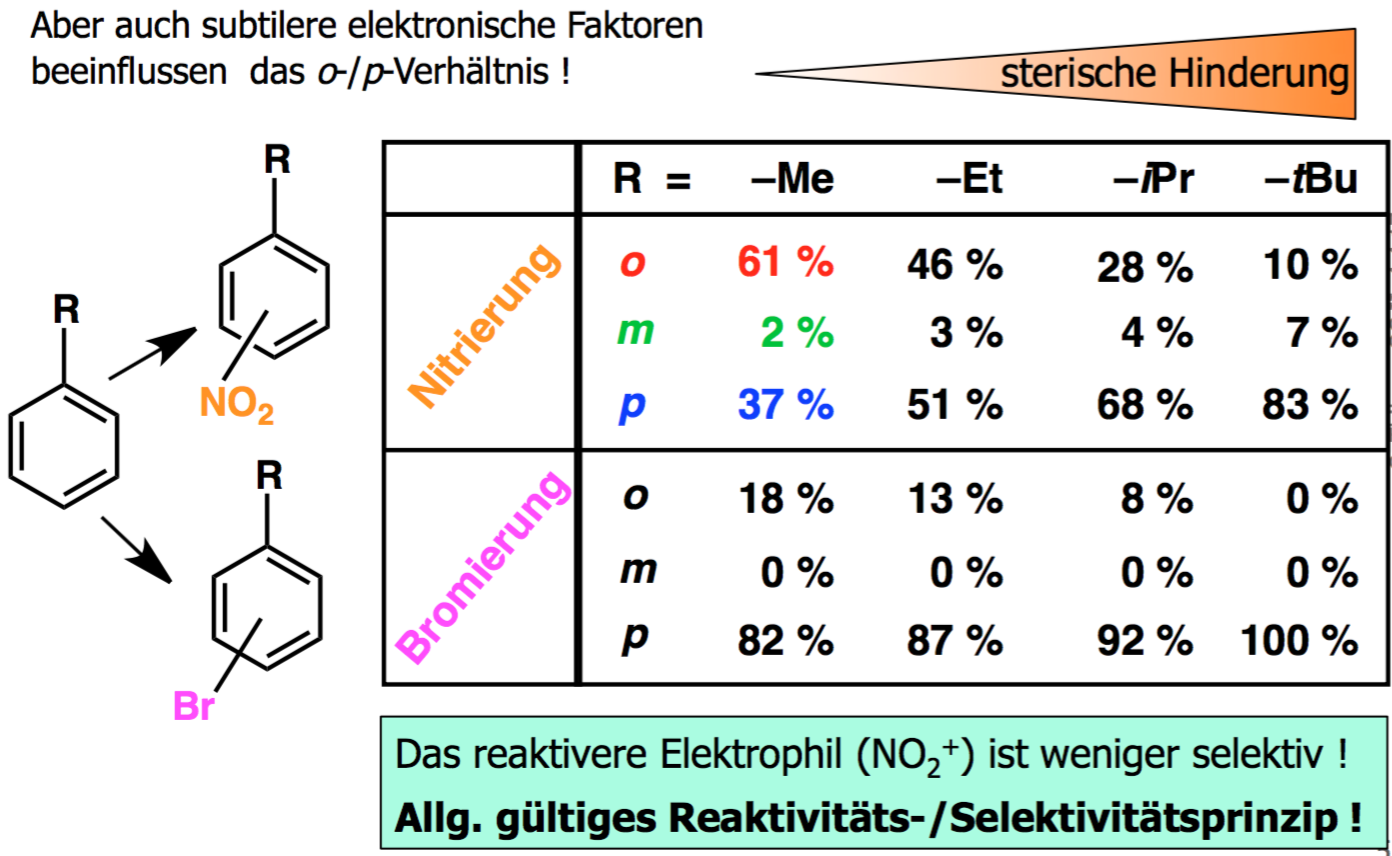




Neben den Donor-Akzeptor-Effekten sind auch **sterische** **Effekte** entscheidend.

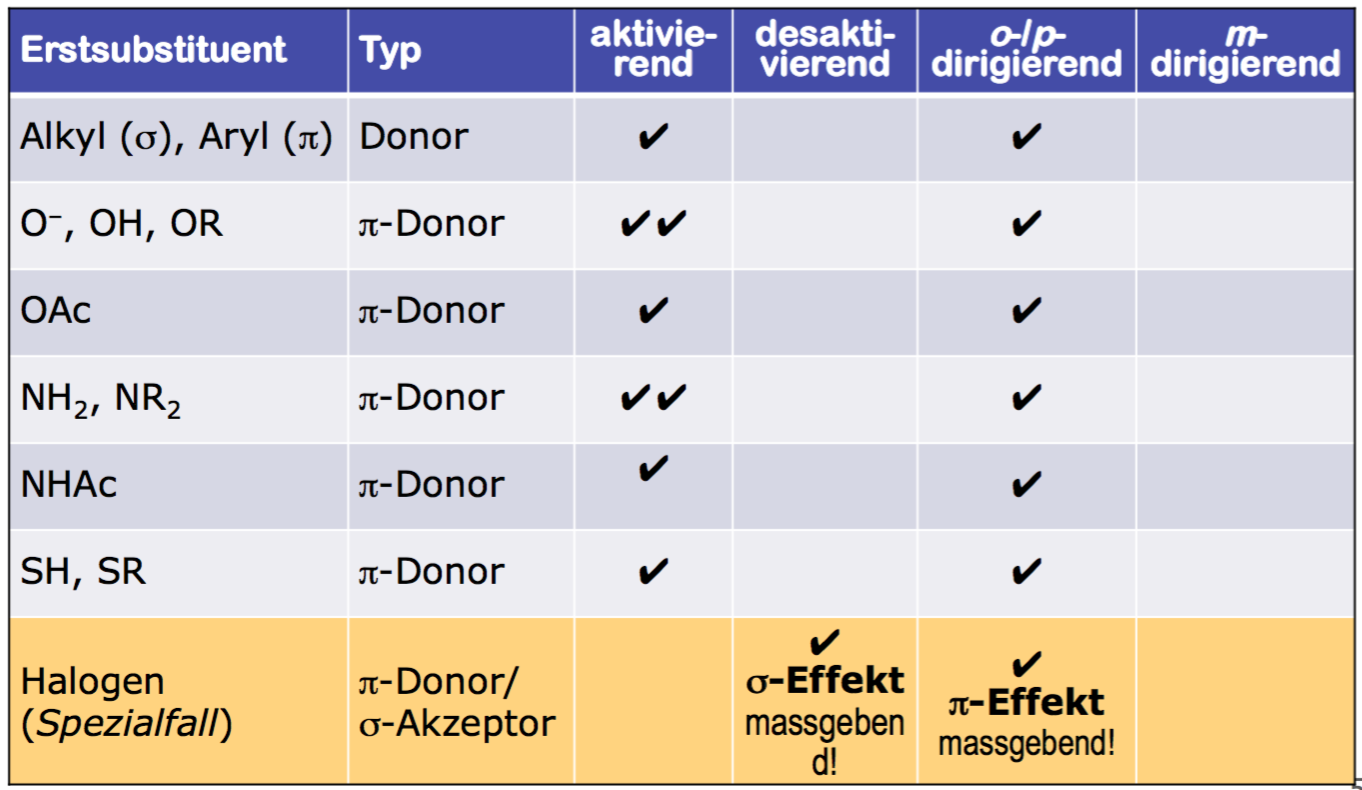
Mit zunehmend **sterisch anspruchsvollem Erstsubstituenten** (R) gilt für die Lage von Zweitsubstituenten:

**ortho < meta < para**



**Anmerkung**: das Verhältnis zw. ortho/para ist schwer vorherzusagen. Die **Statistik** würde für ortho sprechen, da jeweils zwei solche Stellungen vorhanden sind, während para **sterisch** günstiger ist. Als Vereinfachung wird hier immer das Paar ortho/para betrachtet und nicht weiter auf die subtilen Unterschiede eingegangen.

#### (De)aktivierende und dirigierende effekte von erstsubstituenten





**Anmerkung**: σ-Effekte wirken nur bis meta-Stellung, da die Reichweite des Effekts beschränkt ist.

1. Doppelbindungsäquivalente (DB oder Ring), im Benzol: ½ (2+6(3-2)) = 4 [↑](#footnote-ref-1)
2. Reaktionsgeschwindigkeit [↑](#footnote-ref-2)
3. Halogene sind speziell, da sie gleichzeitig π-Donoren und σ-Akzeptoren sind (auch –OR oder –OH). Bei ihnen überwiegt ausnahmsweise der σ-Effekt. [↑](#footnote-ref-3)
4. Beispiele: AlCl3, SnCl4, BF3, ZnCl2, FeCl3, TiCl4 [↑](#footnote-ref-4)