

DAVID R. KLEIN

WILEY - SCHNELLKURS

ORGANISCHE CHEMIE

SYNTHESE

- Die Grundlagen auf einen Blick
- Von der elektrophilen aromatischen Substitution bis zu Aminen
- Schnelltest: Mit Übungsaufgaben und Lösungen

WILEY-VCH



Eingangstest

Zum Einstieg können Sie sich mit diesen Aufgaben orientieren. Jede Aufgabe behandelt das Thema eines Kapitels. Dabei entspricht die Aufgabennummer der Kapitelnummer. Wenn Sie es eilig haben, können Sie so Ihre Schwächen herausfinden und die entsprechenden Kapitel sollten Sie dann vielleicht zuerst lesen.

1. Zu welchem Hauptprodukt führt die Nitrierung von Brombenzen? Welches Elektrophil kommt zum Einsatz und welche Reagenzien werden dafür benötigt?
2. Warum führt die Umsetzung von *para*-Chlortoluen mit Natriumamid in flüssigem Ammoniak zu einem Gemisch von *meta*- und *para*-Aminotoluen?
3. Warum ist es nicht sinnvoll, 4-Hydroxybutylchlorid mit elementarem Magnesium zu einem Grignard-Reagenz umzusetzen?
4. Warum erfolgen am Carbonyl-Kohlenstoff von Carbonsäureestern deutlich eher Substitutionsreaktionen als an entsprechenden C-Atomen von freien Carbonsäuren?
5. Warum lassen sich in einem Vorratsbehälter von Diethylketon ($C_5H_{10}O$), in den unbeabsichtigt Spuren einer Base gelangt sind, nach kurzer Zeit eine neue Verbindung mit der Summenformel $C_{10}H_{18}O$ und Wasser nachweisen?
6. Warum ist es nicht möglich, die Umsetzung von Ethylamin mit Propylbromid nach der Entstehung von Ethylpropylamin zu stoppen?



Lösungen des Eingangstests

1. Der Brom-Substituent dirigiert *ortho* und *para*. Elektronisch gesehen stünde also ein Gemisch aus *ortho*- und *para*-Bromnitrobenzen zu erwarten. Wegen der recht beachtlichen Raumerfüllung des Brom-Atoms sind die beiden *ortho*-Positionen des Edukts sterisch in einem gewissen Maße abgeschirmt. Aus diesem Grund wird *para*-Bromnitrobenzen das Hauptprodukt dieser Reaktion darstellen.
Als Elektrophil dient das Nitrylkation NO_2^+ ; es lässt sich durch das Mischen von konzentrierter Salpetersäure und konzentrierter Schwefelsäure erzeugen.
2. Die Reaktion verläuft nach dem Eliminierung-Additionsmechanismus: Zunächst wird das Edukt Chlortoluen in *ortho*-Position durch die Base NH_2^- deprotoniert, anschließend die Abgangsgruppe ($-\text{Cl}$) als Anion abgespalten, so dass sich eine Zwischenstufe mit Dreifachbindung ergibt. Anschließend wird diese Arin-Zwischenstufe durch ein zweites Amid-Ion angegriffen. Und da beide Positionen der Dreifachbindung in etwa gleich leicht angreifbar sind, befindet sich dieser »neu hinzugekommene« Substituent zu Ende der Reaktion entweder in *para*- oder in *meta*-Position zum Methylsubstituenten des Ringes.
3. Reagenzien vom Typ R-Mg-X (mit $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$) sind allen aciden Protonen gegenüber extrem empfindlich, und das Wasserstoff-Atom der OH-Gruppe ist aufgrund der großen Elektronegativitätsdifferenz

zwischen O und H stark positiv polarisiert. Entsprechend würde das resultierende Grignard-Reagenz $\text{HO}-(\text{CH}_2)_4-\text{MgCl}$ sofort intra- oder intermolekular weiterreagieren und stünde nicht mehr für die gewünschte Grignard-Reaktion zur Verfügung.

4. Der Alkoxy-Rest der Carbonsäureester ($\text{R}-\text{COOR}'$) stellt eine deutlich bessere Abgangsgruppe dar als die OH-Gruppe der freien Säure ($\text{R}-\text{COOH}$).
5. Unter dem Einfluss von Basen lassen sich geeignete Carbonylverbindungen in α -Stellung deprotonieren und gehen dann Aldol-Reaktionen ein. In diesem Falle ist es zur *Aldol-Kondensation* gekommen, bei der sich zwei Carbonylverbindungen unter Wasserabspaltung zu einem größeren Molekül vereinigen.
6. Alkylreste (hier: Ethyl- und Propyl-) am Stickstoff steigern dessen Nucleophilie. Das Produkt ist also nucleophiler als das Edukt und wird daher mit bislang noch vorhandenem Propylbromid rascher weiterreagieren, als das Edukt zum gewünschten Produkt umgesetzt werden kann.

David R. Klein

Wiley Schnellkurs Organische Chemie Synthese

Übersetzung
aus dem
Amerikanische
n
von Ulf Ritgen

WILEY

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie;

detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

1. Auflage 2014

© 2014 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

Original English language edition: Organic Chemistry as a second language. Second Semester topics © 2011 by Wiley Publishing, Inc.

All rights reserved including the right of reproduction in whole or in part in any form. This translation published by arrangement with John Wiley and Sons, Inc.

Copyright der englischsprachigen Originalausgabe Organic Chemistry as a second language. Second Semester topics © 2011 by Wiley Publishing, Inc.

Alle Rechte vorbehalten inklusive des Rechtes auf Reproduktion im Ganzen oder in Teilen und in jeglicher Form. Diese Übersetzung wird mit Genehmigung von John Wiley and Sons, Inc. publiziert.

Das vorliegende Werk wurde sorgfältig erarbeitet. Dennoch übernehmen Autoren und Verlag für die Richtigkeit von Angaben, Hinweisen und Ratschlägen sowie eventuelle Druckfehler keine Haftung.

Satz: Beltz Bad Langensalza GmbH, Bad Langensalza

ISBN (Print): 978-3-527-53007-6

ISBN (EPUB): 978-3-527-69132-6

ISBN (MOBI): 978-3-527-69131-9

Einführung

Chemie, die »Wissenschaft der Materie«, nahm ihren Anfang mit dem Versuch, die Natur der verschiedensten Stoffe zu erkunden und zu ergründen – als »anorganisch« angesehene Substanzen wie das Kochsalz für das Frühstücksei oder die Kiesel am Ufer eines Flusses ebenso wie »organische« Verbindungen, etwa Traubenzucker oder die Stoffe, die für den Duft verschiedenster Blumen verantwortlich sind. Kurz: mit der Analytik.

Aber je weiter sich das Fachgebiet der Chemie entwickelte, und je mehr Prinzipien gefunden wurden, desto häufiger stellte sich die Frage, ob es nicht vielleicht auch möglich sei, anhand eben der in der Natur erkannten Prinzipien *neue Stoffe zu erzeugen*, idealerweise mit im Vorfeld genau definierten Eigenschaften. Die verschiedensten Kunststoffe, die unseren Alltag mittlerweile beherrschen (von der Plastiktüte über den DVD-Rohling bis zum medizinischen Haut-Ersatz) legen beredtes Zeugnis davon ab, dass dieses Ziel – die gezielte *Synthese* – mittlerweile immer häufiger erreicht wird. Entsprechend wird die Synthese auch in Fortgeschrittenen-Veranstaltungen der Organischen Chemie behandelt – und das oft prüfungsrelevant. Grundsätzlich sind dabei zwei verschiedene Fragentypen zu unterscheiden:

- Was passiert, wenn ich Substanz XY mit Reagenz Z behandle?
Die hinter einem jeden Syntheseweg stehenden Reaktionen basieren selbstverständlich auf den grundlegenden Prinzipien der Allgemeinen und der Organischen Chemie. Hat man diese Prinzipien

verstanden, besitzt man damit auch das erforderliche Rüstzeug, entsprechende Aufgaben zu lösen.

- Wie kann ich Substanz XY gezielt synthetisieren? Wieder gelten die gleichen grundlegenden Prinzipien, aber man muss sozusagen »rückwärts denken«: Welcher Ausgangsstoff lässt sich über welche Art der Reaktion zum gewünschten Produkt umsetzen?

Prüfungsaufgaben zur Syntheseplanung werden häufig als schwierig angesehen, schließlich muss man dabei »um die Ecke denken«. Mit anderen Worten: Selbst exzessives Auswendiglernen führt nicht zum Erfolg – ohne Verständnis für die dahinterstehenden Prinzipien kommt man hier nicht weit. Gleichzeitig jedoch ist die Synthese nicht nur »graue Theorie«, sondern auch ein Handwerk: Entsprechend müssen Sie Ihr Werkzeug kennen und beherrschen. (»Welche Reagenzien benötige ich, um DieUndDie Umsetzung zu bewirken?«)

Was dieses Buch bietet

Dieses Buch hilft Ihnen dabei, anhand von zahlreichen Übungsaufgaben Ihre Grundkenntnisse der Organischen Chemie zu wiederholen und dabei immer und immer wieder den Umgang mit beiden Fragentypen zu üben – stets vor dem Hintergrund des *Verstehens* der zugehörigen Prinzipien. Wo immer es möglich ist, wird Ihnen aufgezeigt, welche Reaktionen wie miteinander verwandt sind.

- Reines Auswendiglernen hilft früher oder später nicht mehr weiter (meist früher). »Auf Verständnis lernen« ist ohne jeden Zweifel sinnvoller.
- Verständnis alleine reicht auch nicht. Manche Dinge muss man einfach üben, *bis man sie nicht mehr sehen kann*. Danach sind sie Ihnen dann vermutlich so in Fleisch und Blut übergegangen, dass Sie überhaupt

nicht mehr verstehen werden, wieso Sie anfänglich solche Probleme damit hatten. An genau diesen Punkt soll dieses Buch Sie bringen.

Bei Aufgaben zur Syntheseplanung sind diese beiden Aspekte eng verzahnt: Während das Wissen, welche Reaktion welche Umsetzung bewirkt, zum Handwerk gehört, kommt es oft einer (mitunter recht anspruchsvollen) Knobelaufgabe gleich, zunächst einmal herauszufinden, welche Umsetzungsschritte (die meisten Synthesen sind mehrstufig) überhaupt sinnvoll sind, um möglichst effizient von Ausgangsstoff X zu Endprodukt Y zu gelangen. Wenn Sie derartige Aufgaben entspannt angehen wie ein Sudoku oder ein Kreuzworträtsel, statt sich vom potentiellen Prüfungsstress unter Druck setzen zu lassen, werden Sie sehr bald feststellen, dass derlei Denksportaufgaben sogar richtig Spaß machen können.

An wen sich dieses Buch richtet

Das Fachgebiet der Organischen Synthese ist eindeutig »OC für Fortgeschrittene«. Damit richtet sich dieses Buch vor allem an Studierende der Chemie, die bereits einführende Vorlesungen besucht haben und mit den wichtigsten Prinzipien und Reaktionen der Organik vertraut sind. Wer das Gebiet der Synthese erkunden möchte, erhält mit diesem Schnellkurs einen leicht zugänglichen Einstieg, bei dem eines immer wieder klar wird: Eigentlich wissen Sie über dieses Thema schon viel mehr, als Sie gedacht haben – aber *von dieser Seite* haben Sie es bislang noch nie betrachtet.

Einige Annahmen über den Leser

Vorausgesetzt werden die Grundprinzipien der Allgemeinen Chemie, die sich ja auch in der OC wiederfinden:

- Mit Begriffen wie Acidität/Basizität und Redox-Reaktionen können Sie etwas anfangen – auch auf die Organische Chemie übertragen.
- Sie kennen sich mit Bindungsverhältnissen aus und sind mit induktiven und mesomeren Effekten vertraut. (Falls es dort doch noch ein wenig hapert, gibt es beispielsweise den Schnellkurs »Organische Chemie. Grundlagen«.)
- Sie kennen zumindest die typischen Reaktionen, die im Rahmen der üblichen Einführungsveranstaltungen zur OC behandelt werden: Substitution, Eliminierung und Addition.
- Sie sind mit den chemischen Zusammenhängen hinreichend vertraut, etwas über das chemische Verhalten von Vertretern verschiedener Stoffklassen auszusagen, deren funktionelle Gruppen das Geschehen bestimmen, insbesondere der Alkohole und der Amine.

(Wer diese Grundlagen noch einmal auffrischen möchte, dem sei der Schnellkurs »Organische Chemie. Reaktionen« ans Herz gelegt.)

Elemente in diesem Buch

Gelegentlich werden Sie Elemente im Text entdecken, die Ihnen sofort verraten, was sich in dem jeweiligen Abschnitt findet:

Tipp

In der Chemie gibt es so manche *Spielregel*, die man einfach beherzigen muss. Hin und wieder bietet sie auch *Daumenregeln*, die zwar keine Naturgesetze sind, aber im (Labor-)Alltag oft weiterhelfen. Beides ist mit diesem Symbol gekennzeichnet.

Warnung

Manche Fehler sind so naheliegend, dass man sie kaum vermeiden kann. Außerdem gibt es immer wieder Probleme, die man auf den ersten Blick übersehen oder unterschätzen kann. Vor derlei Ärgerlichkeiten warnt Sie dieses Symbol.

Beispiel

Das Schwierigste beim Lösen von Aufgaben ist oft, erst einmal den richtigen Lösungsweg zu finden. In Abschnitten mit diesem Symbol wird Ihnen für den jeweiligen Aufgabentyp Schritt für Schritt aufgezeigt, wie man am besten vorgeht.

Wie Sie am besten lernen

Dieser Schnellkurs ist ein *Übungsbuch*: Bereits verstandene Konzepte lassen sich damit ganz prima trainieren, bis sie wirklich sitzen und man sie nie wieder vergisst, aber ein »richtiges« Lehrbuch kann (und will) solch ein Schnellkurs keineswegs ersetzen. Er stellt auch keine »Kurzzusammenfassung für Eilige« dar. Es empfiehlt

sich also, stets noch das Lehrbuch Ihrer Wahl griffbereit zu haben.

In diesem Übungskurs stehen zwei Aspekte im Vordergrund:

1. *Prinzipien* erkennen und begreifen
2. *Üben* durch das Lösen von Aufgaben

Die Prinzipien kennen Sie aus vorangegangenen Lehrveranstaltungen und/oder Ihrem Lehrbuch; hier werden sie nur noch einmal knapp wiederholt und an ausgewählten Beispielen verdeutlicht. Idealerweise führt das dazu, dass Sie früher oder später bei jeder (Prüfungs-)Frage automatisch schauen, welches Prinzip gerade von Belang ist.

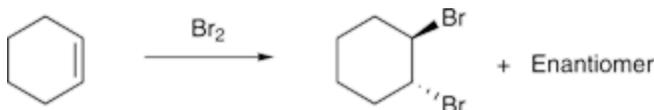
Aber ich habe es Ihnen ja bereits gesagt: Zur Synthese gehört auch das Beherrschen des zugehörigen Handwerks – und *das* erreicht man nur durch üben, üben und üben. Die Übungsaufgaben in diesem Buch sollten ausreichen, um Ihnen die nötige Sicherheit in diesem Handwerk zu verschaffen. Ich bin mir ziemlich sicher: Schon nach den ersten Erfolgserlebnissen sind Aufgaben zur Syntheseplanung für Sie nicht mehr lästige Pflicht, sondern interessante Knobelaufgaben. Viel Spaß dabei!

1 Elektrophile Substitution am Aromaten (SEAr)

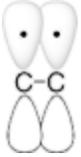
In diesem Kapitel

- 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

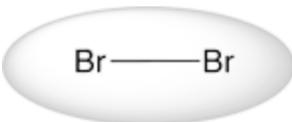
Beginnen wir dieses Kapitel mit einer vertrauten Reaktion: der Addition von elementarem Brom (Br_2) an eine Doppelbindung:



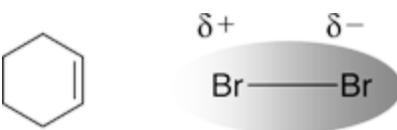
Hierbei wird ein Elektrophil durch ein Nucleophil angegriffen. Als Elektrophil dient das Brom-Molekül (Br_2), als Nucleophil fungiert die Doppelbindung. Um zu verstehen, wie eine Doppelbindung die Rolle eines Nucleophils einnehmen kann, sollten Sie sich noch einmal ins Gedächtnis zurückrufen, dass eine 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:



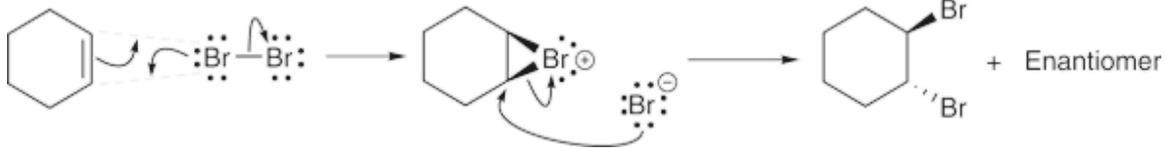
Damit stellt eine Doppelbindung (oder genauer gesagt: deren π -Anteil) eine Region mit hoher Elektronendichte dar. Auch wenn hier kein Atom eine negative Ladung trägt, kann die Doppelbindung als Nucleophil fungieren und somit ein Elektrophil angreifen. Natürlich stellt sich dann die Frage: Wieso ist 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:



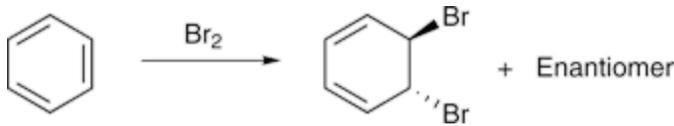
Nähert sich das Br_2 -Molekül der Doppelbindung, kommt es zur elektrostatischen Abstoßung zwischen dem π -Anteil der Doppelbindung und der Elektronendichte des Brom-Moleküls. Dadurch wird beim Br_2 ein *Dipolmoment induziert*. (Es handelt sich hier nur um eine *vorübergehende* Wechselwirkung, die nur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



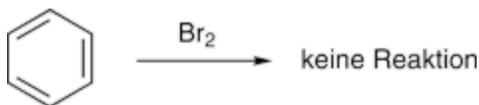
Also kann ein elektronen*reiches* Alken ein relativ elektronen*armes* Brom-Atom angreifen. Das führt zur Additionsreaktion mit dem vertrauten Mechanismus:



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 Br₂, 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 Br₂ 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).

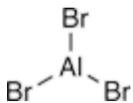
Wenn also die gewünschte Reaktion nicht abläuft, können wir versuchen, sie doch noch zu erzwingen, indem wir die Anziehung zwischen Elektrophil und Nucleophil steigern. Dafür stehen uns zwei Möglichkeiten offen:

- Wir können das Nucleophil noch elektronenreicher machen (und damit noch nucleophiler).
- Wir können das Elektrophil noch elektronenärmer machen (und damit dessen Elektrophilie steigern).

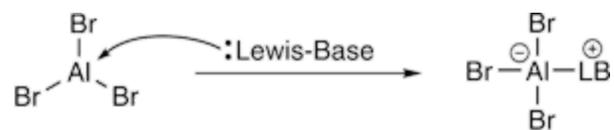
In diesem Kapitel werden wir nacheinander beide Möglichkeiten betrachten. Fangen wir damit an, das Elektrophil in seiner Leistungsfähigkeit zu steigern. Wie können wir Br_2 zu einem besseren Elektrophil machen? – Bitte rufen Sie sich dafür ins Gedächtnis zurück, warum Br_2 *überhaupt* ein Elektrophil 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:



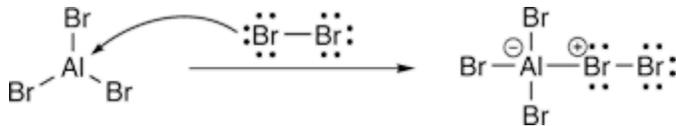
Lewis-Säure

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 :



Lewis-Säure

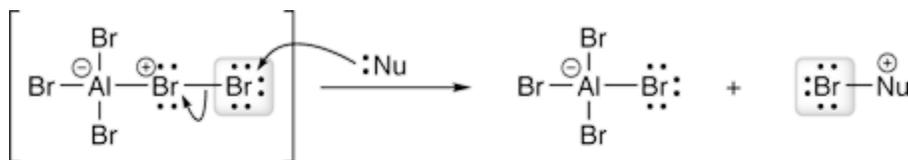
Schauen wir uns nun an, was geschieht, wenn Br_2 mit einer Lewis-Säure behandelt wird. Die Lewis-Säure kann Elektronendichte von Br_2 übernehmen:



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:



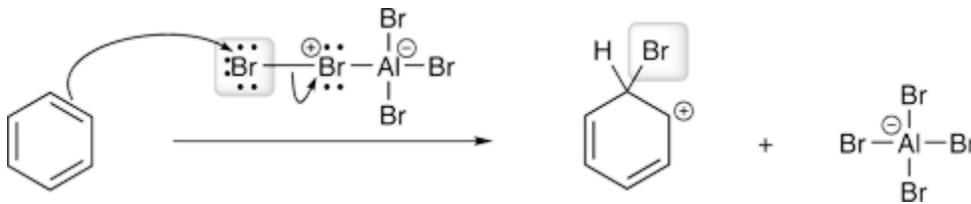
Dieser Komplex fungiert als Br^+ -Lieferant

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:

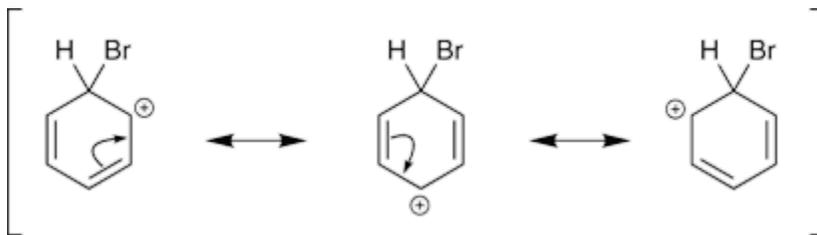


Es erfolgt KEINE Addition, sondern vielmehr eine *Substitution*. Eines der aromatischen Wasserstoff-Atome wird durch ein Brom-Atom ersetzt. Da der Ring mit einem Elektrophil (Br^+) wechselwirkt, spricht man von einer *elektrophilen aromatischen Substitution* (kurz: $S_{\text{E}}\text{Ar}$).

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* $S_{\text{E}}\text{Ar}$ 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:

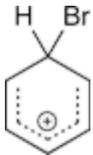


Dabei entsteht eine *nicht-aromatische* Zwischenstufe. Beachten Sie aber bitte, dass die Aromatizität nur vorübergehend verlorenggeht: Im zweiten (und damit schon letzten Schritt) des Reaktionsmechanismus wird sie wiederhergestellt. Zunächst aber schauen wir uns den ersten Schritt noch etwas genauer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



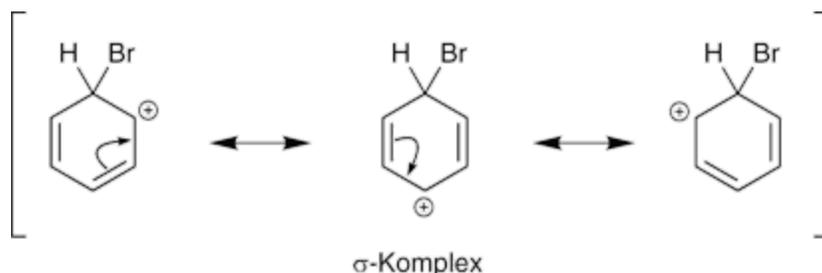
Warnung

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:

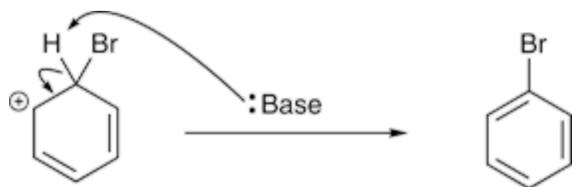


Derartige Abbildungen finden sich auch in vielen Lehrbüchern. Allerdings versuche ich derartige Formeln weitgehend zu vermeiden, weil sie zu der irrigen Annahme verleiten könnten, die positive Ladung sei gleichmäßig über fünf der sechs Ringglieder verteilt, und das ist nicht der Fall. Die positive Ladung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



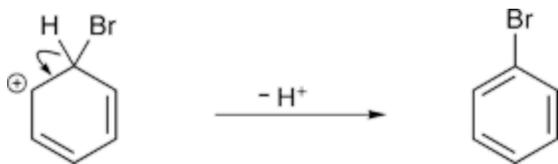
Achtung

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.

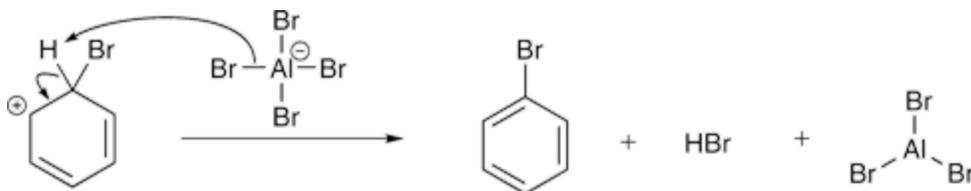
Warnung

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:



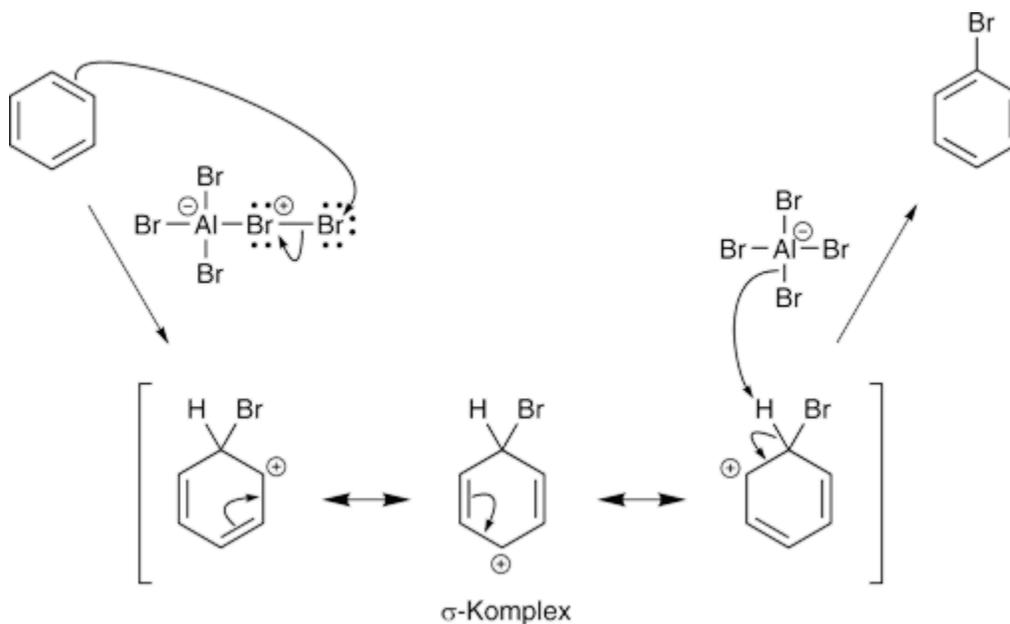
Wann immer Sie also die Abspaltung eines Protons in Formeln fassen, sollten Sie auch die Base erwähnen, die für diese Abspaltung maßgeblich verantwortlich ist. In diesem speziellen Fall könnte man versucht sein, das immer noch vorliegende Br^- zur Abspaltung des Protons heranzuziehen. Aber Br^- ist einfach 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«.)



Achtung

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:

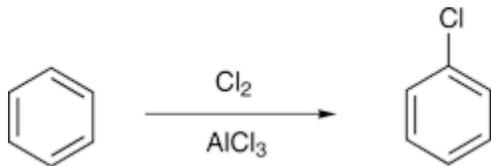
- Erster Schritt: Angriff
- Zweiter Schritt: Deprotonierung

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:

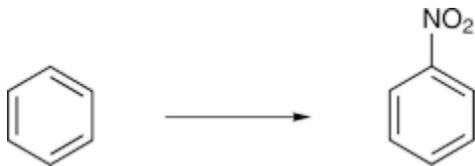
1.1



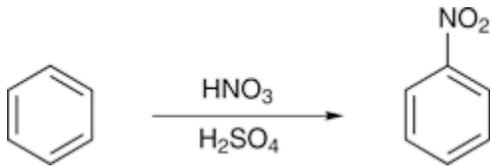
Der Mechanismus entspricht dem der Bromierung. Zunächst bildet elementares Chlor mit $AlCl_3$ einen Komplex, der als Lieferant für Cl^+ fungiert. Stellen Sie zunächst den Entstehungsmechanismus für diesen Komplex auf, dann für dessen Reaktion mit Benzen. (Der Mechanismus entspricht exakt dem der Bromierung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

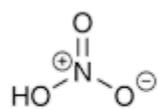
Im vorangegangenen Abschnitt haben wir uns den Mechanismus der elektrophilen Substitution am Aromaten angesehen: Ausgehend von den Halogenen haben Sie gesehen, dass sich mit diesem Mechanismus erklären lässt, wie praktisch jedes beliebige Elektrophil (E^+) am Ring angebracht werden kann. Angenommen,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



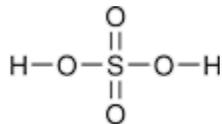
Um Nitrobenzen zu erhalten, benötigen wir als Elektrophil das Nitryl-Kation (NO_2^+). Und woher bekommen wir das? – Erfreulicherweise gibt es eine sehr einfache Methode, um an NO_2^+ zu kommen. Man braucht nur Schwefelsäure mit Salpetersäure zu mischen:



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



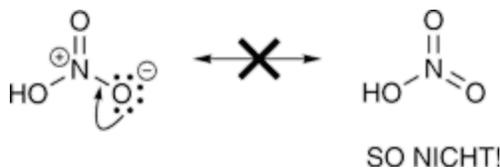
Salpetersäure



Schwefelsäure

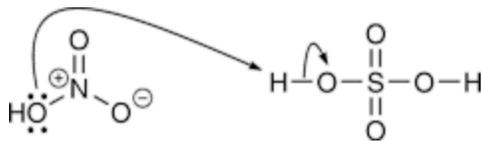
Warnung

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:



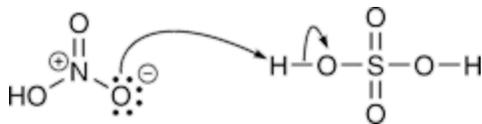
Tun Sie das *auf keinen Fall*, denn damit hätte das zentrale Stickstoff-Atom fünf Bindungen, und das darf NIE passieren, denn als Element der zweiten Periode besitzt Stickstoff nur vier Orbitale, die es für Bindungen nutzen kann. Daher ist bei der Strukturformel der Salpetersäure *immer Ladungstrennung* 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

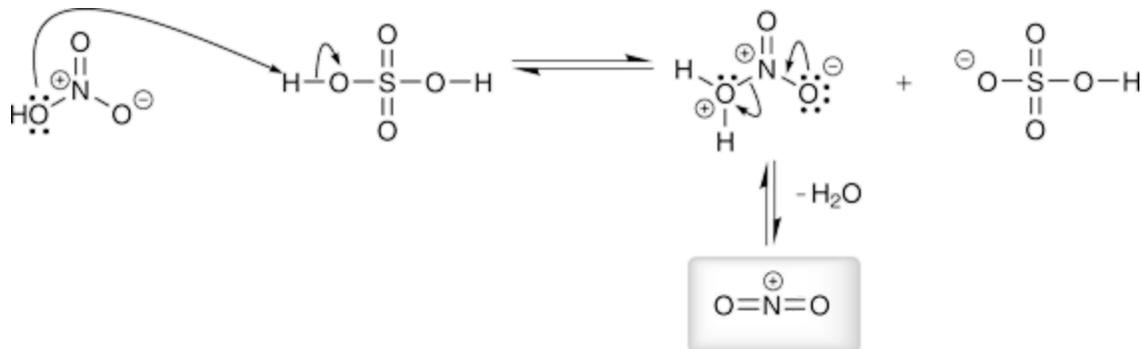
als Base aufzufassen, aber ganz genau das passiert hier tatsächlich. Warum? – Weil die Salpetersäure weniger sauer ist als die Schwefelsäure, und damit ist HNO_3 *relativ gesehen* die stärkere Base. Natürlich stellt sich dann sofort eine Frage: Warum holt sich gerade das ohnehin schon protonierte (im 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.

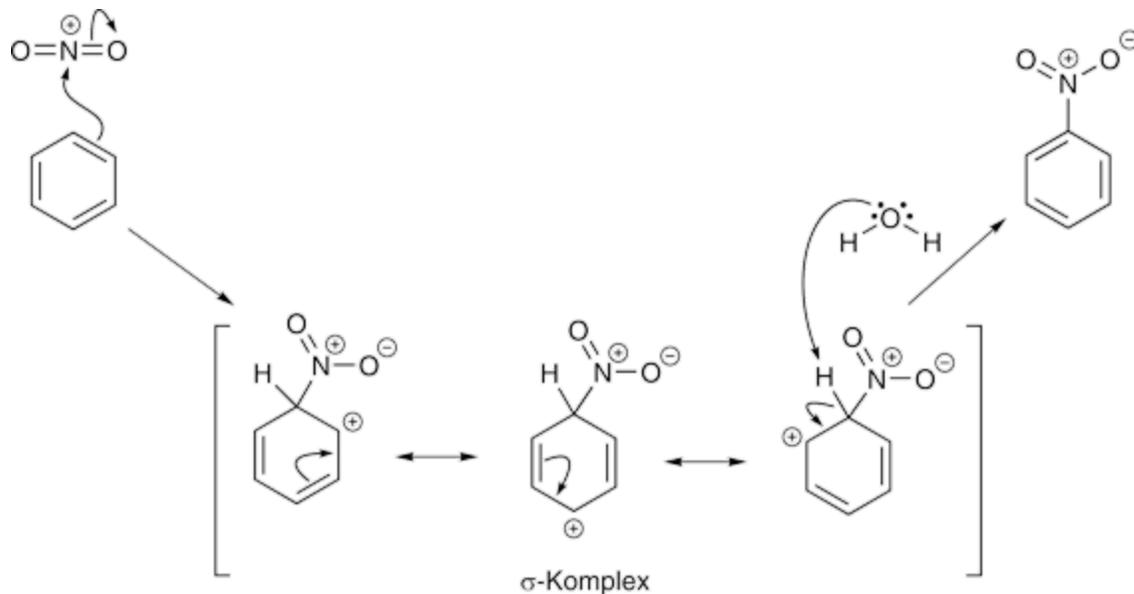
Doch hin und wieder landet das neu hinzukommende Proton eben an dem Sauerstoff-Atom, das bereits ein H-Atom trägt (oder, wenn Sie es lieber »von der anderen Seite« betrachten wollen: Hin und wieder fungiert das

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.

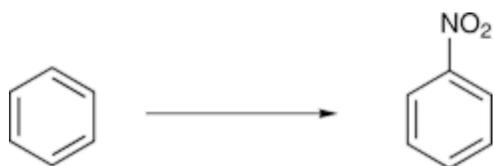


In diesem Fall verwenden wir als Deprotonierungsmittel (also als Base) nur Wasser, und nicht AlBr_4^- – das befindet sich schließlich nicht im Reaktionsgemisch. Wasser hingegen gibt es reichlich, denn sowohl Schwefelsäure als auch Salpetersäure werden fast immer in Form ihrer wässrigen Lösungen eingesetzt.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