Organische Chemie 2B

Reaktivitäten und Anwendungen in der Organischen Synthese

Kapitel 2: Chemie aromatischer Verbindungen

Prof. Dr. Anja Hoffmann-Röder
SS 2025

Besonderes Merkmal aromatischer Verbindungen: cyclisch delokalisiertes π-Elektronensystem

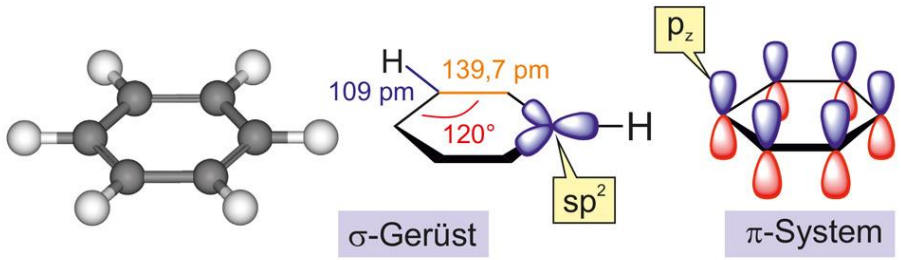


Abbildung 8.1: Struktur des Benzens. Die sechs C-Atome bilden ein gleichmäßiges, ebenes Sechseck. Jedes C-Atom ist sp^2-hybridisiert und die sp^2-Hybridorbitale bilden die drei σ-Bindungen zu den benachbarten C-Atomen und den H-Atomen aus. Die sechs verbleibenden p-Orbitale stehen senkrecht zum σ-Gerüst und bilden das cyclisch delokalisierte π-System.

© Pearson Deutschland GmbH, ISBN 978-3-86894-333-7

Ein Teilchen ist in der Regel umso stabiler, je mehr energetisch günstige Resonanzformeln formuliert werden können.

Die Resonanzenergie ist zwar genau definiert, aber grundsätzlich nicht direkt messbar.

Benzen ist etwa 150 kJ/mol stabiler als das hypothetische „Cyclohexatrien“ (= Resonanzenergie).

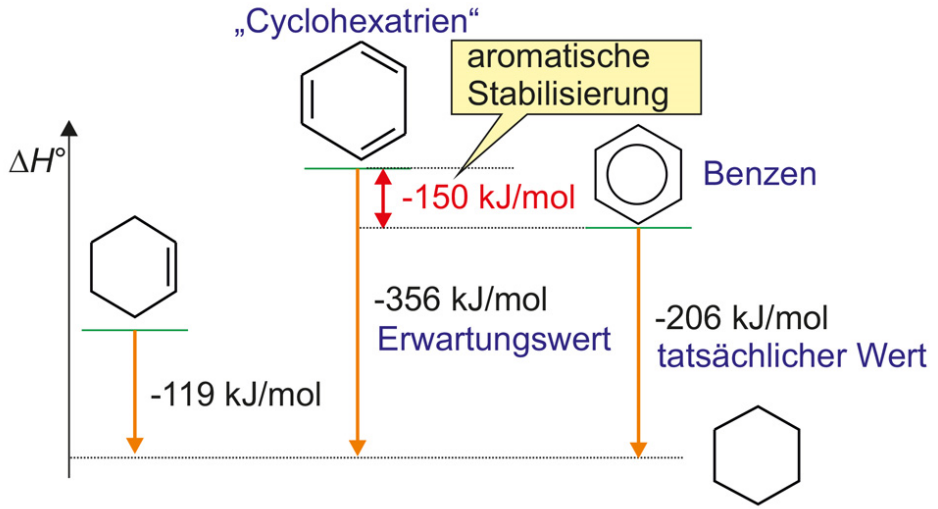
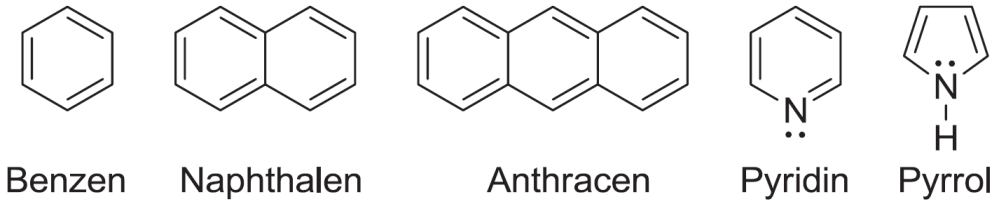


Abbildung 8.3: Ableitung der aromatischen Stabilisierungsenergie von Benzen. Bei der Hydrierung von Benzen zu Cyclohexan werden 150 kJ/mol weniger Energie frei, als man für ein hypothetisches Cyclohexatrien erwartet, wenn man davon ausgeht, dass dessen Hydrierwärme dreimal so groß sein sollte wie die des Cyclohexens.

© Pearson Deutschland GmbH, ISBN 978-3-86894-333-7

Wann sind Verbindungen aromatisch? Die Hückel-Regel

aromatische Verbindungen:



Benzen Naphthalen Anthracen Pyridin Pyrrol

kein Aromat:

Cyclobutadien (sehr instabil)

auch ein Aromat:

Cyclopenta-dienylanion

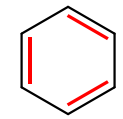
Eine Verbindung ist dann aromatisch, wenn sie

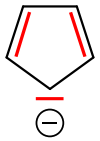
- cyclisch,
- planar und
- vollständig durchkonjugiert ist (alle Ringatome sind sp^2- oder sp-hybridisiert) sowie
- (4·n+2) π-Elektronen vorhanden sind (mit n = 0, 1, 2, 3…).

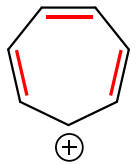
- Nur bei **(4n + 2)** π-Elektronen (mit n = 0, 1, 2, 3…) führt eine solche cyclisch delokalisierte π-Elektronenwolke zu einer besonderen Stabilisierung und das Molekül ist **aromatisch**.
- Bei **4n** π-Elektronen wird das Molekül durch das π-System hingegen sogar destabilisiert, sofern alle anderen Kriterien erfüllt sind (sogenannte **antiaromatische Verbindung**).

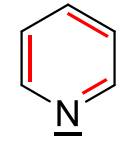
Die Hückel-Regel gilt streng genommen nur für monocyclische Verbindungen.

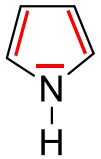
6 π-Elektronen

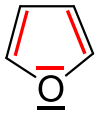

Benzen

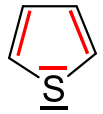


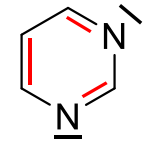


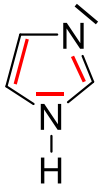

Pyridin


Pyrrol

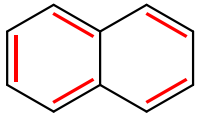

Furan

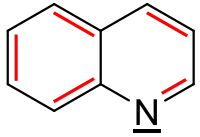

Thiophen

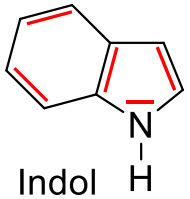

Pyrimidin


Imidazol

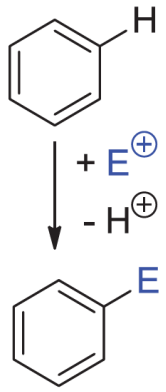
10 π-Elektronen


Naphthalin

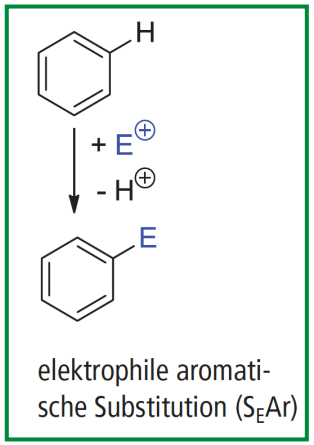

Chinolin


Indol

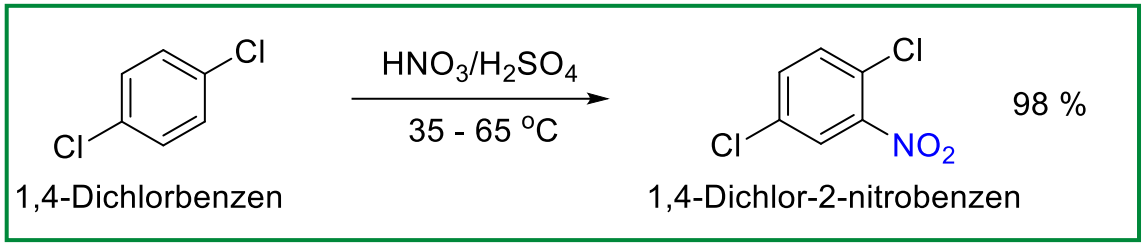
2.1 Elektrophile aromatische Substitution (S_EAr)



elektrophile aromatische Substitution (S_EAr)

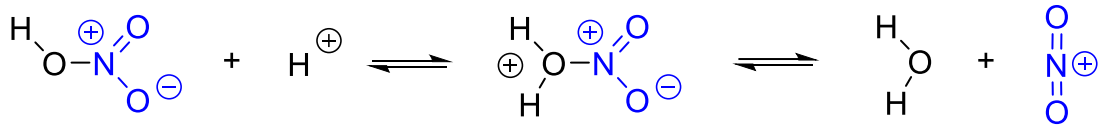


elektrophile aromatische Substitution (S_EAr)

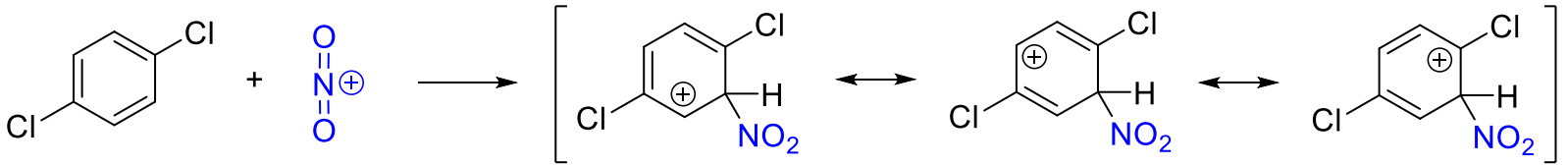


1,4-Dichlorbenzen → 1,4-Dichlor-2-nitrobenzen

- Vorbereitung Elektrophil:

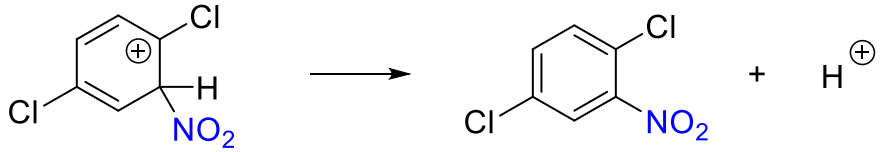


- Addition Elektrophil an Aromaten:



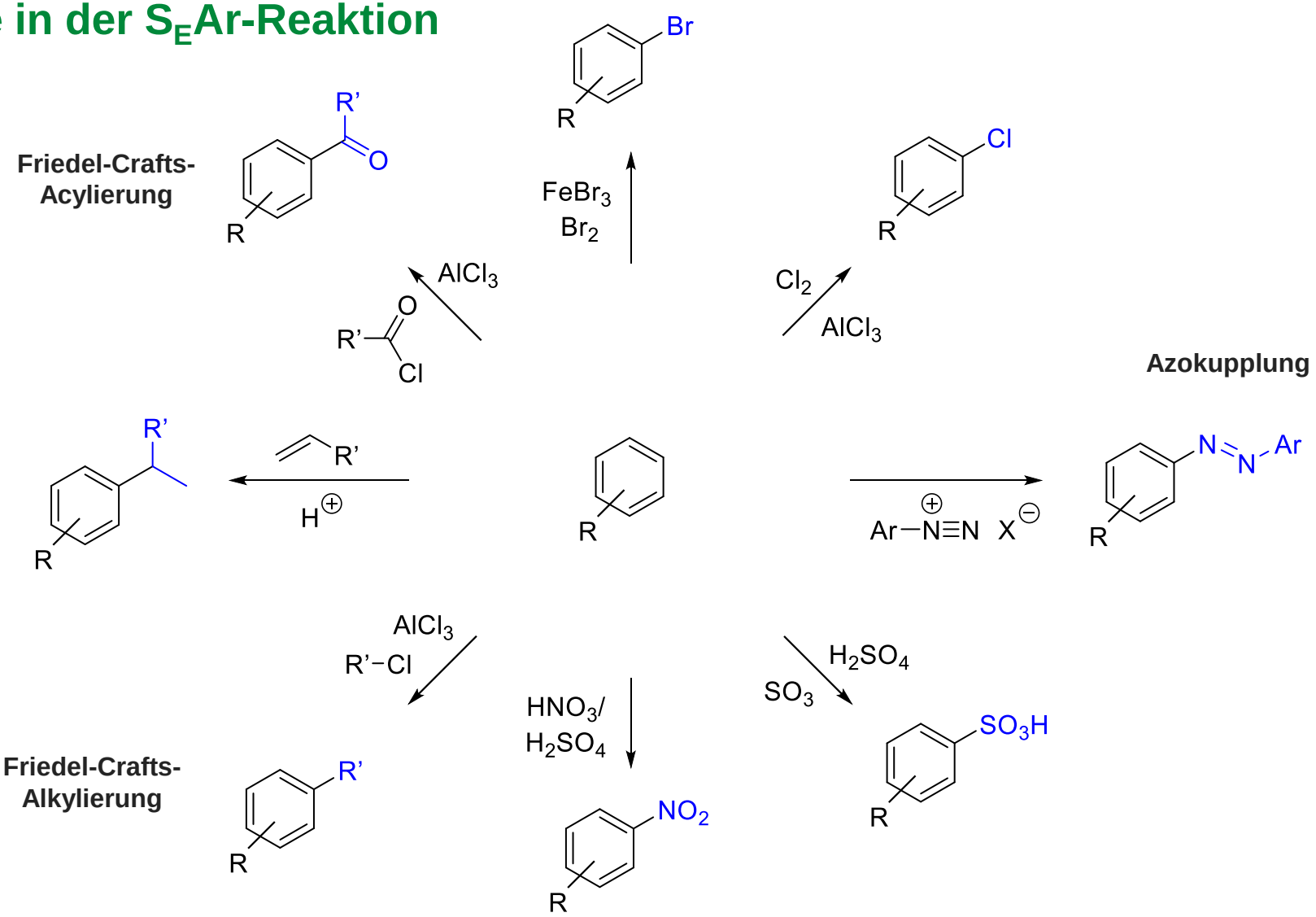
Bildung σ-Komplex

- Deprotonierung σ-Komplex:



Bildung Substitutionsprodukt

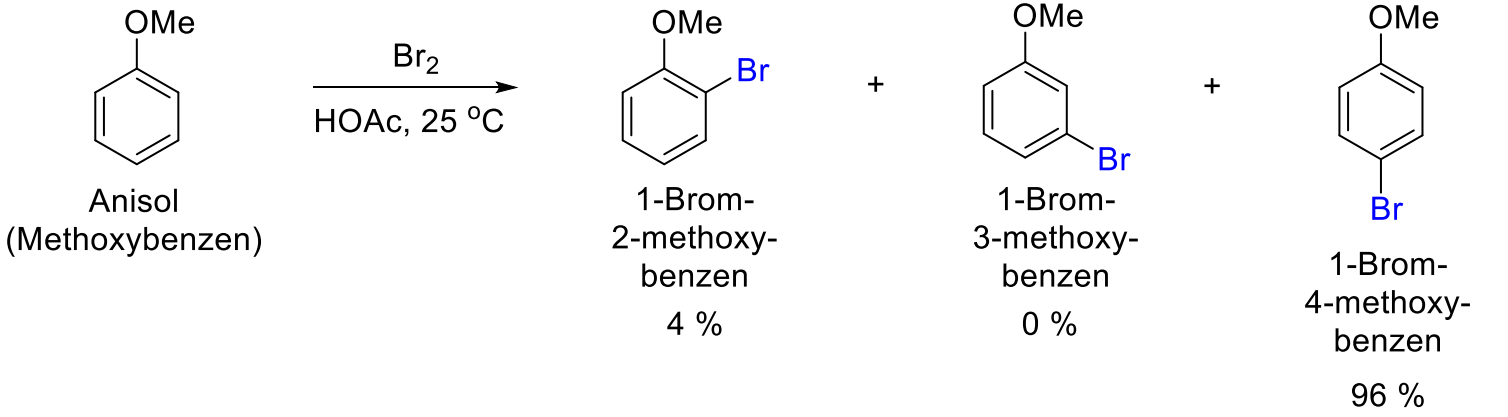
Wichtige Elektrophile in der S_EAr-Reaktion



Substituenteneffekte in der S_EAr-Reaktion

+M-Effekt

schnell



Anisol (Methoxybenzen)

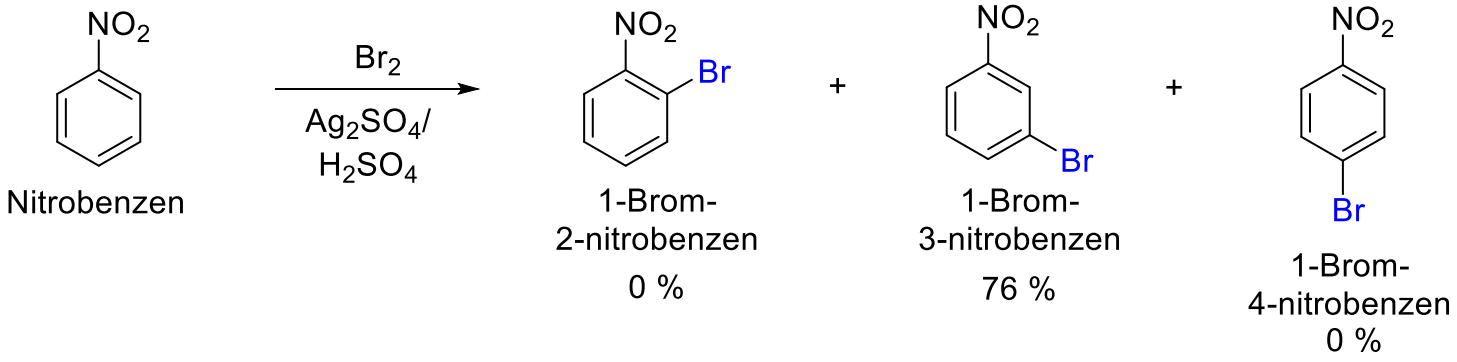
1-Brom-2-methoxy-benzen 4 %

1-Brom-3-methoxy-benzen 0 %

1-Brom-4-methoxy-benzen 96 %

- M-Effekt

langsam



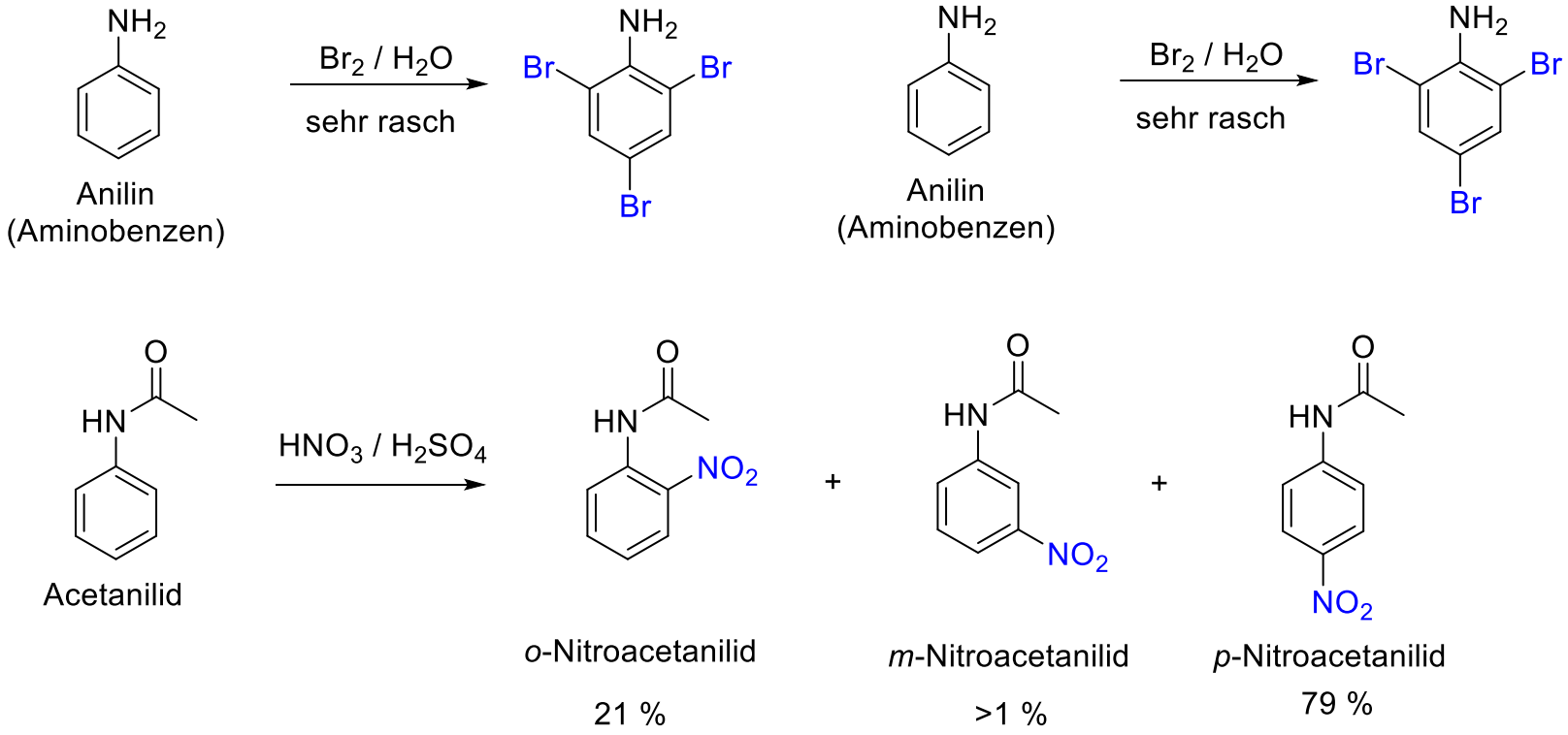
Nitrobenzen

1-Brom-2-nitrobenzen 0 %

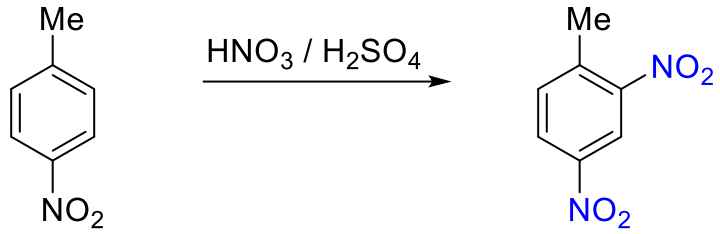
1-Brom-3-nitrobenzen 76 %

1-Brom-4-nitrobenzen 0 %

- Für einen elektrophilen Angriff auf einem resonanz-aktivierten Benzolring ist oft nicht einmal ein Katalysator notwendig.
- Die Reaktion verläuft rasch und vollständig regioselektiv zu den (oft mehrfach) substituierten *ortho*- und *para*-Produkten.

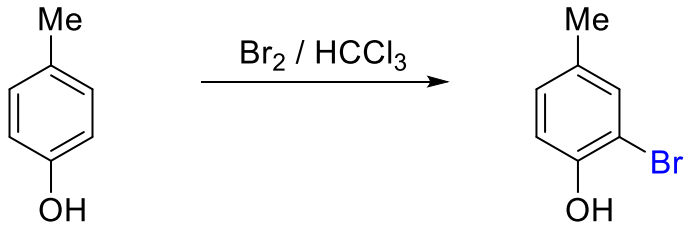


- Die Wirkungen zweier Substituenten auf die relative Geschwindigkeit und auf die Orientierung der elektrophilen Substitution des Benzolrings addieren sich.

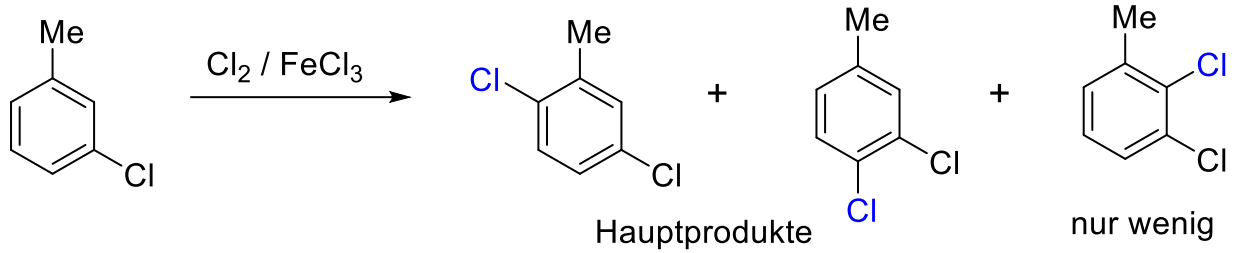


- Wenn zwei in entgegengesetzte Richtung lenkende Gruppen vorhanden sind, sie üben ihren Einfluss gewöhnlich unabhängig voneinander aus.
- Konkurrieren die Substituenten miteinander um den Ort der Substitution, setzt sich die stärker aktivierende (oder desaktivierende) Gruppe durch.

Resonanz-Effekte sind normalerweise stärker als Induktive-Effekte.



- Wenn räumlich ausgedehnte Gruppen vorhanden sind, ist eine Stellung zwischen diesen Substituenten oft aus sterischen Gründen ungünstig.
- In den meisten anderen Fällen ergeben sich Produktgemische.

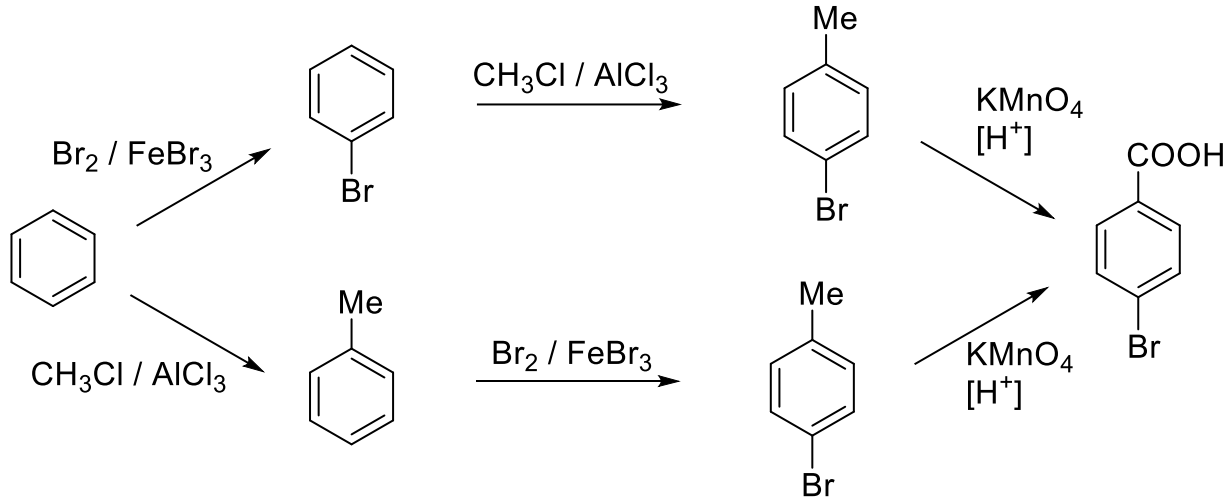


Synthetische Aspekte

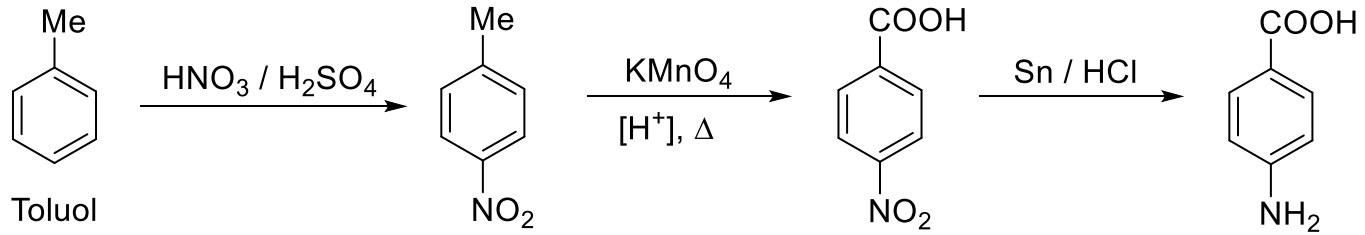
- Bei der Synthese eines spezifischen Benzolderivats hängt alles davon ab, ob der erste eingeführte Substituent weitere Substituenten in die richtige Position dirigiert.
- Alkylseitenketten können zu einer Carbonsäure oxidiert werden.
- Eine *meta*-dirigierende Nitrogruppe kann durch Reduktion in die *ortho*- und *para*-dirigierende Aminogruppe umgewandelt werden.
- Friedel-Crafts Reaktionen an Nitrobenzol sind nicht möglich, da -NO_2 zu stark desaktivierend wirkt.

Beispiele

Synthese von *para*-Brombenzoesäure:

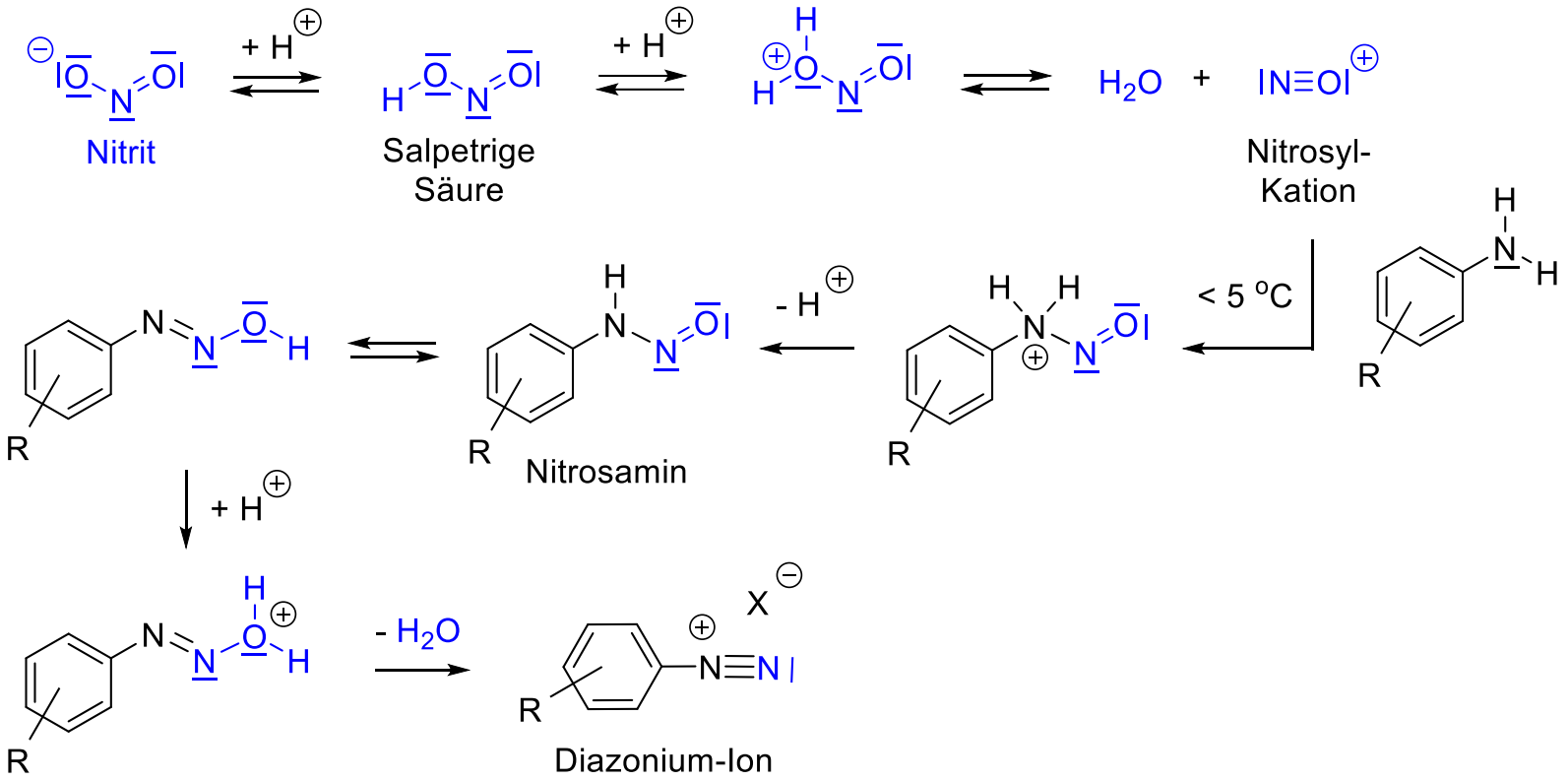


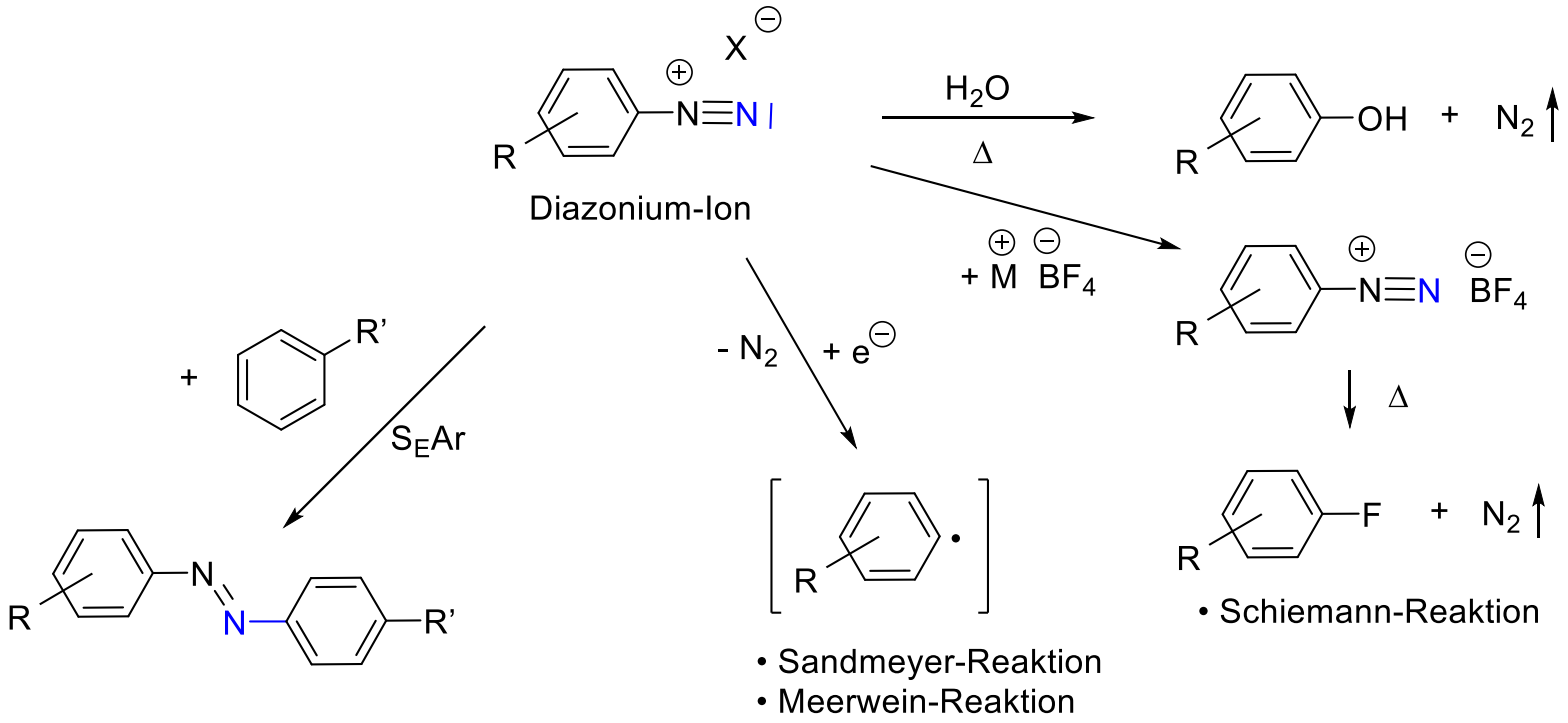
Synthese von *para*-Aminobenzoesäure:



Diazotierung und verwandte Transformationen

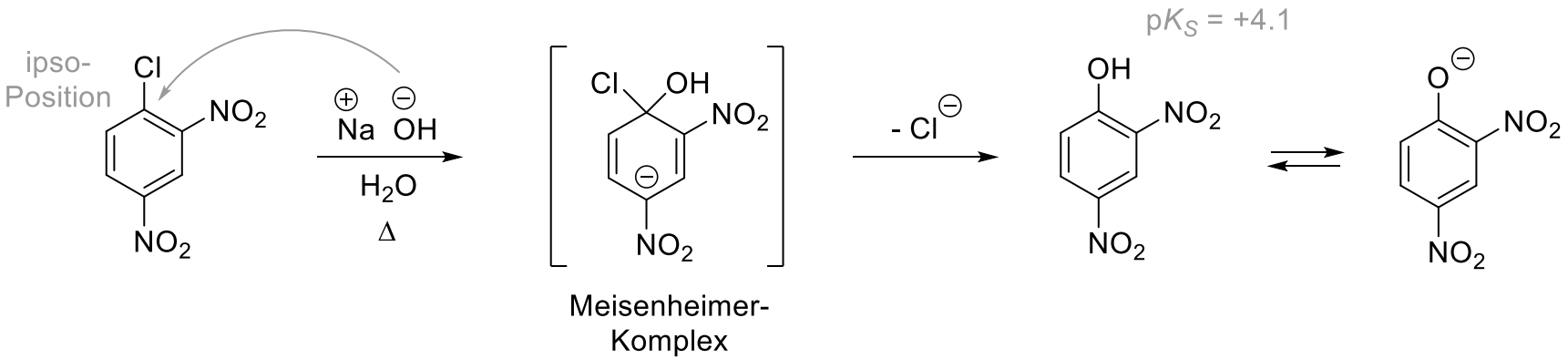
Herstellung Diazonium-Ion




X
R
N≡N
Diazonium-Ion
H2O
Δ
OH
+ N2
+ M BF4
N≡N BF4
Δ
F
+ N2
- N2
+ e
+
R'
SEAr
N
N
R'
• Schiemann-Reaktion
• Sandmeyer-Reaktion
• Meerwein-Reaktion

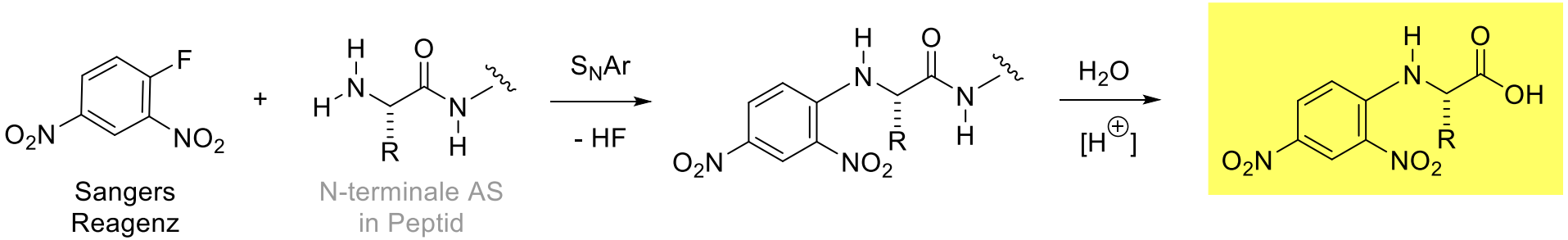
2.2 Nukleophile aromatische Substitution (S_NAr)

S_NAr: Additions-Eliminierungs-Mechanismus

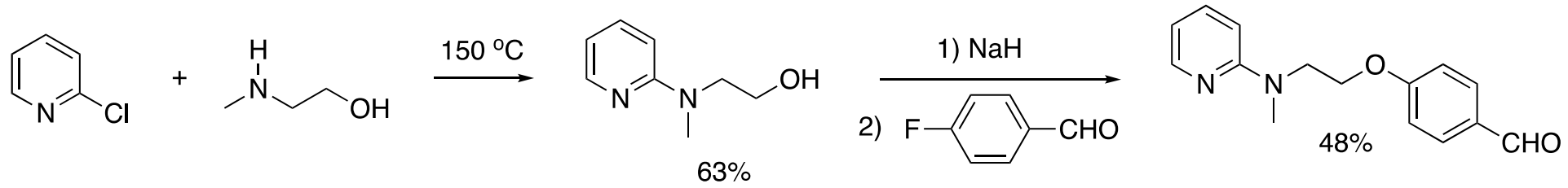


- Elektronenziehende Reste in ortho/para-Position, die das Meisenheimer-Intermediat stabilisieren können.
- Gute Abgangsgruppe muss vorhanden sein.

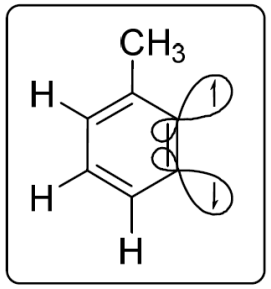
Endgruppenbestimmung nach Sanger



S_NAr-Reaktion in Heterocyclen

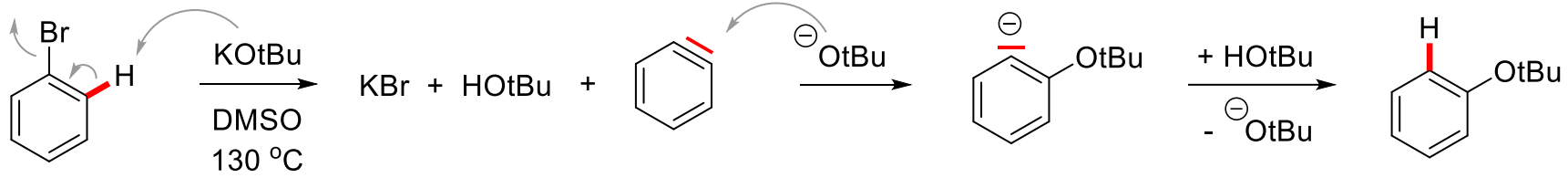


2.3 Reaktionen mit Arin-Intermediaten



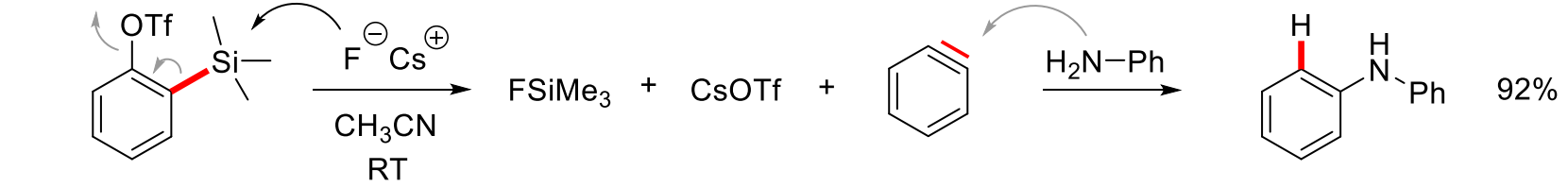
reaktive Zwischenstufe

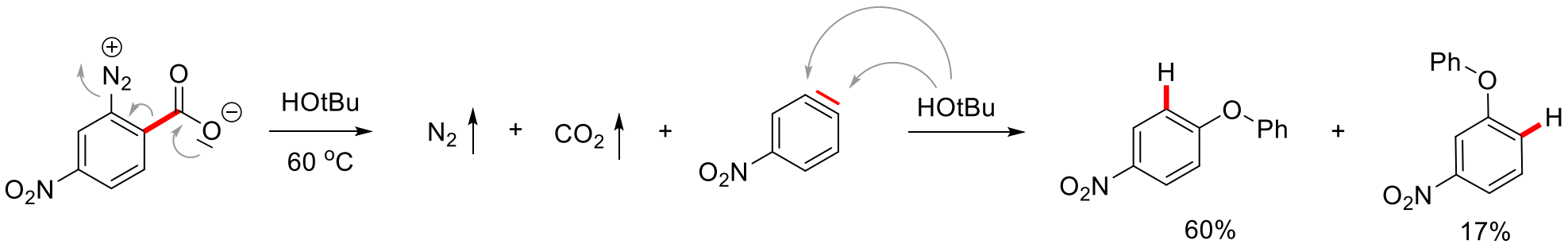
S_NAr: Eliminierungs-Additions-Mechanismus



- Auch Aromaten ohne elektronenziehende Reste, aber mit einer guten Abgangsgruppe können mit starken Basen (bei hoher Temperatur) nukleophil angegriffen werden.

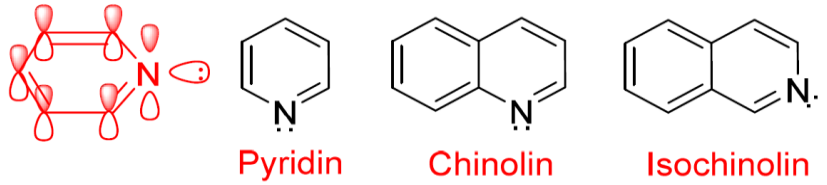
Beispiele





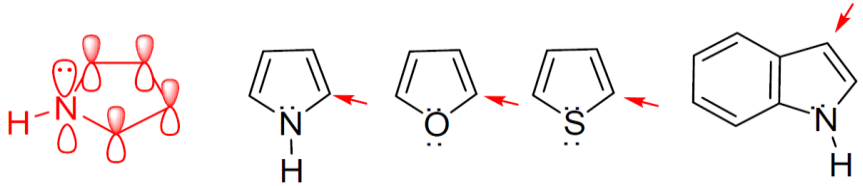
2.4 Heteroaromaten

Elektronenarme Heteroaromaten



Pyridin Chinolin Isochinolin

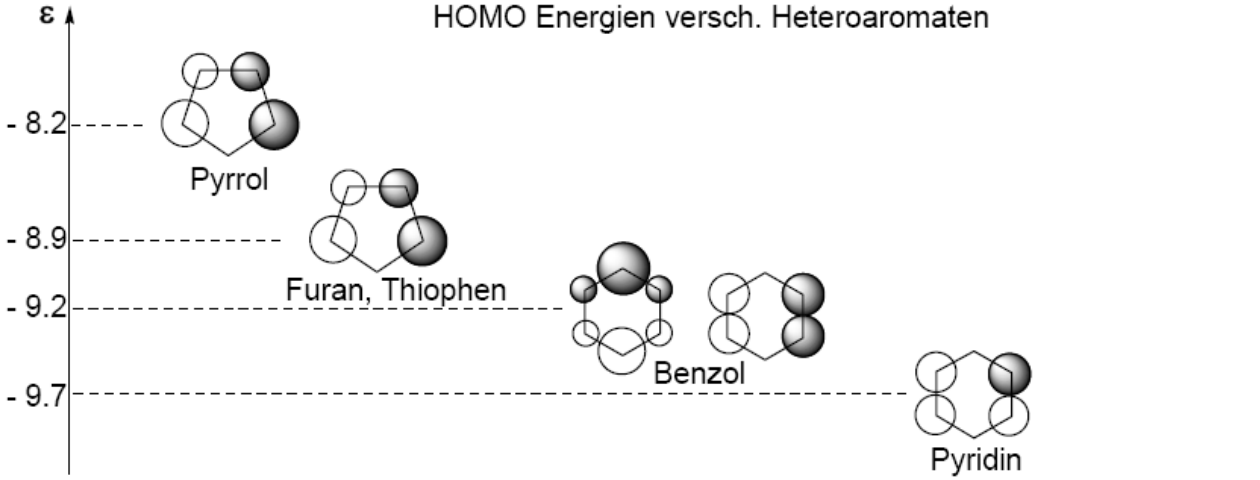
Elektronenreiche Heteroaromaten



Pyrrol Furan Thiophen Indol

Heteroaromaten: Elektronenstruktur und molekulare Struktur

- Mesomeriestabilisierung (Aromatizität): Benzol>Pyridin>Thiophen>Pyrrol>Furan
- Elektronendichteverteilung: elektronenreiche und elektronenarme Heteroaromaten

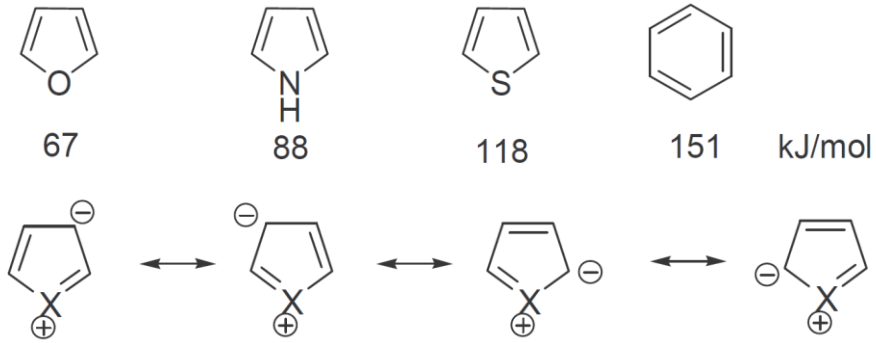


Abnehmende Reaktivität gegenüber einem vorgegebenen Elektrophil in der Reihenfolge

Pyrrol > Furan, Thiophen > Benzol > Pyridin > ...

elektronenreiche HA | elektronenarme HA

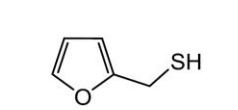
Resonanzenergie:



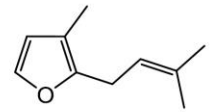
günstiger bei X = N als X = O (Elektronegativität O > N)

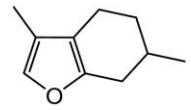
	Elektronegativität
C	2,55
N	3,04
O	3,44
S	2,58

2.4.1 Furan:

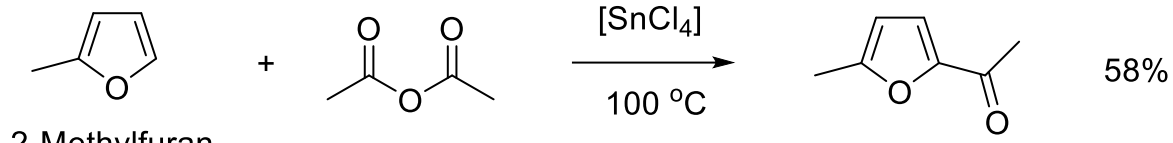


Kaffeearoma


Rosenduft


Pfefferminzöl

- Typische Reaktivität: elektrophile aromatische Substitution (verläuftschneller als beim Benzen).

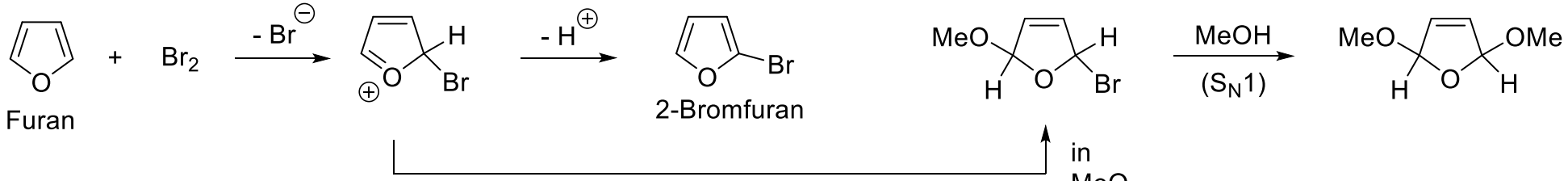


2-Methylfuran

1-(5-Methylfuran-2-yl)-ethan-1-on

elektrophiler Angriff an C2 bevorzugt

- Wegen der geringeren Resonanzstabilisierung im Vergleich zu Benzen findet man außerdem Reaktionen, in denen Furan analog zu Butadien reagiert:

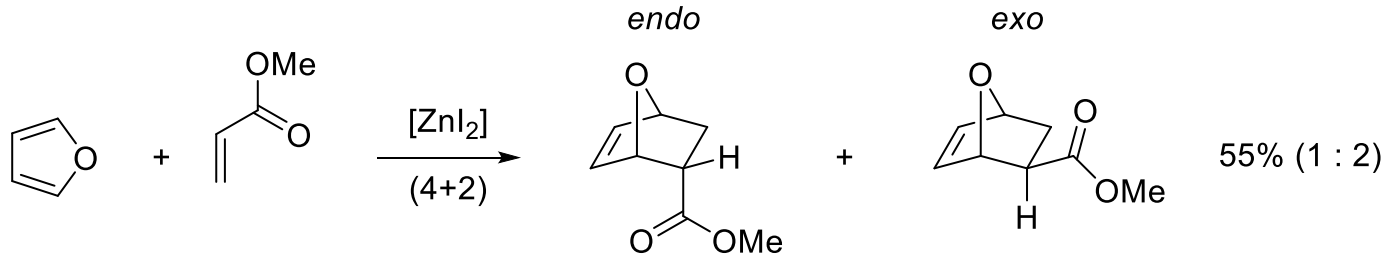


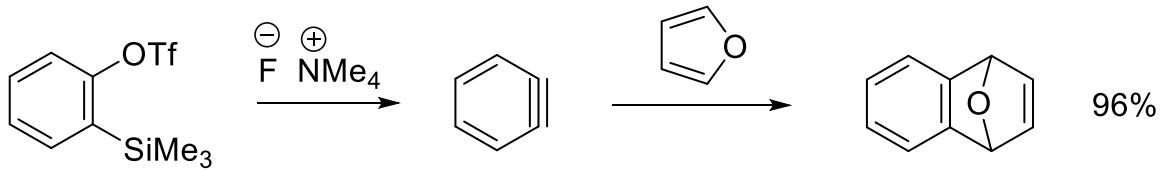
Furan

2-Bromfuran

S_EAr konkurriert mit Addition

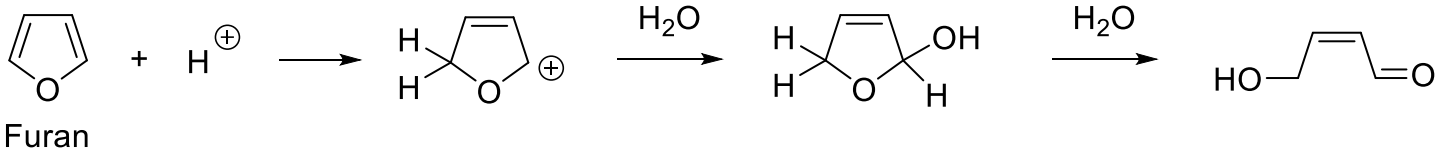
- Diels-Alder-Reaktion:





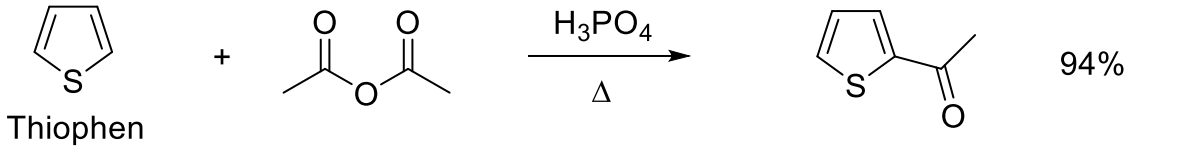
In Cycloadditionen reagiert Furan wie ein elektronenreiches Dien

- Furane sind säureempfindlich:

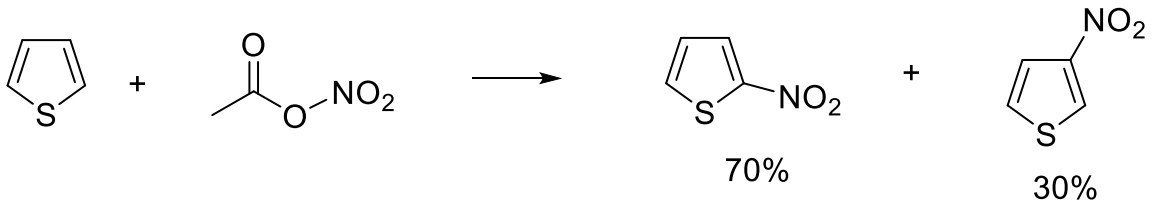


2.4.2 Thiophen

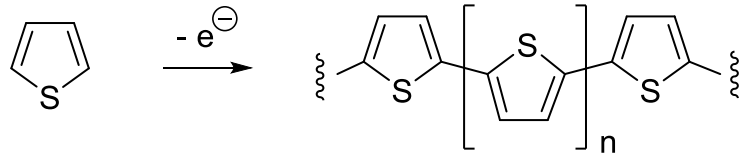
- Thiophene sind weniger reaktiv als Furane, aber auch weniger säureempfindlich:

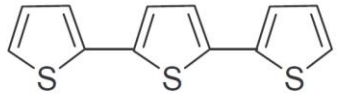


- Geringere Regioselektivität in S_EAr-Reaktionen:



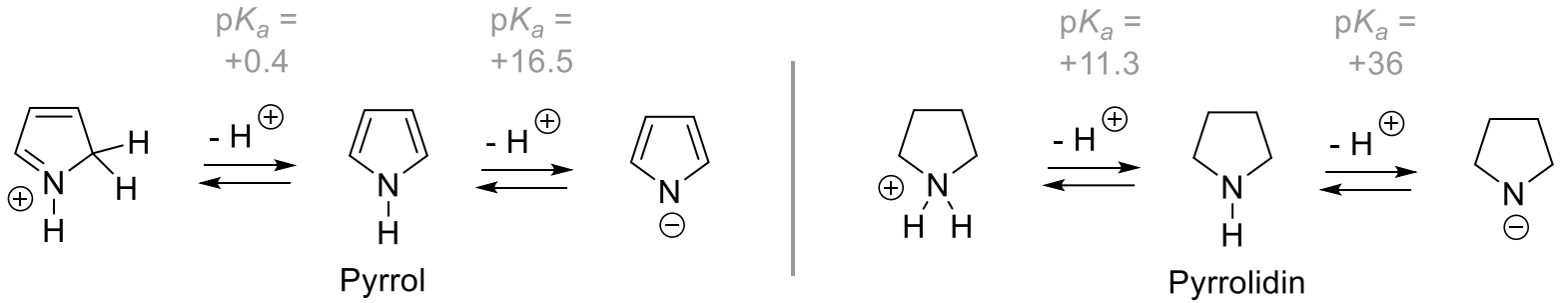
- Oxidative Polymerisation zu Polythiophen:



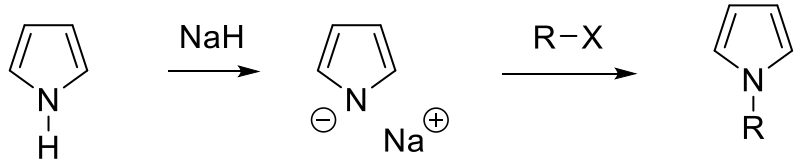


2.4.3 Pyrrol

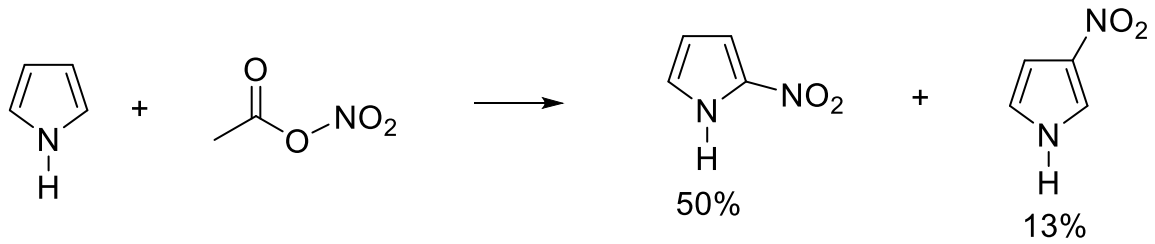
- Pyrrol ist weniger basisch, aber deutlich saurer als sekundäre Amine:



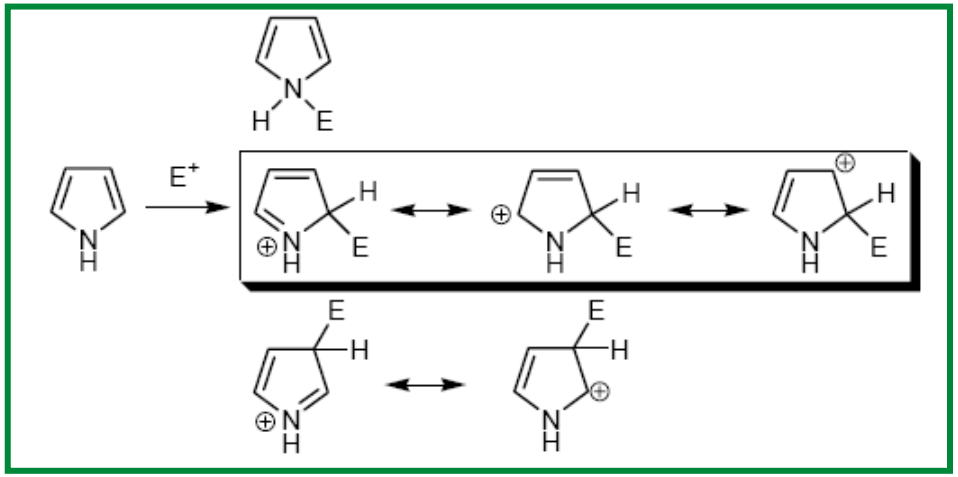
- Elektrophile Substitution an N durch Deprotonierung + Alkylierung:



- Geringere Regioselektivität in S_EAr-Reaktionen und höhere Reaktivität als Thiophene und Furane:

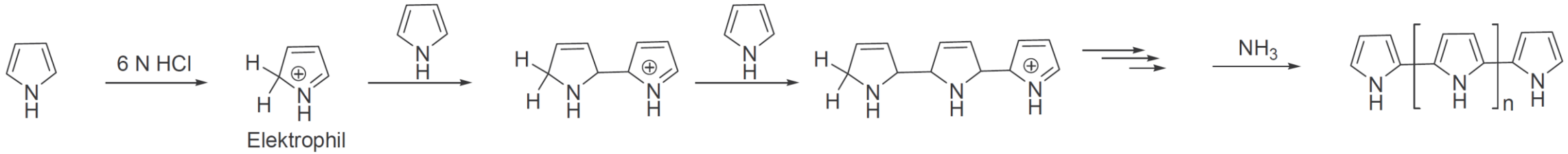


- Elektrophile aromatische Substitution: ~105 mal schneller als Furan obwohl Pyrrol eine geringere Resonanzenergie hat.



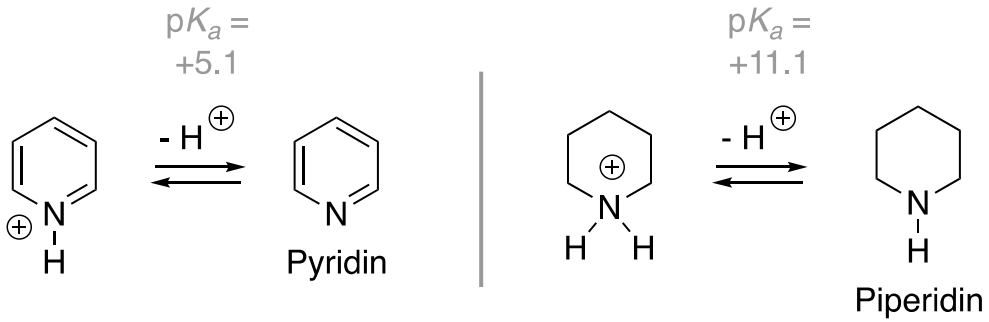
Grund: Positive Ladung am N möglich (nicht an O!), daher bessere Mesomerie-Stabilisierung des σ-Komplexes.

- Pyrrol ist ebenfalls sehr säureempfindlich (Polymerisation):

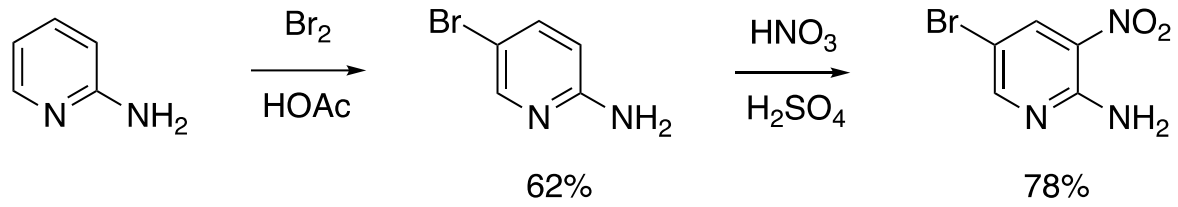


2.4.4 Pyridin

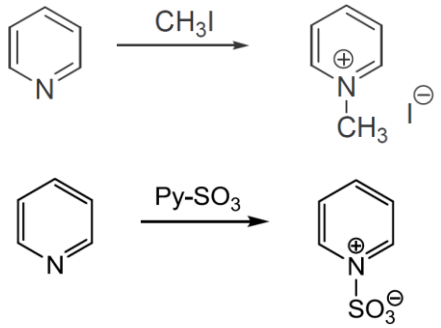
- Pyridin ist weniger basisch als sekundäre Amine:



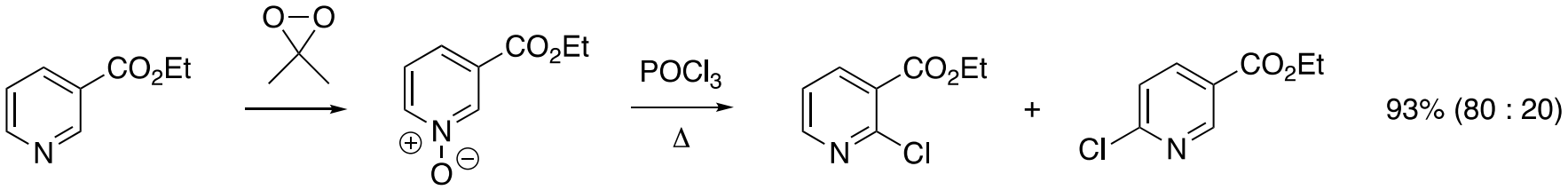
- S_EAr-Reaktionen nur für Donor-substituierte Pyridine:



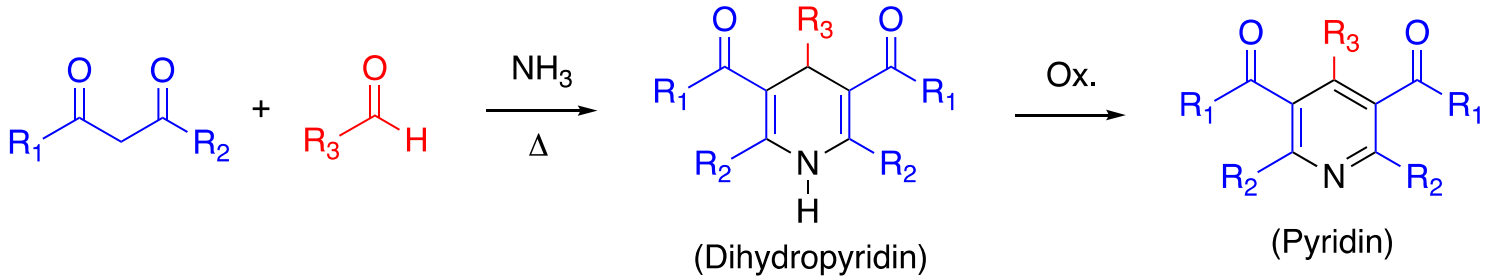
N-Pyridin als Nukleophil



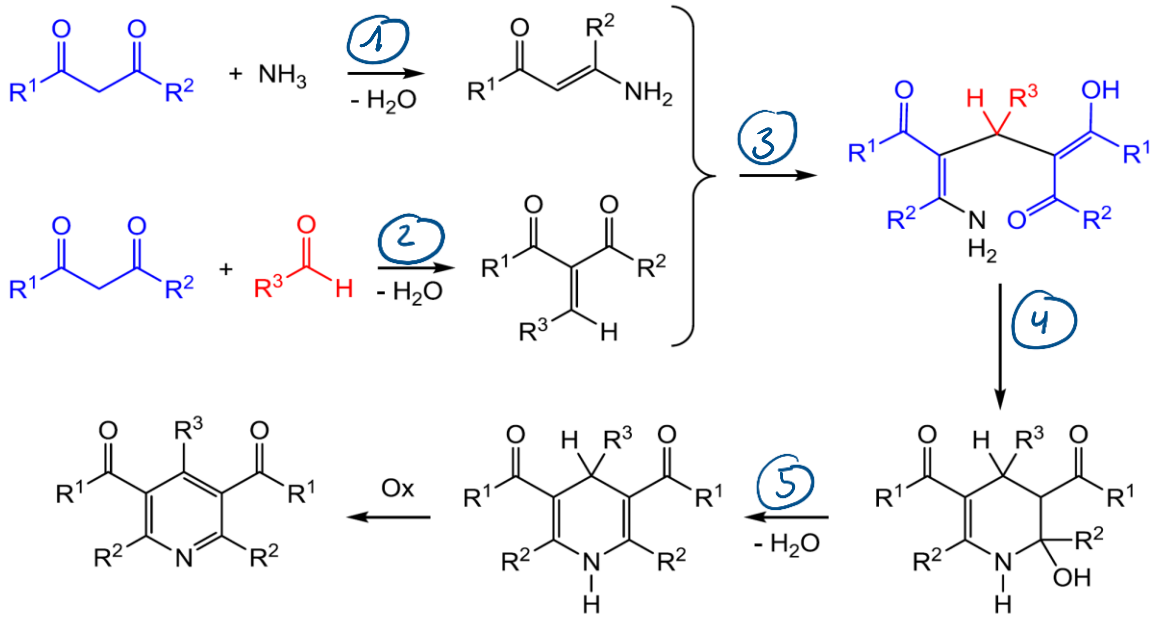
- Alternative Substitutionsreaktionen über Pyridin-N-Oxide:



- Hochsubstituierte Pyridine aus Kondensationsreaktionen (z. B. Hantzsch)



Mechanismus:



1) Enamin aus β-Ketoester und NH_3 → Nukleophil
2) Knoevenagel-Kondensation zu α,β-unges. Carbonyl → Elektrophil
3) Michael Addition von Enamin an α,β-unges. Carbonyl
4) Ringschluss durch nukl. Angriff zum Halbaminal
5) E1cB-Eliminierung zum Dihydropyridin (Konjugation)