



Modern Nucleophilic Aromatic Substitution

Der große Erfolg Pd-katalysierter Kreuzkupplungen von Arenen hat in den letzten Jahren viel Aufmerksamkeit beansprucht. Dagegen fanden Fortschritte in den klassischen Bereichen der Aromatenchemie, wie elektrophilen und nucleophilen aromatischen Substitutionen, viel weniger Beachtung.

So beschränkt sich die Behandlung nucleophiler aromatischer Substitutionen in den meisten gängigen Lehrbüchern auf Additions-Eliminierungs-Mechanismen über Zwischenstufen des Meisenheimer-Typus sowie auf Eliminierungs-Additions-Mechanismen über Arine. Vielen Chemikern sind daher wichtige neuere Entwicklungen auf diesem Gebiet nicht bewusst; als Beispiele sei das enorme Potenzial von Makoszas „Vicarious Nucleophilic Substitutions of Hydrogen“ genannt, sowie die Tatsache, dass S_NAr-Prozesse nicht immer über intermediäre σ-Addukte verlaufen, sondern auch konzertiert erfolgen können. Terriers Monographie bietet einen ausgezeichneten Überblick über neue Entwicklungen auf diesem Gebiet und enthält eine gründliche und umfassende Beschreibung unseres derzeitigen Verständnisses der entsprechenden Mechanismen und der synthetischen Anwendungsmöglichkeiten. Dieses Buch ist keine Aktualisierung von Terriers Monographie aus dem Jahr 1991, die lediglich durch Hunderte neuer Beispiele nucleophiler aromatischer Substitutionen ergänzt wird. Vielmehr präsentiert einer der kompetentesten Vertreter der physikalischen organischen Chemie unserer Zeit eine Analyse des Kenntnisstands des Gebiets, das er selbst jahrzehntelang forschend bearbeitet hatte.

Kapitel 1 enthält einen umfassenden Überblick über die Mechanismen nucleophiler Substitutionen akzeptorsubstituierter Benzole, Pyridine und verwandter sechs- und fünfgliedriger Heteroarene. Es zeigt, wie detaillierte Informationen über die jeweiligen Mechanismen aus kinetischen Messungen, NMR-spektroskopischen Untersuchungen der intermediären σ-Addukte und quantenchemischen Rechnungen erhalten wurden. Detaillierte Tabellen mit klaren Quellenangaben zeigen den Einfluss der Struktur des Arens, der Abgangsgruppe, des Nucleophils und des Lösungsmittels auf die Bildungsgeschwindigkeit der σ-Addukte und die nachfolgende Rearomatisierung.

Kapitel 2 beschreibt die strukturellen Eigenschaften stabiler σ-Addukte, die meist aus Kristallstrukturanalysen und NMR-spektroskopischen Untersuchungen erhalten wurden. Der Abschnitt über Thermodynamik und Kinetik der σ-Addukt-Bildung ist eine Fundgrube für physikalisch-orga-

nische Chemiker, die sich für Geschwindigkeits-Gleichgewichts-Beziehungen interessieren.

Die in Kapitel 3 beschriebenen Reaktivitäten einer Gruppe elektronenarmer heteroaromatischer Verbindungen, Nitro-2,1,3-benzoxadiazole (Nitrobenzofurazane) und deren 1-Oxide (Nitrobenzofuroxane) befassen sich im Wesentlichen mit eigenen Forschungsarbeiten des Autors. Einige dieser Verbindungen werden als Superelektrophile bezeichnet, da sie eine große Wasseraffinität aufweisen und sich in wässriger Lösung als mäßig starke bis starke Säuren mit pK_a-Werten zwischen 7 und 0 verhalten. Ich muss zugeben, dass ich bei der Bewertung dieses Kapitels befangen bin, da es eine vorzügliche Demonstration des Ordnungsprinzips unserer Reaktivitätsskalen enthält.

Während die starke Aktivierung nucleophiler Substitutionen von Abgangsgruppen in *ortho*- und *para*-Stellung zur Nitrogruppe wohlbekannt ist, beschreibt Kapitel 4, dass die Nitrogruppe bei vielen Transformationen auch als gutes Nucleofug Anwendung fand. Das große Potenzial intramolekularer S_NAr-Reaktionen bei der Heterocyclensynthese wird in Kapitel 5 gezeigt.

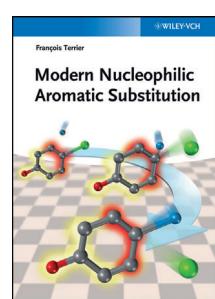
Der Ersatz von Wasserstoff, der wichtigste Typ elektrophiler aromatischer Substitutionen, bei denen Wasserstoff als Proton entfernt wird, ist bei nucleophilen aromatischen Substitutionen weniger einfach. Kapitel 6 zeigt jedoch, dass nucleophile Substitutionen von Wasserstoff realisierbar sind, wenn aus den intermediären σ-Addukten ein Hydridion oxidativ entfernt wird oder wenn bei Makoszas „Vicarious Nucleophilic Substitutions“ ein Carbanion mit α-ständiger Abgangsgruppe (z. B. Cl⁻) eingesetzt wird, die zusammen mit dem Proton am sp³-hybridisierten Kohlenstoffatom des σ-Addukts eliminiert wird. Weniger häufige S_NAr-Mechanismen werden im abschließenden Kapitel 7 knapp zusammengefasst.

Übereinstimmend mit Seebachs vielzitiertter Äußerung von 1990, dass es unwahrscheinlich ist, grundlegend neuartige Reaktionen im Bereich der organischen Chemie mit Hauptgruppenelementen zu finden, enthält Terriers Monographie keine Beispiele präzedenzloser Reaktionen. Es wird jedoch eindrucksvoll demonstriert, wieviel neue Chemie immer noch durch geschickte Kombination bekannter Prinzipien organischer Reaktivität geschaffen werden kann. Das Buch kann daher nicht nur Synthesekern empfohlen werden, die an nucleophilen aromatischen Substitutionen interessiert sind, sondern allen, die sich mit der Anwendung der Prinzipien der physikalischen organischen Chemie in der Syntheseplanung befassen wollen.

Herbert Mayr

Department Chemie
Ludwig-Maximilians-Universität München

DOI: 10.1002/ange.201404183



Modern Nucleophilic Aromatic Substitution
Von Francois Terrier, Wiley-VCH, Weinheim, 2013.
488 S., geb., 150.00 €.—
ISBN 978-3527318612