

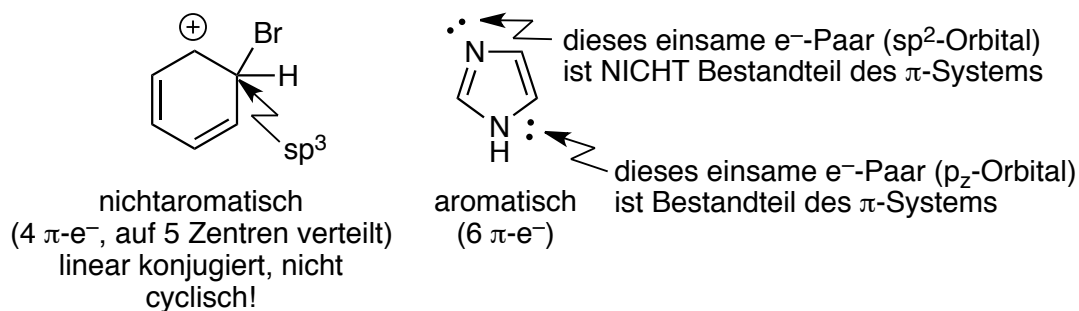
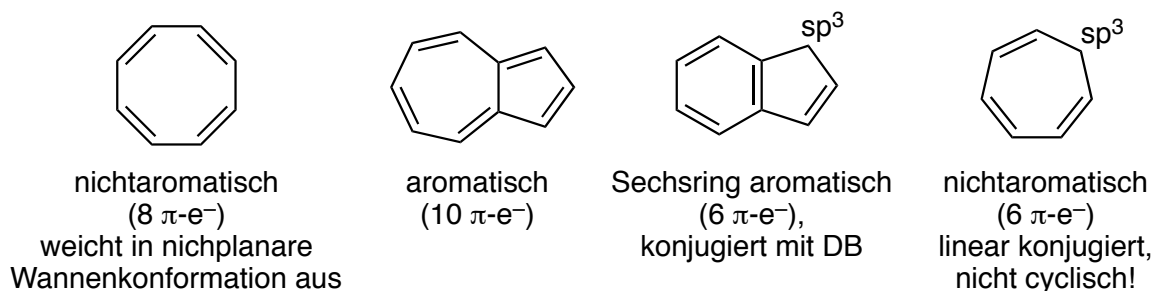
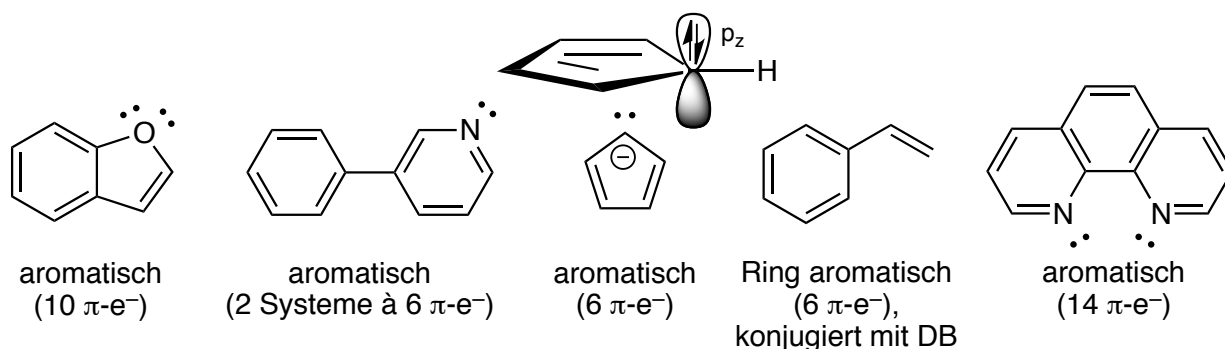
Übungen Organische Chemie II (8)

Lösungszettel

Aufgabe 8.1

Zur Identifizierung von Aromaten ist es notwendig aber nicht hinreichend, Systeme mit $(4n + 2) \pi$ -Elektronen zu erkennen. Sie müssen ausserdem prüfen, ob diese cyclisch konjugiert sind, d. h. ob sie 1) Bestandteil eines Ringsystems sind, bei dem die Konjugation nicht durch sp^3 -hybridisierte „Isolator“-Atome unterbrochen ist, und 2) ob die entspr. Ringe planar sind oder – anders ausgedrückt – ob alle p_z -Orbitale parallel ausgerichtet sind, was eine notwendige Voraussetzung für effektive Überlappung und damit für Konjugation ist. Während die Hückel-Regel streng genommen nur für monocyclische Systeme gilt, lässt sie sich näherungsweise auch auf Polycyclen ausdehnen.

Das Gleiche gilt im Prinzip für antiaromatische $4n$ - π -Systeme. In Wirklichkeit gibt es allerdings nur wenige echte Antiaromaten, weil entsprechende Systeme versuchen, diesem energetisch besonders ungünstigen Zustand auszuweichen, z. B. durch Einnehmen einer nichtplanaren Konformation, wodurch eine durchgehende Konjugation und damit auch der antiaromatische Zustand aufgehoben wird (\rightarrow nichtaromatische Systeme).

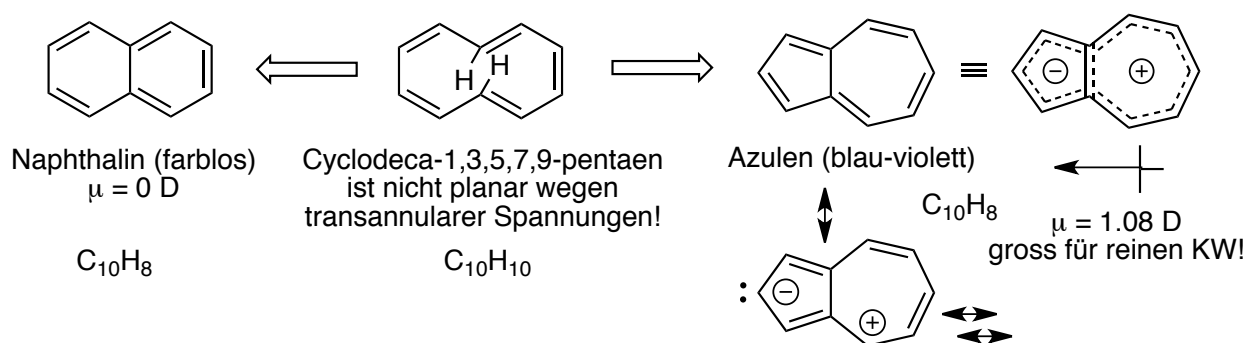


Bei Heterocyclen ist es wichtig zu erkennen, ob freie Elektronenpaare an Heteroatomen zum π -System gehören oder nicht. Falls solche Elektronenpaare für ein aromatisches π -System "benötigt" werden, nimmt das Heteroatom i. d. R. die erforderliche sp^2 -Hybridisierung an. Aus der gewonnenen Resonanzenergie ergibt sich eine beträchtliche Stabilisierung, die etwaige Umhybridisierungskosten i. d. R. überkompensiert.

Imidazol wird an demjenigen N-Atom protoniert, das in der Neutralform noch kein H-Atom trägt. Bei der Protonierung wird also das freie e^- -Paar aus dem sp^2 -Hybridorbital zur Ausbildung der neuen N-H-Bindung herangezogen, womit das aromatische π - e^- -Sextett unangetastet und die Resonanzenergie des Aromaten erhalten bleibt. In der protonierten Form sind dann beide NH-Gruppen identisch, und das Molekül weist 2 Spiegelebenen auf (sofern der Ring keine weiteren Substituenten trägt, die diese Symmetrie aufheben). Der pK_a -Wert für das konjugierte Säure/Base-Paar ImH^+/Im beträgt 7, was im physiologischen Bereich liegt. Es handelt sich um ein wichtiges Protonenübertragungssystem im biologischen Kontext (s. Aminosäure Histidin).

Nachfolgend sehen Sie drei interessante cyclische 10π - e^- -Systeme. Das mittlere, Cyclodeca-1,3,5,7,9-pentaen, kann aufgrund sterischer Spannungen – vor allem zwischen intramolekularen (ins Ringinnere zeigenden) H-Atomen – keine planare Konformation einnehmen und ist somit nicht aromatisch. Durch Entfernen von zwei H-Atomen und Überbrückung der entspr. C-Atome kann man zwei ungespannte bicyclische Systeme erzeugen, nämlich Naphthalin (2 kondensierte Sechsringe) und Azulen (Siebenring mit Fünfring kondensiert, d. h. über eine gemeinsame Kante miteinander verknüpft). Beide Systeme enthalten immer noch 10π - e^- , sind planar, cyclisch konjugiert und somit Hückel-Aromaten.

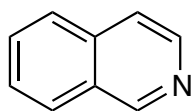
Während Naphthalin aus zwei benzoiden Sechsringen besteht und aufgrund seiner Symmetrie kein Dipolmoment aufweist, hat Azulen eine höhere Elektronendichte im 5-Ring und eine geringere im 7-Ring. Dadurch nähern sich auch die Einzelringe aromatischen Systemen an, indem der 5-Ring cyclopentadienid-artig und der 7-Ring cycloheptatrienyl-artig wird. Als Folge davon weist das System ein für einen reinen Kohlenwasserstoff ziemlich hohes Dipolmoment auf. Die im Detail recht unterschiedlichen elektronischen Strukturen von Naphthalin und Azulen spiegeln sich auch in ihren Farben wider: während ersteres farblos ist, hat letzteres eine tiefblaue Farbe (\rightarrow Namensgebung: span./portug. *azul* = blau).



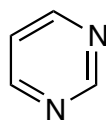
Aufgabe 8.2

π -Mangelaromaten sind bspw. solche mit N-Atomen in einem Sechsring. Die einsamen e^- -Paare der N-Atome sind nicht Bestandteil des π -Sextetts, aber als elektronegeres

Atom (σ -Akzeptor) und in der vorliegenden Bindungssituation auch als π -Akzeptor zieht der Stickstoff Elektronendichte aus dem Ring ab, was sich anhand entsprechender Resonanzstrukturen mit negativer Ladung am N und positiver Ladung an bestimmten Ring-C-Atomen ausdrücken lässt (s. PPP der Vorlesung).



Isochinolin

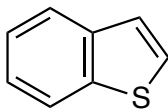


Pyrimidin

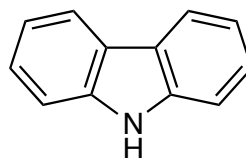
π -Überschussaromaten sind bspw. solche mit einem N-, O- oder S-Atom in einem Fünfring. In den gezeigten Beispielen ist *ein* einsames e^- -Paar am Heteroatom Bestandteil des π -Sextetts, und es lassen sich Grenzstrukturen mit positiver Ladung am Heteroatom sowie negativer Ladung an Ring-C-Atomen formulieren (\rightarrow erhöhte e^- -Dichte an diesen). Der π -Donor-Effekt der Heteroatome überwiegt wie so oft gegenüber ihrem σ -Akzeptor-Effekt.



Furan



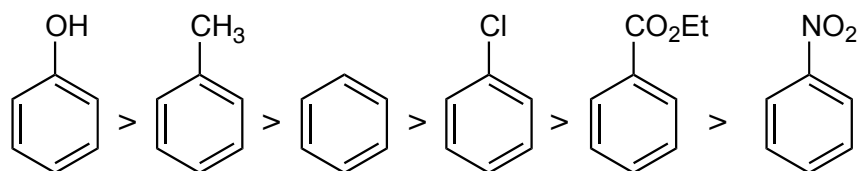
(Bezo[b]thiophen)



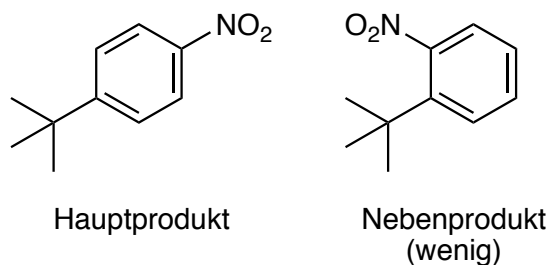
(Carbazol)

Aufgabe 8.3

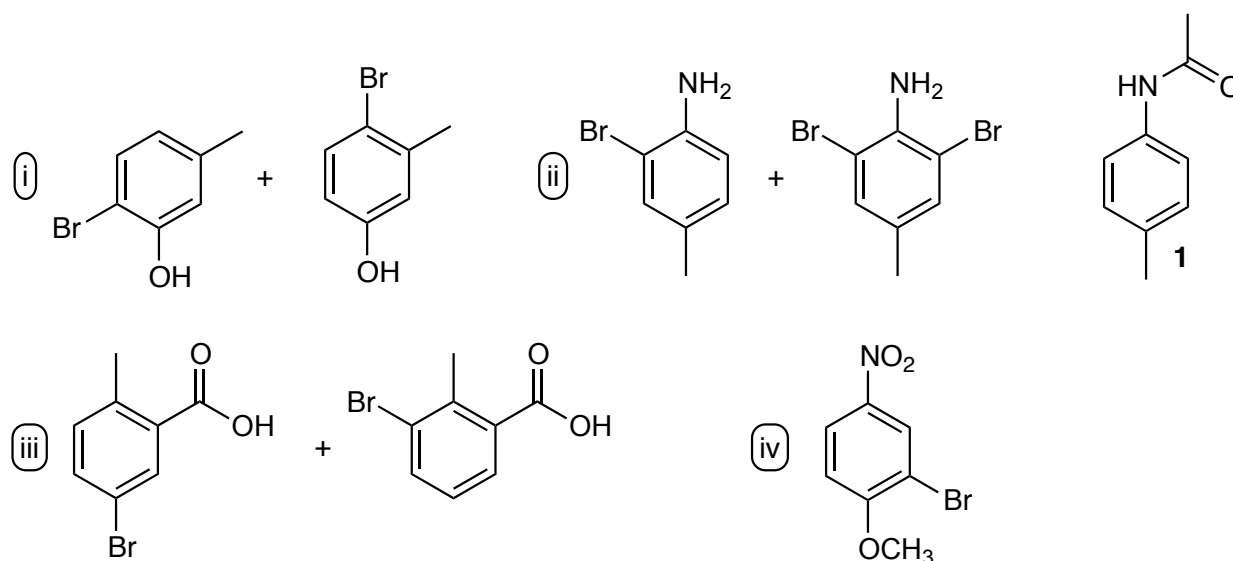
a) Die Reaktivität eines Benzolderivats bezüglich einer S_EAr -Reaktion hängt stark vom Elektronendonator- oder -akzeptorcharakter der schon vorhandenen Substituenten ab. Generell beschleunigen π - und σ -Donoren eine elektrophile aromatische Substitution und sind zudem *ortho/para*-dirigierend, wohingegen π - und σ -Akzeptoren die Reaktion verlangsamen und *meta*-dirigierend sind. Eine Ausnahme stellen die Halogene dar: sie sind einerseits aufgrund ihrer σ -Akzeptor-Eigenschaft deaktivierend, dirigieren andererseits aber wegen ihres schwachen π -Donor-Charakters in *ortho/para*-Stellung. Es ergibt sich folgende Reihe fallender S_EAr -Reaktivität:



b) Die *tert*-Butylgruppe aktiviert als σ -Donor den Benzolkern, d. h. *tert*-Butylbenzol reagiert bei einer S_EAr schneller als Benzol. Als σ -Donor ist der Alkylsubstituent ausserdem *ortho/para*-dirigierend. Im vorliegenden Fall ist das *para*-Produkt aus sterischen Gründen klar bevorzugt (sterische WW zwischen *t*Butyl- und Nitrogruppe im *ortho*-Produkt und im ÜZ des produktbestimmenden ersten Schritts der S_EAr).



c) (i) Sowohl die OH-Gruppe (π -Donor) als auch die Me-Gruppe (σ -Donor) wirken aktivierend. Bei der vorliegenden Konstellation aktivieren beide die gleichen Positionen am Benzolkern (kein Konflikt!), so dass die beiden gezeigten Monobromide entstehen. Die Bildung des 1,2,3-trisubstituierten Produkts ist elektronisch zwar ebenfalls begünstigt, sterisch aber benachteiligt.



(ii) Sowohl die NH_2 -Gruppe (π -Donor) als auch die Me-Gruppe (σ -Donor) wirken aktivierend; bei der vorliegenden Konstellation aktivieren beide unterschiedliche Positionen am Benzolkern (Konfliktsituation!). Dabei setzt sich die Aminogruppe als stärkerer Donor durch, und Brom wird *ortho* dazu eingeführt (die *para*-Position ist bereits durch die Methylgruppe besetzt). Die Aminogruppe wirkt übrigens so stark aktivierend, dass es schwierig ist, nur ein Br einzuführen, und man gleich 2,6-Dibrom-4-methylbenzolanilin erhält. Der aktivierende Effekt der Aminogruppe kann durch Überführen in ein Amid (\rightarrow **1**) herabgesetzt werden, denn darin ist das freie e^- -Paar des N vor allem in die Amidresonanz eingebunden und somit weniger stark in den Benzolring hinein delokalisiert. Verbindung **1** (*N*-(4-Methylphenyl)ethansäureamid oder *N*-(4-Methylphenyl)ethanamid) kann dann ohne weiteres monobromiert werden. Falls man an der freien Aminogruppe im Endprodukt interessiert ist, kann nach der Bromierung das Amid hydrolytisch in Essigsäure und das nunmehr monobromierte Anilin spalten (Amidhydrolyse: s. späteres Kapitel der Vorlesung). Eine Gruppe (hier der Acetylrest $\text{Ac} = \text{H}_3\text{C}-\text{C}(\text{O})-$), die temporär im Verlauf einer Synthese in ein Molekül eingeführt wird und später unter Freisetzung der ursprünglich vorhandenen Gruppe wieder abgespalten wird, bezeichnet man als *Schutzgruppe*. Anders als im vorliegenden Fall (\rightarrow Modulation der Reaktivität anderer Positionen im Molekül) führt man eine Schutzgruppe meist ein, um eine Reaktion der geschützten Gruppe bei einem bestimmten Syntheseschritt zu verhindern.

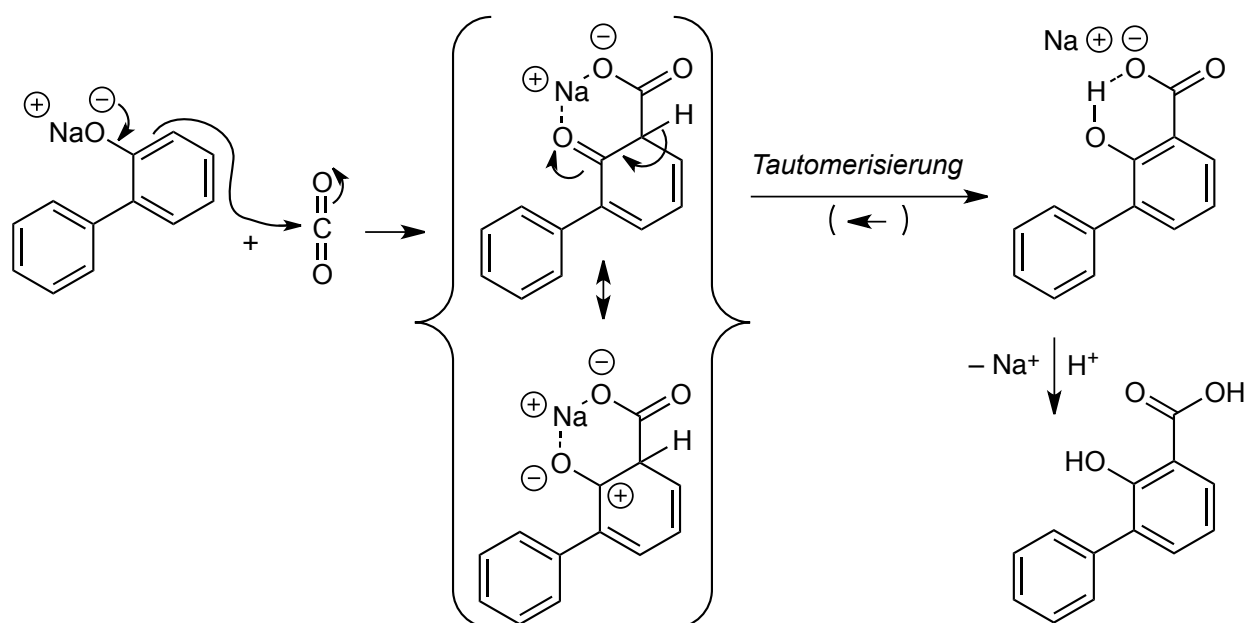
(iii) Bei 2-Methylbenzoesäure wirkt die Methylgruppe (σ -Donor) nach wie vor leicht aktivierend und *ortho/para*-dirigierend, während die Carboxygruppe (π -Akzeptor) einen desaktivierenden und *meta*-dirigierenden Effekt hat. Das Zusammenwirken beider Substituenten birgt in der vorliegenden Konstellation keinen Konflikt, und Brom wird entweder *ortho* oder *para* zur Methylgruppe eingeführt, in jedem Fall also auch *meta* zur Carboxygruppe.

(iv) In 4-Methoxynitrobenzol wirkt die Methoxygruppe (π -Donor) aktivierend und *ortho-/para*-dirigierend, während die Nitrogruppe (starker π -Akzeptor) einen desaktivierenden und *meta*-dirigierenden Effekt hat. Das Zusammenwirken beider Substituenten birgt in der vorliegenden Konstellation keinen Konflikt, und Brom wird *ortho* zur Methoxygruppe eingeführt (beide *ortho*-Positionen sind symmetrieäquivalent), gleichzeitig *meta* zur Nitrogruppe.

Aufgabe 8.4

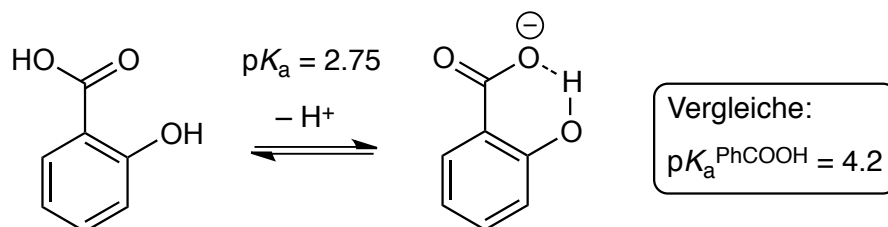
Als schwaches Elektrophil geht Kohlendioxid nur unter hohem Druck und mit stark aktivierten Aromaten (hier Phenolat-Anion: O^- = sehr starker π -Donor!) eine S_EAr -Reaktion ein.

Es handelt sich hier um eine *Kolbe-Schmitt*-Reaktion (Name nicht prüfungsrelevant), die ausgehend von Natriumphenolat zur Darstellung von Salicylsäure (2-Hydroxybenzoesäure) verwendet wird. Die phenolische OH-Gruppe der Salicylsäure kann mit Essigsäure verestert werden (s. späteres Kap. der OC II), was zur sog. Acetylsalicylsäure führt (schmerzlindernd und entzündungshemmender Wirkstoff, z. B. von Aspirin®; zur Geschichte der Salicylsäureherstellung, s. W. Reschetilowski, *Nach. Chem. Tech. Lab.* **2012**, 60, 997.).



Die ausschliessliche Bildung des *ortho*-Produkts lässt sich bei der Carboxylierung von Phenolaten übrigens durch den Chelat-Effekt des Natriumions erklären, das im Zwischenprodukt an zwei (partiell) negativ geladene O-Atome des gleichen Moleküls (= zweizähniger Ligand) gebunden ist, was energetisch günstig und nur bei *ortho*-Carboxylierung möglich ist. Ein ähnlicher Effekt, nämlich eine intramolekulare H-Brücke

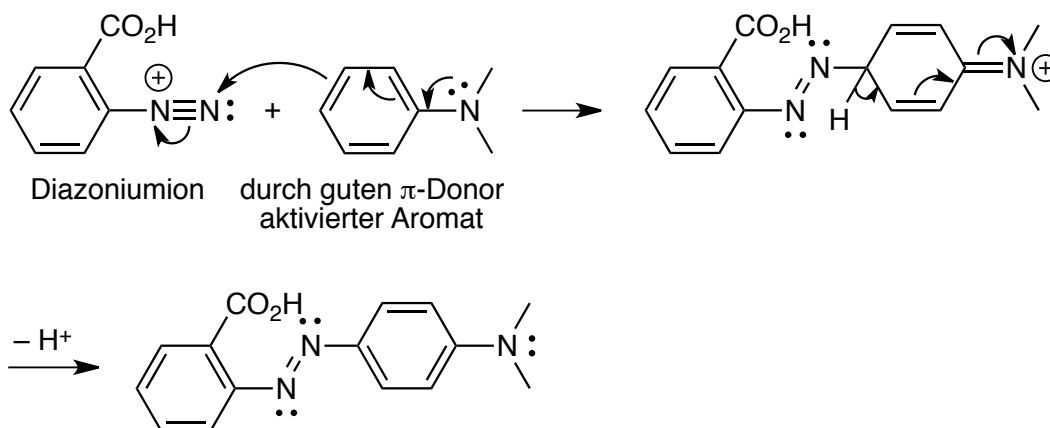
stabilisiert in besonderer Weise die konjugierte Base der Salicylsäure. Dies bewirkt, dass sie wesentlich saurer ($pK_a = 2.75$) ist als die unsubstituierte Benzoesäure ($pK_a = 4.2$). Salicylsäure wird aufgrund ihrer relativ hohen Säurestärke und geringen Toxizität u. a. zum Wegätzen von Warzen verwendet.



Benzoesäure ist übrigens etwas saurer als Alkansäuren (Essigsäure: $pK_a = 4.75$). Dies rührt daher, dass der Phenylring einen gewissen σ -Akzeptoreffekt ausübt (sp^2 -hybridisierte C-Atome!), der die Carboxylat-Form (konjug. Base) stabilisiert. Über Resonanz kann die negativ geladene Carboxylatgruppe keine e^- -Dichte an den Ring abgeben – Sie können keine entsprechenden Grenzstrukturen formulieren!

Aufgabe 8.5

Bei der Azokupplung (Azogruppe: $-N=N-$) handelt es sich um eine elektrophile aromatische Substitution mit einem Diazoniumsalz als (schwachem!) Elektrophil. Dieses benötigt als Reaktionspartner einen stark aktivierten Aromaten wie *N,N*-Dimethylanilin. Der Substituent $-N(CH_3)_2$ wirkt als guter π -Donor aktivierend und *ortho*-/para-dirigierend.



Methylrot ist ein Azofarbstoff mit einem ausgedehnten Push-Pull-Chromophor (*Chromophor* = durch Lichtenergie leicht anregbares d. h. Licht absorbierendes und damit farbgebendes π -Elektronensystem). Durch Deprotonierung verändert sich das π -System bzw. seine Elektronendichte(verteilung), was zu einer Änderung der Lage seiner Energieniveaus und damit der Energie des absorbierten Lichts, also auch zu einer Farbänderung führt (\rightarrow Verwendung als reversibler pH-Indikator).

Aufgabe 8.6

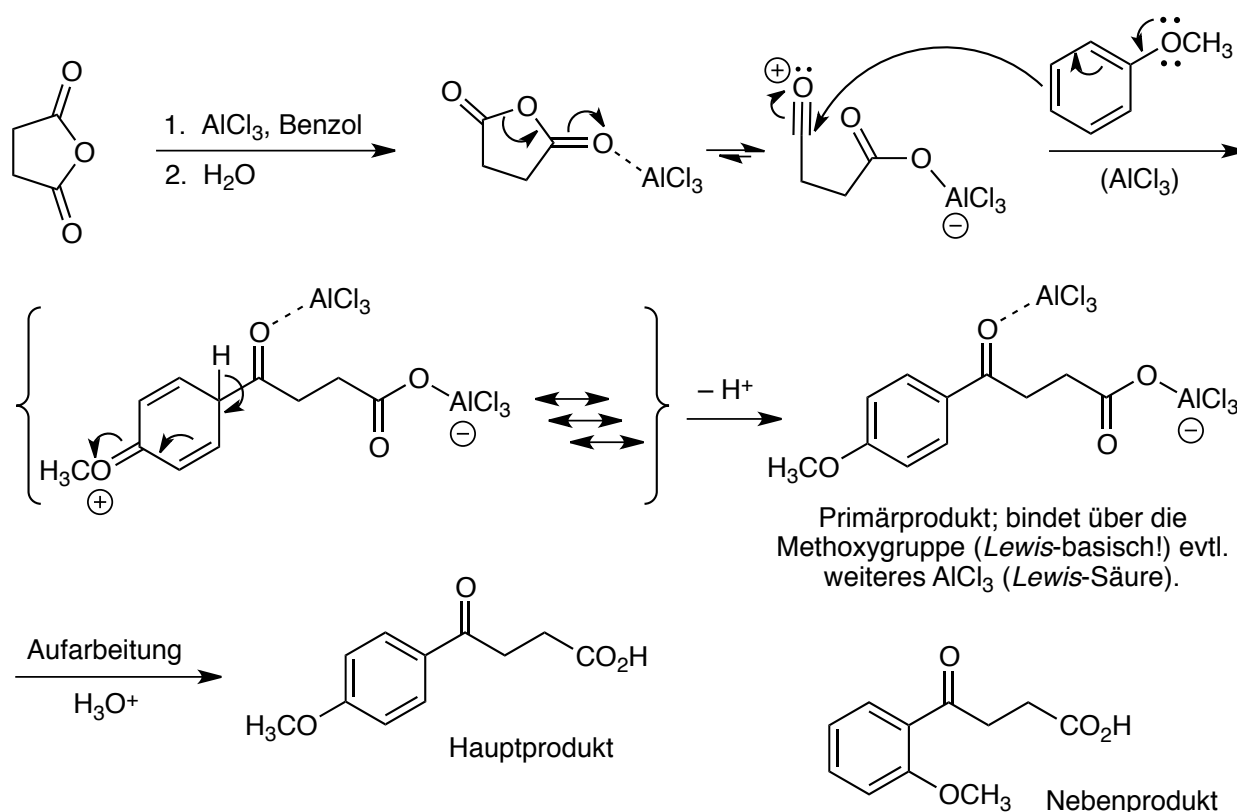
Bei der beschriebenen Reaktion handelt es sich um eine *Friedel-Crafts*-Acylierung des aktivierten Aromaten Methoxybenzol (Trivialname: Anisol) mit Butan-1,4-disäureanhydrid (Trivialname: PPP der Vorlesung), aktiviert durch die Lewis-Säure Aluminiumtrichlorid. Aus dieser Aktivierung resultiert ein Acylium-Ion als angreifendes Elektrophil (s. auch

Skript und Vorlesungspräsentation). Acylium-Ionen sind übrigens isoelektronisch mit Nitrilen und Acetylid-Ionen.



Der gegenüber dem σ -Akzeptor-Effekt dominierende π -Donoreffekt der Methoxygruppe dirigiert den Zweitsubstituenten in die *ortho*- und die *para*-Position.

Präparativer Aspekt: bei der Reaktion muss genügend AlCl_3 eingesetzt werden, da das Primärprodukt vor Aufarbeitung etwa 2 Äquivalente davon bindet, die dann nicht mehr für die Erzeugung weiterer Acyliumionen zur Verfügung stehen. Bei der wässrigen Aufarbeitung geht Al(III) als Salz von der organischen in die wässrige Phase über.



Obwohl Benzol als LM im Prinzip mit Anisol um das Elektrophil konkurrieren kann, ist letzteres durch den Methoxysubstituenten so stark aktiviert, dass es sehr viel schneller reagiert. Trotz der höheren Konzentration von Benzol kann dieses im vorliegenden Fall somit als (quasi) inertes LM eingesetzt werden.