



AC(OC) II PVK Skript

Thea Ortner
tortner@student.ethz.ch

Zürich, Juni 2023

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	4
2	Wichtige Abkürzungen	5
2.1	Moleküle	5
3	Resonanzstrukturen	6
3.1	Regeln zur Formulierung von Resonanzstrukturen	6
3.2	Beurteilung der Stabilität von Resonanzstrukturen	6
3.3	Übungsaufgaben	7
4	Substituenteneffekte	8
4.1	σ -Effekte	8
4.2	π -Effekte	8
5	Stabilität von reaktiven Intermediaten	9
5.1	Carbokationen	9
5.2	Radikale	9
5.3	Carbanionen	10
5.4	Bredt'sche Regel	10
6	Säuren und Basen	11
6.1	Säuren und Säurestärke	11
6.2	Basen und Basenstärke	11
6.3	Übungsaufgaben	12
6.3.1	Azidität	12
6.3.2	Homolytische Spaltung	13
6.3.3	Carbanionen	14
7	Nukleophile und Elektrophile	15
7.1	Nukleophile	15
7.2	Elektrophile	15
8	Die <i>Hammett</i>-Beziehung	16
8.1	Substituentenkonstante σ	16
8.2	Reaktionskonstante ρ	17
9	Thermodynamik vs. Kinetik	18
10	Elektrophile Addition an C,C-Doppelbildungen	19
10.1	Mechanismus	19
10.2	Energiediagramm	19
10.3	Fürst-Plattner Regel	20

10.4 Syn und Anti	20
10.5 Typische Elektrophile Additionen	20
10.5.1 Proton als Elektrophil	20
10.5.2 Halogenmoleküle	21
10.5.3 Addition von Wasser	21
10.6 Substituenteneinfluss	21
10.7 Übungsaufgaben	22
11 Elektrophile Aromatische Substitution	23
11.1 Mechanismus	23
11.2 Energiediagramm	23
11.3 Zweitsubstitution	23
11.4 Drittsubstitution	24
11.5 Übungsaufgaben	25
12 Nucleophile Substitution	26
12.1 S _N 1 Mechanismus	26
12.2 S _N 1 Energiediagramm	26
12.3 S _N 2 Mechanismus	26
12.4 S _N 2 Energiediagramm	26
12.5 Ambidente Nukleophile	27
12.6 Stereoisomerie	27
12.7 S _N 1 vs. S _N 2	28
12.8 Übungsaufgaben	29
13 β-Eliminierungen	31
13.1 E1 Mechanismus	31
13.2 E1 Energiediagramm	31
13.3 E2 Mechanismus	31
13.4 E2 Energiediagramm	31
13.5 E1 _{cb} Mechanismus	32
13.6 E1 _{cb} Energiediagramm	32
13.7 Hofmann vs. Saytzeff	32
13.8 E1 vs. E2 vs. E1 _{cb}	33
13.9 SN vs. E	33
13.10 Übungsaufgaben	34
14 Kombinierte Aufgaben	35
14.1 Retrosynthese	35
14.2 Reaktionsprodukte	38
14.3 Reagenzien	40
14.4 Selektivitäten	41
14.5 Synthesewege	42

15 Zusätzliche Aufgaben	44
15.1 Resonanzübungen	44
15.2 Dirigierende Effekte	48
15.3 pKa-Werte	48
15.4 Substituenteneffekte	48
15.5 Nucleophile Substitution	49
15.6 Elektrophile Aromatische Substitution	50

1 Einleitung

Dieses Skript ist die Grundlage des Prüfungsvorbereitungskurses (PVK) für die Vorlesung Allgemeine Chemie II - Organische Chemie¹. Das Skript wurde basierend auf den Vorlesungsinhalten sowie den Übungen der Vorlesung von Professor Dr. Peter Chen erstellt. Als Hilfe wurde zudem das PVK Skript von Philip Blank vom Sommer 2022 genutzt. Danke, Philip, fürs zur Verfügung stellen!

+++ Disclaimer +++

Das Skript sowie der PVK behandeln eine Auswahl der wichtigsten prüfungsrelevanten Themen in AC(OC) II. Sie sind allerdings kein vollumfänglicher Ersatz für die Vorlesung.

Intro: Willkommen, freue mich sehr das mit euch zu machen

- Werden Basics durchgehen
- PVK ist keine Garantie fürs Bestehen, ist Unterstützung
- Die Synthesen werden erst gut gehen, wenn man die Reaktionen kann


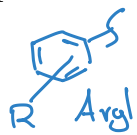







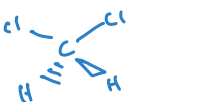
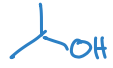

¹chen.ethz.ch/education/acoc-ii

2 Wichtige Abkürzungen

EN = Elektronegativität

2.1 Moleküle

Folgende Abkürzungen sollten für die Prüfung bekannt sein.

Ph  Phenyl	Ar  Aryl	Bn  Benzyl	Ac  Acetyl
Et  Ethyl	AcOH  Acetigsäure ≡ Essigsäure	DMF  Dimethyl- formamid	DMSO  Dimethylsulfoxid
THF  Tetrahydro- furan	DCM  Dichloromethan	iPrOH  Isopropanol	MeCN  Methylcyanid

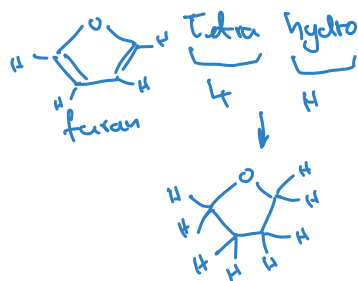


Tabelle 1: Wichtige Abkürzungen in ACOC II

3 Resonanzstrukturen

Resonanzstrukturen können für delokalisierte Systeme (Systeme mit π -Elektronen) formuliert werden. Dabei tragen alle Resonanzstrukturen zu einem Teil zur realen Struktur bei, wobei der Beitrag von der Stabilität der jeweiligen Resonanzstruktur abhängig ist. Die Realstruktur ist am stabilsten. Resonanzstrukturen werden mit Doppelpfeilen \leftrightarrow getrennt.

nicht \Leftarrow

3.1 Regeln zur Formulierung von Resonanzstrukturen

- Atomkoordinaten dürfen nicht verändert werden \rightarrow σ -Bindungen bleiben bestehen, es werden nur π -Bindungen verschoben.
- Die **Oktettregel** für Elemente der 2. Periode muss streng befolgt werden. Es gilt die maximale Valenzelektronenzahl von 8, es stehen keine weiteren Orbitale zu Aufnahme von Elektronen zur Verfügung. \downarrow 5 bindiges N oder C?
- Mehrfachladungstrennung vermeiden. \rightarrow Nicht mehr als zwei Formalladungen pro Struktur. \hookrightarrow sehr instabil \hookrightarrow im Regelfall. Ausnahme: Nitro- oder Sulfonidgruppen $-NO_2$ $-SO_2$
- Stickstoff oder Sauerstoff ohne volle Valenzschale (8 Elektronen) vermeiden.

3.2 Beurteilung der Stabilität von Resonanzstrukturen

Folgende Kriterien gelten mit abnehmender Relevanz für die Beurteilung der Stabilität einer Resonanzstruktur.

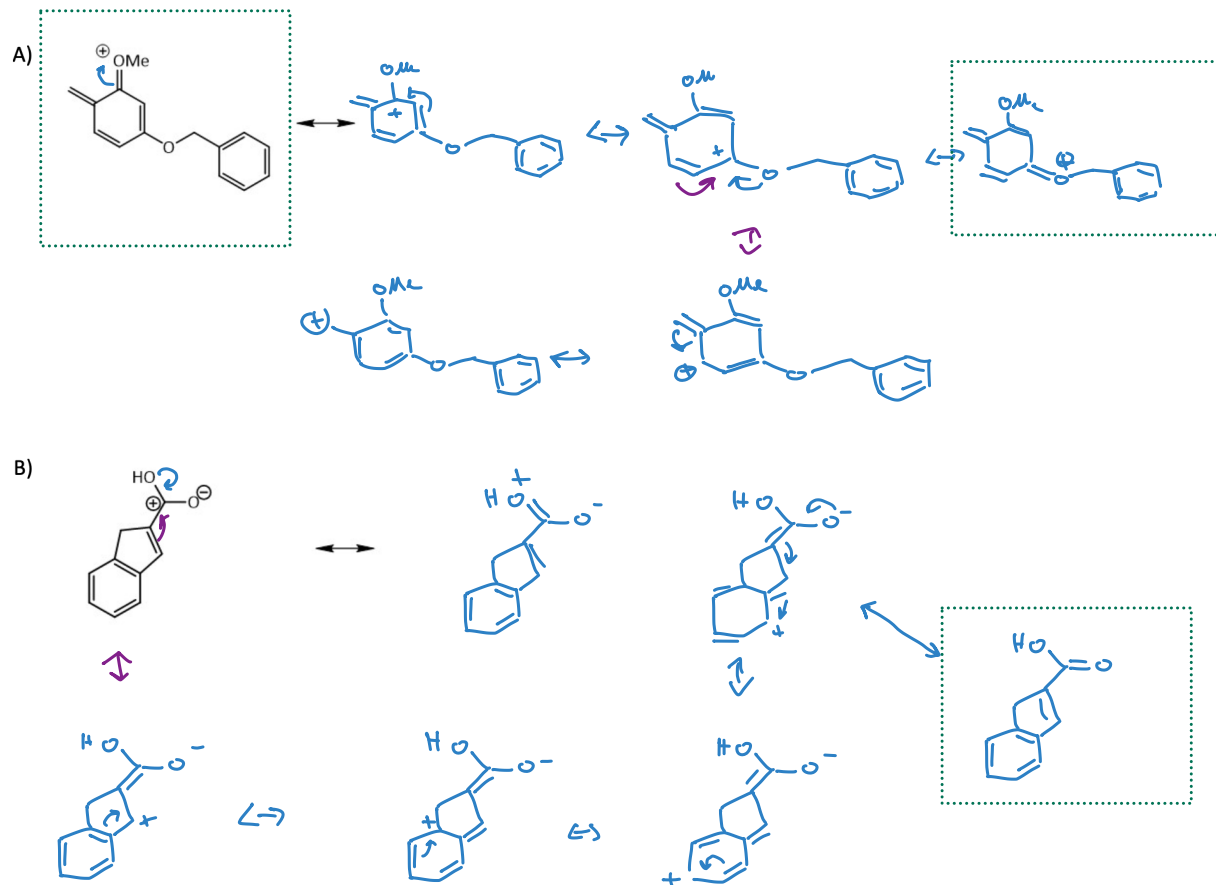
1. Maximale Anzahl kovalenter Bindungen
2. Geringere (keine) Ladungstrennung
3. Wenn Ladungstrennung: Formalladungen ist gemäss der Elektronegativität der beteiligten Atome verteilt

\rightarrow \ominus bei höheren EN, \oplus bei tieferen



3.3 Übungsaufgaben

Ergänze die Resonanzstrukturen und gib jeweils die stabilste Resonanzstruktur an.



4 Substituenteneffekte

Wie verändern sich die chemischen Eigenschaften einer Verbindung, wenn ein an der Reaktion nicht unmittelbar beteiligtes H-Atom (Referenz) durch einen Substituenten X ersetzt wird?

Substituenteneffekte beschreiben den Einfluss von X und können in sterische und elektronische Einflüsse unterteilt werden. Bei den elektronischen Einflüssen unterscheidet man σ - ("induktive") und π - ("mesomere") Effekte.

Grundsätzlich werden Substituenten, welche Elektronendichte von sich weg, in Richtung des reaktiven Zentrums schieben, als Donoren ("+") bezeichnet. Sie wirken aktivierend. Substituenten, welche Elektronendichte zu sich ziehen, werden als Akzeptoren ("-") bezeichnet.

4.1 σ -Effekte *Keine Elektronen Verschiebung, nur Elektronendichte!*

Die σ - (induktive) Effekte beschreiben den Einfluss über das σ - Bindungsgerüst eines Moleküls. Sie beruhen hauptsächlich auf Elektronegativitätsunterschieden zwischen der Referenz -H und -X. Sie nehmen mit zunehmender Distanz schnell ab.

σ -Donoren (+I): Teilchen, die elektronenschiebend wirken \rightarrow negativ geladene Teilchen, Teilchen mit einer niedrigen EN, Ausbildung von Hybridorbitalen.

σ -Akzeptoren (-I): Teilchen, die elektronenziehend wirken \rightarrow positiv geladene Teilchen, Teilchen mit hoher EN, umso höher die EN umso stärker der Effekt.

\rightarrow 2.8 Halogene

4.2 π -Effekte

Für π -Effekte, auch mesomere Effekte genannt, werden Elektronen in einem konjugierten System, sprich einer π -Bindung oder einem **freien Elektronenpaar** benötigt. Diese können unabhängig von der σ -Bindung bewegt werden. *\rightarrow Resonanz*

π -Donoren (+M): Atome oder Gruppen, die über π -Elektronen, welche sie dem konjugierten System hinzugeben können, verfügen. *i.e. lone pair*

π -Akzeptoren (-M): Atome oder Gruppen, die π -Elektronen aus einer Doppel- oder Dreifachbindung aufnehmen können.



Bei vielen Substituenten treten σ - und π - Effekt nebeneinander oder auch entgegengesetzt (z.B. $-\text{NR}_2$: π -Donor und σ -Akzeptor) auf.



Faustregel: Im Allgemeinen dominieren π -Effekte gegenüber σ - Effekten. Eine Ausnahme bilden hierbei Halogene, bei welchen aufgrund der hohen EN der σ -Effekt überwiegt.

σ -Akzeptoren	σ -Donoren	π -Akzeptoren	π -Donoren
$-\text{SO}_2\text{R}$ $-\text{NH}_3^+, -\text{NR}_3^+$ $-\text{NO}_2$ $-\text{C}\equiv\text{N}$ $-\text{F}, -\text{Cl}, -\text{Br}, -\text{I}$ $-\text{OR}, -\text{OH}$ $-\text{CO}_2\text{H}$ $-\text{CO}_2\text{R}$ $-\text{COR}$ $-\text{CHO}$ $-\text{NR}_2$ $-\text{SR}$ $-\text{C}\equiv\text{CH}$ $-\text{C}_6\text{H}_6$ $-\text{CR}=\text{CR}_2$	$-\text{CO}_2^-$ $-\text{CR}_3, -\text{CHR}_2$ $-\text{CH}_2\text{R}$ $-\text{CH}_3$ $-\text{SiR}_3$ $-\text{SnR}_3, -\text{GeR}_3$ $-\text{O}^-$	$-\text{SO}_2\text{CF}_3$ $-\text{NO}_2$ $-\text{C}\equiv\text{N}$ $-\text{COOH}$ $-\text{COOR}$ $-\text{SO}_2\text{R}$ $-\text{CONH}_2$ $-\text{CONR}_2$ $-\text{C}=\text{N}-\text{R}$ $-\text{S}(=\text{O})\text{R}$ $-\text{C}=\text{O}$	$-\text{NR}_2$ $-\text{NH}_2$ $-\text{OR}, -\text{OH}$ $-\text{NHCOR}$ $-\text{C}_6\text{H}_6$ $-\text{F}, -\text{Cl}, -\text{I}, -\text{Br}$ $-\text{O}^-$ $-\text{S}^-$

Tabelle 2: Eigenschaften verschiedener Substituenten

5 Stabilität von reaktiven Intermediaten

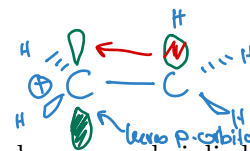
5.1 Carbokationen

Carbokationen sind Elektronenmangelverbindungen. Daher wirken elektronenschiebende, den Elektronenmangel ausgleichende Substituenteneffekte stabilisierend. Dies sind σ - und π -Donoren, wobei π -Effekte den grösseren Einfluss haben.

Das leere Orbital ist bei einem möglichst kleinen s-Anteil am stabilsten (energetisch höherliegend). Daher gilt $p > sp^3 > sp^2 > sp$.

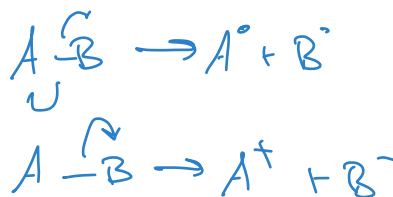
Die meisten Carbokationen sind sp^2 hybridisiert und obligat planar. Die Umhybridisierung von sp^2 zu sp^3 kostet viel Energie, weshalb **Kationen an Brückenköpfen sehr instabil** sind.

Einen weiteren wichtigen Einfluss hat die **Hyperkonjugation**, also die elektronische Wechselwirkung zwischen einem vollständig besetzten Orbital einer σ -Bindung (hier: C-H oder C-C-Bindung) und einem benachbarten unbesetzten oder einfach besetzten Molekülorbital. Daraus resultiert eine Resonanzstabilisierung.



5.2 Radikale

Radikale entstehen durch homolytische Spaltung von Einfachbindungen, wobei die beiden Bindungselektronen auf beide Bindungspartner aufgeteilt werden. $A-B \longrightarrow A\bullet + \bullet B$
 Radikale sind ebenfalls Elektronenmangelverbindungen, es gelten die gleichen Stabilitätskriterien wie für Carbokationen.



Radikale sind normalerweise angenähert planar und sp^2 hybridisiert. Das einsame Elektron befindet sich im p_z Orbital. Aufgrund des kleinen Energieaufwands kann das Radikal aber zu sp^3 umhybridisiert werden. Aus diesem Grund **können Radikale an Brückenköpfen gebildet werden**.

5.3 Carbanionen

Carbanionen sind Elektronenüberschussverbindungen. Daher wirken elektronenentziehende, den Elektronenüberschuss ausgleichende, Substituenteneffekte stabilisierend. Dies sind σ - und π - **Akzeptoren**, wobei π -Effekte den grösseren Einfluss haben.

Das doppelt besetzte Orbital ist bei einem möglichst hohen s-Anteil am stabilsten. Wenn allerdings eine Resonanzstabilisierung des p-Orbitals möglich ist, ist dieses meistens am stabilsten. Daher gilt **p(delokalisiert) > $sp > sp^2 > sp^3 > p(\text{nicht delok.})$**

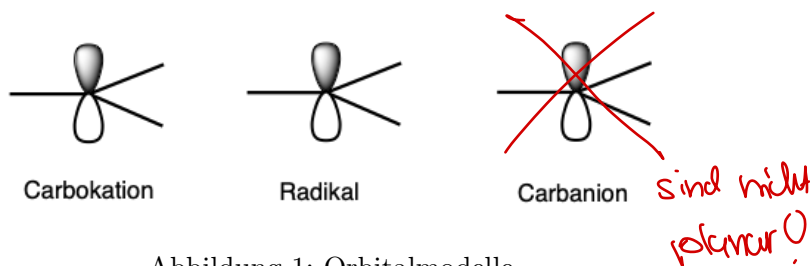


Abbildung 1: Orbitalmodelle

5.4 Bredt'sche Regel

entgegen

Die Bredt'sche Regel besagt, dass der grösste, eine *trans*-Doppelbindung am Brückenkopf einschliessende Ring eines überbrückten System mindestens acht Ringglieder umfassen muss.

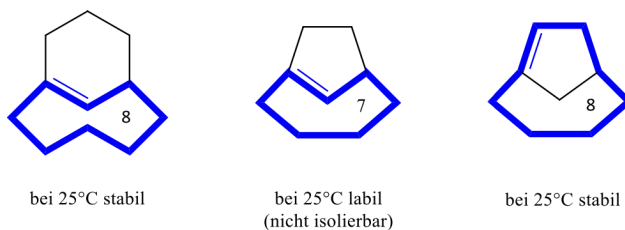
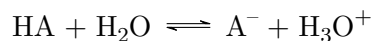


Abbildung 2: Anwendung der Bredt'schen Regel

6 Säuren und Basen

Die grundlegende Reaktion von Säuren und Basen ist ein Protonenaustausch.



Hierbei dient HA als Säure und H₂O als Base. A⁻ bezeichnet man als konjugierte ~~Säure~~ ^{Base}, H₃O⁺ als konjugierte ~~Base~~ ^{Säure}.

6.1 Säuren und Säurestärke

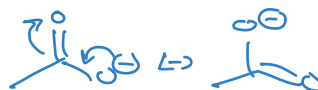
Ein Maß für die Säurestärke ist der pK_a , welcher wie folgt definiert ist:

$$pK_a = -\log_{10}(K_a) \quad \text{GGW} \quad (1)$$

Er kann als "Bereitschaft" der Säure, das Proton abzugeben, gesehen werden. **Je kleiner der pK_a -Wert, desto stärker die Säure.** Da durch die Deprotonierung ein Anion entsteht, gelten die Faktoren für die Stabilität von Carbanionen.

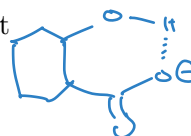
Folgende Grundregeln sollten beachtet werden:

- Carbonsäuren sind allgemein stärker als Alkohole
- Das Ausbilden von benachbarten H-Brücken stabilisiert



6.2 Basen und Basenstärke

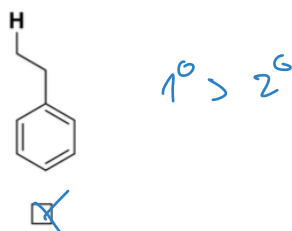
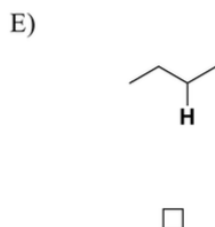
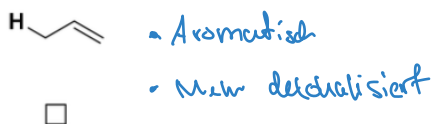
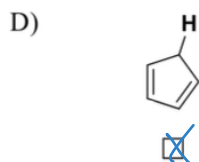
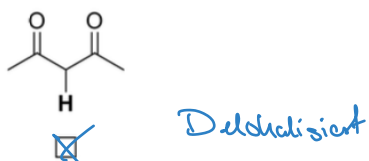
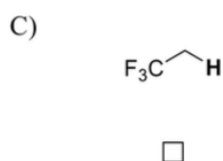
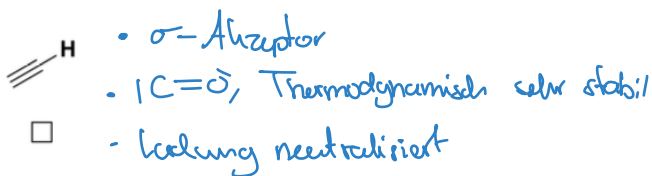
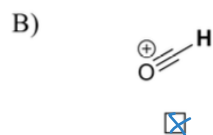
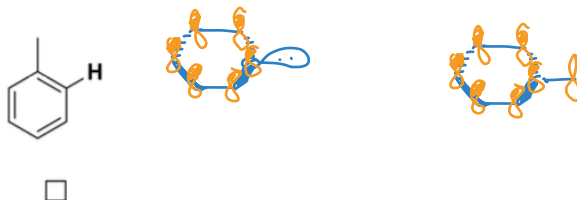
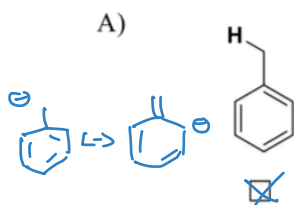
Die Basenstärke ist analog zur Säurenstärke über den pK_b definiert. Eine Base ist umso stärker, umso stabiler die konjugierte Base (Kationenstabilität).



6.3 Übungsaufgaben

6.3.1 Azidität

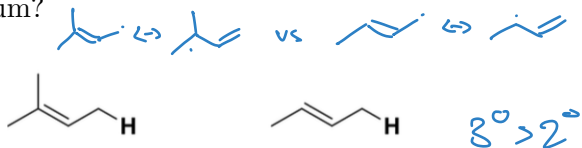
Welches der markierten Wasserstoffatome wird jeweils leichter heterolytisch abgespalten und warum?



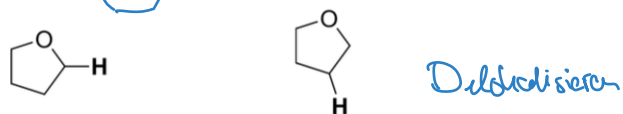
6.3.2 Homolytische Spaltung

Welches der markierten Wasserstoffatome wird jeweils leichter homolytisch abgespalten und warum?

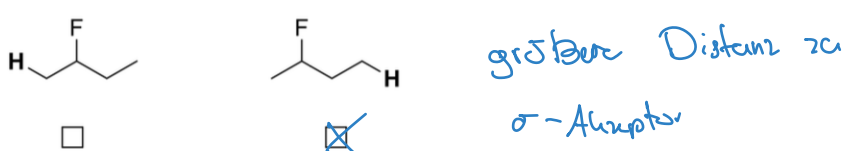
F)



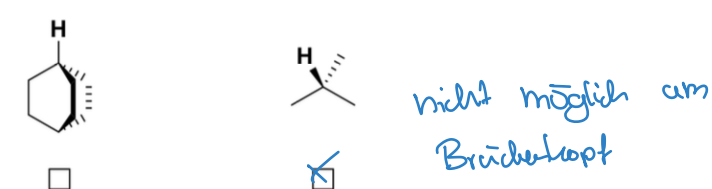
G)



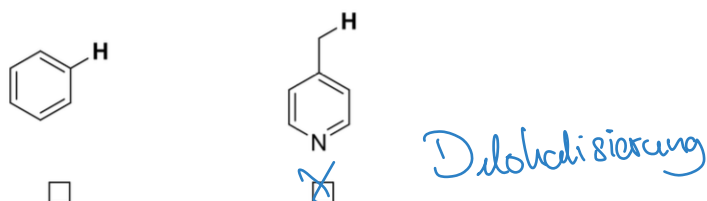
H)



I)



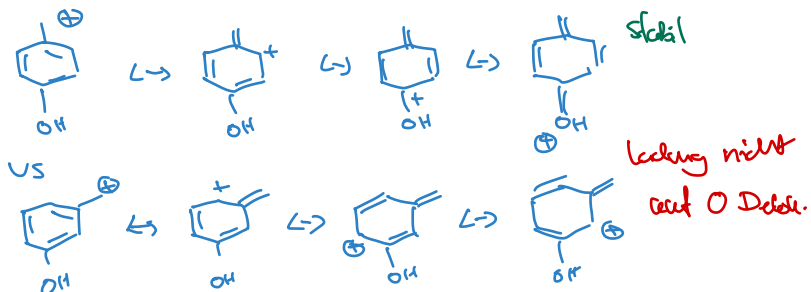
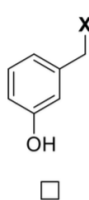
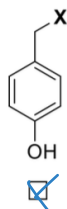
J)



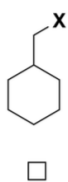
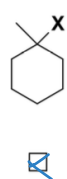
6.3.3 Carbanionen

Welche der folgenden nucleofugen Abgangsgruppen X wird jeweils leichter heterolytisch abgespalten und warum?

K)

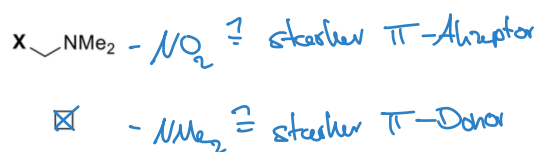
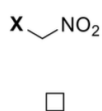


L)

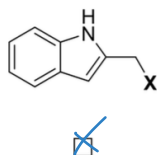
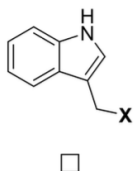


$3^\circ > 2^\circ$

M)

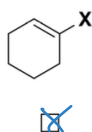


N)



Delokalisierung in den Ring möglich

O)



$sp^2 > sp$
 geringerer s-Anteil

7 Nukleophile und Elektrophile

Die Unterteilung von Reaktanden in Nukleophile und Elektrophile ist wichtig, um Reaktionen erkennen und formulieren zu können. Die Unterteilung wird für neutrale Atome, Moleküle oder Ionen durchgeführt. Moleküle, welche sowohl nukleophile als auch elektrophile Zentren besitzen, nennt man **Amphiphile**.

7.1 Nukleophile

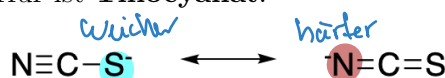
Nukleophile enthalten ein Atom oder Zentrum mit Elektronenüberschuss, sie verfügen über

- energetisch hochliegende, doppelt besetzte, nichtbindende ("freie") Elektronenpaare **oder**
- Bindungen aus p-Atomorbitalen (π -Bindungen).

Nukleophile können Substituenten mit niedriger Elektronendichte angreifen. Nukleophile sind meistens auch Reduktionsmittel (geben Elektronen ab) und/oder Basen.

Ambidente Nukleophile besitzen mehrere nukleophile Zentren.

Ein typisches Beispiel hierfür ist **Thiocyanat**:



Weitere wichtige ambidente Nucleophile sind:

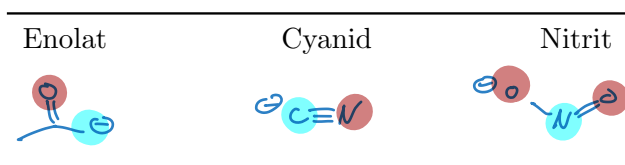


Tabelle 3: Wichtige ambidente Nucleophile in ACOC II

HSAB:

Weich:
- geringe Ladungsdichte → großer Radius

- leicht polarisierbar

Hart:

- hohe Ladungsdichte → kleiner Radius

- schwer polarisierbar

Polarisierbarkeit:

Wie gut lässt sich die Elektronenhülle mit elektrischen Feld verformen.

7.2 Elektrophile

Elektrophile enthalten ein Zentrum mit Elektronenunterschuss, sie verfügen über

- energetisch tiefliegende, unbesetzte Atom- oder Molekülorbitale.

Elektrophile können von Substraten mit hoher Elektronendichte angegriffen werden. Elektrophile sind meistens auch Oxidationsmittel (nehmen Elektronen auf) und/oder Säuren.



8 Die Hammett-Beziehung

Die Hammett-Beziehung dient der Quantifizierung von Substituenteneffekten. Die Zusammenhänge der Effekte wurden in der folgenden Gleichung zusammengefasst:

$$\log\left(\frac{k_x}{k_H}\right) = \rho \cdot \sigma \quad (2)$$

Hierbei wird entweder k = Geschwindigkeitskonstante oder K = Gleichgewichtskonstante genutzt.

8.1 Substituentenkonstante σ

Die Substituenteneinflüsse wurden anhand des Vergleiches zwischen pKa-Werten von Benzoesäure mit substituierter Benzoesäure bestimmt. Aufgrund der sterischen Effekte bei *ortho*-substituierten Benzoesäuren wurden die Werte für *meta*- und *para*-substituierte Benzoesäuren bestimmt.

Keine direkte Konjugation

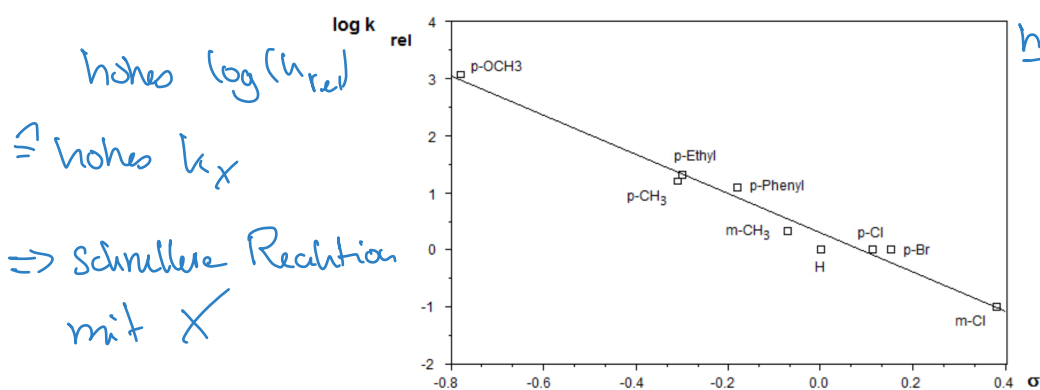
$\sigma > 0$: Akzeptor \rightarrow reduziert die Elektronendichte gegenüber H als Referenz.

$\sigma < 0$: Donor \rightarrow erhöht die Elektronendichte gegenüber H als Referenz.

Neben dem σ -Effekt muss auch der π -Effekt beachtet werden, weshalb für π -Donor Substituenten die σ^+ -Werte und für π -Akzeptor Substituenten die σ^- -Werte genutzt werden.

Diese Werte wurden aus der Azidität bestimmt, da sie aber nicht einfach so auf andere Reaktionen übertragen werden können, wird der Skalierungsfaktor ρ (Reaktionskonstante) genutzt.

Die σ Werte können visuell in einem Graph gegen den $\log(k_{rel})$ aufgetragen werden. Dabei ergibt sich ρ als die lineare Steigung.




hier:

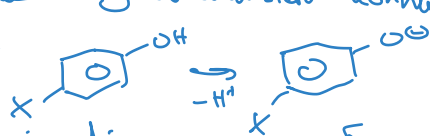
$\rho < 0 \Rightarrow$ "⊕ Ladung"

Donoren ($\sigma < 0$) stabilisieren

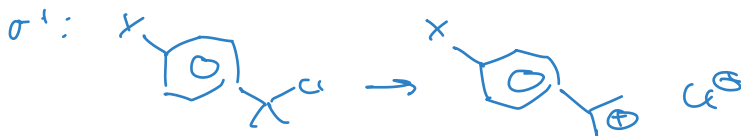
$(\log(\frac{k_{Donor}}{k_H})) > 0$

Abbildung 3: Beispiel einer Hammett Kurve

σ^+ / σ^- benutzen nicht  als Referenz, da wir die ⊖ Ladung nie in den Ring delocalisieren können, manchmal ist das aber wichtig wie hier:



Direkt konjugation möglich? Referenz für σ^-



8.2 Reaktionskonstante ρ

Steigung

Die Reaktionskonstante ρ beschreibt den Einfluss eines Substituenten X auf die Reaktionsgeschwindigkeit einer bestimmten Reaktion. Je kleiner der Absolutbetrag von ρ , desto kleiner der Einfluss von X.

$\rho > 0$: **Negative Ladung im ÜZ** → Akzeptorsubstituenten beschleunigen die Reaktion (positiver $\log(k_{rel})$), da sie die negative Ladung stabilisieren.

$\rho < 0$: **Positive Ladung im ÜZ** → Donorsubstituenten beschleunigen die Reaktion (positiver $\log(k_{rel})$), da sie die positive Ladung stabilisieren.

- X	σ_m	σ_p	σ_p^+	- X	σ_m	σ_p	σ_p^+
- H	0.00	0.00	0.00	- F	0.34	0.06	-0.07
- <i>t</i> -Bu	-0.10	-0.20	-0.26	- Cl	0.38	0.23	0.11
- Et	-0.07	-0.15	-0.30	- Br	0.39	0.23	0.15
- Me	-0.07	-0.17	-0.31	- I	0.35	0.18	0.14
- CF ₃	0.43	0.54	0.61	- OH	0.12	-0.37	-0.92
- CN	0.56	0.66	0.66	- OMe	0.12	-0.27	-0.78
- C(=O)Me	0.38	0.50	0.50	- OAc	0.39	0.31	0.31
- COOEt	0.37	0.45	0.45	- NH ₂	-0.16	-0.66	-1.30
- COOH	0.37	0.45	0.45	- NHAc	0.21	-0.01	-0.60
- COO ⁻	-0.10	0.00	-0.02	- NO ₂	0.71	0.78	0.63
- CONH ₂	0.28	0.43	0.43	- ⁺ NR ₃	0.88	0.82	0.82
- Ph	0.06	-0.01	-0.18	- SMe	0.15	0.00	-0.60
- CH=CH ₂	0.06	-0.04	-0.16	- SOMe	0.52	0.49	0.49
- C≡CH	0.21	0.23	0.18	- SO ₂ Me	0.60	0.72	0.72

9 Thermodynamik vs. Kinetik

Die Unterscheidung zwischen thermodynamischen und kinetischen Produkten kann am Besten anhand eines Energiediagramms veranschaulicht werden.

Kinetische Produkte werden schneller gebildet und durch den Reaktionsmechanismus und die Geschwindigkeit der Reaktion bestimmt.

Thermodynamische Produkte hingegen sind diejenigen, die die geringste freie Energie haben und daher am stabilsten sind. Sie repräsentieren den energetisch günstigsten Endzustand einer Reaktion. *Kinetisch*

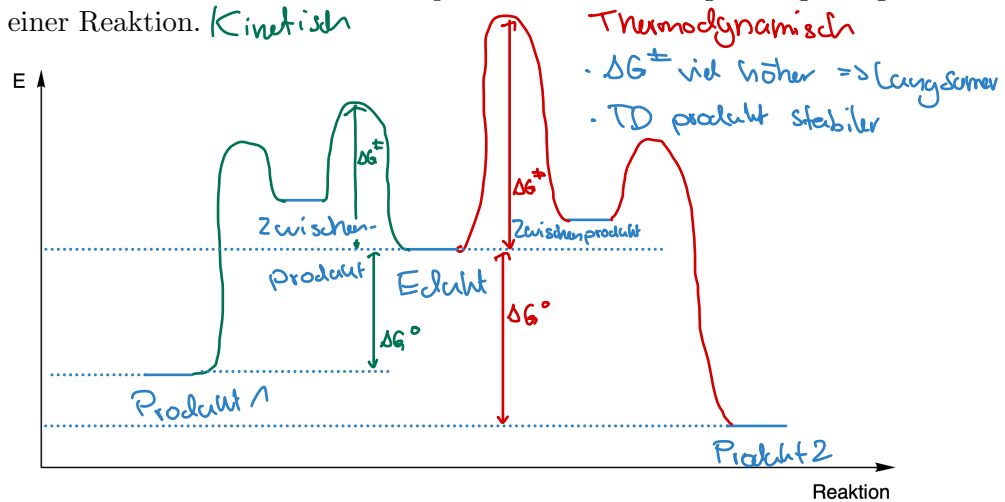


Abbildung 4: Reaktionsdiagramm zur Veranschaulichung von kinetischer vs thermodynamischer Kontrolle