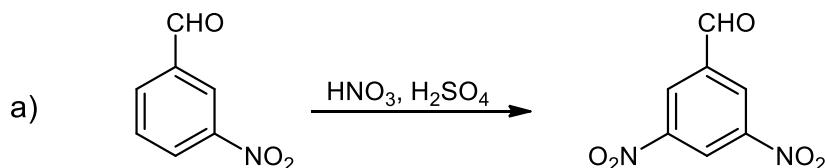
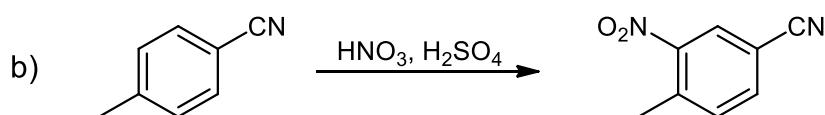


Lösung zur Übung Nr. 7**7.1 Drittsubstitution am Benzolkern**

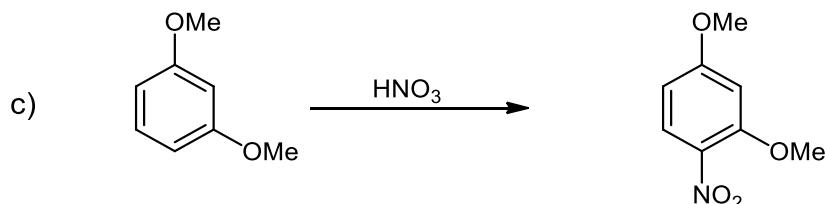
Die wichtigsten Regeln um die Position der Drittsubstitution am Benzolkern zu bestimmen sind im Skript auf Seite 77 zusammengefasst.



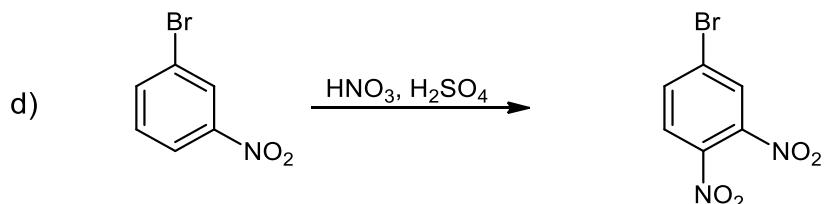
Sowohl der Aldehyd als auch die Nitro-Gruppe sind π -Akzeptoren und dirigieren in *meta* Position. Die Gruppen verstärken hier also gegenseitig ihre dirigierende Wirkung und die Nitrierung erfolgt in *meta* Position zu beiden Gruppen.



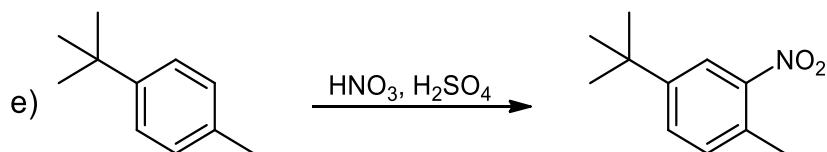
Die Methyl-Gruppe ist ein σ -Donor und dirigiert in *ortho* und *para* Stellung, wobei die letztere durch den Nitrilsubstituenten blockiert wird. Dieser dirigiert wiederum in *meta* Stellung. Die beiden Substituenten verstärken also auch hier gegenseitig ihre dirigierende Wirkung und die Reaktion erfolgt in *ortho* Position zur Methyl-Gruppe.



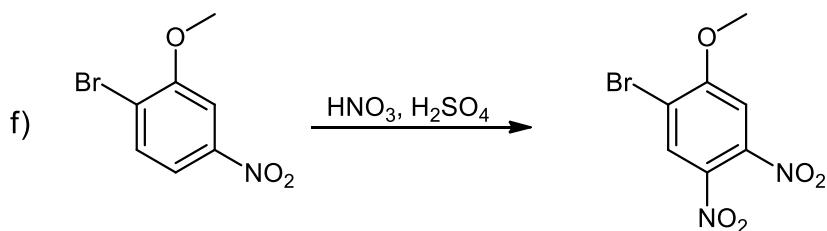
Bei den Methoxy-Gruppen handelt es sich jeweils um Donoren, sie dirigieren also jeweils in *ortho* und *para* Position. Die Einführung der Nitro-Gruppe *ortho* zu beiden Substituenten, d.h. zwischen Ihnen ist aus sterischen Gründen unwahrscheinlich. Stattdessen erfolgt die Nitrierung *ortho* zu einer und *para* zur anderen Methoxy-Gruppe.



Der Bromid-Substituent ist ein schwacher π -Donor während die Nitro-Gruppe ein Akzeptor ist. Hier stellt also das Bromid die am stärksten aktivierende (oder wegen des starken σ -Akzeptor Effekts eher die am wenigsten desaktivierende) Gruppe dar und bestimmt den Ort der Substitution. Nach der dritten Regel auf Seite 77 des Skripts tritt in so einem Fall der Drittsubstituent bevorzugt in *para* und nicht in *ortho* Stellung zur aktivierenden Gruppe ein.

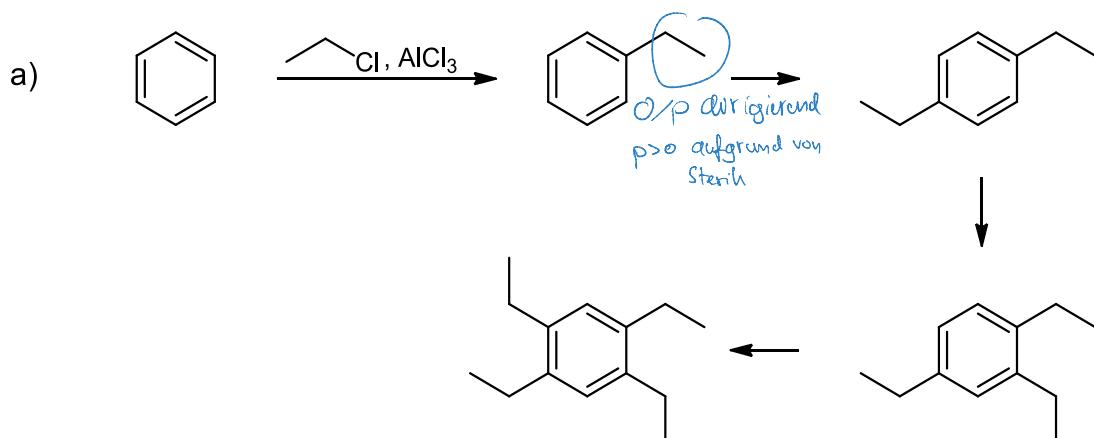


Sowohl die *tert*-Butyl- als auch die Methyl-Gruppe sind σ -Donoren. Die sehr grosse *tert*-Butyl-Gruppe blockiert die benachbarten Positionen und so erfolgt der Angriff aus sterischen Gründen bevorzugt *ortho* zur Methyl-Gruppe.

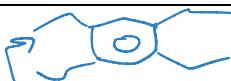


Auch bei drei Substituenten am Benzolring bestimmt die am stärksten aktivierende Gruppe den Ort der Drittsubstitution. Die Methoxy-Gruppe ist der stärkste π -Donor und dirigiert in *ortho* und *para* Position. Aus sterischen Gründen ist die Position *para* zur Methoxy-Gruppe gegenüber der zwischen der Nitro- und der Methoxy-Gruppe bevorzugt.

7.2 Probleme bei der Friedel-Crafts-Alkylierung

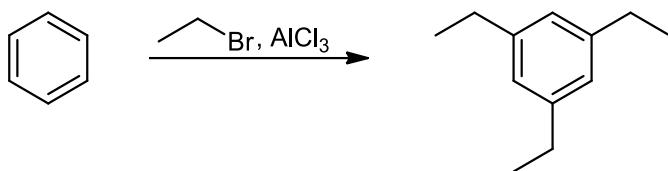


Ein Hauptproblem der Friedel-Crafts Alkylierung ist die mehrfache Alkylierung.



Wenn wir von **kinetischer Kontrolle** während der Reaktion ausgehen (das heisst, die Stabilität des intermediären Carbokations bestimmt das Resultat der Reaktion). Muss man davon ausgehen, dass bei der elektrophilen aromatischen Substitution der aromatische Ring umso reaktiver ist, je höher die Elektronendichte ist. Da es sich bei Alkyl-Gruppen um σ -Donoren handelt, ist das Produkt der einfachen Alkylierung reaktiver als das Startmaterial. Bevor nun ein weiteres Molekül des Startmaterials reagiert, wird bevorzugt das einfach alkylierte Produkt ein weiteres Mal reagieren, wobei ein noch reaktiveres zweifach alkyliertes Produkt entsteht. Aus sterischen Gründen nimmt die Reaktivität nach mehrfacher Alkylierung jedoch auch wieder ab und es ist unwahrscheinlich, dass mehr als vier Ethyl-Gruppen eingeführt werden.

Es gibt jedoch Hinweise darauf, dass Reaktionen solcher Art der **thermodynamischen Kontrolle** (das heisst, die Stabilität des Produkts bestimmt das Resultat der Reaktion) unterliegen. Wegen des sterischen Anspruchs der Alkylgruppen würde demnach das *meta* substituierte 1,3,5-Trialkylbenzol bevorzugt gebildet werden.

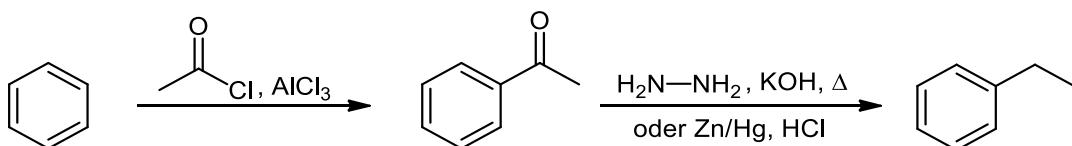


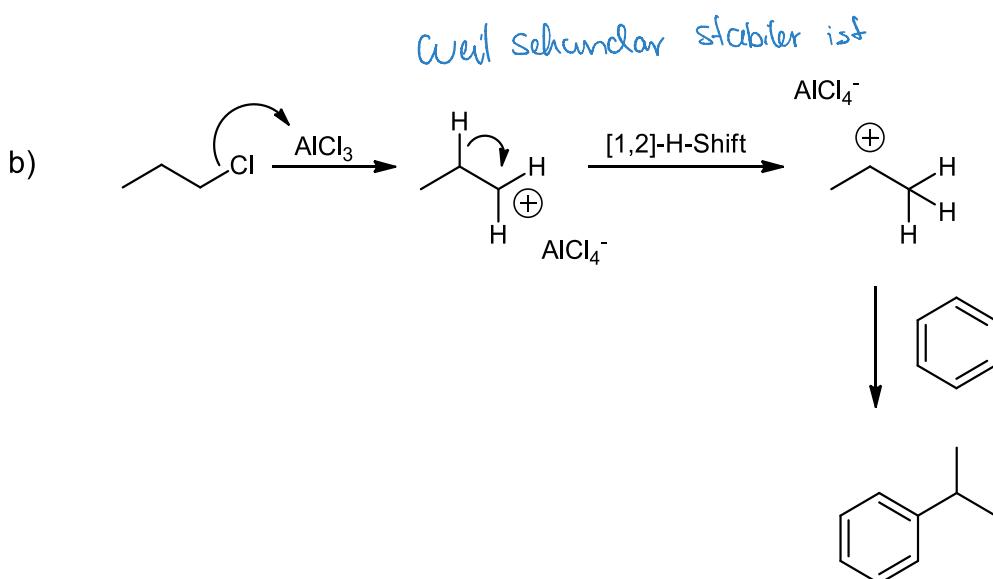
Lit.: SYNTHESIS 2005, No. 12, pp 2080–2083x.x.205

Das einfach substituierte Zwischenprodukt ist zwar unter dieser Annahme nicht reaktiver als der Reaktand, aber immer noch etwa gleich reaktiv, weshalb die Reaktion auf dieser Stufe nicht stehen bleiben wird.

So oder so, die Mehrfachsubstitution bleibt ein grosses Problem bei der Alkylierung von Aromatischen Verbindungen.

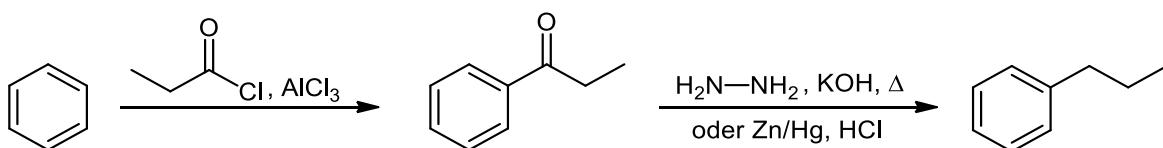
Ein Weg dieses Problem zu umgehen ist die Friedel-Crafts-Acylierung. Die eingeführte Acyl-Gruppe ist ein π -Akzeptor. Sie zieht also Elektronendichte aus dem Ring und deaktiviert ihn so. Das Produkt der Reaktion ist daher weniger reaktiv als das Startmaterial, wodurch eine selektive Reaktion möglich wird. Die Carbonyl-Gruppe kann anschliessend durch eine Wolff-Kishner-Reduktion oder eine Clemmensen-Reduktion reduziert werden.





Ein weiteres Problem bei der Friedel-Crafts-Alkylierung ist, dass durch eine starke Lewis-Säure wie AlCl_3 als Intermediat ein Carbokation entsteht, welches anschliessend vom Aromaten angegriffen wird. Wie aus dem Vorlesungsteil über Carbokationen bekannt, sind diese unterschiedlich stabil, je nachdem ob sie primär, sekundär oder tertiär sind. In diesem Beispiel entsteht als Intermediat ein Propyl-Kation welches durch einen so genannten [1,2]-Hydrid-Shift wie oben gezeigt zu einem sekundären Carbokation umlagern kann. Am Produkt bekommt man dann statt einem *n*-Propyl-einen *iso*-Propyl-Substituenten.

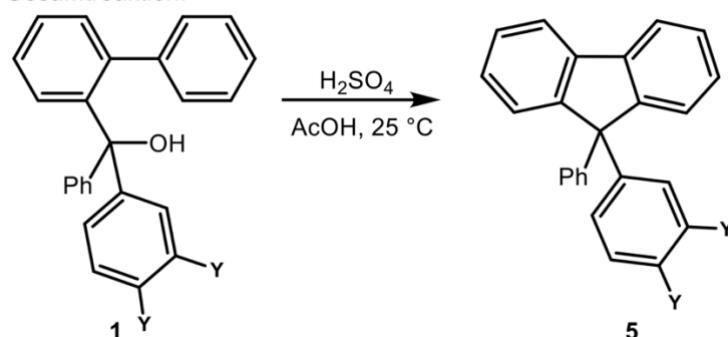
Auch hier stellt die Friedel-Crafts-Acylierung eine günstige Alternative dar. Da kein Carbokation als Intermediat entsteht, kann wie im vorherigen Beispiel der Weg über die Acylierung mit anschliessender Reduktion gewählt werden.



7.3 Alte Prüfungsaufgabe

Die Cyclodehydratation von 2-phenyltriarylcarbinol bietet sich an, um elektronische Substituenteneffekte zu studieren.

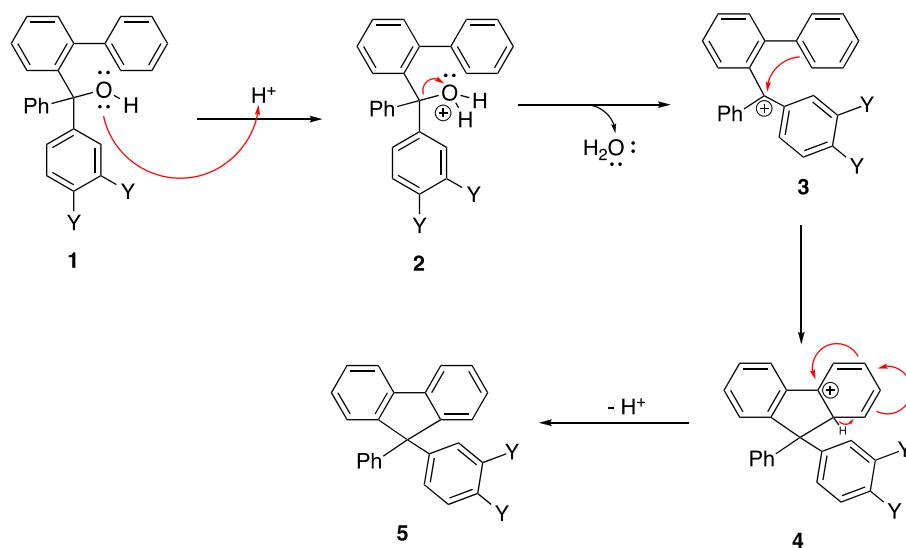
Gesamtreaktion:



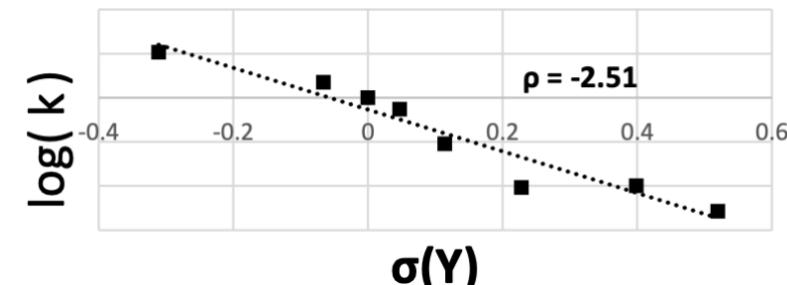
Beschreibung des Mechanismus:

«Zuerst wird die –OH Gruppe protoniert (**2**), infolge dessen geht Wasser als Abgangsgruppe ab und führt zu einem Intermediat (**3**). Eine intramolekulare elektrophile aromatische Substitution führt dann zum Produkt (σ -Komplex **4**, Produkt **5**).»

- A) Zeichnen Sie den Reaktionsmechanismus, inklusive den entsprechenden Elektronen-Verschiebungspfeilen und den Zu- bzw. abgeführten Verbindungen. Kürzen Sie die Säure mit H^+ ab. Zeigen Sie alle freien Elektronenpaare und beschriften Sie die jeweiligen Strukturen mit den in der Beschreibung genannten Zahlen.



Um den Reaktionsmechanismus zu studieren wurden verschiedene Substituenten Y eingeführt und anschliessend die jeweiligen Geschwindigkeitskonstanten ermittelt. Im Folgenden sehen Sie den dazugehörenden Hammett Plot.



- B) Geben Sie jeweils zwei Beispiele für Substituenten mit einem sigma-Wert, welcher negativ bzw. positiv ist.

Substituenten mit **negativem** sigma: Donoren, z.B. OMe, NH₂, ...

Substituenten mit **positivem** sigma: Akzeptoren, z.B. NO₂, Ac, ...

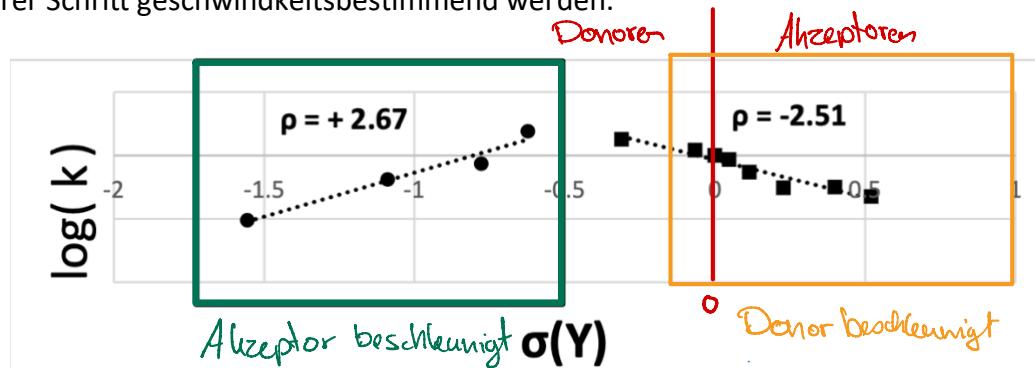
- C) Was können Sie anhand des Hammett Plots über den geschwindigkeitsbestimmenden ÜZ aussagen? Welche Substituenten beschleunigen die Reaktion?

Donoren beschleunigen die Reaktion, d.h. das ÜZ muss positiv geladen sein.

- D) Beurteilen Sie anhand des Hammett-Plots. Welcher Reaktionsschritt geschwindigkeitsbestimmend ($2 \rightarrow 3$ oder $3 \rightarrow 4$) und begründen Sie.

Schritt $2 \rightarrow 3$ Das Carbokation (3) wird zunehmend durch Donor-Substituenten stabilisiert. Nach dem Polanyi-Hammond Postulat sollte das Carbokation dem Übergangszustand ähnlich sehen. Die positive Ladung wird im Übergangszustand durch Donor-Substituenten stabilisiert.

Der Hammett Plot kann mit zusätzlichen Messungen hin zu negativeren σ -Werten erweitert werden. Für die abgebildete Reaktion wird hierbei eine ungewöhnliche Beobachtung gemacht. Betrachtet man nur den erweiterten Bereich (~-0.5 bis -1.6), so erkennt man eine andere Steigung. Ein solcher Hammett Plot lässt erahnen, dass sich der grundsätzliche Mechanismus nicht ändert, jedoch kann ein anderer Schritt geschwindigkeitsbestimmend werden.



- $3 \rightarrow 4$, aber im Bereich $\sigma < -0.5$, also Donor Substituenten. Diese stabilisieren über 2-3, deswegen ist schritt 3-4 am Langsamsten

Gleiches Argument hier, aber andersherum
Donor beschleunigt aber im Akzeptorbereich
Warum nicht der Bruch bei 0?
Ich nehme an das 2-3, 3-4 nicht
perfekt gleich schnell ist.

- E)** Welcher Reaktionsschritt ist im erweiterten Bereich geschwindigkeitsbestimmend ($2 \rightarrow 3$ oder $3 \rightarrow 4$)? Begründen Sie.

Schritt $3 \rightarrow 4$, Das Carbokation (3) wird zunehmend durch Donor-Substituenten stabilisiert, elektronenreicher bzw. weniger elektrophil.