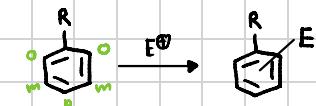


ÜS 5 - S_E -Ar II & Hammett-Beziehung

Zweitsubstitution

Bei der Zweitsubstitution fassen wir einen bereits funktionalisierten Aromaten (z.B. Toluol $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$, Phenol $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$, Anisol $\text{C}_6\text{H}_5\text{OCH}_3$, etc.) in einer S_E -Ar-Rxn. reagieren. Der Substituent hat sowohl einen Einfluss auf die Reaktivität, also ob der Aromat gegenüber Benzol reaktiver bzgl. einer S_E -Ar-Rxn. ist, oder weniger reaktiv, als auch auf die Regioselektivität der Substitution, also ob ortho, meta oder para substituiert wird.

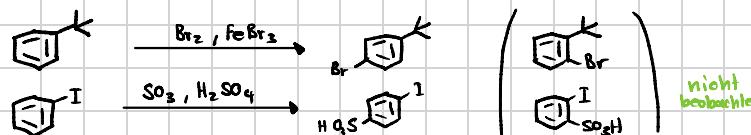
Substituent	Reaktivität gegenüber Benzol	Regioselektivität
π -Donoren	stark	aktivierend
σ -Donoren	schwach	aktivierend
π -Akzeptoren	stark	desaktivierend
σ -Akzeptoren	schwach	desaktivierend
Halogene	schwach	desaktivierend



Halogene sind schwache π -Donoren aber starke σ -Akzeptoren.

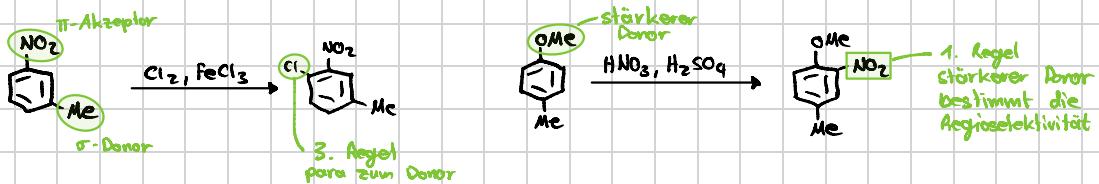
Einbeziehung von Sterik & Statistik

Bei der ortho-Position muss noch die Sterik des Substituenten beachtet werden, da wenn dieser sterisch anspruchsvoll ist, wird die ortho-Substitution unwahrscheinlich. Außerdem muss man im Hinterkopf behalten, dass ortho zwei Bindungstellen hat und para nur eine.



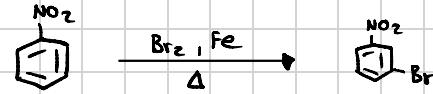
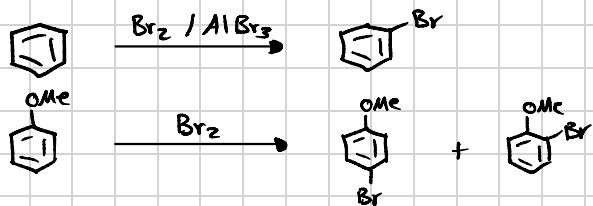
Drittsubstitution

- 1.) Die am stärksten aktivierende Gruppe bestimmt den Ort der Drittsubstitution.
- 2.) Zwischen zwei meta-ständigen Substituenten in der Regel nicht.
- 3.) meta: eine aktivierend, eine desaktivierend \Rightarrow Drittsub. para zur aktiv. Gruppe.



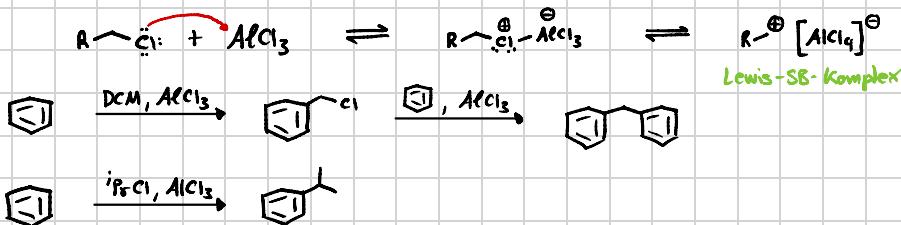
Halogenierung

Bei der Halogenierung wird ein Aromat mit einem Halogen (Cl, Br, I) funktionierend. Das angreifende Elektrophil ist das Halogeniumion (Br^\oplus , Cl^\oplus , I^\oplus)



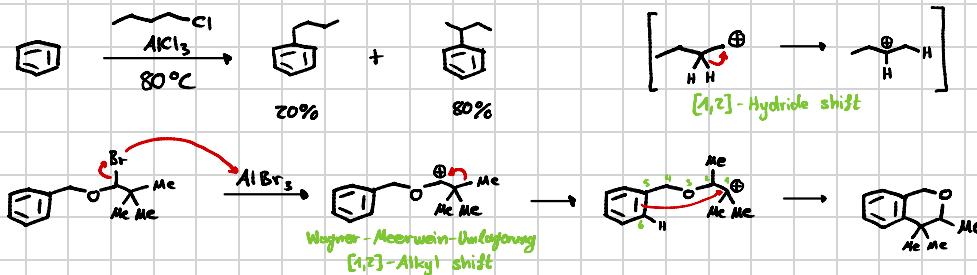
Friedel-Crafts-Alkylierung

Gibt man Alkylhalogenide (MeI , EtCl , etc.) mit Lewisäuren (AlCl_3 , SnCl_4 , BF_3 , GaBr_3 , ZnCl_2 , FeCl_3 , TiCl_4) zusammen, so wird die C-X-Bindung geschwächt und das C so elektrophil, dass $S_E\text{-Ar-Rxn.}$ möglich werden.

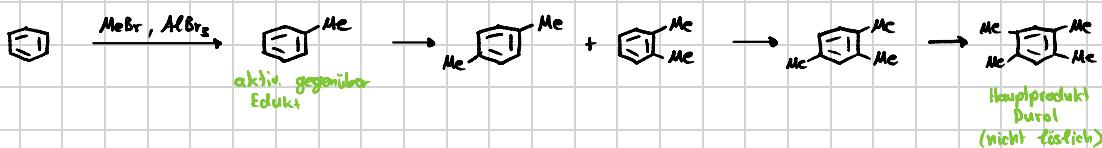


Die FC-Alkylierung hat praktisch keine präparative Bedeutung auf Grund von zwei grossen Problemen:

1.) Umlagerungen beim Carbokation ($[1,2]$: Wagner-Meerwein-Umlagerung)

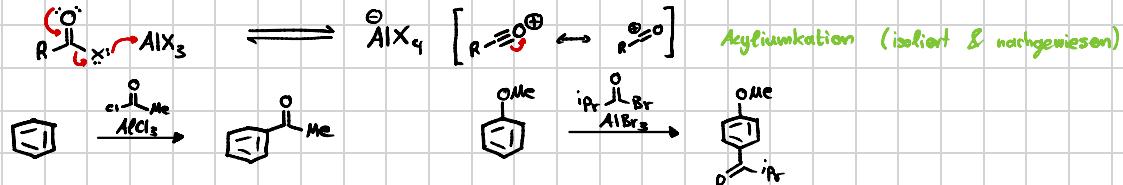


2.) Einführung von aktivierenden Substitution (Produkte reaktiver als Edukte)



Friedel - Crafts - Acylierung

Bei der FC-Acylierung wird ein Säurehalogenid ($\text{R}^{\oplus}\text{IL}^{\ominus}\text{X}$) mit einer Lewisäure für eine Sp^2 -Ar aktiviert. Da so ein Aromat mit einem Ester funktionallisiert wird und damit eine deaktivierende Gruppe (π -Akzeptor) eingebaut wird, reagieren die Produkte, anders als in der SC-Alkylierung nicht weiter.

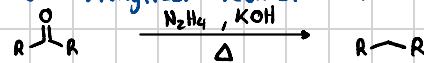


Carbonsäurechloride lassen sich aus den Carbonsäuren mit SOCl_2 herstellen:

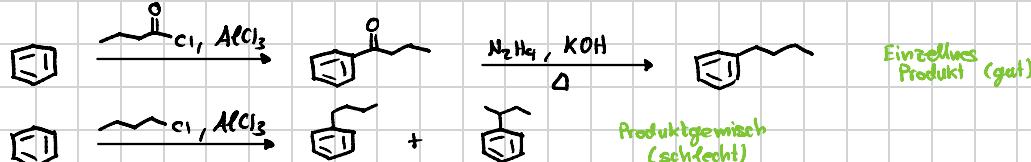
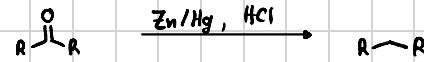


Wenn wir noch zwei Reaktionen zur Reduktion von Ketonen einführen, können wir jede Reaktion der FC-Alkylierung auch mit der FC-Acylierung machen mit dem Vorteil, dass die FC-Acylierung viel besser kontrolliert werden kann. (Als Ester einführen und dann zum Alkylrest reduzieren.

Wolff-Kishner Reduktion

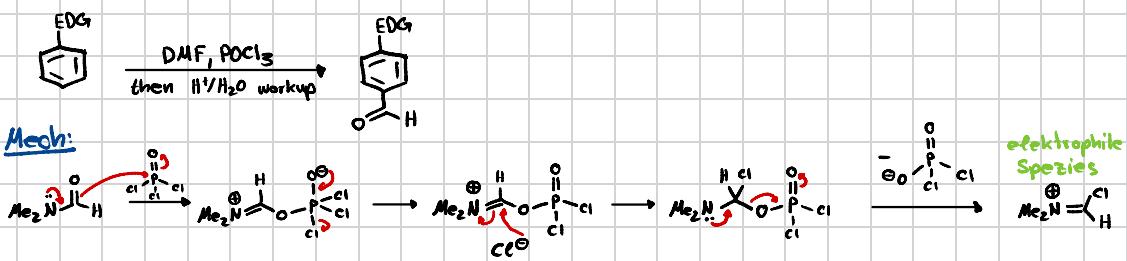


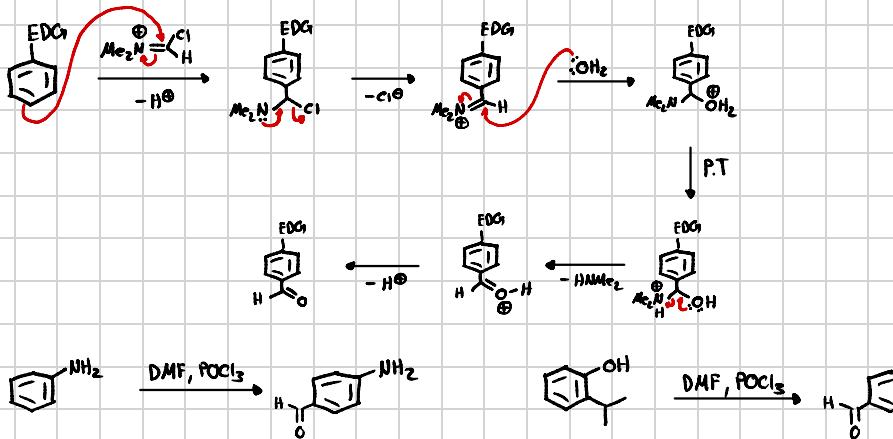
Clemmensen Reduktion



Vilsmeier - Haack Formylierung

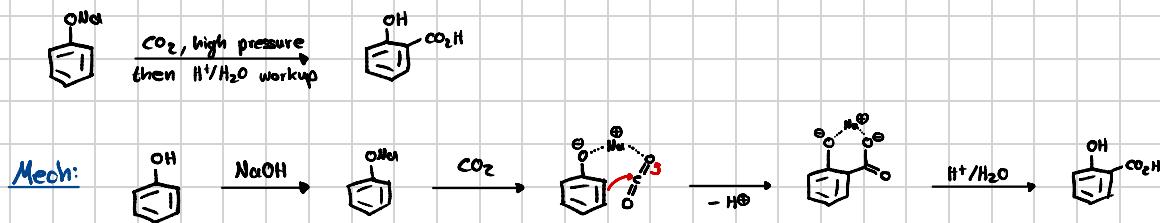
Mit der VH-Formylierung kann selektiv ein Aldehyd para zu einem starken Donor (EDG) eingebaut werden. Dabei wird die elektrophile Spezies in situ aus DMF und POCl_3 hergestellt. (Den Mechanismus müsst ihr nicht können)





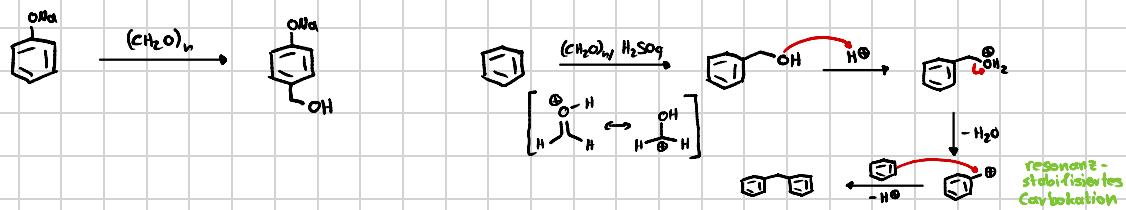
Kolbe-Schmitt Synthese

Mit der KS-Synthese kann man selektiv Carboxylgruppen ortho zu Alkoholaten einbauen, wobei die chelierende Wirkung des Kations ausgenutzt wird. Technisch wird die Reaktion bei hohen Drücken durchgeführt, da CO_2 ein schlechtes Elektrophil ist.



Hydroxyalkylierung

Sehr aktivierte Aromaten können mit Formaldehyd (bzw. Paraformaldehyd) mit einer Hydroxymethylgruppe ($-\text{CH}_2\text{OH}$) funktionalisiert werden. Bei weniger aktivierte Aromaten muss zusätzlich eine Säure hinzugegeben werden, womit aber auch Folger. möglich werden.



Aufg. 2021 S

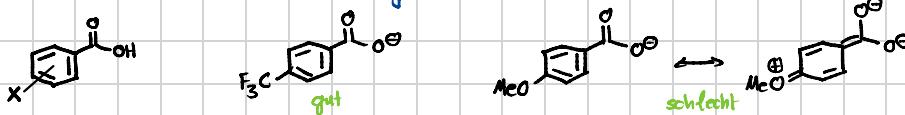


Hammett - Beziehung

Wir haben schon häufiger in der Übung über σ bzw. π Substituenten und deren Stärke gesprochen, aber wir haben nie quantifiziert, wie stark diese Substituenten in Zahlen sind. Dazu kann man die Säurestärke eines Referenzsystems gut verwenden. Man schaut sich die gleiche Säure mit verschiedenen Substituenten an und bewertet so die Substituenten.

Starke Säure \Rightarrow Gute Stabilisierung von $A^- \Rightarrow$ guter Akzeptor

Nir wählen als Referenzsystem Benzoësäure:



Wir ermitteln jetzt für jeden Substituenten eine Substituentenkonstante σ :

$$\sigma_{m/p}(X) = pK_a(\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2^-) - pK_a(X\text{C}_6\text{H}_4\text{CO}_2^-)$$

$\sigma_m(X)$

$\sigma > 0$
Akzeptorsubstituent

$\sigma < 0$
Donorsubstituent

Wir errechnen nur die σ -Werte für meta und para, da bei ortho noch sterische Effekte eine Rolle spielen. Zusätzlich gibt es noch σ_p^+ -Werte, sofern der Substituent direkte Resonanz mit dem Reaktionszentrum eingehen kann.

Hammett-Substituentenkonstanten σ

- 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
- t-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
- Cl (= 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

Bsp.:



$$\sigma_p(t\text{-Bu}) = -0.20$$



$$\sigma_p(\text{Me}) = -0.17$$



$$\sigma_p(\text{CF}_3) = 0.54$$

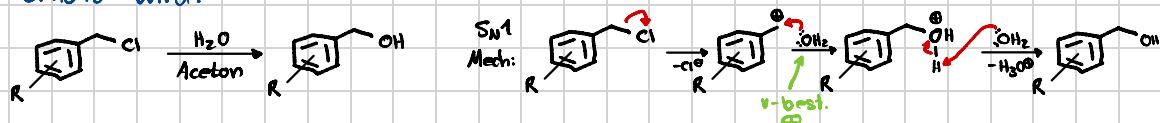


$$\sigma_p(\text{NO}_2) = 0.78$$

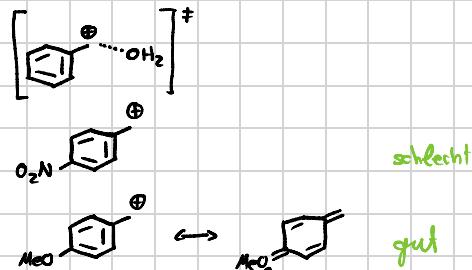
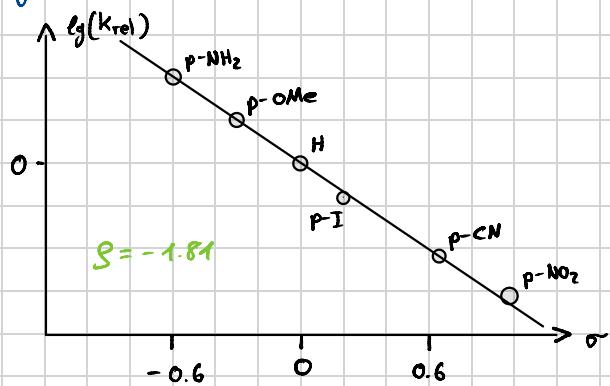
für weitere Werte siehe C. Hansch, A. Leo, R. W. Taft, *Chem. Rev.* 1991, 91, 165-195.]

zunehmende
Säurestärke

Was wir jetzt machen wollen, ist diese Werte auch für andere Reaktionen zu verwenden. Reaktionsmechanismen haben meist einen geschwindigkeitsbestimmenden Übergangszustand, der meist positiv oder negativ geladen ist. Machen wir ein Beispiel für einen positiv geladenen ÜZ, der durch Donoren ($\sigma < 0$) stabilisiert wird, weswegen dadurch die Reaktionsgeschwindigkeit erhöht wird.



Jetzt messen wir die Reaktionsgeschwindigkeiten für verschiedene substituierte Substrate und tragen $\lg\left(\frac{k_x}{k_H}\right) = k_{rel}$ gegen σ auf. Es fällt auf, dass das ganze linear ist.

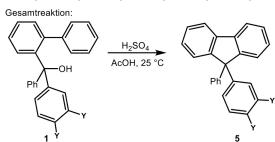


Hier hätte man eigentlich auch die σ_0 -Werte teilweise verwenden müssen, da der Substituent in direkter Konjugation mit dem Reaktionszentrum steht.

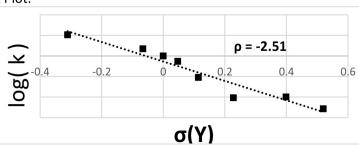
Um die σ -Werte zu vereinheitlichen führen wir den Vorfaktor g ein, der die σ -Werte reaktionspezifisch skaliert. Je größer g ist, desto stärker ist der Einfluss der Substituenten auf die Reaktionsgeschwindigkeit.

$$\lg\left(\frac{k_x}{k_H}\right) = g \cdot \sigma \quad \text{Steigung}$$

$g > 0 \Rightarrow \ominus$ im ÜZ	$g < 0 \Rightarrow \oplus$ im ÜZ
Akzeptoren beschleunigen die Reaktion.	Donoren beschleunigen die Reaktion.

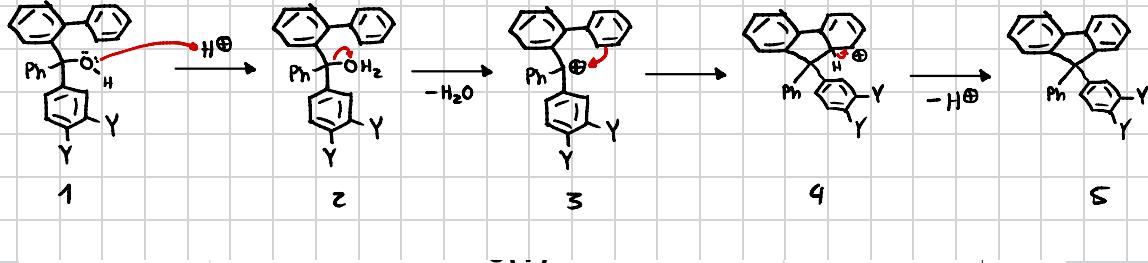


Um den Reaktionsmechanismus zu studieren wurden verschiedene Substituenten Y eingeführt und anschliessend die jeweiligen Geschwindigkeitskonstanten ermittelt. Im Folgenden sehen Sie den dazu gehörenden Hammett Plot.



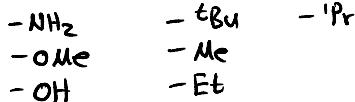
Beschreibung des Mechanismus:

«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).»

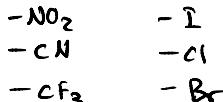


- B) Geben Sie jeweils zwei Beispiele für Substituenten mit einem σ -Wert, welcher negativ bzw. positiv ist:

Substituenten mit negativem σ



Substituenten mit positivem σ



/ 2

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

$\rho < 0 \Rightarrow$ Donoren beschleunigen $\Rightarrow \oplus$ im ÜZ

/ 2

- D) Beurteilen Sie anhand des Hammett Plots welcher Reaktionsschritt geschwindigkeitsbestimmend ist. $2 \rightarrow 3$ oder $3 \rightarrow 4$ und begründen Sie Ihre Antwort:

/ 2

$2 \rightarrow 3$ da die Substituenten dort am Reaktionszentrum sind