

Instructions

Go to

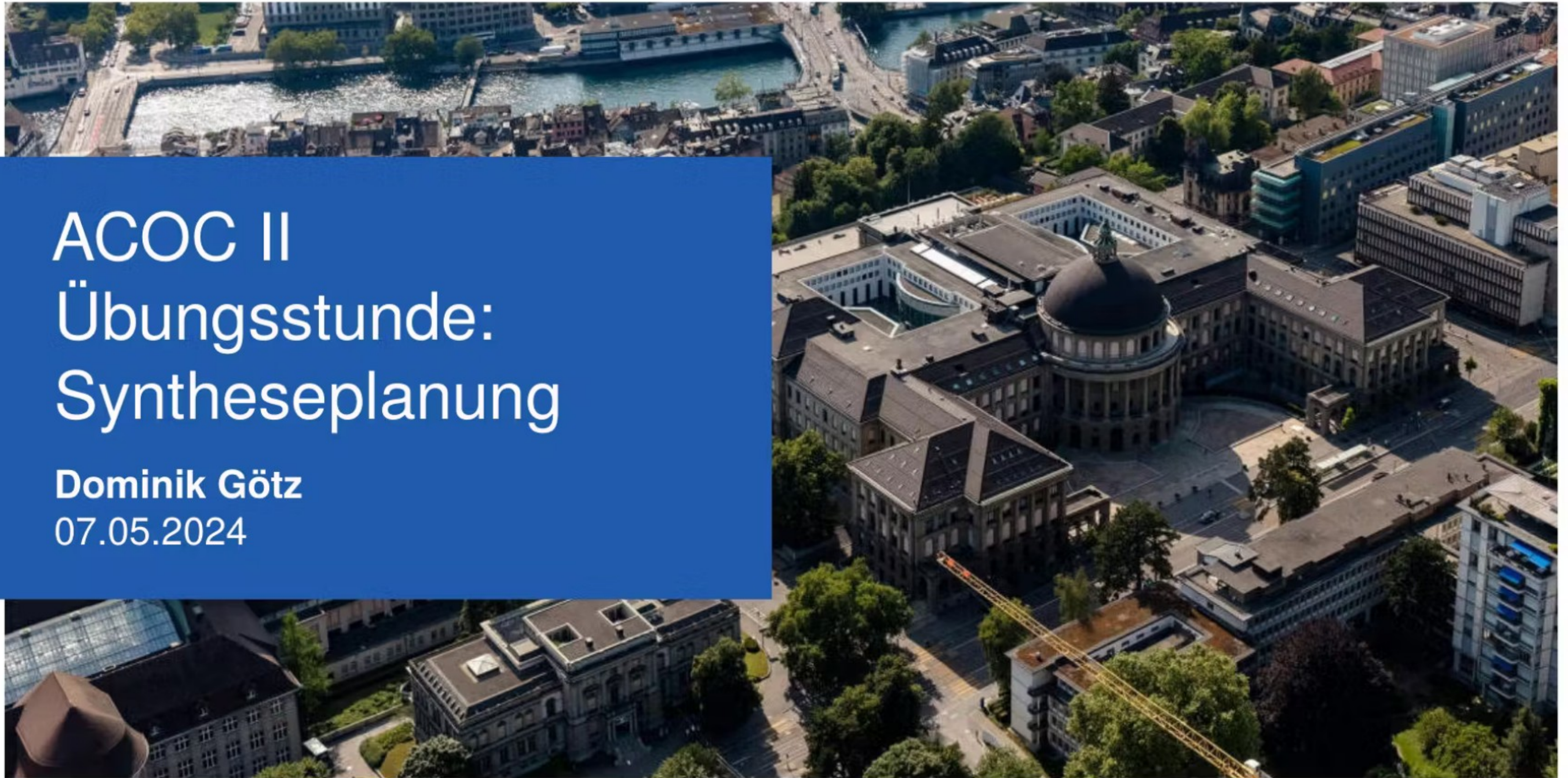
www.menti.com

Enter the code

2357 3668



Or use QR code



ACOC II Übungsstunde: Syntheseplanung

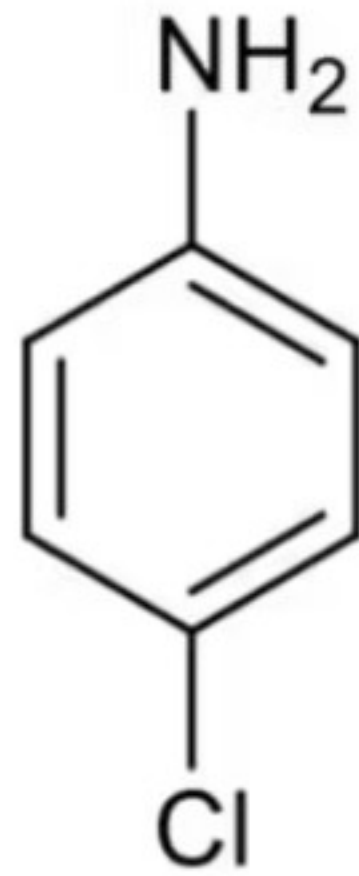
Dominik Götz

07.05.2024



1. Prüfungsaufgabe
2. Aufgabe: 8.2
3. Aufgabe 8.3
4. Aufgabe 8.4
5. Aufgabe 8.5
6. Sn1 oder Sn2
7. Mental Health

Prüfungsaufgabe



Reaktionsbedingungen:

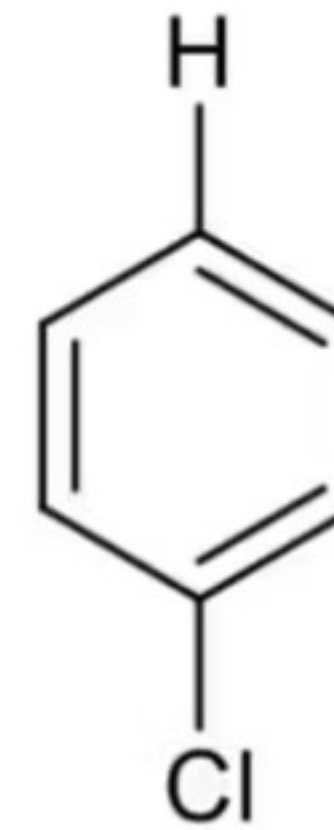
1)

2)

Reaktionsbezeichnung:

1)

2)



Was sind die Reaktionsbezeichnungen?

Diazotierung und Reduktion

Diazotierung + Reduktion

1. Diazotierung
2. Reduktion

1. Diazotierung
2. Reduktion

1. Diazotierung
2. Reduktion

Diazotierung und Reduktion

1) Diazotierung
2) Reduktion zu ArH

Erst um Diazoniumion und dann zu einer Reduktion zu ArH

Was sind die Reaktionsbezeichnungen?

1) Diazotierung
2) Reduktion

1. Diazotierung mit HX,
NaNO₃, 0 grad, H₂O₂.
Waschen mit EtOH

Diazotierung und
Reduktion

1 NaNO₂, HCl. 2 H₂, Pd/C

ktionsbedingungen: 

ktionsbezeichnung:

2



11



Lösung: Reaktionsbezeichnung

- 1) Diazotierung
- 2) Reduktion/Hydrierung/ Dediazonierung

ktionsbedingungen:

Was sind die Bedingungen?

1) NaNO₂/HCl 2) H₂, Pd/C

1. NaNO₃, HX, H₂O, 0 Grad C 2. EtOH

1. NaNO₂/HCl 2. EtOH

1. NaNO₂, HCl 2. H₂, Pd/C oder EtOH

1. NaNO₂, HCl 2. H₂, Pd/C

1) NaNO₂, HCl 2) H₂, Pd/C

AIBN

NaNO₂, EtOH

Was sind die Bedingungen?

NaNO₂, HCl, H₂, Pd/C

1) NaNO₂, HCl 2) EtOH

1. NaNO₂, HCl, H₂, Pd/C

ktionsbedingungen:

Mentimeter

ktionsbezeichnung:





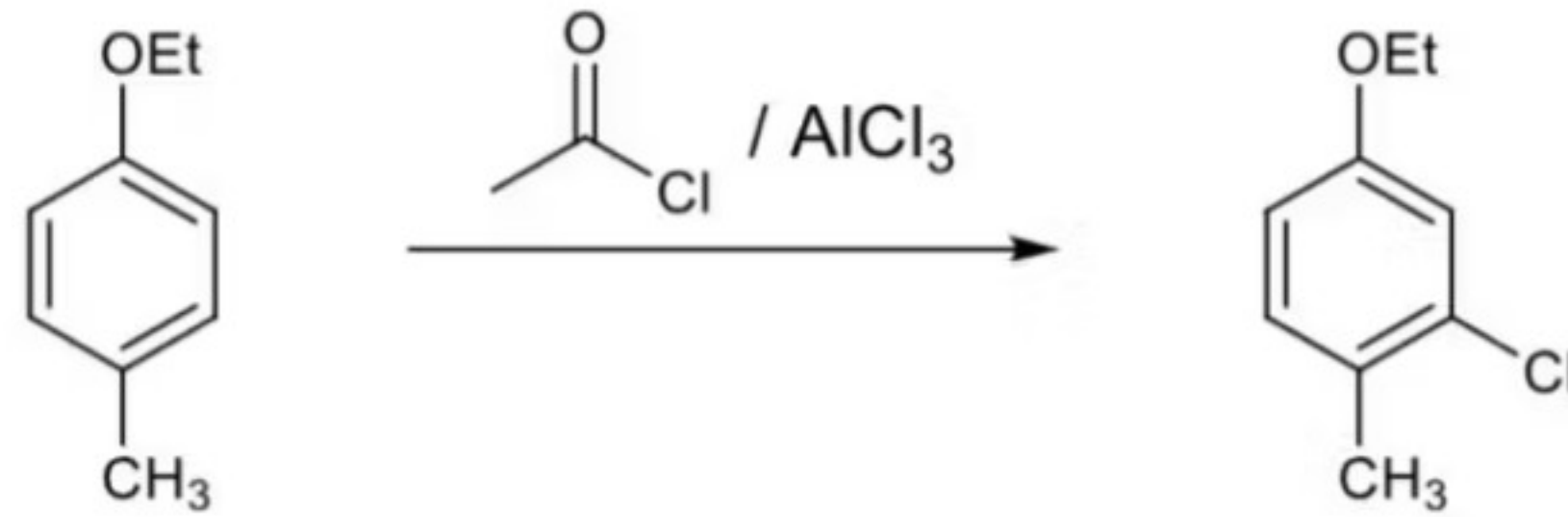
1) NaNO_2 , HCl

2) R-OH od. DMF od. Ether

1) Diazotierung
2) Reduktion/Hydrierung/
Dediazonierung



B)

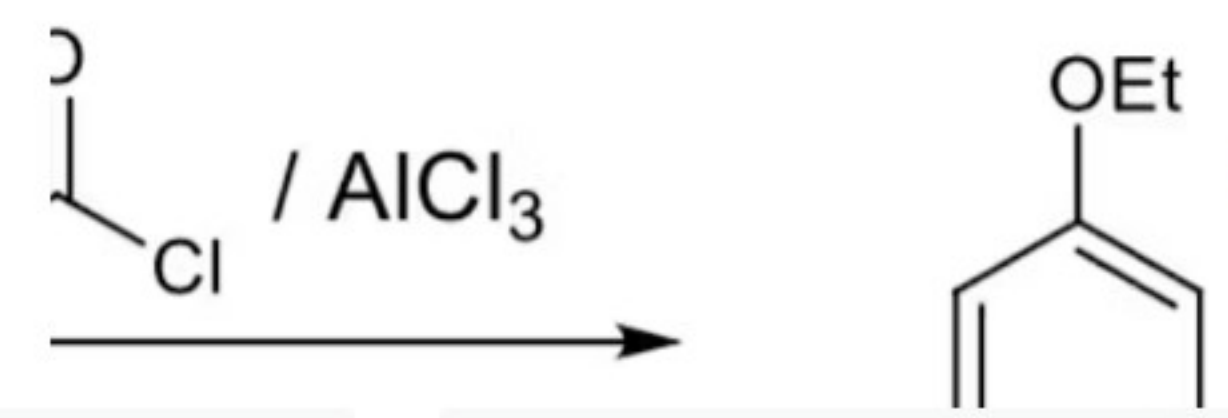


Reaktionstyp?

Falls nein, tatsächliches Hauptprodukt:

Begründung?

Was ist der Reaktionstyp?



Friedel-Crafts Acylierung

Friedel-Crafts Acylierung

Friedel Crafts Acylierung

FriedelCrafts Acylierung

Tertiäre aromatische substitution

Friedel-Kraft Acylierung

Halogenierung, additionsreaktion

Halogenierung

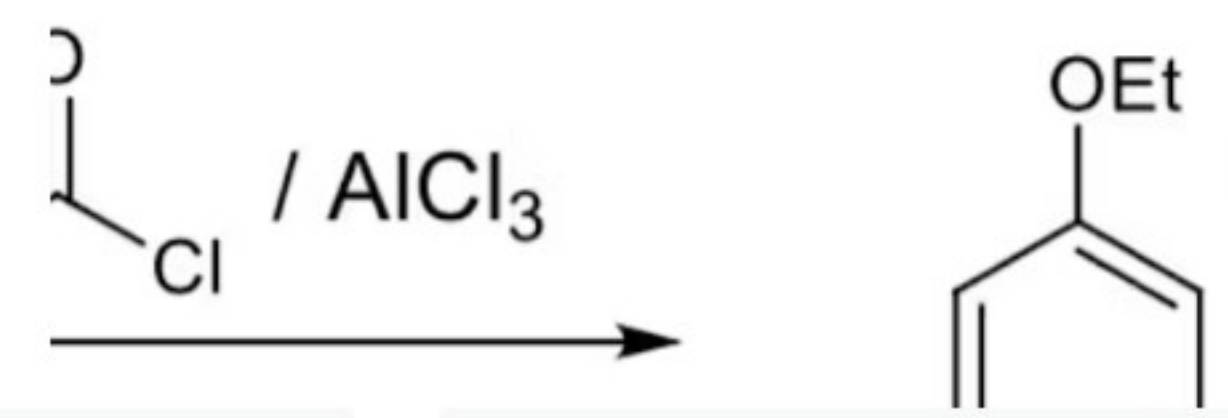
Was ist der Reaktionstyp?

Elektrophile aromatische Substitution

Halogenierung

Acylierung/ elektrophile aromatische Substitution

Friedel-Craft Acylierung und Sandmeyer



Mentimeter

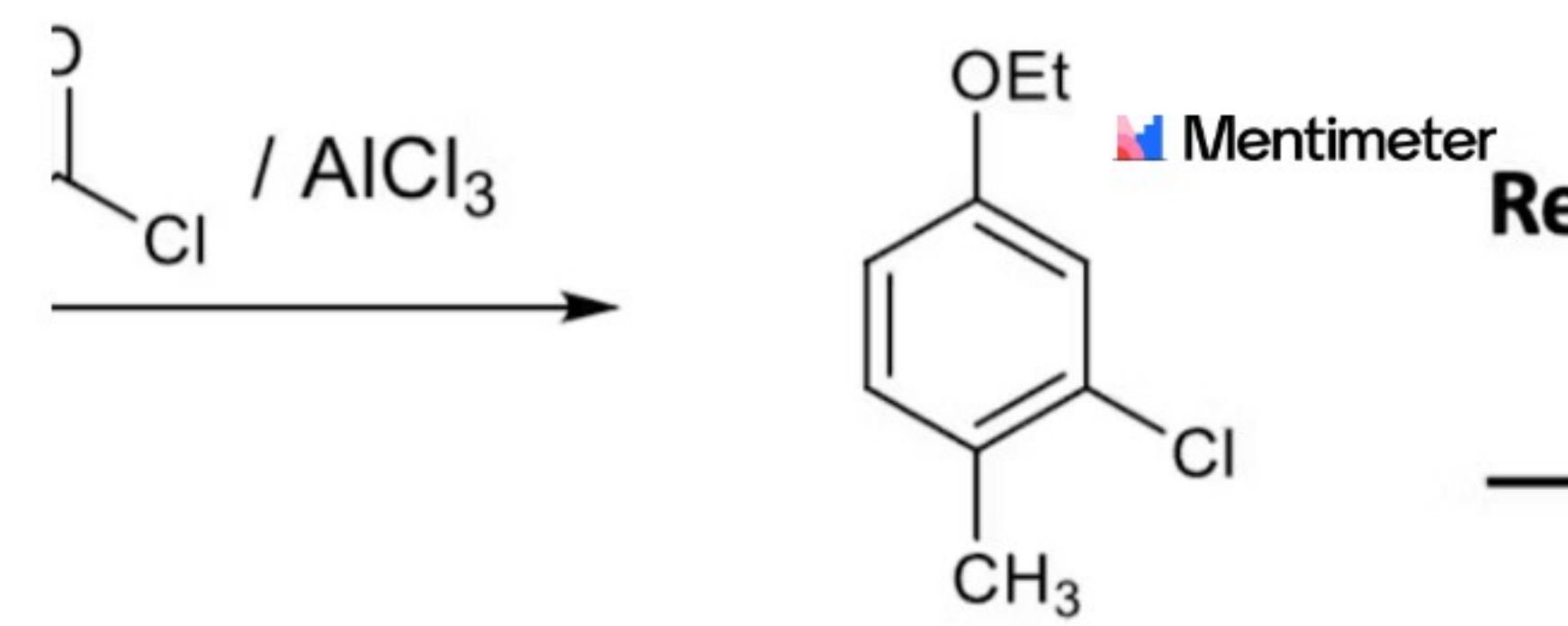
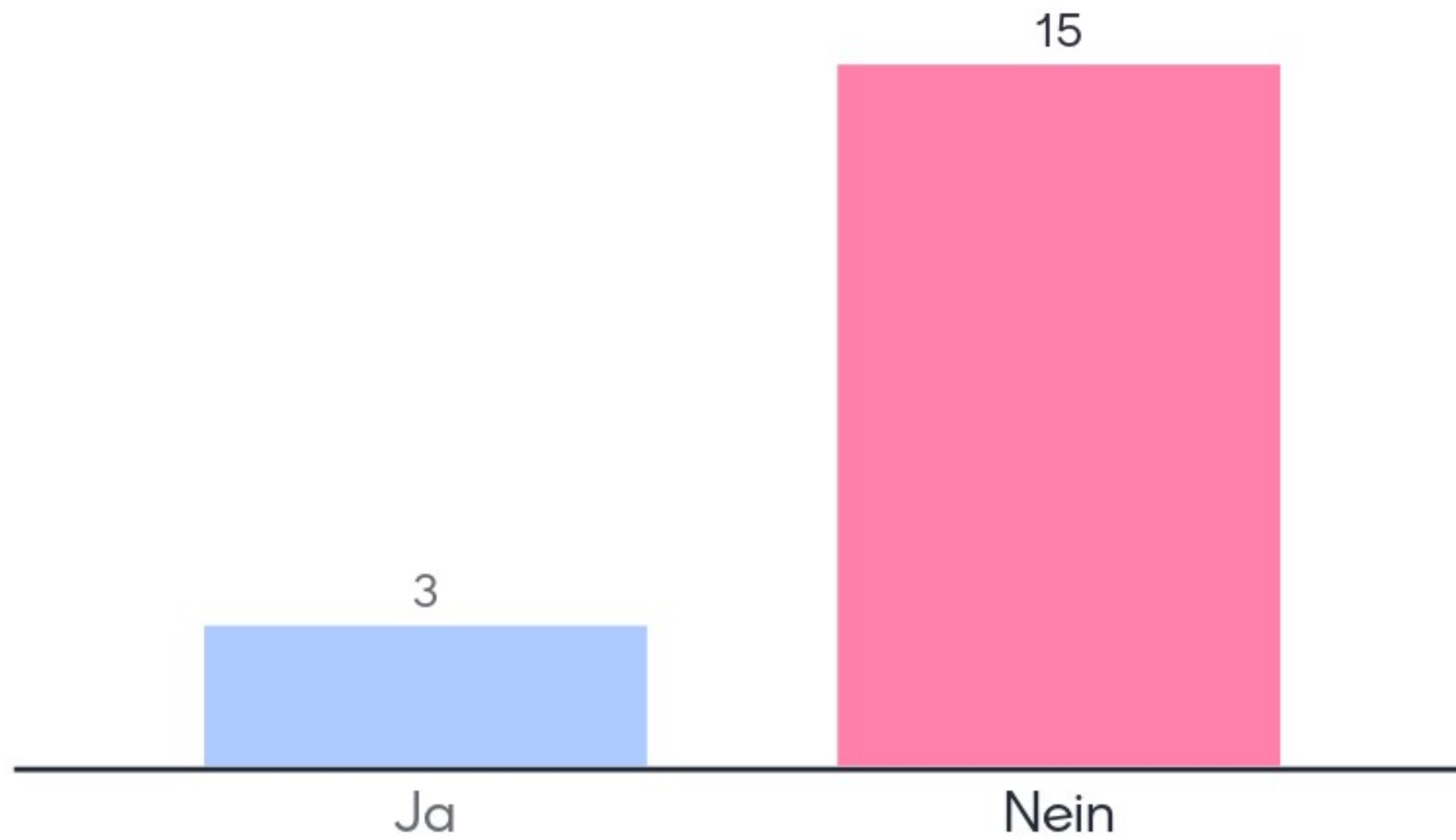
Aromatische Chlorierung

Sandmeyer

up



Ist das richtige Produkt gezeigt?



hes Hauptprodukt:

3



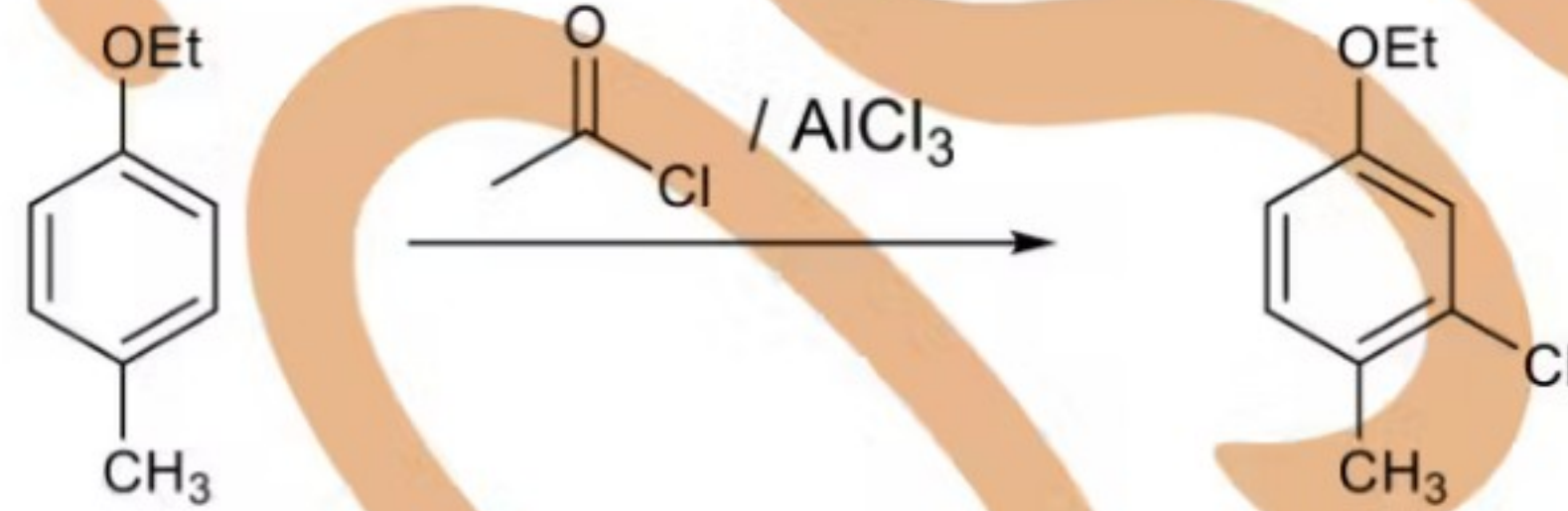
18



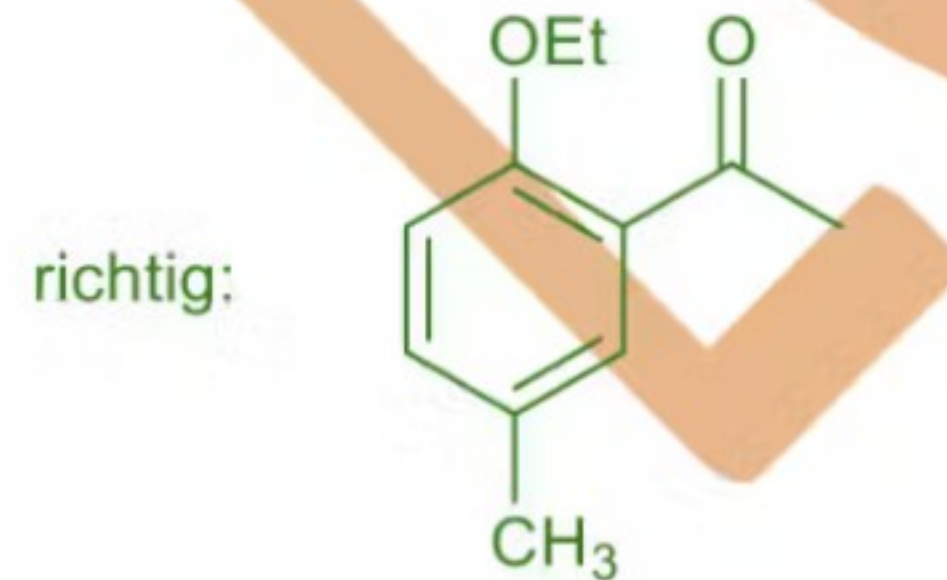
Wie heisst die Reaktion?



B)



Falls nein, tatsächliches Hauptprodukt:



Reaktionstyp?

S_EAr

Begründung?

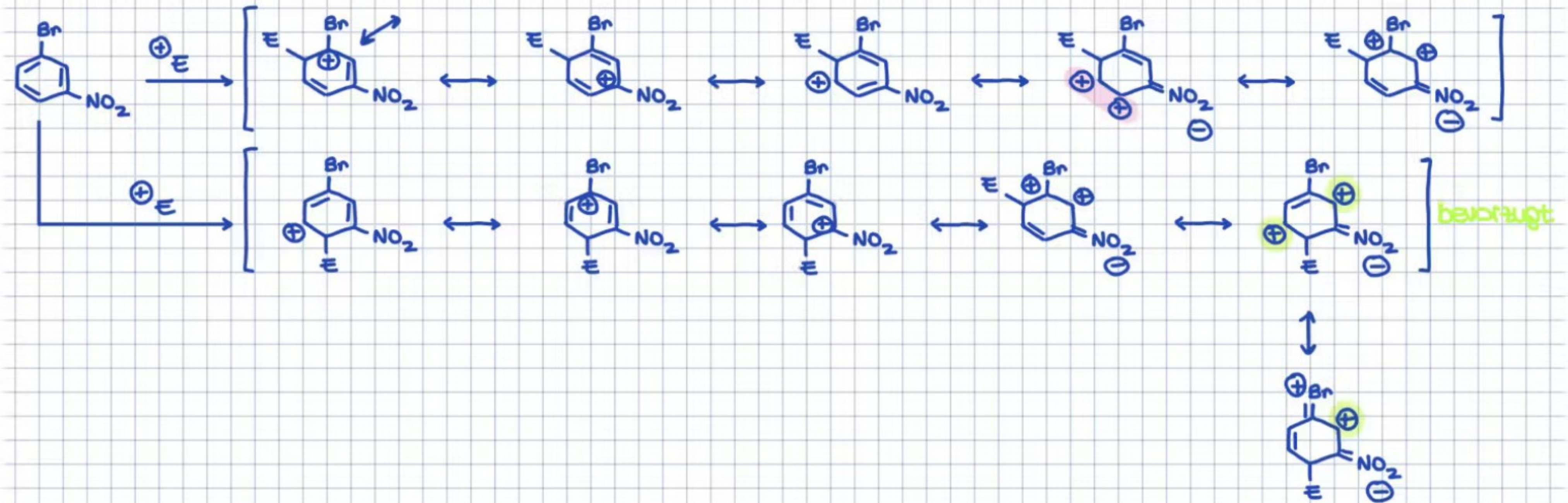
1. Bei einer Acylierung wird C(O)R übertragen, kein Cl.

2. Falsche Position. OEt dirigiert viel stärker in ortho als Me.

Nachbesprechung Serie 8



Aufgabe 8.2 b



Aufgabe aus der letzten Serie: Das eine hat eine Resonanzstruktur, in der zwei positive Ladungen nebeneinander sind, das ist schlecht.



Nachbesprechung Serie 9



Was ist der Vorteil von Friedel-Crafts acylierung im vergleich zur alkylierung und warum ist das so?

acylierung ist
desaktivierend ->
reaktion läuft nur ein mal

mehr kontrolliert, keine
Überreaktion und keine
Umlagerung

Keine Umlagerungen;
Produkt ist desaktiviert
(reagiert nicht weiter)

Regioselektiver/keine
Mehrfachsubstitution

Chemoselektivität

keine ahnung 🤔🤔

Acylierung deaktiviert den
Ring, der ist danach weniger
reaktiv -> keine weiteren
Substitutionen

Auf der Carbonkette kann die
Ladungumspringen
Das Produkt ist reaktiver wie das
Edukt

Was ist der Vorteil von Friedel-Krafts acylierung im vergleich zur alkylierung und warum ist das so?

Produkt ist desaktiviert;
keine Umlagerungen

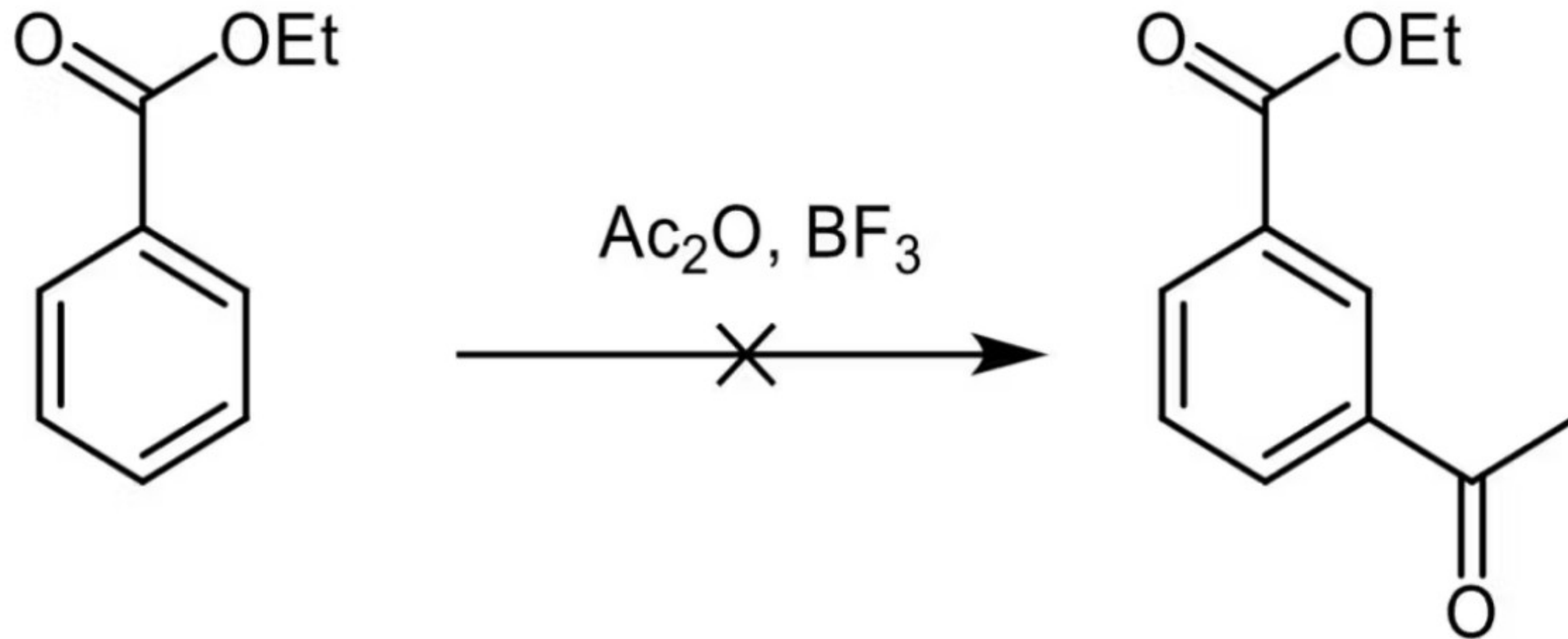
Weniger energie nötig

Bei alkylierung
umlagerung des
carbokation

Bei Alkylierungen sind oft
Mehrfachsubstitutioen

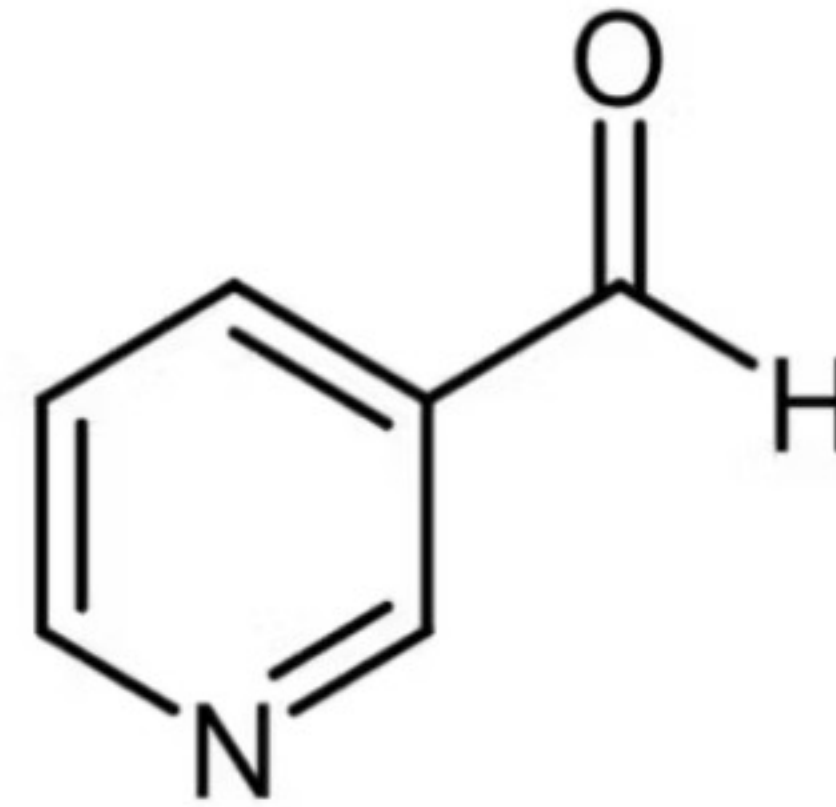
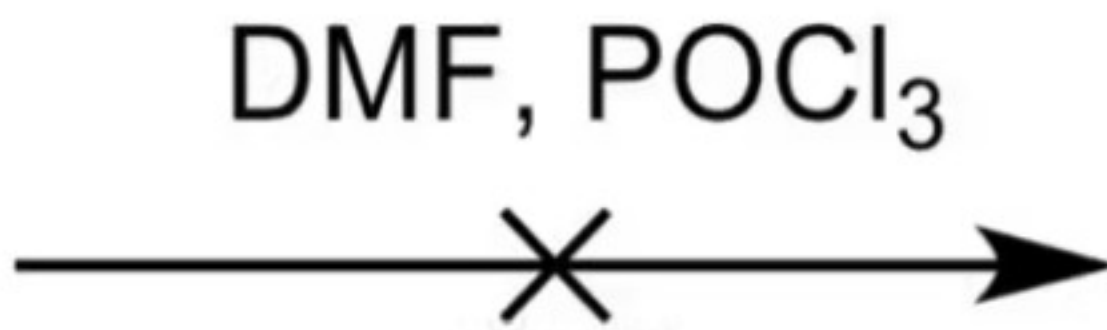
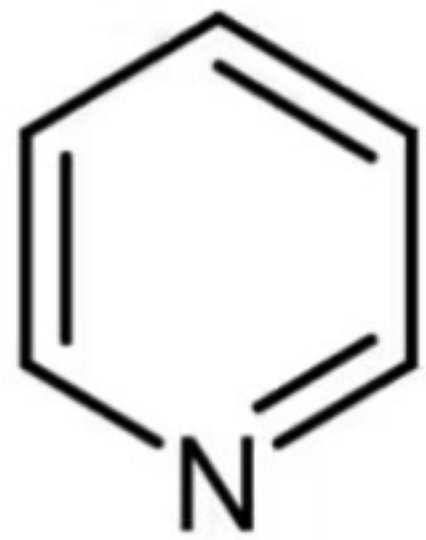
Reaction findet in mehrere
Schritte statt. Weniger
Probleme mit Kontrolle und
Umlagerungen.

Aufgabe 8.2 b



Der Punkt von Friedel-Crafts acylierung ist, dass man den Aromaten desaktiviert um, die mehrfach Substituiton zu verhindern.

Aufgabe 8.2 c



Warum ist der Aromatdesaktiviert?

Warum ist der Aromat deaktiviert?

Weil die OH Gruppe ein pi akzeptor ist und somit Elektronen dem aromatischen system entzieht

Lone pair nicht in gleicher Ebene wie pi-System

Weil die freie Elektronenpaar von N nicht in der Pi Ebene ist

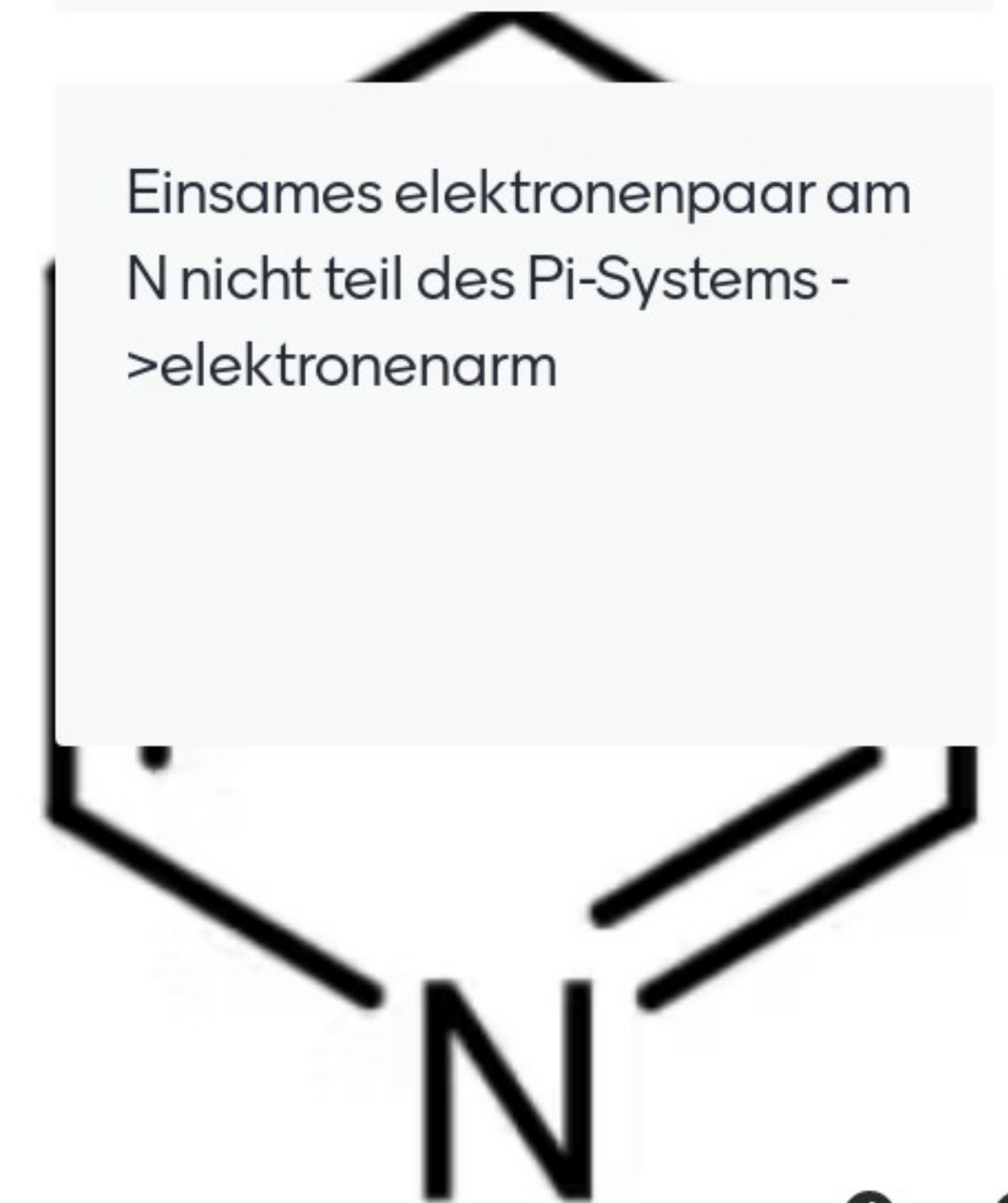
Lonepair vom Stickstoff nicht im Pi-system

lone pair kann nicht donoriert werden, weil Senkrecht zu aromat

Weil N freies elektronenpaar hat -> aromatzitat weg

freies e paar des N ist nicht Teil des pi systems

Einsames elektronenpaar am N nicht teil des Pi-Systems -> elektronenarm



Warum ist der Aromat deaktiviert?

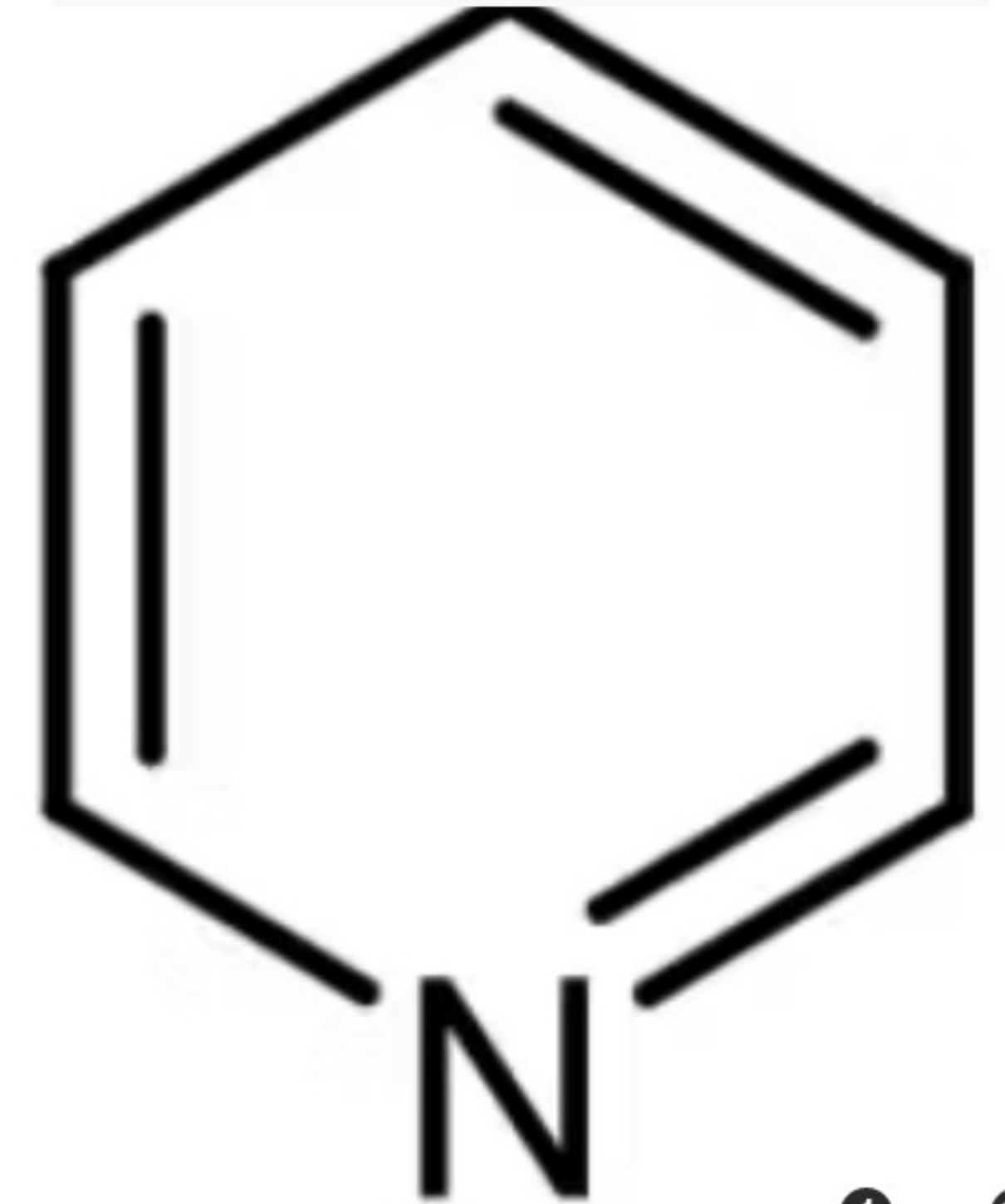
keine
Resonanzstrukturen und
induktiver Effekt durch N

Freies Elektronenpaar des
N-Atoms ist nicht im pi
System.

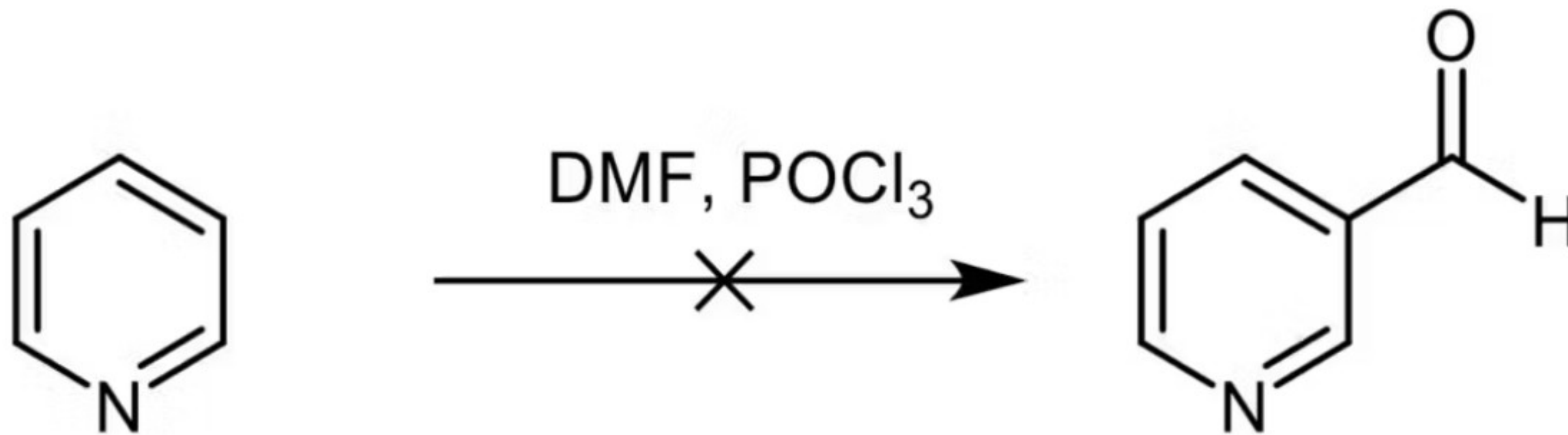
sigma Akzeptor

Sigma akzeptor effekt von
N

Es kann nicht
delokalisieren



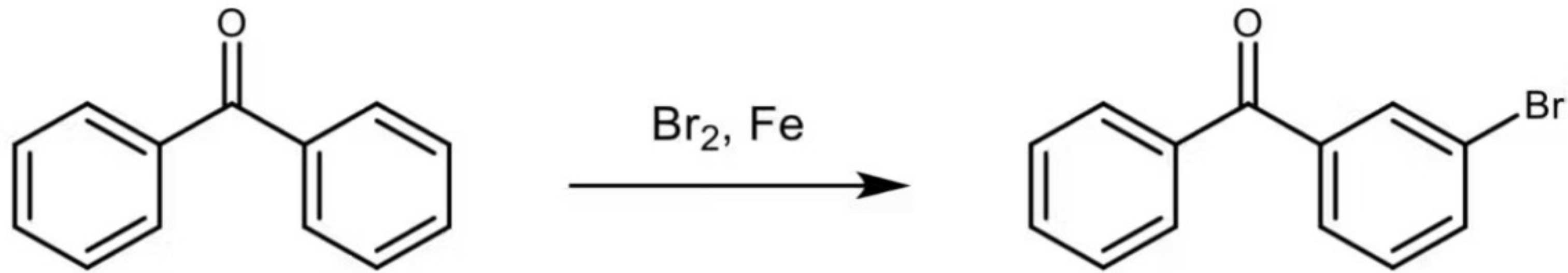
Aufgabe 8.2 c



Warum ist der Aromatdesaktiviert?

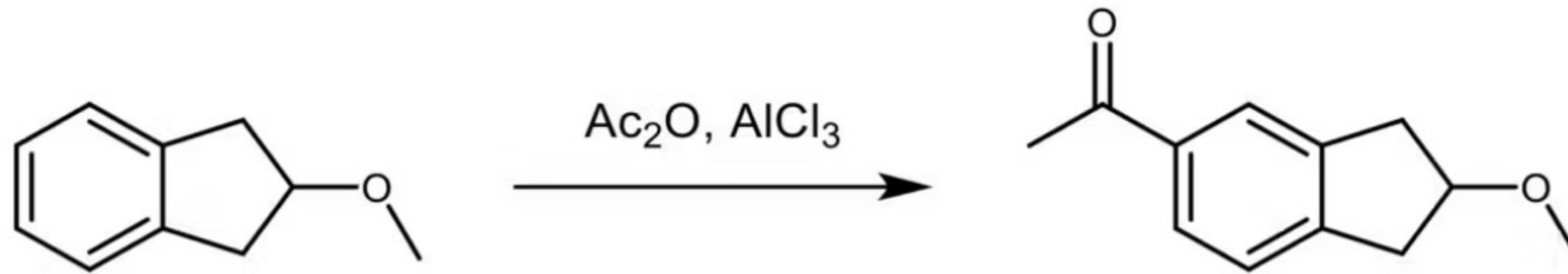
Weil, das lone pair nicht teil des π -Systems ist

Aufgabe 8.3 a



Sterik bestimmt, welche meta Position

Aufgabe 8.3 b

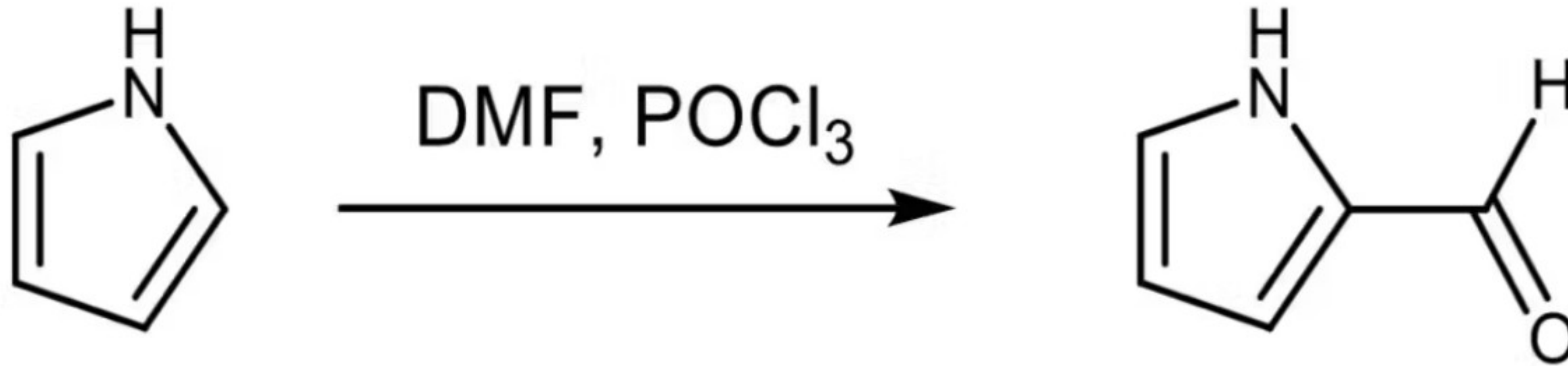


Sterik bestimmt, welche meta Position, da alle von den alkylgruppen aktiviert sind

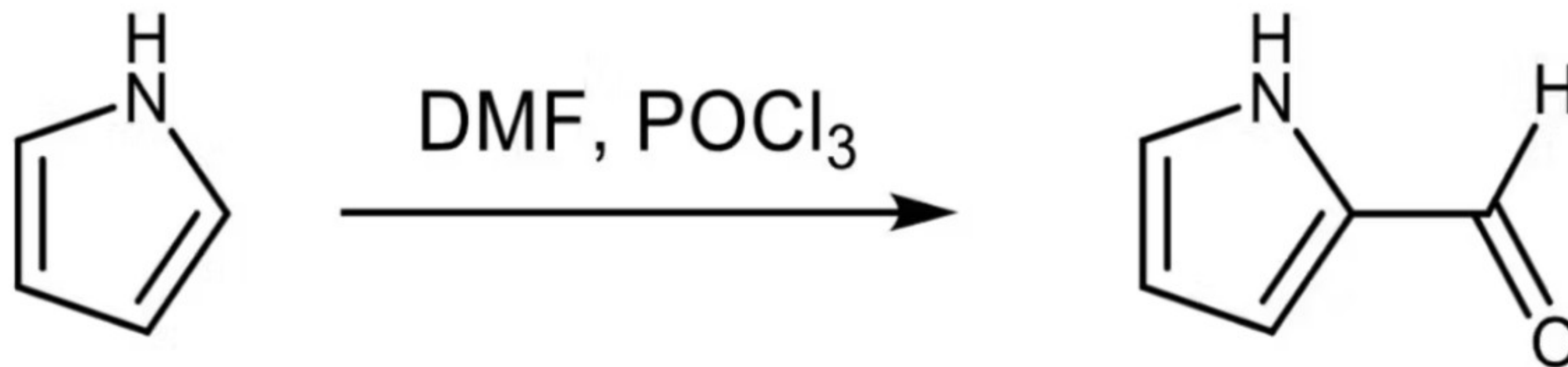
Wo wird substituiert?



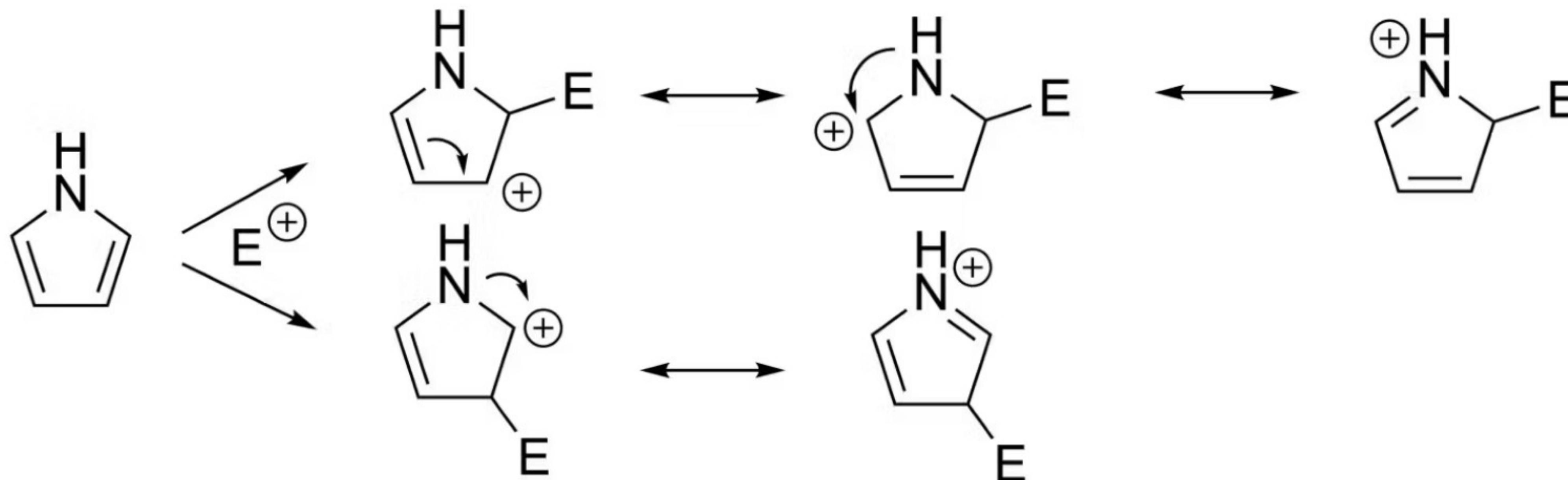
Aufgabe 8.3 c



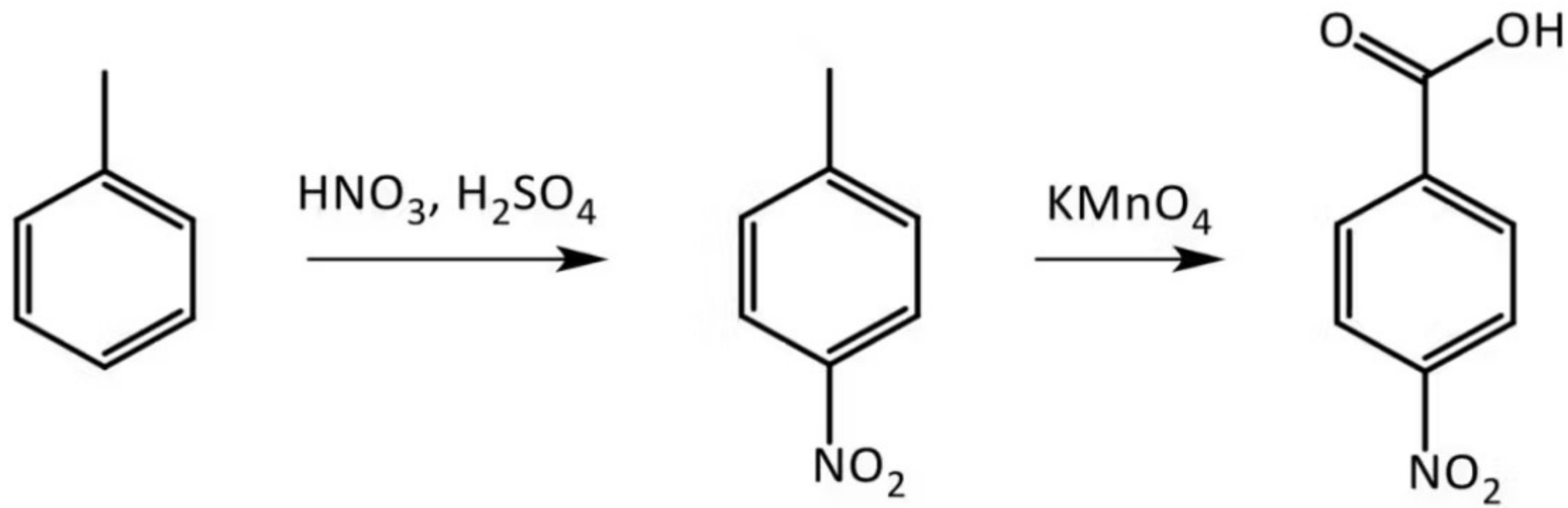
Aufgabe 8.3 c



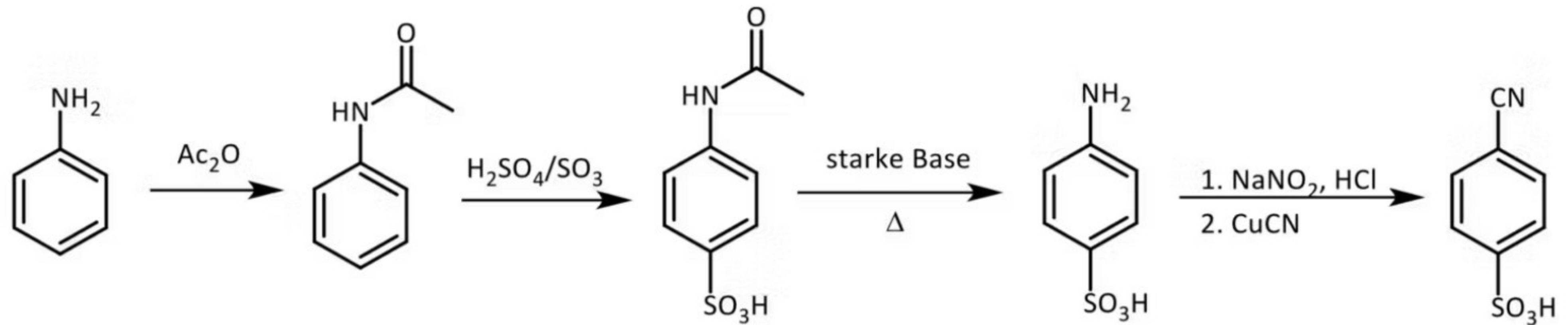
Resonanz bestimmt welche Position substituiert wird



Aufgabe 8.4 a

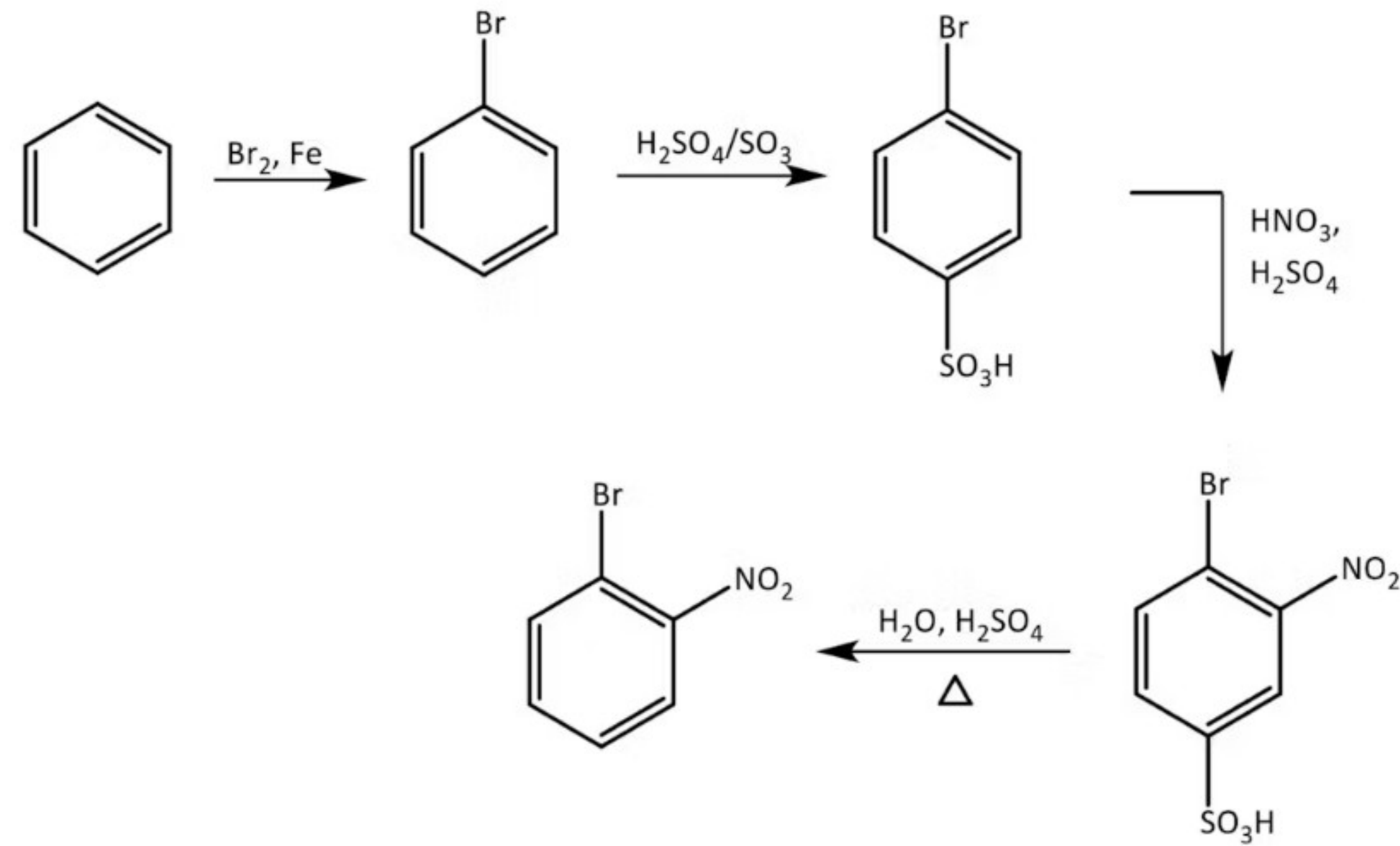


Aufgabe 8.4 b



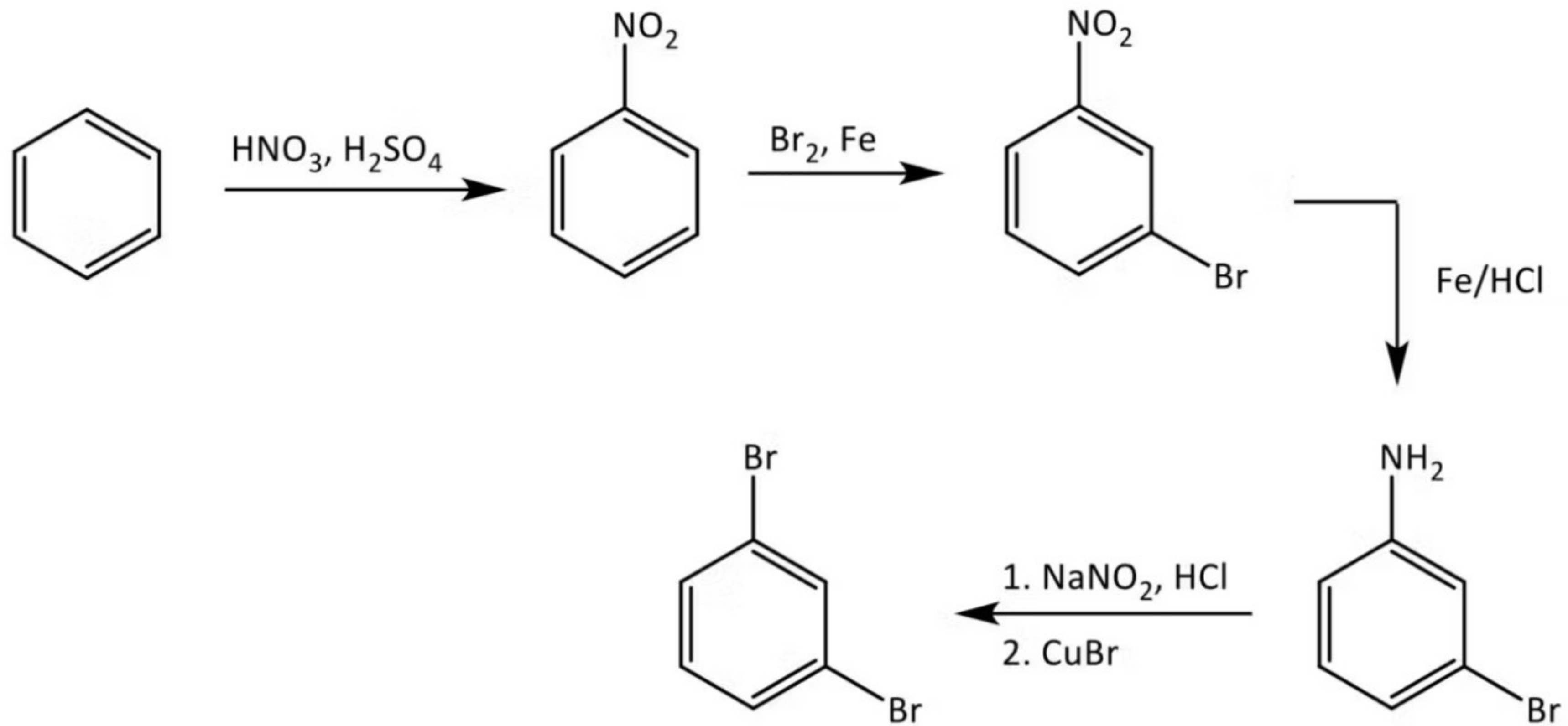
Amine ist zu basisch und würde zuerst protoniert (das würde die regioselektivität ändern) werden, daher müssen wir es beschützen.

Aufgabe 8.4 c



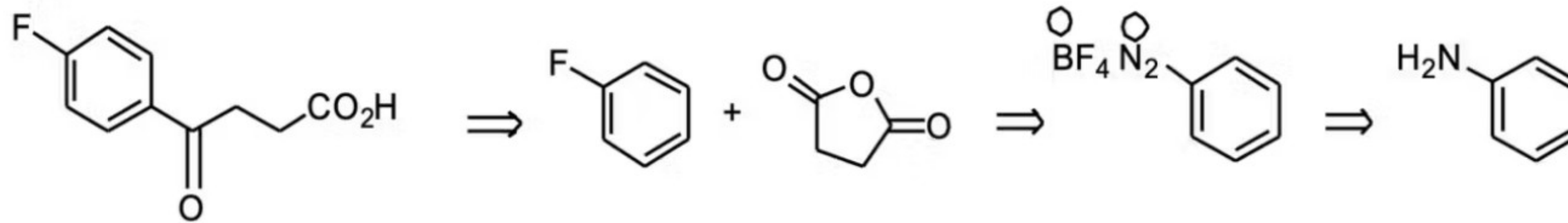
Para position blockieren, damit wir meta substituieren

Aufgabe 8.4 d



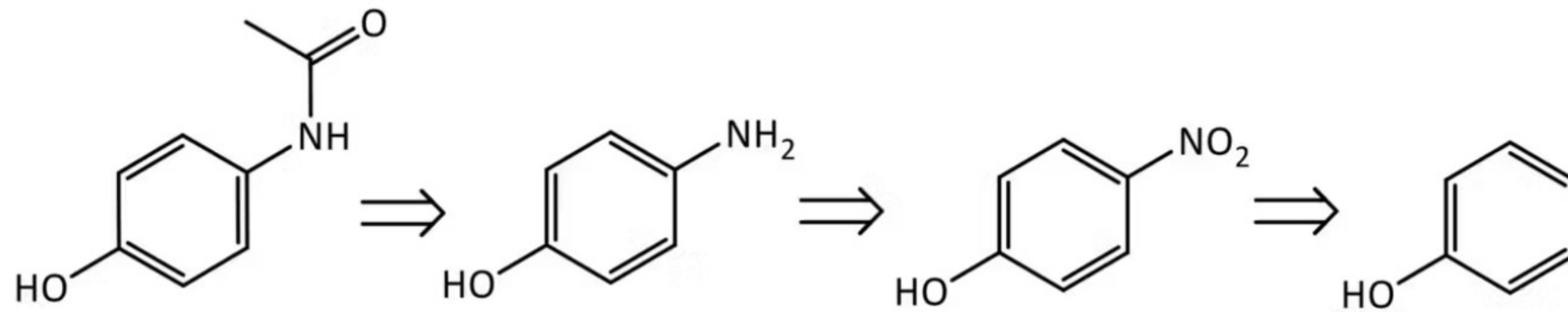
Erst nitrieren, da es meta dirigiert.

Aufgabe 8.5 a



Erst nitrieren, da es meta dirigiert.

Aufgabe 8.5 b

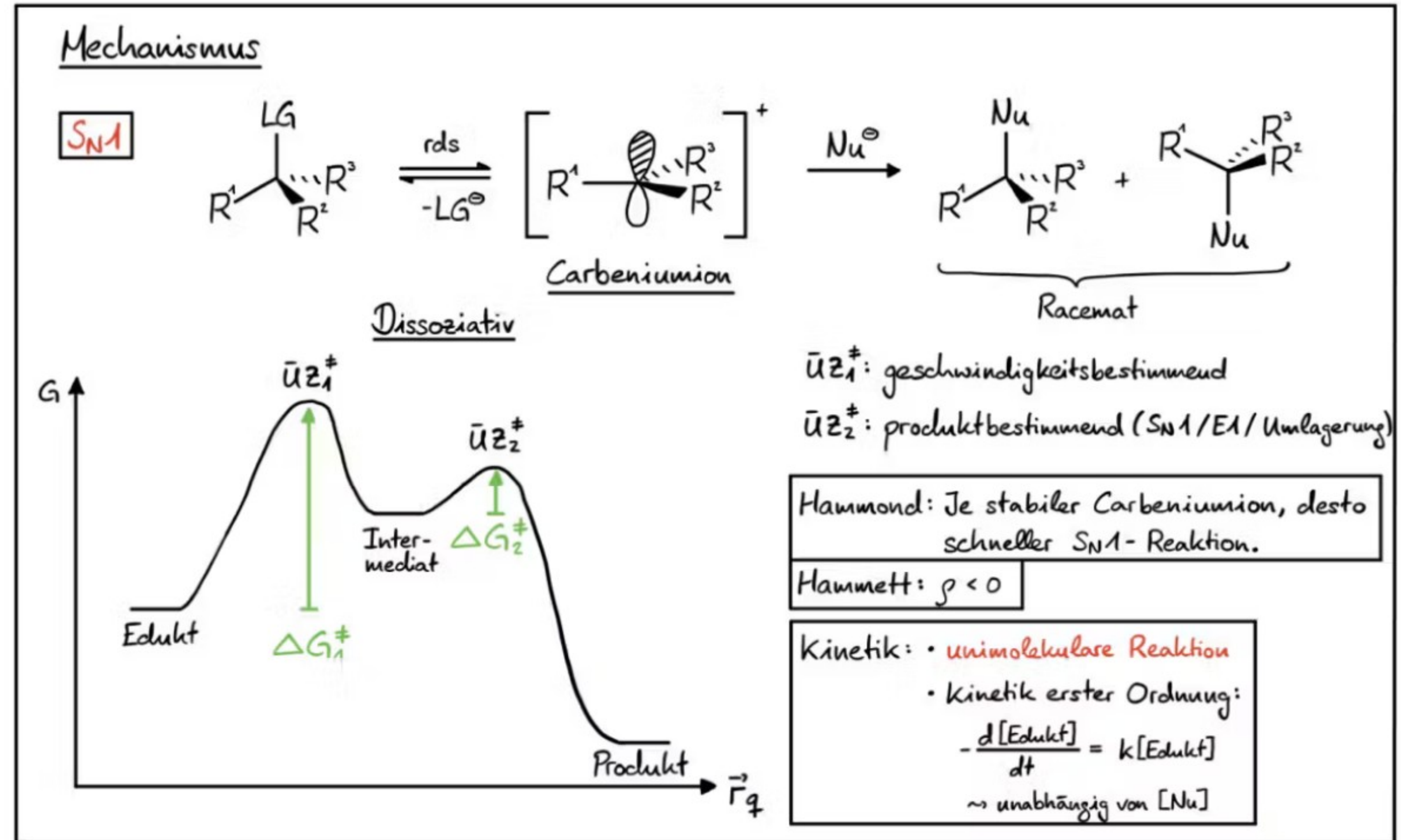


Erst nitrieren, da es meta dirigiert.

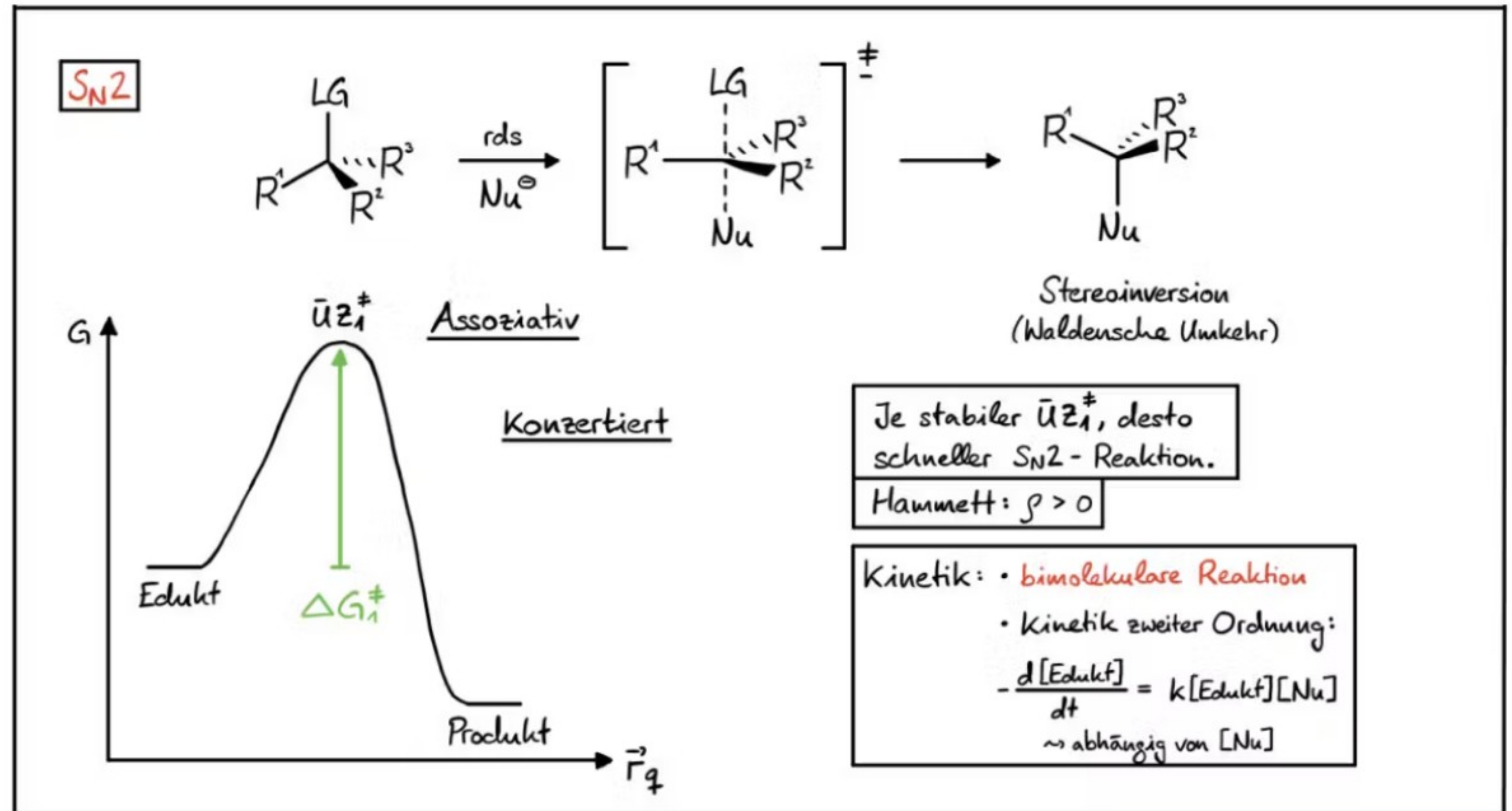
Neue Theorie



- Ein Isolierbares Intermediat
- Kationischer Planarer Übergangszustand
- Angriff kann von beiden Seiten gleich wahrscheinlich passieren => racemat (beide stereoisomere vorhanden).



- **concerted**: Angriff (Nuc) und Gehen (LG) passiert gleichzeitig
- **Wichtig**: Ihr zeichnet hier den Übergangszustand, dieser braucht immer eckige Klammern, double dagger und Ladung!
- Inversion aufgrund des Rückseiten angriffs



Wie Entscheidet man zwischen den beiden?

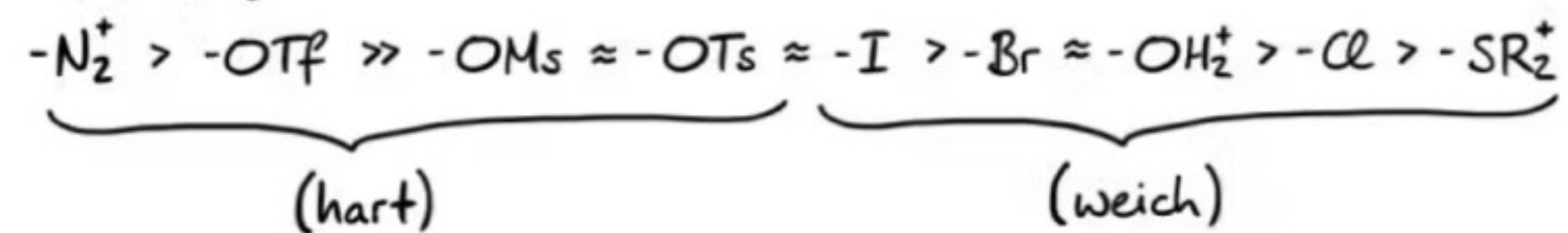
- Es ist nicht immer Eindeutig, welcher Mechanismus es ist. Man muss die Argumente Abwiegen. Das liegt daran, dass die Reaktion an sich nicht entweder oder ist, sondern ein Spektrum auf dem Sn1 und Sn2 die extreme Fälle darstellen

Reaktion	S_N1	S_N2
Substituenten- einfluss	tertiär > sekundär Donoren stabilisieren	primär > sekundär Akzeptoren stabilisieren
Konfigurationeller Verlauf	<u>Racemisierung</u> am beteiligten (chiralen) Zentrum	<u>Inversion</u> am angegriffenen C-Atom (Waldensche Umkehr) Obligator <u>Rückseitenangriff</u> des Nucleophils
Sterische Hinderung	unwichtig Beschleunigung bei gehinderten Substraten (\rightarrow Aufweitung Valenzwinkel $103^\circ \rightarrow 120^\circ$)	wichtig Verlangsamung bei gehinderten Substraten (\rightarrow Angriff Nucleophil erschwert)
Brückenkopf (obligat sp^3)	erschwert (oder unmöglich) (\rightarrow planare Geometrie (sp^2) vom Carbeniumion) Bredtsche Regel	unmöglich (Rückseitenangriff sterisch unmöglich)
Lösungsmittel- einfluss	polar, protische LM: $H_2O, ROH, RCOOH, \dots$ (\rightarrow solvatisieren Kationen und Anionen) $R_3C^+ \quad LG^-$	dipolar, aprotische LM: DMF, DMSO, Aceton, (HMPT), ... (\rightarrow Kationen solvatisiert, "nackte" Anionen) Erhöhung der Nucleophilie
Abgangsgruppe (Einfluss)	"gute" Abgangsgruppe* Je stabiler LG^- , desto eher S_N1 . (\sim parallel zur Säurestärke (pK_a) von $LG-H$)	"schlechte" Abgangsgruppe*
Nucleophil (Einfluss)	harte ("schlechte") Nucleophile	weiche ("gute") Nucleophile Je weicher Nu^- (gemäss HSAB), desto eher S_N2 .

Wie Entscheidet man zwischen den beiden?

*Abgangsgruppen

Nucleofugie ("Güte der LG"):



Keine Abgangsgruppen: $-H, -CR_3, -OH, -OR, -NH_2, -SR$
 erst nach Protonierung

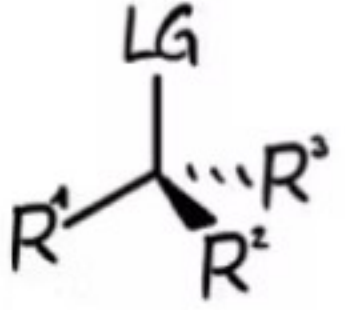
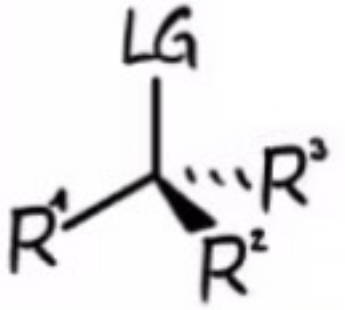
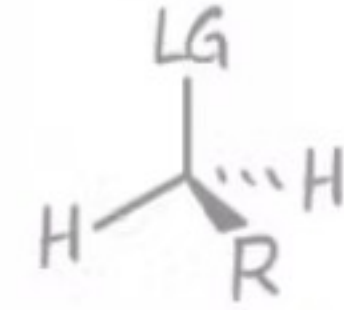
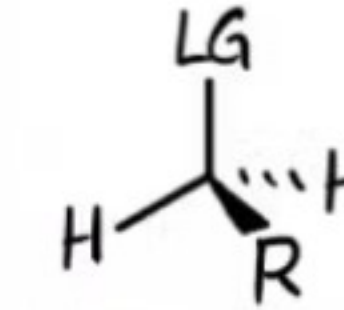
Ambidente Nucleophile:

S_N1 -Bedingungen \rightarrow härteres Zentrum (Rkt. Ldg.-Dichte-kontrolliert)

S_N2 -Bedingungen \rightarrow weicheres Zentrum (Rkt. Grenzorbital-kontrolliert)

S_N1 & S_N2 sind nur mechanistische Grenzfälle!

Dazwischen: Kontinuum an Anteilen beider Rkt.

100% S_N1	Grenzgebiet		100% S_N2
 <p>tertiär</p>	 <p>sekundär</p>	 <p>primär</p>	 <p>primär</p>
R = Alkyl, Aryl, Allyl	R = Alkyl, Aryl, Allyl	R = Aryl, Allyl	R = Alkyl

Beeinflussung des S_N1/S_N2 -Verhältnisses bei geg. Substrat:

- **Konzentration vom Nucleophil** (Je höher $[Nu]$, desto höher S_N2 -Anteil)
- **Art des Nucleophils** (Je nucleophiler (weicher, polarisierbarer), desto höher S_N2 -Anteil)
- **Wahl des Lösungsmittels** (dipolar, aprotische LM begünstigen S_N2)

S_N2 beliebter:

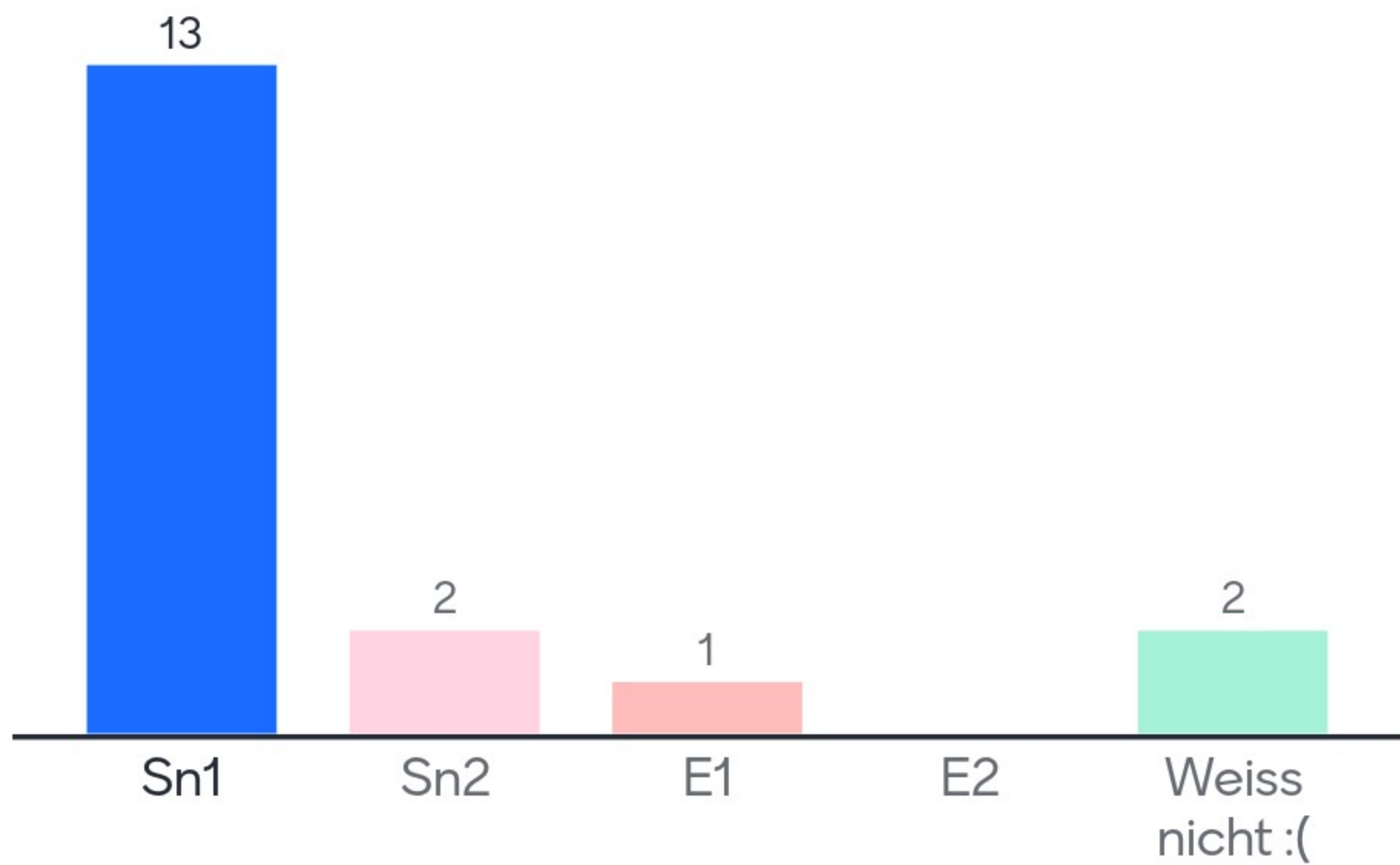
- keine Umlagerungen (selektivere Rkt.-Führung)
- stereochem. Information erhalten (Inversion)

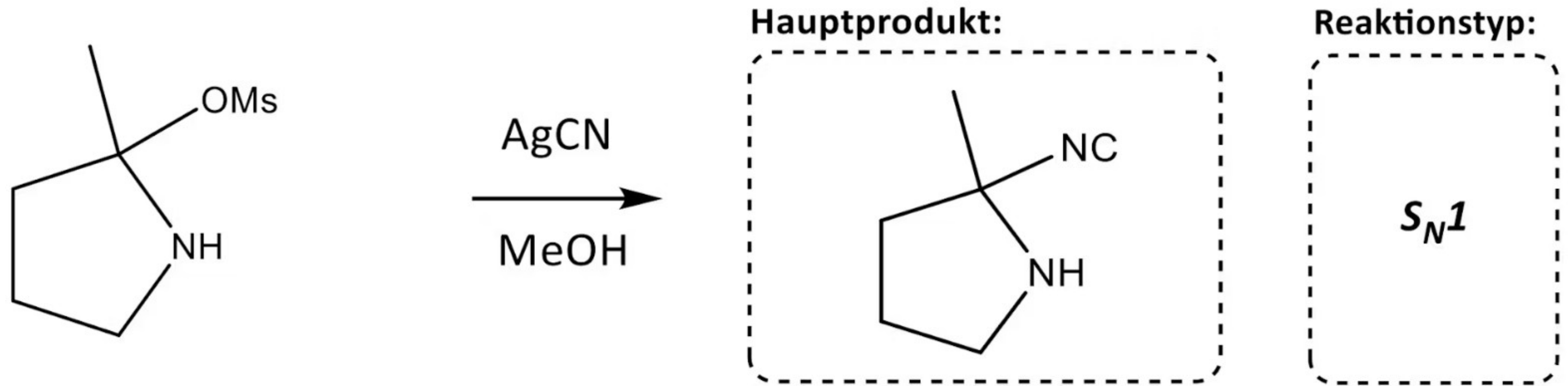
Quiz



Haupt

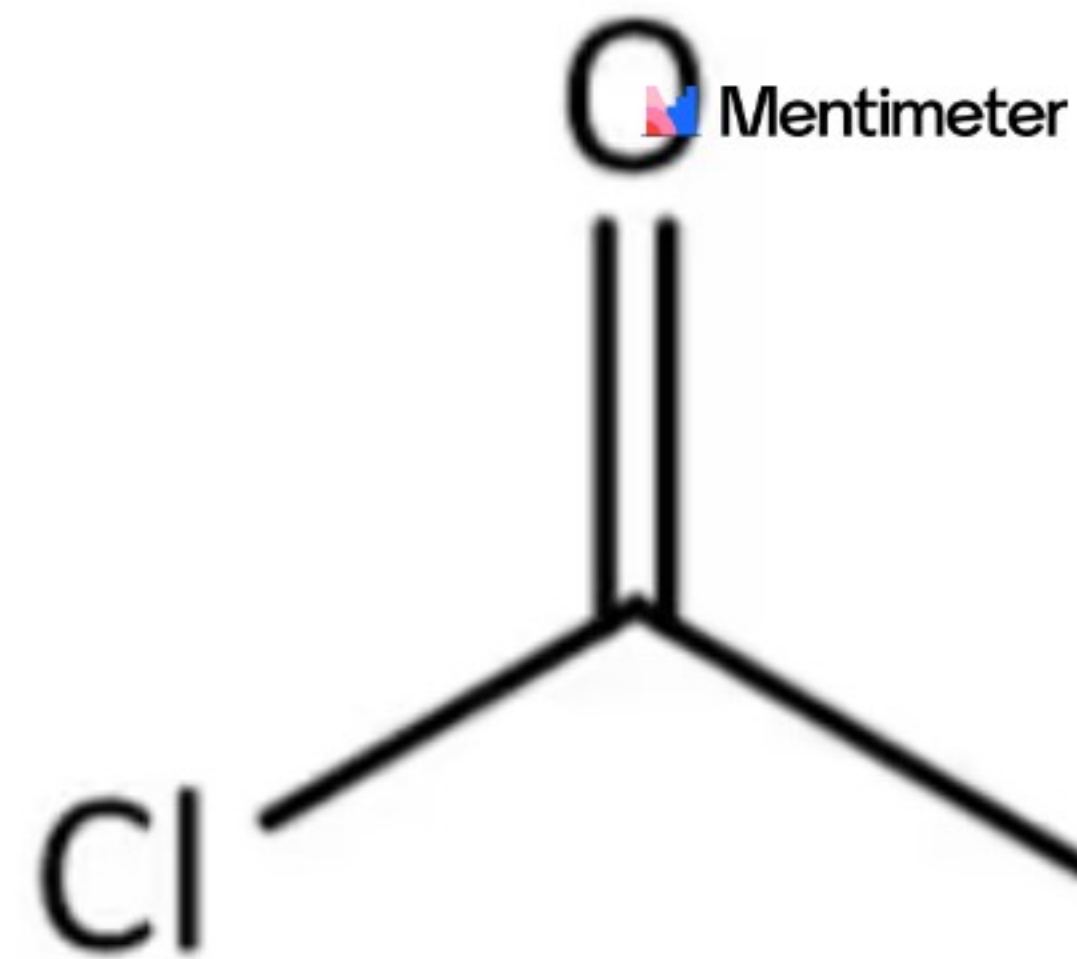
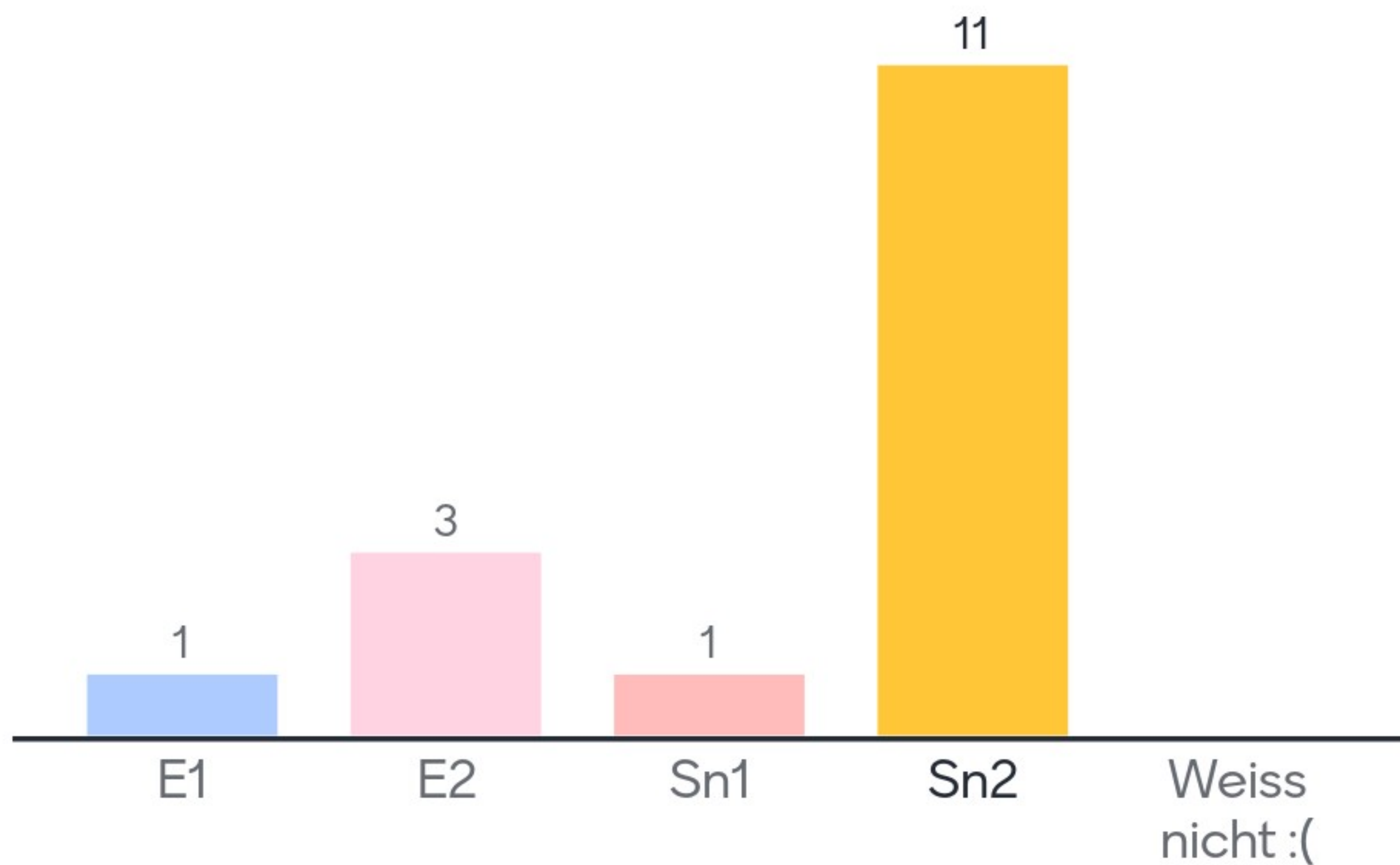
Was passiert hier?





Gründe für S_N1 : Tertiär (eher S_N1), Weiches Gegenion \Rightarrow Nur ist weich, Polar, protisches LM

Multiple Choice



Aceton

Reaktionstyp:

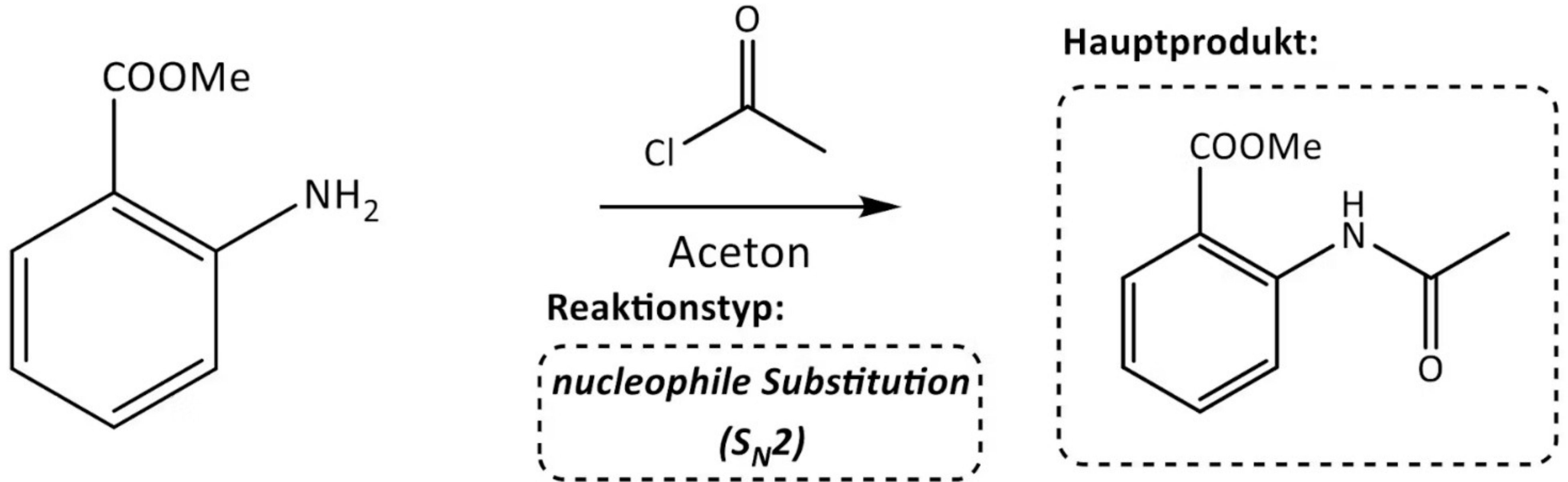
4



16



D)



Gründe für S_N2 : dipolares LM, eher weiches Nur, eher schlechte LG

Priorität

- **9.1 > 9.2 > 9.3 > 9.4 > 9.5 > 9.6**

Tipps

1. Achtet auf die Stereochemie.
Fürst-Plattner kann bei cyclohexan helfen
2. Von wo greift was an, achtet darauf!
3. Wenn etwas als Gas geht, ist das sehr gut.
4. Wo kann der Ring geöffnet werden?
Oder sind beide Optionen möglich?
Zeichne das OAc aus und überlege ob etwas nucleophil ist.
5. Weich reagiert lieber mit weich (HSAB).
Hint, das C des CN- greift an
6. Überlegt euch, wo das Gegenion bindet.
Harte Gegenionen binden die harte seite
usw.

- Unter diesem Link  (<https://help.vseth.ethz.ch>) findet ihr Hilfe, falls es euch nicht gut geht.

**Vielen Dank für eure
Aufmerksamkeit!**

Dominik Götz
dgoetz@ethz.ch

