

Theorie - Übung 2

Diese Zusammenstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit sowie Richtigkeit und ersetzt auf *keinen Fall* den Unterrichtsstoff. Im Zweifelsfall gelten die Informationen aus der Vorlesung. Sie dient einzig und allein als Zusatzblatt in der Übungsstunde.

Repetition aus OCI

Um in OCII mitzukommen müssen die Konzepte aus OCI sitzen, es lohnt sich also diese nochmals kurz zu repetieren und solltet Ihr etwas nicht verstanden haben, dann könnt Ihr selbstverständlich auch alles zu OCI fragen :). Hier sind einige wichtige Konzepte nochmals aufgeführt:

Oxidationszahl: $OZ = [e^- \text{ im Grundzustand}] - [\text{nicht bindende } e^-] - [\text{bindende } e^-]^*$
* werden immer dem elektronegativerem Atom zugeordnet

Säuren und Basen

Brønsted Säure: Kann ein Proton abgeben (HA)

Brønsted Base: Kann ein Proton aufnehmen (B)

Lewis Base: Teilchen mit einem freien Elektronenpaar (manchmal auch e^- reiche Mehrfachbindung)

Lewis Säure: Teilchen mit einer Elektronenlücke, also einem leeren Orbital

Stereochemie

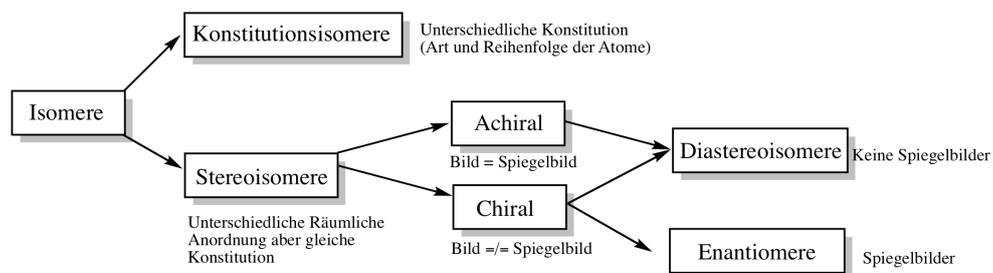


Figure 1: Übersicht von Isomeren. \neq bedeutet \neq

Resonanzstrukturen und Pfeile: Siehe OCI Übung 4 Theorieblatt.

OCII:

Reaktionsklassen

Chemische Reaktionen kann man mit unterschiedlichen Kriterien klassifizieren:

1. Nach Art der Bindungsmodifikation

- Homolytisch
- Heterolytisch
- Pericyclisch

2. Nach Art der Änderung der Struktur

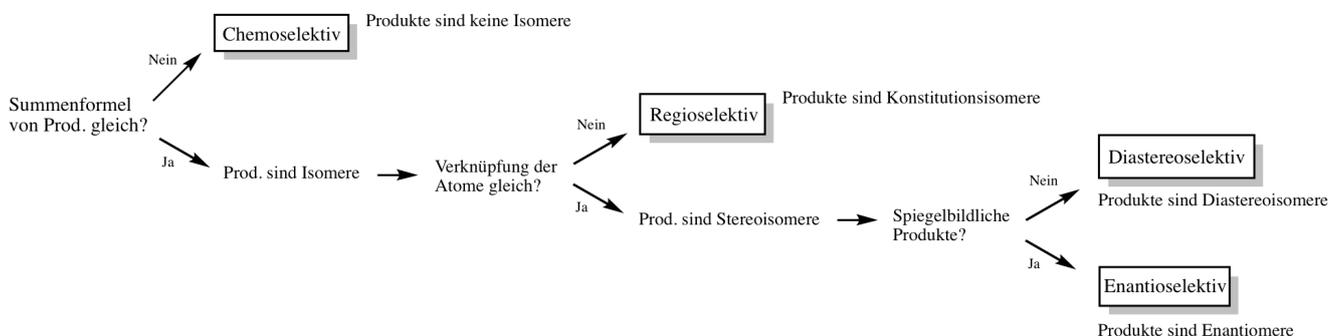
- Substitution: Ein Substituent wird in der Reaktion ausgetauscht
- Addition: Etwas kommt zum Molekül dazu
- Eliminierung: Etwas verlässt das Molekül
- Umlagerung: Eine Gruppe/ein Atom bewegt sich innerhalb des Moleküls an einen anderen Ort

3. Nach Art der Reaktionspartner

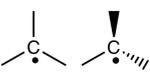
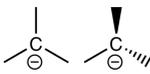
- Nukleophil: - e^- Donor
 - Besitzt mind. ein einsames e^- Paar im HOMO
 - Einsames e^- Paar im HOMO energetisch hoch
 - Neutral oder negativ geladen, NIE positiv geladen
 - Lewis Base
- Elektrophil: - e^- Akzeptor
 - Energetisch tiefliegendes leeres Orbital (LUMO)
- Reduktion durch Reaktion mit einem Reduktionsmittel - OZ wird kleiner
- Oxidation durch Reaktion mit einem Oxidationsmittel - OZ nimmt zu

4. Nach Art der Selektivität

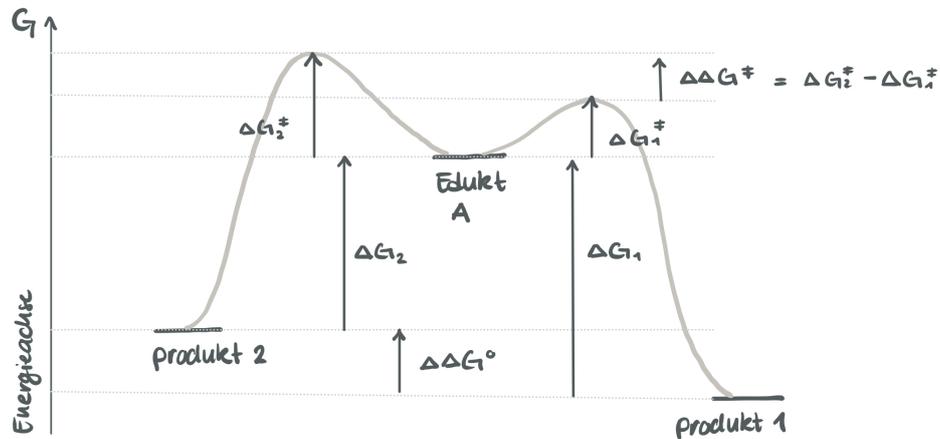
- Chemoselektiv
- Regioselektiv
- Diastereoselektiv
- Enantioselektiv



Reaktive Zwischenstufen

	Carbeniumion	Radikal	Carbanion
Hybridisierung	sp^2	sp^2 oder sp^3	sp^2 oder sp^3
Struktur			
Stabilisierung	Donoren: σ : $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ > \text{Methyl}$ π : Resonanz Heteroatome mit freiem e^- Paar	Donoren: σ : $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ > \text{Methyl}$ π : Resonanz	Akzeptoren: σ : $\text{Methyl} > 1^\circ > 2^\circ > 3^\circ$ π : Resonanz
Verhalten	Elektrophil Lewis-Säure	sehr reaktiv	Nukleophil Lewis-Base

Kinetik vs. Thermodynamik



Gleichgewichtskonstante $K = \frac{[\text{Produkte}]}{[\text{Edukte}]} = \exp\left\{-\frac{\Delta\Delta G^0}{RT}\right\} = * \exp\left\{-\frac{\Delta\Delta G^0}{1.4}\right\}$

* bei Raumtemperatur und für ΔG in kcal/mol

Konkurrenzkonstante $k_{\text{konk}} = \frac{k_1}{k_2} = \frac{[\text{Produkt 1}]}{[\text{Produkt 2}]} = \exp\left\{-\frac{\Delta\Delta G^\ddagger}{RT}\right\}$

Aktivierungsenergie­differenz $|\Delta\Delta G^\ddagger| = * 1.4 \log(k_{\text{konk}})$

* bei Raumtemperatur und für ΔG in kcal/mol

Thermodynamische Kontrolle Produktverhältnis durch $\Delta\Delta G^0$ bestimmt

Thermodynamisches Produkt Das Produkt mit grösserem ΔG

Kinetische Kontrolle Produktverhältnis durch $\Delta\Delta G^\ddagger$ bestimmt

Kinetisches Produkt Das Produkt mit kleinerem ΔG^\ddagger

Katalyse

ändert die *Kinetik* und *nicht* die Thermodynamik Setzt die Aktivierungsenergie herab und hat **keinen Einfluss auf die Energien der Reaktanden, Zwischenprodukten und Produkten**

⇒ Ändert ΔG^\ddagger

⇒ Ändert nicht ΔG oder $\Delta\Delta G^0$

Einfluss der Temperatur T

auf die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante k : $k \uparrow$ für $T \uparrow$
 $k \downarrow$ für $E_A \uparrow$ (Aktivierungsenergie $E_A = \Delta G^\ddagger$)

Solvatationseffekte - Lösungsmittel

Es gilt:

- Gleiches mischt sich besser mit Gleichem, also polar mischt sich gut in polar und apolar gut in apolar
- Lösungsmittel sind in der Regel inert, d.h. sie reagieren nicht auch mit
- Reaktionsbedingungen sind auch wichtig, schaut immer was auf und unter den Pfeilen steht, was ist Reagenz und was ist Lösungsmittel? Temperatur? ...

Polar aprotisch:

- Permanentener Dipol
- Keine acide Wasserstoffatome im Lösungsmittelmolekül
- gut für Kationen
- z.B. Aceton, DMF

Polar protisch:

- Permanentener Dipol
- Acide Wasserstoffatome
- Kann evt. Wasserstoffbrücken bilden
- Gut für Kationen und Anionen
- z.B. Wasser, Alkohole, Carbonsäuren

Bem: Protische Lösungsmittel sind immer polar!

Apolar:

- Kein permanenter Dipol, keine Wasserstoffbrücken
- Gut für apolare Teilchen, Radikale
- z.B. Gasphase, Hexan, Benzol, CCl₄

Theorie - Übung 3

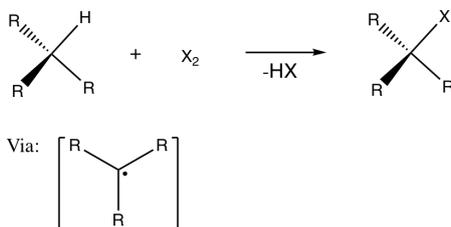
Diese Zusammenstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit sowie Richtigkeit und ersetzt auf *keinen Fall* den Unterrichtsstoff. Im Zweifelsfall gelten die Informationen aus der Vorlesung. Sie dient einzig und allein als Zusatzblatt in der Übungsstunde.

Allgemein gilt je reaktiver eine Spezies, desto weniger selektiv ist sie

Hammond Postulat: energetisch näherstehende Zustände sind sich auch strukturell ähnlich
mit der Struktur können wir die Stabilität vom ZP abschätzen
⇒ je stabiler das ZP, desto tiefer in Energie
⇒ desto tiefer in der Energie der Übergangszustand davor
⇒ desto schneller die Reaktion (kleinerer "Energieberg" zu überwinden)

Radikalische Halogenierung

In einer Radikalischen Kettenreaktion wird ein Wasserstoffatom durch ein Halogen (X) "ausgetauscht".



Initiierung: Radikale entstehen durch Radikalstarter (DBPO, AIBN) und/oder Licht ($h\nu$), Hitze (Δ)

Wichtig: Diese Informationen können auf dem Reaktionspfeil gefunden werden und deuten auf eine Radikalreaktion hin

Bemerkung: Es werden zu Beginn nicht alle Radikalstarter oder X_2 radikalisiert, ein Teil reicht schon um die Kettenreaktion in Gang zu setzen.

Kettenreaktion: Radikale reagieren mit Molekülen und es entstehen neue Radikale.

Kettenabbruch: Radikale rekombinieren zu einem Molekül.

Zwischenprodukt: Radikal

Selektivität: Regioselektiv

Das Produkt welches das stabilste Radikal als Zwischenprodukt hat wird am meisten gebildet.

Geschwindigkeits bestimmender Schritt (GBS): Bildung des Radikals

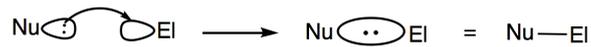
Produktbestimmender Schritt: Bildung des Radikals

Konkurrenzreaktion: Addition an eine Doppelbindung (DB) (Mechanismus kommt später noch)
Wenn wir eine DB in unserem Molekül haben dann benutzen wir für die radikalische Bromierung am besten NBS als "Bromquelle" um die Bromkonzentration tief zu halten.

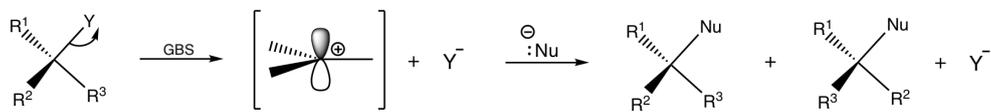
Lösungsmittel: Apolar (Radikale sind ungeladene Spezies), sowie inert gegenüber Radikalischer Halogenierung (= werden selbst nicht radikalisiert) z.B. CCl_4

Nukleophile Substitution S_N

- Ein Nukleophil (Nu) reagiert mit einem Elektrophil
- Eine Abgangsgruppe (Y) wird durch das Nukleophil substituiert (ersetzt)
- An sp^3 -hybridisierten C-Atomen (in dieser VL)
- Das HOMO (Occupied = voll) vom Nukleophil reagiert mit dem LUMO (Unoccupied = leer) des Elektrophils und es entsteht eine Bindung

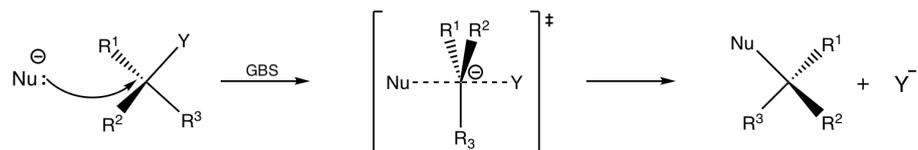


S_N1 Reaktion



- Polar protisches LM (EtOH, CH_3COOH , H_2O , ...) \rightarrow stabilisiert Anionen und Kationen
- Nur bei 3° & 2° Kohlenstoffen, da dann das Carbeniumion stabil genug ist
- Je stabiler das Carbeniumion, desto reaktiver das Edukt
- Produkt ist ein racemisches Gemisch mit 1:1 Verhältnis der Enantiomere

S_N2 Reaktion



- Polar aprotisches LM (Aceton, DMF, DMSO, ...) \rightarrow Nukleophil wird nicht stabilisiert und ist somit stärker
- Produkt hat invertierte Stereochemie (= **Walden'sche Umkehr**)

Nachbesprechung Übung 3 - Zusatzblatt

Regioselektivität der Radikalkettenchlorierung

= f(Substitutionsgrad des Reaktionszentrums, Statistik)

Elektronischer Faktor: Auswirkung der relativen Stabilität der intermediären C-Radikale auf die davorliegenden ÜZ (s. weiter oben).

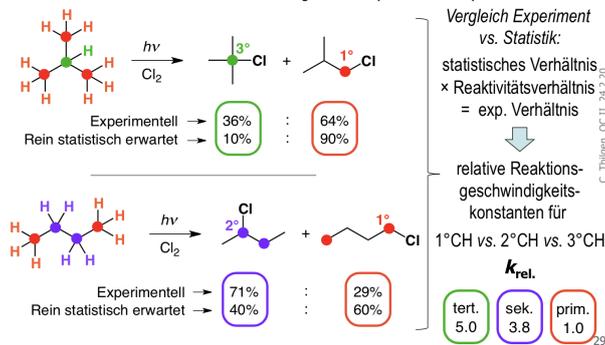
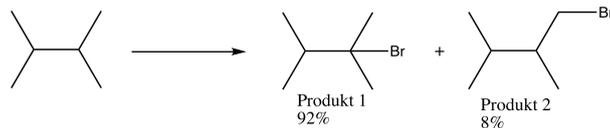


Figure 1: Folie 29, Vorlesungswoche 03

Übungsaufgabe 3.2



	Produkt 1	Produkt 2	
Experimentelle Häufigkeit	h _{exp} (1) = 92 %	h _{exp} (2) = 8 %	
Statistische Häufigkeit	h _{stat} (1) = 2/14	h _{stat} (2) = 12/14	$\frac{\text{Äquivalente H}}{\text{totale Anzahl H's}}$
Relative Reaktionsgeschw. Konstanten	k _{rel,1}	k _{rel,2}	

Das Reaktivitätsverhältnis ist wie folgt gegeben:

$$\frac{k_{\text{rel},1}}{k_{\text{rel},2}}$$

Das soll uns zeigen, dass obwohl die primären Wasserstoffe häufiger sind im Molekül als die Tertiären (die statistische Häufigkeit der primären ist grösser), die tertiären Wasserstoffe trotzdem bevorzugt reagieren. Man kann also allein mit der Statistik kein Reaktionsverhalten vorhersagen. Das Reaktivitätsverhältnis ist abhängig von der Reaktivität vom Kohlenstoff Atom sowie von den Reaktionsbedingungen.

Es gilt:

$$\frac{k_{\text{rel},1}}{k_{\text{rel},2}} \cdot \frac{h_{\text{stat}}(1)}{h_{\text{stat}}(2)} = \frac{h_{\text{exp}}(1)}{h_{\text{exp}}(2)}$$

$$\frac{k_{\text{rel},1}}{k_{\text{rel},2}} = \frac{h_{\text{exp}}(1)}{h_{\text{exp}}(2)} \cdot \frac{h_{\text{stat}}(2)}{h_{\text{stat}}(1)}$$

In diesem Fall:

$$\frac{k_{\text{rel},1}}{k_{\text{rel},2}} = \frac{92}{8} \cdot \frac{2/14}{12/14} = \frac{92}{8} \cdot \frac{2}{12} = \frac{92}{8 \cdot 6} = \frac{92}{48} = \frac{23}{12} \approx 1.92$$

Die Reaktion von Reaktand zum Produkt 1 ist also 1.92 mal schneller als die Reaktion zum Produkt 2. => Das ganze zeigt uns, dass tertiäre Reaktionszentren reaktiver sind als sekundäre und sekundäre wiederum reaktiver als primäre.

Theorie - Übung 4

Diese Zusammenstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit sowie Richtigkeit und ersetzt auf *keinen Fall* den Unterrichtsstoff. Im Zweifelsfall gelten die Informationen aus der Vorlesung. Sie dient einzig und allein als Zusatzblatt in der Übungsstunde.

Nukleophile Substitution S_N

- Ein Nukleophil reagiert mit einem Elektrophil
- Eine Abgangsgruppe Y wird durch das Nukleophil substituiert
- An sp^3 -hybridisierten C-Atomen (in dieser VL)

Nukleophile

Haben ein besetztes, energetisch hoch liegendes Orbital (HOMO), also ein freies e^- Paar welches für eine Reaktion "zur Verfügung" steht.

Können stärker oder schwächer sein. Die Stärke bzw. die Schwäche bestimmt das Reaktionsverhalten des Nukleophils.

Stark:

- Unstabilisierte negative Ladung/einsames Elektronenpaar
 - Keine Delokalisierung durch Resonanz
 - Nicht auf elektronegativen Atom
- Weiches Nukleophil
 - "Gross"
 - Gut polarisierbar (= Elektronenwolken sind 'beweglich'), z.B. HS^- , RS^- , R_2S , Phosphor

Schwach:

- Stabilisierte negative Ladung/einsames Elektronenpaar
 - Delokalisierung durch Resonanz
 - Auf elektronegativen Atom
- Hartes oder nicht besonders weiches Nukleophil
 - "Klein"
 - Nicht polarisierbar (= Elektronenwolken sind 'starr')
 - z.B. RO^- , F^- , Cl^- => Elektronegativ

Es gibt keinen Allgemeinen Zusammenhang zwischen der Nukleophilie und der Basizität eines Teilchens:

Die Nukleophilie ist eine **kinetische Eigenschaft** (wie ein Teilchen *reagiert*), die Basizität hingegen eine **thermodynamische Eigenschaft** (wie *stabil* ist das Teilchen/die Base, Gleichgewichts-Betrachtung)

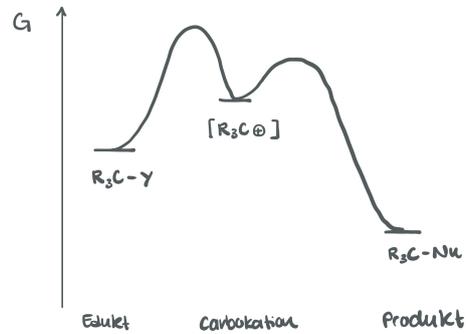
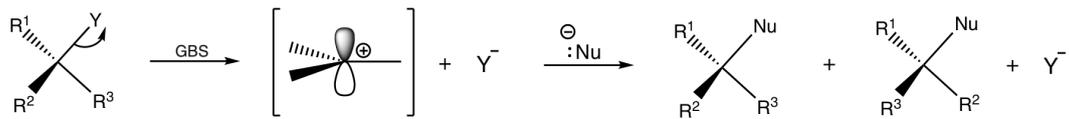
Abgangsgruppen:

Güte = wie gut ist die AG => wie "einfach" verlässt die AG das Molekül?

Gute Abgangsgruppen:

- sind nach dem Austreten schwach basisch
- sind nach dem Austreten weich
- sind nach dem Austritt wenig auf Solvation angewiesen

S_N1 Reaktion



Kinetik: 1. Ordnung: $v = k \cdot [\text{Substrat}]$, deshalb S_N1
=> Nukleophil nicht am GBS beteiligt

Zwischenprodukt: Carbeniumion

Das Carbeniumion ist obligat planar und folglich achiral.

Es gilt: Je stabiler das Carbeniumion, desto schneller ist die Reaktion. 3° schneller als 2°; 1° reagiert nicht nach S_N1.

Setereochemie: Racemisierung (1:1 Verhältnis der Enantiomere)

=> Nu kann von beiden Seiten ans Carbenium ion binden

GBS: Bildung des Carbeniumions

Produktbestimmender Schritt: Angriff vom Nu an das ZP

Konkurrenzreaktion: E₁ Eliminierung (Mechanismus folgt noch)

Einfluss Abgangsgruppe Y⁻: Je stabiler (= weniger basisch) Y⁻ desto leichter eine S_N1 Reaktion

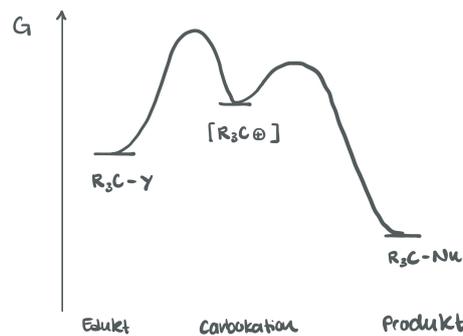
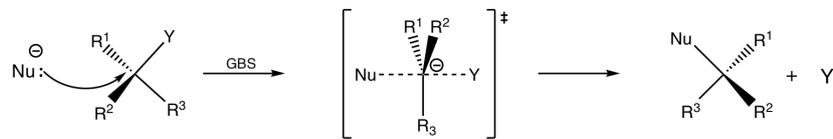
Einfluss Nu: Kein grosser Einfluss auf v (Geschwindigkeit)

Lösungsmittel: Polar protisch

=> Kationen (R₃C⁺) und Anionen (Y⁻) gut gelöst/stabilisiert.

S_N2 Reaktion

Das Nukleophil greift in einem 180° Winkel von "hinten" an, sodass im ÜZ eine lineare Anordnung Nu-C-Y entsteht.



Kinetik: 2. Ordnung $v = k \cdot [\text{Substrat}] \cdot [\text{Nu}]$, deshalb S_N2
=> Nukleophil am GBS beteiligt

Zwischenprodukt: Keines ("nur" ÜZ)

Übergangszustand: Negativ geladen, chiral wenn der Reaktand chiral ist.

Setereochemie: Inversion, das Produkt hat "umgekehrte" Stereochemie wie der Reaktand (**Walden'sche Umkehr**)

GBS: Angriff des Nukleophils

Produktbestimmender Schritt: Angriff des Nukleophils

Konkurrenzreaktion: E₂ Eliminierung (Mechanismus folgt noch)

Einfluss Abgangsgruppe Y⁻: Je weniger basisch und weicher Y⁻, desto leichter eine S_N2 Reaktion.

Einfluss Nu: Grosser Einfluss auf v
Es gilt: Je stärker (weicher nach HSAB) das Nukleophil umso schneller die S_N2 Reaktion.

Sterischer Einfluss: Je grösser die sterische Hinderung (z.B. je höher substituiert) am angegriffenen C-Atom desto langsamer die Reaktion
Die sterische Hinderung kann am direkt gebundenen (α) oder nächst gebundenen (β) C-Atom sein

Lösungsmittel: Polar aprotisch
=> Kationen sind gut solvatisiert
=> Anionen (z.B. Nukleophile) liegen "nackt" vor (schlecht solvatisiert) und sind dadurch reaktiver

Theorie - Übung 5

Diese Zusammenstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit sowie Richtigkeit und ersetzt auf *keinen Fall* den Unterrichtsstoff. Im Zweifelsfall gelten die Informationen aus der Vorlesung. Sie dient einzig und allein als Zusatzblatt in der Übungsstunde.

Gesetze

Bredt'sche Regel:

In überbrückten Systemen sind Doppelbindungen zum Brückenkopf nur möglich, wenn der trans-Anteil (in entgegengesetzte Richtung zeigende) Teil der Bindung eine Ringgrösse von > 7 hat (= wenn die Doppelbindung im Ring von > 7 ist).

Gilt für:

- Doppelbindungen
- Carbeniumionen

Ausgedehnter heisst diese Regel, dass planare Brückenköpfe (also das C-Atom am Kopf ist sp^2 hybridisiert) nur dann stabil sind, wenn der trans-Anteil dieser Bindung ein Ring mit mind. 8 Gliedern ist.

Diese Regel ist also auch für Carbeniumionen an einem Brückenkopf geltend.

S_N1: Keine S_N1 am Brückenkopf wenn der Ring < 8
Grund: Bredt'sche Regel

S_N2: Keine S_N2 an Brückenköpfen allgemein
Grund: Rückseitenangriff wegen sterischer Hinderung unmöglich

E1: Keine E1 Eliminierung am Brückenkopf wenn der Ring < 8 Grund: Bredt'sche Regel

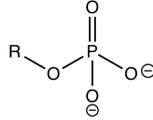
E2: Keine E2 Eliminierung am Brückenkopf wenn der Ring < 8
Grund: Bredt'sche Regel

(Eliminierungen werden bald besprochen.)

Phosphor OC

Why tho? Wir haben uns ja zuvor intensiv mit nukleophilen Substitutionsreaktionen beschäftigt und gelernt, dass je besser die Abgangsgruppe, desto besser für die Reaktion.

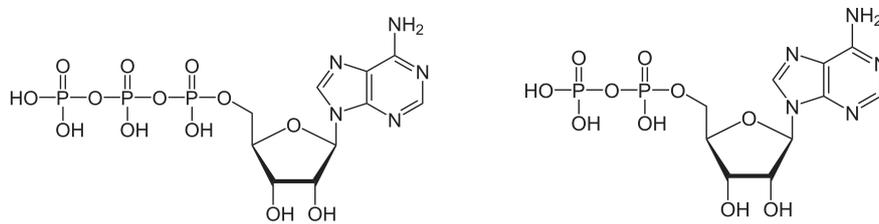
Das Phosphat ist eine gute Abgangsgruppe und eine der wichtigsten Abgangsgruppe in der Biochemie.



Phosphat Ion, R = organischer Rest

Phosphate können an ein organisches Molekül gehängt werden (Phosphorylierung) oder sie können durch die Reaktion mit Wasser aus einem Molekül entfernt werden (Dephosphorylierung).

Um diese Reaktionen zu beschleunigen (damit sie zu unseren Lebzeiten überhaupt stattfinden) haben wir Enzyme in unserem Körper.

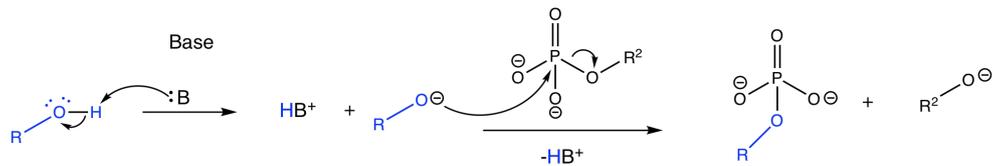


Links: Adenosintriphosphat (ATP), Rechts: Adenosindiphosphat (ADP). Diese Strukturen solltet Ihr auswendig zeichnen können

- Achtung: Dazu gibt es keinen Eintrag im Skript aber der Stoff ist trotzdem Prüfungsrelevant! Alle Wichtigen Infos sind auf den Folien.

Phosphorylierung:

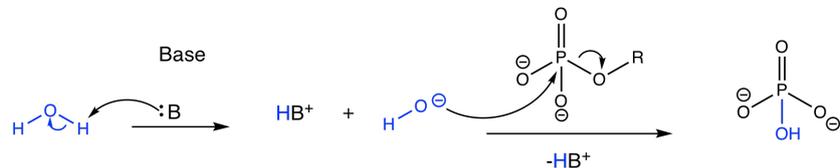
Ein Phosphatrest wird auf ein Organisches Molekül übertragen.



- Endotherm und endergonisch, d.h. unfreiwillig
- müssen katalysiert werden (wenn Reaktion in unserem Körper stattfinden sollte)
- Katalyse durch Enzyme, sogenannte Kinasen
- In der Biologie kommt der Phosphatrest eigentlich immer von einem ATP Molekül
Wenn das ATP ein Phosphat abgibt, dann bleibt es als ADP Molekül zurück (siehe Abbildung oben)

Dephosphorylierung:

Phosphatrest auf einem organischen Molekül wird auf Wasser Übertragen. Es handelt sich um eine Hydrolyse (siehe A).



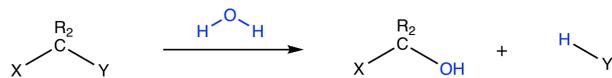
- Endotherm und exergonisch, d.h. Energie wird frei, freiwillig
- Müssen aber trotzdem (wenn in unserem Körper) katalysiert werden
- Katalyse durch Enzyme, sogenannte Phosphatasen

Mechanismus:

- Nukleophile Substitution
- S_N2 -artig (der Mechanismus ist nicht genau bekannt)
- Nukleophil: $R-O^-$, $H-O^-$
Elektrophil: Phosphat
- Diese Reaktionen laufen im Körper enzymkatalysiert statt
D.h. dass vieles von Enzymen kontrolliert wird welche hier jedoch nicht eingezeichnet werden

A Hydrolyse

Ist die Reaktion eines organischen Moleküls mit Wasser wobei eine Abgangsgruppe "-Y" mit "-OH" ausgetauscht wird:



Wenn die Hydrolyse in Wasser stattfindet (also wenn das Lösungsmittel sowie der Reaktand Wasser sind), dann wird die Reaktion auch *Solvolyse* genannt.

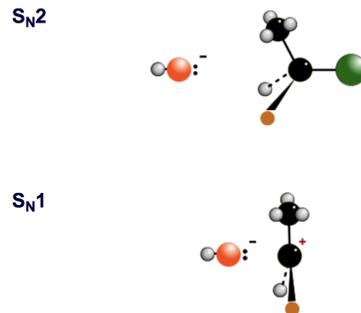
Theorie - Übung 6

Diese Zusammenstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit sowie Richtigkeit und ersetzt auf *keinen Fall* den Unterrichtsstoff. Im Zweifelsfall gelten die Informationen aus der Vorlesung. Sie dient einzig und allein als Zusatzblatt in der Übungsstunde.

Nachtag zu letzter Übungsstunde:

Animation S_N1 und S_N2 (zu unterst auf der Seite)

<http://www.knockhardy.org.uk/mechns.htm>



Gesetze

Für die Eliminierungen gibt es 3 Gesetze/Regeln, die wichtig sind und nach denen eine Reaktion ablaufen kann:

Bredt'sche Regel: In überbrückten Systemen sind Doppelbindungen zum Brückenkopf nur möglich, wenn der trans-Anteil (in entgegengesetzte Richtung zeigende) Teil der Bindung eine Ringgröße von >7 hat. (=Wenn die Doppelbindung im Ring von >7 ist.)

Saytzev Regel: Bei einer Eliminierung mit einer kleinen/sterisch schwach gehinderten Base entsteht die höher substituierte Doppelbindung. Es entsteht das thermodynamisch stabilere Saytzev-Produkt.

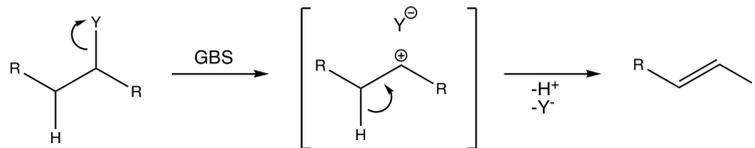
Die höher substituierte Doppelbindung ist die stabilere.

Hofmann Regel: Bei einer Eliminierung mit einer sterisch anspruchsvollen Base entsteht die weniger hoch substituierte Doppelbindung. Es entsteht das thermodynamisch instabilere Hofmann-Produkt.

Eliminierung E

- 2 Atome/Gruppen werden vom Substrat abgespalten (ionisch/thermisch/photochemisch)
- Es entsteht eine Doppelbindung anstelle der beiden Einfachbindungen
- Gibt zwei Arten von **ionischer** Eliminierung: E1 und E2
- **Elektrofug**: AG, die das Bindungselektronenpaar zurücklässt (ist nachher positiver geladen)
- **Nukleofug**: AG, die das Bindungselektronenpaar mitnimmt (ist nachher negativer geladen)

E1 Eliminierung



Kinetik: 1.Ordnung $v = k \cdot [\text{Substrat}]$

=> Base nicht am GBS beteiligt.

Zwischenprodukt: Carbeniumion.

Das Carbeniumion ist obligat planar und folglich achiral.

Es gilt: Je stabiler das Carbeniumion, desto schneller ist die Reaktion.

Einfluss Nukleofug (Abgangsgruppe): Je besser die AG, desto leichter eine E1-Eliminierung

Einfluss Base: Klein, da nicht am GBS beteiligt

Konkurrenzreaktion: S_N1 Reaktion

=> bei hohen Temperaturen wird E1 bevorzugt, da die Entropie dort stärker zunimmt

Stereochemie: Es entstehen cis/trans Isomere

Elektrofug und leeres p-Orbital müssen koplanar sein

Regioselektivität: Gemäss Saytzev (höher substituierte DB bevorzugt)

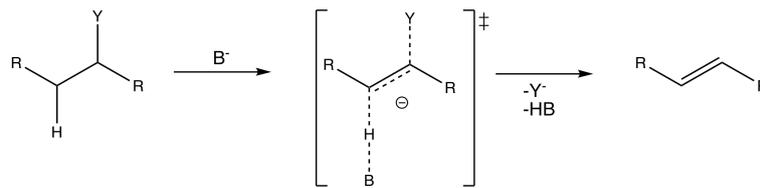
GBS: Bildung des Carbeniumions

Produktbestimmender Schritt: Angriff der Base

Lösungsmittel: Polar protisch

Bredt'sche Regel: Gilt

E2 Eliminierung



Kinetik: 2.Ordnung $v = k \cdot [\text{Substrat}] \cdot [\text{Base}]$

=> Base ist am GBS beteiligt

Zwischenprodukt: Keines

Stereoelektronische Voraussetzungen: Elektrofug und Nukleofug müssen koplanar (=syn oder antiperiplanar) zueinander sein

Übergangszustand: Negativ geladen

Die Bindung ist schon teilweise ausgebildet bzw. schon teilweise gebrochen. Die Bindungen werden *synchron* gebildet bzw. gebrochen.

Einfluss Nukleofug (Abgangsgruppe): Je besser die AG, desto leichter eine E2-Eliminierung

$Y = \text{Br}, \text{I}, \text{OMs}, \text{OTs}, \text{R}_3\text{N}^+, \text{R}_2\text{S}^+$ sind typische AG.

Einfluss Base: Am Produktbestimmenden Schritt sowie am Geschwindigkeitsbestimmenden Schritt beteiligt. Es werden nicht nukleophile Basen verwendet.

Konkurrenzreaktion: $\text{S}_{\text{N}}2$

=> je weniger nukleophil die Base, desto eher eine E2-Eliminierung.

Stereochemie: anti- oder syn-Eliminierung

Bevorzugt: anti-Eliminierung; bei Ringen nicht immer möglich

Regioselektivität:

Hofmann-Produkt: Bei sterisch anspruchsvoller Base und/oder e^- ziehende (Akzeptor) AG Y.

$Y = \text{F}, \text{SO}_2\text{R}, \text{S}^+\text{Me}_2, \text{N}^+\text{Me}_3$

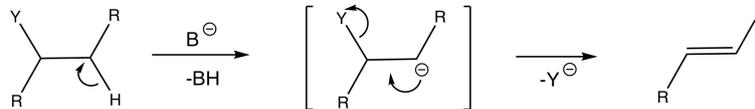
Saytzev-Produkt: Bei Sterisch nicht gehinderter ("normaler") Base und keiner e^- ziehenden AG.

Bredt'sche Regel: Gilt

GBS = Produktbestimmender Schritt: Es gilt für die Geschwindigkeit: $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$

E1_{cb} Eliminierung

- *cb* = conjugate base (Konjugierte Base)
Weil das Zwischenprodukt ist die Konjugierte Base vom Edukt
- Der Mechanismus erfolgt ähnlich dem E1 Mechanismus über zwei Schritte und folgt der Kinetik 1. Ordnung, doch das ZP ist ein **Carbanion**



Kinetik: 1.Ordnung $v = k \cdot [\text{Substrat}]$

Zwischenprodukt: Carbanion

=> Nicht obligat Planar

=> Stabilisiert durch σ/π -Akzeptoren

Stereochemie: Es entstehen cis/trans Isomere

GBS: Bildung des Carbanions

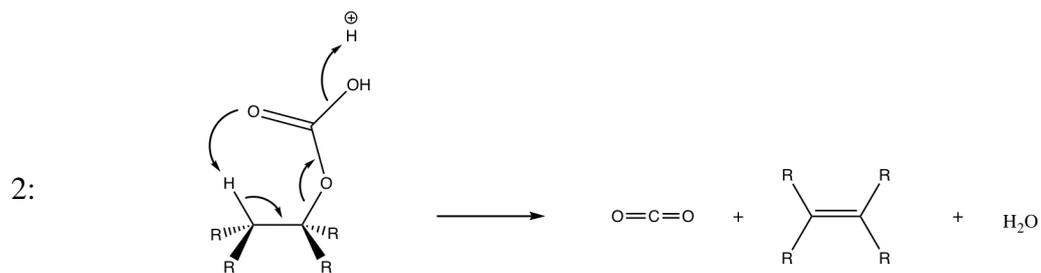
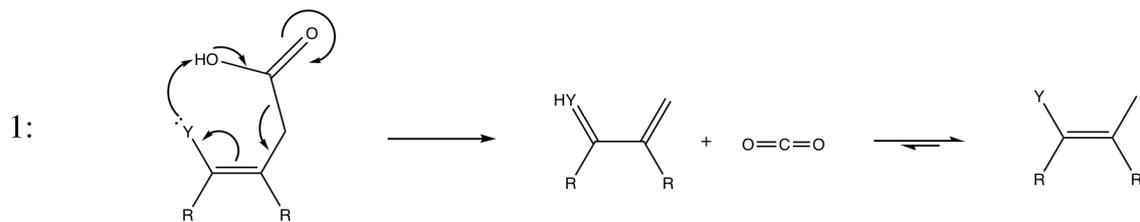
Produktbestimmender Schritt: Abgang vom Nucleofug Y (Abgangsgruppe)

Hier noch ein Link zu einer (finde ich) guten Erklärung (kein offizielles Vorlesungsdokument):

<https://www.masterorganicchemistry.com/2020/02/11/e1cb-elimination-unimolecular-conjugate-base/#two>

Decarboxylierung

- Von Carbonsäuren wird $\text{CO}_2(\text{g})$ abgespalten (sehr gute AG)
- Es gibt verschiedene "Arten" wie ein Molekül CO_2 abspalten kann, unten sind zwei Beispiele
- Kann thermisch induziert werden
- Der Mechanismus erfolgt über einen 6-Ring Übergangszustand
- Evt. reagiert das (Zwischen)Produkt zum stabileren Tautomer
=> Das höher substituierte
=> Falls ein Alkohol mit einer Doppelbindung in α Stellung (Enol) : Keton/Aldehyd
=> Aromatisches Molekül



Zwei Beispiele für eine Decarboxylierung einer Carbonsäure bzw. eines Carbonsäureesters

- Bei Reaktion (1) ist Y ein Heteroatom welches ein einsames Elektronenpaar besitzt. Das decarboxylierte Molekül reagiert dann weiter in einer Gleichgewichtsreaktion zum stabileren Tautomer.
- Bei Reaktion (2) wird zusätzlich zu CO_2 noch Wasser abgespalten

Theorie - Übung 7

Diese Zusammenstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit sowie Richtigkeit und ersetzt auf *keinen Fall* den Unterrichtsstoff. Im Zweifelsfall gelten die Informationen aus der Vorlesung. Sie dient einzig und allein als Zusatzblatt in der Übungsstunde.

Gesetze

Regel von Markownikow:

Das Elektrophil lagert sich bei Additionsreaktionen so an die Doppelbindung, dass das stabilere (= höher substituierte) Carbeniumion entsteht. Dabei entsteht das Markownikow Produkt.

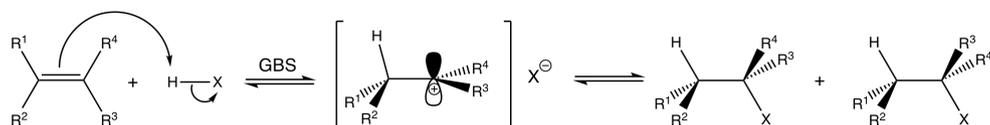
Additionsreaktionen

- Zwei Atome oder Gruppen werden dem Substrat zugeführt (Addition)
- Gruppe reagiert mit Doppelbindungen und es entsteht ein Ring (Cycloaddition)
- Umkehrung der Eliminierung
- Bevorzugt bei tiefer Temperatur, da exotherm

Elektrophile Addition

Das Elektrophil ist das Teilchen welches mit dem Alken (Nukleophil) reagiert.

Addition von HX



Kinetik: $v = k \cdot [\text{Substrat}] \cdot [\text{HX}]$

Produkt: Markownikow

Das Produkt hat das H (Elektrophil) auf der weniger substituierten Seite.

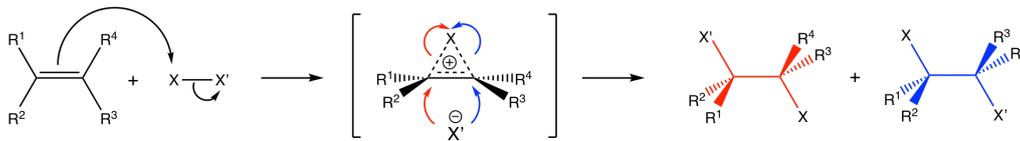
ZP: Carbeniumion

Es entsteht immer das stabilere Carbeniumion

Links: Ausgangsverbindung; Rechts: Produkt nach elektrophiler Additionsreaktion

H-X	Produkt
H-OH	Alkohole
H-Hal	Halogen Verbindungen
Hal = F, Cl, Br, I	
H-OR	Ether
	Ester

Addition von X₂



Selektivität: Stereoselektiv \Rightarrow Anti

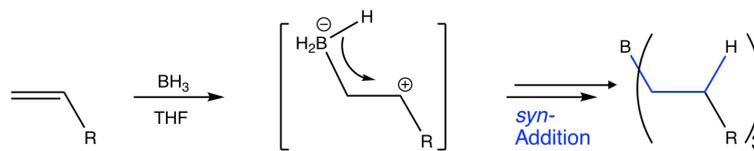
Anti: die nukleophile Öffnung des ZP kann nur von der "unteren" Seite erfolgen.
 Dadurch invertiert beim angegriffenen C-Atom die Stereochemie,
 Beim anderen C-Atom bleibt die Stereochemie erhalten
 (=Retention)

Einfluss Substituenten: Je mehr Substituenten die DB hat, desto schneller ist die Reaktion (die DB ist dann nukleophiler)

Links: Ausgangsverbindung; Rechts: Zwischenprodukte

X-X'	ZP
Br-Br	Bromoniumion
Cl-Cl	Chloroniumion
I-I	Iodoniumion
R-S-Cl	epi-Sulfoniumion
R-Se-Cl	epi-Seleniumion

Hydroborierung



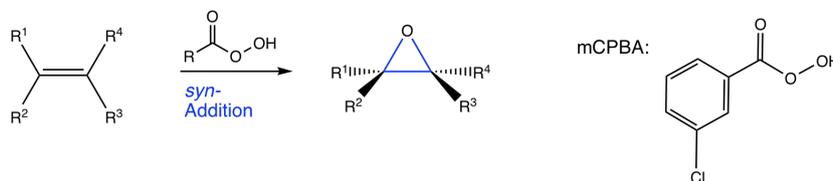
Produkt: Markownikow (neue Fassung)

Da hier BH₃ das Elektrophil ist wird es sich so an die DB binden, dass das stabilere Carbeniumion entsteht. Dadurch ist das H dann auf der höher substituierten Seite der DB.

Einfluss Sterik: Das Boran nähert sich von der sterisch ungehinderten Seite der DB

Stereoselektivität: Stereoselektiv \Rightarrow Syn (da das H vom Boran stammt)

Epoxidierung, Prileschaeff-Reaktion



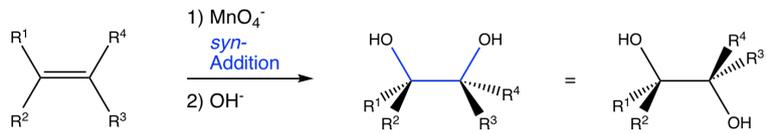
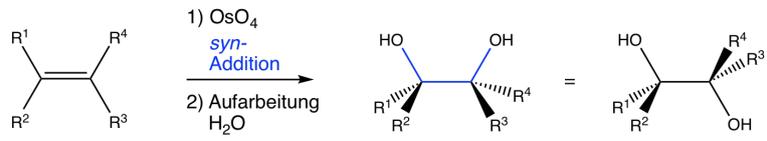
Stereoselektivität: Stereoselektiv \Rightarrow Syn

Einfluss Persäure: Je stabiler RCOO⁻ bzw. je saurer RCOOH, desto schneller die Reaktion
 Akzeptoren in R beschleunigen die Reaktion (oft mCPBA verwendet)

Einfluss Alken: Je höher substituiert die DB, desto schneller die Reaktion
 Die Persäure nähert sich von der sterisch weniger gehinderten Seite

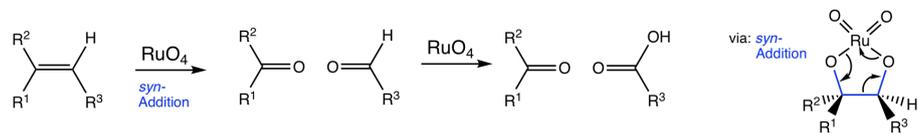
cis-Dihydroxylierung

Die Alkene werden dabei oxidiert, die Metallreagenzien reduziert.



Stereoselektivität: Stereoselektiv \Rightarrow Syn

Oxidative Spaltung

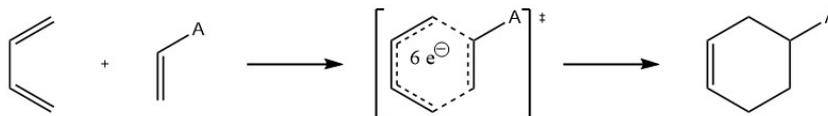


Stereoselektivität: Stereoselektiv \Rightarrow Syn

Cycloadditionen

Diels-Alder-Reaktion

Thermisch induzierte Reaktion von einem 1,3-Dien mit einem Alken/Alkin (=Dienophil)



Klassifizierung: [4+2]-Cycloaddition, bezieht sich auf beteiligte π -Elektronen

Stereoselektivität: Stereoselektiv \Rightarrow syn

Kontrolle: In dieser VL kann von kinetischer Kontrolle ausgegangen werden \Rightarrow endo-Produkt wird bei überbrückten Ringen bevorzugt

Orbitalbetrachtung: HOMO vom Dien, LUMO vom Dienophil überlappen ausschliesslich positiv

1,3-Dipolare Cycloaddition

Reaktion eines 1,3-Dipols mit einem Alken/Alkin (=Dipolarophil)

Klassifizierung: [4+2]-Cycloaddition, bezieht sich auf beteiligte π -Elektronen

Stereoselektivität: Stereoselektiv \Rightarrow syn

A) Ozonolyse

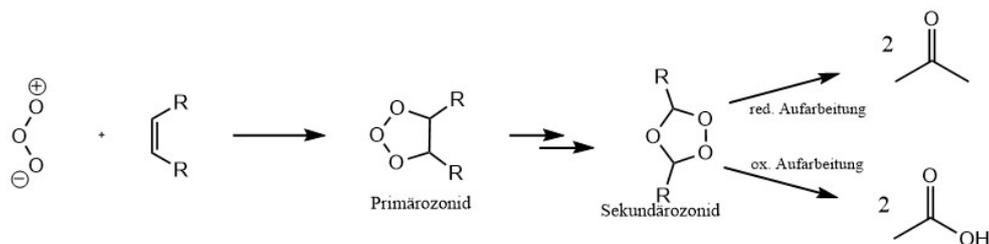
Reduktive Aufarbeitung: Aldehyd als Produkt

Reagenzien: Me_2S oder Zn/AcOH oder H_2/Pt

Oxidative Aufarbeitung: Carbonsäure als Produkt

Reagenzien: CrO_3 oder $\text{H}_2\text{O}_2/\text{NaOH}$

\rightarrow **Achtung:** Falls die DB an einem oder beiden Enden bereits disubstituiert war, kann dort nur noch ein Keton entstehen

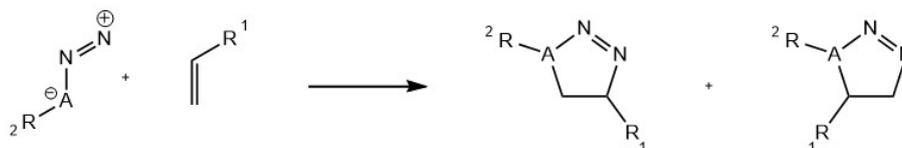


B) Addition von Aziden oder Diazomethan

Regioselektivität: Normalerweise nicht regioselektiv, bei Metallkatalysatoren jedoch möglich

A: A = N bei Aziden, A = CH bei Diazomethan

R₂: R₂ = R bei Aziden, R₂ = H bei Diazomethan



Theorie - Übung 8

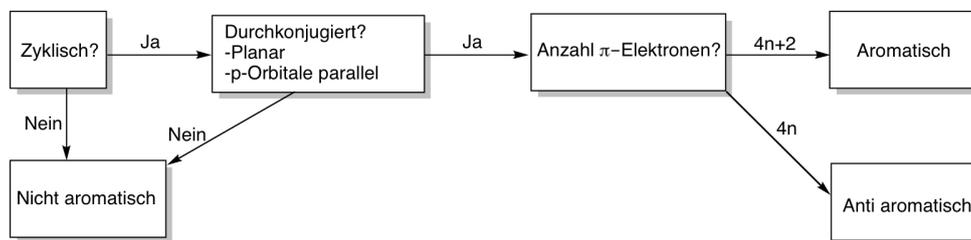
Diese Zusammenstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit sowie Richtigkeit und ersetzt auf *keinen Fall* den Unterrichtsstoff. Im Zweifelsfall gelten die Informationen aus der Vorlesung. Sie dient einzig und allein als Zusatzblatt in der Übungsstunde.

Hückel Aromaten

Kriterien für einen Aromaten nach Hückel:

- Zyklisch
- Planar (Durchkonjugiert)
- $4n + 2$ π -Elektronen, wobei $n = 0, 1, 2, 3, \dots$

Flowchart um zu bestimmen ob das Molekül nicht-aromatisch, aromatisch oder anti-aromatisch ist:



Elektrophile Aromatische Substitution

- Nukleophil: Aromat
- Normalerweise unter kinetischer Kontrolle
- Mechanismus ist eigentlich zuerst eine Addition eines Elektrophils (\rightarrow Areniumion), dann eine Eliminierung der AG
- Zweistufige Reaktion: GBS = Bildung des Arenium-Ion (dieses wird durch Donoren stabilisiert)

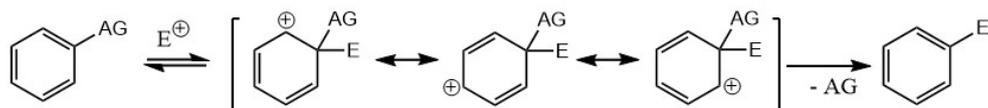
Der Aromat kann bereits Substituenten tragen, wenn die Substitution stattfindet. Sie werden in zwei Klassen aufgeteilt:

Aktivierende Substituenten: Donorsubstituenten (π stärker als σ), sie stabilisieren das Areniumion und π -Donoren führen sogar zu einer weiteren Grenzstruktur

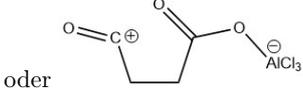
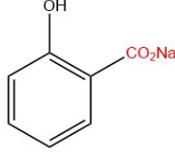
\Rightarrow reagieren schneller im Vergleich zu Benzol

Desaktivierende Substituenten: Akzeptorsubstituenten, destabilisieren das Areniumion indem sie Elektronen(dichte) beanspruchen

\Rightarrow reagieren langsamer im Vergleich zu Benzol

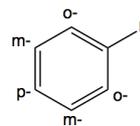


Es gibt verschiedenste Arten von aromatischer Substitution. Untenstehend ist eine Tabelle, welche einen kleinen Überblick über die Reagenzien und Elektrophile verschafft.

Name	Reagenzien	El (E^+)	Produkt
Halogenierung	Fe/Br ₂	Br ⁺	Ph-Br
	Fe/Cl ₂ Achtung: I ₂ braucht Promotor, F ₂ ist zu reaktiv	Cl ⁺	Ph-Cl
Nitrierung	40% HNO ₃ oder HNO ₃ , H ₂ SO ₄	NO ₂ ⁺	Ph-NO ₂
Friedel-Crafts-Alkylierung	R-Cl, Lewis Säure (AlCl ₃ , SnCl ₄ , ..)	R ⁺	Ph-R, Ph-R ₂ , ...
Hydroxymethylierung	CH ₂ O, H ⁺	CH ₂ OH ⁺	Ph-CH ₂ OH
Chlormethylierung	Ph-CH ₂ OH, HCl	Ph-CH ₂ OH ₂ ⁺	Ph-CH ₂ Cl
Friedel-Crafts-Acylierung	R-C(=O)Cl, Lewis Säure oder 	RCO ⁺	Ph-COR
Kolbe-Schmitt Synthese	CO ₂ , aktivierter Aromat	CO ₂	
Sulfonierung	Oleum (SO ₃ in konz. H ₂ SO ₄)	SO ₃ H ⁺	Ph-SO ₃ H
Azokupplung	Akzeptor-Ph-N [⊕] ≡N (=Diazoniumion), Ph-Donor	Diazoniumion	Ar-N=N-Ar

Dirigierende Effekte:

Bereits vorhandene Substituenten (R) am Aromaten bestimmen, an welchem C-Atom die elektrophile Substitution stattfindet.



Typ (R)	Wichtige Beispiele (R)	Effekt auf S _E Ar	Dirigierend
π -Donor	-OR/-OH -O ⁻	Aktivierend	o-/p-
σ -Donor	-NR ₂ /-NH ₂	Aktivierend	o-/p-
π -Akzeptor	-R (Alkyl) -COOH -CN	Desaktivierend	m-
σ -Akzeptor	-NO ₂ H ₃ N ⁺ /R ₃ N ⁺ -CF ₃	Desaktivierend	m-

Das Produkt wird also je nachdem ob (R) ein Akzeptor oder Donor ist, den 'neuen' Substituenten ortho-/para- oder meta- von (R) haben.

Donoren: ortho- vs. para-: Das para- Produkt entsteht bevorzugt

Die para- Stellung ist sterisch besser zugänglich für eine S_EAr Reaktion. Da das ortho-Produkt jedoch statistisch um Faktor 2 begünstigt ist (gibt 2 ortho- aber nur eine para-Position), wird es bei kleiner sterischer Hinderung zum Teil trotzdem öfters gebildet.

Theorie - Übung 9

Diese Zusammenstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit sowie Richtigkeit und ersetzt auf *keinen Fall* den Unterrichtsstoff. Im Zweifelsfall gelten die Informationen aus der Vorlesung. Sie dient einzig und allein als Zusatzblatt in der Übungsstunde.

Elektrophile Aromatische Substitution - Teil 2

S_EAr Reaktivität von Aromaten

Bereits vorhandene Reste am Aromaten bestimmen

1. an welchem C-Atom die Reaktion stattfindet (siehe *Dirigierende Effekte*, Theorieblatt Übung 8)
2. die Geschwindigkeit der Reaktion

Es gilt: Je höher die e⁻ Dichte im Ring, desto reaktiver ist der Aromat
⇒ Je stärkere und je mehr Donoren der Aromat trägt, desto schneller
⇒ Je stärkere und je mehr Akzeptoren der Aromat trägt, desto langsamer

- Donoren beschleunigen die S_EAr Reaktion, je stärker der Donor, desto schneller

σ-Donoren: $-\text{CO}_2^- > -\text{CR}_3 > -\text{CHR}_2 > -\text{CH}_2\text{R} > -\text{CH}_3 > -\text{H}$

π-Donoren: $-\text{NR}_2 > -\text{NH}_2 > -\text{OH} > -\text{NHC(O)R} > -\text{OC(O)R} > -\text{C}_6\text{H}_5 > -\text{F} > -\text{Cl} > -\text{I} > -\text{Br}$

- Akzeptoren verlangsamen die S_EAr Reaktion, je stärker der Akzeptor, desto langsamer

σ-Akzeptoren:

$-\text{SO}_2\text{R} \gg -\text{NH}_3^+ > -\text{NR}_3^+ > -\text{NO}_2 > -\text{C} \equiv \text{N} > -\text{F} > -\text{Cl} > -\text{Br} > -\text{CO}_2\text{H} > -\text{I} > -\text{CO}_2\text{R} > -\text{CHO} > -\text{COR} > -\text{OH} > -\text{OR} > -\text{NH}_2 > -\text{SH} \approx -\text{SR} > -\text{C} \equiv \text{CH} > -\text{C}_6\text{H}_5 > -\text{CR} = \text{CR}_2 > -\text{H}$

π-Akzeptoren:

$-\text{SO}_2\text{CF}_3 > -\text{NO}_2 > -\text{SO}_2\text{CH}_3 > -\text{C} \equiv \text{N} > -\text{C(O)R} > -\text{CO}_2\text{H} > -\text{CO}_2\text{R} > -\text{CONH}_2 > -\text{CONR}_2$

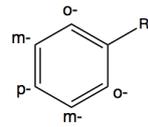
Benzol als Lösungsmittel bei S_EAr

- Lösungsmittel müssen inert sein, d.h. dürfen nicht mitreagieren

Benzol kann als Lösungsmittel verwendet werden, **wenn das Edukt ein stark aktivierter Aromat** ist. Benzol ist dann im Vergleich viel weniger reaktiv und reagiert nicht in einer S_EAr.

Dirigierende Effekte - Teil 2:

Bereits vorhandene Substituenten (R) am Aromaten bestimmen, an welchem C-Atom die elektrophile Substitution stattfindet.



Typ (R)	Effekt auf S_{EAr}	Dirigierend
Donoren	Aktivierend	o- und p-
Akzeptor	Desaktivierend	m-

Bei mehreren/unterschiedlichen Substituenten in einer Konkurrenzsituation gewinnt der stärkste und/oder es wird an dem C-Atom substituiert, an welches am öftesten dirigiert wird.

Theorie - Übung 10

Diese Zusammenstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit sowie Richtigkeit und ersetzt auf *keinen Fall* den Unterrichtsstoff. Im Zweifelsfall gelten die Informationen aus der Vorlesung. Sie dient einzig und allein als Zusatzblatt in der Übungsstunde.

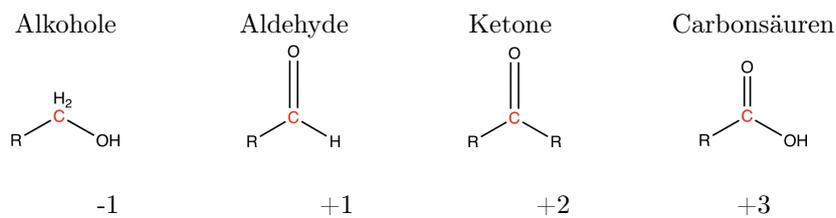
Retrosynthese

Wenn man ein bestimmtes Produkt herstellen möchte und man die verschiedenen "Bausteine" dieses Produktes identifiziert, dann macht man eine Retrosynthese.

Man schreibt das gewünschte Produkt auf und geht dann einen Schritt zurück zum Edukt, welches man verwenden möchte für die Synthese. Dieser "Schritt zurück" wird mit einem Retrosynthesepfeil \Rightarrow impliziert.

Manchmal muss man natürlich mehr als einen Schritt zurück gehen bis man sinnvolle Edukte findet mit denen man die Synthese starten kann.

Oxidationsstufen

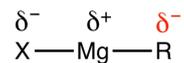


Grignard

Grignard Verbindungen sind Alkylmagnesiumverbindungen.

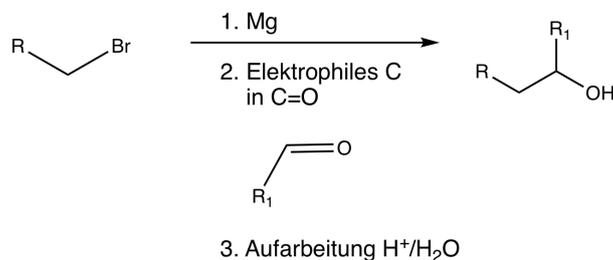
Sie sind sehr nukleophile Carbanionen und sehr starke Brønsted-Basen.

Grignard Reagenz (X=Cl, Br, I):



Durch die **negative Ladung** an einem **Kohlenstoffatom** ist der Kohlenstoff (nicht wie sonst) ein **Nukleophil**.

Reaktion:



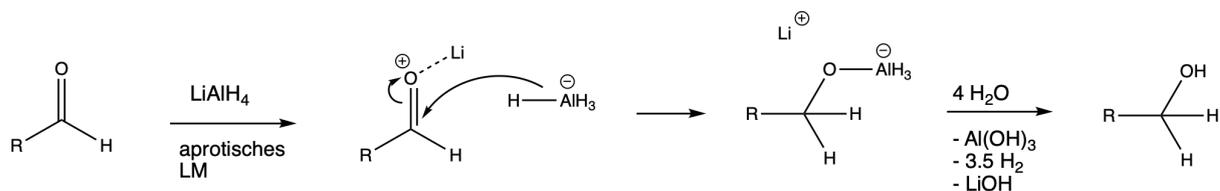
1. Grignard Reagenz herstellen
Nie mit polar protischem LM, da Explosionsgefahr
2. Addition vom Grignard Reagenz an eine Carbonylgruppe
3. Aufarbeitung zum Alkohol

Reduktion

- Generell: Spezies nimmt Elektronen auf
=> Oxidationsstufe sinkt
- In unserem Fall: Übertragung von H^- via Metallhydride
- Erkennungsmerkmal:
 - a) Anzahl der C-X-Bindungen sinkt
 - b) Anzahl der C-H-Bindungen steigt
 - c) ein Reagenz ist entweder LiAlH_4 oder NaBH_4 (=beide sind Metallhydride) oder davon abgeleitet

Reduktion mit LiAlH_4

Mechanismus:



Reaktionen:

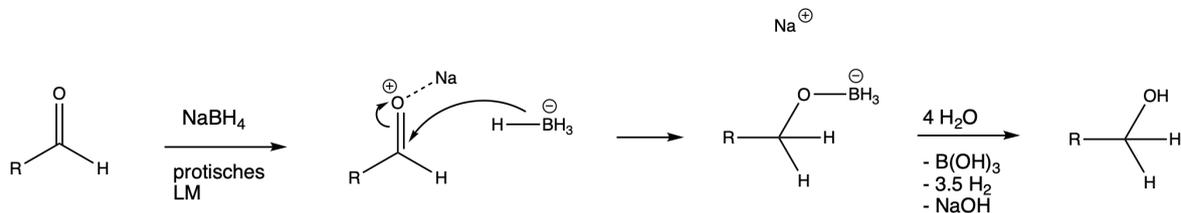
Funktionelle Gruppe	Produkt
Keton	2° Alkohol
Aldehyd/Ester/Lacton	1° Alkohol
$-\text{NO}_2/-\text{N}_3$	Amin (NH_2)
Amid (NR_3)	Amin (RNH_2)
Halogenid/Tosylat	Kohlenwasserstoff

Bemerkungen:

- LiAlH_4 ist sehr reaktiv => keine selektive Reaktion (alles mögliche wird reduziert)
- aprotische LM sind wichtig, da sonst H_2 entsteht was leicht entzündlich ist

Reduktion mit NaBH_4

Mechanismus:



Reaktionen:

NaBH_4 reduziert nur Ketone und Aldehyde zu den entsprechenden Produkten (s. oben), andere funktionelle Gruppen im Molekül werden nicht verändert.

Bemerkungen:

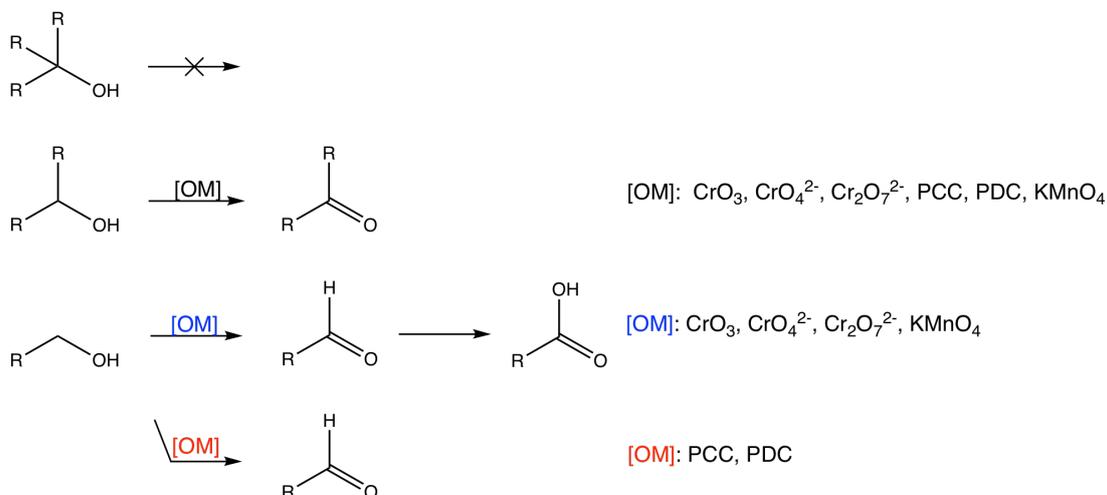
- NaBH_4 ist selektiver (= weniger reaktiv)
- protische LM sind kein Problem

Oxidation

- Generell: Spezies gibt Elektronen ab => Oxidationsstufe steigt
- Hier: Ein "H-" verlässt das Molekül
- Erkennungsmerkmal:
 - a) Anzahl der C-X-Bindungen steigt
 - b) Anzahl der C-H-Bindungen sinkt
 - c) Reagenzien
- Häufig verwendete Reagenzien: CrO_3 , CrO_4^{2-} , $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$, PCC, PDC, KMnO_4

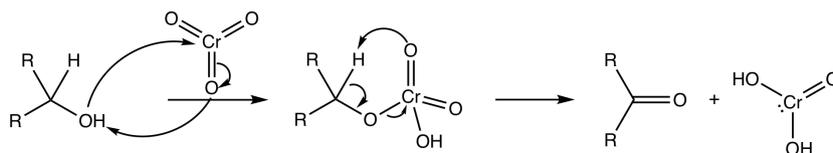
Oxidation von Alkoholen

Alkohole werden mit Cr(VI) Verbindungen als Oxidationsmittel (OM) zu Ketonen, Aldehyden oder Carbonsäuren oxidiert. Dabei wird Cr(VI) zu Cr(IV) reduziert.



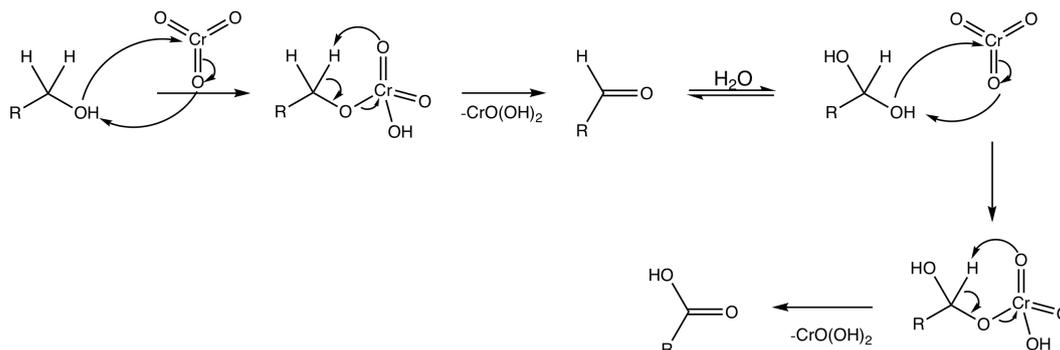
Mechanismus mit CrO_3 :

Sekundäre Alkohole:



Primäre Alkohole:

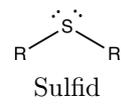
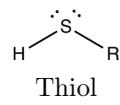
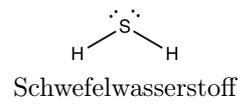
- In wässriger Lösung: Gleichgewicht zwischen Aldehyd und seiner Hydratform
- Hydrat wird nochmal oxidiert
- Carbonsäure entsteht



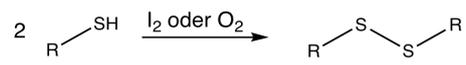
Oxidation von Thiolen

Thiole werden mit milden Oxidationsmitteln (O_2 , I_2) zu Disulfiden oxidiert.

Reminder:



Reaktion:



Theorie - Übung 11

Diese Zusammenstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit sowie Richtigkeit und ersetzt auf *keinen Fall* den Unterrichtsstoff. Im Zweifelsfall gelten die Informationen aus der Vorlesung. Sie dient einzig und allein als Zusatzblatt in der Übungsstunde.

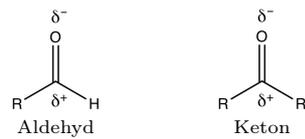
Regeln

Erlenmeyer Regel: (Hier)

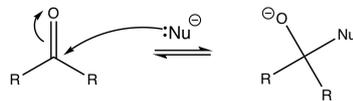
Das Gleichgewicht Keton/Aldehyd \rightleftharpoons Hydratform liegt normalerweise auf der Keton/Aldehyd Seite.

- Ausnahmen:
- 1 - Die Reste sind gute σ -Akzeptoren
 - 2 - Die Hydratform hat die Struktur von einem 5- oder 6- Ring
(Siehe Vorlesung oder Skript)

Carbonylgruppe

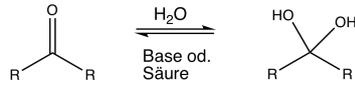


- Durch das permanente Dipol ist das Kohlenstoffatom elektrophil
- Eine mögliche Reaktion für Carbonyle ist der Angriff eines Nucleophils:



Reaktionen

1. Hydratisierungsgleichgewichte

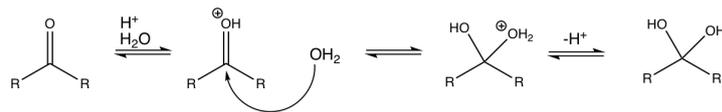


Die Hydratisierung kann entweder basekatalysiert oder säurekatalysiert erfolgen. Aldehyde können die gleiche Reaktion eingehen.

- Basekatalysierte Hydratisierung:
- Nukleophil: $\text{OH}^- \Rightarrow$ stärker als H_2O
 - Elektrophil: Keton/Aldehyd



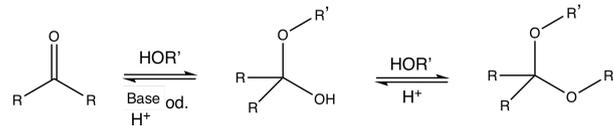
- Säurekatalysierte Hydratisierung:
- Nukleophil: H_2O
 - Elektrophil: Keton/Aldehyd in protonierter Form \Rightarrow elektrophiler



2. Acetalisierung:



Die Acetalisierung ist die Reaktion eines Ketons/Aldehyds mit einem Alkohol zu einem Acetal. Bei der Acetalisierung bildet sich zuerst das Halbacetal (Schritt 1) und danach reagiert das Halbacetal zu einem Acetal (Schritt 2).



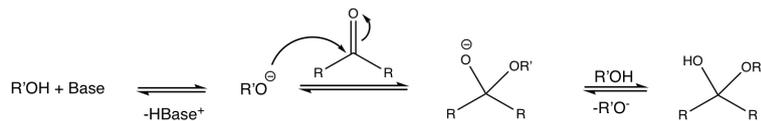
Mechanismus

Schritt 1: Bildung eines Halbacetals

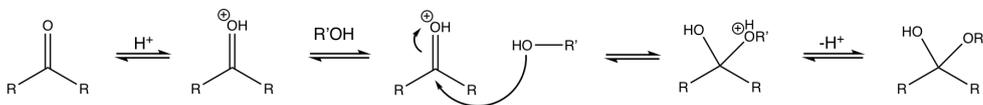
Kann entweder basekatalysiert oder säurekatalysiert erfolgen. Der Mechanismus ist der gleiche wie bei der basen- bzw. säurekatalysierten Hydratisierung.

Unterschied: Nukleophil ist der Alkohol (nicht mehr Wasser)

1.1) Basekatalysiert:

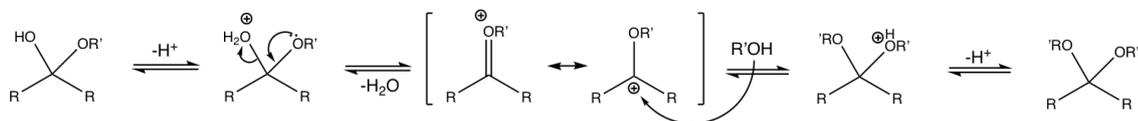


1.2) Säurekatalysiert:



Schritt 2: Bildung eines Acetals

Zwingend säurekatalysiert, da sonst kein H₂O als AG gebildet werden kann (OH⁻ ist *keine* AG).



- Das Aldehyd reagiert mit dem gleichen Mechanismus
- Anstelle von HOR' (Alkohol) kann auch HSR' (Thiol) als Nukleophil reagieren

Schutzgruppen

Schutzgruppen werden verwendet, falls:

- das Molekül welches reagiert mehrere funktionelle Gruppen hat
- wir wollen, dass nur bestimmte funktionelle Gruppen an der Reaktion teilnehmen
- einige Gruppen von welchen wir nicht wollen, dass sie mitreagieren, unter den gegebenen Bedingungen ebenfalls reagieren würden

Es werden dann die reaktiven Gruppen, welche nicht reagieren sollten, mit einer Schutzgruppe geschützt.

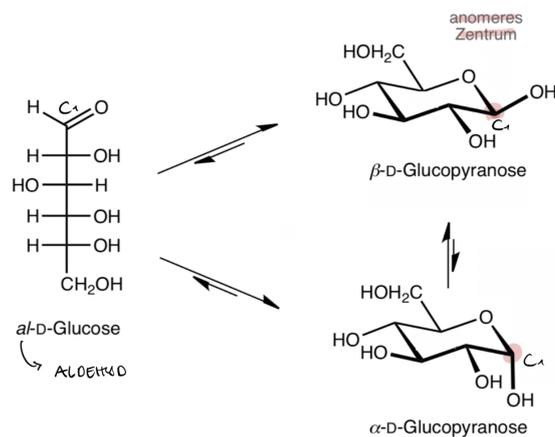
Die Schutzgruppe wird durch einen zusätzlichen Reaktionsschritt eingeführt und durch einen zweiten zusätzlichen Schritt wieder entfernt.

Acetalisierung von Hexose-Zuckern

Hexose-Zucker (6 C-Atome, Aldehyd oder Keton) in wässriger Lösung stehen mit der Pyranose-Form (cyclisch, Halbacetal) im Gleichgewicht.

Die Reaktion ist ein intramolekularer Ringschluss zu einem Halbacetal wobei ein anomeres Zentrum entsteht.

- Anomeres Zentrum: Chiralitätszentrum in der Pyranose-Form welches aus dem C-Atom in der Hexose-Form (kein chirales Zentrum) entsteht.



Gleichgewicht zwischen D-Glucose und D-Glucopyranose. C_1 wird in der Pyranose zum anomeren Zentrum.

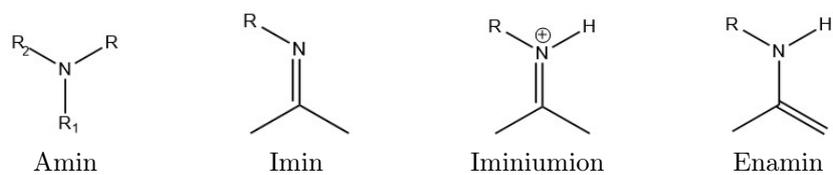
Quelle: C. Thilgen, Skript zur Vorlesung 529-1012-00: *Organische Chemie II*, S. 159 von 216, ETH Zürich, Mai 21

Theorie - Übung 12

Diese Zusammenstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit sowie Richtigkeit und ersetzt auf *keinen Fall* den Unterrichtsstoff. Im Zweifelsfall gelten die Informationen aus der Vorlesung. Sie dient einzig und allein als Zusatzblatt in der Übungsstunde.

Stickstoffverbindungen in der Carbonylchemie

Klassifizierung

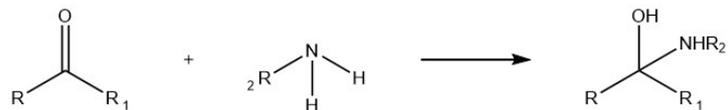


- Enamine sind Nukleophile
- Imine und Iminiumionen sind Elektrophile (Ion ist stärker)
- Imin und Enamin sind Tautomere

Reaktionen

1. Halbaminale Bildung

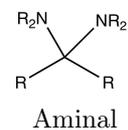
Das Stickstoffäquivalent zum Halbacetal ist das Halbaminale. Es wird mittels eines Carbonylmoleküls und einesamins gebildet (der Mechanismus ist äquivalent zur Halbacetal-Bildung).



2. Folgereaktionen

A) Säurezugabe: **Imin/Iminiumion** und Wasser werden gebildet
GG nach rechts mit Wasserentfernung

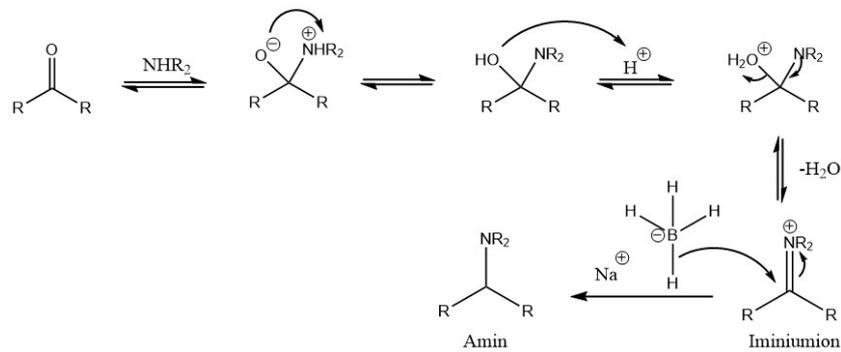
B) Aminüberschuss und saure Bedingungen: **Aminale** (Äquivalent zum Acetal) wird gebildet



C) Aus dem Imin/Iminiumion kann das **Enamin** entstehen

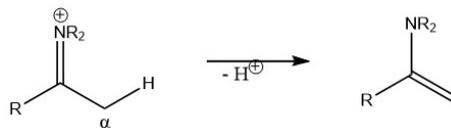
3. Reduktive Aminierung

Aus einer Carbonylverbindung wird ein Amin hergestellt. Zwischenprodukt: Iminiumion.



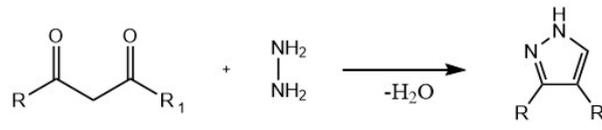
- Die Reaktion findet meist mit 2° Aminen statt
- Gebräuchliche Reduktionsmittel für den zweiten Schritt:
NaBH₄, NaBH₃CN
HCO₂H Ameisensäure (CO₂ wird abgespalten)
- 2-Stufen-1-Topf-Verfahren

Falls es in der α-Position im Iminiumion ein Proton gibt, kann dieses leicht abgespalten werden → Enamin.



4. Bildung von Heterocyclen mit Stickstoff

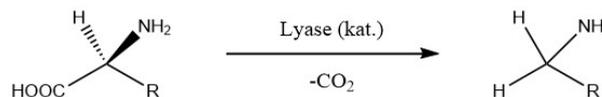
Mit Diketonen und Amin (auch Diamine) können via Abspaltung von Wasser Heterocyclen gebildet werden.



- Irreversibel, da bei der Wasserabspaltung ein Hückelaromat entsteht
- Die Heteroaromaten können 5/6-Ringe sein

5. Decarboxylierung von AS

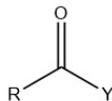
Aminosäuren können via Katalyse mit Hilfe einer Lyase zu Aminen decarboxyliert werden.



Carbonsäure und -derivate

Eine Carbonsäure und ihre Derivate bestehen immer aus einer Carbonylgruppe, die einen organischen Rest (R) und eine gute Abgangsgruppe (Y) gebunden hat.

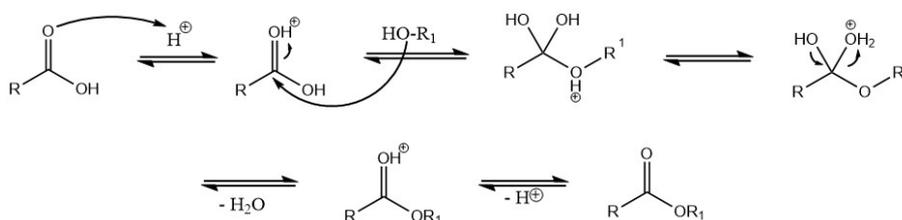
Das Bindungsatom von Y zum Carbonyl-C ist immer ein Heteroatom.



Veresterung von Carbonsäuren

Bei der Veresterung wird aus der Carbonsäure ein Ester \rightarrow -OH durch -OR ausgetauscht.

- Findet säurekatalysiert statt
- Um das Gleichgewicht zum Ester zu verschieben wählt man einen Überschuss vom Alkohol (= Lösungsmittel)
- Umesterung funktioniert nach demselben Prinzip



Es gibt auch weitere Möglichkeiten die Veresterung durchzuführen. Sie sind in der Tabelle aufgeführt.

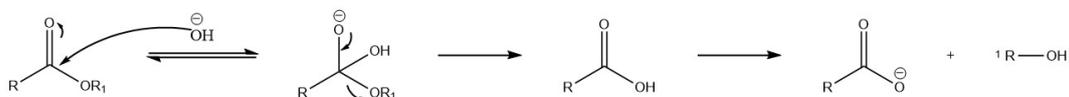
Name	Carbonsäure	Hilfsnukleophil	Alkohol	Produkt
Alkoholyse von Säurechloriden	Säurechlorid	Pyridin	R-OH	Carbonsäureester
Mukaiyama Veresterung		DIPEA (= Hünig-Base)	2-Phenylethan-1-ol	
Veresterung mit Diazomethan	Carbonsäure	-	CH ₂ N ₂	Methylester
Veresterung mit Methyljodid	Carbonsäure	-	MeI	Methylester

- Hilfsnukleophil: Reagiert als Nukleophil mit der Carbonylverbindung und macht das Carbonyl-C so noch elektrophiler
- Diazomethan kann mit α, β -ungesättigten Carbonsäuren eine Cycloaddition eingehen (s. Kapitel Addition)

Verseifung

Die Verseifung ist die Umkehrung der Veresterung (\rightarrow -OR zu -OH). Sie wird deshalb auch Hydrolyse genannt.

- Ist säure- und basekatalysiert möglich
- Der basekat. Weg ist irreversibel (das gebildete Carboxylat ist nicht elektrophil = keine Rückreaktion)
- Verseifung von Amiden und Säurechloriden verläuft analog



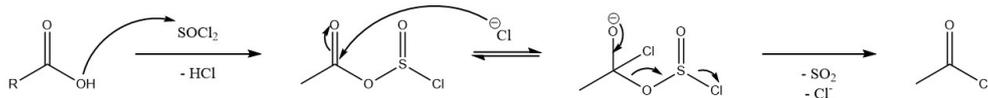
Gruppenübertragungspotentiale

Je reaktiver ein Derivat, desto höher ist seine Energie. Somit wird Energie frei, wenn ein reaktives in ein weniger reaktives Derivat umgewandelt wird => exergonischer Vorgang.

- Die Reaktivität wird bestimmt durch die Güte der AG
- Gute AG sind gute Akzeptoren (erhöhen die Elektrophilie des Carbonyl-C)
- Reihenfolge
Säurechlorid > Anhydrid » -SPh > Ester > Amid > AcO-

Carbonsäurechloride

Herstellung:

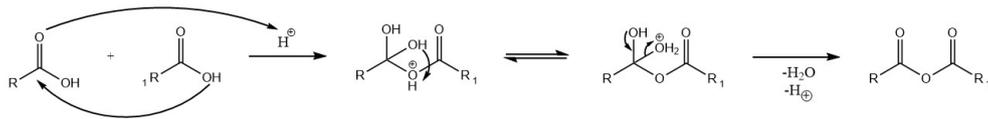


Anstelle von SOCl_2 können auch $(\text{COCl})_2$ oder PCl_3 mit CCl_4 verwendet werden.

Carbonsäureanhydride

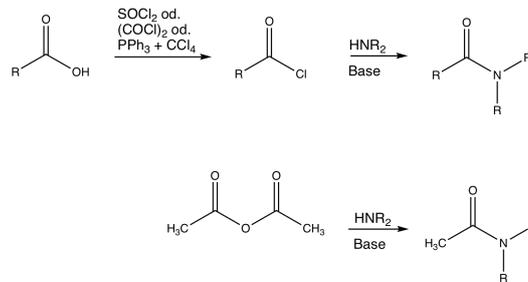
Anhydride enthalten keine sauren Protonen. Sie sind das Kondensationsprodukt von zwei Carbonsäuren.

Herstellung:



Carbonsäureamide

Amide werden aus reaktiven Carbonsäurederivaten und Aminen hergestellt.

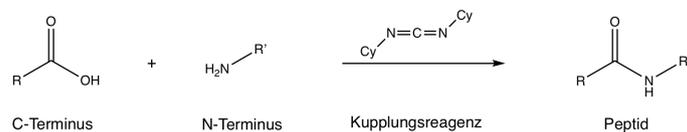


Oben: via Carbonsäurechlorid; Unten: via Säureanhydrid => Beide haben ein grosses Gruppenübertragungspotential und können mit dem Amin zum Amid reagieren.

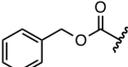
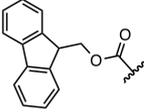
- Die Reaktion von Carbonsäure + Aminen resultiert in einer Säure-Base Reaktion
=> Amin kein Nukleophil mehr, Carbonyl-C schwaches El.
- Vorteil von Carbonsäurederivaten: hohes Gruppenübertragungspotential => stark exergone Reaktion

Peptid Kopplung

Um Peptide herzustellen werden Aminosäuren aneinander gereiht (=gekoppelt).



- C-Terminus einer AS reagiert mit dem N-Terminus der anderen
- Kopplungsreagenz (DCC) notwendig (sonst nur S/B-Reaktion)
- Damit die gewünschten Termini reagieren, werden die anderen mit Schutzgruppen geschützt (s. Tabelle)

	Struktur	Schützt	Einführung	Abspaltung
Cbz		R-NH ₂	Cbz-Cl, NaOH	H ₂ /Pd od. HBr (Sauer)
Fmoc		R-NH ₂	Fmoc-Cl, Na ₂ CO ₃	Piperidin
Boc		R-NH ₂	Boc ₂ O, Et ₃ N	HCl od. F ₃ CCO ₂ H (Sauer)

Hinweis: In AS gibt es nebst N- und C-Terminus auch noch andere FG, diese müssen je nachdem auch geschützt werden mit anderen Schutzgruppen. Auf diese wird hier jedoch nicht eingegangen.

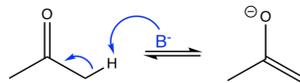
Theorie - Übung 13 (und Übung 12)

Diese Zusammenstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit sowie Richtigkeit und ersetzt auf *keinen Fall* den Unterrichtsstoff. Im Zweifelsfall gelten die Informationen aus der Vorlesung. Sie dient einzig und allein als Zusatzblatt in der Übungsstunde.

Enolate

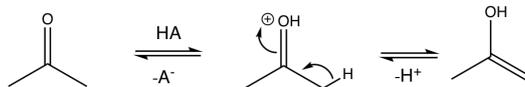
Nebst einem nukleophilen Angriff gibt es noch weitere Reaktionen von Carbonylen. Eine davon ist die Reaktion zu einem Enolat oder Enol.

Enolat Herstellung - Basenkatalysiert



- Base abstrahiert ein saures Wasserstoff Atom an einem α C-Atom (= ein α H)
- Enolate sind Nukleophile

Enol-Herstellung - Säurekatalysiert

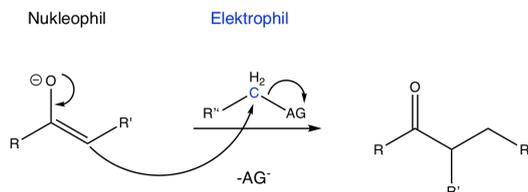


- Enolat existiert bei sauren Bedingungen nicht (neg. geladenes O sofort protoniert) => Enol
- Enol und Carbonyl stehen in einem Tautomerengleichgewicht

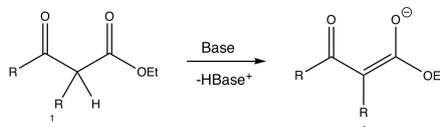
Reaktionen

- Das Enolat ist ein *ambidentes* Nukleophil, d.h. es kann entweder mit dem "C⁻" oder mit dem "O⁻" als Nukleophil angreifen
- Alkylierung ist meistens mit "C⁻" als Nukleophil
⇒ C-C Bindung wird geknüpft

Das Enolat reagiert als Nukleophil und kann ein elektrophiles C-Atom angreifen und es wird eine C-C Bindung geknüpft:

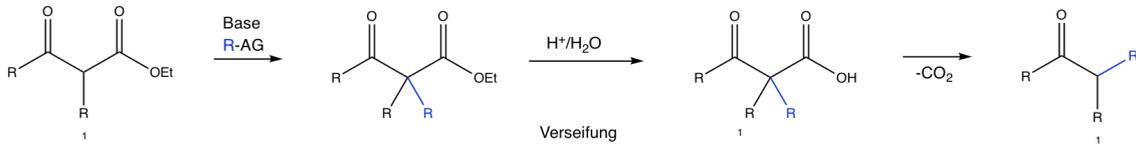


Das Enolat wird oft aus einer β -Dicarbonylverbindung hergestellt:

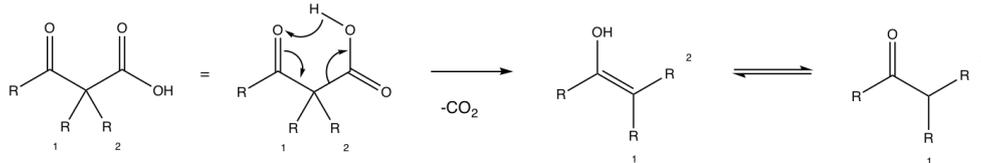


- Enolat ist durch Resonanz stabilisiert

- -OEt kann verseift werden und anschliessend kann die Carboxygruppe durch eine Decarboxylierung abgespalten werden (CO₂ wird abgespalten)



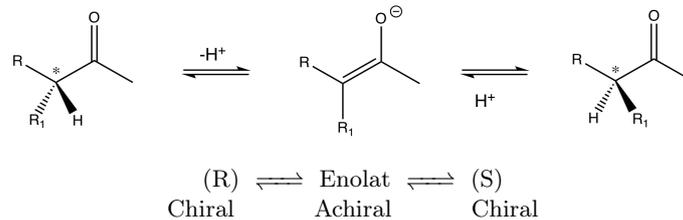
Thermisch induzierte Decarboxylierung von β -Dicarbonylverbindungen



Enolate und Stereochemie

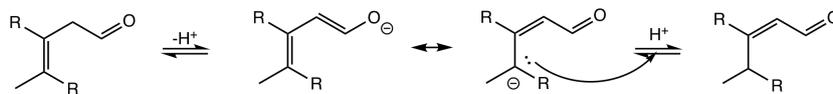
Stereogene Zentren

- das α C-Atom ist nach der Deprotonierung sp^2 hybridisiert (d.h. trigonal planar)
- Befindet sich das α -H, welches abstrahiert wird, an einem stereogenen Zentrum, dann geht die stereochemische Information bei der Enolatisierung verloren
- Konfiguration von stereogenen Zentren kann umgekehrt werden:

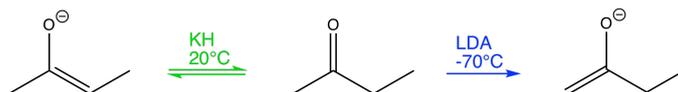


Umwandlung von Konstitutionsisomeren

- Durch Enolatisierung können Doppelbindungen verschoben werden:



Regioselektivität der Enolatbildung



Thermodynamische Kontrolle:

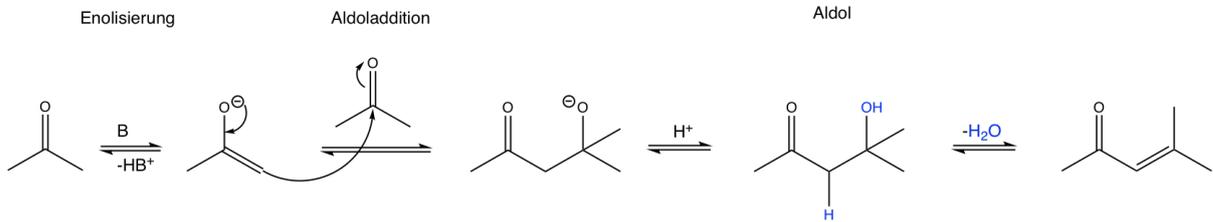
- Höher substituierte DB entsteht (thermodynamisches Produkt = stabileres Produkt)
- Reversible Deprotonierung, ein Gleichgewicht kann sich einstellen
- Hohe Temperaturen, kleine Base (=keine sterische Hinderung)

Kinetische Kontrolle:

- Weniger hoch substituierte DB entsteht (kinetisches Produkt = Produkt welches schneller entsteht)
- Irreversible Deprotonierung
- Tiefe Temperaturen, sterisch anspruchsvolle (nicht nukleophile) Base

Aldolreaktion

Die Ursprungsreaktion wurde mit Aldehyden gemacht, das Produkt ist dann ein Aldehyd-Alkohol. Mittlerweile beschreibt die Aldolreaktion eine Klasse von Reaktionen mit demselben Mechanismus.



- Keton wird enolisiert (Enolat/Enol = Donor-Komponente)
Kann säurekatalysiert und basekatalysiert stattfinden (Abbildung: Basekatalysiert)
- Enolat/Enol reagiert mit einem Keton (Keton = Akzeptor) zu einem Aldol
- Aldol spaltet Wasser ab = Kondensation
Es entsteht eine α, β -ungesättigte Carbonylverbindung

Gekreuzte Aldol Reaktionen

Bei gekreuzten Aldol Reaktionen sind Donor- und Akzeptor-Komponenten nicht derselbe Stoff. Hier muss man sicherstellen, dass das gewünschte Molekül als Akzeptor und das andere Molekül als Donor reagiert. Dazu gibt es verschiedene Möglichkeiten:

- A) Eine Komponente ist nicht enolisierbar
=> Akzeptor Komponente
- B) Zuerst Enolisierung, anschließend gibt man die Akzeptor-Komponente hinzu
- C) Intramolekulare Aldolkondensation: das thermodynamische Produkt entsteht

Theorie - Übung 14

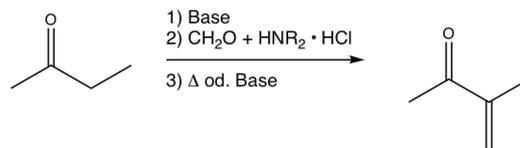
Diese Zusammenstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit sowie Richtigkeit und ersetzt auf *keinen Fall* den Unterrichtsstoff. Im Zweifelsfall gelten die Informationen aus der Vorlesung. Sie dient einzig und allein als Zusatzblatt in der Übungsstunde.

Gekreuzte Aldol Reaktionen - Pt. II

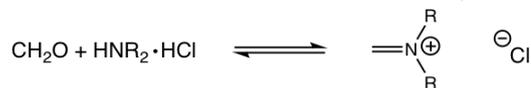
Bei gekreuzten Aldol Reaktionen sind Donor- und Akzeptorkomponenten nicht derselbe Stoff. Hier muss man sicherstellen, dass das gewünschte Molekül als Akzeptor und das andere Molekül als Donor reagiert. Dazu gibt es verschiedene Möglichkeiten:

- Claisen-Schmitt Kondensation: Eine Komponente ist nicht enolisierbar \Rightarrow muss also immer Akzeptor Komponente sein
- Zuerst Enolisierung, anschliessend gibt man die Akzeptorkomponente hinzu
- Intramolekulare Aldolkondensationen: das thermodynamische Produkt entsteht

Mannich Reaktion

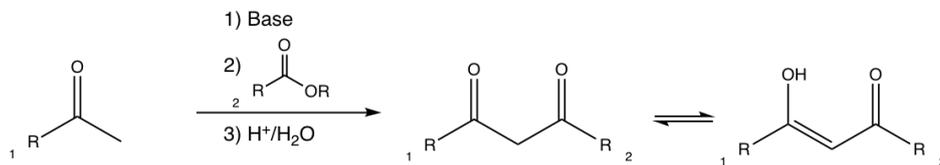


- Ähnlich der Aldolreaktion
- Donorkomponente: Keton/Aldehyd
- Akzeptorkomponente: Iminium Ion
Elektrophiler als Enol, wird *in situ* aus Aldehyd und 2° Amin hergestellt:



Reaktionen zwischen Keton und Carbonsäurederivaten

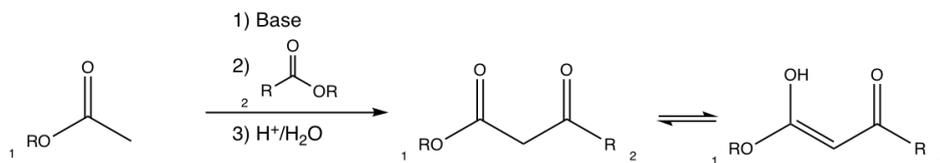
I.d.R. reagieren Ketone/Aldehyde bevorzugt als Donorkomponente, d.h. die α -H's sind acider und werden bevorzugt deprotoniert.



- Donorkomponente: Keton
- Akzeptorkomponente: Ester
Trägt eine AG \Rightarrow geht eine Additions-Eliminierungsreaktion ein (AG verlässt das Molekül)

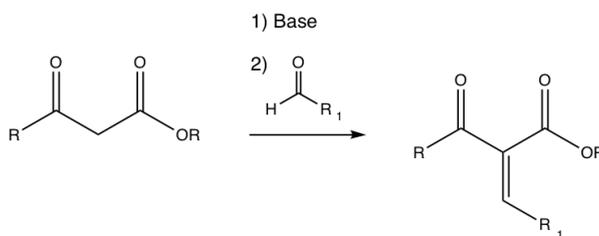
Reaktionen zwischen Carbonsäurederivaten

Claisen Kondensation



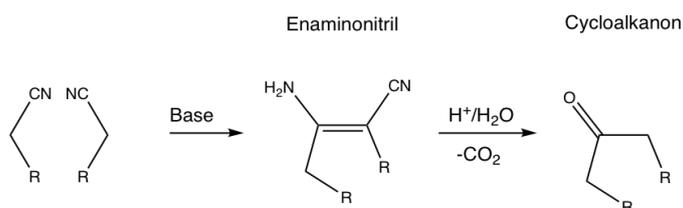
- Donorkomponente: Ester
- Akzeptorkomponente: Ester
Trägt eine AG \Rightarrow geht eine Additions-Eliminierungsreaktion ein (AG verlässt das Molekül)
- Gekreuzte Claisen Kondensation: Beide Ester sind verschieden
- Eine intramolekulare Claisen Kondensation heisst **Dieckmann Kondensation**

Knoevenagel Kondensation



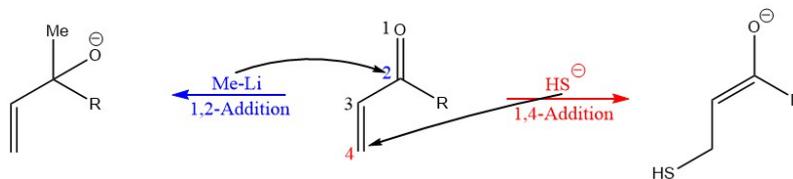
- Donorkomponente: aktiviertes Carbonsäurederivat; Hier: 1,3-Dicarbonylsäurederivat
Doppelt aktiviert und wird deshalb bevorzugt deprotoniert
- Akzeptorkomponente: Aldehyd/Keton

Thrope-Ziegler Reaktion



- α,ω -Dinitrile reagieren intramolekular
- Zwischen R und R wird eine Kette gebildet und sie sind im gleichen Molekül

Michael Addition



- Akzeptorkomponente: α,β -ungesättigte Carbonylverbindung
- Donorkomponente: Nukleophil

- Es ist eine 1,4-Addition oder eine 1,2-Addition möglich
 - Kohlenstoff 4 und 2 sind elektrophil
 - Thermodynamisches vs. kinetisches Produkt abhängig von Härte/Weiche des Nu
- Produkte sind Enolate \Rightarrow können weiterreagieren (z.B. Alkylierung)

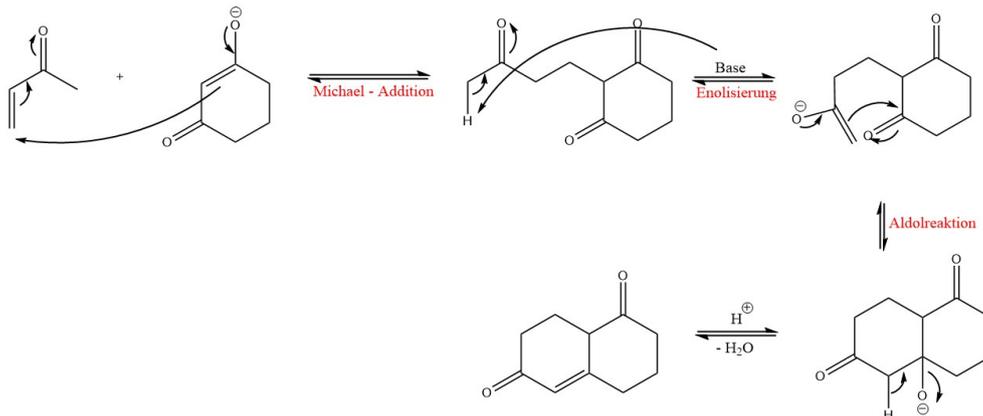
1,4-Addition

- Thermodynamisches Produkt (= stabiler)
- Produkt: 1,5-Dicarbonylverbindung
- Faustregel: weiches Nukleophil reagiert mit weicher DB \Rightarrow C=C Bindung ist weich
Reminder: weiche Nu sind gut polarisierbar

1,2-Addition

- Kinetisches Produkt (= tiefer liegender ÜZ d.h. entsteht schneller)
- Produkt: Alkohol
- Faustregel: hartes Nu reagiert mit harter DB \Rightarrow C=O Bindung ist hart
Reminder: harte Nu sind schwach polarisierbar, stark EN
- Kann bei Behandlung bei höheren Temperaturen mit Base zu thermodyn. Produkt umgewandelt werden

Robinson Annelierung



- Michael Addition gefolgt von einer intramolekularen Aldolkondensation
- Donorkomponenten: 1. Enol, Enamin; 3. Enol
- Akzeptorkomponenten: 1. α , β -ungesättigte Carbonylv., 3. Carbonyl-/Iminium-Kohlenstoff
- Funktioniert nur, wenn das Enon (ehemals β -ungesättigte Carbonylverbindung) ein acides H auf der anderen Seite als der DB hat

Zusammenfassung OCII FS22

Diese Zusammenstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit sowie Richtigkeit und ersetzt auf *keinen Fall* den Unterrichtsstoff. Im Zweifelsfall gelten die Informationen aus der Vorlesung. Sie dient einzig und allein als Zusatzblatt in der Übungsstunde.

Stereochemie Flowchart

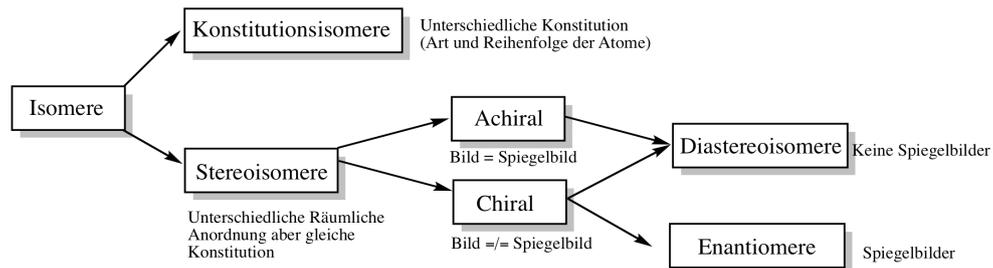
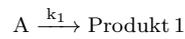


Figure 1: Übersicht von Isomeren. \neq bedeutet \neq

Kinetik vs. Thermodynamik



Gleichgewichtskonstante
$$K = \frac{[\text{Produkte}]}{[\text{Edukte}]} = \exp\left\{-\frac{\Delta\Delta G^0}{RT}\right\} =^* \exp\left\{-\frac{\Delta\Delta G^0}{1.4}\right\}$$

* bei Raumtemperatur und für ΔG in kcal/mol

Konkurrenzkonstante
$$k_{\text{konk}} = \frac{k_1}{k_2} = \frac{[\text{Produkt 1}]}{[\text{Produkt 2}]} = \exp\left\{-\frac{\Delta\Delta G^\ddagger}{RT}\right\}$$

Aktivierungsenergiedifferenz
$$|\Delta\Delta G^\ddagger| =^* 1.4 \log(k_{\text{konk}})$$

* bei Raumtemperatur und für ΔG in kcal/mol

Regeln/Gesetze

Bredt'sche Regel: In überbrückten Systemen sind Doppelbindungen zum Brückenkopf nur möglich, wenn der trans-Anteil (in entgegengesetzte Richtung zeigende DB) der Bindung eine Ringgröße von >7 hat. (=Wenn die trans - Doppelbindung im Ring von >7 ist)

Saytzev Regel: Bei einer Eliminierung mit einer sterisch schwach gehinderten Base entsteht die höher substituierte Doppelbindung. Es entsteht das thermodynamisch stabilere Saytzev-Produkt.

Die höher substituierte Doppelbindung ist die stabilere.

Hofmann Regel: Bei einer Eliminierung mit einer sterisch anspruchsvollen Base entsteht die weniger hoch substituierte Doppelbindung. Es entsteht das thermodynamisch instabilere Hofmann-Produkt.

Regel von Markownikow: Das Elektrophil lagert sich bei Additionsreaktionen so an die Doppelbindung, dass das stabilere Carbeniumion (= mehr Donorsubstituenten) entsteht. Dabei entsteht das Markownikow Produkt.

Erlenmeyer Regel (Hier): Das Gleichgewicht Keton/Aldehyd \rightleftharpoons Hydratform liegt normalerweise auf der Keton/Aldehyd Seite.

Ausnahmen gibt es wenn die Hydratform besonders stabilisiert ist z.B. durch H-Brücken, σ -Akzeptoren oder Ringbildung

Austausch einer Gruppe

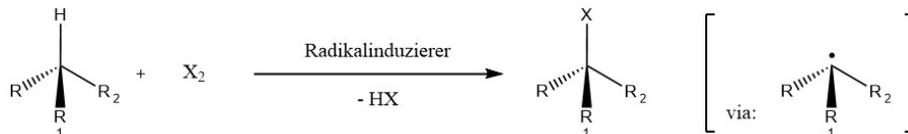
Falls eine Gruppe oder ein einzelnes Atom durch eine andere Gruppe/Atom ersetzt wurde, haben wir entweder eine *radikalische Halogenierung* oder eine *Substitutionsreaktion* vorliegen.

Um zu wissen, an welcher Stelle oder mit welchem Mechanismus die Reaktion stattfindet, sind die Stabilitäten der reaktiven Zwischenstufen wichtig:

	Carbeniumion	Radikal	Carbanion
Hybridisierung	sp ²	sp ² oder sp ³	sp ² oder sp ³
Struktur			
Stabilisierung	Donoren: σ: 3° > 2° > 1° > Methyl π: Resonanz Heteroatome mit freiem e ⁻ Paar	Donoren: σ: 3° > 2° > 1° > Methyl π: Resonanz	Akzeptoren: σ: Methyl > 1° > 2° > 3° π: Resonanz
Verhalten	Elektrophil Lewis-Säure	sehr reaktiv	Nukleophil Lewis-Base

Radikalische Halogenierung

Ein Wasserstoffatom (H) wird durch ein Halogen (X) ausgetauscht.

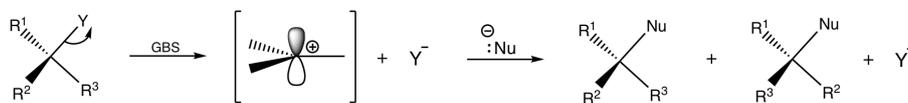


- Radikalinduzierer starten die Reaktion mit Radikalbildung: AIBN, DBPO, $h\nu$ (Licht), ΔT
- Produkt: das mit dem stabilsten Radikal als ZP

Nukleophile Substitution S_N

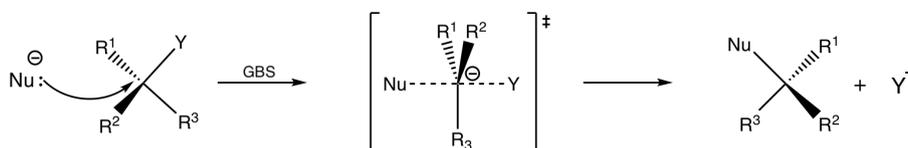
Eine Abgangsgruppe (Y), welche an ein sp³ Zentrum gebunden ist, wird durch ein Nucleophil (Nu) ersetzt.

S_N1 Reaktion



- polar protisches LM (EtOH, CH₃COOH, H₂O, ...)
- nur bei 3° & 2° Kohlenstoffen (s. Stabilität Carbeniumion)
- Je stabiler das Carbeniumion, desto reaktiver das Edukt
- gute AG (= schwach basisch) wichtig
- Produkt ist ein racemisches Gemisch mit 1:1 Verhältnis der Enantiomere

S_N2 Reaktion

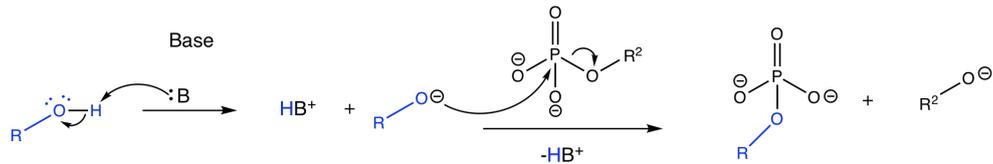


- polar aprotisches LM (Aceton, DMF, DMSO, ...)
- weiches Nu und gute AG wichtig
- Produkt hat invertierte Stereochemie (= **Walden'sche Umkehr**)

Posphattransfer

Phosphorylierung:

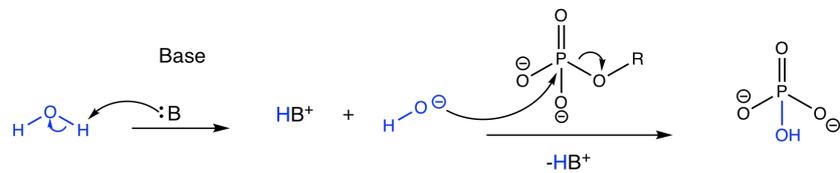
Ein Phosphatrest wird auf ein organisches Molekül übertragen.



- Unfreiwillig
- Katalyse durch Kinasen
- Wenn das ATP ein Phosphat abgibt, bleibt als ADP Molekül zurück

Dephosphorylierung:

Phosphatrest auf einem organischen Molekül wird auf Wasser übertragen. Es handelt sich um eine Hydrolyse (siehe Theorieblatt Übung 5)



- Freiwillig
- Katalyse durch Phosphatasen

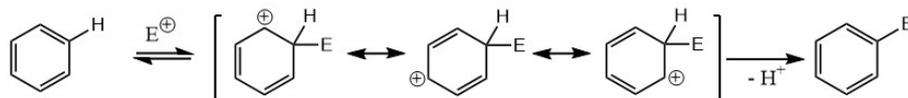
Hückel Aromaten

Kriterien für einen Aromaten nach Hückel:

- Zyklisch
- Planar (Durchkonjugiert)
- $4n + 2 \pi$ -Elektronen, wobei $n = 0, 1, 2, 3, \dots$

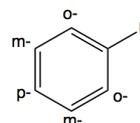
Elektrophile Aromatische Substitution S_EAr

Ein Wasserstoffatom (H) wird an einem aromatischen Ring durch ein Elektrophil (E^+) ersetzt.



Der Aromat kann schon Substituenten tragen:

- **Donorsubstituenten:** stabilisieren Areniumion (ZP), aktivieren den Aromaten
⇒ reagieren schneller als Benzol
- **Akzeptorsubstituenten:** destabilisieren Areniumion, deaktivieren den Aromaten
⇒ reagieren langsamer als Benzol
- Dirigierende Effekte: wo ein zweiter Substituent eingeführt wird
 - Donor: führt ortho/para ein
para sterisch bevorzugt, ortho statistisch bevorzugt (2x vorhanden)
⇒ bei kleiner sterischer Hinderung öfters ortho als para
 - Akzeptor: führt meta ein



Eine Zusammenstellung der wichtigsten Reaktionen sind in der Tabelle des Theorieblattes zur Übung 8 zu finden.

Doppelbindungsreaktionen von C=C DB

Eliminierungsreaktionen

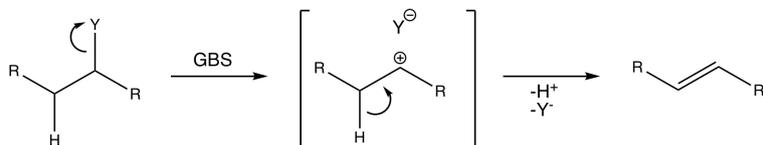
Zwei Gruppen, welche an aneinander-gebundenen Kohlenstoffatomen gebunden sind, werden vom Substrat abgespalten und es entsteht eine C=C Doppelbindung.

Dies kann **ionisch** (E_1 , E_2 , E_{1cb}) oder **thermisch** (intramolekular) ablaufen.

Zu E_1 und E_2

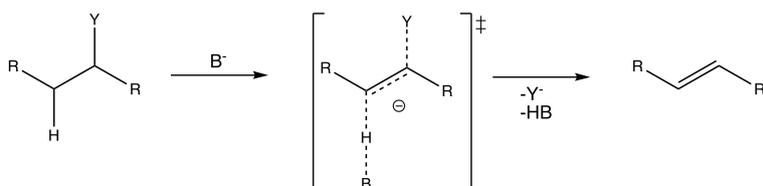
- Konkurrenzreaktionen zu S_N -Reaktionen, werden bei höheren T bevorzugt
- Base darf nicht stark nukleophil sein, ansonsten S_N -Reaktion
- **Elektrofug**: AG, die Bindungselektronen zurücklässt
- **Nukleofug**: AG, die Bindungselektronen mitnimmt

E_1 Eliminierung



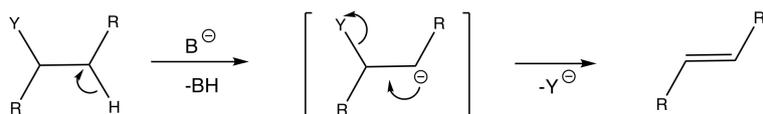
- polar protisches LM
- nur bei 3° & 2° Kohlenstoffen
- gutes Nukleofug (= AG, schwach basisch) wichtig
- entsteht jeweils das Saytzev-Produkt (= höher substituierte DB)
- Einhaltung der Bredt'schen Regel

E_2 Eliminierung



- polar aprotisches LM
- starke, nicht nukleophile Base und gutes Nukleofug wichtig
- **anti**-Eliminierung wird bevorzugt

E_{1cb} Eliminierung



- *cb* = conjugate base (Konjugierte Base)
Weil das Zwischenprodukt ist die konjugierte Base vom Edukt
- Mechanismus ähnlich wie E_1 , doch das ZP ist ein Carbanion
- Es entstehen cis/trans Isomere
- Selten, S. Skript OCII für relevante Beispiele

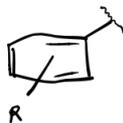
Decarboxylierung

- Von Carbonsäuren wird $\text{CO}_2(\text{g})$ abgespalten (sehr gute AG)

REAKTIONS ÜBERSICHT

SUBSTRAT	1° $\text{H}_3\text{C}-\text{Y}$ 	2° 	3° 
REAKTIVITÄT	$\text{S}_{\text{N}}2$ $\text{S}_{\text{N}}2/\text{E}2$	$\text{S}_{\text{N}}2/\text{E}2$ $\text{S}_{\text{N}}1/\text{E}1 / \text{E}_{1\text{CB}}$ falls ZP gut stabilisiert ⇒ Resonanzstrukturen ⇒ Donoren: ⇒ Akzeptoren R = Aryl od. Vinyl	$\text{S}_{\text{N}}1 / \text{E}1$ $\text{E}2$ (keine $\text{S}_{\text{N}}2$)
	$\text{E}2$ • Benutze nichtnukleophile Basen • Anti od. syn - Eliminierung möglich?	Steuerbar durch: • Reaktionsbedingungen Temperatur, Lösungsmittel • Base / Nukleophil, Y	Steuerbar durch: • Reaktionsbedingungen Temperatur, Lösungsmittel • Base / Nukleophil, Y

ARYL :



VINYL:



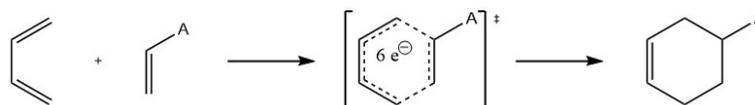
Additionsreaktionen

- Zwei Atome oder Gruppen werden in das Substrat zugeführt (Addition)
- An eine DB werden zwei Atome oder Gruppen eingeführt, daraus entstehen zwei neue Einfachbindungen (Elektrophile Addition)
- Gruppe reagiert mit Doppelbindungen und es entsteht ein Ring (Cycloaddition)

Cycloaddition

A) Diels Alder

Ein Dien (hat zwei π -Bindungen) reagiert mit Dienophil (hat eine π -Bindung) zu einem 6-Ring:

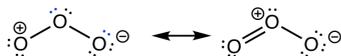


- Aus drei π -Bindungen insgesamt entsteht im Produkt eine π -Bindung und zwei σ -Bindung
- Stereochemie: syn, Substituenten haben dieselbe Konfiguration wie am Dienophil
- alle Orbitalüberlappungen sind positiv
 - falls 2° Orbitalüberlappung möglich ist, wird das daraus entstehende Produkt (=endo-Produkt) gebildet
- endo/exo Produkte: Diastereomere
- Angriff von unten/oben gibt Enantiomere als Produkte

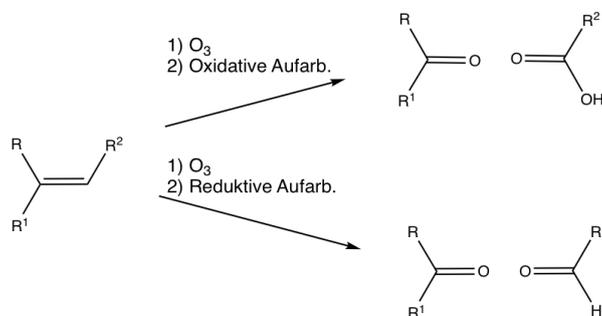
B) 1,3 Cycloaddition

Ein 1,3-Dipol reagiert mit einem Alken/Alkin zu einem Ring. Ein 1,3-Dipol ist eine Verbindung bei welcher $4 \pi e^-$ auf 3 Atome verteilt sind und bei welcher eine Grenzstruktur existiert mit entgegengesetzten Ladungen auf Atome

1 und 3 verteilt z.B. Ozon (O_3):

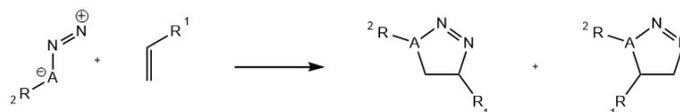


- Ozonolyse:



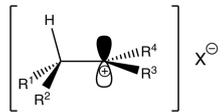
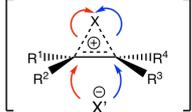
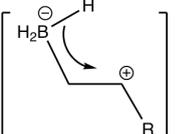
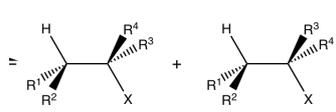
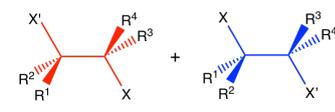
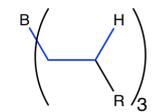
- ox. Aufarbeitung: CrO_3 oder $H_2O_2/NaOH \Rightarrow$ Carbonsäure
- red. Aufarbeitung: Me_2S oder $Zn/AcOH$ oder $H_2/Pt \Rightarrow$ Aldehyd

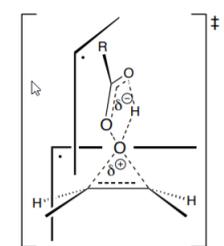
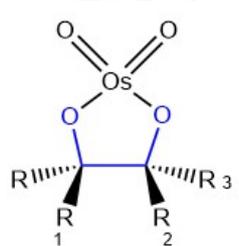
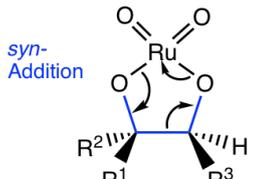
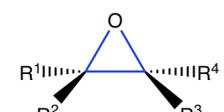
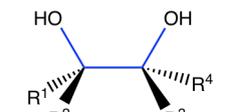
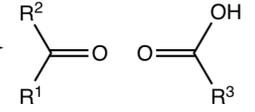
- Addition von Aziden/Diazomethan



Elektrophile Addition

Das Elektrophil ist das Teilchen welches mit dem Alken (Nukleophil) reagiert.

	Addition von HX	Addition von X ₂	Hydroborierung
Reagenz	HX	X ₂	BH ₃ , THF
ZP	Carbeniumion 	X-oniumion 	
Selektivität	Markownikow El. (H ⁺) auf tiefer subst. Seite	anti Öffnung erfolgt von 'hinten'	Markownikow, syn El. (=B ⁺)
Geschwindigkeit	hohe Substitution	hohe Substitution	hohe Substitution
Produkt			

	Epoxidierung	cis-Dihydroxylierung	ox. Spaltung
ZP/ÜZ		Osmat-Ester 	Ruthenat-Ester 
Reagenz	Persäure	OsO ₄ , MnO ₄ ⁻	RuO ₄
Selektivität	syn	syn	syn
Geschwindigkeit	hohe Substitution je saurer Persäure		
Produkt			

Redox Reaktionen

Die Oxidationszahlen des Kohlenstoffes und des beteiligten Moleküls ändern sich.

Oxidationsstufen

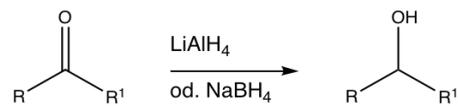
Alkohol	Aldehyd	Keton	Carbonsäure
1° (OZ: -I)	-> (OZ: +I)		-> (OZ: +III)
2° (OZ: 0)		-> (OZ: +II)	
3° (OZ: +I)	keine Redox Reaktion		

Oxidation →
← Reduktion

Reduktion

Die Spezies hat Elektronen aufgenommen und die Oxidationszahl ist gesunken. In unserem Fall wurde dabei immer ein H^- übertragen.

Die Anzahl der C-H Bindungen ist gestiegen und diejenige der C-X Bindungen gesunken (X = Heteroatom = nicht C oder H).



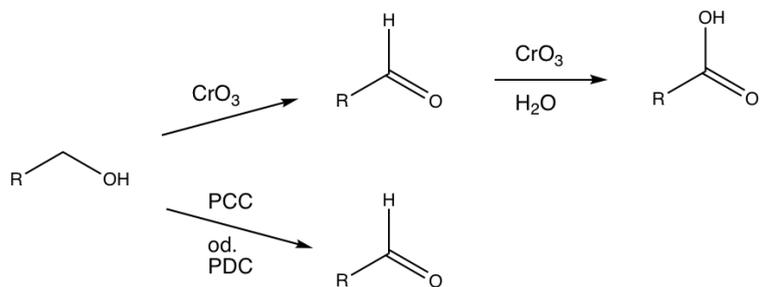
- LiAlH_4
 - sehr reaktiv \Rightarrow reduziert alles
 - aprotisches LM (!), da sonst H_2 entsteht
- NaBH_4
 - weniger reaktiv \Rightarrow selektiv, reduziert nur Ketone/Aldehyde
 - Reduziert keine Carbonsäuren
 - protische/aprotische LM

Oxidation

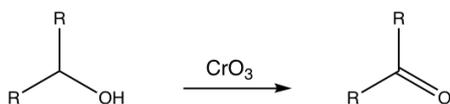
Die Spezies hat Elektronen abgegeben und die OZ ist gestiegen.

Die Anzahl C-H-Bindungen sinkt und diejenige der C-X-Bindungen steigt.

- Primäre Alkohole:



- Sekundäre Alkohole:



- CrO_3 , CrO_4^{2-} , $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$, KMnO_4

– sehr reaktiv \Rightarrow 1° Alkohole werden bis zu Carbonsäuren oxidiert

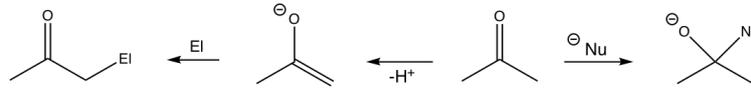
- PDC, PCC

– weniger reaktiv \Rightarrow Alkohole werden nur um eine Stufe oxidiert (zu Aldehyd/Keton)

Thiole (HSR) werden mittels I_2 oder O_2 zu Disulfiden ($\text{RS-SR}'$) oxidiert.

Reaktionen von Carbonylen

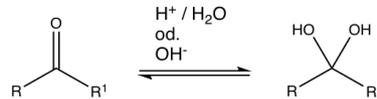
Mögliche Reaktionen von Carbonylen:



- Als Elektrophil: Nukleophil greift Carbonyl-Kohlenstoff an
- Als Nukleophil: Zuerst Enol/Enolat Bildung, dann Angriff auf ein Elektrophil

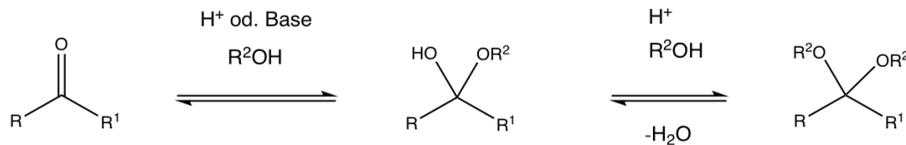
Hydratisierung

- Reaktion von Keton/Aldehyd mit Wasser zum Hydrat
- Säurenkatalysiert oder basenkatalysiert
- Elektrophil: Carbonylkohlenstoff vom Keton/Aldehyd
- Nukleophil: Sauerstoff vom Wasser



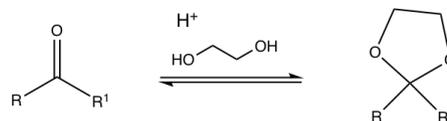
Acetalisierung

- Reaktion von Keton/Aldehyd mit Alkohol zum Acetal
- Elektrophil: Carbonylkohlenstoff vom Keton/Aldehyd
- Nukleophil: Sauerstoff vom Alkohol



- Reaktion ist reversibel
- Kontrolle vom Gleichgewicht (ob mehr linkes oder rechtes Produkt entsteht):
GG Beim Acetal: Alkohol hinzufügen, Wasser entfernen
GG Beim Keton/Aldehyd: Wasser dazugeben

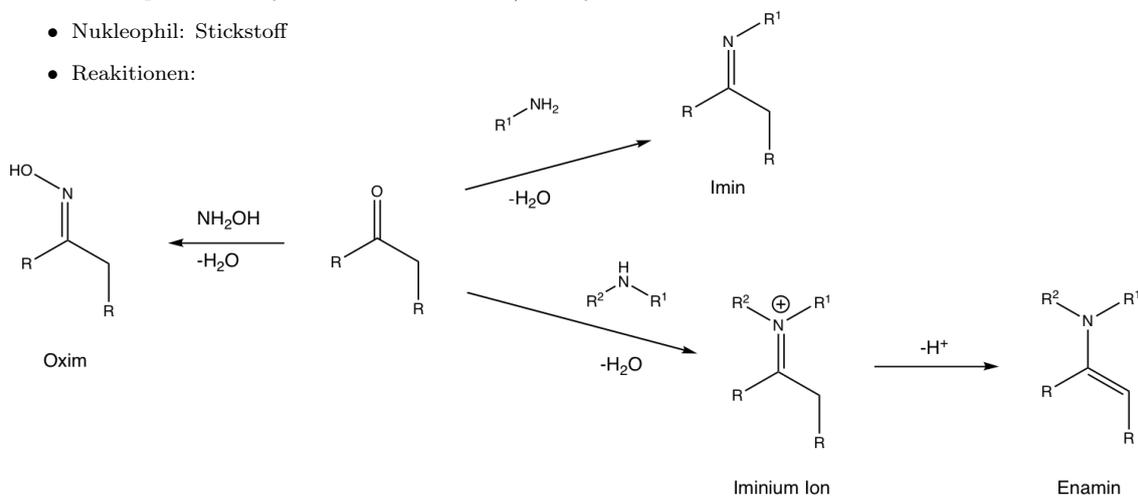
- Wichtiges Beispiel:



- Acetalisierung von Hexose-Zuckern:
In wässriger Lösung stehen Hexose-Zucker mit ihrer Pyranose-Form (cyclisches Halbacetal) im Gleichgewicht.
Bei der Reaktion entsteht ein anomeres Zentrum. (s. Theorieblatt Ex11)

Reaktion mit Stickstoffverbindungen

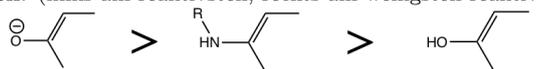
- Ein Keton/Aldehyd reagiert mit einem Amin
- Elektrophil: Carbonylkohlenstoff vom Keton/Aldehyd
- Nukleophil: Stickstoff
- Reaktionen:



- Iminium-Ion, Imin: Elektrophil
- Enamin: Nukleophil

Wichtige Reaktivitätsreihen: (links am reaktivsten, rechts am wenigsten reaktiv)

- Nucleophilie:

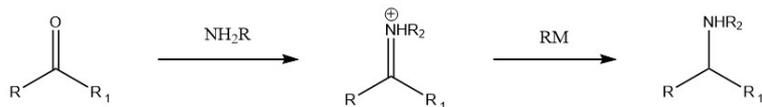


- Elektrophilie:



Reduktive Aminierung

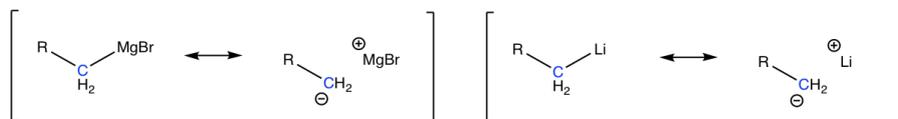
Aus einer Carbonylverbindung wird ein Amin gebildet, via ein Iminiumion.



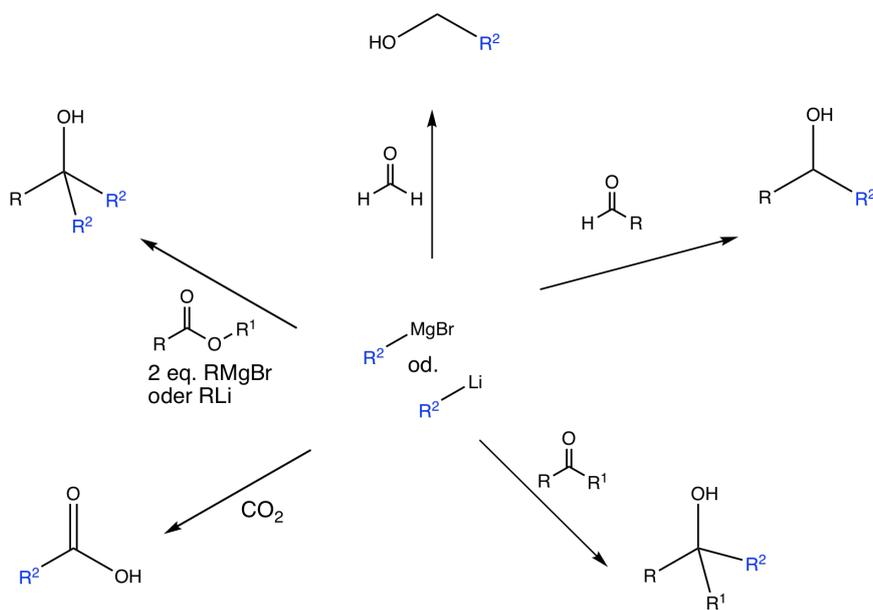
- 1. Schritt: Nu-Angriff des Amins \Rightarrow Iminiumion
- 2. Schritt: Reduktion des Iminiumions \Rightarrow Amin
gängige RM: NaBH_4 , NaBH_3CN
 HCO_2H (CO_2 wird abgespalten)
- Konkurrenzreaktion: Enaminbildung falls α -Proton vorhanden (s. Schema oben)

Carbonyle + Organometallische Verbindungen

- Grignard oder Organolithium Verbindungen besitzen ein **nukleophiles C-Atom**

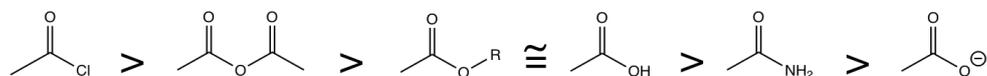


- Elektrophil: Carbonyl-Kohlenstoff
- Nukleophil: Kohlenstoff von Grignard- oder Organolithiumreagenz
- C-C Bindung wird geknüpft
- Reaktionen (als zweiter Schritt jeweils Aufarbeitung mit $\text{H}^+/\text{H}_2\text{O}$):



Carbonsäuren und Carbonsäurederivate

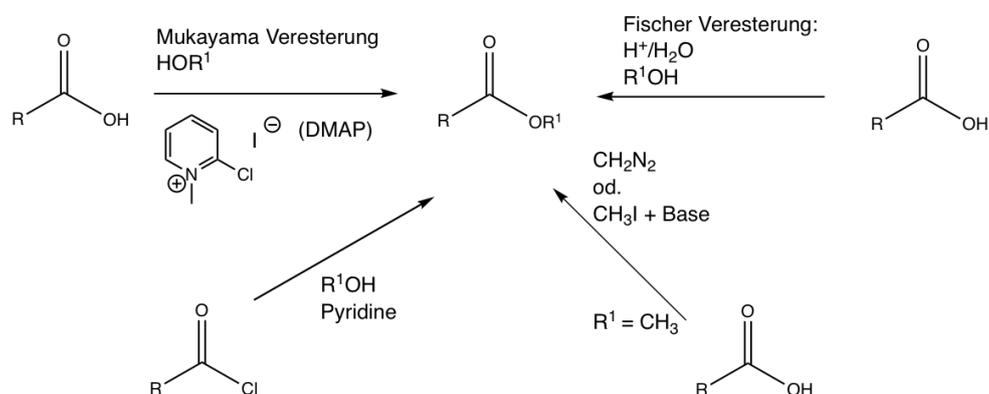
Reaktivitäten:



- Links: Am Reaktivsten, Elektrophilster Carbonylkohlenstoff, höchstes Gruppenübertragungspotential

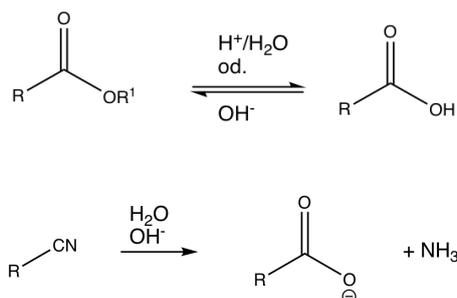
Veresterung:

- Aus Carbonsäure oder Carbonsäurederivat \rightarrow Ester
- Die Veresterung mit Diazomethan (CH_2N_2) liefert einen Methylester
Die anderen Veresterungsreaktionen können auch andere Ester bilden

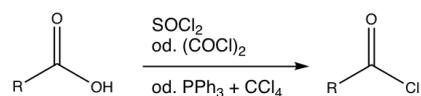


Verseifung:

- Aus Ester entsteht Carbonsäure
- Basen- oder säurekatalysiert (in basischer oder saurer wässriger Lösung)
- Nitrile können in basischer, wässriger Lösung verseift werden

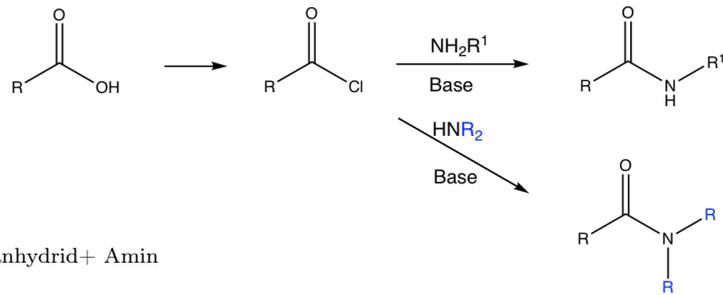


Säurechloride:

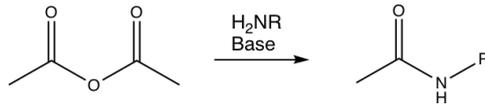


Carbonsäureamide:

- Entstehen bei Carbonsäurederivat mit hohem Gruppenübertragungspotential + Amin
- Entstehen **NICHT** bei Carbonsäure + Amin
- Carbonsäurechlorid + Amin



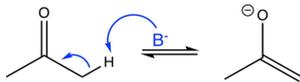
- Carbonsäureanhydrid+ Amin



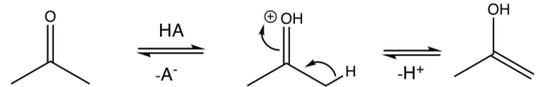
Enolat Chemie

Enolat/Enol Bildung:

Basenkatalysiert

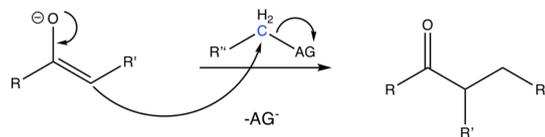


Säurenkatalysiert

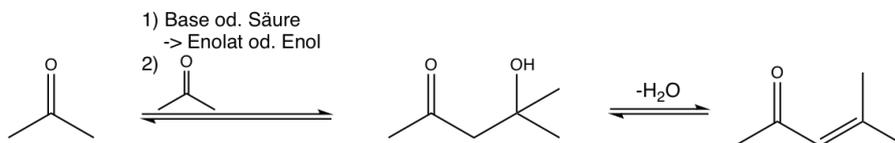


- Enol/Enolat: Nukleophiler Kohlenstoff
- Reaktionen
Nukleophiler Kohlenstoff greift Elektrophiler Kohlenstoff an \Rightarrow Knüpfung einer C-C Bindung

Reaktion mit einem elektrophilen Kohlenstoff mit AG:



Aldolreaktion:



- Enolat ist das Nukleophil (Donor Komponente)
- Enolat reagiert mit einem Elektrophilen Kohlenstoff (Akzeptor Komponente)
- C-C Bindung wird geknüpft

Reaktionen welche nach Prinzip der Aldolreaktion Reagieren:

	Akzeptor	Donor	Produkt
Aldolreaktion	Aldehyd, Keton	Enolat, Enamin	Aldehyd/Keton-Alkohol
Claisen-Schmitt-Rkt	aromat. Aldehyd	Enolat	Keton-Alkohol
Mannich-Reaktion	Iminiumion	Enol, Enamin, e ⁻ -reicher Aromat, ..	C=C am α -C
Strecker-Synthese	Iminiumsalz	CN ⁻	Aminosäure
Knoevenagel-Kond.	Aldehyd/Keton	2x akt. Carb.säureder.	C=C am α -C
Claisen-Kond.	Ester (-OR = AG)	Ester-Enolat	1,3-Diketon
Dieckmann-Kond intramol. Claisen	Ester (-OR = AG)	Ester-Enolat	1,3-Diketon
Thorpe-Ziegler-Rkt.			Enaminonitril
Michael-Addition	α , β - ungesättigte Carbonylverb	Nukleophil	1,5-Diketon
Robinson-Annelierung	1. α , β - unges. CV 3. Carbonyl/Iminium-C	1. Enamin, Enol 3. Enol	1. 1,5-Diketon 3. Vinyl-Ring