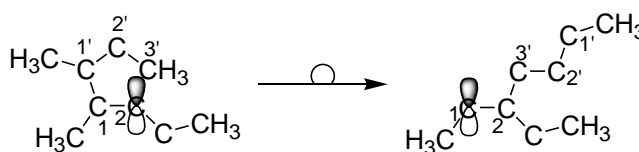


10 Umlagerungen

Bei Umlagerungen handelt es sich um Reaktionen, bei denen sich die Konnektivität im Molekülgerüst ändert. Umlagerungen sind also intramolekulare Reaktionen, bei denen eine Gruppe des Moleküls an ein anderes Zentrum desselben Moleküls wandert.

Zur Nomenklatur der Umlagerungen wird von der Bindung ausgegangen, die gebrochen wird. Beide durch sie verbundenen Atome werden mit 1 (und 1') gekennzeichnet und von dort in beide Richtungen aufsteigend bis zu den Atomen gezählt, zwischen denen die neue Bindung geknüpft wird. Diese beiden Atome, werden in eckigen Klammern angegeben. Im unten gezeigten Beispiel handelt es sich um eine [2,3]-Umlagerung.

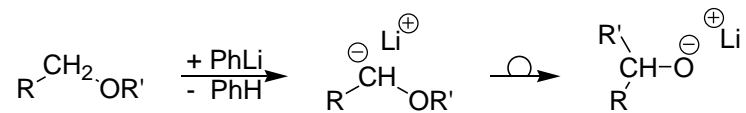


10.1 [1,2]-Umlagerungen

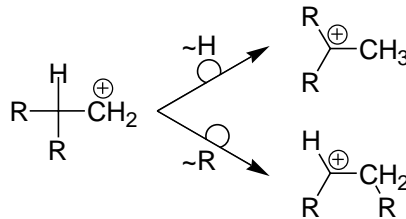
[1,2]-Umlagerungen treten auf, wenn an einem Zentrum ein Valenzelektronensextett vorliegt. Dieser Elektronenmangel wird durch das Wandern einer Gruppe (Atom oder ganzer Molekülteil) beseitigt und das Molekül in eine stabilere Spezies überführt. Das Elektronensextett kann verschiedene Ladungen tragen. Die wichtigsten [1,2]-Umlagerungen erfolgen aus einer Sextett-Spezies. Dies sind entweder

- Carbokationen,
- Carbene oder
- Moleküle mit einem latenten Valenzelektronensextett.

Es sind aber auch Umlagerungen bekannt, die anionisch verlaufen, also nicht von einem Elektronensextettzentrum ausgehen. Ein Beispiel ist die **Wittig-Umlagerung**.



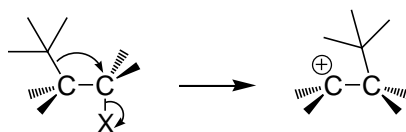
Triebkraft aller Umlagerungen ist immer die Bildung einer stabileren Verbindung, also der Lokalisierung der ungünstigen Elektronenverteilung auf ein energetisch besser geeignetes Zentrum.



Welcher Molekülrest wandert hängt sowohl von der Position von der er wegwandert (und damit der Stabilität der neuen Spezies) als auch von der wandernden Gruppe selbst ab. Je nukleophiler die Gruppe ist, desto eher ist sie in der Lage zu wandern. Die Tendenz nimmt von $\text{H} < \text{CH}_3 < \text{CH}_2\text{CH}_3 < \text{CH}(\text{CH}_3)_2 < \text{C}(\text{CH}_3)_3 < \text{Ph}$ zu.

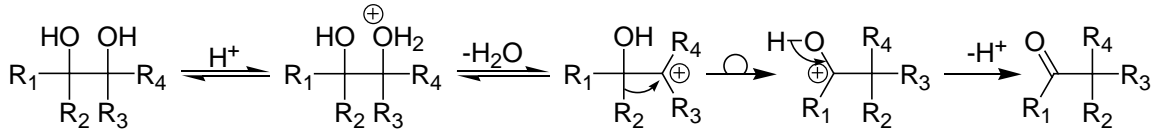
Unter den Aromaten ($\text{Ph}-\text{X}$) gilt die selbe Tendenz für $\text{X} = :$ $\text{p-NO}_2 < \text{p-Cl} < -\text{H} < \text{p-Ph} < \text{p-CH}_3 < \text{p-OCH}_3$.

Ist das Zentrum, zu dem sich die wandernde Gruppe hinbewegt nicht planar, tritt an dieser Position immer eine Retention der Konfiguration ein. Dies ist der Fall, wenn es sich lediglich um ein latentes Elektronensextet handelt. Erklärt werden kann dies dadurch, dass sich die wandernde Gruppe nicht vollständig vom Molekülrest löst und sich daher nicht völlig frei bewegen kann. Die Seite des Angriffs zur Ausbildung der neuen Bindung ist daher vorgegeben.



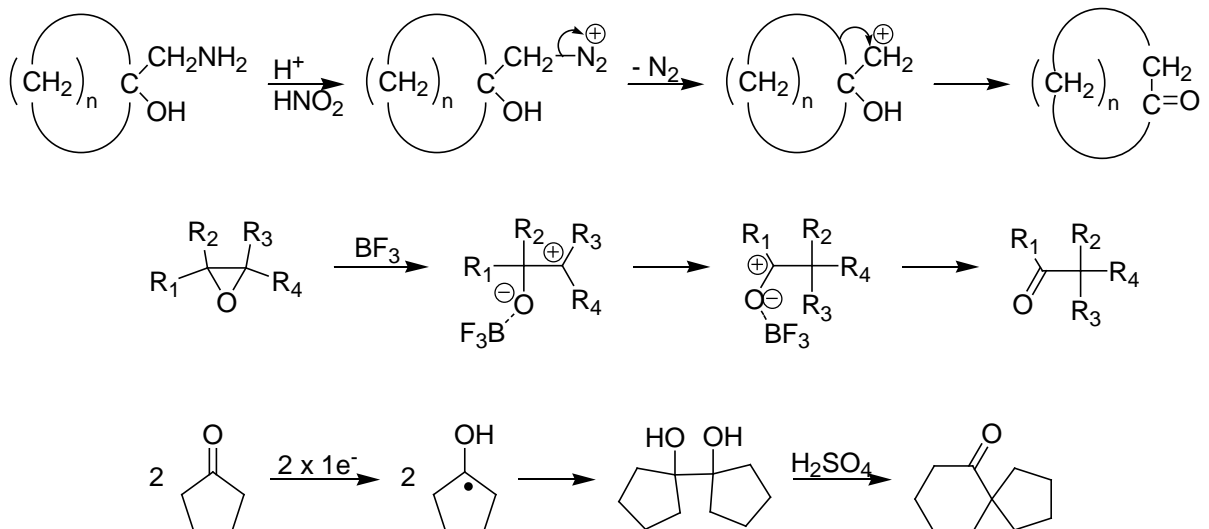
10.1.1 Pinakol-Umlagerung

1,2-Diole (α -Glykole) spalten beim Erhitzen mit verdünnten Säuren leicht Wasser ab. Es bildet sich ein Carbeniumion, das umlagern kann.



Da der Trivialname des einfachsten Vertreters dieser Substanzklasse ($\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{R}_3 = \text{R}_4 = \text{CH}_3$) Pinakol ist, wird diese Umlagerung als **Pinakol-** oder auch **Pinakol/Pinakolon-Umlagerung** bezeichnet.

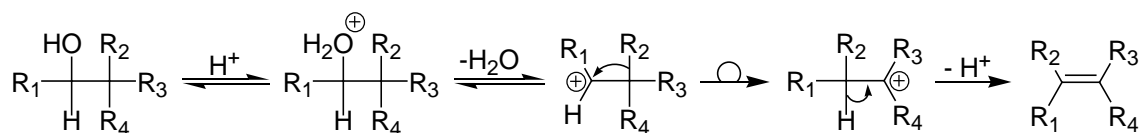
Unter diesem Namen werden alle Umlagerungsreaktionen zusammengefasst, bei denen ein Carbeniumion auftritt, das sich in β -Stellung zu einer Hydroxygruppe befindet. Welche Reste (R_1 - R_4) im Molekül vorhanden sind und wie die positive Ladung generiert wird, spielt keine Rolle:



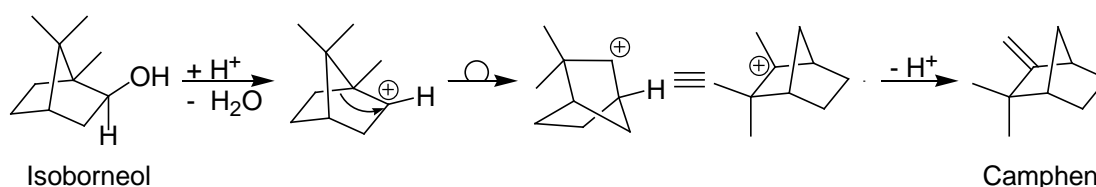
10.1.2 Wagner-Meerwein-Umlagerung

Ganz analog erfolgt die **Wagner-Meerwein-Umlagerung**, nur dass hier kein Sauerstoff zur Ausbildung einer Carbonylgruppe zur Verfügung steht. Letzter Schritt der Reaktion ist daher eine Protonenabspaltung zur Ausbildung einer C-C-Doppelbindung. Begonnen wird jedoch wie bei der Pinakol-Umlagerung mit der Ausbildung eines Carbeniumions

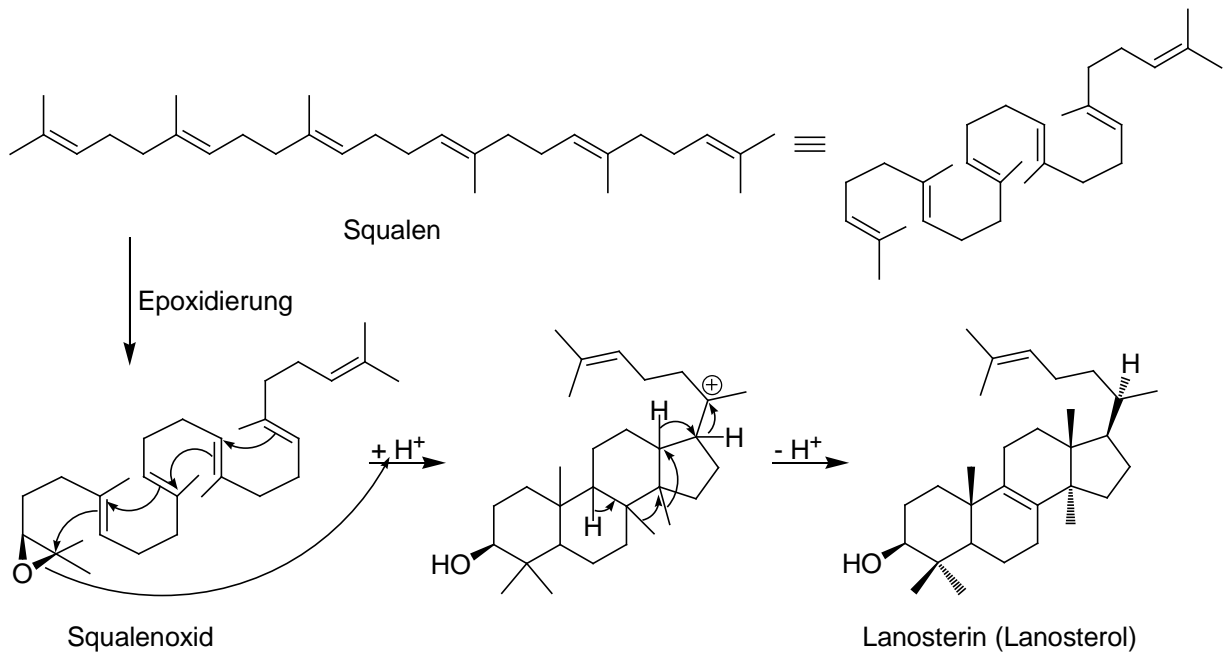
(z. B. durch Protonierung einer OH-Gruppe und anschließender Wasserabspaltung). Danach erfolgt auch hier die Wanderung eines Restes, wodurch das Carbeniumion sich an einer energetisch günstigeren (in der Regel höher substituierten) Position befindet.



Diese Umlagerung ist in der Reihe der Terpene von besonderer Bedeutung.

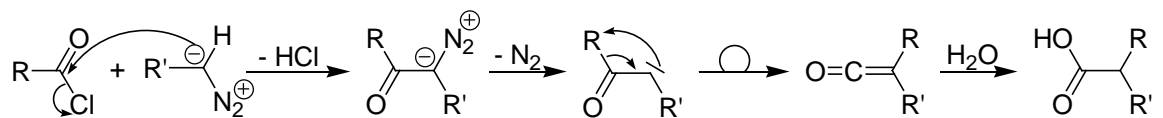


Eine weitere wichtige Reaktion im Zusammenhang der Terpene (sie sei hier erwähnt, auch wenn die Wagner-Meerwein-Umlagerung nur den Abschluss dieser bemerkenswerten Reaktionsfolge bildet) tritt bei der Entstehung von Steroiden aus dem Vorläufer Squalen auf. Das lineare Molekül Squalen wird zunächst durch die Squalencyclase in ein Epoxid („Squalenoxid“) überführt. Dieses Epoxid wird durch eine Addition der nächstgelegenen Doppelbindung geöffnet. Dabei entsteht ein 6-Ring und eine bemerkenswerte Kaskade von weiteren Ringschlussreaktionen wird gestartet. Die nach der ersten Ringschlussreaktion verbleibende positive Ladung an der Stelle der ursprünglichen Doppelbindung wird durch eine weitere Ringschlussreaktion der nächsten Doppelbindung ausgeglichen. Dies geschieht insgesamt vier Mal. Die positive Ladung verbleibt in Form eines Carbeniumions an einer relativ ungünstigen Stelle und löst daher eine Reihe von Umlagerungsreaktionen aus. Am Ende wird wie bei allen Wagner-Meerwein-Umlagerungen ein Proton unter Ausbildung einer Doppelbindung abgespalten.

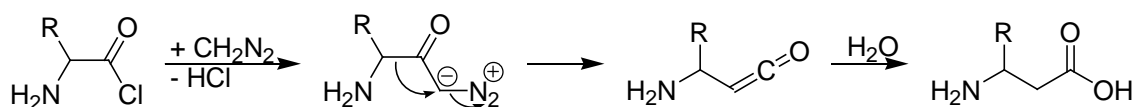


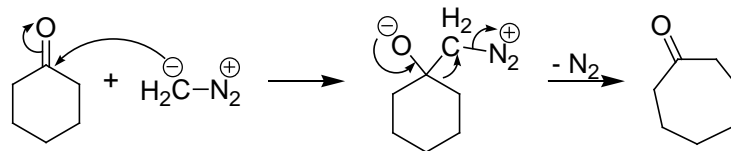
10.1.3 Wolff-Umlagerung

Die Ausgangsverbindung für **Wolff-Umlagerungen** sind Diazoketone. Sie können durch Umsetzung von aktivierten Säuren mit Diazoalkanen (meist Diazomethan) hergestellt werden. Wird aus Diazoketonen thermisch oder durch Belichtung N₂ abgespalten, entsteht intermediär ein Carben, das sofort zu einem so genannten Keten umlagert. Wird ein solches Keten hydrolysiert, erhält man eine Carbonsäure.



Wird Diazomethan zu dieser Reaktion verwendet, erhält man als Produkt die um einen Kohlenstoff verlängerte Carbonsäure. Diesen Spezialfall nennt man **Arndt-Eistert-Reaktion**. Sie wird z. B. zur Umsetzung von α - in β -Aminosäuren oder auch zur Vergrößerung von Ringsystemen verwendet.



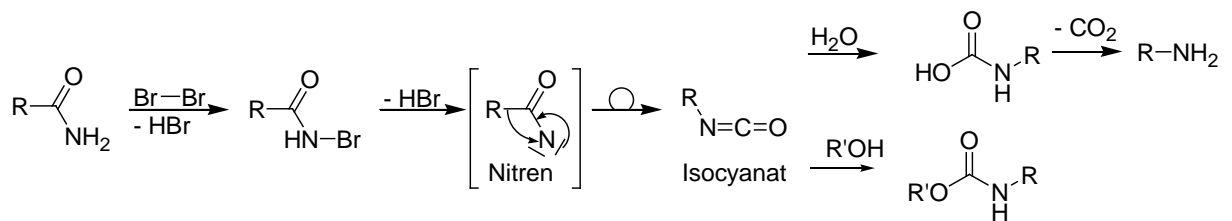


10.2 Umlagerungen am Stickstoff

Sehr oft finden Umlagerungen auch dann statt, wenn sich ein Elektronensextett an einem Stickstoffzentrum befindet.

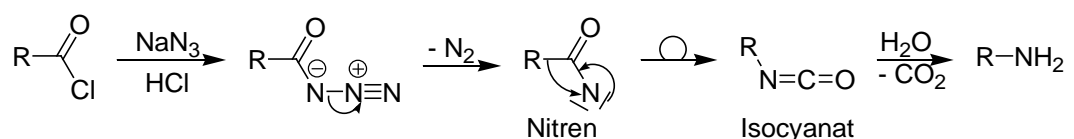
10.2.1 Hofmann-Abbau

Beim **Hofmann-Abbau** wird ein Carbonsäureamid mit Brom versetzt. In Gegenwart von Wasser und einer Base erfolgt Decarboxylierung und man erhält das um eine Carbonylgruppe gekürzte Amin.

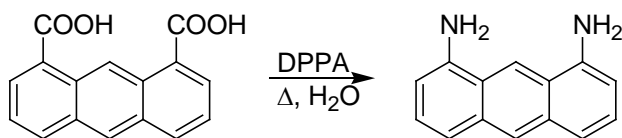


10.2.2 Curtius-Reaktion

Ganz analog verläuft die Curtius-Reaktion (auch **Curtius-Abbau**). Hier wird jedoch nicht wie beim Hofmann-Abbau von einem Carbonsäureamid ausgegangen, sondern der Stickstoff wird erst durch Umsetzung einer aktivierten Carbonsäure (Carbonsäure-halogenid oder Carbonsäureanhydrid) mit Stickstoffwasserstoffsäure (HN_3) eingeführt. Anschließend erfolgt die Abspaltung von N_2 unter Ausbildung eines Nitrens. Die anschließende Umlagerung und der weitere Reaktionsverlauf sind identisch mit denen des Hofmann-Abbaus.

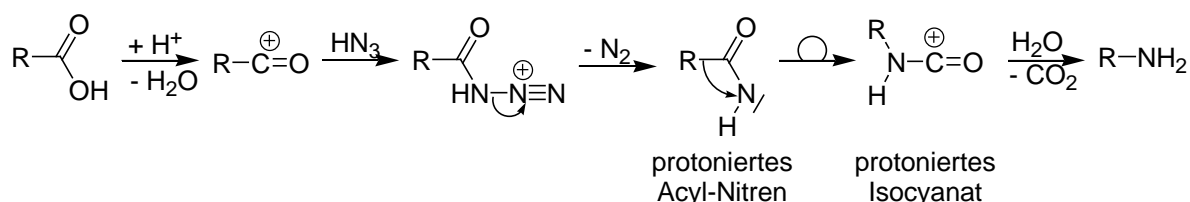


Verwendet man DPPA (Diphenylphosphorylazid) als Reagenz zur Einführung von N_3 , können auch nichtaktivierte Carbonsäuren die Curtius-Reaktion eingehen. DPPA ist jedoch sehr toxisch.



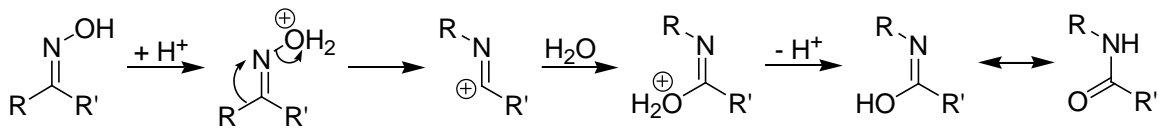
10.2.3 Schmidt-Reaktion

Ebenfalls sehr ähnlich verläuft die **Schmidt-Reaktion**. Hier ist jedoch eine starke Säure (normalerweise verwendet man Schwefelsäure) nötig, da die Carbonsäure durch Protonierung und anschließende Wasserabspaltung aktiviert und in ein Acyliumion überführt werden muss. Alle folgenden Schritte verlaufen ähnlich wie bei Curtius-Reaktion und Hofmann-Abbau, jedoch liegen alle Zwischenprodukte jeweils in der protonierten Form vor. Erst bei der abschließenden Hydrolyse erfolgen eine Deprotonierung und die abschließende Decarboxylierung.

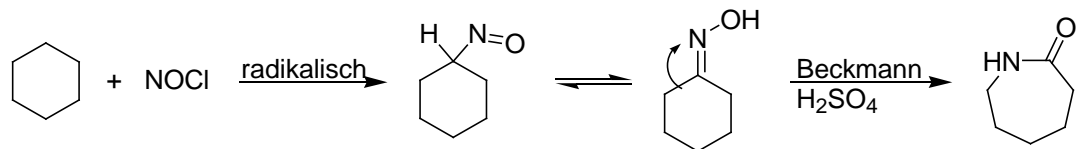


10.2.4 Beckmann-Umlagerung

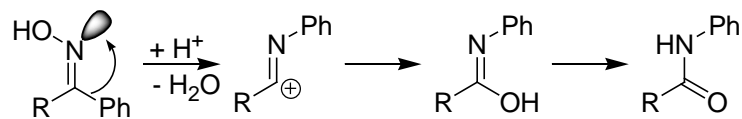
Die **Beckmann-Umlagerung** ermöglicht die Darstellung von Amidinen aus Oximen. Es werden starke Säuren (auch Lewissäuren) benötigt, um zunächst die OH-Gruppe in eine gute Abgangsgruppe zu überführen. Diese wird durch die Wanderung eines Alkylrests abgespalten. Die positive Ladung ist nun temporär auf dem dem Stickstoff benachbarten Kohlenstoff lokalisiert, wird jedoch sofort (spätestens bei der wässrigen Aufarbeitung) durch die Anlagerung von Wasser (bzw. OH^-) ausgeglichen.



Besonders wichtig ist diese Reaktion zur Darstellung von ϵ -Caprolactam, einem wichtigen Grundstoff zur Perlon-Herstellung.

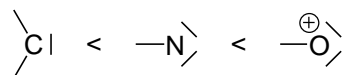


Die wandernde Gruppe steht bei Beckmann-Umlagerungen immer *trans* (oder *anti*) zu der OH-Gruppe des Oxims.

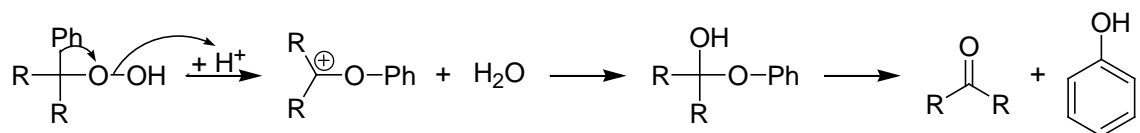


10.3 Umlagerungen am Sauerstoff

Ein Elektronensextett auf einem Sauerstoff lokalisiert, ist energetisch deutlich ungünstiger als bei Carbenen oder Nitrenen. Oxoniumionen treten daher sehr selten auf.

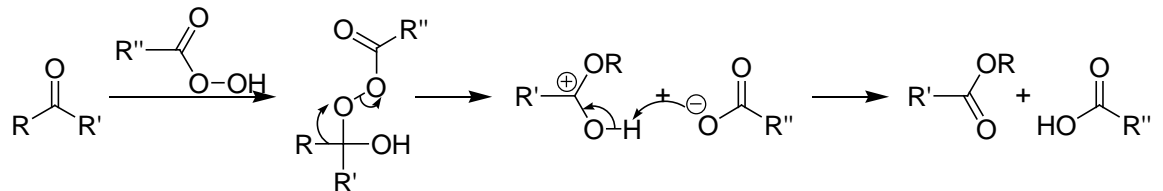


Umlagerungen bei denen Sauerstoff involviert ist, finden oft in Peroxyverbindungen statt.

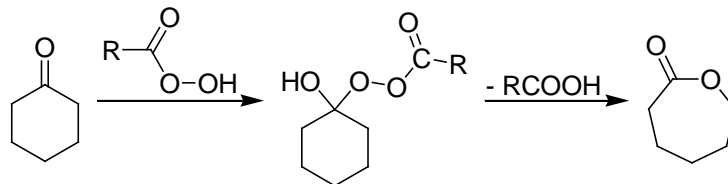


10.3.1 Baeyer-Villiger-Reaktion

Ein Beispiel für eine solche Umlagerungsreaktion in Peroxiden ist die **Baeyer-Villiger-Reaktion**. Hier werden durch die primäre Reaktion mit einem Peroxid Ketone in Ester überführt.

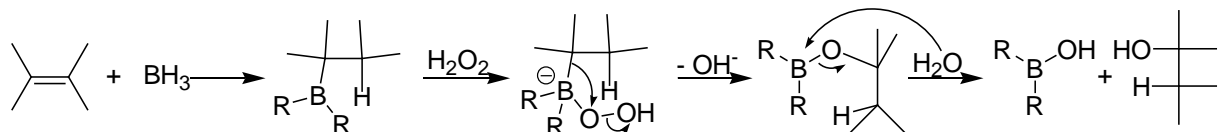


Die Baeyer-Villiger-Reaktion ist auch als intramolekulare Variante möglich.



10.3.2 Umlagerung bei der Hydroborierung

Auch bei der Hydroborierung (siehe auch Kapitel 3.2.8.9) treten Peroxide auf, die in eine Umlagerungsreaktion involviert sind.



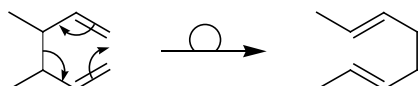
10.4 Synchron verlaufende Umlagerungen

Einige Umlagerungsreaktionen verlaufen in einer konzertierten Reaktion, bei der sechs Elektronen verschoben werden. Hier handelt es sich um die so genannten **[3,3]-sigmatropen Umlagerungen**. Oft laufen diese intramolekularen Reaktionen ohne die Zugabe weiterer Reagenzien bei Temperaturerhöhung ab. Es entsteht dann das thermo-

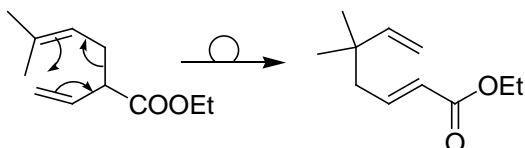
dynamisch günstigere Produkt. Prinzipiell ähneln derartige Umlagerungen den analogen Cycloadditionen.

10.4.1 Cope-Umlagerung

Die thermodynamische Triebkraft von **Cope-Umlagerungen** ist, dass sich nach der Umlagerung die Doppelbindungen an energetisch günstigeren Positionen befinden. Im Vergleich zum Edukt sind im Produkt die Doppelbindungen höher substituiert

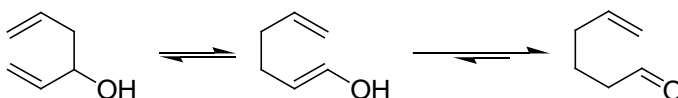


oder (was einen besonders positiven Effekt auf diese Umlagerung hat) stehen in Konjugation mit anderen Doppelbindungen.



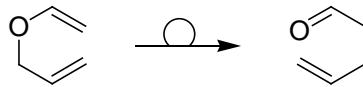
10.4.2 Oxa-Cope-Umlagerung

Besonders begünstigt sind auch die Verbindungen, die **Oxa-Cope-Umlagerungen** eingehen. Hier wird das Gleichgewicht, das während der Umlagerung auftritt, dadurch fast vollständig zum Produkt verschoben, dass eine Weiterreaktion folgt. Dies ist oft eine Tautomerisierung.

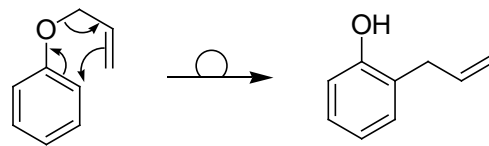


10.4.3 Claisen-Umlagerung

Die **Claisen-Umlagerung** wird dadurch begünstigt, dass im Produkt statt einer C-C-Doppelbindung eine energetisch viel günstigere C-O-Doppelbindung vorliegt. Ausgangsverbindung für Claisen-Umlagerungen sind Allylvinylether. Produkt ist eine γ,δ -ungesättigte Carbonylverbindung. So ist ein einfacher Zugang zu 1,4-funktionalisierten Verbindungen möglich.



Entdeckt wurde die Claisen-Umlagerung am Allylphenylether. Bei dessen Erwärmung lagert er sich in ein allylsubstituiertes Phenol um. Die Carbonylzwischenstufe (Cyclohexadienon) kann nicht isoliert werden, da sie unter sofortiger Wiederherstellung der Aromatizität zum „Enol“ tautomerisiert.



10.4.4 Aza-Claisen-Umlagerung

Die stickstoffanaloge Claisen-Umlagerung (**Aza-Claisen-Umlagerung**) ist der entscheidende Schritt bei der **Fischer-Indolsynthese**. Der letzte Schritt dieser Reaktion ist die Umlagerung eines Hydrazons zum Indol. Die Fischer-Indolsynthese beginnt mit einer Umsetzung von Phenylhydrazin mit einem Keton. Es bildet sich ein Hydrazon. Dieses liegt im Tautomerengleichgewicht mit dem korrespondierenden Enamin vor, das bei Erwärmung umlagert. Der letzte Schritt ist die Cyclisierung unter Abspaltung von Ammoniak.

