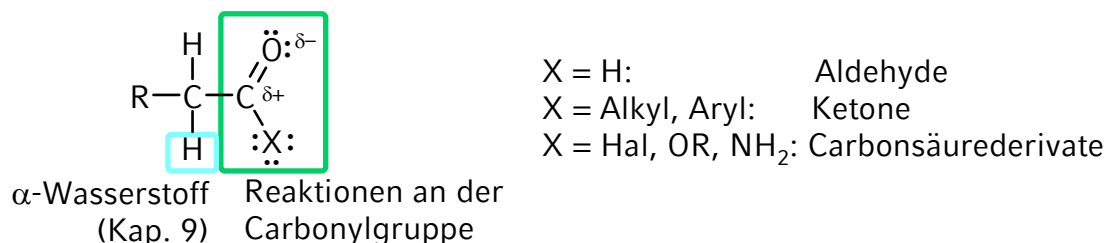


7 Aldehyde und Ketone

7.1 Allgemeines

2 Reaktivitätszentren:



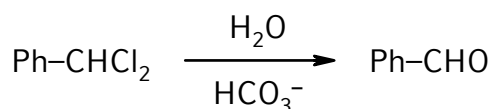
Kapitel 7: Reaktionen an der Carbonylgruppe von Aldehyden und Ketonen

Kapitel 8: Reaktionen von Carbonsäuren und deren Derivaten

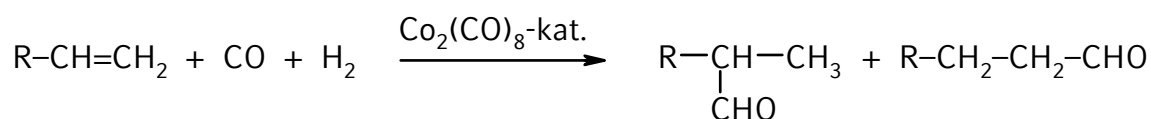
Kapitel 9: Enolate

7.2 Bisher besprochene wichtige Herstellungsmethoden für Aldehyde und Ketone

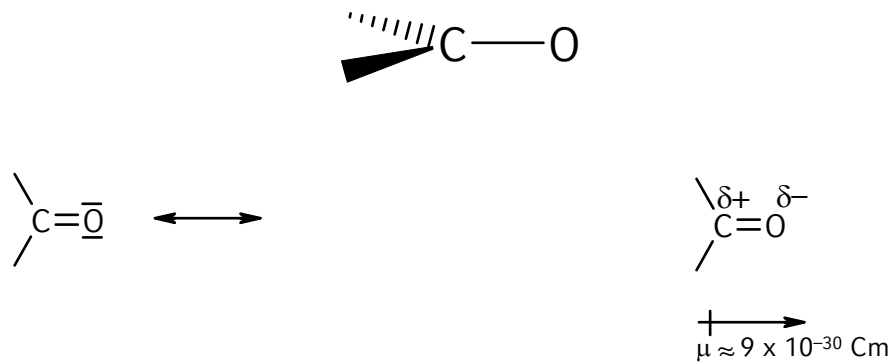
- Oxidationen primärer und sekundärer Alkohole: Kap. 6
- Hydratisierung von Alkinen (H₂O/Hg²⁺ bzw. Hydroborierung und H₂O₂): Kap. 4
- Ozonolyse von Alkenen und (im Fall von Aldehyden reduktive) Aufarbeitung: Kap. 4
- Acylierung und Formylierung von Arenen: Kap. 5
- Hydrolyse von α,α -Dihalogeniden: Kap. 2



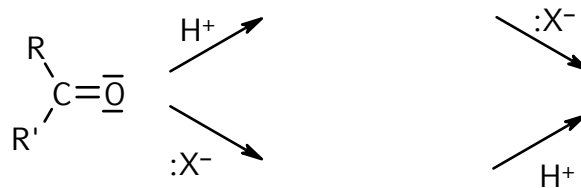
- Oxo-Synthese (Hydroformylierung) (Kap. 4)



7.3 Mechanismen der Additionen an die Carbonylgruppe von Aldehyden und Ketonen



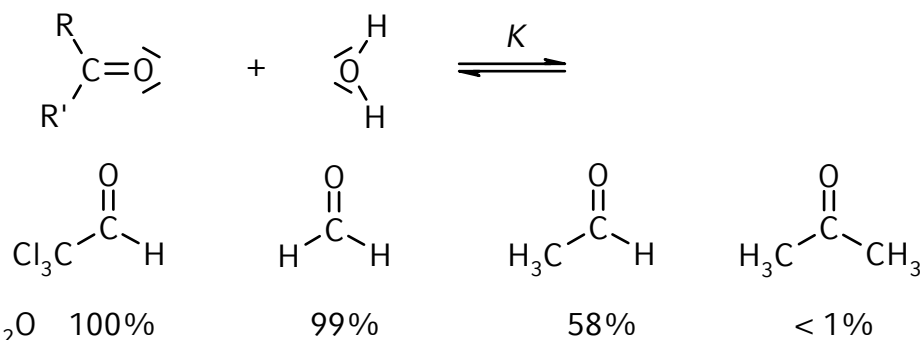
Die Additionen von HX an die Carbonylgruppe verlaufen entweder über einen primären Angriff eines Elektrophils oder eines Nucleophils



Anders als bei CC-Doppelbindungen ist bei CO-Doppelbindungen die π -Bindungsenergie größer als die σ -Bindungsenergie. Daher liegt das Gleichgewicht der Additionen von HX an die Carbonylgruppe häufig auf der Seite der Reaktanten.

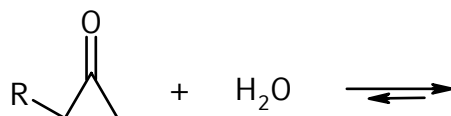
7.4 Bildung von Hydraten durch Wasseraddition

Zusammenhang zwischen Struktur und Hydratisierungsgleichgewicht



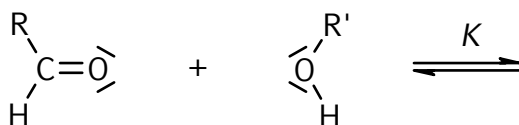
Trichloracetaldehyd (Chloral) bildet ein stabiles Hydrat, Formaldehyd liegt in wässriger Lösung überwiegend als Hydrat vor (Formalin) während Ketone kaum hydratisiert werden.

Ausnahme:



7.5 Reaktion mit Alkoholen: Halbacetale und Acetale

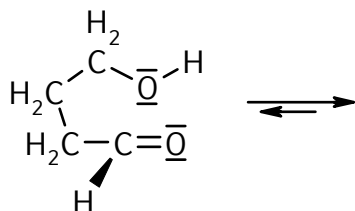
Die Bildung von Halbacetalen ist wie die Hydratisierung reversibel und wird durch Säuren oder Basen katalysiert.



Halbacetal
(Hemiacetal)

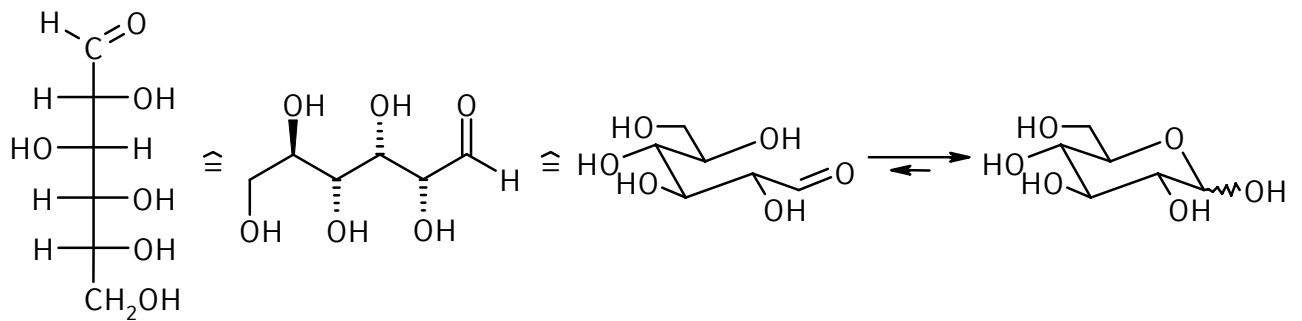
Die Gleichgewichtskonstanten der Halbacetal-Bildung aus Carbonylverbindungen und Alkoholen hängen in ähnlicher Weise von der Struktur der Carbonylverbindungen ab wie die Hydratisierungsgleichgewichte.

Befinden sich Aldehyd- und Hydroxylgruppe im selben Molekül, kommt es zur Bildung **cyclischer Halbacetale**, wenn dabei ein 5- oder 6-Ring entsteht.

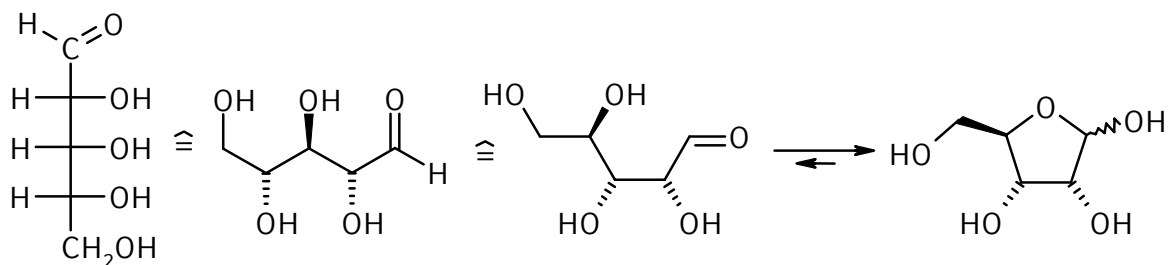


Halbacetale stehen immer im Gleichgewicht mit den Edukten, so dass sie die typischen Carbonylreaktionen zeigen.

Die Bildung cyclischer Halbacetale spielt in der Kohlenhydrat-Chemie eine wichtige Rolle:

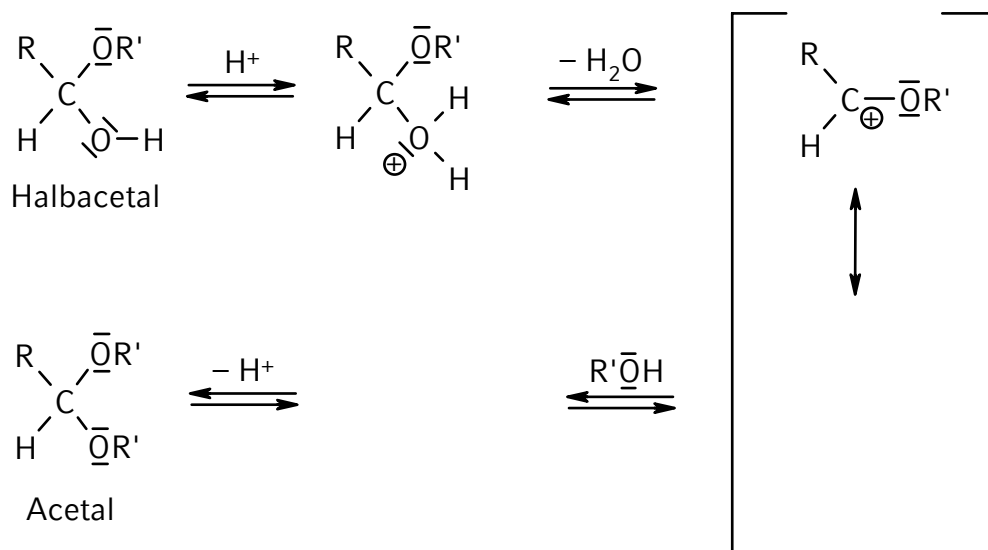


D-Glucose
(Traubenzucker)

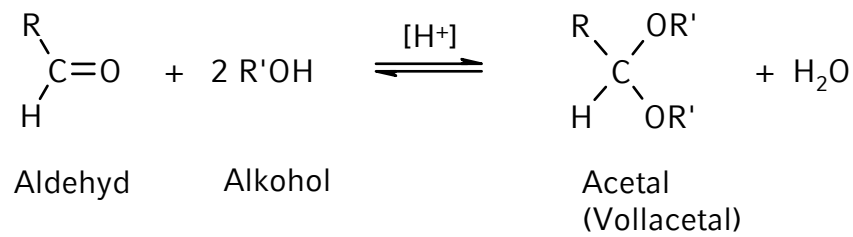


D-Ribose

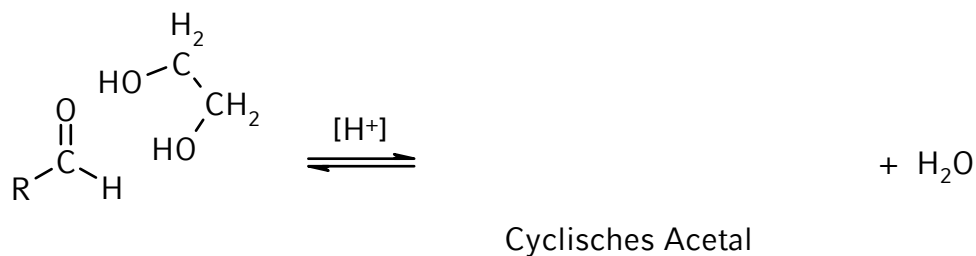
Unter Säurekatalyse entstehen in Gegenwart überschüssigen Alkohols **Vollacetale**. In Abwesenheit von Säure können Halbacetale jedoch nicht zu Vollacetalen weiterreagieren.



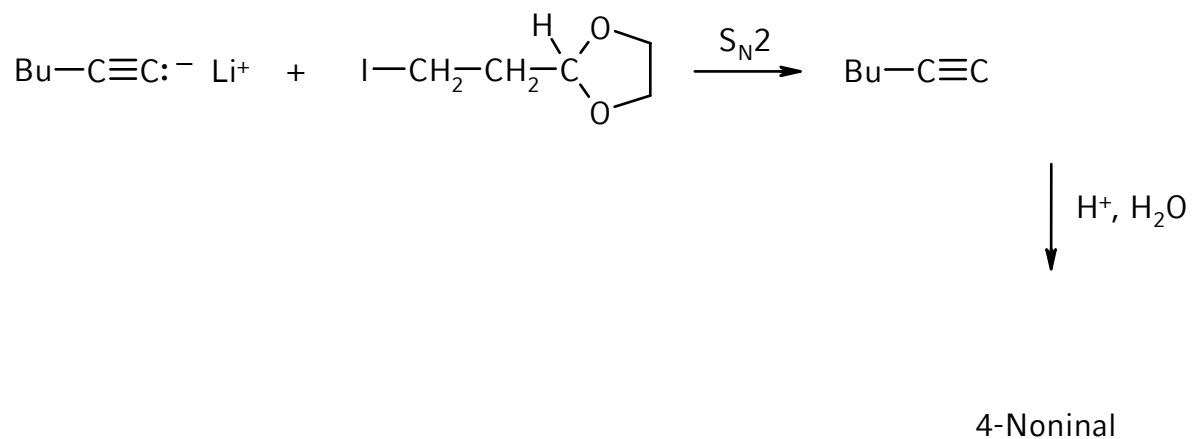
Bruttogleichung



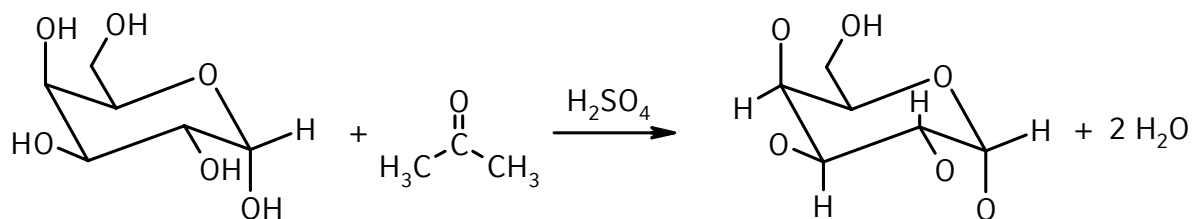
Acetale sind gegenüber Basen (Nucleophilen) inert (warum?) lassen sich aber durch Säuren leicht spalten. Acetale eignen sich daher als Schutzgruppen. für die Carbonylgruppe. Insbesondere die aus 1,2-Diolen gebildeten cyclischen Acetale finden hierbei Verwendung (warum?).



Beispiele für den Einsatz von **Acetal-Schutzgruppen**:

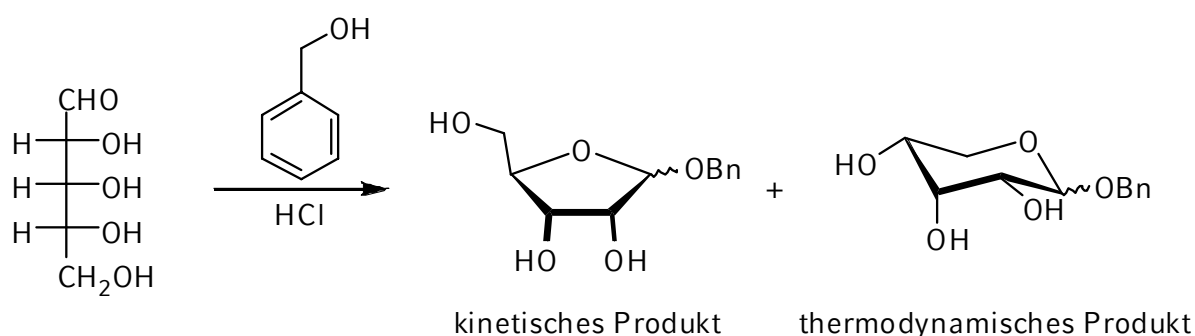


Die Bildung cyclischer Acetale aus 1,2- und 1,3-Diolen ist aus Entropie-Gründen besonders günstig. Cyclische 1,2-Diole mit Ringgröße ≤ 6 bilden solche Acetale nur, wenn die beiden OH-Gruppen cis-ständig sind.



α-D-Galactose

1,2:3,4-Di-O-isopropyliden-
α-D-galactopyranosid

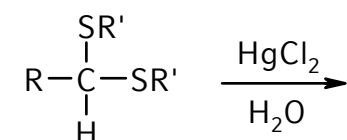
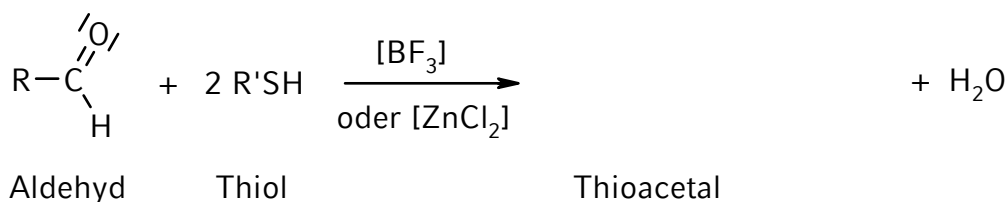


kinetisches Produkt

thermodynamisches Produkt

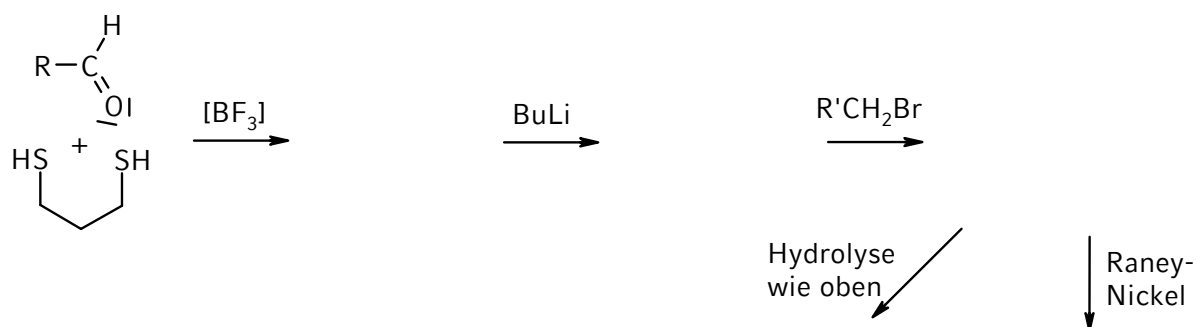
7.6 Thioacetale aus Carbonylgruppen und Thiolen

Für die Bildung von Thioacetalen aus Carbonylverbindungen und Thiolen verwendet man Lewis-Säuren (BF₃, ZnCl₂) anstelle von Protonen-Säuren wie bei der Acetal-Bildung. Ihre Spaltung gelingt ebenfalls nicht mit Brønsted-Säuren, sondern kann beispielsweise mit HgCl₂ durchgeführt werden.



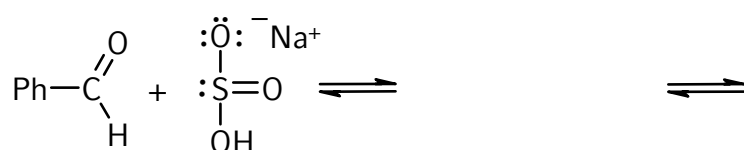
Alternative Hydrolyse von Dithioacetalen: Erwärmen mit Methyljodid in Aceton, das geringe Mengen Wasser enthält.

Corey-Seebach-Reaktion: Umpolung der Carbonyl-Reaktivität



7.7 Bisulfit-Addukte aus Aldehyden und Natriumhydrogensulfit

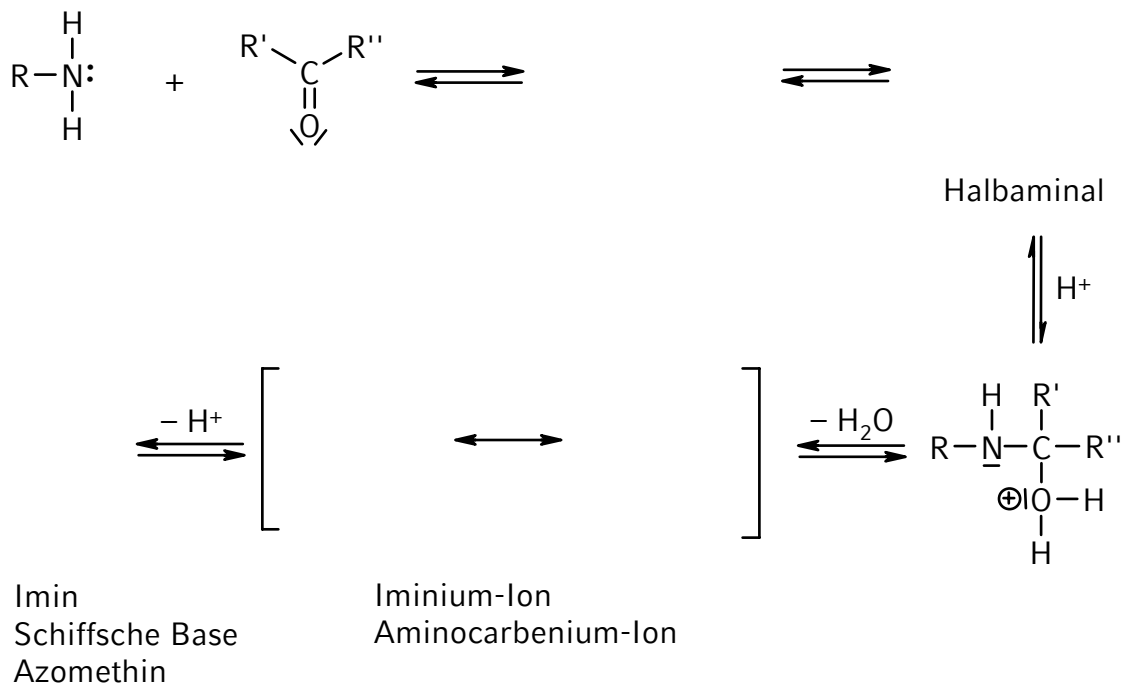
Versuch: Herstellung des Bisulfit-Addukts aus Benzaldehyd



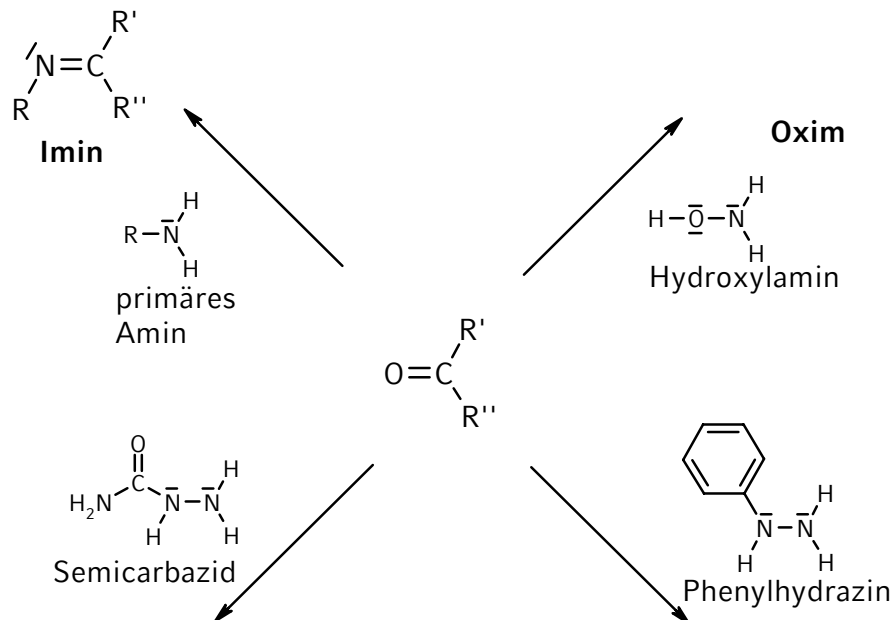
Natriumsalze der α -Hydroxysulfonsäuren

Die Bisulfitaddukte sind wasserlöslich und können daher zur Reinigung von Aldehyden verwendet werden. Sie zerfallen beim Erwärmen in verdünnter Säure oder Lauge, so dass die Aldehyde regeneriert werden.

7.8 Nucleophile Addition von Ammoniak und Aminen



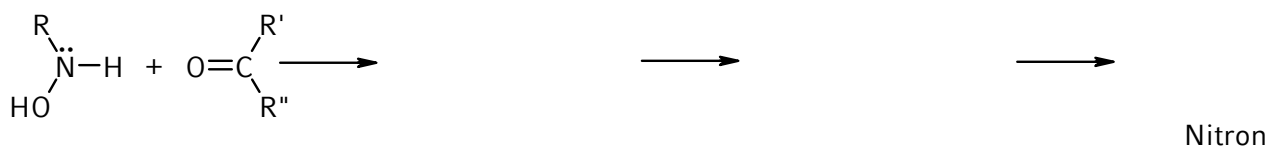
Der vorstehend beschriebene Bildungsmechanismus eines **Imins** ist eine Plausibilitätsbetrachtung, wobei die Reihenfolge der Protonenübertragungen von den Reaktionsbedingungen abhängt.



Semicarbazon

Phenylhydrazon

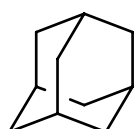
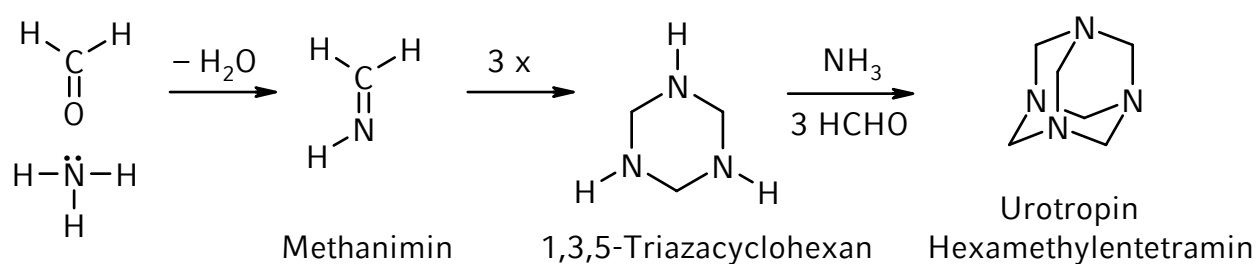
Nitron-Bildung



Reaktion von Ammoniak mit Formaldehyd

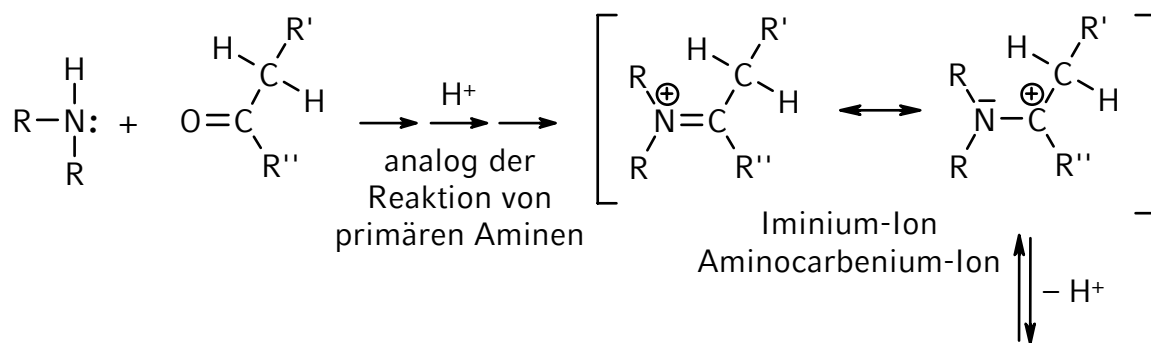
Das aus Ammoniak und Formaldehyd gebildete Methanimin ($\text{H}_2\text{C}=\text{NH}$) (Mechanismus wie bei primären Aminen) ist nicht stabil, sondern reagiert weiter unter Bildung von **Urotropin** (Name wegen seiner Verwendung als Harnweg-Desinfiziens).

Urotropin enthält vier Triazacyclohexan-Sessel und besitzt dieselbe Struktur wie Adamantan, das als Ausschnitt aus dem Diamant-Gitter angesehen werden kann.



Adamantan

Bildung von Enaminen aus Aldehyden oder Ketonen und sekundären Aminen

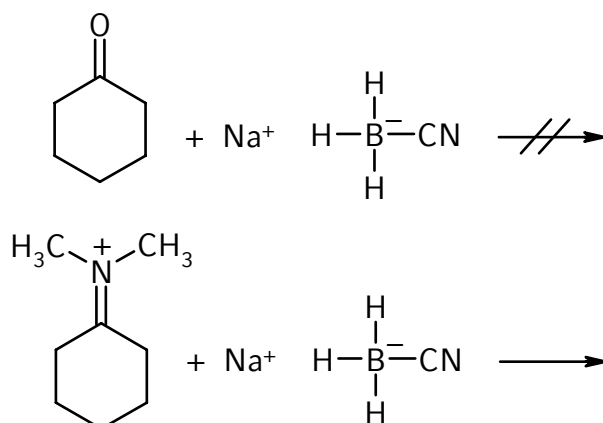


Enamin

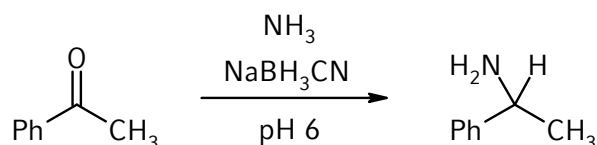
Enamine enthalten eine elektronenreiche CC-Doppelbindung, die leicht von Elektrophilen angegriffen werden kann. Wichtiges Prinzip biochemischer Mechanismen!

Reduktive Aminierungen

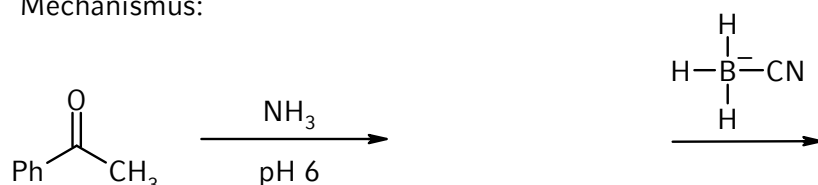
nutzen die Tatsache, dass schwache Hydrid-Überträger, wie NaBH_3CN , mit Iminium-Ionen, nicht aber mit Carbonylverbindungen reagieren.



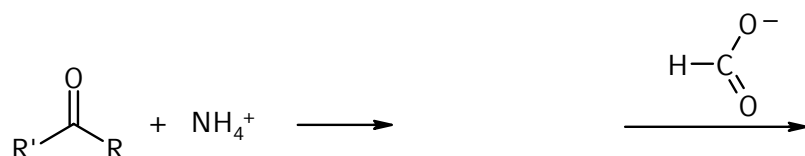
Iminium-Ionen werden hierbei i. A. in situ erzeugt, wenn eine Carbonylverbindung mit Ammoniak oder einem Amin und Natriumcyanoborhydrid gemischt wird.



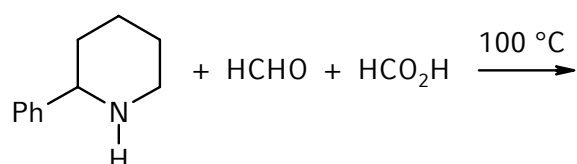
Mechanismus:



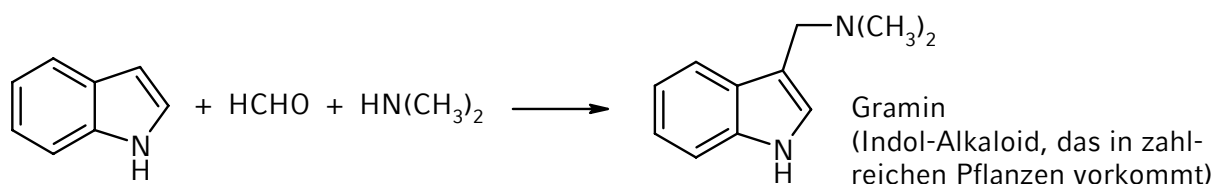
Als Hydriddonor kann auch das Formiat-Ion dienen: Bei der **Leuckart-Wallach-Reaktion** werden Carbonylverbindungen mit Aminen und Ameisensäure (im einfachsten Fall Ammoniumformiat) erhitzt.



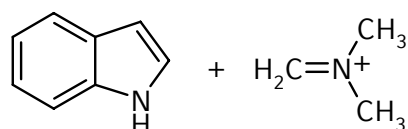
Auf diese Weise gelingt die Monomethylierung sekundärer Amine.



Mannich-Reaktion: Die aus sekundären Aminen und Carbonylverbindungen entstehenden Iminiumionen können beispielsweise an elektronenreichen Arenen angreifen. Andere Varianten der Mannich-Reaktion folgen in Kapitel 9.

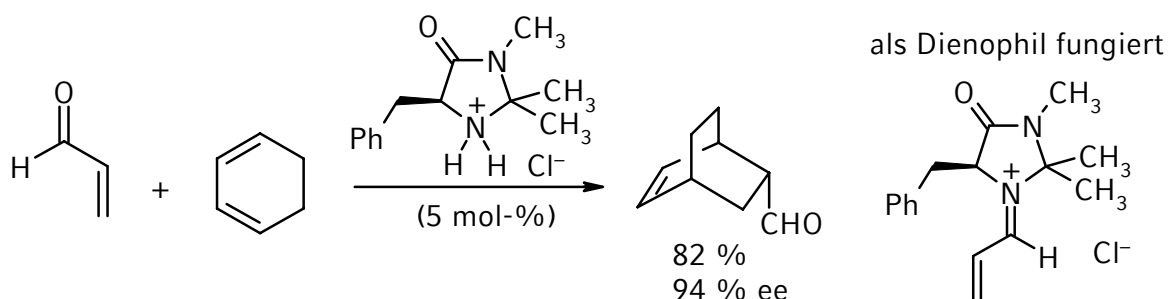


Mechanismus: Elektrophile aromatische Substitution (Aminoalkylierung)



„Iminium-katalysierte“ Diels-Alder-Reaktionen (MacMillan, 2000)

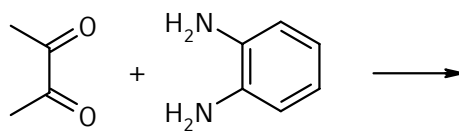
Da α,β -ungesättigte Iminiumionen viel stärkere Dienophile sind als die entsprechenden Carbonylverbindungen, können chirale sekundäre Amine die enantioselektive Bildung von Diels-Alder-Addukten aus prochiralen Reaktanten katalysieren.



Heterocyclen-Synthese

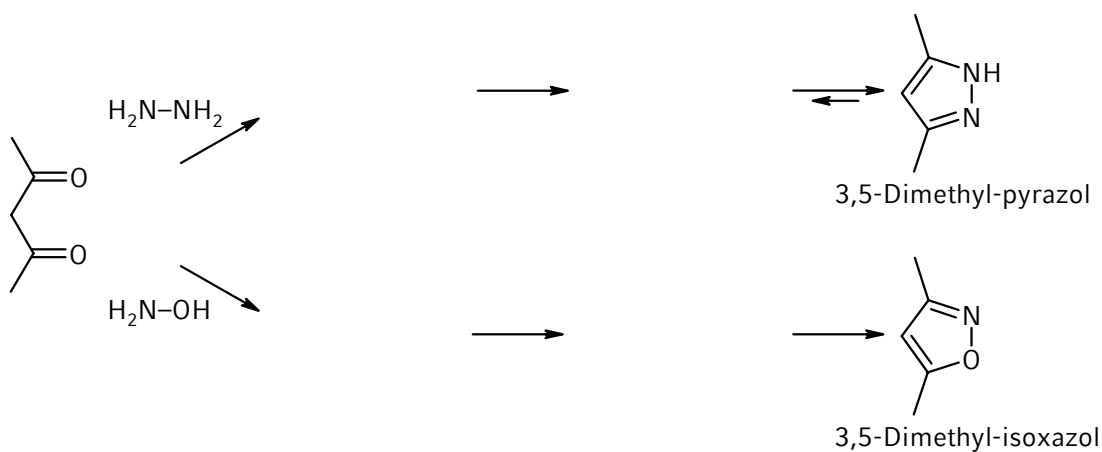
Umsetzungen von Dicarbonylverbindungen mit Aminen sind für die Herstellung von N-Heterocyclen sehr wichtig. So sind z. B. viele substituierte Pyrazole, Pyrrole und Oxazole sehr leicht zugänglich.

- **α -Diketone**



2,3-Dimethyl-chinoxalin

- **β -Diketone**



- **γ -Diketone und analoge Verbindungen**

