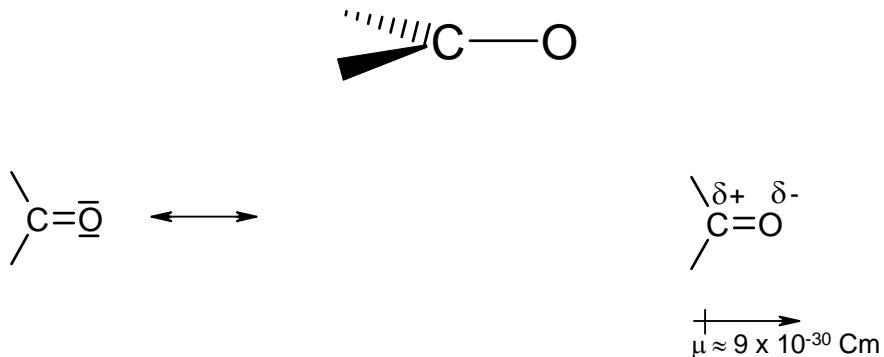
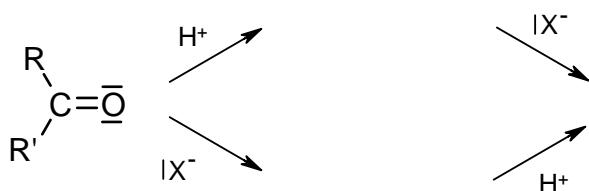


Vorlesung 36/37. Struktur der Carbonylgruppe (Vollhardt, 3. Aufl., S. 784-785, 4. Aufl., S. 860-861; Hart, S. 310-311; Buddrus, S. 438)



Additionen an die Carbonylgruppe

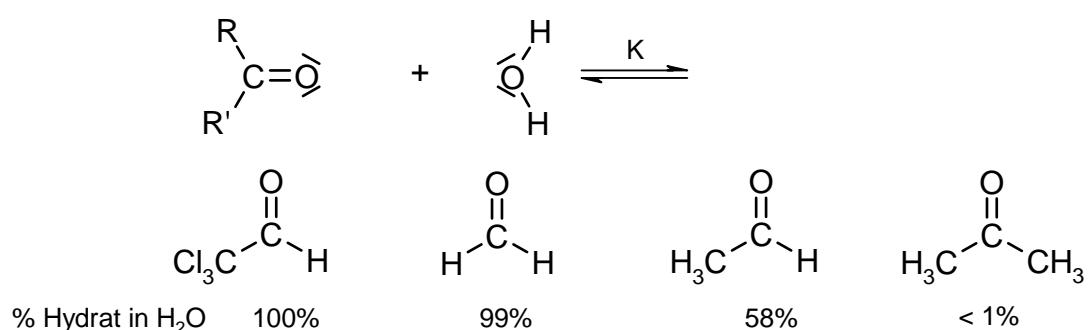
Die Additionen von HX an die Carbonylgruppe verlaufen entweder über einen primären Angriff eines Elektrophils oder eines Nucleophils



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.

Bildung von Hydraten durch Wasseraddition (Vollhardt, 3. Aufl., S. 796/797, 4. Aufl., S. 871-872; Hart, S. 318; Buddrus, S. 442-445)

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.

Versuch: Beim Vermischen des flüssigen Chlorals mit einigen Tropfen Wasser kommt es sofort zur Bildung des kristallinen Chloralhydrats.

Chloralhydrat wurde 1832 von Liebig entdeckt und 1869 von Liebreich als Schlafmittel eingeführt. Wegen seiner Nebenwirkungen hat es als solches keine Bedeutung mehr.

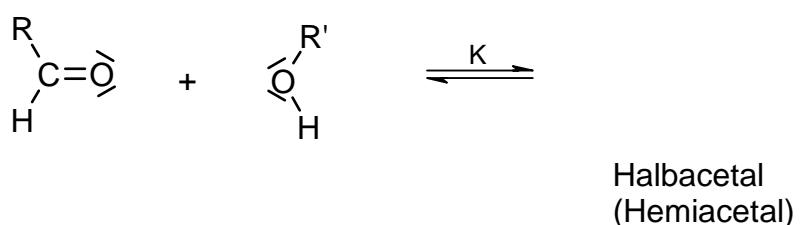
Übung A36-1. Löst man Aceton in H_2^{18}O , entsteht ^{18}O -markiertes Aceton. Erklären Sie diesen Befund.

Übung B36-1. Erklären Sie, warum das Hydratisierungsgleichgewicht von Cyclopropanonen weit auf der Seite der Hydrate liegt, während Cyclohexanone kaum hydratisiert vorliegen!

Addition von Alkoholen zu Halbacetalen und Acetalen

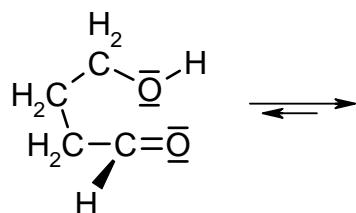
(Vollhardt, 3. Aufl., S. 797-801, 4. Aufl., S. 873-877; Hart S. 314-318; Buddrus, S. 446-448)

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



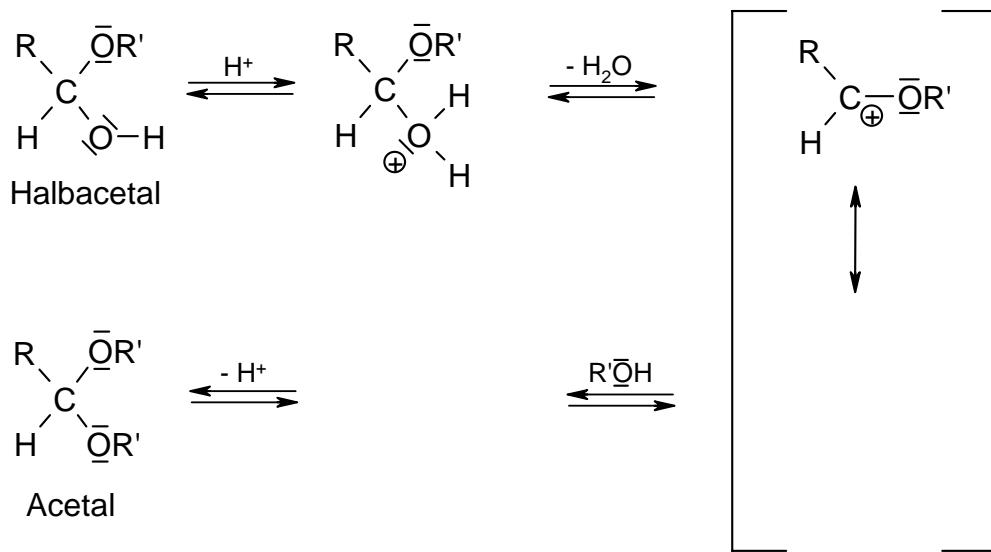
Die Gleichgewichtskonstanten der Halbacetal-Bildung aus Carbonylverbindungen und Alkoholen hängen in ähnlicher Weise von der Struktur der Carbonylverbindungen ab wie die Hydratisierungsgleichgewichte.

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

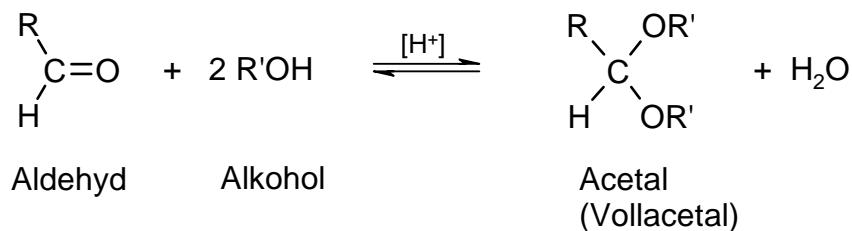


Halbacetale stehen *immer* im Gleichgewicht mit den Edukten, so dass sie die typischen Carbonylreaktionen zeigen.

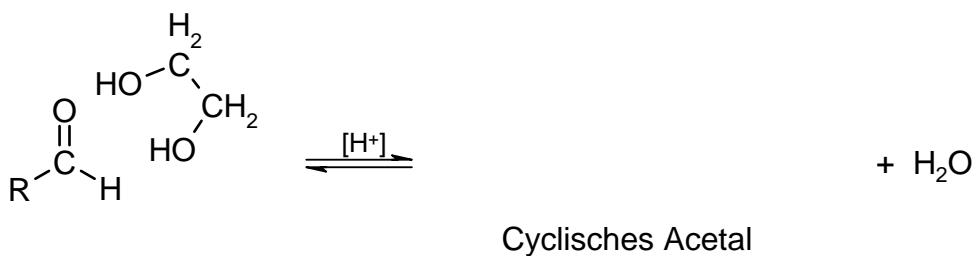
Unter Säurekatalyse entstehen in Gegenwart überschüssigen Alkohols Vollacetale. In Abwesenheit von Säure können Halbacetale jedoch nicht zu Vollacetalen weiterreagieren.



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?)



Besprechung der Schutzgruppentechnik

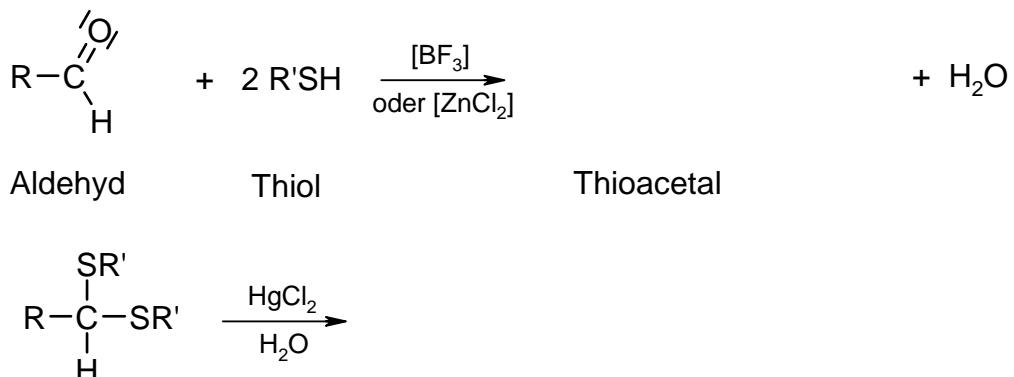
Übung A36-2. cis-1,2-Cyclohexandiol wird mit Cyclopentanon in Gegenwart von katalytischen Mengen an Toluolsulfonsäure erhitzt. Das dabei entstehende Wasser wird aus der Mischung herausdestilliert. Formulieren Sie das dabei entstehende Reaktionsprodukt.

Übung B36-2. Beim Behandeln von 4-Hydroxybutanal mit Methanol im Sauren entsteht 2-Methoxytetrahydrofuran (= 2-Methoxy-oxacyclopentan). Erklären Sie die Bildung dieser Verbindung!

Thioacetale aus Carbonylgruppen und Thiolen

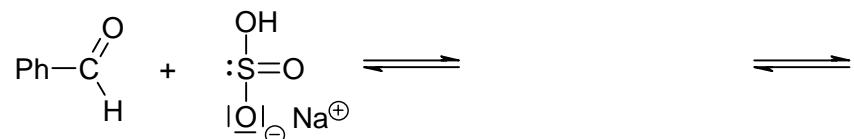
(Vollhardt, 3. Aufl., S. 801-802, 4. Aufl., S. 877-878; Buddrus, S. 448-449)

Für die Bildung von Thioacetalen aus Carbonylverbindungen und Thiolen verwendet man Lewis-Säuren (BF_3 , ZnCl_2) anstelle von Proton-Säuren wie bei der Acetal-Bildung. Ihre Spaltung gelingt ebenfalls nicht mit Brønsted-Säuren, sondern kann beispielsweise mit HgCl_2 durchgeführt werden.



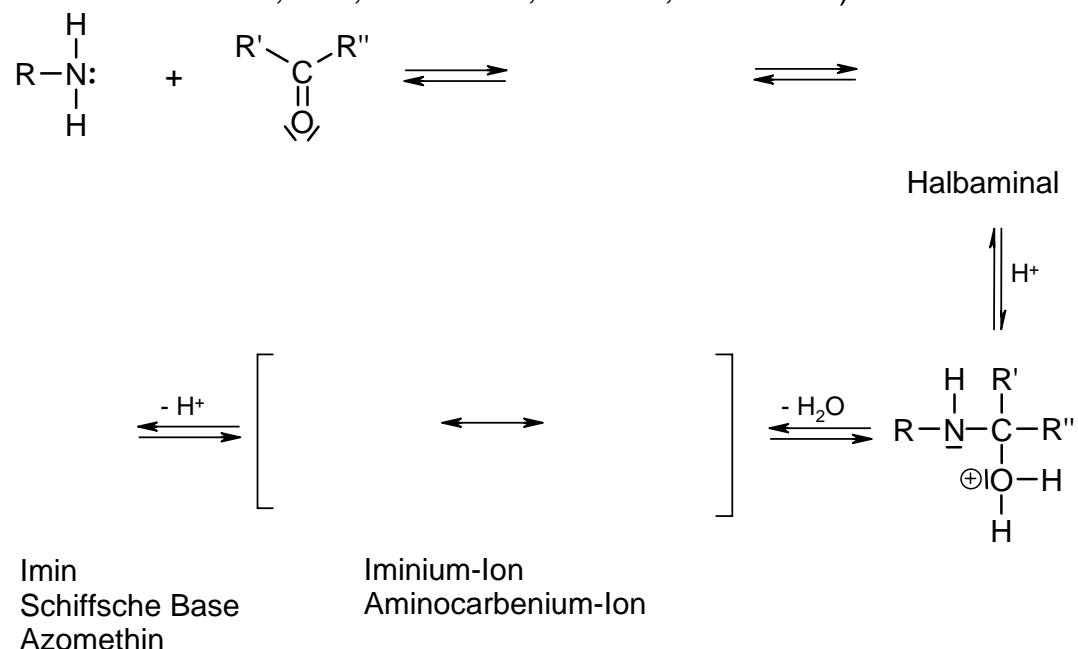
Bisulfit-Addukte aus Aldehyden und Natriumhydrogensulfit

Versuch: Herstellung des Bisulfit-Addukts aus Benzaldehyd

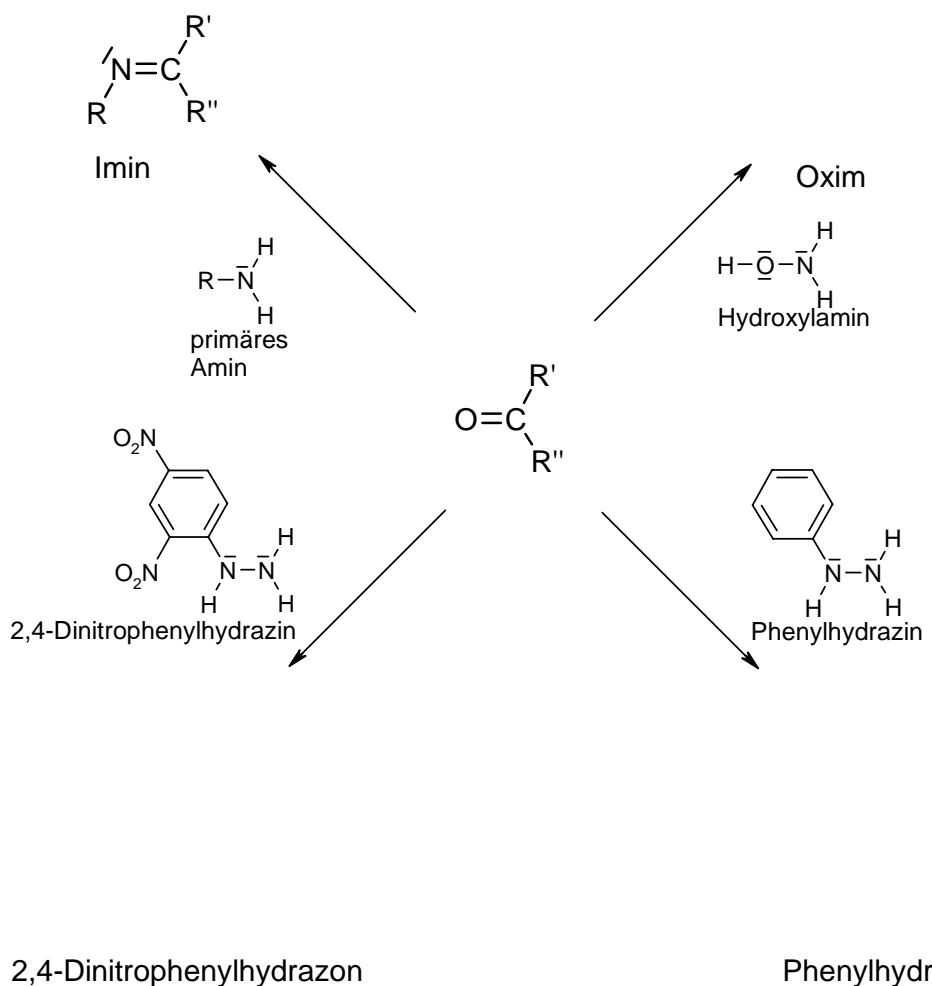


Die Bisulfitaddukte (Natriumsalze der α -Hydroxysulfonsäuren) sind wasserlöslich und können daher zur Reinigung von Aldehyden verwendet werden. Sie zerfallen beim Erwärmen in verdünnter Säure oder Lauge, so dass die Aldehyde regeneriert werden.

Nucleophile Addition von Ammoniak und Aminen (Vollhardt, 3. Aufl., S. 803-807, 4. Aufl. S. 878-883; Hart, S. 323-324; Budrus, S. 450-452)



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

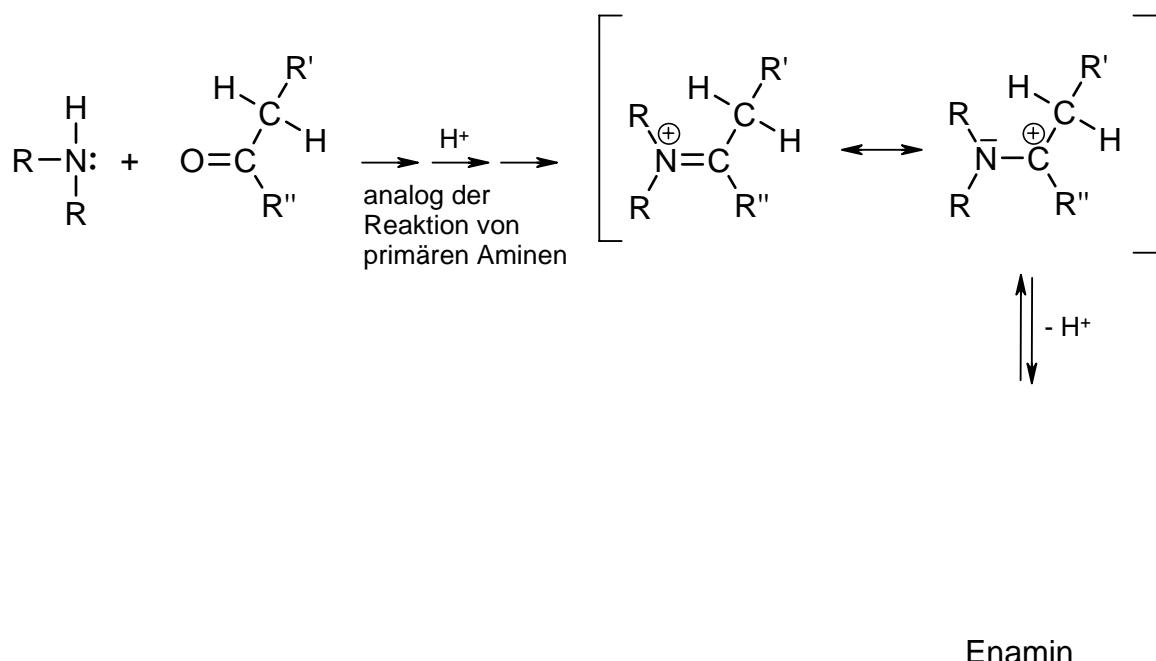


Phenylhydrazone und 2,4-Dinitrophenylhydrazone sind kristalline Verbindungen, die zur Identifizierung von Aldehyden und Ketonen eingesetzt werden.

Versuch: Bildung des Phenylhydrazons aus Benzaldehyd und Phenylhydrazin

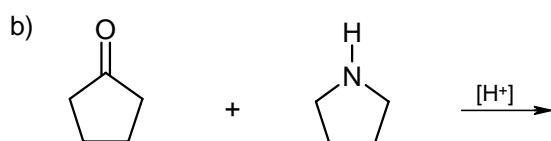
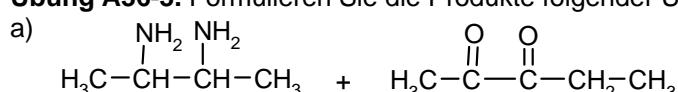
Versuch: Bildung des 2,4-Dinitrophenylhydrazons aus Aceton und 2,4-Dinitrophenylhydrazin

Bildung von Enaminen aus Aldehyden oder Ketonen und sekundären Aminen



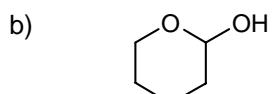
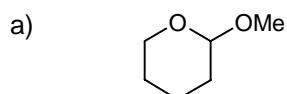
Enamine enthalten eine elektronenreiche CC-Doppelbindung, die leicht von Elektrophilen angegriffen werden kann. Wichtiges Prinzip biochemischer Mechanismen!

Übung A36-3. Formulieren Sie die Produkte folgender Umsetzungen



Übung B36-3. Beim Behandeln von Hydrazin mit 2 Äquivalenten Benzaldehyd entsteht Benzaldazin $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2$. Geben Sie die Struktur an!

Übung B36-4. Welche Produkte erwarten Sie bei der Umsetzung von Phenylhydrazin mit

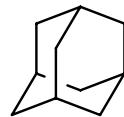
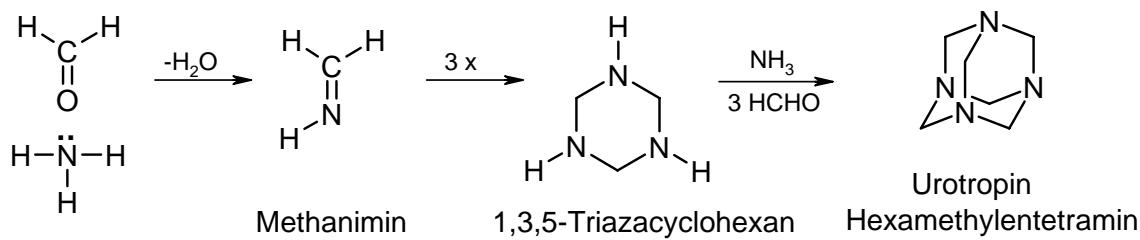


Reaktion von Ammoniak mit Formaldehyd

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

Versuch: Beim Eindampfen eines Gemisches aus Formalin und konzentriertem wässrigen Ammoniak erhält man Urotropin in farblosen Kristallen.

Urotropin enthält vier Triazacyclohexan-Sessel und besitzt dieselbe Struktur wie Adamantan, das als Ausschnitt aus dem Diamant-Gitter angesehen werden kann. Seine Wirkung als Harnweg-Desinfiziens beruht darauf, dass in wässriger Lösung im Gleichgewicht Spuren des bakteriziden Formaldehyds vorliegen.

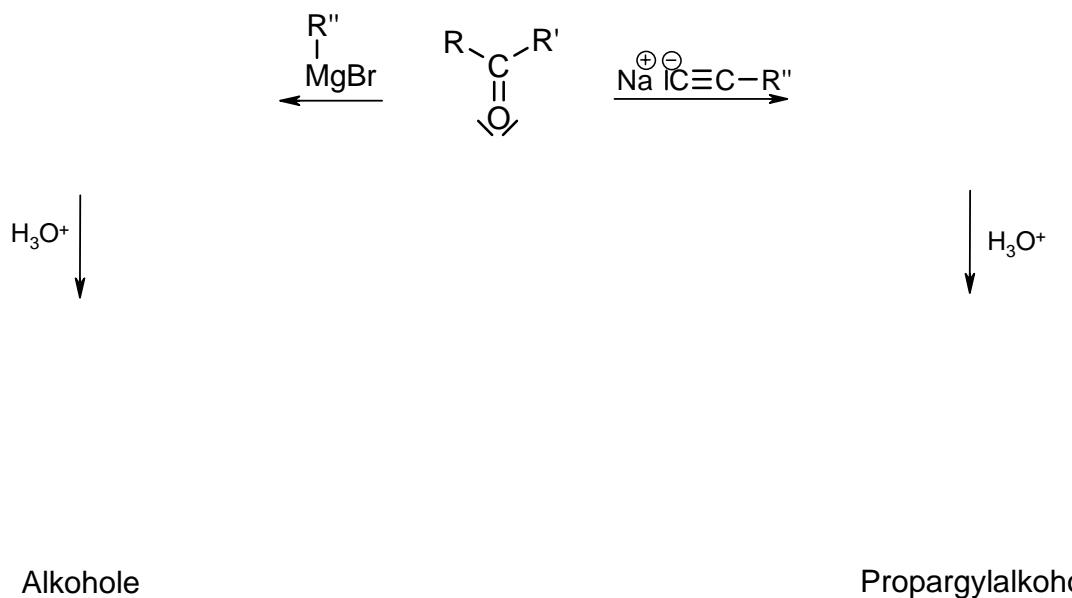


Adamantan

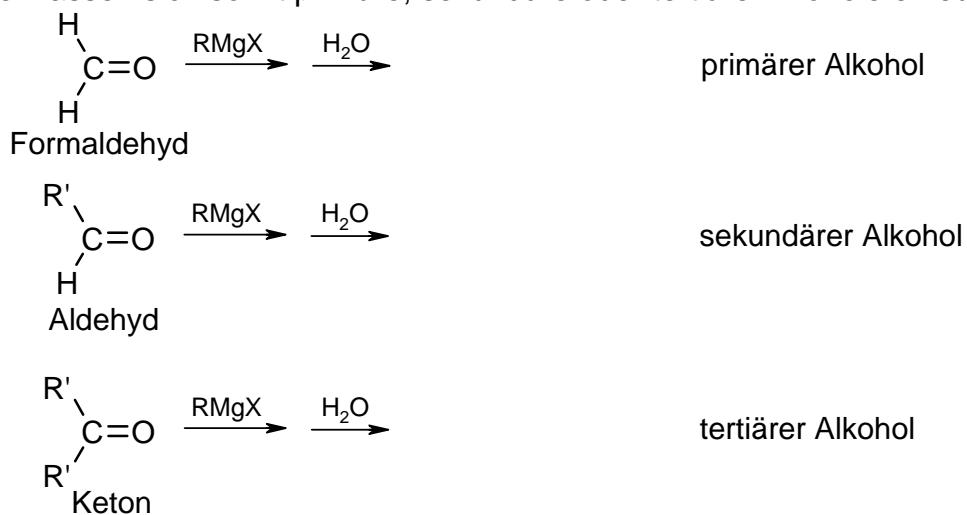
Übung C36-1. Formulieren Sie den Mechanismus der Bildung von Urotropin aus Formaldehyd und Ammoniak! Hinweis: Die Bildung von 1,3,5-Triazacyclohexan verläuft über die Reaktion des Iminium-Ions $\text{H}_2\text{C}=\text{NH}_2^+$ mit Methanimin. Die Reaktion des 1,3,5-Triazacyclohexans mit Formaldehyd liefert wiederum ein Iminium-Ion, das mit Ammoniak weiterreagiert.

Reaktionen mit Kohlenstoff-Nucleophilen

Die Reaktionen von Grignard-Reagenzien und Acetyliden mit Carbonylverbindungen gehören zu den wichtigsten CC-Verknüpfungsreaktionen in der Organischen Synthese.

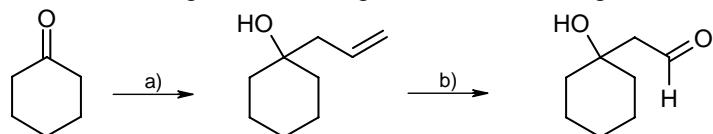


Durch Umsetzung von Grignard-Reagenzien oder Acetylidien mit Carbonylverbindungen lassen sich somit primäre, sekundäre oder tertiäre Alkohole erzeugen.



Übung A36-4. Schlagen Sie drei verschiedene Methoden vor, um 2-Phenyl-butan-2-ol durch Umsetzung einer Grignardverbindung mit einem Keton herzustellen.

Übung B36-5. Ersetzen Sie die Reagenzien bei folgenden Umwandlungen

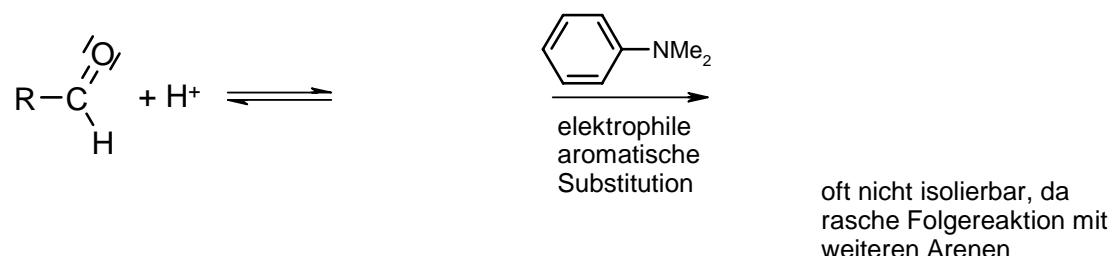


Übung B36-6. Schlagen Sie ein Verfahren vor, um Propan-2-ol in 2-Methyl-propan-1-ol umzuwandeln!

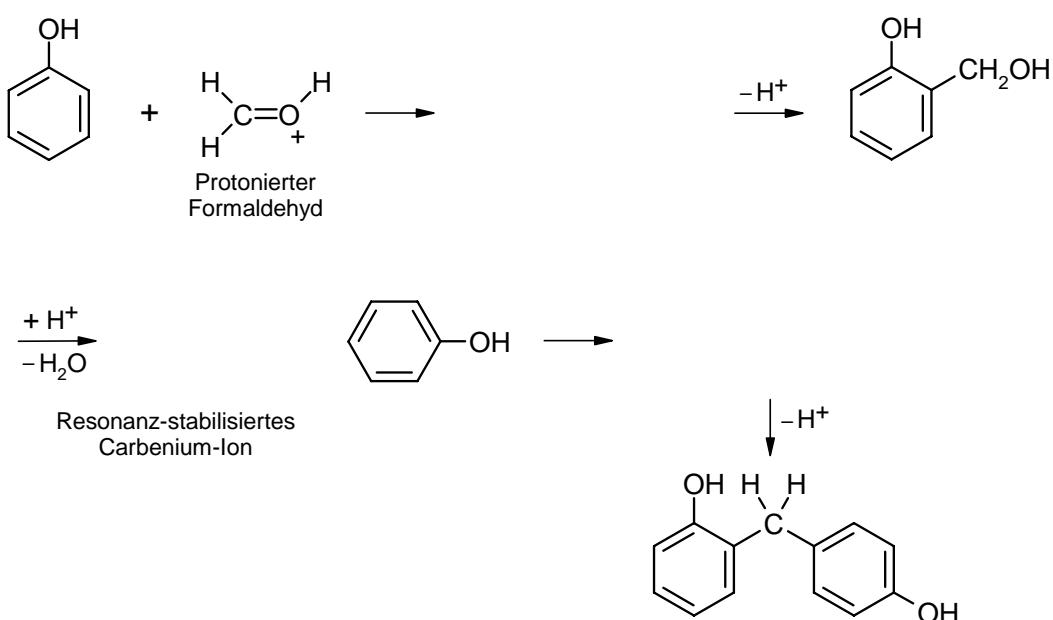
Übung B36-7. Schlagen Sie ein Verfahren vor, um ausgehend von Benzol und beliebigen C₁-C₃-Verbindungen 2-Phenyl-propan-2-ol herzustellen!

Elektrophile aromatische Substitutionen mit Carbonylverbindungen

Carbonylverbindungen sind zu wenig elektrophil, um an aromatischen Verbindungen angreifen zu können. Die elektrophile aromatische Substitution an elektronenreichen Arenen gelingt jedoch, wenn die Elektrophilie der Carbonylverbindung durch Brønsted oder Lewis-Säuren erhöht wird.



Phenol-Formaldehyd-Harze (*Bakelite*, *Vollhardt*, 3. Aufl., S. 1102-1103, 4. Aufl. S. 1179-1180; *Hart*, S. 518; *Buddrus*, S. 806) wurden 1909 von dem amerikanischen Chemiker Bakeland entdeckt. Die Reaktion von Formaldehyd mit Phenol verläuft nach dem Schema der elektrophilen aromatischen Substitution im Sauren oder Alkalischen, wobei Phenol in *ortho*- und *para*-Position angegriffen werden kann.



Wiederholung dieses Prozesses führt zu einem dreidimensionalen Netzwerk, das wegen seines hohen Vernetzungsgrades einen hohen Schmelzpunkt und große Härte besitzt (Duromere: Vorlesung 22, Verwendung für Zahnräder, Lichtschalter, Stecker usw.).

Zum Mechanismus der Kondensation im Basischen vgl. *Vollhardt*, 3. Aufl., S. 1102/1103, 4. Aufl., S. 1178 unten -1179.

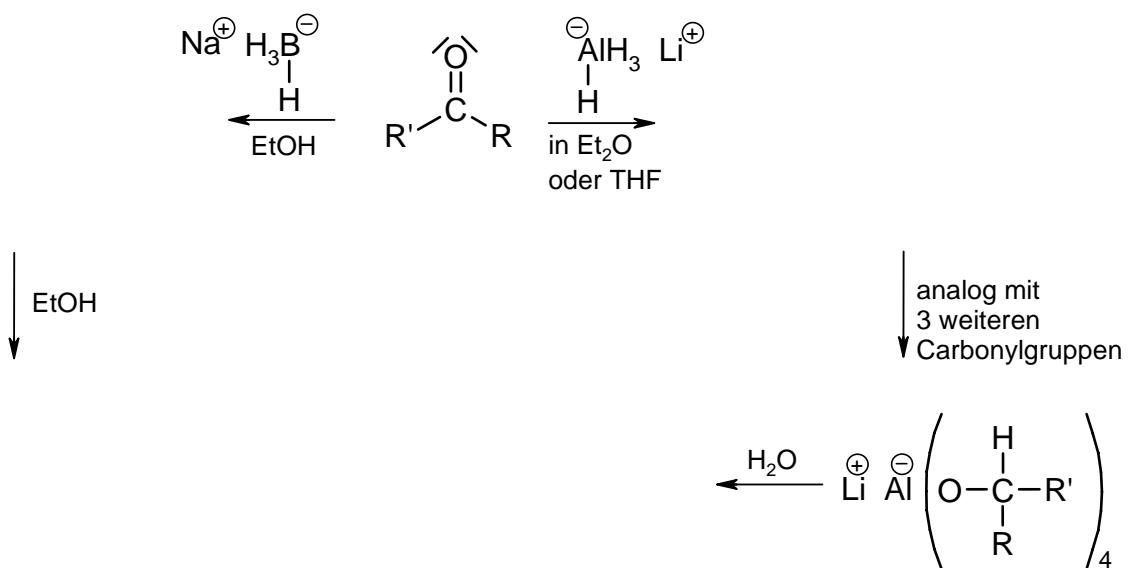
Die Addition von Cyanwasserstoff ist reversibel und wird durch Basen katalysiert (Bildung von CN^-).

Beim Behandeln der Cyanhydrine mit einer stöchiometrischen Menge Base zerfallen die Cyanhydrine unter Rückbildung der Carbonylverbindung und von CN^- .



Benzaldehydcyanhydrin wird vom Tausendfüßer *Apheloria corrugata* gespeichert. Bei Bedrohung wird es in ein Gemisch von Benzaldehyd und Cyanwasserstoff umgewandelt und dem Angreifer entgegengeschleudert.

Reduktionen mit komplexen Hydriden

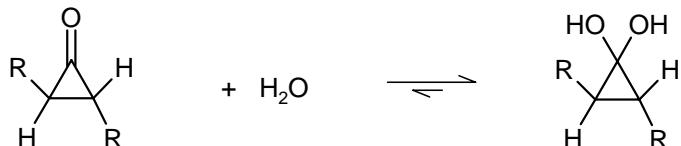


Aldehyde und Ketone werden durch komplexe Hydride rasch zu primären bzw. sekundären Alkoholen reduziert. Während Natriumborhydrid in alkoholischer Lösung eingesetzt wird, darf LiAlH_4 nicht mit protischen Lösungsmitteln zusammengebracht werden. (Heftige Reaktion unter Freisetzung von Wasserstoff, Brandgefahr).

Übung B36-8. Schlagen Sie zwei verschiedene Wege vor, um ausgehend von Benzol und beliebigen C_1 oder C_2 -Bausteinen 1-Phenyl-ethanol herzustellen.

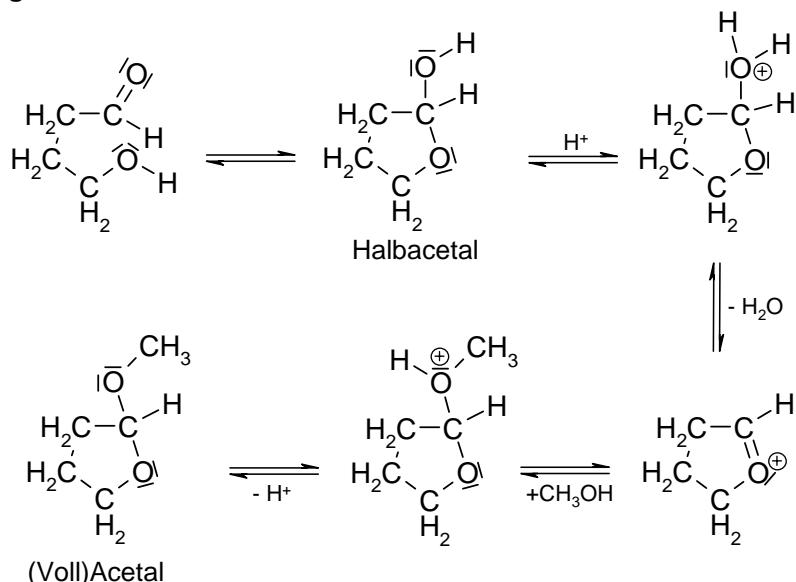
Lösung zu Übung B36-1:

Bei Ketonen liegt das Hydratisierungsgleichgewicht üblicherweise auf der Seite der Reaktanten, weil die Carbonylstruktur durch den elektronenschiebenden Effekt zweier Alkylgruppen stabilisiert wird. Bei der Bildung des Hydrats aus Cyclopropanonen kommt es zur Verminderung der Winkelspannung, so dass nunmehr die Hydratbildung begünstigt ist.



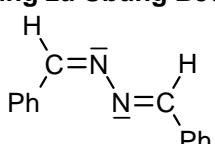
Es muss mehr Energie aufgewendet werden, um einen sp^2 -hybridisierten Kohlenstoff (Idealwinkel $\sim 120^\circ$) in einen Dreiring (Idealwinkel $\sim 60^\circ$) einzubinden als einen sp^3 -hybridisierten Kohlenstoff (Idealwinkel $\sim 109^\circ$).

Lösung zu Übung B36-2:



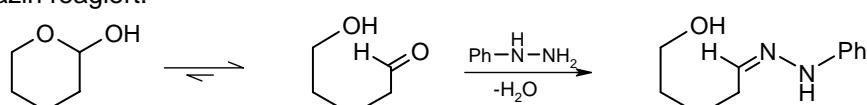
Aus entropischen Gründen (Teilchenzahl!) ist es günstiger, ein cyclisches Acetal auszubilden und nicht ein acyclisches Acetal unter Verwendung von zwei Methanol-Äquivalenten.

Lösung zu Übung B36-3:



Lösung zu Übung B36-4:

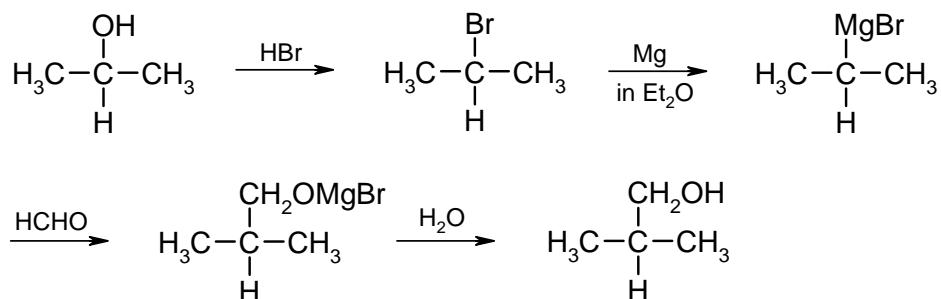
- Keine Reaktion. Acetale reagieren nicht mit Nucleophilen.
- Das Halbacetal steht im Gleichgewicht mit der offenkettigen Carbonylverbindung, die mit Phenylhydrazin reagiert.



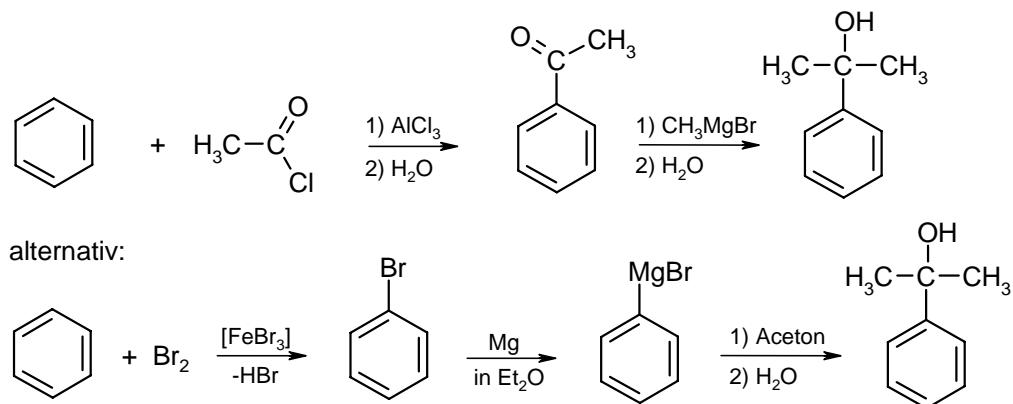
Lösung zu Übung B36-5:

- $H_2C=CH-CH_2MgBr$, anschließend mit H_2O aufarbeiten.
- zuerst O_3 , dann mit $(CH_3)_2S$ aufarbeiten.

Lösung zu Übung B36-6:



Lösung zu Übung B36-7:



Lösung zu Übung B36-8:

