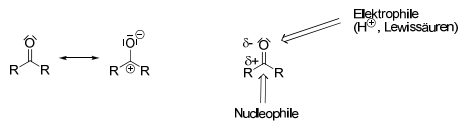
Tutorial zum Praktikum OC I
Für Studierende der Lehrämter
WS 2012/13

Teil 2.4 Reaktionen der Carbonylgruppe

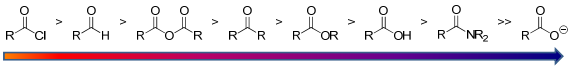
Universität Regensburg

Dr. Peter Kreitmeier
Organisches Praktikum
Institut für Organische Chemie



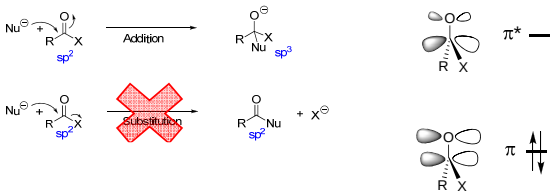
➡ Die C=O-Bindung ist polar

➡ Elektronenziehende Substituenten (-I, -M) erhöhen die Polarität (und damit auch die Reaktivität),
+M, -I-Substituenten verringern die Reaktivität



Reaktivität gegenüber Nucleophilen nimmt ab

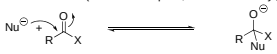
Reaktionen von Nucleophilen mit der Carbonylgruppe: Addition und Substitution



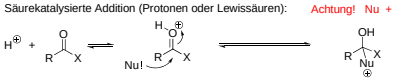
Generelle Regel:
Substitutionen am sp²-C können nie nach einem S_N2-artigen Mechanismus verlaufen! Es sind immer Additions-Eliminierungsreaktionen.
Das gilt für C=C, C=O, C=N, C=S usw.

Addition von Nucleophilen an die Carbonylgruppe

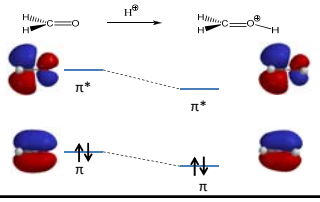
Direkte Addition (starke Nucleophile, reaktive Carbonylgruppe):



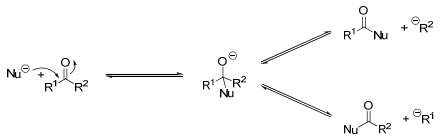
Säurekatalysierte Addition (Protonen oder Lewissäuren): Achtung! Nu + H⊕ ⇌ ⊕Nu-H



MO-Orbitalanalyse:
- Protonierung verschiebt die Elektronendichte im π-Orbital zum O
  => C wird elektronenärmer
- Sowohl π- als auch π* werden energetisch abgesenkt
  => größerer Energiegewinn durch Wechselwirkung des π*-Orbitals mit dem freien Elektronenpaar des Nucleophils

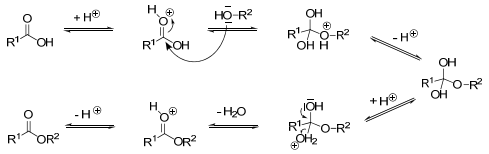


Addition/Eliminierung von Nucleophilen an die Carbonylgruppe

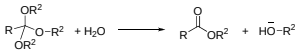


Eliminierungsschritt:
Die Qualität der Abgangsgruppe bestimmt das gebildete Produkt.
Die Wahl der Reaktionsbedingungen kann die Qualität der Abgangsgruppe Verändern (z.B. durch Protonierung).

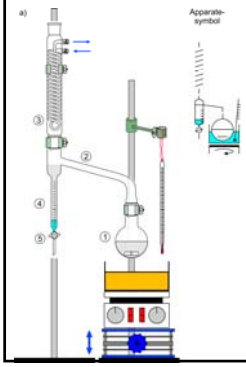
Säurekatalysierte Veresterung von Carbonsäuren



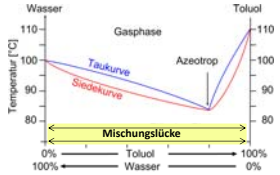
Gleichgewichtsreaktion!
Verschiebung des Gleichwichts auf die Produktseite (Ester):
- Alkohol oder Carbonsäure im großen Überschuss
- Wasser aus dem Gleichgewicht entfernen:
  - Physikalisch: Molekularsieb oder azeotrope Destillation
  - Chemisch: z.B. Verwendung/Zugabe von Orthoester



Azeotrope Destillation mit Wasserabscheider:
Kontinuierliche Entfernung von Wasser aus dem Gleichgewicht



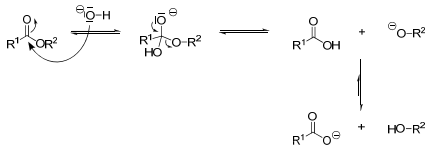
Siedediagramm mit Azeotrop:



Voraussetzungen:
- Lösungsmittel und Wasser kaum mischbar, aber:
- Azeotrop mit niedrigerem Sdp. als Einzelkomponenten
- Azeotrop enthält mehr Wasser als in kaltem LM löslich

➢ Wasserreicher Dampf kondensiert am Kühler
➢ Entmischung => 2 Phasen, Wasser schwerer
➢ Wasser sinkt im Phasenteilerrohr nach unten
➢ Wasserarmes LM läuft in den Reaktionskolben zurück

Basische Esterhydrolyse (Verseifung)



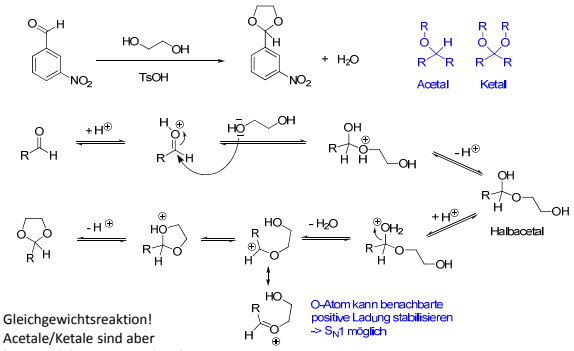
Praktisch irreversibel !

Hydroxid-Ion ist starkes Nucleophil, Ester sind reaktive Carbonylverbindungen:
-> Hydroxid-Angriff auf C=O-Bindung ist rasch.

Carbonsäuren sind stärkere Säuren als Alkohol oder Wasser:
-> Carbonsäure liegt praktisch vollständig in der deprotonierten Form vor.

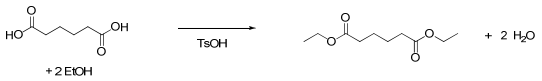
Carboxylate besitzen eine unreaktive Carbonylgruppe:
-> Rückreaktion spielt keine Rolle, Gleichgewicht liegt vollständig auf der rechten Seite

Acetal/Ketal-Bildung



Gleichgewichtsreaktion!
Acetale/Ketale sind aber basenstabil -> Eignung als Schutzgruppe

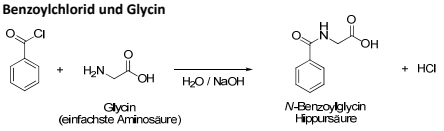
Adipinsäurediethylester



Mechanismus: 2 x Säurekatalysierter Additions/Eliminierungs-Mechanismus

Besonderheit: Cyclohexan, Wasser und Ethanol bilden ein ternäres Azeotrop
Ein Teil des Ethanols wird zusammen mit Wasser abgeschieden,
deshalb wird ein Überschuss an EtOH eingesetzt.

Benzoylchlorid und Glycin

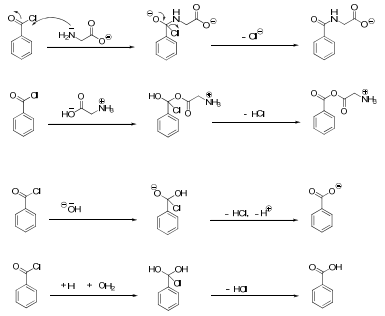


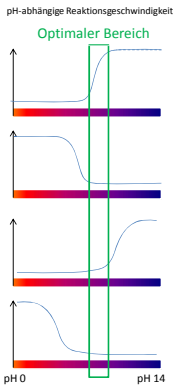
Mechanismus: Additions/Eliminierungs-Mechanismus
Besonderheit: Benzoylchlorid ist mit Wasser nicht mischbar,
es wird deshalb nur relativ langsam zu Benzoesäure hydrolysiert.
=> Reaktionsbedingungen nach Schotten-Baumann

Mehrere Nebenreaktionen sind möglich:
- Im saurem wird die $-NH_2$-Gruppe protoniert, $-NH_3^+$ ist nicht mehr nucleophil!
- Sowohl im stark saurem als auch im stark basischem nimmt die Hydrolyse von Benzoylchlorid rasch zu.

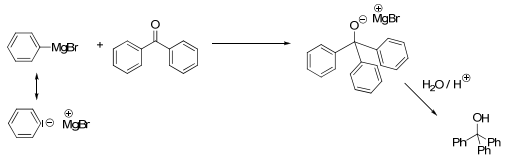
=> Kontrolle des pH-Werts ist außerordentlich wichtig!

Benzoylchlorid und Glycin





Phenylmagnesiumbromid und Benzophenon (Grignard)

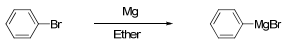


Phenylanion: Nicht mesomeriestabilisiert, das Orbital des freien Elektronenpaars liegt in der Ringebene -> Keine Überlappung mit π-Orbitalen. Sehr starke Base/Nucleophil (pk_s von Benzol: 43!).

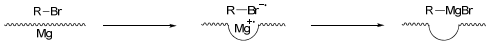
Phenylgrignard: C-Mg-Bindung ist stark polarisiert, aber nicht ionisch. Immer noch sehr starke Base/Nucleophil -> Hohe Reaktivität!

Zu beachten: Protische Lösungsmittel oder wasserhaltige Lösungsmittel zerstören die Grignardverbindung! In der Regel werden wasserfreie Ether als Lösungsmittel verwendet: Diethylether, THF, Dioxan etc.

Grignard-Bildung

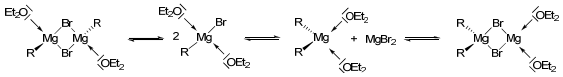


Die Reaktion erfolgt an der Metalloberfläche:

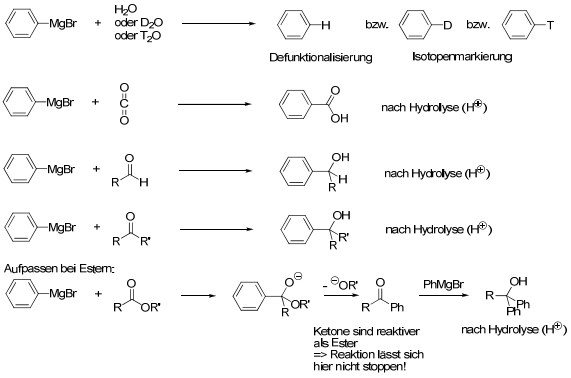
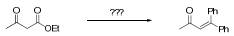
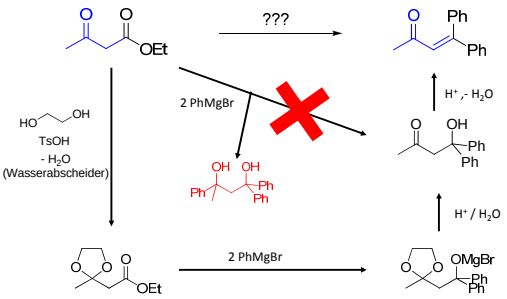


Magnesium bildet an der Oberfläche eine relativ stabile Oxidschicht:
-> „Anätzen“ mit etwas Iod, häufig verzögertes Einsetzen der Reaktion
Die Grignardbildung ist stark exotherm -> Eisbad bereithalten!

Grignardverbindungen liegen in der Regel assoziiert vor (Schlenk-Gleichgewicht), Stabilisierung durch Lösungsmittel (meistens Ether):



Einige Reaktionen von Grignard-Reagenzien:



Syntheseproblem: