



Paula Y. Bruice

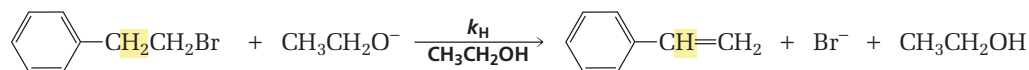
Organische Chemie

Studieren kompakt

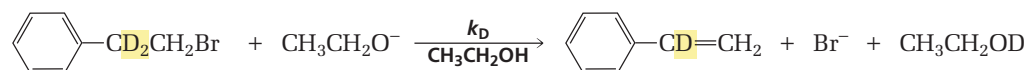
5., aktualisierte Auflage

ist jedoch um den geringen Betrag von ca. 1,2 kcal/mol (ca. 5 kJ/mol) stärker als eine C — H-Bindung. Eine C — D-Bindung ist daher etwa schwieriger aufzulösen als eine entsprechende C — H-Bindung.

Wenn man die Geschwindigkeitskonstante (k_H) der Eliminierung von HBr aus 1-Brom-2-phenylethan mit der unter gleichen Reaktionsbedingungen ermittelten für die Eliminierung von DBr (k_D) aus 2-Brom-1,1-dideutero-1-phenylethan vergleicht, so findet man, dass k_H 7,1-mal größer ist als k_D . Der kinetische Deuteriumisotopeneffekt für diese Reaktion beträgt somit 7,1. Der Unterschied in den Reaktionsgeschwindigkeiten geht auf den Unterschied in den für die Spaltung der Bindungen notwendigen Energiebeträgen (C — H- vs. C — D-) zurück.



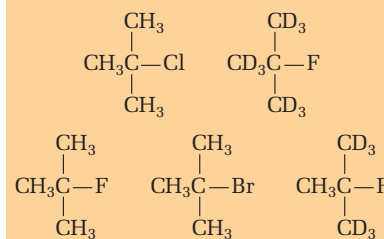
1-Brom-2-phenylethan



2-Brom-1,1-dideutero-1-phenylethan

Da der kinetische Deuteriumeffekt für die Reaktion größer als 1 ist, zeigt dies an, dass der Ersatz von H- gegen D-Atome die Reaktionsgeschwindigkeit beeinflusst. Daraus können wir schließen, dass die Auflösung der C — H- bzw. C — D-Bindung im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der Reaktion geschieht – eine Tatsache, die in dem gültigen Mechanismus der E2-Reaktion in Einklang steht.

Ü 17 Ordnen Sie die folgenden Verbindungen in der Reihenfolge abnehmender Reaktivität bei E2-Reaktionen:



Ü 18 Welchen Wert würden Sie für den Deuteriumeffekt voraussagen, falls die beiden in diesem Abschnitt beschriebenen Reaktionen E1-Eliminierungen wären?

Konkurrenz zwischen Substitution und Eliminierung

9.8

Wir haben gesehen, dass Halogenalkane vier unterscheidbare Reaktionen einzugehen vermögen: S_N1 , S_N2 , E1 und E2. Als Folge davon sind Sie möglicherweise im Augenblick etwas überfordert, wenn Sie vorhersagen sollen, welche Produkte eine vorgegebene Reaktion zwischen einem Halogenalkan und einem Nucleophil (einer Base) zeitigen wird. Halten wir also an dieser Stelle inne und ordnen wir unser Wissen über die Reaktionen der Halogenalkane, um die Vorhersage von Reaktionsprodukten etwas einfacher zu gestalten. Beachten Sie, dass in der nun folgenden Erörterung OH^- bei der Besprechung der Substitutionen als *Nucleophil* bezeichnet wird (weil es ein C-Atom angreift) und bei der Besprechung der Eliminierungen als *Base* (weil es dem Reaktionspartner ein Proton entzieht).

Um vorherzusagen, zu welchen Produkten die Reaktion eines Halogenalkans führen wird, müssen wir als Erstes erkennen, ob die vorgegebenen Reaktionsbedingungen einen Verlauf nach S_N2 /E2 oder nach S_N1 /E1 begünstigen. Rufen Sie sich in Erinnerung, dass die Bedingungen, die einen S_N2 -Verlauf begünstigen, auch die E2-Reaktion begünstigen; analog gilt dies für S_N1 bzw. E1.

Falls das Edukt ein *primäres* Halogenalkan ist, geht es nur S_N2 /E2-Reaktionen ein. Erinnern Sie sich, dass primäre Carbokationen zu instabil sind, um gebildet werden zu können – primäre Halogenalkane können keine S_N1 /E1-Reaktionen eingehen. Falls das Edukt ein *sekundäres* Halogenalkan ist, kann es entweder S_N2 /E2- oder S_N1 /E1-Reaktionen eingehen: S_N2 /E2-Reak-

MERKE !

Eine $S_N2/E2$ -Reaktion eines Halogenalkans wird von einer hohen Konzentration eines guten Nucleophils/einer starken Base begünstigt.

Eine $S_N1/E1$ -Reaktion eines Halogenalkans wird durch ein schlechtes Nucleophil/eine schwache Base begünstigt.

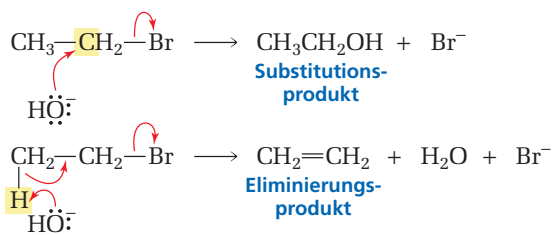
tionen werden durch eine hohe Konzentration eines guten Nucleophils/einer starken Base begünstigt, wohingegen $S_N1/E1$ -Reaktionen durch ein schlechtes Nucleophil/eine schwache Base begünstigt werden (siehe Abschnitte 8.9 und 9.4). Außerdem beeinflusst das Lösungsmittel, in dem die Reaktion ausgeführt wird, den Mechanismus und damit den Ausgang der Reaktion (siehe Abschnitt 8.10). Tertiäre Halogenalkane können $S_N1/E1$ -Reaktionen eingehen, da die intermediär tertiären Carbokationen sehr stabil sind. Aus sterischen Gründen finden keine S_N2 -Reaktionen statt, $E2$ -Reaktionen sind in Gegenwart starker Basen problemlos möglich.

Schauen Sie sich nochmals die in den vorausgegangenen Abschnitten diskutierten $S_N1/E1$ -Reaktionen an und beachten Sie dabei, dass sie alle mit schlechten Nucleophilen/schwachen Basen (H_2O , CH_3OH) einhergehen, während die $S_N2/E2$ -Reaktionen gute Nucleophile/starke Basen (OH^- , CH_3O^- , NH_3) aufweisen. Ein gutes Nucleophil/eine starke Base fördert $S_N2/E2$ -Reaktionen, und ein schlechtes Nucleophil/eine schwache Base fördert $S_N1/E1$ -Reaktionen, indem sie $S_N2/E2$ -Reaktionen benachteiligt.

Nachdem Sie ergründet haben, ob die gewählten Reaktionsbedingungen $S_N1/E1$ - oder $S_N2/E2$ -Reaktionen begünstigen, müssen Sie als Nächstes zu ermitteln versuchen, ob die eingesetzte Ausgangsverbindung die Substitution, die Eliminierung oder beide eingehen wird. Die relativen Mengen der Substitutions- und Eliminierungsprodukte hängen davon ab, ob das Halogenalkan primärer, sekundärer oder tertiärer Natur ist, sowie von der chemischen Natur der Base bzw. des Nucleophils. Diese Frage wird uns als Nächstes beschäftigen. Die Ergebnisse unserer Betrachtungen sind in Tabelle 9.6 zusammengefasst.

$S_N2/E2$ -Bedingungen

Lassen Sie uns zunächst die Bedingungen betrachten, die zu $S_N2/E2$ -Reaktionen führen: eine hohe Konzentration eines guten Nucleophils / einer starken Base. Ein negativ geladenes Teilchen kann als Nucleophil wirken und unter Bildung des Substitutionsproduktes die Rückseite des α -Kohlenstoffatoms angreifen, oder es kann als Base wirken und ein β -Wasserstoffatom abstrahieren, was zum Eliminierungsprodukt führt. Die beiden Reaktionen konkurrieren also miteinander. Tatsächlich vollziehen sich beide aus dem gleichen Grunde: Das elektronenziehende Halogenatom verleiht dem C-Atom, an das es gebunden ist, eine positive Teilladung.



Die relativen Reaktivitäten der Halogenalkane in S_N2 - und $E2$ -Reaktionen sind in Tabelle 9.5 zusammengefasst. Da ein primäres Halogenalkan sich in einer S_N2 -Reaktion am reaktivsten verhält (da die Rückseite des α -Kohlenstoffatoms ungehindert zugänglich ist) und in einer $E2$ -Reaktion am wenigsten reaktiv, bildet ein primäres Halogenalkan in einer Reaktion, die so geführt wird, dass $S_N2/E2$ -Reaktionen begünstigt sind, prinzipiell das Substitutionsprodukt. Anders ausgedrückt: Die Substitution gewinnt den Konkurrenzkampf.

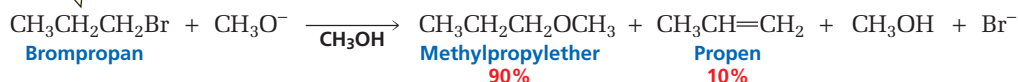
MERKE !

Primäre Halogenalkane gehen in erster Linie Substitutionsreaktionen unter $S_N2/E2$ -Bedingungen ein.

In einer S _N 2-Reaktion:	primär > sekundär > tertiär	In einer S _N 1-Reaktion:	tertiär > sekundär > primär
In einer E2-Reaktion:	tertiär > sekundär > primär	In einer E1-Reaktion:	tertiär > sekundär > primär

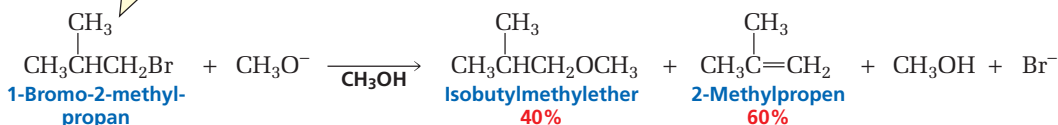
Tabelle 9.5: Relative Reaktivitäten der Halogenalkane.

ein primäres Halogenalkan

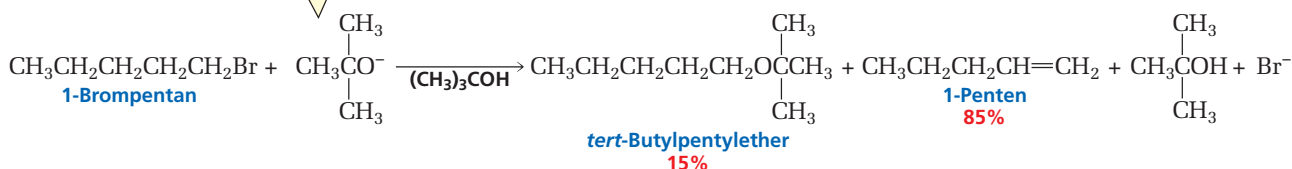


Falls jedoch entweder das primäre Halogenalkan oder das Nucleophil/die Base sterisch gehindert sind, hat das Nucleophil Schwierigkeiten, die Rückseite des α -Kohlenstoffatoms anzugreifen. Als Konsequenz hieraus gewinnt in diesem Fall die Eliminierung die Überhand über die Substitution. Das Eliminierungsprodukt herrscht in diesem Fall vor.

das primäre Halogenalkan ist sterisch gehindert



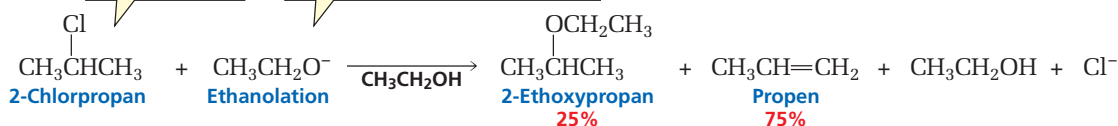
das Nucleophil ist sterisch gehindert



Ein sekundäres Halogenalkan kann unter S_N2-/E2-Bedingungen sowohl Substitutions- wie Eliminierungsprodukte bilden. Die anteiligen Mengen der beiden Produkte hängen von der Stärke und der räumlichen Ausdehnung des Nucleophils/der Base ab. Je stärker und ausladender die Base ist, desto höher ist der prozentuale Anteil des Eliminierungsproduktes. Beispielsweise ist Essigsäure (pK_S = 4,76) eine sehr viel stärkere Säure als Ethanol (pK_S = 15,9). Das bedeutet, dass das Acetation eine bedeutend schwächere Base ist als das Ethoxidion (Ethanolation). Bei der Reaktion von 2-Chlorpropan mit Ethoxidionen ist das Eliminierungsprodukt das Hauptreaktionsprodukt, während mit den schwach basischen Acetationen überhaupt keine Eliminierung erfolgt. Der prozentuale Anteil des Eliminierungsproduktes, das sich bildet, würde noch weiter ansteigen, falls das raumfordernde *tert*-Butoxidion anstelle des Ethoxidions eingesetzt werden würde (siehe Abschnitt 8.3).

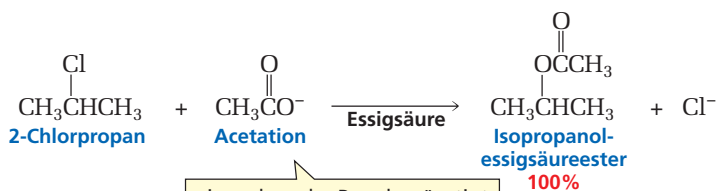
ein sekundäres Halogenalkan

eine starke Base begünstigt die Produkte der Eliminierung

**MERKE !**

Eine starke Base fördert die Eliminierung auf Kosten der Substitution.

Eine raumgreifende Base fördert die Eliminierung auf Kosten der Substitution.

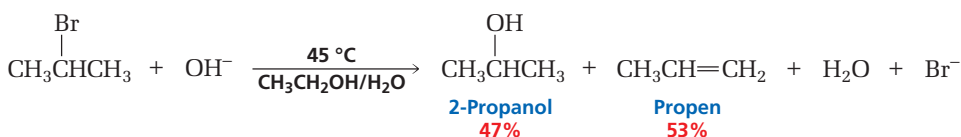


eine schwache Base begünstigt die Produkte der Substitution

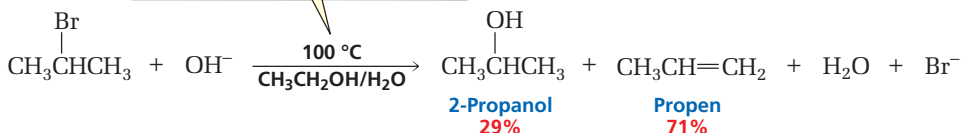
MERKE !

Eine hohe Reaktionstemperatur begünstigt die Eliminierung auf Kosten der Substitution.

Die relativen Mengen an Substitutions- und Eliminierungsprodukt werden außerdem von der Temperatur, bei der die Reaktion erfolgt, beeinflusst. Eine höhere Temperatur begünstigt die Eliminierung aufgrund des höheren ΔS° -Wertes der Eliminierung, da eine Eliminierung zu einer größeren Zahl von Produktmolekülen führt als eine Substitution (siehe Abschnitt 3.7).



eine höhere Reaktionstemperatur begünstigt die Eliminierung

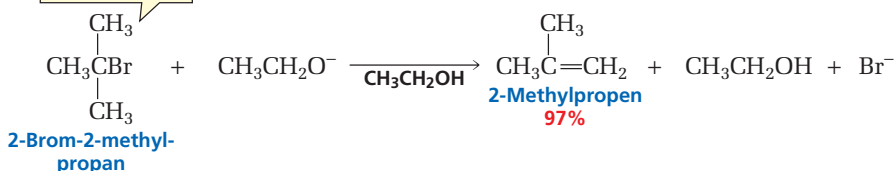


MERKE !

Tertiäre Halogenalkane gehen unter $S_N2/E2$ -Bedingungen nur Eliminierungsreaktionen ein.

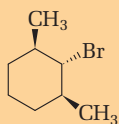
Ein *tertiäres* Halogenalkan ist in S_N2 -Reaktionen das am wenigsten reaktive und in einer $E2$ -Reaktion das reaktivste (Tabelle 9.5). Folglich wird nur das Eliminierungsprodukt gebildet, wenn ein tertiäres Halogenalkan mit einem Nucleophil / einer Base unter $S_N2/E2$ -Bedingungen reagiert.

ein tertiäres Halogenalkan



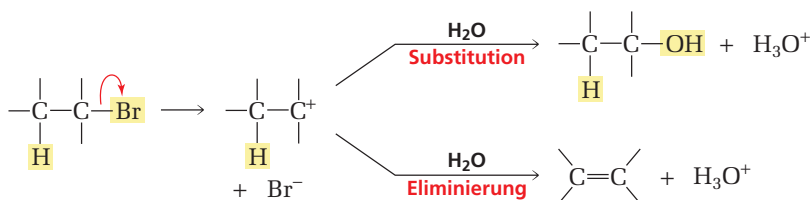
Ü 19 In welcher Weise sollte sich das Verhältnis zwischen der Menge Substitutionsprodukt gegenüber der Menge an Eliminierungsprodukt bei der Reaktion von Brompropan mit Methanolat (CH_3O^-) verändern, wenn statt des Methanolats Thiomethanolat (CH_3S^-) als Nucleophil eingesetzt würde?

Ü 20 Erklären Sie, warum man nur ein Substitutions-, aber kein Eliminierungsprodukt erhält, wenn die folgende Verbindung mit Natriummethanolat umgesetzt wird:

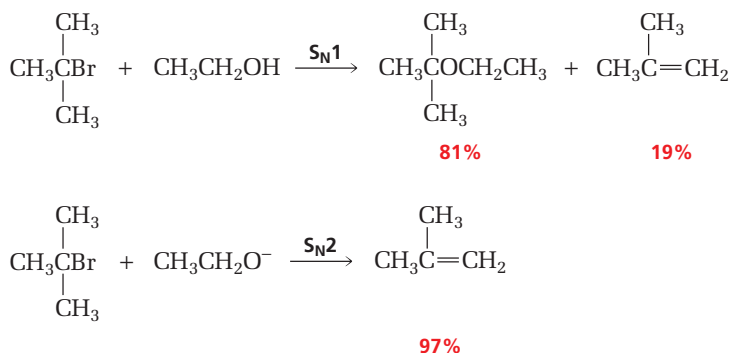


$S_N1/E1$ -Bedingungen

Schauen wir im Folgenden, was passiert, wenn die Reaktionsbedingungen $S_N1/E1$ -Reaktionen begünstigen – Bedingungen, die durch ein schlechtes Nucleophil / eine schwache Base gekennzeichnet sind. Bei einer $S_N1/E1$ -Reaktion dissoziiert das Halogenalkan unter Bildung eines Carbokations, welches sich dann entweder mit einem Nucleophil verbinden kann, um ein Substitutionsprodukt zu bilden, oder ein Proton abspalten kann, um ein Eliminierungsprodukt auszubilden.



Halogenalkane zeigen bei S_N1 -Reaktionen die gleiche Reaktivitätsfolge wie bei $E1$ -Reaktionen, da beide Reaktionstypen den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt gemeinsam haben – die Dissoziation des Halogenalkanmoleküls unter Bildung des Carbokations (Tabelle 9.5). Das bedeutet, dass alle Halogenalkane, die unter $S_N1/E1$ -Bedingungen reagieren, sowohl Substitution wie Eliminierung erleiden und deshalb sowohl Substitutions- wie Eliminierungsprodukte ergeben. Erinnern Sie sich daran, dass primäre Halogenalkane keine $S_N1/E1$ -Reaktionen eingehen, da ihre (primären) Carbokationen zu instabil sind. Glücklicherweise begünstigen $S_N1/E1$ -Reaktionen tertiärer Halogenalkane die Substitution, da das Eliminierungsprodukt das einzige ist, das unter $S_N2/E2$ -Bedingungen gebildet wird.



Die Tabelle 9.6 fasst die Produkte zusammen, die man erhält, wenn Halogenalkane mit Nucleophilen / Basen unter $S_N2/E2$ - und $S_N1/E1$ -Bedingungen reagieren.

Halogenalkanklasse	S_N2 vs. $E2$	S_N1 vs. $E1$
Primäre Halogenalkane	In erster Linie Substitution, außer wenn sterische Hinderung beim Halogenalkan oder beim Nucleophil vorliegt; in diesem Fall ist die Eliminierung begünstigt	Können keine $S_N1/E1$ -Reaktionen eingehen
Sekundäre Halogenalkane	Sowohl Substitution wie Eliminierung; je stärker und raumgreifender die Base und je höher die Temperatur, desto höher der Anteil der Eliminierung	Sowohl Substitution als auch Eliminierung
Tertiäre Halogenalkane	Nur Eliminierung	Sowohl Substitution als auch Eliminierung

Tabelle 9.6: Zusammenfassung der bei Substitutionen und Eliminierungen erwarteten Reaktionsprodukte.

Ü 23 1-Brom-2,2-dimethylpropan hat Schwierigkeiten, S_N2 oder S_N1 -Reaktionen einzugehen.

(a) Erklären Sie, warum dies so ist.

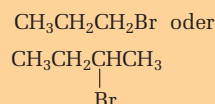
(b) Kann die Verbindung $E2$ - oder/und $E1$ -Reaktionen eingehen?

MERKE !

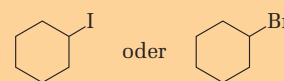
Primäre Halogenalkane bilden keine Carbokationen; darum vermögen sie keine S_N1 - und $E1$ -Reaktionen einzugehen.

Ü 21

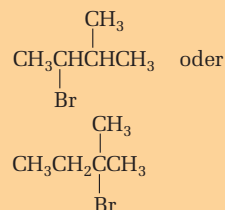
(a) Was reagiert in einer S_N2 -Reaktion rascher?



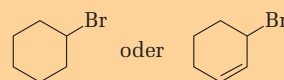
(b) Was reagiert in einer $E1$ -Reaktion rascher?



(c) Was reagiert in einer S_N1 -Reaktion rascher?



(d) Was reagiert in einer $E2$ -Reaktion rascher?



Ü 22 Geben Sie an, ob die unten aufgeführten Halogenalkane in erster Linie Substitutionsprodukte, nur Eliminierungsprodukte, sowohl Eliminierungs- wie Substitutionsprodukte oder gar keine Reaktionsprodukte ergeben, wenn folgende Bedingungen vorliegen:

(a) Methanol unter $S_N1/E1$ -Bedingungen

(b) Natriummethoxid unter $S_N2/E2$ -Bedingungen

- 1-Brombutan;
- 1-Brom-2-methylpropan;
- 2-Brombutan;
- 2-Brom-2-methylpropan.

Substitution und Eliminierung in der Synthese

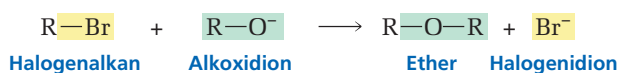
9.9

Wenn Substitutions- und/oder Eliminierungsreaktionen in der Synthese eingesetzt werden, muss dafür Sorge getragen werden, dass Edukte und Reaktionsbedingungen so gewählt werden, dass die Ausbeute der gewünschten Zielverbindung nach Möglichkeit maximiert wird.

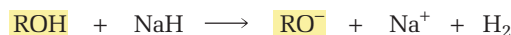
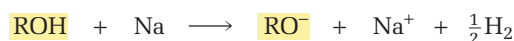
Der Einsatz von Substitutionen bei der Synthese organischer Verbindungen

In Abschnitt 8.4 haben wir gelernt, dass die nucleophile Substitution an Halogenalkanen zur Herstellung einer großen Vielfalt organischer Verbindungen genutzt werden kann. Beispielsweise werden Ether durch eine Reaktion hergestellt, bei der Halogenalkane mit Alkoxidionen (Alkoholationen) umgesetzt werden. Diese von Alexander Williamson um 1850 entdeckte Reaktion gilt bis heute als eine der besten Methoden zur Synthese von Ethern.

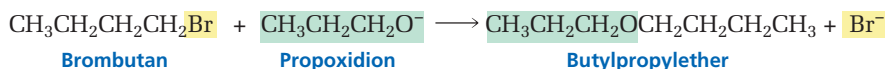
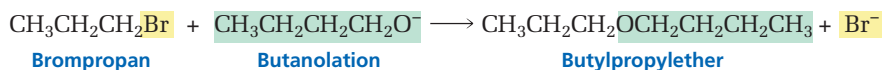
Ethersynthese nach Williamson



Das für die **Ethersynthese nach Williamson** eingesetzte Alkoxidion RO^- wird durch metallisches Natrium oder Natriumhydrid (NaH) erzeugt, mit dem der Alkohol umgesetzt wird. Bei der Redoxreaktion wird dem Alkohol ein Proton entzogen.



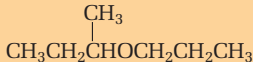
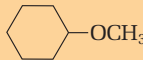
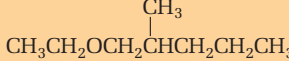
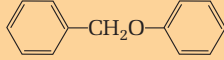
Die Ethersynthese nach Williamson ist eine nucleophile Substitution. Sie erfordert eine hohe Konzentration eines guten Nucleophils. Dies deutet auf einen Verlauf nach $\text{S}_{\text{N}}2$ hin. Falls man einen Ether wie beispielsweise Butylpropylether zu synthetisieren wünschte, stünden verschiedene Ausgangsverbindungen zur Auswahl: Man könnte ein Halogenpropan mit Butoxidionen umsetzen oder ein Halogenbutan mit Propoxidionen.



Falls man jedoch *tert*-Butylethylether herstellen wollte, müssten die Ausgangsstoffe ein Halogenethan und *tert*-Butoxidionen sein. Falls man die Synthese mit einem *tert*-Halogenbutan und Ethoxidionen versuchte, würde man keinen Ether erhalten, da die Reaktion eines tertiären Halogenalkans unter $\text{S}_{\text{N}}2/\text{E}2$ -Bedingungen nur zur Eliminierung aus dem Halogenalkan führen würde. Man sollte daher eine Ethersynthese nach Williamson so planen, dass der sterisch weniger gehinderte Alkylrest vom Halogenalkan bereitgestellt wird und die sterisch stärker gehinderte Komponente durch das Alkoxidion.

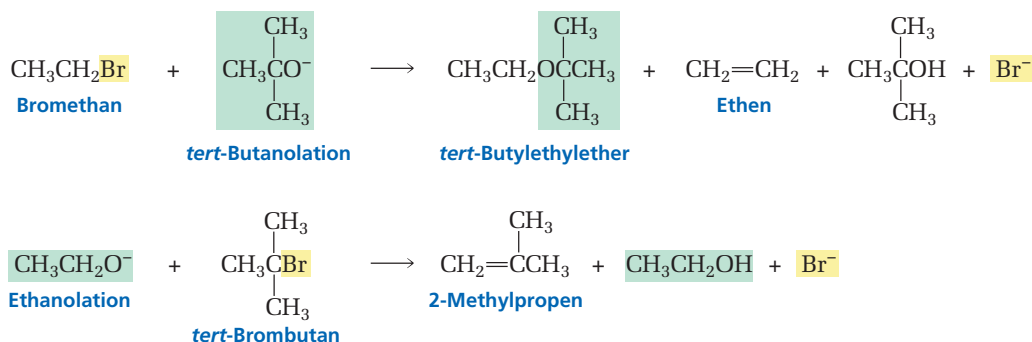
Ü 24 Welche anderen organischen Reaktionsprodukte würde man erhalten, wenn das zur Synthese von Butylpropylether eingesetzte Halogenalkan (a) Brompropan oder (b) Brombutan wäre?

Ü 25 Wie ließen sich die folgenden Ether aus einem Halogenalkan und einem Alkohol darstellen?

- (a) 
- (b) 
- (c) 
- (d) 

MERKE !

Bei einer Ethersynthese sollte die sterisch weniger gehinderte Komponente vom Halogenalkan beigesteuert werden.



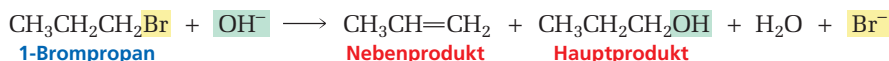
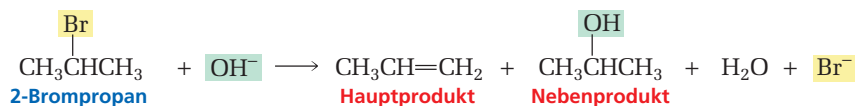
Wir haben in Abschnitt 6.11 gelernt, dass durch die Reaktion eines Acetylidions mit einem Halogenalkan Alkine darstellbar sind.



Da Sie nun wissen, dass es sich hierbei um eine $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion handelt (ein Halogenalkan reagiert mit einer hohen Konzentration eines guten Nucleophils), können Sie verstehen, warum gesagt wurde, dass zu diesem Zweck am besten ein primäres Halogenalkan oder ein Halogenmethan eingesetzt wird. Diese Halogenalkane sind die einzigen, die bevorzugt das gewünschte Reaktions-, sprich Substitutionsprodukt ergeben. Ein tertiäres Halogenalkan würde nur ein Eliminierungsprodukt liefern, und ein sekundäres würde überwiegend die Eliminierung durchlaufen, weil das Acetylidion eine sehr starke Base ist.

Der Einsatz von Eliminierungen bei der Synthese organischer Verbindungen

Will man ein Alken herstellen, sollte man das sterisch am stärksten gehinderte Halogenalkan einsetzen, das für diesen Zweck geeignet ist, um die Eliminierungsrate zu maximieren und die Substitution entsprechend zu minimieren. So wäre beispielsweise 2-Brompropan eine bessere Ausgangsverbindung für die Herstellung von Propen als 1-Brompropan, weil das sekundäre Halogenalkan eine höhere Ausbeute des gewünschten Eliminierungsproduktes und eine niedrigere des konkurrierenden Substitutionsproduktes ergeben würde. Der prozentuale Anteil an Alken könnte noch weiter gesteigert werden, indem man eine sterisch gehinderte Base wie *tert*-Butoxidionen anstelle der Hydroxidionen einsetzt.

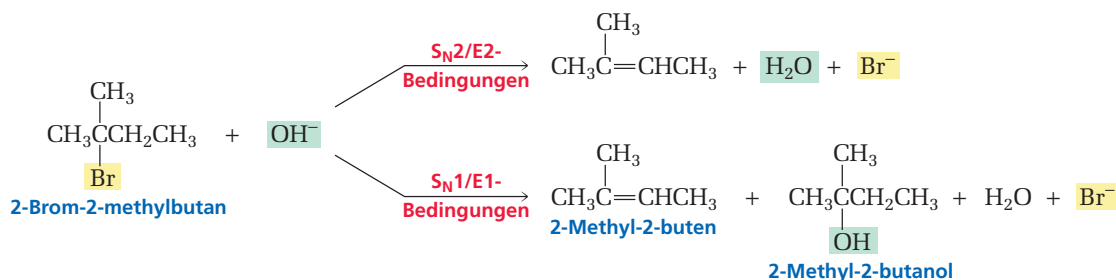


Um 2-Methyl-2-buten aus 2-Brom-2-methylbutan darzustellen, würde man $\text{S}_{\text{N}}2/\text{E}2$ -Bedingungen wählen, eine hohe Konzentration an OH^- in einem polaren aprotischen Lösungsmittel, weil das tertiäre Halogenalkan unter diesen Bedingungen ausschließlich das Eliminierungsprodukt ergibt. Falls man die Reaktion unter $\text{S}_{\text{N}}1/\text{E}1$ -Bedingungen durchführte, eine niedrige Konzentration an OH^- in einem polaren protischen Lösungsmittel, erhielte man sowohl das Eliminierungs- wie das Substitutionsprodukt.

Ü 26 Nennen Sie die drei Produkte, die man erhält, wenn man 2-Brom-2-methylpropan in einer Mischung aus 80 % Ethanol/20 % Wasser auflöst.

Ü 27

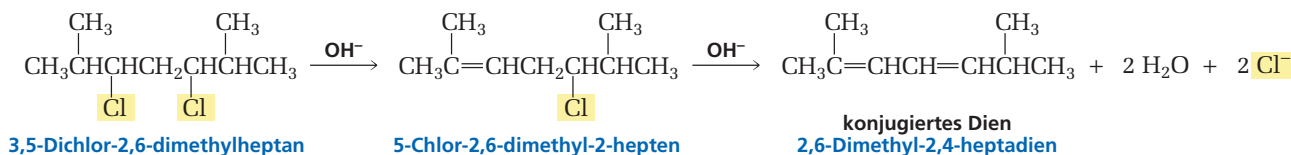
- (a) Welche Produkte (einschließlich Stereoisomere, falls solche auftreten) würden bei der Reaktion von 3-Brom-2-methylpentan mit OH^- unter (1) $\text{S}_{\text{N}}2/\text{E}2$ -Bedingungen und (2) $\text{S}_{\text{N}}1/\text{E}1$ -Bedingungen gebildet werden?
- (b) Beantworten Sie die gleiche Frage für 3-Brom-3-methylpentan.



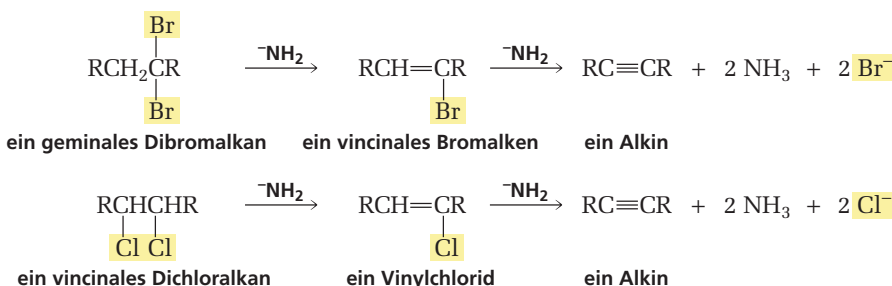
Konsekutive E2-Eliminierungen

9.10

Dihalogenalkane können zwei nacheinander ablaufende – konsekutive – Dehydrohalogenierungen durchlaufen. Dabei ergeben sich Reaktionsprodukte mit zwei olefinischen Doppelbindungen. Für das folgende Beispiel sagt die Saytzeff-Regel das stabilste Produkt der ersten Dehydrohalogenierung voraus, nicht aber das der zweiten. Die Ursache dafür, dass die Saytzeff-Regel bei der theoretischen Analyse der zweiten Reaktion nicht greift, liegt darin, dass ein konjugiertes Dien gebildet wird und kein isoliertes (siehe Abschnitt 7.7).

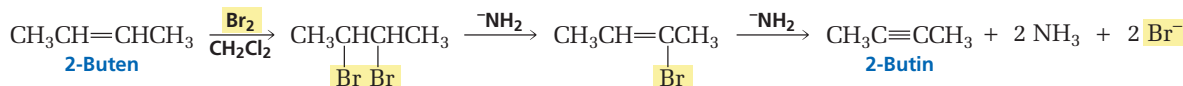


Falls sich die beiden Halogenatome an demselben C-Atom befinden (also eine geminale Dihalogenverbindung vorliegt), können die beiden aufeinander folgenden E2-Dehydrohalogenierungen zur Bildung einer Dreifachbindung führen. Dies ist ein gebräuchlicher Weg, auf dem definierte Alkine hergestellt werden.



Die Vinylhalogenidzwischenstufen in der vorangegangenen Reaktion sind relativ reaktionsträge. Folglich benötigt man eine sehr starke Base wie das Amidion (NH_2^-) für die zweite Eliminierungsrunde. Falls eine schwächere Base wie das Hydroxidion (OH^-) bei Zimmertemperatur Verwendung findet, kommt die Reaktion auf der Stufe des Vinylhalogenids zum Stehen, und es wird kein Alkin gebildet.

Da eine vicinale Dihalogenverbindung durch die Reaktion eines Alkens mit Brom (Br_2) oder Chlor (Cl_2) gebildet wird, haben Sie gerade gelernt, wie Sie eine Doppel- in eine Dreifachbindung umwandeln können.



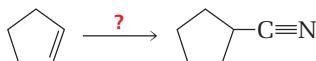
Ü 28 Warum bildet sich in der vorangegangenen Reaktion kein kumuliertes Dien ($-\text{C}=\text{C}=\text{C}-$)?

Syntheseplanung II: Annäherung an das Problem

9.11

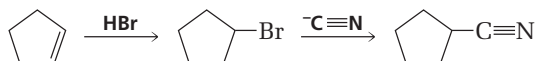
Wenn Sie aufgefordert werden, eine Synthese zu planen, besteht ein Weg, sich der Aufgabe zu nähern, darin, sich Gedanken über das geforderte Edukt zu machen und sich zu fragen, ob es eine sich klar anbietende Abfolge von Reaktionen gibt, die – ausgehend vom Edukt – auf geradem Weg zum **Zielmolekül** führt (dem gewünschten Endprodukt). Manchmal ist dies der beste Weg, eine *einfache* Synthese anzugehen. Die folgenden Beispiele verleihen Ihnen einige Praxis in der (theoretischen) Anwendung dieser Vorgehensweise.

Beispiel 1. Wie könnten Sie – ausgehend von der vorgegebenen Ausgangsverbindung – das geforderte Zielmolekül herstellen?



Die Addition vom Bromwasserstoff (HBr) an das Alken würde uns zu einer Verbindung führen, die eine Abgangsgruppe besitzt, die durch ein Nucleophil ersetzt werden kann. Da das Cyanidion ($\text{N}\equiv\text{C}^-$) eine ziemlich schwache Base ist ($\text{p}K_{\text{S}}$ -Wert von $\text{HC}\equiv\text{N}$ – Blausäure – = 9), ist die gewünschte Substitution im Wettstreit mit der Eliminierung begünstigt.

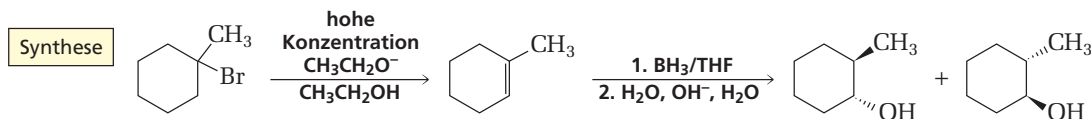
Synthese



Beispiel 2. Wie könnten Sie – ausgehend von 1-Brom-1-methylcyclohexan – *trans*-2-Methylcyclohexanol herstellen?

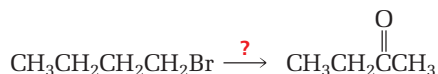


Die Eliminierung wird unter E2-Bedingungen durchgeführt, weil unter diesen Reaktionsbedingungen tertiäre Halogenalkane nur Eliminierung zeigen, so dass es hier keine konkurrierende Substitution geben wird. Da die Hydroborierung-Oxidation im Gesamtergebnis eine *syn*-Addition von Wasser darstellt, erhält man durch sie das Zielmolekül (sowie dessen Enantiomer).



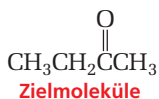
Wie wir in Abschnitt 6.12 gelernt haben, kann es bei der Planung einer Synthese nutzbringend sein, rückwärts vorzugehen, besonders wenn die Ausgangsverbindung nicht klar vorgibt, wie man vorgehen sollte. Schauen Sie sich das Zielmolekül an und fragen Sie sich, wie man es herstellen könnte. Wenn Sie die Antwort gefunden haben, betrachten Sie die Vorläuferverbindungen, die Sie dingfest gemacht haben, und fragen Sie sich, wie diese dargestellt werden können. Gehen Sie Schritt für Schritt weiter rückwärts, bis Sie zu einem problemlos verfügbaren Ausgangsstoff gelangt sind. Diese Arbeitstechnik wird – wie wir schon wissen – als *Retrosynthese* bezeichnet.

Beispiel 3. Wie könnte man Ethylmethylketon aus 1-Brombutan herstellen?



Bis zu diesem Punkt Ihrer Ausbildung in Organischer Chemie kennen Sie nur zwei Verfahren, um ein Keton herzustellen: (1) Die Addition von Wasser an ein Alkin (siehe Abschnitt 6.7) und (2) die Hydroborierung-Oxidation eines Alkins (siehe Abschnitt 6.8). Das Alkin kann in zwei nacheinander ausgeführten E2-Reaktionen aus einer vicinalen Dihalogenverbindung hergestellt werden, die ihrerseits aus einem Alken zugänglich ist. Das gewünschte Alken kann aus der vorgegebenen Ausgangsverbindung durch eine Eliminierung dargestellt werden.

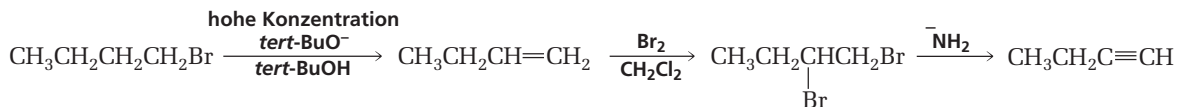
Retrosynthese



ein hinten offener Pfeil gibt an, dass man in Rückwärtsrichtung vorgeht

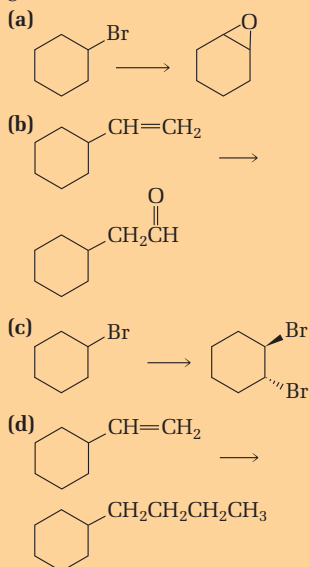
Nun sind Sie in der Lage, die Reaktionsfolge in der Vorwärtsrichtung niederzuschreiben, zusammen mit den notwendigen Reagenzien, um jede einzelne Reaktion durchführen zu können. Beachten Sie, dass eine raumfüllende Base bei der Eliminierung eingesetzt wird, um die Menge des Eliminierungsproduktes zu maximieren.

Synthese

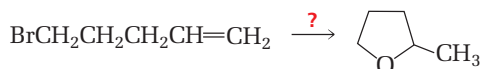


Ü 29 Wie hätten Sie das Zielmolekül der vorangegangenen Synthese mit 4-Penten-1-ol als Ausgangsverbindung herstellen können? Welche der beiden Synthesen würde die höhere Produktausbeute ergeben?

Ü 30 Entwerfen Sie für jede der nachfolgend dargestellten Verbindungen eine Mehrstufensynthese, um aufzuzeigen, wie sich die Verbindung aus dem angegebenen Ausgangsmaterial gewinnen ließe.

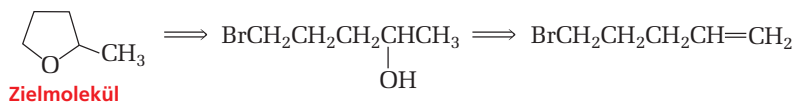


Beispiel 4. Wie könnte der nachfolgend abgebildete zyklische Ether aus dem vorgegebenen Stoff hergestellt werden?

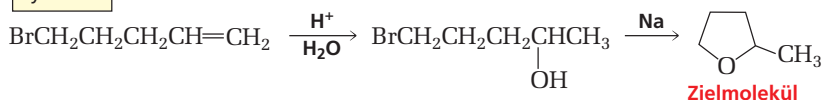


Um einen zyklischen Ether zu erzeugen, müssen das Halogenalkan und der Alkohol, die für eine Ethersynthese notwendig sind, Teile desselben Moleküls sein. Da das Zielmolekül einen fünfgliedrigen Ring besitzt, müssen die funktionellen Gruppen tragenden C-Atome durch zwei weitere, dazwischenliegende Kohlenstoffatome voneinander getrennt sein. Die Addition von Wasser an die vorgegebene Ausgangsverbindung ergibt die erforderliche bifunktionelle Verbindung, die dann in einer intramolekularen Reaktion den zyklischen Ether ergibt.

Retrosynthese



Synthese



Zusammenfassung

Zusätzlich zur nucleophilen Substitution können Halogenalkane β -Eliminierungsreaktionen eingehen, bei denen das Halogenatom von einem C-Atom und ein Wasserstoffatom von einem benachbarten C-Atom entfernt werden. Zwischen den beiden betroffenen Kohlenstoffatomen bildet sich eine Doppelbindung. Das Reaktionsprodukt einer **Eliminierung** ist deshalb ein Alken. Die Abstraktion eines Protons und eines Halogenidions wird zusammen als **Dehydrohalogenierung** bezeichnet. Man unterscheidet zwei wichtige **β -Eliminierungen** – E1 und E2.

Eine **E2-Reaktion** ist eine konzertierte, einschrittige Reaktion. Das Proton und das Halogenidion werden im selben Reaktionsschritt entfernt; es tritt keine Zwischenstufe auf. Eine **E1-Reaktion** verläuft unter Bildung eines Carbokations als Zwischenstufe, zu der das Halogenalkan dissoziiert. Im zweiten Schritt der Reaktion abstrahiert eine Base ein Proton von einem C-Atom, das dem positiv geladenen C-Atom benachbart ist. Da sich bei der E1-Reaktion eine carbokationische Zwischenstufe bildet, kann sich das Kohlenstoffgerüst der Verbindung vor der Abspaltung des Protons umlagern.

Primäre Halogenalkane gehen nur E2-Reaktionen ein. Sekundäre und tertiäre Halogenalkane gehen sowohl E2- wie E1-Reaktionen ein. Bei Halogenalkanen, die sowohl E2- wie E1-Reaktionen eingehen können, wird die E2-Reaktion von den gleichen Faktoren begünstigt, die eine S_N2 -Reaktion begünstigen: Eine hohe Konzentration einer starken Base in einem polaren aprotischen Lösungsmittel. Die E1-Reaktion wird von den gleichen Faktoren begünstigt, die eine S_N1 -Reaktion begünstigen: Einer schwachen Base in einem polaren protischen Lösungsmittel.

Die E2-Reaktion verläuft regioselektiv; das Hauptprodukt ist das stabilere Alken, außer wenn die Ausgangsstoffe sterisch gehindert sind oder die Abgangsgruppe eine schlechte Abgangsneigung besitzt. Das stabilere Alken ist im Allgemeinen (aber nicht immer) das höher substituierte Alken. Das höher substituierte Alken wird von der Saytzeff-Regel vorhergesagt: Es handelt sich um das Alken, das gebildet wird, wenn ein Proton von demjenigen β -Kohlenstoffatom abstrahiert wird, das die niedrigste Zahl von Wasserstoffatomen gebunden hält. Alkylgruppen erhöhen die Stabilität eines Carbokations und vermindern die Stabilität eines Carbanions.

Eine E2-Reaktion verläuft außerdem stereoselektiv; die **anti-Eliminierung** ist begünstigt. Falls das β -Kohlen-

stoffatom zwei H-Atome trägt, werden sowohl das *E*- wie das *Z*-Produkt gebildet, doch ist das Produktmolekül, bei dem die am meisten Raum beanspruchenden Gruppen auf gegenüberliegenden Seiten der Doppelbindung angeordnet sind, das stabilere. Es wird sich daher in größerer Menge bilden. Falls das β -Kohlenstoffatom nur ein H-Atom trägt, wird nur ein Alken gebildet, da es nur eine Konformation gibt, in der die beiden zu eliminierenden Gruppierungen anti zueinander stehen. Die beiden aus einem Sechsring zu eliminierenden Gruppen müssen sich beide in axialer Stellung befinden. Die Eliminierung erfolgt rascher, wenn H und X im stabileren Konformer diaxial angeordnet sind.

Die E1-Reaktion ist ebenfalls regioselektiv: Das Hauptprodukt ist das stabilere Alken, welches im Allgemeinen das höher substituierte ist. Eine E1-Reaktion verläuft stereoselektiv: Das Hauptprodukt ist das Alken, bei dem die raumintensivsten Gruppen auf gegenüberliegenden Seiten der Doppelbindung liegen. Das Carbokation, welches im ersten Schritt gebildet wird, kann sowohl eine *syn*- wie eine *anti*-Eliminierung eingehen. Daher müssen die beiden aus einem Sechsring zu eliminierenden Gruppen nicht beide in axialer Stellung vorliegen.

Die Vorhersage der Reaktionsprodukte der Reaktion eines Halogenalkans beginnt damit, dass man ermittelt, ob die Reaktionsbedingungen einen Verlauf nach $S_N2/E2$ oder nach $S_N1/E1$ begünstigen. Wenn der Verlauf nach $S_N2/E2$ begünstigt ist, bilden primäre Halogenalkane bevorzugt Substitutionsprodukte, außer wenn die Base/das Nucleophil sterisch gehindert ist. In diesem Fall dominieren die Produkte der Eliminierung. Sekundäre Halogenalkane ergeben sowohl Substitutions- wie Eliminierungsprodukte. Je stärker und raumgreifender die Base, desto größer ist der prozentuale Anteil der Eliminierung. Tertiäre Halogenalkane ergeben nur Eliminierungsprodukte. Wenn der Verlauf nach $S_N1/E1$ begünstigt ist, ergeben sekundäre und tertiäre Halogenalkane sowohl Substitutions- wie Eliminierungsprodukte; primäre Halogenalkane gehen keine $S_N1/E1$ -Reaktionen ein.

Die **Ethersynthese nach Williamson** umfasst die Reaktion eines Halogenalkans mit Alkoxidionen (Alkoholationen). Falls zwei Halogenatome an demselben oder benachbarten Kohlenstoffatomen gebunden sind, können zwei konsekutive E2-Dehydrohalogenierungen erfolgen, die zur Ausbildung einer Dreifachbindung führen.

Copyright

Daten, Texte, Design und Grafiken dieses eBooks, sowie die eventuell angebotenen eBook-Zusatzdaten sind urheberrechtlich geschützt. Dieses eBook stellen wir lediglich als **persönliche Einzelplatz-Lizenz** zur Verfügung!

Jede andere Verwendung dieses eBooks oder zugehöriger Materialien und Informationen, einschließlich

- der Reproduktion,
- der Weitergabe,
- des Weitervertriebs,
- der Platzierung im Internet, in Intranets, in Extranets,
- der Veränderung,
- des Weiterverkaufs und
- der Veröffentlichung

bedarf der **schriftlichen Genehmigung** des Verlags. Insbesondere ist die Entfernung oder Änderung des vom Verlag vergebenen Passwortschutzes ausdrücklich untersagt!

Bei Fragen zu diesem Thema wenden Sie sich bitte an: info@pearson.de

Zusatzdaten

Möglicherweise liegt dem gedruckten Buch eine CD-ROM mit Zusatzdaten bei. Die Zurverfügungstellung dieser Daten auf unseren Websites ist eine freiwillige Leistung des Verlags. **Der Rechtsweg ist ausgeschlossen.**

Hinweis

Dieses und viele weitere eBooks können Sie rund um die Uhr und legal auf unserer Website herunterladen:

<http://ebooks.pearson.de>