

**Zusammenfassung Diplomprüfung
Organische Chemie für Biologen
Universität Bonn 2009**

Autor: Denis Meuthen

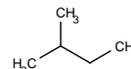
Bei Verbesserungsvorschlägen,
Fragen und sonstigem
Kontaktinteresse wenden Sie
sich über denmeu@web.de an mich.
Ich übernehme keine Garantie
auf Vollständigkeit und Korrektheit.

Kohlenstoff allgemein

- Eigenschaften Kohlenstoff: vierwertig, ungern ionische Bindungen, vier kovalente Bindungen, Oxidationsstufen von -4 bis +4, mittlere Elektronegativität (2,5), unpolare und reaktionsträge → stabile C-C und C-H Bindungen, stabile Doppel- und Dreifachbindungen, Tetraederstruktur ideal für Aufbau komplexer Moleküle
- Kohlenwasserstoffe → Aromaten und Aliphaten. Aliphate → Alkane (gesättigt), Alkene und Alkine (ungesättigt)
- Funktionelle Gruppen: R-X: Alkylhalogenide & Arylhalogenide; R-OH: Alkohole & Phenole; R-O-R: Ether; R-SH: Thiole; R-S-R: Thioether; R-S-S-R: Disulfide; R-CHO: Aldehyde; R-CO-R: Ketone; R-COOH: Carbonsäuren; R-COOR: Carbonsäureester; R-CONR'R'': Carbonsäureamide; R-COX: Carbonsäurechloride; (R-CO)₂O: Carbonsäureanhydride; R-NR'R'': Amine; R-NO₂: Nitroverbindungen; R-N=N-R: Azoverbindungen; R-SO₃H: Sulfonsäuren

Alkane

- Summenformel C_nH_{2n+2} ; Verknüpfung der Atome über Einfachbindungen
- Isomere: gleiche Summenformel, andere Strukturformel
- Konstitutionsisomere: unterscheiden sich in der Verknüpfung der Atome
- je verzweigter das Alkanisomer, desto geringere Schmelztemperatur
- Aufbereitung Erdöl durch Cracken: C₁₀H₂₂ → Alkane & Alkene
- Alkane sind hydrophob und lipophil



-Nomenklatur:

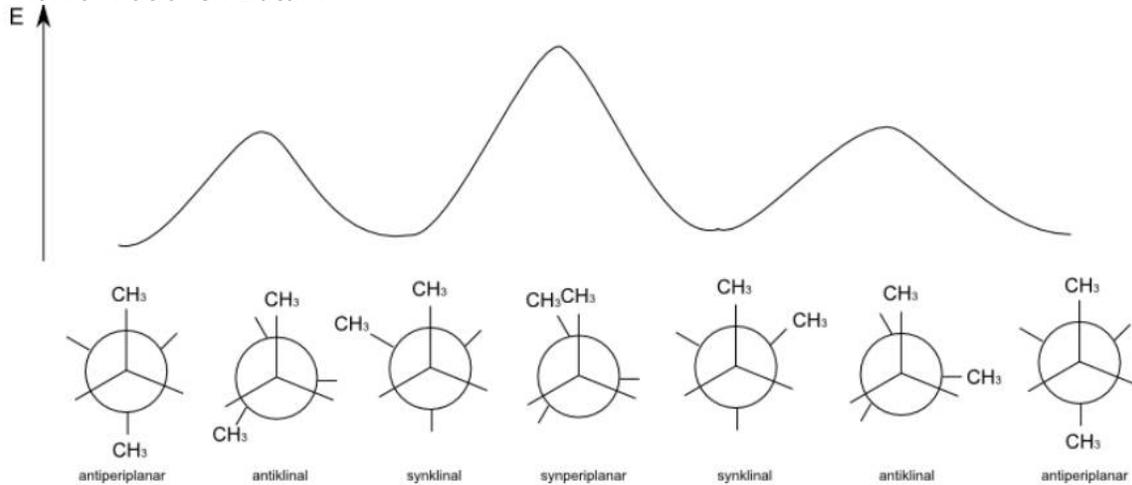
- tertiäre Alkane: Isoalkane; quartäre Alkane: Neoalkane;
- sind Alkangruppen Teile eines Moleküls, so nimmt man die Endung -yl
- Hauptkette=längste Kohlenstoffkette
- Numeriere die Hauptkette durch, so dass die Zahlen der Substituenten klein sind
- Kommen Substituenten mehrmals vor, so drücke das durch ein Zahlwort aus: di- tri-
- Mehrere Substituenten werden alphabetisch sortiert
- Haben Substituenten die gleiche Position in der Kette, so wird die niedrigere Zahl dem alphabetisch zuvorkommenden Substituenten zugeteilt.
- Substituierte Substituenten bekommen Position 1 im Namen in Klammern, ihre Nomenklatur erfolgt von der Position an, an der sie an der Hauptkette befestigt sind
- Identische substituierte Substituenten bekommen als Präfix bis-, tris-, tetrakis-
- Kovalente Bindung = Überlappung der Orbitale; ungleiche Orbitale überlappen weniger, gleiche mehr; σ-Bindung: frontale Überlappung, Elektronenmaximum auf der Kernverbindungsline, n-Bindung: seitliche Überlappung, Elektronenmaximum oberhalb und unterhalb der Kernverbindungsline; Bindungsenergie (Energiebeitrag, um den das bindende Energieniveau absinkt) groß bei großer Orbitalüberlappung.
- Alkane zeigen tetraedische Form mit gleichen Abständen der Substituenten, Valenzelektronenpaar-Abstoßungstheorie als Ursache. Minimale Abstoßungsenergie: AX₂ linear, AX₃ trigonal planar, AX₄ tetraedisch, AX₅ trigonal bipyramidal, AX₆ oktaedrisch

- Stereomodelle: Keil-Strich-Schreibweise (

- Sägebock-Schreibweise (

- Konformationsisomere: Unterschiedliche Anordnungen Atome gleicher Konnektivität, können durch Drehen um Einfachbindungen ineinander überführt werden. Energieminimale Konformationen = Konformere.

-Konformationen Butan:



-Konfigurationsisomere: Unterschiedliche Atome gleicher Konnektivität, die nicht durch Drehen ineinander überführt werden können. **Bindungsbruch nötig!**

-Isomere: Konstitutionsisomere & Stereoisomere;

Stereoisomere: Konformationsisomere & Konfigurationsisomere;

Konfigurationsisomere: Enantiomere & Diastereomere

-Enantiomere: chirale Moleküle, Spiegelbild ähnelt nicht dem Original

-Diastereomere: Unterschiede in der räumlichen Anordnung einzelner Substituenten

-Chiralität: Bild und Spiegelbild nicht identisch, immer zwei Enantiomere, optisch aktiv, Racemat als 1:1 Mischung beider Enantiomere → nicht optisch aktiv

-Eindeutige Benennung eines Enantiomers durch **CIP-Regel** (Cahn-Ingold-Prelog):

Anordnung der Substituenten eines Chiralitätszentrums nach abnehmender Ordnungszahl

Wenn die Ordnungszahlen gleich sind, wird zum nächst weiteren Substituenten geruscht

Bei Doppel- und Dreifachbindungen zählt man Bindungspartner doppelt bzw. dreifach

Rest mit geringster Zahl nach hinten, wie rum nimmt Reihenfolge ab? : R=rechts, S=links

-Bei Aminosäuren, Hydroxysäuren und Zuckern auch die **D-L-Nomenklatur**:

CH₃-Gruppe nach unten, CO₂H-Gruppe nach oben. Stehen die OH-Gruppen links, so ist es die L-Version des Moleküls. Stehen die OH-Gruppen rechts, so ist es D.

-Stoffe können je nachdem, ob sie in R- oder S-Konfiguration vorliegen, komplett andere Eigenschaften haben.

-Verbindungen mit Stereozentren, die eine Spiegelebene im Molekül enthalten, nennt man Meso-Verbindungen (achiral). Sie haben im Molekül ein Inversionszentrum.

-Im Labor entstehen racemische Verbindungen, nur in chiraler Umgebung werden sie getrennt entstehen. Methoden zur Spaltung von racemischen Verbindungen: Spontane Kristallisation als Konglomerat, Biochemische Spaltung durch Enzym, Bildung von Diastereomeren durch ein optisch aktives Auxilliar, Chromatographie mittel chiraler stationärer Phase.

-Alkane sind sehr reaktionsträge, werden darum auch Paraffine genannt. Reaktionen finden nur unter drastischen Bedingungen statt, Radikale (sehr reaktive unpolare Moleküle), hohe Temperaturen.

-Cracken: ~400 kJ/mol Energie: CH₄ → CH₃ + H, endotherme Reaktion. Diese Energie = Bindungsdissoziationsenergie

-Je substituierter das Kohlenstoffatom, desto weniger Energie braucht man zum Abspalten eines H-Atoms. Die entstehenden Alkylradikale sind auch stabiler.

-Bei der Bildung von Alkylradikalen ändert sich die Hybridisierung des Kohlenstoffatoms von sp³ zu sp², tetraedisch → trigonal planar.

- Hoch substituierte Alkylradikale sind deshalb stabiler, da die σ -Bindung der C-H-Bindungen mit dem p-Orbital des Radikals wechselwirkt \rightarrow Hyperkonjugation
- Verbrennung von Alkanen braucht hohe Energie (hohe Temperaturen), verläuft aber stark exotherm. $\text{CH}_4 + 2\text{O}_2 \rightarrow \text{CO}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$
- Halogenierung von Alkanen braucht auch viel Energie, (Temperatur oder UV-Licht), Radikalkettenmechanismus: $\text{CH}_4 + \text{Cl}_2 \rightarrow \text{H}_3\text{C-Cl} + \text{HCl}$. Nebenprodukte ua. HCCl_3 , CCl_4

-Teilschritte der **Radikalischen Halogenierung**:

Kettenstart: $\text{Cl-Cl} \rightarrow 2\text{Cl}\bullet$

Kettenfortpflanzung: $\text{Cl}\bullet + \text{CH}_4 \rightarrow \text{H}_3\text{C}\bullet + \text{HCl}$. $\text{H}_3\text{C}\bullet + \text{Cl}_2 \rightarrow \text{H}_3\text{C-Cl} + \text{Cl}\bullet \rightarrow$ Anfang...

Kettenabbruchsreaktion: $2\text{Cl}\bullet \rightarrow \text{Cl}_2$; $\text{H}_3\text{C}\bullet + \text{Cl} \rightarrow \text{H}_3\text{C-Cl}$; $2\text{H}_3\text{C}\bullet \rightarrow \text{H}_3\text{C-CH}_3$

- Energieverlauf der Reaktion mit zwei Peaks, danach starker Abfall
- Fortschreitende Halogenierung \rightarrow C-H-Bindungen immer schwächer und leichter zu spalten, da Radikale stabiler werden \rightarrow Ungleichgewicht an Überschuss
- Bei Raumtemperatur ist die Halogenierung regioselektiv auf das sekundäre Kohlenstoffatom, bei hoher Temperatur auf das primäre.
- Reaktivität von Halogenen mit Alkanen: $\text{F} > \text{Cl} > \text{Br} > \text{I}$.
- Je weniger reaktiv sie sind, desto selektiver reagieren Stoffe.
- Moleküle, die verschieden elektronegative Bestandteile haben, sind ein Dipol (der elektronegativere Stoff zieht die Elektronen stärker zu sich \rightarrow negative Ladung)

Cycloalkane

-Allgemeine Summenformel C_nH_{2n} .

-Ideale Winkelspannung 109° , kleine Cycloalkane große Winkelspannung (=Baeyer-Spannung) bei Cyclopropan (60°) und Cyclobutan (90°). Dadurch sind kleine Cycloalkane sehr reaktiv und zerfallen bereits bei hohen Temperaturen in offenkettige Formen.

-Bei Cyclopropan herrscht eine ungünstige Torsionsspannung und sterische Spannung, sp^3 -Orbitale überlappen nur schlecht. Ort der höchsten Elektronendichte außerhalb der Kernverbindungsline (keine normale σ -Bindung)

-Bei Cyclobutan wird die ungünstige Spannung umgangen, indem der Ring gefaltet wird. Auch dann ist immer noch der Winkel zu klein, um spannungsfrei zu sein.

-hohe Ringspannung \rightarrow kleine Ringe sehr reaktiv

-Beim Cyclopentan wird ein C-Atom aus der Ebene herausgeklappt, Briefumschlag \rightarrow Halbsessel

-Beim Cyclohexan sind die Bindungswinkel zu gross (120°) \rightarrow Sesselformation ideal

-Äquatoriale Substituenten sind günstiger als axiale in der Sesselkonformation

-cis=zusammen, trans=gegenüberliegende Anordnung der Substituenten

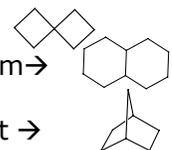
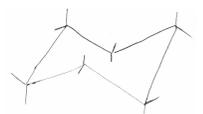
-Eine Verbindung kann mehrere Ringe haben (Bicycloalkan, Tricycloalkan)

-Spirane haben zwei Kohlenstoffcyclen mit einem gemeinsamen Zentrum \rightarrow

-Kondensierte oder annellierte Ringe haben zwei Kohlenstoffatome gemeinsam \rightarrow

-Brückenringssysteme (2 oder mehr Cyclen teilen sich Kohlenstoffatome),

kondensierte Ringe gehören eigentlich dazu, werden aber getrennt betrachtet \rightarrow

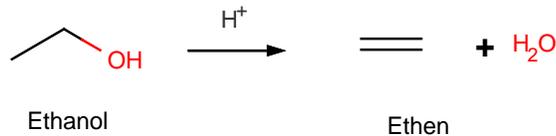


Alkene

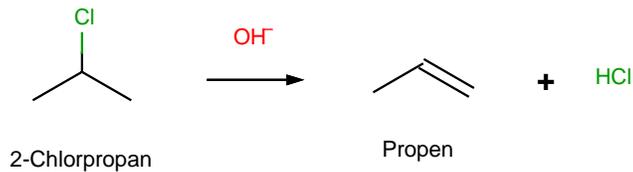
- enthalten mindestens eine Doppelbindung
- aus sp^3 -Orbitalen (bei Alkanen) kann keine Doppelbindung gebildet werden
- das nichthybridisierte p-Orbital, das senkrecht zur C-C-Bindung (σ -Bindung) steht, bildet durch seitliche Überlappung eine π -Bindung.
- durch die π -Bindung gibt es keine freie Drehbarkeit der Bindung mehr
- Es gibt geometrische Isomere: Konfigurationsisomere bzw. Diastereomere (cis = Z = zusammen; trans = E = entgegen)
- Die π -Bindung ist schwächer und bestimmt die reaktiven Eigenschaften der Alkene
- Acidität der Alkene hängt von dem Anteil des Substituentenorbitals ab (Z-Alkene)
- Nomenklatur erfolgt nach CIP. Auf jeder Seite der Doppelbindung ordnet man die Substituenten und guckt dann, ob die Substituenten erster Priorität (niedrigster Ordnungszahl) auf der gleichen Seite liegen (Z) oder gegenüber (E)
- cis-Alkene weisen eine höhere sterische Abstoßung auf als trans-Alkene
- Hoch substituierte Alkene sind wegen der besseren Hyperkonjugation (Überlappung der Orbitale) stabiler

-Bildung von Alkenen durch 1,2-Eliminierung

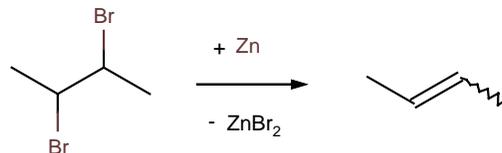
Dehydratisierung von Alkoholen



Dehydrohalogenierung von Halogenalkanen

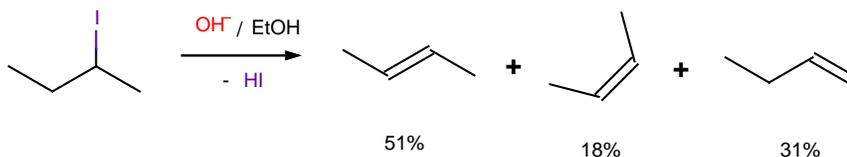


Dehalogenierung von 1,2-Dihalogenalkanen



Regioselektivität der 1,2-Eliminierung

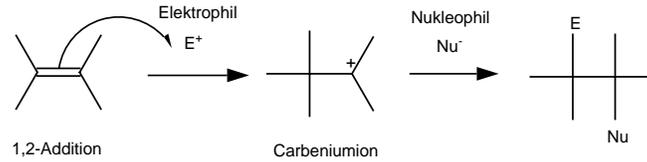
Saytzeff-Produkte (thermodynamische Reaktionskontrolle) Hofmann-Produkt (kinetische Reaktionskontrolle)



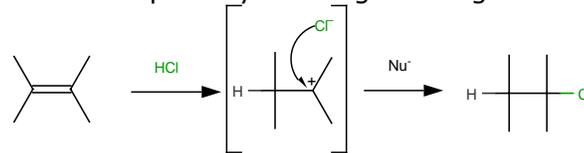
-Alkene sind reaktionsfreudiger als Alkane.

-Hydrierung von Alkenen mit Katalysator. Die Reaktion ist cis-stereospezifisch

-typische Reaktion: **elektrophile Addition**



Beispiel: Hydrohalogenierung



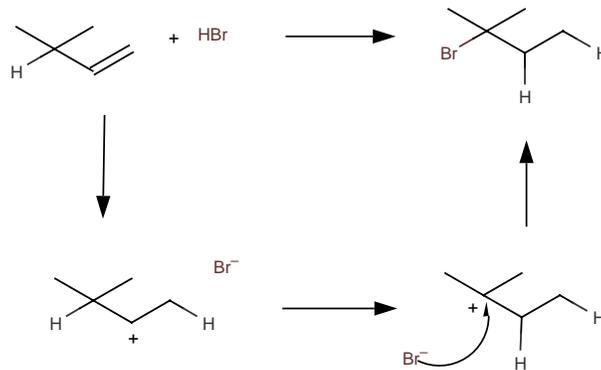
-Carbeniumionen werden stabiler, wenn sie höher substituiert sind

-Markownikow-Regel:

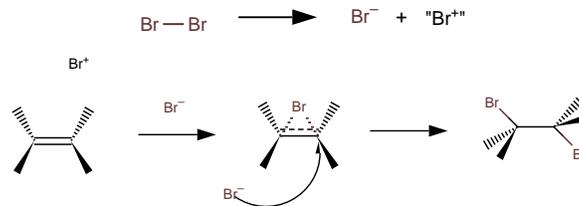
Bei der ionischen Addition von H-X an eine Doppelbindung verbindet sich das H⁺ mit dem C-Atom, das die meisten H-Atome trägt, da so das höher substituierte und damit stabilere Carbeniumion entsteht

-es gibt immer die Tendenz, das stabilste Carbeniumion zu bilden

Wagner-Meerwein-Umlagerung



-Halogenierung: heterolytische Spaltung von Halogenen, trans-Addition:

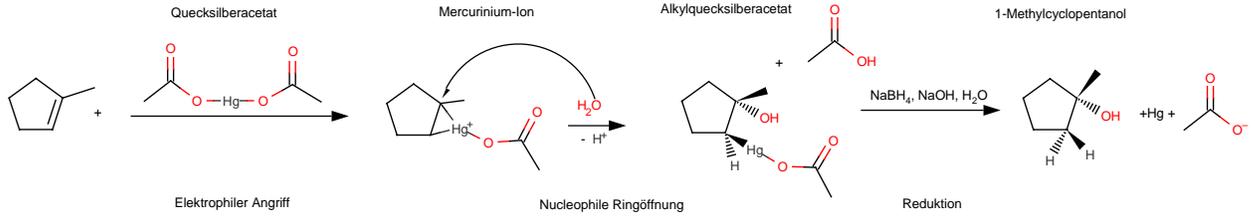


-Das intermediär gebildete Haloniumion kann auch von anderen Nucleophilen angegriffen werden:



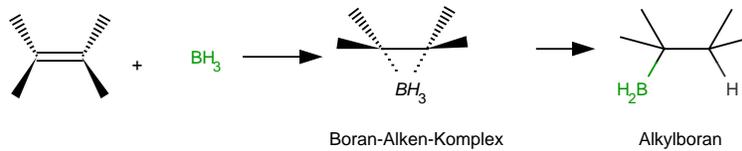
Oxymercurierung und Demercurierung

Wird die Reaktion in THF durchgeführt, erhält man einen Alkohol, mit einem Alkohol als Lösungsmittel entsteht ein Ether



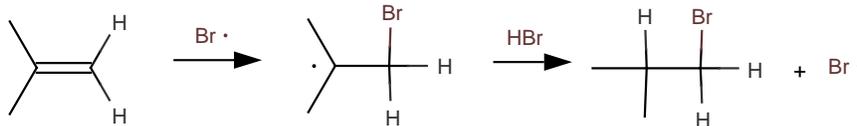
Hydroborierung

Bor fungiert als Elektrophil (Lewis-Säure), Hydrid als Nukleophil (Lewis-Base). Das Elektrophil des addierenden Substrats findet sich am geringer substituierten Kohlenstoffatom des Produkts wieder (Regioselektivität)

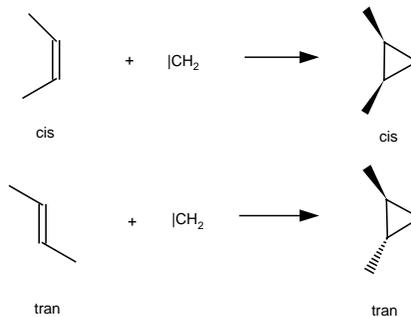
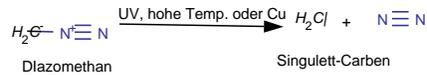


Radikalische Hydrohalogenierung

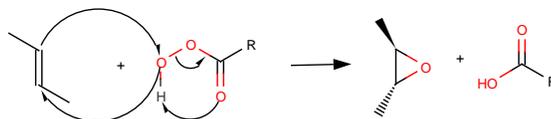
Bei der radikalischen Reaktion von Alkenen wird nach Anti-Markownikow addiert, das Carbeniumion entsteht an der höher substituierten → stabileren Stelle. Radikal-Kettenmechanismus:



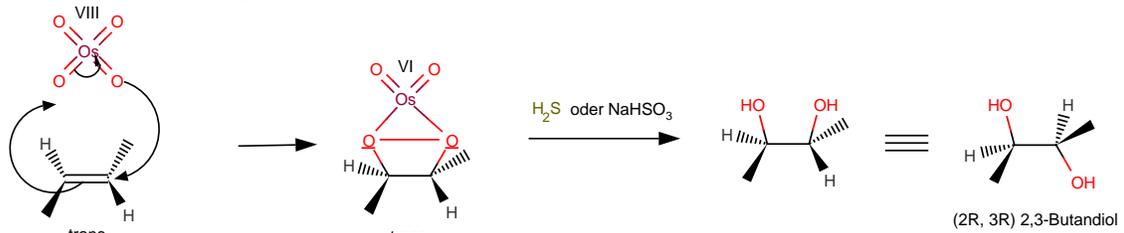
-Cyclopropan wird gebildet durch eine Addition von Singulett-Carbenen (entstehend aus z.B. Diazomethan). Die Addition ist stereospezifisch, bei Triplett-Carbenen nicht.



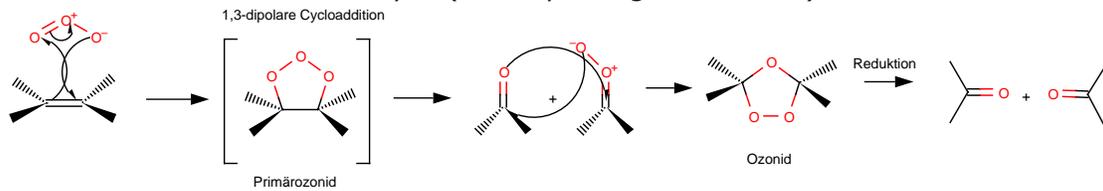
-Bei der Reaktion mit Persäure (Oxidationsmittel) entstehen Epoxide. Mit Wasser kommt es zur Ringöffnung und zu einer anti-Dihydroxylierung → trans-Diol.



cis-Hydroxylierung
 (Kaliumpermanganat (KMnO_4) und Osmiumtetroxid (OsO_4) \rightarrow Alkene zu Diolen)



Ozonolyse (Alkenspaltung zu Ketonen)



-Polymerisation von Alkenen zur Herstellung von verschiedenen Plastiktypen erfolgt durch einen Starter, der ein Alken zur Reaktion mit weiteren Monomeren aktiviert und verläuft radikalisch, kationisch, anionisch, oder durch das Ziegler-Natta-Verfahren.

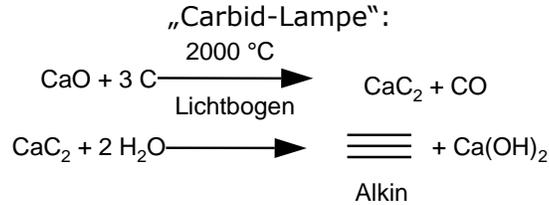
ionisch (mit Halogen)



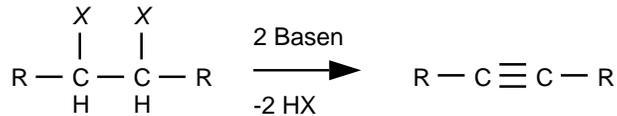
Alkine

- Summenformel C_nH_{2n-2}
- Es gibt zwei π -Bindungen, durch seitliche Überlappung zweier p-Orbitale
- Alkine sind linear (Alkene planar)
- Die Wasserstoffe der Alkine sind sauer (acide)
- Alkine sind weniger stabil als Alkene
- höher substituierte Alkine sind stabiler als nieder substituierte

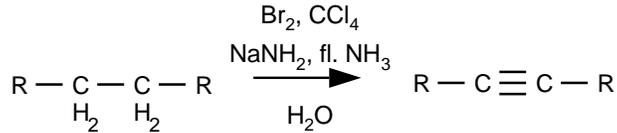
Alkinsynthesen



Doppelte Eliminierung von Dihalogenalkanen



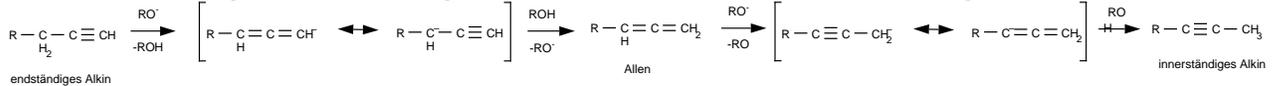
Doppelte Dehydrohalogenierung



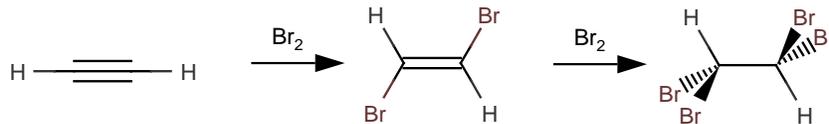
Alkinreaktionen

Die Wasserstoffe der Alkinbindung sind sauer, es kommt oft zu einer Deprotonierung. An ein deprotoniertes Alkin können C-Reste direkt addiert werden.

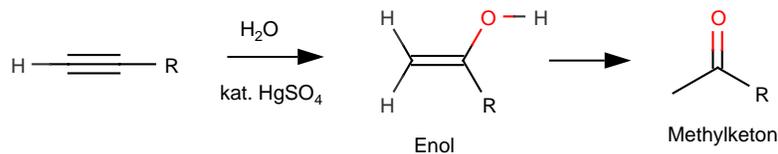
Isomerisierung von endständigen Alkinen zu Allenen und innerständigen Alkinen



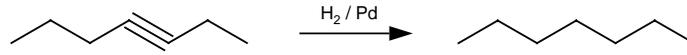
Elektrophile Addition (wie bei Alkenen, meist reagieren sie 2 mal)



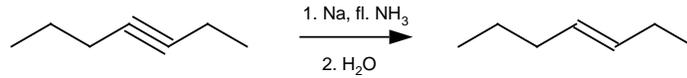
Tautomerisierung:



-heterogene Hydrierung macht Alkine zu Alkanen oder durch Herabsetzung der Katalysatorreaktivität durch Vergiftung – nach der ersten cis-Hydrierung zu Alkenen

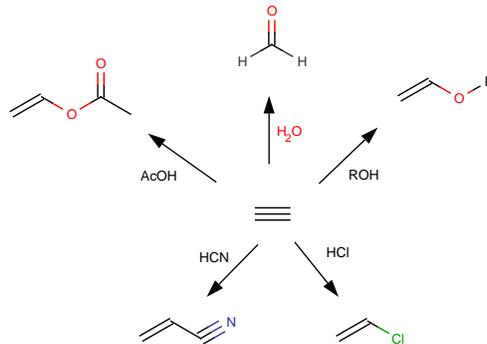


-homogene Hydrierung von Alkinen zu trans-Alkenen durch Birch-Reduktion

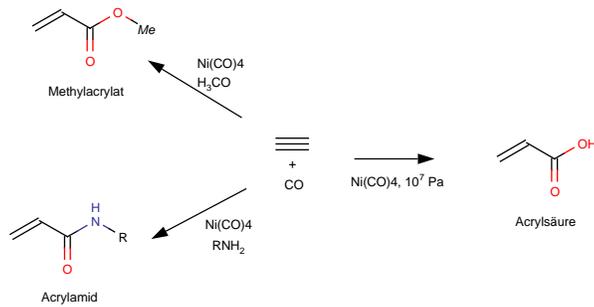


-Herstellung vieler Grundchemikalien aus Alkinen (**Reppe-Chemie**):

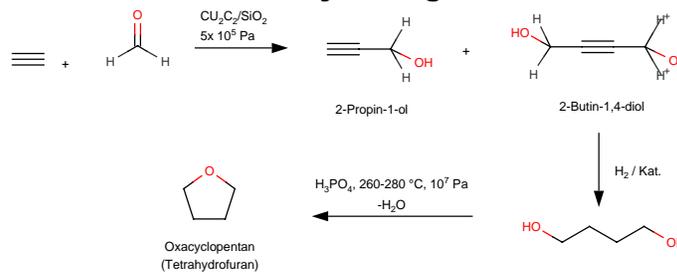
Vinylierung



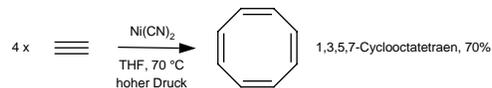
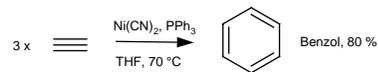
Carbonylierung



Ethinylierung



Cyclooligomerisierung



delokalisierte nicht-aromatische pi-Systeme

-Eigenschaften von Propen: Geringe Dissoziationsenergie von C-H-Bindungen, Polare Atombindungen am gesättigten Ende können heterolytisch leicht gespalten werden, der pKs-Wert ist ungewöhnlich niedrig. Es entstehen bei den Reaktionen Allylradikale, Allylanionen und Allylkationen. Es kommt zu einer stabilisierenden Pi-Elektronendelokalisation zwischen den p-Orbitalen → Mesomerie. Darum kann man nur mesomere Grenzformeln angeben und keine festen.

-Mesomere Grenzformeln sind unzulängliche Darstellungen desselben Moleküls, keine Isomere! Regeln: Lage der Atomkerne muss gleich bleiben, Zahl der Elektronenpaare muss in allen Grenzstrukturen gleich sein, Summe der Ladungen muss konstant sein, Es gibt keinen fünfbindigen Kohlenstoff.

-In den Allylsystemen liegen alle C-Atome und Substituenten in einer Ebene, um gute p-Orbitalüberlappung zu gewährleisten

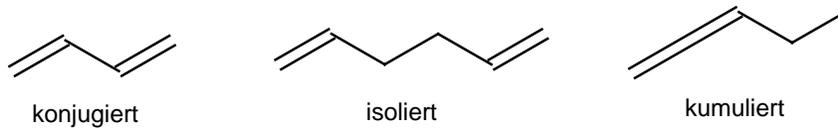
-Der partielle Doppelbindungscharakter eines Allylradikals bewirkt eine niedrige cis-trans-Isomerisierungsenergie.

-Bei geringen Halogenmengen kommt es statt elektrophiler Addition zu radikalischer Substitution bei Allylsystemen.

Radikalische Substitution



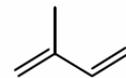
-Diene sind Alkene mit 2 Doppelbindungen, sie reagieren wie normale Alkene, Es gibt 3 Typen:



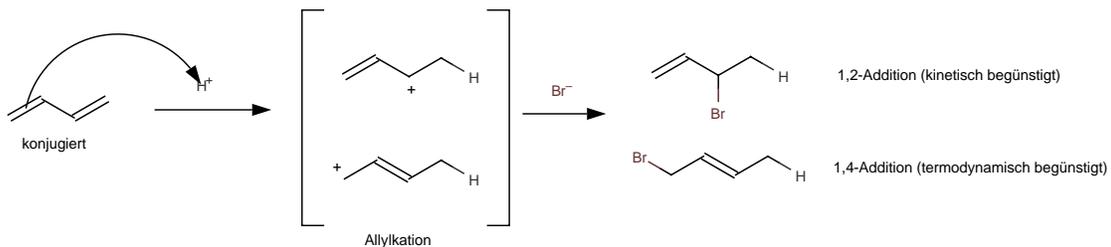
-Die Doppelbindungen werden durch Konjugation zusätzlich stabilisiert (Die Pi-Elektronen sind über das ganze Molekül verteilt → Mesomerie)

-Beispiel natürlicher Alkene: Isopren als Grundbaustein für Vitamine →

-Konjugierte Diene können eine radikalische Addition eingehen, ausgehend vom entstehenden Allylradikal



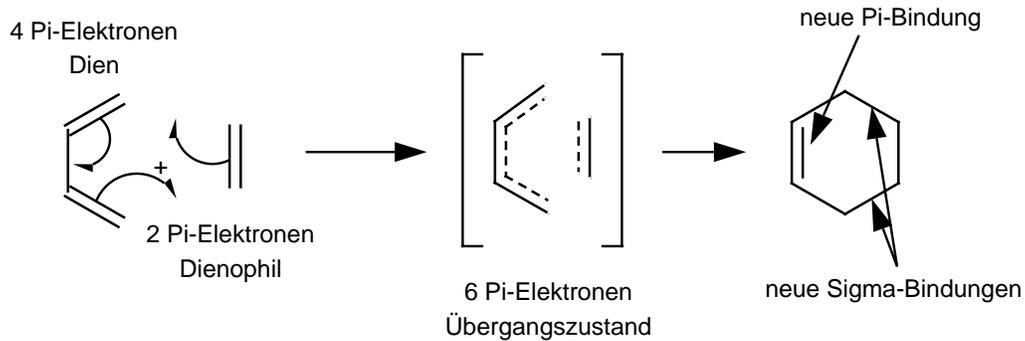
Radikalische Addition



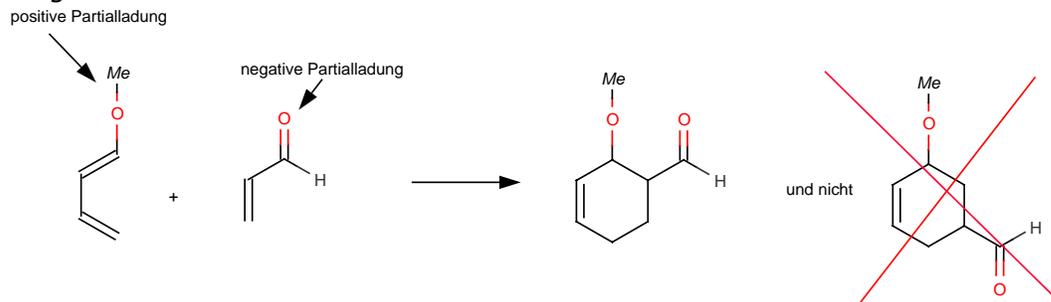
Pericyclische Reaktionen

-Die Diels-Alder-Addition ist eine [4+2]Cycloaddition und erfolgt nicht über eine reaktive Zwischenstufe, es findet eine konzertierte Reaktion statt. Cyclische Verschiebung der Elektronen → pericyclische Reaktion. Bei der Reaktion müssen wechselwirkende Orbitale die gleiche Phaseninformation haben (Theorie vom Erhalt der Orbitalsymmetrie nach Woodward-Hofmann). Es gibt eine suprafaciale Bindungsbildung (Beide σ -Bindungen befinden sich auf der gleichen Seite des Pi-Systems). Je elektronenärmer das Dienophil und je elektronenreicher das Dien ist, desto besser verläuft die Reaktion. Alkylgruppen sind Elektronendonoren als Substituenten, Sauerstoff als Substituent ist elektronenziehend.

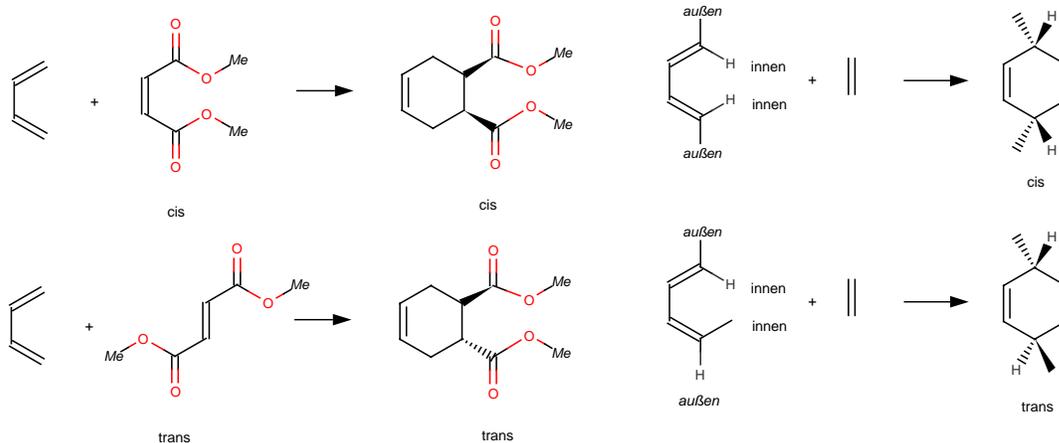
Diels-Alder-Cycloaddition



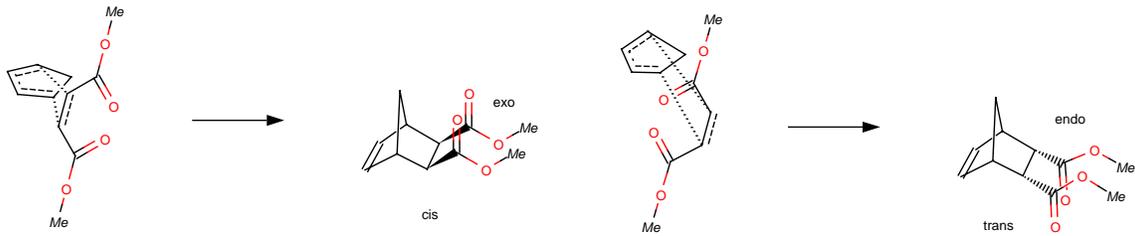
-Sind bei der Reaktion mehrere Regioisomere möglich, so entsteht bevorzugt das Isomer, bei dem Kohlenstoffe mit komplementärer Partiaalladung eine Bindung eingehen.



-Die Konfiguration des Dienophils und des Diens bleibt im Cycloaddukt erhalten (cis und trans).



-Bei der Addition zweiter Cyclen ist die endo-Position bevorzugt wegen der Wechselwirkung des Pi-Systems des Diens mit den Pi-Elektronen der Substituenten des Dienophils.



Elektrocyclische Reaktionen

-Diels-Alder-Addition, siehe oben

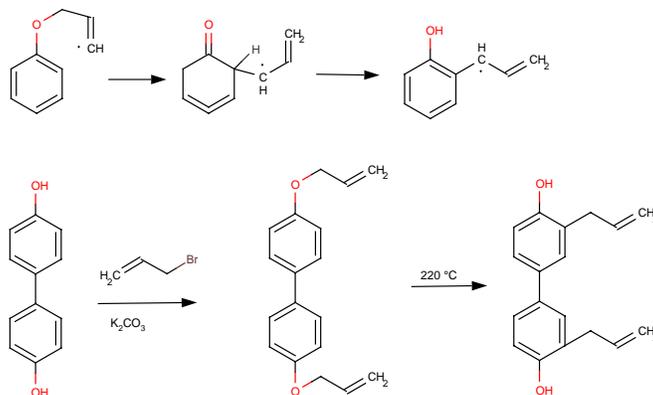
-Eine elektrocyclische Reaktion ist eine reversible Reaktion, in der sich neue σ -Bindung zwischen den Enden eines konjugierten Pi-Elektronensystems ausbildet. Sie erfolgen auch konzertiert und stereospezifisch. Es gibt conrotatorische und disrotatorische Ringöffnungen: conrotatorische Ringöffnung bei Cyclobutenen, disrotatorischer Ringschluss bei Butadienen und Hexatrienen. Woodward-Hoffmann-Regel: Die Symmetrie des HOMO kontrolliert das stereochemische Endergebnis einer elektrocyclischen Reaktion. Symmetrisches HOMO \rightarrow disrotatorische Reaktion, dissymmetrisches HOMO \rightarrow conrotatorische Reaktion

Bei $4n$ Pi-Elektronen (gerade Anzahl an konjugierten Pi-Bindungen) kommt es photochemisch zu einer disrotatorischen und thermisch zu einer conrotatorischen Reaktion. Bei $4n+2$ Pi-Elektronen (ungerade Anzahl) ist es genau umgekehrt.

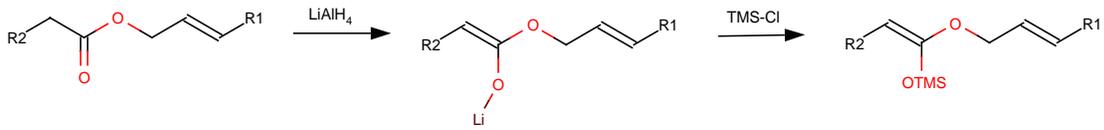
-Woodward, Hoffmann: Die Symmetrie des höchsten besetzten Molekülorbitals bestimmt den Verlauf der Reaktion.

In jedem konzertierten Prozess müssen die Orbitale der Ausgangsverbindung unter Beibehaltung ihrer Symmetrie bezüglich des gemeinsamen Symmetrieelements in Orbitale des Produkts übergehen. Führt diese Orbitalumstellung zu einem Produkt mit der Elektronenkonfiguration des Grundzustandes, dann bezeichnet man den Prozess als erlaubt. Korrelieren dagegen Orbitale des Edukts mit Orbitalen des angeregten Zustands des Produkts, ergibt sich ein Übergangszustand hoher Energie. Die Reaktion ist verboten.

Claisen-Umlagerung

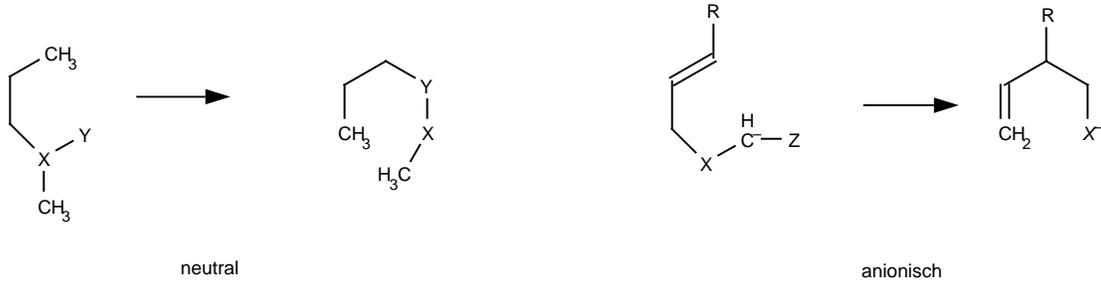


Claisen-Ireland-Umlagerung



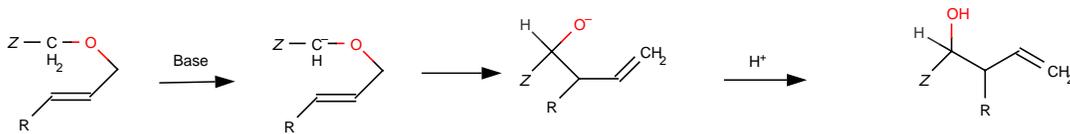
[2,3]-Sigmatrope Umlagerungen

Generell



Bedingung: Atom in Allylstellung (X) muss eine Abgangsgruppe sein

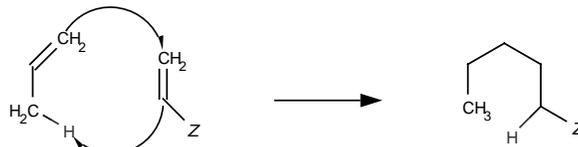
Wittig-Umlagerung



Triebkraft: Carbanion \rightarrow Oxoanion

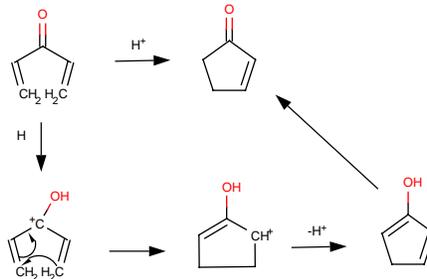
Di-En-Reaktion

Addition einer elektrophilen $\text{C}=\text{C}$ (oder $\text{C}=\text{O}$)-Bindung an Alkene unter Übertragung eines allylständigen H-Atoms des Alkens auf das Elektrophil

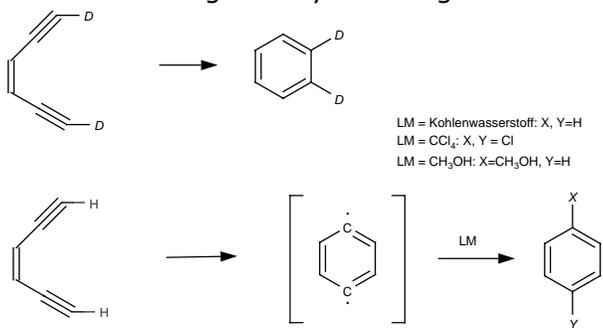


Z = Elektronenziehende Gruppe

Nazarov-Cyclisierung

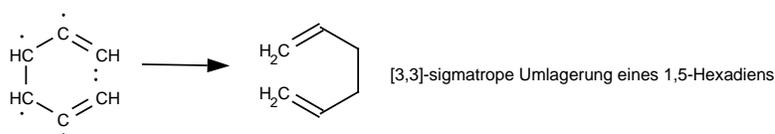
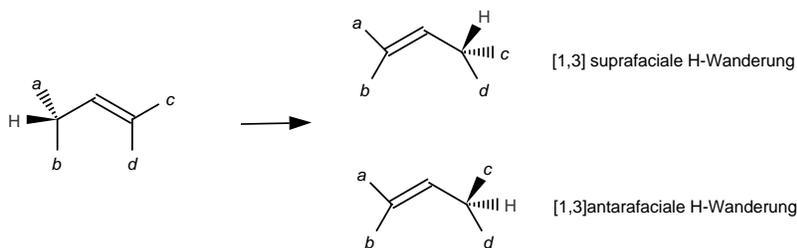


Bergman-Cyclisierung

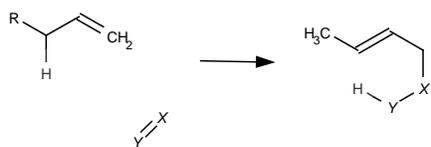


Sigmatrope Umlagerungen

Konzertierte Reorganisation von Elektronen, in deren Verlauf ein δ -gebundener Substituent zum weiter entfernt liegenden Ende eines π -Elektronensystems wandert. Gleichzeitig verschieben sich π -Elektronen. Bei der Ordnung $[i,j]$ steht i für die Anzahl der Atome im wandernden Fragment und j für die Anzahl der Atome im π -System, die direkt an den Veränderungen der Bindungsverhältnisse beteiligt sind. Bleibt die wandernde Gruppe auf der gleichen Seite des π -Systems, nennt man die Umlagerung **suprafacial**. Wechselt der Rest auf die andere Seite des π -Systems, ist der Reaktionsverlauf **antarafacial**.

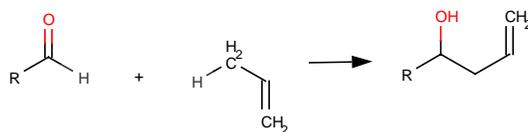


Carbonyl-Ene-Umlagerung



Prins-Reaktion

Addition eines Allylanions an eine Carbonylgruppe



Aromaten

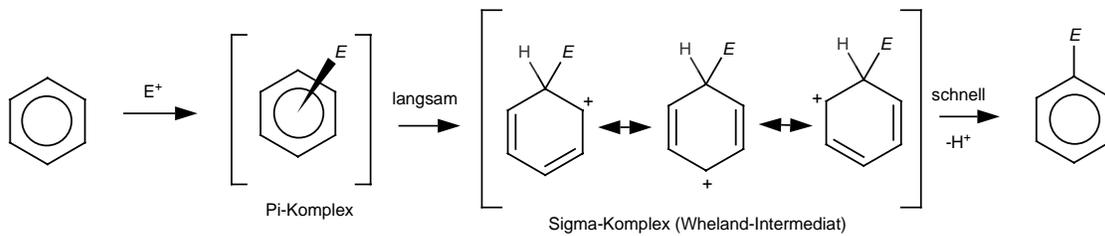
-1825 von Faraday isoliert: Benzol: hochgradig ungesättigt, aber trotzdem erstaunlich stabil und reaktionsträge. Alle Atome in einer Ebene, 120° -Winkel, alle C-C-Bindungen gleich lang 139 pm.

-Doppelbindungen im Benzol sind stabiler als 3 Doppelbindungen → ideal delokalisiertes Pi-Elektronensystem.

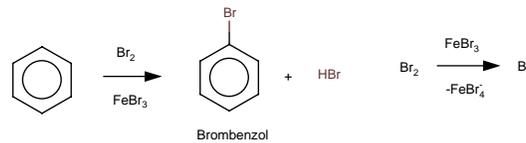
-Hückel-Regel: Aromaten sind planare Systeme mit $4n+2$ cyclisch delokalisierten Pi-Elektronen: Cyclobutadien und Cyclooctatetraen sind NICHT aromatisch. Ein Cyclopropenokation, Cyclopentadienanion, Cycloheptarienokation SIND aromatisch.

-Reaktivität der Aromaten ändert sich drastisch im Vergleich zu Alkenen. Aromaten reagieren immer noch mit Elektrophilen, jedoch nicht mit Addition sondern Substitution. Im Vergleich zur Addition ist die freie Enthalpie am Ende der Reaktion deutlich geringer.

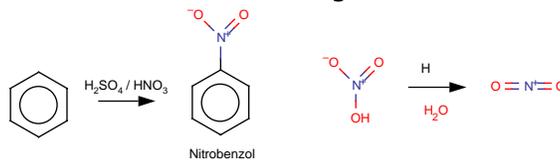
Elektrophile aromatische Substitution



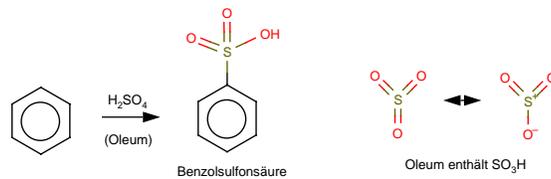
Halogenierung



Nitrierung

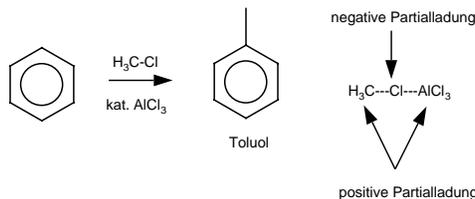


Sulfonierung

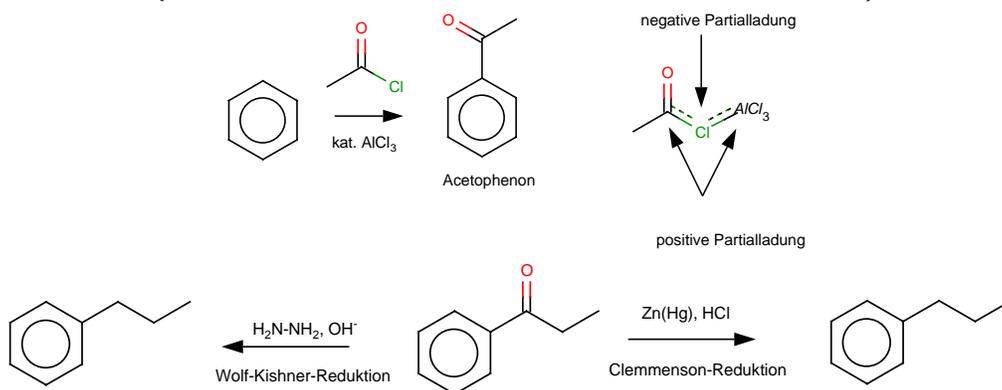


Friedel-Crafts-Alkylierung

(es kann zu einer Wagner-Meerwein-Umlagerung unter Bildung des stabileren Carbeniumions kommen. Hohe Aktivierungsbarriere → schwere Reaktion)



Friedel-Crafts-Acylierung (danach kann das Keton zum Alkan reduziert werden)



-Bei einer Zweitsubstitution können drei unterschiedliche Konstitutionisomere entstehen: ortho-, meta- und para-Verbindung. Die Position richtet sich nach den Eigenschaften des Ersts substituenten.

Induktive Effekte (erhöhen oder verringern Elektronendichte im Ring):

+I = elektronenschiebend, niedrige Elektronegativität, dirigiert ortho-para
z.B. Alkylgruppen

-I = elektronenziehend, hohe Elektronegativität, dirigiert meta
z.B. Halogene, alle -M - Substituenten

Mesomere Effekte (freie Elektronenpaare nehmen an Mesomerie teil)

+M = Substituent hat freies Elektronenpaar für Mesomerie, stabilisieren das Carbeniumion, dirigieren ortho-para. z.B. -OH, -N(R)₂, Halogene

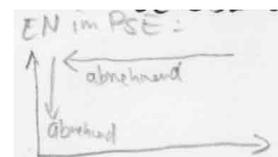
-M = Substituent hat eine Doppelbindung, entzieht dem mesomeren System Elektronenpaare und instabilisiert das Carbeniumion, dirigieren meta,
z.B. -NO₂, -CN, -COH, -COR, -COOR.

Wenn Substituenten unterschiedliche Effekte bei I und M haben, so entscheidet es sich nach dem überwiegenden Effekt: -OR, NR₂ haben starken +M - Effekt, aber niedrigen -I-Effekt → ortho-para-dirigierend

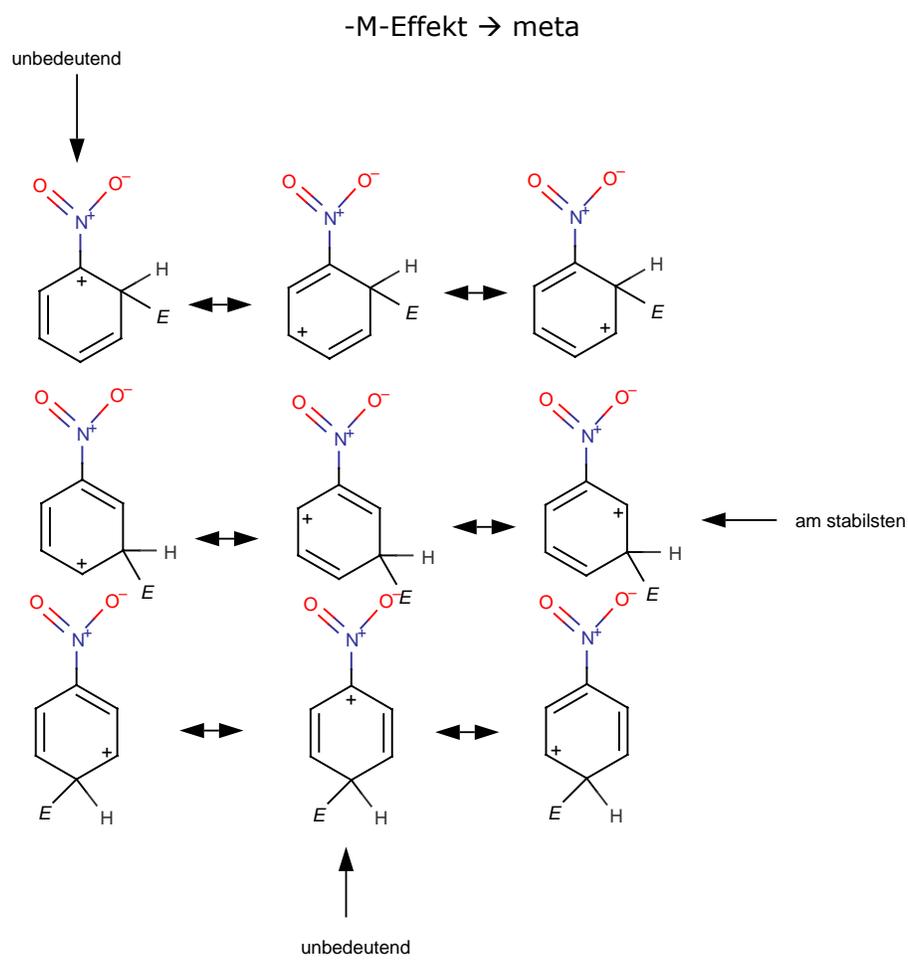
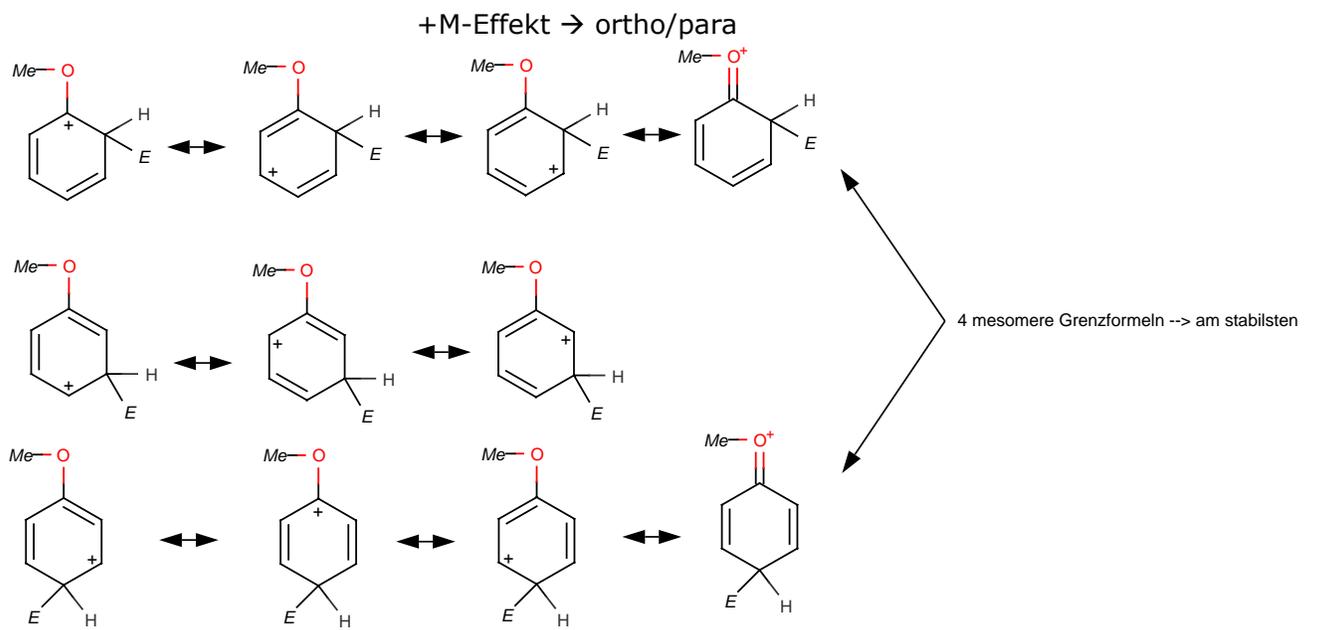
Halogene haben starken -I-Effekt, wird nicht kompensiert durch +M-Effekt → aber trotzdem ortho-para.

-Die ortho-para-Verteilung entspricht nicht immer 2:1, da auch sterische Effekte eine Rolle spielen

-Falls zwei Substituenten in unterschiedliche Positionen dirigieren, entscheidet der Einfluss des stärker dirigierenden Substituenten.

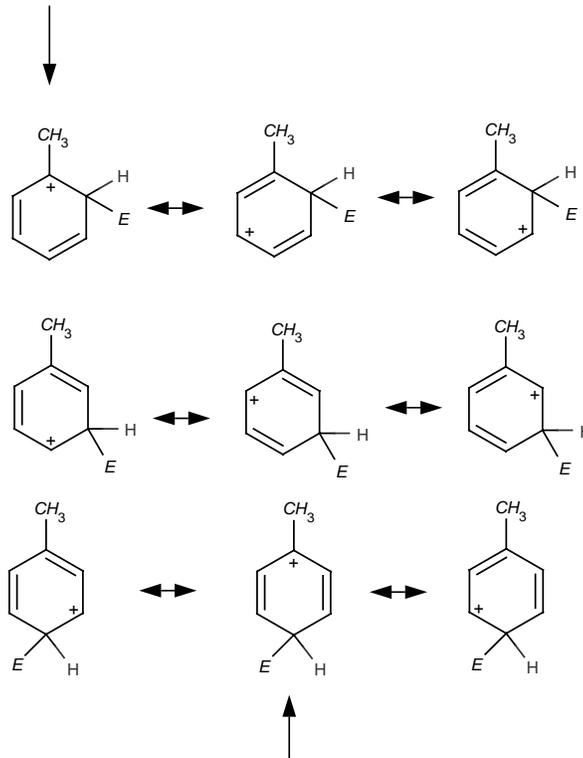


<i>ortho/para</i> -dirigierend	<i>meta</i> -dirigierend
stark aktivierend (+M > -I) -O ⁻ , -NR ₂ , -OR	Stark desaktivierend (-I) -CF ₃ , -NR ₃ ⁺
mäßig stark aktivierend (+M > -I) -NHCOR, -OCOR	stark desaktivierend (-I, -M) -NO ₂ , -SO ₃ H, -CN
schwach aktivierend (+I) -R, -Aromaten	mäßig stark desaktivierend (-I, -M) -COOR, -COR, -CHO
schwach desaktivierend (-I > +M) -F, -Cl, -Br, -I	



+I-Effekt → ortho/para (Elektronendichte im Ring erhöht)
 (Problem der Friedel-Crafts-Alkylierung → Produkt der Erstalkylierung ist reaktiver als Benzol → Mehrfachalkylierung anstatt weiterer Benzolerstalkylierungen)

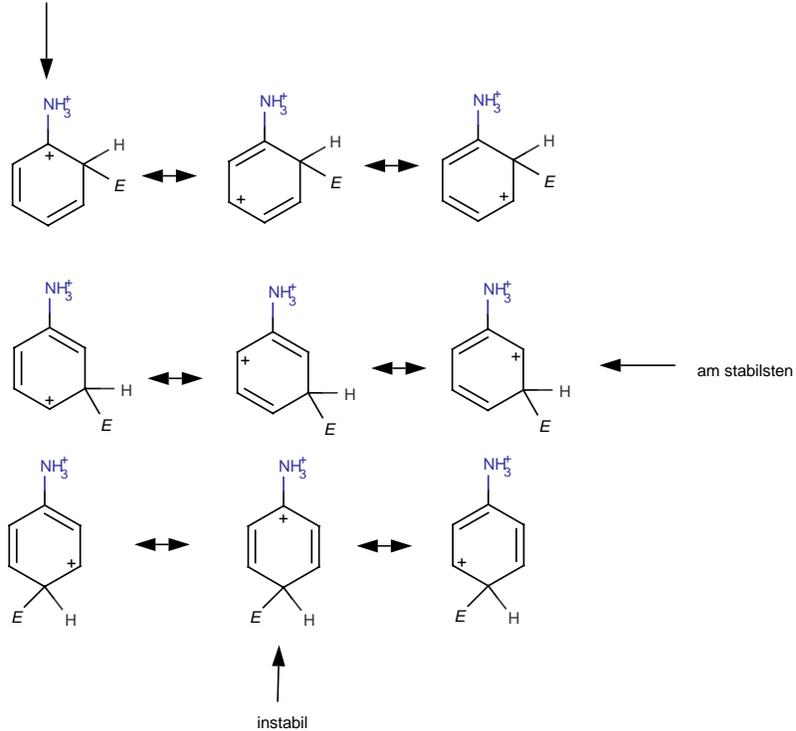
am stabilsten



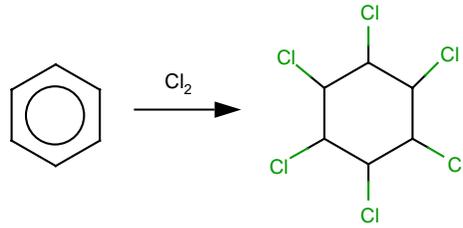
am stabilsten

-I-Effekt → meta (Elektronendichte im Ring reduziert)

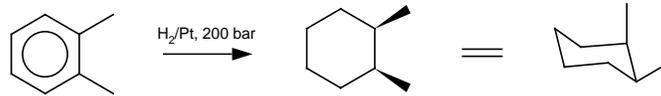
instabil



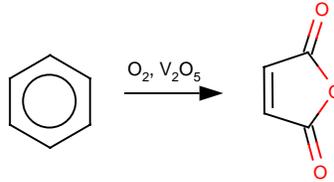
Radikalische Addition



Totalhydrierung

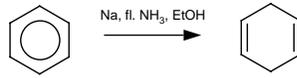


-Oxidative Spaltung von Benzol erfolgt in der Natur durch Enzyme, im Labor braucht man extrem starke Oxidationsmittel (mit KMnO_4 geht es nicht)



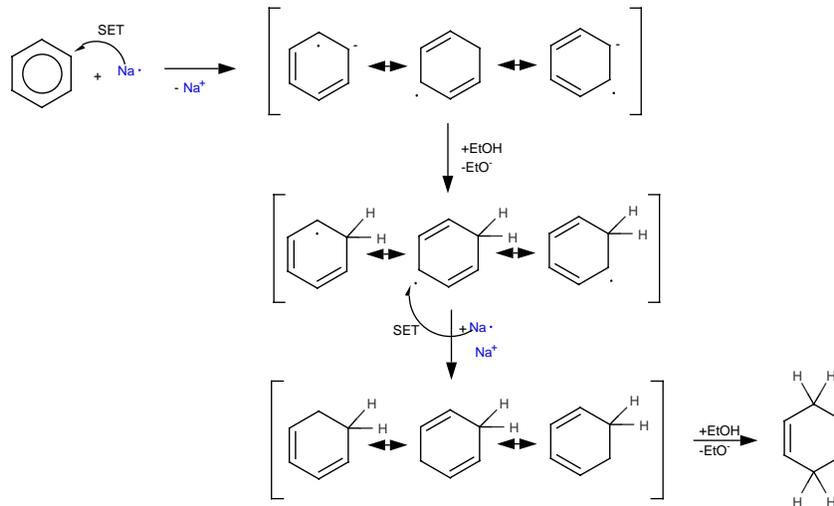
Einfache Hydrierung : Birch-Reduktion

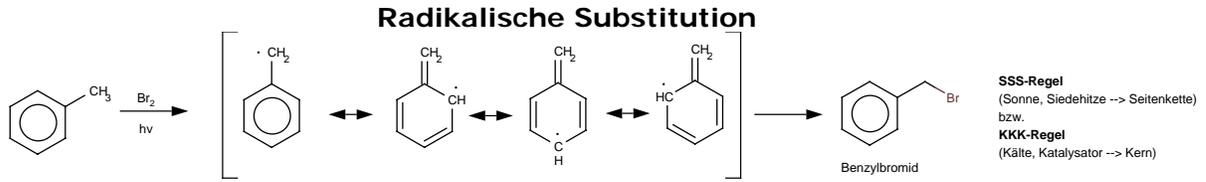
Substituenten finden sich an unterschiedlichen Positionen: Elektronendonoren wie OH an den Alken-C, Elektronenakzeptoren wie COOH an den gesättigten C.



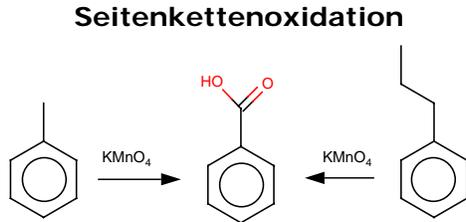
1,4-Cyclohexadien
es entsteht kein thermodynamisch stabileres 1,3-Cyclohexadien

Mechanismus: doppelter "single-electron-transfer" (SET) mit zwei Protonierungen

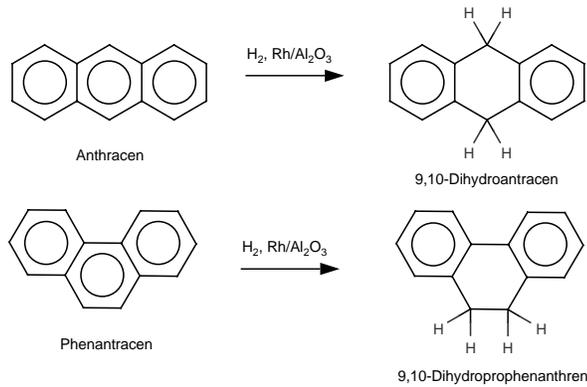




-Anionen und Kationen sind bei Benzol auch wie Radikale mesomeriestabilisiert, daher sind polare Bindungen leicht heterolytisch spaltbar. Benzylische Protonen sind acide.

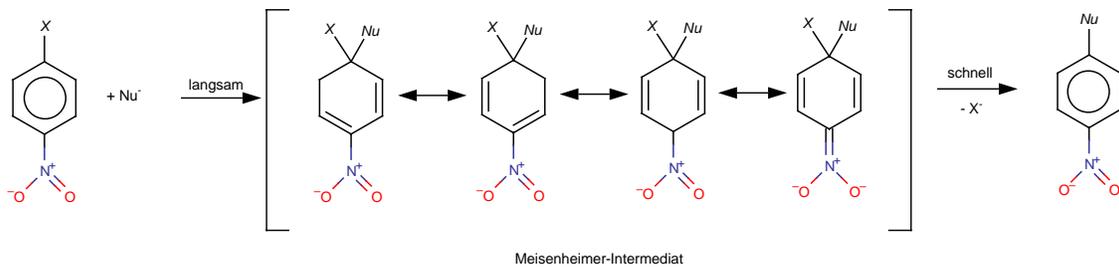


-Der mittlere Ring von Anthracen und Phenanthracen ist sehr reaktiv, weil bei der Auflösung zwei intakte, stabilisierende Benzoleinheiten entstehen.

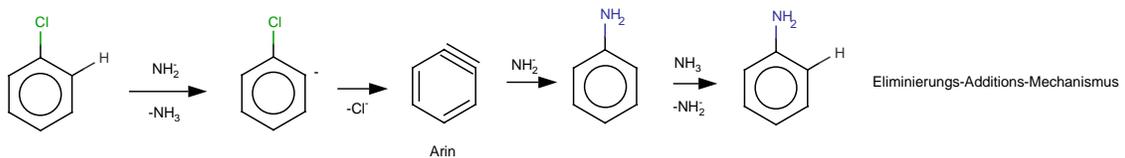


Nukleophile Substitution

Elektronenziehende Substituenten in ortho-para-Position erhöhen die Reaktivität für nukleophile Substitutionen bzw. „aktivieren“ den Aromaten für solche.

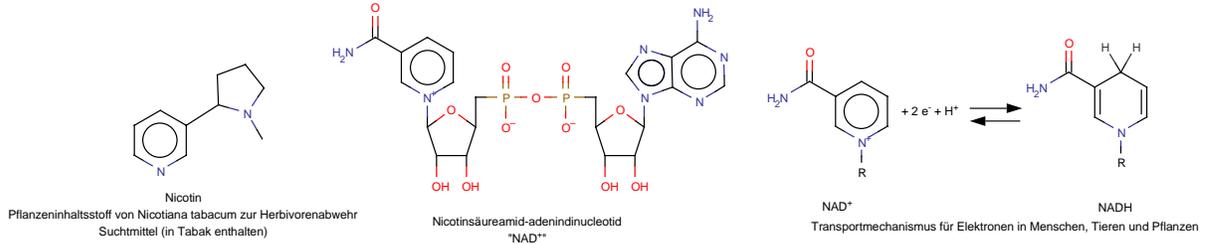


Mit sehr starken Basen können auch nicht aktivierte Aromaten reagieren, der neue Substituent muss nicht an derselben Stelle sitzen wie die Abgangsgruppe.

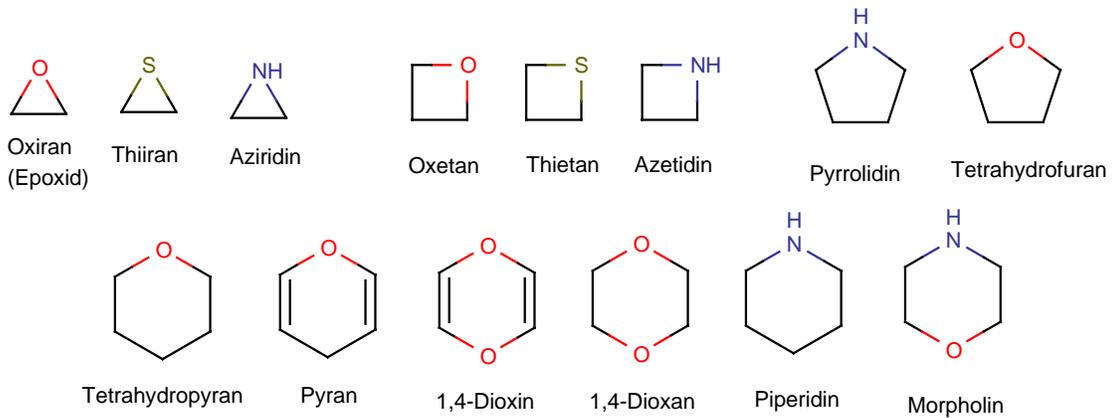


Heterocyclen

- cyclische Verbindungen, die nicht nur Kohlenstoffatome enthalten. N, O, S statt C.
- es gibt aromatische und aliphatische Heterocyclen, 5-6-gliedrige Ringe häufig.
- sehr viele Naturstoffe enthalten Heterocyclen

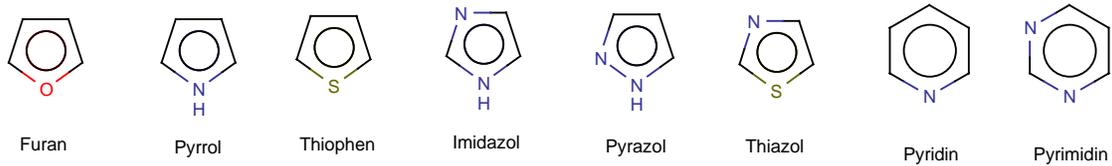


aliphatische Heterocyclen



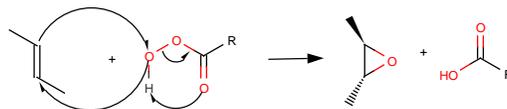
aromatische Heterocyclen

Freie Elektronenpaare des Heteroatoms nehmen an Mesomerie teil, dazu müssen sie in p-Orbitalen lokalisiert sein → elektronenreiche Aromaten (reaktiv gegenüber Elektrophilen = alle abgebildeten außer Pyridin und Pyrimidin), Elektronenpaare, die nicht an der Mesomerie teilnehmen, sind in sp²-Hybridorbitalen → elektronenarme Aromaten (wenig reaktiv = Pyridin und Pyrimidin)

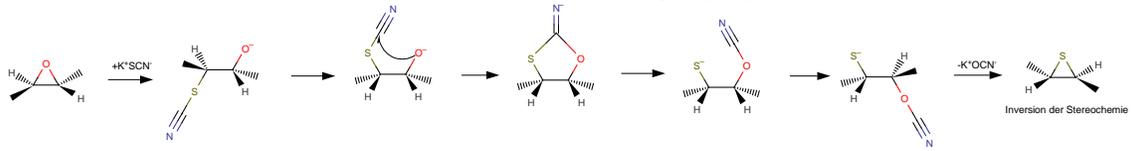


Synthese von Heterocyclen

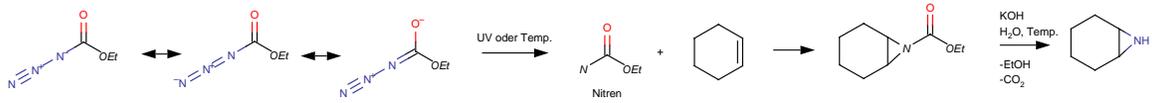
Oxirane (Alkenoxide, Epoxide, Oxacyclopropane)
Oxidation von Alkenen mit Peroxycarbonsäuren



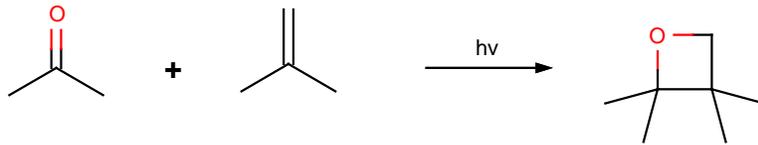
Thiirane (Alkensäulfide, Thiacyclopropane)



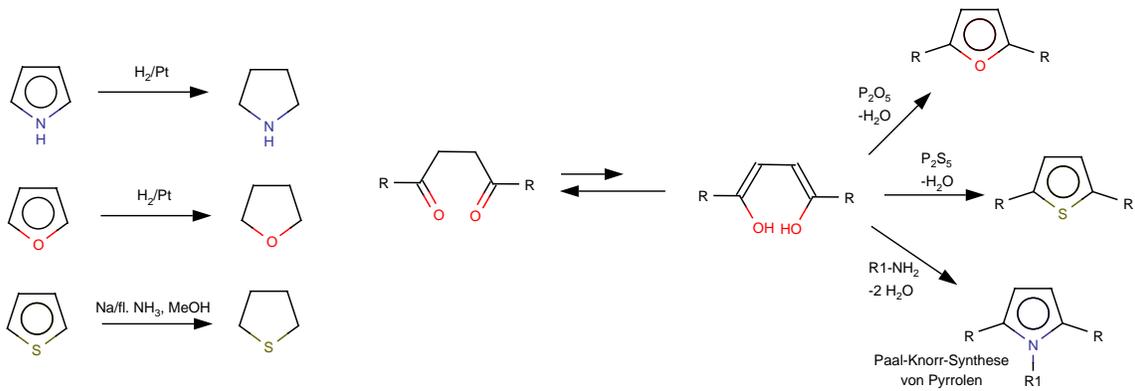
Aziridine



Oxetane, Azetidin (2+2-Cycloaddition)

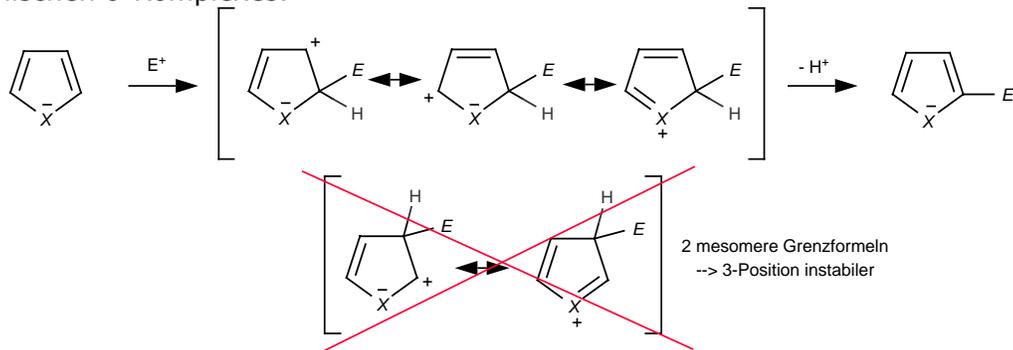


Oxolane, Thiolane, Thiopene



-Pyrrol ist nicht basisch, weil das freie Elektronenpaar des Stickstoffatoms vollständig in die Mesomerie eingebunden ist (Stickstoff elektronenarm, Kohlenstoffatome elektronenreich). Es ist sauer, weil das Proton durch die positive Partiaalladung des Stickstoffatoms leicht abgespalten werden kann.

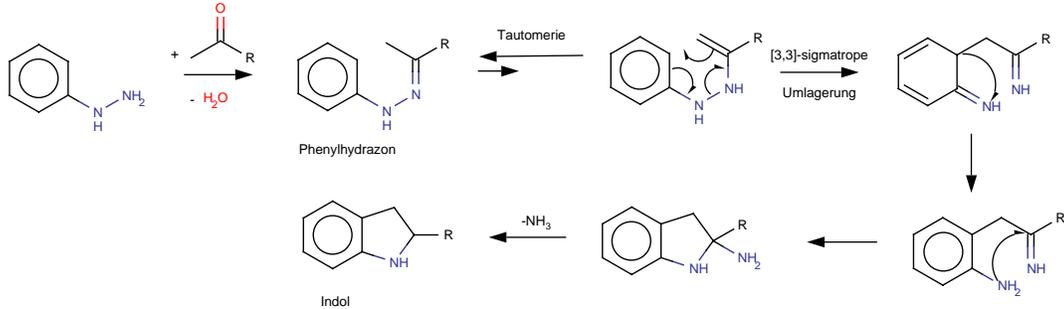
Dadurch reagieren Pyrrole > Furane > Thiopene besonders leicht mit Elektrophilen. Die Substitution erfolgt bevorzugt an der 2-Position, wegen Mesomeriestabilität des kationischen σ -Komplexes.



-Fünfgliedrige Heteroaromaten können als Diene trotz ihrer Aromatizität in Diels-Alder-Reaktionen teilnehmen. Furane > Pyrrole > Thiophene in der Reaktivität.

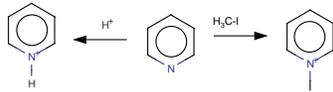
Indol

Fischersche Indolsynthese
(zentrale Reaktion [3,3]-sigmatrope Umlagerung bzw. Diaza-Cope-Umlagerung)

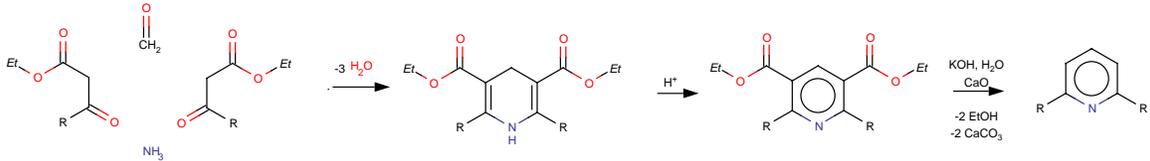


Pyridin

-Pyridin ist eine Base, da das freie Elektronenpaar des Stickstoffs nicht in die Mesomerie eingebunden ist → Stickstoff elektronenreich, Kohlenstoffatome elektronenarm. → nukleophiles Zentrum, kann protoniert und alkyliert werden.

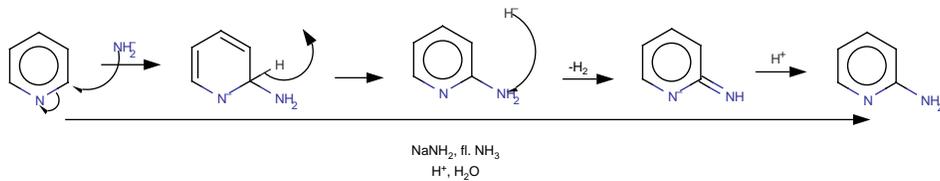


Hantzsch-Pyridin-Synthese

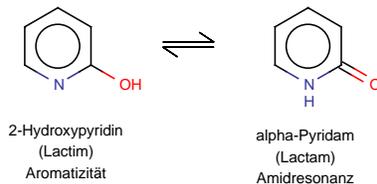


-Pyridin geht aufgrund seiner Elektronenarmut ungern elektrophile aromatische Substitutionen ein. Starke Nucleophile können leichter als beim Benzol nucleophile Substitutionen herbeiführen (bevorzugt in der 2-Position).

Tschitschibabin-Reaktion Nucleophile aromatische Substitution von Pyridin



-2-Hydroxypyridine (Lactime) liegen in einem Tautomeriegleichgewicht mit cyclischen Amiden (Lactame) vor.



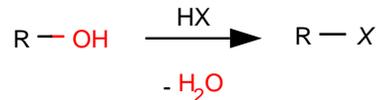
Halogenalkane

-Synthese von Halogenalkanen:

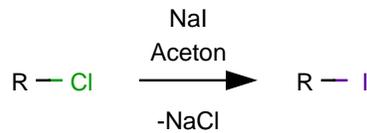
Radikalische Substitution (Mehrfachhalogenierung Problem, keine Iodierung)

Hydrohalogenierung von Alkenen und Alkinen (elektrophile & radikalische Addition)

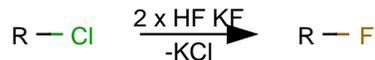
Nukleophile Substitution von Alkoholen (auch bei primären Alkoholen)



Finkelstein-Reaktion (Synthese von Iodalkanen)



Synthese von Fluoralkanen



-Halogenarene durch Halogenierung von Aromaten (elektrophile arom. Substitut.)

-Halogenalkane bilden einen Dipol aus, der die Eigenschaften des Moleküls ausmacht: Bindungslänge & Siedepunkt & Polarisierbarkeit nimmt zum Iod ab, Bindungsstärke zum Fluor zu

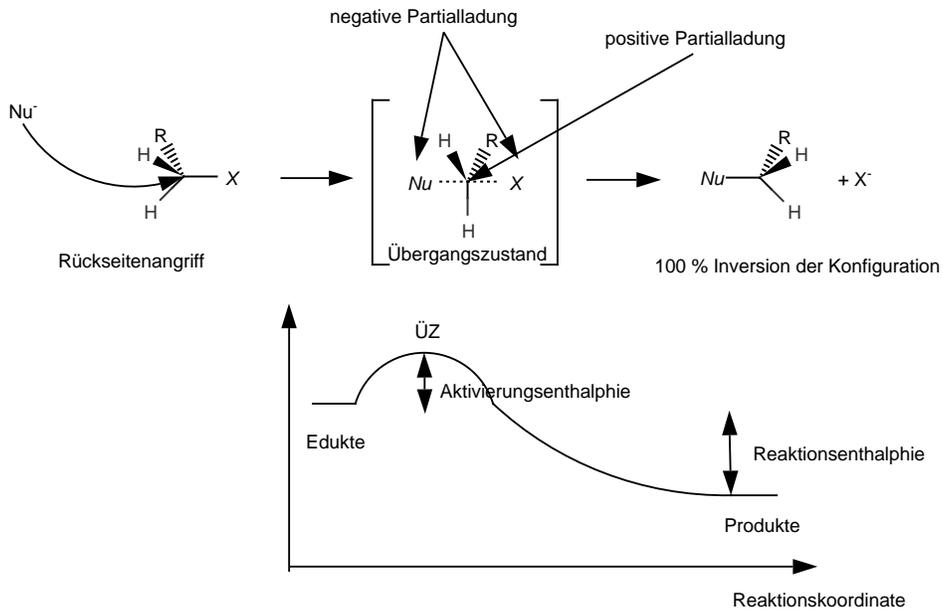
-Halogenalkane gehen nukleophile Substitutionen und Eliminierungen ein

Sehr gute Nukleophile -SR ⁻ , -NR ₂ ⁻ , -OR ⁻ , -N ₃ ⁻ , -CN ⁻	Sehr gute Nukleofuge (Abgangsgruppen) -I ⁻ , -Br ⁻ , -SO ₃ R ⁻
Gute Nukleophile -OH ⁻ , -I ⁻ , -PR ₃ , -HNR ₂ , -HC(CO ₂ R) ₂ ⁻	Gute Nukleofuge -Cl ⁻ , -H ₂ O
Schlechte Nukleophile -F ⁻ , -Cl ⁻ , -H ₂ O, -ROH, -NO ₃ ⁻	Schlechte Nukleofuge -F ⁻ , -OH ⁻ , -OR ⁻ , -CN ⁻ , -NR ₂ ⁻

-Nukleophile Substitutionen erfolgen sehr leicht an gesättigten Kohlenstoffatomen, Doppelbindungen in der Nachbarschaft beschleunigen die Reaktion. Halogenalkene, Halogenalkine und Halogenarene gehen sehr ungern nukleophile Substitutionen ein, da durch die Mesomerie die C-X-Bindung stärker ist als die C-C-Bindung.

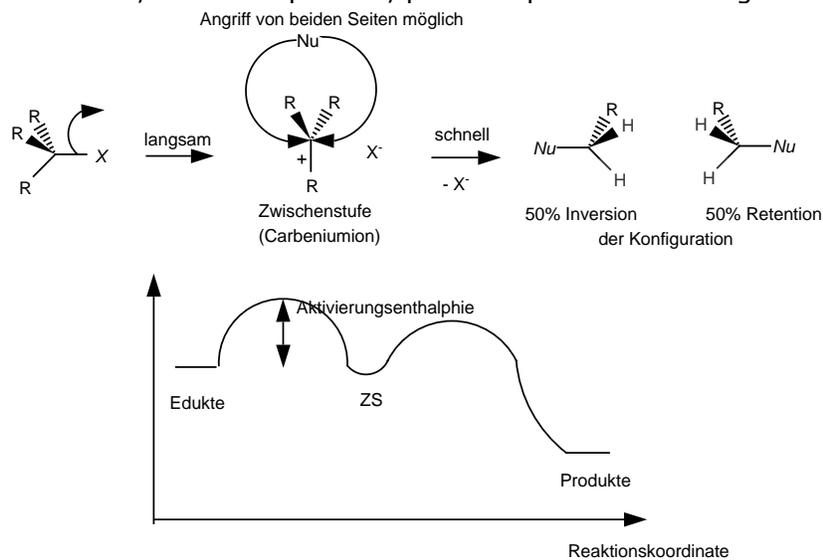
S_N2 – Nukleophile Substitution

Bimolekulare Reaktion, konzertierte Reaktion, Angriff vom Nukleophil auf das Substrat geschwindigkeitsbestimmend, je mehr Raum die Substituenten beanspruchen, desto langsamer die Reaktion (primär > sekundär > tertiäre Kohlenwasserstoffe), niedrige Temperatur, polare, aprotische Lösungsmittel (DMSO)



S_N1 – Nukleophile Substitution

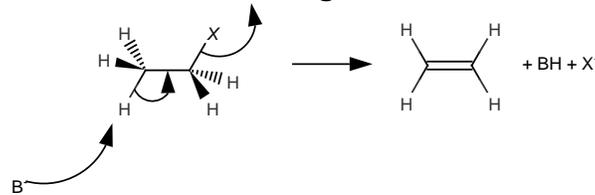
Monomolekulare Reaktion, mehrstufige Reaktion, Mechanismus begünstigt durch Stabilität des Carbeniumions, Reaktivität umgekehrt: tertiär > sekundär > primäre Kohlenwasserstoffe, hohe Temperatur, polare & protische Lösungsmittel (Wasser)



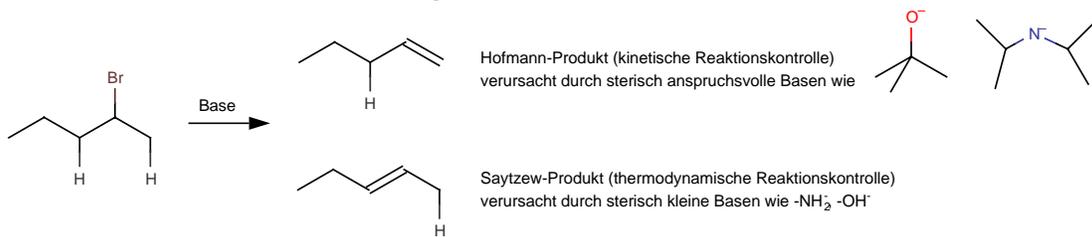
-Konkurrenzreaktion zur nukleophilen Substitution ist die Eliminierung – meist bimolekular. E2 tritt mit einem größeren Anteil auf, je basischer und sperriger das Nukleophil ist, z.B. NH_2^- und RO^-

-E2 erfolgt konzertiert: Base abstrahiert zur gleichen Zeit das Proton, in der die Abgangsgruppe abgespalten wird. → antiperiplanare Orientierung der Orbitale. Cycloalkane mit axialen Substituenten reagieren. Die Stereoselektivität ist so, dass große Substituenten im Molekül gegenüber (antiperiplanar) stehen. Regioselektivität wird durch die Art der Base festgelegt.

E2 - Bimolekulare Eliminierung (Kinetik zweiter Ordnung)

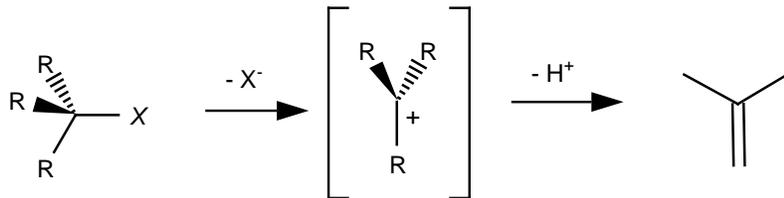


Regioselektivität der E2



-Monomolekulare Eliminierungen treten bei tertiären Substraten in Konkurrenz zu $\text{S}_{\text{N}}1$ auf, wenn schlechte Nukleophile eingesetzt werden.

E1 – Monomolekulare Eliminierung (Kinetik erster Ordnung)



Alkohole

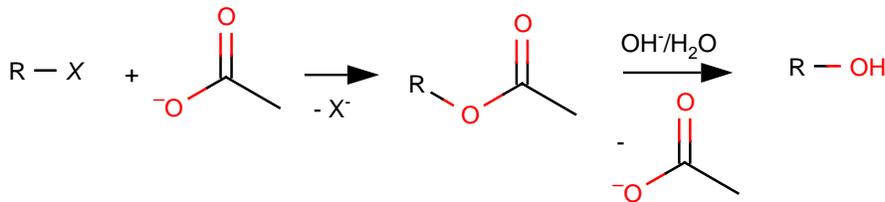
-Niedere Alkohole sind mit Wasser mischbar (bis Propanol), höhere Alkohole werden immer hydrophober (Wasserstoffbrückenmuster wird aufgrund ungleicher Substituentenwinkel von C und H verhindert). Alkohole haben deutlich höhere Siedepunkte als gleiche Kohlenwasserstoffe und Halogenkohlenwasserstoffe.

Synthese von Alkoholen:

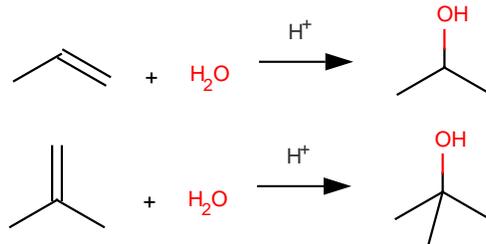
Nukleophile Substitution



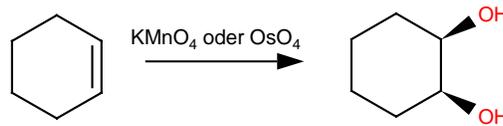
Das stark basische OH^- begünstigt Eliminierungen, um diese zu vermeiden, kann man das weniger basische Acetat als Nukleophil verwenden und den Ester danach verseifen



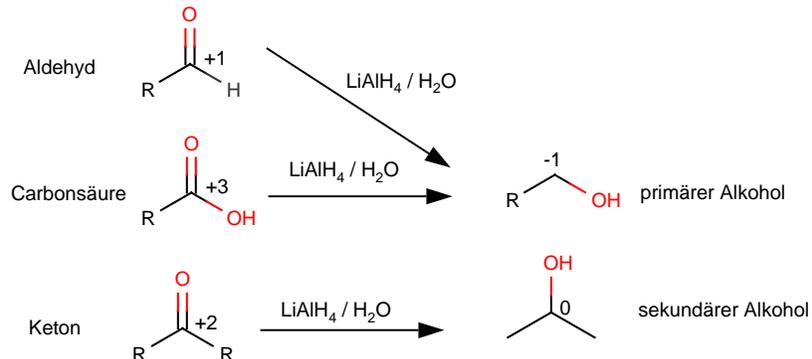
Addition an Alkene (elektrophile Addition)



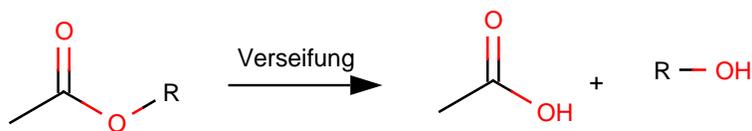
Oxidation von Alkenen zu Diolen



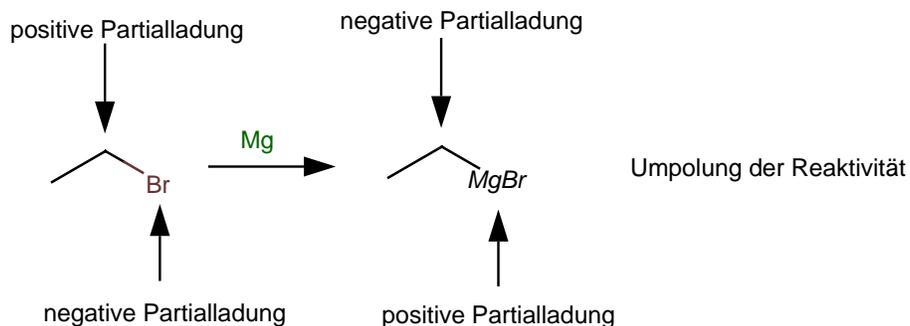
Reduktion von Aldehyden, Ketonen oder Carbonsäuren (nur prim. und sek. Alkohole)



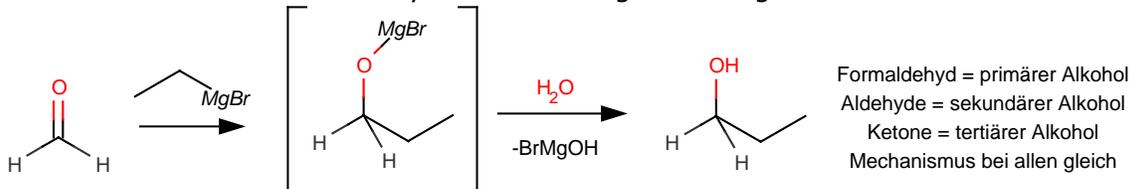
Verseifung von Estern



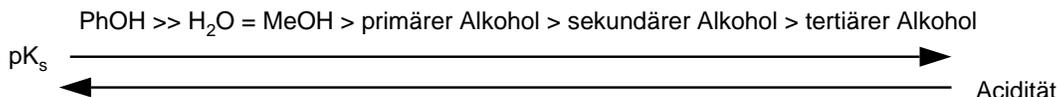
-Herstellung einer metallorganischen Verbindung (Grignard-Reagenz), polt die Reaktivität des Alkans um \rightarrow nukleophiles Kohlenstoffzentrum. Grignard-Reagenzien reagieren in einer 1,2-Addition, da sie „hart“ sind. Im Gegensatz dazu stehen Kupfer-Reagenzien ($\text{Li}[\text{CuR}_2]$), die „weich“ sind und 1,4-Additionen begünstigen.



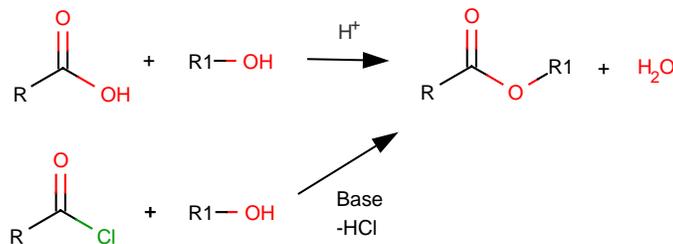
Alkoholsynthese mit Grignard-Reagenzien



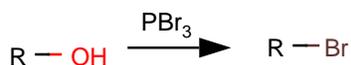
-Alkohole können als Säuren und als Basen reagieren



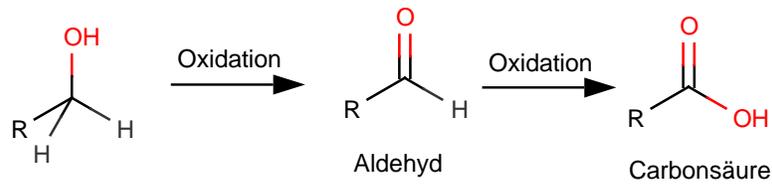
-Alkohole können zu Estern werden:



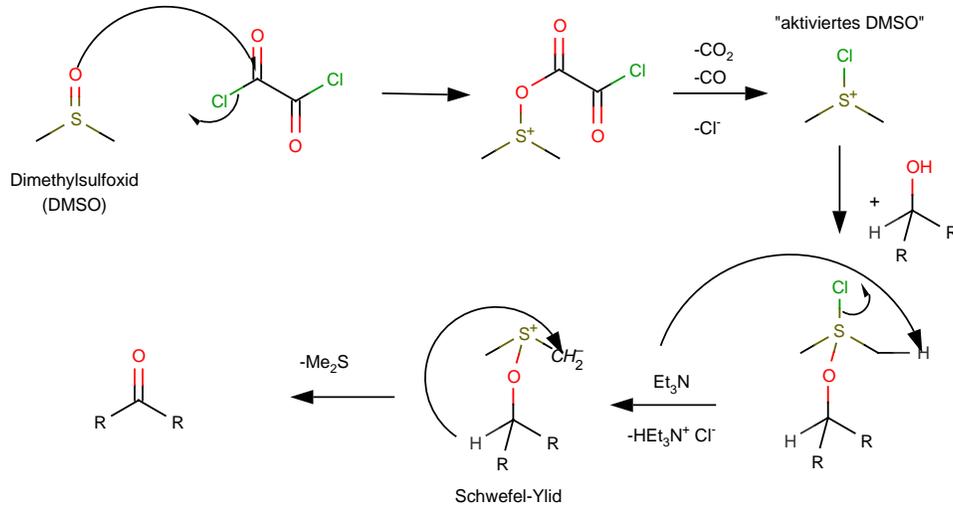
-Primäre und manchmal auch sekundäre Alkohole können zu Alkylhalogeniden (Halogenkohlenwasserstoffen) nukleophil substituiert werden



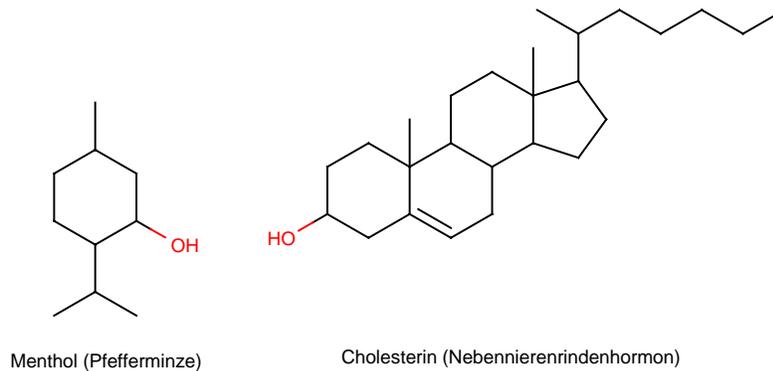
-Primäre Alkohole können oxidiert werden (KMnO_4 , CrO_3 , $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$)



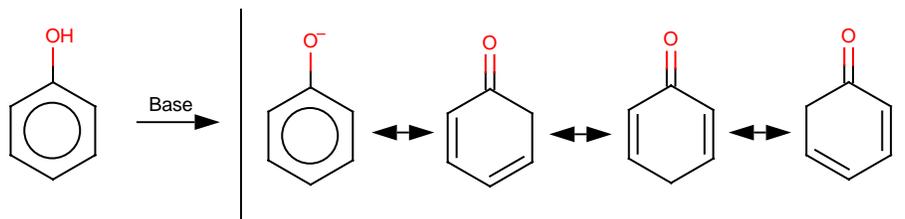
-Mit der Swern-Oxidation können primäre Alkohole unter milden Bedingungen zu Aldehyden und sekundäre Alkohole zu Ketonen oxidiert werden. (DMSO+Oxalchlorid)



Natürliche Vertreter der Alkohole

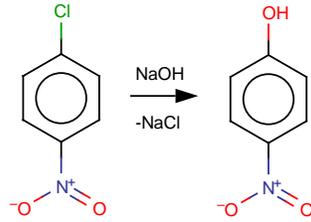


-Phenole sind viel saurer als andere Alkohole, da die negative Ladung des Sauerstoffs sehr gut mesomeriestabilisiert wird.

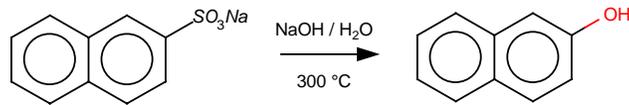


Phenolsynthesen

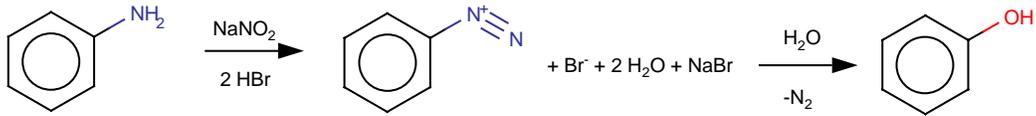
Nukleophile Substitution von aktivierten Arylhalogeniden



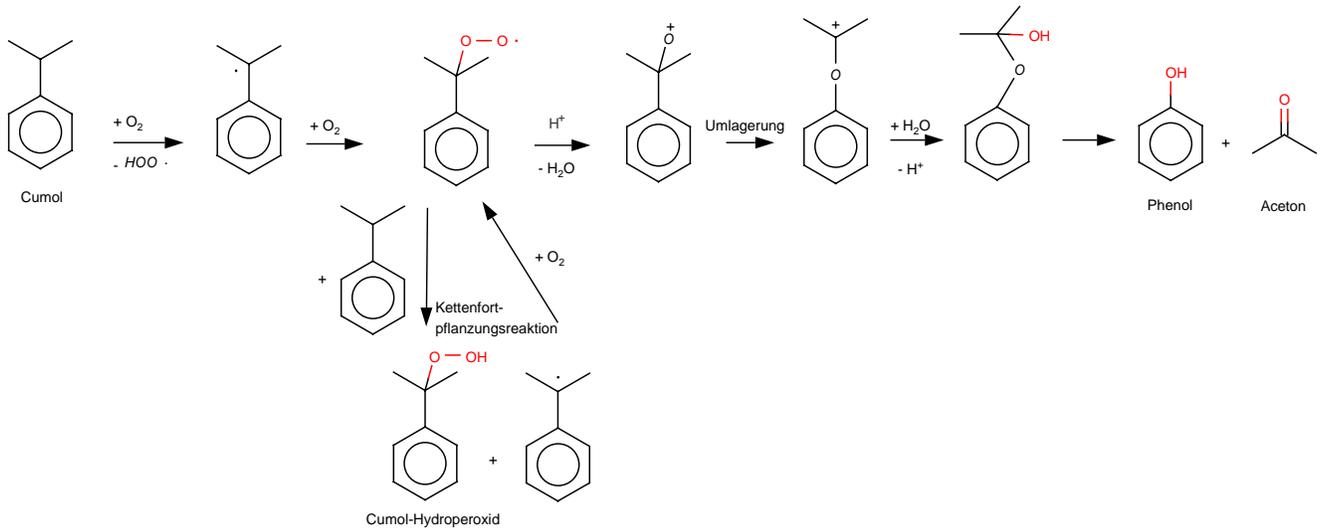
Alkalischmelzen von Sulfonaten



Verkochen von Diazoniumsalzen

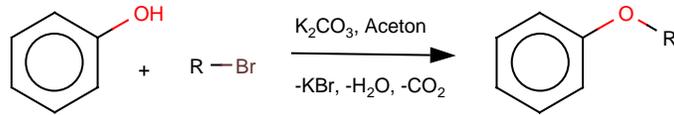


Industrielle Herstellung von Phenolen: Hock'sche Phenolsynthese

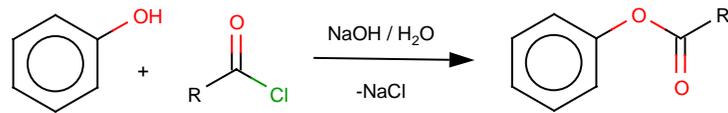


-Die OH-Gruppe von Phenolen hat einen starken +M-Effekt. Substitution erleichtert
 → ortho-para-dirigierend. Phenolate reagieren als Nukleophile zu Ethern und Estern.
 -Ether weisen immer noch ein Dipolmoment auf, können keine WBB ausbilden, sehr lipophil.

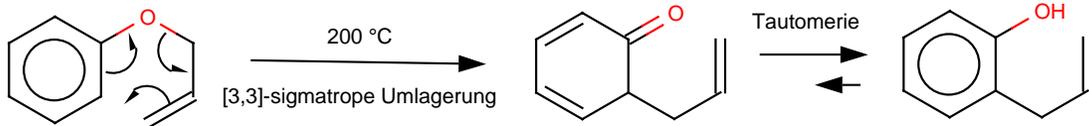
Williamson-Ethersynthese



Williamson-Estersynthese

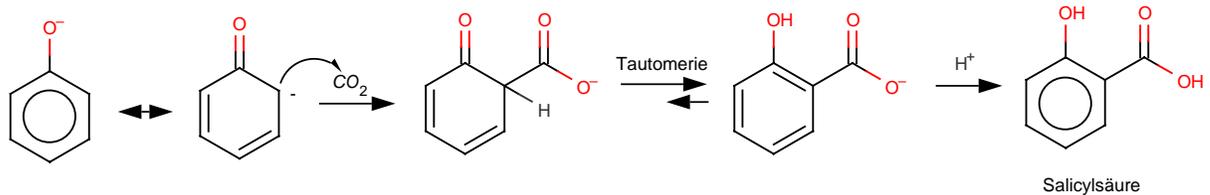


Claisen-Umlagerung (Oxa-Cope-Umlagerung) von Allylphenoletthern
 Gibt es mehrere Substituenten, so kann es zu weiteren Claisen-Umlagerungen kommen, solange bis das aromatische System wiederhergestellt ist.

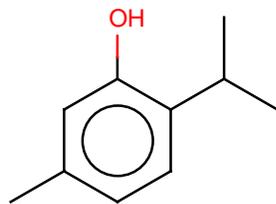


Kolbe-Schmitt-Synthese von Salicylsäuren

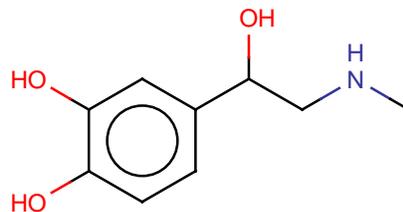
Phenolate sind eine Form von Enolaten und können auch als solche reagieren



natürlich auftretende Phenole

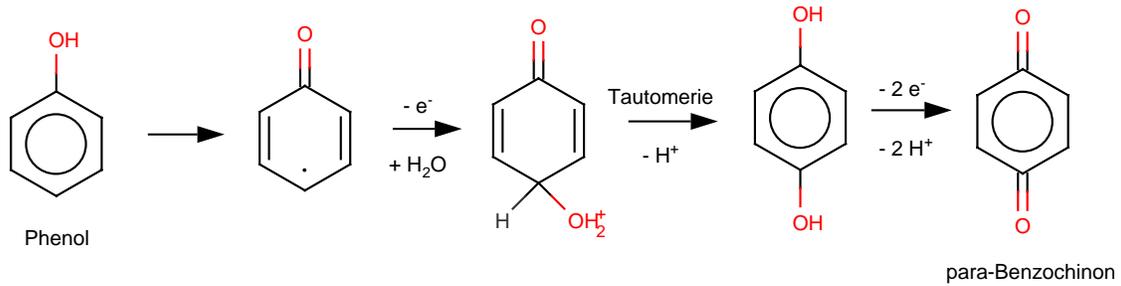


Thymol (Thymian)

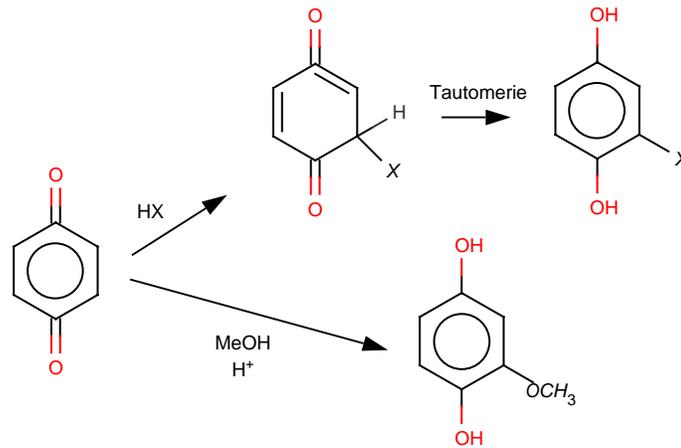


Adrenalin (Nebennierenrindenhormon)

Chinonsynthese Anodische Oxidation



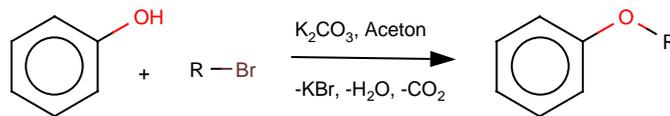
Chinone sind sehr elektronenarme Verbindungen (Oxidationsmittel), die gerne mit elektronenreichen Verbindungen unter Addition reagieren.



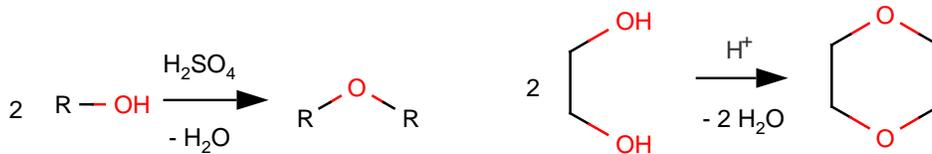
Ether

-Viele Ether wirken narkotisch, wegen der geringeren Feuergefahr verwendet man fluorierte Derivate (alle CH durch CF ersetzt). Sie haben ein Dipolmoment, können aber keine WBB ausbilden \rightarrow niedrige Siedepunkte, lipophil

Ethersynthesen Williamson-Ethersynthese

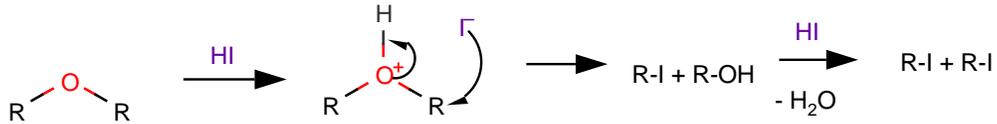


Wasserabspaltung aus Alkoholen (Protonierung, Dehydratisierung, Alkenbildung. Elektrophile Addition des Alkohols an das Alken \rightarrow meist nur für symmetrische/cyclische Ether



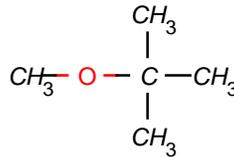
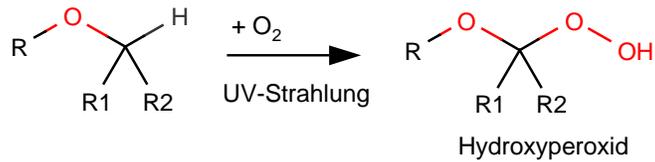
Etherreaktionen

Etherspaltung



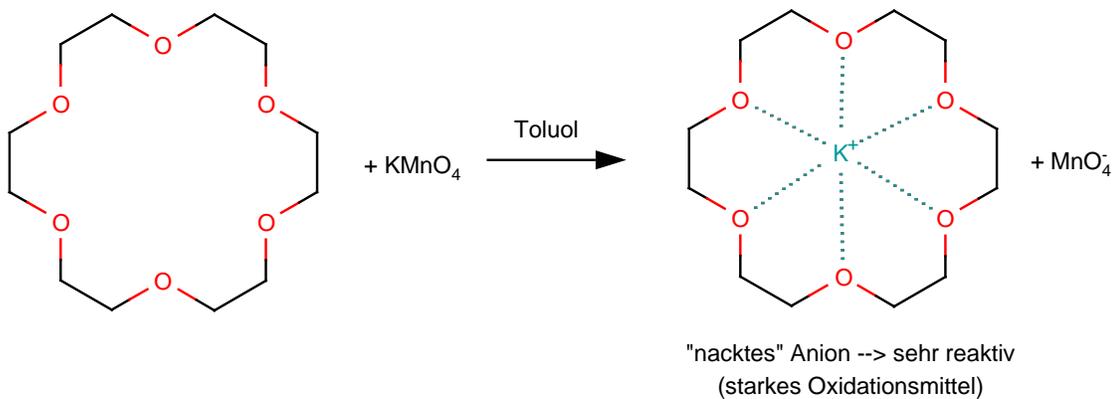
Peroxidbildung

Hydroperoxide haben einen höheren Siedepunkt als Ether, sind aber thermisch instabil, zerfallen explosionsartig \rightarrow Lagerung von Ethern in dunklen Flaschen + Reduktionsmittel. Methyl-tert-butylether kann keine Peroxide bilden!



Methyl-tert-butylether

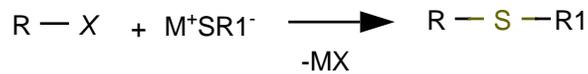
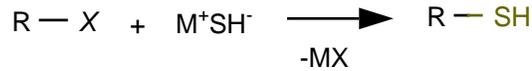
-Kronenether können besonders gut Metallionen komplexieren \rightarrow Metallsalze löslich machen. Sie sind Phasentransferreagenzien.



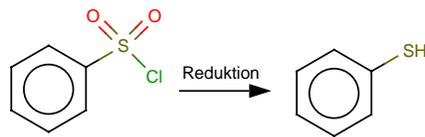
Thiol-/Thioethersynthese

-Thiole und Thioether leiten sich von Schwefelwasserstoff ab, haben niedrigere Siedepunkte als Alkohole, Thiole sind acider als Alkohole.

Nukleophile Substitution von Alkylhalogeniden
Thiolate sind sehr gute Nukleophile → doppelte Alkylierung häufig

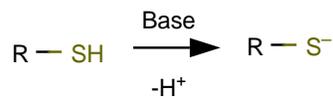


Reduktion von Arylsulfonsäurederivaten (LiAlH_4)

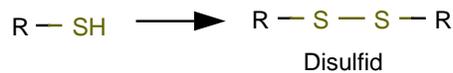


Reaktionen von Thiolen/Thioethern

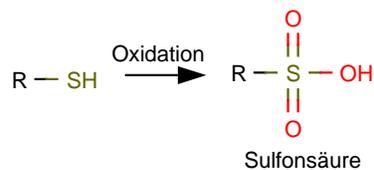
Thiolatbildung



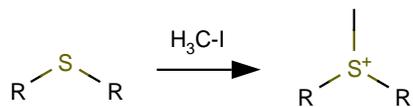
milde Oxidation



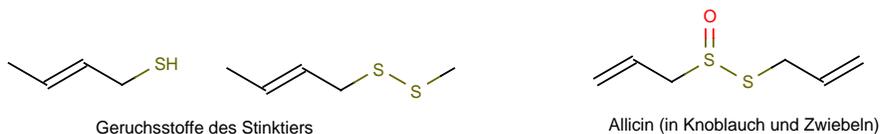
Oxidation mit starken Oxidationsmitteln (KMnO_4)



Bildung von Sulfoniumsalzen



natürlich vorkommende Thiole



Amine

-leiten sich vom Ammoniak ab (NH_3), weist nahezu Tetraederstruktur auf (freies Elektronenpaar zählt als vierter Substituent), Konfiguration des Stickstoffs nicht stabil, da rasche Isomerisierung der Enantiomere ineinander durch Inversion.

-Klassifizierung als primär, sekundär, tertiär, geht vom Stickstoff aus.

-es gibt Alkylamine (tragen nur eine Sorte Substituenten), Aminoalkane (tragen unterschiedliche Substituenten), aromatische Amine (Arylsubstituenten) und Stickstoffheterocyclen.

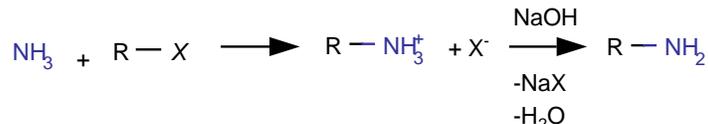
-Amine haben höhere Siedepunkte als Alkane, da sie gut WBB bilden (aber schlechter als Alkohole), intensiver, unangenehmer Geruch.

-Amine sind basisch. Tertiäres > sekundäres > primäres Amin in Basizität.

Alkylamine stärker basisch als Ammoniak, aromatische A. nicht, wegen Mesomeriestabilisierung des freien Elektronenpaares des Stickstoffs.

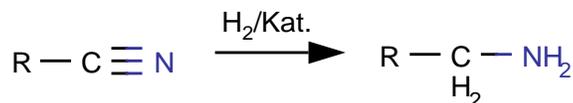
Aminsynthesen

Alkylierung von Ammoniak oder Aminen

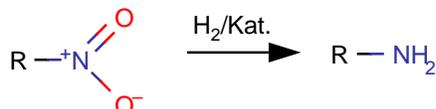


Problem: Mehrfachalkylierung, da die entstehenden Amine stärker basisch und bessere Nukleophile als Ammoniak sind

Reduktion von Nitrilen



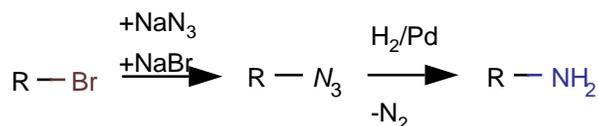
Reduktion von Nitroverbindungen (vor allem bei Aromaten)



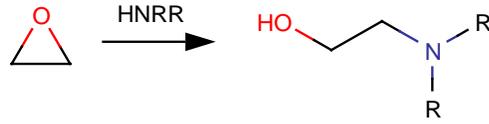
Reduktion von Carbonsäureamiden



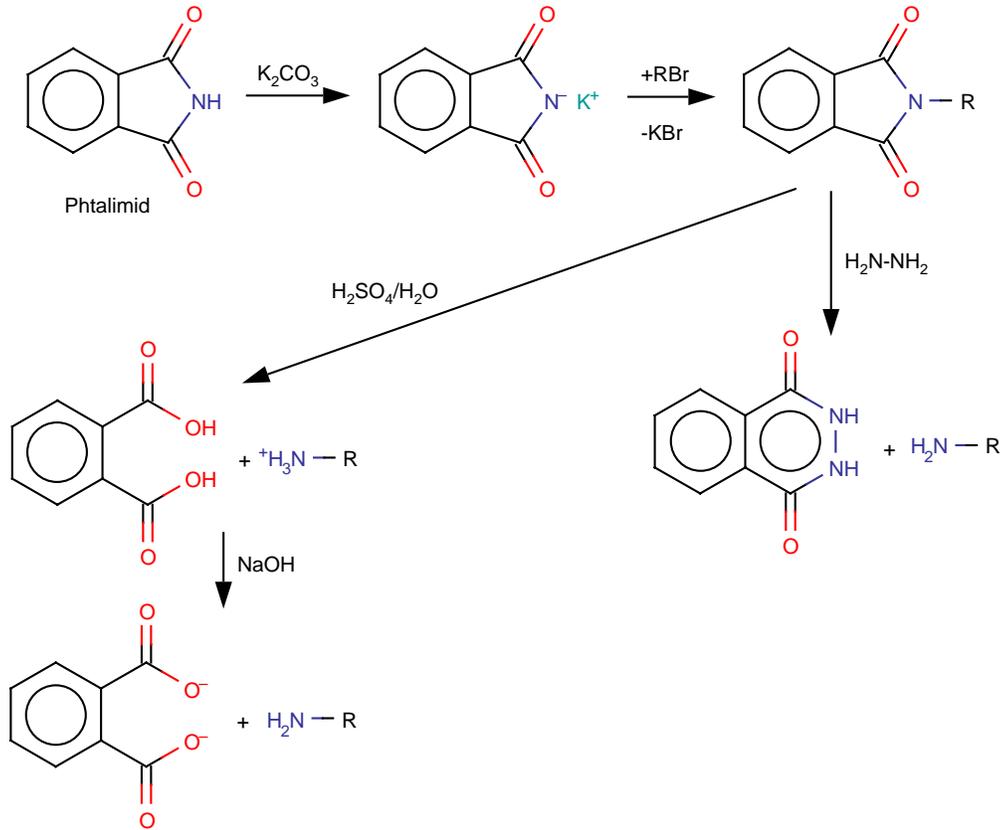
Reduktion von Aziden



Addition an Ethylenoxid (Nukleophile Ringöffnung von Epoxiden)

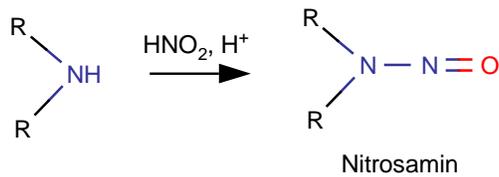
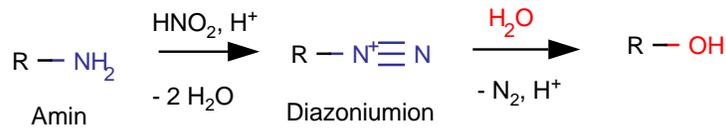


Gabriel-Synthese primärer Amine



Aminreaktionen

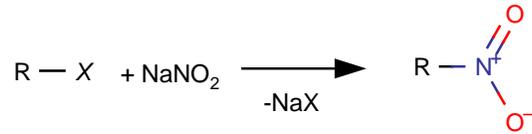
Nitrosierung mit HNO_2



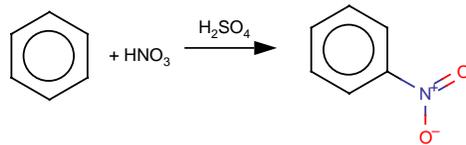
-Nitroverbindungen sind die Oxidationsprodukte von Aminen.

Nitroverbindungensynthese

Nukleophile Substitution von Alkylhalogeniden



Elektrophile Substitution von Aromaten (Nitrierung)



Nitroverbindungsreaktionen

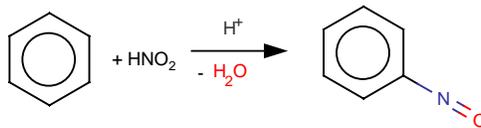
Deprotonierung von aliphatischen Derivaten in alpha-Stellung
(können als C-Nukleophile reagieren)



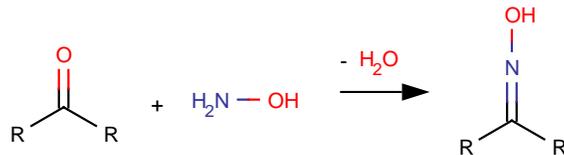
-Bei Nitrosoverbindungen gibt es 2 Typen: N- und C- Nitrosoverbindungen
N-N=O oder C-N=O

C-Nitrosoverbindungensynthese

Elektrophile aromatische Substitution mit NO^+

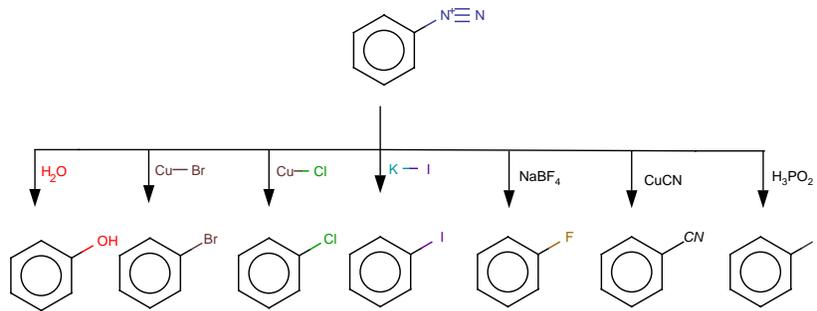


Reaktion von Hydroxylamin mit Aldehyden und Ketonen



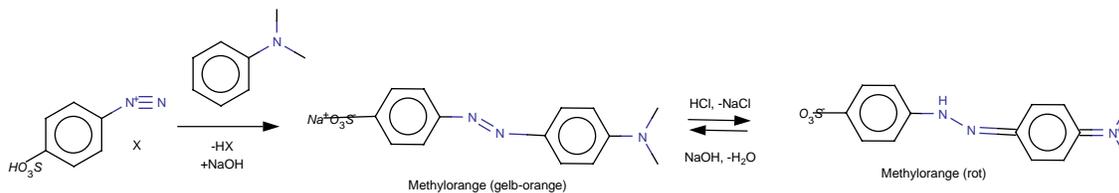
Diazoniumsalze und Azoverbindungen

-Diazoniumsalze reagieren mit vielerlei Stoffen über Substitution:



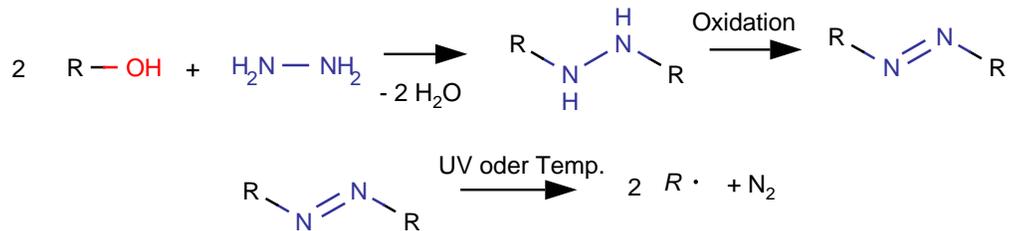
-Azoverbindungen können als Farbstoffe Verwendung finden (im sauren Milieu rot, im basischen Milieu orange):

Azokupplung



Synthese von aliphatischen Azoverbindungen

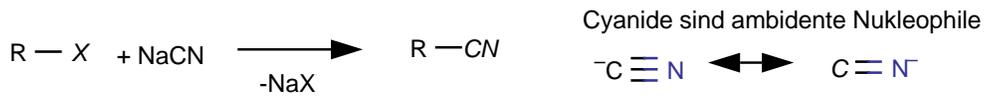
Aliphatische Azoverbindungen werden oft als Radikalstarter verwendet, da sie leicht unter Stickstoffabspaltung in Radikale zerfallen



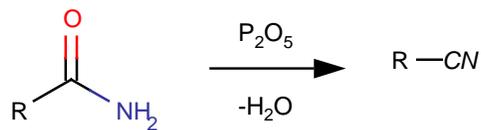
Nitrile (Cyanide) sind ambidente Nukleophile.

Cyanidsynthese

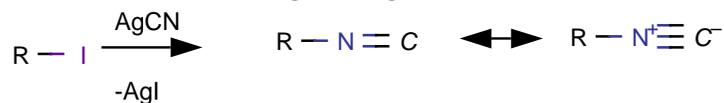
Nukleophile Substitution von Alkylhalogeniden (Kolbe-Nitril-Synthese)



Dehydratisierung von Amiden

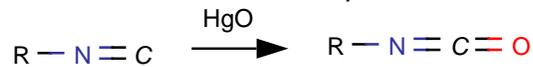


Isocyanidsynthese

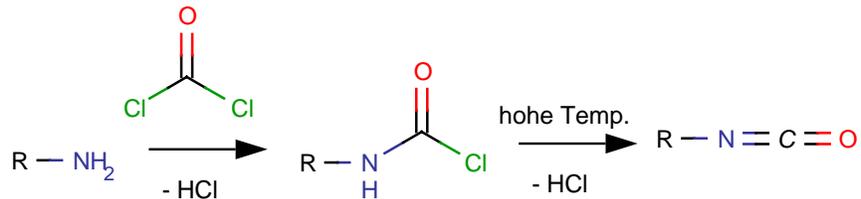


Isocyanatsynthesen

Oxidation von Isocyaniden

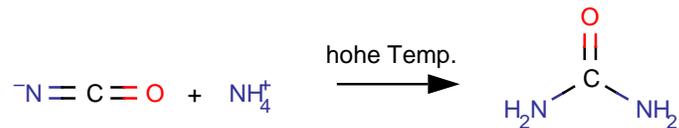


Umsetzung von primären Aminen mit Phosgen

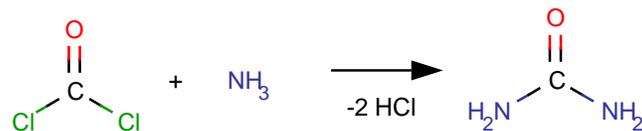


-Harnstoffe sind Endprodukt des Eiweißabbaus. Sie können auch synthetisiert werden.

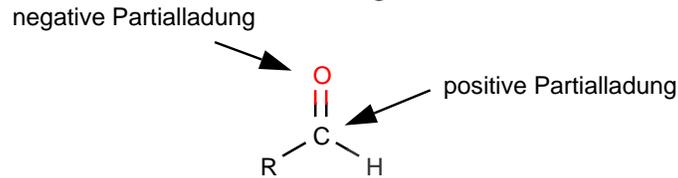
Wöhler'sche Harnstoffsynthese



Aminierung von Carbonylhalogeniden



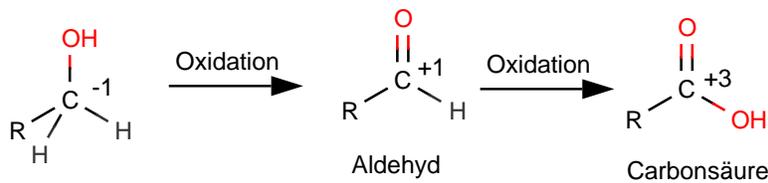
Aldehyde



- Aldehyde sind Oxidationsprodukte primärer Alkohole
- Nomenklaturendung: -al, bei komplizierten Molekülen -carbaldehyd
- Aldehyde sind sp^2 -hybridisiert, die Bindung $C=O$ ist polarisiert, Nucleophile greifen daher am C, Elektrophile am O an.
- Zusätzliche H-Atome an einem benachbarten C-Atom eines Aldehyds können durch Basen als Proton abgespalten werden
- Carbonylgruppe polarisiert \rightarrow höhere Siedepunkte, keine WBB, ähnlich Halogenalkanen

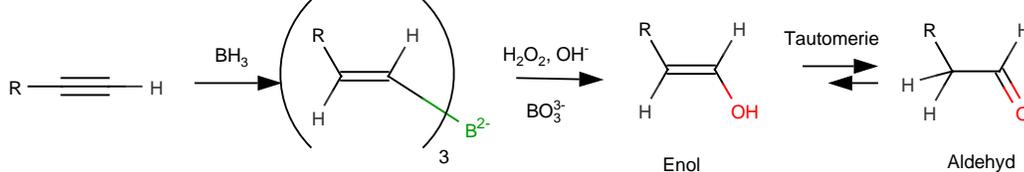
Aldehydsynthesen

Oxidation von Alkoholen

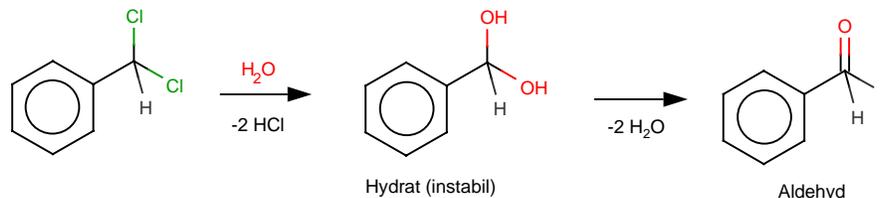


Um die Oxidation auf der Stufe des Aldehyds zu stoppen, kann man Pyridiniumchlorochromat (PCC) in Dichlormethan oder mit der Jones-Reagenz (CrO_3/H_2SO_4) einsetzen, die Bildung des Acetals wird verhindert.

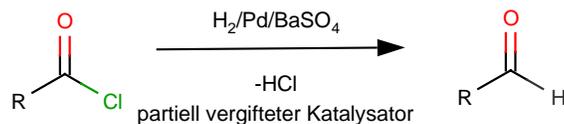
Hydroborierung von Alkinen



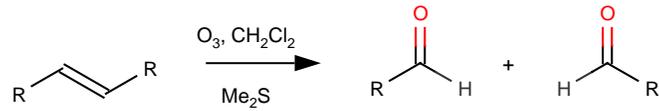
Hydrolyse geminaler Dihalogenide



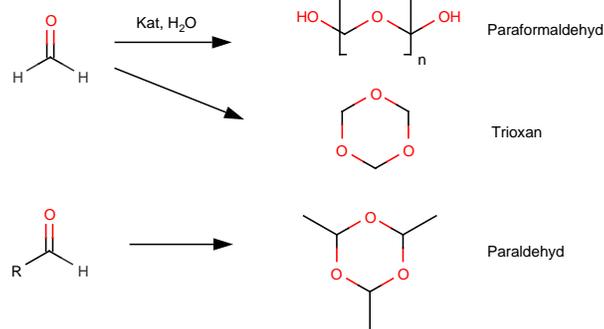
Reduktion von Carbonsäurechloriden (Rosenmund-Reaktion)



Ozonolyse von Alkenen



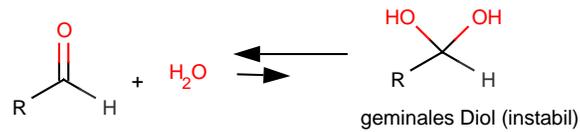
-Aldehyde neigen zur Polymerisation → durch Erhitzen und Destillieren werden sie vor der Reaktion in eine monomere Form gebracht



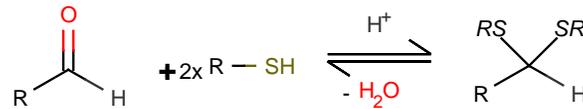
Reaktionen von Aldehyden

-typische Reaktion von Aldehyden ist der Angriff von Nucleophilen auf das Kohlenstoffatom.

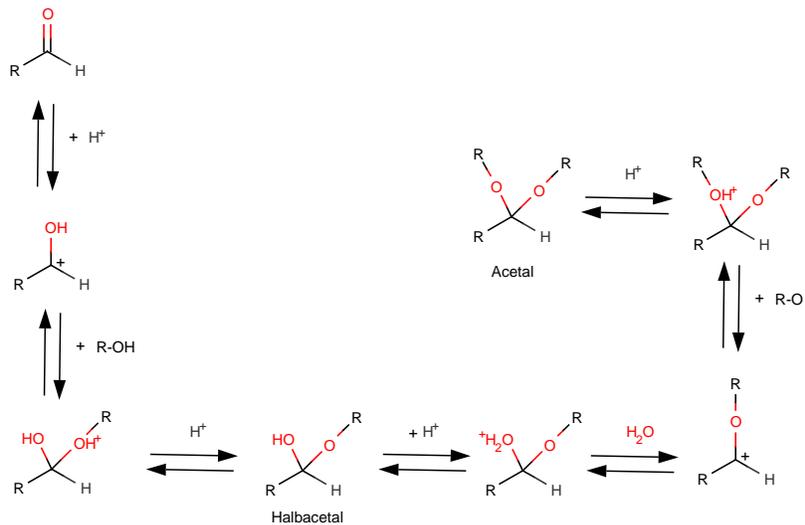
Hydratisierung



Merceptalisierung (Thioacetalisierung)



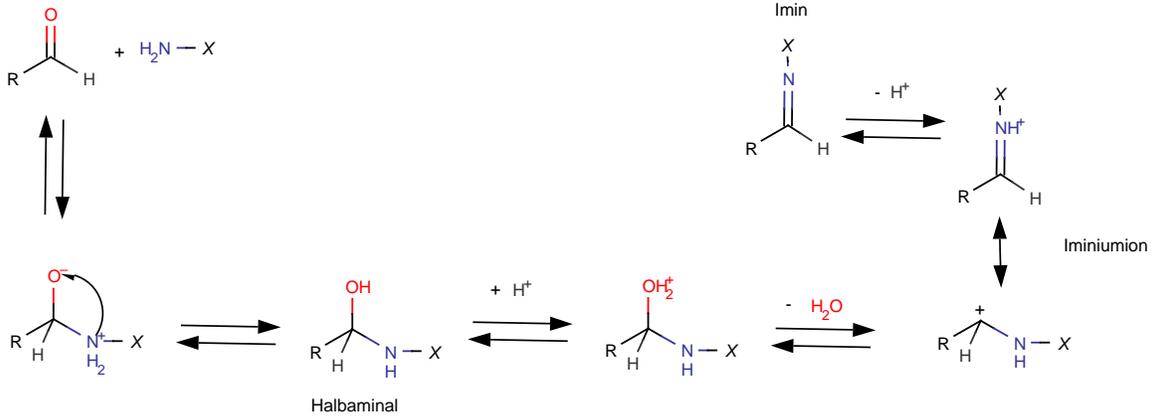
Acetalisierung



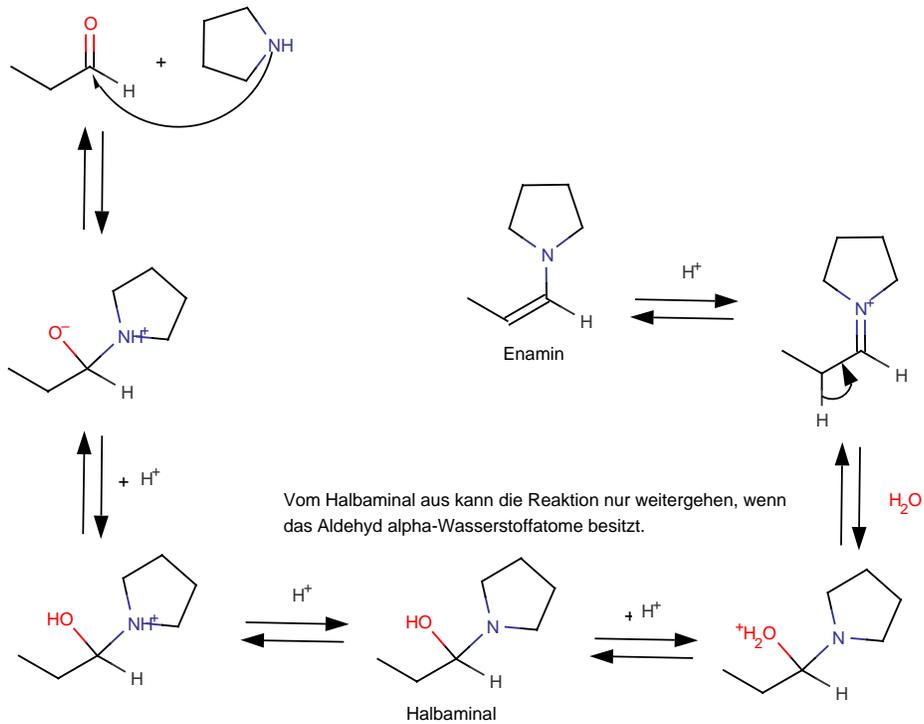
-Mit Stickstoffnucleophilen reagieren Aldehyde in einem Additions-Eliminierungs-Mechanismus.

Iminsynthese (Reaktion mit primären Aminen)

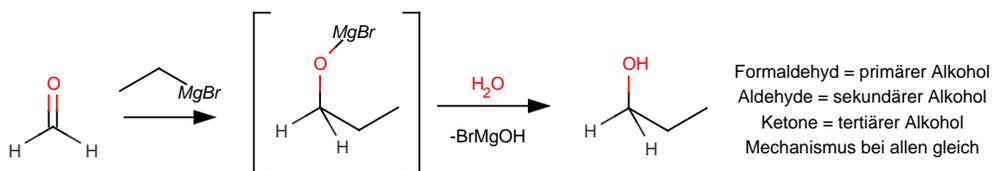
Imine können mit H_2/Pd zu primären Aminen reduziert werden



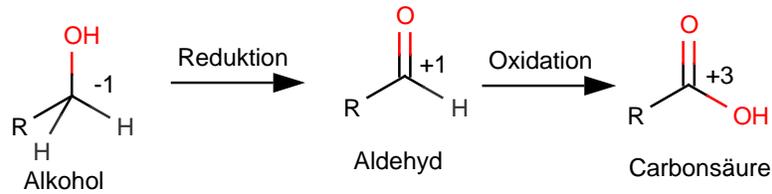
Reaktion mit sekundären Aminen



Alkoholsynthese mit Grignard-Reagenzien

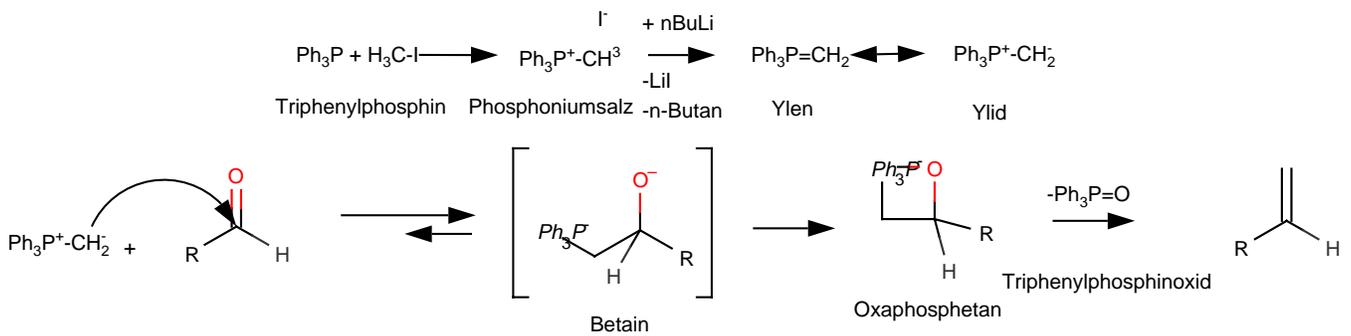


-Reduktion mit LiAlH_4 , Oxidation mit Tollens-Reagenz ($\text{AgNO}_3/\text{NH}_3$) oder Fehlingsche Lösung (CuSO_4 , K, Na-Tartrat)

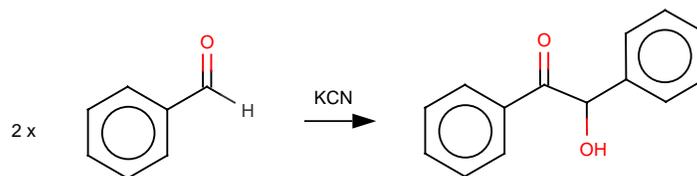


Wittig-Reaktion (Aldehyde/Ketone \rightarrow Alkene)

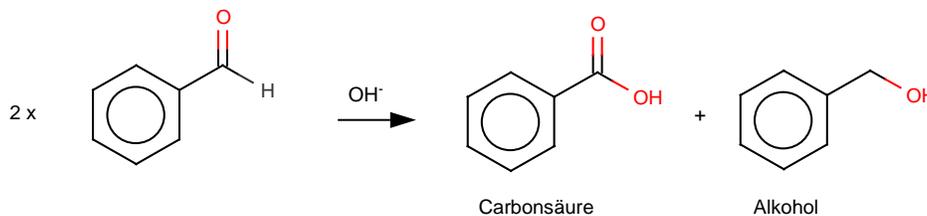
Phosphine werden zu Phosphoniumsalzen alkyliert und danach mit starken Basen deprotoniert, es entstehen Phosphorylide. Mit diesen reagieren Aldehyde und Ketone zu Alkenen. Z-Alkene entstehen bei kinetischer Reaktionsführung (niedrige Temp.), einfache und nichtstabilisierte Ylide ($\text{R} = \text{H}$, Alkyl) und unter Ausschluss von Lithiumsalzen. E-Alkene entstehen bei thermodynamischer Reaktionsführung (hohe Temp.), stabilisierte Ylide ($\text{R} = \text{COOR}$, CN) und Zusatz von Lithiumsalzen.



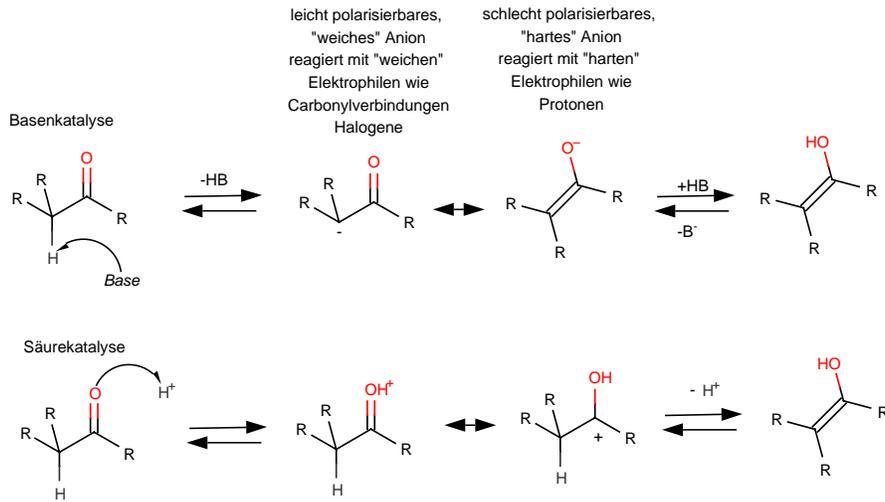
Benzoin-Reaktion



Cannizzaro-Reaktion (Disproportionierung nicht enolisierbarer Aldehyde)

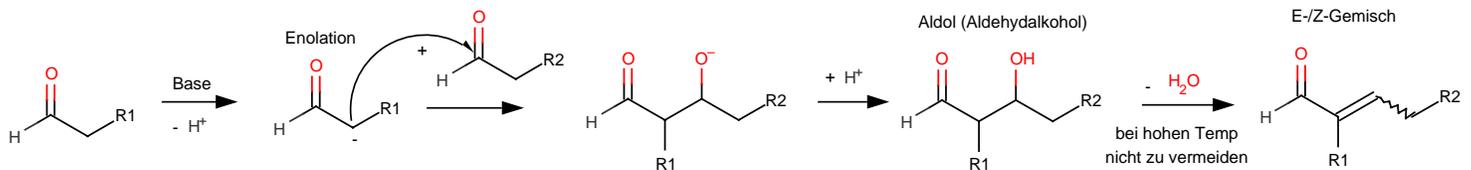


-Enole liegen in basischer oder saurer Lösung im Tautomerie-Gleichgewicht zur Carbonylform. Das mesomeriestabilisierte Enolat ist ein ambidentes Nukleophil.



Reaktionen von Aldehyden am alpha-C-Atom Aldolkondensation

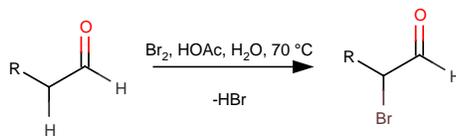
Eine der wichtigsten Reaktionen der Natur zum Knüpfen von C-C-Bindungen



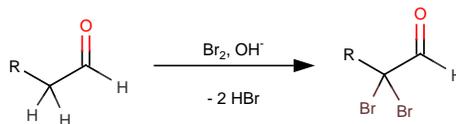
Halogenierung

Bei der Halogenierung entsteht unter Säurekatalyse ein einfach halogeniertes Produkt, da die Enolisierung geschwindigkeitsbestimmend ist. Unter Basenkatalyse ergibt sich ein mehrfach halogeniertes Produkt, der Angriff des Enolats auf das Halogen ist geschwindigkeitsbestimmend.

Säurekatalysiert



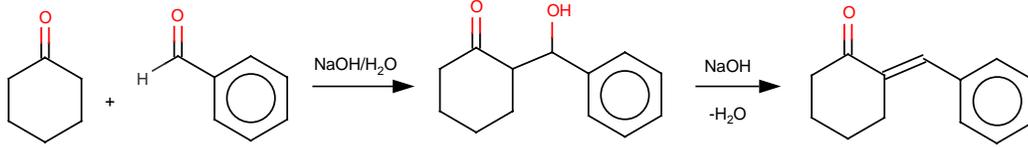
Basenkatalysiert



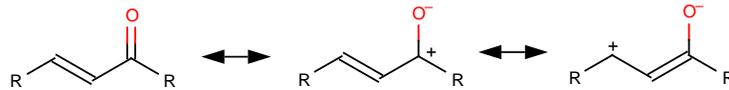
-Bei der Alkylierung wird auch eine C-C-Bindung geknüpft, es wird mit einem elektrophilen Kohlenstoffatom reagiert. Halogenmethane oder primäre Halogenalkane, wie eine $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion.



- Nucleophile Additionen der Ketone erfolgen analog zu Aldehyden
- gut gehen gekreuzte Aldoladditionen mit Aldehyden, da geringe Carbonylaktivität

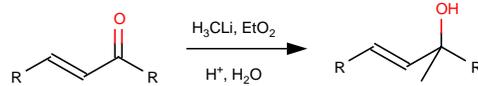


- Enolate sind donorsubstituierte Alkene, alpha-beta-ungesättigte Carbonylverbindungen sind dagegen akzeptorsubstituierte Alkene mit einem elektrophilen Zentrum. An solche Verbindungen können Nucleophile unter direkter 1,2-Addition oder konjugierter 1,4-Addition addieren.

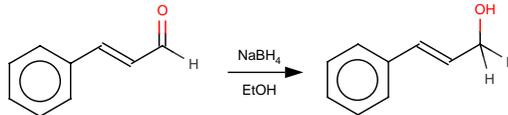


- stark basische Nucleophile reagieren irreversibel unter kinetischer Kontrolle

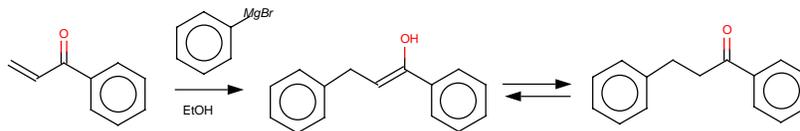
1,2-Addition von Lithiumorganyle



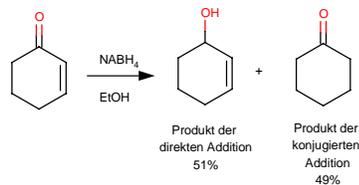
Reduktion von Ketonen mit alpha-Kohlenstoffatom



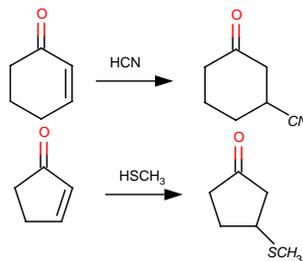
Konjugierte Addition (mit weniger reaktiven Carbonylverbindungen)



Weniger eindeutige Fälle --> beide Produkte

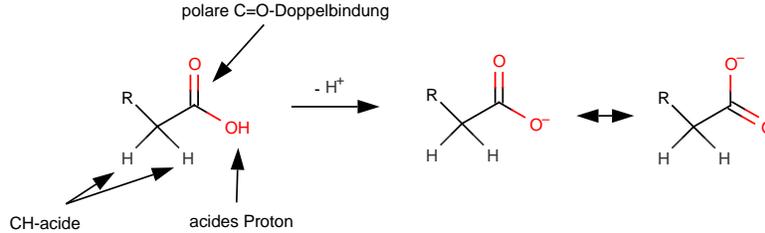


- schwach basische Nucleophile reagieren reversibel unter thermodynamischer Kontrolle.



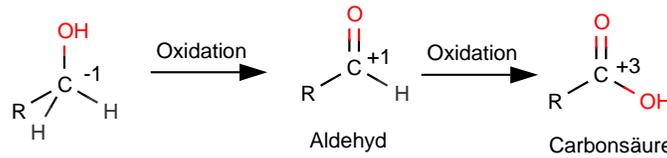
Carbonsäuren

- Oxidationsprodukte von primären Alkoholen und Aldehyden
- Nomenklatur Endung -säure oder -carbonsäure
- Fettsäuren als Bestandteile von Fetten, Ölen, Wachsen
- Grund für die Acidität: Mesomeriestabilisierung des Carboxylation
- induktive Effekte durch die Substituenten senken die Acidität

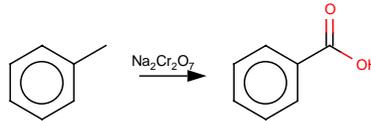


Carbonsäuresynthesen

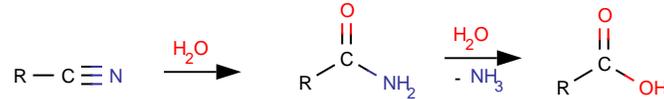
Oxidation von primären Alkoholen und Aldehyden



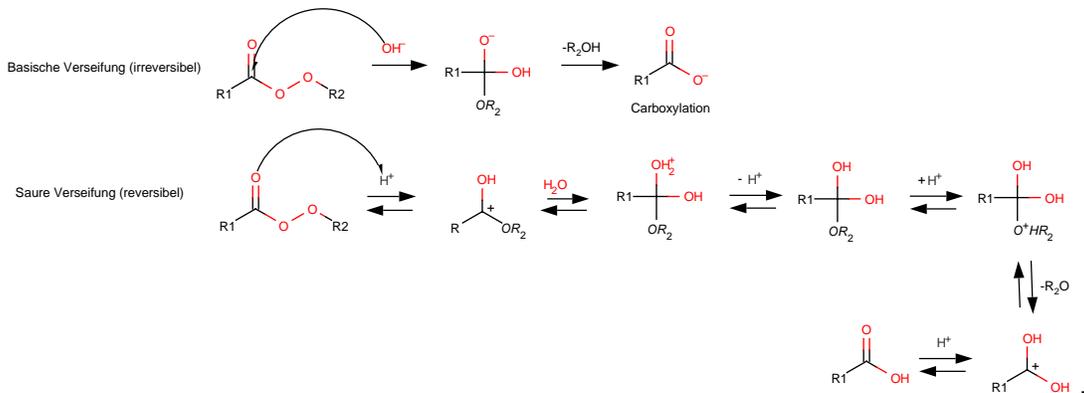
Oxidation von Methylaromaten (Seitenkettenoxidation)



Hydrolyse von Nitrilen

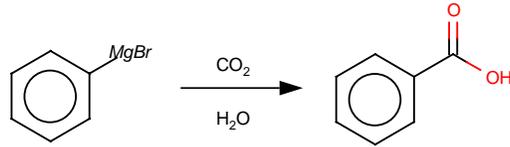


Hydrolyse (=Verseifung) von Carbonsäureserivaten (Ester, Amide, Chloride)

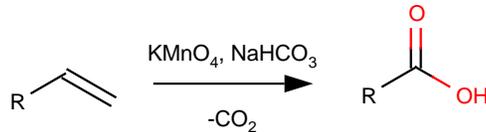


Hydrolyse mit Amiden deutlich schwerer (hohe Temperaturen nötig), mit Säurechloriden deutlich leichter (niedrige Temperaturen)

Addition von Grignard-Reagenzien an CO₂

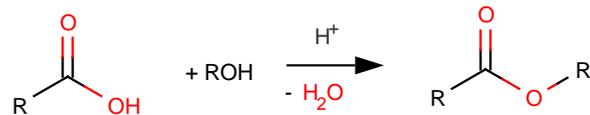


Oxidation terminaler Alkene

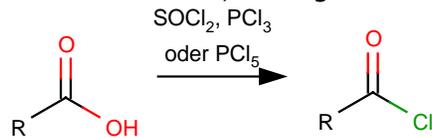


Reaktionen der Carbonsäuren

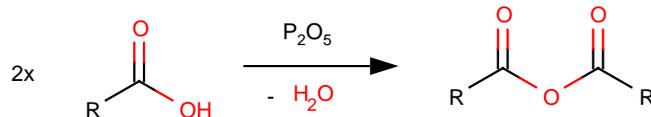
Veresterung im Sauren, analog zur sauren Verseifung



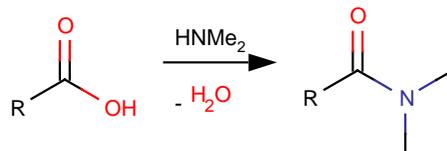
Bildung von Carbonsäurechloriden, analog zu Alkan → Halogenalkan



Bildung von Carbonsäureanhydriden

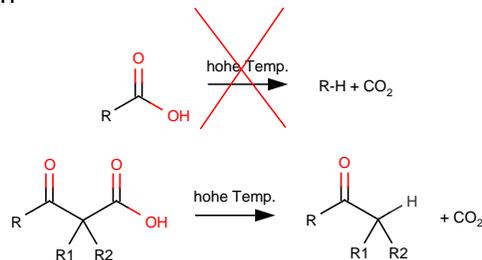


Bildung von Carbonsäureamiden (basischer Charakter → schlechte Reaktion)

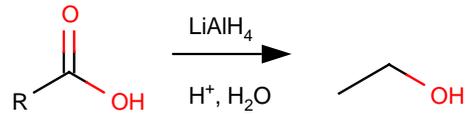


Decarboxylierung

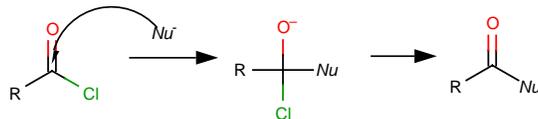
Einfache Carbonsäuren kann man nicht decarboxylieren, nur die mit Carbonylkette am Beta-Kohlenstoffatom



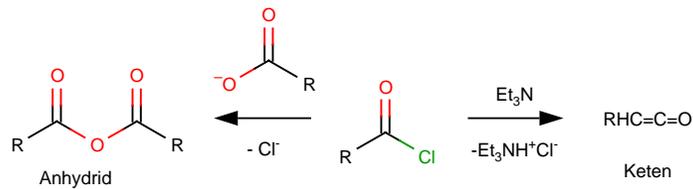
Reduktion mit LiAlH₄ (nur damit!)



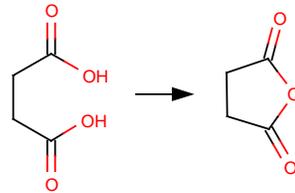
Nukleophile Substitution von Carbonsäurehalogeniden



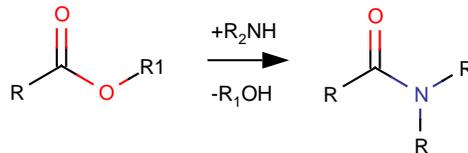
Bildung von Anhydriden und Ketenen aus Carbonsäurehalogeniden



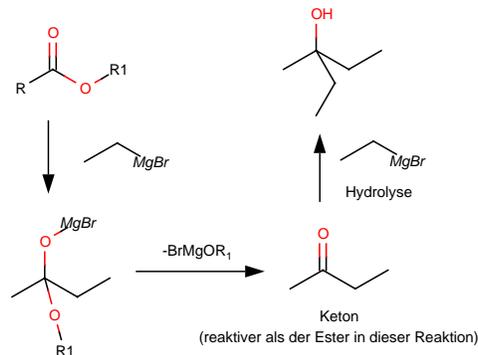
Dicarbonsäuren mit entfernten C-Atomen bilden gerne intramolekulare Anhydride



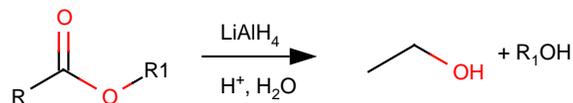
Carbonsäureester können nukleophile Substitutionen eingehen: Aminolyse



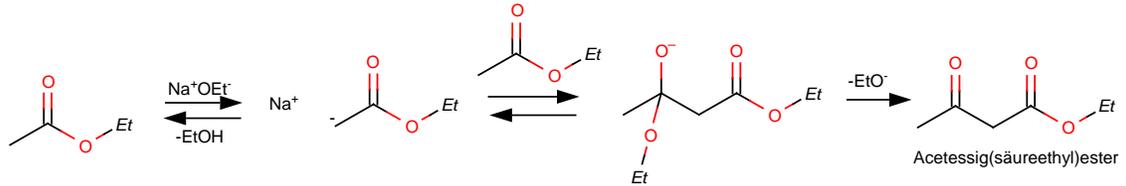
Addition von Grignard-Reagenzien an Carbonsäureester



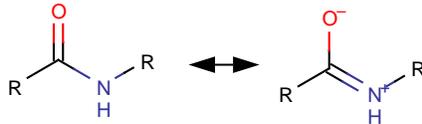
Reduktion von Estern zu Alkoholen (mit DIBALH zu Aldehyden)



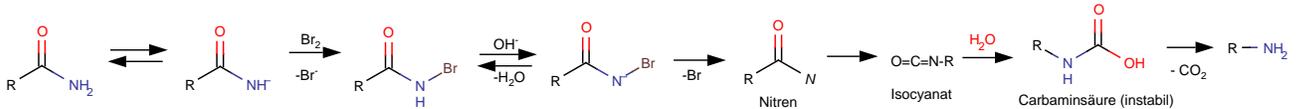
Claisen-Esterkondensation (analog zur Aldolreaktion)



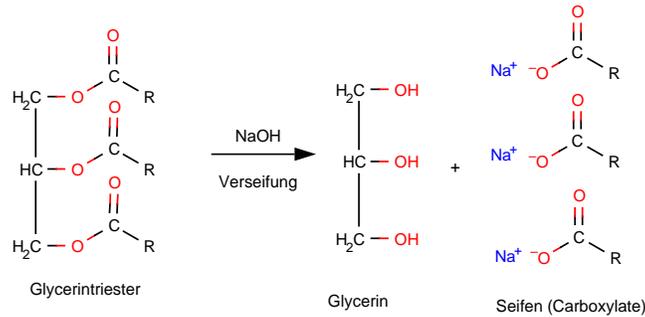
-Säureamide sehr unreaktiv, da sie mesomeriestabilisiert sind,
 Doppelbindungscharakter bei C-N, Drehbarkeit um C-N stark eingeschränkt,
 Reduktion zu Aminen nur mit sehr stark reaktiven LiAlH₄



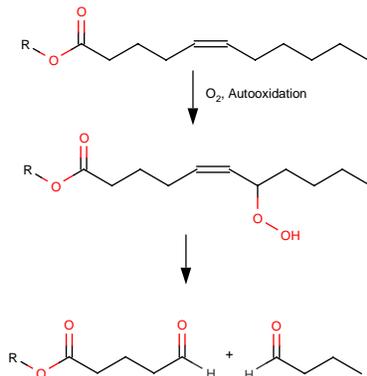
Hofmann-Amidabbau zu primären Aminen



-Natürliche Öle und Fette sind Glycerintrieste der höheren Fettsäuren



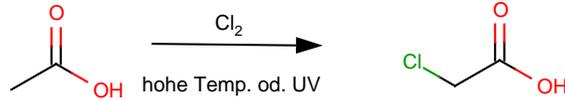
-Fette werden durch Autooxidation ranzig



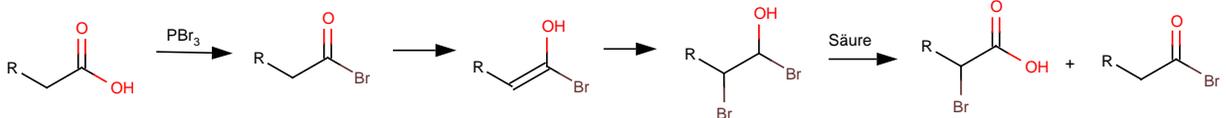
-Wachse sind einfache Ester höherer primärer Alkohole.

-wichtigste substituierte Carbonsäuren: alpha-Halogencarbonsäuren, alpha-Hydroxycarbonsäuren, alpha- und beta-Ketocarbonsäuren (durch Claisen-Ester-oder Dieckmannkondensation, sehr CH-acide, deprotonierte Form gutes Nukleophil).

alpha-Halogencarbonsäuresynthese

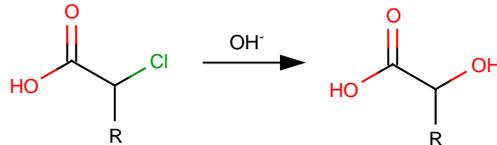


Hell-Volhard-Zelinsky-Reaktion

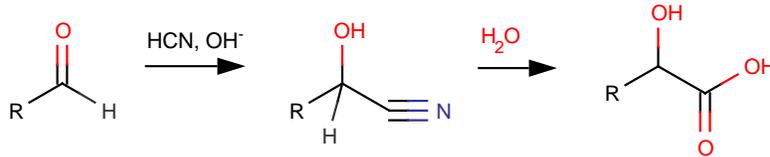


alpha-Hydroxycarbonsäuresynthese

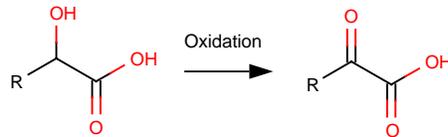
nukleophile Substitution von alpha-Halogencarbonsäuren



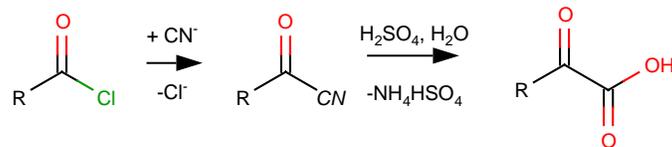
Hydrolyse von Cyanhydrinen



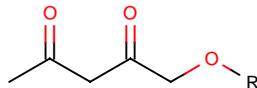
alpha-Ketocarbonsäuresynthese Oxidation von alpha-Hydroxycarbonsäuren



Hydrolyse von Carbonsäurecyaniden

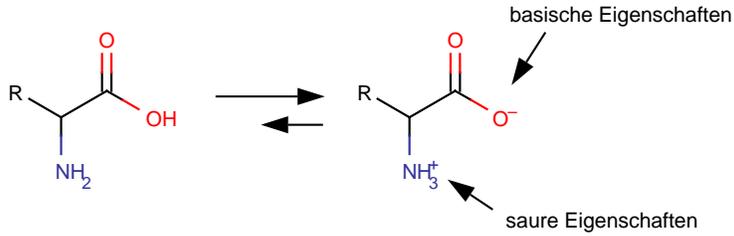


beta-Ketoncarbonsäuren



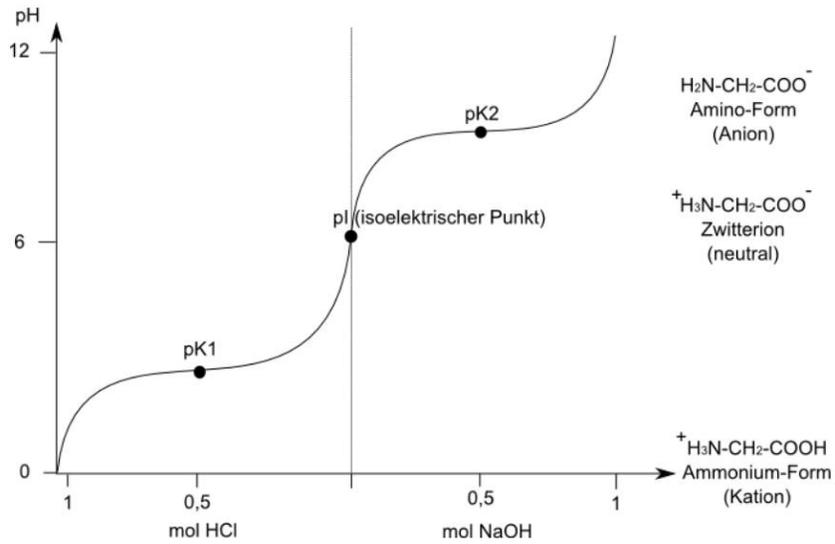
Naturstoffe

α -Aminosäuren: kristallin, hohe Schmelzpunkte, unlöslich in unpolaren Lösungsmitteln, wasserlöslich, hohes Dipolmoment, keine Basizität oder Acidität
 Bildung von Zwitterionen (amphoterer Charakter)



Betain-Struktur

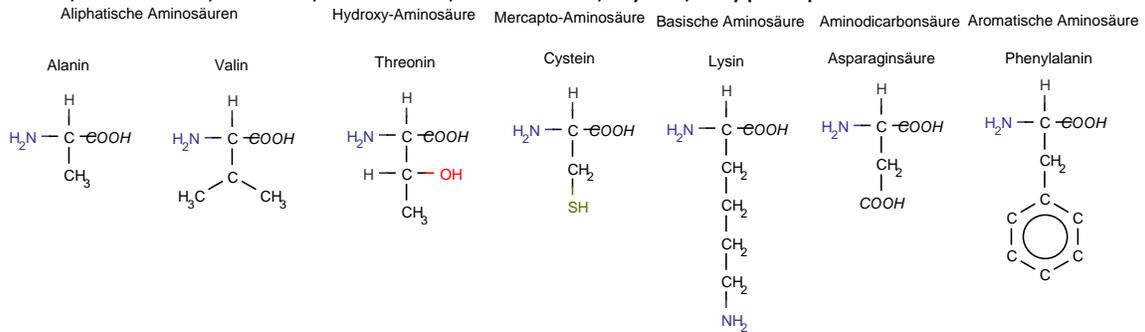
Am isoelektrischen Punkt bewegt sich die AS nicht mehr im elektrischen Feld:
 $pI = \frac{1}{2} (pK_1 + pK_2)$. Der isoelektrische Punkt ist für jede Aminosäure charakteristisch



Alle α -Aminosäuren außer Glycin haben die L-Konfiguration.

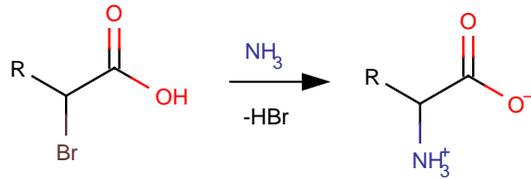
Essentielle Aminosäuren = können Tiere nicht herstellen, müssen sie aufnehmen:

Valin, Isoleucin, Leucin, Threonin, Methionin, Lysin, Tryptophan

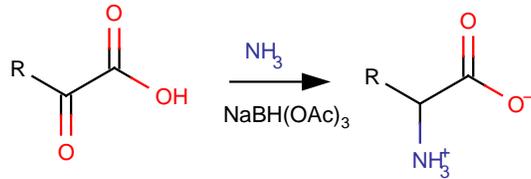


Aminosäuresynthesen

Nucleophile Substitution von Halogen-carbonsäuren

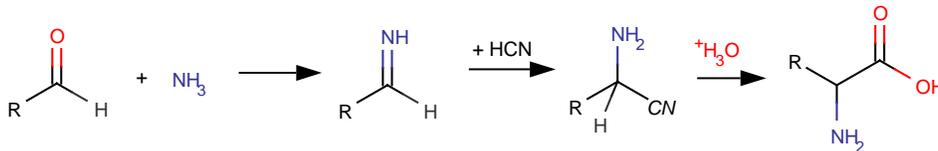


Reduktive Aminierung von Ketocarbonsäuren (Produkt ist Racemat)

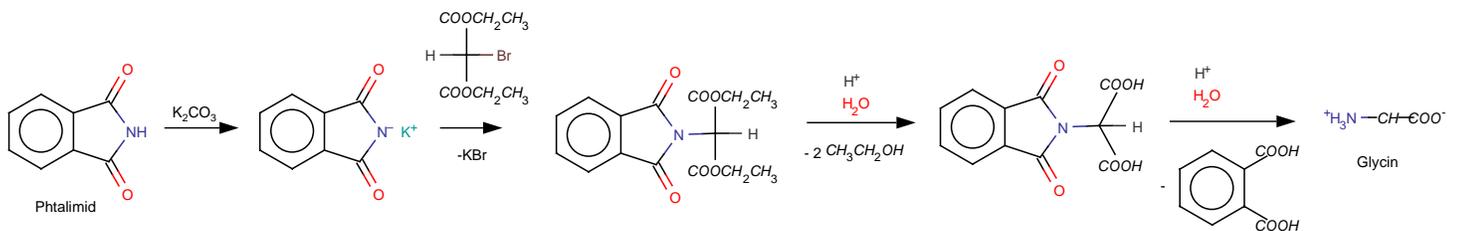


Strecker-Synthese (Produkt ist Racemat)

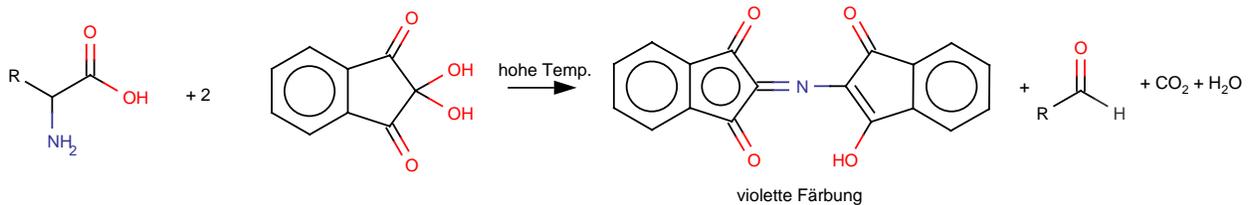
Eintopfreaktion



Aminosäuresynthese über modifizierte Gabriel-Synthese

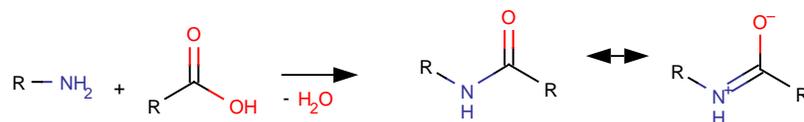


Nachweis von Aminosäuren mit Ninhydrin



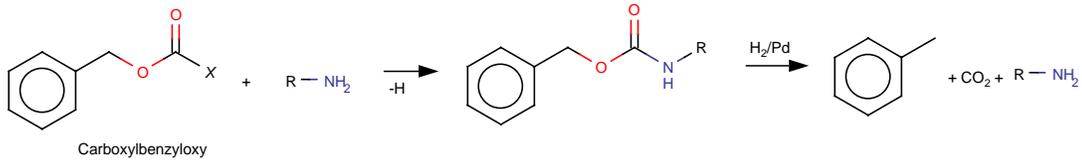
Peptidbindung

Peptide sind Carbonsäureamide = intramolekulare Reaktion von Aminosäurefunktionen und Carbonsäurefunktionen Die Amidfunktion ist planar, Bindungslänge liegt zwischen der von C-N und C=N.

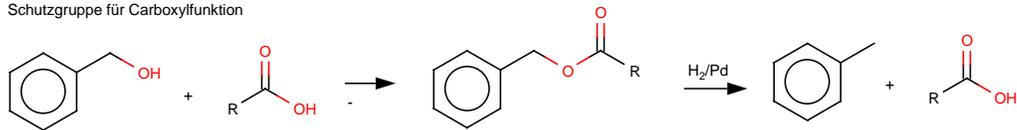


- Peptide haben N-Terminus (-NH₂-Ende) und C-Terminus (-COOH-Ende).
- Nomenklatur geht von N nach C
- Nachweis der AS in einem Peptid durch Hydrolyse und chromatographischen Nachweis der AS oder Endgruppenanalyse an beiden Termini (Edman-Abbau)
- Zur Laborsynthese von Peptiden muss man mindestens eines der Enden der AS mit einer Schutzgruppe (stabil gegenüber Peptidreaktion, aber leicht wieder abzuspalten) schützen.

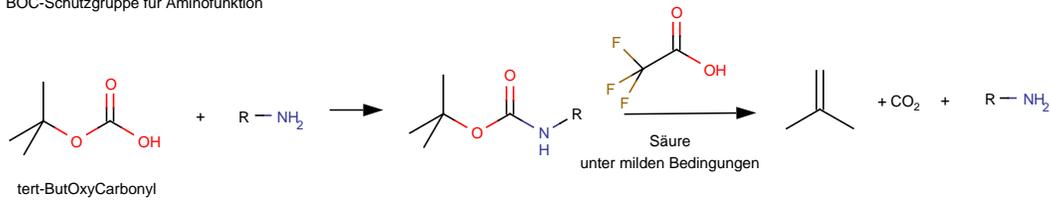
Schutzgruppe für Aminofunktion



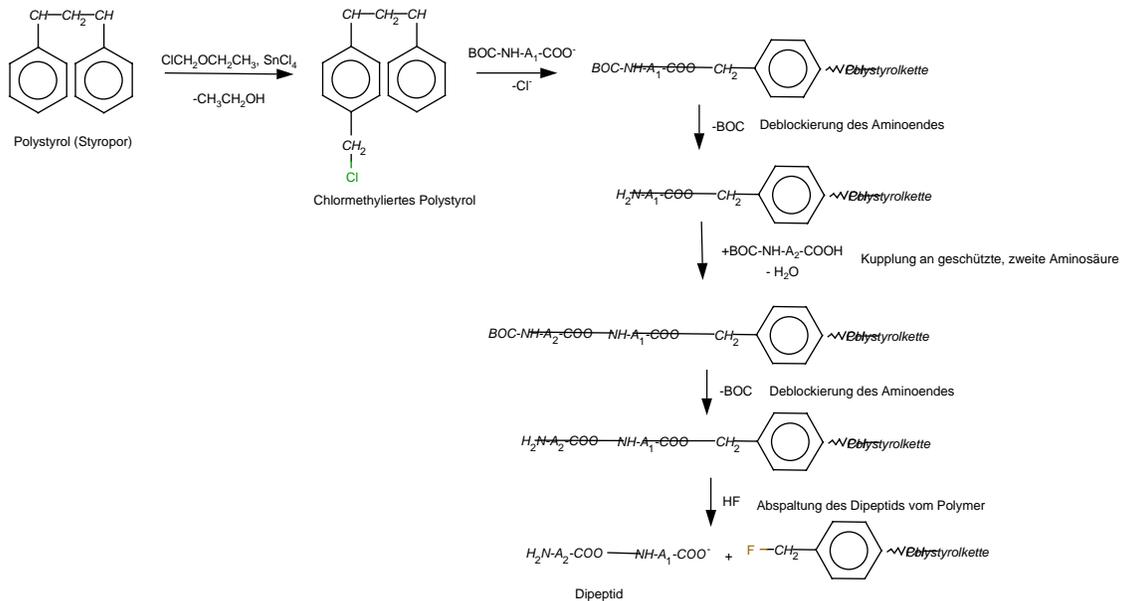
Schutzgruppe für Carboxylfunktion



BOC-Schutzgruppe für Aminofunktion

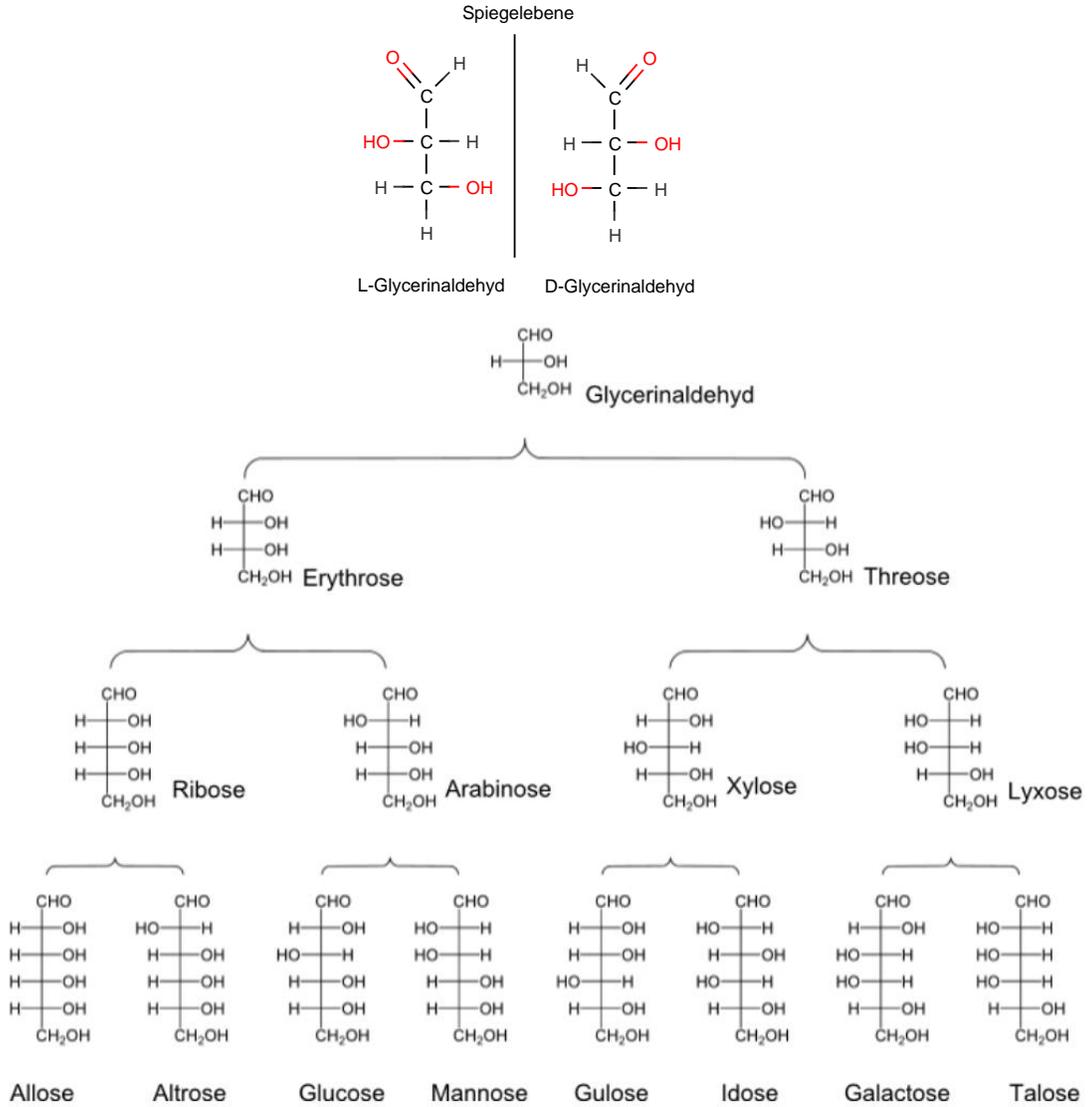


Peptidsynthese (Merrifield-Festphasensynthese)

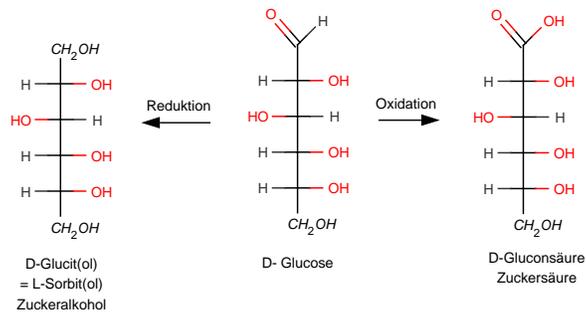


- Bildung von Sekundär-Tertiär- und Quartärstrukturen der Peptide durch WBB, Disulfidbrücken (nur Cys), Salzbrücken (Glu, Asp), van-der-Waals-WW (Ala, Val), Metallionenkomplexierung. (alles nicht kovalente Bindungen)
- es gibt Skleroproteine (Gerüst- und Faserproteine) Keratin, Kollagen; Sphäroproteine (Enzyme, Hormone) und konjugierte Proteine (Glycoproteine)

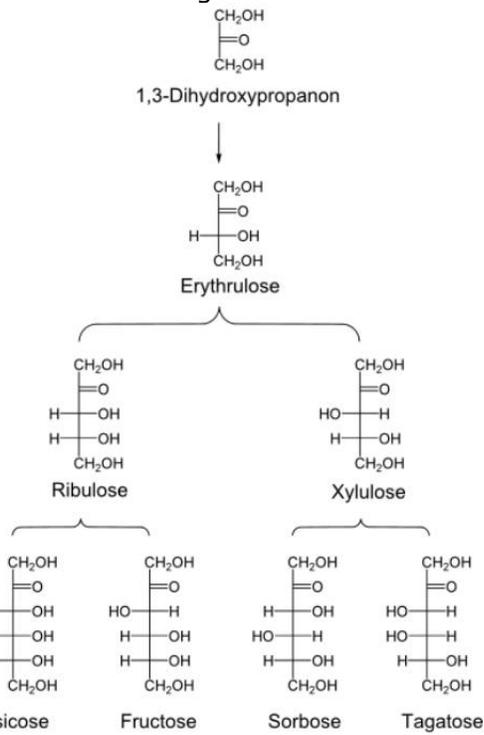
-Kohlenhydrate (Zucker) sind die umfassendste Gruppe: Polyhydroxyverbindungen mit zusätzlicher Aldehyd- (Aldosen) oder Ketonfunktion (Ketosen). Die Carbonylfunktionen bestimmen die Chemie der Zucker. Triosen, Tetrosen, Pentosen, Hexosen. Natürliche Zucker sind in der Regel D-konfiguriert.



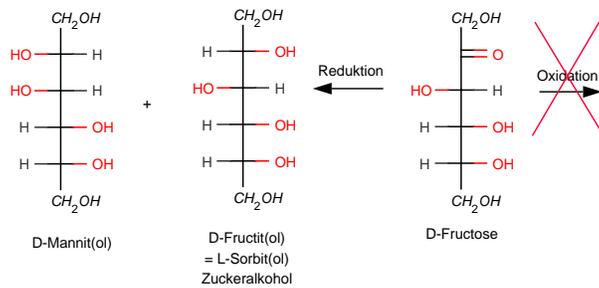
-Aldosen können leicht oxidiert und reduziert werden (Nachweis mit Fehlingscher- oder Tollens-Lösung)



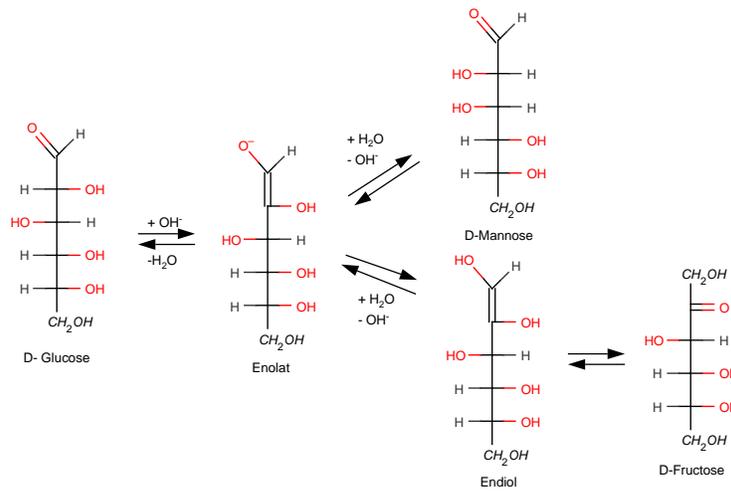
-Ketosen haben ein Stereozentrum weniger als Aldosen → halb so viele Isomere



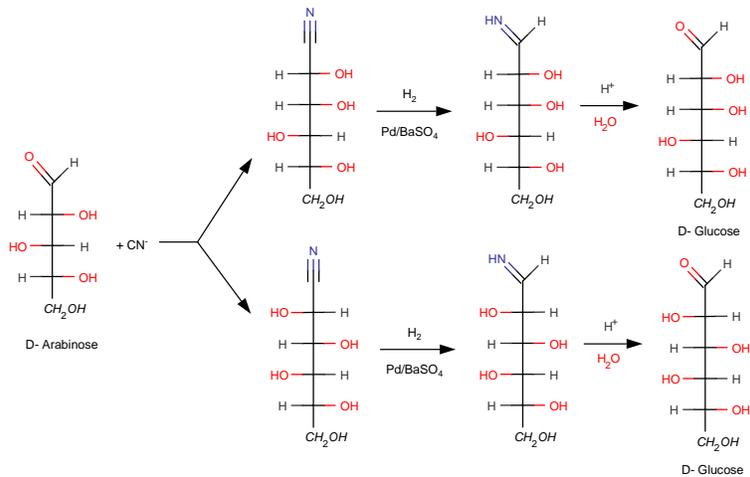
-Ketosen können reduziert werden aber nur schwer oxidiert → kein Nachweis mit o.g. Lösungen



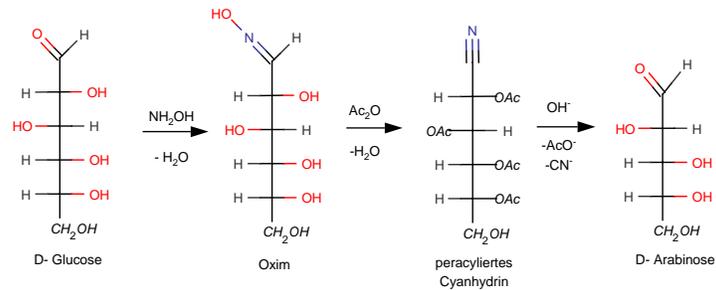
-Aldosen können in Ketosen und umgekehrt umgewandelt werden



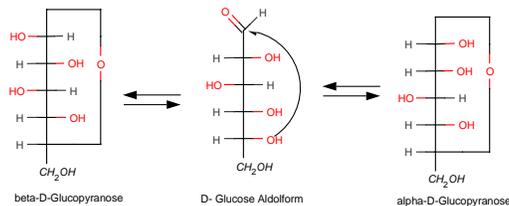
Kiliani-Fischer-Synthese (Kettenverlängerung)



Wohl-Abbau (Kettenverkürzung)



-Zucker liegen aber nicht offenkettig vor sondern bilden cyclische Halbacetale
Es bilden sich Diastereomere, Zucker liegen im Gleichgewicht → Mutarotation



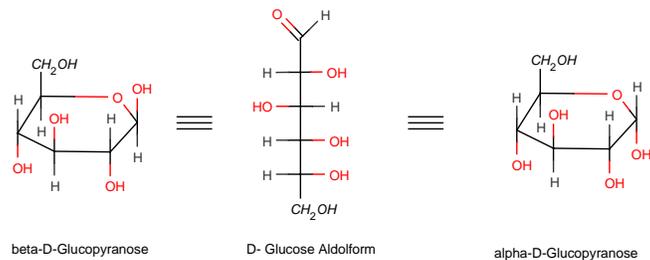
Übertragung einer Fischer-Projektion in eine Haworth-Projektion

-höchst oxidiertes Ende nach rechts schreiben

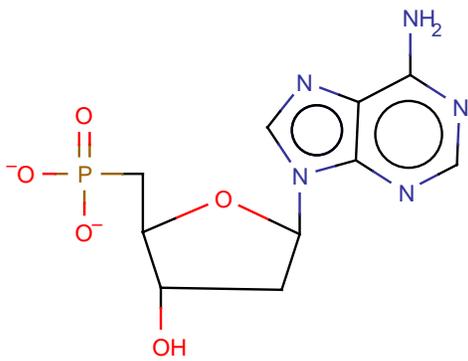
-Fischer-Projektion auf die Seite legen (was rechts zeigt, kommt nach unten)

-die CH₂OH-Gruppe zeigt bei D-Formen nach oben, bei L-Formen nach unten

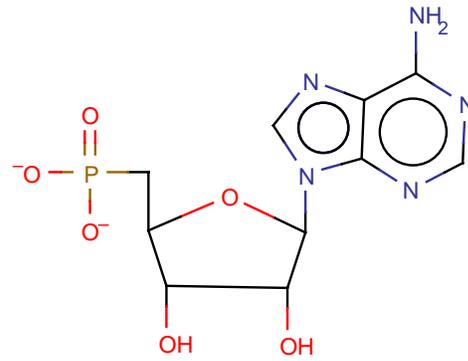
Das alpha-Anomer der Glucose hat gegenüber dem beta-Anomer eine stabilisierende Orbitalwechselwirkung zwischen dem OH- und O-Orbital



DNA



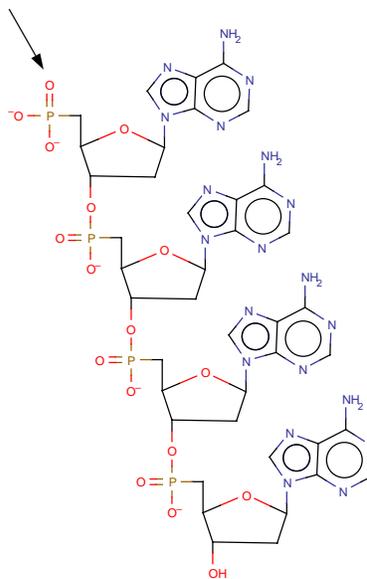
DNA
(Desoxyadenosinmonophosphat)



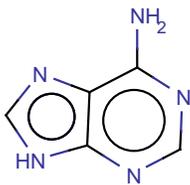
RNA
(Adenosinmonophosphat)

DNA-Polymer (3'-5'-Bindungen)

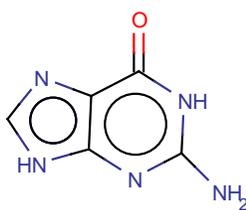
Fortsetzung des Polymers



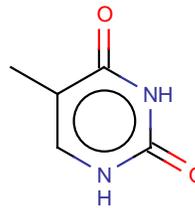
Die 4 Nukleotide



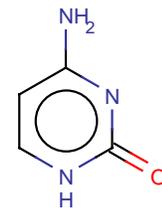
Adenin



Guanin

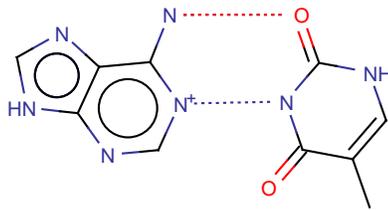


Thymin

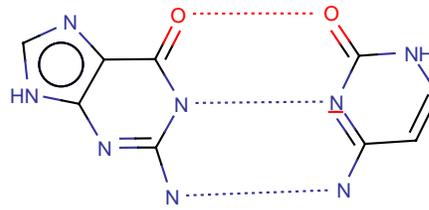


Cytosin

-Bildung der Doppelhelix aus WBB, rechtsgängig

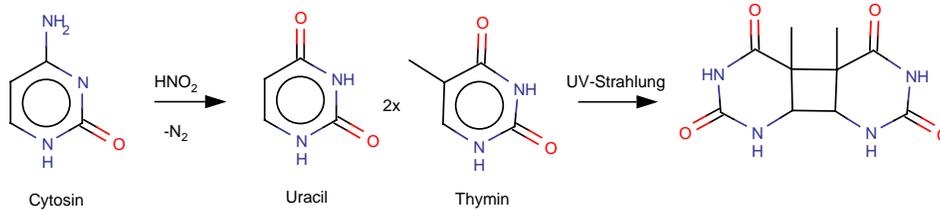


Adenin-Thymin
(große Furche)



Guanin-Cytosin
(kleine Furche)

-chemische Prozesse → Mutation (salpetrige Säure, Licht)



-Terpene und Steroide bauen sich aus Isopreneinheiten auf (Alkaloide)

Analytik

-Molekülnachweis durch Massenspektrometrie: Basispeak (höchster Wert in Mitte) zeigt das am häufigsten vorliegende Fragment, Molekülion (letzter Wert) zeigt die Molmasse der Verbindung

-Molekülnachweis durch UV/Vis-Spektroskopie: Überprüfung der Entfernung von HOMO und LUMO durch Anregung von Valenzelektronen durch Licht zwischen 200 und 800 nm; konjugierte Systeme werden besonders leicht angeregt.

-Molekülnachweis durch IR-Spektroskopie: 1-40 μm Wellenlänge regt die Moleküle zu Schwingungen an, funktionelle Gruppen zeigen unterschiedliche Schwingungen

-Molekülnachweis durch NMR-Spektroskopie (nuclear magnetic resonance = Kernresonanz-Spektroskopie): Radiowellen regen Kernspins an → Messung, wie viel Energie die Probe aufnimmt, um in allen Molekülen einen Kernspin zu erzeugen. Es lässt sich aus den Ergebnissen eine für jeden Atomkern typische Konstante berechnen, indem man die Frequenz der absorbierten Strahlung und die Stärke des äußeren Magnetfeldes mit einbezieht. chemische Verschiebung → funktionelle Gruppen, Signalintensität & Kopplungserscheinungen → Konfiguration/Konformation. Am Kernort wird ein magnetisches Moment induziert und um den Kern herum ein Kreisstrom.

Oxidationszahlen

-erste Hauptgruppe +1, zweite Hauptgruppe +2, Sauerstoff -2, Wasserstoff +1, Halogene -1, Elemente (rein) 0, Ionen wie Ladung. Alle Oxidationszahlen zusammen müssen die Ladung des Moleküls ergeben.