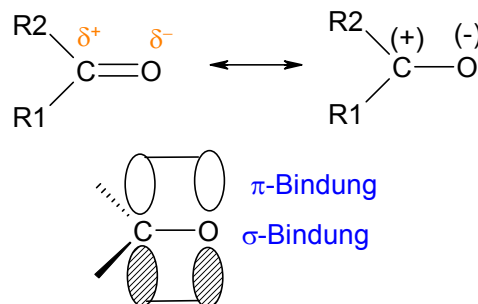


1.0 Nucleophile Addition an das ungesättigte Carbonyl-C-Atom:

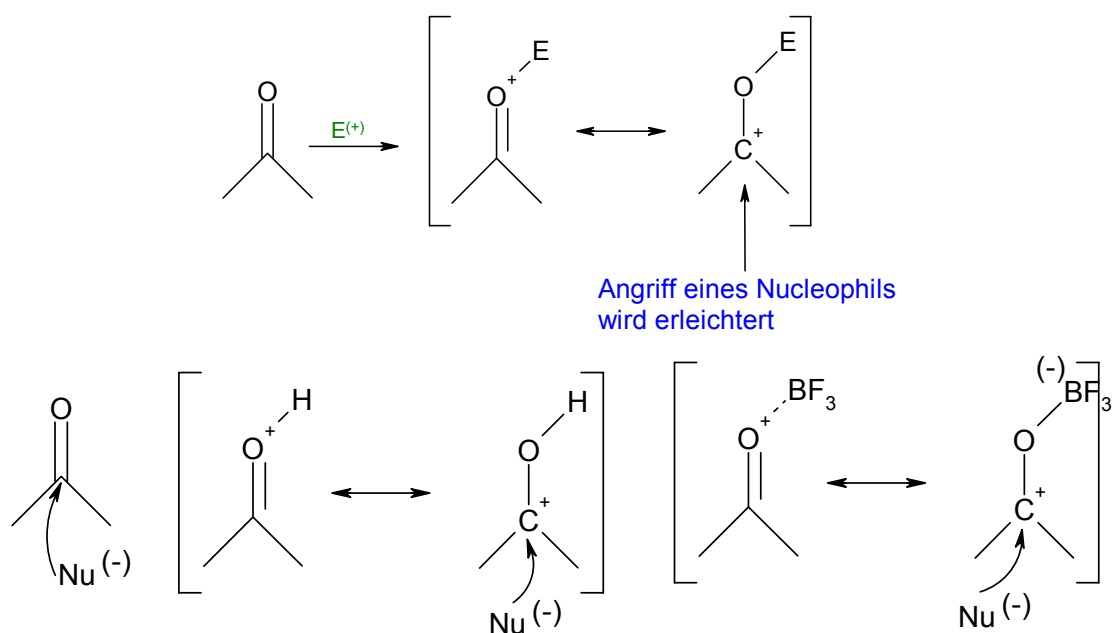
1.1 Allgemeines

In einer Carbonylgruppe sind wie in der olefinischen C=C-Doppelbindung zwei Atome, hier jedoch ein Kohlenstoffatom und ein Sauerstoffatom, über eine σ - und eine π -Bindung aneinander gebunden. Aufgrund des großen Elektronegativitätsunterschieds zwischen Kohlenstoff und Sauerstoff ist die Carbonylgruppe jedoch extrem polarisiert, was durch folgende Grenzformeln beschrieben werden kann.



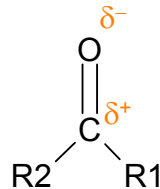
Im Prinzip handelt es sich bei den Reaktionen der Carbonylgruppe um ähnliche Reaktionen wie bei Additionen an C=C-Doppelbindungen. Eine riesige Zahl synthetisch wertvoller Reaktionen von und mit Carbonylverbindungen sowie bei C=C-Doppelbindungen nicht zu beobachtende Folgereaktionen der Additionsprodukte rechtfertigt aber, die Reaktionen der Carbonylgruppe separat zu behandeln.

Wegen ihrer Polarität reagiert eine Carbonylgruppe mit Elektrophilen und Nucleophilen an verschiedenen Enden. Dabei kommt dem Angriff eines Nucleophils an das positiv polarisierte Carbonyl-C-Atom die größere Bedeutung zu. Elektrophile dagegen suchen das elektronenreiche Ende, greifen also das Carbonyl-O-Atom an. Wichtig ist, dass sie dadurch einen Angriff eines Nucleophils erleichtern können, denn durch ihren Angriff erhöhen sie die Elektrophilie des Carbonyl-C-Atoms. Dies gilt für Protonen sowie für Lewis-Säuren.

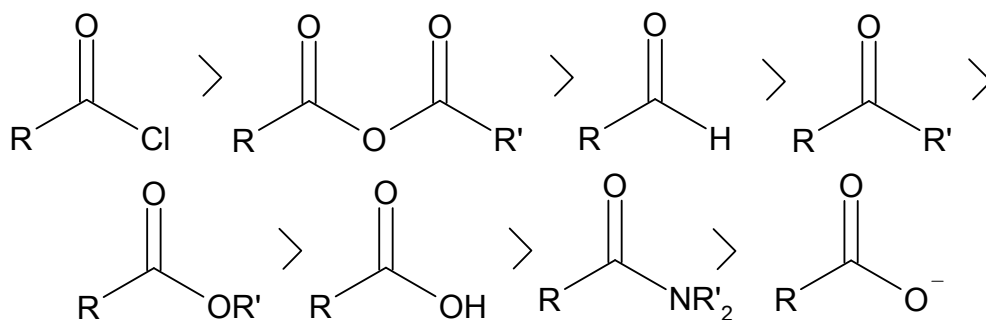


Die Vielzahl der Reaktionen von Carbonylverbindungen lässt sich in zweifacher Weise unterteilen: nach der Art der Nucleophile und nach der Art der

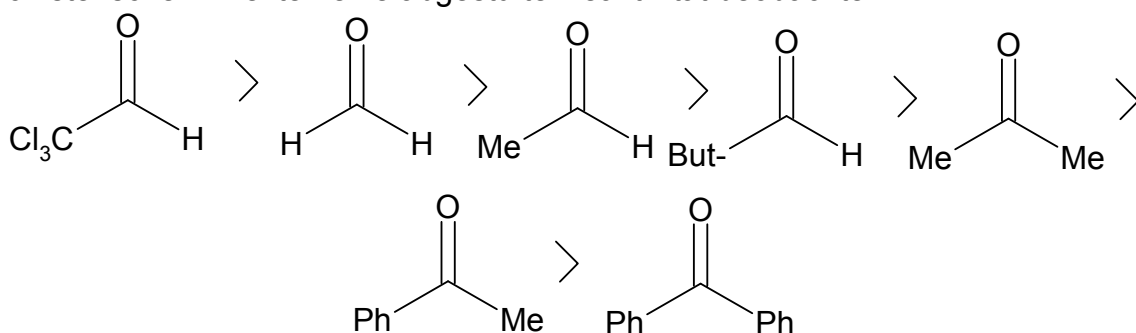
Carbonylverbindungen. Je nach Nucleophil können C-Heteroatom-, C-C- oder C-H-Bindungen gebildet werden. Die Carbonylverbindungen kann man unterteilen nach der Anzahl der Bindungen zu Heteroatomen: Aldehyde und Ketone (2-Bindungen), Carbonsäure-Derivate (3 Bindungen) und Kohlensäure-Derivate (4 Bindungen). Gegenüber verschiedenen Nucleophilen verhalten sich Carbonylverbindungen und Carbonsäure-Derivate recht unterschiedlich. Grund hierfür ist die unterschiedliche Elektrophilie der Carbonyl-C-Atome, die durch die beiden Substituenten R1 und R2 stark beeinflusst wird.



Elektronenschiebende Gruppen wie +M- und +I-Substituenten erhöhen die Elektronendichte am C-Atom und erniedrigen daher die Reaktivität der C=O-Gruppe, während elektronenziehende Gruppen –M- und –I-Substituenten die Elektronendichte erniedrigen und zu schnelleren Reaktionen führen. Die unreaktivsten Carbonsäure-Derivate sind daher die Carbonsäure selbst, Amide sowie Carbonsäure-Anionen, während Säurehalogenide und –anhydride zu den reaktivsten Carbonsäure-Derivaten gehören.



Bezüglich ihrer Reaktivität gegenüber Nucleophilen liegen Aldehyde und Ketone in der Mitte, aber auch hier lässt sich aufgrund der mesomeren und induktiven, aber auch sterischen Effekten eine abgestufte Reaktivität beobachten.



Ketonen und Carbonsäurederivaten

stereochemische Aspekte der Carbonyladdition

***Eigenschaften der Carbonylgruppe:
Acetale***

Ketale

Thioacetale

Thioketale

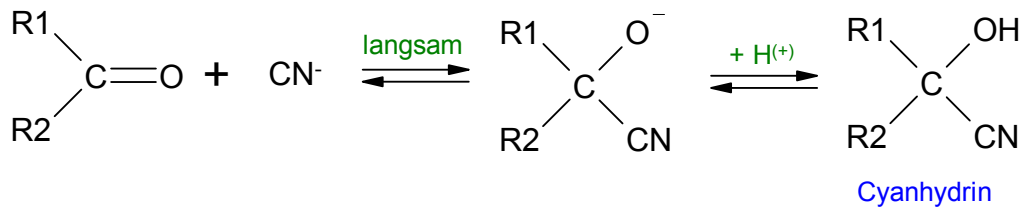
Hydratisierung

Paraformaldehyd

Methaldehyd

Addition von HCN

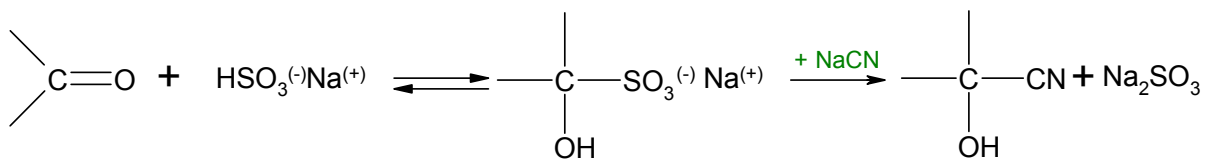
Durch Addition von Blausäure an Carbonylverbindungen erhält man Cyanhydrine.



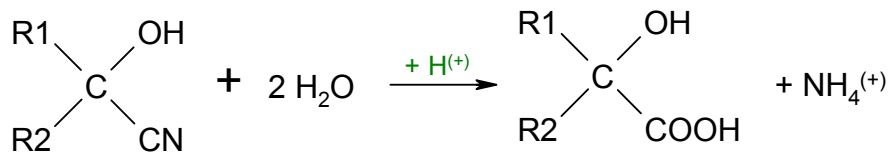
R1 = R2 = Alkyl
R1 = H, R2 = Alkyl, Aryl

Das stark basische Cyanidion lagert sich im ersten Schritt langsam nucleophil an den Carbonylkohlenstoff an. Das primäre Anlagerungsprodukt wird dann in einer Gleichgewichtsreaktion durch Protonen unter Ausbildung des Cyanhydrins abgefangen. Die praktische Durchführung der Cyanhydrinreaktion erfolgt so, dass man zu einem aus Carbonylverbindung und wässrige NaCN-Lösung bestehenden Gemisch langsam wässrige verdünnte Mineralsäure gibt. Zu stark saure Lösungen müssen vermieden werden, da dadurch das Gleichgewicht der Blausäure auf die Seite der undissoziierten Säure verschoben wird und somit nur wenig CN⁻-Ionen zur Verfügung stehen. Zu stark basisch ist ebenfalls ungünstig, weil das CN⁻ dann nicht mehr als freies Ion vorliegt.

Cyanhydrine von Aldehyden sind stabiler als die von Ketonen und somit auch besser darstellbar. Dafür sind vor allem sterische und elektronische Faktoren verantwortlich. Alternativ besteht auch die Möglichkeit der Herstellung von Cyanhydrinen aus den Hydrogensulfit-Addukten durch Austauschreaktion:



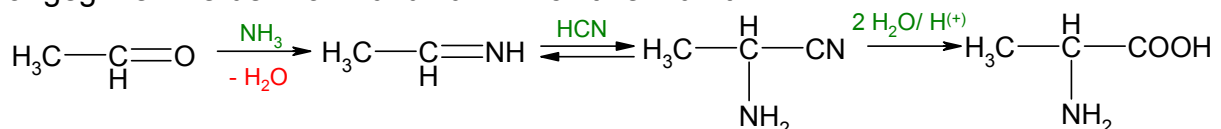
Hierbei wirkt das gebildete NaHSO₃ als Säure. Die synthetische Bedeutung der Cyanhydrin-Reaktion liegt darin, dass man durch saures Verseifen zu α-Hydroxycarbonsäuren gelangen kann:



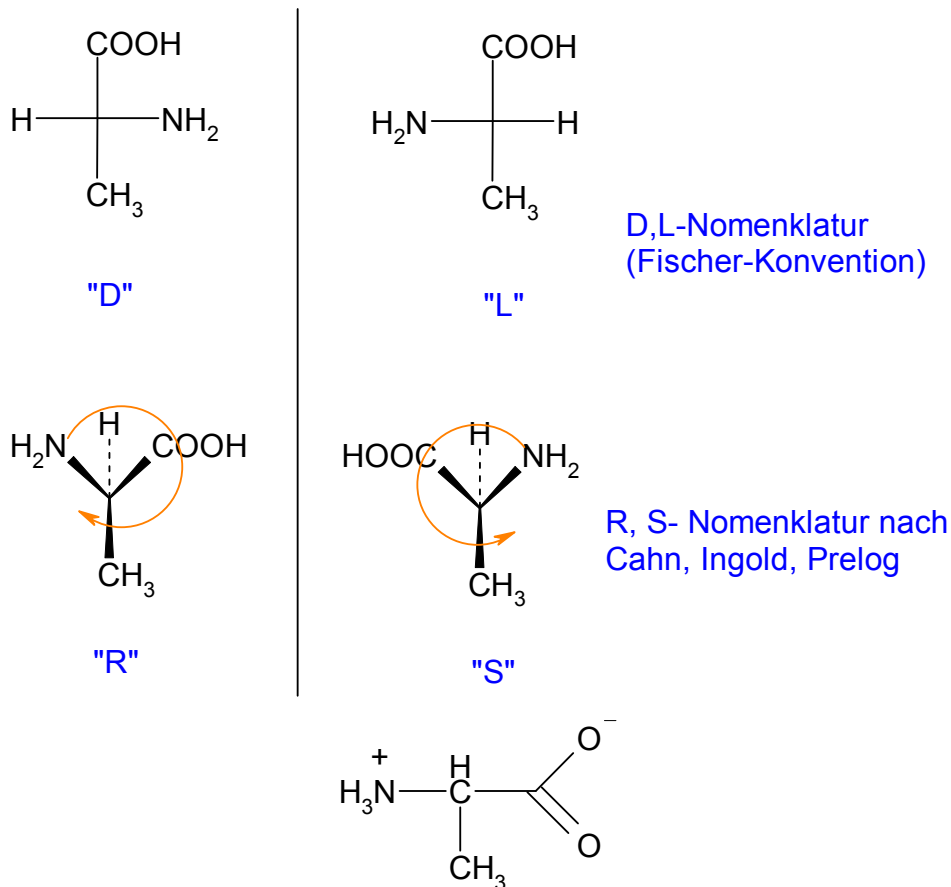
Ein Beispiel für die technische Anwendung der Cyanhydrin-Reaktion ist die Herstellung von Methacrylsäure (Plexiglas).

Strecker-Synthese

Diese von Strecker bereits 1850 gefundene Reaktion ist die amonanalogue Cyanhydrin-Reaktion; denn die zur C=O-Gruppe isoelektronische Gruppe im Ammonosystem ist die Imin-Gruppe C=NH, die ebenfalls nucleophil von CN⁻ angegriffen werden kann und zu Aminonitrilen führt:



Die Aminosäuren liegen am isoelektrischen Punkt in einer Zwitterion-Form vor, der so genannten Betainform:

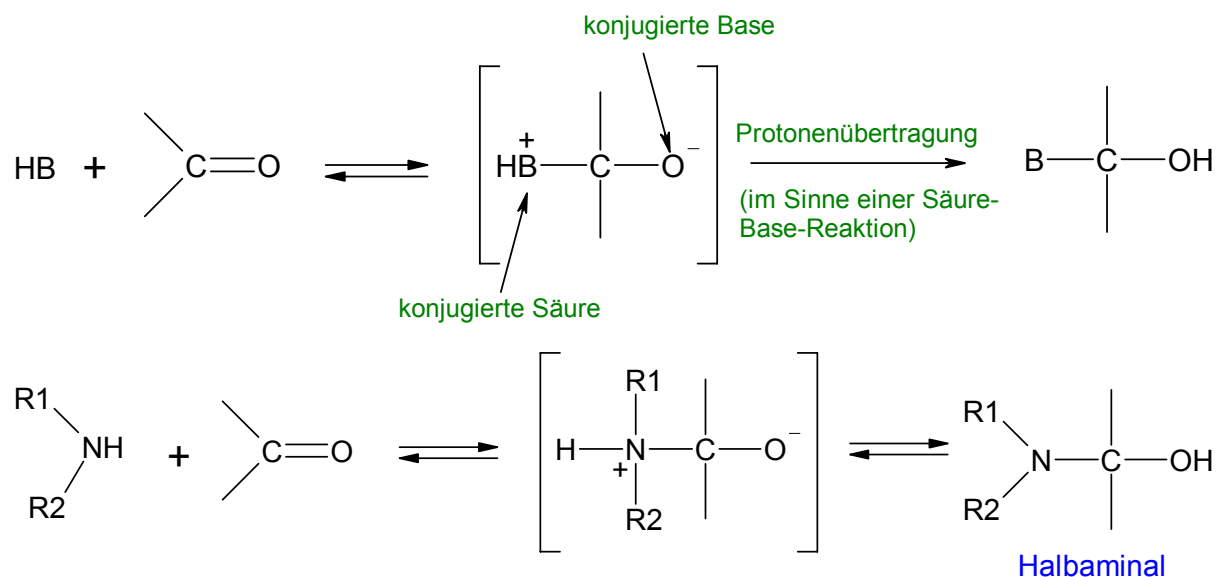


Diese Zwitter-Ionen sind im Allgemeinen kristalline, hochschmelzende und gut wasserlösliche Verbindungen.

Addition von Ammoniak und Aminen (Imine, Schiff'sche Basen, Aminale)

Allgemeines:

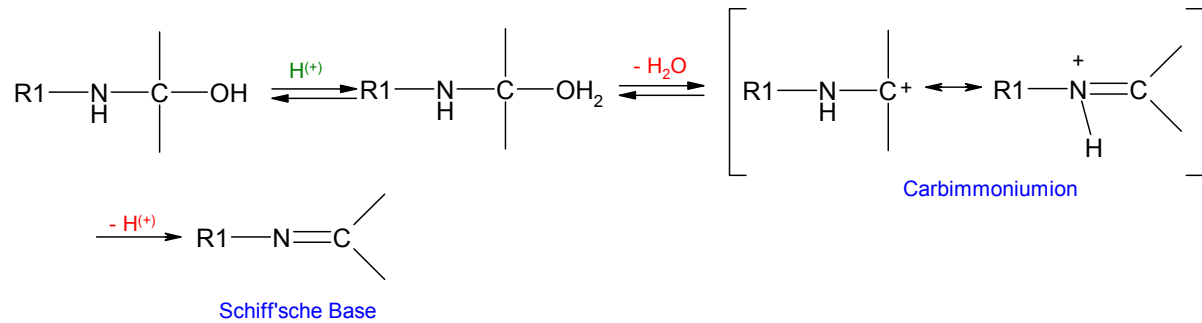
Grundsätzlich reagieren Basen mit Carbonylverbindungen nach folgendem Schema:



Die Halbaminale sind ebenso wie die Halbacetale sehr unbeständig und nicht isolierbar. Je nachdem, ob es sich um primäre Amine ($R_1 = H$, $R_2 = \text{Alkyl, Aryl}$) oder um sekundäre Amine ($R_1 = R_2 = \text{Alkyl, Aryl}$) handelt, ergeben sich versiedne Möglichkeiten zur Weiterreaktion:

Die Addition primärer Amine an Carbonylverbindungen

Die gebildeten Halbaminale reagieren nach folgendem Mechanismus weiter:



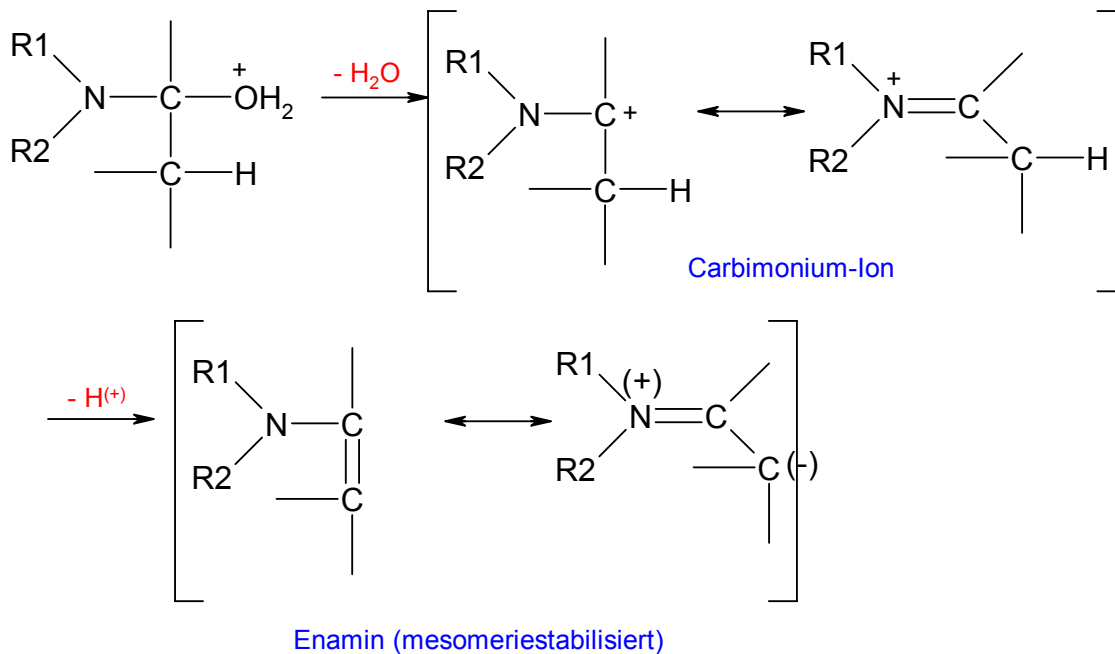
Das durch Protonierung und Abspaltung von Wasser gebildete Carbimonium-Ion (= Carbeniumimmonium-Ion) spaltet als konjugierte Säure einer N-Base leicht ein Proton ab, und man erhält für $R_1 = H$ sogenannte Imine, für $R_1 = \text{Alkyl, Aryl}$ sogenannte Azomethine, die auch Schiff'sche Basen genannt werden.

Die gut kristallisierenden Produkte aus den Kondensationsreaktionen werden zur Reinigung und in der Analytik zur Identifizierung von Carbonylverbindungen verwendet.

primäres Amin	Derivat
$\text{H}_2\text{N}-\text{OH}$ (Hydroxylamin)	$\text{C}=\text{NOH}$ (Oxim)
$\text{H}_2\text{N}-\text{NH}_2$ (Hydrazin)	$\text{C}=\text{N}-\text{NH}_2$ (Hydrazon)
$\text{H}_2\text{N}-\text{N}(\text{H})-\text{C}_6\text{H}_5$ (Phenylhydrazin)	$\text{C}=\text{N}-\text{N}(\text{H})-\text{C}_6\text{H}_5$ (Phenylhydrazon)
$\text{H}_2\text{N}-\text{N}(\text{H})-\text{C}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_2$ (2,4-Dinitrophenylhydrazin)	$\text{C}=\text{N}-\text{N}(\text{H})-\text{C}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_2$ (2,4-Dinitrophenylhydrazon)
$\text{H}_2\text{N}-\text{N}(\text{H})-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2$ (Semicarbazid)	$\text{C}=\text{N}-\text{N}(\text{H})-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2$ (Semicarbazon)

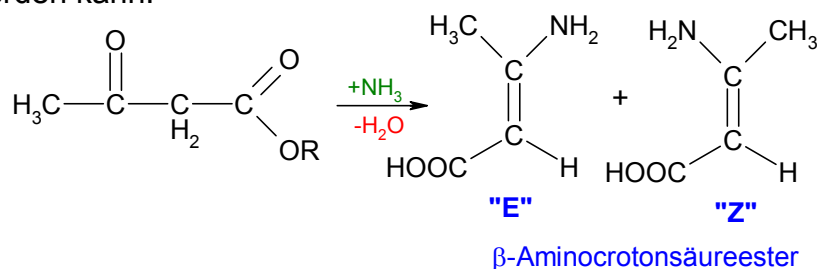
Addition sekundärer Amine an Carbonylverbindungen

Werden sekundäre Amine an Carbonylverbindungen addiert, so gibt es verschiedene Möglichkeiten zur Weiterreaktion.

a) Enaminbildung:

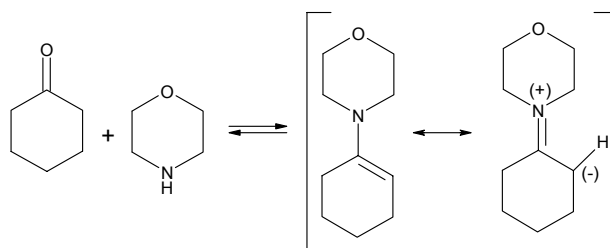
Hier wäre die Abspaltung eines R⁺ energetisch zu ungünstig; daher stabilisiert sich das Carbeniumion durch Abspaltung eines H⁺ vom β-C-Atom unter Bildung von Enaminen.

Die Enaminbildung findet im allgemeinen nicht mit primären Aminen statt. Ausnahme findet man jedoch, wenn die Enamin-Doppelbindung durch Konjugation weiter stabilisiert werden kann.



Zu den meisten genutzten sekundären Aminen für die Enaminbildung gehören Pyrolidin, Morpholin, Piperidin.

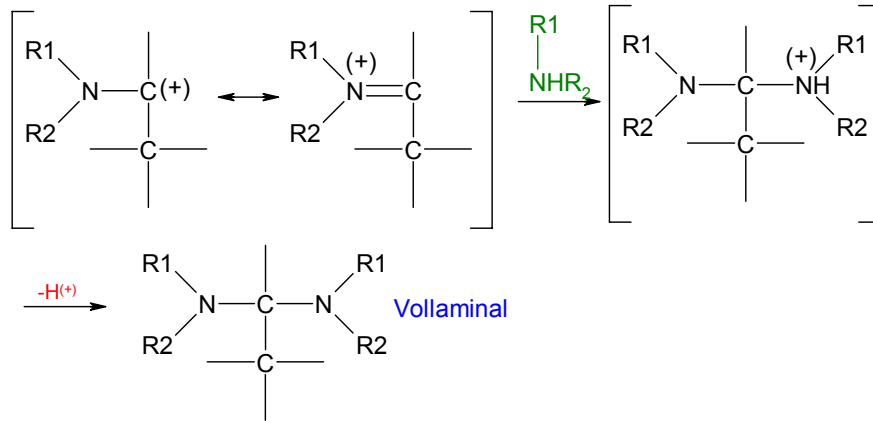
Beispiel:



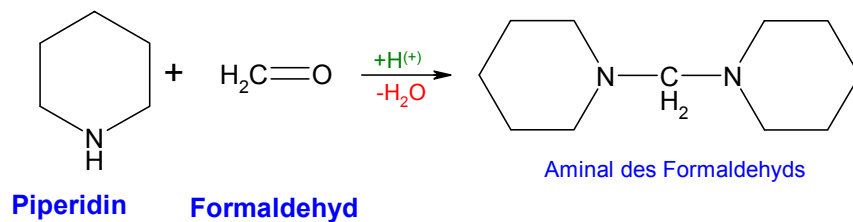
Aufgrund der Elektronenverteilung im Enamin ist eine elektrophile Substitution in α -Stellung leicht möglich. Anschließende Spaltung des Enamin ins Ausgangsketon liefert das auf anderem Weg kaum zugängliche α -substituierte Keton.

b) Vollaminalbildung

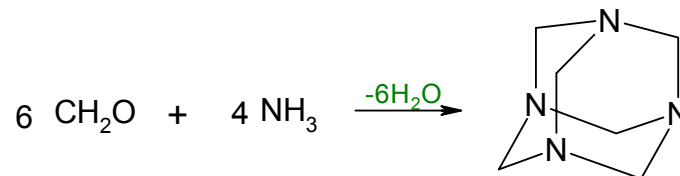
Ist am β -C-Atom kein abspaltbarer Wasserstoff vorhanden, so ist keine Stabilisierung durch Enaminbildung möglich. In diesem Falle findet eine Vollaminalbildung statt:



Beispiel:



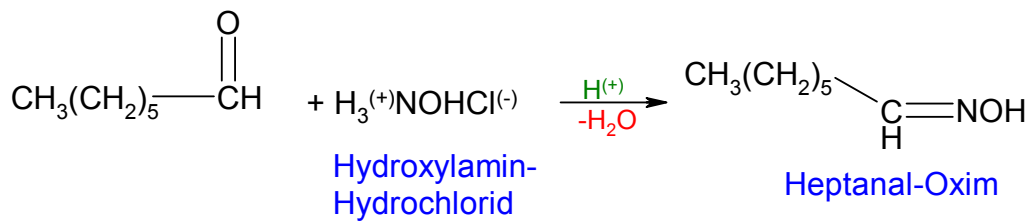
Ein Vollaminal mit Adamantanstruktur liegt im Urotropin (Hexamethylentetramin) vor:



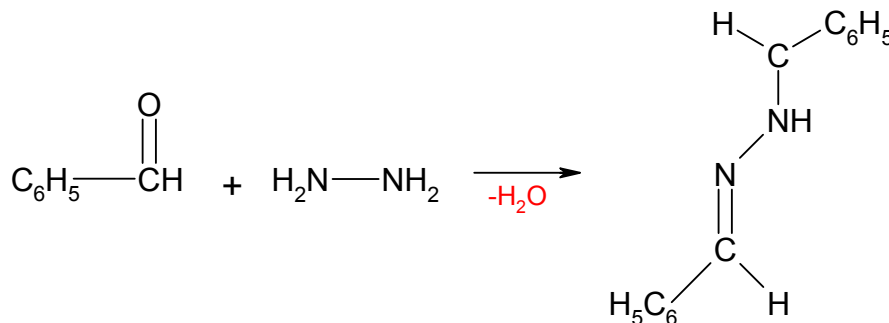
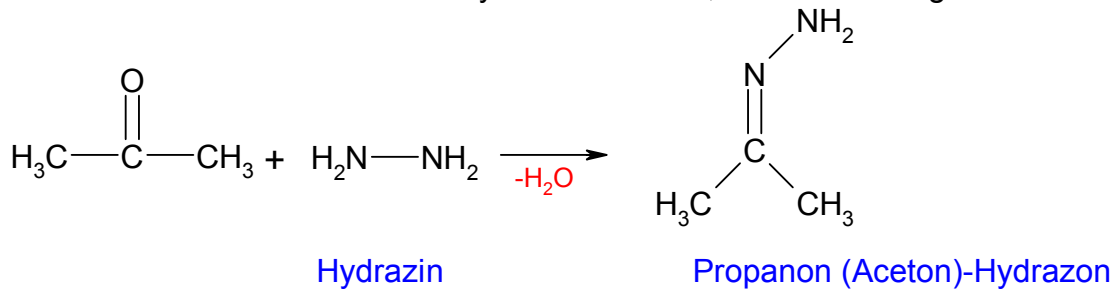
Enamine (Reaktionen der Enamine)

Oxime

Mehrere Aminderivate kondensieren mit Aldehyden und Ketonen zu Iminen, die gut kristallisieren und oft scharfe Schmelzpunkte haben. Zum Beispiel kondensieren Hydroxylamin, H_2NOH , in Form seines Hydrochlorids zu Oximen.

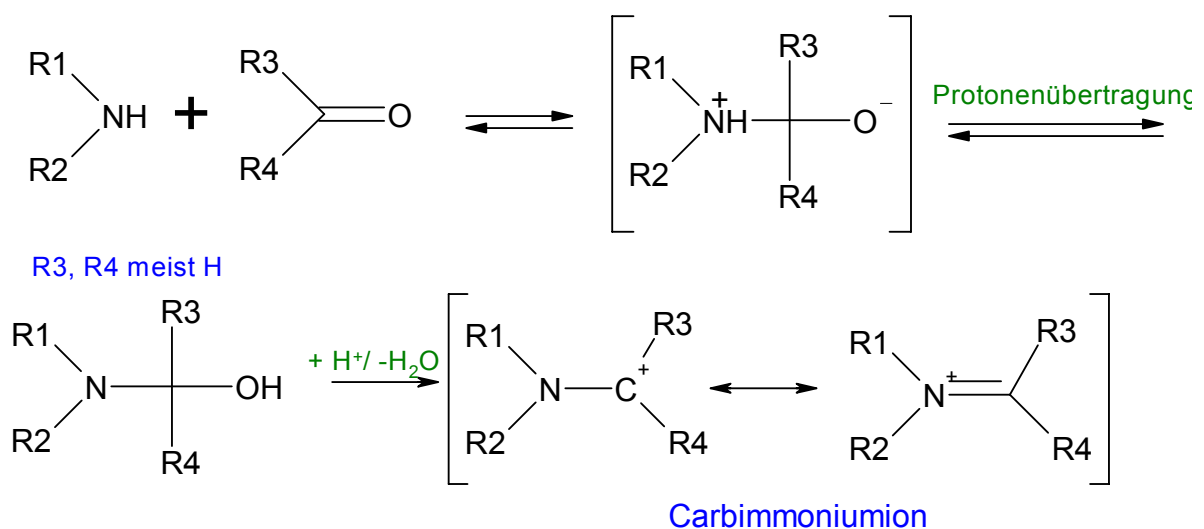
**Hydrazone**

Hydrazin, H_2NNH_2 , und einige seiner Derivate kondensieren zu Hydrazonen. Erfolgt die Reaktion an beiden Enden des Hydrazinmoleküls, werden Azine gebildet.

**Mannich-Reaktion**

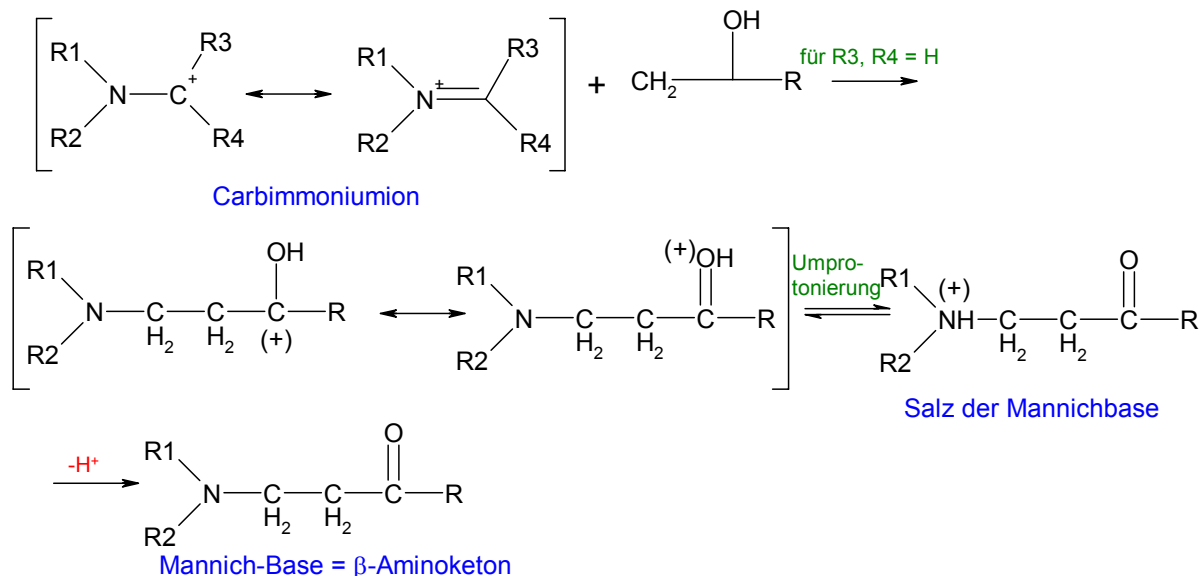
Die Umsetzung eines primären oder sekundärenamins mit einem Aldehyd, i.a. Formaldehyd, und einer C,H-aciden Verbindung bezeichnet man als Mannich-Kondensation.

Hierbei findet wie allgemein bei Aminen zunächst eine Addition desamins an die Carbonylverbindung mit nachfolgender Ausbildung des mesomeriestabilisierten Carbinmonium-Ions statt:



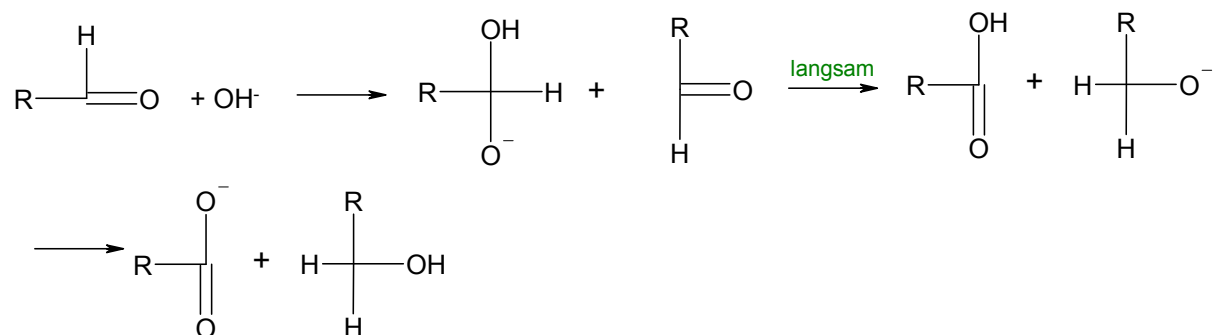
Die Carbinmonium-Ionen stellen gleichfalls auch ammonoanaloge Carbonylverbindungen dar, die sich in einer normalen sauer katalysierten

Aldolreaktion mit dem Enol einer C,H-aciden Verbindung zu Mannichbasen umsetzen lassen:



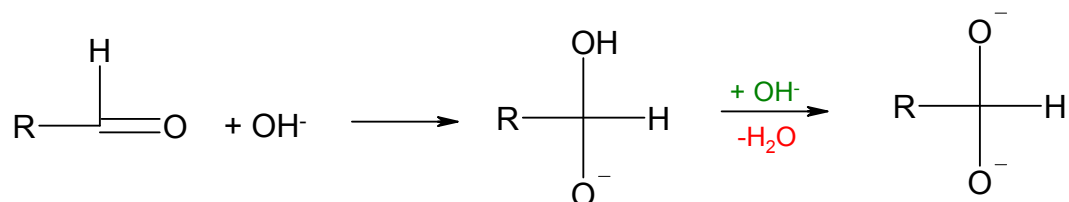
Cannizzaro-Reaktion

Bei der Cannizzaro-Reaktion handelt es sich um eine Disproportionierung von aromatischen und nicht enolisierbaren aliphatischen Aldehyden unter der Einwirkung von Alkali- oder Erdalkalihydroxiden zu Carbonsäuren und Alkoholen durch Hydrid-Transfer:



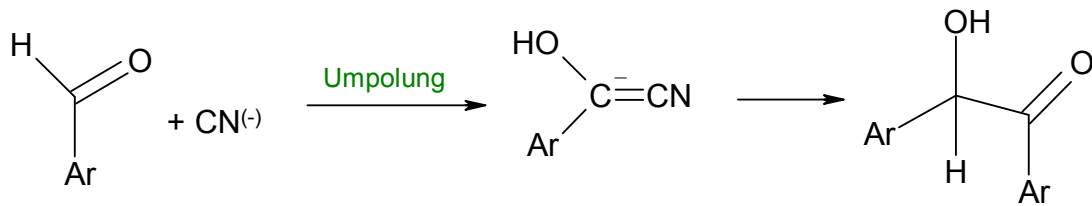
Die Kinetik dieser Reaktion ist 2. Ordnung.

Die Kinetik und vor allem D₂O-Untersuchungen machen einen Mechanismus über das Dianion wahrscheinlich.



In diesem Falle wird das Salz der Säure direkt gebildet, und das Proton kommt vom Solvens.

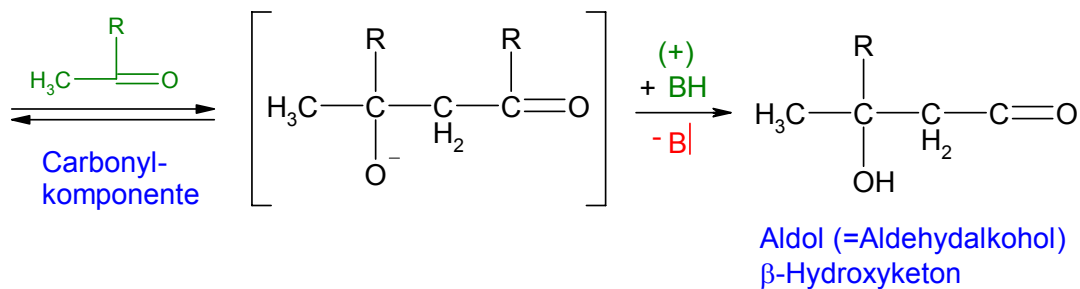
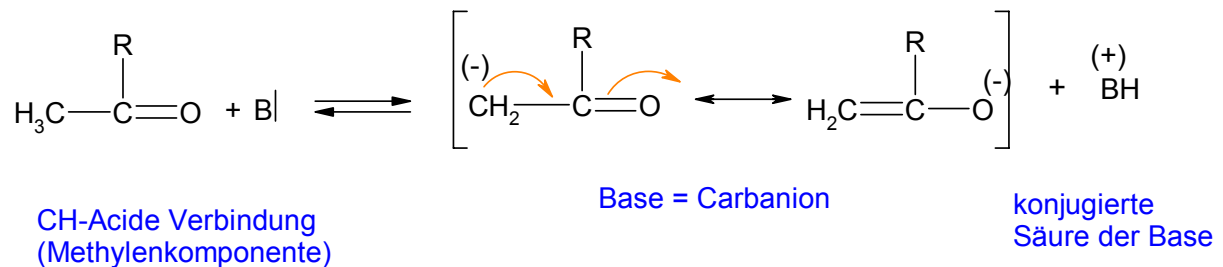
Benzoin-Addition



Aldol-Addition und Aldol-Kondensation

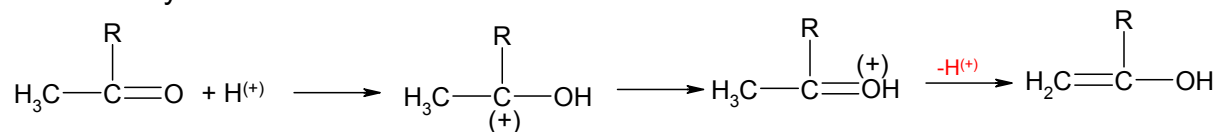
Carbanionen von Carbonylverbindungen addieren sich ebenfalls an die Carbonylgruppe. Bei der Aldoladdition kann man sowohl mit Basen als auch mit Säuren die Reaktion katalysiert.

Basenkatalyse:

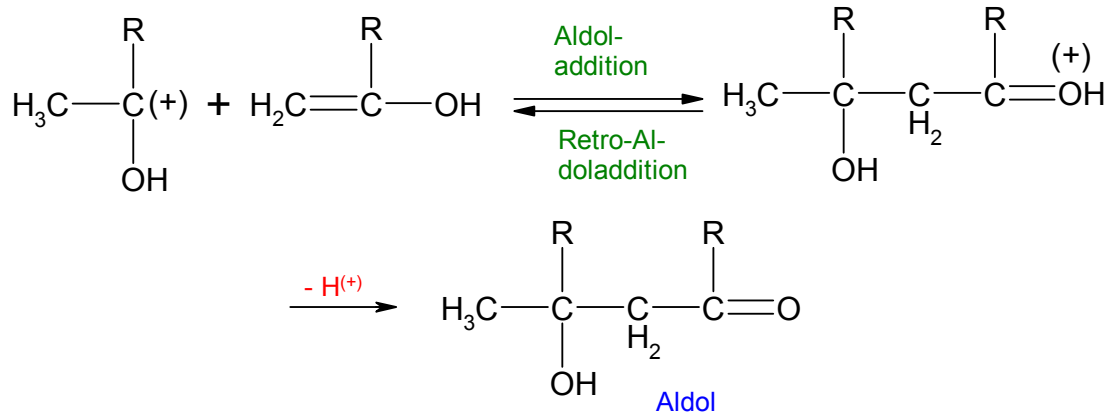


Im ersten geschwindigkeitsbestimmenden Schritt löst die Base ein Proton von der CH-aciden Methylenkomponente unter Ausbildung eines mesomeriestabilisierten Carbanions, das dann an die Carbonylkomponente addiert wird. Dieses intermediär gebildete Ion wird dann durch Protonierung durch die konjugierte Base der Säure stabilisiert.

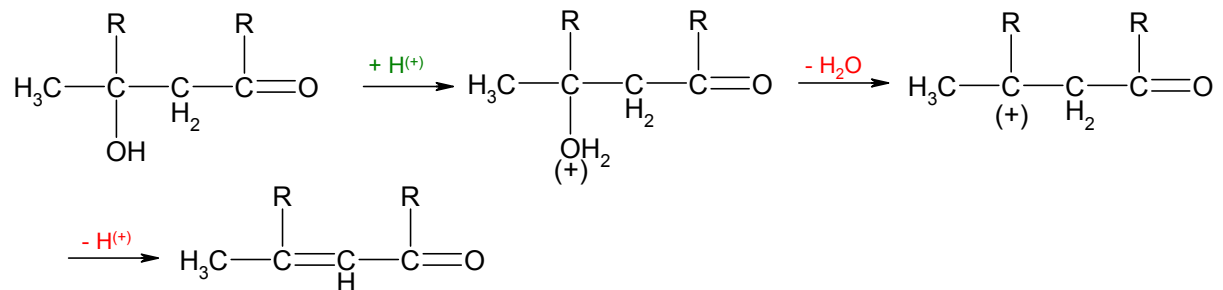
Säurekatalyse:



Im Anschluss daran führt dann die Addition des Enols an das Carbenium-Ion (= protonierte Carbonylverbindung) zu Aldolen:



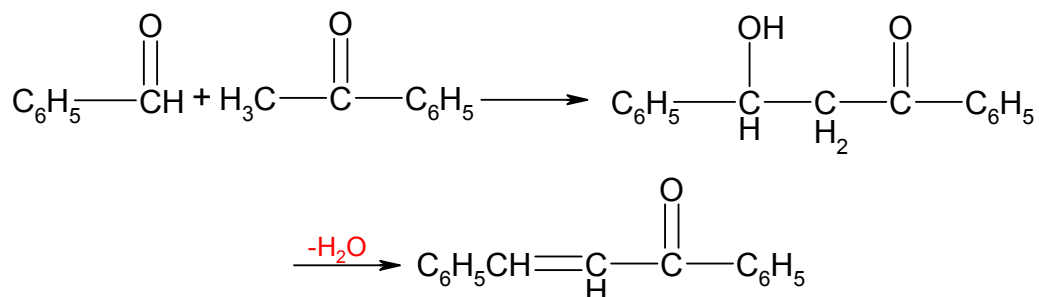
Im sauren Milieu sind die nach Addition gebildeten Aldole nicht stabil, sondern durch Protonierung der Hydroxylgruppe und Wasserabspaltung findet eine Aldol-Kondensation statt:



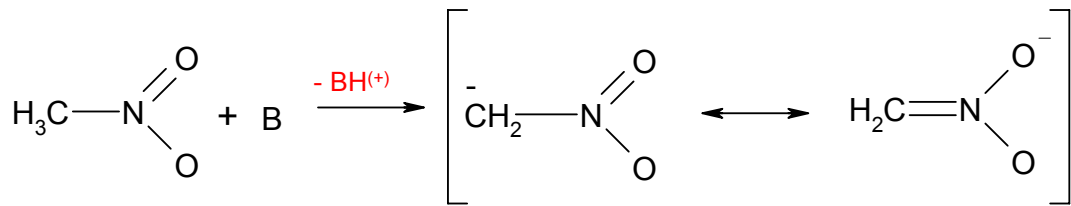
Ist $\text{R} = \text{H}$ (Acetaldehyd als Carbonylverbindung), dann wird Crotonaldehyd gebildet, und zwar das thermodynamisch stabilere trans-Isomere.

Gemischte Aldolkondensation und gezielte Aldolkondensation nach G. Wittig

Setzt man zwei verschiedene Carbonylverbindungen bei der Aldolkondensation ein, so hängt die Tatsache, welche der Carbonylverbindungen die Methylene Komponente und welche die Carbonylkomponente darstellt, im wesentlichen von der Carbonyllaktivität der jeweiligen Verbindung ab. Da die Unterschiede häufig jedoch nur graduell sind, ist ein eindeutiger Reaktionsablauf im allgemeinen nicht gegeben. Problemlos verläuft die gemischte Aldolkondensation nur dann, wenn eine Carbonylverbindung keinen α -ständigen Wasserstoff besitzt, z.B. beim Benzaldehyd:



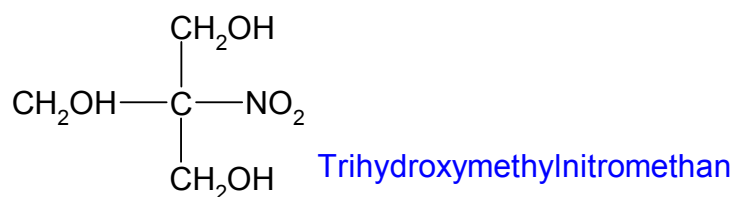
Als CH -acide Verbindung ist auch Nitromethan geeignet, das hier nur als Methylene Komponente fungieren kann:



So reagiert Nitromethan durch successiven Ersatz aller Wasserstoffatome mit Formaldehyd zu Trihydroxymethylnitromethan.

Auch Cyclopentadien bzw. Alkine können als Methylenkomponente verwendet werden.

Verbindungen, die auf dem Wege einer gemischten Aldolkondensation nicht zu erhalten sind, wie z.B. β,β -Dimethylacrolein aus Aceton und Acetaldehyd, lassen sich auf folgende Weise durch eine gezielte Aldolkondensation nach G. Wittig herstellen:

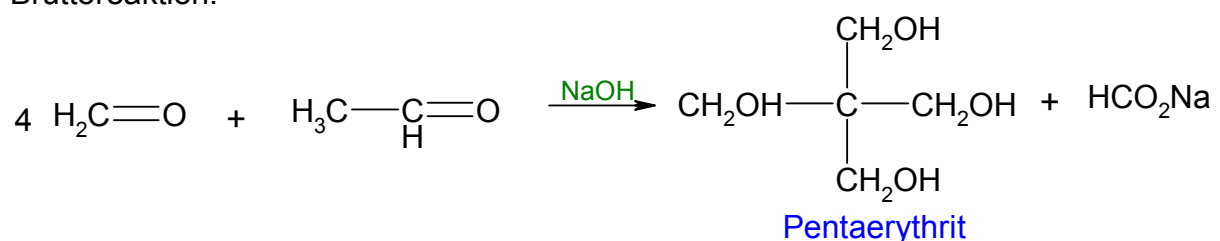


Dabei wird die Komponente mit höher Carbonylaktivität durch Überführung in die Schiff'sche Base zur Methylenkomponente. Die Schiff'sche Base wird durch Lithiumdiisopropylamid in das Carbanion überführt, das sich dann an eine weitere Carbonylkomponente addieren kann.

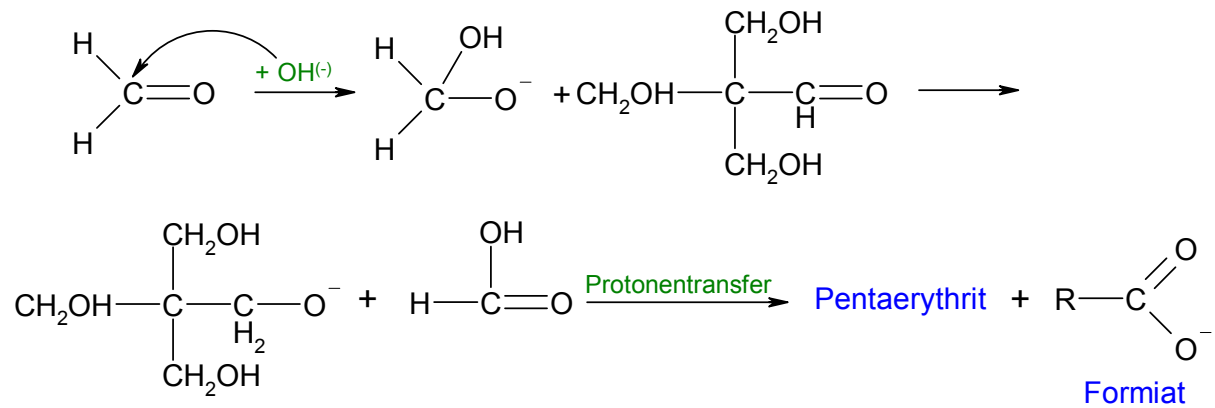
Tollens-Kondensation

Einen Mehrfach-Ersatz aciden Wasserstoffs in der Aldolreaktion findet man in der sogenannten Tollens-Reaktion, bei der Tollens-Reaktion handelt es sich um eine gemischte Aldolkondensation mit nachfolgender gekreuzter Cannizzaro-Reaktion.

Bruttoreaktion:



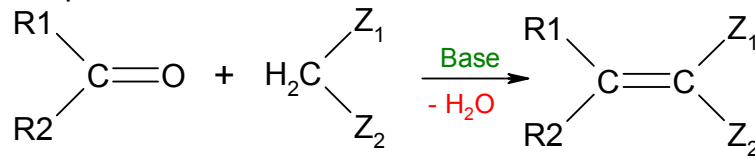
Primär reagieren alle drei aciden H-Atom der Methylgruppe des Acetaldehyds in einer normalen Aldoladdition. Dieses primäre Reaktionsprodukt ist unter den Reaktionsbedingungen (starke Basen) nicht stabil, sondern es reagiert mit einem weiteren Molekül Formaldehyd unter Disproportionierung in der sogenannten gekreuzten Cannizzaro-Reaktion.



Die CH_2OH -Gruppen werden von OH^- wegen der Neopentylstellung nicht angegriffen. Schließlich erfolgt Protonentransfer unter Ausbildung der Salze der Ameisensäure (Formiate), da die Ameisensäure die stärkere Säure ist.
Aldolkondensation mit anderen CH -aciden Verbindungen (aliphatische Nitroverbindungen)

Knoevenagel-Reaktion

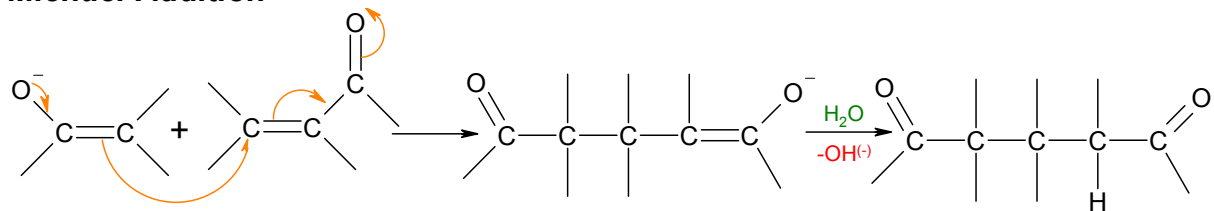
Bei dieser Reaktion handelt es sich um einen Spezialfall der Aldolkondensation, wobei Methyleneinheiten mit besonders hoher CH -Acidität verwendet werden.



Das entstehende Reaktionswasser wird azeotrop entfernt. Im allgemeinen reagieren Aldehyde besser als Ketone. Durch Variation der Reste Z lassen sich eine Vielzahl von Verbindungen einsetzen, z.B. Malonester, Cyanessigester, Acetessigester, Nitromethan, Diphenylmethan, Malodinitril und S-haltige Verbindungen.

Als Basen werden verwendet: Piperidin, NEt_3 , KOH , NaOH (wässrig oder alkoholisch), KNH_2 , RO^- , CH_3CO_2^- und NH_3 .

Michael-Addition



Reaktionen OH^- , NH^- und CH -acider Verbindungen mit α,β ungesättigten Aldehyden, Ketonen, Estern und anderen aktivierter $\text{C}-\text{C}$ -Doppelbindungen

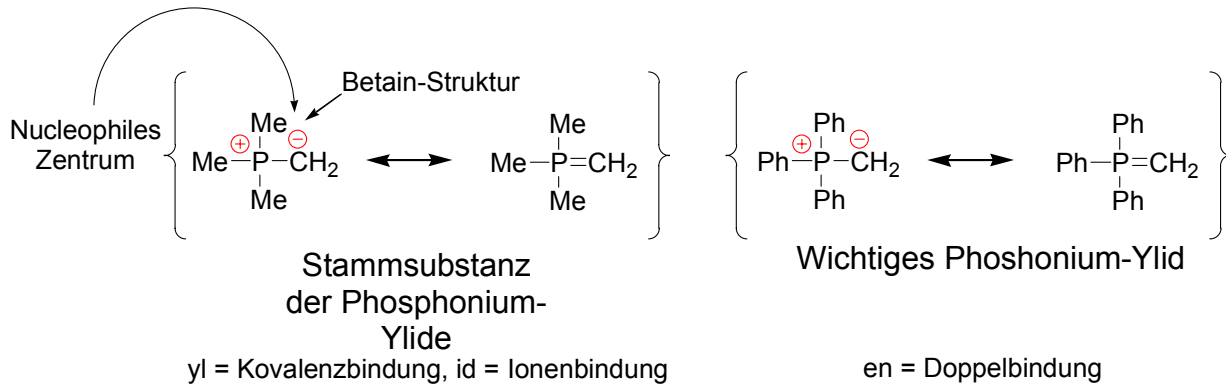
Cyanethylierung

Olefinierungsreaktionen (Wittig- und Horner-Emmons-Reaktion)

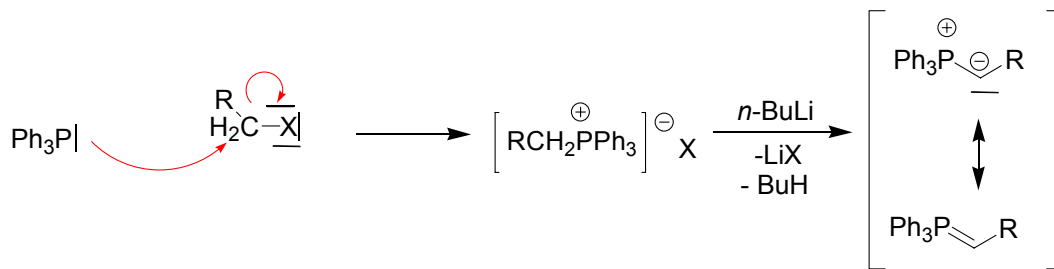
Kondensation von Phosphonium-Yliden mit Carbonylverbindungen: Wittig-Reaktion

Ein Ylid ist eine Verbindung, für den sich eine Grenzstruktur formulieren lässt, bei welcher zwei benachbarte Atome mit vollem Oktett entgegengesetzte Ladungen aufweisen.

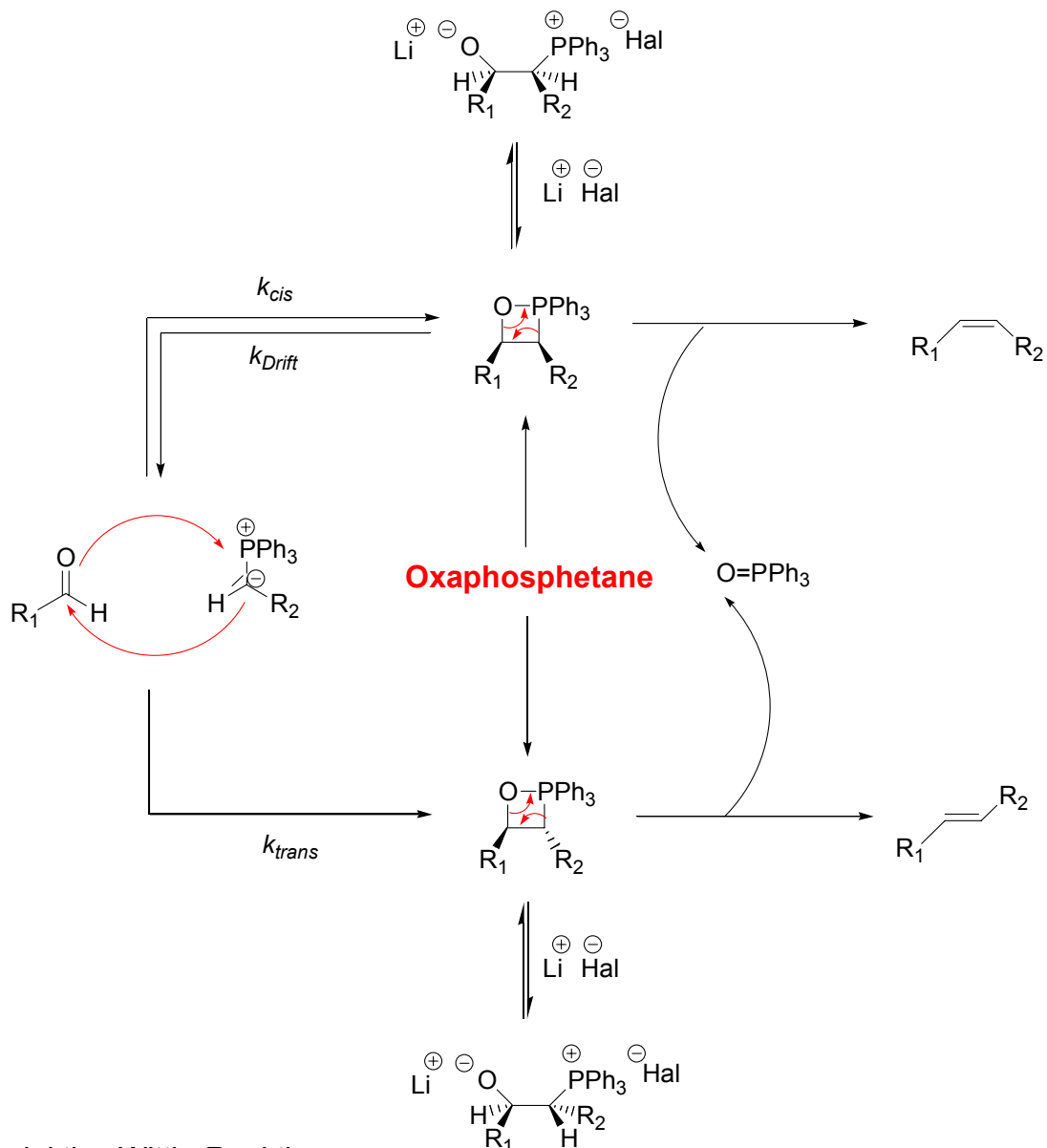
Ylide sind relativ stabil, falls man das Oktett aufweiten und die entsprechende Ylen-Form schreiben kann (also ab 3. Periode: P-Ylide, S-Ylide, aber nicht N-Ylide)



Darstellung von Phosphonium-Yliden:



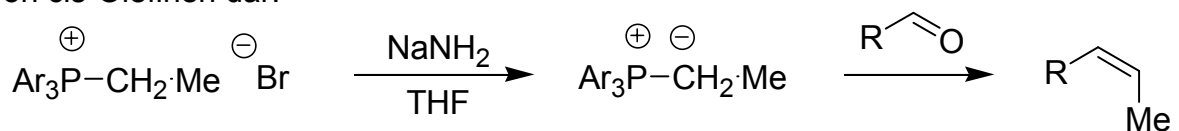
Bei einer Wittig-Reaktion werden Ylide eingesetzt:



cis-selektive Wittig-Reaktionen:

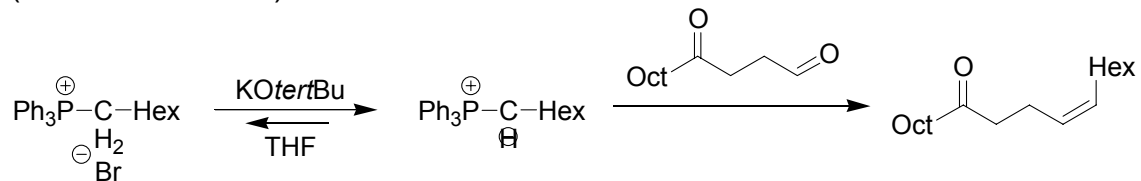
Unterbindung des stereochemischen Drift bei Wittig-Reaktionen labiler Ylide durch Anwendung sogenannter „salzfreier-Bedingungen“ (Basen: NaNH_2 , KOtert-Bu , KHMDS).

Wichtig: salzfrei-Wittig-Reaktionen labiler Ylide stellen eine stereoselektive Synthese von *cis*-Olefinen dar.

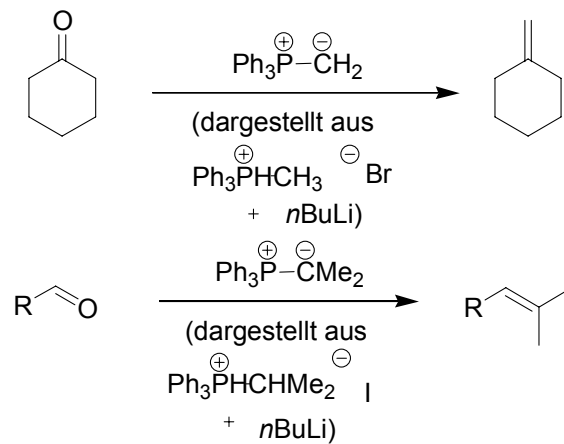


% cis Olefin für R = Pent	$\text{Pr}-\text{CH}=\text{CH}-\text{Me}$	Ph	$\text{Pr}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Me}$
Ar = Ph	96	90	92	84
Ar = o-Tolyl	98	97	96	95

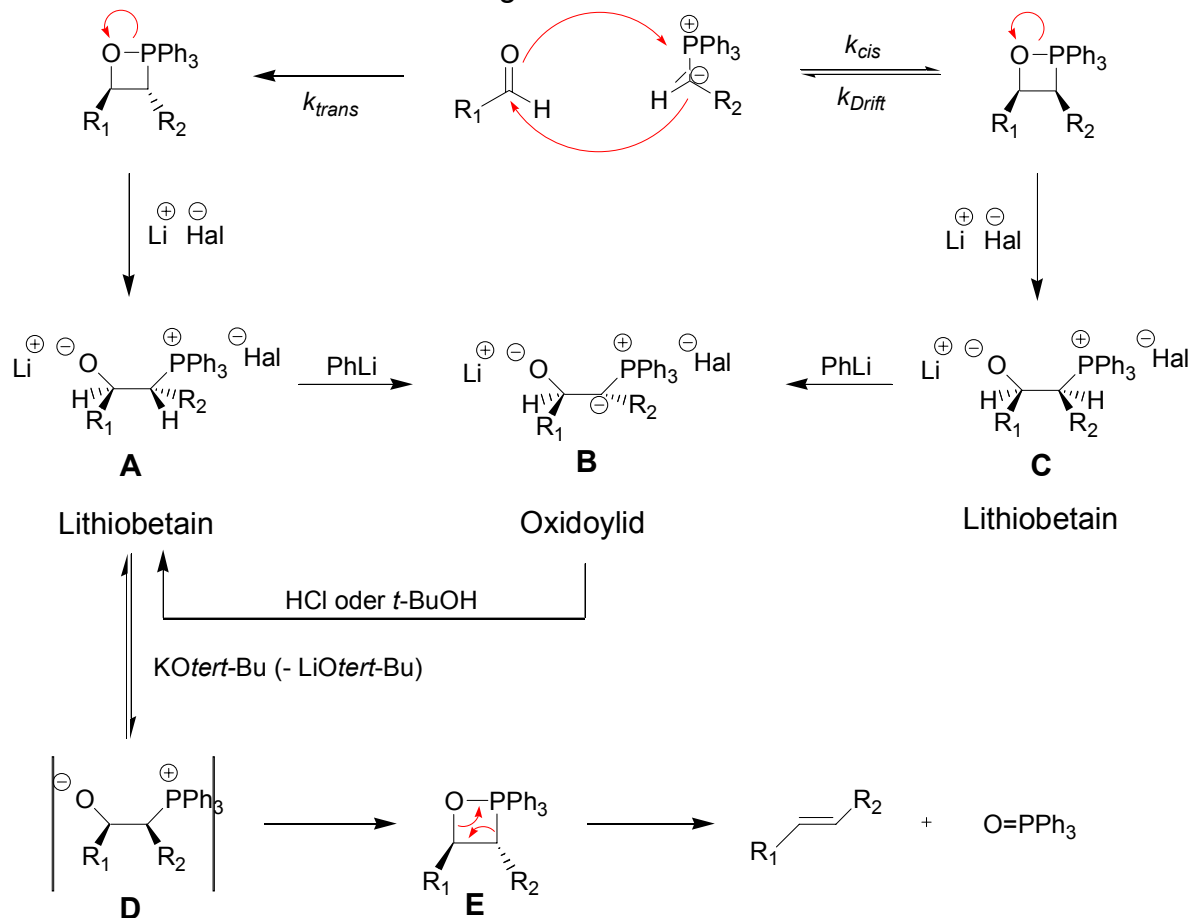
P-Ylide reagieren mit C=O-Doppelbindungen umso rascher, je elektrophiler sie sind: Aldehyde lassen sich sogar in Gegenwart von Ketonen olefinieren (Chemoselektivität).



Verwendet man labile P-Ylide unter nicht-salzfrei Bedingungen, so erhält man ein cis/trans-Produktgemisch. Ein Beispiel dafür ist die Heterolyse von Oxaphosphetanen:

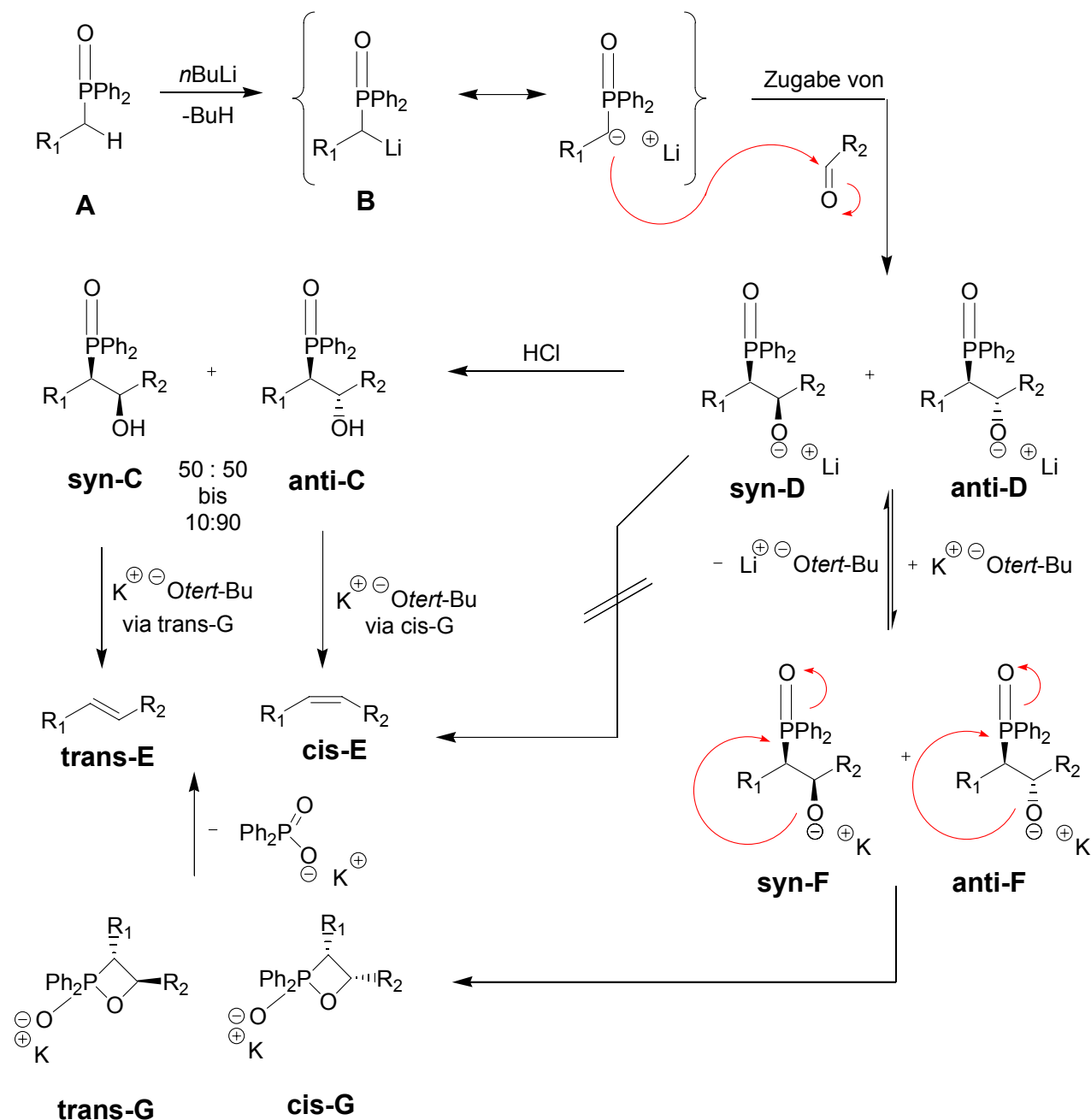


Eine trans-selektive Form der Wittig-Reaktion stellt die Schlosser-Variante.



Wittig-Horner-Olefinierung

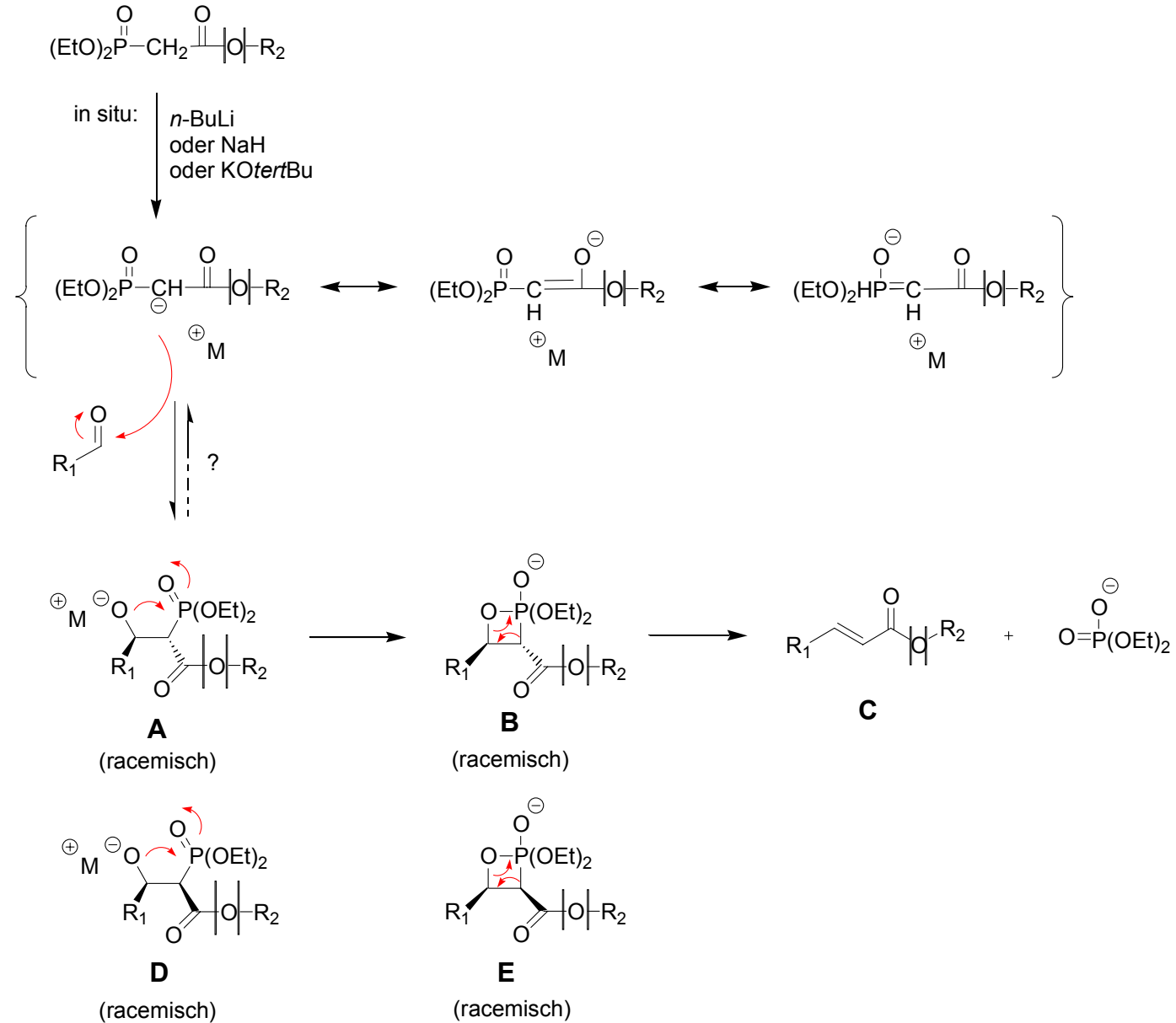
Die Wittig-Horner-Reaktion ist eine C,C-verknüpfende Olefinsynthese aus einem Alkyldiphenylphosphanoxid $R^1\text{-CH}_2\text{-P(=O)Ph}_2$ und einem Aldehyd $R^2\text{-CHO}$. Man kann die Reaktion einstufig oder zweistufig führen. Der Vorteil der zweistufigen Reaktionsführung ist das der Protonierungsschritt involviert ist und die phospholiierten Alkohole leicht trennbar sind. Bei der einstufigen Form erhält man ein 1:1-Gemisch der diastereomeren Alkoholate. Die entstandenen Olefine können meist nur schwer getrennt werden.



Wittig-Wadsworth-Emmons-Reaktion (HWE-Reaktion)

Die HWE-Reaktion stellt eine C=C-Doppelbindung bildende Kondensation zwischen dem Li-, Na- oder K-Salz eines β -Keto- oder β -(Alkoxy-carbonyl)phosphonsäuredialkylesters und einem Aldehyd dar. Die Vorteile dieser Reaktion ist die Bildung eines wasserlöslichen Phosphorsäuredialkylester-Anions, und die hohe trans-Selektivität.

Mechanismus:

**Leuckart-Wallach-Reaktion**

Eigenschaften von Carbonsäureestern, Amiden, Nitrilen und Anhydriden

Ester

Ester besitzen die allgemeine Formel $RC=O-OR'$. Sie sind die wichtigsten Carbonsäure-Derivate. Sie entstehen durch die Reaktion von Carbonsäuren mit Alkoholen.

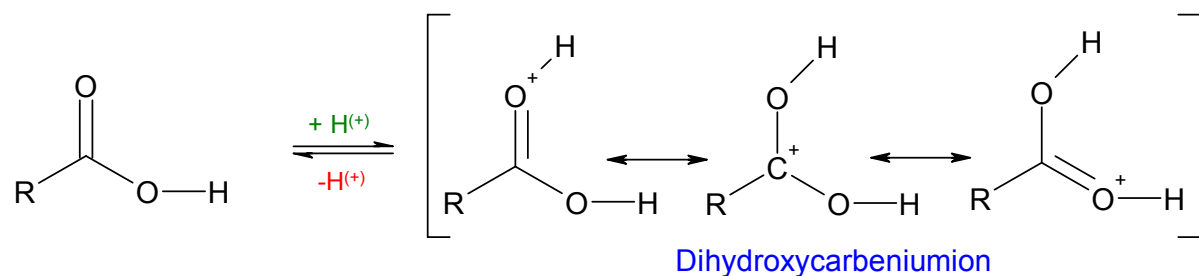
Gibt man eine Carbonsäure sowie in einen Alkohol in einem Reaktionsgefäß zusammen, so wird man keine Reaktion feststellen können. Erst nach der Zugabe von katalytischen Mengen einer starken Säure wie Schwefelsäure findet eine Reaktion unter Wasserabspaltung statt. Eine derartige Reaktion wird als Veresterung bezeichnet.

Veresterung

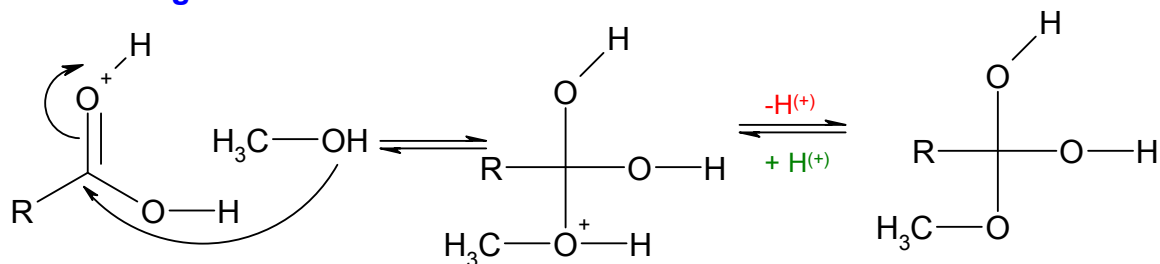
Bei einer Veresterung handelt es sich um eine Gleichgewichtsreaktion deren Lage durch die Konzentration der Edukte sowie der Produkte bestimmt werden kann. Eine Veresterung verläuft über eine säurekatalysierte Additions-Eliminierungsreaktion.

Mechanismus

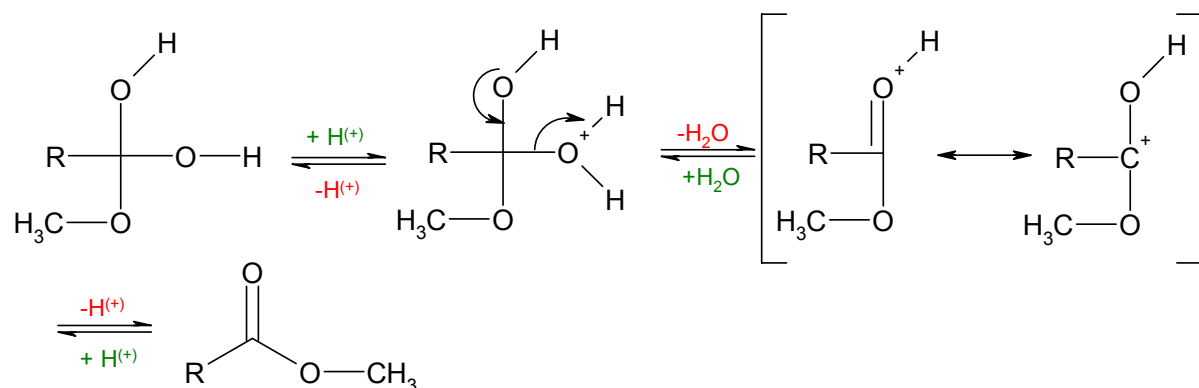
Schritt 1: Protonierung der Carboxylgruppe



Schritt 2: Angriff durch den Alkohol

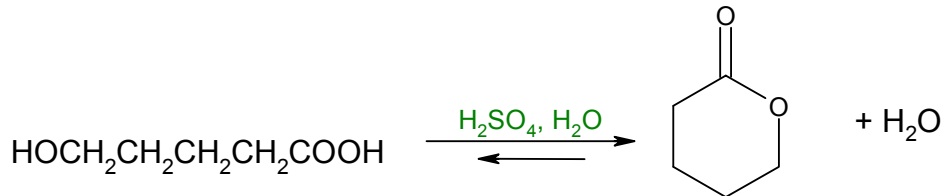


Schritt 3: Wasserabspaltung



Lactone

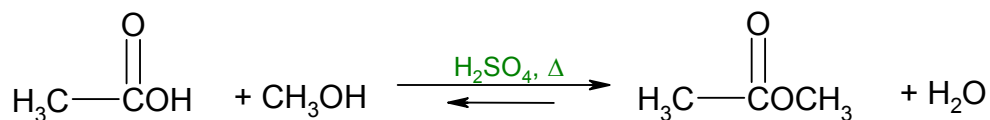
Eine Veresterung kann auch intramolekular verlaufen, falls ein Molekül sowohl eine Alkoholfunktion sowie eine Carboxylgruppe trägt. Man erhält einen cyclischen Ester, welcher als Lacton bezeichnet wird:

Beispiel:

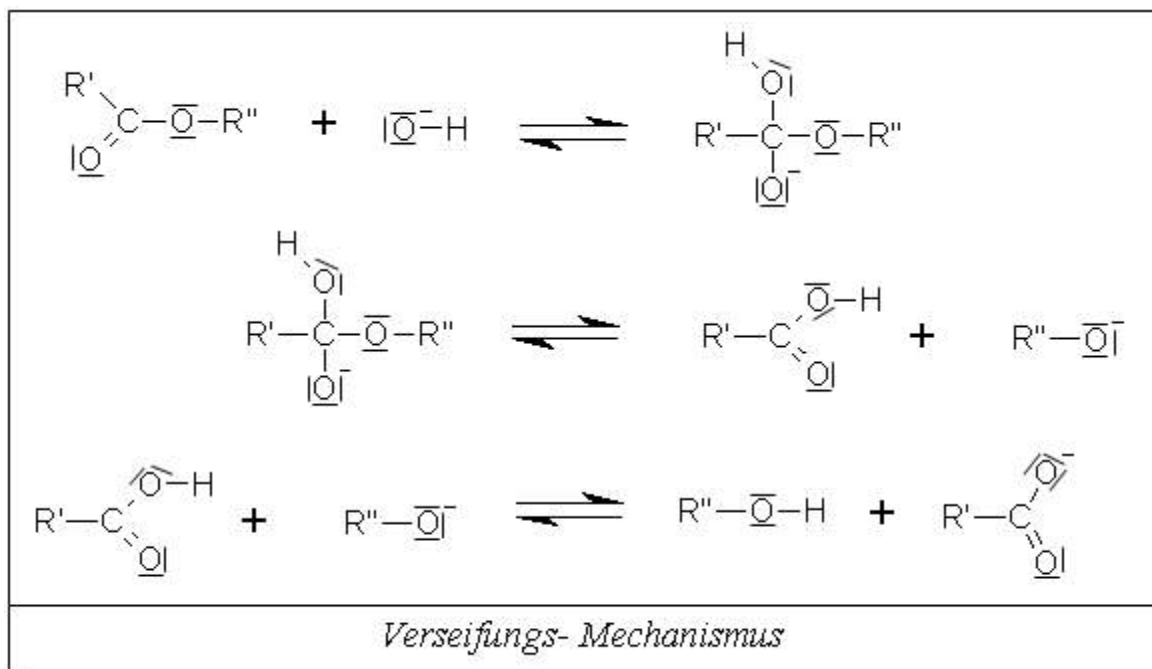
Neben der Säurekatalysierten Veresterung können Carbonsäuren auch über andere Reaktionen in Ester überführt werden. Zwei besonders wichtige Wege sind die nucleophile Substitution von Halogenalkanen mit Carboxylat-Ionen und die Bildung von Methylestern durch Reaktion von Carbonsäuren mit Diazomethan, CH_2N_2 .

Verseifung

Die Umkehrung der Veresterung wird als Esterhydrolyse bezeichnet. Diese verläuft nachdem gleichen Mechanismus wie die Esterbildung. Dies ist möglich, da alle Reaktionsschritte reversibel sind:



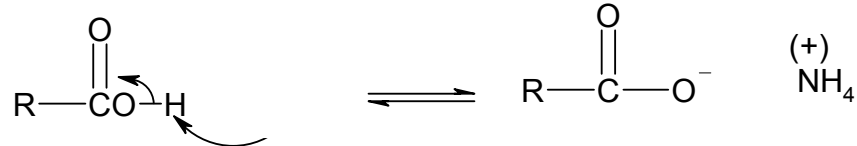
Eine irreversible Methode Ester zu spalten ist die Verseifung hierbei wird der Ester mit einer starken Base versetzt und man erhält den entsprechenden Alkohol sowie das Carboxylat der Carbonsäure.



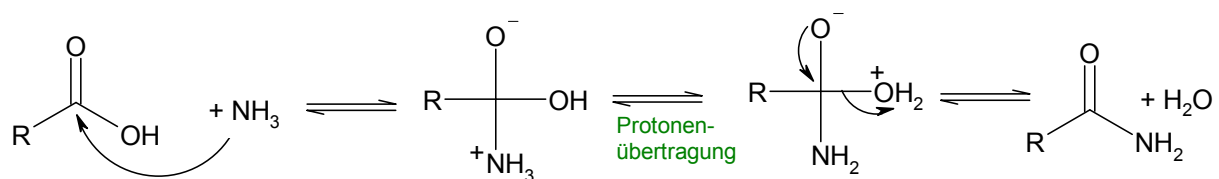
Amide

Eine weitere wichtige Gruppe von Carbonsäurederivaten sind die Amide, welche die allgemeine Formel $RC(=O)NR_2'$ aufweisen.

Da Stickstoff nicht so elektronegativer als Sauerstoff ist, sind Amine nucleophiler und basischer als Alkohole, und sie können auf beide Arten mit Carbonsäuren reagieren. Gibt man eine Säure und ein Amin zusammen, bildet sich sofort das Ammoniumsalz.

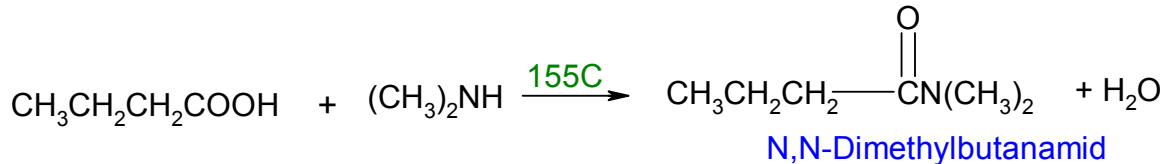


Die Salzbildung ist beim Erhitzen reversibel, dabei läuft ein langsamer, aber thermodynamisch günstiger Prozess, bei dem das Stickstoffatom das Carbonyl-Kohlenstoffatom angreift, ab. Eine Additions-Eliminierungs-Reaktion führt zu einem Amid, in dem NR_2 die OH-Gruppe ersetzt hat.

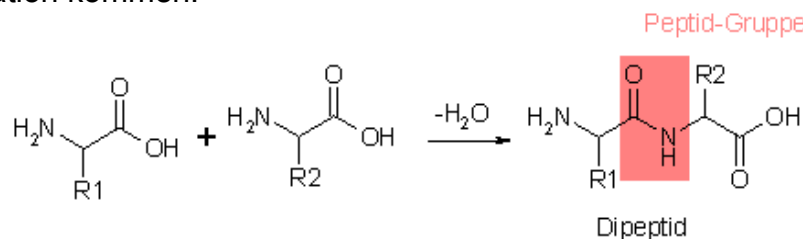


Man bezeichnet diese Reaktion als Ammonolyse.

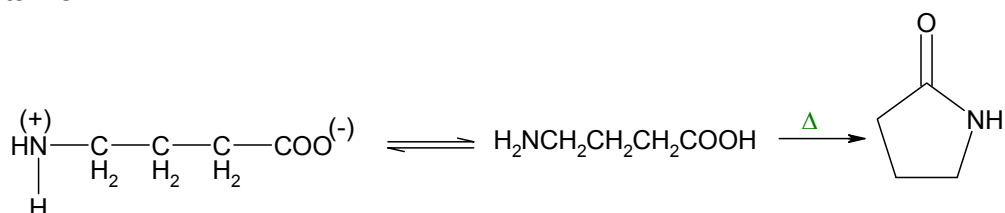
Man kann aber Amide auch durch die Reaktion von Carbonsäuren mit Aminen gewinnen. Die Amidbildung ist reversibel. Beim Behandeln von Amiden mit heißer, basischer oder saurer wässriger Lösung gewinnt man die Carbonsäure und Amine wieder zurück.



Die entstehende Bindung wird als Peptidbindung bezeichnet. Setzt man beispielsweise Aminosäuren ein so kann man Polypeptide synthetisieren. Aminosäuren enthalten sowohl eine Aminfunktion als auch eine Carboxylgruppe, somit gibt es pro Molekül zwei „aktive“ Gruppen und es kann zu einer Polykondensation kommen.

**Lactame**

Setzt man hingegen größere Moleküle mit beiden funktionellen Gruppen ein, so bilden sich intramolekular, cyclische Amide und man erhält die so genannten Lactame.



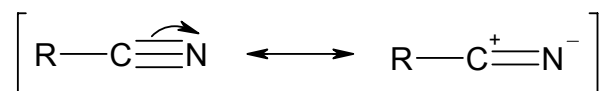
Verseifung

Man kann amide analog zu Estern in Gegenwart von starken Basen verseifen. Die Reaktion verläuft prinzipiell über den gleichen Mechanismus.

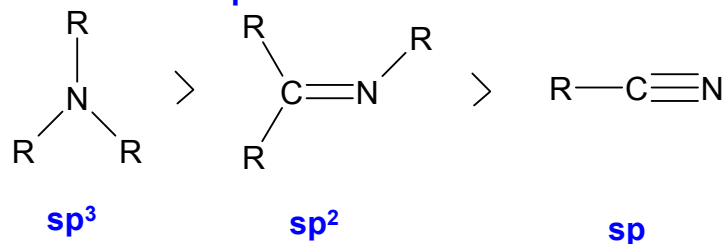
Nitrile

Eine besondere Klasse von Carbonsäure-Derivaten stellen die Nitrile mit der allgemeinen Formel $\text{RC}\equiv\text{N}$, dar. Der Kohlenstoff liegt bei Nitrilen in der gleichen Oxidationsstufe wie in einer Carboxylgruppe vor. Außerdem lassen sich Nitrile leicht in andere Derivate der Carbonsäuren überführen.

Die elektronenziehende Kraft des Stickstoffs der Nitrilgruppe lässt sich über eine dipolare Resonanzformel darstellen:



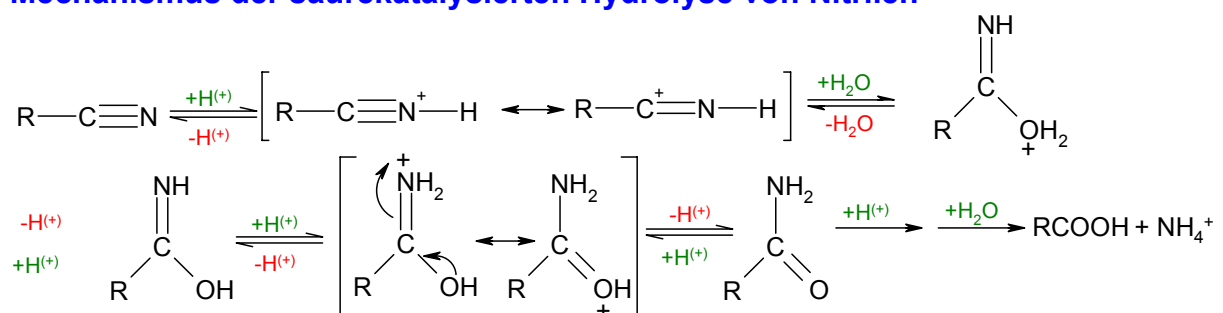
Das freie Elektronenpaar am Stickstoffatom macht die Nitrilfunktion leicht basisch, das Stickstoffatom kann also ebenso wie das Carbonylsauerstoffatom der Carbonsäure ein Proton addieren. Im Vergleich zu einem Imin oder Amin wird das sp-hybridisierte Nitrilsystem jedoch weitaus weniger leicht protoniert.

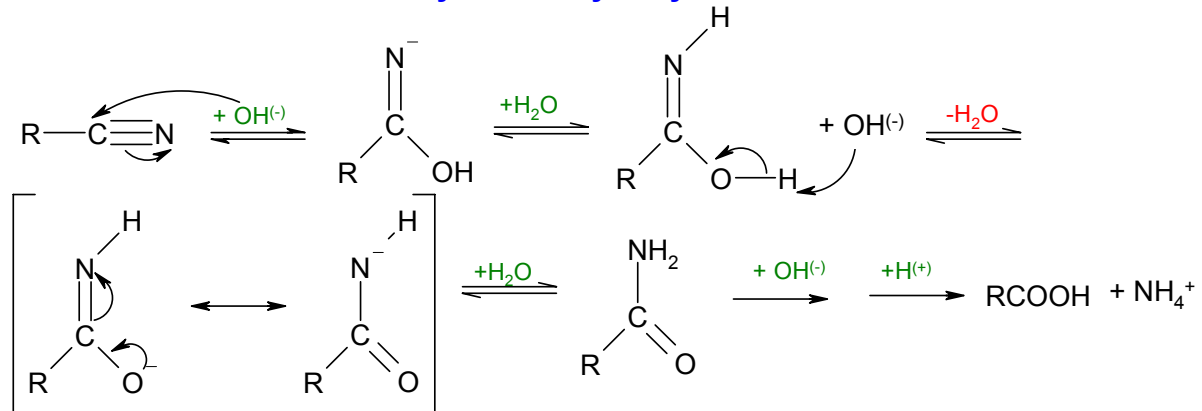
Basizität des freien Elektronenpaares am StickstoffHerstellung

siehe Cyanhydrin Bildung

Verseifung

Nitrile lassen sich säure- oder basenkatalysiert zu Carbonsäuren hydrolisieren.

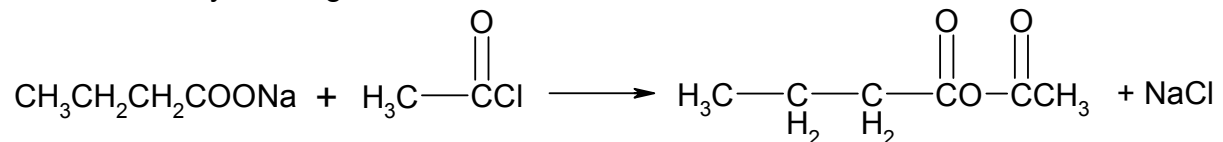
Mechanismus der säurekatalysierten Hydrolyse von Nitrilen

Mechanismus der basenkatalysierten Hydrolyse von Nitrilen**Anhydride**

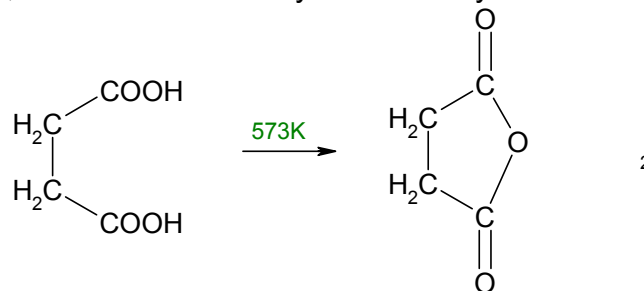
Carbonsäureanhydride gehören zu den reaktivsten Carbonsäurederivaten.

Herstellung

Carbonsäureanhydride können durch die Reaktion von Alkanoylhalogeniden mit einem Carboxylatsalz gebildet werden.

**"gemischtes" Anhydrid**

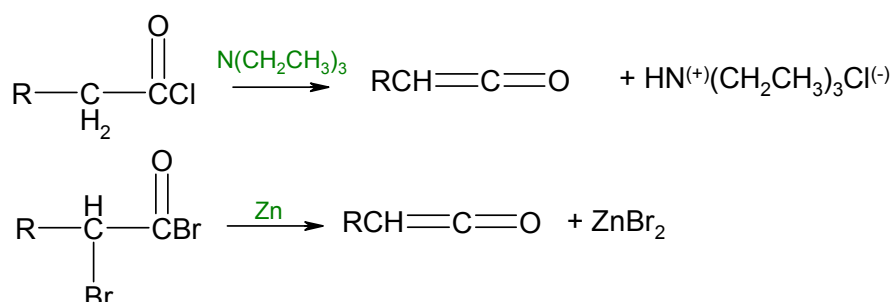
Wie aus dem Namen schon ersichtlich ist leiten sich die Anhydride von der Carbonsäure unter Abspaltung eines Wassermoleküls ab. Daher ist ebenso eine Darstellung durch thermische Dehydratisierung möglich. Geht man dabei von einer Dicarbonsäure aus, so erhält man ein cyclische Anhydrid.

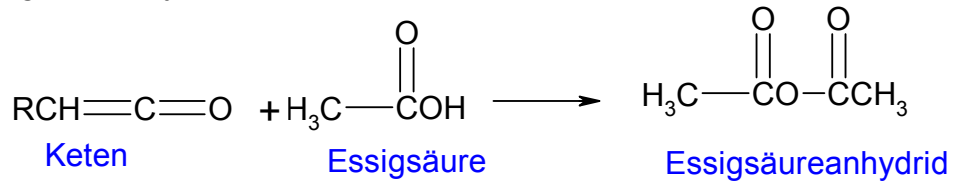


Butandisäure

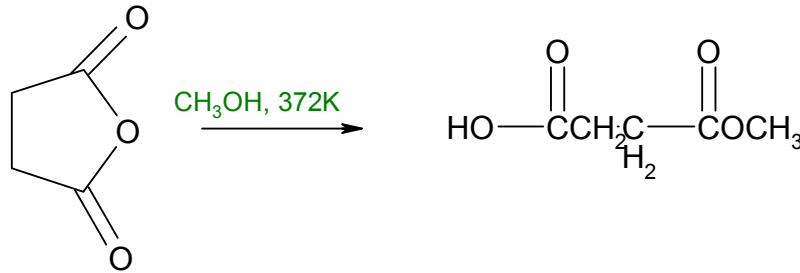
Butandisäureanhydrid

Desweiteren kann man die Anhydride durch die Reaktion eines Ketens mit der entsprechenden Carbonsäure darstellen:

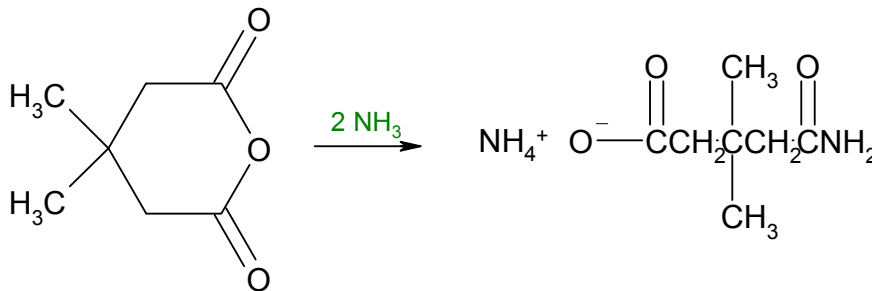
Darstellung des Ketens:

Darstellung des AnhydridsAlkoholyse

Versetzt man ein Carbonsäureanhydrid mit einem Alkohol, so tritt ein Additions-Eliminierungs-Mechanismus ein und man erhält die entsprechenden Carbonsäureester:

Ammonolyse

Durch das versetzen eines Anhydrids mit Ammoniak erhält man ein Ammoniumsalz sowie eine Aminogruppe.

**Herstellung von Carbonsäurederivaten****Halbester**

Carbaminsäure

Harnstoff

Phosgen

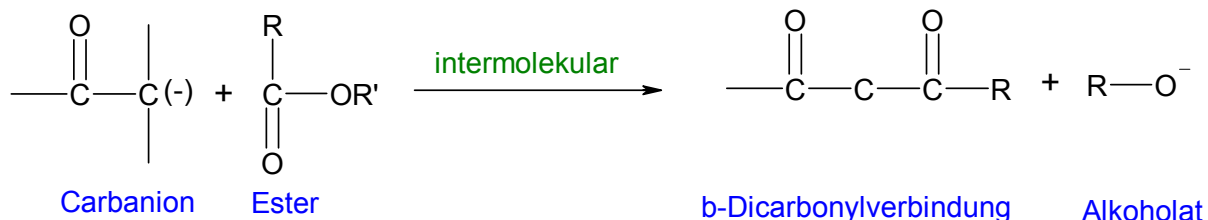
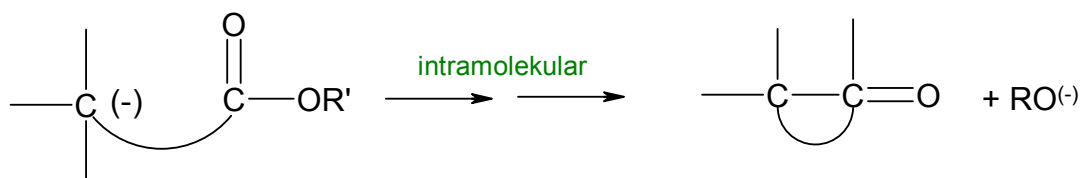
Urethane

Isocyanate

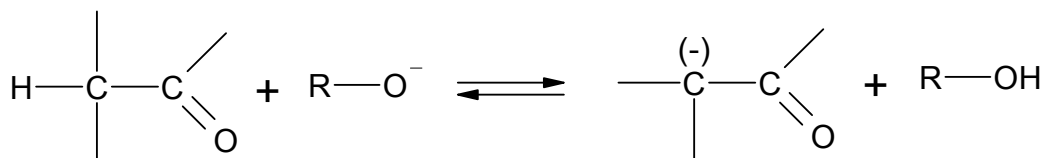
Claisen-Dieckmann-Kondensation (mit Oxalsäure- und Ameisensäureester)

Bei dieser Synthese werden als Carbonylkomponente Carbonsäureester und als Methylenkomponente ebenfalls Carbonsäureester oder Ketone oder Nitrile eingesetzt.

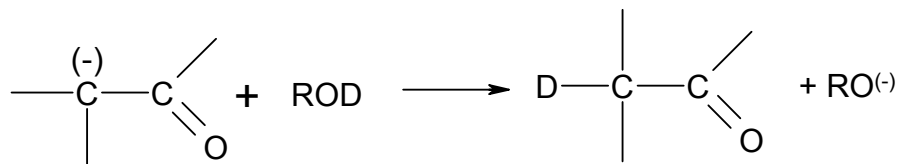
Die Claisen'sche Esterkondensation und die Dieckmannkondensation unterscheiden sich wie folgt:

**Dieckmann-Kondensation****Allgemeiner Mechanismus:**

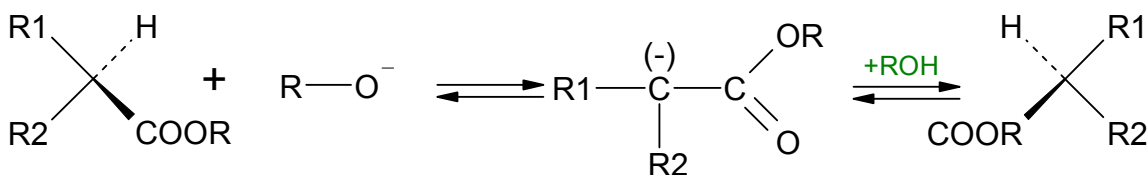
Die Esterkondensationen beginnen mit der Bildung von Carbanionen: Wegen der Enolatbildung sind stöchiometrische Mengen Base notwendig:



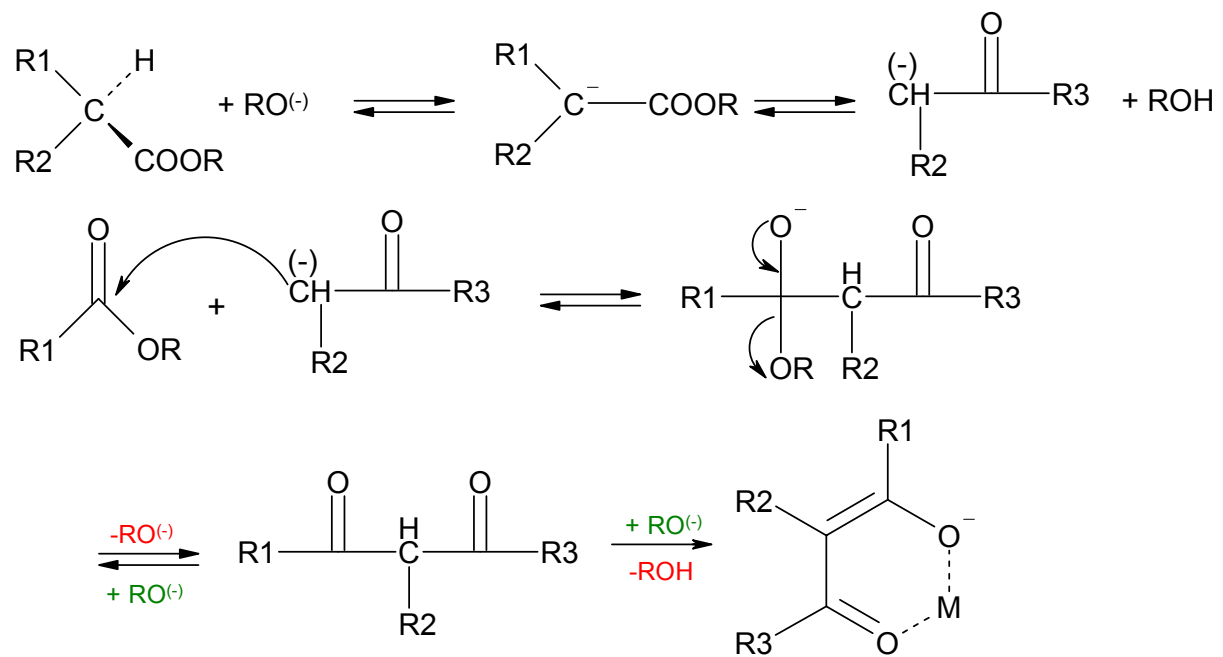
Der Nachweis für das intermediär Auftreten von Carbanionen gelingt einmal durch Markierungsversuche mit $\text{C}_2\text{H}_5\text{-OD}$ als Base,



weiterhin durch Racemisierung in der α -Position zur Estergruppe von chiralen Estern:



Das durch die Base aus der CH-aciden Komponente gebildete Carbanion greift dann eine Carbonylverbindung an:



Von größerer Bedeutung ist die Tatsache, dass es sich bei allen Schritten dieser Reaktion um Gleichgewichte handelt, der letzte Schritt der Enolatbildung jedoch die Reaktion irreversibel in Richtung der Produkte verschiebt. Durch die Enolatbildung wird wieder freiwerdendes Alkoholat verbraucht, das ist auch der Grund dafür, dass stöchiometrisches Mengen Alkoholat benötigt werden. Durch die verwendeten M^+ -Ionen wird die Reaktion unterschiedlich schnell beschleunigt. Sie steigt in der Reihe $Li < Na < K \ll Cs$.

Dies zeigt, dass das Metallatom als Koordinationszentrum wirkt und mit steigendem Atomradius immer besser in der Lage ist, die Reaktionspartner in eine für die Reaktion günstige Lage zu bringen.

Die präparative Bedeutung dieser Reaktion liegt in ihrer großen Anwendungsbreite:

mit dem Rest R1 der Carbonylkomponente	werden eingeführt
R1 = H (Ameisensäure) = Alkyl (Carbonsäureester) = OR (Kohlensäureester)	Formylgruppen Acylgruppen Acyloxygruppen
mit dem Rest R2 der Methylenkomponente	werden eingeführt
R2 = Alkyl, Aryl	Substituenten in α -Stellung
durch Variation des Restes R3 der Methylengruppe	erhält man folgende Produkte
R3 = Alkyl, Aryl (Ketone) R3 = OR (Carbonsäureester) -CO-R = CN (Carbonsäurenitrile)	β -Diketone β -Ketoester β -Ketonitrile

Diekmann-Reaktion

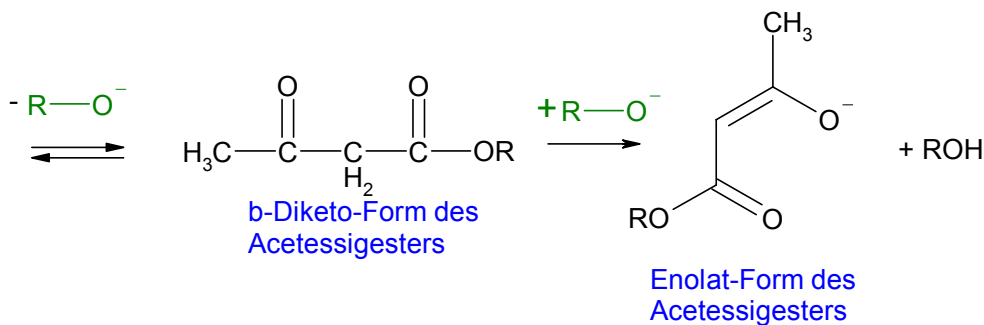
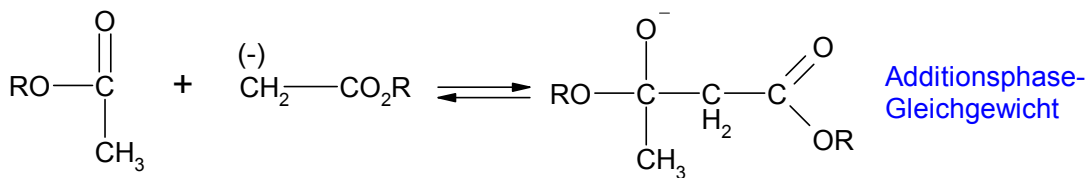
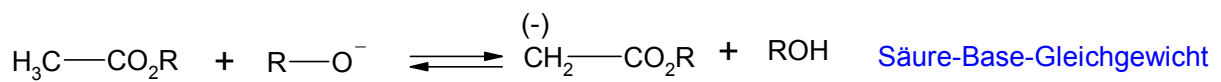
α,ω -Dicarbonsäureester

Bei Variation der Reste R und verschiedenen Kombinationen ist somit eine große Zahl von Verbindungen zugänglich. Wie bei der gemischten Aldolreaktion ist es jedoch auch bei der gemischten Esterkondensation wichtig, dass einer der Reaktionspartner eindeutig als Carbonylkomponente reagiert. Andernfalls erhält man Produktgemische.

Beispiele:

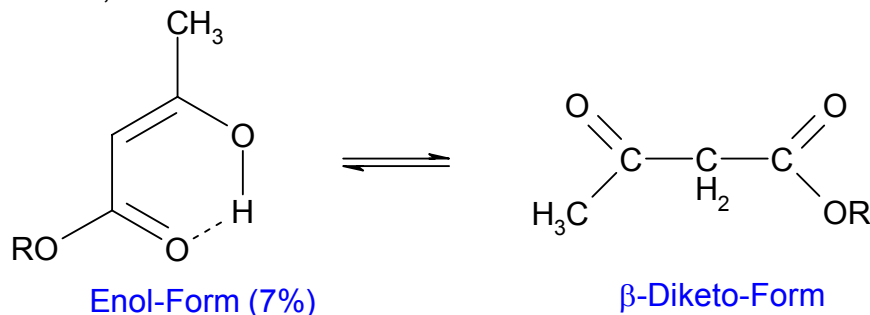
I. Carbonylkomponente und Methylenelemente identisch

Darstellung von Acetessigester

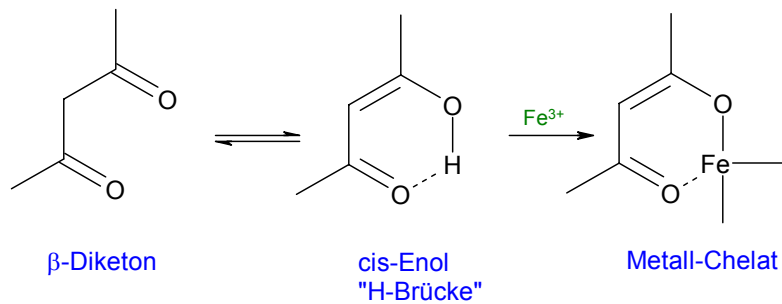


Durch Enolat-Bildung wird die Reaktion ganz zur Seite des Reaktionproduktes (des Enolats der β -Dicarbonylverbindung) gezogen

Bei Raumtemperatur liegt der Acetessigester in einem Gleichgewicht von 92,5 % β -Diketo-Form und 7,5% Enolform vor:



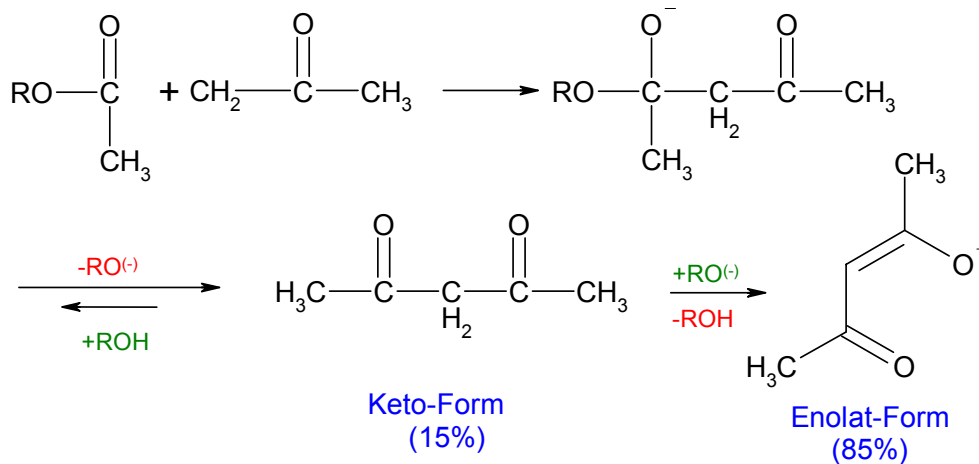
Der Nachweis von enolisierbaren β -Dicarbonylverbindungen gelingt mit wässrig-ethanolischer $FeCl_3$ -Lösung durch Bildung von tief-violett gefärbten Chelat-Komplexen unter der Voraussetzung, dass der Enolgehalt mindestens 1-2% beträgt:



II. Carbonylkomponente und Methylkomponente verschieden

Darstellung von Acetylaceton:

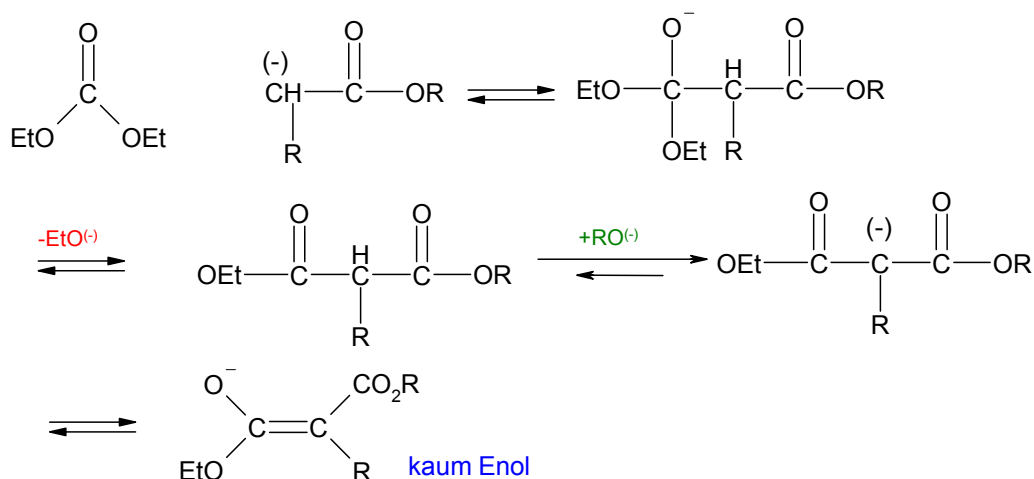
Die Durchführung erfolgt so, dass man 0,5 mol Keton mit 1 mol Ester in Ether mit pulverisiertem Natrium in Gegenwart von katalytischen Mengen $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ behandelt:



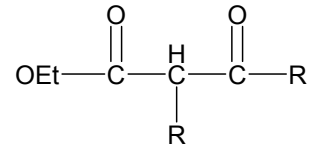
Hierbei handelt es sich um eine gemischte Aldolkondensation, in der beide Komponenten sowohl die Methylene- als auch die Carbonylkomponente darstellen können. Aufgrund der unterschiedlichen Carbonyllaktivität und der Reaktionsdurchführung (Ester-Überschuss) lässt sich die Reaktion im oben dargestellten Sinne lenken.

III. Ethylcarbonat als Carbonylkomponente

Ester als Methylenekomponente



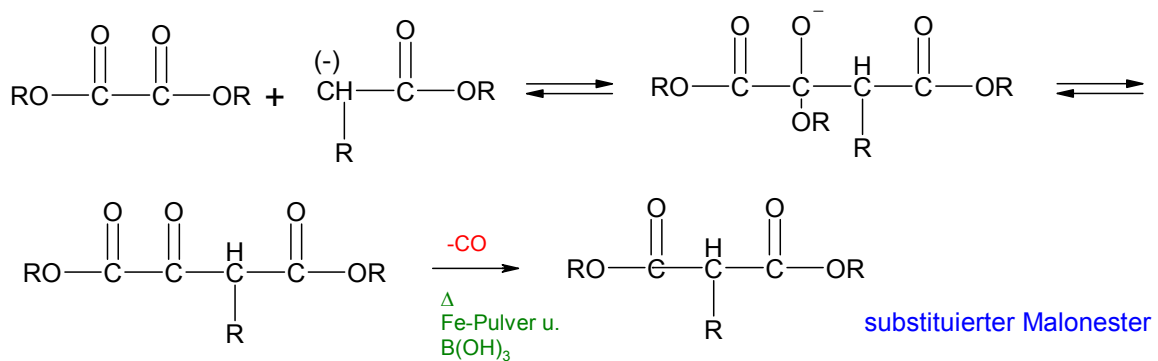
Man erhält substituierte Malonester. In einer Variante arbeitet man mit Ketonen als Methylengruppe und erhält β -Ketoester:



Dies erfolgt vor allem dann, wenn der Ester zu stark zur Selbstkondensation neigt.

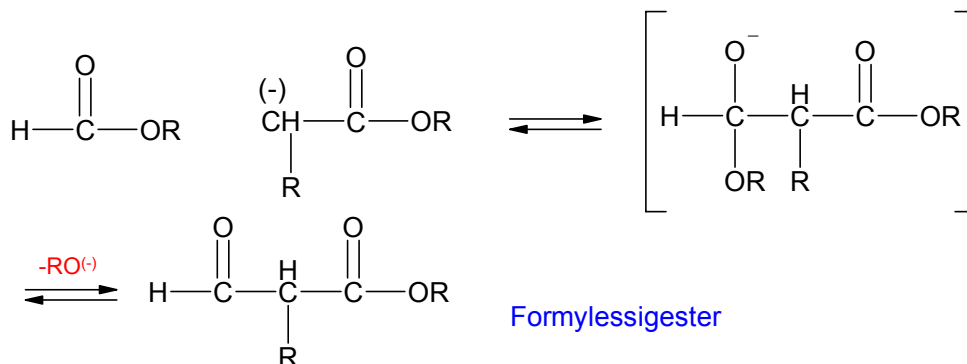
IV. Oxalester als Carbonylkomponente

Ester als Methylengruppe



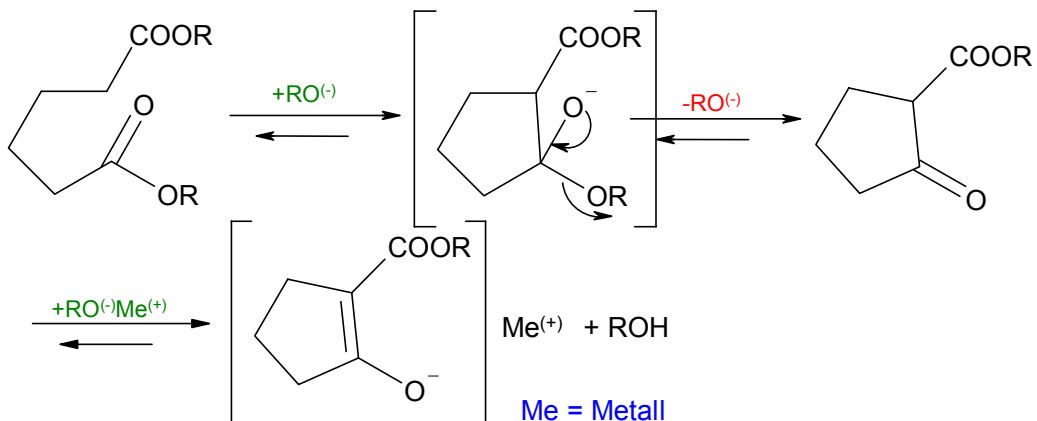
V. Ameisensäure als Carbonylkomponente

Ester als Methylengruppe



VI. Dieckmann-Kondensation

Cyclische intramolekulare Esterkondensation

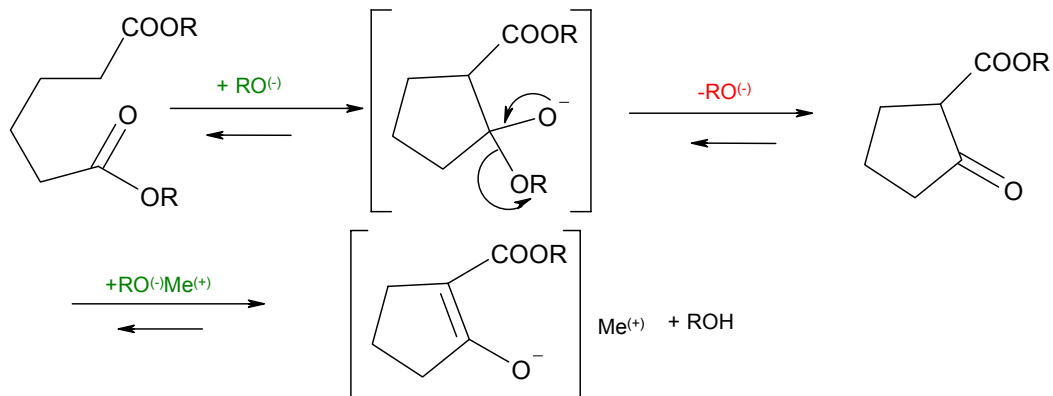


Der mittlere Ringbereich wird durch diese Reaktion jedoch nicht abgedeckt. Die transannularen Wechselwirkungen sind thermodynamisch ungünstige Faktoren zur Einstellung einer Gleichgewichtsreaktion.

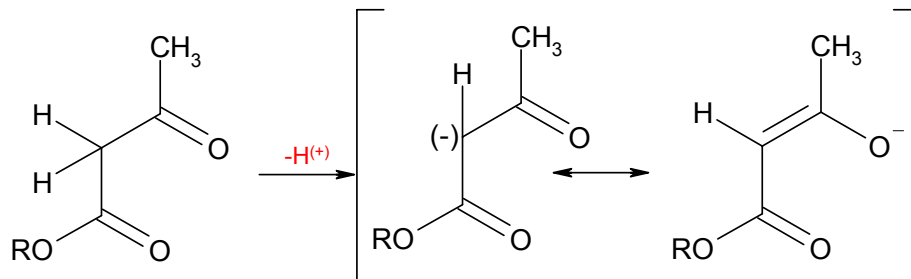
Eigenschaften und Reaktionen der entsprechenden β -Ketoester und β -Diketone (Acetessigestersynthese, Ketospaltung, Säurespaltung, Chelat-Komplex)

I. Alkylierung von β -Dicarbonylverbindungen

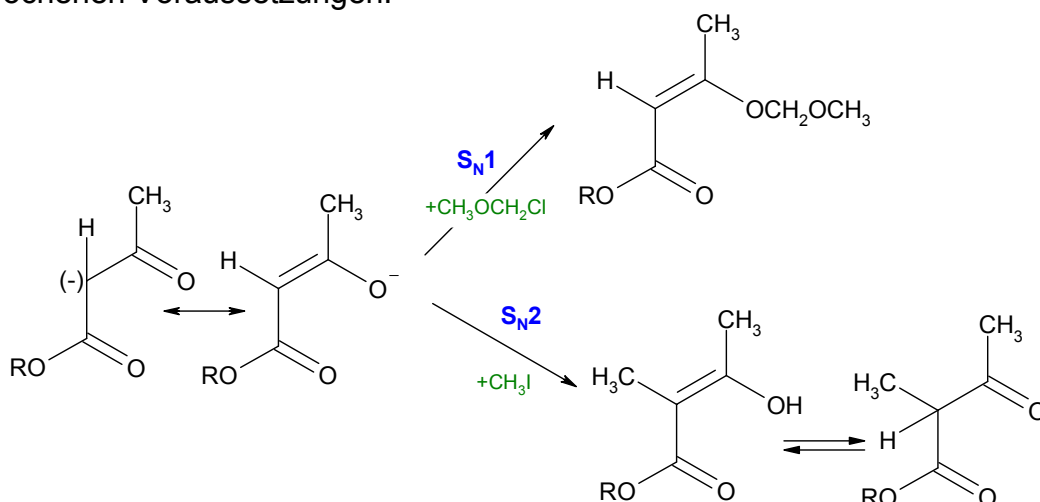
Beim Acetessigester tritt wie bei allen β -Dicarbonylverbindungen Keto-Enol-Tautomerie auf:



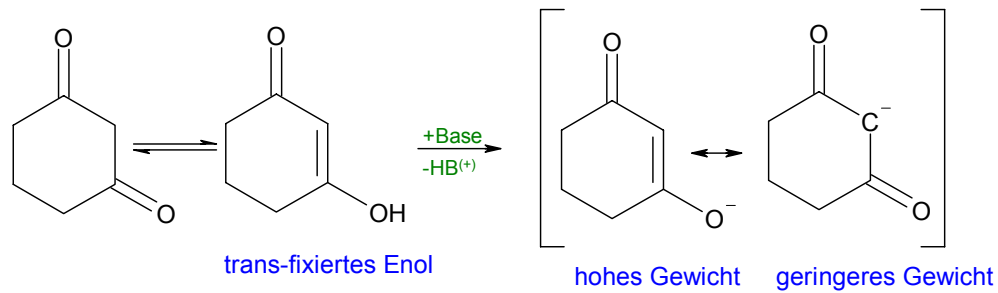
Aufgrund dieser Keto-Enol-Tautomerie sind die zur Carboxyl-Funktion α -ständigen H-Atome acid und lassen sich durch Basen leicht als Protonen abspalten. Dabei entsteht dann das mesomeriestabilisierte, ambidente Anion des Acetessigesters:



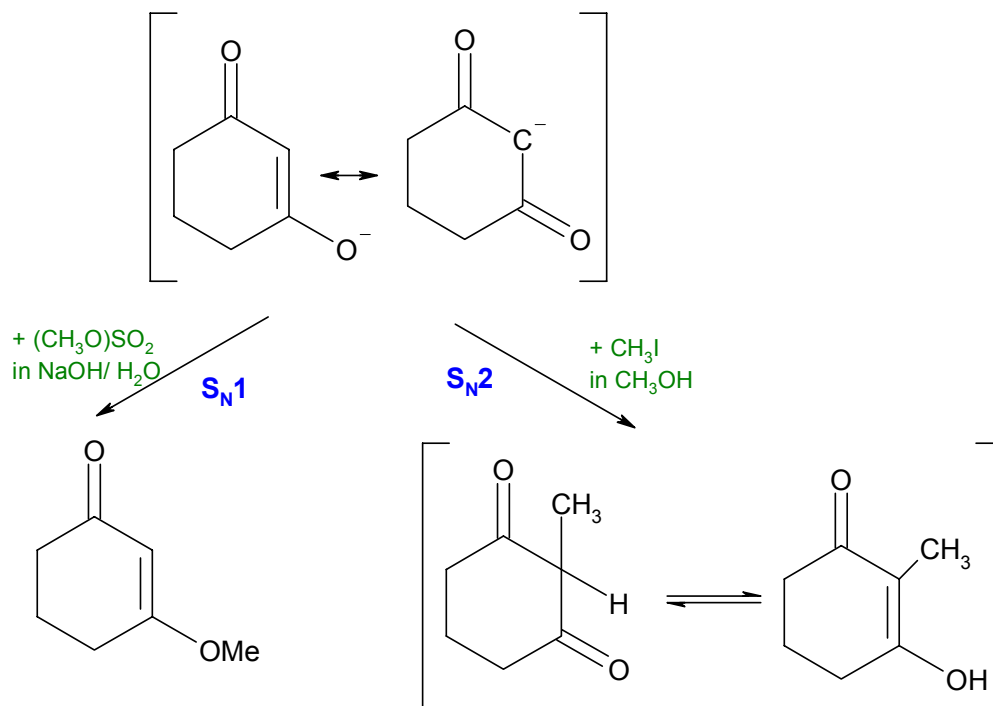
Beide Zentren können nucleophile Substitutionsreaktionen eingehen; es handelt sich also wieder um ein ambidenten Ion. Für dieses Ion gelten nun auch die bereits besprochenen Voraussetzungen:



Ein weiteres Beispiel für derartige Reaktionen stellt das Cyclohexadion-1,3 dar:

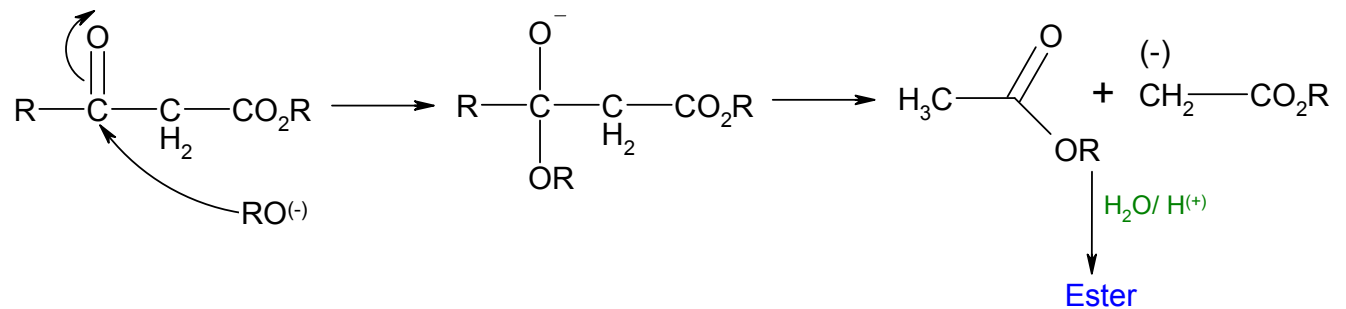


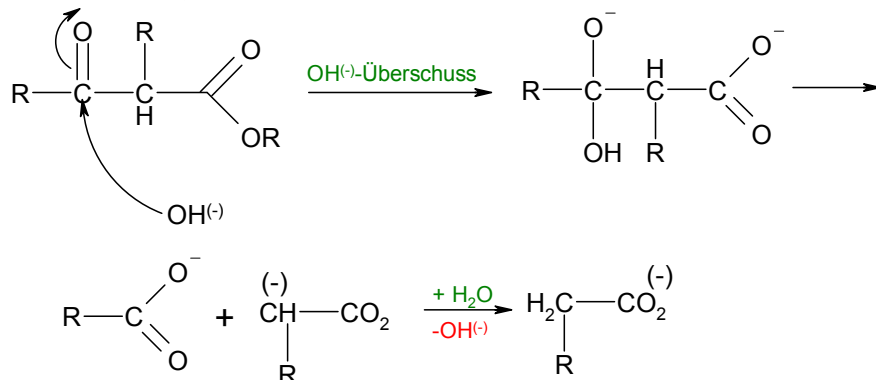
Nach der Abspaltung eines Protons erhält man ein mesomerstabilisiertes Anion. Die mesomere Grenzform, bei der die negative Ladung am Sauerstoff sitzt, entspricht dabei dem elektronegativsten Ende (S_N1), diejenige, bei der die negative Ladung am Kohlenstoff sitzt, entspricht dem polarisierbaren Ende (S_N2). Bei nucleophilen Substitutionen unter verschiedenen Bedingungen erhält man folgende Reaktionen:



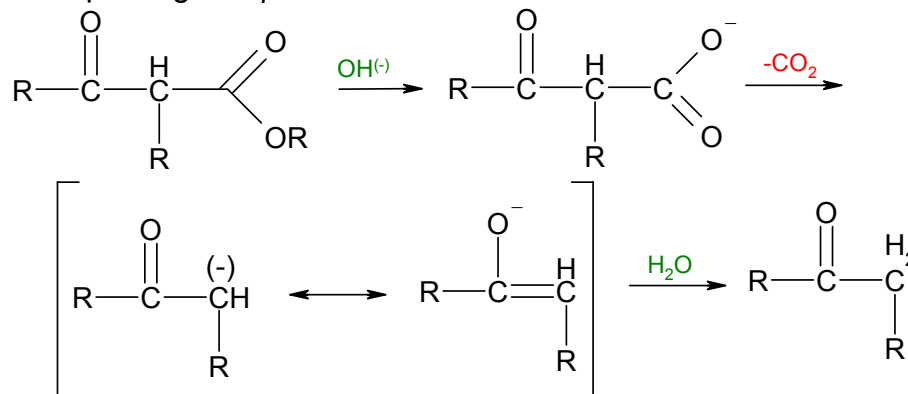
II. Esterspaltung (Retro-Claisen-Reaktion)

Die Esterspaltung gelingt mit überschüssigem wasserfreiem Alkoholat. Man muss jedoch die gleiche Alkoholkomponente einsetzen, die auch der Ester enthält, da sonst durch Umesterung Estergemische gebildet werden.

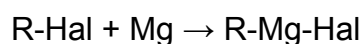


III. Säurespaltung von β -Ketoestern mit konz. Alkali

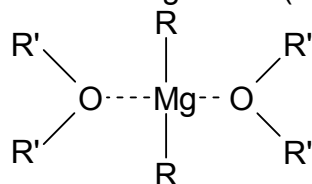
Diese Reaktion hat jedoch präparativ nur geringe Bedeutung, da substituierte Essigester auf dem Wege einer Malonestersynthese leichter zugänglich sind.

IV. Ketospaltung von β -Ketoestern mit verd. Alkali oder verd. Säure**Reaktionen von Carbonyl- und Carboxylverbindungen mit Grignard-Reagenzien**

Bei Grignard-Verbindungen handelt es sich um metallorganische Verbindungen mit Magnesium.



Grignard-Verbindungen werden von Lösungsmittel (meistens Ether) stabilisiert.

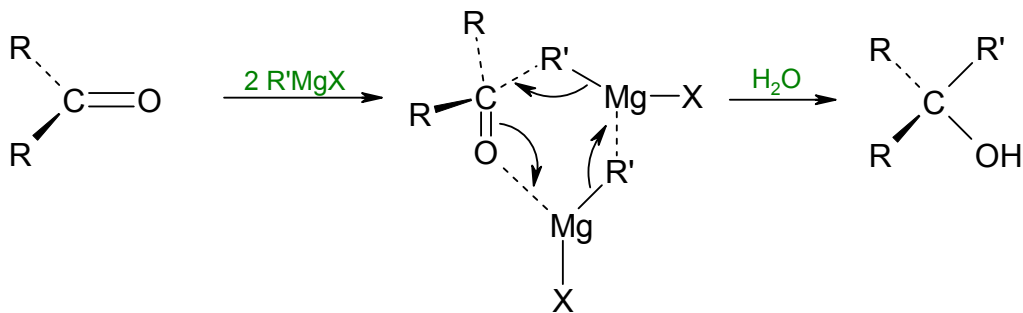


Die Struktur von Grignard-Verbindungen ist noch nicht in allen Einzeheiten geklärt. Sie hängt von der Konzentration und vom Lösungsmittel ab, wobei das sogenannte Schlenk-Gleichgewicht eine Rolle spielt.

Die Addition von Grignard-Reagenzien an Carbonylverbindungen besitzt große präparativer Bedeutung zur Darstellung von Alkoholen (Carbinolen):

Formaldehyd	→	primäre Alkohole
Aldehyde	→	sekundäre Alkohole
Ketone	→	tertiäre Alkohole
CO ₂	→	Carbonsäuren

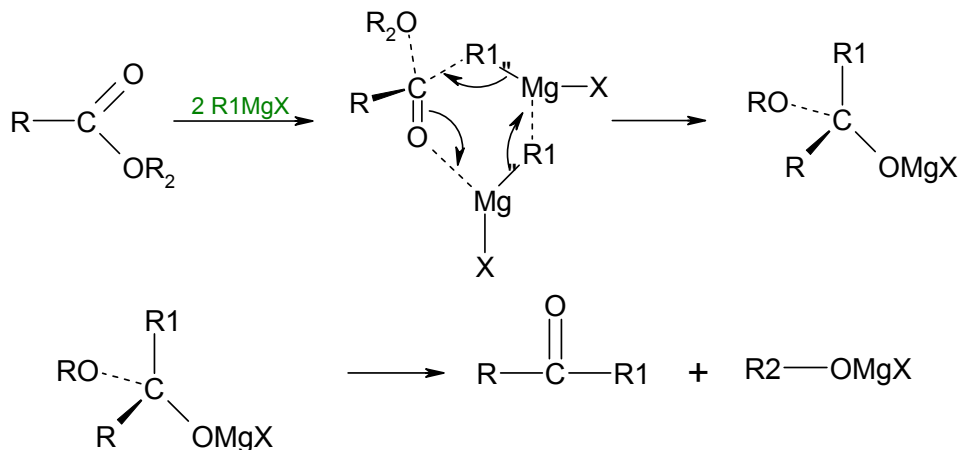
a) Reaktionen mit Aldehyden und Ketonen

Mechanismus:

An der Reaktion sind im allgemeinen 2 Mol Reagens pro mol Carbonylverbindung beteiligt, wobei ein sechsgleidriger cyclischer Übergangszustand gebildet wird.

b) Reaktion mit Carbonsäurederivaten

Carbonsäurederivate (z.B. Ester) reagieren zunächst analog zu den Aldehyden und Ketonen:

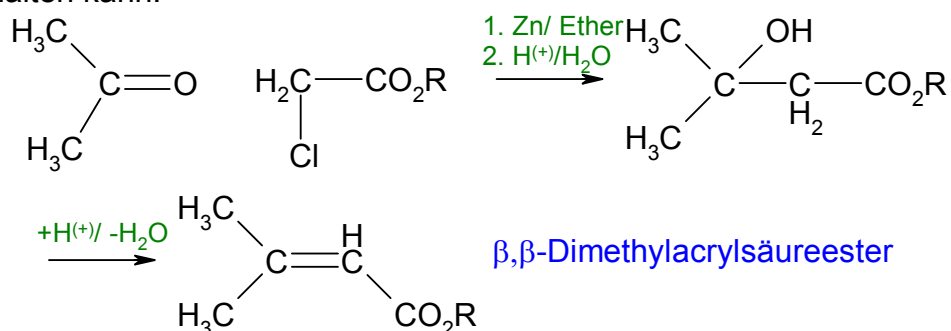


Man erhält primär Salze von Halbacetalen, die jedoch instabil sind und in Ketone zerfallen. Die Ketone reagieren dann wie oben beschrieben zu tertiären Alkoholen weiter.

Herstellung von primären, sekundären und tertiären Alkoholen und von Carbonsäure

Reaktionen von Carbonyl- und Carboxylierungsverbindungen mit Organozinkverbindungen (Reformatsky-Reaktion)

Die Reformatsky-Reaktion ist eine Grignard-analoge Reaktion von α -Chlor- oder Bromessig- bzw. Propionsäureestern mit Aldehyden oder Ketonen unter Bildung von β -Hydroxycarbonsäuren, aus denen man durch H_2O -Abspaltung α,β -ungesättigte Ester erhalten kann.



Es bildet sich intermediär eine zinkorganische Verbindung.

2.0 Identifizierung organischer Substanzen

Vorproben

Prüfung auf funktionelle Gruppen

Darstellung geeigneter Derrivate (Reagenzien, Reaktionsgleichungen)