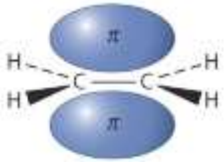


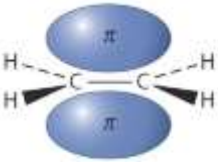
Addition an C–C Mehrfachbindungen von Alkenen/Alkinen

Prof. Dr. Andreas Speicher
Universität des Saarlandes
Organische Chemie
Universität, Gebäude C4 2
D-66123 Saarbrücken
Tel: +49 +681 302-2749
e-Mail: anspeich@mx.uni-saarland.de
http://www.uni-saarland.de/fak8/speicher

Termine (6+2 Stunden):

Donnerstag, 9.5.:	10.00 – 11.45
Freitag, 10.5.:	10.00 – 11.45
	13.15 – 15.00
Übungen: Di, 21.5.:	13.15 – 15.00

Exam: 04.06.2019



Addition an C-C Mehrfachbindungen von Alkenen/Alkinen (6 Stunden)

Inhalt

Einführung

I. Struktur und Reaktivität von Alkenen

II. Elektrophile Addition an Alkene

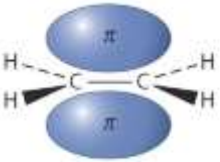
- II. 1. Hydrohalogenierung
- II. 2. Hydratation („sauer")
- II. 3. Halogenierung
- II. 4. Oxymercurierung-Demercurierung (Hydratation spezial)
- II. 5. Hydroborierung-Oxidation (Hydratation spezial)
- II. 6. Epoxidierung
- II. 7. Regioselektivität und Reaktivität von Dienen
- II. 8. Alkine

III. Diels-Alder Reaktionen

.....

Zusammenfassung

- **J. Clayden, N. Greeves. S. Warren, *Organic Chemistry, Oxford University Press, 2nd ed.* 2012**
- **M. B. Smith, J. March, *Advanced Organic Chemistry,* Wiley, 2007**
- **K. P. C. Vollhardt, N. E. Schore *Traité de chimie organique*, De Boeck, 2009**



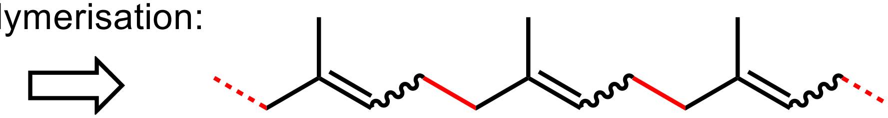
Einführung: Bedeutung von Alkenen

Alkene als *Naturstoffe*: Beispiele: Terpene in Pflanzen

$H_2C=C(CH_3)-CH=CH_2$

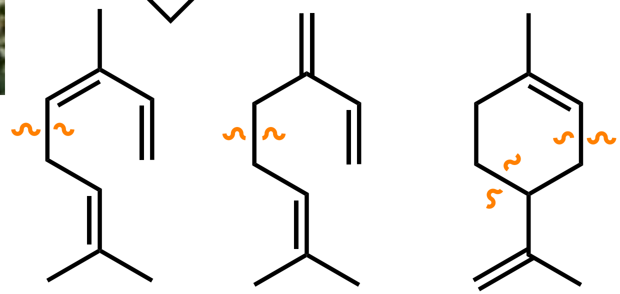
"Isopren"

Polymerisation:



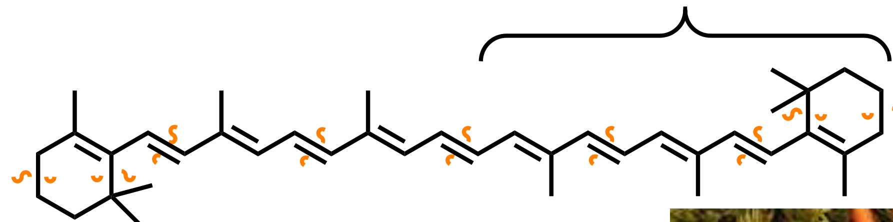
immer *cis*: **Kautschuk**
immer *trans*: **Guttapercha**

Oligomerisation:



Ocimen (Basilikum)
Myrcen (Lorbeer)
Limonen (Zitrus,...)

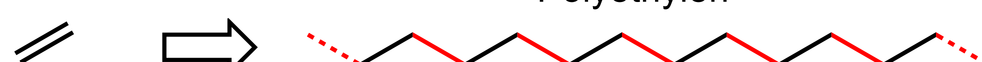
~ Vitamin A



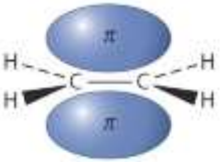
β-Carotin

Alkene in der Technik:

Polyethylen

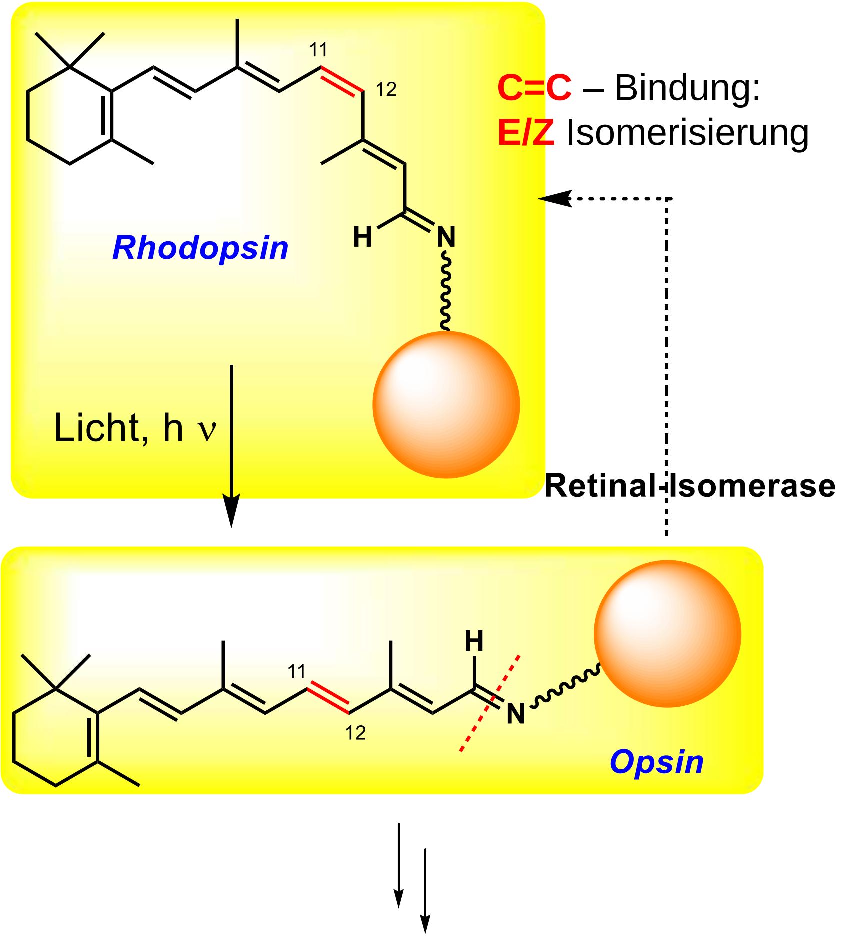


Butadien-Kautschuk



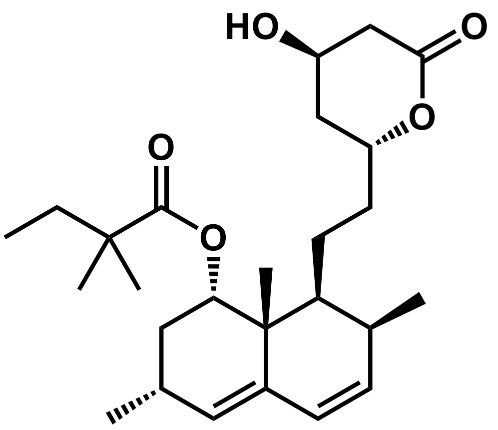
Einführung: Bedeutung von Alkenen

Physiologie: Sehvorgang:



Reizimpuls im Sehnerv

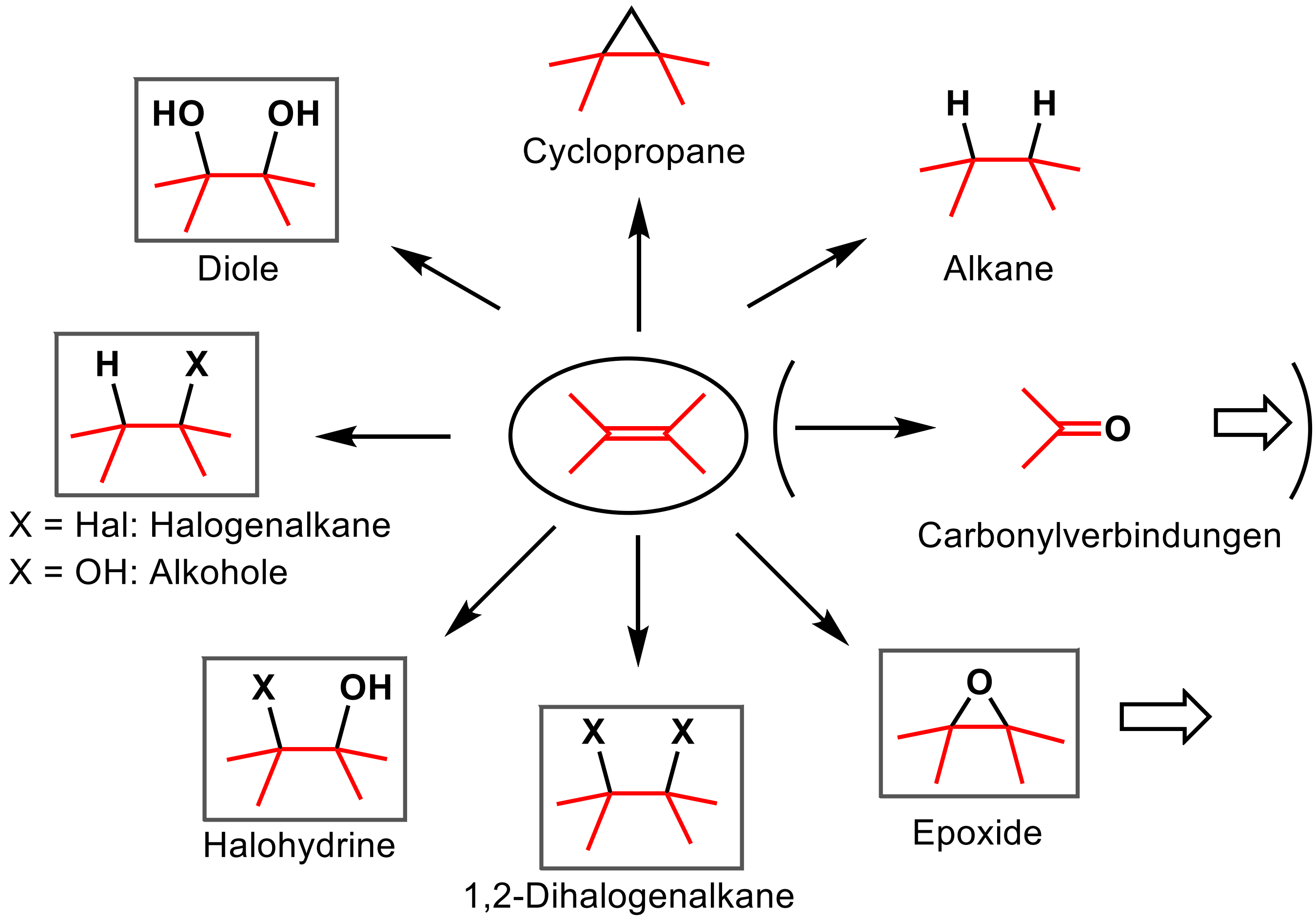
Alkene als *Arzneistoffe:*

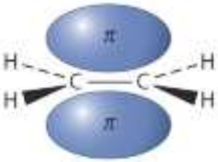


Simvastatin (Zocor®)

HMG-CoA Reduktase Inhibitor
(senkt LDL Cholesterin-Spiegel)

Alkene in der **Organischen Synthesechemie:**





Einführung: Bedeutung von Alkenen

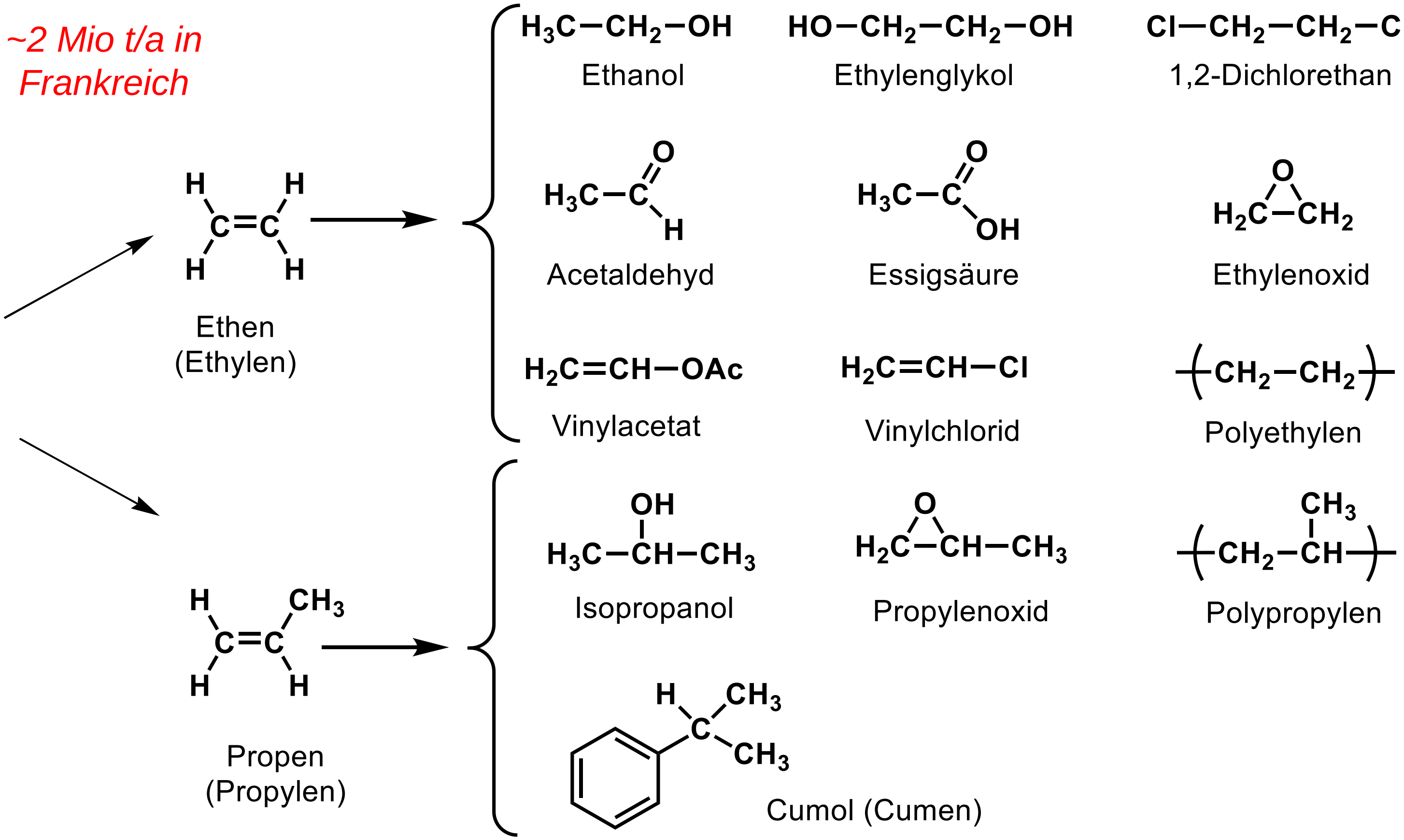
Alkene in der **Organischen Synthesechemie:**

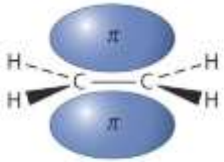
Ethylen und Propylen sind die Hautprodukte der Petrochemie

→ Ausgangsprodukte zur Synthese von Feinchemikalien

~2 Mio t/a in Frankreich

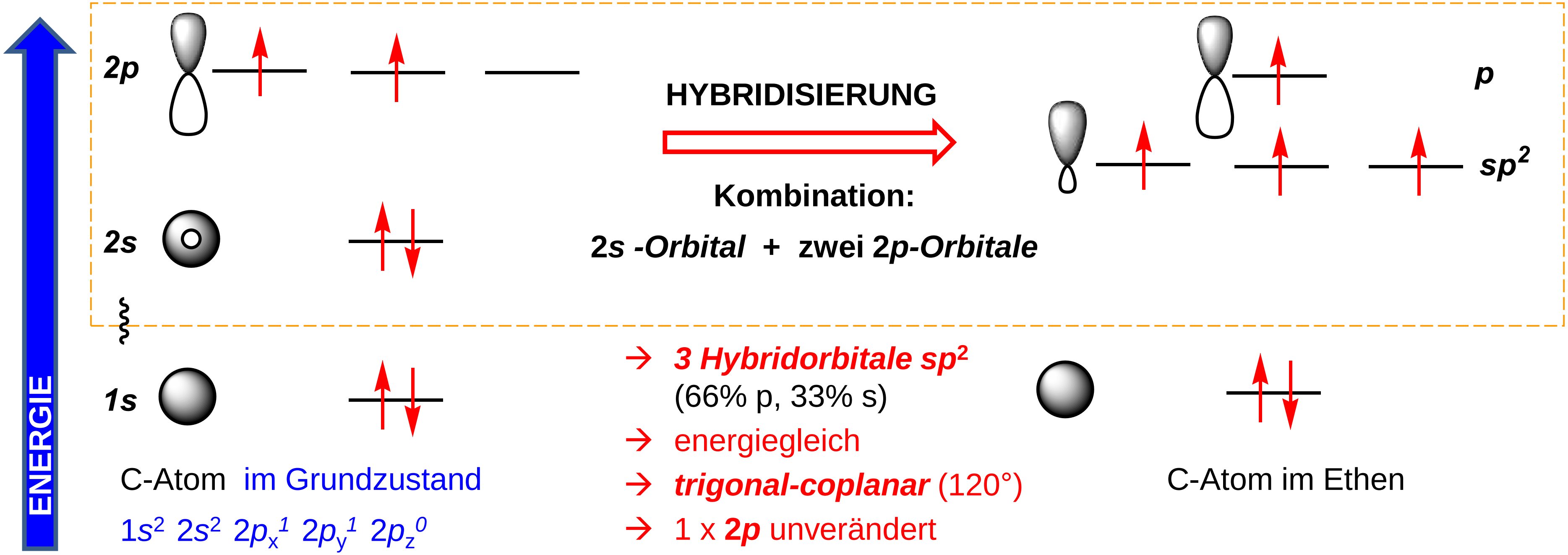
Erdöl, Erdgas





I. Struktur und Reaktivität von Alkenen

Geometrie bei Alkenen – Hybridisierung und Orbitale

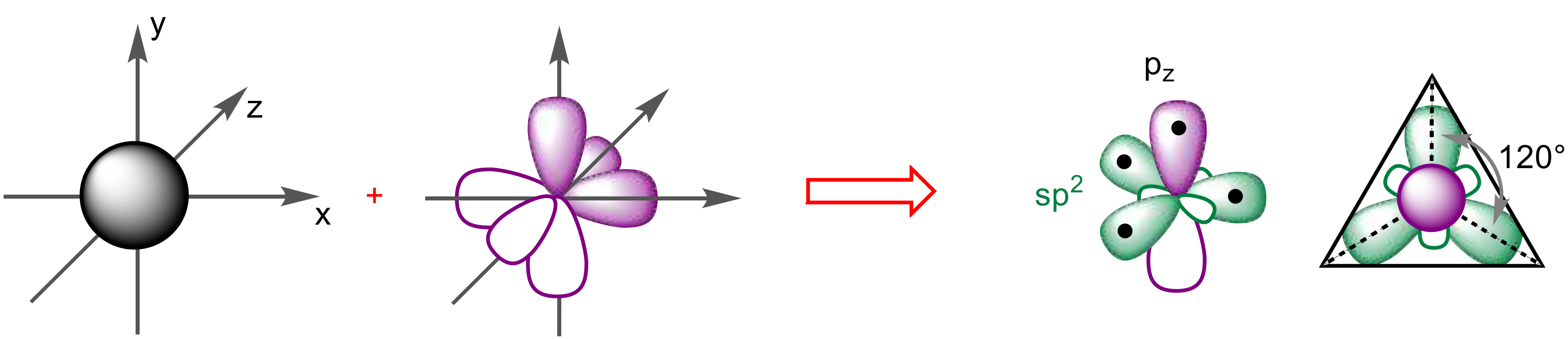


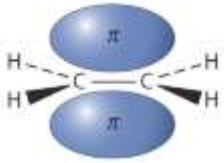
→ ***3 Hybridorbitale*** sp^2 (66% p, 33% s)

→ energiegleich

→ ***trigonal-coplanar*** (120°)

→ 1 x **2p** unverändert





I. Struktur und Reaktivität von Alkenen

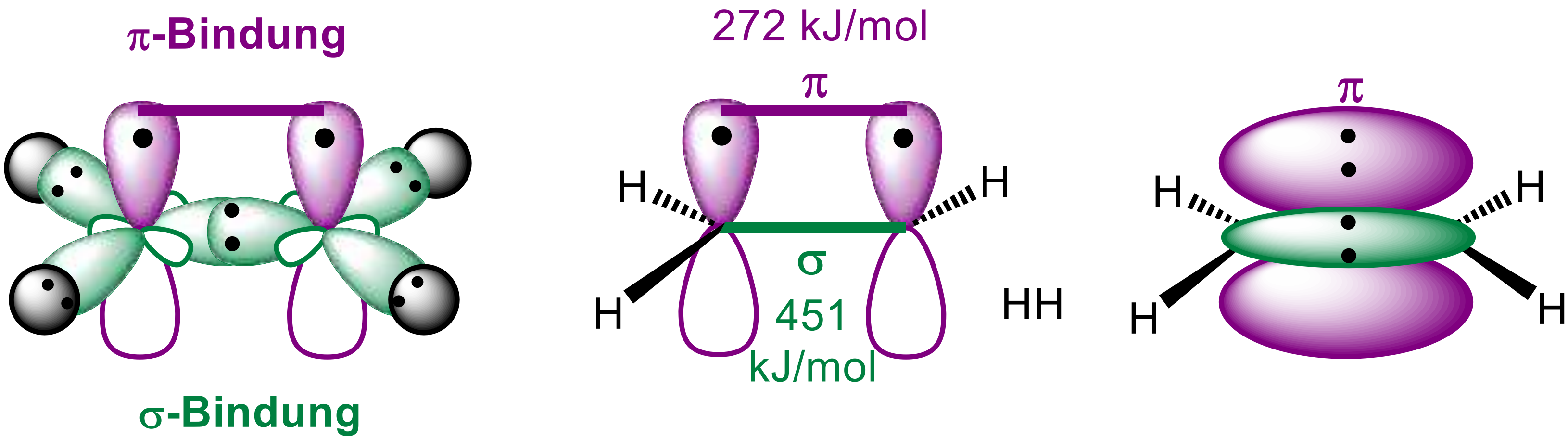
Doppelbindung in Alkenen = σ-Bindung + π-Bindung

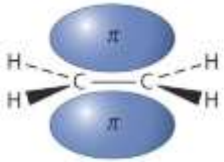
π-Bindung = ***seitliche Überlappung*** *der* 2*p*-Orbitale ⊥ zur Doppelbindungsebene

Die Elektronendichte der π-Bindung oberhalb und unterhalb der Bindungsebene ist <u>gleich!</u>

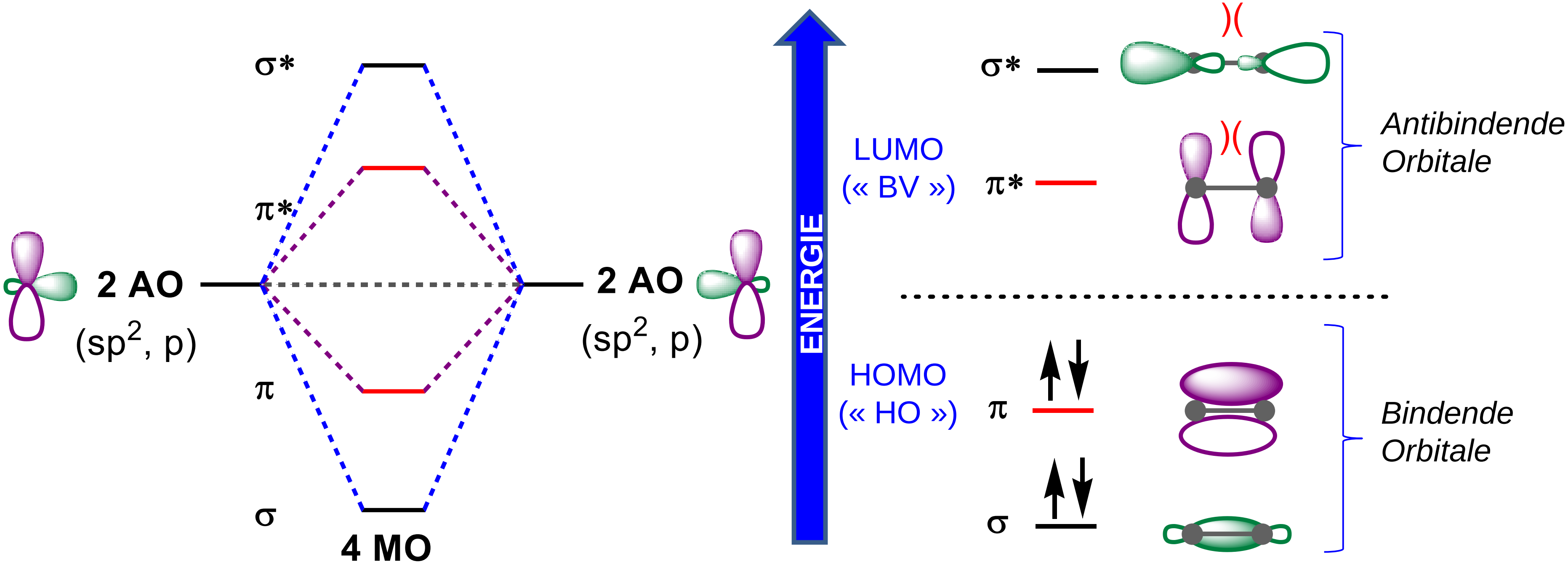
Die σ-Bindung ist durch bessere axiale Überlappung der Orbitale auf der Bindungsachse „**stärker**“ als die π-Bindung mit seitlicher Überlappung

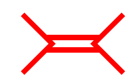
→ höherer Anteil an der Gesamt-Bindungsenergie





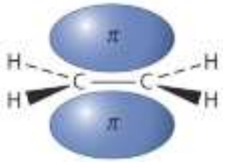
Molekülorbitale der C=C -Doppelbindung: relative Energien





Für Reaktionen: **Front-Orbitale:**

HOMO:	**H**ighest **O**ccupied **M**olecular **O**rbital	(Fr. **HO** - Haute Occupée)
LUMO:	**L**owest **U**noccupied **M**olecular **O**rbital	(Fr. **BV** - Basse Vacante)

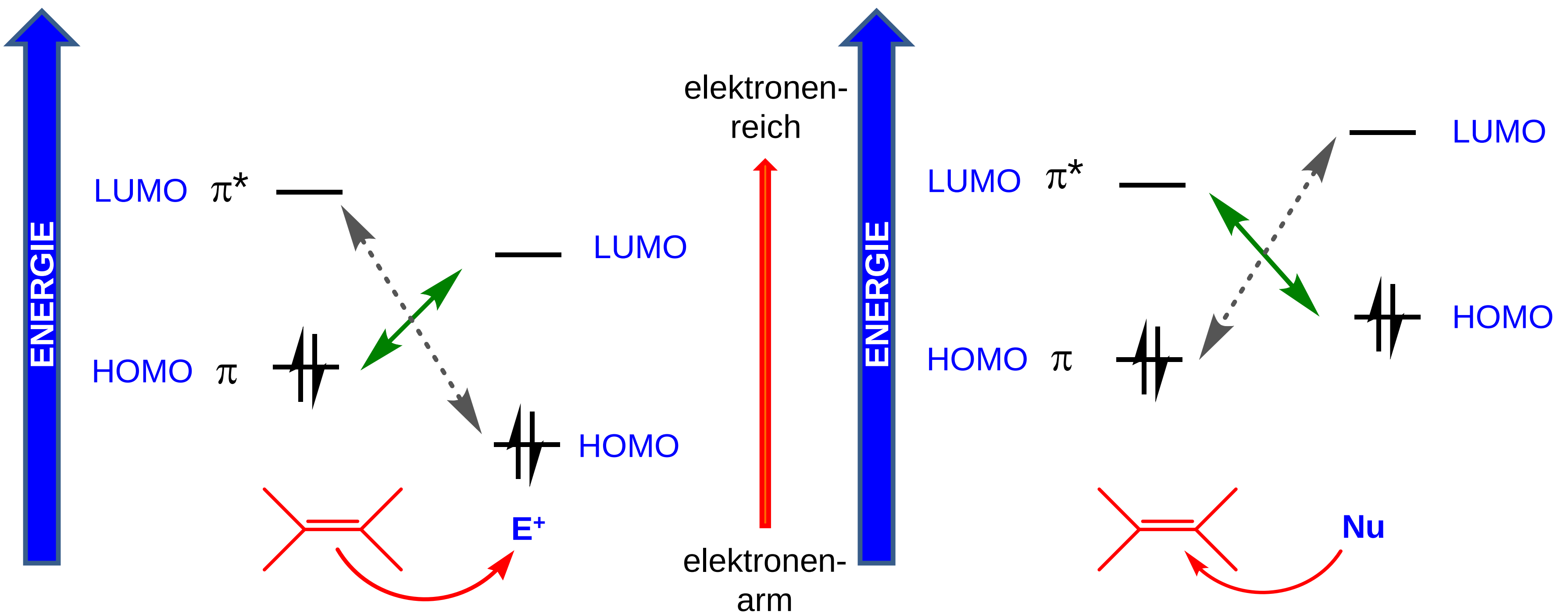


I. Struktur und Reaktivität von Alkenen

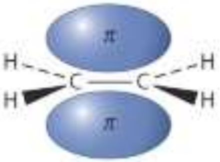
K. Fukui (1918-1998)
Nobelpreis 1982)

Chemische Reaktionen:

- kontrolliert nach der **Frontorbital-Theorie**
- **HOMO** von **Reaktand 1** mit **LUMO** von **Reaktand 2** (Pauli-Prinzip)
- **elektronenarme** Teilchen besitzen niedrigere Orbitalenergien als **elektronenreiche**
- **Interaktion** zwischen HOMO und LUMO umso **besser** (stärker), je **geringer** die **Energiedifferenz**

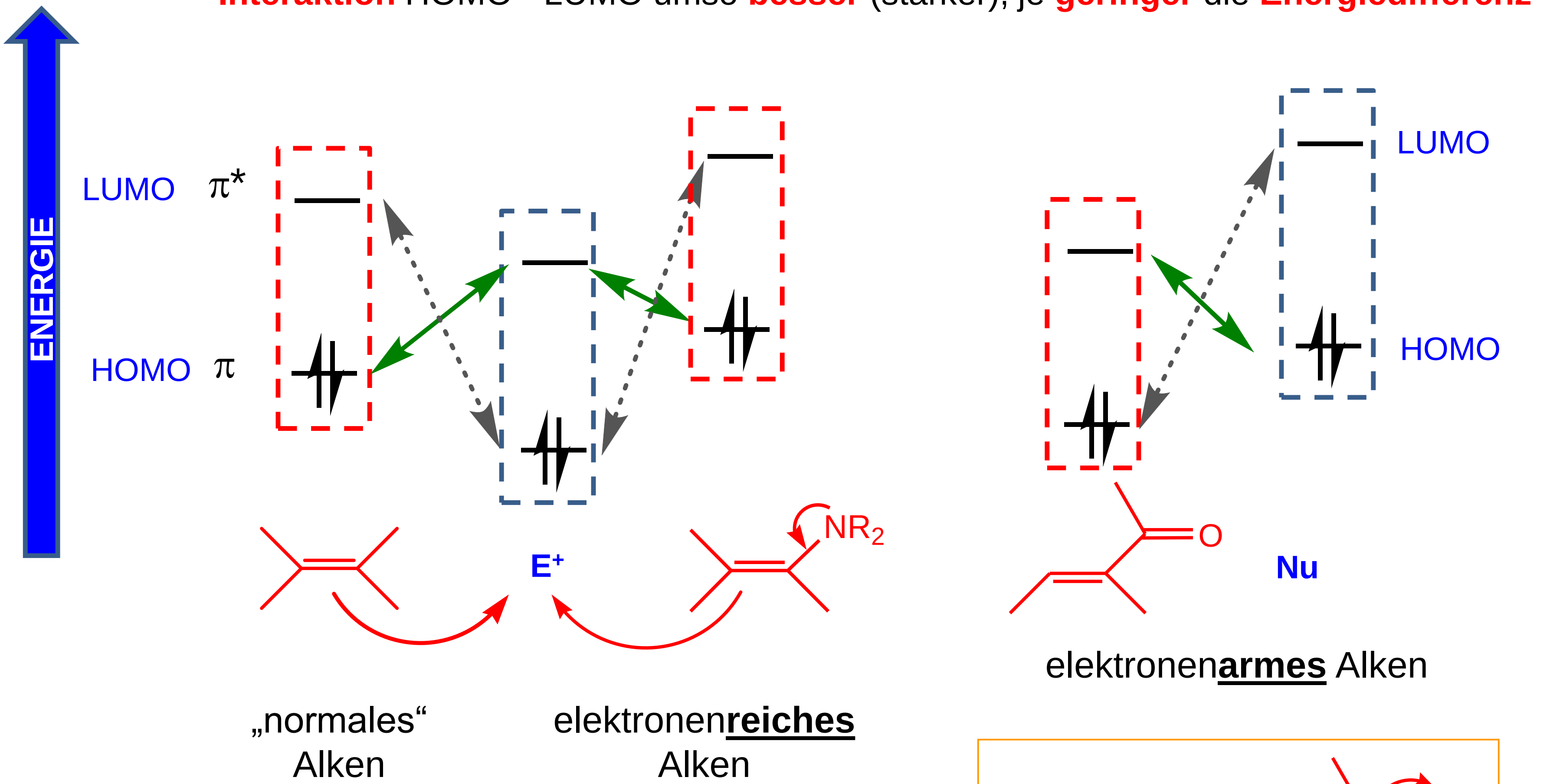


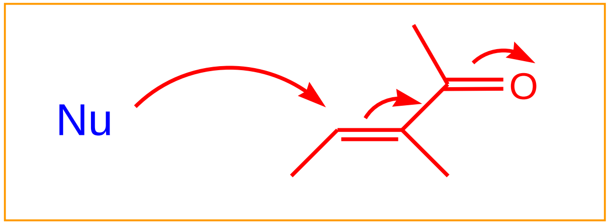
⇨ Einfache (+ elektronenreiche) Alkene reagieren am besten mit **Elektrophilen**

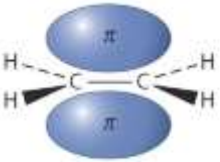


I. Struktur und Reaktivität von Alkenen

- **elektronenarme** Teilchen besitzen <u>niedrigere Orbitalenergien</u> als **elektronenreiche**
- **Interaktion** HOMO - LUMO umso **besser** (stärker), je **geringer** die **Energiedifferenz**

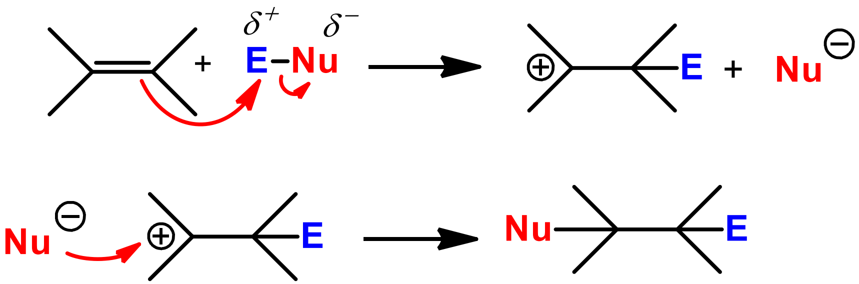




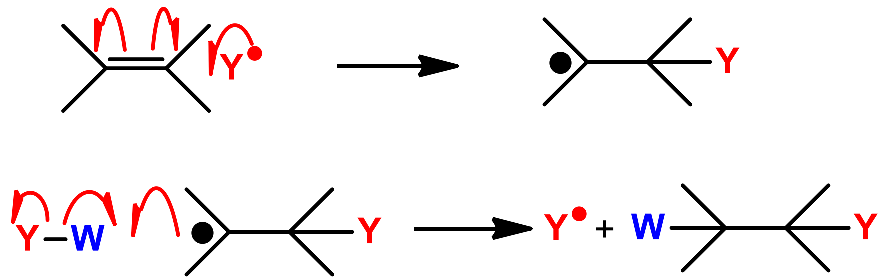


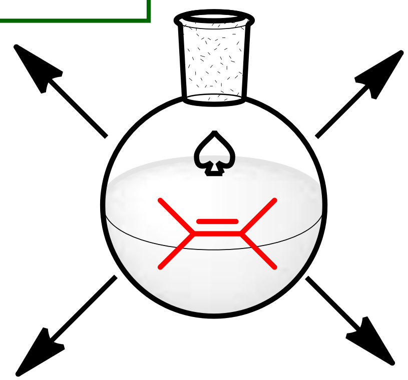
Additionsreaktionen an Alkene

Elektrophile Addition

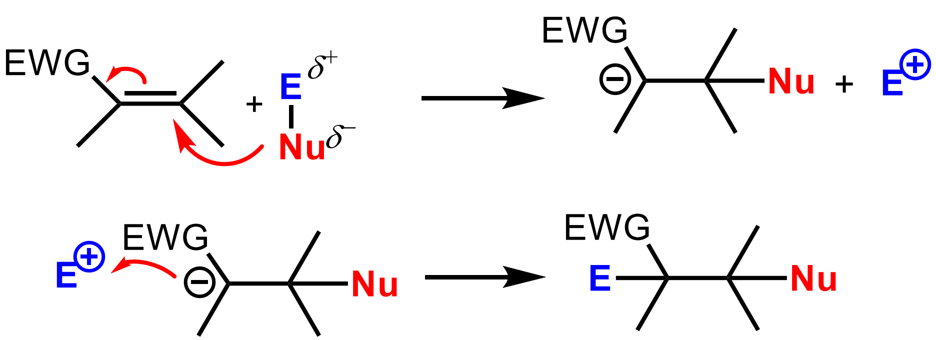


Radikalische Addition

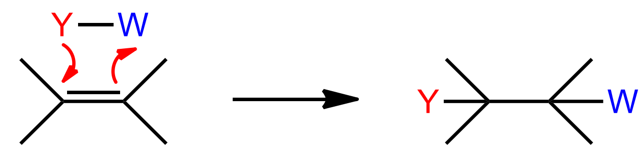




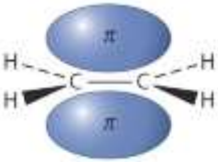
Nukleophile Addition



Konzertierte Addition

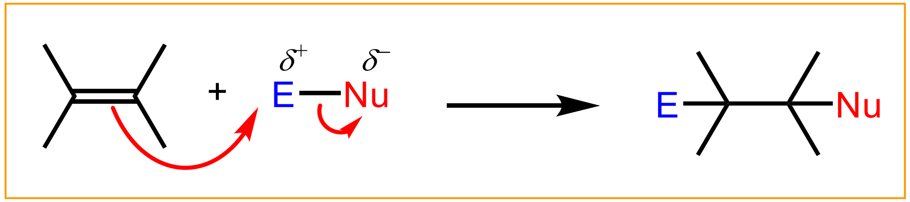


EWG = „electron withdrawing group“



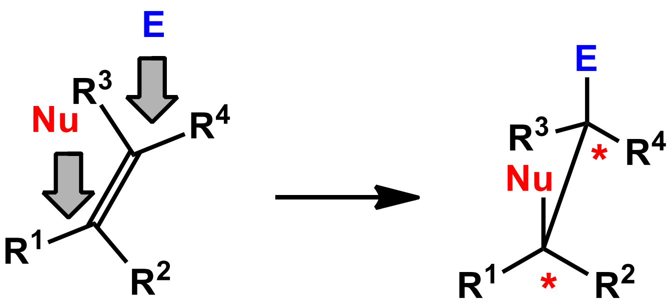
II. Elektrophile Addition

Selektivität der elektrophilen Addition ?

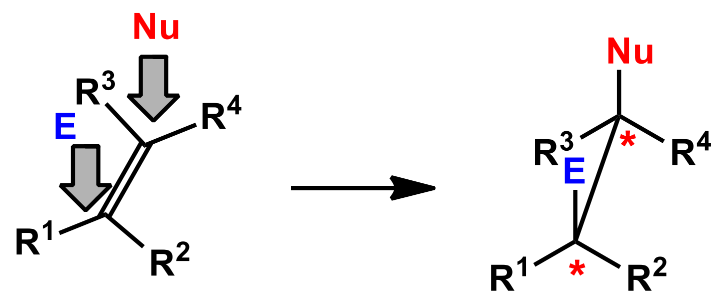


Regioselektivität (Orientierung) ?

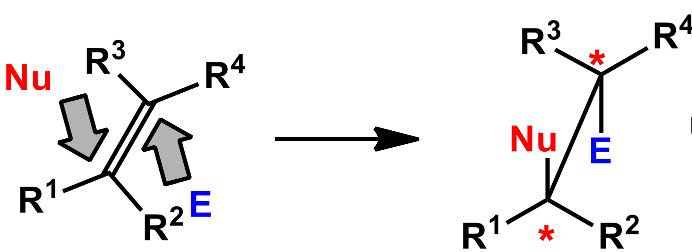
Stereoselektivität ? Diastereoselektivität
(+ Enantioselektivität)



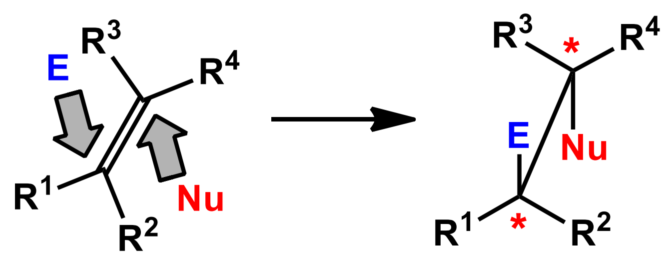
und/oder



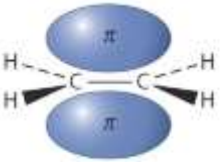
***syn* Addition**



und/oder



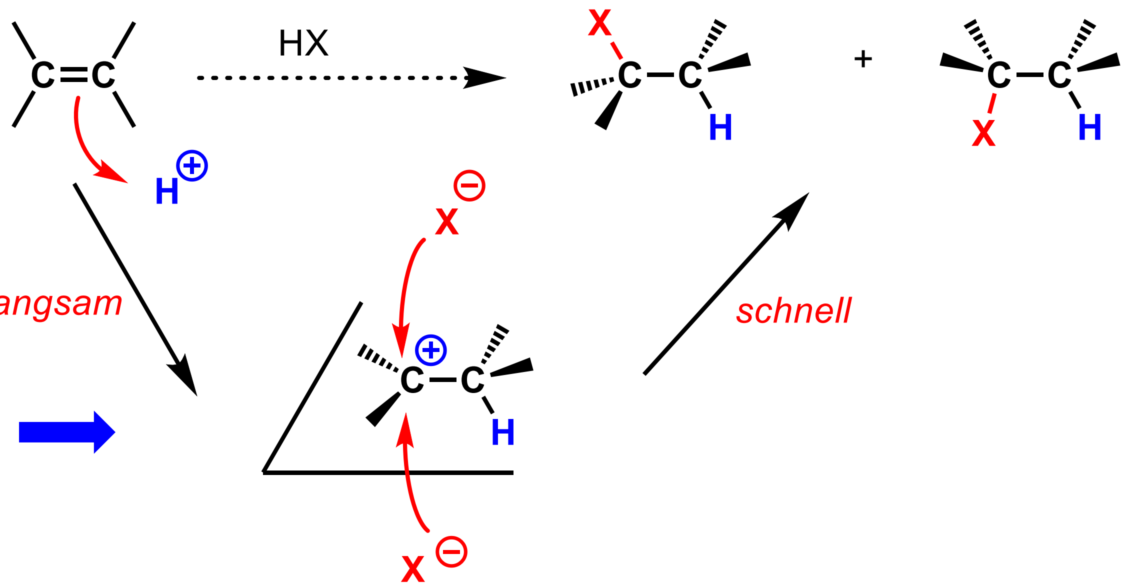
***anti* Addition**



II. Elektrophile Addition

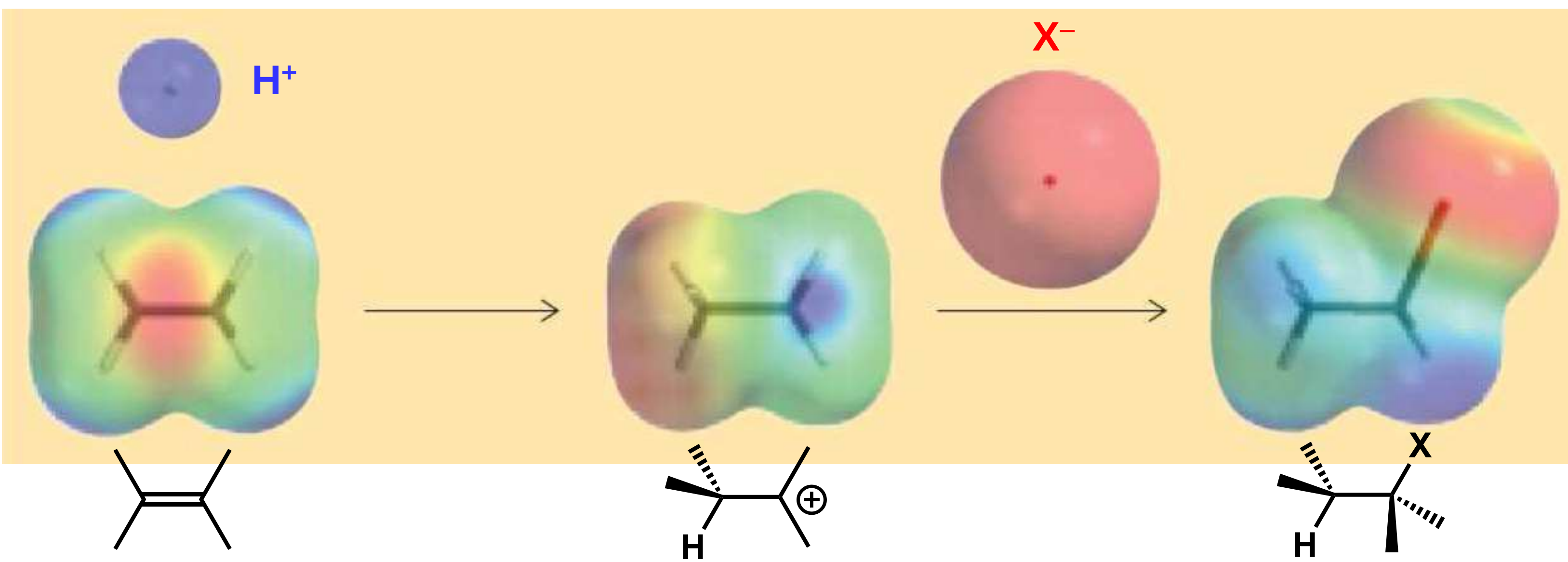
II. 1. Hydrohalogenierung

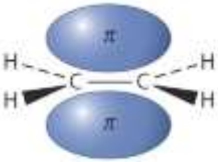
Allgemeines Schema:



Proton ist das „einfachste“ Elektrophil

Verlauf über ein planares Carbokation **sp²**





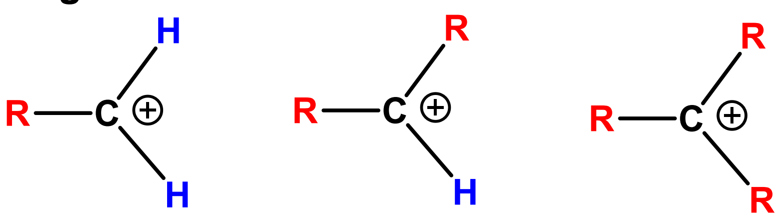
II. Elektrophile Addition

Regioselektivität

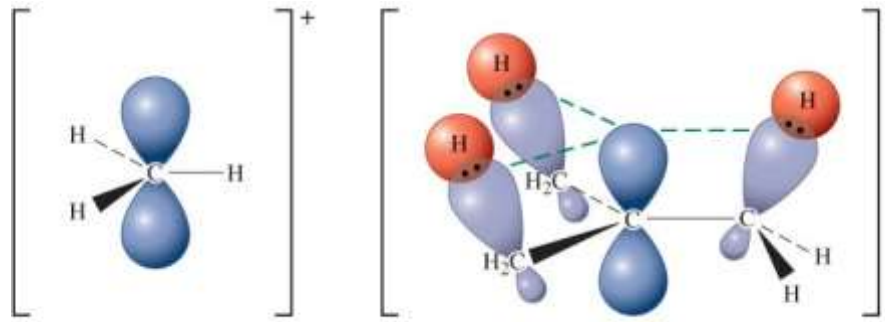
Elektrophile Addition an ein unsymmetrisches Olefin: Addition über Bildung des **stabileren Carbokations** („kinetische Kontrolle“)

Stabilitäten von Carbokationen:

weniger stabil ***am stabilsten***



1° < 2° < 3°



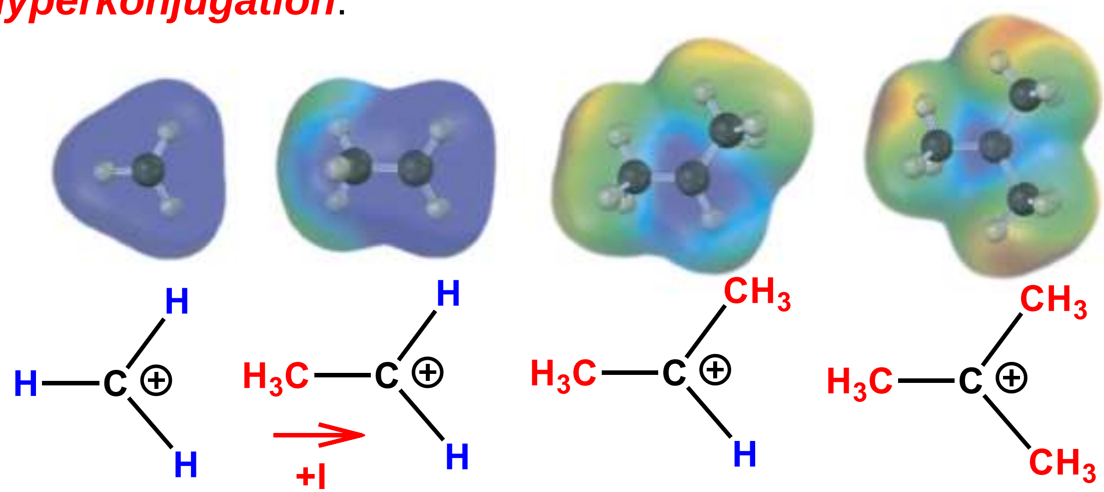
A Methyl cation

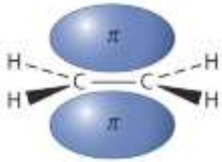
B 1, 1-Dimethylethyl cation (*tert*-Butyl cation)

Positive Ladung wird stabilisiert durch ***Hyperkonjugation***:

Überlappung des leeren p-Orbitals des Carbokations mit benachbarten Bindungsorbitalen

→ positiver induktiver Effekt **(+I)** der Alkylgruppen

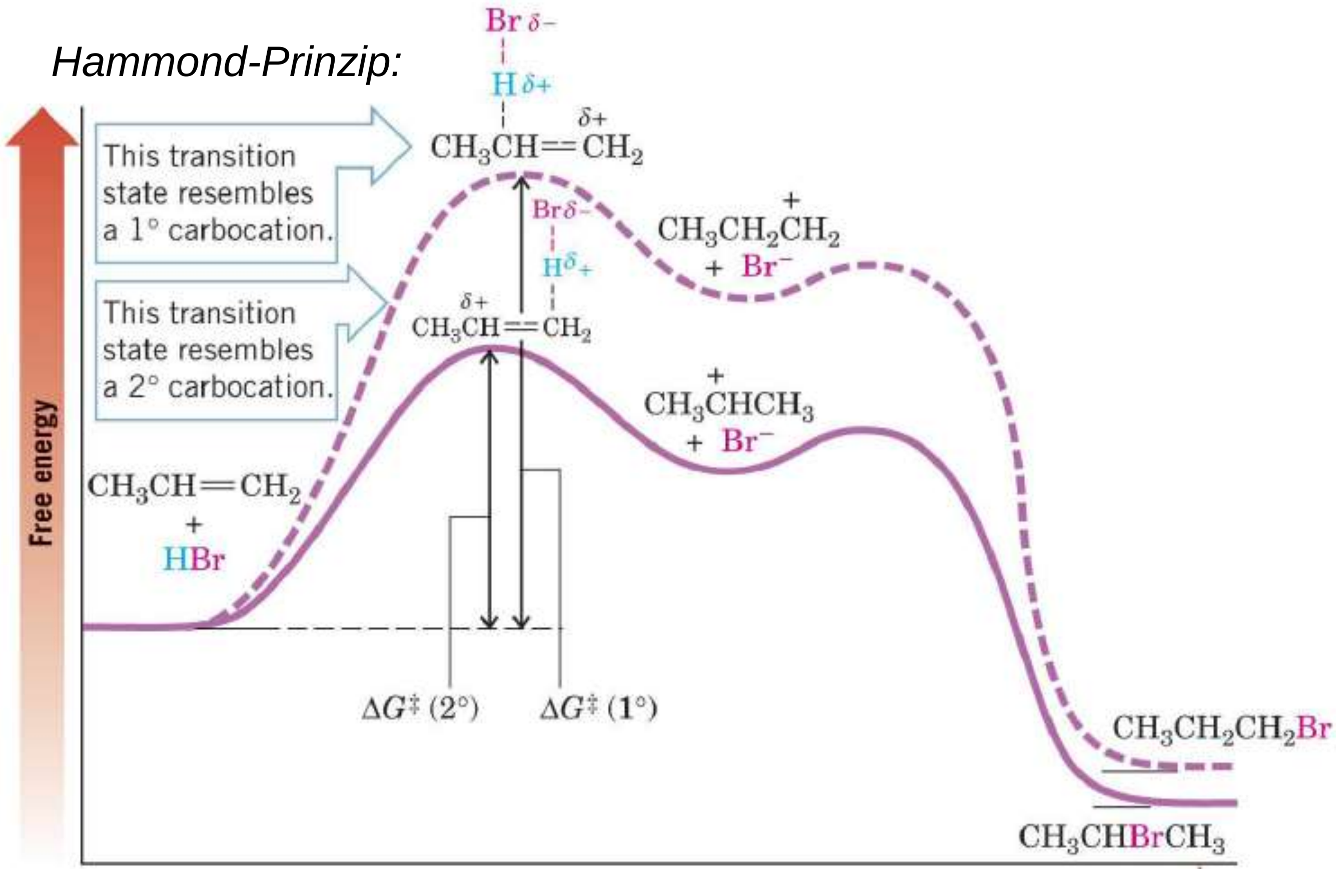


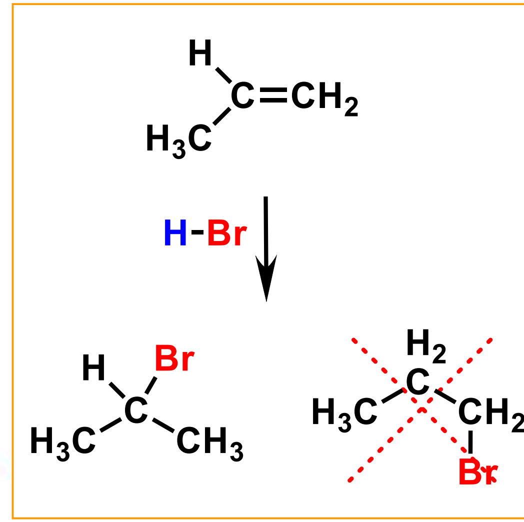


Regioselektivität

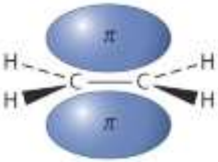
kinetische Kontrolle: Bei der elektrophilen Addition an ein unsymmetrisches Olefin verläuft die Addition über die Bildung des **stabileren Carbokations:**

Hammond-Prinzip:





Markovnikov-Regel: HX addiert sich an unsymmetrische Alkene so,
dass bei der Protonierung das **stabilste Carbokation** gebildet wird.
Das Nucleophil addiert sich demnach an das **höchst substituierte** Kohlenstoff-Atom

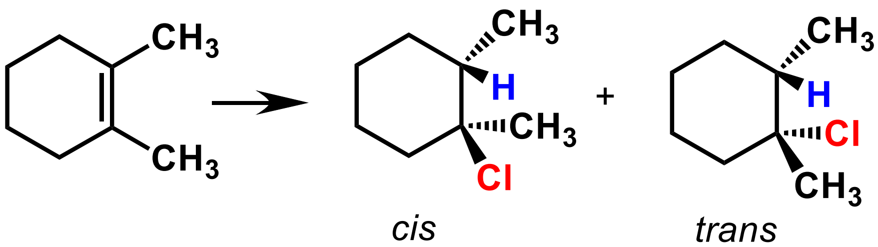


II. Elektrophile Addition

Diastereoselektivität

Diastereoselektivität (*syn* oder *anti ?*): meist **nicht** selektiv, vgl. planares Carbokation

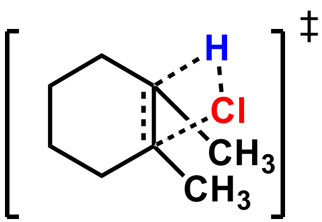
aber:



	Bedingung	Temp.	*cis/trans*
(1)	H–Cl (trocken)	–98°C	87 : 13
(2)	H–Cl / Et_2O	0°C	5 : 95

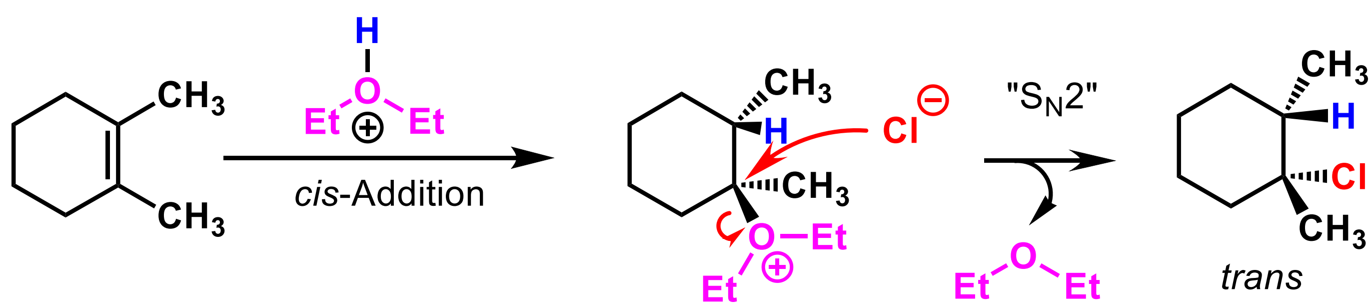
Inertsolvens (z.B. Nitromethan): 1 : 1

(1)

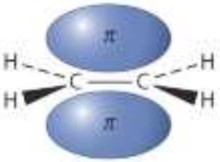


cis-Addition
"Kontakt-Ionenpaar"

(2)



Becker, K. B.; Grob, C. A. *Synthesis* **1973**, 789.

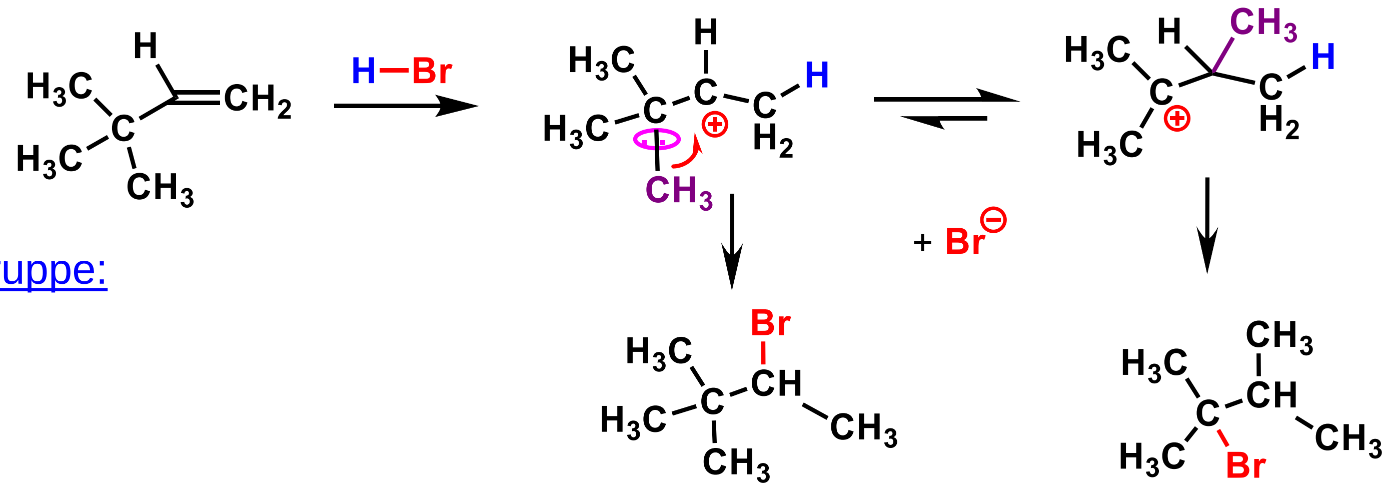


II. Elektrophile Addition

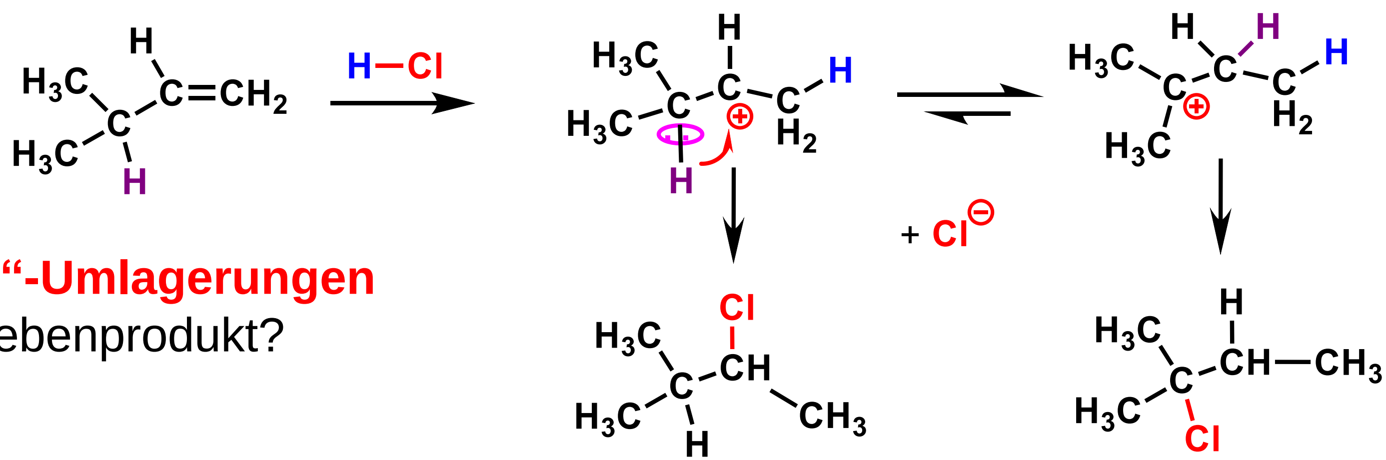
Umlagerungen:

Die Bildung eines Carbokations kann gefolgt sein von einer **1,2-Migration** (Wanderung) von **H** oder **Alkyl**gruppen

Wanderung einer Methylgruppe:

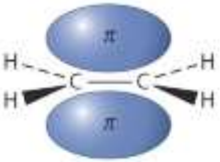


Wanderung eines Wasserstoffs:



„Wagner-Meerwein“-Umlagerungen

Hauptprodukt/Nebenprodukt?



II. Elektrophile Addition

Umlagerungen:

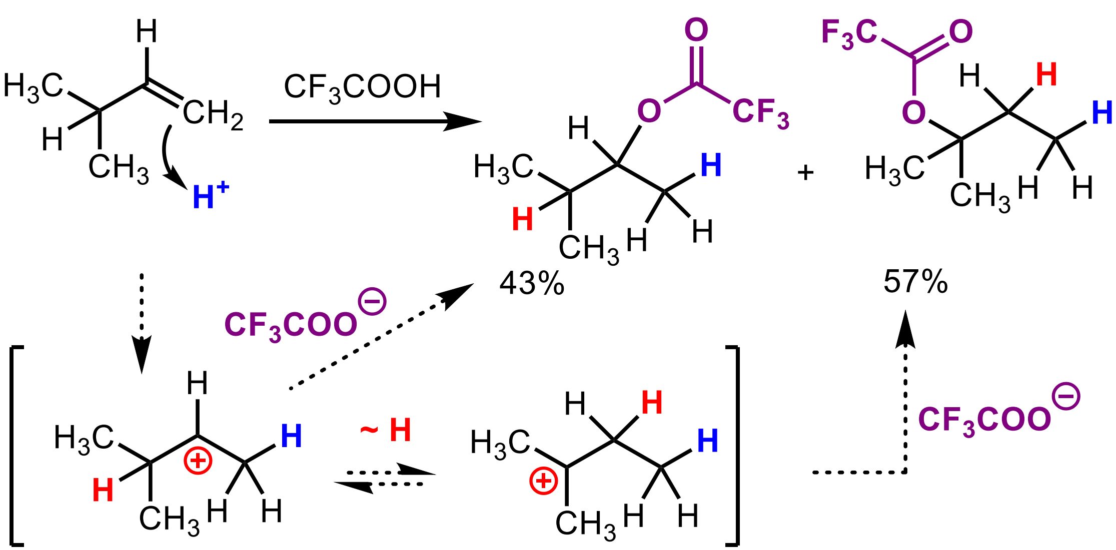
1,2-Wanderung hängt von vielen Faktoren ab: Struktur des Alkens, Solvens, Temperatur, Konzentration und Stärke des Nucleophils, … → **Vorhersage schwierig**

Allgemein gilt:

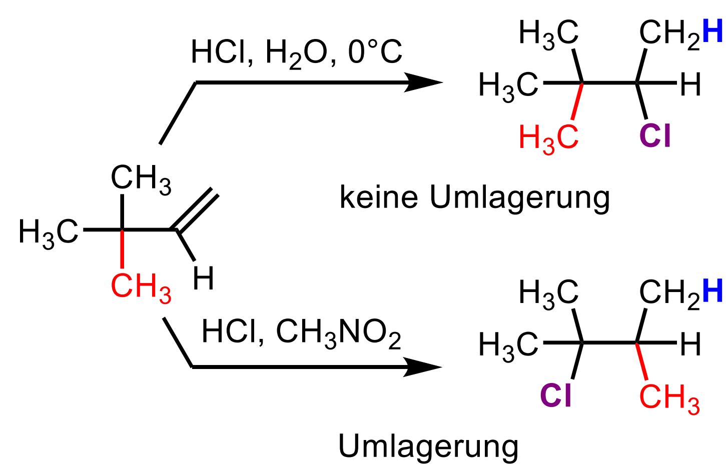
- Umlagerungen begünstigt bei Bildung **stabilerer** Carbokationen (tertiäre > sekundäre)
- Umlagerungen begünstigt bei **Verringerung** von **Ringspannung** (siehe Übung!)
- Umlagerungen laufen **leicht** in Gegenwart **schwacher Nucleophile** *(Zeitfaktor!)*
- Umlagerungen laufen leicht bei **geringer Solvatation** des Carbokations

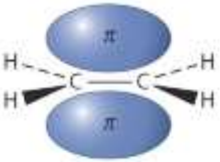
Beispiele:

Effekt des ***Nucleophils:*** z. B. schwaches **Nu**



Effekt des ***Solvens***

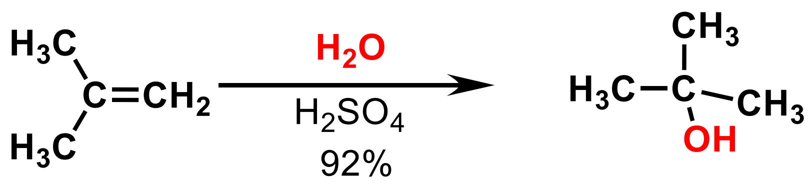




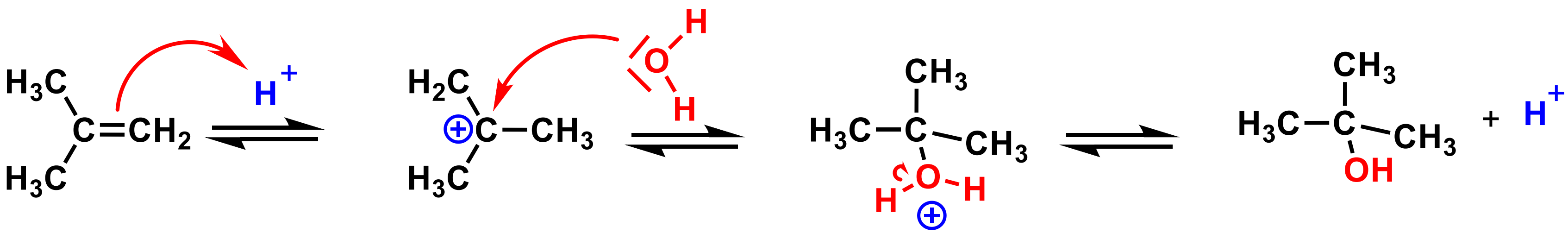
II. Elektrophile Addition

II. 2. Hydratation (sauer)

- Addition von **H–OH**
- 2. Schritt: **Nu = H_2O** in saurem wässrigen Milieu (Konkurrenz ?)
- wenn Anion der Säure schwach nucleophil, z. B. H_2SO_4 / HSO_4^-



Mechanismus:



Wasser zu schwache Säure

Proton ist Katalysator der Reaktion

Alle Schritte sind reversibel

Verlauf über ein planares Carbokation

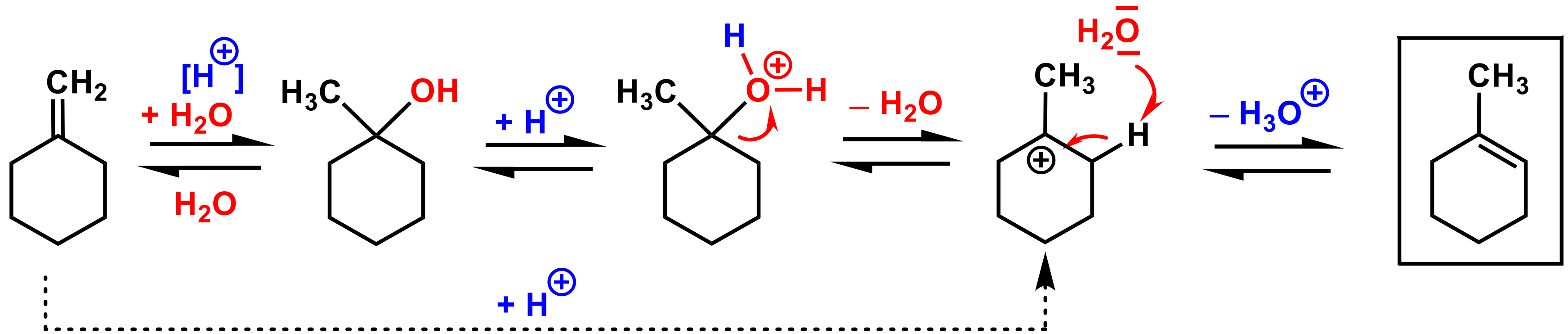
- Regioselektivität nach Markovnikov
- Umlagerung durch 1,2-Wanderung möglich
- keine kontrollierte Stereochemie
- Reaktion begünstigt in der Reihe

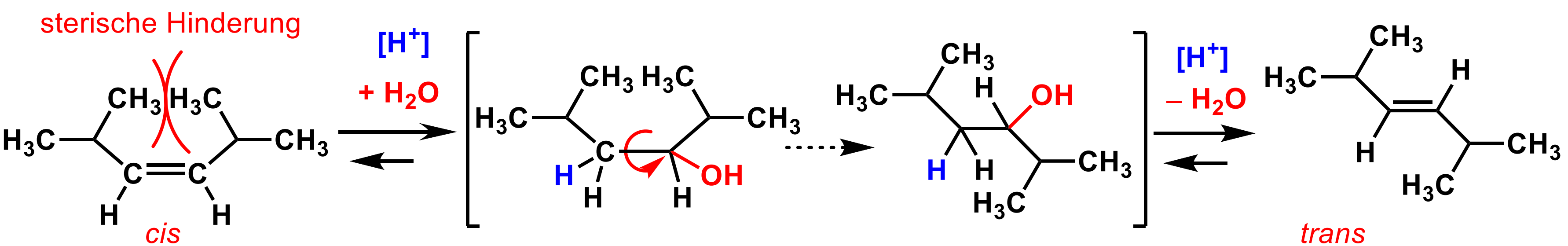
tertiäre > sekundäre >> primäre Carbokationen

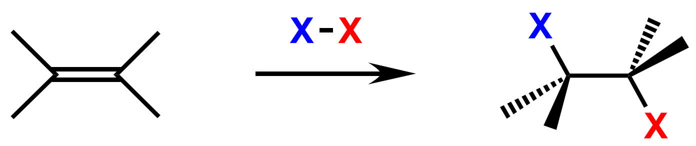
☞ **Alle Schritte sind reversibel: Addition ⬄ Eliminierung**

Anwendung:

Umwandlung eines Alkens in ein **stabileres Isomer** (thermodynamische Kontrolle)







X = Br oder **Cl** (F_2 reagiert zu heftig, I_2 zu schwach, da thermodynamisch nicht günstig)

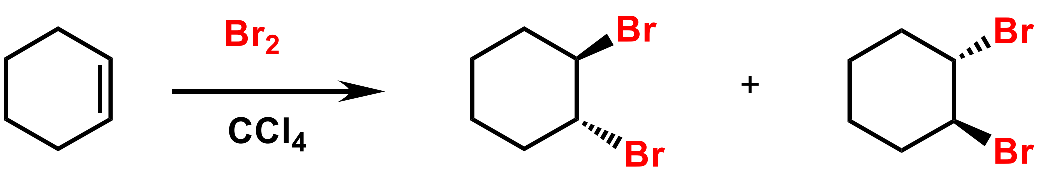
Normalfall:

Bedingungen:

inertes Solvens (z. B. CH_2Cl_2, $CHCl_3$), Umgebungstemperatur, kein Licht

Regioselektivität (Orientierung): nicht relevant, da symmetrisches Reagenz (X_2)

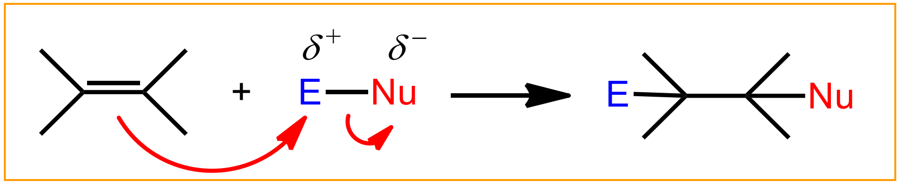
Stereochemie: Addition stereospezifisch ***anti*** !

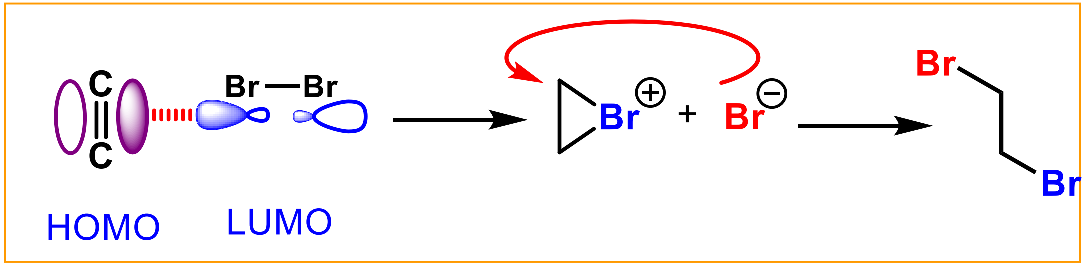


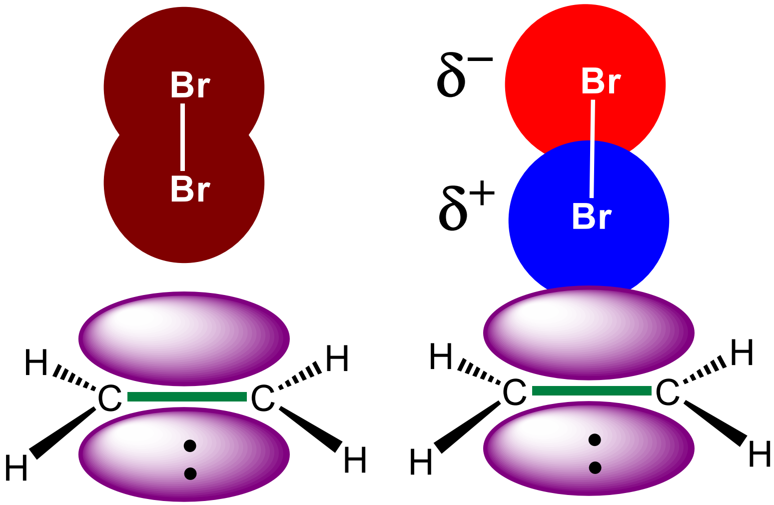
trans-1,2-Dibromcyclohexan
racemisch

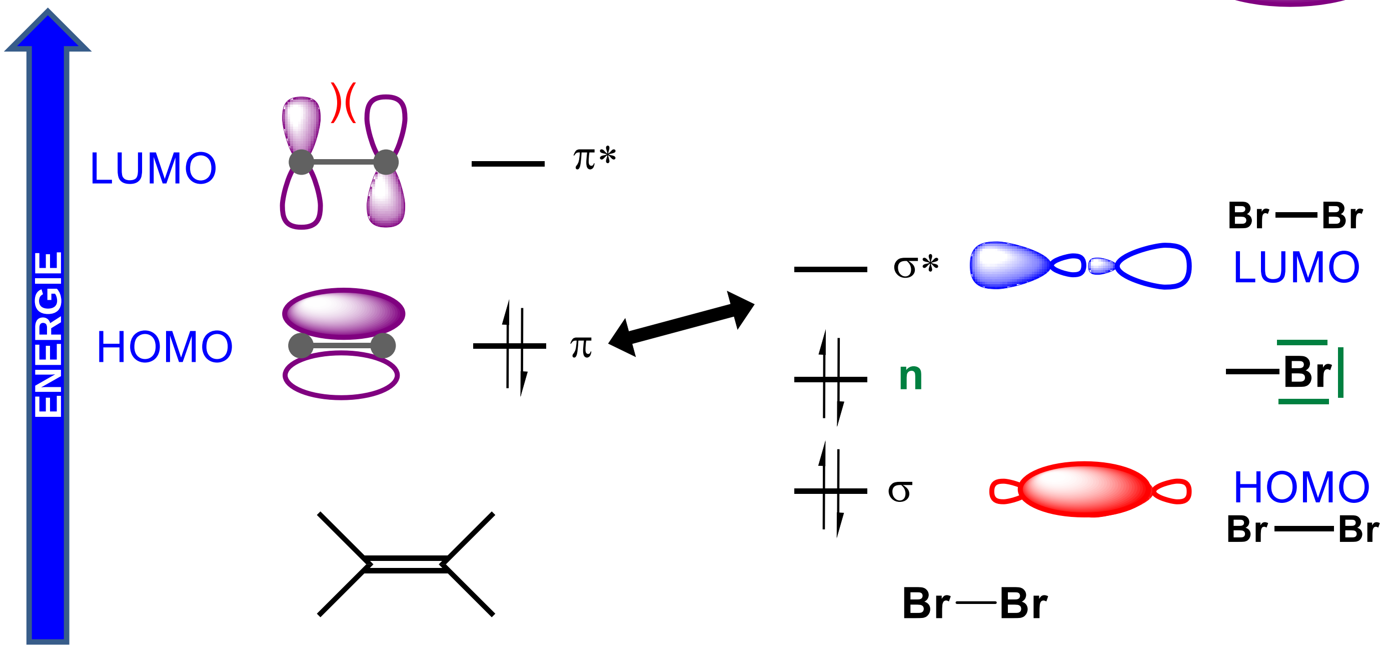
Br_2

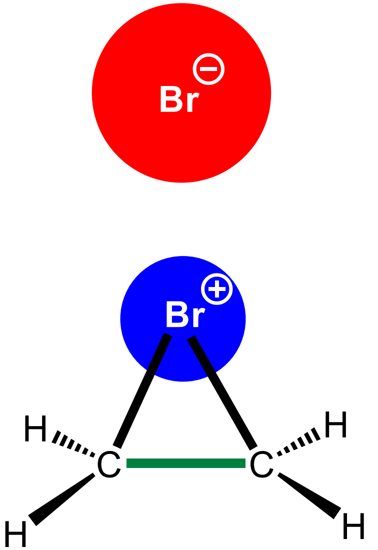
Mechanismus:



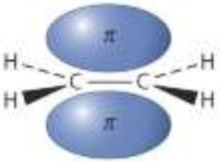






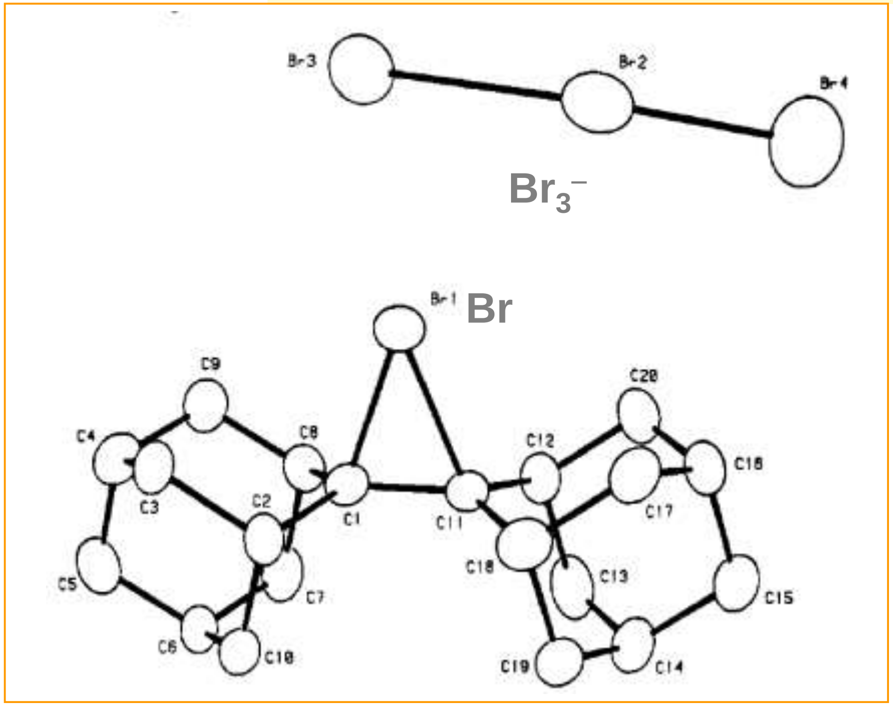


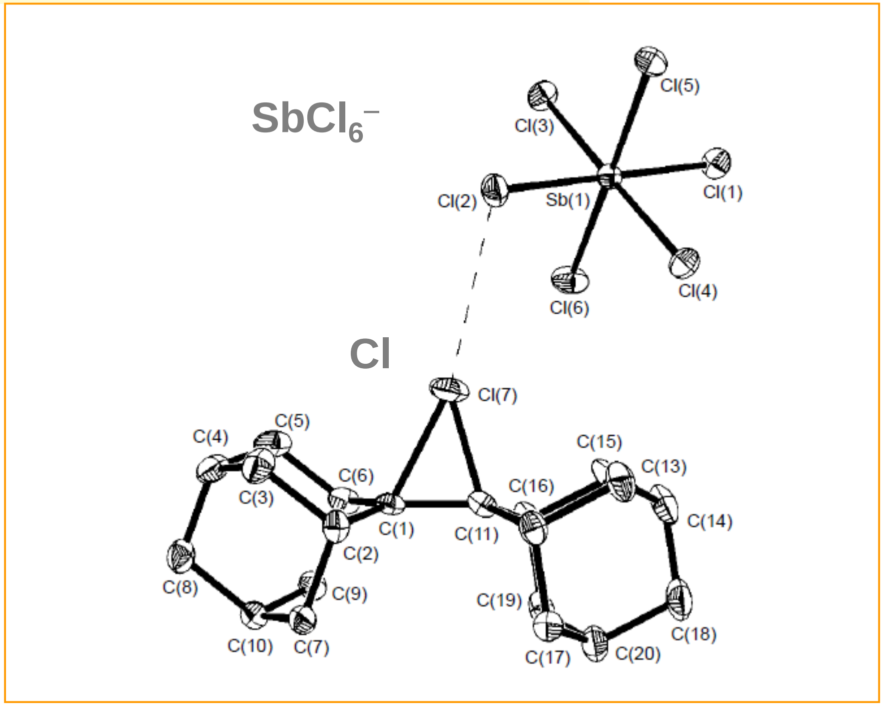
II. Elektrophile Addition



zweistufiger Reaktionsverlauf über ein verbrücktes Bromonium-Ion – experimentelle Beweise:

(1) *sterisch stark gehinderte Alkene bilden ein verbrücktes Bromonium-Ion, das nicht mehr von einem Nucleophil angegriffen werden kann*

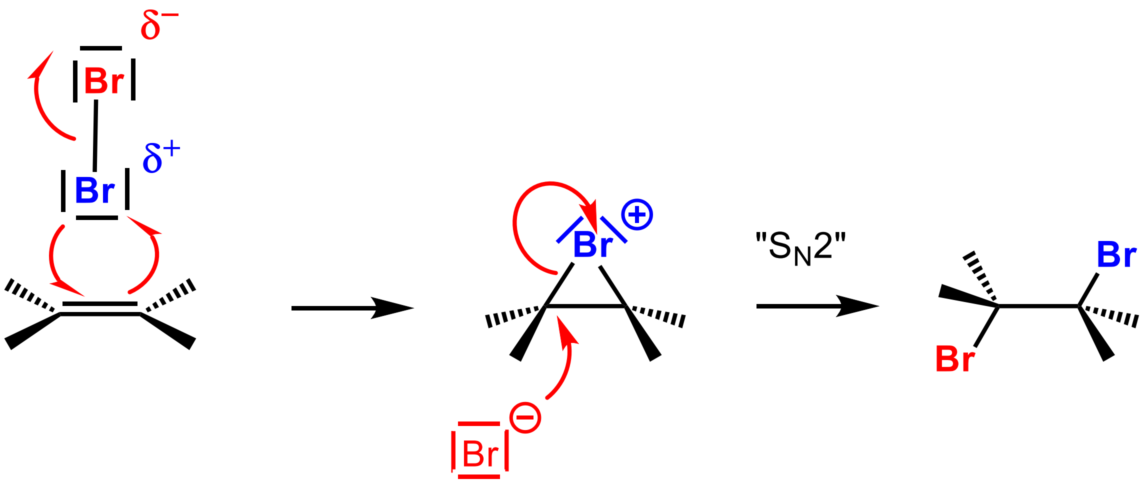


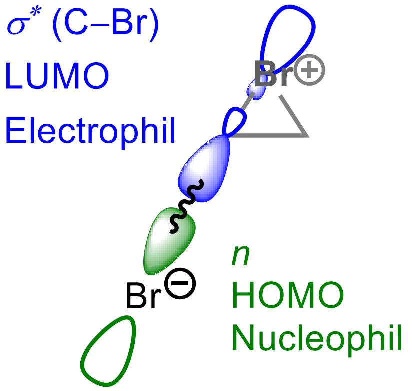


R. S. Brown *et al. JACS.* **1985**, *107*, 4504.

J. K. Kochi *et al. Chem. Commun.* **1998**, 927

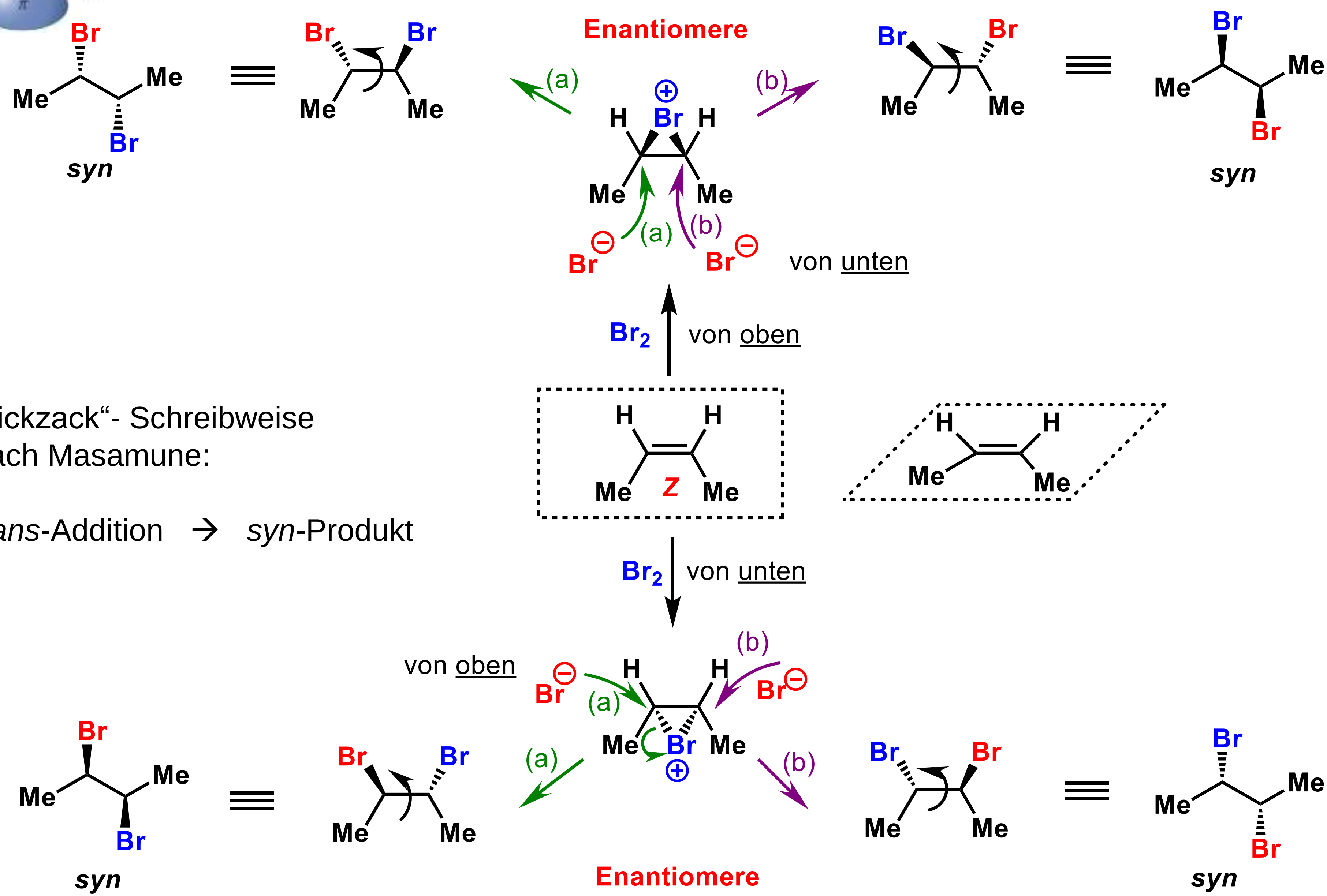
(2) *Stereochemie: trans-Addition (nur bei zweistufigem Mechanismus möglich):*





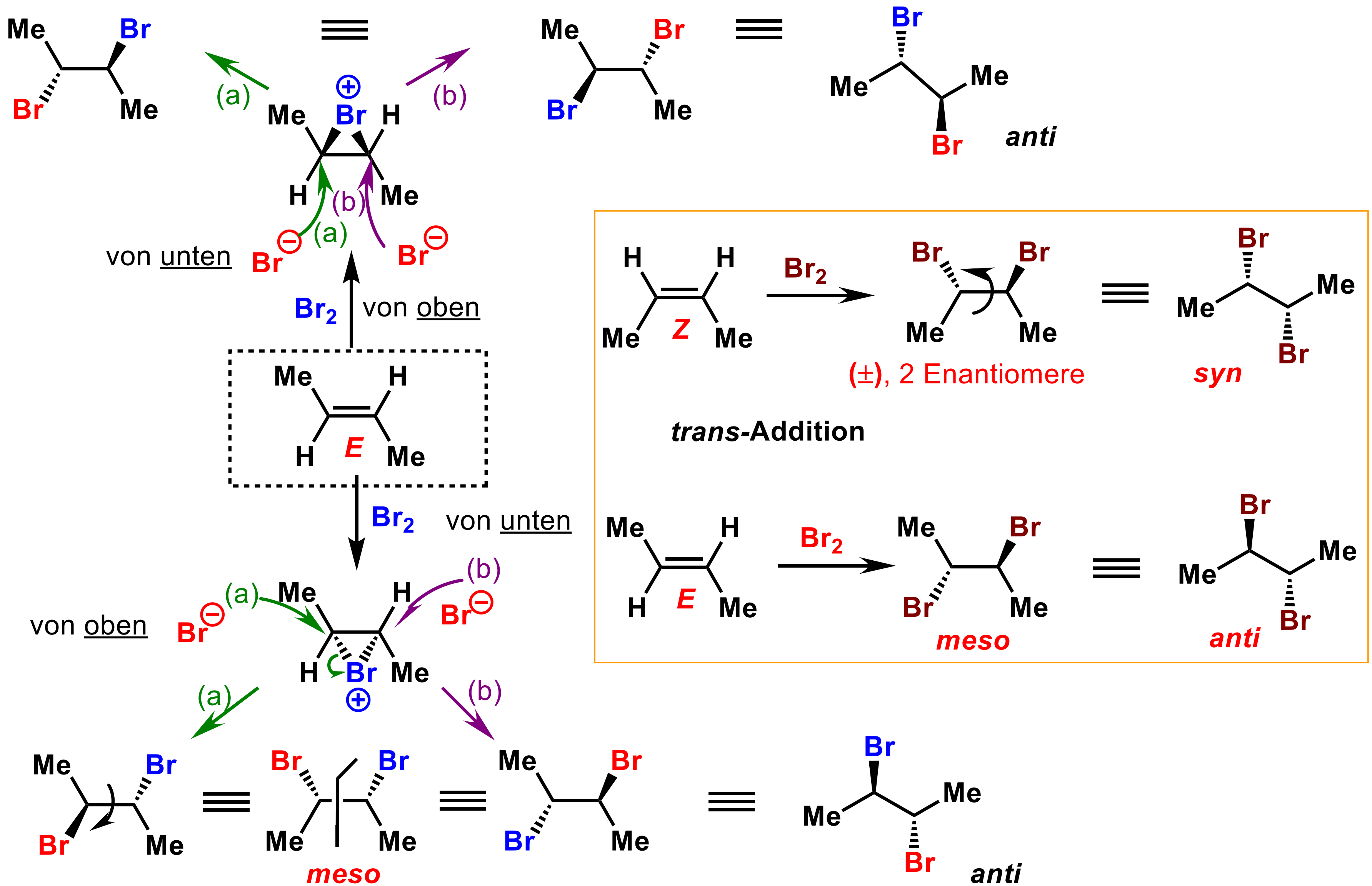
Stereospezifische Reaktion:

- Der Reaktionsmechanismus und die Stereochemie des Substrates (*E* oder *Z*) bestimmen die Stereochemie des Produktes
- Die Bromierung ist eine diastereoselektive Reaktion:
- 1 Stereoisomer als Edukt → 1 Diastereomer als Produkt (2 Enantiomere)
- (abhängig von Struktur/Symmetrie)



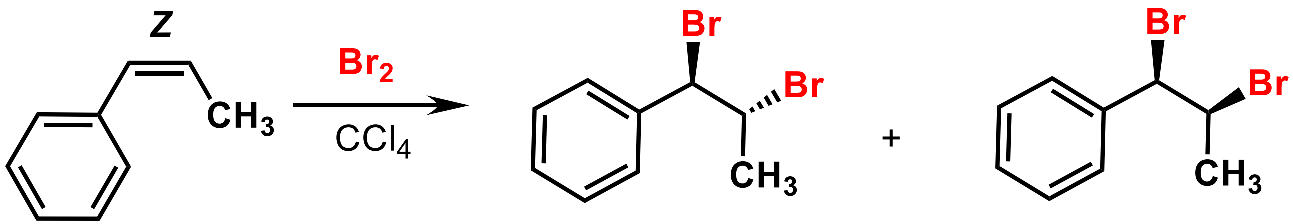
„zickzack"- Schreibweise
nach Masamune:

trans-Addition → *syn*-Produkt

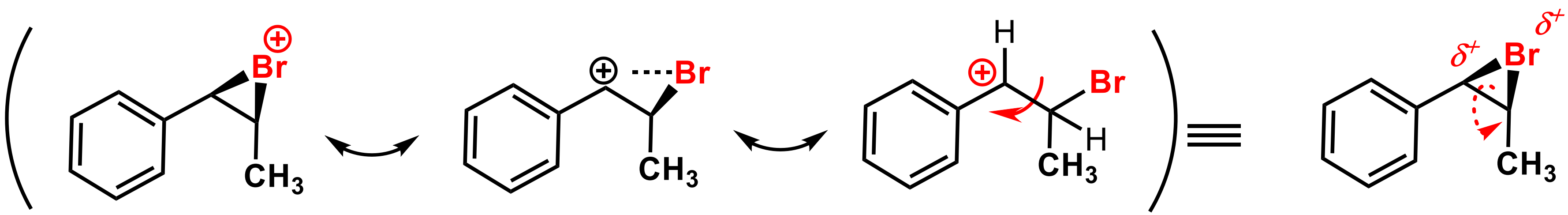

Me Br Br Me
(a)
(b)
Me Br H H Me
Br Br anti
von unten
Br (a) (b) Br
Br2 von oben
Me H H E Me
Br2 von unten
von oben
Br (a) Me H (b) Br
H Br Me
(a) (b)
meso
anti
H H Me Z Me
Br2
Br Br Me Me
(±), 2 Enantiomere
syn
trans-Addition
Me H H E Me
Br2
Me Br Br Me
meso
anti

Stereoselektivität: *Ausnahmen*

Verlust an Stereoselektivität, wenn ein intermediäres Carbokation stabilisiert ist:



***anti*-Addition** 78 : ***syn*-Addition** 22



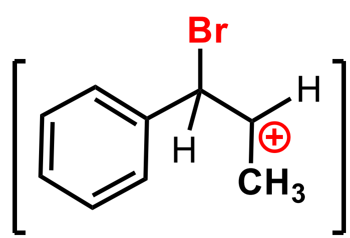
verbrücktes Bromonium-Ion, Rotation blockiert

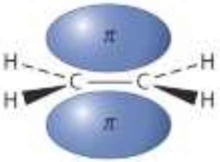
Rotation eingeschränkt

stabilisiertes benzylisches Carbokation freie Rotation

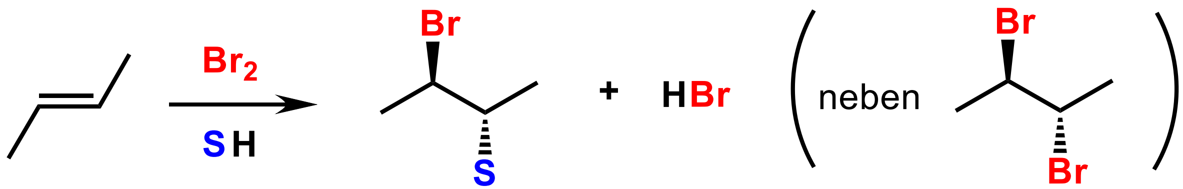
Rotation partiell möglich

weniger stabil:

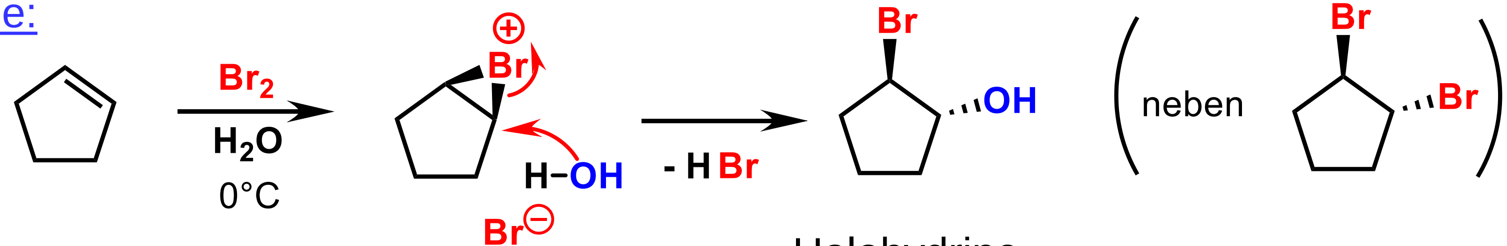




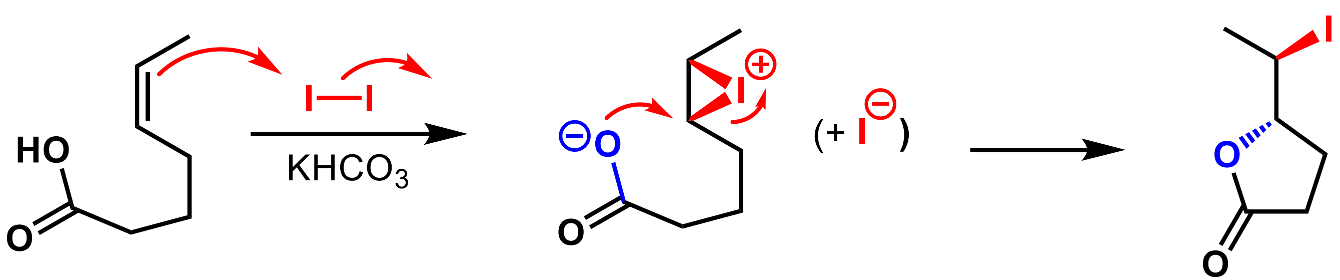
(3) Das Bromonium-Ion kann durch ein **Konkurrenz-Nucleophil**, z. B. durch ein (protisches) **Solvens-**Molekül - **abgefangen** werden (H_2O, ROH, RCOOH):



Beispiele:



Halohydrine

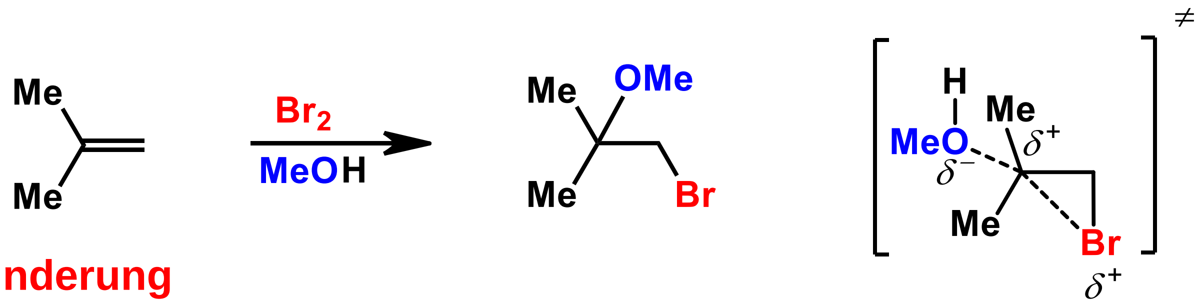


„Iodlactonisierung“

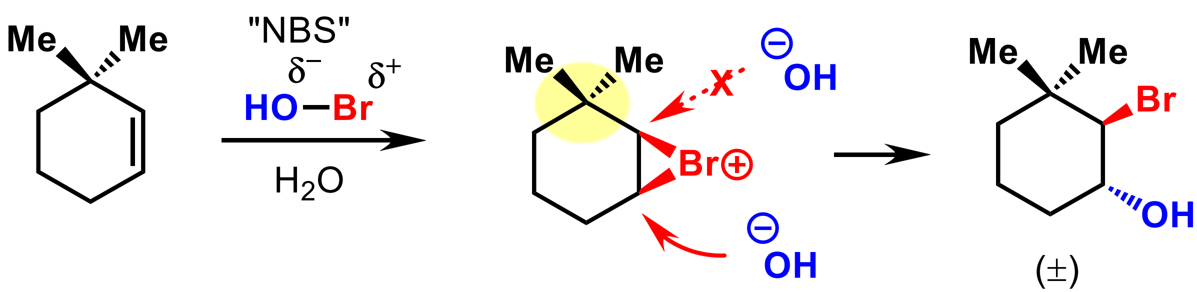
Regioselektivität für Angriff des (Konkurrenz-)Nucleophils:

(1) Typ Markovnikov – elektronische Steuerung

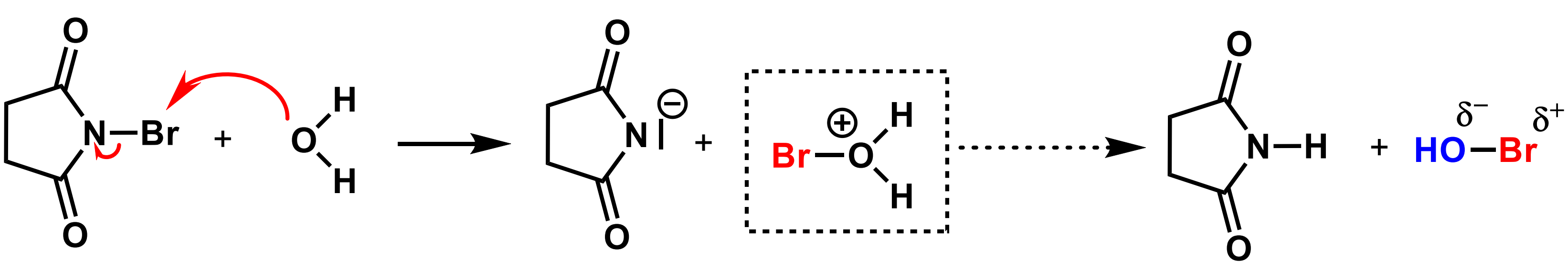
Elektrophil an weniger substituiertes C-Atom, Nucleophil am höher substituierten – via stabileres Carbokation!



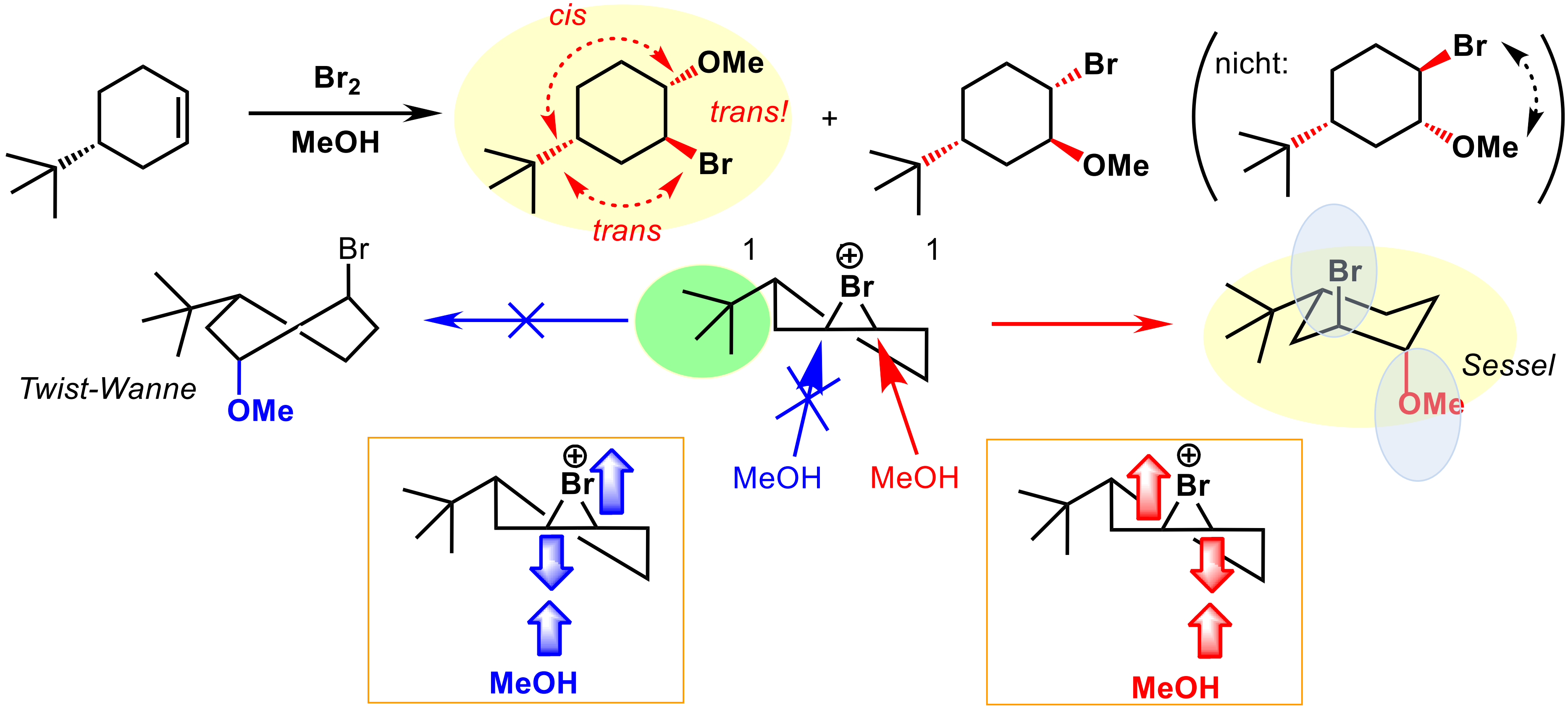
(2) sterische Hinderung



N-Bromsuccinimid: milde "Quelle" für Br_2 bzw. " Br^+ ":



Regioselektivität und Stereoselektivität an substituierten Cyclohexenen:

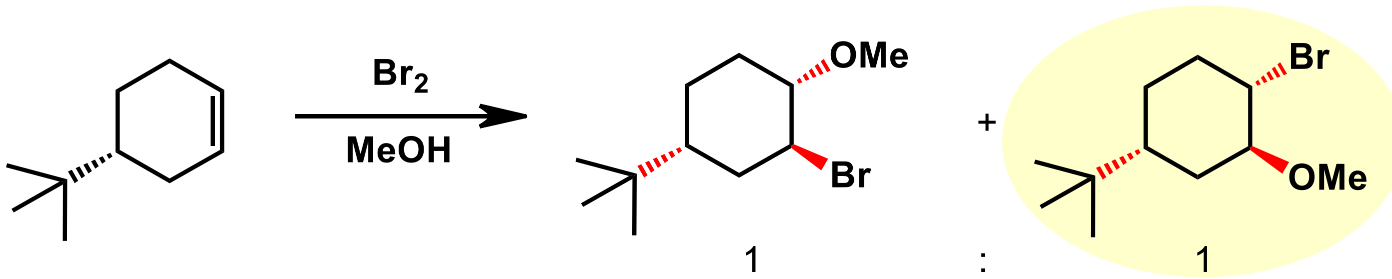


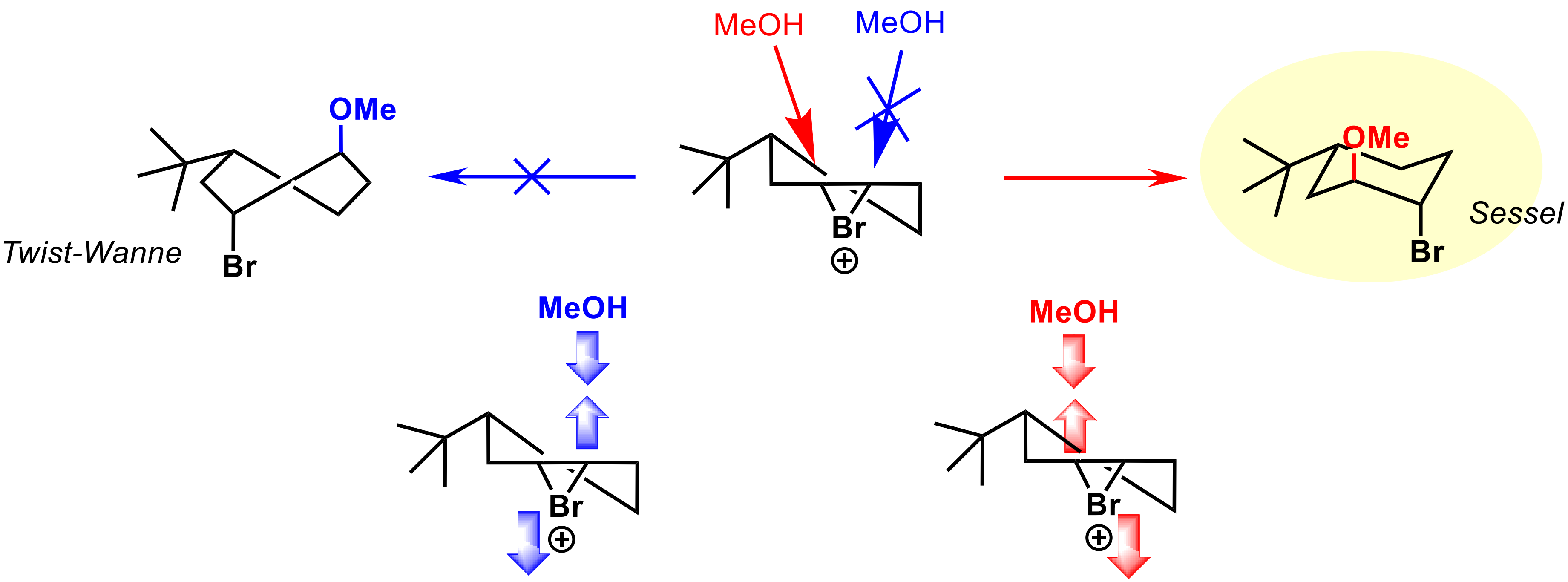
Fürst-Plattner-Regeln: **Bildung und Öffnung** von **Dreiringen** bei Addition an Cyclohexene

1) Die **Bildung** des Dreirings erfolgt so, dass sperrige Substituenten **pseudo-equatorial** stehen.

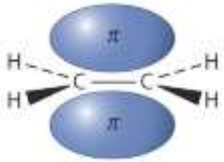
2) Bei der nucleophilen Ringöffnung von Cyclohexan-anelierten Dreiringen ist **die** Regioselektivität **begünstigt**, die primär ein **trans-diaxial** mit Nucleophil und Abgangsgruppe versehendes Cyclohexan-**Sesselkonformer** entstehen lässt (kinetische Kontrolle).

Regioselektivität und Stereoselektivität:





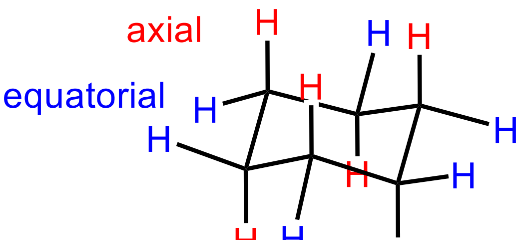
D. J. Pasto, J. A. Gontarz *JACS* **1970**, *92*, 7480.



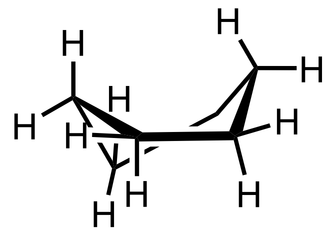
Ergänzung:

Konformationen:

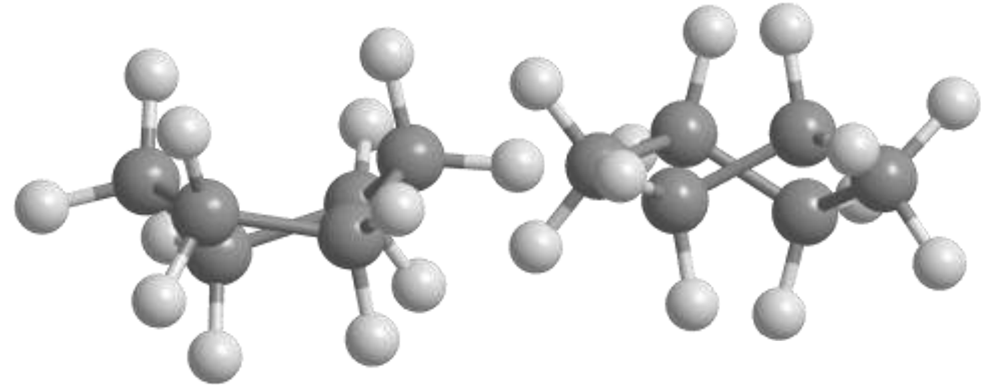
- **Cyclohexan**: alle C sind sp³



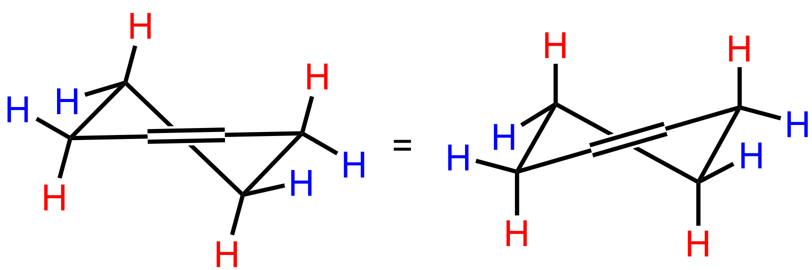
Sessel

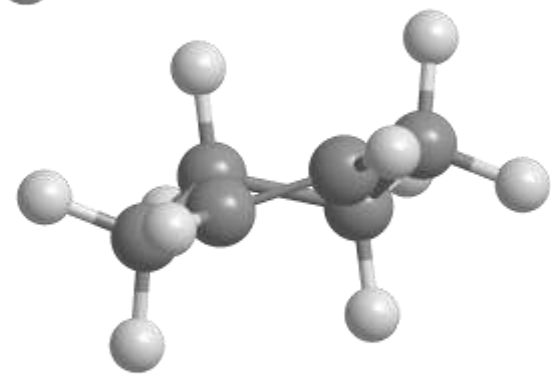


Twist-Wanne

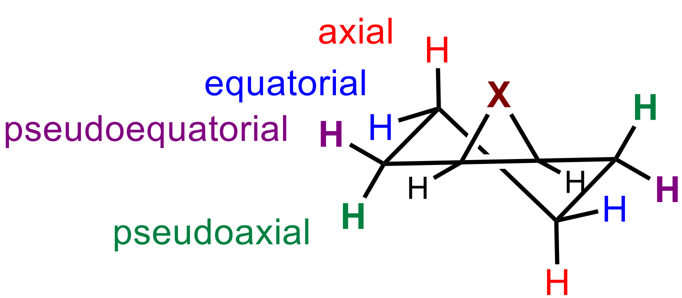


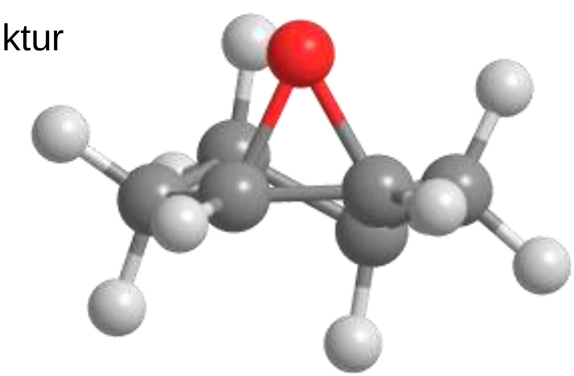
- **Cyclohexen**: 4 x sp³ und 2 x sp²





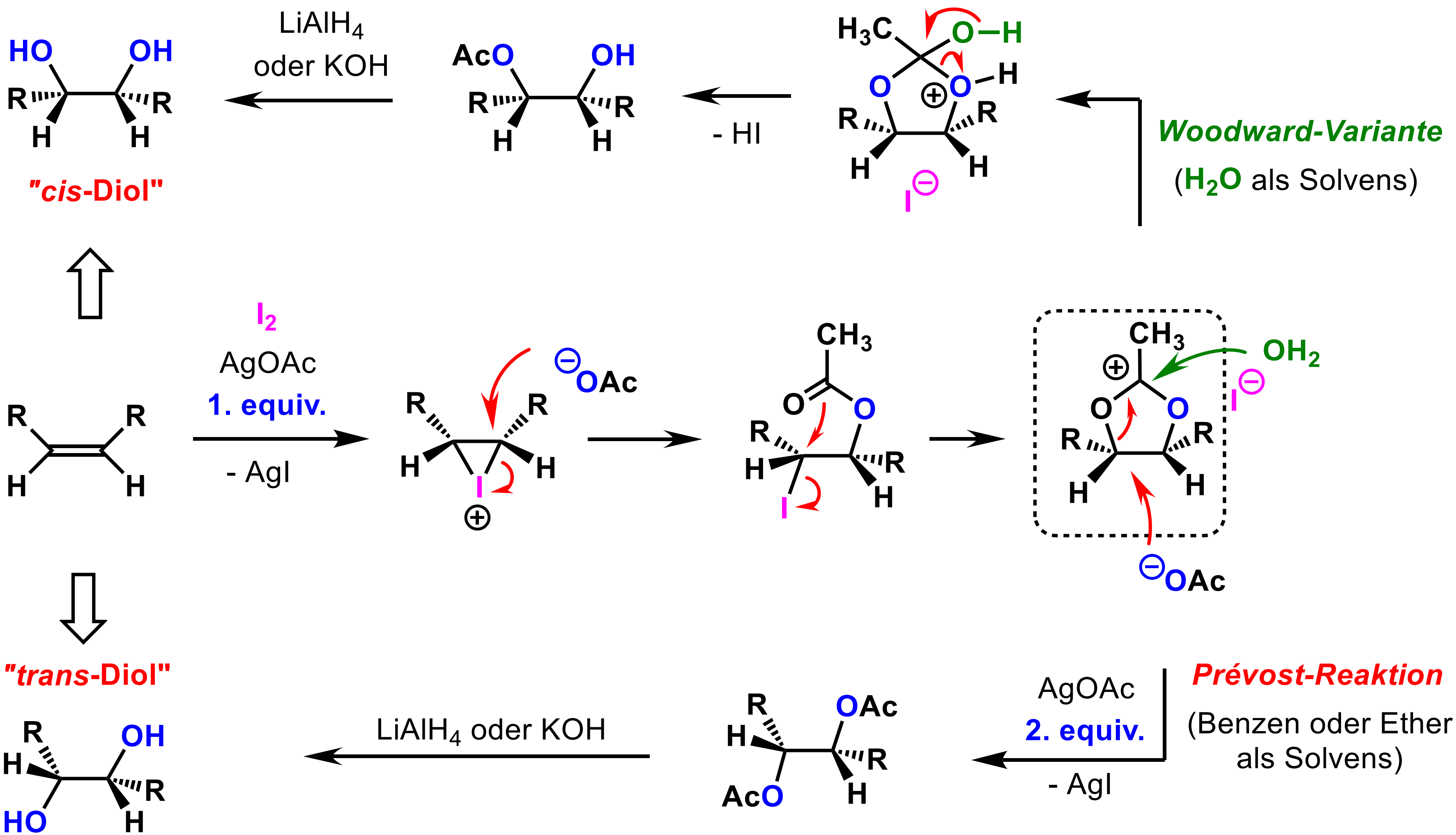
- **„verbrückter" Sechsring**: 6 x sp³, aber Dreiring-Partialstruktur





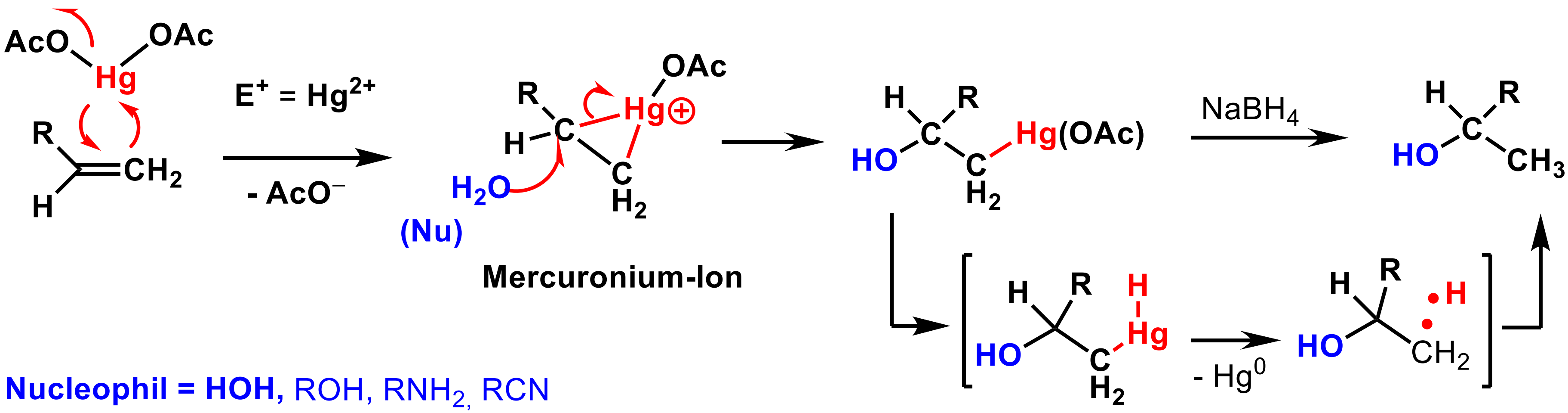
II. Elektrophile Addition

Highlight: Synthese von ***cis-*** oder ***trans*-Diolen** *via* Halogenierung



(Hydratation spezial)

Reaktionsweise: mit $Hg(OAc)_2$ als Elektrophil in *Wasser:*



Nucleophil = HOH, ROH, RNH_2, RCN

ıercurierung ist **regioselektiv** (Markovnikov-Regel) und **stereoselektiv** (*anti-Addition*) !

Demercurierung ist **nicht stereoselektiv** (radikalischer Verlauf) !

Vorteile in der Synthese gegenüber der Hydratation von Olefinen mit H_2SO_4/H_2O:

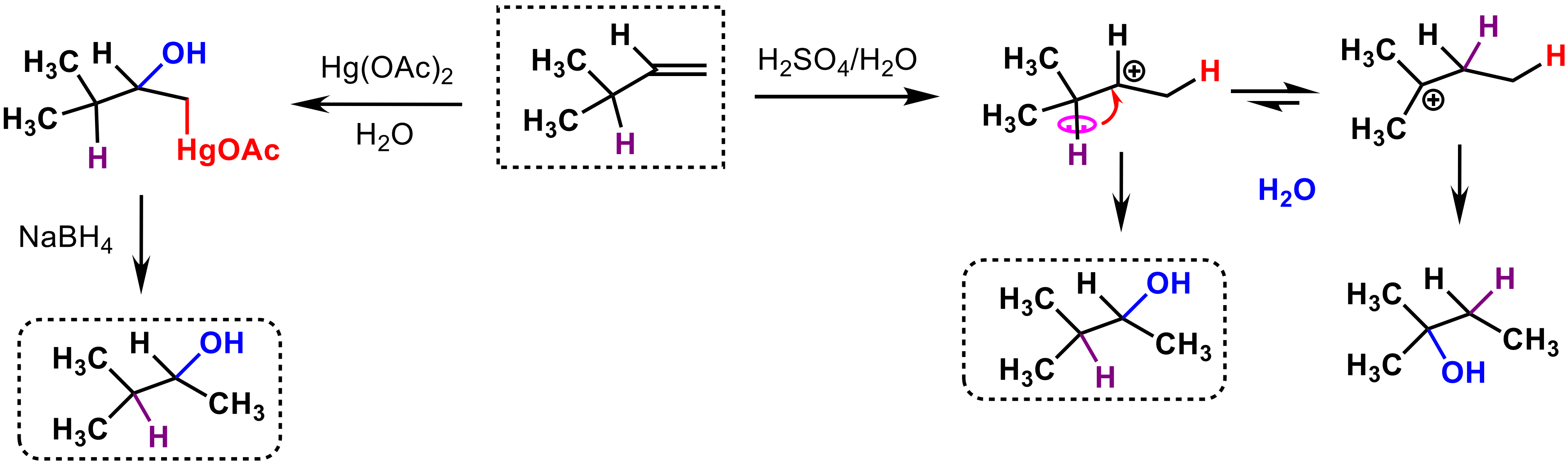
1) milde Bedingungen (säureempfindliche Substanzen, Polymerisation, …)

2) in anderen nucleophilen Lösemitteln: → „Solvomerurierung“ (Übung)

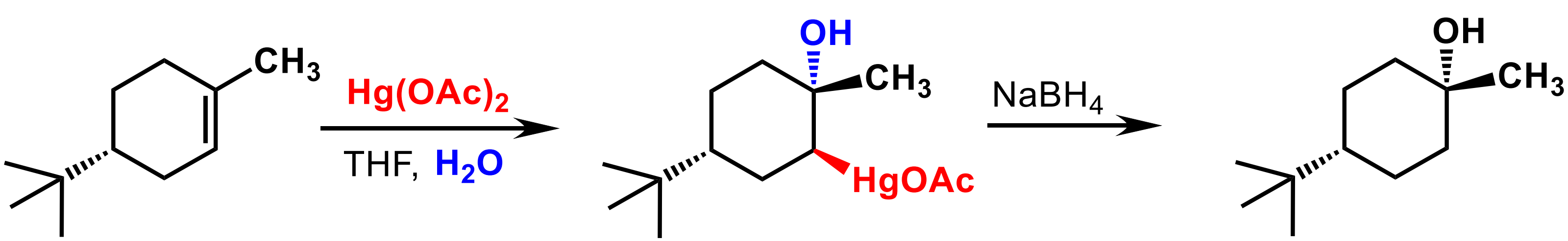
Regioselektivität und **Stereoselektivität:**

(Hydratation spezial)

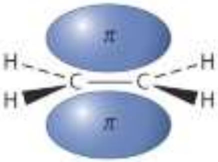
3) Keine Umlagerungen da keine Bildung von intermediären Carbokationen:

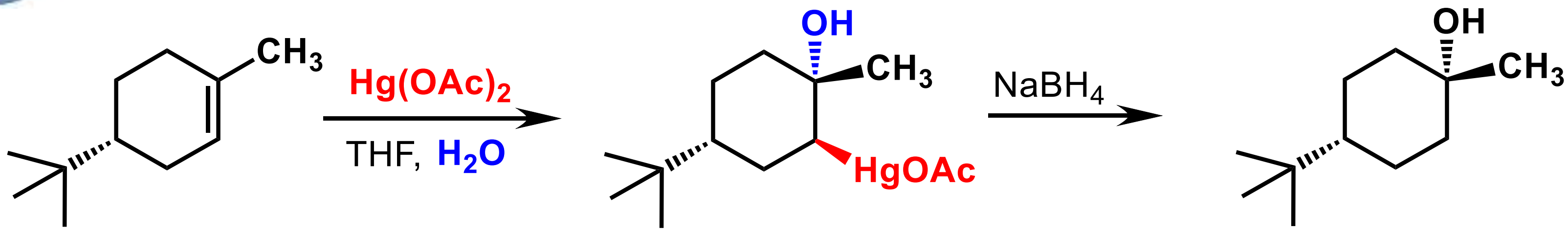


4) Fürst-Plattner-Regeln gelten: da verbrücktes Intermediat



(Fürst-Plattner-Regel!)





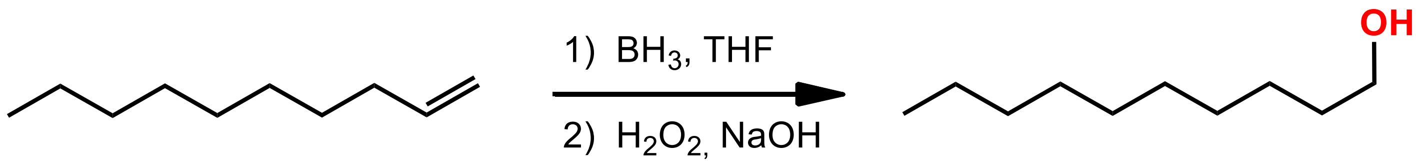
(Fürst-Plattner-Regel!)

Übung:

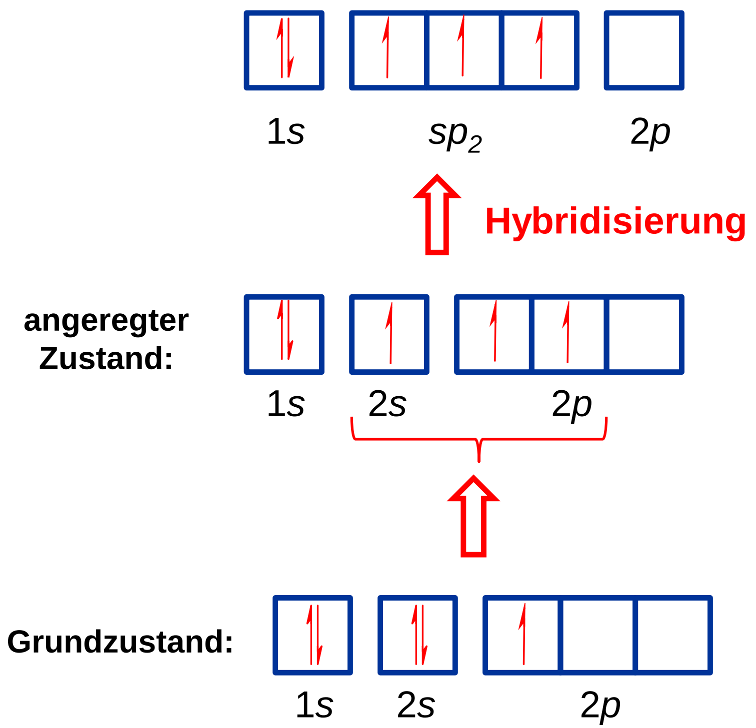
(Hydratation spezial)

Hydratation vom Typ ***anti*-Markovnikov**:

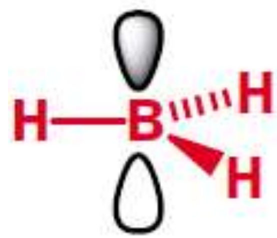
z. B. 1-Decanol aus 1-Decen ?



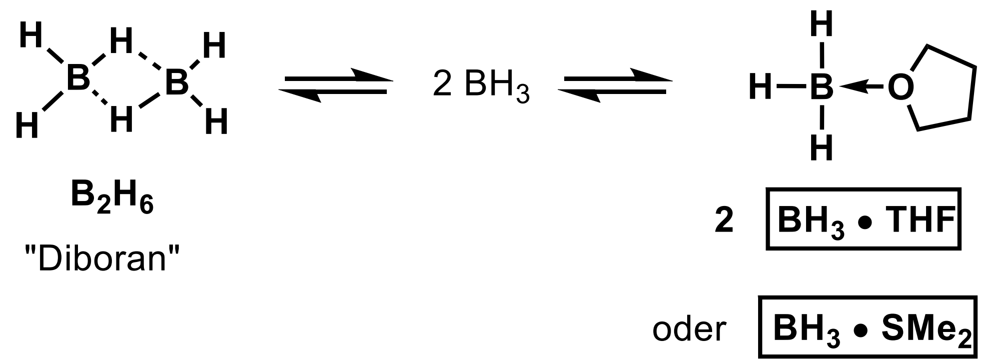
Reagenz: „ BH_3 “

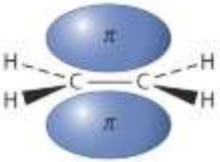


Elektronenkonfiguration des Bor-Atoms

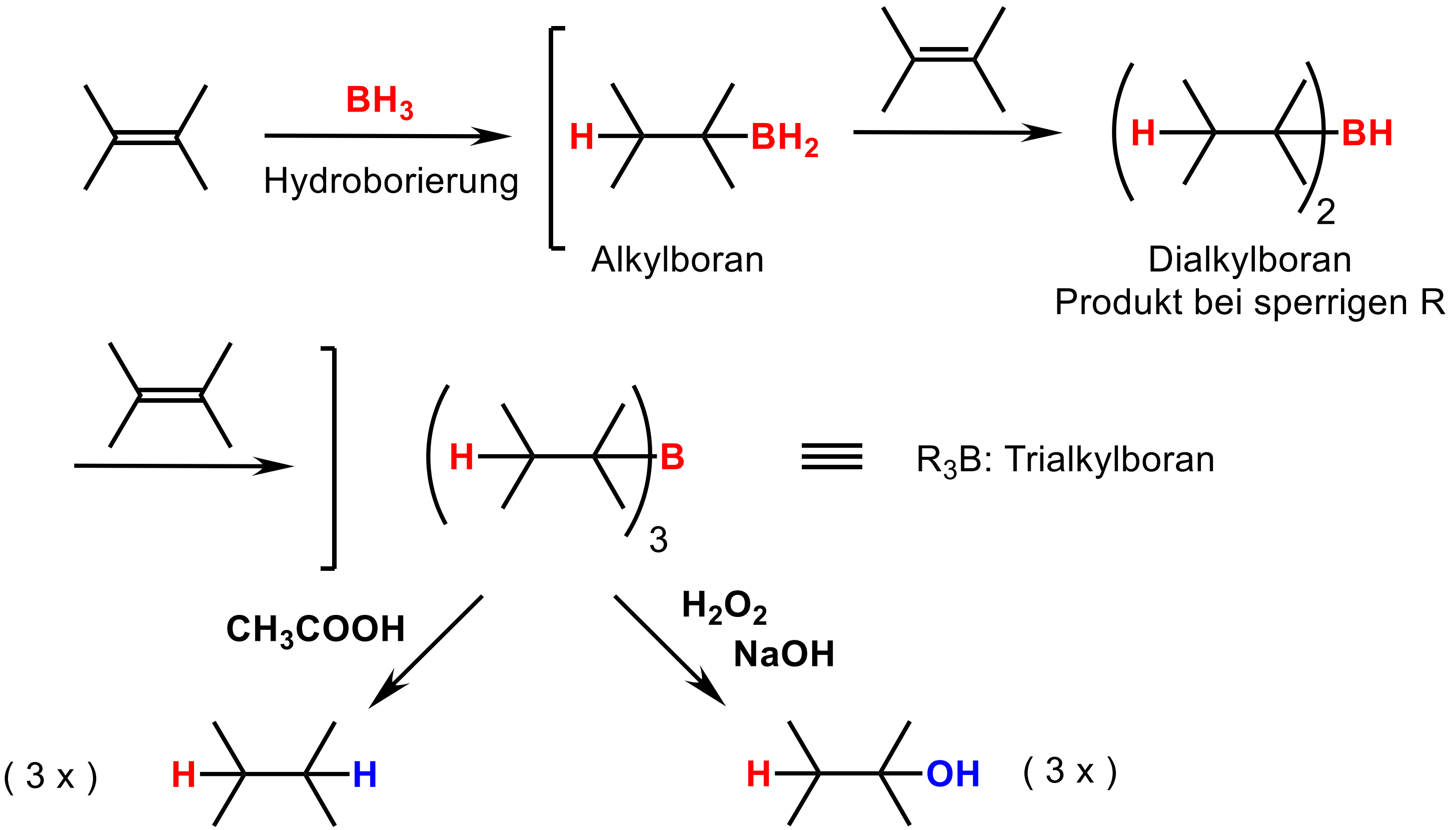


reaktive Species:
Lewis-Säure
Elektrophil



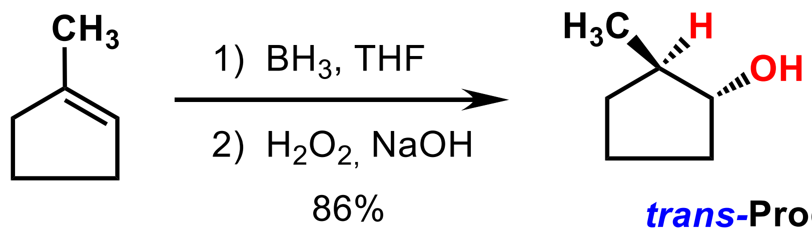


Reaktionsfolge:



H.C. Brown (1912-2004)
„Bororganische Chemie“
Nobelpreis 1979

Beispiel:



***cis*-Addition**

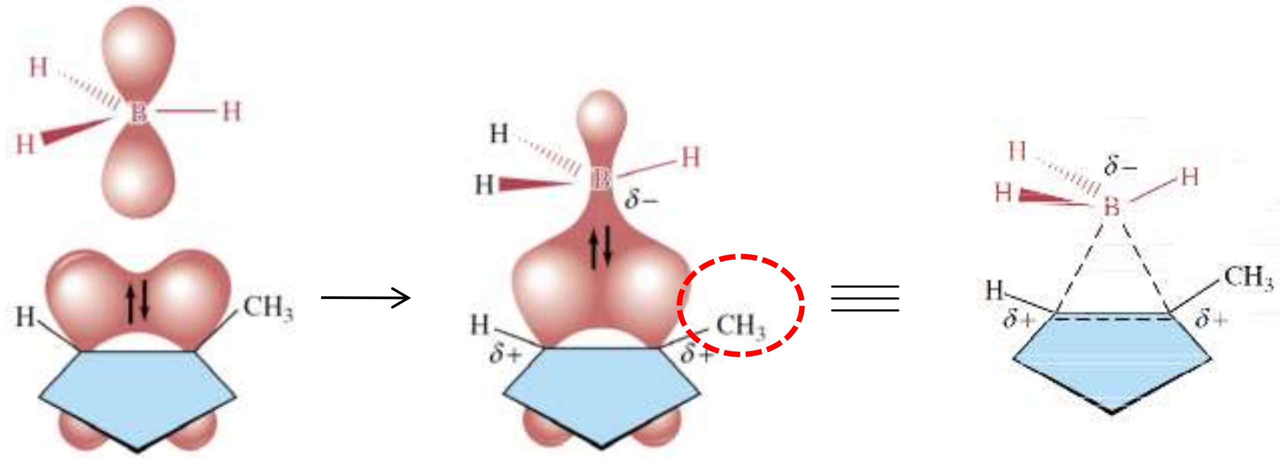
anti-Markovnikov

***trans*-Produkt**

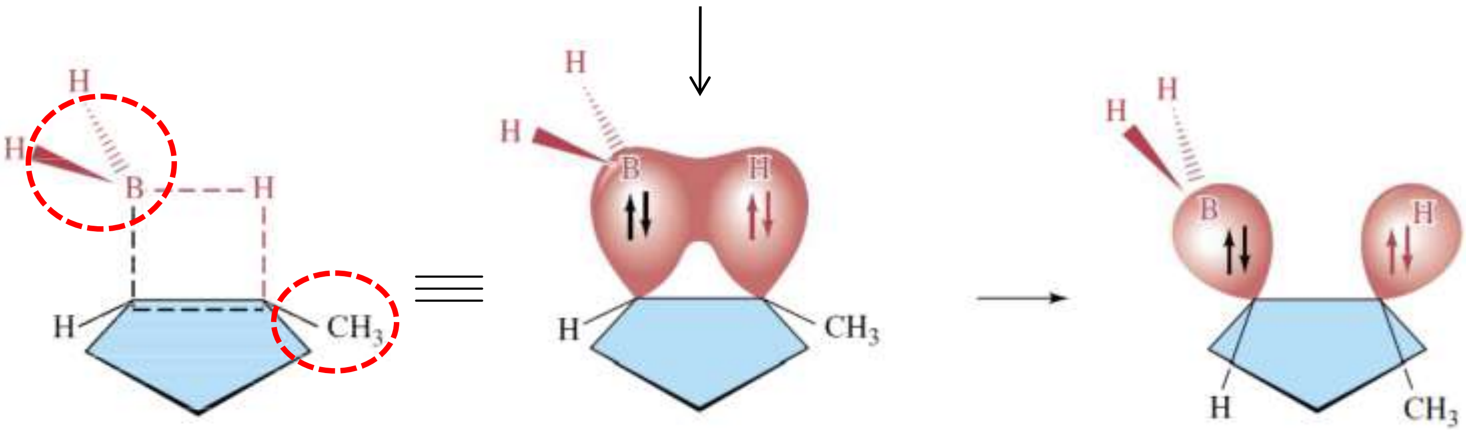
Im Allgemeinen gilt für die Hydroborierung:

- **hoch regioselektiv :** Bor addiert an das weniger substituierte C-Atom
  → Alkohol ist „**anti-Markovnikov**“
- **hoch stereoselektiv: *cis*-Addition**
- **Keine Umlagerungsprodukte,** da kein intermediäres Carbokation

Mechanismus Hydroborierung



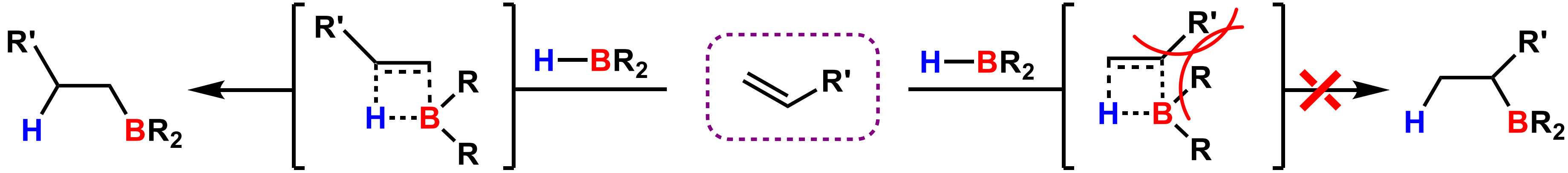
π–Komplex
3 Zentren, 2 Elektronen



***cis*-Addition**

📖 F. A. Carey *Organic Chemistry*, McGraw-Hill Higher education, 4th edition, 2000

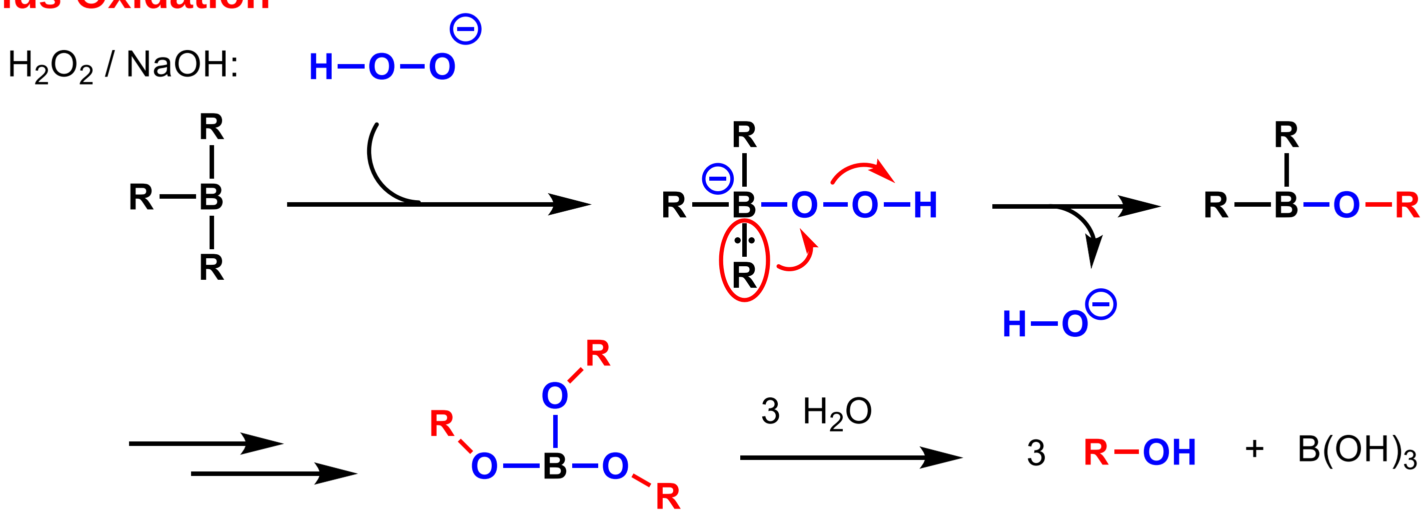
Mechanismus Hydroborierung



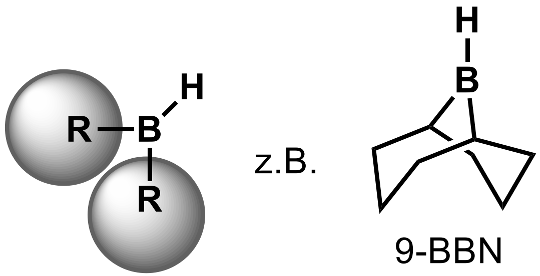
Addition hoch regioselektiv:

- **Bor** addiert (als Elektrophil !) an das weniger substituierte C-Atom
- **Wasserstoff** geht (als Nucleophil!) an C-Atom, welches positive Ladung am besten stabilisiert.
- **Sterische Hinderung:** Bor-Atom (vor allem mit Resten R) ist sterisch anspruchsvoller als H-Atom und addiert sich an das sterisch weniger gehinderte Zentrum (→ Übung)

Mechanismus Oxidation



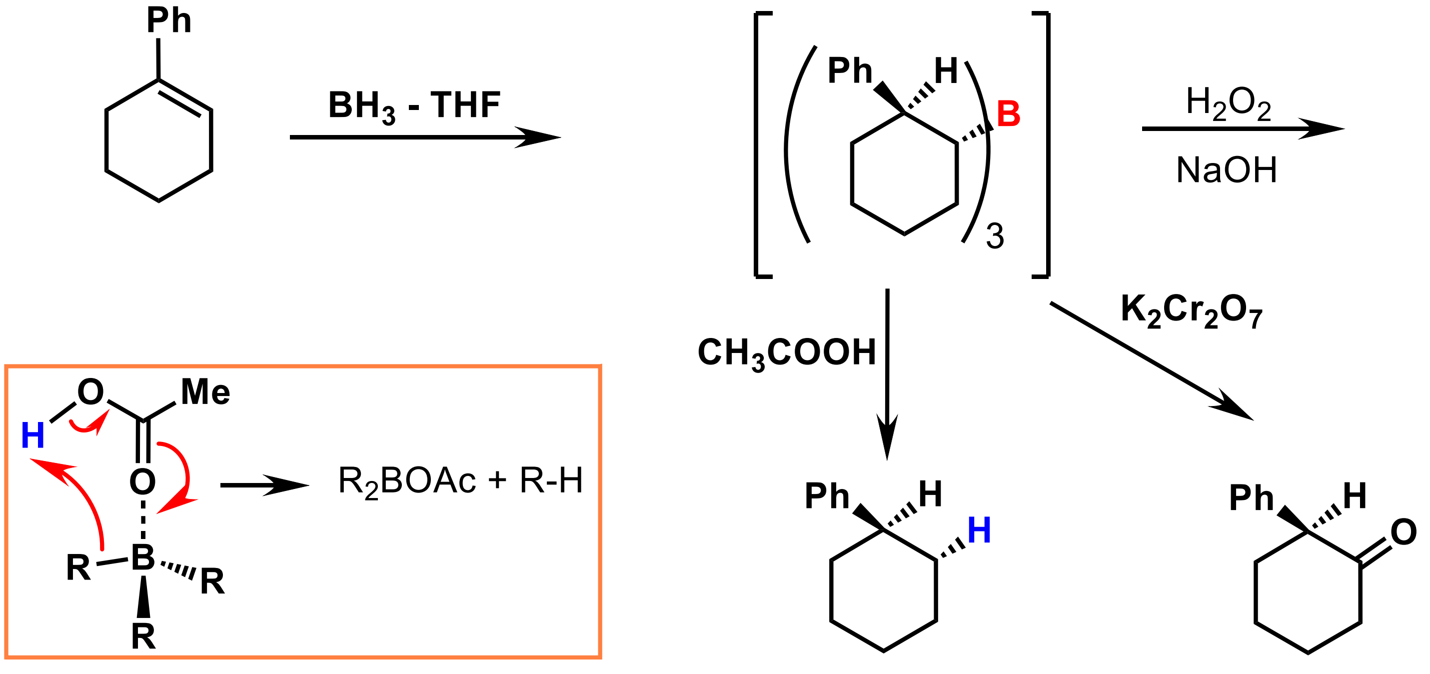
Anwendung in der Synthese:

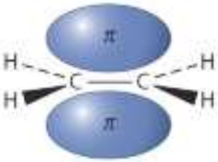


Regioselektivität:

9-BBN: 99 : 1

BH_3-THF: 94 :6

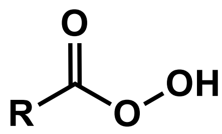




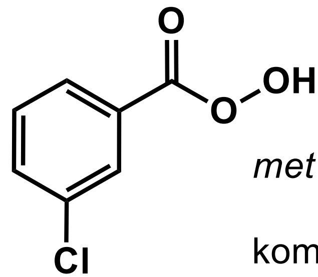
II. Elektrophile Addition

Reagenz:

RCO_3H



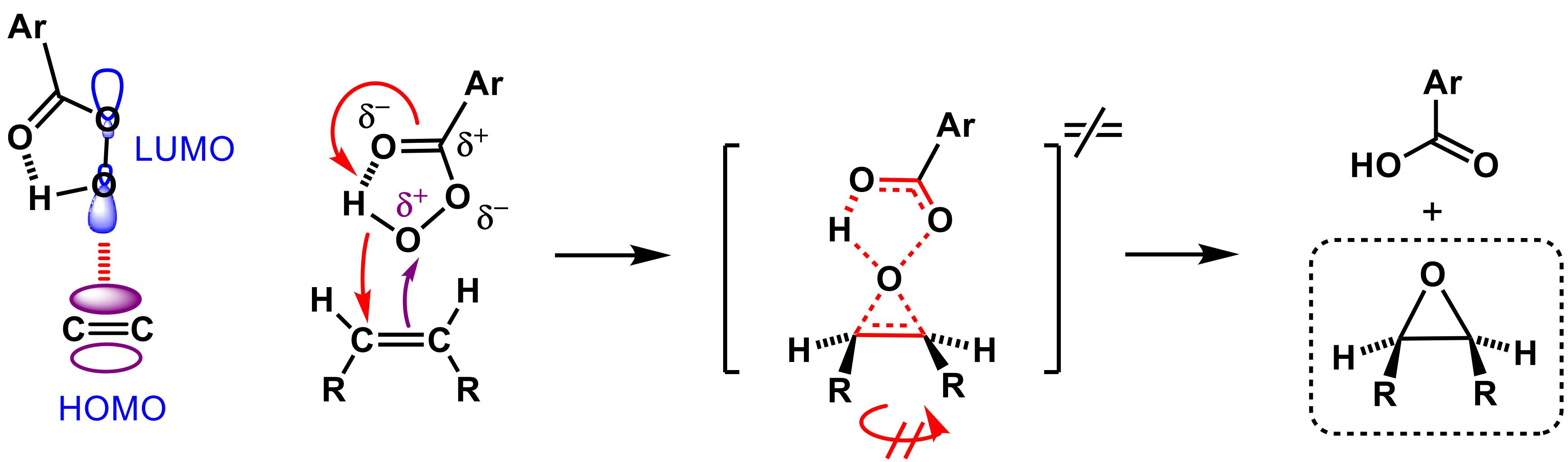
Persäure



meta-Chlorperbenzoesäure (mCPBA)

kommerziell erhältlich, fest, löslich in CH_2Cl_2

Mechanismus: Prilezhaev –Reaktion (1909)

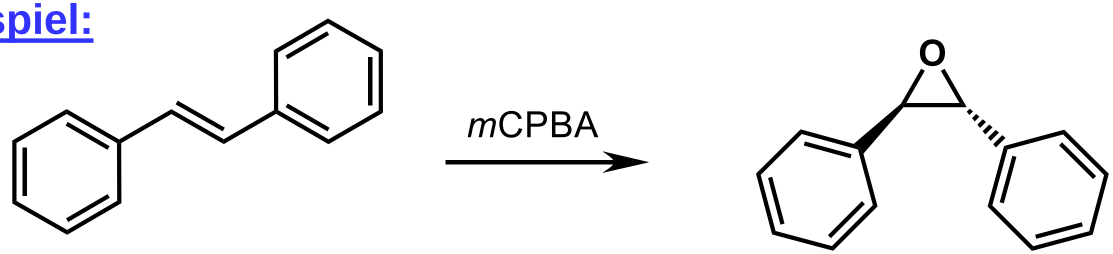


Übergangszustand: « Schmetterling (papillon) »

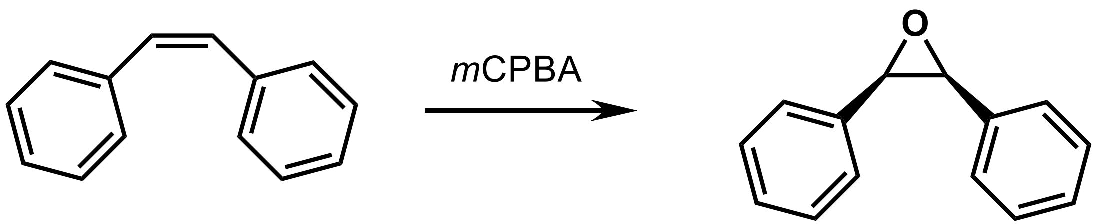
- **Reaktion: *syn*-stereospezifisch**
- **konzertierter Mechanismus: 4 Elektronenpaare verschieben sich simultan!**

- **stereospezifische Reaktion**
- ***syn-Addition***

Beispiel:

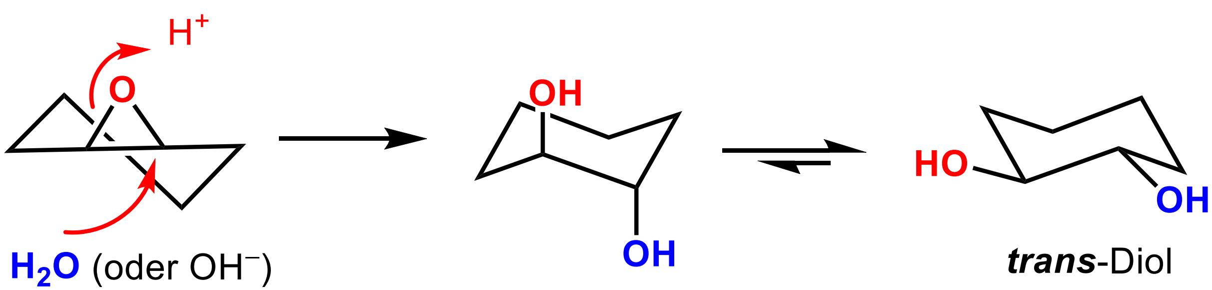


trans-Stilben → *trans*-Epoxid

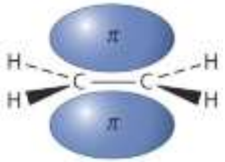


cis-Stilben → cis-Epoxid

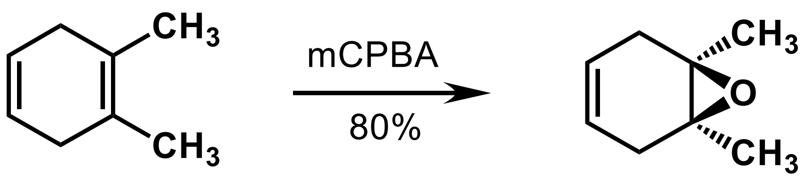
Ringöffnung von Epoxiden:



***trans*-Diol**



Regioselektivität und Reaktivität

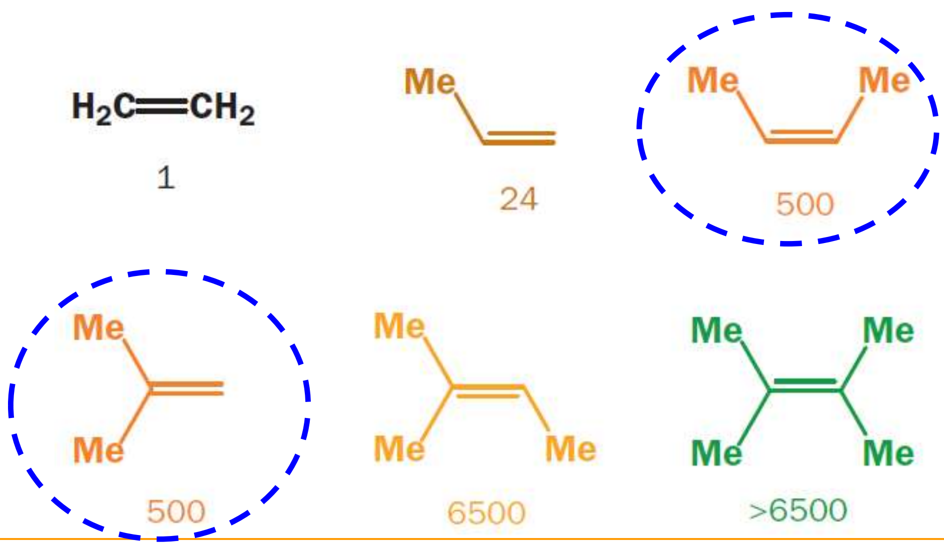


☞ **Regioselektivität bei A_E:**

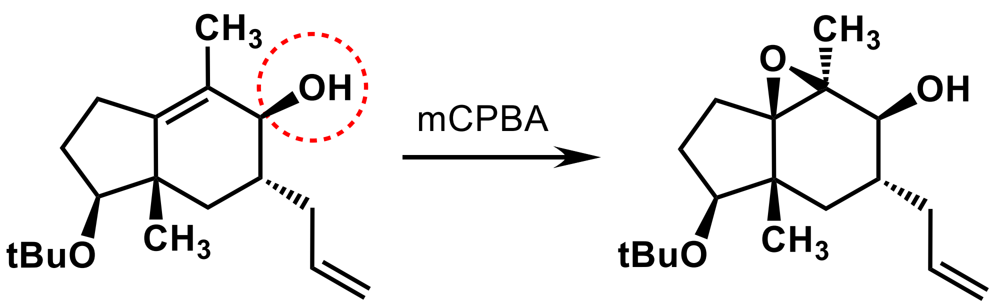
Die **elektronenreichere** (höher substituierte) Doppelbindung wird bevorzugt

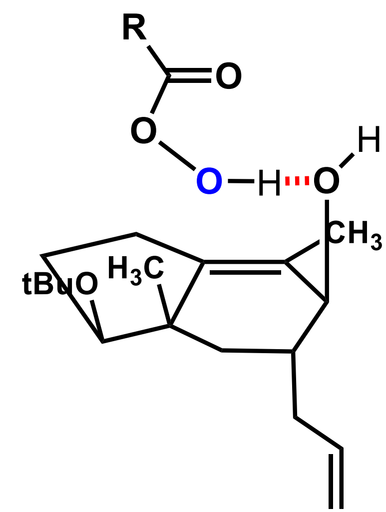
Reaktionsgeschwindigkeit:
Elektronendichte + sterische Hinderung ?

Relative Geschwindigkeit:

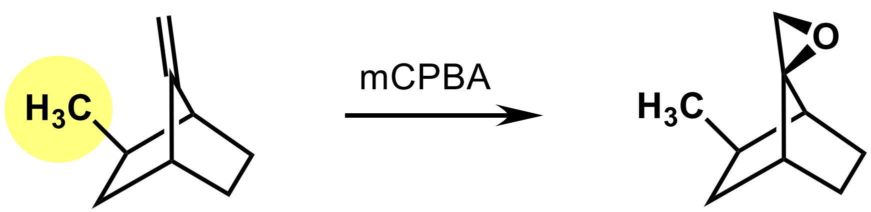


Regioselektivität



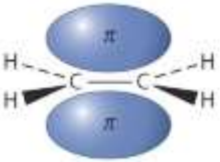


☞ **Wasserstoff-Brückenbindung**
(zwischen OH und mCPBA)
steuert Regio- und Stereoselektivität

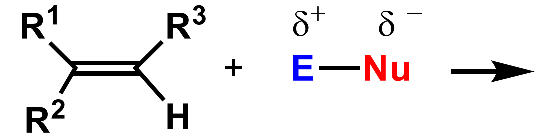


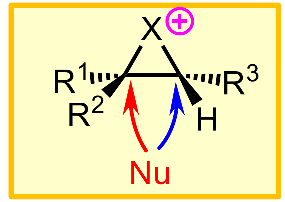
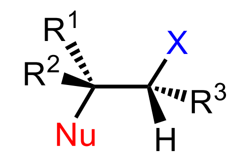
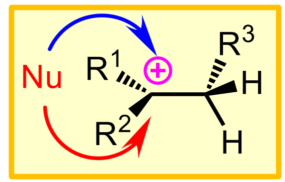
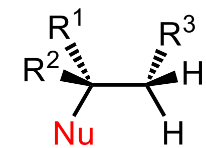
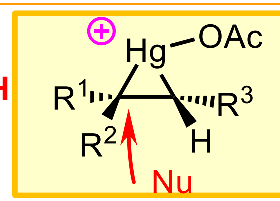
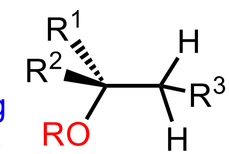
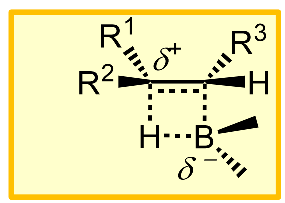
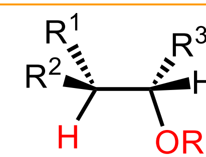
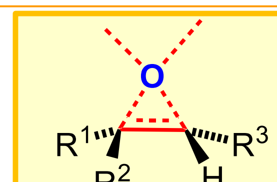
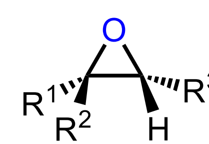
(±) (±)

☞ **Sterische Hinderung:**
Annäherung der Persäure an das Olefin
von der leicht zugänglicheren Seite

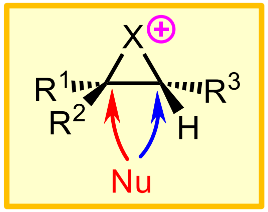
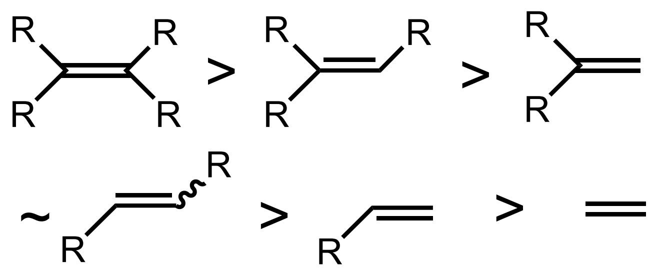
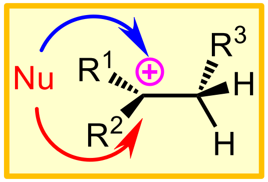
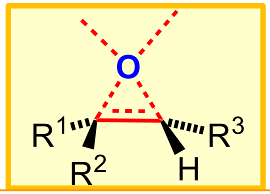
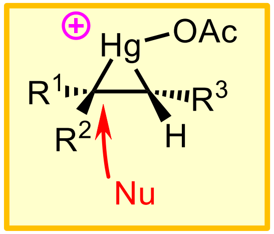
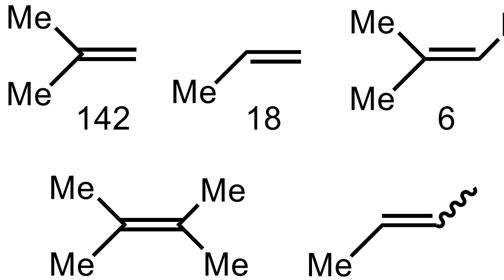
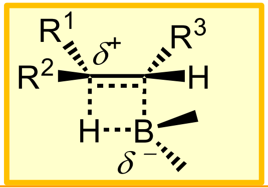
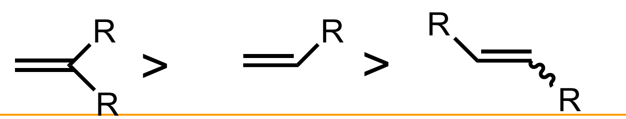


II. Elektrophile Addition: Zusammenfassung I



	Bedingungen	E⁺	Nu⁻	Intermediat	Orientierung	Stereochemie	Produkt
Halogenierung	X_2	$X^{\delta+}-X^{\delta-}$	X^-		--	***anti***	
Halohydrinbildung	X_2, ROH	$X^{\delta+}-X^{\delta-}$	**ROH**		Markownikov	***anti***	
Hydrohalogenierung	H–X	$H^{\delta+}-X^{\delta-}$	X^-		Markownikov	nicht kontrolliert	
Hydratation	kat. H^+, H_2O	H–O⁺(H)–H	H_2O		Markownikov		
Oxymercurierung/ Demercurierung	1) $Hg(OAc)_2$ ROH, THF 2) $NaBH_4$	$Hg(OAc)_2$	**ROH**		Markownikov	***anti*** (Demercurierung nicht kontrolliert)	
Hydroborierung/ Oxidation	1) BH_3 (THF) 2) H_2O_2 (NaOH)	H–B(H)–**H**			*anti*-Markownikov	***syn***	
Epoxidierung	RCOOOH	[O]	--		--	***syn***	

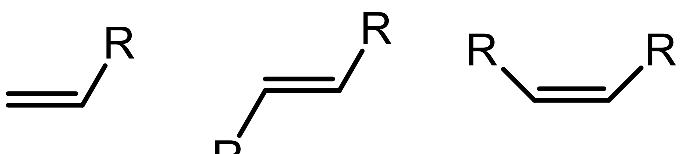
Zusammenfassung II: Reaktivität

	Bedingungen	E^+	Nu^-	Intermediat	Reaktivität / Regioselektivität
Halogenierung	X_2	$\overset{\delta+}{X}-\overset{\delta-}{X}$	**X^-**		im Allgemeinen:: 
Halohydrinbildung	X_2, ROH	$\overset{\delta+}{X}-\overset{\delta-}{X}$	**ROH**		
Hydrohalogenierung	H–X	$\overset{\delta+}{H}-\overset{\delta-}{X}$	**X^-**		
Hydratation	kat. H^+, H_2O	$H-\overset{\oplus}{O}(H)-H$	**H_2O**		
Epoxidierung	RCOOOH	[O]	--		
Oxymercurierung / Demercurierung	1) $Hg(OAc)_2$ ROH, THF 2) $NaBH_4$	$Hg(OAc)_2$	**ROH**		
Hydroborierung / Oxidation	1) BH_3 (THF) 2) H_2O_2 (NaOH)	H_2B-H			im Allgemeinen:: 

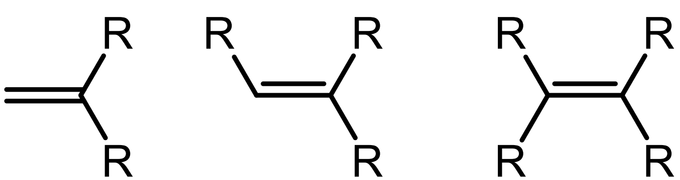
A_E begünstigt durch elektronenreiche Doppelbindung, aber sensibel für sterische Hinderung

Relative Geschwindigkeit

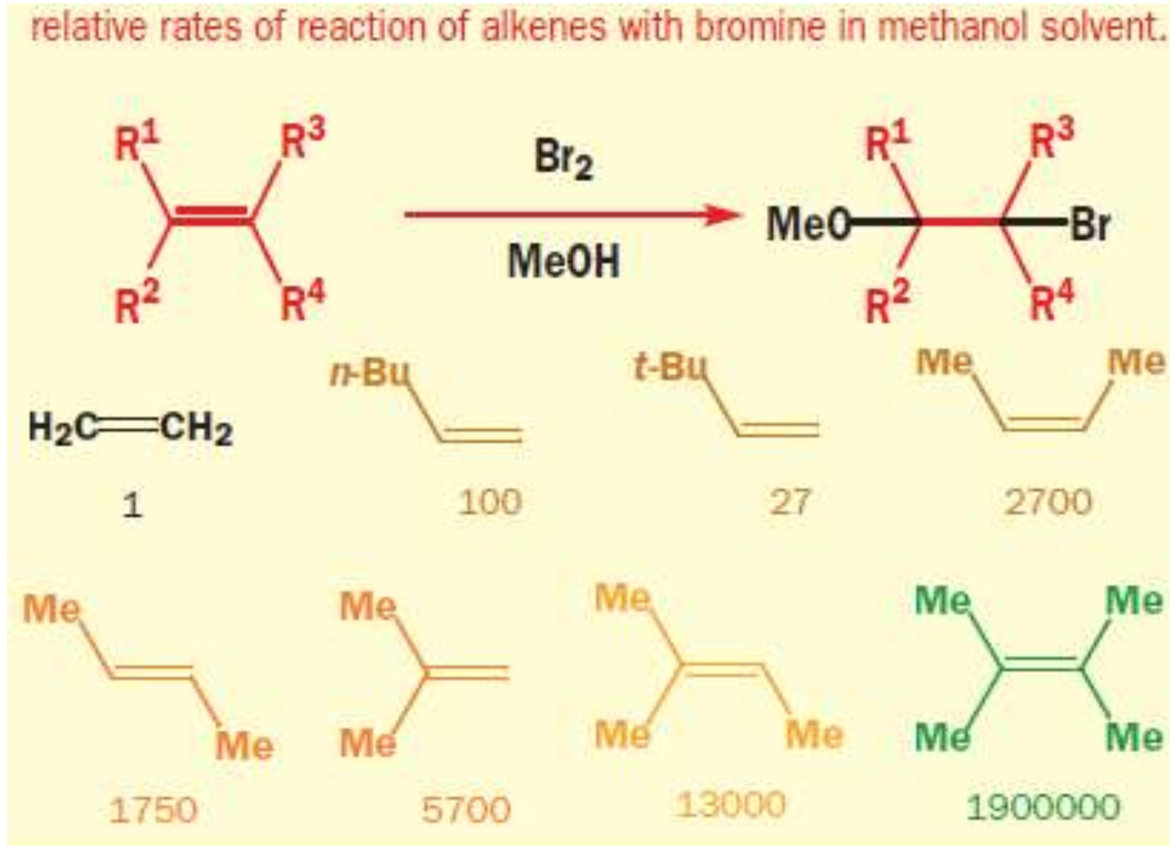
Halogenierung: im Allgemeinen



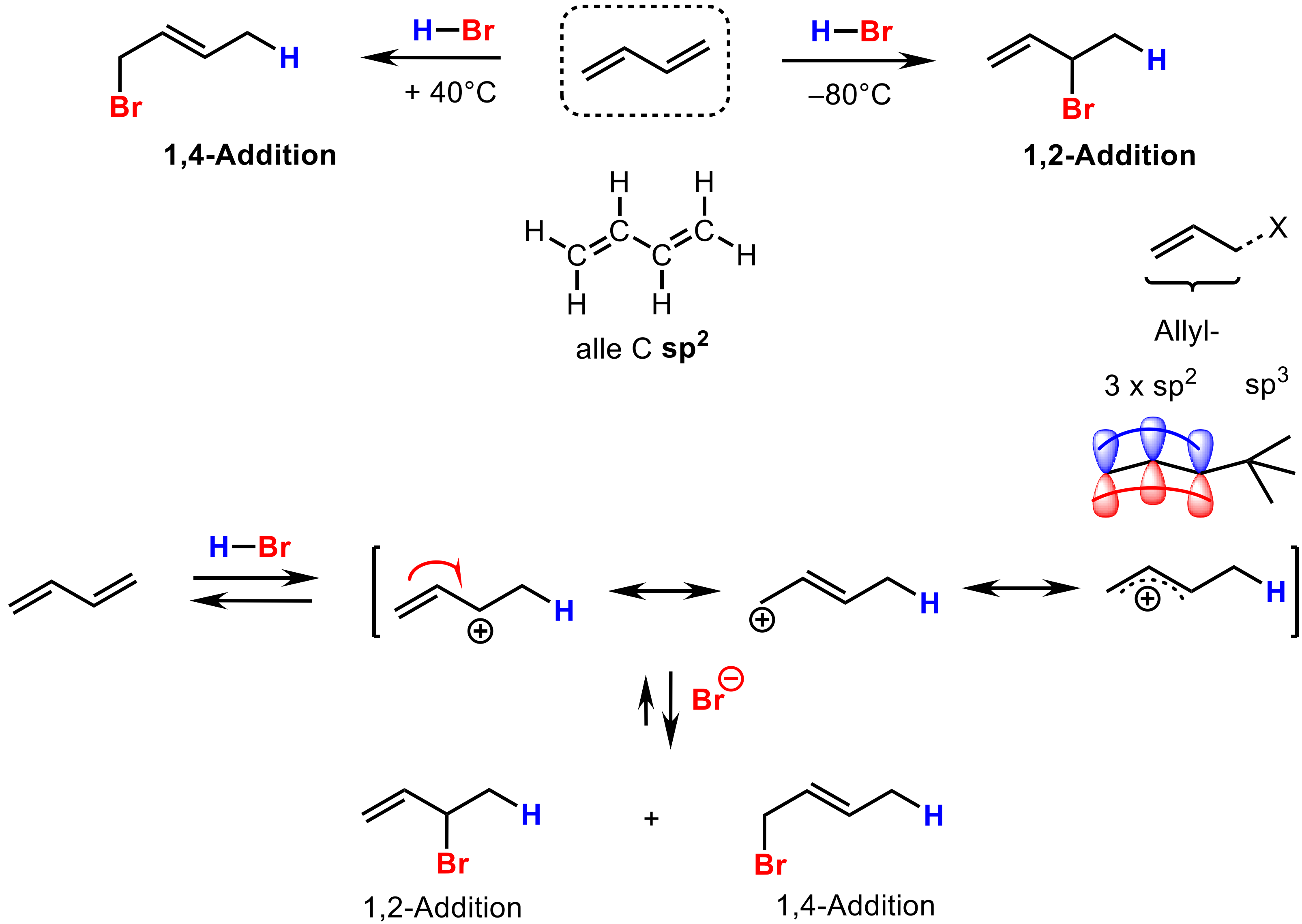
1 | 5 | 6



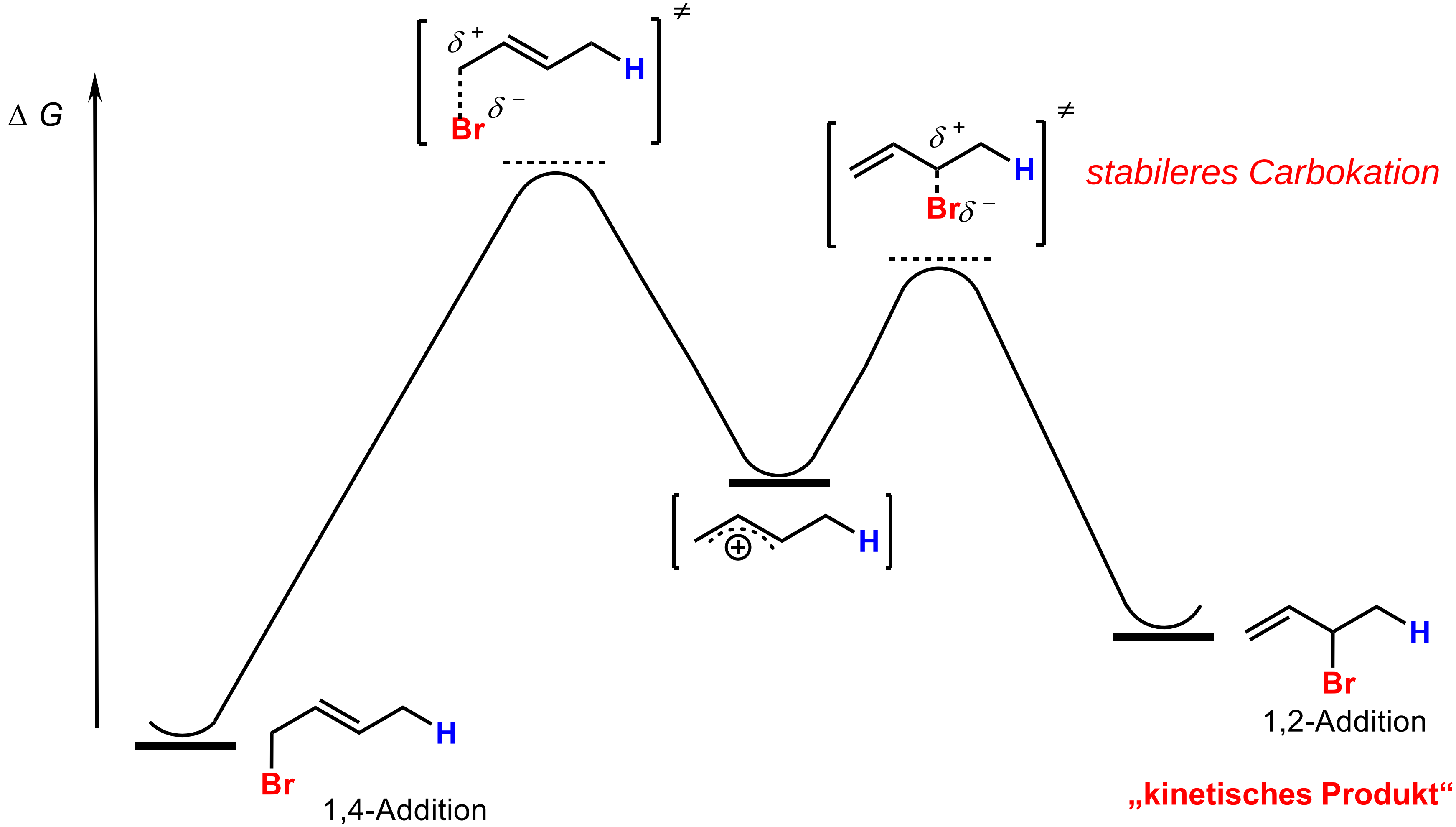
150 | 10^4 | 5×10^5



Addition an konjugierte Diene: **Hydrohalogenierung**

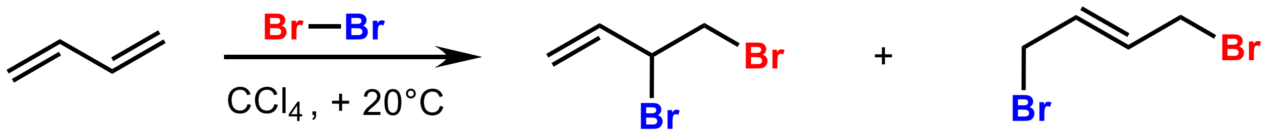


Addition an konjugierte Diene:



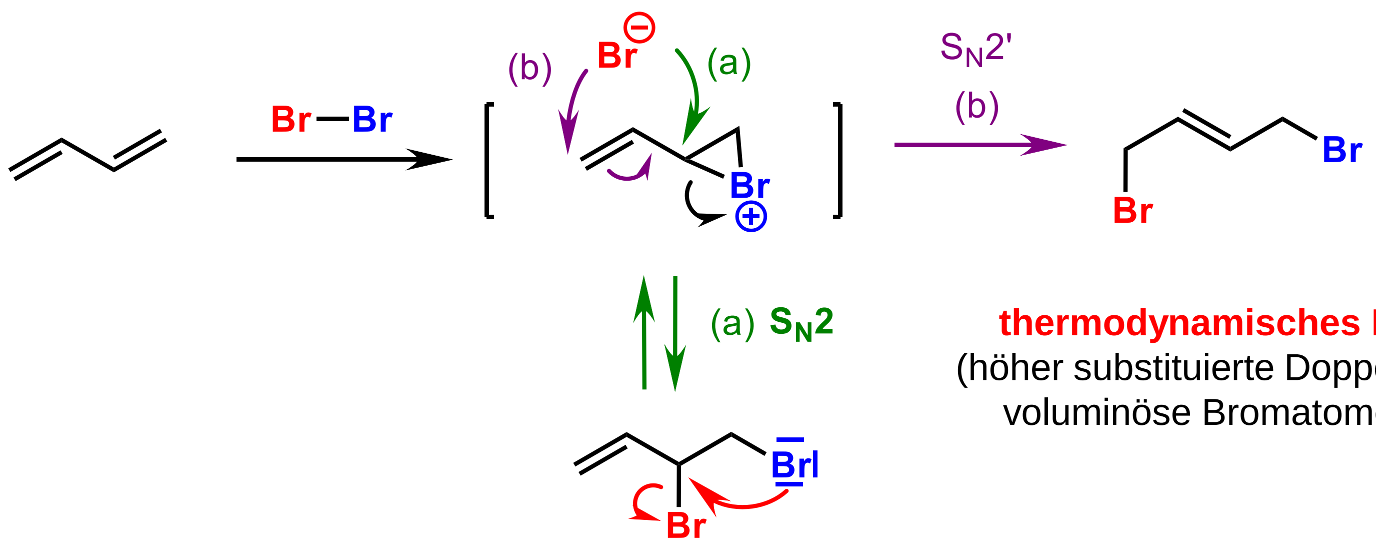
„thermodynamisches Produkt“
(höher substituierte Doppelbindung, Brom terminal)

Addition an konjugierte Diene: Halogenierung



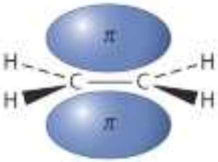
1,2-Addition **1,4-Addition**

54 : 46



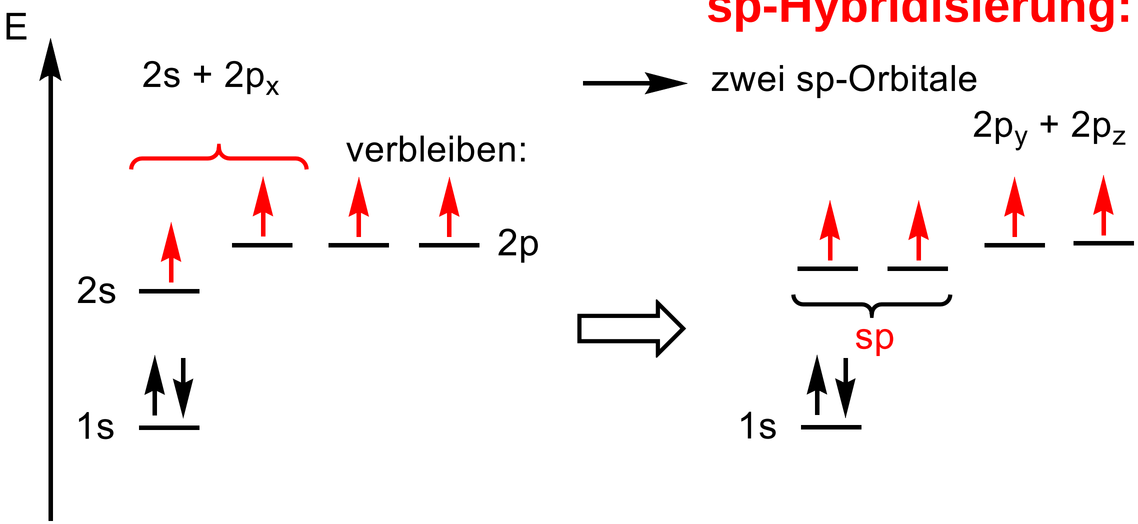
thermodynamisches Produkt
(höher substituierte Doppelbindung, voluminöse Bromatome in 1,4)

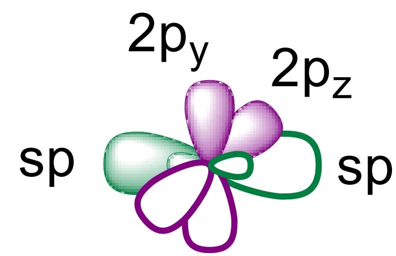
kinetisches Produkt

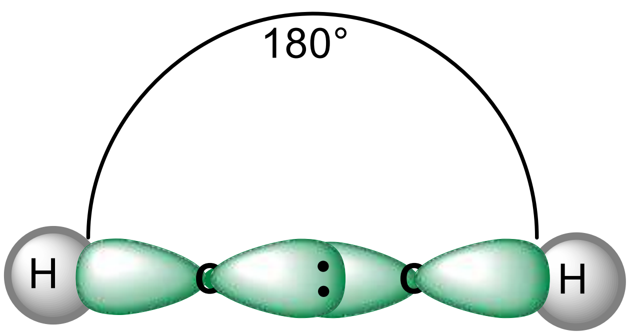


Geometrie der Alkine – Orbitale und Hybridisierung:

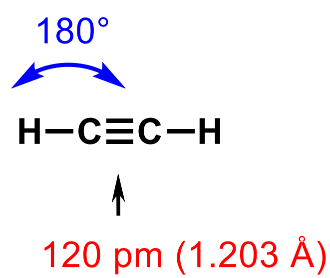
sp-Hybridisierung:



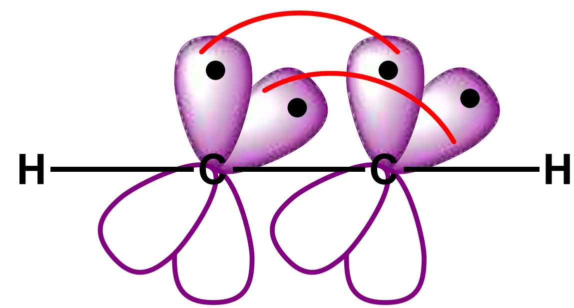




σ-Bindung



2 π-Bindungen



Bindungsenergie:

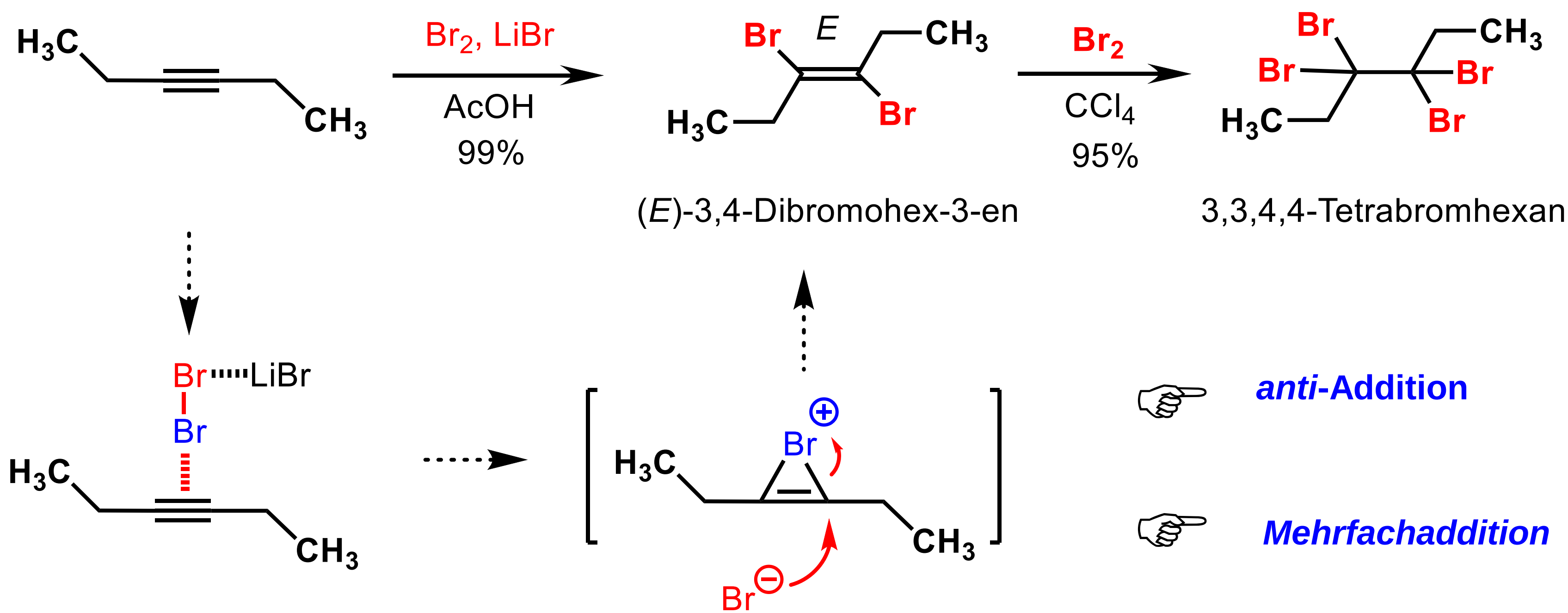
Alkin: **958 kJ/mol**

Ethen: 723 kJ/mol (451+272)

Ethan: 376 kJ/mol

Halogenierung

Beispiel:

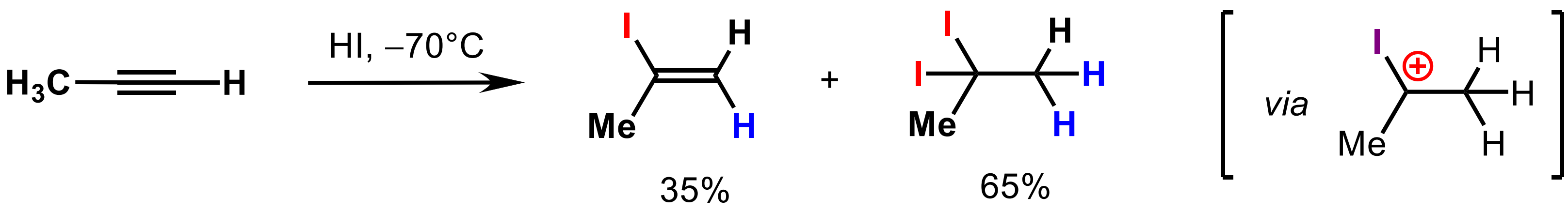


☞ ***anti*-Addition**

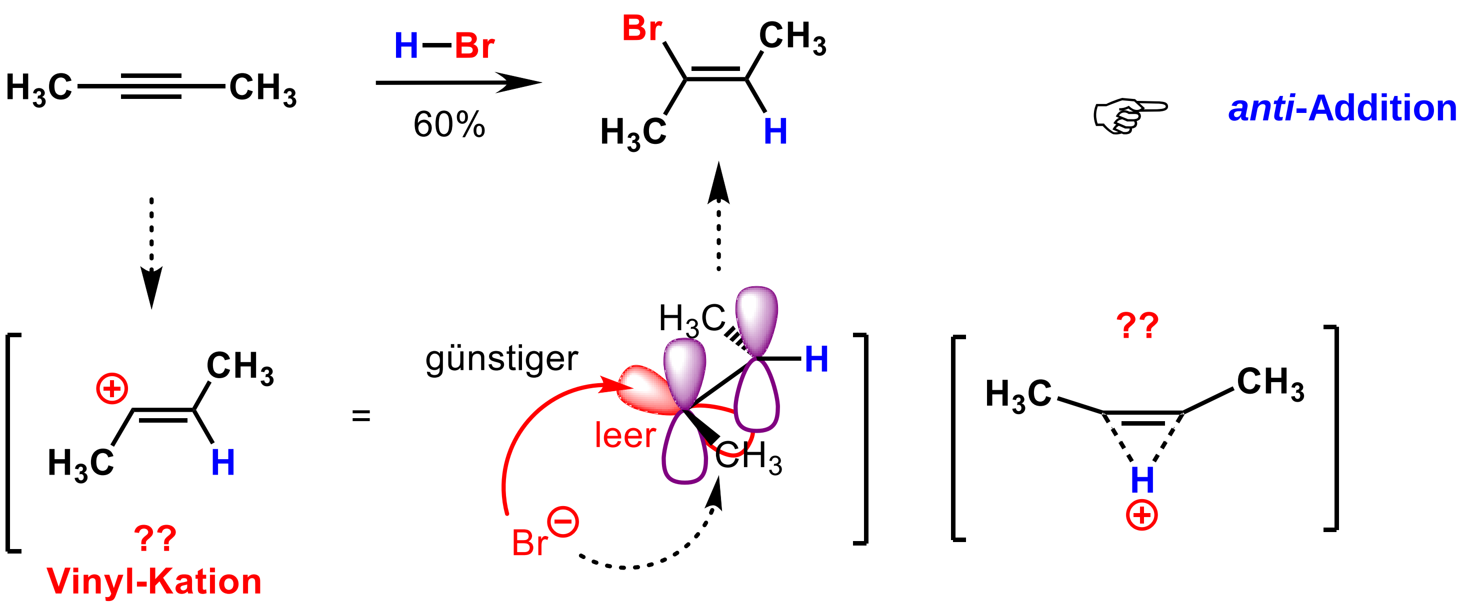
☞ ***Mehrfachaddition***

Hydrohalogenierung

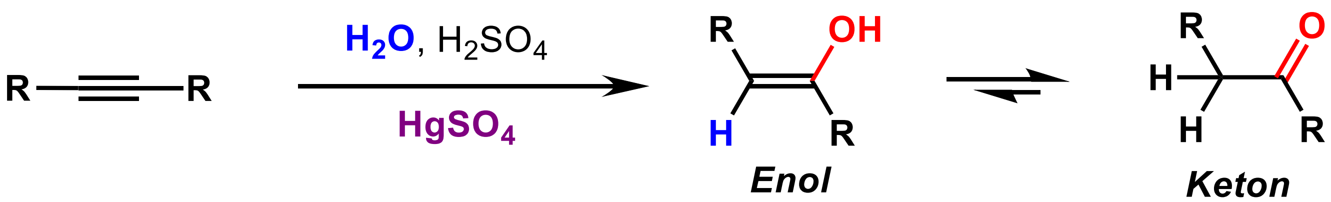
<u>**Beispiele:**</u>



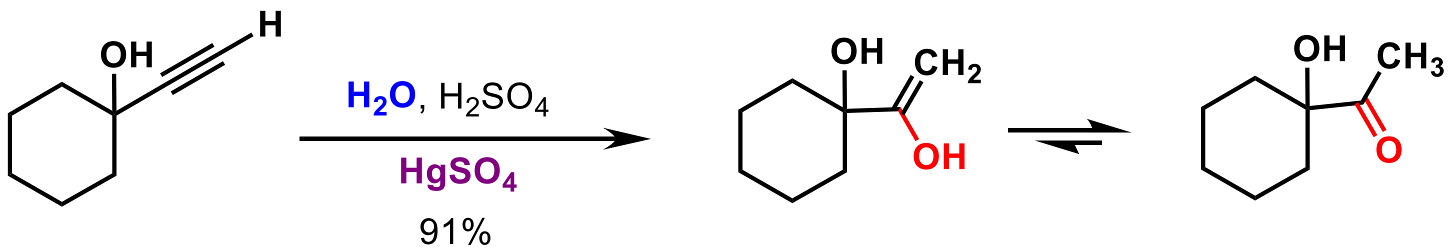
Addition ist schwierig auf der Stufe des Alkens zu „stoppen“



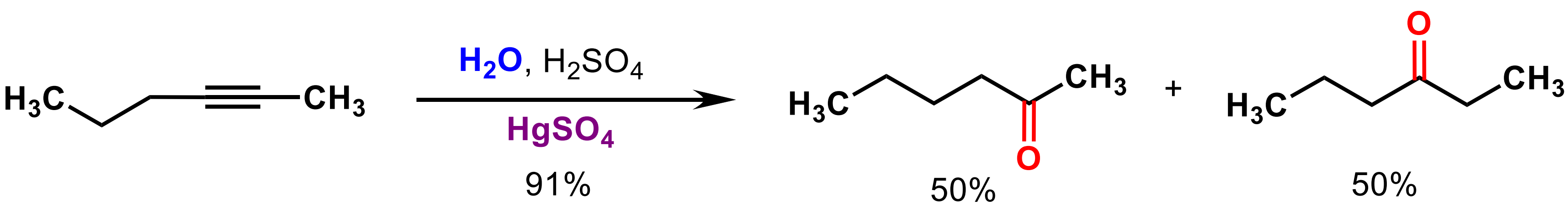
Hydratisierung



Beispiele:

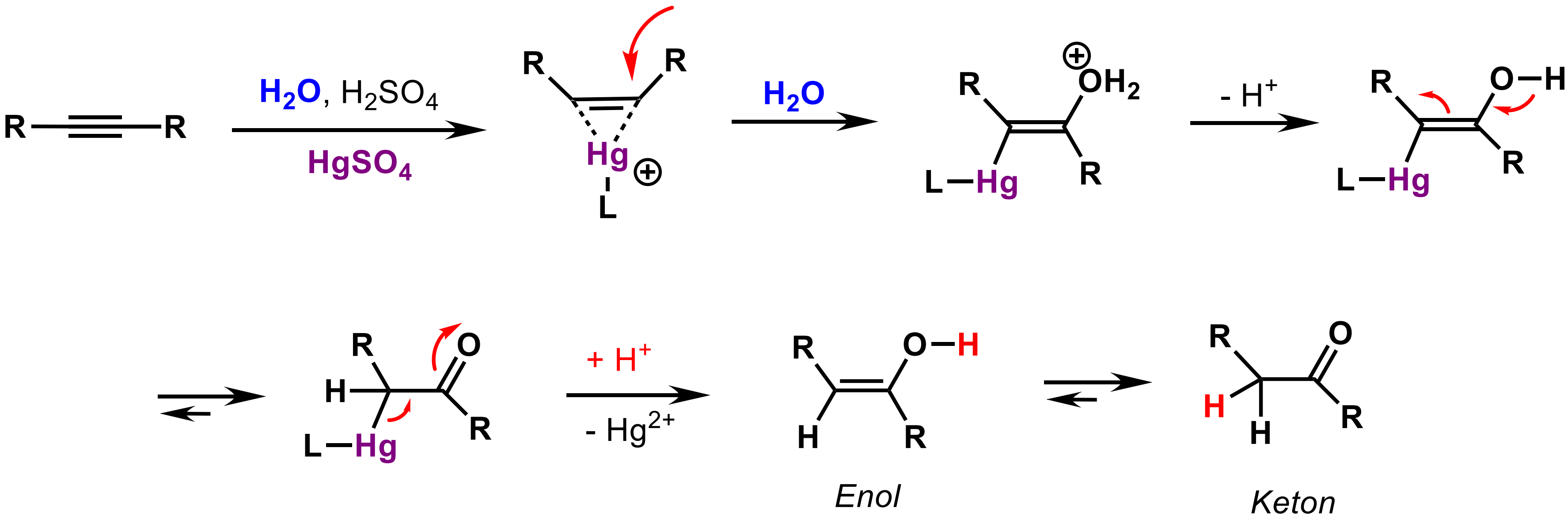


☞ **Regioselektivität:** Markovnikov, mit terminalen Alkinen Bildung des **Methylketons**



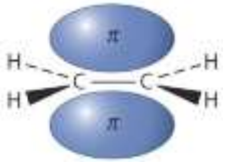
☞ **Unsymmetrische** Alkine ergeben Keton-Gemische

Mechanismus: Oxymercurierung



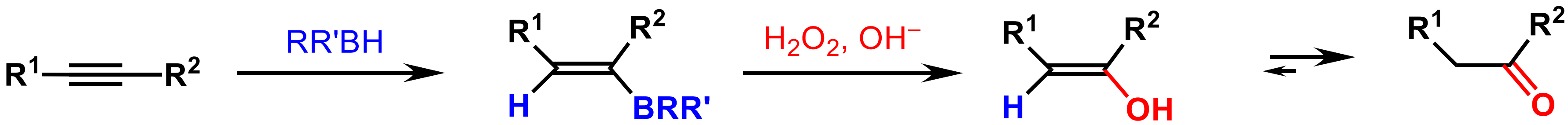
Hg^{2+} und L = ⊖

(keine Demercurierung durch Reduktion!)



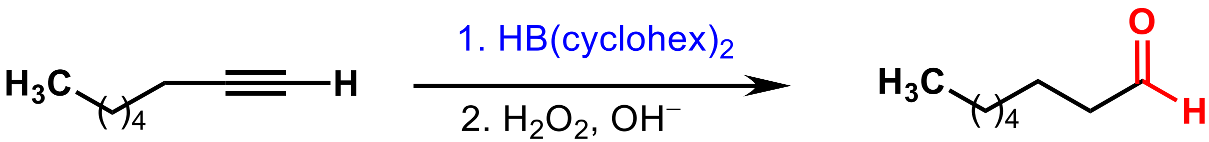
II. Elektrophile Addition

Hydroborierung

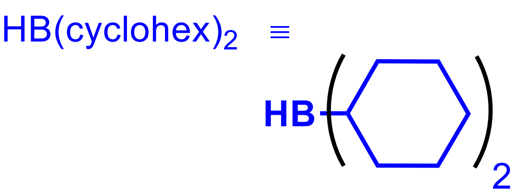


- Verwendung **sperriger Borane**, um die Reaktion auf der Stufe des **Alkenyl**borans zu stoppen
- ***syn*-Addition**

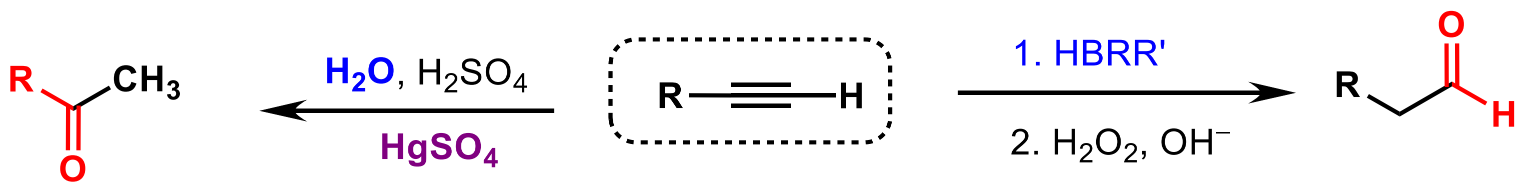
Beispiele:

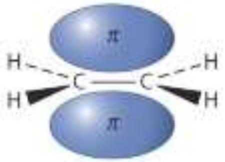


70%



- Bei terminalen Alkinen Bildung des **anti-Markovnikov** Produkts





Addition an C-C Mehrfachbindungen von Alkenen/Alkinen (6 Stunden)

Inhalt

I. Struktur und Reaktivität von Alkenen

II. Elektrophile Addition an Alkene

….

→ **III. Diels-Alder Reaktionen**

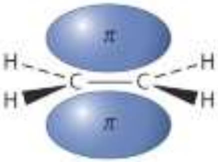
III. 1. Die Reaktion

III. 2. Das Dien

III. 3. Das Dienophil

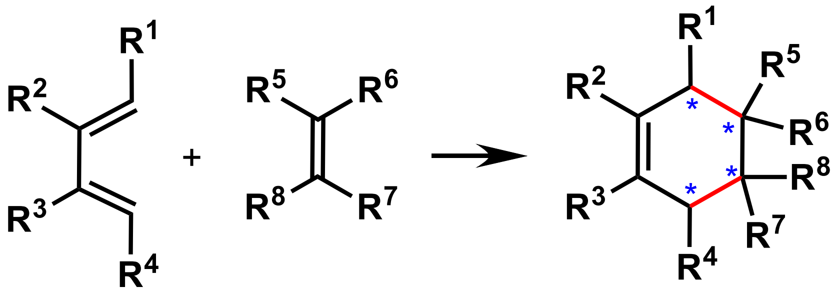
III. 4. Die Selektivität

Zusammenfassung



III. Diels-Alder Reaktionen

Allgemeines Schema



Eine Stufe (synchron, konzertiert)

- 2 neue C-C -Bindungen
- 1 neuer Ring + 1 Doppelbindung
- 4 mögliche Asymmetriezentren!
- stereospezifische Reaktion

Eine der elegantesten Reaktionen der Organischen Chemie (gefunden1928)

- Effizienz
- Flexibilität (Varianten)
- Theoretische Grundlagen (Mechanismus)
- Anwendungen

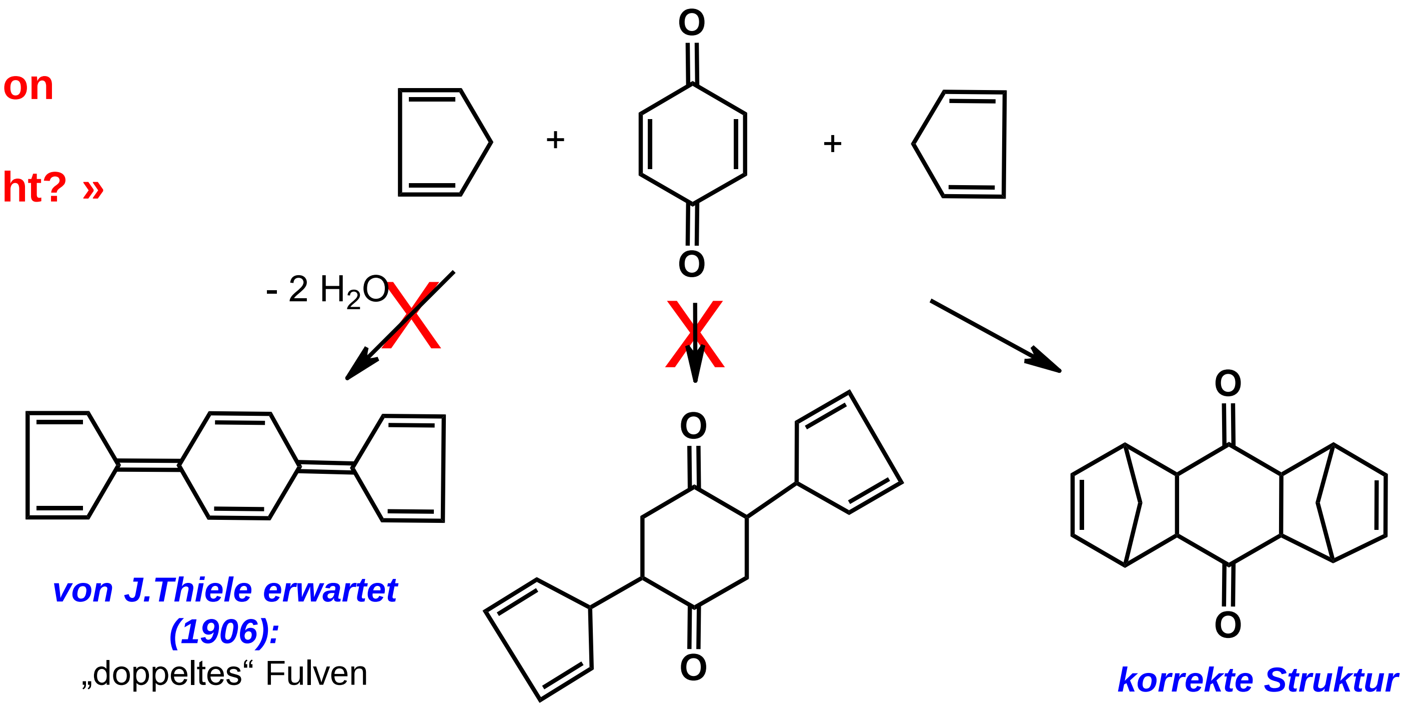
Otto Diels
(1876-1954)

Kurt Alder
(1902-1958)

Nobelpreis 1950

O. Diels, K. Alder *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1928**, *460*, 98.

Historisches: Reaktion « Diels-Alder « oder « Thiele-Albrecht? »



von J.Thiele erwartet (1906):
„doppeltes“ Fulven

von W. Albrecht (Student) vermutet (1906)

korrekte Struktur O. Diels u. K. Alder (1928)

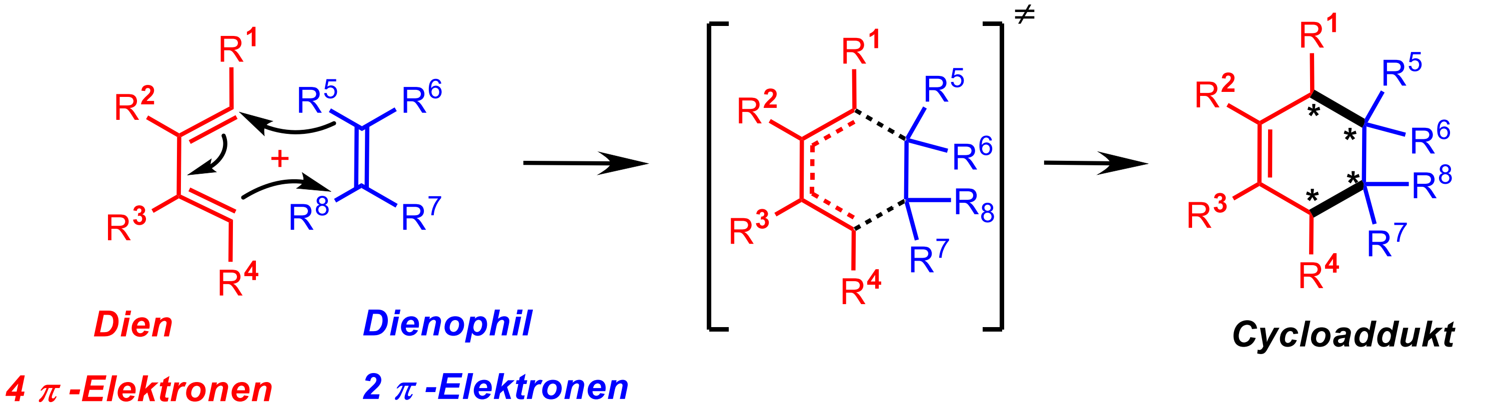
W. Albrecht *Ann.* **1906**, *348,* 31.

J. A. Berson *Tetrahedron* **1992**, *48,* 3.

« Thus, it appears to us that the possibility of synthesis of complex compounds related to or identical with natural products such as terpenes, sesquiterpenes, perhaps even alkaloids has been moved to near prospect. We explicitly reserve for ourselves the application of the reaction developed by us to the solution of such problems »

O. Diels et K. Alder *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1928**, *460,* 98.

Reaktionstyp:
Pericyclische Reaktion -
Cycloaddition [4+2]

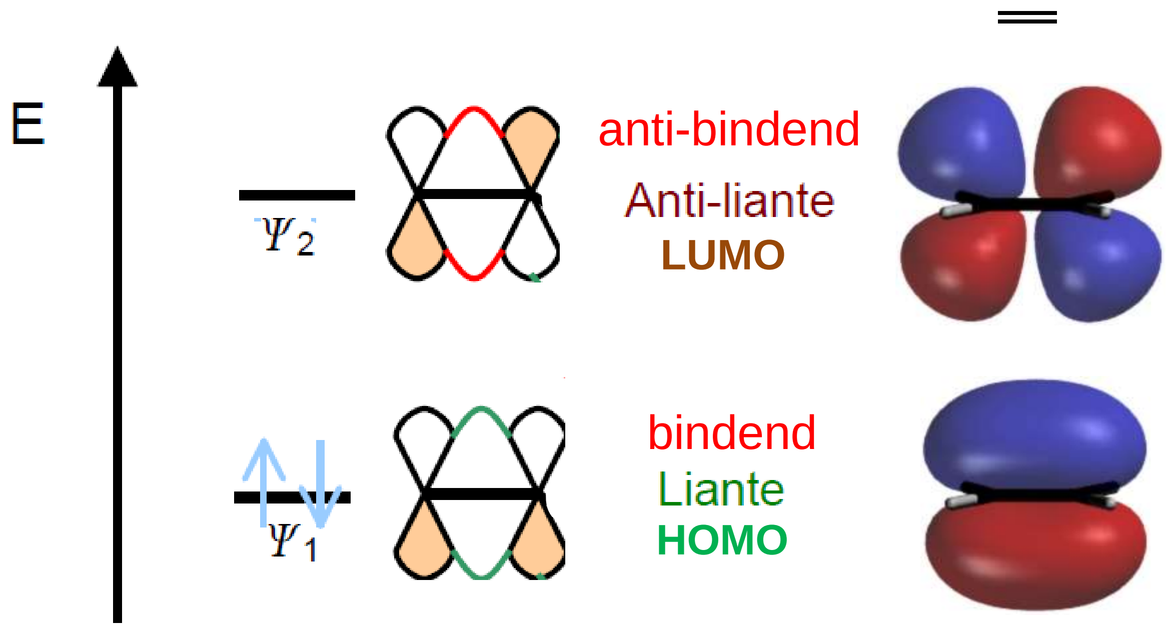


Die Diels-Alder ist eine konzertierte Reaktion

- 3 neue Bindungen (2 σ + 1 π) bilden sich **simultan** beim Bruch von 3 π-Bindungen
- ein Reaktionsschritt
- keine Intermediate (Zwischenstufen); keine Ladungen; „no mechanism reaction“

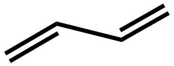
Front-Molekülorbitale von Ethen

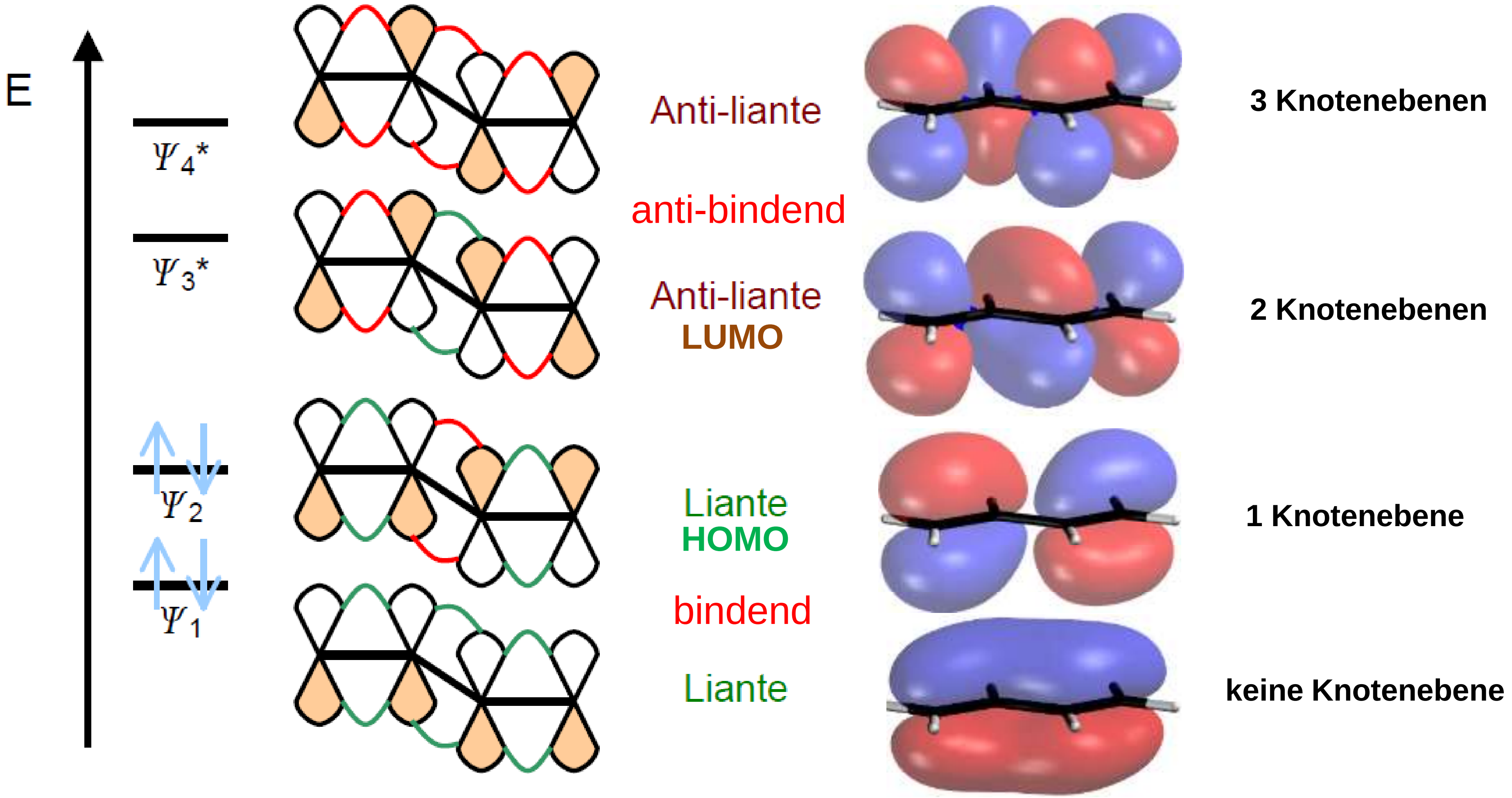
2 Atomorbitale (2*p*) → 2 Molekülorbitale (π)

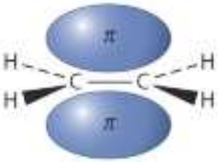


Front-Molekülorbitale von 1,3-Butadien

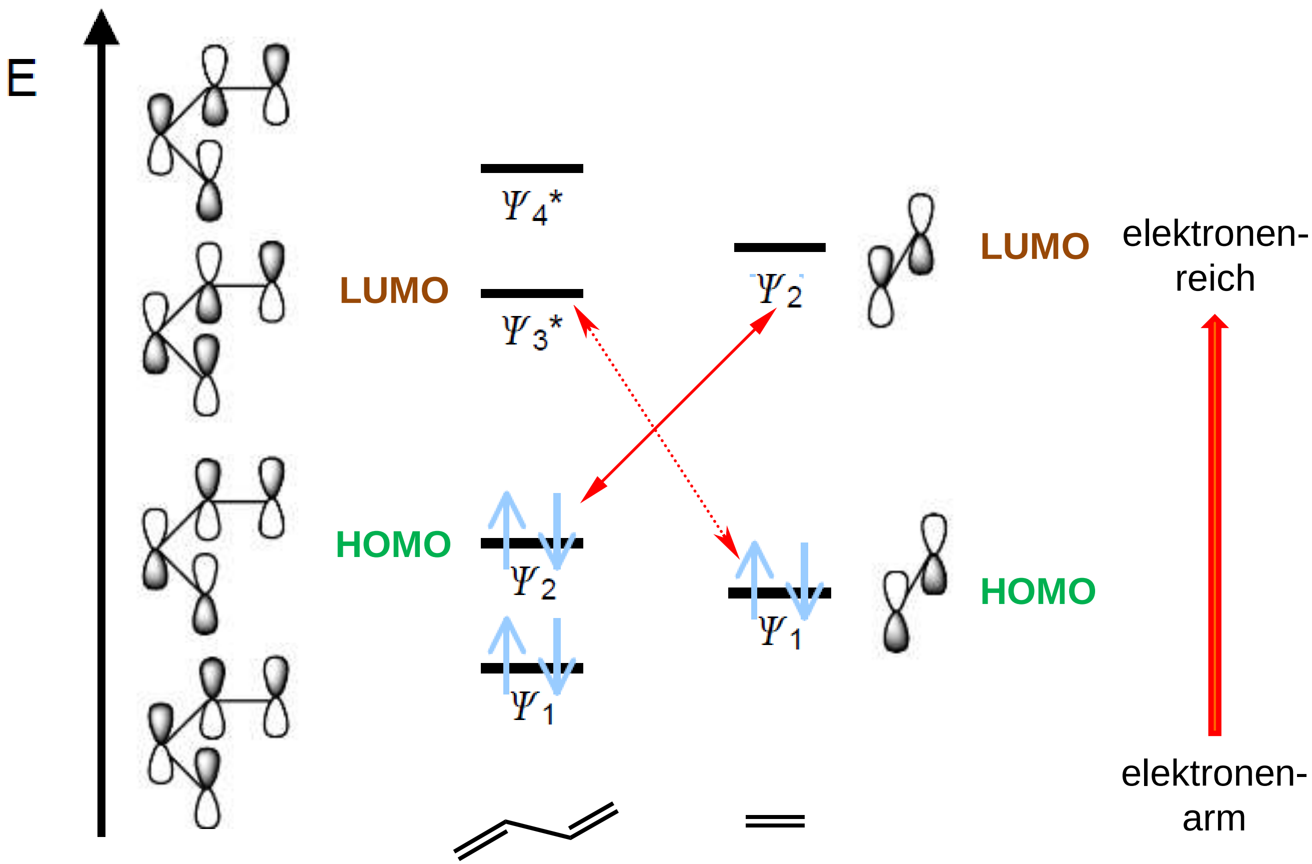
4 Atomorbitale (*2p*) → 4 Molekülorbitale (π)



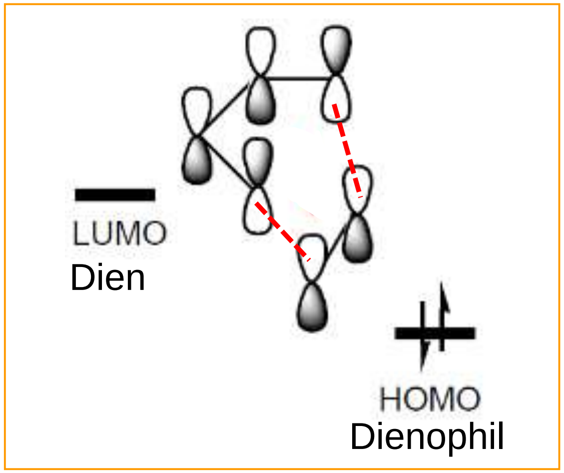


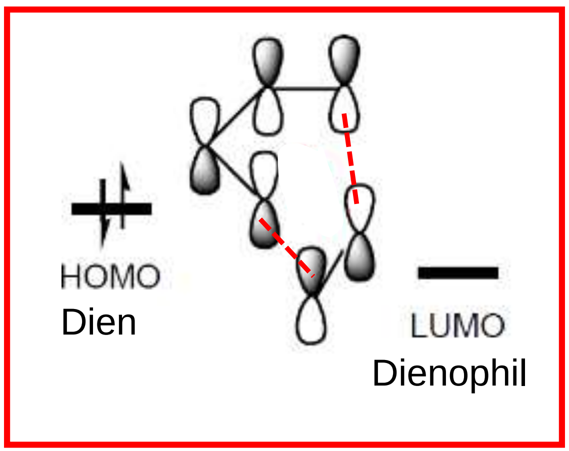


Reaktion unter **Orbital-Kontrolle:**

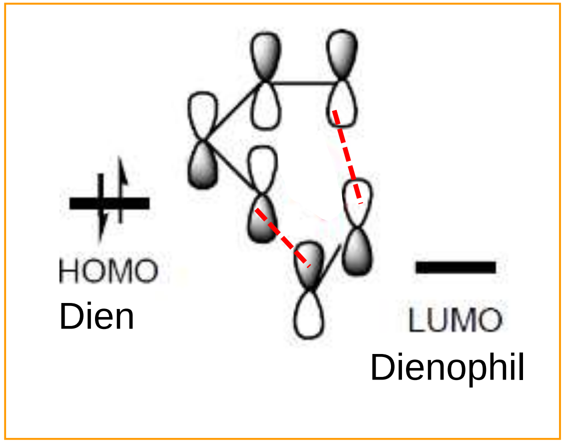


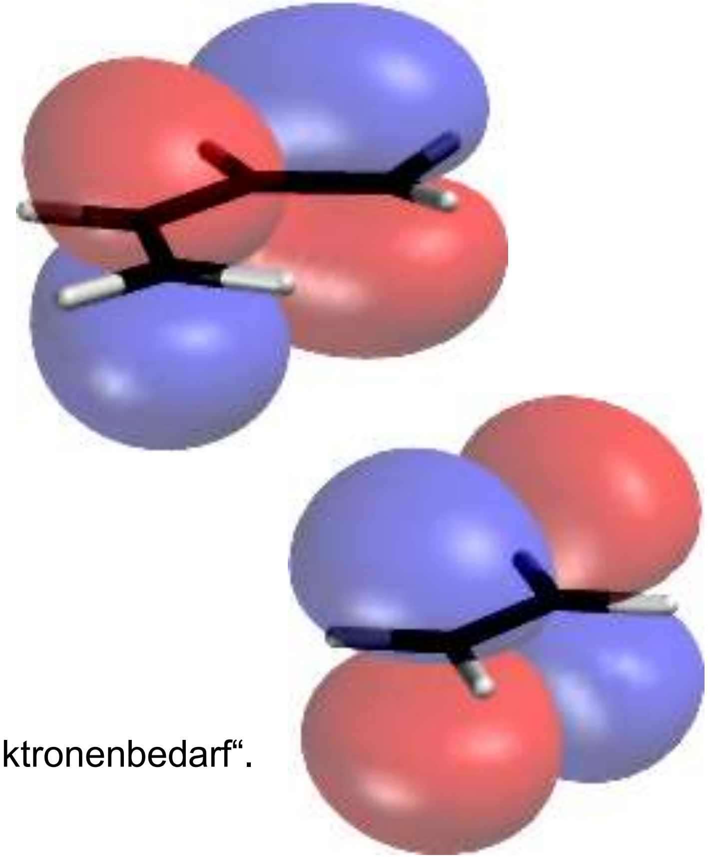
abhängig von **Substituenten**:





Reaktion unter **Orbital-Kontrolle:**

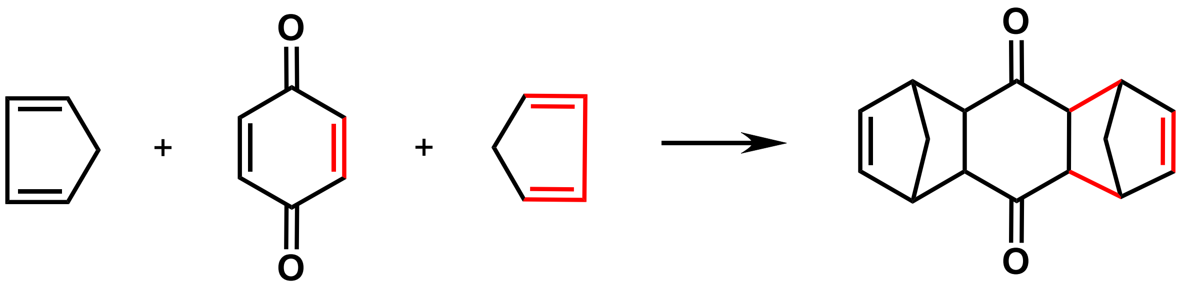




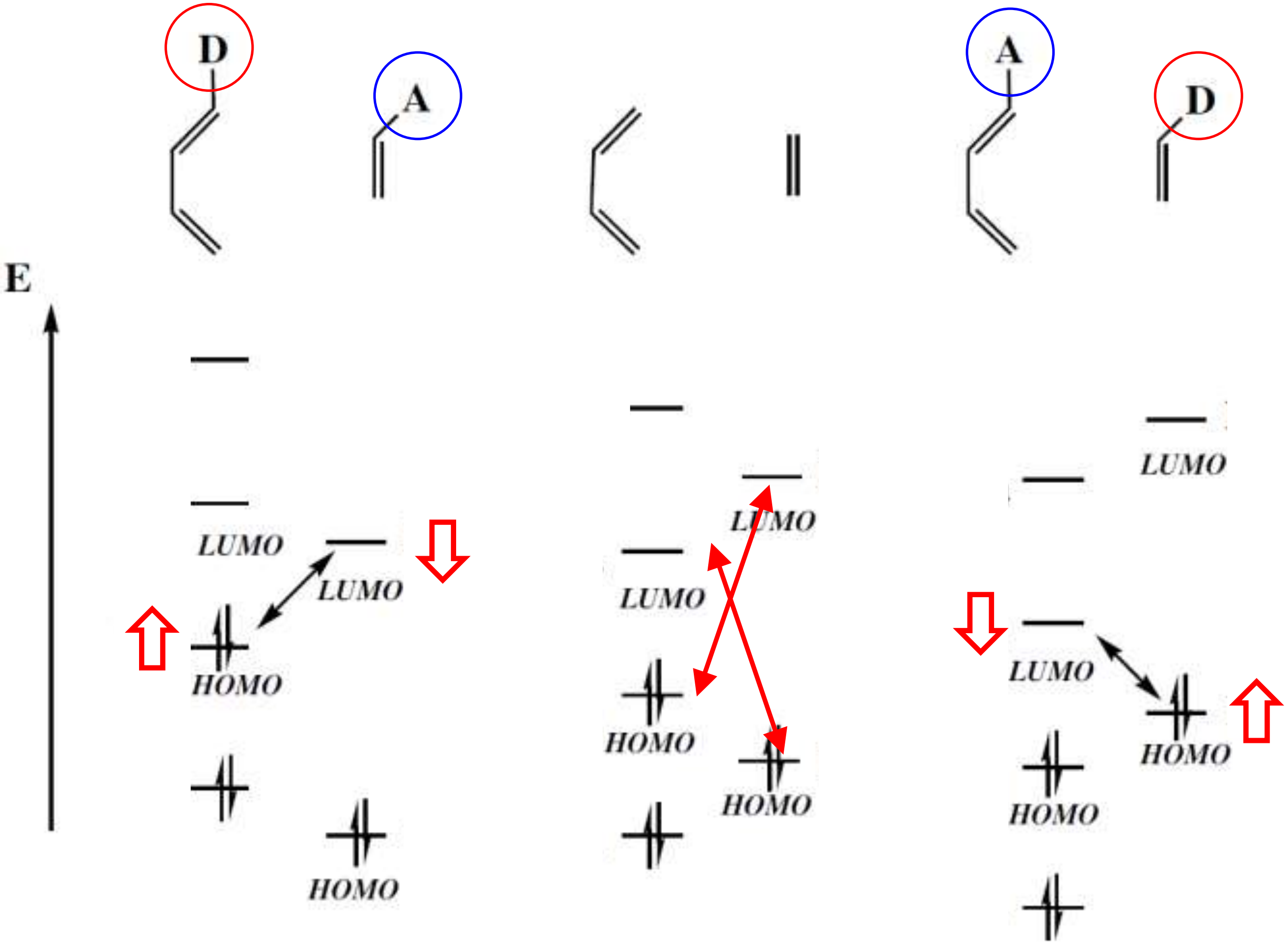
Im Allgemeinen reagiert das
HOMO des Diens (v. a. wenn elektronenreich) mit dem
LUMO des Dienophils (v. a. wenn elektronenarm).

entgegen gesetzter Fall: „Diels-Alder Reaktion mit inversem Elektronenbedarf".

historisches Beispiel:



Reaktion unter **Orbital-Kontrolle:**



D = Elektronendonor

A = Elektronenakzeptor

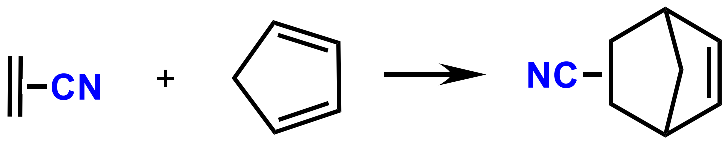
Je geringer der Energieunterschied zwischen den wechselwirkenden MOs, umso größer die Stabilisierung (des Übergangszustandes der Reaktion)

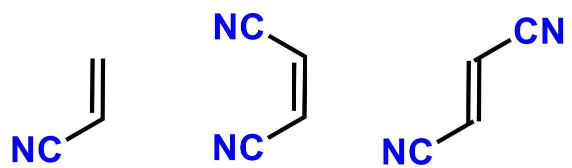
III. Diels-Alder Reaktionen

1. Die Reaktion

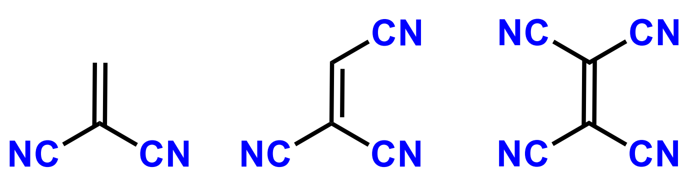
Diels-Alder Reaktion mit **normalem** Elektronenbedarf:

HOMO *des Diens (elektronenreich)* mit **LUMO *des Dienophils (elektronenarm).***

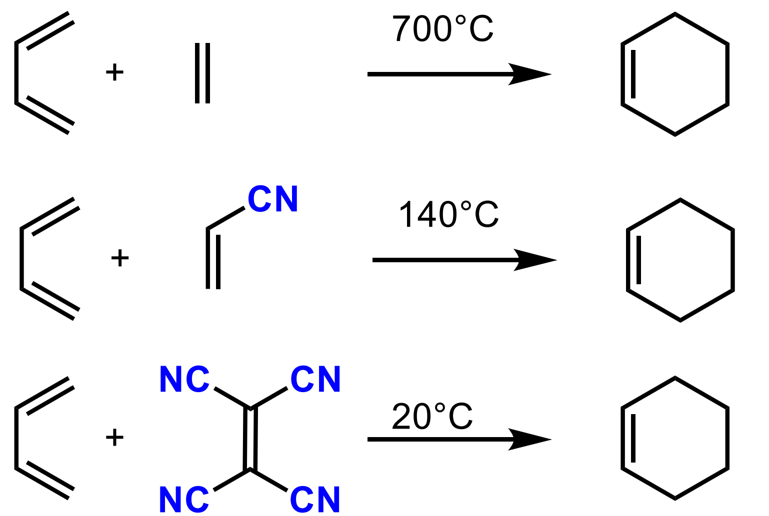


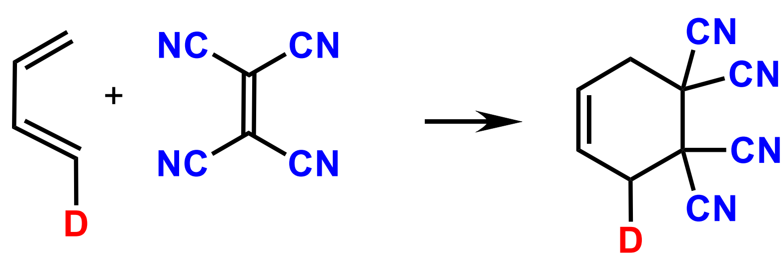


k (relativ): 1 | 81 | 91



45 500 | 480 000 | 43 000 000

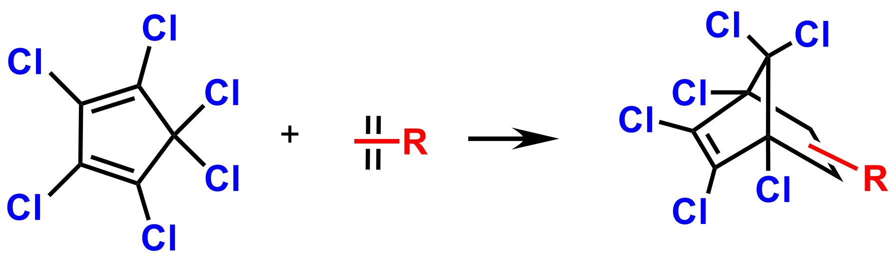


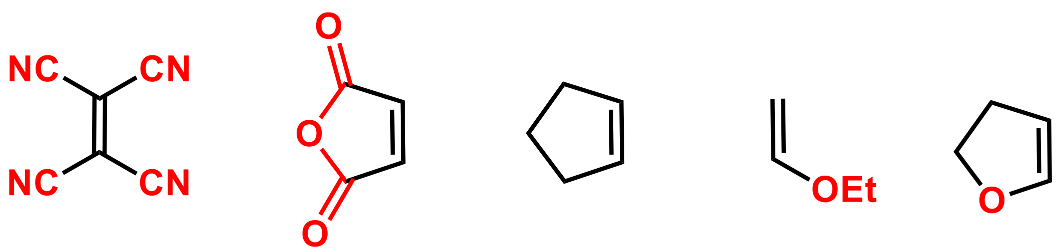


D	H	Me	Ph	OMe
k relativ	**1**	**104**	**386**	**50 900**

Diels-Alder Reaktion mit **inversem** Elektronenbedarf:

LUMO des Diens (elektronenarm) mit ***HOMO des Dienophils (elektronenreich).***



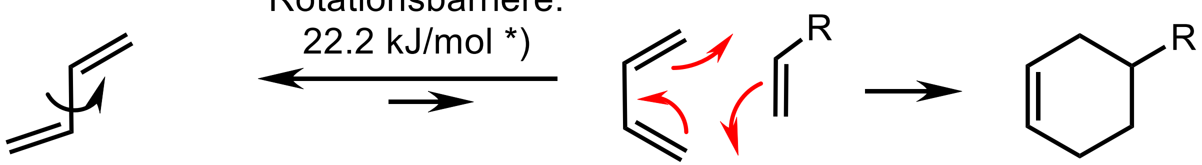


k relativ	0	1	2	7	11

Die **Reaktivität** des **Diens** wird **erhöht** durch:

- **Elektronen-Donatoren** (DA-Reaktion mit **normalem** Elektronenbedarf)
- planare *cisoide* Konformation möglich (***s-cis*** **Ebene)** → **optimale Orbital-Anordnung**

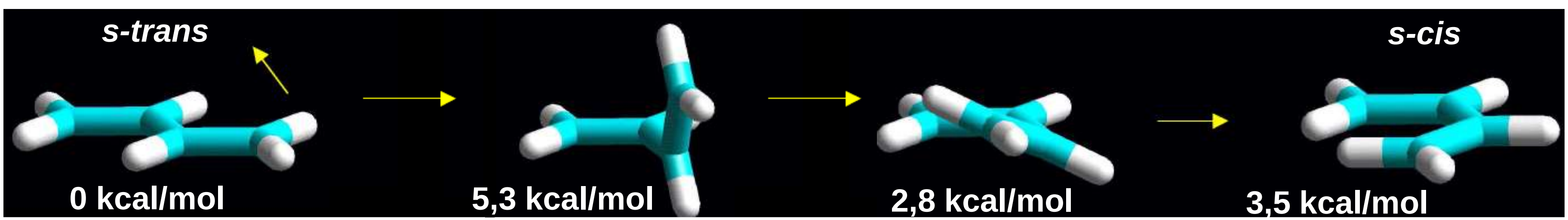
Rotationsbarriere:
22.2 kJ/mol *)



s-trans
günstige Konformation, aber nicht reaktiv

s-cis
ungünstigere Konformation, aber reaktiv

*) 5.3 kcal/mol

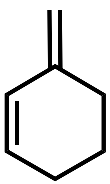


sterische Abstoßung *versus* Konjugation
(beste Orbital-Überlappung bei planarer Anordnung)

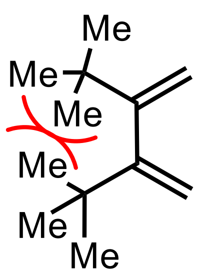
Die **Reaktivität** des **Diens** wird **erhöht** durch:

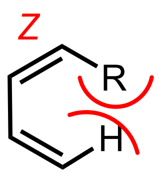
- **Elektronen-Donatoren** (DA-Reaktion mit **normalem** Elektronenbedarf)
- **planare *cisoide* Konformation** möglich (***s-cis* Ebene**) → **optimale Orbital-Anordnung**

unreaktiv !



nur ***s-trans*** möglich
(cyclisch)



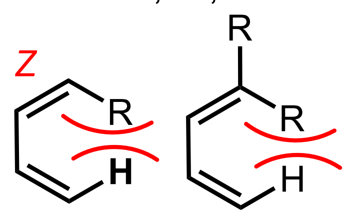


R = Ph, *t*-Bu

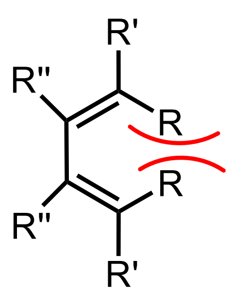
s-cis sehr ungünstig
(sterische Hinderung)

wenig reaktiv !

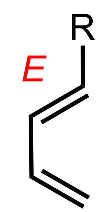
R =Me, Et,...

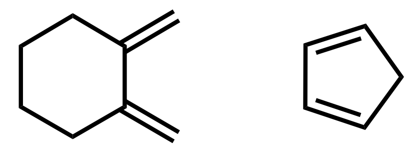


s-cis ungünstig
(sterische Hinderung)



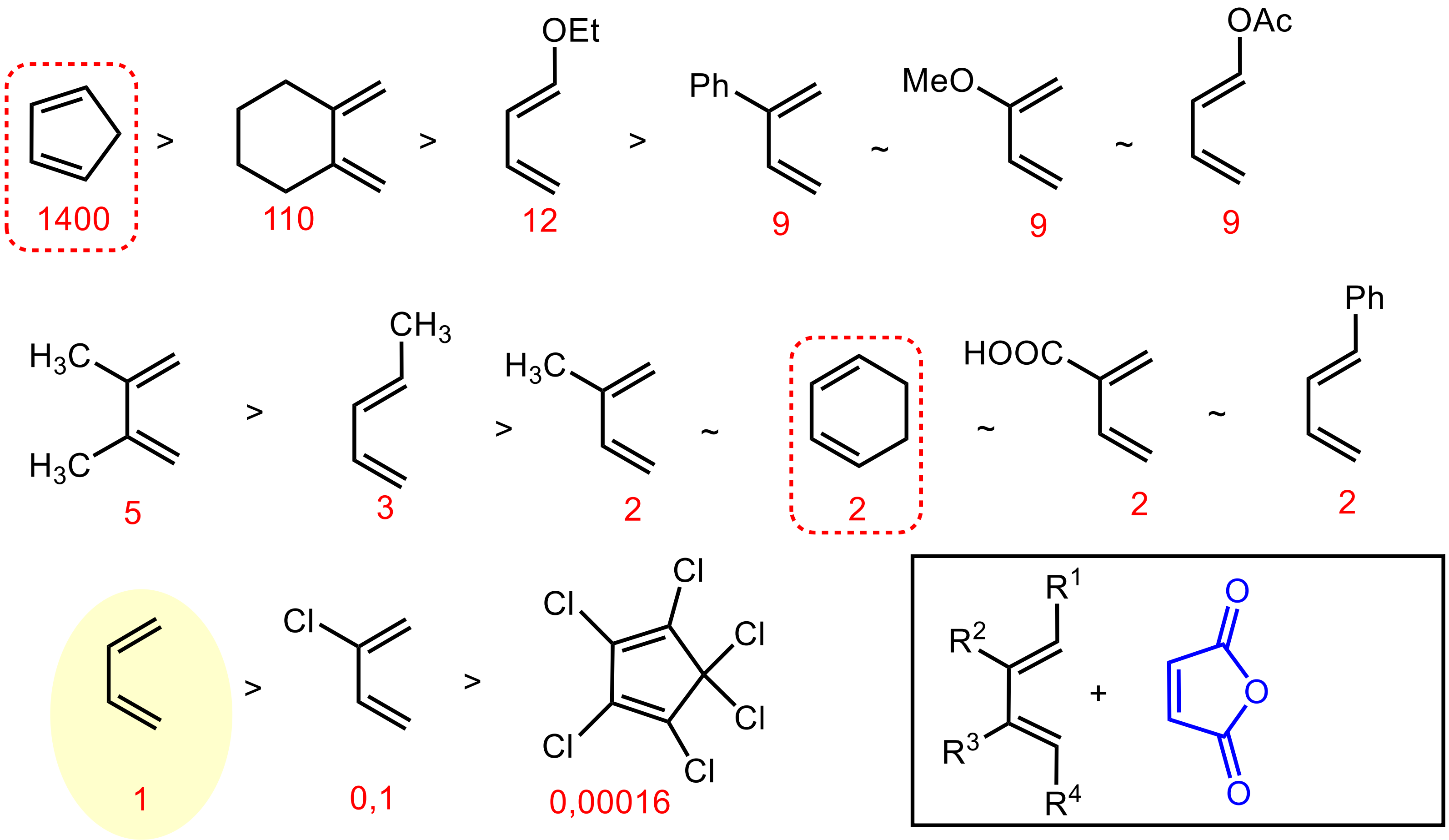
sehr reaktiv





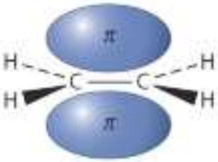
nur *s-cis* möglich !

Relative Reaktivität (mit Maleinsäure-Anhydrid als Dienophil):



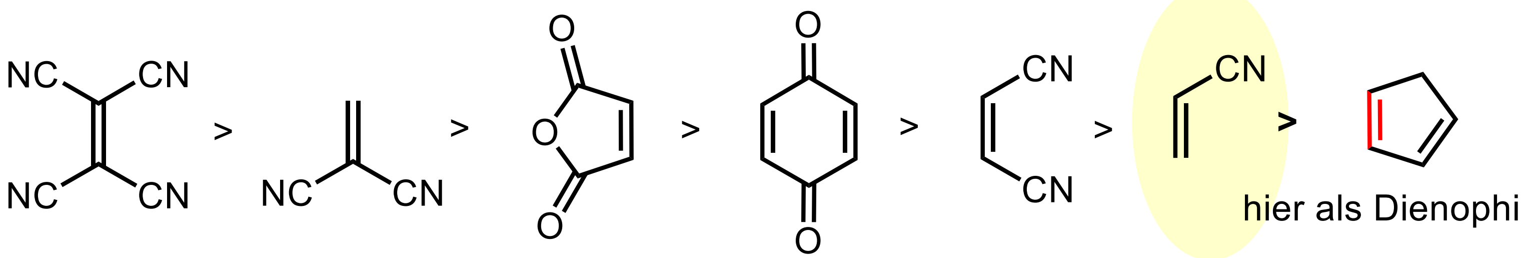
Überlagerung:

sterische + elektronische Effekte, Winkel- und Planaritäts-Effekte, konformere Rigidität

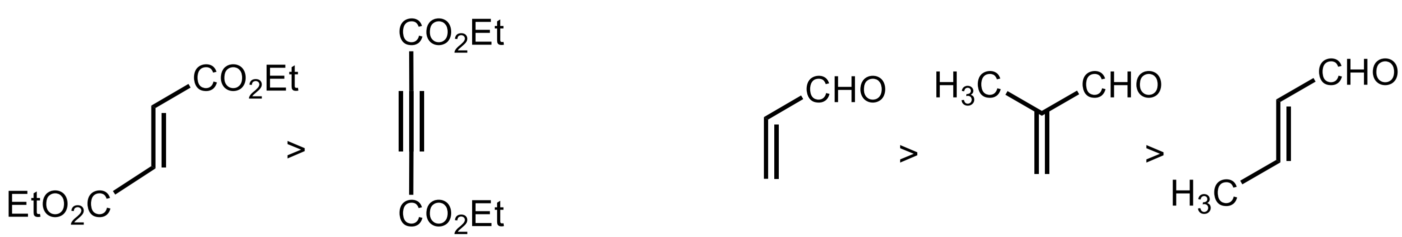


Die **Reaktivität** des **Dienophils** wird **erhöht** durch**:**

- **Elektronenziehende Substituenten** (DA-Reaktion mit **normalem** Elektronenbedarf)
- **Geringe** sterische Hinderung

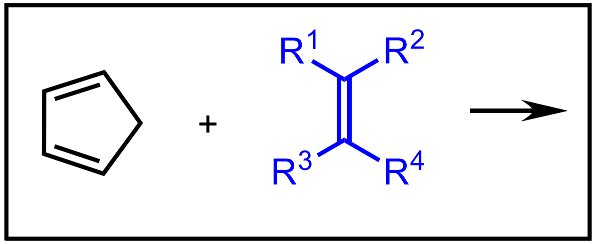


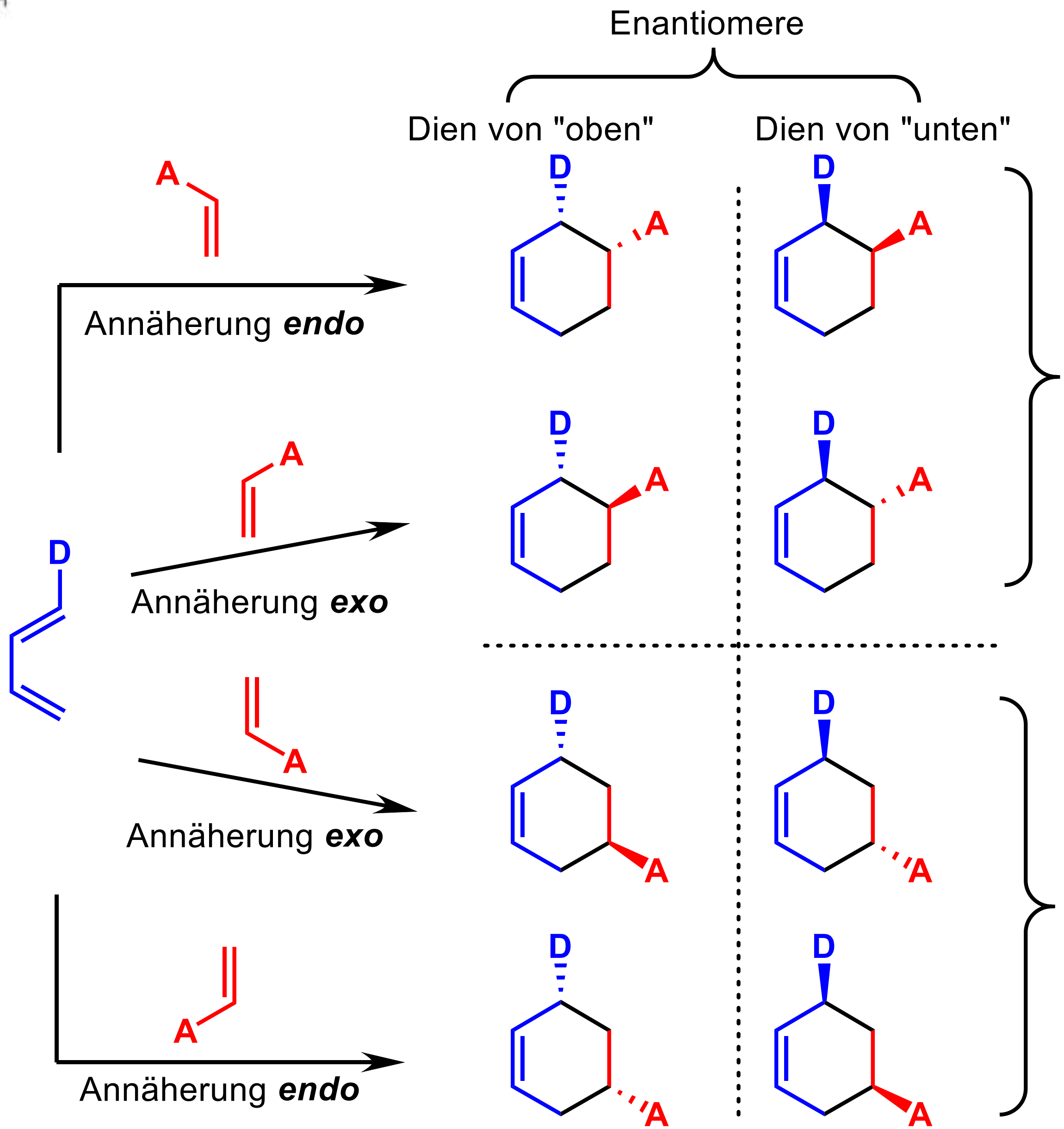
43 000 000 **45 500** **6 000** **900** **81** **1** **0,01**



74 **31** **10** **0,8** **0,05**

Relative Reaktivität *mit Cyclopentadien als Dien:*





Regioselektivität: "Kopf - Kopf "

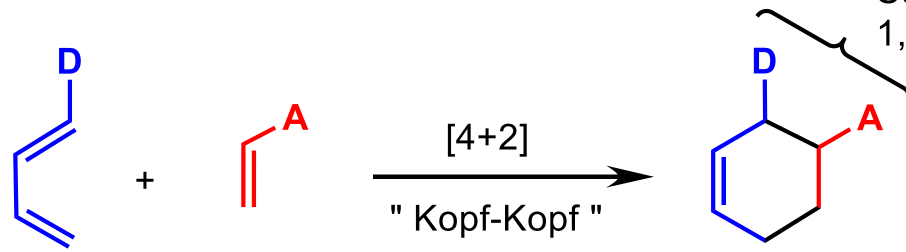
Regioselektivität: "Kopf - Schwanz "

endo → cis

exo → trans

Regioselektivität: *ortho-* *und* *para- Regel*

ortho-Regel

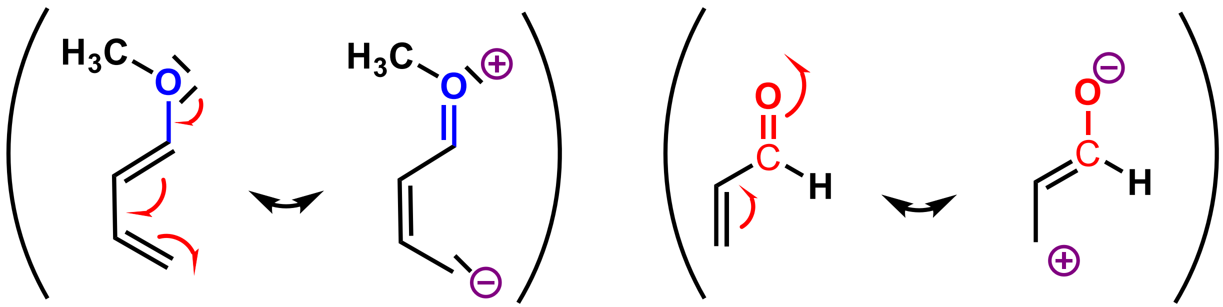


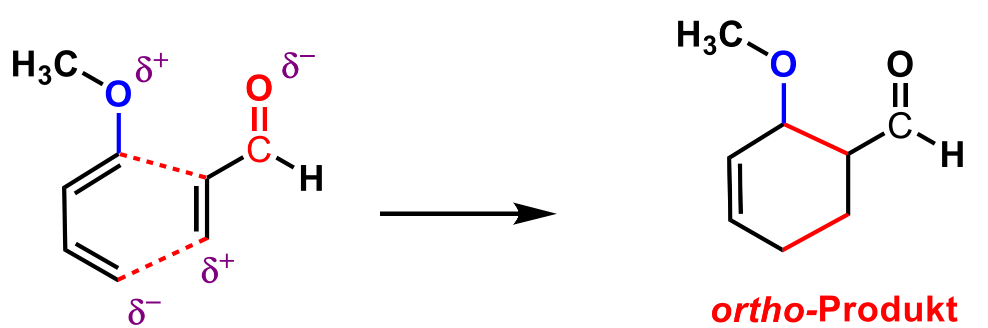
Substituenten stehen 1,2- oder "ortho-"

D = Elektronendoator

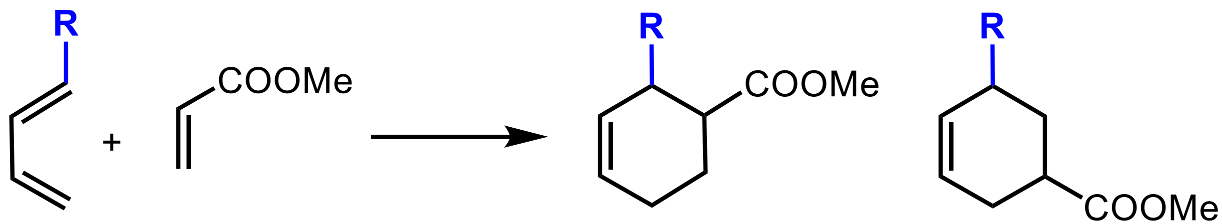
A = Elektronenakzeptor

ortho- Produkt





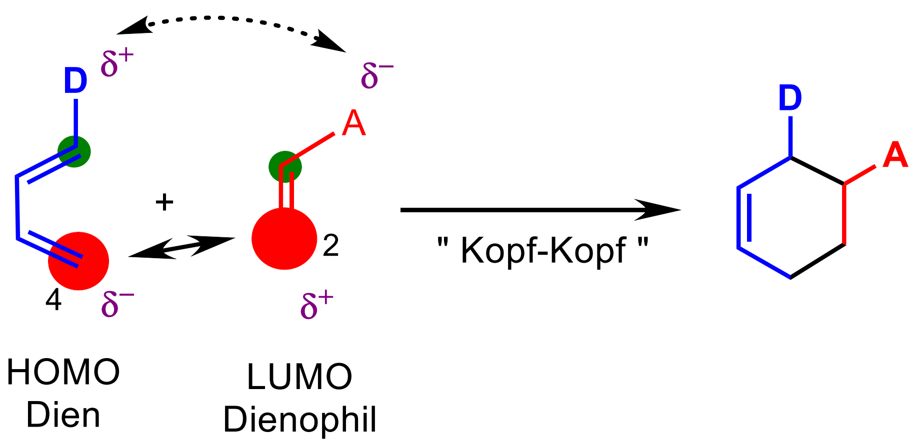
Regioselektivität: ***ortho-*** *und* ***para- Regel***



begünstigt **nicht begünstigt**

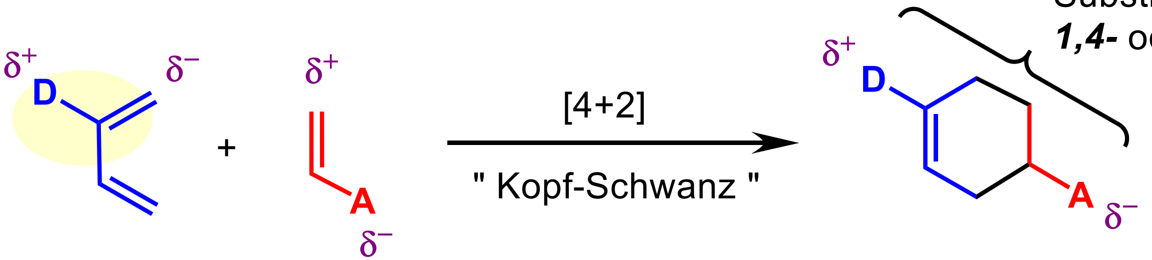
D ↓

R = NEt_2	20 °C	100 : 0
R = Me	20 °C	18 : 1
R = Me	200 °C	7 : 1
R = *i*-Pr	200 °C	5 : 1
R = *t*-Bu	200 °C	4 : 1



stärkste Wechselwirkung der Grenzorbitale zwischen C-4 des Diens und C-2 des Dienophils

para-Regel



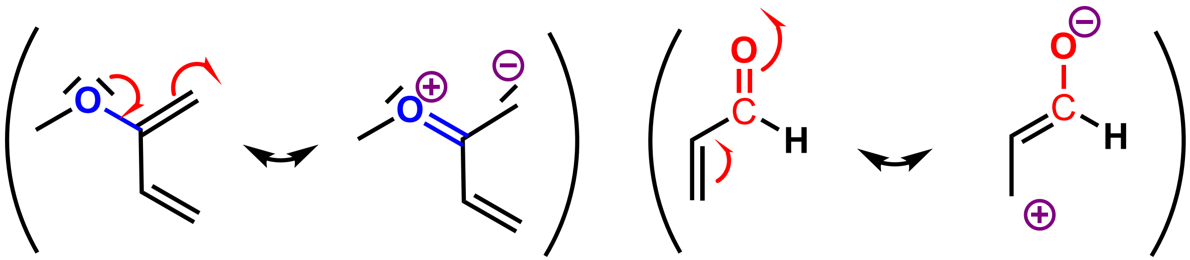
Substituenten stehen ***1,4-*** oder " ***para*** "

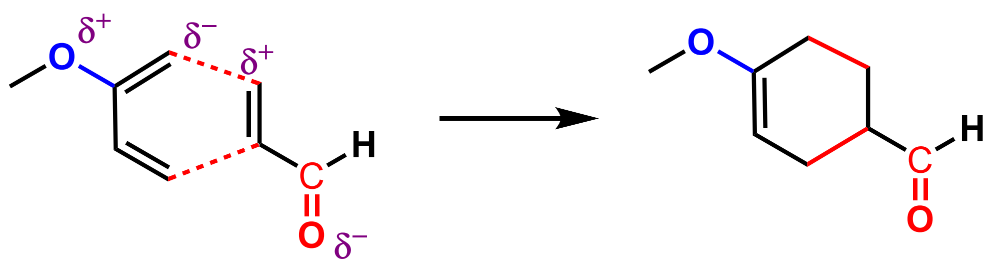
D = Elektronendoator

A = Elektronenakzeptor

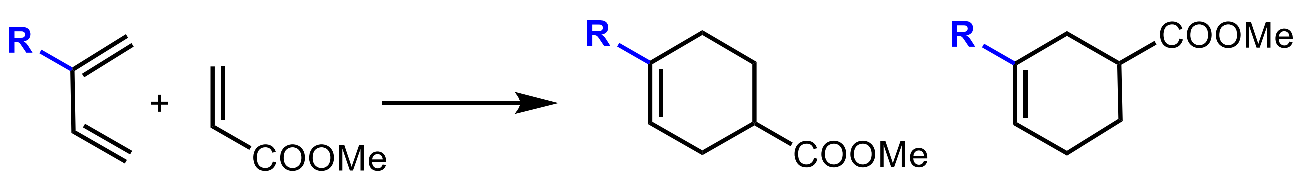
"push-pull" Effekt bereits im ÜZ

para ***-Produkt***





***para*-Produkt**

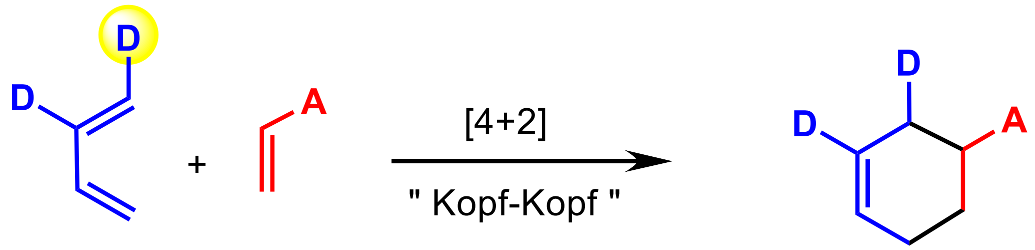


begünstigt **nicht begünstigt**

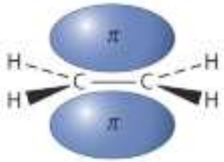
R = OEt	160 °C	100 : 0
R = Ph	150 °C	4.5 : 1
R = Me	200 °C	2 : 1
R = *i*-Pr	200 °C	3 : 1
R = *t*-Bu	200 °C	3.5 : 1

Konkurrenz: ***ortho-*** *und* ***para- Regel***

stärker dirigierende Wirkung!



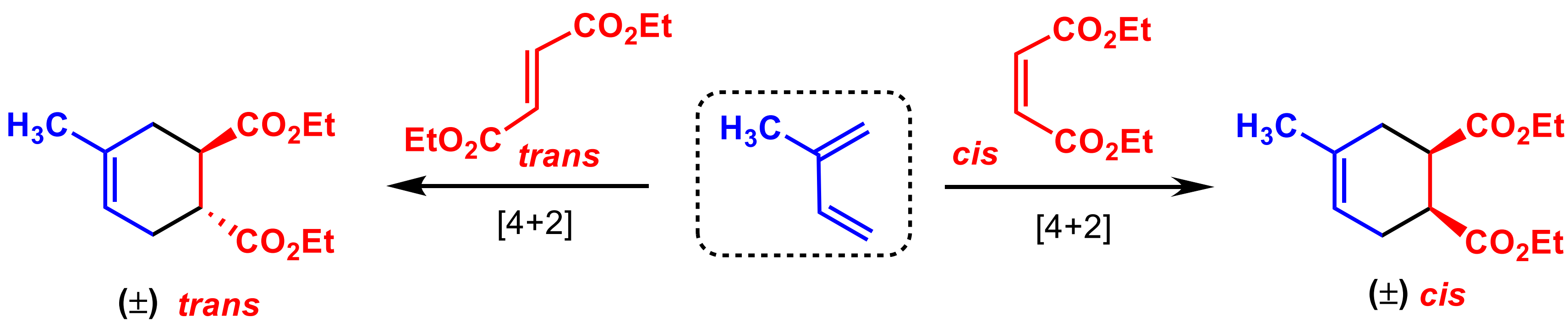
***ortho*-Produkt**



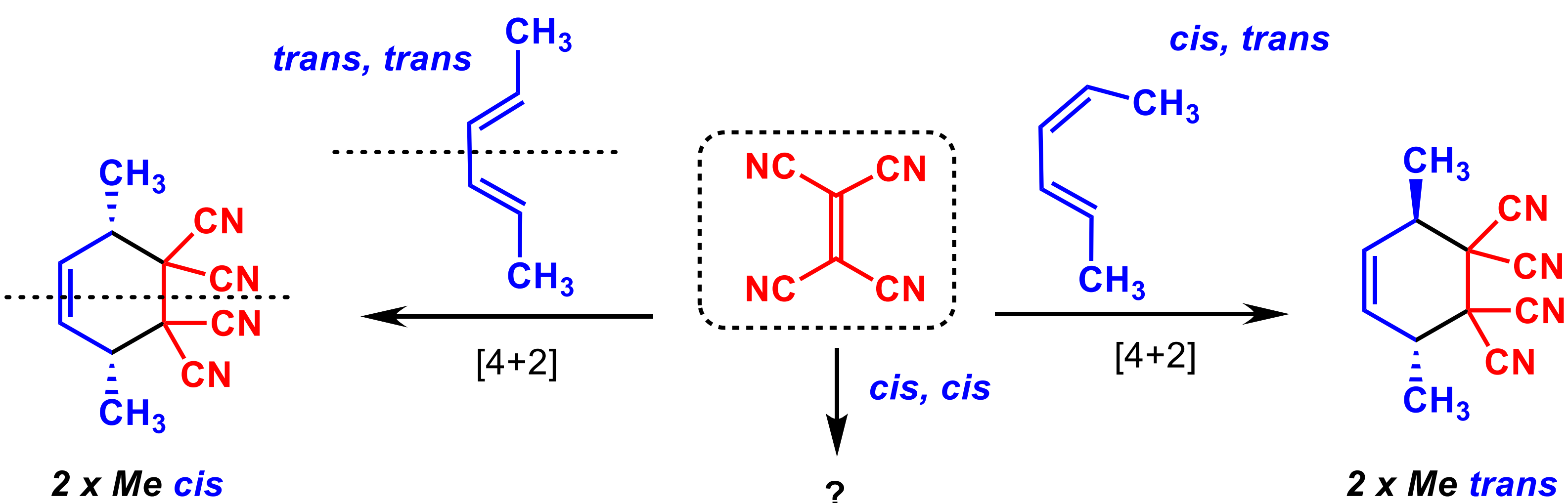
Stereoselektivität:

Die Diels-Alder Reaktion ist eine konzertierte ***syn*-Addition**

Fall 1: → Die Stereochemie des Dienophils bleibt erhalten (konserviert):

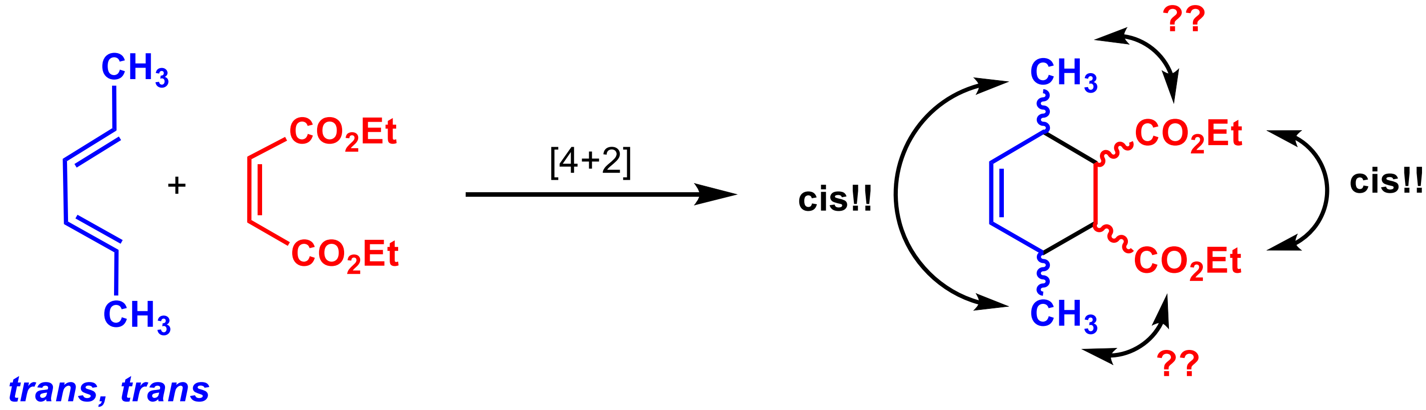


Fall 2: → Die Stereochemie des Diens bleibt erhalten (konserviert):



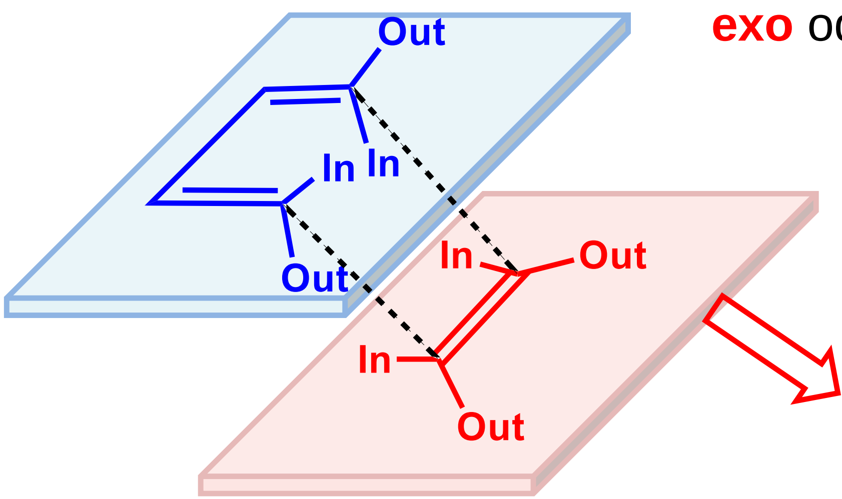
Stereoselektivität:

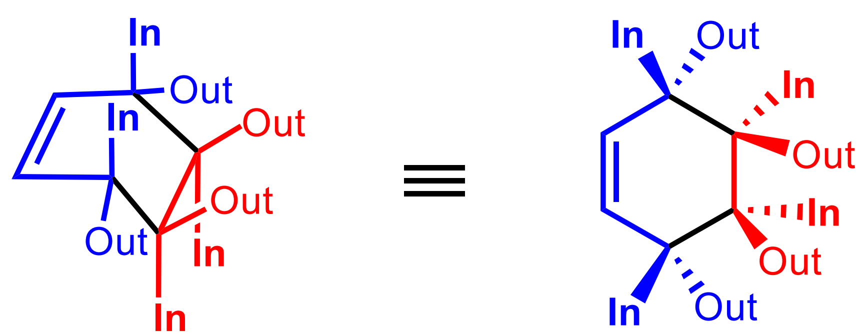
Fall 3:



exo oder **endo ?**

Dieses Bild erklärt alles!

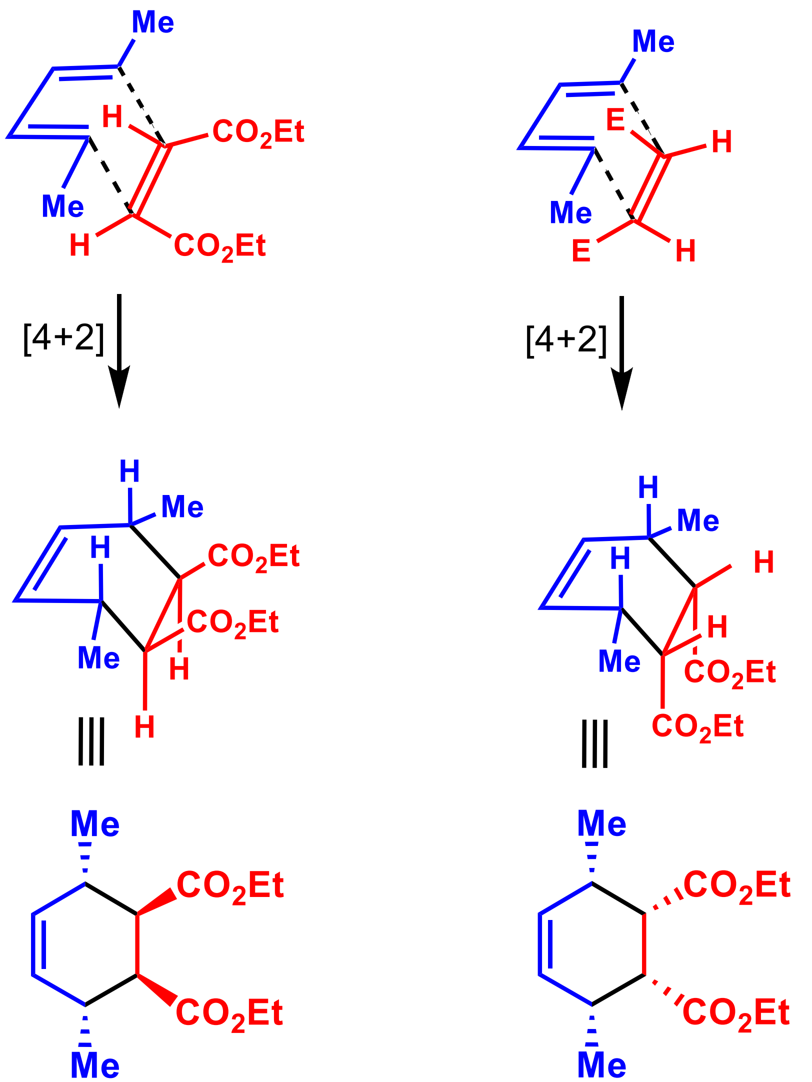




Stereoselektivität:

Annäherung exo

Annäherung endo



(E= COOEt)

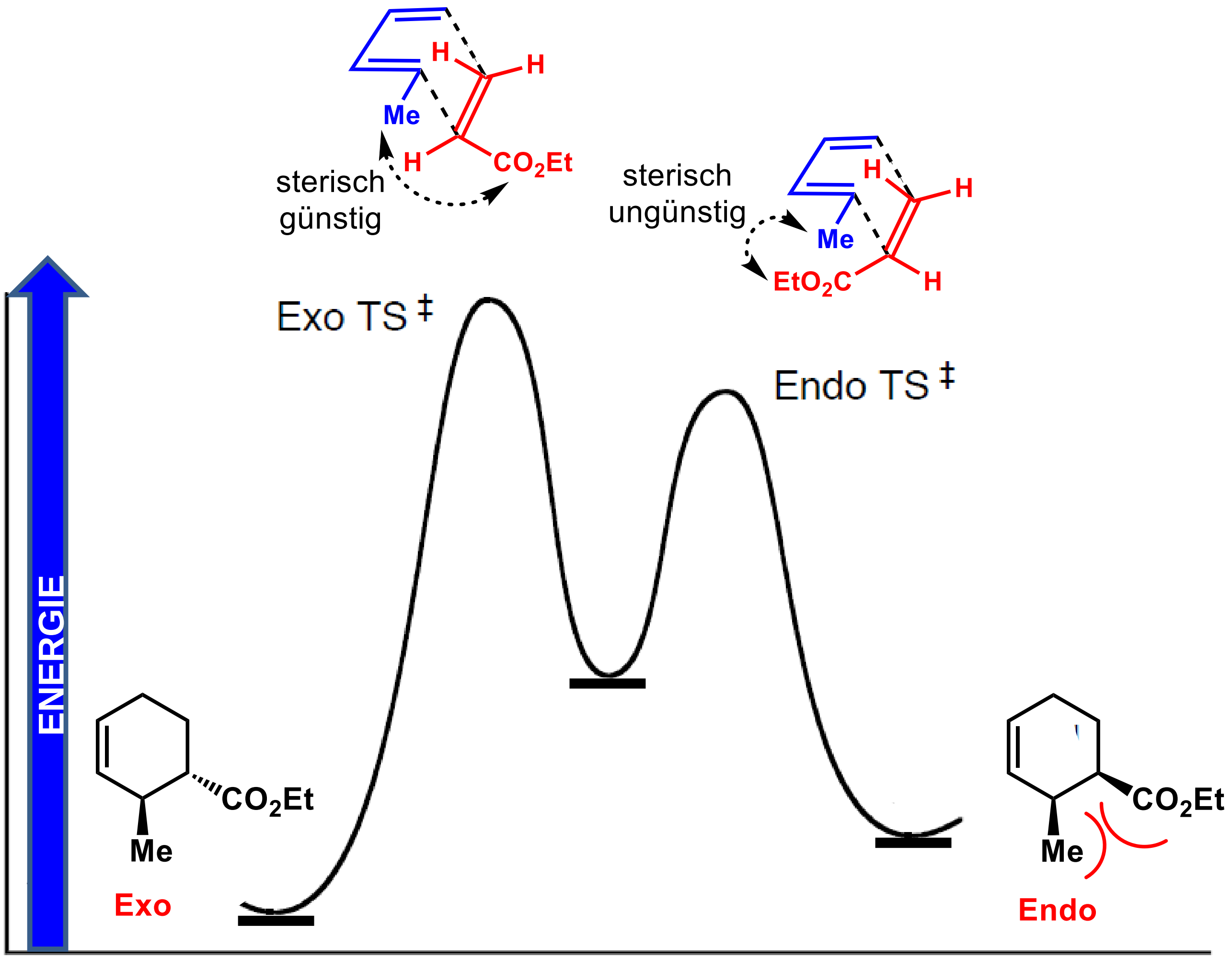
exo **Produkt**
(minor)

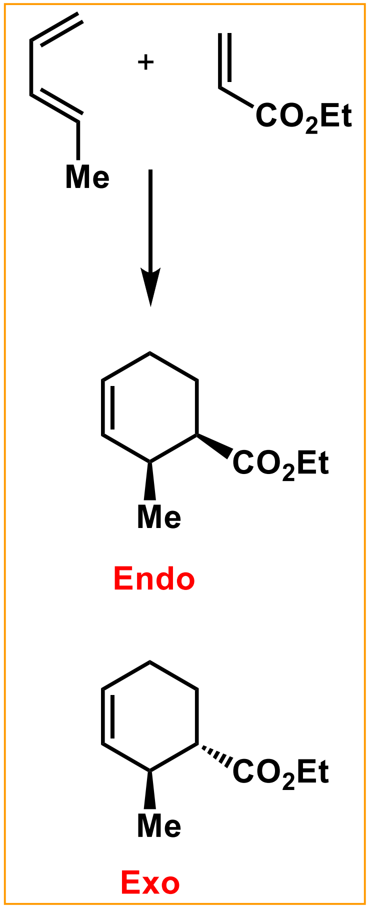
endo **Produkt**
(major)

Stereoselektivität:

endo-Produkt ist **kinetisch begünstigt**: **Endo-Regel** (Alder)

Bei erhöhter Temperatur bildet sich das **thermodynamisch stabilere *exo-Produkt***

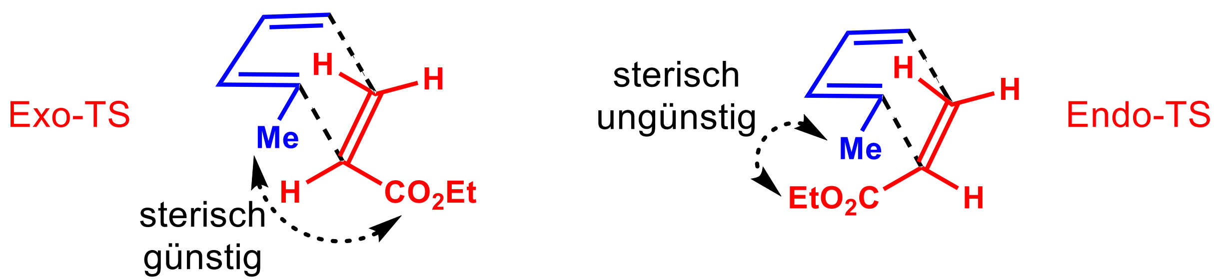


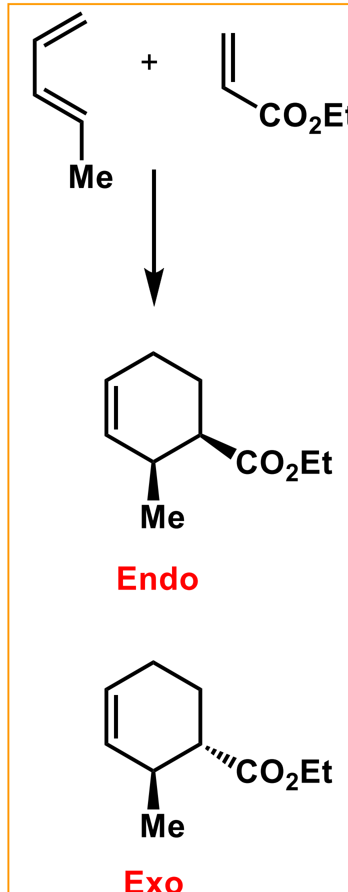


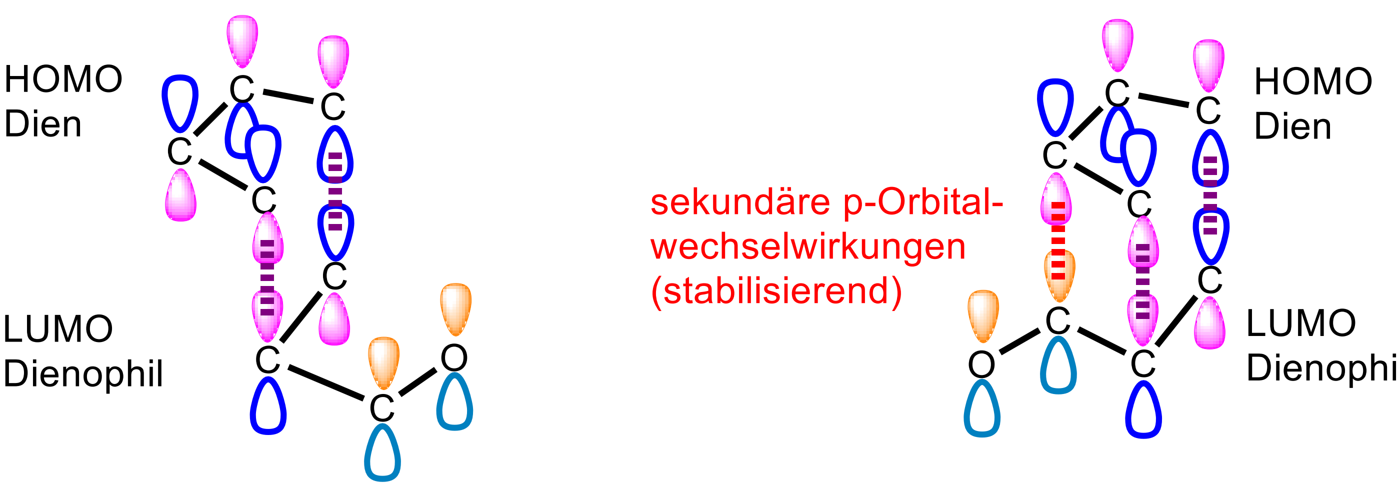
Stereoselektivität:

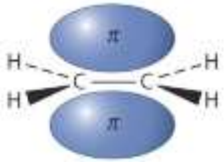
endo-Produkt ist **kinetisch begünstigt:**

sekundäre Orbitalwechselwirkung im Übergangszustand:









Zusammenfassung: Addition an Alkene (Alkine)

- **Elektrophile** Addition
- **Nucleophile** Addition
- **Radikalische** Addition)
- **Cycloaddition** („no mechanism“)

→ **Mechanismus**
→ **Regioselektivität**
→ **Stereoselektivität**
→ **Organische Synthese**

Übungen: Dienstag, 21.5.: 13.15-15.00

Klausur: 04.06.2019

Prof. Dr. Andreas Speicher
Universität des Saarlandes
Organische Chemie
Universität, Gebäude C4 2
D-66123 Saarbrücken
Tel: +49 +681 302-2749
e-Mail: anspeich@mx.uni-saarland.de
http://www.uni-saarland.de/fak8/speicher