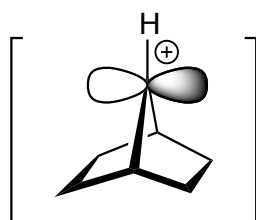


Übungen Organische Chemie II (5)

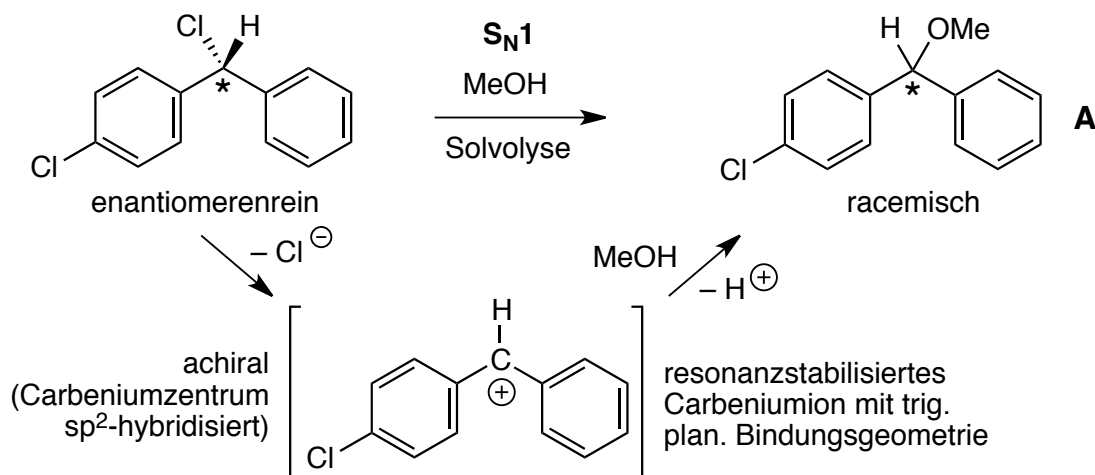
Lösungszettel

Aufgabe 5.1

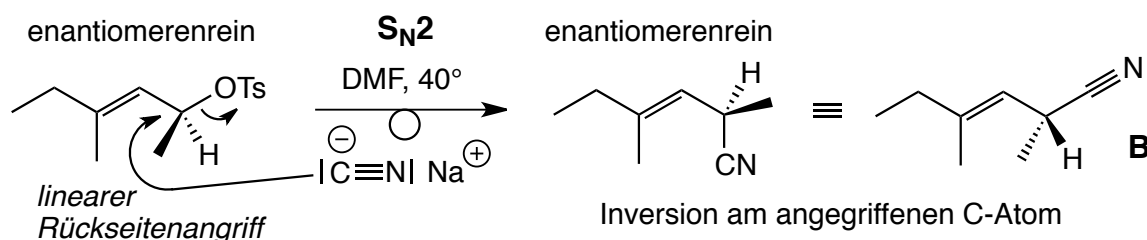
- **A** kann weder nach S_N1 noch nach S_N2 reagieren: Verletzung der *Bredtschen Regel* im ersten Fall (kein Carbeniumzentrum mit trigonal planarer Bindungsgeometrie am Brückenkopf des kleinen Bicyclus möglich), sterisch unmöglicher linearer Rückseitenangriff im 2. Fall.
- Bei **B** sind beide Reaktionstypen möglich, S_N2 ist aber bevorzugt (wie meistens, wenn es keine Faktoren gibt, die ein potentielles Carbeniumion besonders gut stabilisieren können). Das Zwischenprodukt der S_N1 -Reaktion ist hier ein "normales" sekundäres Carbeniumion:



Aufgabe 5.2



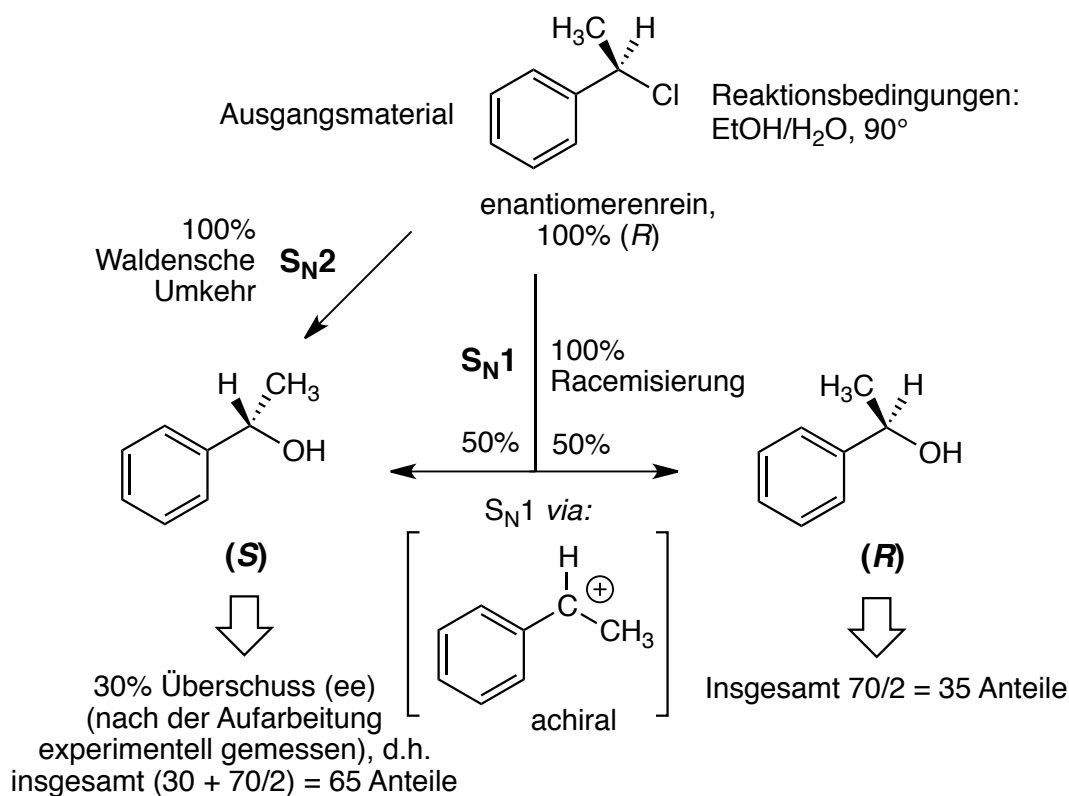
Im 2. Reaktionsschritt erfolgt der Angriff des achiralen Nukleophils auf das achirale Carbeniumion von beiden Seiten (das Carbeniumzentrum mit trigonal planarer Bindungsgeometrie und drei verschiedenen Liganden definiert enantiotopie Halbräume) mit gleicher Wahrscheinlichkeit und liefert racemisches Produkt **A**.



Bei der S_N2 -Reaktion führt der obligatorische lineare Rückseitenangriff zu vollständiger Inversion am Reaktionszentrum. Geht man von einem enantiomerenreinen Reaktanten aus, so ist also auch das Produkt enantiomerenrein, wenn auch mit umgekehrter Konfiguration am Reaktionszentrum.

Aufgabe 5.3

Die untersuchte Reaktion findet im Grenzgebiet S_N1/S_N2 statt, und man kann formal sagen, dass ein Teil des Ausgangsmaterials nach S_N1 , der Rest nach S_N2 reagiert. Der nach S_N2 erhaltene Produktanteil hat vollständig invertierte Konfiguration am Reaktionszentrum. Der nach S_N1 erhaltene Anteil ist hingegen racemisch, da das bei S_N1 auftretende intermediäre Carbeniumion achiral ist und von einem achiralen Nukleophil (hier H_2O) von beiden Seiten mit gleicher Wahrscheinlichkeit angegriffen wird (das Carbeniumzentrum mit seiner trigonal planaren Bindungsgeometrie und seinen drei verschiedenen Substituenten oder Liganden definiert zwei enantiotope Halbräume → s. OC I, Kap. 5). Grafisch wird die Situation durch folgendes Schema illustriert:



Vom mechanistischen Ablauf her betrachtet ist die Vorstellung, dass zwei idealtypische Extreme (S_N1 und S_N2) nebeneinander ablaufen, nicht ohne Weiteres nachvollziehbar. Es ist vielmehr anzunehmen, dass der Angriff des Nukleophils auf der Stufe des engen Ionenpaars stattfindet: dabei handelt es sich um ein Stadium, in dem die Abgangsgruppe bereits abdissoziiert ist, sich aber noch praktisch nicht vom Carbeniumion entfernt hat, mit dem sie immer noch in einer gemeinsamen Solvathülle steckt. Als Folge dieser Konstellation sind Angriffe des Nukleophils von der Rückseite, d. h. der von der Abgangsgruppe abgewandten Seite des Carbeniumions, erfolgreicher als solche von der Vorderseite.

Gemäss der Definition des Enantiomerenüberschusses (s. Skript OC I, Kap. 5.1.2) gilt mit den experimentellen Daten des vorliegenden Falls:

- (1) $ee = ([S] - [R])/([S] + [R]) = 0.3$ (bitte Vorzeichen beachten, (S) ist die Überschusskomponente!)
- (2) Da $[S] + [R]$ die Gesamtheit (100%) des Produkts ausmacht, gilt – in Anteilen ausgedrückt – ferner: $[S] + [R] = 1$
- (3) Eingesetzt in (1): $[S] - [R] = 0.3$
- (4) Addition von (2) und (3): $2[S] = 1.3 \Rightarrow [S] = 0.65$
- (5) Eingesetzt in (2): $[R] = 1 - [S] = 0.35$

Mit anderen Worten: das Produkt besteht zu 65% aus (S)-konfiguriertem Alkohol und zu 35% aus (R)-konfiguriertem Alkohol. Man kann auch sagen, dass das Enantiomerenverhältnis (*enantiomeric ratio*, er) 13 : 7 beträgt.

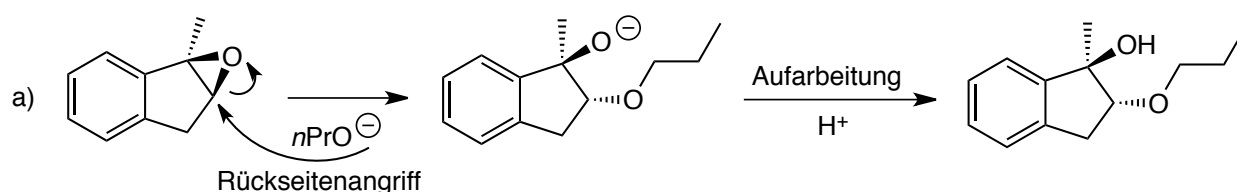
Der (R)-Anteil (35%) stammt formal ausschliesslich aus der S_N1 -Reaktion (s. Reaktionsschema), und sie liefert eine ebenso grosse Menge (35%) an (S)-Produkt. Der verbleibende Anteil an (S)-Produkt ($65 - 35 = 30\%$) resultiert somit aus der S_N2 -Reaktion.

Da letztere nur dieses Produkt liefert, kann man schliesslich sagen, dass 30% des Ausgangsmaterials formal nach S_N2 umgesetzt wurde und der restliche Anteil (70%) nach S_N1 .

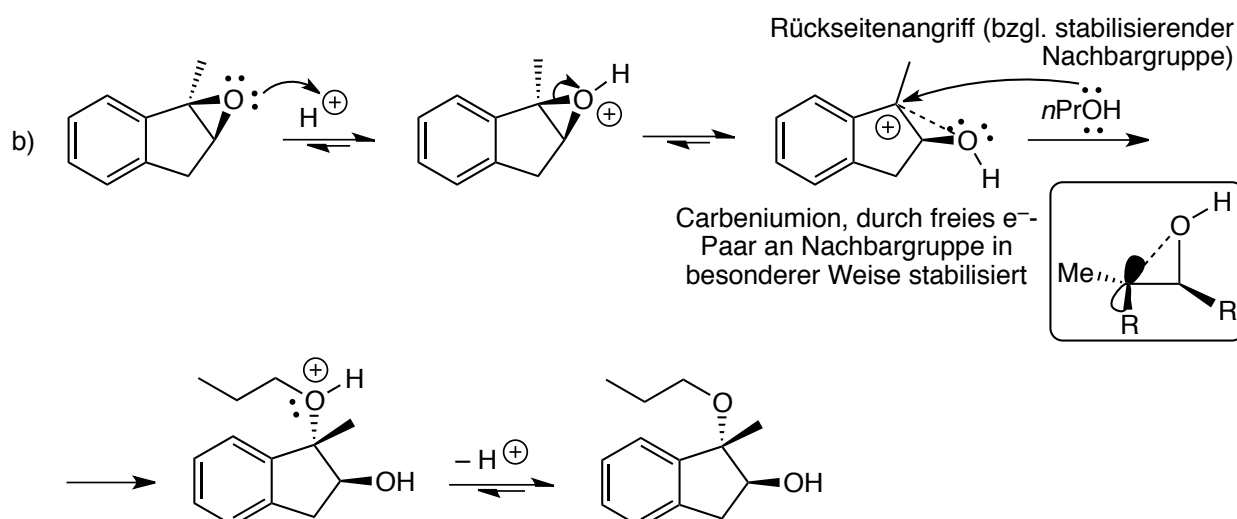
Man kann natürlich auch ganz einfach sagen, dass der Enantiomerenüberschuss (30%) ausschliesslich aus der S_N2 -Reaktion stammt, da die S_N1 -Reaktion von beiden Enantiomeren gleich viel liefert. Mit anderen Worten, die Gesamtreaktion verläuft formal zu 30% nach S_N2 und 70% nach S_N1 .

Aufgabe 5.4

S_N -Reaktionen an Epoxiden werden durch den Spannungsabbau bei der Ringöffnung stark beschleunigt, da bereits der ÜZ der Reaktion bis zu einem gewissen Grad von diesem Spannungsabbau profitiert. Es handelt sich dabei vor allem um *Baeyer*- oder Ringspannung (Bindungswinkel-Deformation im Dreiring: effektive 60° statt idealer 109.5° und dadurch bedingte Schwächung der σ -Bindungen innerhalb des Dreirings wegen nichtoptimaler Überlappung der beteiligten Orbitale), darüber hinaus auch um *Pitzer*-Spannung zwischen den am Dreiring immer ekliptisch angeordneten Substituenten (s. OC I). Der energetisch günstige Spannungsabbau bei der Dreiringöffnung (über)kompensiert den Umstand, dass Alkoholate schlechte Abgangsgruppen sind und ermöglicht die S_N2 -Reaktion selbst ohne vorherige Protonierung des Ether-Sauerstoffs.



Im Fall a) handelt es sich um eine S_N2 -Reaktion, bei der das Nukleophil typischerweise am weniger hoch substituierten Zentrum des Dreirings angreift (grössere Elektrophilie aufgrund der kleineren Zahl von Alkylsubstituenten (σ -Donoren), und geringere sterische Hinderung). Beachten Sie die *Walden*-Umkehr am nukleophil angegriffenen C-Atom sowie die Retention am Nachbaratom.



In Fall b) erfolgt nach Protonierung am O-Atom des Dreirings (\rightarrow bessere Abgangsgruppe) unter Spannungsabau dessen Öffnung, und zwar in der Weise, dass sich das stabilere Carbeniumion bildet. Allerdings bleibt eine WW zwischen dem O-Atom mit seinen freien Elektronenpaaren und dem benachbarten Carbeniumzentrum bestehen, wenngleich diese nicht als volle σ -Bindung zu verstehen ist. Das „Carbeniumion“ erfährt hierdurch eine beträchtliche Stabilisierung, und gleichzeitig wird die entspr. Seite des Carbeniumzentrums blockiert, so dass das Nukleophil im darauffolgenden Schritt von der der Nachbargruppe abgewandten Seite angreifen muss. Dadurch ergibt sich wie bei einer S_N2 -Reaktion eine Inversion am nukleophil angegriffenen Zentrum (Retention am Nachbarzentrum). Da bei a) und b) aber nicht das gleiche Zentrum vom Nukleophil unter Inversion angegriffen wird, unterscheiden sich die Produkte sowohl in ihrer Konstitution als auch in ihrer Konfiguration. Der Verlauf der nukleophilen Öffnung von Oxiranringen lässt sich also über die Reaktionsbedingungen (sauer oder basisch) gut steuern. Die Reaktion hat grosse praktische Bedeutung.

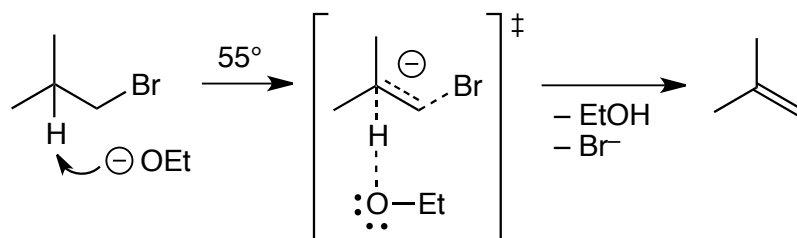
N. b. Die in der obigen Reaktionsgleichung vor dem Endprodukt angegebene Aufarbeitung (meist wässrig-sauer mit anschliessender Neutralisierung) wird bei der Formulierung von Synthesen i. d. R. nicht explizit hingeschrieben, sondern stillschweigend angenommen.

Aufgabe 5.5

a) Bei ionischen β -Eliminierungen unterscheidet man zwischen der E_1 - und der E_2 -Reaktion. Analog zu den Substitutions-Reaktionen (S_N) entspricht die Zahl im jeweiligen Kürzel der kinetischen Ordnung der Reaktion. So fliesst in das Geschwindigkeitsgesetz der E_1 -Reaktion nur die Konzentration des Substrats ($v_1 = k_1 \cdot c(\text{Substrat})$; Reaktion erster Ordnung) ein, während bei der E_2 -Reaktion die Konzentration sowohl des Substrats als auch der Base sich auf die Reaktionsgeschwindigkeit v_2 auswirkt ($v_2 = k_2 \cdot c(\text{Substrat}) \cdot c(\text{Base})$; Reaktion zweiter Ordnung).

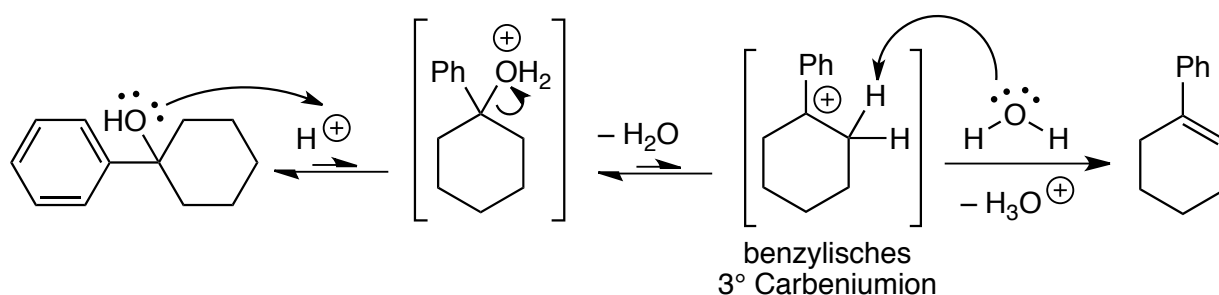
Der E_2 -Mechanismus ist konzertiert (einstufig), d. h. die Base (hier EtO^-) abstrahiert das Proton, während die Abgangsgruppe (hier Br^-) gleichzeitig abgespalten wird (synchrone Bindungsbrüche und -neubildungen). Mit anderen Worten, der Übergangszustand besitzt schon einen gewissen Doppelbindungscharakter. Deswegen wird er ggf. bereits durch die gleichen Faktoren stabilisiert, die auch die Doppelbindungseinheit im Produkt-

Alken stabilisieren, etwa Alkylsubstituenten (Stabilisierung durch Hyperkonjugation, eine Art schwache Delokalisierung, s. Vorlesungspräsentation). Aus diesem Grund entsteht bei einer klassischen E₂-Reaktion bevorzugt das höher substituierte Alken (*Saytzev-Produkt*). Dies gilt allerdings nicht bei Substraten mit besonders stark e⁻-ziehenden Abgangsgruppen (-F, -SO₂R [nicht zu verwechseln mit -OSO₂R, etwa -OMs oder -OTs] und Onium-Ionen, z. B. -NR₃⁺ und -SR₂⁺) bei denen andere elektronische Faktoren ausschlaggebend sind (→ *Hofmann-Produkt*).



Als Nebereaktion tritt im vorliegenden Fall die nukleophile Substitution (S_N2) in Erscheinung (→ Ethyl-2-methylpropylether), da die Base Ethanolat auch ein verhältnismässig gutes Nukleophil ist. Zurückdrängen könnte man die S_N-Reaktion u. A. durch Verwendung einer voluminöseren und/oder weniger nukleophilen Base (z. B. *tert*-Butanolat) oder eine höhere Reaktionstemperatur. Eine sterisch gehinderte Base erreicht viel leichter ein H-Atom an der Molekülperipherie als ein elektrophiles Zentrum am Molekürückgrat. Die höhere Reaktionstemperatur begünstigt die mit einer Entropiezunahme verbundene Eliminierung (Teilchenzahl ↑ !), ein Faktor, der entspr. der Gleichung $\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger$ besonders bei hoher Temperatur zu Buche schlägt.

b) Während die meisten Eliminierungen im Basischen ablaufen, stellen Alkohole prädestinierte Substrate für eine säurekatalysierte Eliminierung dar (Umwandlung von -OH in die gute Abgangsgruppe -OH₂⁺). Im vorliegenden Fall liegen typische E₁-Bedingungen vor: Schwefelsäure ist protisch und polar (in hoher Konzentration auch wasserentziehend, was den Schritt der Wasserabspaltung zusätzlich begünstigt). Darüber hinaus ist hier das intermediäre Carbeniumion nicht nur tertiär, sondern auch benzylich, d. h. es wird durch den benachbarten Phenylring zusätzlich resonanzstabilisiert.

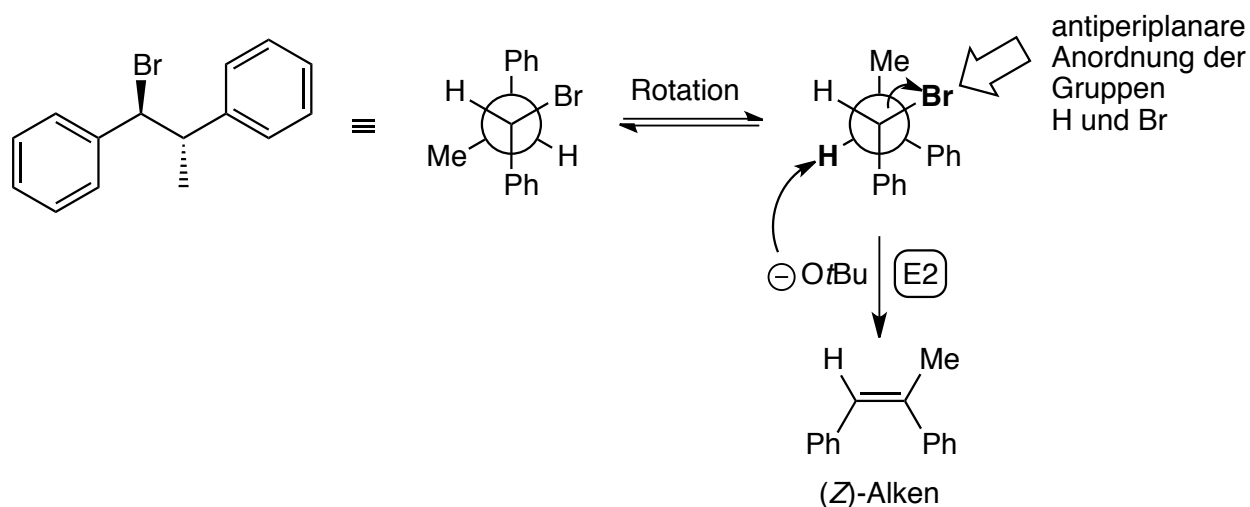


Zur Abspaltung eines Protons aus dem nichtsdestoweniger energiereichen und sehr aciden Carbeniumion reicht die schwache Base H₂O (sie ist in wässriger Schwefelsäure ohnehin die stärkste vorhandene Base und liegt zudem in riesigem Überschuss vor). Aus Symmetriegründen entsteht im vorliegenden Fall nur *ein* Eliminierungsprodukt. Können verschiedene Alkene gebildet werden, so ist Folgendes zu beachten: da der ÜZ beim Übergang vom Carbeniumion zum Alken bereits partiellen Doppelbindungscharakter aufweist, liegt er umso tiefer, je mehr Alkyl- oder Arylsubstituenten an der entspr. Stelle

im Molekül vorhanden sind. Deshalb wird bei E₁-Eliminierungen das Saytzev-Produkt immer am schnellsten, d. h. als Hauptprodukt gebildet.

Da Hydrogensulfat (HSO₄⁻) ein sehr schlechtes Nukleophil ist (hartes O, geringe Ladungsdichte wg. Delokalisierung), wird kein S_N1-Produkt konkurrierend gebildet. Dieses hätte übrigens eine hervorragende Abgangsgruppe (HSO₄⁻ ist als konjugierte Base von Schwefelsäure eine sehr schwache Base), so dass das Carbeniumion leicht wieder zurückgebildet würde, was letztlich über eine Reihe von Gleichgewichten unter den gegebenen Reaktionsbedingungen ebenfalls zum Alken führen würde. Ein Angriff des ebenfalls schwachen, aber in riesigem Überschuss vorhandenen Nukleophils Wasser auf das Carbeniumion führt zum Ausgangsmaterial zurück, und über diesen Umweg letzten Endes ebenfalls zum Alken (Senke im mehrdimensionalen Reaktionsprofil).

c) Aus stereoelektronischen Gründen müssen bei einer E₂-Eliminierung die austretenden Gruppen (hier H und Br) koplanar angeordnet sein: Torsionswinkel $\theta(\text{H-C-C-Br}) = 180^\circ$ [*antiperiplanar* → bester ÜZ] oder $\theta(\text{H-C-C-Br}) = 0^\circ$ [*synperiplanar* → zweitbesten ÜZ].
Vertiefende Betrachtung für Interessierte: dadurch ergibt sich bereits im ÜZ eine maximale Überlappung der massgebenden Orbitale, so dass die Doppelbindung kontinuierlich ausgebildet werden kann: das bindende $\sigma_{\text{C-H}}$ -Orbital schiebt Elektronendichte in das antibindende $\sigma^*_{\text{C-Br}}$ -Orbital, wodurch sowohl die C-H- als auch die C-Br-Bindung geschwächt wird, während eine kontinuierliche Umhybridisierung der zentralen C-Atome von sp³ nach sp² und die zunehmende Überlappung der dabei nun koplanar ausgebildeten p-Orbitale zum Aufbau des π -Anteils der Doppelbindung führen.



Bei acyclischen Substraten werden unter E₂-Bedingungen also bevorzugt *anti*-Eliminierungen beobachtet, da die entspr. Konformation i. d. R. eingenommen werden kann.

Würde obiges Substrat hingegen E₁-Bedingungen unterworfen, so entstünde *via* intermediäres Carbenium-Ion bevorzugt das thermodynamisch stabilere Produkt mit den beiden sterisch anspruchsvollen Phenyl-Ringen in *trans*-Position (s. untenstehende Zeichnung).

Dieses Beispiel verdeutlicht, dass bei E₂-Reaktionen nicht immer das thermodynamisch stabilere Produkt bevorzugt gebildet wird. Bei kinetisch kontrollierten Reaktionen führt generell der energetisch tiefstliegende ÜZ im *produktbestimmenden* Schritt zum Hauptprodukt. Der produktbestimmende Schritt muss nicht immer der geschwindigkeitsbestimmende sein. Produktbestimmend ist i. A. der Schritt, bei dem sich Reaktionswege

ausgehend von *gemeinsamen* Vor- oder Zwischenstufen hin zu *verschiedenen* Zwischen- oder Endprodukten irreversibel (also kein Gleichgewicht!) trennen. Bei der einstufigen E₂-Reaktion ist der einzige Reaktionsschritt natürlich geschwindigkeits- und produktbestimmend. Bei der zweistufigen E₁ ist der erste Schritt (Bildung des energetisch zuoberst liegenden Carbeniumions) geschwindigkeitsbestimmend, während der zweite – d. h. die Weiterreaktion des Carbeniumions zum Alken – produktbestimmend ist [Saytzev vs. Hofmann, (E) vs. (Z) usw.].

