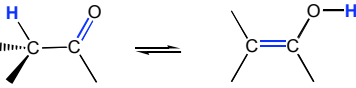


Kapitel 12: Zusammenfassung: Die Carbonylgruppe - Reaktionen in α -Stellung

Keto-Enol Tautomerie: Wir haben gesehen, dass die Carbonylgruppe von Elektrophilen am Sauerstoff und von Nucleophilen am Kohlenstoff angegriffen wird. Wenn ein Wasserstoffatom an einem α -Kohlenstoffatom steht, kann eine **Tautomerisierung** eintreten.

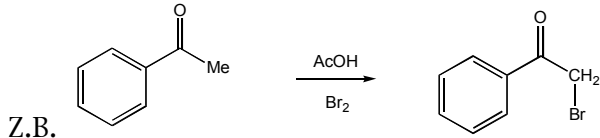
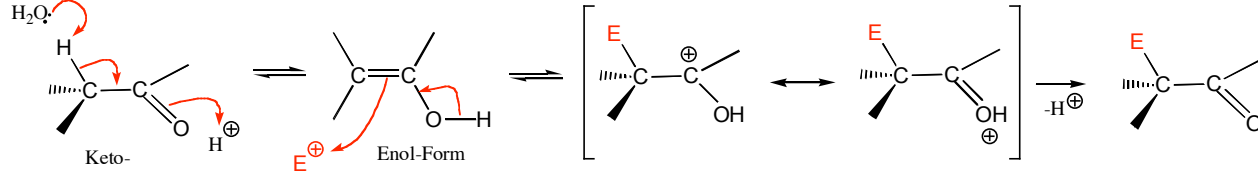


Wenn man in Wasser **bei pH 7** arbeitet findet man bei typischen Aldehyden und Ketonen nur Spuren, des Enol-Tautomers vor. Die zwei Isomere heissen **Tautomeren**, weil sie rasch ineinander durch eine Proton-Transfer-Reaktion umgewandelt werden können.

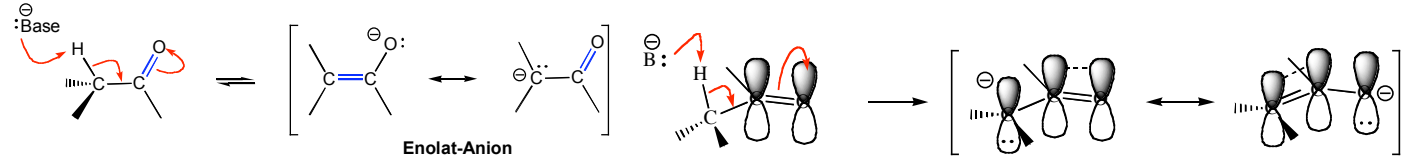
Keto-Tautomer

Enol-Tautomer

α -Substitutionsreaktionen - Die Reaktion von Enolen mit Halogenen. In einer durch Säure katalysierten Substitution reagiert das Enol-Form sehr rasch mit einem Elektrophil (z.B. Brom):

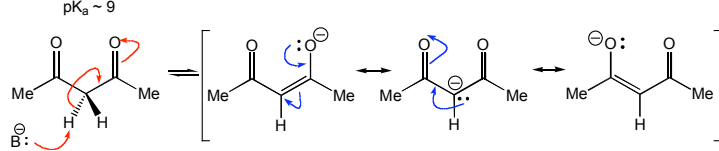


Die Acidität der α -Wasserstoffatome : Die Bildung von Enolat-Anionen. Relativ starke Basen können unter Bildung eines Resonanz-stabilisierten **Enolat-Ions** ein α -Wasserstoffatom abspalten:



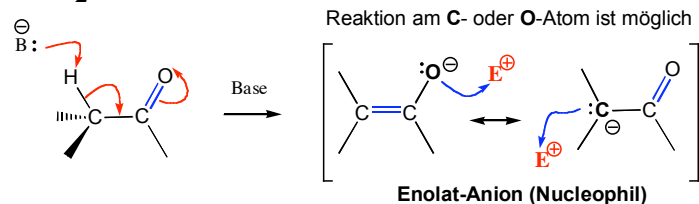
Die C-H σ -Bindung muss **parallel** zu den p-Orbitalen stehen, so dass die Elektronen (d.h. die negative Ladung) auf das elektronegativste Atom (d.h. Sauerstoff) delokalisiert werden kann. Diese **Resonanzstabilisierung** kann man durch die zwei Resonanzstrukturen beschreiben.

Wo eine C-H Bindung an zwei Carbonylgruppen (z.B. bei **β -Diketone** und **1,3- β -Ketoester**) verknüpft ist, werden besonders stabile Enolat-Anionen gebildet. Die Enolat-Anionen von solchen β -Dicarbonyl-Verbindungen sind besonders stabil, weil die negative Ladung über beide Carbonyl-Sauerstoffatome delokalisiert werden kann:

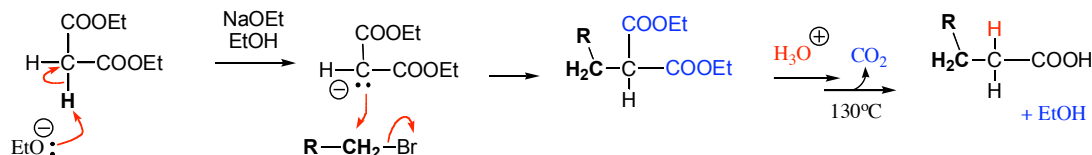


Verbindung	pK_a
Carbonsäure	5
1,3-Diketon	9
1,3-Keto-Ester	11
1,3-Diester	13
Wasser	16
Primär Alkohol	16
Säurechlorid	16
Aldehyd	17
Keton	19
Ester	25
Nitril	25
Dialkylamid	30
Ammoniak	35

Die Reaktionen von Enolat-Anionen mit Elektrophilen. Die Enolform von Carbonyl-Verbindungen liegt bei neutralen pH nur in sehr geringer Konzentration vor und reagiert nur mit starken Elektrophilen wie Brom schnell. Andererseits können Enolat-Anionen fast quantitativ aus Carbonyl-Verbindungen gebildet werden wenn man ein Äquivalent einer starken Base wie NaH oder NaNH₂ einsetzt. Da sie eine negative Ladung tragen, sind sie auch stärkere Nucleophile.

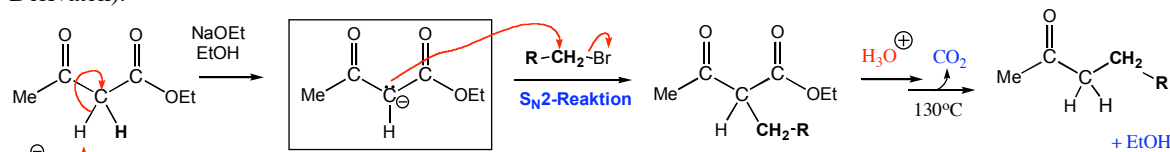


Die **Malonestersynthese** ist eine der bekanntesten Carbonyl-Alkylierungsreaktionen, die für die Synthese von substituierten Essigsäuren besonders geeignet ist:

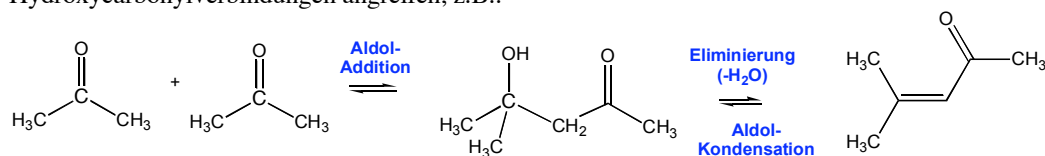


Das Produkt dieser Alkylierungsreaktion enthält immer noch ein saures Wasserstoffatom an C_{α} . Wenn nötig kann eine zweite Alkylierungsreaktion durchgeführt werden. Die alkylierten Malonsäureester können jetzt hydrolysiert werden, und durch Erhitzen mit HCl verlieren sie CO_2 in einer Decarboxylierungsreaktion.

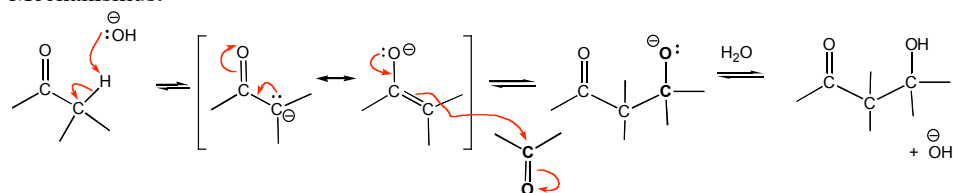
Die **Acetessigestersynthese** bildet eine Methode für die Herstellung von α -substituierten Aceton-derivaten (Methylketon-Derivaten):



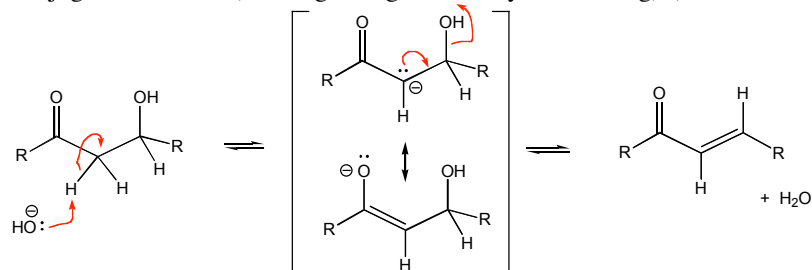
Die Aldol-Reaktion (oder Aldol-Addition): Enolate können Carbonylverbindungen unter Bildung von β -Hydroxycarbonylverbindungen angreifen, z.B.:



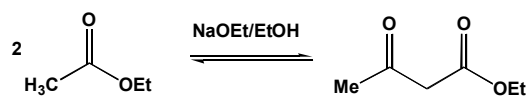
Mechanismus:



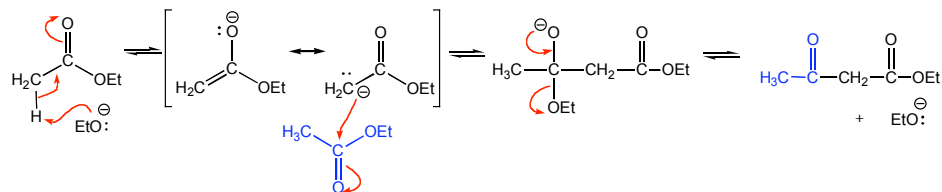
Das **Aldol-Produkt** reagiert nicht weiter, wenn die Reaktion bei niedriger Temperatur ($5^{\circ}C$ - RT) ausgeführt wird. Bei erhöhter Temperatur reagiert das Aldol-Produkt (β -Hydroxy-Aldehyd/Keton) weiter unter Eliminierung von Wasser und Bildung eines konjugierten-Enons (α,β -ungesättigte Carbonylverbindung) (**Aldol-Kondensation**):



Die Claisen-Kondensation: Ester-Enolate greifen auch die Carbonylgruppe von Estern an. Bei dieser Umsetzung, die als **Claisen-Kondensation** bekannt ist, reagiert das Enolat-Ion über einen Additions-Eliminierungs-Mechanismus mit der Esterfunktion, wobei ein 3-Ketoester entsteht, z.B.:



Mechanismus:



Beispiele aus der biologischen Chemie

