

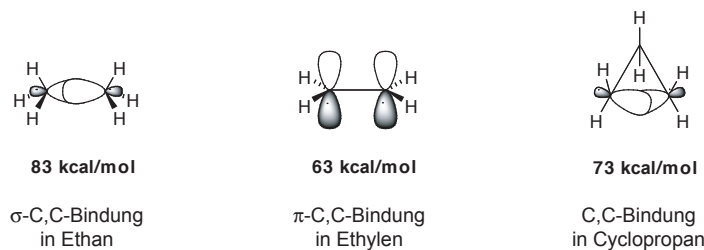
Teil 3

Additionsreaktionen

3.1 Elektrophile Additionen (A_E)

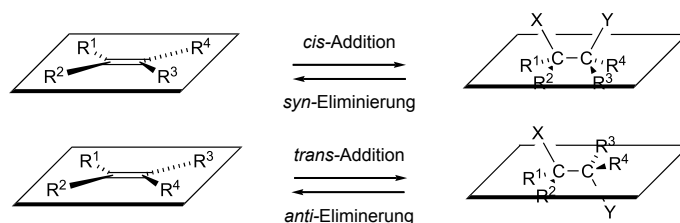
3.1.1 Einleitung und Grundbegriffe

Triebkraft von Additionsreaktionen. Die Grundlage der Reaktivität von Olefinen in Additionsreaktionen ist die Tatsache, dass die C-C- π -Bindung eine recht schwache Bindung ist. Die beteiligten Kohlenstoffatome sind sp^2 -hybridisiert. Eine laterale Überlappung der beiden $2p_z$ -Orbitale ist weniger effizient als die frontale Überlappung zweier sp^2 - oder sp^3 -Orbitale einer C-C- σ -Bindung.



Deswegen ist die Summe der Bindungsenergien der beiden neu gebildeten C-X- σ -Bindungen in aller Regel deutlich größer als die der C-C- π -Bindung und der eventuell gebrochenen Bindungen zur Erzeugung der Fragmente X und Y, und die Addition an Olefine oft stark exotherm. Dagegen wird die Addition an zyklische Verbindungen, bei der eine C-C- σ -Bindung gebrochen wird ungünstiger sein und im allgemeinen nur an kleinen Ringen wie Drei- und Vierringen ablaufen, bei denen die Ringspannung (die Abweichung vom idealen Bindungswinkel) die Bindungsenergie der C-C- σ -Bindung erniedrigt.

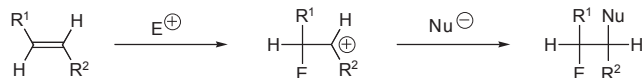
cis- und trans-Additionen. Bei der Anlagerung zweier Fragmente X und Y an das planare Olefine können zwei verschiedene Produkte entstehen, je nachdem ob beide Fragmente an *dieselbe* Seite der Doppelbindungsebene oder an *verschiedene* Seiten addiert werden. Man unterscheidet dementsprechend *cis*- und *trans*-Additionen. Die beiden möglichen Produkte sind (normalerweise) Diastereomere.



3.1.2 *trans*-Additionen über kationische Zwischenstufen

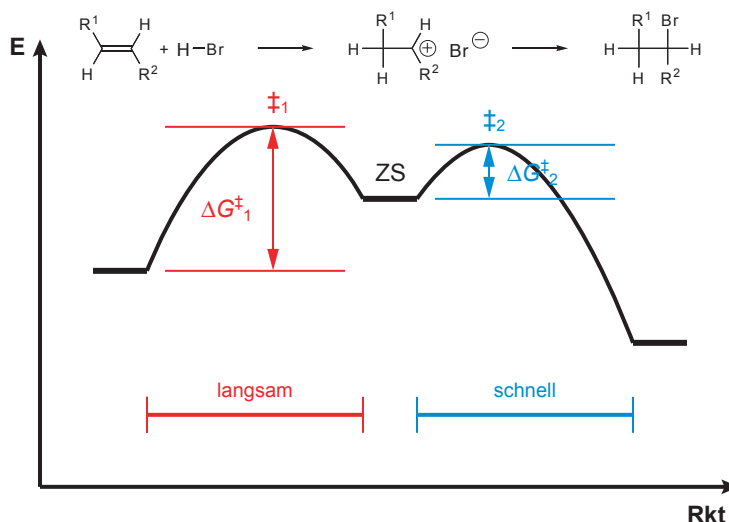
3.1.2.1 Mechanismen elektrophiler *trans*-Additionen

Bei der C-C- π -Bindung in Olefinen handelt es sich aufgrund ihrer Elektronendichte um eine Lewis-Base. Reaktionen unter Beteiligung von C-C- π -Bindungen werden daher zumeist durch den Angriff eines Elektrophils (einer Lewis-Säure) eingeleitet. Die so entstandene elektrophile Zwischenstufe kann sich durch die Addition eines Nucleophils stabilisieren.



Merksatz: Die Reaktionsfolge bei elektrophilen Additionen ist also ein elektrophiler Angriff, gefolgt vom *Abschlussangriff* eines Nucleophils. Es handelt sich um eine *zweistufige* Reaktion mit einer kationischen, reaktiven Zwischenstufe.

Mechanismen über offenkettige Zwischenstufen: Halogenwasserstoff-Addition. Die Addition von Halogenwasserstoffen an Olefine wird durch den Angriff eines Protons als Elektrophil eingeleitet. Es entsteht ein offenkettiges Carbenium-Ion. Dieses reagiert anschließend mit einem Nucleophil zum Additionsprodukt weiter.



Der Reaktionsverlauf zeigt folgende Charakteristika:

- Die Reaktion ist zweistufig mit einem Carbenium als echter, reaktiver Zwischenstufe.
- Der erste Schritt, die endotherme Bildung der reaktiven Zwischenstufe, ist geschwindigkeitsbestimmend (Hammond-Postulat, Polanyi-Prinzip).
- Die Reaktion ist in diesem Schritt bimolekular.

- Die Reaktion folgt dementsprechend einer Kinetik 2. Ordnung:

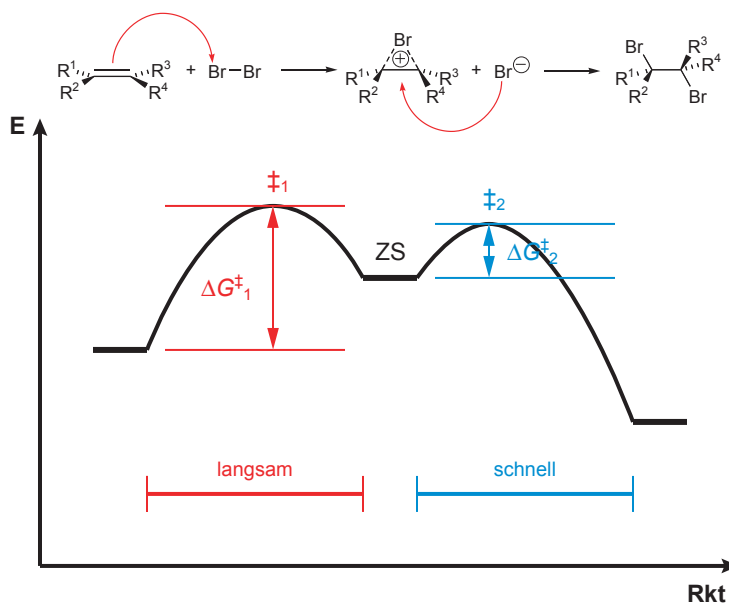
$$v_A = -\frac{d[\text{Olefin}]}{dt} = k_A \cdot [\text{HX}] \cdot [\text{Olefin}]$$

- Die Reaktionsgeschwindigkeit ist sowohl von der Art und Konzentration des Olefins als auch von HX abhängig.

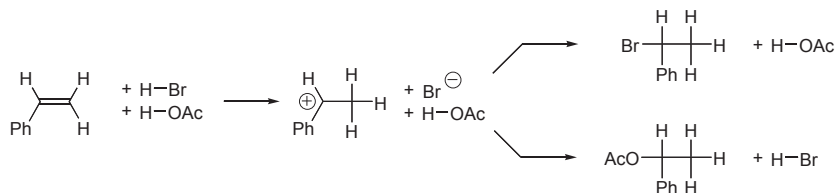
Anmerkung: Gelegentlich werden auch Kinetiken gefunden, die eher einen termolekularen Verlauf nahelegen, also eine konzertierte Addition von Elektrophil E und Nucleophil X aus zwei Molekülen EX.

$$v_A = -\frac{d[\text{Olefin}]}{dt} = k_A \cdot [\text{EX}]^2 \cdot [\text{Olefin}]$$

Mechanismen über zyklische Zwischenstufen: Halogen-Addition. Die Reaktion von Olefinen mit Halogenen wird durch den elektrophilen Angriff des Halogens auf die Doppelbindung eingeleitet. Dabei bildet sich eine *zyklische* kationische Zwischenstufe, ein sogenanntes Halonium-Ion. Energieprofil und Reaktionscharakteristika sind identisch mit dem obigen Mechanismus. Verschieden ist nur die *Struktur* der Zwischenstufe, was schwerwiegende Auswirkungen auf den stereochemischen Verlauf der Reaktion hat.



Konkurrenz- und Nebenreaktionen. Der zweistufige Verlauf wird in beiden Fällen unter anderem dadurch belegt, dass bei Zusatz von Nucleophilen oder Verwendung nucleophiler Solventien diese um den Abschluss der Additionsreaktionen konkurrieren können. Zum Beispiel liefert die Addition von HCl an Styrol in Essigsäure ein Produktgemisch.

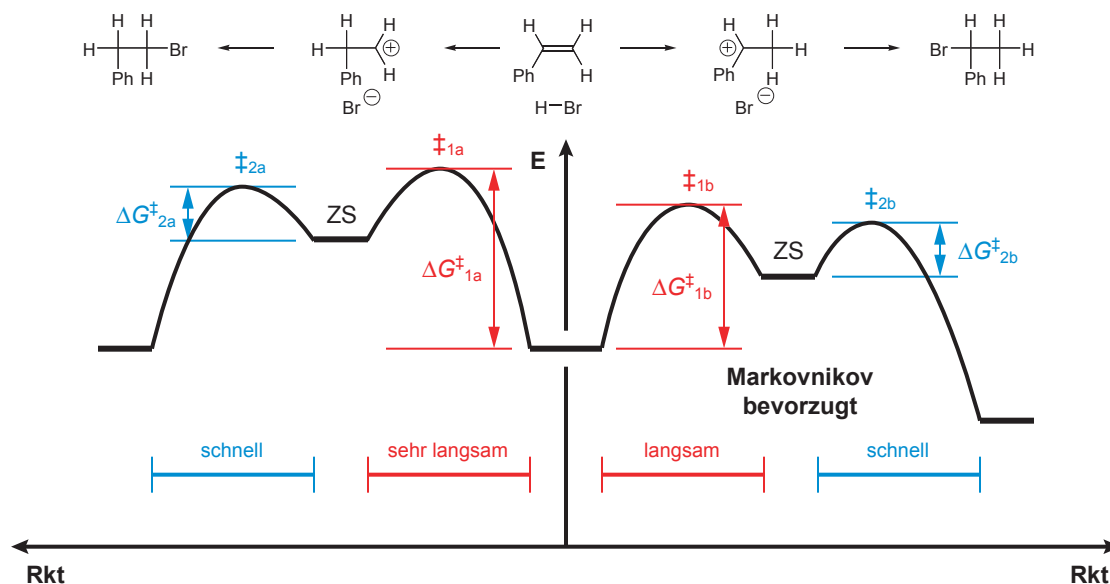


Anmerkung: Aufgrund der pK_A -Werte sollte der Angriff durch HCl sehr viel schneller sein als durch Essigsäure. Wäre die Reaktion einstufig, dann hätte also die Addition von Essigsäure keine Chance. Anscheinend jedoch können Chlorid- und Acetat-Anion erfolgreich im zweiten Additionsschritt konkurrieren, da das Acetat sogar basischer und stärker nucleophil ist als das Chlorid. Die Reaktion kann wiederum durch Zusatz von anorganischen Chloriden auf die Seite des chlorierten Produkts verschoben werden.

Auch andere, für das Vorliegen von Carbenium-Ionen typische Nebenreaktionen finden statt, so zum Beispiel Wagner-Meerwein-Umlagerungen und Pinakol-Umlagerungen, wie sie im Zusammenhang mit dem S_N1 -Mechanismus beschrieben wurden.

3.1.2.2 Regioselektivität elektrophiler *trans*-Additionen (Markovnikov-Regel)

Die Aktivierungsenergie des geschwindigkeitsbestimmenden Schritts, des Angriffs des Elektrophils, sollte sich proportional zur Energie der Zwischenstufe, des Carbeniumions, verhalten. Deswegen begünstigt eine Stabilisierung dieser Zwischenstufe die Reaktion mit entsprechender Orientierung.

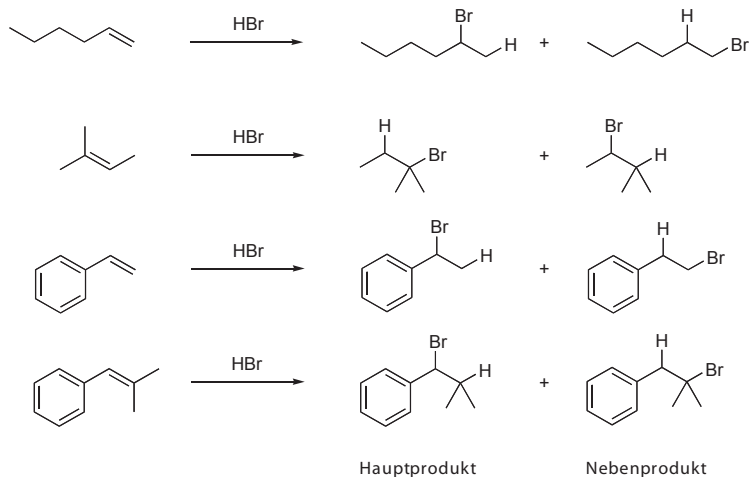


Dies wird in der **Markovnikov-Regel** zusammengefasst:

Merksatz: Der elektrophile Angriff erfolgt bevorzugt so, dass sich ein möglichst stabilisiertes (d.h. höher substituiertes oder mesomeriestabilisiertes) Carbeniumion durchlaufen wird. Das sogenannte "Markovnikov-Produkt" ist also jenes, wo das Proton an das *niedriger* substituierte Kohlenstoffatom und das Halogenid an das *höher* substituierte Kohlenstoffatom (und insbesondere in Benzyl- oder Allylposition) addiert wird.

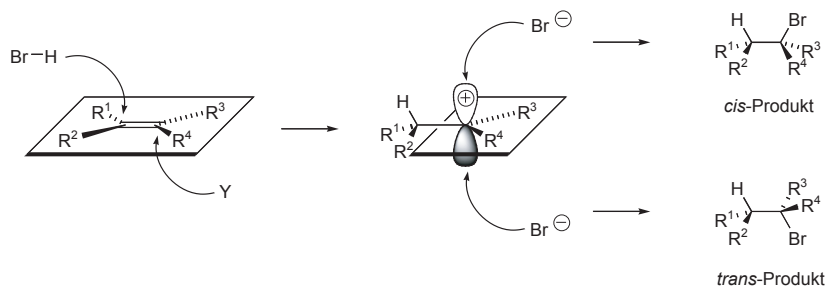
Die zeitgeäße Interpretation der Markovnikov-Regel lautet: "Wer viel hat, kriegt noch mehr".

Beispiele:

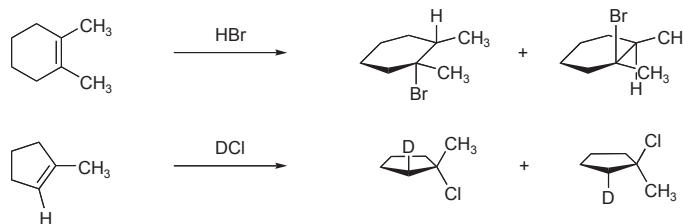


3.1.2.3 Stereoselektivität elektrophiler *trans*-Additionen

Da die Addition von Halogenwasserstoffen in zwei Schritten und über ein freies Carbeniumion verläuft, ist im Prinzip der abschließende Angriff des Nucleophils von beiden Seiten des Carbeniumions möglich, zumal es sich nicht um ein Nucleophil aus demselben Molekül handeln muss. Deswegen ist eigentlich keine Stereoselektivität zu erwarten.



In der Realität findet man aber in vielen Fällen eine bevorzugte Reaktion im Sinne einer *trans*-Addition.

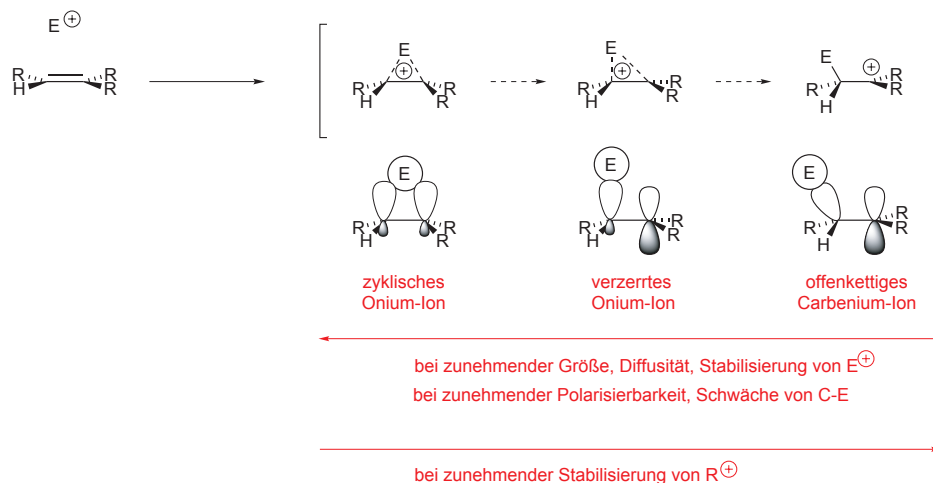


Offenkettige und zyklische Zwischenstufen. Der Grund dafür ist, dass die obigen Mechanismen über offenkettige bzw. über zyklische kationische Zwischenstufen als *Grenzfälle* anzusehen sind, zwischen denen reale Reaktionen angesiedelt sind. Die Frage ist also, *in welchem Ausmaß* bei einer gegebenen Reaktion

eine Abschirmung der Seite des elektrophilen Angriffs durch das Elektrophil erfolgt. Die Ursache für die Abschirmung ist, dass gewissermaßen ein Kampf um die π -Elektronen stattfindet zwischen dem angreifenden Elektrophil und dem sich ausbildenden Carbenium-Ion, das selbst ein starkes Elektrophil (Lewis-Säure, Elektronenmangel-Verbindung) ist und nach Möglichkeiten sucht, seinen Elektronenbedarf zu sättigen. Neben einer Stabilisierung durch σ - und π -Donoren ist eine weitere Möglichkeit der "Missbrauch" der sich bildenden Bindung zum Elektrophil als Lewis-Base.

Merksatz: Die in den beiden Mechanismen vorgestellten Zwischenstufen *zyklisches Onium-Ion* und *offenkettiges Carbenium-Ion* sind als Grenzstrukturen anzusehen, je nachdem wie weit die Bindungsbildung zum Elektrophil fortgeschritten ist.

Anmerkung: Allgemein unterscheidet man bei kationischen Spezies *Onium-Ionen*, die eine höhere Bindigkeit aufweisen als das entsprechende Element normalerweise zeigt (Oxonium, Bromonium etc.), und *Enium-Ionen*, die eine geringere Bindigkeit aufweisen, als das entsprechende Element normalerweise zeigt (Carbenium etc.).

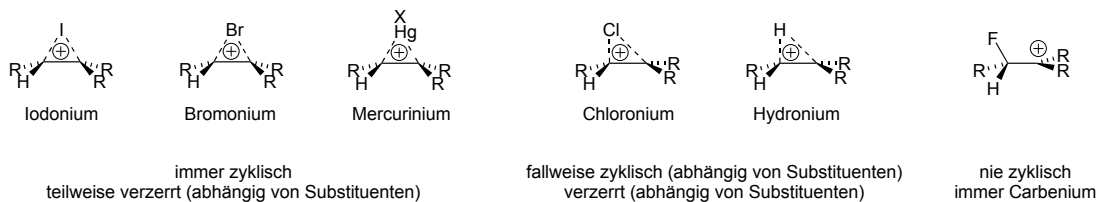


Der Vorgang lässt sich wie folgt zusammenfassen:

- Durch Überlappung der p -Orbitale mit dem Elektrophil entsteht eine Zwei-Elektronen-Dreizentren-Bindung (2e3c-Bindung), über die die positive Ladung delokalisiert ist. Es bildet sich also ein zyklisches Onium-Ion. Diese Struktur ist am *wahrscheinlichsten* für schwache, weiche Elektrophile.
- Je stärker und härter das Elektrophil ist, d. h. je weniger gut stabilisiert und je kleiner es ist, und je stärker und weniger polarisierbar seine Bindung zum Kohlenstoff ist, desto weniger ist eine solche Überlappung günstig. Das Elektrophil beansprucht die Elektronen zunehmend für sich. Es entsteht ein verzerrtes Onium-Ion mit einer kurzen und einer langen Bindung zwischen Kohlenstoff und Elektrophil.
- In die gleiche Richtung wirkt auch eine Abschwächung der Elektrophilie des Carbokations durch zunehmende Stabilisierung durch σ - und π -Donoren. Man kann das verzerrte Onium-Ion nämlich auch als *dative Bindung* der (stärkeren) Kohlenstoff-Elektrophil-Bindung zum Carbenium-Ion betrachten.

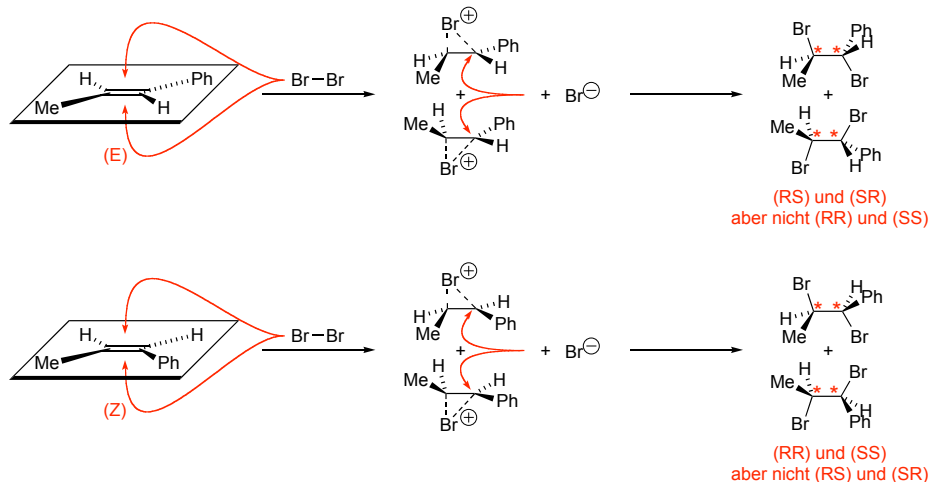
- Im Extremfall erhält man schließlich ein offenkettiges Carbenium-Ion. Diese Struktur ist also am *wahrscheinlichsten* für starke, hart Elektrophile und gut stabilisierte Carbenium-Ionen.
- Die Richtung der Verzerrung des zyklischen Onium-Ions bis hin zum offenkettigen Carbenium-Ion erfolgt im Sinne der Markovnikov-Regel, also mit einer zunehmend längeren Bindung zum besser stabilisierten Kohlenstoff.

In diesem Sinne lässt sich folgende grobe Einteilung festhalten:



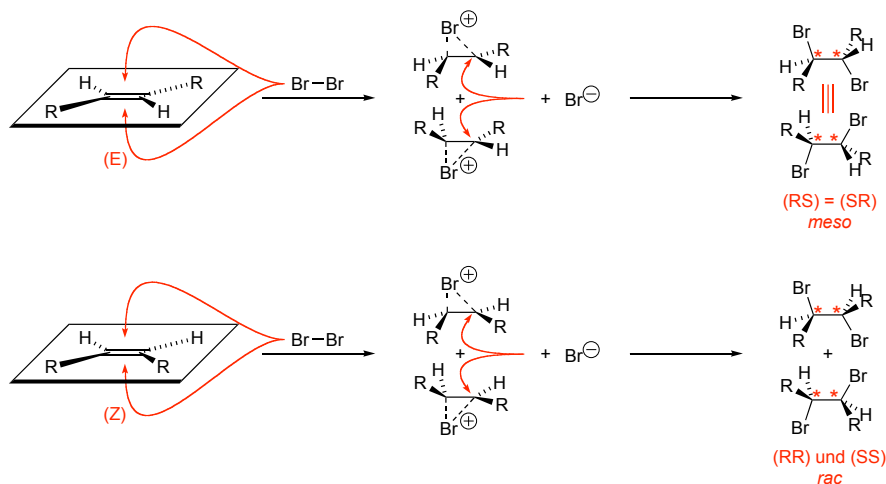
Folgen für die Stereoselektivität. Erstens ist also die Seite, von der aus das Elektrophil angegriffen hat, sterisch und elektronisch durch dieses abgeschirmt. Ferner ist die Rotation um die σ -C,C-Bindung durch die Zyklisierung gehindert. Der abschließende Angriff des Nucleophils *muss* dann von der anderen Seite des Moleküls im Sinne eines *Rückseitenangriffs* erfolgen. Das Ergebnis ist eine Addition mit *trans*-Stereoselektivität.

Merksatz: Elektrophile Additionsreaktionen über kationische Zwischenstufen verlaufen genau dann als *trans*-Additionen, wenn (verzerrte) zyklische Onium-Ionen als Zwischenstufe wahrscheinlich sind. Dann muss der abschließende nucleophile Angriff in Bezug auf den Angriff des Elektrophils von der Rückseite des Moleküls erfolgen.

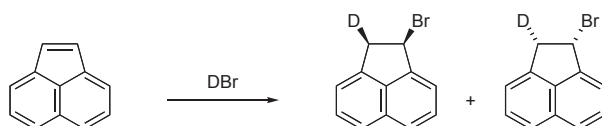


Merksatz: Wenn eine Addition eindeutig als *trans*-Addition verläuft (und wenn bei der Addition an beiden Kohlenstoffen zwei neue Stereozentren entstehen), dann ist deren *relative* Konfiguration festgelegt, nicht aber ihre absolute Konfiguration. Die Reaktion ist also *diastereoselektiv*.

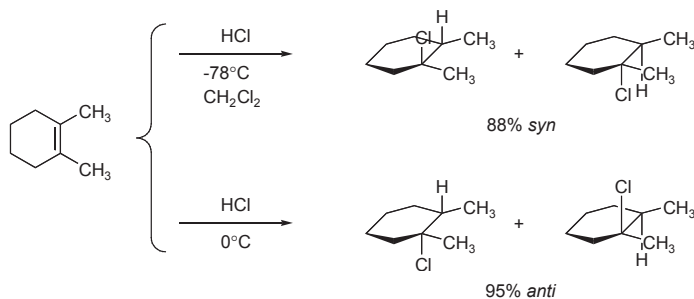
Ein Sonderfall liegt vor, wenn die *Konnektivität* an beiden Stereozentren gleich ist, wenn also die Substituenten an beiden Seiten der Doppelbindung gleich sind und an beide Seiten das gleiche Fragment addiert wird. Dann entstehen aus (Z)-konfigurierten Edukten die beiden enantiomeren *rac*-Diastereomere im racemischen Gemisch, aus (E)-konfigurierten Edukten dagegen nur eine Verbindung, das achirale *meso*-Diastereomere.



Ausnahmen von der *trans*-Selektivität treten dann auf, wenn das intermediäre Carbeniumion anderweitig stark stabilisiert ist, wie zum Beispiel durch Benzylsubstituenten, so dass seine Elektrophilie nicht mehr ausreicht, um eine $\sigma\text{-C,H}$ -Bindung zu polarisieren, also mindestens ein verzerrtes Onium-Ion zu erzeugen. In einem solchen Fall ist entweder *keine* Stereoselektivität vorhanden, oder es liegt sogar *cis*-Selektivität vor, wenn der Kollaps des intermediären Ionenpaares schneller verläuft als die Rotation um die (nicht durch eine $2e3c$ -Bindung fixierten) $\sigma\text{-C,C}$ -Bindung (bzw. falls diese anderweitig fixiert ist).

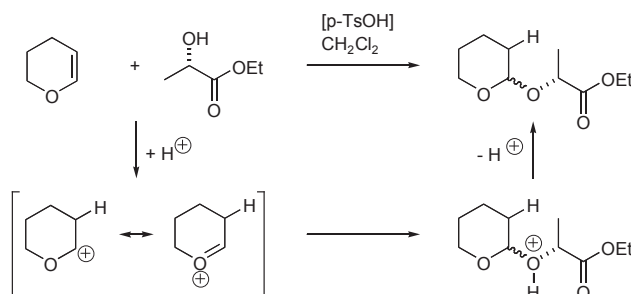


Ein interessantes Beispiel ist die Addition von HCl an 1,2-Dimethylcyclohexen (siehe oben), die bei genauerer Betrachtung temperaturgesteuert mit *cis*- bzw. *trans*-Selektivität verläuft. Siehe *Synthesis* **1973**, 789.

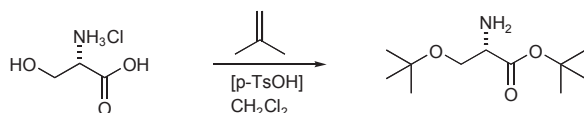


3.1.2.4 Synthetisch relevante elektrophile *trans*-Additionen

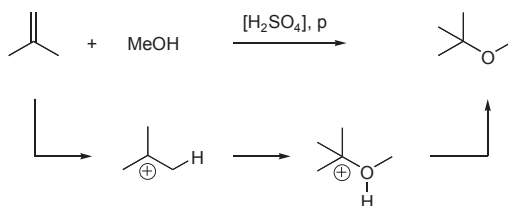
Addition von HX. Durch Addition von Dihydropyran an Alkohole werden diese mit der Tetrahydropyranyl-Schutzgruppe (THP) geschützt. Da ein Alkohol natürlich nicht sauer genug ist, wird eine starke Säure als Katalysator benötigt.



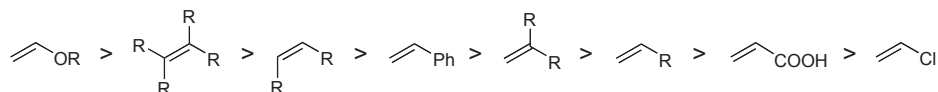
Durch Addition von Isobutylen an Alkohole oder Säuren werden diese als *tert.*-Butyl-Ether bzw. *tert.*-Butyl-Ester geschützt. Auch hier wird in beiden Fällen eine starke Säure als Katalysator benötigt.



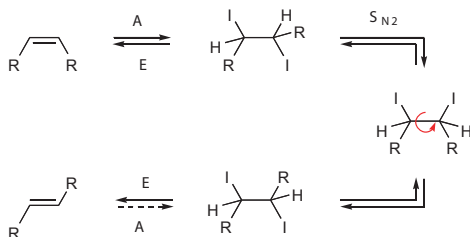
Völlig analog wird *tert.*-Butylmethylether (TBME) technisch hergestellt. TBME wird seit geraumer Zeit als Zusatz zu Treibstoffen zur Erhöhung der Klopfestigkeit verwendet, ist aber in den letzten Jahren als Umweltgift, vor allem in Trinkwasser, ins Gerede gekommen.



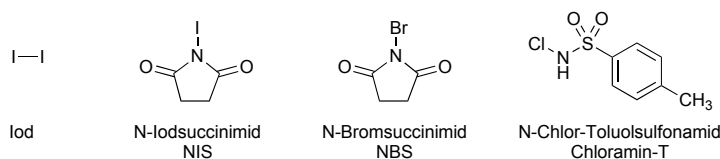
Halogenierung von Olefinen. Die Reaktion von Olefinen mit Halogenen ist bereits behandelt worden. Die Reaktivität von Olefinen gegenüber Halogenen wird mit zunehmender Elektronendichte größer, also durch σ -Donoren und vor allem durch π -Donoren erhöht. Diese stabilisieren das intermediär gebildete Halonium-Ion und setzen so die Aktivierungsenergie herab. Sterische Faktoren spielen dagegen kaum eine Rolle.



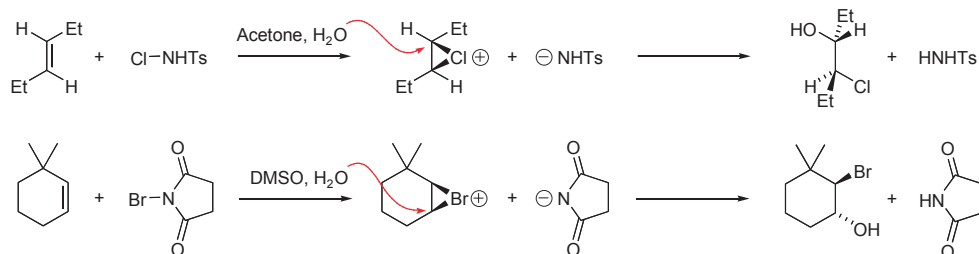
Im Falle von Iod sind die einzelnen Reaktionsschritte vollkommen reversibel, und auch thermodynamisch ist die Rückreaktion wegen der schwachen C-I-Bindung nicht ungünstig. Zusammen mit einem Substitutionsschritt, und begünstigt durch die Zugabe anorganischer Iodide wie NaI im Überschuss kann das zur Isomerisierung von Olefinen bei Anwesenheit von Iod genutzt werden.



Halogenhydrinreaktion, Halogenlactonisierung, Halogenveretherung. Verwendet man Additionsreagenzien, bei denen die gebildeten Nucleophile extrem schwach sind, so kann man den nucleophilen Abschlussangriff gezielt mit einem zugesetzten Nucleophil (meistens fungiert das Lösungsmittel als Nucleophil) durchführen. Mögliche Reagenzien sind Iod, N-Iodsuccinimid (NIS), N-Bromsuccinimid (NBS) oder Chloramin-T. Sie liefern die entsprechenden Halonium-Ionen, aber sehr schwach nucleophile Anionen.

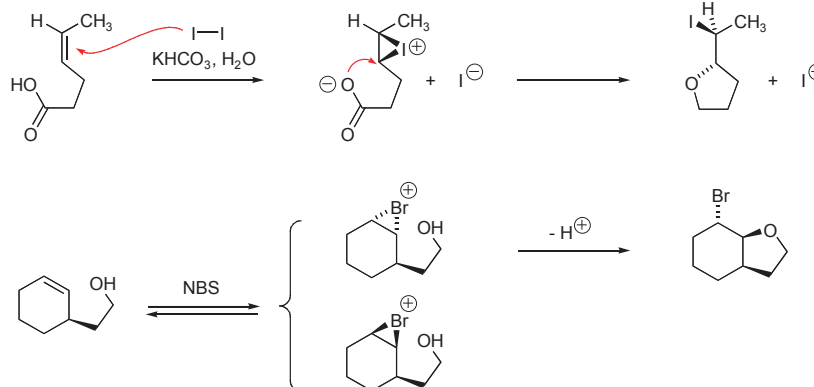


So erhält man bei der *Halogenhydrinreaktion* in wasserhaltigen Medien (DMSO für NIS und NBS sowie Aceton für Chloramin-T) sogenannte Halogenhydrine (β -Haloalkohole), die sehr nützliche Intermediate für weitere Umsetzungen sind.



Anmerkung: Die Regioselektivität im zweiten Beispiel beruht auf der erläuterten Selektivitätsregel für S_N2 -Reaktionen: der Rückseitenangriff erfolgt niemals in Neopentenylnstellung.

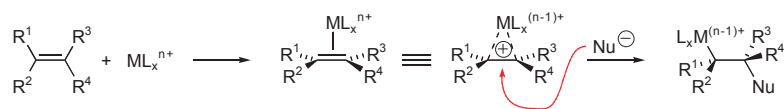
Auch Carboxylate und Alkohole sind geeignete Nucleophile, was man sich vor allem bei intramolekularen *Halogenlactonisierungen* und *Halogenveretherungen* zu Nutze macht.



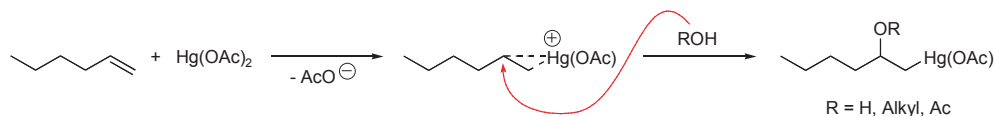
Anmerkung: Im Prinzip gilt auch bei den beschriebenen Reaktionen die Markovnikov-Regel. Allerdings können auch andere Faktoren entscheidend sein. So werden in den obigen Beispielen zu Iodlactonisierung und Bromveretherung bei der Möglichkeit des Angriffs auf zwei sekundäre Kohlenstoffatome bevorzugt die kleineren, fünfgliedrigen Ringsysteme gebildet (nicht die sechsgliedrigen). Bei möglicher Bildung von Sechs- oder Siebenring wird wiederum der kleinere Sechsring bevorzugt gebildet

Anmerkung: Man beachte die Stereochemie im zweiten Beispiel, die dadurch zu erklären ist, dass nur eines der beiden Isomere einen günstigen Rückseitenangriff auf das Bromoniumion erlaubt.

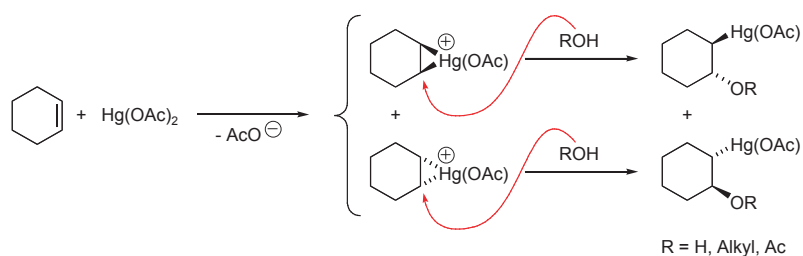
Solvomercurierung. Als Elektrophile lassen sich auch andere Kationen, unter anderem auch Metallkationen einsetzen, bevorzugt weiche, starke Lewis-Säuren, die zur Ausbildung von zyklischen Onium-Ionen befähigt sind.



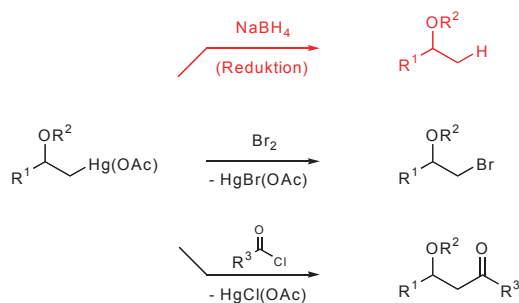
Besonders häufig werden Quecksilbersalze als weiche Lewis-Säuren verwendet, vor allem mit schwach nucleophilen Gegenionen wie ClO_4^- , AcO^- oder TfO^- . Im allgemeinen ist das Lösungsmittel das angreifende Nucleophil (deswegen "Solvomercurierung"). Am häufigsten führt man die Reaktion in Gegenwart von Wasser, Alkoholen oder Essigsäure durch. Da es sich in diesen Fällen um Sauerstoff-Nucleophile handelt, spricht man auch von Oxymercurierung (Hydroxymercurierung, Alkoxymercurierung).



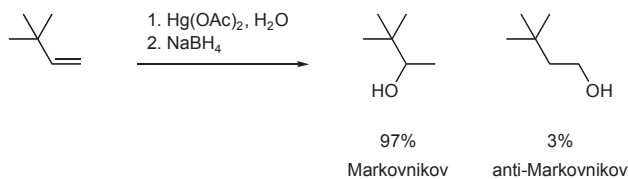
Die Oxymercurierung verläuft über ein zyklisches Mercuriniumion, das entsprechend der Markovnikov-Regel verzerrt ist. Deswegen verlaufen Oxymercurierungen *regioselektiv* (Markovnikov) und *diastereoselektiv* (*trans*-Diastereoselektivität).



Die erhaltenen Organoquecksilberverbindungen sind stabil und isolierbar. Sie reagieren als Nucleophile, gehen Reaktionen ein ähnlich denen von Grignard-Verbindungen RMgX , sind aber viel weniger reaktiv.



Die häufigste Anwendung der Oxymercuration ist die **regioselektive Hydratisierung** durch Addition in wässrigen Medien und anschließende Reduktion mit NaBH_4 .



Dabei erhält man als Produkt einen Alkohol, analog zur direkten Hydratisierung (Addition von Wasser) an die Doppelbindung. Im Unterschied zu dieser verläuft die Reaktionsfolge Oxymercuration/Reduktion aber wie gesagt hochregioselektiv.

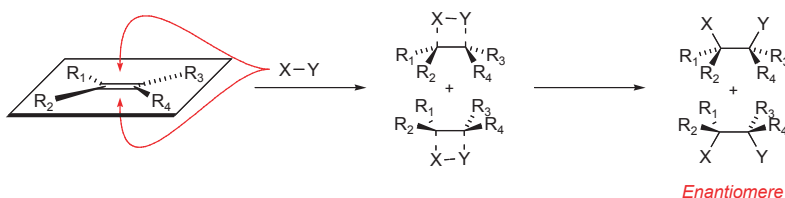
3.1.3 Elektrophile *cis*-Additionen mit konzertierten Mechanismen

Die Mechanismen der bekannten konzertierten *cis*-Additionen sind so verschieden, dass sie nicht gemeinsam behandelt werden können, mit Ausnahme der stereochemischen Konsequenzen.

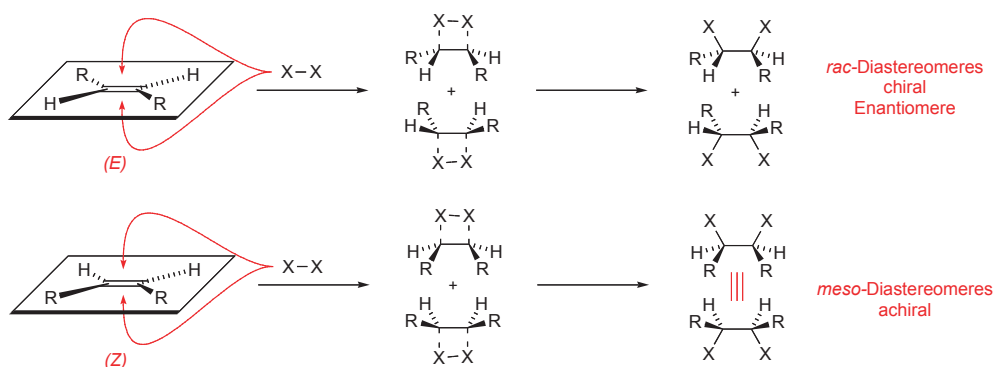
3.1.3.1 Stereoselektivität bei elektrophilen *cis*-Additionen

Wenn, anders als bei den obigen Mechanismen, die Addition der beiden Fragmente X und Y an das Olefin als *konzertierte Reaktion* aus einem Substrat X-Y erfolgt (und nicht nacheinander), dann *muss* die Reaktion zwangsläufig stereochemisch im Sinne einer *cis*-Addition verlaufen.

Merksatz: Konzertierte Additionen aus einem Substrat X-Y verlaufen *immer* als *cis*-Additionen. Wenn bei der Addition an beiden Kohlenstoffen zwei neue Stereozentren entstehen, dann ist deren *relative* Konfiguration festgelegt, nicht aber ihre absolute Konfiguration. Die Reaktion ist also *diastereoselektiv*.

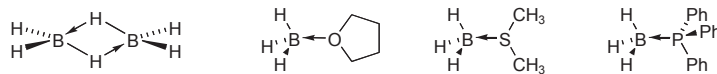


Wenn die beiden übertragenen Fragmente identisch sind (siehe Epoxidierungen, Dihydroxylierungen, Hydrierungen), dann erhält man bei gleicher Konnektivität an den beiden Zentren des Olefins weniger Diastereomere durch das Auftreten achiraler *rac*-Diastereomere.



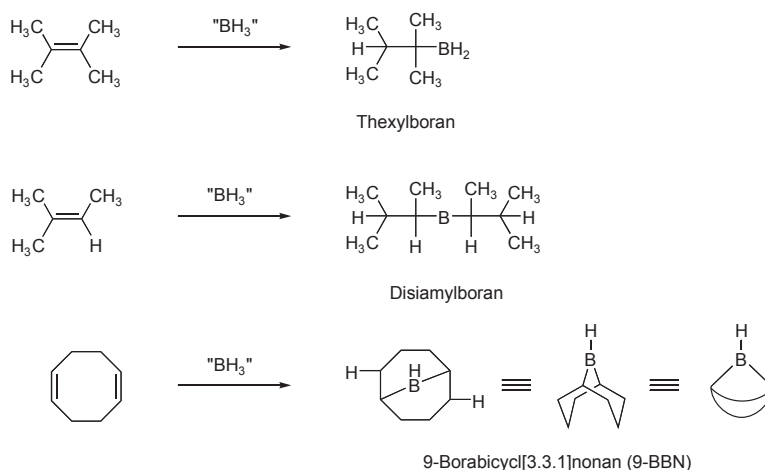
3.1.3.2 Hydroborierungen

Diboran B_2H_6 ist ein elektrophiles Reagenz, das sich an Olefine addieren kann. Genau genommen können nur monomere Borane sich an Olefine addieren, so dass das eigentliche Reagenz das monomere BH_3 ist, das mit Diboran im Gleichgewicht steht. Da Diboran gasförmig, sehr giftig und pyrophor ist, verwendet man normalerweise stabile BH_3 -Komplexe (Addukte mit neutralen Lewis-Basen wie THF, Dimethylsulfid oder Triphenylphosphin).



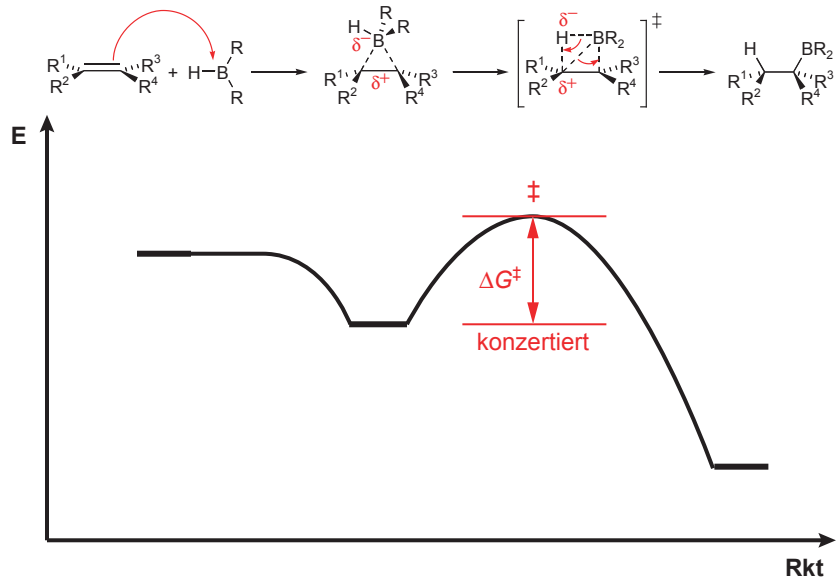
Anmerkung: Herbert C. Brown erhielt den Nobel-Preis für Chemie 1979 für seine Arbeiten an Organoborane als Reagenzien in der organischen Synthese. Literatur: Herbert C. Brown et al., *Science* **1980**, *210*, 485.

Sterisch anspruchsvolle Boran-Reagenzien. Das Produkt verfügt über zwei weitere Wasserstoffatome. Da auch Organoborane an Olefine addiert werden können, ist also eine mehrfache Addition möglich, wobei der sterische Anspruch des Olefins entscheidend ist für den Fortschritt der Reaktion. Cyclische Diolefine wie Cyclooctadien (COD) können intramolekular an die zweite Doppelbindung addiert werden.



Anmerkung: Das Beispiel zeigt, dass der wachsende sterische Anspruch die Reaktivität der Borane herabsetzt. Die Verwendung von Organoborane mit sehr unterschiedlichem sterischem Anspruch ist ein wichtiges Mittel, die Regio- und die Stereoselektivität der Hydroborierung genau zu kontrollieren. Vor allem 9-BBN und Disiamylboran sind ihrerseits wichtige Hydroborierungsreagenzien.

Mechanismus der Hydroborierung. Die Addition von Boranen wird durch den elektrophilen Angriff des Bor-Zentrums ($\text{EN} = 2, 0$, eigentliches Elektrophil; Wasserstoff $\text{EN} = 2, 2$) auf das Olefin eingeleitet. Die Reaktion verläuft *wahrscheinlich* über ein Boran-Addukt. Es handelt sich um eine einfache Lewis-Säure-Base-Reaktion, und die Bildung der Zwischenstufe ist im Gegensatz zur Bildung von Onium-Ionen *exotherm* und mehr oder weniger ohne Aktivierungsbarriere, da weder Bindungen gebrochen werden, noch Arbeit zur Ladungstrennung geleistet werden muss. Im folgenden Schritt wird der hydridische Wasserstoff des Borans auf das Olefin übertragen. Die beiden neuen Bindungen, die C,H- σ - und die C,B- σ -Bindung, werden dabei *konzertiert* geknüpft.

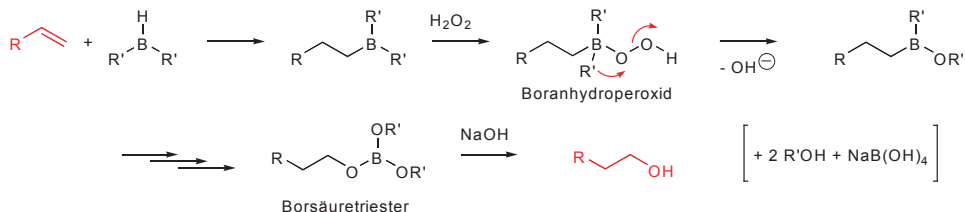


Anmerkung: Oft wird das hier gezeigte Boran-Addukt weggelassen, und seine Existenz ist nicht allgemein akzeptiert. Der gezeigte Reaktionsverlauf ist das Ergebnis von theoretischen Rechnungen.

Anmerkung: Zwar liegen bei der Hydroborierung im Gegensatz zur Halogenaddition zu keinem Zeitpunkt freie Ionen vor, aber dennoch handelt es sich um einen *polaren* Mechanismus, der durch einen elektrophilen Angriff eingeleitet wird und dessen Zwischenstufen und Übergangszustände polar sind. Folgende Gründe mögen dafür verantwortlich sein, dass bei der Hydroborierung keine zur Halogenaddition analogen kationischen Zwischenstufen (Carbenium-Ionen oder "Boronium"-Ionen) unter Hydrid-Abspaltung entstehen:

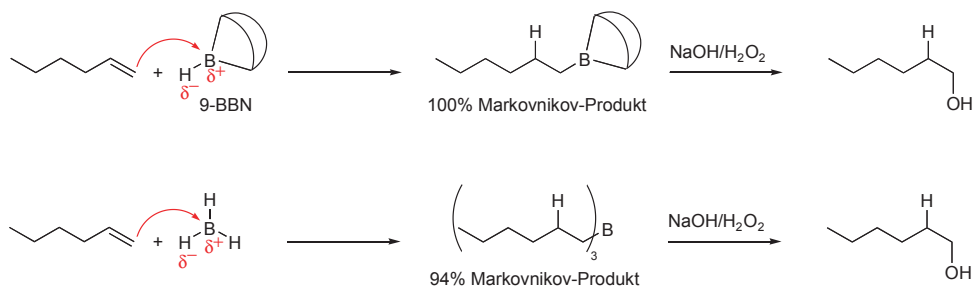
- Borane sind starke Lewis-Säuren (im Gegensatz zu Halogenen), und ihre Lewis-Addukte daher relativ stabile Verbindungen.
- Das Hydrid-Anion (im Gegensatz zu Halogenid-Anionen) ist eine extrem starke Lewis-Base und sehr reaktiv, so dass seine Bildung aus dem relativ stabilen Lewis-Addukt ungünstig ist.
- Die B,H-Bindung ist rein kovalent, relativ stark, nur schwach polarisiert sowie aufgrund der geringen Größe von Bor und Wasserstoff auch nur schlecht polarisierbar.

Regioselektive Hydratisierung *via* Hydroborierung/Oxidation. Die erhaltenen Borane lassen sich im Regelfall isolieren und vielfältig weiterverarbeiten. Die wichtigste Anwendung ist die anschließende Umwandlung in Alkohole mit Wasserstoffperoxid. Insgesamt wird mit dieser Reaktionsfolge also ein Olefin in einen Alkohol umgewandelt, also analog zur direkten Hydratisierung, aber regioselektiv (vergleiche Reaktionsfolge Oxymercuration/Reduktion).

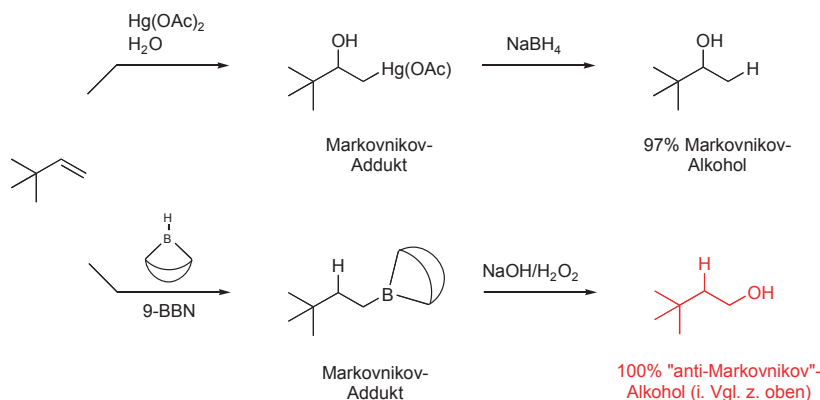


Bei der Regioselektivität der Reaktionsfolge Hydroborierung/Oxidation ist zu berücksichtigen, dass das Bor-Zentrum das eigentliche Elektrophil ist. Das Wasserstoffatom im Boran ist *hydridisch*, d.h. negativ polarisiert und somit eher nucleophil. *Im Prinzip* gilt daher das bisher Gesagte:

Merksatz: Auch bei der Hydroborierung gilt die Markovnikov-Regel *unter Berücksichtigung der Elektronegativität von Bor und Wasserstoff*. Das Bor-Zentrum (das eigentliche Elektrophil) addiert sich an das Kohlenstoffatom, das mehr Wasserstoffatome trägt. Das Hydrid wird an die höher substituierte Seite addiert.



Allerdings sitzt in jedem Fall (wegen der entgegengesetzten Polarität) der Wasserstoff gerade *nicht* dort, wo er bei der HX-Addition (Hydratisierung, Halogenwasserstoffaddition, Oxymercuration/Reduktion) sitzen würde. Durch die nachfolgende Oxidation kommt man so also zu den “*anti*-Markovnikov”-Alkoholen, bei denen die OH-Funktion am *niedriger* substituierten Zentrum sitzt. Dies ist der entscheidende Wert der Reaktionsfolge Hydroborierung/Oxidation. Man erhält jeweils hochregioselektiv durch die Reaktionsfolgen Oxymercuration/Reduktion bzw. Hydroborierung/Oxidation die komplementären Produkte.

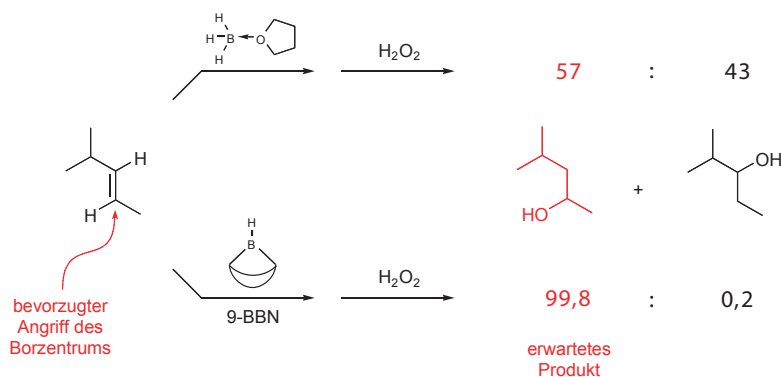


Anmerkung: Häufig wird die Markovnikov-Regel von vorneherein so ausgelegt, dass sie sich nur auf die Position des übertragenen Wasserstoff-Atoms bezieht. In diesem Fall müsste man sagen,

dass die Hydroborierung anti-Markovnikov-Produkte liefert. Da aber die in der Markovnikov-Regel beschriebene Regioselektivität für *alle* elektrophilen Additionen gilt, auch solche, die gar keinen Wasserstoff übertragen, ist die hier gegebene Definition von allgemeinerer Gültigkeit und deswegen zu bevorzugen.

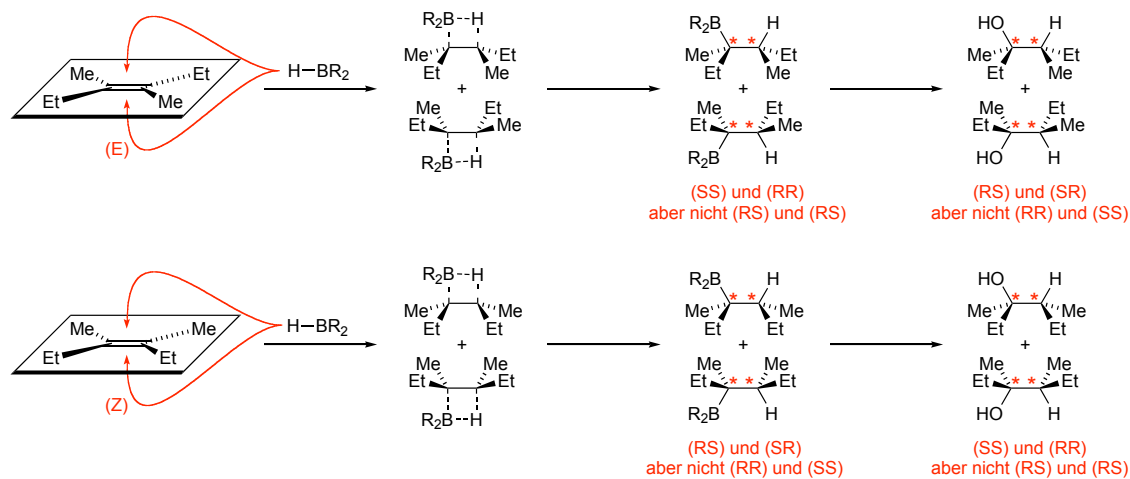
Die durch elektronische Effekte verursachte Regioselektivität bei der Hydroborierung unsymmetrisch substituierter Olefine wird verstärkt durch den Einfluss von sterischen Effekten. Sterisch gehinderte Borane zeigen bessere Regioselektivität. Es gilt für zunehmend sterisch gehinderte Hydroborierungs-Reagenzien folgende, strengere Regel:

Merksatz: Bei gleicher Zahl von Wasserstoffen an beiden Seiten der Doppelbindung addiert sich das Bor-Zentrum an die Seite, die weniger sterisch gehindert ist. Diese durch sterische Effekte verursachte Regioselektivität nimmt drastisch zu mit wachsender sterischer Beladung des Borzentrums.



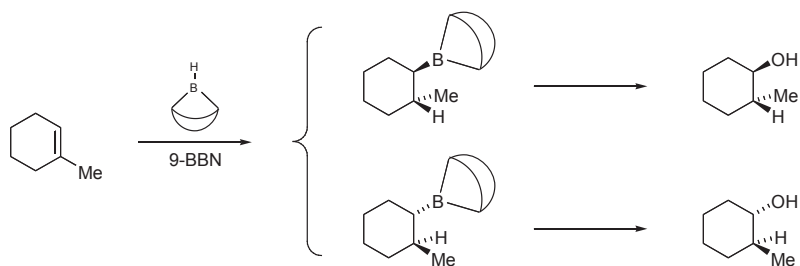
Stereoselektivität bei Hydroborierungen. Die Hydroborierung verläuft als konzertierte Reaktion und damit notwendigerweise im Sinne einer *cis*-Addition. Dabei können an beiden Kohlenstoffen Stereozentren entstehen. Da bei der Hydroborierung zwei unterschiedliche Gruppen an die beiden Kohlenstoffe übertragen werden, können hier keine *rac*- und *meso*-Isomere gildet werden.

Merksatz: Hydroborierungen verlaufen *immer* als *cis*-Additionen. Wenn bei der Addition an beiden Kohlenstoffen zwei neue Stereozentren entstehen, dann ist deren *relative* Konfiguration festgelegt, nicht aber ihre absolute Konfiguration. Hydroborierungen sind also *diastereoselektiv*.



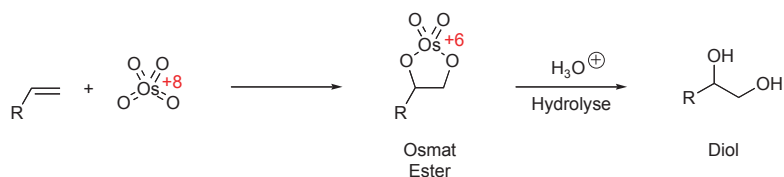
Anmerkung: Die scheinbare Umkehrung der Stereozentren im obigen Beispiel ist nur auf die unterschiedliche Priorität von Bor bzw. Sauerstoff in der Cahn-Ingold-Prelog-Nomenklatur zurückzuführen.

Bei Verwendung sterisch gehinderter Borane wie 9-BBN lassen sich Hydroborierungen somit zugleich regio- und diastereoselektiv durchführen.

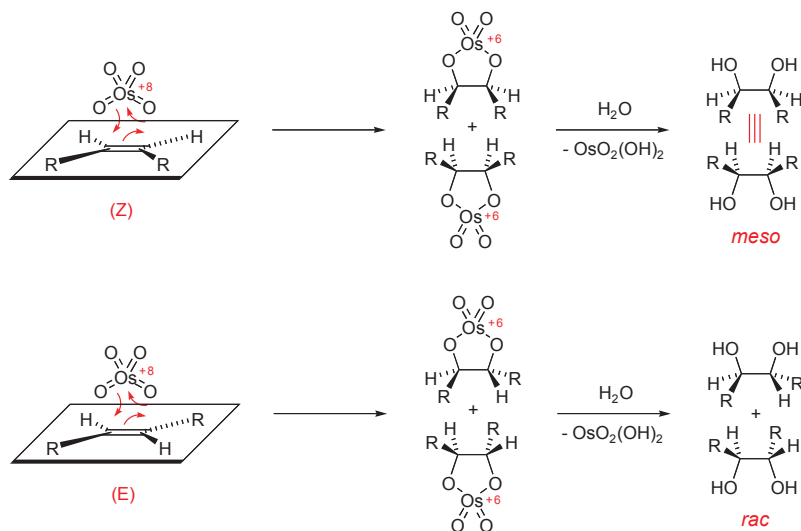


3.1.3.3 Katalytische *cis*-Dihydroxylierung

Olefine lassen sich unter milden Bedingungen selektiv zu vicinalen Diolen oxidieren, wenn Metalloxide in hohen Oxidationsstufen wie KMnO_4 oder OsO_4 eingesetzt werden. Bei der anschließenden wässrigen Aufarbeitung werden die zunächst erhaltenen Ester unter Erhalt der Stereochemie hydrolysiert.

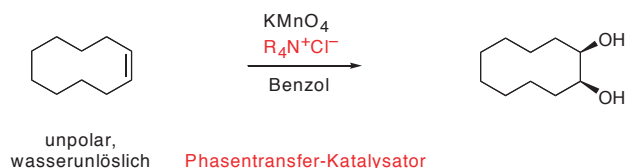


Stereoselektivität bei Dihydroxylierungen. Dihydroxylierungen verlaufen konzertiert über eine zyklische Zwischenstufe und somit notwendigerweise als *cis*-Addition. Dihydroxylierungen verlaufen deswegen *diastereoselektiv*; die relative Konfiguration der beiden neuen Stereozentren ist also festgelegt, nicht aber ihre absolute. Da zwei identische Fragmente übertragen werden spielt die Regiochemie keine Rolle.

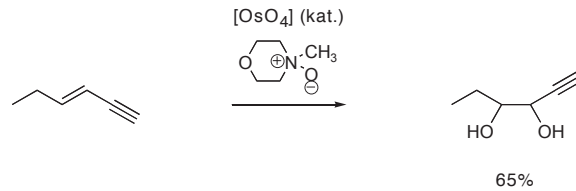


Merksatz: Bei gleicher Konnektivität der Stereozentren erhält man aus (Z)-konfigurierten Olefinen das achirale *meso*-Diastereomere, aus (E)-konfigurierten Olefinen ein racemisches Gemisch der beiden enantiomeren *rac*-Diastereomere.

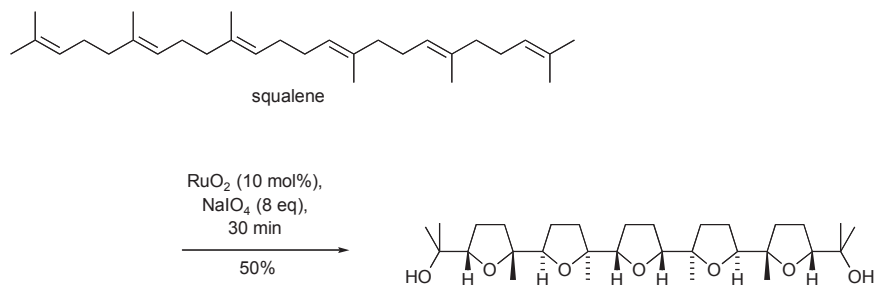
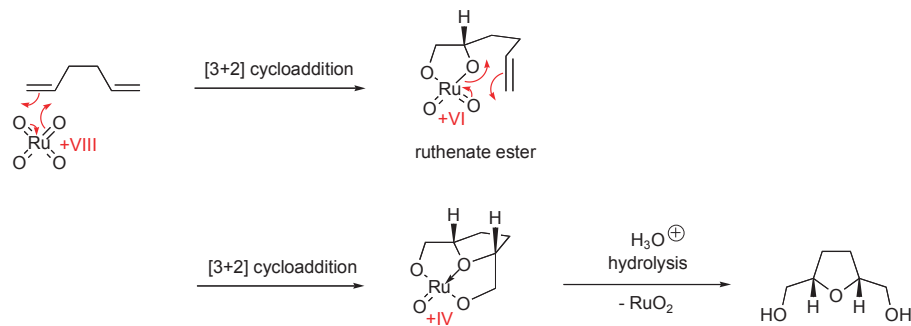
Experimentelle Details. Die Reaktionen werden üblicherweise in Wasser durchgeführt, was die Art der einsetzbaren Olefine beschränkt. Allerdings können Kronenether oder quartäre Ammoniumsalze als Phasentransferkatalysatoren eingesetzt werden, was die Durchführung in unpolaren Solventien wie Benzol erlaubt.



Nebenreaktionen, vor allem bei drastischeren Bedingungen, sind die Weiteroxidation zu Ketonen bis hin zur Spaltung der C,C-Bindung. OsO₄ ist besonders selektiv. Es erlaubt die Oxidation von Doppelbindungen neben einer Vielzahl anderer oxidationsempfindlicher funktioneller Gruppen wie Aldehyden oder Dreifachbindungen, ist aber teuer und äußerst toxisch. Die Metallverbindung kann unter Umständen katalytisch eingesetzt und mit Oxidationsmitteln wie Wasserstoffperoxid immer wieder regeneriert werden.

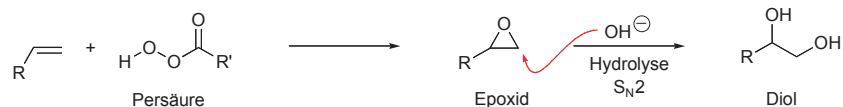


Interessant ist auch die (von der Arbeitsgruppe Stark untersuchte) oxidative Cyclisierung von 1,5-Dienen zu Tetrahydrofuranen, die auch mit Polyenen als diastereoselektive Kaskadenreaktion zu Oligo(tetrahydropyranen) durchgeführt werden kann:

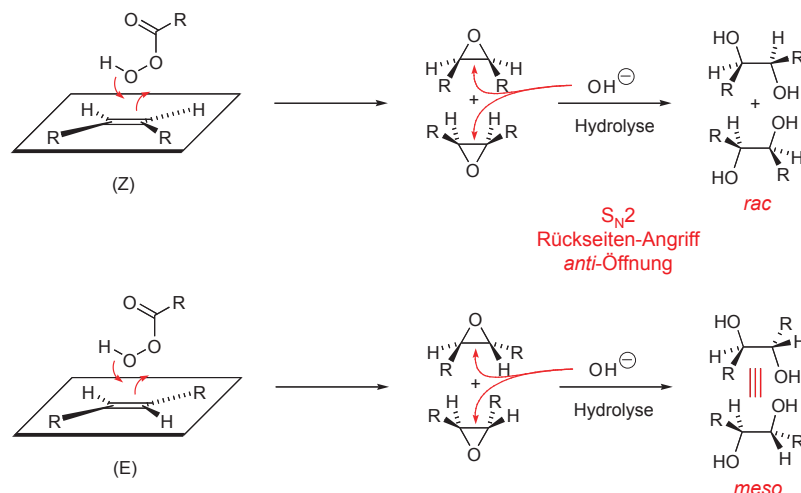


3.1.3.4 Epoxidierung

Olefine können auch mit organischen Peroxiden oxidiert werden. Man erhält zunächst Epoxide (Oxirane), die im allgemeinen durch anschließende Hydrolyse im alkalischen Medium unter Ringöffnung in das dihydroxylierte Produkt überführt werden können. Man erhält also zur Dihydroxylierung analoge Produkte.



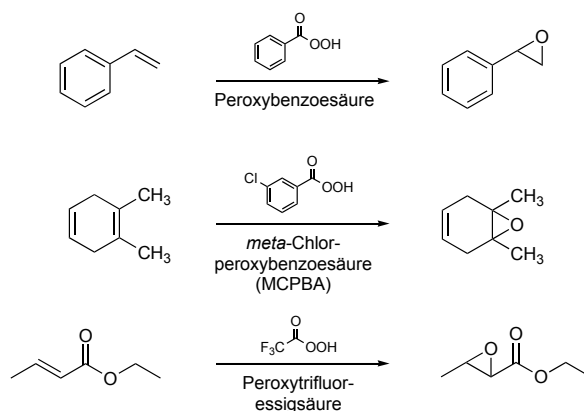
Stereoselektivität bei Epoxidierungen. Epoxidierungen verlaufen über einen zyklischen Übergangszustand, in dem die beiden neuen C,O-Bindungen des Epoxids konzertiert geknüpft werden. Deswegen erfolgen sie notwendigerweise als *cis*-Addition und sind *diastereoselektiv*. Die relative Konfiguration der beiden neuen Stereozentren ist also festgelegt, nicht aber ihre absolute.



Man gelangt zu den Diolen durch alkalische Hydrolyse des Epoxids unter Ringöffnung. Es handelt sich um eine $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion mit dem Hydroxid-Anion als Nucleophil, also unter *Inversion der Konfiguration* eines Stereozentrums. Deswegen ist das stereochemische Ergebnis zu dem der Dihydroxylierung komplementär.

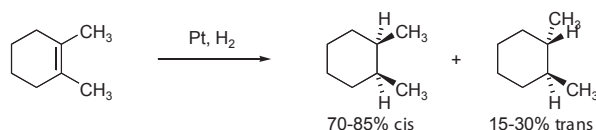
Merksatz: Bei gleicher Konnektivität der Stereozentren erhält man bei der Reaktionsfolge Epoxidierung/Hydrolyse (in Umkehrung der Verhältnisse bei der Dihydroxylierung) aus (E)-konfigurierten Olefinen das achirale *meso*-Diastereomere, aus (Z)-konfigurierten Olefinen ein racemisches Gemisch der beiden enantiomeren *rac*-Diastereomere.

Experimentelle Details. Typischerweise werden Persäuren als Reagenzien verwendet. Donorsubstituenten am Olefin und Akzeptorsubstituenten an der Persäure begünstigen die Reaktion. Für akzeptorsubstituierte Olefine muss Peroxytrifluoressigsäure eingesetzt werden.

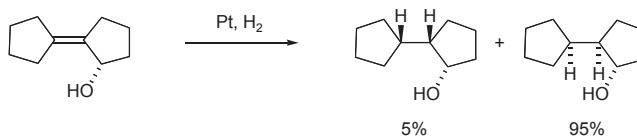


3.1.3.5 Katalytische Hydrierungen

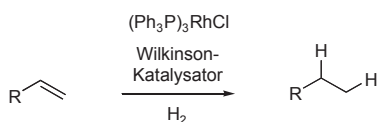
Olefine können mit Wasserstoff unter Verwendung von Edelmetallen (Ni, Pd, Pt, Rh, Ru) als heterogenen Katalysatoren hydriert werden. Meistens werden fein dispergierte Metall (Pd auf Aktivkohle, Raney-Nickel) verwendet. Andere funktionelle Gruppen können allerdings auch reduziert werden wie aromatische Halogenide und Benzylether. Heterogen katalysierte Hydrierungen sind Oberflächenreaktionen und ihre Mechanismen deswegen komplex, vielschrittig und in vielen Fällen nicht einmal genau geklärt.



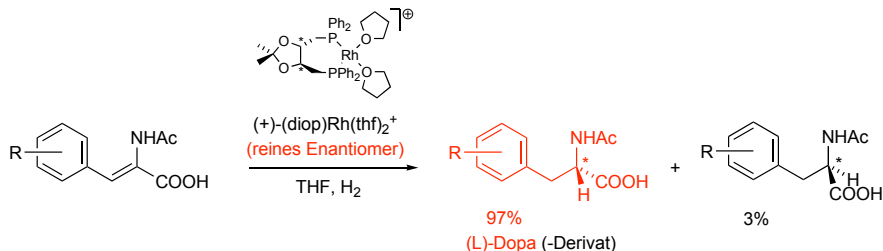
Die Hydrierung mit heterogenen Katalysatoren verläuft *oft* diastereoselektiv, und zwar bevorzugt im Sinne einer *cis*-Addition. Auch *induzierte Diastereoselektivität* wird beobachtet, zum Beispiel bei Anwesenheit von funktionellen Gruppen, die als Ankergruppen am Katalysator fungieren.



Homogene Katalysatoren (oft Rh- oder Ir-Komplexe), wie zum Beispiel der Wilkinson-Katalysator, erlauben sehr viel selektivere Reaktionen und sind zum Beispiel mit anderen reduzierbaren funktionellen Gruppen wie $-\text{C}(\text{O})\text{OR}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$ oder $-\text{C}(\text{O})\text{R}$ kompatibel. Der Mechanismus verläuft im allgemeinen über oxidative Addition und reduktive Eliminierung am Metall-Komplex, was in Vorlesungen über metallorganische Komplexchemie behandelt wird.



Interessant ist die Möglichkeit, die Hydrierung von Olefinen bei Verwendung *chiraler* Katalysatoren *en-antioselektiv* durchzuführen. Solche “asymmetrischen Hydrierungen” finden breite Anwendungen in der organischen Synthese bis hin zu kommerziellen Anwendungen, wie zum Beispiel der Synthese von (L)-DOPA-Derivaten für die Behandlung von Parkinson.

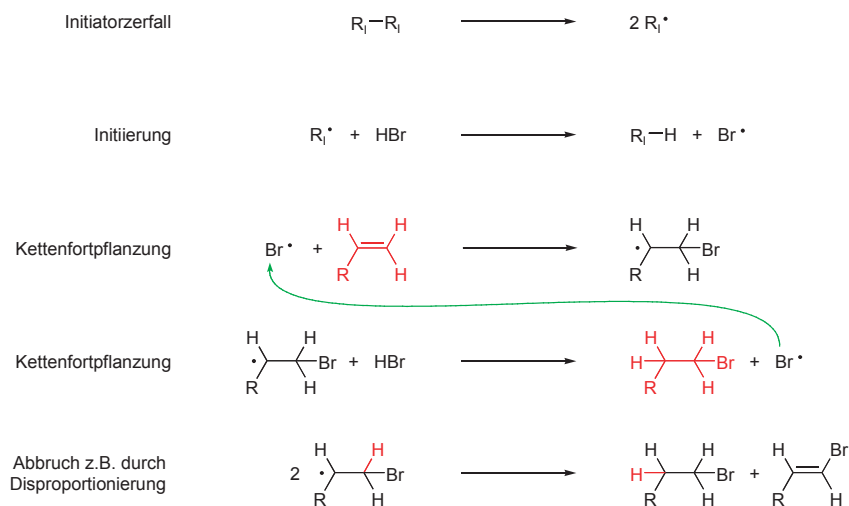


3.2 Radikalische Additionen (A_R)

Mehrfachbindungen in Alkenen (und anderen ungesättigten Verbindungen) können auch durch Radikale angegriffen werden, da diese auch im Normalfall wie schwache Elektrophile reagieren. Dies ist bereits als Nebenreaktion bei der allylischen Bromierung angesprochen worden. Analog zu den radikalischen Substitutionen erfordern radikalische Additionen die Erzeugung von Radikalen durch Erhitzen, Bestrahlung oder in aller Regel durch Verwendung typischer Radikalinitiatoren wie AIBN oder DBPO.

3.2.1 Mechanismus radikalischer Additionen

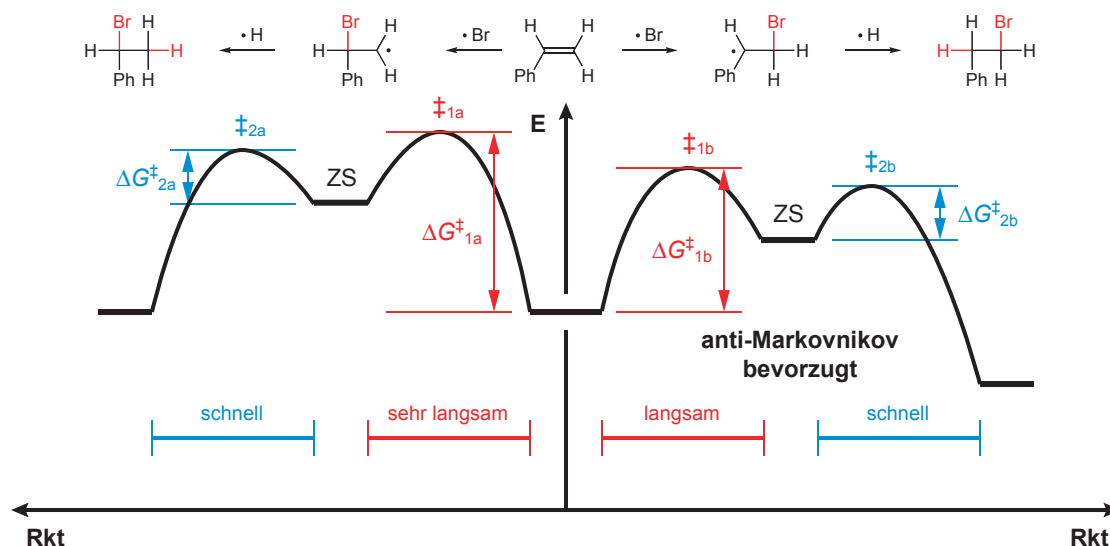
Beispiel: Bromwasserstoff-Addition. Ganz analog zu den radikalischen Substitutionen handelt es sich auch bei radikalischen Additionen um Radikalkettenreaktionen, bei denen sich Initiatorzerfall, Startreaktion, Kettenfortpflanzung und Abbruchreaktionen als Teilschritte unterscheiden lassen.



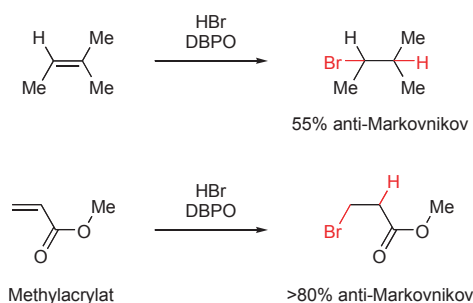
3.2.2 Regioselektivität radikalischer Additionen (anti-Markovnikov)

Wie bei den elektrophilen Addition diskutiert, kann auch der Angriff eines Radikals an beiden Kohlenstoffatomen einer Doppelbindung erfolgen. Von den beiden möglichen Reaktionswegen sollte wie immer derjenige bevorzugt sein, der über die stabilere radikalische Zwischenstufe erfolgt. Da aber im Unterschied zur elektrophilen Addition von Halogenwasserstoffen, bei denen das Proton das angreifende Elektrophil ist, hier das angreifende Radikal ein Brom-Radikal ist, erhält man als Ergebnis das sogenannte *anti*-Markovnikov-Produkt.

Merksatz: Der Angriff des Brom-Radikals erfolgt bevorzugt so, dass eine möglichst stabilisierte (d. h. höher substituierte oder durch Mesomerie stabilisierte) radikalische Zwischenstufe durchlaufen wird. Dadurch wird das sogenannte “anti-Markovnikov-Produkt” bevorzugt gebildet, bei dem sich Brom am *niedriger* substituierten Kohlenstoffatom und Wasserstoff am *höher* substituierten Kohlenstoffatom befindet.



Die Regioselektivität der Addition ist umso größer, je größer der Unterschied in der Stabilisierung der beiden möglichen radikalischen Zwischenstufen ist, und deswegen vor allem bei Mesomeriestabilisierung der Zwischenstufe zu beobachten.

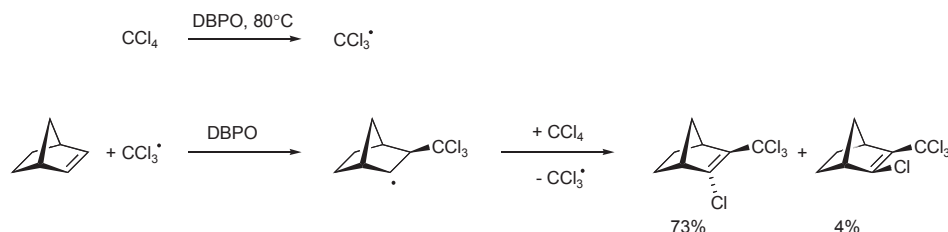


Regioselektivität und Reaktionsbedingungen. Man kann also mit dem gleichen Reagenz, nämlich HBr, zu unterschiedliche Regioisomeren gelangen je nachdem, ob man die Reaktion unter ionischen oder unter radikalischen Bedingungen durchführt. Deswegen ist die strikte Einhaltung der Arbeitsbedingungen entscheidend.

- Wenn man zum anti-Markovnikov-Produkt gelangen will, sollte man radikalische Bedingungen wählen, d. h. weniger polare Solventien verwenden, Radikalinitiatoren einsetzen und in der Hitze arbeiten.
- Wenn man zum Markovnikov-Produkt gelangen will, sollte man ionische Bedingungen wählen, d. h. möglichst polare Solventien verwenden, auf Sauberkeit achten, unter Luftausschluss, im Dunkeln und in der Kälte arbeiten.

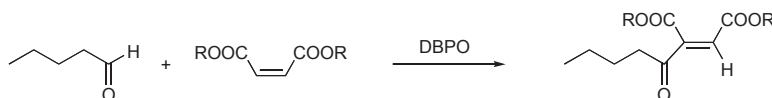
3.2.3 Stereoselektivität radikalischer Additionen

Bei radikalischen Additionen findet man im Normalfall keine Stereoselektivität. Wenn überhaupt, dann verläuft die Addition im Sinne einer *trans*-Addition, was mit dem Vorliegen einer zyklischen radikalischen Zwischenstufe erklärt werden kann. Da Radikale aber deutlich weniger elektrophil sind als Carbokationen, ist ihre Fähigkeit, eine benachbarte σ -Bindung zu polarisieren, deutlich geringer und damit auch die Bedeutung zyklischer radikalischer Zwischenstufen. Es gibt dennoch einige Beispiele, vor allem bei polyzyklischen Verbindungen mit sterischer Hinderung.

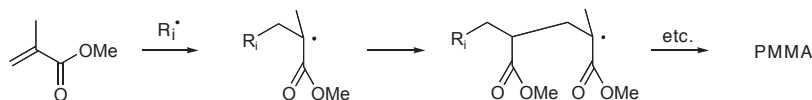


3.2.4 Beispiele für radikalische Additionen

Radikalische HX-Additionen. Verbindungen mit leicht homolytisch absplittbaren Wasserstoffen lassen sich an Olefine radikalisch addieren, wie zum Beispiel Aldehyde.



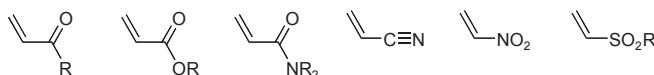
Radikalische Polymerisation. Die wichtigste radikalische Additionsreaktion ist die radikalische Polymerisation von Olefinen. Im Unterschied zu den bisher besprochenen radikalischen Additionen (und Substitutionen) ist hier ein leicht homolytisch spaltbares Reagenz wie HBr abwesend. Deswegen kann sich die radikalische Zwischenstufe nur "stabilisieren", indem sie ein weiteres Olefin-Molekül angreift. Dabei entsteht aber nur eine neue radikalische Zwischenstufe. So wird aus der Kettenreaktion zugleich das Wachstum einer Polymerkette. Erst eine Abbruchreaktion beendet deren Wachstum.



Da die Lebensdauer der radikalischen Zwischenstufe groß genug sein muss, um viele Kettenwachstumsschritte pro Abbruch zu erlauben, wird die radikalische Polymerisation normalerweise mit mesomeriestabilisierten Olefinen durchgeführt. Zu den wichtigsten Produkten gehören deswegen Poly(styrol) (PS, Pappbecher) und Poly(methylmethacrylat) (PMMA, Plexiglas).

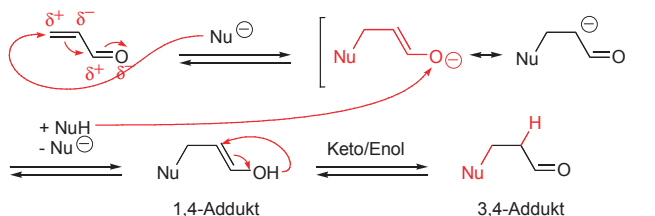
3.3 Nucleophile Additionen

Im Normalfall sind C-C- π -Bindungen Lewis-Basen, die von Elektrophilen angegriffen werden. Dies gilt nicht mehr, wenn ihre Elektronendichte durch π -Akzeptor-Substituenten stark reduziert wird. Die wichtigste Gruppe von Substraten für die nucleophile Addition sind "Michael-Systeme" (d. h. Doppelbindungen in Konjugation mit Carbonylfunktionen).

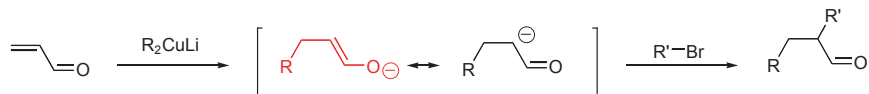


3.3.1 Mechanismus nucleophiler Additionen

Elektronenarme Doppelbindungen können durch ein Nucleophil angegriffen werden. Die erzeugte negative Ladung wird durch Delokalisierung zum Substituenten stabilisiert. Der abschließende Angriff zum Additionsprodukt erfolgt durch ein Elektrophil, typischerweise ein Proton.

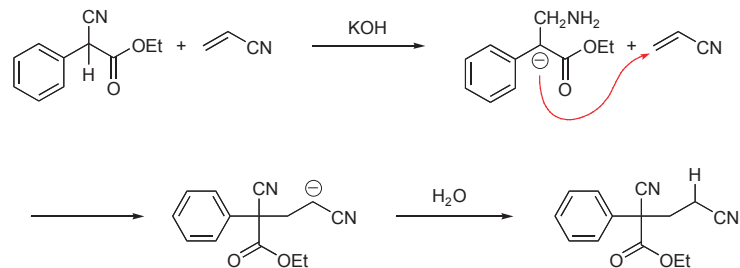


Im Gleichgewicht ist das Enolat bevorzugt. Das Proton addiert sich dann im Sinne einer 1,4-Addition. Das entstandene Enol tautomerisiert jedoch quantitativ zum 3,4-Produkt. Bei Abwesenheit von protonenaktiven Verbindungen kann man die Zwischenstufe auch durch Substitutionsreaktionen abfangen und so selektiv zu höher substituierten Derivaten gelangen.



3.3.2 Michael-Reaktionen

Wenn das Substrat ein Michael-System und das angreifende Nucleophil eine C,H-acide Verbindung ist, spricht man von einer *Michael-Addition*. Dies ist eine der wichtigsten Methoden zu C,C-Verknüpfung und wird detailliert im Teil über Reaktionen an Carbonylverbindungen behandelt werden.



Im obigen Beispiel wird Cyclopentenon umgesetzt mit einem Esterenolat (die Trimethylsilylgruppe wird aufgrund der starken Si,F-Bindung entfernt). Im folgenden Beispiel handelt es sich um eine sogenannte “Cyanethylierung” (Übertragung von “Ethylcyanid”).

