

Kapitel 6

Oxidations- und Reduktions-Reaktionen

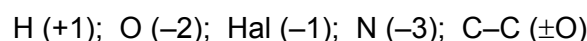
Übersicht

- 6.1.1 Oxidation von primären und sekundären Alkoholen zu Aldehyden und Ketonen (Oxidation von Thioalkoholen)**
- 6.1.2 Oxidation von primären Alkoholen und Aldehyden zu Carbonsäuren**
- 6.1.3 Oxidation von aromatischen Kohlenwasserstoffen und Phenolen zu Chinonen**
- 6.1.4 Oxidation von aromatischen Alkylkohlenwasserstoffen zu Arylcarbonsäuren**
- 6.1.5 Oxidative Kupplung von 1-Alkinen – Dehydrierung von Dihydroaromaten**
- 6.1.6 Oxidative CC-Spaltung von Alkenen**
- 6.2.1 Hydrierung von Alkenen zu Alkanen**
- 6.2.2 Reduktion von Nitroverbindungen zu Aminen**
- 6.2.3 Reduktion von Ketonen zu Alkanen**

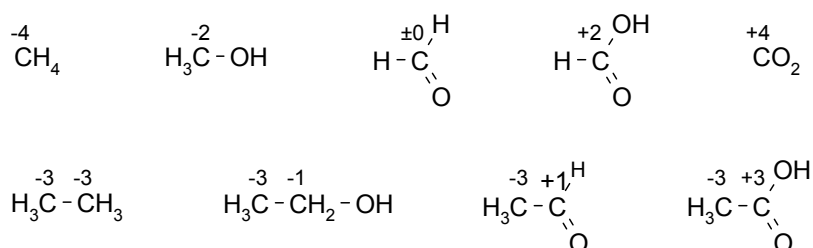
Reduktionen von Carbonsäuren, Estern, Aldehyden, Ketonen und Nitrilen werden im Kapitel 4.3.1 behandelt.

Übersicht

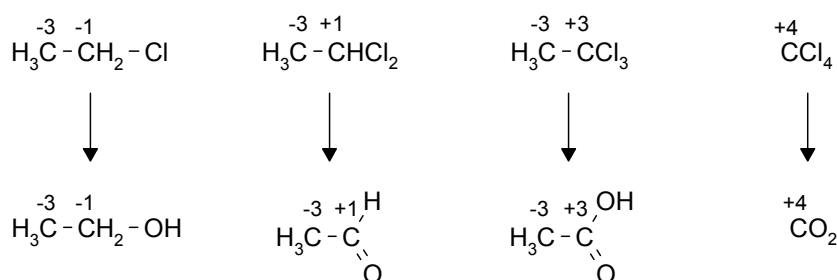
- Unter Oxidationsreaktionen versteht man den Entzug von Elektronen, unter Reduktionsreaktionen deren Zufuhr. Die meisten organischen Oxidationen/Reduktionen sind keine direkten Elektronentransfer-Reaktionen. Zur Beschreibung organischer Redoxreaktionen definiert man **formale Oxidationszahlen**, die es erlauben, den Oxidationszustand des Kohlenstoffatoms in Verbindung mit anderen Atomen zu definieren:



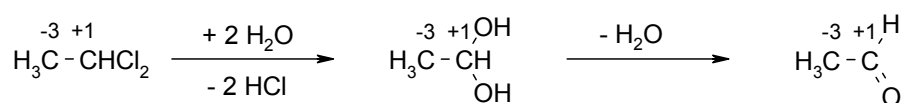
Hiernach bedeutet Oxidation eine Erhöhung der Oxidationszahl des Kohlenstoffatoms, Reduktion eine Erniedrigung der Oxidationszahl:



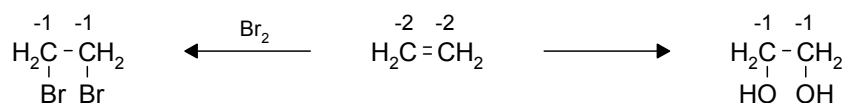
- Mit der Änderung der formalen Kohlenstoff-Oxidationszahlen von -4 (-3) zu $+4$ ($+3$) lassen sich alle Oxidations- und Reduktionsreaktionen am Kohlenstoffatom und die Stöchiometrie der Reagentien beschreiben. Bei dieser Betrachtungsweise besitzen Halogenverbindungen und die hieraus durch $\text{Cl} \rightarrow \text{O}$ -Austausch entstehenden Sauerstoff-Verbindungen die gleichen Oxidationszahlen:



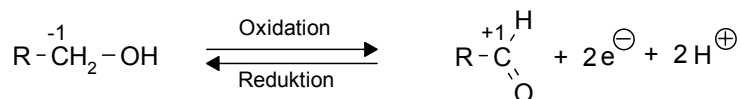
Diese Gleichheit ist nicht nur formal, die Hydrolyse der Halogenverbindungen zu den Sauerstoff-Verbindungen der gleichen Oxidationszahl zeigt, dass diese S_N -Reaktionen keine Redoxreaktionen sind:



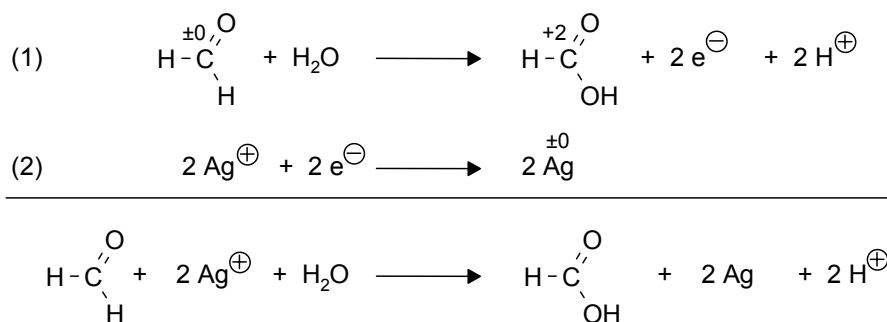
- Die Addition von Halogenen an Ethen stellt demnach ebenso eine Oxidationsreaktion dar wie dessen Oxidation zu Glykol:



- Nach der Ermittlung der formalen Oxidationszahlen lassen sich auch für organische Systeme **Redox-Teilgleichungen** aufstellen:



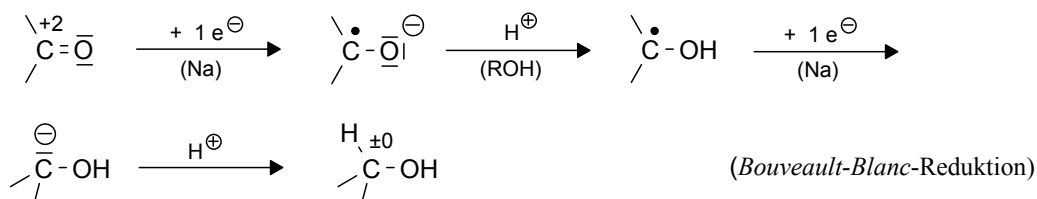
So lässt sich z. B. die **Silberspiegel-Reaktion nach Tollens** mit zwei Redox-Teilgleichungen beschreiben:



- Die Oxidations/Reduktionsgleichungen sagen nichts aus über die **Reaktionsmechanismen**. Mechanistisch lassen sich die organischen Reduktions- und Oxidationsreaktionen wie folgt untergliedern:

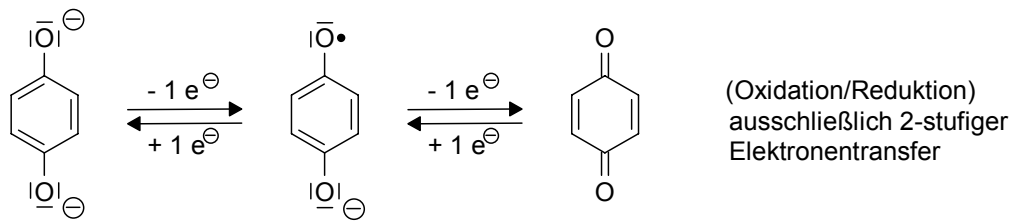
o Elektronen-Transfer-Reaktionen

Ketone gehen nach Aufnahme von einem Elektron in **Radikalanionen (Ketyl)** über:



Eine Folge von Protonierungen, Elektronentransfer und abschließender Protonierung liefert die Alkohole.

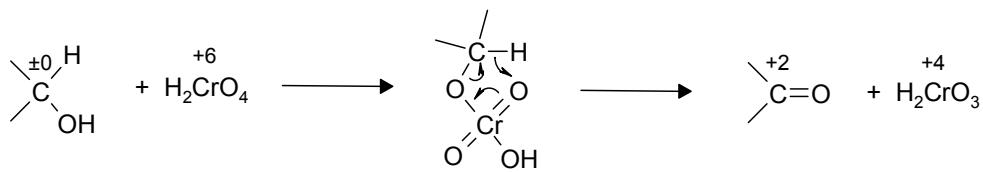
Bei der Oxidation von Hydrochinonen und Brenzkatechinen zu Chinonen werden durch Entzug eines Elektrons zunächst Radikalanionen-Zwischenstufen, die **Semichinone**, gebildet.



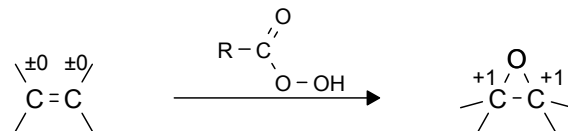
Die tieffarbigen **Chinhydronen** sind im Gegensatz zu den Semichinonen Charge-Transfer-Komplexe von Chinonen mit Hydrochinonen im Molverhältnis 1:1.

○ **Additionsreaktionen, Hydridübertragungen**

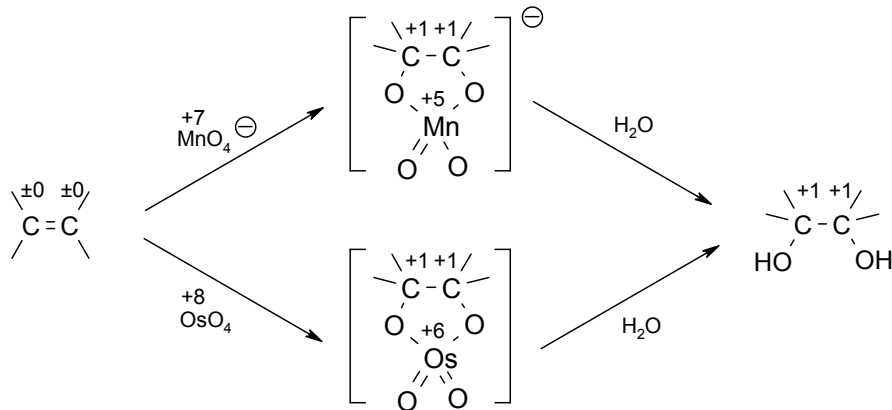
Intramolekulare Hydridionen-Abstraktion in Estern anorganischer, oxidierender Säuren



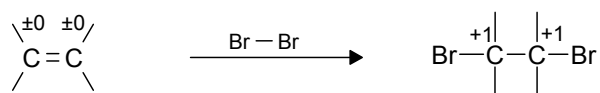
Übertragung von Sauerstoff aus Persäuren auf Alkene (Epoxidierung)



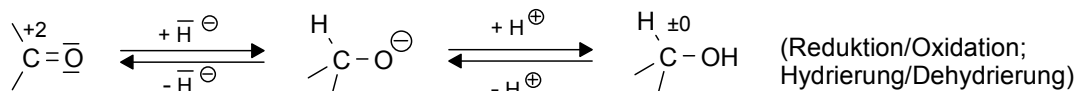
Sauerstoff-Übertragung (1,2-Bishydroxylierung) über cyclische Ester aus Osmium(VIII)-oxid oder Permanganat und Alkenen (siehe auch [Kap. 3.3](#))

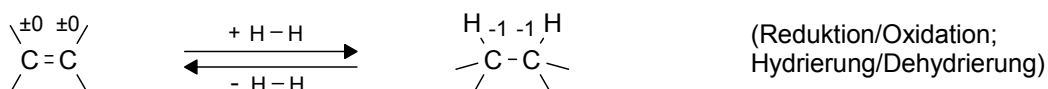


Addition von Halogenen an Alkene



Hydridionen-Transfer



Wasserstoff-Transfer

- **Reagentien**

Man kennt eine große Zahl von Oxidations- und Reduktionsmitteln. Sie sind häufig nur für bestimmte funktionelle Gruppen geeignet. Die wichtigsten Reagentien werden in den Einführungen besprochen.

Übersichtsartikel und Monographien zu Kapitel 6

Sodium Perborate and Sodium Percarbonate: Cheap, Safe and Versatile Oxidising Agents for Organic Syntheses, A. McKillop, W.R. Sanderson, *Tetrahedron* **1995**, 51, 6145–6166.

The Classical Permanganate Ion: Still a New Oxidant in Organic Chemistry, A.J. Fatiadi, *Synthesis* **1987**, 85–127.

Pyridinium Chlorochromate: A Versatile Oxidant in Organic Syntheses, G. Piancatelli, A. Scettri, M. D'Auria, *Synthesis* **1982**, 245–258.

Selenium Dioxide Oxidation, N. Rabjohn, *Org. React.* **1976**, 24, 261–415.

The Acyloin Condensation, J.J. Bloomfield, D.C. Owsley, J.M. Nelke, *Org. React.* **1976**, 23, 259–403.

Bäckerhefe - ein lebendes Reagens für die organisch-chemische Synthese, N. Hoffmann, *Chem. unserer Zeit* **1996**, 30, 201–213.

The Birch Reduction of Aromatic Compounds, P.W. Rabideau, Z. Marcinow, *Org. React.* **1992**, 42, 1–334.

The Metal-Ammonia Reduction of Aromatic Compounds, P.W. Rabideau, *Tetrahedron* **1989**, 45, 1579–1603.

Reduction with Diimide, D.J. Pasto, R.T. Taylor, *Org. React.* **1991**, 40, 91–155.

Reductions by Metal Alkoxyaluminium Hydrides, J. Málek, *Org. React.* **1985**, 34, 1–317.

Reductions by Metal Alkoxyaluminium Hydrides Part II. Carboxylic Acids and Derivatives, Nitrogen Compounds and Sulfur Compounds, J. Málek, *Org. React.* **1988**, 36, 249–590.

Homogeneous Hydrogenation Catalysts in Organic Solvents, A.J. Birch, D.H. Williamson, *Org. React.* **1976**, 24, 1–186.

Clemmensen Reduction of Ketones in Anhydrous Organic Solvents, E. Vedejs, *Org. React.* **1975**, 22, 401–460.

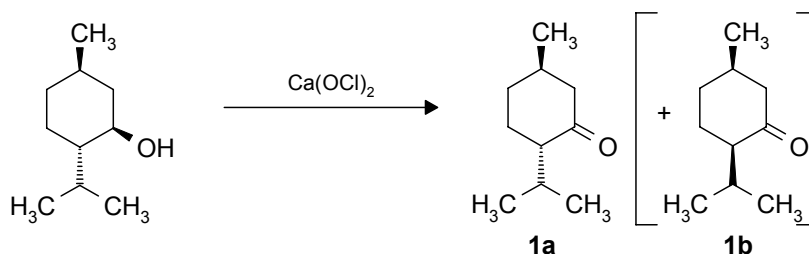
The Rosenmund Reduction of Acid Chlorides to Aldehydes, E. Mosettig, R. Mozingo, *Org. React.*, **1948**, 4, 362–377.

The Wolff-Kishner Reduction, D. Todd, *Org. React.* **1948**, 4, 378–422.

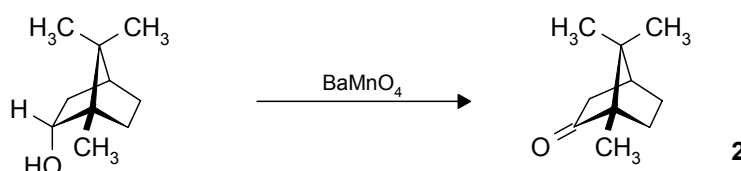
6.1.1 Oxidation von primären und sekundären Alkoholen zu Aldehyden und Ketonen (Oxidation von Thioalkoholen)

Einführung

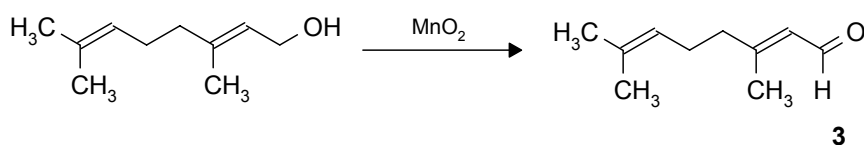
6.1.1.1 Oxidation von *1R,3R,4S*-Menthol mit Calciumhypochlorit zu *1R,4S*-Menthon (**1a**)



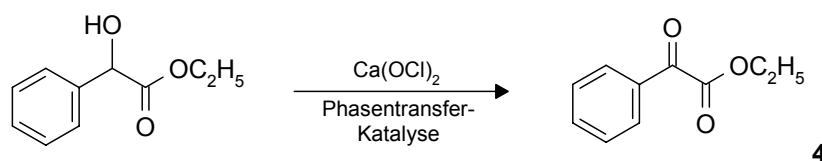
6.1.1.2 Oxidation von *1S*-Borneol mit Bariummanganat zu *1S*-Campher (**2**)



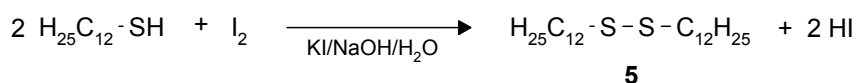
6.1.1.3 Oxidation von Geraniol mit aktivem Mangan(IV)-oxid zu Citral (**3**)



6.1.1.4 Oxidation von Mandelsäureethylester mit Calciumhypochlorit zu Phenylglyoxylsäureethylester (**4**)

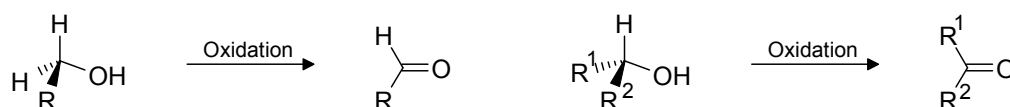


6.1.1.5 Oxidation von 1-Dodecanthiol mit Iod zu Bis(dodecyl)disulfid (**5**)

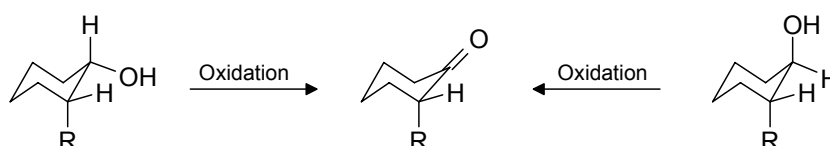


Einführung

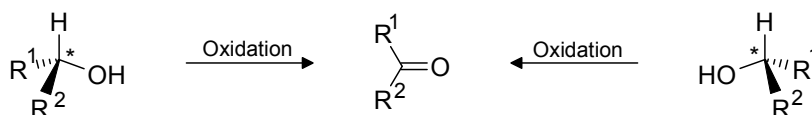
- Die Oxidation von primären und sekundären Alkoholen zu Aldehyden und Ketonen ist eine der wichtigsten Methoden zur Darstellung von Carbonylverbindungen.



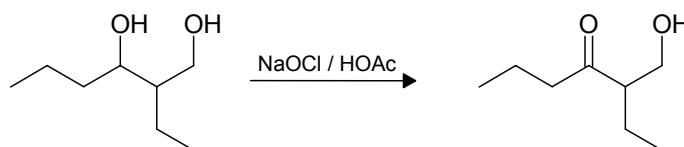
- Mechanistische Untersuchungen der Oxidation von Alkoholen (z. B. kinetische Isotopeneffekte) zeigen, dass im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der CH-Bindung in der >CHOH-Gruppe formal ein Hydridion entzogen wird. Bei cyclischen Systemen stellt sich die Frage, ob diese CH-Bindung schneller in der axialen oder in der äquatorialen Position gelöst wird:



- Bei der Oxidation chiraler sekundärer Alkohole geht das **stereogene** in ein **planares, enantiofaciales** Zentrum über:

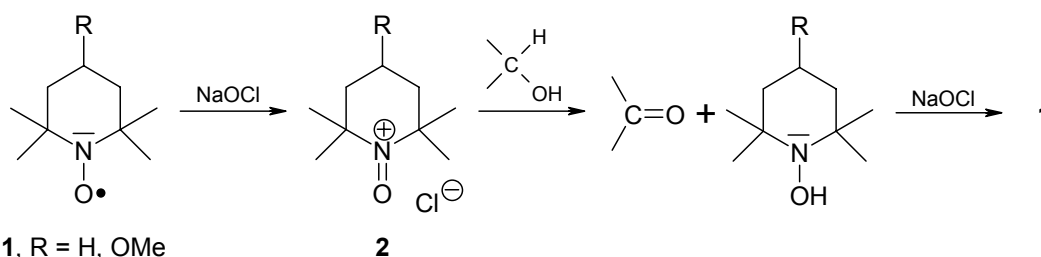


- Allgemein einsetzbare Oxidationsmittel sind:
 - NaOCl (Raumtemperatur, Reaktionszeit < 30 min.), Ca(OCl)₂.^[1]
Mit NaOCl in Essigsäure werden sekundäre Alkohole zu Ketonen oxidiert, primäre Alkohole reagieren nicht.



Aldehyde werden in Methanol direkt zu Methylestern oxidiert.^[1g]

- Eine elegante Methode ist die Oxidation von primären und sekundären Alkoholen mit NaOCl in Gegenwart von katalytischen Mengen käuflichem 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-oxyl (**1**, TEMPO), das Oxidans ist das aus **1** mit NaOCl gebildete 1-Oxo-2,2,6,6-tetramethylpiperidiniumsalz **2**.^[2]



In Diolen mit primären und sekundären Alkoholgruppen lassen sich die primären OH-Gruppen selektiv oxidieren.^[2a-d] Unter Phasentransfer-Bedingungen werden in Abhängigkeit von der Stöchiometrie Aldehyde oder Carbonsäuren erhalten.^[2e] Primäre Alkohole mit einem benachbarten Chiralitätszentrum werden ohne Racemisierung zu den optisch aktiven Aldehyden oxidiert.^[2h]

- Ein vielseitig einsetzbares Oxidationsmittel ist Dimethylsulfoxid in Kombination mit elektrophilen Reagentien als Aktivatoren, z.B.: Trifluoressigsäure, Oxalylchlorid (**Swern-Oxidation**).^[3]

Eine spezielle Variante der *Swern*-Oxidation ist die Oxidation von Tosylaten primärer Alkohole mit Dimethylsulfoxid (**Kornblum-Oxidation**).^[4]

- Aktives Mangandioxidhydrat ($\text{MnO}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$),^[5] oxidiert selektiv Allyl- und Benzylalkohole.
- Bei Verwendung von BaMnO_4 ^[6] bleibt die Oxidation von primären Alkoholen auf der Stufe der Aldehyde stehen, mit KMnO_4 besteht generell die Gefahr der Weiteroxidation zu Carbonsäuren.
- *N*-Chlorsuccinimid (NCS)/Dimethylsulfid-Komplex (**Corey-Kim-Oxidation**).^[7]
- Bevorzugt für die Oxidation von sekundären Alkoholen zu Ketonen mit hoher Selektivität ist die **Oppenauer-Oxidation** ($\text{Al}(\text{O}^t\text{Bu})_3$ /Aceton als Hydridaceptor).^[8]
- Für die Oxidation von Alkoholen zu Aldehyden und Ketonen steht auch eine große Zahl von **Cr(VI)-Verbindungen** zur Verfügung, die zu Cr(III)-Verbindungen reduziert werden.^[9]

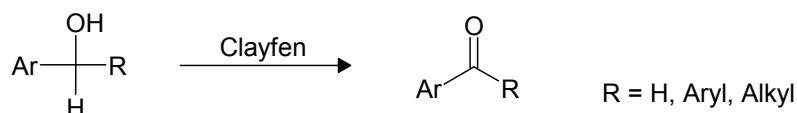


- $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7/\text{H}_2\text{SO}_4$ (**Jones-Reagens**), $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7/\text{H}_2\text{SO}_4$ in DMSO
- 2,2'-Dipyridyl-Cr(VI)-oxid
- Pyridiniumchlorochromat ($\text{PyH}^+\text{ClCrO}_3^-$, PCC, **Corey's Reagens**);^[10] PCC auf Al_2O_3 .
- Pyridiniumdichromat ($(\text{PyH})_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, PDC, **Collins Reagens**).^[11]
- CrO_3 /*tert*-Butanol (Chromsäure-*tert*-butylester).

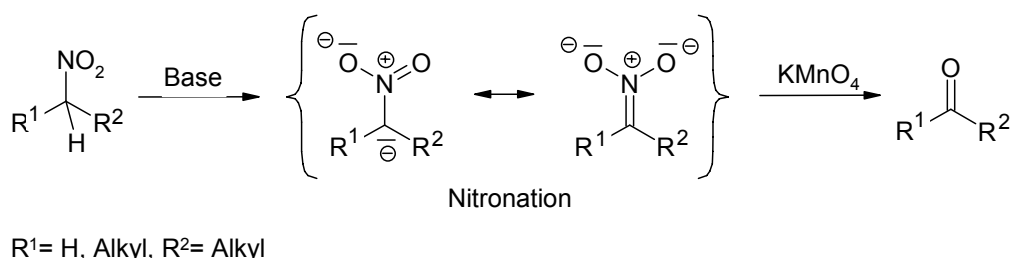
Auf den Einsatz von Cr(VI)-Verbindungen wird in diesem Grundpraktikum verzichtet, da die Stäube von $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ und $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ cancerogen sind und die Entsorgung der Chromsalzlösungen sehr problematisch ist.

Aus diesem Grund wird auch die industrielle Verwendung von Cr(VI)-Verbindung zunehmend eingeschränkt.

- Eine experimentell einfache Methode zur Oxidation primärer und sekundärer Benzylalkohole zu Aldehyden und Ketonen ist die Umsetzung mit $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ auf Montmorillonit K-10 (Clayfen). Diese Reaktion kann mikrowellenunterstützt auch ohne Solvens mit sehr kurzen Reaktionszeiten und geringeren Mengen von Clayfen durchgeführt werden.^[12]



- Eine formale Analogie stellt die Variante der **Nef-Reaktion** dar, bei der Nitronationen unter anderem mit KMnO_4 zu Aldehyden und Ketonen gespalten werden:^[13]



Literatur

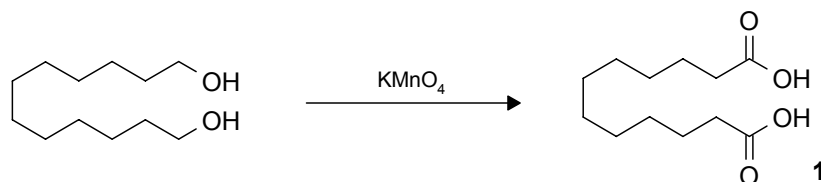
- [1] a) M. Fieser, *Reagents for Organic Syntheses, Vol. 10*, 365; *Vol. 11*, 107; b) G.A. Mirafzal, A.M. Lozeva, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 7263–7266; c) C.E. McDonald, L.E. Nice, A.W. Shaw, N.B. Nestor, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2741–2744; d) S.O. Nwaukwa, P.M. Keehn, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 35–38; e) S.O. Nwaukwa, P.M. Keehn, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 3131–3134; f) S.O. Nwaukwa, P.M. Keehn, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 3135–3138; g) R.V. Stevens, K.T. Chapman, C.A. Stubbs, W.W. Tam and K.F. Albizati, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 4647–4650.
- [2] a) H.G.O. Becker, *J. prakt. Chem.* **1995**, *337*, 690–691; b) J. Einhorn, C. Einhorn, F. Ratajczak, J.-L. Pierre, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 7452–7454; c) R. Siedlecka, J. Skarzewski, J. Młochowski, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 2177–2180; d) P.L. Anelli, S. Banfi, F. Montanari, S. Quici, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 2970–2972; e) P.L. Anelli, C. Biffi, F. Montanari, S. Quici, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 2559–2562; f) T. Miyazawa, T. Endo, S. Shiihashi, M. Okawara, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 1332–1334; g) E.G. Rozantsev, V.D. Sholle, *Synthesis* **1971**, 401–414; h) P.L. Anelli, F. Montanari, S. Quici in *Organic Syntheses Coll. Vol. 8* (Hrsg. J.P. Freeman), J. Wiley & Sons, New York, **1993**, S. 367–371.
- [3] a) Th.T. Tidwell, *Org. React.* **1990**, *39*, 297–572; b) Th.T. Tidwell, *Synthesis* **1990**, 857–870; c) A.J. Mancuso, D. Swern, *Synthesis* **1981**, 165–185.
- [4] a) W.W. Epstein, F.W. Sweat, *Chem. Rev.* **1967**, *67*, 247–260; b) N. Kornblum, W.J. Jones, G.J. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 4113–4114.
- [5] A.J. Fatiadi, *Synthesis* **1976**, 65–104 (Part I), 133–167 (Part II).
- [6] a) H. Firouzabadi, Z. Mostafavipoor. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1983**, *56*, 914–917; b) H. Firouzabadi, E. Ghaderi, *Tetrahedron Lett.* **1978**, *19*, 839–840.

- [7] a) L.F. Fieser, M. Fieser, *Reagents for Organic Syntheses*, Vol 4, 88–89; b) E.J. Corey, C.U. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 7586–7587; c) E.J. Corey, C.U. Kim, *J. Org. Chem.* **1973**, 38, 1233–1234.
- [8] C. Djerassi, *Org. React.* **1951**, 6, 207–272.
- [9] L.F. Fieser, M. Fieser, *Reagents for Organic Syntheses*, Vol. 1, 142–147; Vol. 2, 70–75; Vol. 3, 54–57.
- [10] L.F. Fieser, M. Fieser, *Reagents for Organic Syntheses*, Vol. 6, 498–499; Vol. 7, 308–309; Vol. 8, 425–427; M. Fieser, R.L. Danheiser, W.R. Roush, *Reagents for Organic Syntheses*, Vol. 9, 397–399.
- [11] a) E.J. Corey, G. Schmidt, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 399–402; b) M. Fieser, *Reagents for Organic Syntheses*, Vol. 10, 335–336.
- [12] R.S. Varma, R. Dahiya, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 2043–2044.
- [13] a) J.U. Nef, *Liebigs Ann. Chem.* **1894**, 280, 263–291; b) N. Kornblum, A.S. Erickson, W.J. Kelly, B. Henggeler, *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 4534–4538; c) R. Ballini, M. Petrini, *Tetrahedron* **2004**, 60, 1017–1047; d) H.W. Pinnick, *Org. Reactions* **1990**, 38, 655–792.

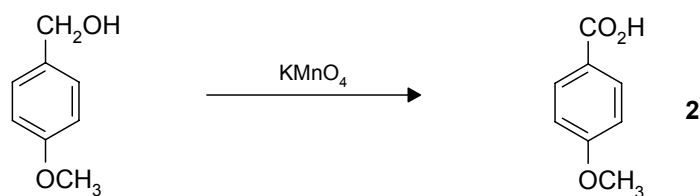
6.1.2 Oxidation von primären Alkoholen und Aldehyden zu Carbonsäuren

Einführung

6.1.2.1 Oxidation von Dodecandiol mit Kaliumpermanganat zu Dodecandisäure (1)

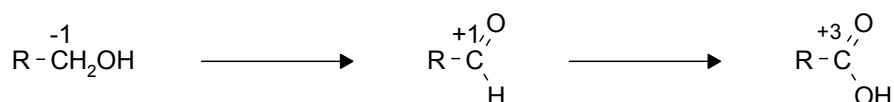


6.1.2.2 Oxidation von 4-Methoxybenzylalkohol mit Kaliumpermanganat zu 4-Methoxybenzoesäure (2)



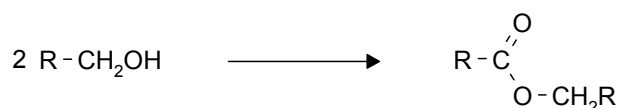
Einführung

- Primäre Alkohole können über die erste Oxidationsstufe der Aldehyde hinaus zu Carbonsäuren oxidiert werden.

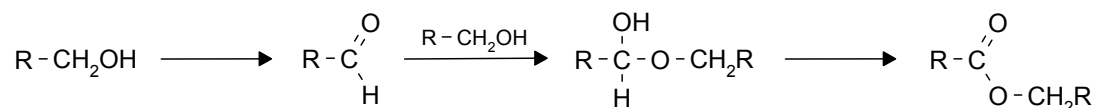


Für diese Oxidationen stehen zahlreiche Reagentien zur Verfügung.^[1] Die wichtigsten sind:

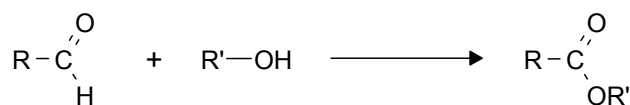
- KMnO_4
- KMnO_4 , Phasentransfer-Katalyse (Benzol/Wasser)^[2]
- $\text{Bu}_4\text{N}^\oplus \text{MnO}_4^\ominus$ ^[3]
- KMnO_4 auf Al_2O_3 ,^[4] KMnO_4 auf $\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ ^[5] oder $\text{Cu}(\text{MnO}_4)_2 \cdot 8 \text{H}_2\text{O}$ ^[6]
- $\text{NaOCl}/\text{TEMPO}$, Phasentransfer-Katalyse^[7]
- Für die Oxidation von Aldehyden zu Carbonsäuren können die obigen Reagentien ebenfalls eingesetzt werden. Aldehyde können auch mit $\text{Ca}(\text{OCl})_2$ ^[8] oder KMnO_4 ^[9] zu Carbonsäuren oxidiert werden.
- Häufig werden die Carbonsäureester mit den gleichen Resten R sowohl für den Alkohol wie für die Carbonsäure erhalten:



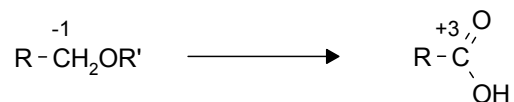
Wahrscheinlich reagiert hier der intermediär gebildete Aldehyd mit dem Edukt zum Halbacetal, das dann zum Ester oxidiert wird.^[10]



Aldehyde lassen sich in Gegenwart von Alkoholen direkt zu Estern oxidieren, das Oxidans ist Peroxomonoschwefelsäure (H_2SO_5 , *Caro'sche Säure*).^[11]



- Alkylether der primären Alkohole können durch $\text{Br}_2/\text{H}_2\text{O}$ direkt zu den zugehörigen Carbonsäuren oxidierend gespalten werden.^[12]



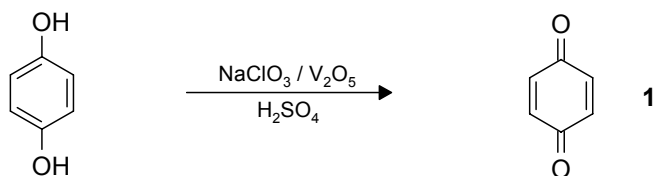
Literatur

- [1] a) A. H. Haines, *Methods for the Oxidation of Organic Compounds: Alcohols, Alcohol Derivates, Alkylhalides, Nitroalkanes, Alkyl Azides, Carbonyl Compounds, Hydroxyarenes and Aminoarenes*, Academic Press, London **1988**, S. 148–165; 391–401; b) R.C. Larock, *Comprehensiv Organic Transformations*; 2nd. Ed., Wiley-VCH New York, **1999**, S. 1234–1255, 1646–1652.
- [2] D.J. Sam, H.E. Simmons, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 4024–4025;
- [3] T. Sala, M.V. Sargent, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1978**, 253–254.
- [4] S. Quici, S.L. Regen, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 3436–3437.
- [5] F. M. Menger, C. Lee, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 3446–3448.
- [6] N.A. Noureldin, D.G. Lee, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 2790–2792.
- [7] P.L. Anelli, C. Biffi, F. Montanari, S. Quici, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 2559–2562.
- [8] S.O. Nwaukwa, P.M. Keehn, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 3131–3134.
- [9] a) J.R. Ruhoff in *Organic Syntheses Coll. Vol. 2* (Hrsg. A.H. Blatt), J. Wiley & Sons, New York, **1943**, S. 315–316; b) R. L. Shriner, E.C. Kleiderer in *Organic Syntheses Coll. Vol. 2* (Hrsg. A.H. Blatt), J. Wiley & Sons, New York, **1943**, S. 538–539.
- [10] B. Berthon, A. Forestiere, G. Leleu, B. Sillion, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 4073–4076.
- [11] A. Nishihara, I. Kubota, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 2525–2526.
- [12] a) N.C. Deno, N.H. Potter, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 3550–3554, b) Mechanismus: N.C. Deno, N.H. Potter, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 3555–3556.

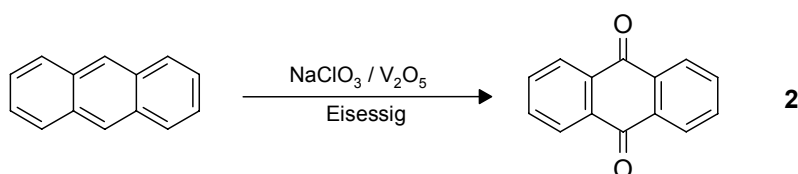
6.1.3 Oxidation von aromatischen Kohlenwasserstoffen und Phenolen zu Chinonen

Einführung

6.1.3.1 Oxidation von Hydrochinon mit Natriumchlorat in Gegenwart von Vanadium(V)-oxid zu *p*-Benzochinon (1)

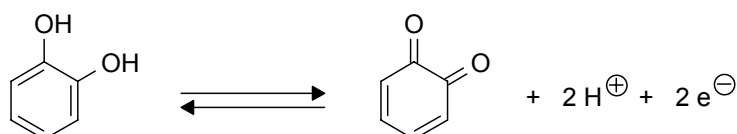
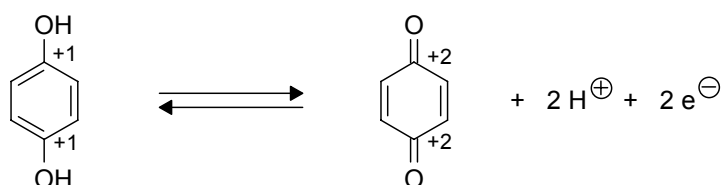


6.1.3.2 Oxidation von Anthracen mit Natriumchlorat in Gegenwart von Vanadium(V)-oxid zu 9,10-Anthrachinon (2)



Einführung

- Zweiwertige Phenole, deren Hydroxylgruppen in 1,4- oder 1,2-Position zueinander stehen, z. B. Hydrochinon und Brenzkatechin, lassen sich glatt zu *p*- bzw. *o*-Chinonen oxidieren:



Es handelt sich hier um reversible Redoxsysteme, deren Normalpotential sich aus der **Nernst'schen Gleichung** ergibt:

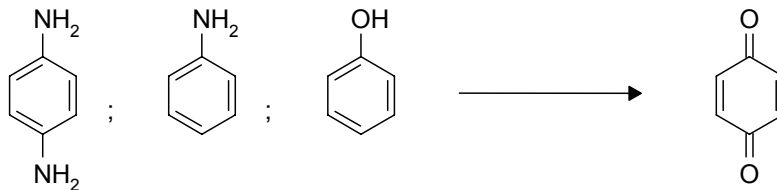
$$E = E_0 + \frac{RT}{nF} \ln \frac{[\text{Chinon}][\text{H}^{\oplus}]^2}{[\text{Hydrochinon}]}$$

- Die Normalpotentiale E_0 sind stark substituentenabhängig. $-M$, $-I$ -Substituenten erhöhen, $+M$, $+I$ -Substituenten erniedrigen die E_0 -Werte. Elektronen- und Protonentransfer sind zwei voneinander unabhängige Gleichgewichtsreaktionen.

E_0 -Werte:	<i>p</i> -Benzochinon	0.699 V
	<i>o</i> -Benzochinon	0.792 V
	1,4-Naphthochinon	0.470 V
	Anthrachinon	0.154 V
	Tetrachlor- <i>p</i> -benzoquinon (Chloranil)	1.00 V
	2,3-Dichlor-5,6-dicyanobenzoquinon (DDQ)	1.05 V

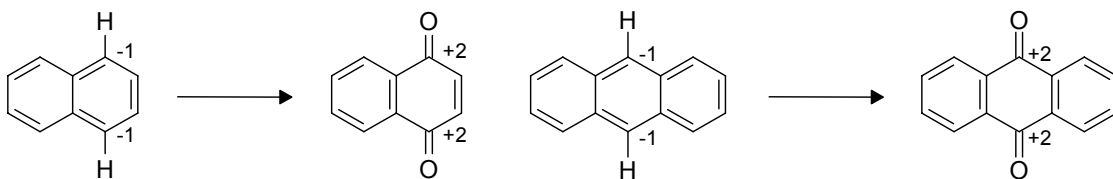
- Für die Oxidation zweiwertiger Phenole zu *o*- und *p*-Chinonen stehen zahlreiche Reagentien zur Verfügung.^[1] Besonders häufig eingesetzt werden:
 - Jones*-Reagens (CrO_3) im 2-Phasensystem Ether/Wasser.^[2]
 - NaOCl unter Phasentransfer-Katalyse.^[3]
 - NaIO_4 auf Kieselgel.^[4]
 - $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$ oder $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{SO}_4)_3$; mit diesen Reagentien lassen sich auch die Methylether der Phenole zu Chinonen oxidieren.^[5]
 - NaClO_3 , V_2O_5 ,^[6a] Ammoniummetavanadat ist ein besserer Katalysator als V_2O_5 .^[6b]

- Ag_2CO_3 auf Celite,^[7a] AgO /Dioxan.^[7b]
- PbO_2 .^[8]
- Entsprechende Diamine, aber auch Phenole und Aniline können ebenfalls zu Chinonen oxidiert werden:



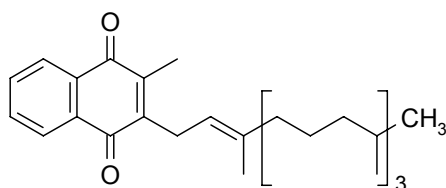
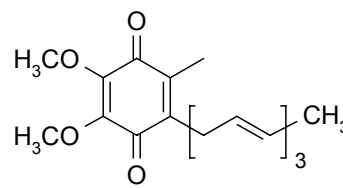
Besonders geeignet hierfür ist das so genannte **Fremi-Salz** (Dikaliumnitrosodisulfonat (KSO_3)₂N-O[•]), ein stabiles freies Radikal.^[9]

- Für die Oxidation zu *o*-Chinonen werden bevorzugt eingesetzt: Ag_2CO_3 , AgO ,^[7] PbO_2 ^[8] und *Fremi-Salz*.^[9]
- Mehrkernige aromatische Kohlenwasserstoffe können direkt zu Chinonen oxidiert werden:



Oxidationsmittel sind z. B. NaClO_3 / V_2O_5 ,^[6a] $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$,^[5] $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{SO}_4)_3$ / $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ / AgNO_3 (als Katalysator) im 2-Phasensystem.^[5c]

- Chinone spielen in tierischen und pflanzlichen Organismen als Cofaktoren eine wichtige Rolle. K-Vitamine (K_1 – K_3) enthalten einen 1,4-Naphthochinon-Chromophor; Ubichinone (z. B. Coenzym Q) sind Derivate des 1,4-Benzochinons:

Vitamin K₁

Coenzym Q

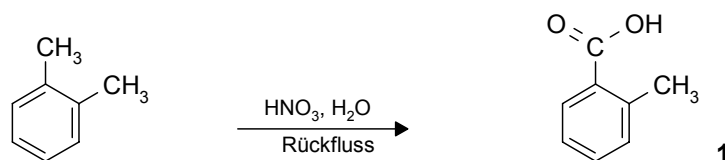
Literatur

- [1] A.H. Haines, *Methods for the Oxidation of Organic Compounds: Alcohols, Alcohol Derivates, Alkylhalides, Nitroalkanes, Alkyl Azides, Carbonyl Compounds, Hydroxyarenes and Aminoarenes*, Academic Press, London **1988**, S. 305–322; 438–447.
- [2] D. Liotta, J. Arbiser, J.W. Short, M. Saindane, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 2932–2933.
- [3] F. Ishii, K. Kishi, *Synthesis* **1980**, 706–708.
- [4] D.N. Gupta, P. Hodge, J.E. Davies, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1981**, 2970.
- [5] a) P. Jakob III, P.S. Callery, A.T. Shulgin, N. Castagnoli Jr., *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3627–3629; b) M. Periasamy, M.V. Bhatt, *Synthesis* **1977**, 330–332; c) J. Skarzewski, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 4997–5000; d) G. Balanikas, N. Hussain, S. Amin, S.S. Hecht, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 1007–1010.
- [6] a) H.W. Underwood Jr., W.L. Walsh in *Organic Syntheses Coll. Vol. 2* (Hrsg. A.H. Blatt), J. Wiley & Sons, New York, **1943**, S. 553–554; b) J.H. Bilman, B. Wolnak, K.D. Barnes, *J. Am. Chem. Soc.* **1944**, *66*, 652.
- [7] a) M. Fetizon, V. Balogh, M. Golfier, *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 1339–1341; b) G.A. Kraus, K. Neuenschwander, *Synth. Comm.* **1980**, *10*, 9–16.
- [8] R. Adams, R.A. Wankel, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 2219–2220.
- [9] a) H.-J. Teuber, G. Jellinek, *Chem. Ber.* **1952**, *85*, 95–103; b) H.-J. Teuber, G. Jellinek, *Chem. Ber.* **1954**, *87*, 1841–1848; c) H.-J. Teuber, W. Rau, *Chem. Ber.* **1953**, *86*, 1036–1047; d) H.-J. Teuber, M. Hasselbach, *Chem. Ber.* **1959**, *92*, 674–693; e) H.-J. Teuber, K.H. Dietz, *Angew. Chem.* **1965**, *77*, 913; f) H. Zimmer, D.C. Lankin, S.W. Horgan, *Chem. Rev.* **1971**, *71*, 229–246.

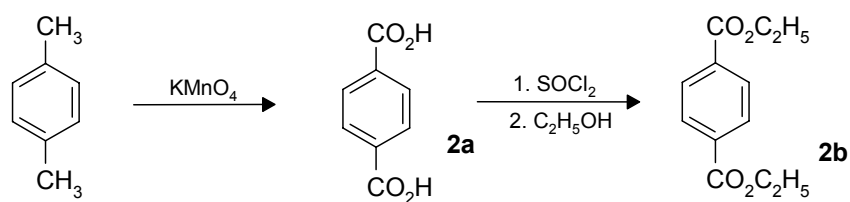
6.1.4 Oxidation von aromatischen Alkylkohlenwasserstoffen zu Arylcarbonsäuren

Einführung

6.1.4.1 Oxidation von *o*-Xylol mit konzentrierter Salpetersäure zu 2-Methylbenzoesäure (**1**)

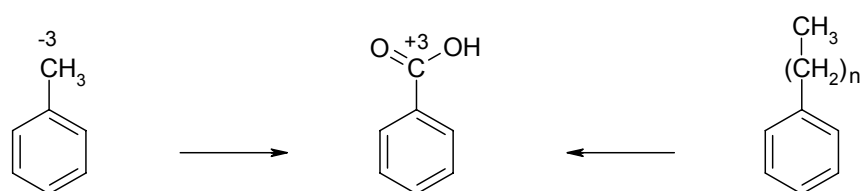


6.1.4.2 Oxidation von *p*-Xylol mit Kaliumpermanganat zu Terephthalsäure (**2a**) und Veresterung zu Terephthalsäurediethylester (**2b**)

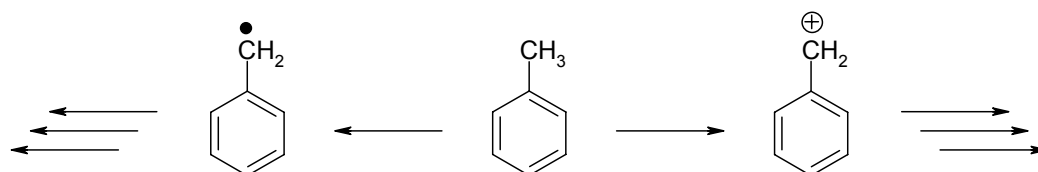


Einführung

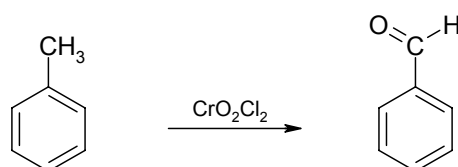
- Alkylseitenketten an monocyclischen, aromatischen Ringen werden durch starke Oxidationen zu Carboxylgruppen oxidiert.^[1] Die wichtigsten Reagentien sind KMnO_4 ,^[2] HNO_3 ,^[3] CrO_3 und $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$.^[4]
- Meist werden Methylgruppen oxidiert, längere Alkylseitenketten werden aber ebenfalls vollständig bis zur Carboxylgruppe oxidativ abgebaut. Funktionelle Gruppen in der zu oxidierenden Seitenkette erleichtern im Allgemeinen den Abbau, *tert*-Butylgruppen sind inert. Diarylmethane werden zu Benzophenonen oxidiert.^[5]



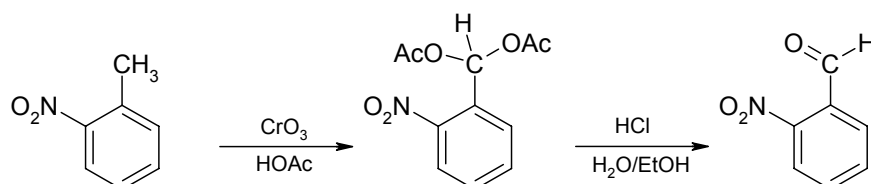
- Mechanistische Untersuchungen über diese Abbaureaktionen liegen nur wenige vor, beobachtete Isotopeneffekte lassen annehmen, dass radikalische oder kationische Zwischenstufen auftreten.



- Einen Sonderfall stellt die Umsetzung von Methylketonen mit Br_2/NaOH oder NaOCl zu Carbonsäuren dar (**Haloform-Reaktion**, siehe Einführung zu [Kap. 5.1](#)).
- Unter bestimmten Reaktionsbedingungen kann die Oxidation auf der Aldehydstufe angehalten werden. Die Umsetzung von Arylmethanen mit Chromylchlorid (**Étard-Reaktion**) liefert in guten Ausbeuten Aldehyde.^[6]



Die Oxidation von Arylmethanen mit CrO_3 in Eisessig/Essigsäureanhydrid liefert nach der Hydrolyse Arylaldehyde:^[7]



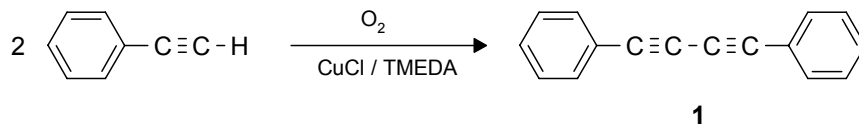
Literatur

- [1] A.H. Haines, *Methods for the Oxidation of Organic Compounds: Alkanes, Alkenes, Alkynes and Arenes*, Academic Press, London **1985**, 63–70, 264–276.
- [2] a) H.T. Clarke, E.R. Taylor in *Organic Syntheses Coll. Vol. 2* (Hrsg. A.H. Blatt), J. Wiley & Sons, New York, **1943**, S. 135–136; b) A.W. Singer, S.M. McElvain in *Organic Syntheses Coll. Vol. 3* (Hrsg. E.C. Horning), J. Wiley & Sons, New York, **1955**, S. 740–741.
- [3] a) H.E. Zaugg, R.T. Rapala in *Organic Syntheses Coll. Vol. 3* (Hrsg. E.C. Horning), J. Wiley & Sons, New York, **1955**, S. 820–821; b) W.F. Tuley and C.S. Marvel in *Organic Syntheses Coll. Vol. 3* (Hrsg. E.C. Horning), J. Wiley & Sons, New York, **1955**, S. 822–824.
- [4] a) O. Kamm and A.O. Matthews in *Organic Syntheses Coll. Vol. 1* (Hrsg. H. Gilman, A.H. Blatt), J. Wiley & Sons, New York, **1941**, S. 392–394; b) L. Friedman in *Organic Syntheses Coll. Vol. 5* (Hrsg. H.E. Baumgarten), J. Wiley & Sons, New York, **1973**, S. 810–812;
- [5] a) R. Rathore, N. Saxena, S. Chandrasekaran, *Synth. Commun.* **1986**, *16*, 1493–1498; b) K.E. Crook, S.M. McElvain, *J. Am. Chem. Soc.* **1930**, *52*, 4006–4011.
- [6] a) L.N. Ferguson, *Chem. Rev.* **1946**, *38*, 237–254; b) W.H. Hartford, M. Darrin, *Chem. Rev.* **1958**, *58*, 1–61.
- [7] M. Tsang, E.H. Wood J.R. Johnson in *Organic Syntheses Coll. Vol. 3* (Hrsg. E.C. Horning), J. Wiley & Sons, New York, **1955**, S. 641–643.

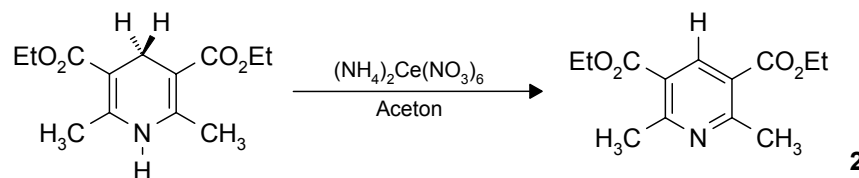
6.1.5 Oxidative Kupplung von 1-Alkinen – Dehydrierung von Dihydroaromaten

Einführung

6.1.5.1 Dehydrierende (oxidative) Kupplung von Phenylacetylen (Ethinylbenzol) mit Luftsauerstoff in Gegenwart von Kupfer(I)-chlorid zu 1,4-Diphenyl-1,3-butadiin (**1**)

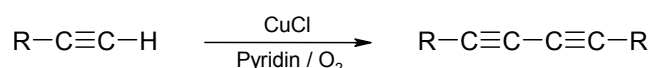


6.1.5.2 Dehydrierung (Oxidation) von 2,6-Dimethyl-1,4-dihydropyridin-3,5-dicarbonsäurediethylester mit Ammoniumcer(IV)-nitrat zu 2,6-Dimethyl-pyridin-3,5-dicarbonsäurediethylester (**2**)

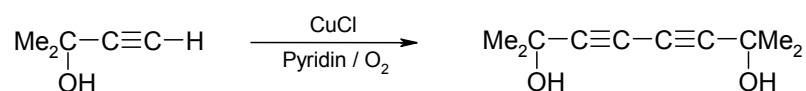


Einführung

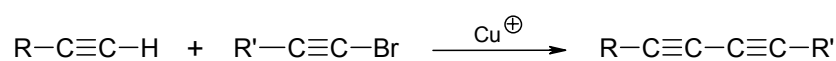
- Oxidative Kupplung von 1-Alkinen zu Diinen
 - Die oxidative Kupplung von 1-Alkinen durch Luftsauerstoff in Gegenwart von CuCl in Pyridin zu 1,3-Diinen wird als **Glaser-Kupplung** bezeichnet.^[1]



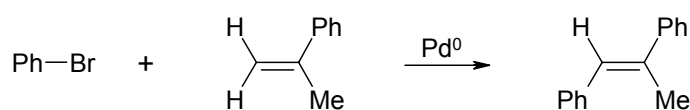
- Eine Variante ist die **Eglinton-Kupplung**,^[2] an Stelle von Luftsauerstoff wird Cu(OAc)₂ in stöchiometrischen Mengen eingesetzt.
- Die **Hay-Variante** verwendet katalytische Mengen CuCl in Gegenwart von zwei-zähligen tertiären Aminen, z.B. *N,N,N',N'*-Tetramethylethyldiamin (TMEDA).^[2d,e]
- *F. Sondheimer* und Mitarbeiter haben mit der *Eglinton*-Methode z.B. 1,5-Hexadiin unter anderem zum Trimeren (Cyclooctadeca-1,3,7,9,13,15-hexain) als Edukt für die Synthese des aromatischen Kohlenwasserstoffs [18]Annulen gekuppelt.^[3]
- Die Kupplungs-Reaktionen verlaufen wahrscheinlich über die Kombination freier Ethinylradikale.^[4]
- Die oxidativen Kupplungen von 1-Alkinen besitzen eine große Anwendungsbreite, andere funktionelle Gruppen stören normalerweise nicht, z.B.^[5]



- Die Kupplung von terminalen Alkinen mit Bromalkinen (**Cadiot-Chodkiewicz-Kupplung**) erlaubt die Darstellung von unsymmetrischen Diinen.^[6]

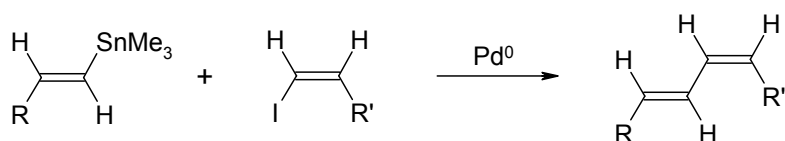


- Verwandt ist die Pd-katalysierte Kupplung von Aryliodiden (-bromiden) mit terminalen Alkinen in der **Heck-Reaktion**.^[7] Terminale Alkene können ebenfalls gekuppelt werden:^[8]

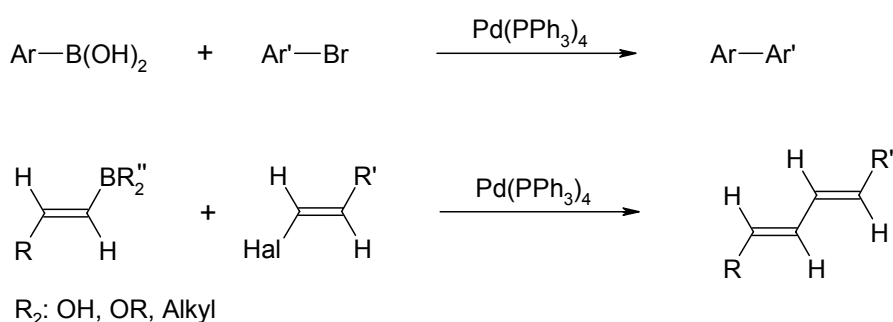


Die katalytisch aktive Pd⁰-Spezies wird meist in situ durch Reduktion von Pd^{II}-Salzen erzeugt.

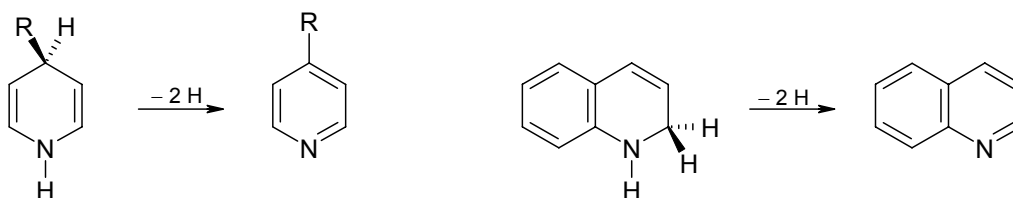
- Zu den Pd-katalysierten C–C-Verknüpfungen gehört auch die **Stille-Kupplung** von Organostannanen mit organischen Halogenverbindungen. Die Konfiguration der Doppelbindung in Vinylstannanen und Vinylhalogenverbindungen bleibt erhalten.^[9]



Die verwandte **Suzuki-Kupplung** verwendet statt der toxischen Stannane die gut zugänglichen Boronate. Die Kupplung von Arylboronsäuren, 1-Alkenylboronaten und 1-Alkenylboranen mit Arylhalogeniden und 1-Alkenylhalogeniden besitzt eine hohe Anwendungsbreite:^[10]



- Dehydrierung von Dihydropyridinen zu Pyridinen
 - Bei der **Pyridin-Synthese** nach **Hantzsch**^[11] entstehen – wie auch bei vielen anderen Heterocyclensynthesen – zunächst Dihydroverbindungen, die anschließend oxidativ aromatisiert werden (z.B. bei der **Skraup'schen Chinolinsynthese**^[12]).

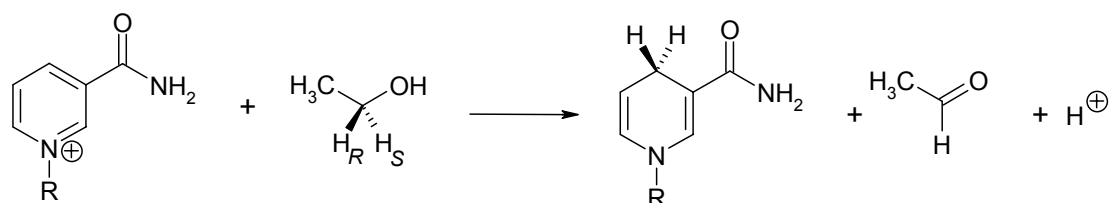


Dihydropyridine werden meist mit Salpetersäure oxidiert, die **Skraup'sche Chinolin-Synthese** wird als Eintopfreaktion in Gegenwart von Nitrobenzol oder Arsenpentoxid (Arsensäure) als Oxidans durchgeführt.

Auch die **Hantzsch** Dihydropyridinsynthese und die nachfolgende Dehydrierung gelingt als Eintopfreaktion. Acetessigester oder Acetylaceton werden mit aliphatischen oder aromatischen Aldehyden und Ammoniumacetat in siedendem Wasser umgesetzt. Die anschließende Zugabe von FeCl₃ oder KMnO₄ liefert die Pyridinderivate in 60–90% Ausbeute.^[13]

- Das 1,4-Dihydropyridin des Nicotinamids hat als Baustein des Coenzym Nicotinamid-Adenin-Nucleotid (NADH[⊕]) in biochemischen Redoxreaktionen eine außerordentliche Bedeutung. In Gegenwart des Enzyms Alkoholdehydrogenase wird z.B.

Ethanol zu Acetaldehyd stereospezifisch unter Abspaltung des *pro-R*-Wasserstoffs oxidiert.



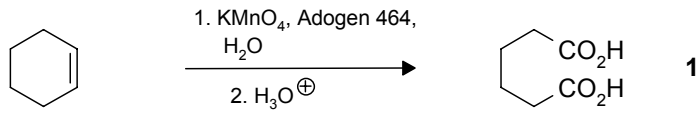
Literatur

- [1] a) W.J. Gensler, *Chem. Rev.* **1957**, *57*, 191–280, siehe S. 215; b) C. Glaser, *Ber. deutsch. Chem. Ges.* **1869**, *2*, 422–424.
- [2] a) H.G. Viehe, *Acetylenes*, Marcel Dekker, New York **1969**, S. 597–647; b) G. Eglinton, A.R. Galbraith, *Chem. Ind. (London)* **1956**, 737; c) G. Eglinton, O.M. Behr, A.R. Galbraith, R.A. Raphael, *J. Chem. Soc.* **1960**, 3614–3625; d) A.S. Hay, *J. Org. Chem.* **1960**, *25*, 1275–1276; e) A.S. Hay, *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 3320–3321.
- [3] a) F. Sondheimer, R. Wolovsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 260–269; b) F. Sondheimer, R. Wolovsky, and Y. Amiel, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 274–284; c) T.M. Cresp, F. Sondheimer, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 4412–4413.
- [4] A.A. Clifford, W.A. Waters, *J. Chem. Soc.* **1963**, 3056–3062.
- [5] H.A. Stansbury Jr., W.R. Proops, *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 320.
- [6] a) W. Chodkiewicz, *Ann. Chim. (Paris)* **1957**, [13]2, 819–869; b) R.F. Curtis, J.A. Taylor, *J. Chem. Soc. C*, **1971**, 186–188.
- [7] a) F. Alonso, I.P. Beletskaya, M. Yus, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 11771–11835; b) R.F. Heck, *Org. React.* **1982**, *27*, 345–390; c) H. A. Dieck, R.F. Heck, *J. Organomet. Chem.* **1975**, *93*, 259–263.
- [8] a) F.E. Hahn, M.C. Jahnke, V. Gomez-Benitez, D. Morales-Morales, T. Pape, *Organometallics* **2005**, *24*, 6458–6463; b) V. Caló, A. Nacci, A. Monopoli, A. Detomaso, P. Iliade, *Organometallics* **2003**, *22*, 4193–4197; c) C.B. Ziegler, R.F. Heck, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2941–2946; d) W.C. Frank, Y.C. Kim, R.F. Heck, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2947–2949.
- [9] a) P. Espinet, A.M. Echavarren, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 4808–4839; b) T.N. Mitchell, *Synthesis* **1992**, 803–815; c) J.K. Stille, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 504–519.
- [10] a) F. Bellina, A. Carpita, R. Rossi, *Synthesis* **2004**, 2419–2440; b) S. Kotha, K. Lahiri, D. Kashinath, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 9633–9695; c) N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457–2483; d) N. Miyaura, T. Yanagi, A. Suzuki, *Synth. Commun.* **1981**, *11*, 513–519.
- [11] a) W. Traber, P. Karrer, *Helv. Chim. Acta* **1958**, *41*, 2066–2094; b) A. Hantzsch, *Liebigs Ann. Chem.* **1882**, *215*, 1–82, c) A. Hantzsch, *Ber. deutsch. Chem. Ges.* **1885**, *18*, 1744–1749.
- [12] a) G. M. Badger, H.P. Crocker, B.C. Ennis, *Austral. J. Chem.* **1963**, *16*, 840; b) Z.H. Skraup, *Ber. deutsch. Chem. Ges.* **1880**, *13*, 2086–2087.
- [13] J.-J. Xia, G.-W. Wang, *Synthesis* **2005**, 2379–2383.

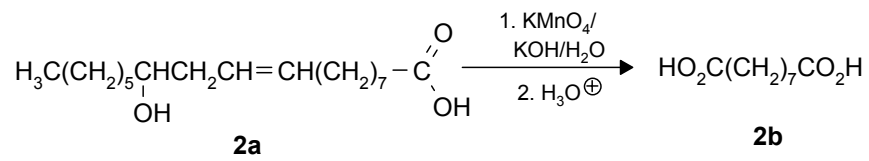
6.1.6 Oxidative CC-Spaltung von Alkenen

Einführung

6.1.6.1 Oxidation von Cyclohexen mit Kaliumpermanganat unter Phasentransfer-Katalyse zu Adipinsäure (**1**).

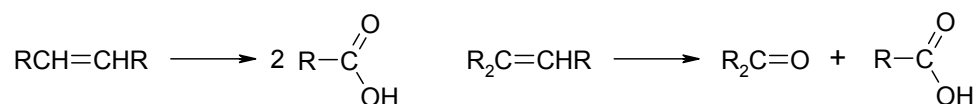


6.1.6.2 Oxidation von Ricinolsäure (**2a**) (aus Rizinusöl) mit Kaliumpermanganat zu Azelainsäure (**2b**).

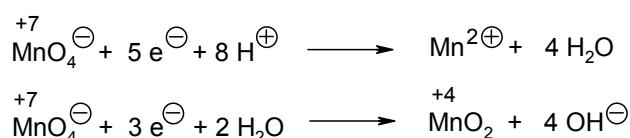


Einführung

- Eines der wichtigsten Reagentien zur oxidativen Spaltung von Alkenen ist KMnO_4 :



In saurer Lösung wird MnO_4^- zu Mn^{2+} , in neutraler und alkalischer Lösung zu MnO_2 reduziert.

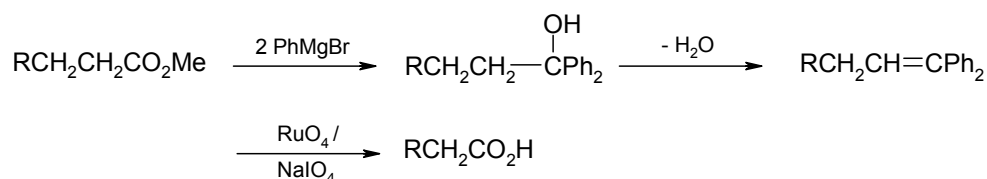


Das Redoxpotential ist nach der **Nernst'schen Gleichung** pH-abhängig.

- KMnO_4 wird sehr häufig im 2-Phasensystem (z.B. Benzol/Wasser) mit Phasentransfer-Katalysatoren ($\text{Bu}_4\text{N}^+\text{Br}^-$, Aliquat 336, Adogen 464, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{NEt}_3^+\text{Cl}^-$, Cetyl- $\text{NMe}_3^+\text{Br}^-$) eingesetzt, die das Oxidans in die organische Phase überführen.^[1] Der Dicyclohexyl-[18]-Krone-6/ KMnO_4 -Komplex spaltet Alkene in wasserfreien Solventien bereits bei 25 °C zu Carbonsäuren bzw. Ketonen.^[2] KMnO_4 wird auch auf festen Trägern (Molekularsieve, Silikagel, Clays) eingesetzt.^[3]

Mit dem System $\text{KMnO}_4/\text{NaIO}_4$ (**Lemieux-Rudloff-Oxidation**) werden CC-Doppelbindungen ebenfalls bereits bei Raumtemperatur gespalten.^[4]

- Der **Barbier-Wieland-Abbau** ist ein Spezialfall der Alkenspaltung, mit dem Carbonsäuren um ein C-Atom verkürzt werden.^[5]



Die C=C-Spaltung verläuft über 1,2-Glykole. 1,2-Glykole selbst lassen sich mit NaIO_4 (**Malaprade-Spaltung**),^[6] $\text{NaIO}_4/\text{OsO}_4$ ^[7] oder $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ ^[8] spalten.

- Mit starken Oxidantien können auch CC-Doppelbindungen aromatischer Systeme gespalten werden. Geeignete Reagentien sind: $\text{RuO}_4/\text{NaOCl}$ oder $\text{RuO}_4/\text{NaIO}_4$.^[9] Die Oxidation von Naphthalin zu Phthalsäure bzw. Phthalsäureanhydrid mit $\text{V}_2\text{O}_5/\text{O}_2$ ist ein großtechnischer Prozess.
- Die oxidative Spaltung von Cyclanolen und Cyclanonen mit KMnO_4 oder HNO_3 zu Dicarbonsäuren verläuft über die Cycloalkene bzw. die Enole, sie gehört also mechanistisch ebenfalls in dieses Kapitel.

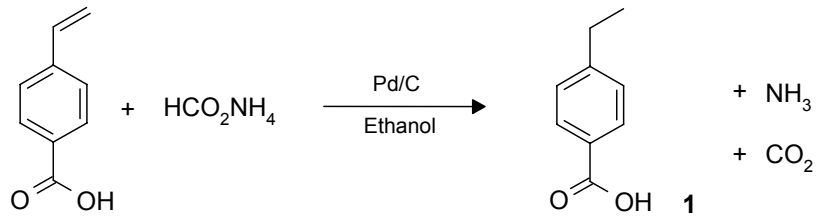
Literatur

- [1] a) A.W. Herriott, D. Picker, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 1511–1514; b) T. Ogino, K. Mochizuki, *Chem. Lett.* **1979**, 443–448; c) F.M. Menger, J.U. Rhee, H.K. Rhee, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 3803–3805; d) T. Sala, M.V. Sargent, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1978**, 253–254.
- [2] D.J. Sam, H.E. Simmons, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 4024–4025.
- [3] S.L. Regen, C. Koteel, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 3837–3838.
- [4] a) E.v. Rudloff, *Can. J. Chem.* **1965**, *43*, 1784–1791; b) Fieser & Fieser, *Reagents for Organic Syntheses Vol 1*, John Wiley & Sons, , 809–819 (**1967**).
- [5] Siehe z.B: a) M.L. Cardoso do Valea, J.E. Rodríguez-Borgesca, O. Caamaño, F. Fernández, X. García-Mera, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 9475–9482; b) G. Stork, A. Meisels, J.E. Davies, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 3419–3425.
- [6] J. Baddiley, J.G. Buchanan and L. Szabó, *J. Chem. Soc.* **1954**, 3826–3832 (siehe S. 3831).
- [7] Fieser & Fieser, *Reagents for Organic Syntheses*, John Wiley & Sons, Vol 1, 812–813 (**1967**).
- [8] R. Criegee in *Oxidation in Organic Chemistry, Part A*, (Hrsg. K. Wiberg) Academic Press, New York, **1965**, 277.
- [9] a) M.T. Nuñez, V.S. Martin, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 1928–1932; b) D.C. Ayres, A.M.M. Hossain, *Chem. Commun.* **1972**, 428; c) U.A. Spitzer, D.G. Lee, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 2468–2469; d) S. Wolfe, S.K. Hasan, J.R. Campbell, *Chem. Commun.* **1970**, 1420–1421; e) D.M. Piatak, G. Herbst, J. Wicha, E. Caspi, *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 116–120; f) J.A. Caputo, R. Fuchs, *Tetrahedron Lett.* **1967**, 4729–4731; g) andere Oxidationen in: N.C. Deno, B.A. Greigiger, L.A. Messer, M.D. Meyer and S.G. Stroud, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 1703–1704; A.K. Chakraborti, U.R. Ghatak, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1985**, 2605–2609.

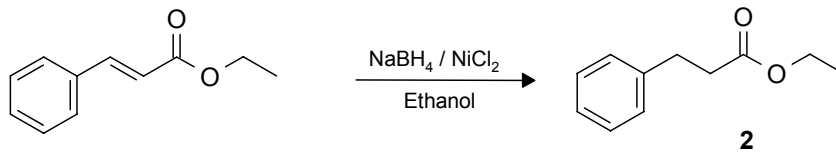
6.2.1 Hydrierung von Alkenen zu Alkanen

Einführung

6.2.1.1 Hydrierung von 4-Vinylbenzoesäure mit Ammoniumformiat in Gegenwart von Palladium/Aktivkohle zu 4-Ethylbenzoesäure (1)

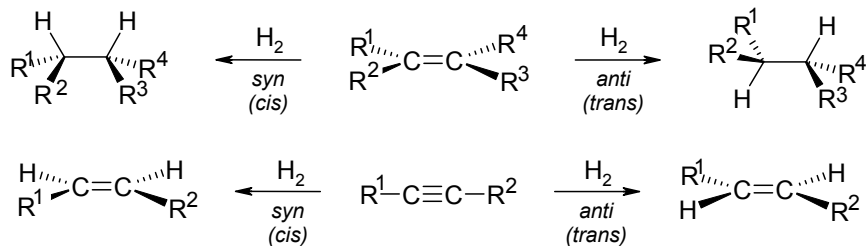


6.2.1.2 Hydrierung von Zimtsäureethylester mit Natriumborant/Nickelchlorid zu 3-Phenylpropionsäureethylester (2)



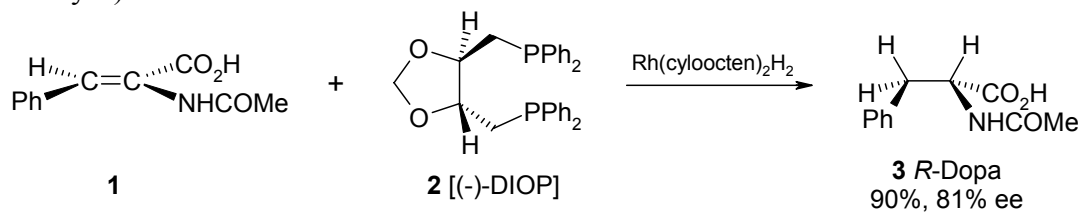
Einführung

- Bei der Addition von Wasserstoff an CC-Doppel- bzw. CC-Dreifachbindungen werden die sp^2 - bzw. sp -hybridisierten Kohlenstoffatome in sp^3 - bzw. sp^2 oder sp^3 -hybridisierte C-Atome überführt. Die Addition kann stereospezifisch erfolgen, durch *syn*- oder *anti*-Addition entstehen Diastereomere:

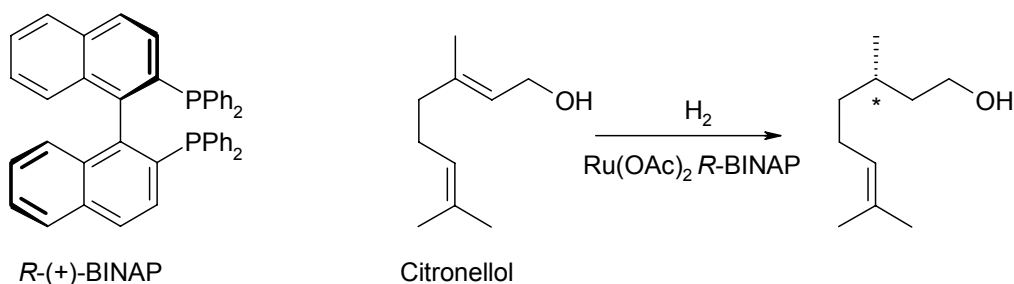


Die auch technisch wichtigste Methode der Hydrierung von Alkenen ist der Wasserstoff-Transfer mit katalytisch angeregtem Wasserstoff.

- Die am häufigsten eingesetzten Katalysatoren in der heterogenen Katalyse sind sog. **Skelett-Katalysatoren**, z.B. Raney-Ni,^[1] Edelmetallkatalysatoren, z.B. PtO₂, Rh, Ru, Pd auf Aktivkohle^[2] oder Kupferchromit.^[3] Die Hydrierungen gelingen meist bei Raumtemperaturen und Normaldruck, bei tri- und tetrasubstituierten Alkenen sind höhere Drucke und Temperaturen (bis 275 °C/10 MPa) erforderlich. Der katalytisch induzierte Wasserstoff-Transfer erfolgt fast immer stereospezifisch *syn (cis)*.
- Mit optisch aktiven, löslichen Übergangsmetall-Katalysatoren, z.B. mit **Wilkinson-Komplexen** mit optisch aktiven Phosphinliganden,^[4] z.B. DIOP **2** lassen sich prochirale Alkene wie **1** in optisch aktive Hydrierungsprodukte, hier *R*-Dopa **3** überführen (homogene Katalyse).^[4a]



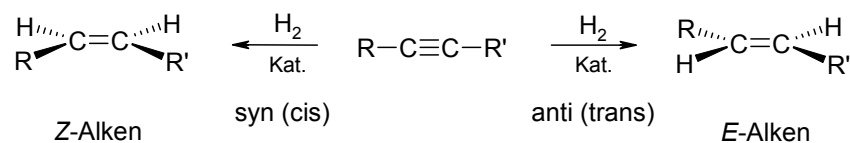
Mit *R*(+)-BINAP•Ru(OAc)₂ können β -Ketoester mit *ee* > 98% zu den β -Hydroxyestern reduziert werden.^[4e-h] Die prochirale allylische Doppelbindung in Citronellol wird mit *R*(+)-BINAP•Ru(OAc)₂ / H₂ asymmetrisch hydriert:^[4i]



- In Laboratorien werden zunehmend modifizierte komplexe Metallhydride oder Systeme eingesetzt, bei denen der Wasserstoff in situ in Gegenwart des Katalysators erzeugt wird. Hierher gehören z.B.:
 - Na[BH₃CN] (Reduktion α,β-ungesättigter Ester, Nitrile)^[5]
 - NaBH₄ / RhCl₃ (Reduktion von Phenyl zu Cyclohexyl)^[6]
 - Li[B(C₂H₅)₃H] (*Superhydrid*, Reduktion von Alkenen, Styrolen)^[7]
 - HCO₂NH₄ / Pd/C (kat. H₂-Transfer)^[8]
 - NaBH₄ / NiCl₂ (Reduktion α,β-ungesättigter Ester, Amide, Nitrile, Ketone, Styryl-Doppelbindungen);^[9a] NaBH₄ / CoCl₂;^[9b] NaBH₄ / Ni(OAc)₂ / H₂O.^[9c]
- Häufig werden reduzierende Metalle zur Hydrierung eingesetzt:
 - Zn / NiCl₂•6 H₂O / Dioxan (Reduktion α,β-ungesättigter Ketone).^[10]
 - Al-Pulver / NiCl₂•6 H₂O / THF (Reduktion α,β-ungesättigter Ketone)^[11]

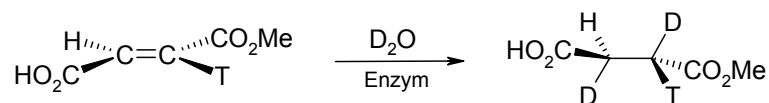
In diesen Systemen wird NiCl₂ zu elementarem Nickel reduziert, das sich auf der Zn- bzw. Al-Oberfläche niederschlägt; Zn/Ni reduziert H₂O (D₂O) zu H₂ (D₂).

Mit partiell vergifteten Edelmetall-Katalysatoren, z.B. **Lindlar-Katalysator** (Pd-BaSO₄) gelangen stereospezifische *syn (cis)*-Hydrierungen von Alkinen zu *Z*-Alkenen.^[12]



Zum gleichen Ergebnis führen folgende Reagentien:

- Diimin (HN=NH), *cis*-Hydrierung^[13]
 - Ni₂B (NaBH₄ / Ni(OAc)₂), *cis*-Hydrierung^[14]
 - LiAlH₄ / NiCl₂ (CoCl₂), *cis*-Hydrierung^[15]
 - Ni(OAc)₂ / NaH / NaOC(Me)₂CH₂CH₃, *cis*-Hydrierung^[16]
 - Na[Al(OCH₂CH₂OMe)₂H₂], *trans*-Hydrierung^[17]
- Außerordentlich vielversprechend sind enzymatische stereospezifische Hydrierungen von CC-Doppelbindungen in α,β-ungesättigten Carbonsäuren, Aldehyden und Ketonen, z.B. mit Enoat-Reduktasen aus *Clostridia*-Spezies.^[18]



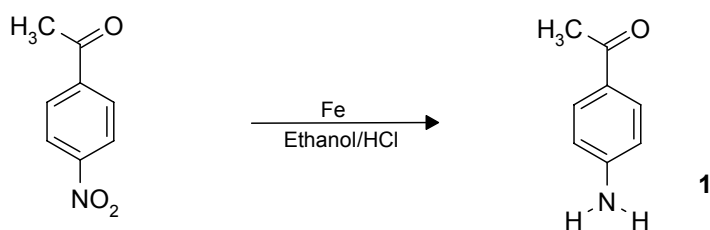
Literatur

- [1] Zu den verschiedenen Aktivitätsstufen von Raney-Nickel und deren Selektivitäten siehe: a) H.R. Billica, H. Atkins in *Organic Syntheses Coll. Vol. 3* (Hrsg. E.C. Horning), J. Wiley & Sons, New York, **1955**, S. 176–180; b) R. Mazingo, in *Organic Syntheses Coll. Vol. 3* (Hrsg. E.C. Horning), J. Wiley & Sons, New York, **1955**, S. 181–183.
- [2] H.O. House, *Modern Synthetic Reactions*, W.A. Benjamin Inc., New York **1965**, S. 1–22.
- [3] D.D. Phillips in *Organic Syntheses Coll. Vol. 4* (Hrsg. N. Rabjohn), J. Wiley & Sons, New York, **1963**, S. 313–316.
- [4] a) H.B. Kagan, Dang-Tuan-Phat, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6429–6433; b) J.M. Brown, R.G. Naik, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1982**, 348–350; c) D.A. Evans, M.M. Morrissey, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 3866–3868; d) D.A. Evans, M.M. Morrissey, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 4637–4640; e) R. Noyori, *Science* **1990**, *248*, 1194–1199; f) R. Noyori, H. Takaya, *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 345–350; g) R. Noyori, T. Ohkuma, M. Kitamura, H. Takaya, N. Sayo, H. Kumobayashi, S. Akutagawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5856–5858; h) D.F. Taber, L.J. Silverberg, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 4227–4230; i) H. Takaya, T. Ohta, S. Inoue, M. Tokunaga, M. Kitamura, R. Noyori in *Organic Syntheses Coll. Vol. 9* (Hrsg. J.P. Freeman), J. Wiley & Sons, New York, **1998**, S. 169–175.
- [5] a) C.F. Lane, *Synthesis* **1975**, 135–146; b) R.O. Hutchins, D. Rotstein, N. Natale, J. Fanelli, D. Dimmel, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3328–3329.
- [6] M. Nishiki, H. Miyataka, Y. Niino, N. Mitsuo, T. Satoh, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 193–196.
- [7] H.C. Brown, S.C. Kim, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1482–1484.
- [8] S. Ram, R.E. Ehrenkauffer, *Synthesis* **1988**, 91–95.
- [9] a) T. Satoh, K. Nanba, S. Suzuki, *Chem. Pharm. Bull.* **1971**, *19*, 817–820; b) N. Satyanarayana, M. Periasamy, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 2501–2504; c) H.C. Brown, C.A. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 1005–1006.
- [10] C. Pétrier, S. Lavaitte, C. Morat, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 1664–1667.
- [11] M.J. Hazarika, N.C. Barua, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 6567–6570.
- [12] a) H. Lindlar, *Helv. Chim. Acta* **1952**, *35*, 446–450; b) H. Lindlar, R. Dubuis in *Organic Syntheses Coll. Vol. 5* (Hrsg. H.E. Baumgarten), J. Wiley & Sons, New York, **1973**, S. 880–883; c) D.J. Cram, N.L. Allinger, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 2518–2524; d) E.N. Marvell, J. Tashiro, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 3991–3993.
- [13] S. Hünig, H.R. Müller, W. Thier, *Angew. Chem.* **1965**, *77*, 368–377.
- [14] a) C.A. Brown, H.C. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 1003–1005; b) C.A. Brown, H.C. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 1005–1006.
- [15] a) E.C. Ashby, J.J. Lin, *Tetrahedron Lett.* **1977**, *18*, 4481–4484; b) E.C. Ashby, J.J. Lin, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1263–1265; c) E.C. Ashby, J.J. Lin, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2567–2572.
- [16] a) J.-J. Brunet, P. Gallois, P. Caubere, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 1937–1945; b) P. Gallois, J.-J. Brunet, P. Caubere, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 1946–1950.
- [17] T.K. Jones, S.E. Denmark in *Organic Syntheses Coll. Vol. 7* (Hrsg. J. P. Freeman), J. Wiley & Sons, New York, **1990**, S. 524–527.
- [18] H. Simon, J. Bader, H. Günther, S. Neumann, J. Thanos, *Angew. Chem* **1985**, *97*, 541–555.

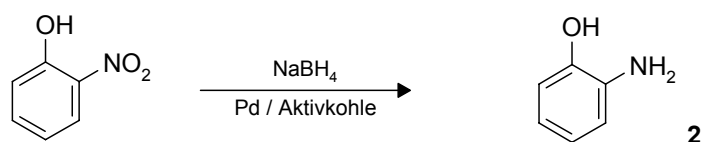
6.2.2 Reduktion von Nitroverbindungen zu Aminen

Einführung

6.2.2.1 Reduktion von 4-Nitroacetophenon mit Eisen in Ethanol in Gegenwart von Salzsäure zu 4-Aminoacetophenon (1)



6.2.2.2 Reduktion von 2-Nitrophenol mit Natriumborhydrid in Gegenwart von Palladium/Aktivkohle zu 2-Aminophenol (2)



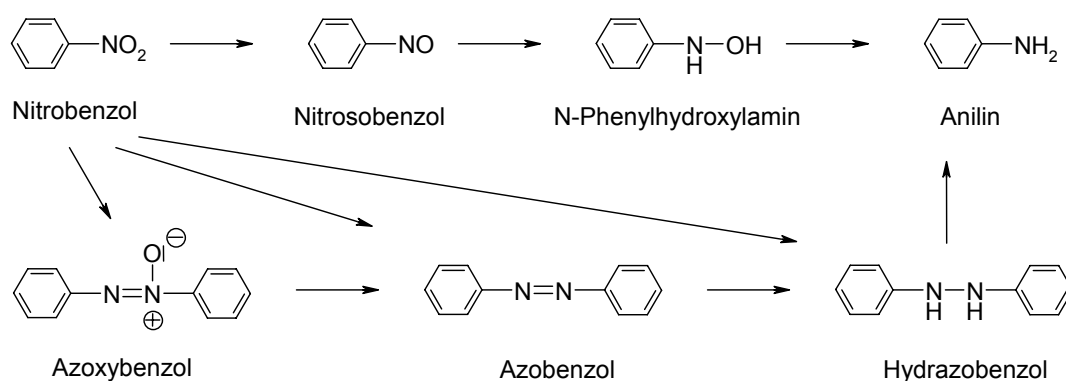
Einführung

- Die Vielzahl organischer Stickstoffverbindungen beruht auf der Existenz der formalen Oxidationsstufen von -3 bis $+5$ für den Stickstoff.

Oxidationszahl	Organische Stickstoffverbindung
-3	$\text{RNH}_2, \text{R}_2\text{NH}, \text{R}_3\text{N}$ (prim., sek. und tert. Amine)
-2	$\text{R-NH-NH}_2, \text{RNH-NHR}$ (substituierte Hydrazine)
-1	R-N=N-R (Azoverbindungen), RNHOH (subst. Hydroxylamine)
± 0	$\overset{+1}{\text{R-N}}=\overset{-1}{\text{N-R}}$ (Azoxyverbindungen) \downarrow O
$+1$	R-N=O (Nitrosoverbindungen)
$+3$	R-NO_2 (Nitroverbindungen), R-ONO (Ester der salpetrigen Säure)
$+5$	R-ONO_2 (Ester der Salpetersäure)

- Die Reduktion organischer Nitro- und Nitrosoverbindungen liefert je nach Zahl der übertragenen Elektronen eine ganze Palette von Produkten. Wegen ihrer im Vergleich zu aliphatischen Nitroverbindungen präparativ leichten Zugänglichkeit kommt hierbei den aromatischen Nitroverbindungen besondere Bedeutung zu.

Nitrobenzol liefert z.B. je nach Reduktionsmittel und Reaktionsbedingungen verschiedene, z. T. auch technisch wichtige Produkte:



Die wichtigsten und gebräuchlichsten Reduktionsmittel sind:

- Zn/HCl ; $\text{Zn/NH}_4\text{Cl}$; Zn/NaOH ; Zinkstaub;
- Sn/HCl ; $\text{SnCl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$; $^{\text{[1a,b]}} \text{NaBH}_4/\text{SnCl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$; $^{\text{[1c]}}$

- Fe/HCl;^[2a] Fe/NH₄Cl/H₂O;^[2b] Fe/HOAc;^[2c]
- SmI₂/MeOH;^[3]
- AlH₃/AlCl₃;^[4a] Al-Pulver/NiCl₂ • 6 H₂O/THF;^[4b]
- LiAlH₄;^[5]
- NaBH₄/Pd auf Aktivkohle;^[6]
- Raney-Ni/H₂;^[7]
- HCO₂H (HCO₂NH₄)/Pd auf Aktivkohle;^[8]
- Ni₂B (NaBH₄/Ni(OAc)₂);^[9]
- (NH₄)₂S (Reduktion *einer* Nitrogruppe in aromatischen Dinitroverbindungen).^[10]

Die auch technisch wichtigen Reduktionen von Nitrilen und Amiden zu Aminen (die formal zu [Kap. 4](#) gehören) werden hier nicht behandelt.

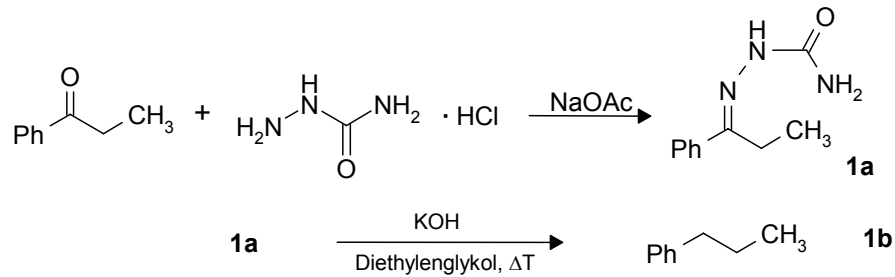
Literatur

- [1] a) J.S. Buck, W.S. Ide in *Organic Syntheses Coll. Vol. 2* (Hrsg. A.H. Blatt), J. Wiley & Sons, New York, **1943**, S. 130–133; b) R.B. Woodward in *Organic Syntheses Coll. Vol. 3* (Hrsg. E.C. Horning), J. Wiley & Sons, New York, **1955**, S. 453–455; c) T. Satoh, N. Mitsuo, M. Nishiki, Y. Inoue, Y. Ooi, *Chem. Pharm. Bull.* **1981**, 29, 1443–1445.
- [2] a) N. Kornblum, L. Fishbein, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, 77, 6266–6269; b) K. Ramadas, N. Srinivasan, *Synth. Comm.* **1992**, 22, 3189–3195; c) D.C. Owsley, J.J. Bloomfield, *Synthesis* **1977**, 118–120.
- [3] A.S. Kende, J.S. Mendoza, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 1699–1702.
- [4] a) R.C. Larock, *Comprehensive Organic Transformations*, 2nd Ed., Wiley-VCH, New York **1999**, S. 821–828; b) P. Sarmah, N.C. Barua, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 4065–4066.
- [5] a) N.G. Gaylord, *Complex Metal Hydrides*, Interscience **1956**, 107; b) Fieser & Fieser, *Reagents for Organic Syntheses*, John Wiley and Sons, Inc. Vol. 1, 581–595.
- [6] T. Neilson, H.C.S. Wood, A.G. Wylie, *J. Chem. Soc.* **1962**, 371–372.
- [7] J.S. Rizey, *Synthetic Reactions, Vol. 2*, Wiley, New York **1974**, S. 175–311.
- [8] K.M. Sivanandaiah, S. Gurusiddappa, D. Channe Gowda, *Ind. J. Chem.* **1985**, 24B, 1185.
- [9] A. Nose, T. Kudo, *Chem. Pharm. Bull.* **1989**, 37, 816–818.
- [10] H.K. Porter, *Org. React.* **1973**, 20, 455–481.

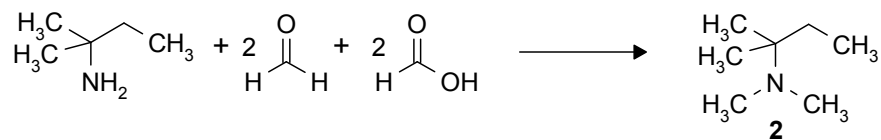
6.2.3 Reduktion von Ketonen zu Alkanen

Einführung

6.2.3.1 Reduktion von Propiophenon mit Semicarbazid/Kaliumhydroxid zu *n*-Propylbenzol (**1b**) (Variante der *Wolff-Kishner*-Reaktion)

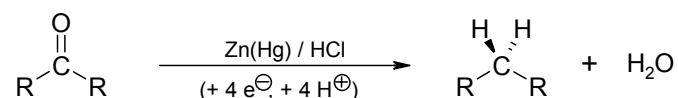


6.2.3.2 Reduktive Methylierung von 2-Amino-2-methylbutan mit Formaldehyd und Ameisensäure zu 2-*N,N*-Dimethylamino-2-methylbutan (**2**) (*Leuckart-Wallach*-Reaktion)

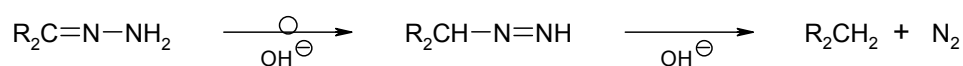


Einführung

- Die ältesten und nach wie vor präparativ wichtigsten $C=O \rightarrow CH_2$ -Reduktionen sind die **Clemmensen-** und die **Wolff-Kishner-Reduktion**. Nach *Clemmensen* lassen sich Carbonylverbindungen mit Zinkamalgam / konz. Salzsäure in der Siedehitze reduzieren (nicht geeignet für säureempfindliche Edukte).^[1]

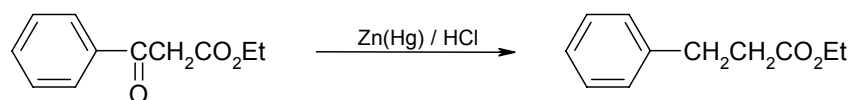


In der *Wolff-Kishner*-Reduktion wird die Carbonylverbindung mit Hydrazinhydrat in Gegenwart von starken Basen (meist wässrige KOH) im Autoklaven auf 160–200 °C erhitzt.^[2] Das primär gebildete Hydrazon unterliegt unter dem Einfluss der starken Base einer innermolekularen Redoxreaktion zu Stickstoff und der Methylenverbindung.

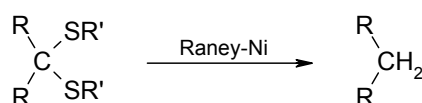


Auf den Autoklaven kann verzichtet werden, wenn an Stelle von wässriger KOH die Base in siedendem Diethylenglykol (Hydrazinhydrat, KOH) eingesetzt wird (**Huang-Minlon-Variante**).^[3]

Carboxylgruppen werden bei beiden Methoden nicht reduziert.

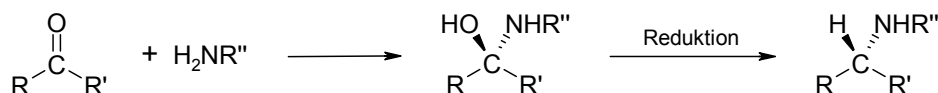


- Dithioacetale können durch Raney-Nickel reaktiv desulfuriert werden.^[4]



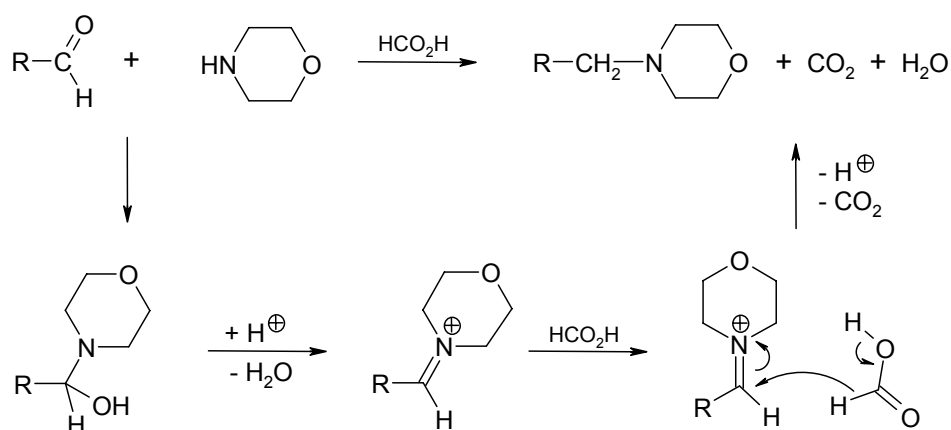
Weitere Reagenzien für die Reduktion $C=O \rightarrow CH_2$ sind:

- $NaBH_4 / PdCl_2 / THF$.^[5]
- $NaBH_4 / CF_3CO_2H$.^[6]
- Raney-Nickel / EtOH / H_2O .^[7]
- Die reduktive Alkylierung von Ammoniak, primären und sekundären Aminen kann auch als reduktive Aminierung von Carbonylverbindungen (Aldehyde, Ketone) betrachtet werden; die Reaktion läuft über Iminiumionen:

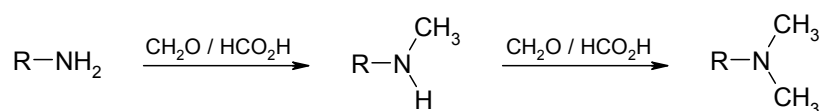


Reduktionsmittel sind:

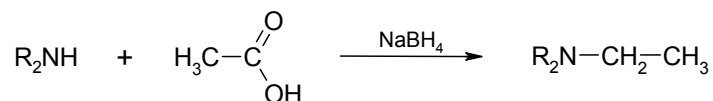
- Ni / H₂; Na[BH₃CN];^[8]
- Na[(CH₃CO₂)₃BH];^[9]
- NaBH₄;^[10]
- NaBH₄ / Ti(OⁱPr)₄.^[11]
- Dient Ameisensäure als Reduktionsmittel, so spricht man von der **Leuckart-Wallach-Reaktion**.^[12, 13]



- Die Methylierung von Aminen mit Formaldehyd als Carbonylverbindung und Ameisensäure als reduzierendem Agens bezeichnet man als **Eschweiler-Clarke-Reaktion**.^[14] Primäre Amine können zweimal methyliert werden:



Primäre und sekundäre Amine können *N*-ethyliert werden mit dem System CH₃CO₂H / NaBH₄.^[15]



Literatur

- [1] a) E. Vedejs, *Org. React.* **1975**, 22, 401–422; b) L. Fieser, M. Fieser, „*Reagents for Organic Synthesis*“, Vol. 1, 1287–1289; c) H.H. Szmant, *Angew. Chem.* **1968**, 80, 141–149.
- [2] a) D. Todd, *Org. Reactions*, **1948**, 4, 378–422; b) H. Fischer in *Organic Syntheses Coll. Vol. 3* (Hrsg. E.C. Horning), J. Wiley & Sons, New York, **1955**, S. 513–516.
- [3] a) Huang-Minlon, *J. Am. Chem. Soc.* **1946**, 68, 2487–2488; b) Huang-Minlon, *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, 71, 3301–3303; c) L.J. Durham, D.J. McLeod, J. Cason in *Organic Syntheses Coll. Vol. 4* (Hrsg. N. Rabjohn), J. Wiley & Sons, New York, **1963**, S. 510–512; d) S. Hünig, E.

- Lücke, W. Brenninger, in *Organic Syntheses Coll. Vol. 5* (Hrsg. H.E. Baumgarten), J. Wiley & Sons, New York, **1973**, S. 533–539.
- [4] a) H. Hauptmann, W.F. Walter, **Chem. Rev.** **1962**, *62*, 347–404; b) G.P. Pettit, E.E. van Tamelen, *Org. React.* **1962**, *12*, 356–529, siehe S. 378; c) M.L. Wolfrom and J.V. Karabinos, *J. Am. Chem. Soc.* **1944**; *66*, 909–911.
- [5] T. Satoh, N. Mitsuo, M. Nishiki, K. Nanba, S. Suzuki, *Chem. Lett.* **1981**, 1029–1030.
- [6] G.W. Gribble, R.M. Leese, B.E. Evans, *Synthesis* **1977**, 172–176.
- [7] R.H. Mitchell, Y.-H. Lai, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 2637–2638.
- [8] a) R.J. Mattson, K.M. Pham, D.J. Leuck, K.A. Cowen, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2552–2554; b) C.L. Barney, E.V. Huber, J.R. McCarthy, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 5547–5550.
- [9] A.F. Abdel-Magid, C.A. Maryanoff, K.G. Carson, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 5595–5598.
- [10] G.W. Gribble, C.F. Nutaitis, *Synthesis* **1987**, 709–711.
- [11] S. Bhattacharyya, A. Chatterjee, J.S. Williamson, *Synlett*, **1995**, 1079–1080.
- [12] a) M.L. Moore, *Org. Reactions* **1949**, *5*, 301–330; b) P.I. Awachie, V.C. Agwada, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 1899–1910.
- [13] E. Marcus, J.T. Fitzpatrick, *J. Org. Chem.* **1960**, *25*, 199–202.
- [14] A.C. Cope, W.D. Burrows, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 2163–2165.
- [15] a) G.W. Gribble, P.D. Lord, J. Skotnicki, S.E. Dietz, J.T. Eaton, J. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 7812–7814; b) G.W. Gribble, J.M. Jasinski, J.T. Pellicone, J.A. Panetta, *Synthesis* **1978**, 766–768.