



Organische Chemie: Erforschung der Struktur, Eigenschaften und Reaktionen von Kohlenstoffverbindungen

Grundlagen der Organischen Chemie

Prof. Dr. Thomas Lindel, www.oc.tu-bs.de/lindel
TU Braunschweig

Literatur:

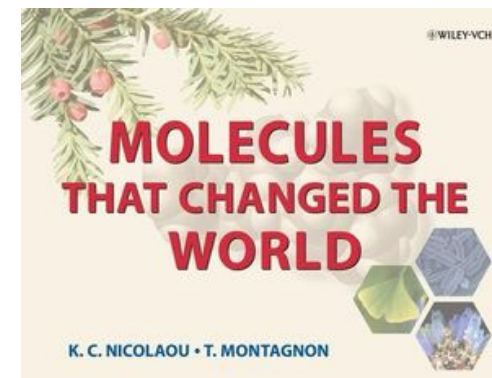
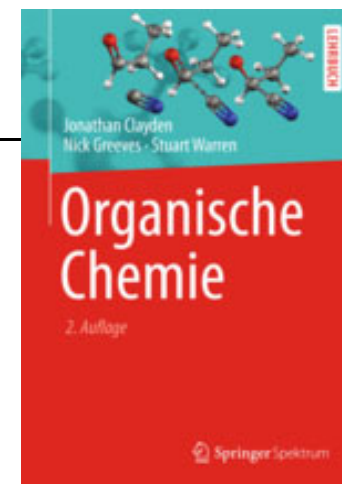
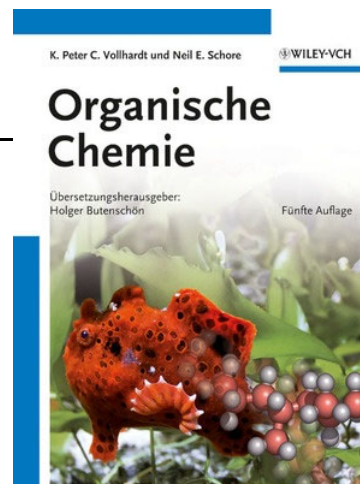
K. P. C. Vollhardt, N. E. Schore, "Organische Chemie", Wiley-VCH, 6. Aufl., 2020; ISBN 978-3-527-34582-3; 978-3-527-82112-9 (eBook)

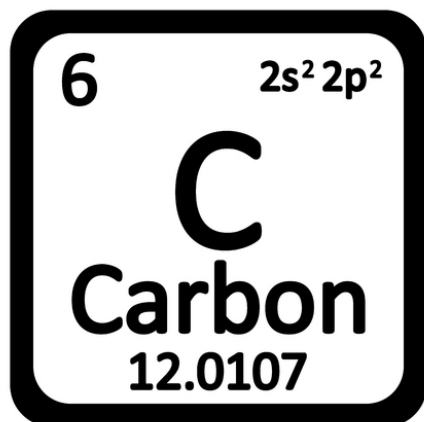
J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, "Organische Chemie", Springer Spektrum, 2. Aufl., 2013, korr. Nachdruck 2017; ISBN: 978-3-642-34715-3; 978-0199270293 (eBook)

R. Brückner, "Reaktionsmechanismen", 3. Aufl., 2004, korr. Nachdruck 2015, Springer Verlag, Heidelberg; ISBN: 978-3-662-45683-5; 978-3-662-45684-2 (eBook)

T. Schirmeister, C. Schmuck, P. R. Wich, "Beyer/Walter Organische Chemie", 25. Aufl., 2015, Hirzel Verlag; ISBN 978-3-7776-1673-5; 978-3-7776-2164-7 (eBook)

zur Freizeit-Lektüre: K. C. Nicolaou, T. Montagnon, "Molecules that Changed the World", Wiley-VCH, 1. Aufl., 2008; ISBN 978-3-527-30983-2





Prozesse



Materialien

Wirkstoffe

Kapitel

Prologe 1, 2

A. Rohstoffbasis der chemischen Industrie

B. Struktur und Geometrie

C. Konformation und Ringstrukturen

D. Radikalische Reaktionen

E. Nukleophile Substitution und Eliminierung

F. Reaktionen der Alkene

G. Alkine

H. Aromaten

I. Alkohole und Amine

J. Aldehyde und Ketone

K. Carbonsäurederivate

L. Kohlensäurederivate

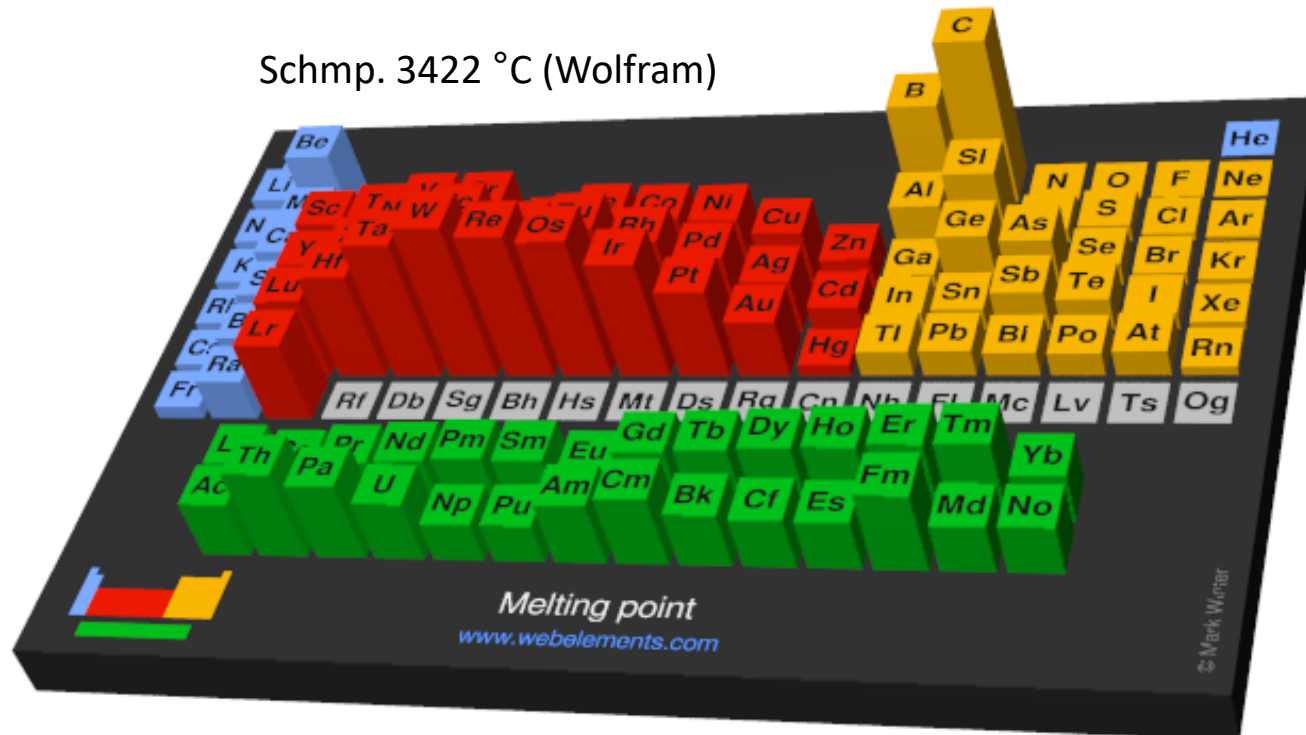
M. Organometallreagenzien I

Prolog 1: Element Kohlenstoff

"Carbon is an element.
There are more elements
than carbon. Maybe four,
maybe even more."

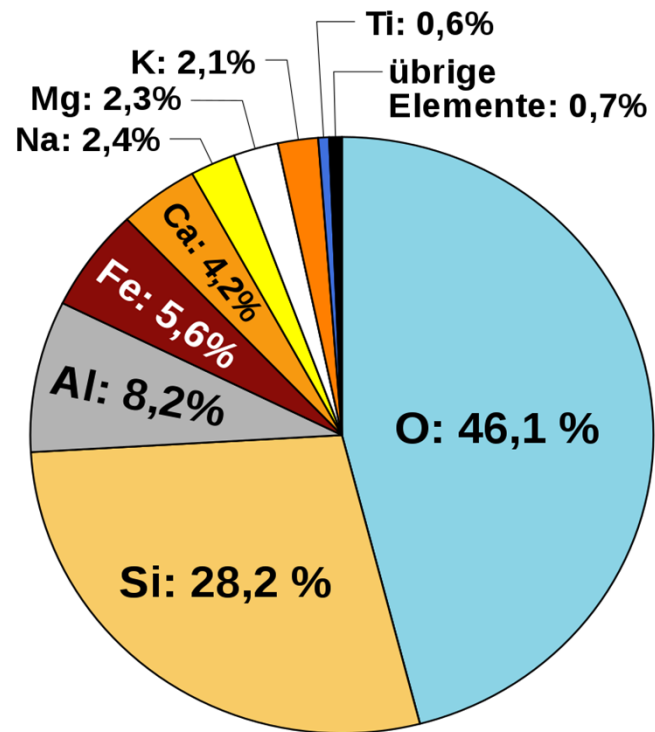
Sublimationspunkt 3642 °C (Diamant)

Schmp. 3422 °C (Wolfram)



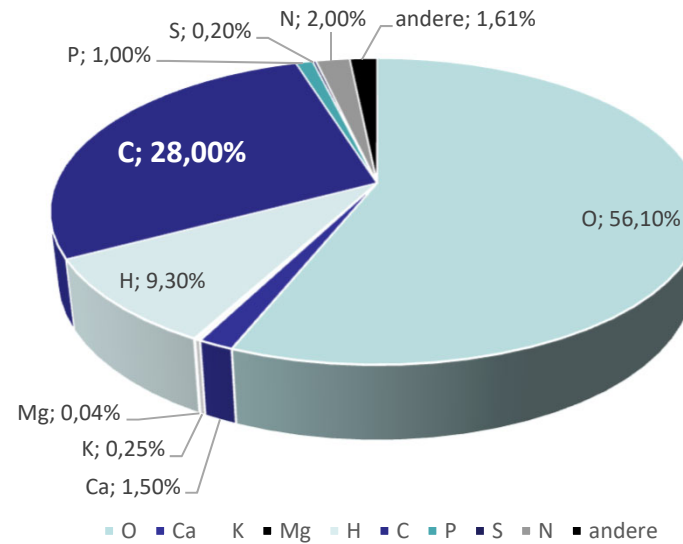
Prolog 1: Element Kohlenstoff

Erdkruste



Massenanteil Kohlenstoff 0.087%

Mensch



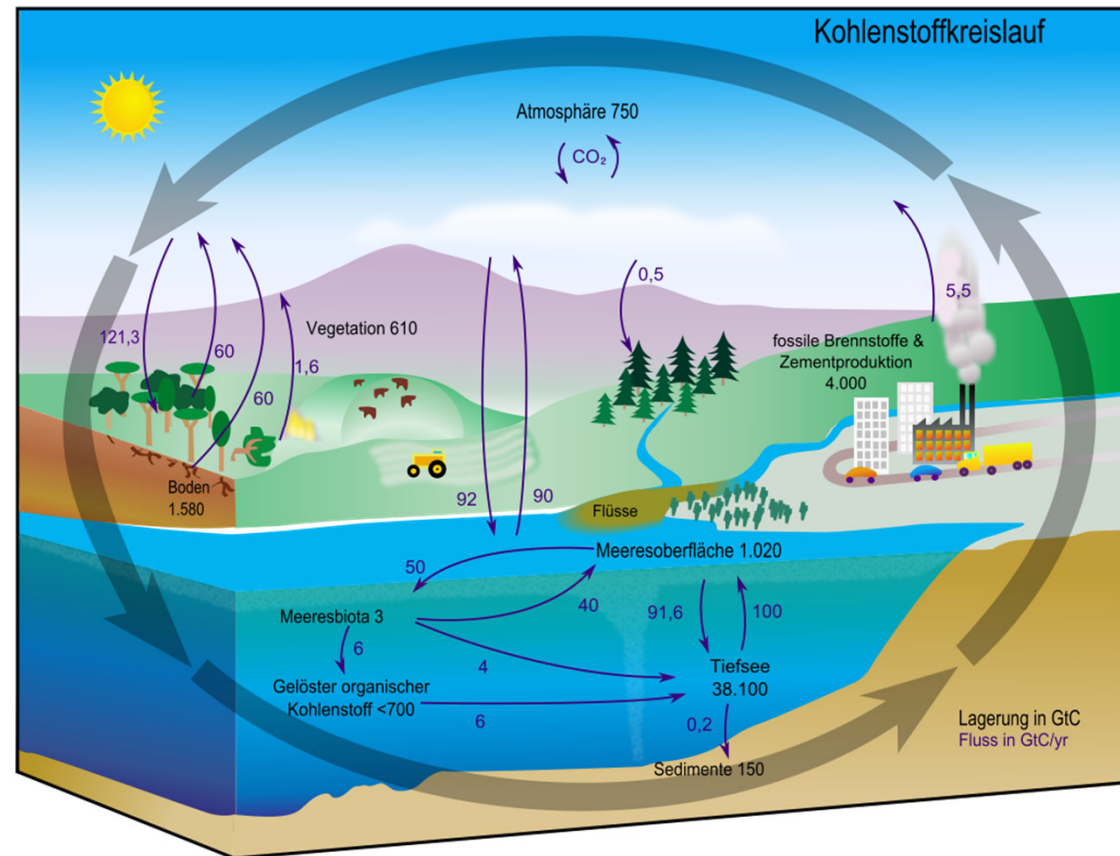
Massenanteil Kohlenstoff 28% (statista.com)

Prolog 1: Element Kohlenstoff

99.9% des Kohlenstoffs sind in der Lithosphäre gebunden (75 Mio Gigatonnen; CaCO_3 (Calcit, Dolomit)).

Table 1. Carbon pools in the major reservoirs on Earth.

Pools	Quantity (Gt)
Atmosphere	720
Oceans	38,400
Total inorganic	37,400
Surface layer	670
Deep layer	36,730
Total organic	1,000
Lithosphere	
Sedimentary carbonates	>60,000,000
Kerogens	15,000,000
Terrestrial biosphere (total)	2,000
Living biomass	600–1,000
Dead biomass	1,200
Aquatic biosphere	1–2
Fossil fuels	4,130
Coal	3,510
Oil	230
Gas	140
Other (peat)	250



Kohlenstoffkreislauf ohne Lithosphäre

aus: Falkowski et al., *Science* **2000**, 290, 291

Prolog 1: Element Kohlenstoff

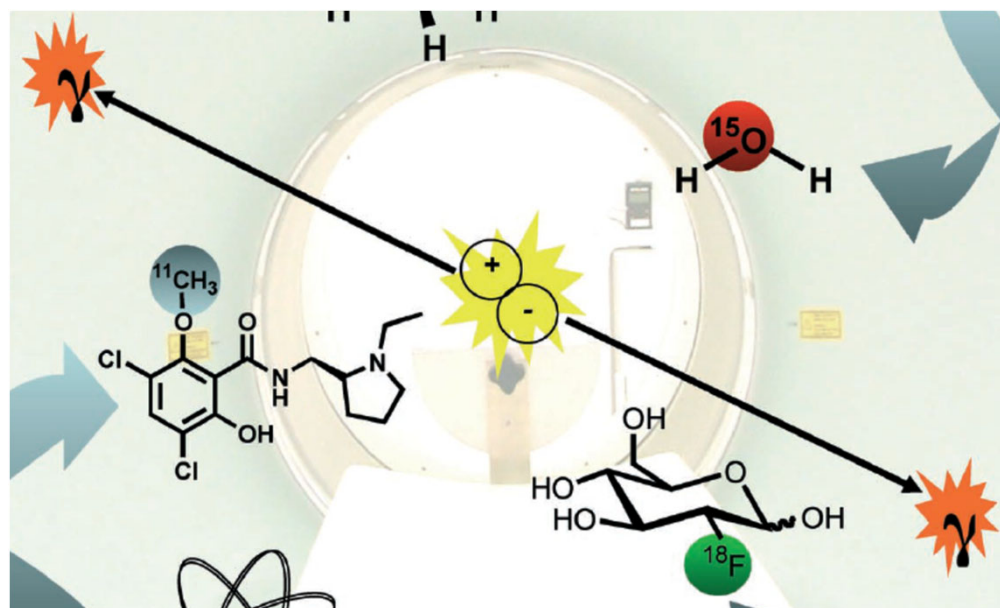
wichtige Isotope:

Isotop	Anteil	$t_{1/2}$	ZA	ZE (MeV)	ZP
^{11}C	synthetisch	20,39 min	β^+ , ϵ	1,982	^{11}B
^{12}C	98,9 %	stabil			
^{13}C	1,1 %	stabil			
^{14}C	$< 10^{-9} \%$	5730 a	β^-	0,156	^{14}N

^{11}C :

Anwendung in der Positronenemissionstomographie (PET, medizinische Analytik, wg. geringer Halbwertszeit aufwändige on-time-Erzeugung im Kernreaktor nötig.

Übersicht: *Angew. Chem.* **2008**, 9137
<https://doi.org/10.1002/ange.200800222>



Prolog 1: Element Kohlenstoff

^{13}C : Nutzung in der ^{13}C -NMR-Spektroskopie (NMR: *nuclear magnetic resonance*)

nanalysis

Ibuprofen

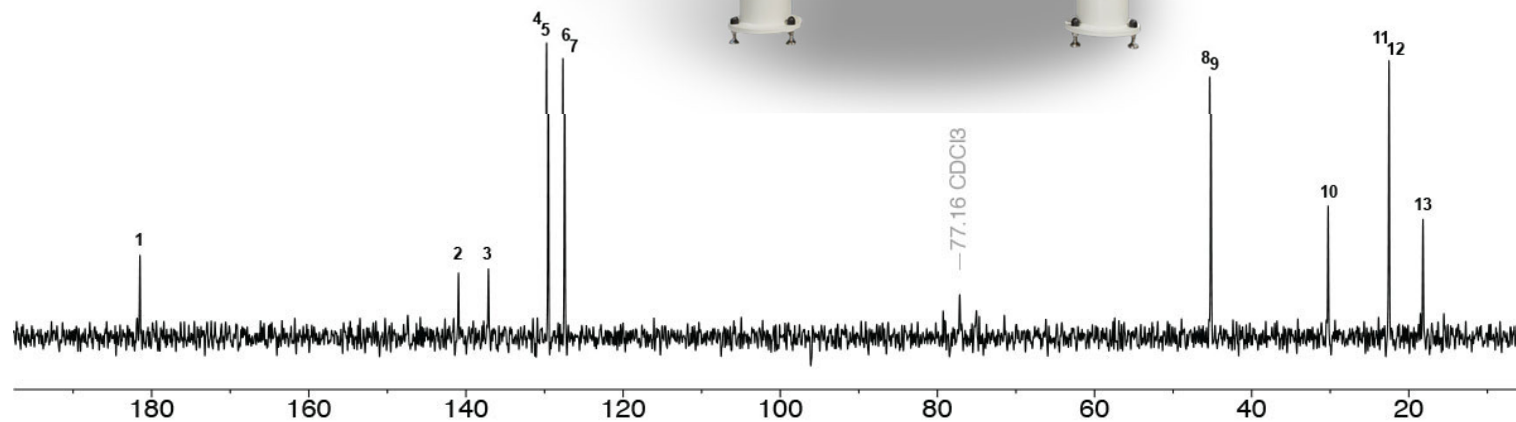
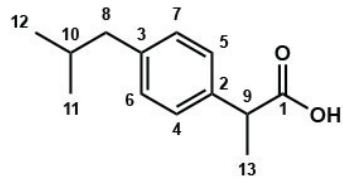
^{13}C NMR (15.3 MHz)

Solvent: CDCl_3

Concentration: 1 M

Total time: 54 minutes

Acquired: May 2021



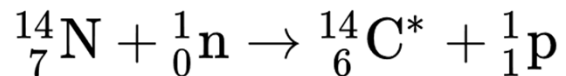
Prolog 1: Element Kohlenstoff

^{14}C : Nutzung in der Radiocarbonatierung archäologischer Proben
(Nobelpreis Chemie 1960 an Willard Libby)

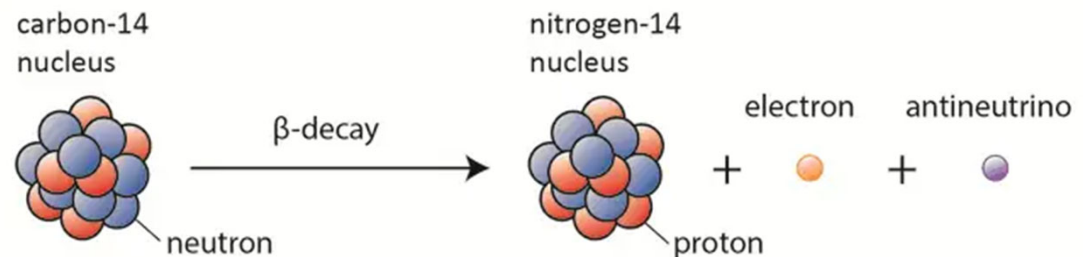
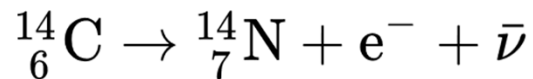
Zeitraum: 300 bis 60000 Jahre

Prinzip: Nach Fixierung von $^{14}\text{CO}_2$ aus der Atmosphäre zerfällt dieses, so dass archäologische Proben desto weniger ^{14}C enthalten, je älter sie sind.

Bildung von ^{14}C durch Reaktion von Stickstoff mit Neutronen kosmischer Höhenstrahlung:



Zerfall (Halbwertszeit 5730 Jahre):

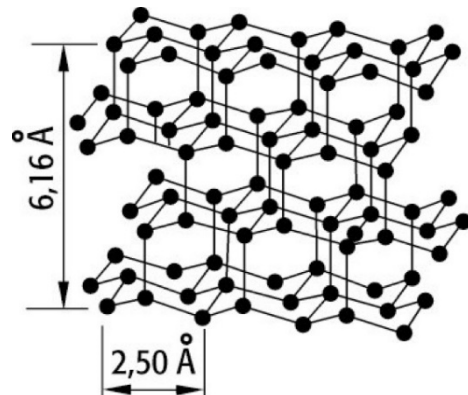


"Ötzi" (gest. 3258 ± 89 v. Chr.)

Prolog 1: Element Kohlenstoff



Diamant



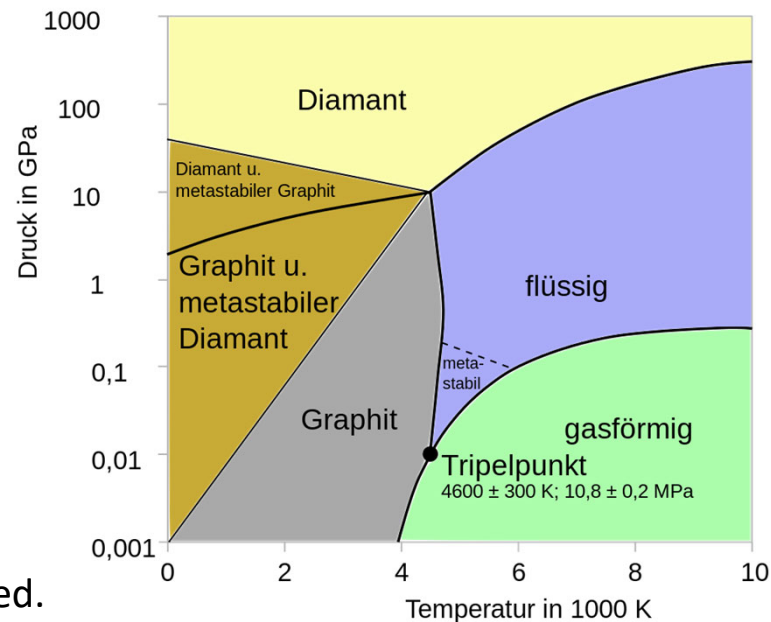
metastabil unter Standardbed.

Standardbildungsenthalpien

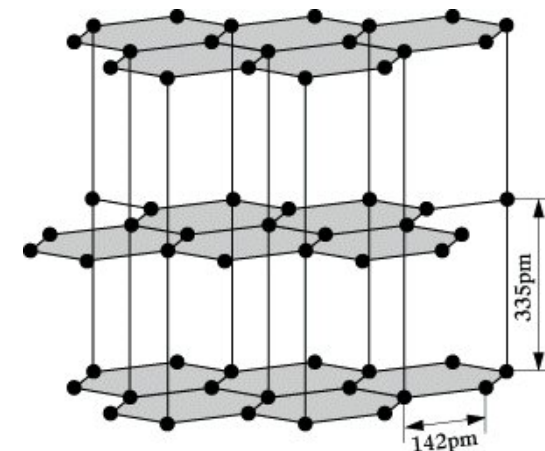
$$\Delta H_f^0 \text{ (Diamant)} 1.87 \text{ kJ/mol}$$

$$\Delta H_f^0 \text{ (Graphit)} 0 \text{ kJ/mol}$$

Phasendiagramm

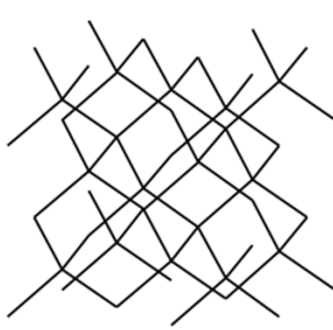


Graphit

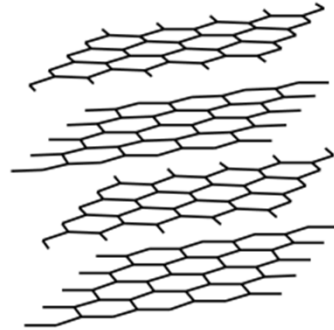


stabil unter Standardbed.

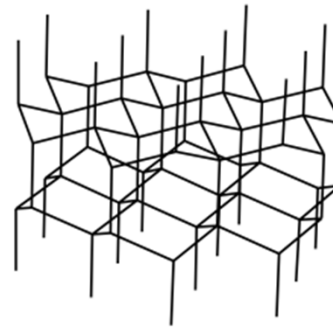
Prolog 1: Element Kohlenstoff



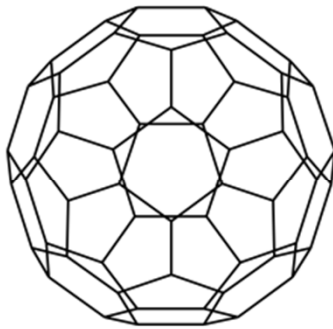
a



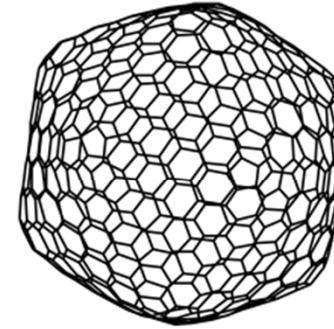
b



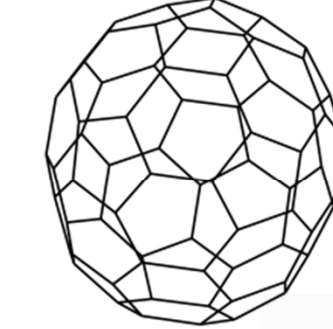
c



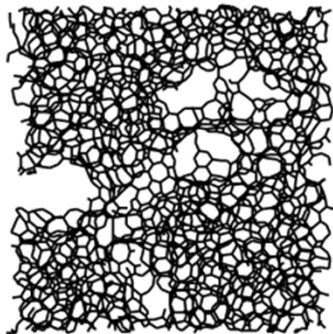
d



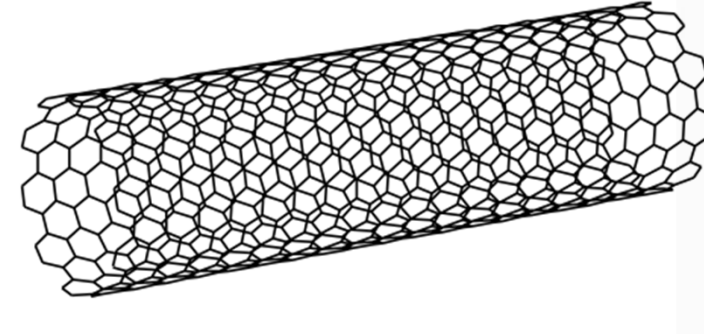
e



f



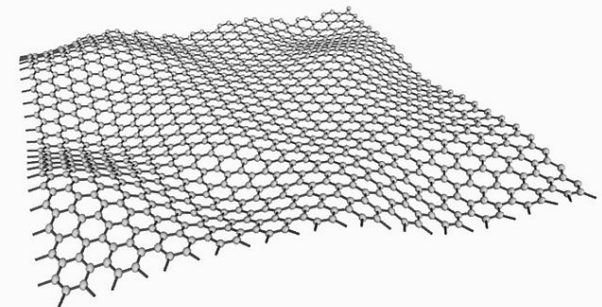
g



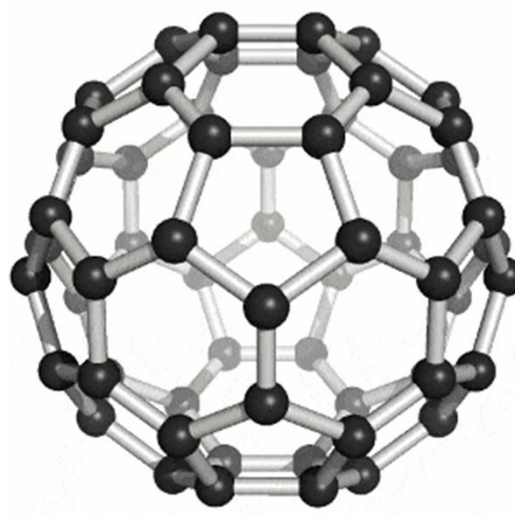
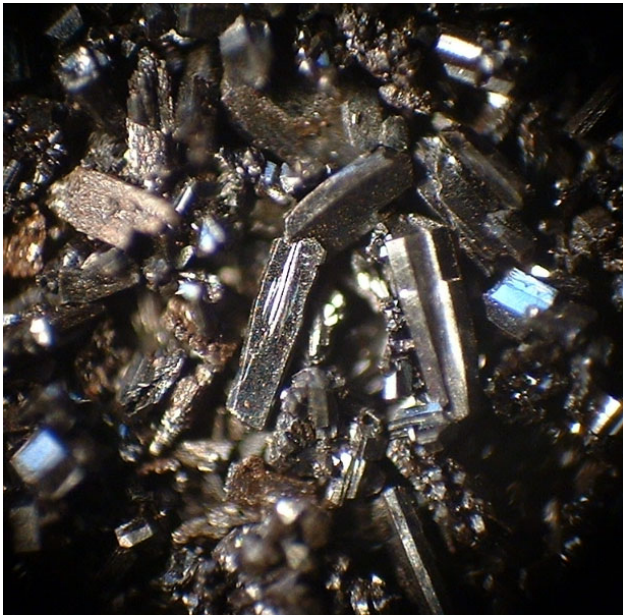
h

- a: Diamant
- b: Graphit
- c: Lonsdaleit (hexagonal)
- d: Buckminsterfulleren (C₆₀)
- e: Fulleren (C₅₄₀)
- f: Fulleren (C₇₀)
- g: amorpher Kohlenstoff
- h: Nanoröhrchen

"Einlagiger" Graphit:
Graphen (gewellt)

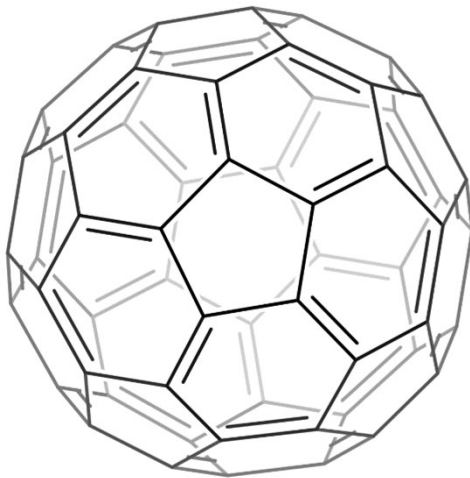


Prolog 1: Element Kohlenstoff



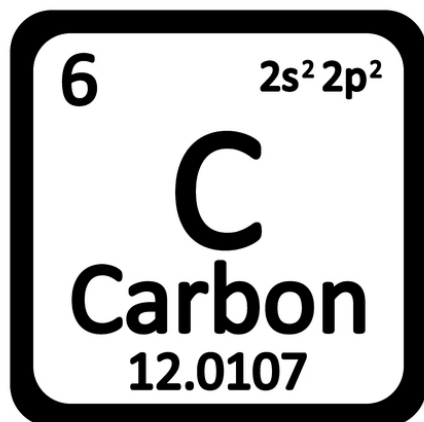
Massenspektrometrischer Nachweis durch Kroto, Curl und Smalley 1985 (Nobelpreis Chemie 1996).

Strukturbeweis nach Darstellung durch Extraktion aus durch Verdampfen von Graphitelektroden erzeugtem Ruß (Krätschmer et al., *Nature* 1990)



Die C-C-Bindungen in **Buckminsterfullerenen** sind nicht alle gleich.

30 [6,6]-Doppelbindungen (139.1 pm) verbinden zwei Sechsecke und 60 [5,6]-Bindungen (145.5 pm) verbinden ein Sechseck und ein Fünfeck.



Prozesse



Materialien

Wirkstoffe

Kapitel

Prologe 1, 2

B. Struktur und Geometrie

C. Konformation und Ringstrukturen

C. Erdöl und Kohlenwasserstoffe

E. Nukleophile Substitution und Eliminierung

F. Reaktionen der Alkene

G. Alkine

H. Aromaten

I. Alkohole und Amine

J. Aldehyde und Ketone

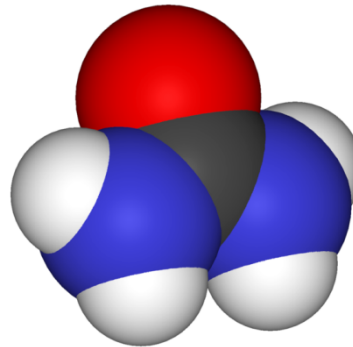
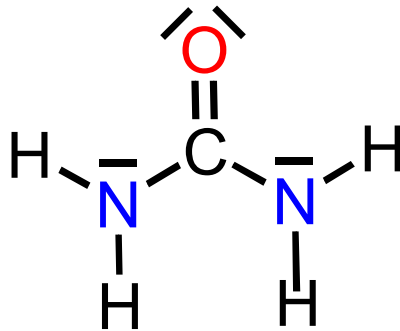
K. Carbonsäurederivate

L. Kohlensäurederivate

M. Organometallreagenzien I

Weltweite Harnstoff-Produktion: **180 Mt/a (!)**, vornehmlich zur Düngung

3.6 Mio Kesselwagen, > 1x um die Erde



bodyurea.



und aus www.garnier.de ...

Urea ist ein intensiv feuchtigkeitsbindender Wirkstoff.

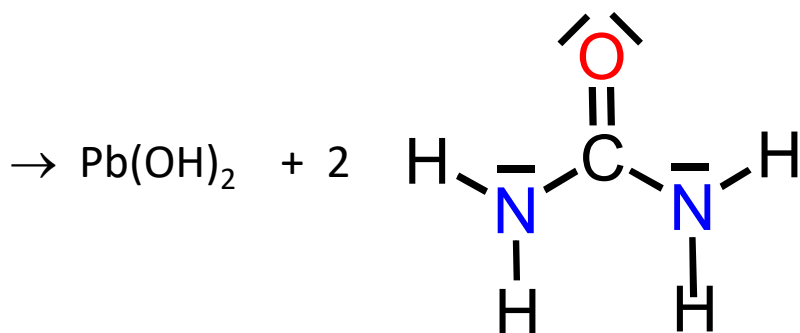
Urea speichert und erhöht intensiv die Feuchtigkeit in der Haut.

Urea ist in der Dermatologie eine vielfach eingesetzte und bewährte Substanz.

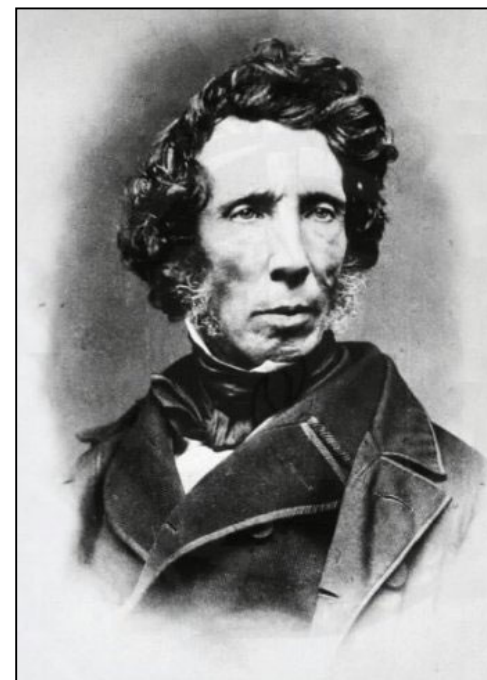
Organische Chemie

Struktur, Eigenschaften und Reaktionen Kohlenstoff-haltiger Stoffe

Der Anfang: *Wöhler'sche* Harnstoffsynthese (1828)



=> "Organische" Verbindungen sind nicht nur durch Lebewesen darstellbar.



Friedrich Wöhler (1800-1882)



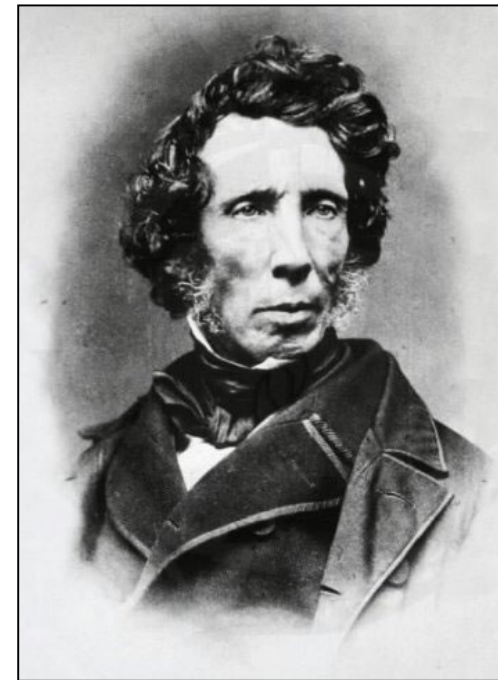
Harnstoff (engl. "urea")

Isolierung 1773 aus Urin durch *Henri Rouelle*

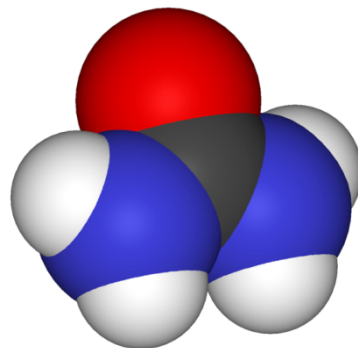
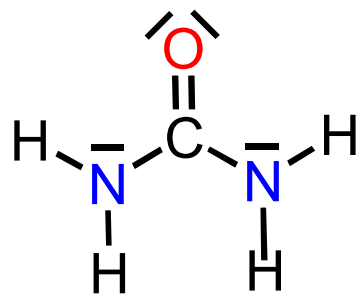
Ausscheidung ca. 30 g pro Tag und Person

Geruchloser, farbloser Feststoff (Schmp. 133-135 °C)

Sehr gut löslich in Wasser (108 g in 100 mL bei 20 °C; 167 g/100 mL bei 40 °C). Molalitäten dieser Lösungen?

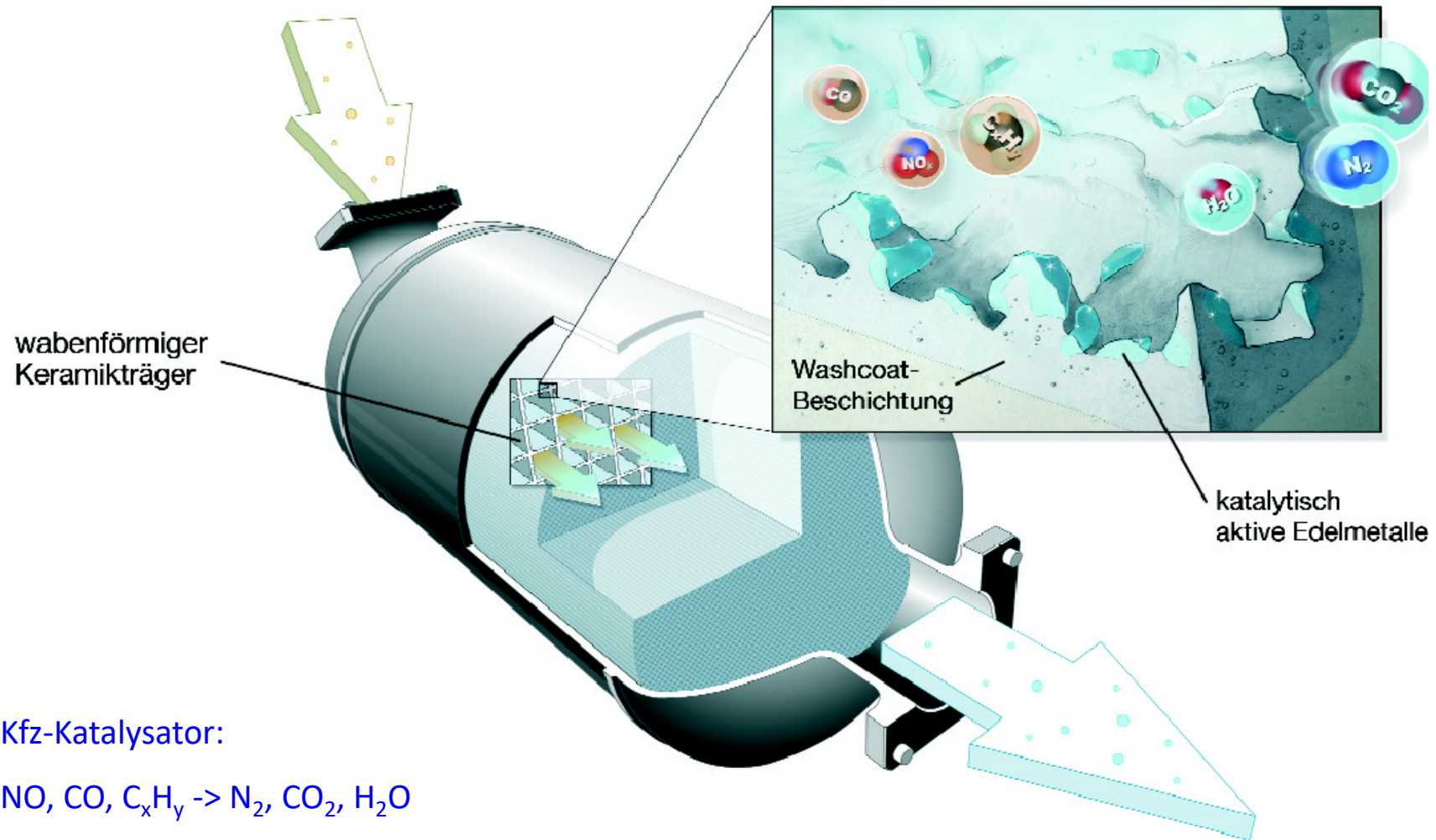


Friedrich Wöhler (1800-1882)



Kalottenmodell von Harnstoff;

van der Waals-Radien (C: 170 pm, H: 120 pm, N: 155 pm, O: 152 pm)



Kfz-Katalysator:

$\text{NO}, \text{CO}, \text{C}_x\text{H}_y \rightarrow \text{N}_2, \text{CO}_2, \text{H}_2\text{O}$

bei Dieselmotoren: "mageres" Kraftstoff/Luftgemisch => hoher Sauerstoffanteil
im Abgas => unvollständige Reduktion => Zusatz weiteren Reduktionsmittels:
Einspritzung wässriger **Harnstoff-Lösung**

© Infografik BASF

Prolog 2: Wirkstoffe, Materialien, Prozesse

GAGAAΨAAAC ΨAGΨAΨCΨΨ CΨGGΨCCCCA CAGACΨCAGA GAGAACCCGC 50
 CACCAΨCΨΨC CΨCΨΨCΨΨC ΨCΨΨCΨΨC ΨCΨΨCΨΨC AGCCAGΨGΨG 100
 ΨGAACCC **cap** AACAGCΨΨΨ 150
 ACCAGAC **5'-UTR** **sig** **S protein_mut** **3'-UTR** **poly(A)** CΨΨGCΨGCA 200
 CΨCΨACCCAG GACCΨGΨΨCC ΨGCCΨΨCΨΨ CAGCAACGΨG ACCΨGGΨΨCC 250
 ACGCCAΨCCA CΨGΨΨCCGGC ACCAAΨGGCA CCAAGAGAΨΨ CGACAACCCC 300
 GΨGCΨGCCCΨ ΨCAACGACGG G 350
 CAΨCAΨCAGA GGCΨGGAΨCΨ Ψ 400
 GCCΨGCΨGAΨ CΨΨGAACAAC G 450
 ΨΨCCAGΨΨCΨ GCAACGACCC C 500
 CAAGAGCΨGG AΨGGAAAGCG A 550
 GCACCΨΨCGA GΨACGΨGΨCC C 600
 CAGGGCAACΨ ΨCAAGAACCΨ G 650
 CΨACΨΨCAAG AΨCΨACAGCA A 700
 ΨGCCΨCAGGG CΨΨCΨCΨGCΨ C 750
 AΨCAACAΨCA CCCGGΨΨΨCA G 800
 GACACCΨGGC GAΨAGCAGCA G 850
 AΨGΨGGGCΨA CCΨGCAGCCΨ A 900
 GGCACCAΨCA CCGACGCCGΨ G 950
 AAAGΨGCACC CΨGAAGΨCCΨ ΨCACCΨGGA AAAGGGCAΨC ΨACCAGACCA 1000
 ... BNT162b2 mRNA ... 4284



Ugur Sahin, Özlem Türeci
 The New York Times, 20.11.2020

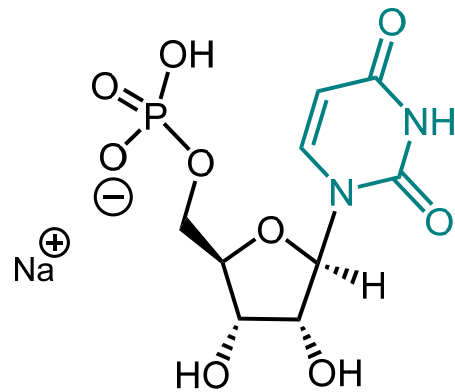
aus: WHO,
 International
 nonproprietary names
 programme 11889

Ψ (hier) = 1-Methyl-
 3'-pseudouridylyl
 (m¹Ψ)

<https://www.nytimes.com/2020/11/10/business/biontech-covid-vaccine.html>

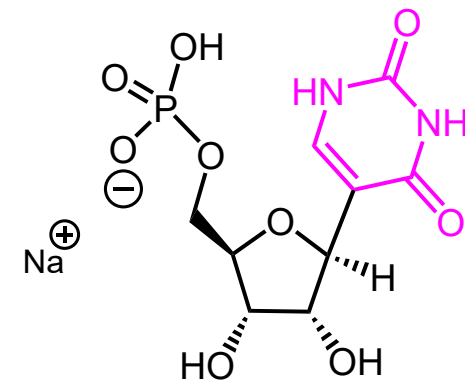
Prolog 2: Wirkstoffe, Materialien, Prozesse

What is Ψ ? Ok, it's a Greek letter.



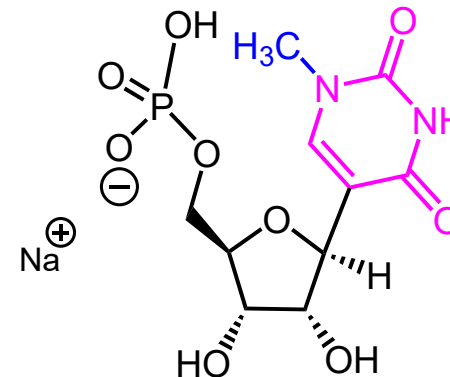
Uridinmonophosphat

Umwandlung von Uridin in
Pseudouridin ist die häufigste
Modifikation zellulärer RNA.

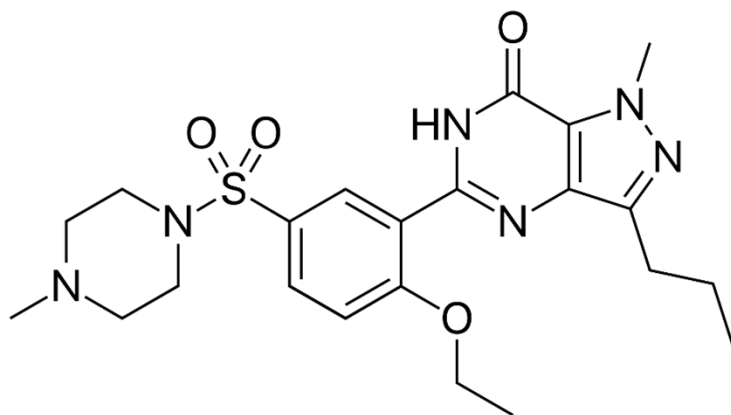


Pseudouridinmonophosphat

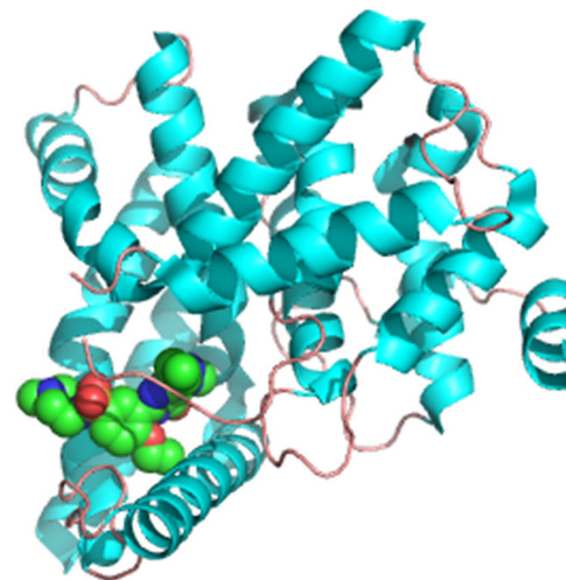
mRNA mit N-Methylpseudouridinmonophosphat-Bausteinen wird vom Immunsystem nicht erkannt.



Medizinische Chemie - Organische Chemie



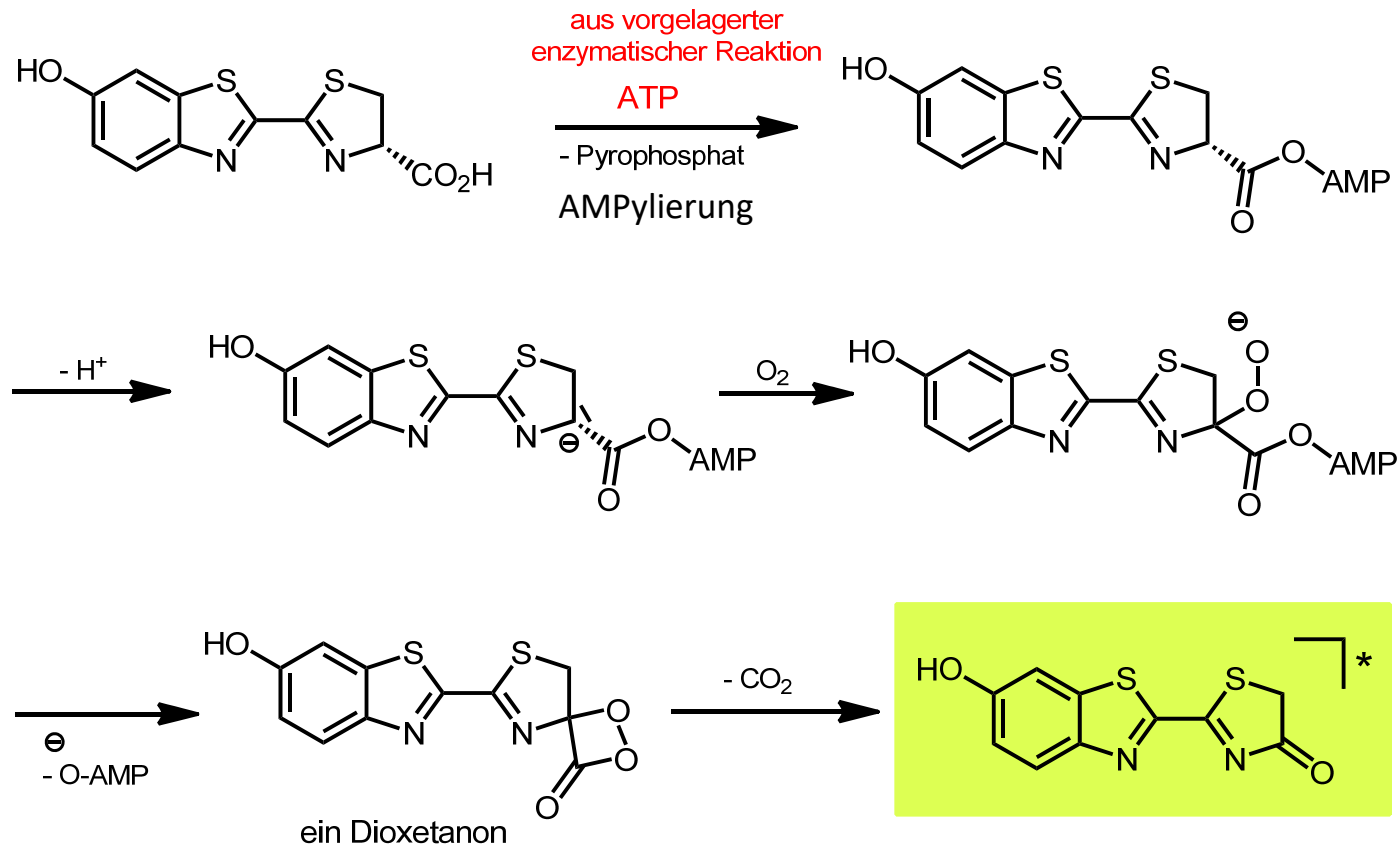
Sildenafil (Viagra) inhibiert die Phosphodiesterase 5 (PDE₅), die das gefäßerweiternde cGMP (Struktur?) hydrolysiert.





Prolog 2: Wirkstoffe, Materialien, Prozesse

Glühwürmchen-Luciferin: Chemilumineszenz

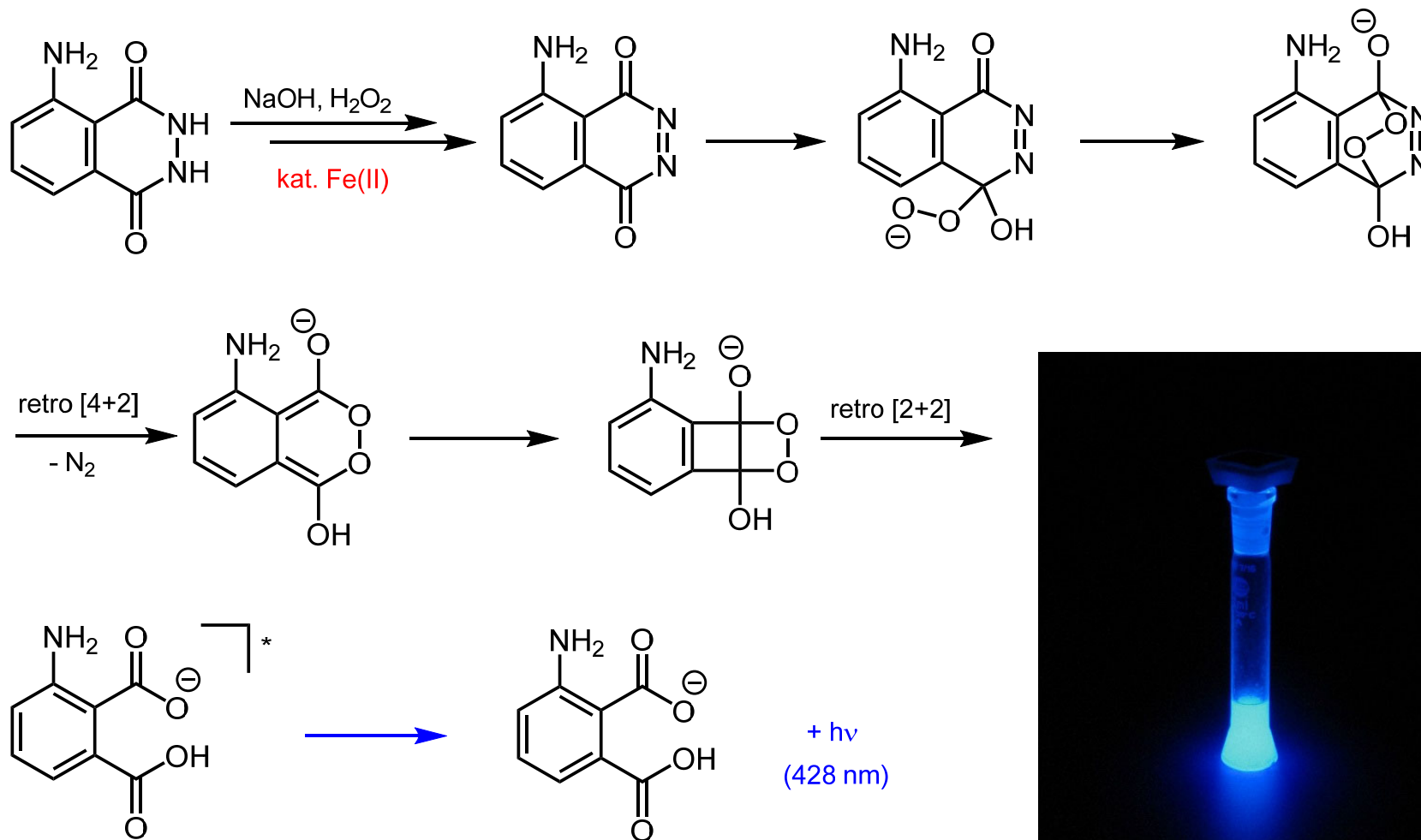


Großer Leuchtkäfer
Lampyris noctiluca

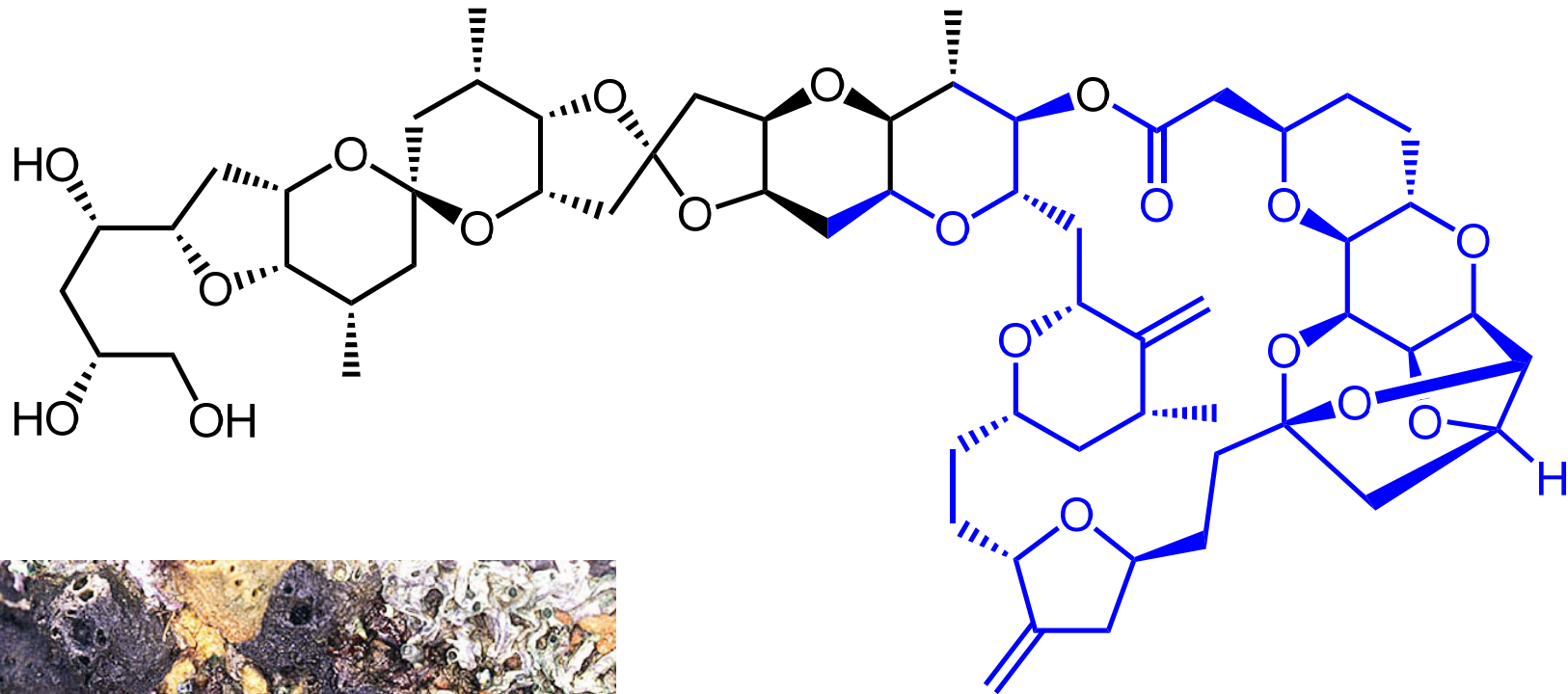


Prolog 2: Wirkstoffe, Materialien, Prozesse

Luminol (3-Aminophthalsäurehydrazid): Chemilumineszenz



z. B. Nachweis von **Blut** in der Forensik



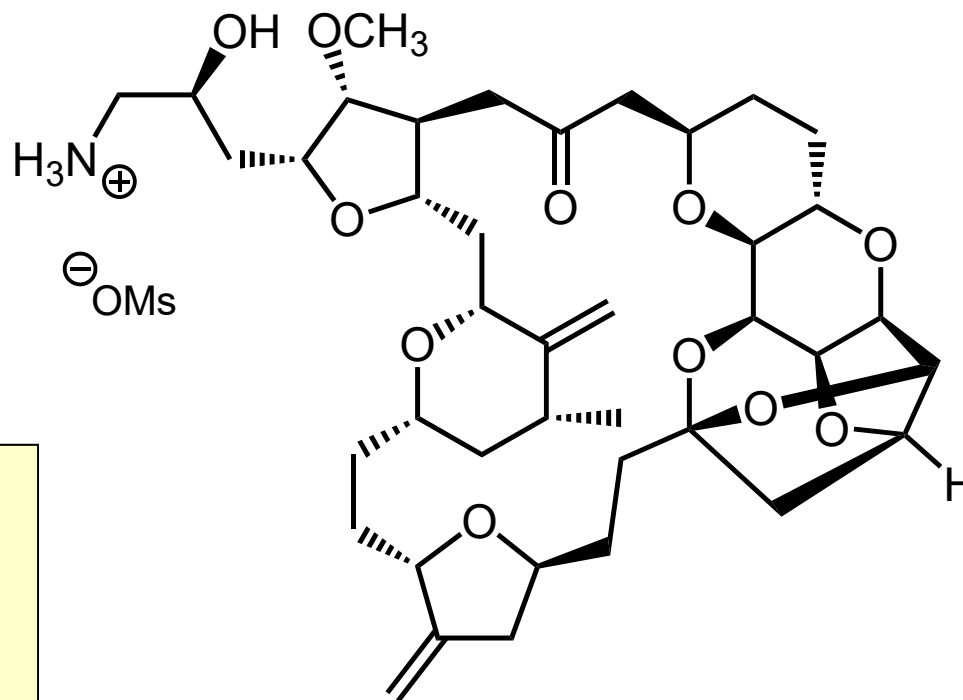
Halichondrin B: Leitstruktur



Meeresschwamm *Halichondria okadai*, Isolierung
und Strukturaufklärung: Uemura et al. 1985,
zytotoxisch ($IC_{50} < 1 \text{ nM}$)

Eribulin-Mesylat ("Halaven"),
zugelassen in den USA zur
Behandlung von metastasierendem
Brustkrebs

Mechanismus:
unterdrückt Mikrotubuli-Bildung



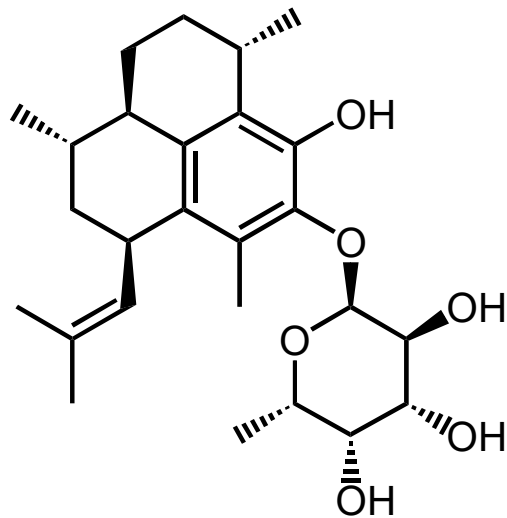
Eribulin (E7389, Halaven)
antitumoral

"Osthälfte" von Halichondrin B,
produziert durch die Fa. Eisai (Japan) durch
Chemische Synthese (62 Stufen!)

Überblick: Glück et al., *Cancer Treat. Rev.* **2012**, 38, 143

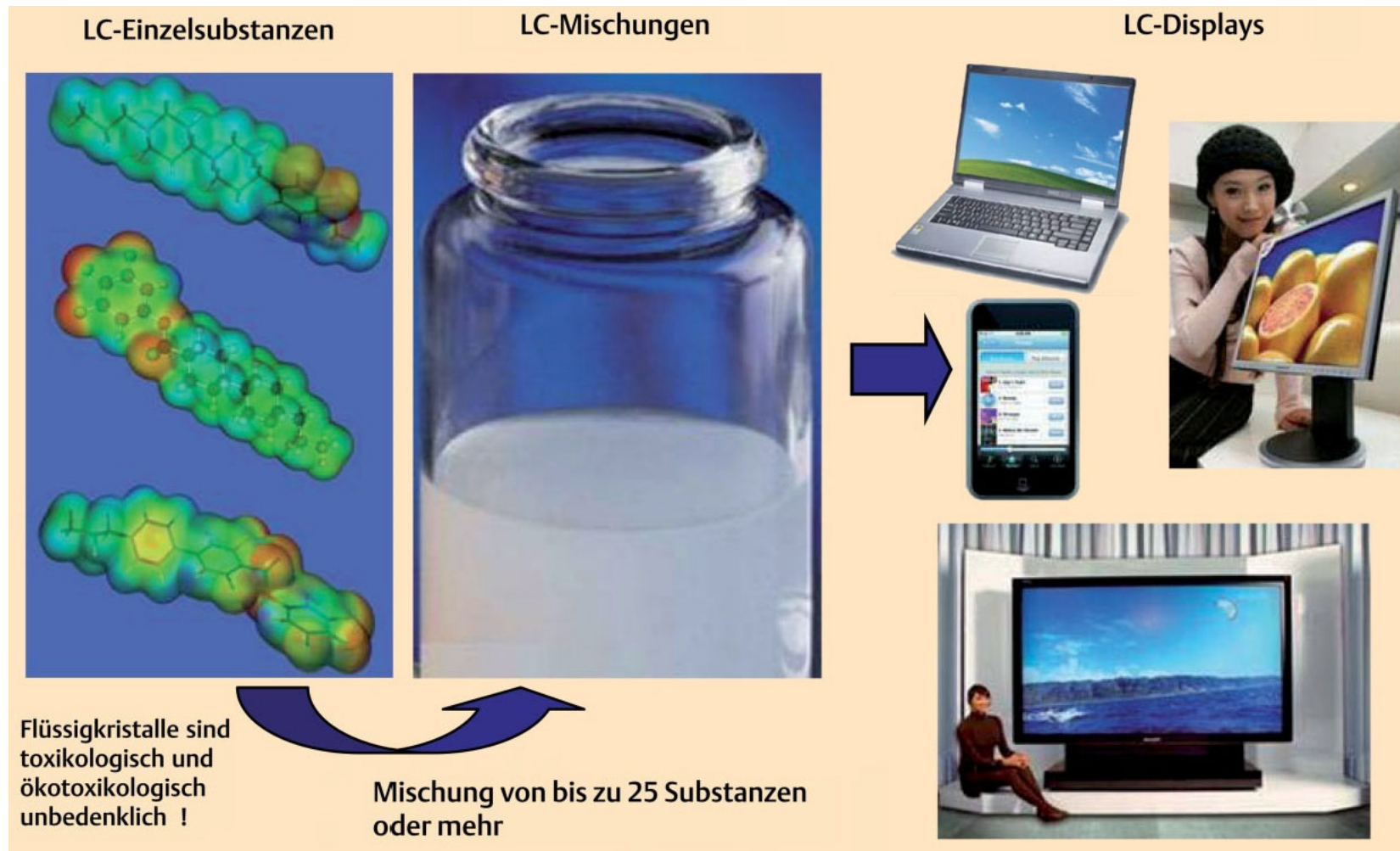
Pseudopterogorgia elisabethae,

William Fenical

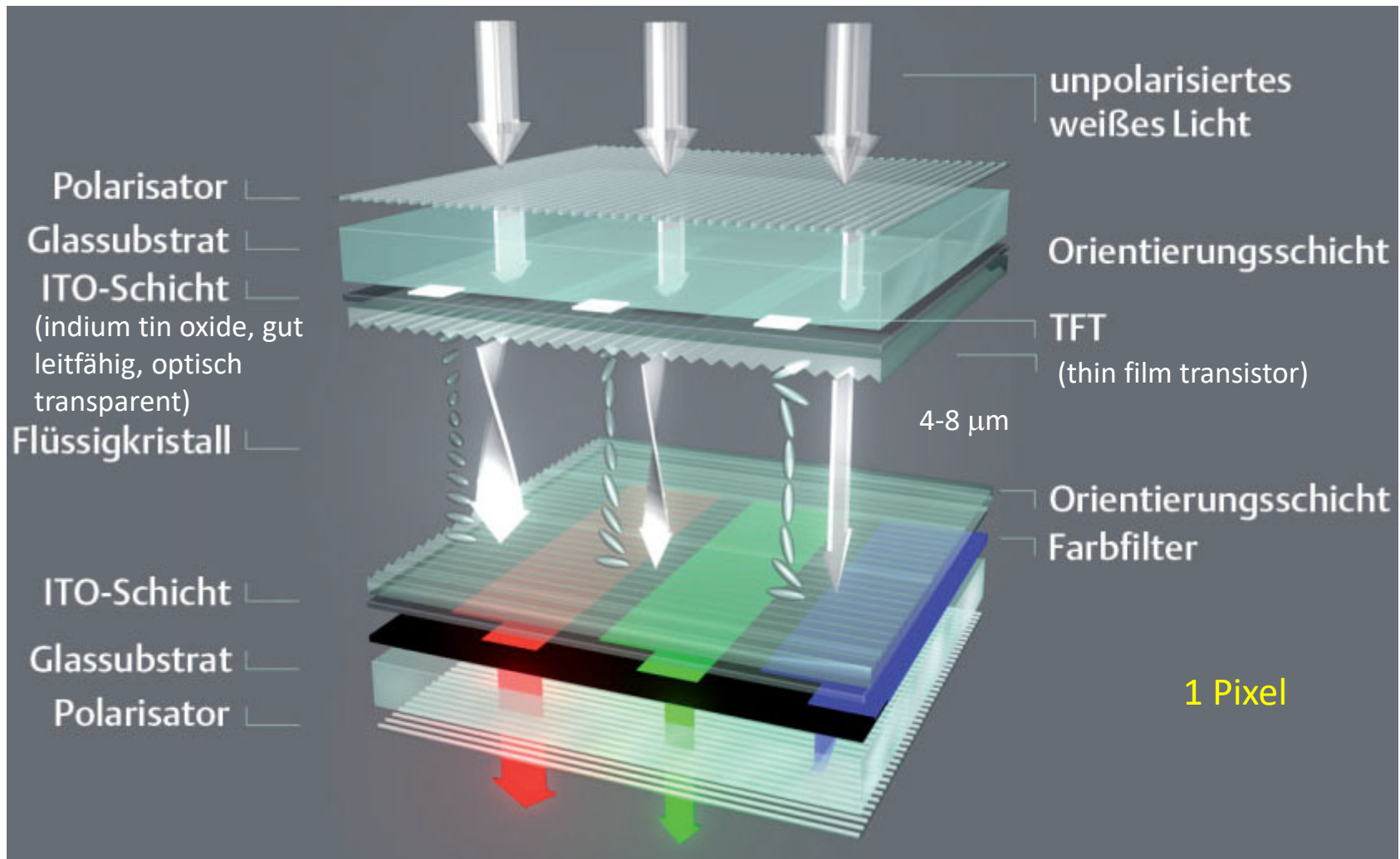


Pseudopterosin E,
entzündungshemmend



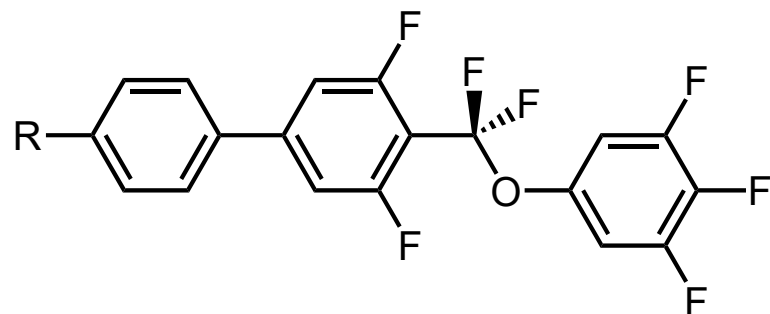
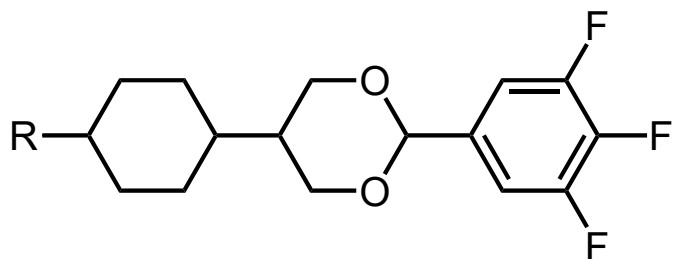
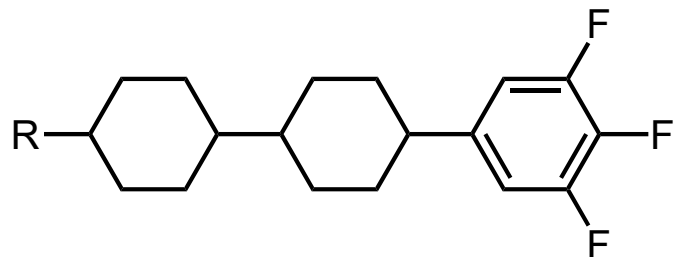


aus: *Chem. Unserer Zeit* **2009**, 43, 94–99



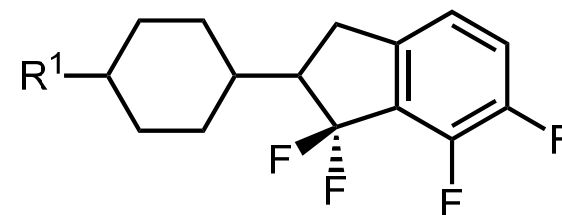
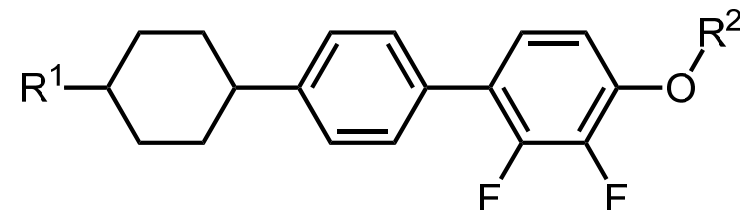
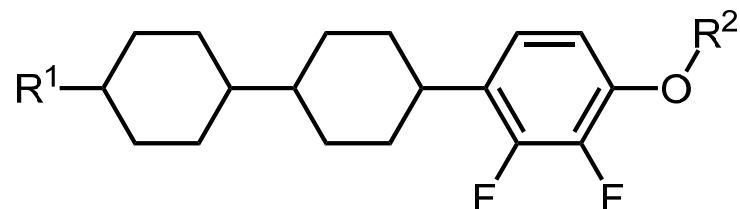
aus: *Chem. Unserer Zeit* **2009**, 43, 94–99

"verdrillte nematische Zelle"
90° gegeneinander gedrehte Polarisatoren



Dipolmoment: "längs > quer"

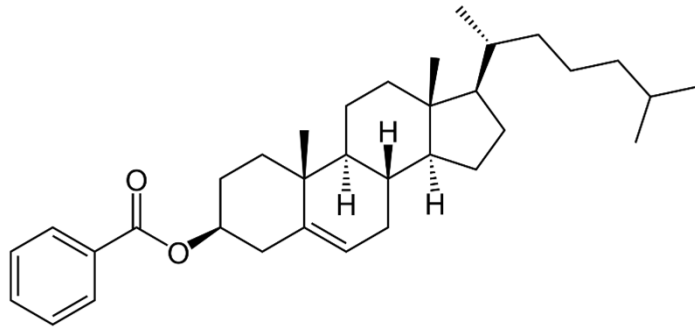
TN-Displays ("twisted nematic", verdrillt, wenn keine Spannung anliegt)



Dipolmoment: "quer > längs"

VA-Displays ("vertical alignment": linear, wenn keine Spannung anliegt); kürzere Schaltzeiten

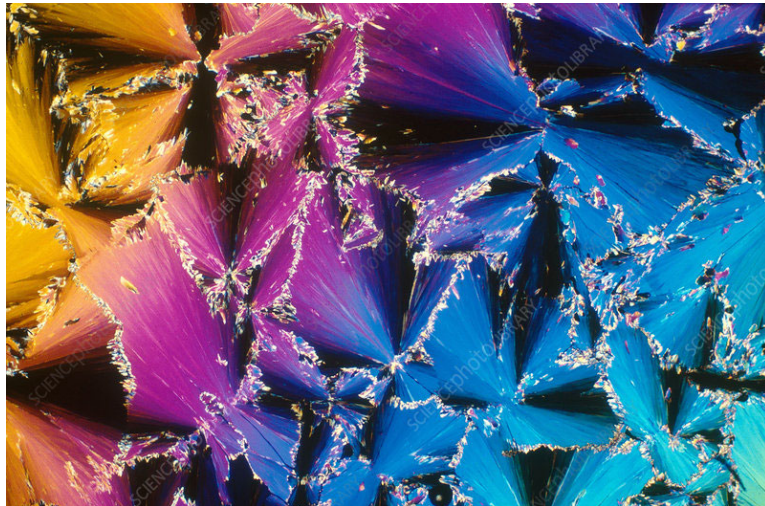
Prolog 2: Wirkstoffe, Materialien, Prozesse



Cholesterylbenzoat (= Benzoessäurecholesterylester):

erste entdeckte Verbindung, die eine flüssigkristalline Phase ausbilden kann (1888, Friedrich Reinitzer, Botaniker)

Schmelzpunkt 145.0 °C, Klärpunkt 178.5 °C

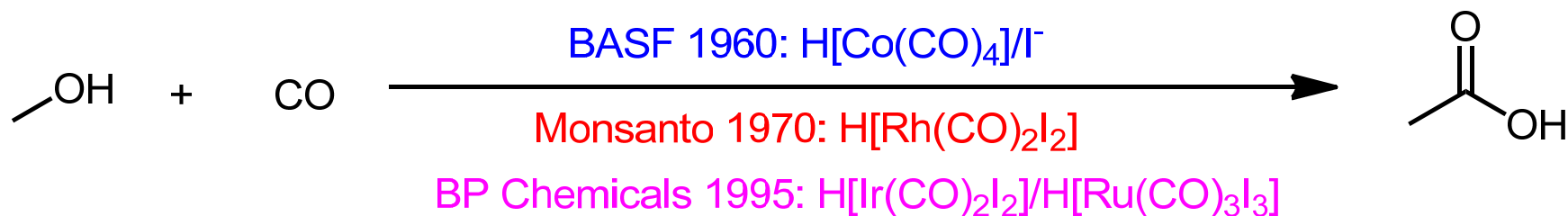


1857-1927

Weltweit ca. **9 Megatonnen HOAc pro Jahr!** (180000 Kesselwagen)

Industrielle Synthese: Carbonylierung von Methanol

aktive Katalysatoren:



Verwendung:

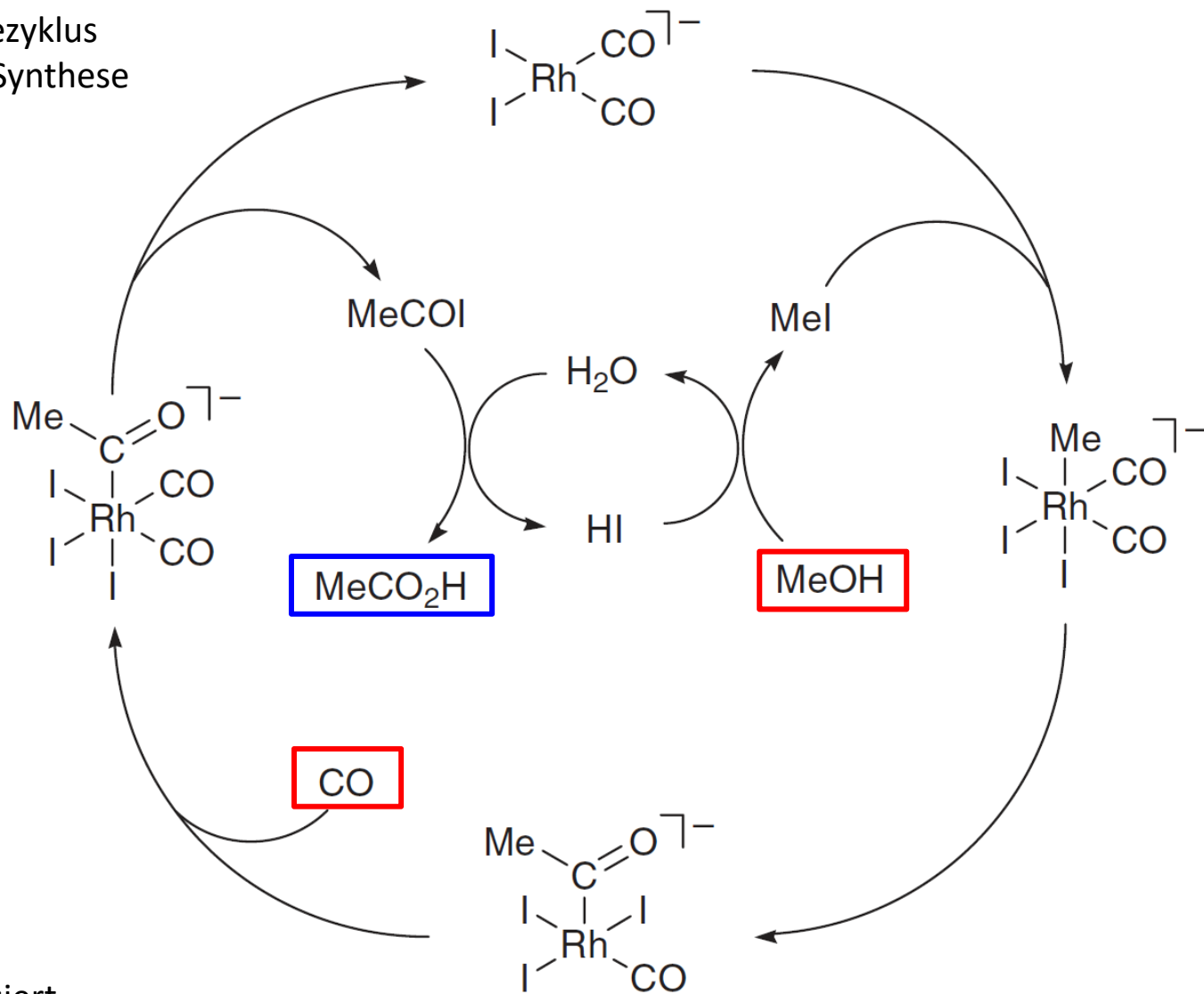
40% zu Vinylacetat und weiter radikalisch zu Polyvinylacetat (→ Farben, Klebstoffe, ...)

25% zu Celluloseacetat (→ Zigarettenfilter, ...)



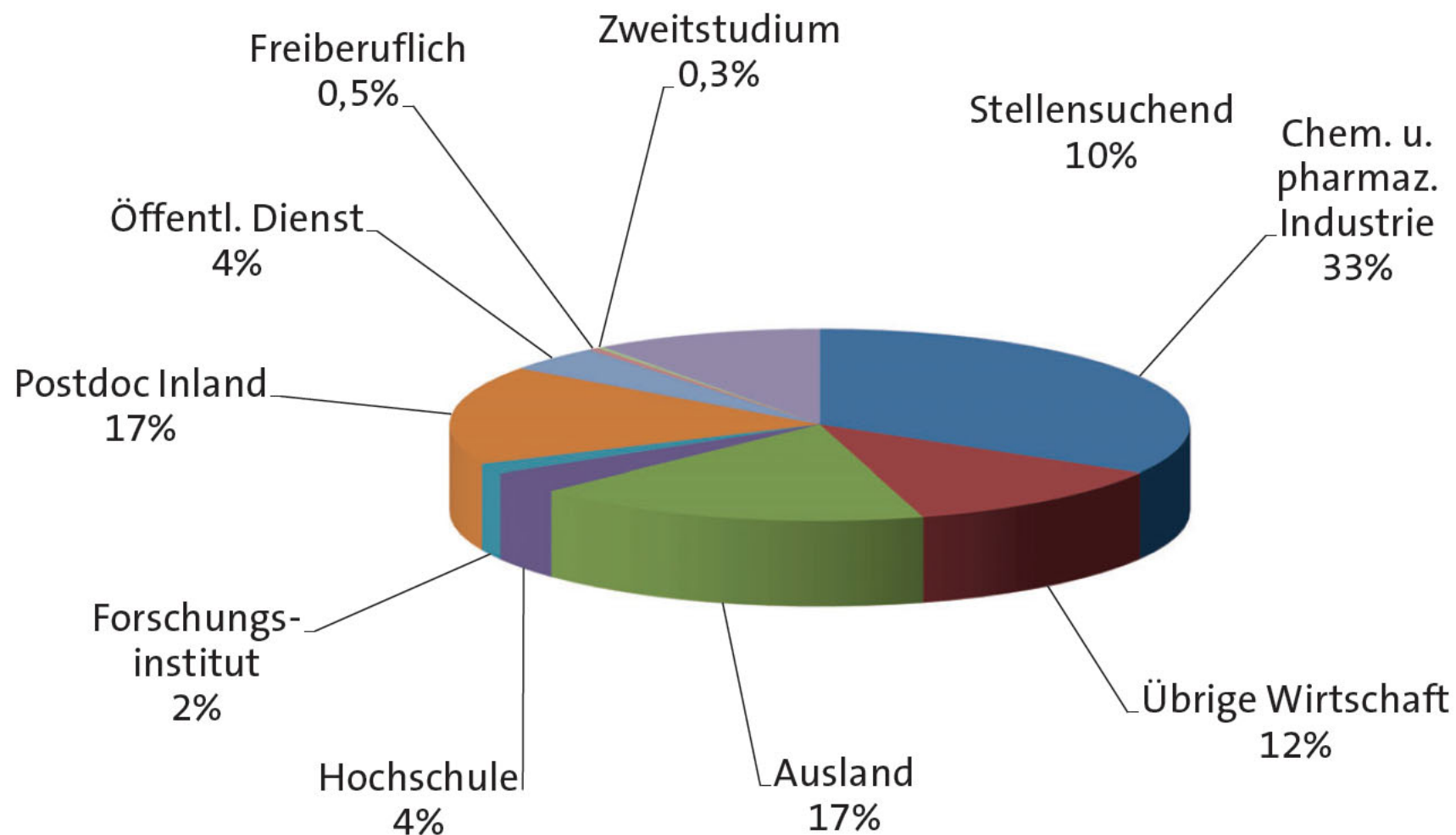
40%ige Lsg. v.
Polyvinylacetat in
Aceton/MeOAc

Vereinfachter Katalysezyklus der Monsanto-HOAc-Synthese



Rhodium(I)-katalysiert

Prolog 3: Berufsperspektive promovierter Chemiker und Chemikerinnen



aus: *Nachrichten aus der Chemie*

Prolog 3: Berufsperspektive promovierter Chemiker und Chemikerinnen

Tarif-Jahresbezüge für akademische technische und naturwissenschaftliche Angestellte **in der Chemischen Industrie** werden vom Verband angestellter Akademiker und leitender Angestellter der chemischen Industrie (VAA) und dem Bundesarbeitgeberverband Chemie (BAVC) ausgehandelt.

Mindestjahresbezüge 2023:

für Angestellte mit Promotion: **EUR 82.825** (brutto)

<https://www.gdch.de/ausbildung-karriere/karriere-und-beruf/gehaltsinformationen/einstiegsgehaelter.html>

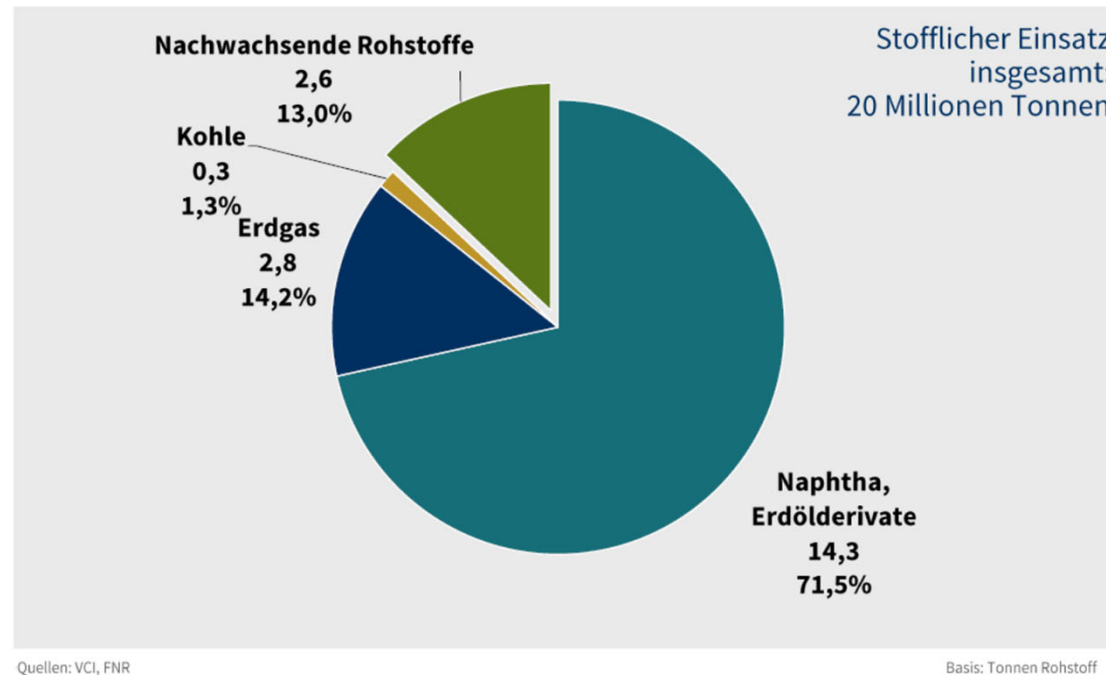
Tutorien zur Vorlesung OC-1 ab Vorlesungswoche 3

Damon Kuz	Mo	11:30	HR 30.023F
Sabrina Willems	Di	11:30	HR 30.023F
Sabrina Willems	Mi	11:30	HR 30.023F
Nina Mönnigmann	Mi	18:30	SN 20.2
Damon Kuz	Fr	09:45	PK 3.4
Lukas Milbrandt	Fr	11:30	RR 58.3

Rohstoffmix Deutschland: Naphtha ist wichtigster Rohstoff

Naphtha ist wichtigster Rohstoff der organischen Chemie

Rohstoffbasis der organischen Chemie in Deutschland, in Mio. Tonnen, Anteile in Prozent, 2020



- Mineralölprodukte sind noch die wichtigsten Rohstoffe für die Produktion in der Chemie.
- Nachwachsende Rohstoffe haben bisher einen Anteil von gut 13 Prozent. Sie gehen hauptsächlich direkt in die Herstellung von Spezialchemikalien.

A. Rohstoffbasis der industriellen Chemie – A.1. Kohle

Kohle: Gemisch aromatischer und aliphatischer Kohlenwasserstoffe, Wasser, N, S



Steinkohle

gebildet aus Torf v. a. während des
Erdzeitalters Karbon (vor 360-300 Mio
Jahren)

ungefähre Elementaranalyse:
C: 90%, H: 4%, O: 3%

ca. 10% freier Kohlenstoff



Braunkohle

gebildet aus Torf v. a. während des
Erdzeitalters Tertiär (vor höchstens 65
Mio Jahren)

ungefähre Elementaranalyse:
C: 70%, H: 7%, O: 17%

A. Rohstoffbasis der industriellen Chemie – A.1. Kohle

Koks:

durch Pyrolyse ($> 600\text{ }^{\circ}\text{C}$) von flüchtigen Komponenten (in der Kokerei) befreite Steinkohle

Beim Verbrennen von Koks fallen weniger Rauch und Ruß (amorpher Kohlenstoff) an, Nutzung als Reduktionsmittel in Hochöfen zur Roheisenerzeugung.



1 t Steinkohle liefert 700 kg Koks, 280 m^3 Kokerei-Reingas und **55 kg Steinkohlenteer**.

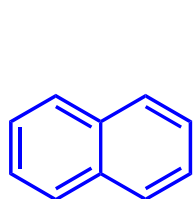
gereinigtes Kokereigas: 55% H_2 , 25% CH_4 , 10% N_2 , 5% CO

A. Rohstoffbasis der industriellen Chemie – A.1. Kohle

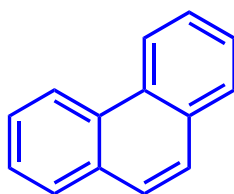
Steinkohlenteer: eine reichhaltige historische Quelle aromatischer Verbindungen

Anteile über 1%:

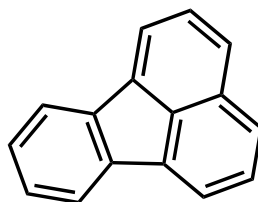
Naphthalin (10%), Phenanthren (4%), Fluoranthren (3%), Acenaphthylen, Pyren, Fluoren, 2-Methylnaphthalin, Anthracen, Diphenylenoxid, Chrysen, Inden



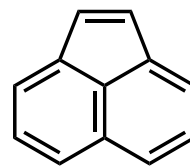
Naphthalin



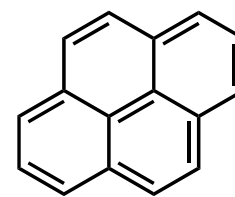
Phenanthren



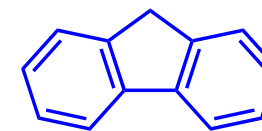
Fluoranthren



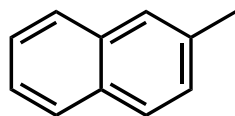
Acenaphthylen



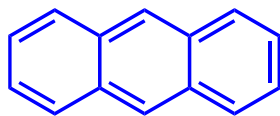
Pyren



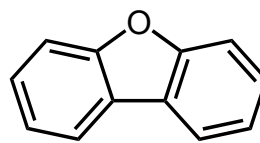
Fluoren



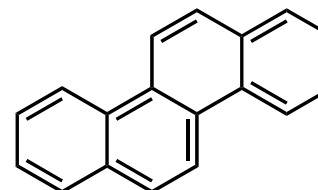
2-Methylnaphthalin



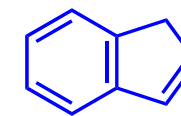
Anthracen



Diphenylenoxid



Chrysen



Inden

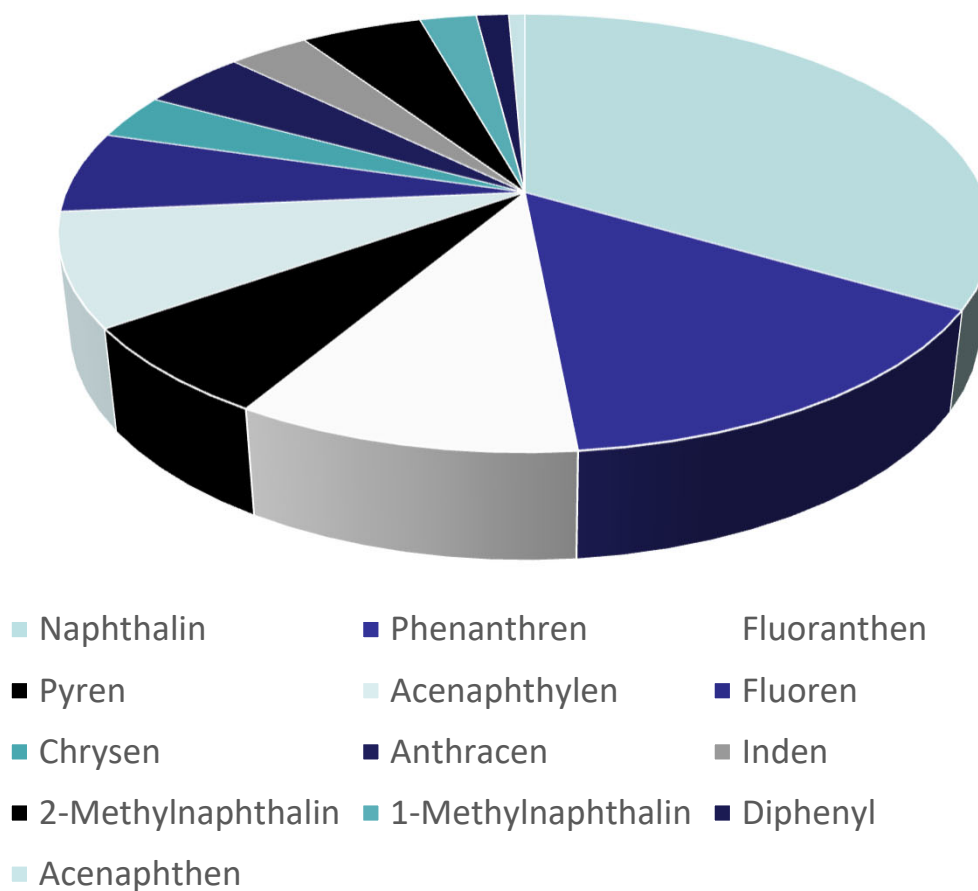
Strukturformeln: an C gebundene H-Atome werden nicht gezeichnet.

blue: should be known in the exam

A. Rohstoffbasis der industriellen Chemie – A.1. Kohle

Steinkohlenteer: eine reichhaltige historische Quelle aromatischer Verbindungen

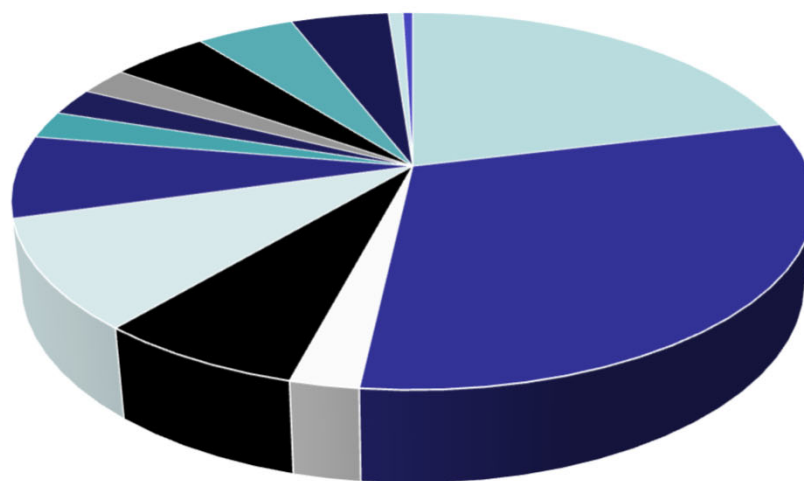
Carbocyclen (ohne Phenolderivate):



A. Rohstoffbasis der industriellen Chemie – A.1. Kohle

Steinkohlenteer: eine reichhaltige historische Quelle aromatischer Verbindungen

Heterocyclen:

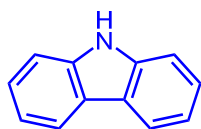


- | | |
|---------------------------|---------------------|
| ■ Carbazol | ■ Diphenylenoxid |
| ■ Acridin | ■ Chinolin |
| ■ Diphenylensulfid | ■ Thionaphthen |
| ■ Isochinolin | ■ Chinaldin |
| ■ Phenanthridin | ■ 7,8-Benzochinolin |
| ■ 2,3-Benzodiphenylenoxid | ■ Indol |
| ■ Pyridin | ■ 2-Methylpyridin |

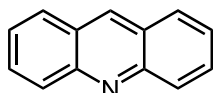
A. Rohstoffbasis der industriellen Chemie – A.1. Kohle

Steinkohlenteer: eine reichhaltige historische Quelle aromatischer Verbindungen

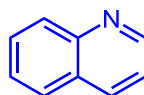
Heterocyclen:



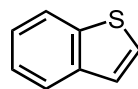
carbazole



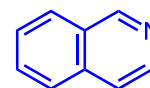
acridine



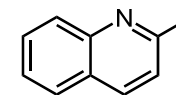
quinoline



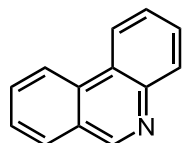
thionaphthene



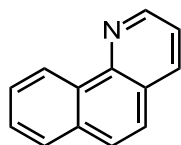
isoquinoline



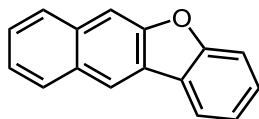
quinaldine



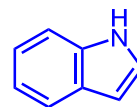
phenanthridine



7,8-benzoquinoline



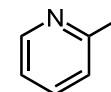
2,3-benzodiphenylene oxide



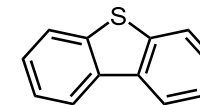
indole



pyridine

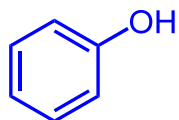


2-methylpyridine

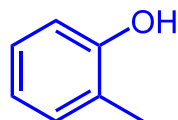


diphenylene sulfide

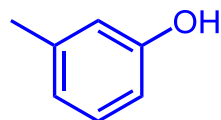
Phenolderivate:



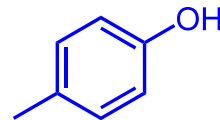
phenol



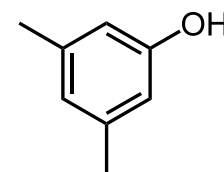
o-cresol



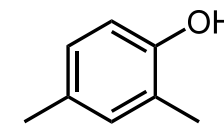
m-cresol



p-cresol



3,5-dimethylphenol



2,4-dimethylphenol

A. Rohstoffbasis der industriellen Chemie – A.1. Kohle



Teerfarbstoffe: aus Teer-Komponenten synthetisierte Farbstoffe

A. Rohstoffbasis der industriellen Chemie – A.2. Erdöl

Erdöl und Erdgas: Basis der petrochemischen Industrie

Nur **7% des Erdöls** werden zu chemischen Produkten veredelt, der Rest wird verbrannt.



Wappen von Wietze
(80 km NW von
Braunschweig)

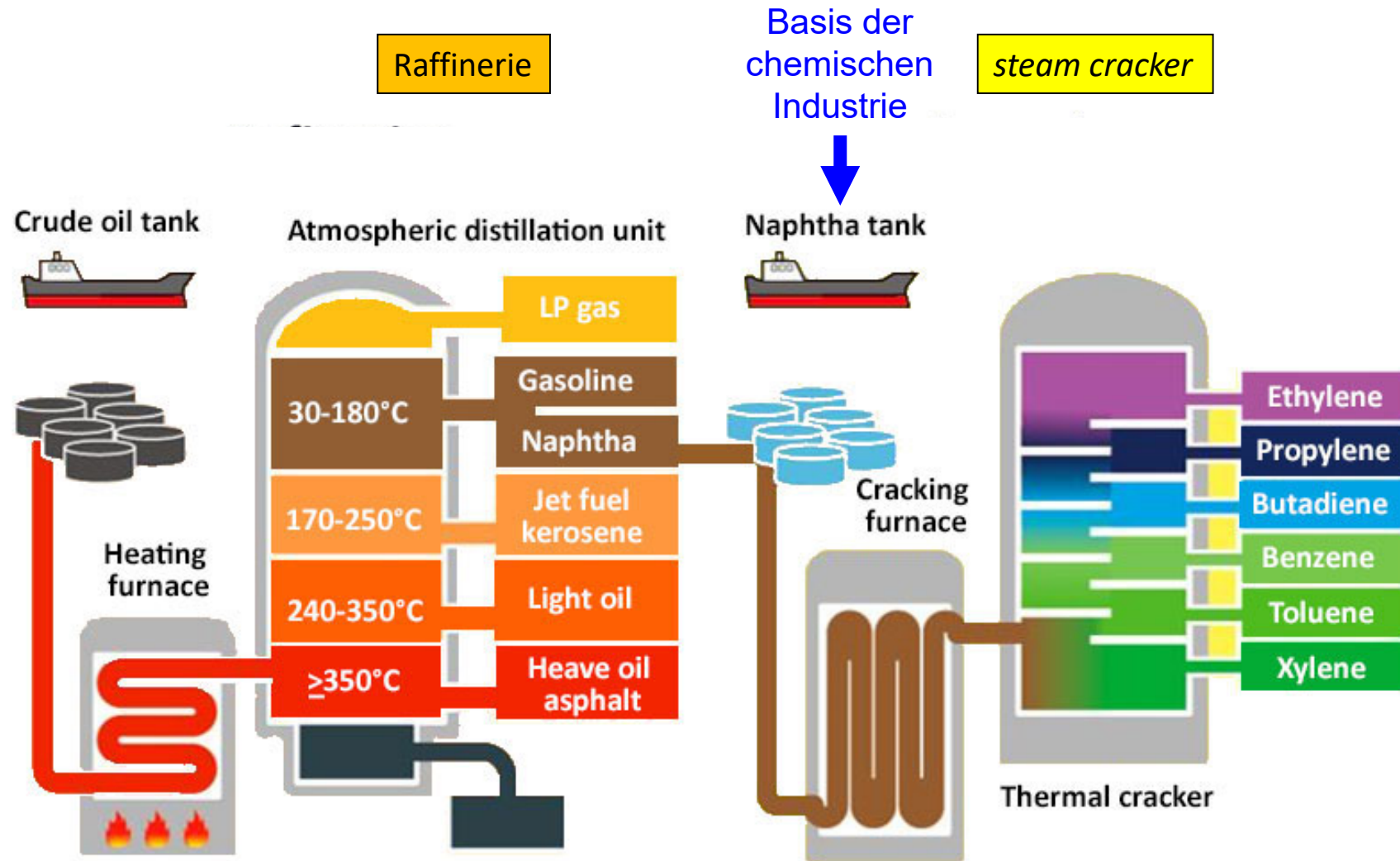


Förderung in Deutschland: 2021
ca. 1.8 Mio t/a; 1/3 davon in
Niedersachsen (Quelle BVEG)



USA, Russland, Saudi-Arabien:
2021 je ca. 550 Mio t/a
(de.statista.com)

A. Rohstoffbasis der industriellen Chemie – A.2. Erdöl



Benzin, Diesel

Gemisch von >100 Kohlenwasserstoffen und Additiven. Es gibt Sommer- und Winterbenzin (welches siedet höher?).

Benzin:

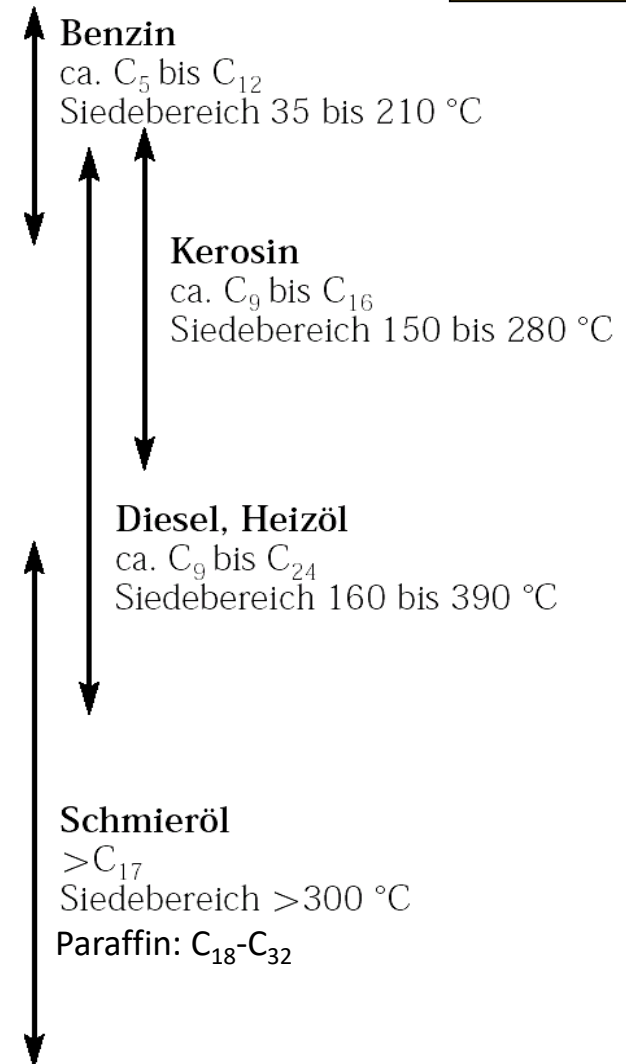
Siedebereich: 35 °C bis 210 °C; Dichte ca. 0.75 kg/L, Brennwert 32 MJ/L

Diesel:

Siedebereich: 160 °C bis 390 °C; **Dichte ca. 0.83 kg/L, Brennwert 37 MJ/L**

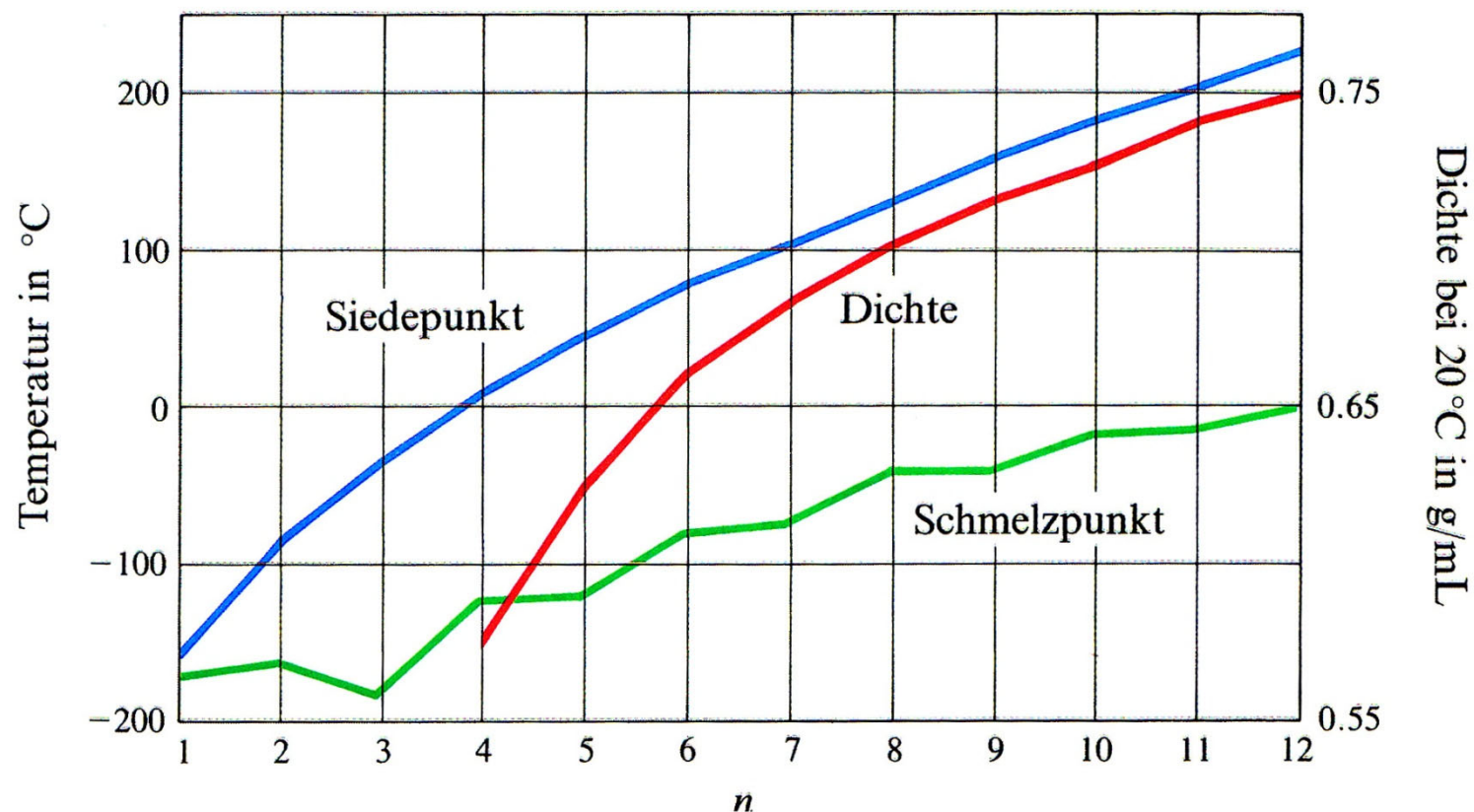


Raffinerie



A. Rohstoffbasis der industriellen Chemie – A.2. Erdöl

n-Alkane: unverzweigt, C_nH_{2n+2}



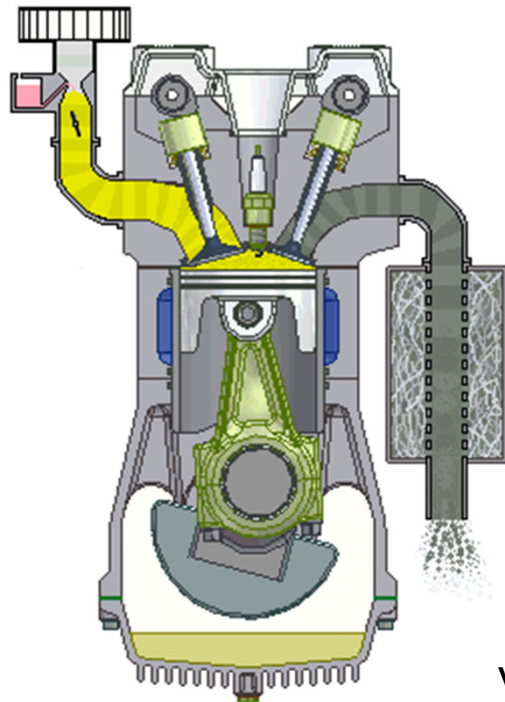
Methan, Ethan, Propan, *n*-Butan sind bei 20 °C und Normaldruck Gase, ebenso *neo*-Pentan. Ab *n*-Heptadecan sind *n*-Alkane unterhalb von 20 °C fest. Beim Übergang von gerader zu ungerader Kettenlänge kleinere Erhöhung des Schmp.

Benzin (Ottokraftstoff)

Oktanzahl OZ

Benzin mit der Oktanzahl OZ zündet wie ein Gemisch aus (100-OZ) mL *n*-Heptan und OZ mL 2,2,4-Trimethylpentan ("Isooctan").

Je größer OZ, desto später zündet das Benzin ([erwünscht](#); Superbenzin: OZ 95).



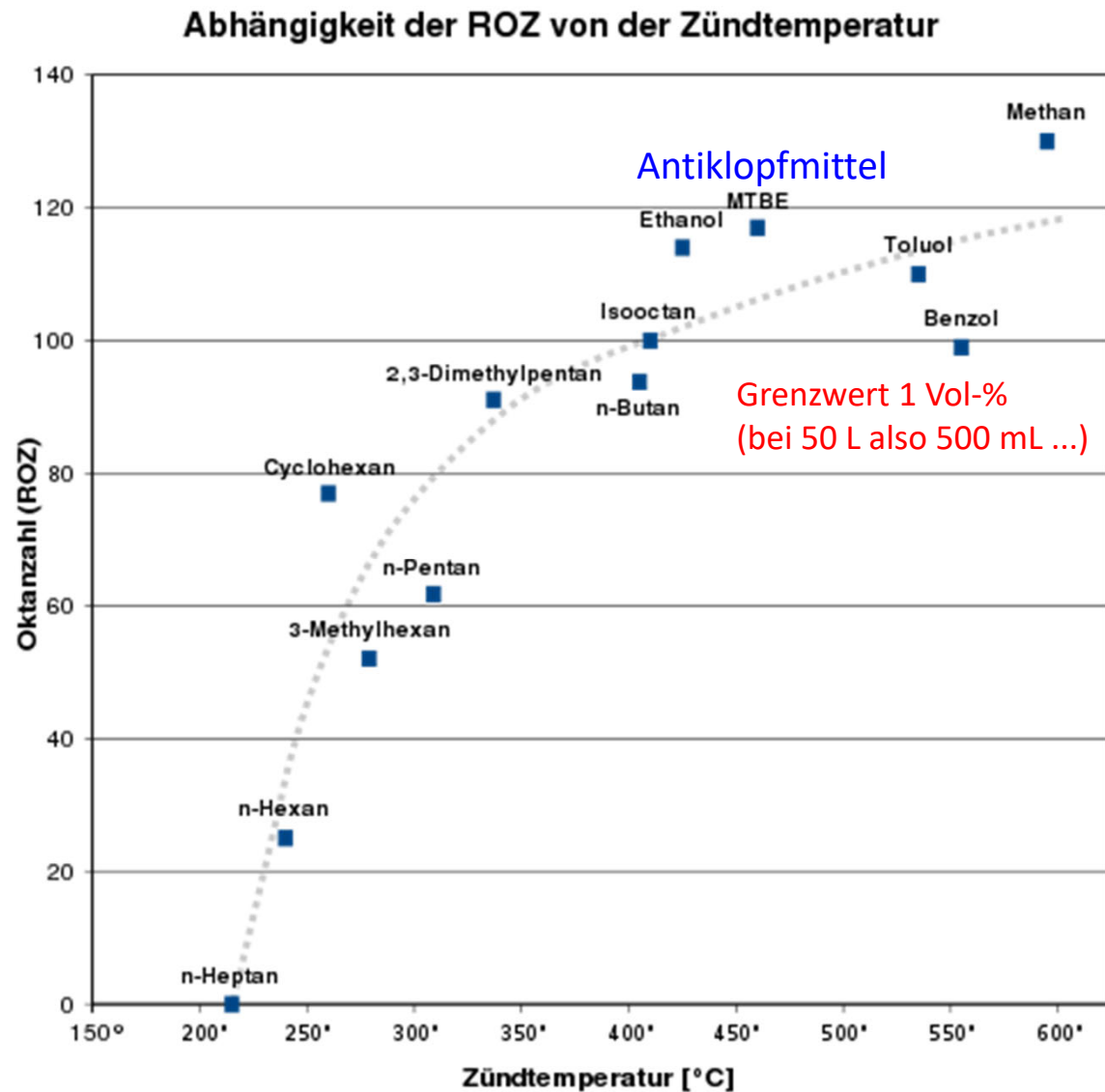
Viertaktmotor: Zündkerzen (Wikipedia.de)

Benzin (Ottokraftstoff)

Je unverzweigter ein Alkan, desto eher zündet es.

"Klopfen" im Motor:

Unkontrollierte Zündung bereits beim Verdichtungsprozess.

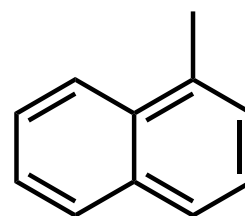
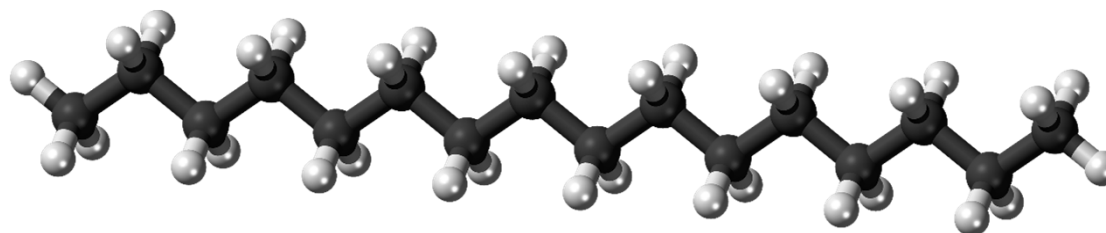
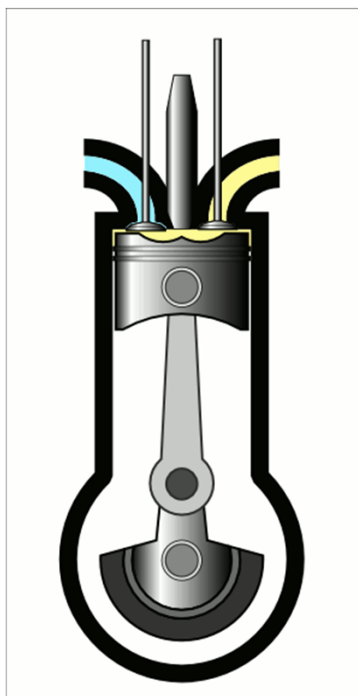


Diesel

Cetanzahl CZ (von lat. *cetus* der Wal -> Hexadecanol im Walrat)

Diesel mit der Cetanzahl CZ verhält sich wie ein Gemisch aus CZ mL *n*-Hexadecan (= Cetan, Zündtemp. 201 °C) und (100-CZ) mL 1-Methylnaphthalin (Zündtemp. 485 °C).

CZ für Pkw-Diesel sollte über 52 liegen (Zündtemp. 255-285 °C). Je größer die Cetanzahl, desto früher zündet der Diesel.



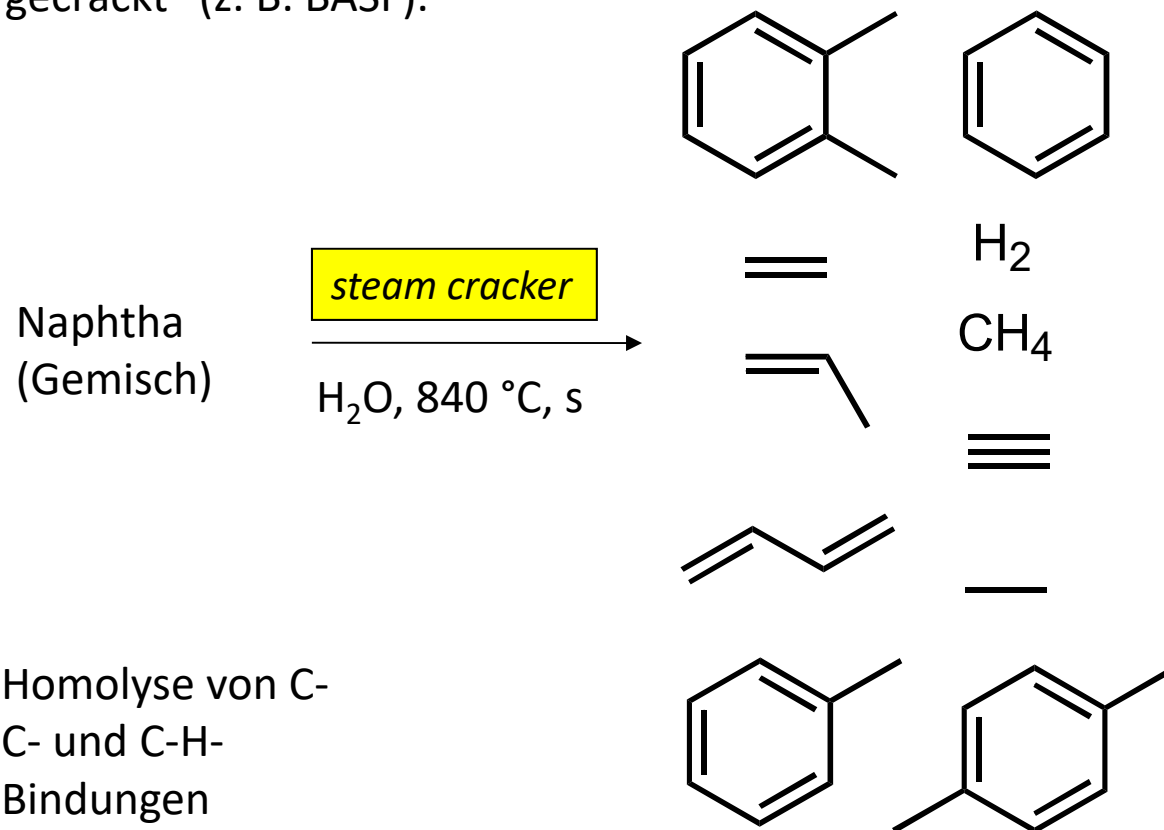
1-Methylnaphthalin

Dieselmotor: keine Zündkerzen; Selbstzünder (Wikipedia.de)

A. Rohstoffbasis der industriellen Chemie – A.2. Erdöl

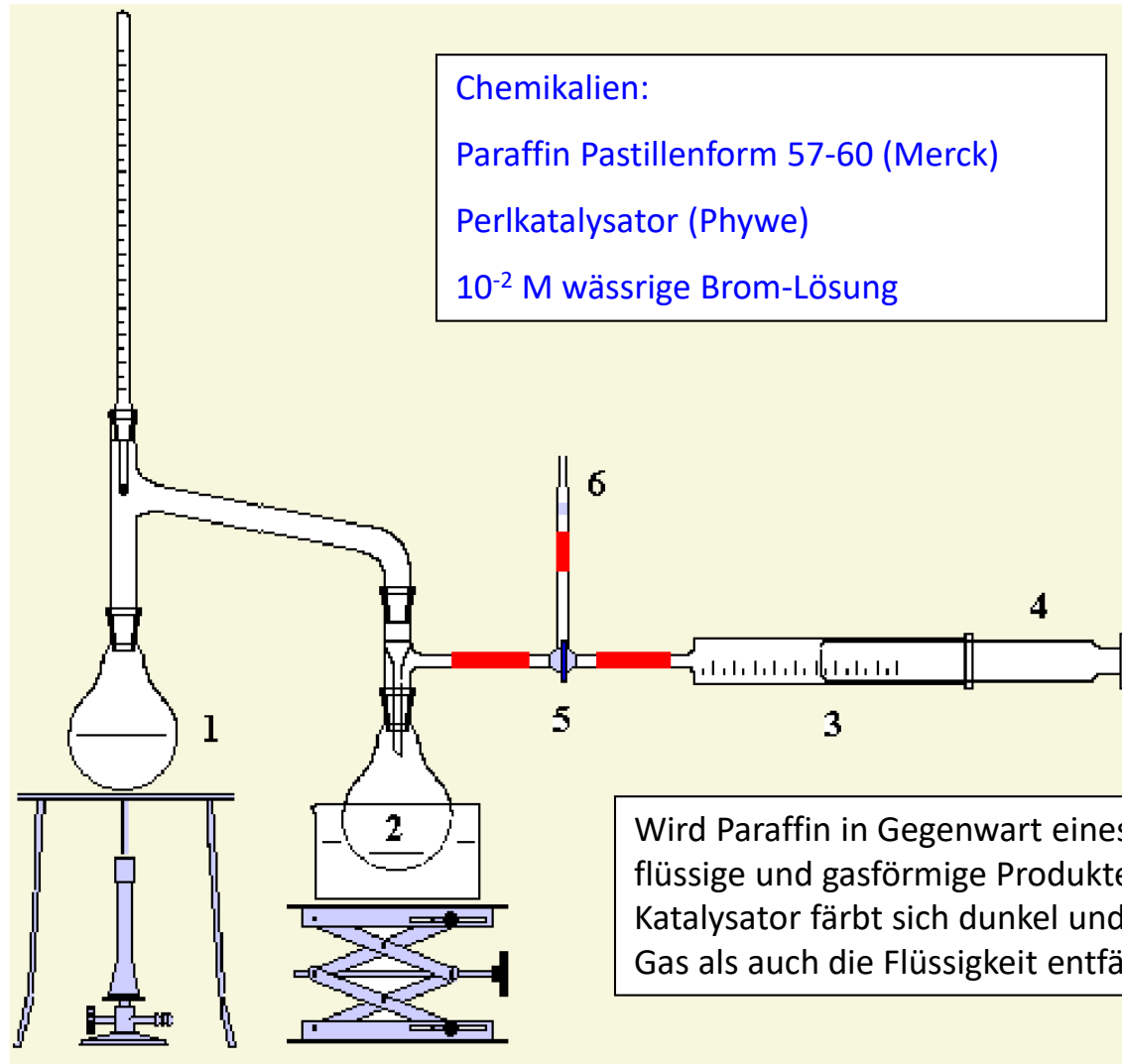
Erdöl wird in Raffinerien destilliert.

Die **Naphtha**-Fraktion (Rohbenzin, Siedebereich 50-200 °C) wird in einem Spaltofen bei 840 °C im Gemisch mit Wasserdampf für wenige Sekunden "gecrackt" (z. B. BASF).



Crack-Prozess im Praktikum

steam cracker

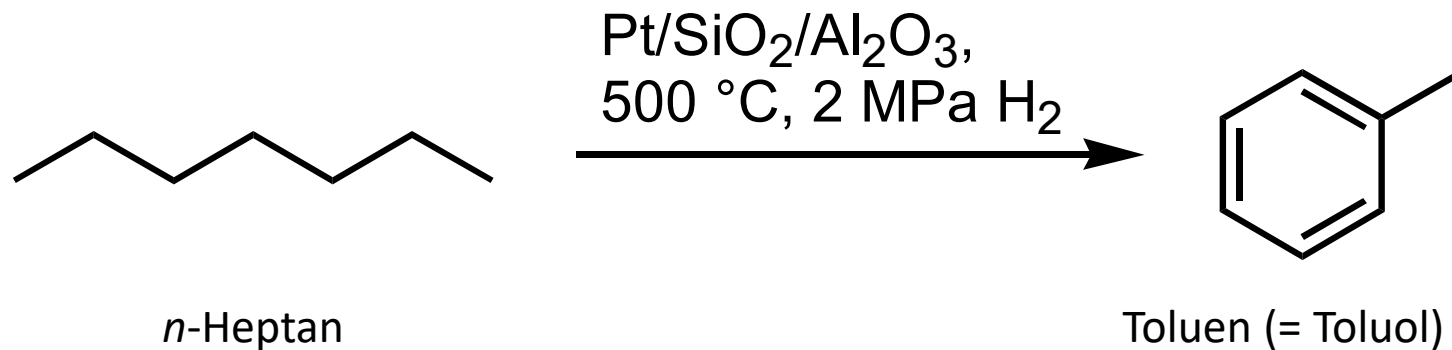


A. Rohstoffbasis der industriellen Chemie – A.2. Erdöl

Mit Katalysatoren: niedrigere Crack-Temperaturen möglich (ca. 500 °C)

steam cracker

Weitere Veredelung, z. B.:



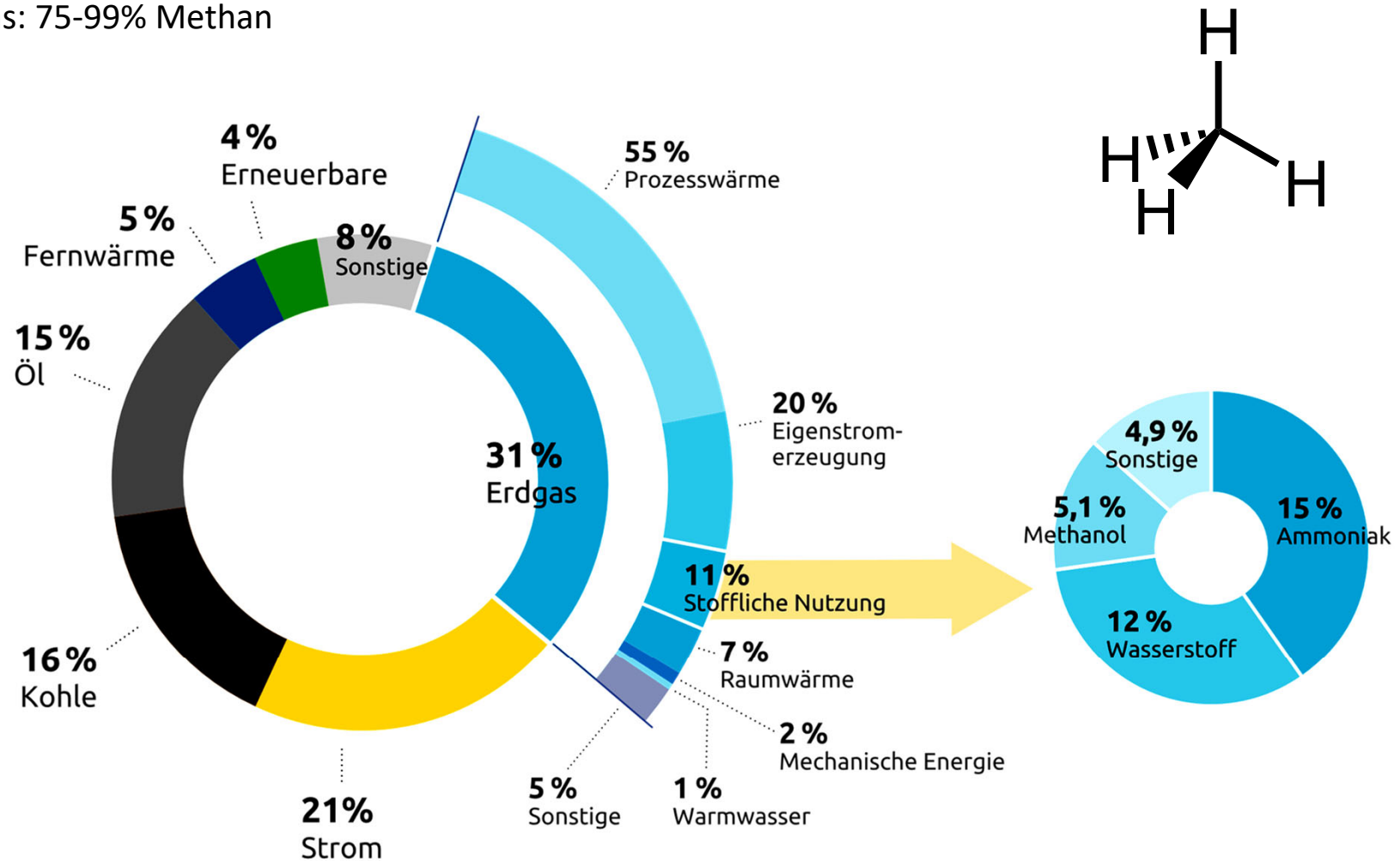
H₂-Atmosphäre wg. Hydrierung von Verunreinigungen zu gasförmigen Produkten (NH₃, H₂S) und wg. Unterdrückung der Bildung langkettiger Produkte durch Abfangen von Radikalen durch H₂.

"Reforming": Umwandlung eines Kohlenwasserstoffs in einen anderen (Reformat)

[illegible]

A. Rohstoffbasis der industriellen Chemie – A.3. Erdgas

Erdgas: 75-99% Methan



Quelle: Zukunft Gas nach Statistisches Bundesamt, AGEb, VCI (Energiestatistik und Chemiewirtschaft in Zahlen), Stand 2021

A. Rohstoffbasis der industriellen Chemie – A.3. Erdgas

LNG (liquified natural gas):

Methan knapp unterhalb des Siedepunkts (111 K, -162 °C)

Ca. 600-fach kleineres Volumen als das Gas

Verflüssigung verbraucht ca. 15% des Energieinhalts.



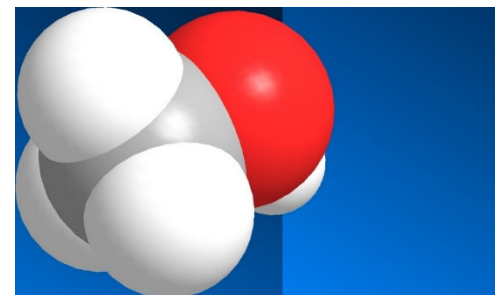
Quelle: Wikipedia

A. Rohstoffbasis der industriellen Chemie – A.3. Erdgas

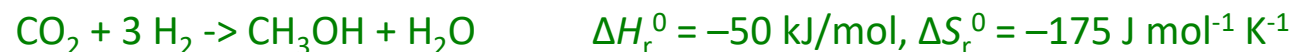
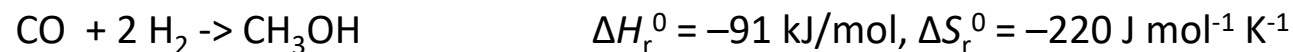
Synthesegas -> 50 Mio t Methanol/a

heterogene Cu/ZnO/Al₂O₃-Katalysatoren

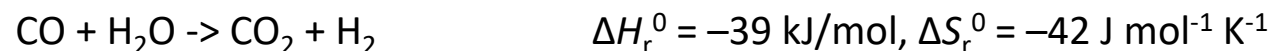
Synthesegas durch Dampfreformierung aus Methan:



An der industriellen Methanolsynthese beteiligte Gleichgewichte:



Wassergas-Gleichgewicht:



Wer es genauer wissen will: Bowker, *ChemCatChem* **2019**, 11, 4238–4246

Aus H₂ und N₂ wird im
Haber-Bosch-Verfahren
NH₃ synthetisiert

Synthesegas -> 50 Mio t Methanol/a

heterogene Cu/ZnO/Al₂O₃-Katalysatoren

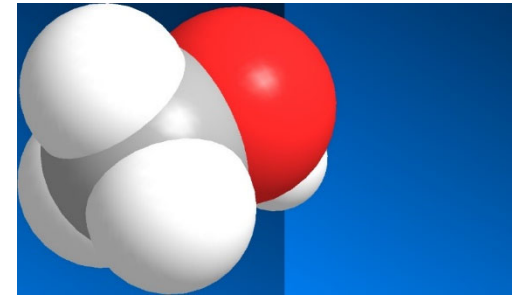
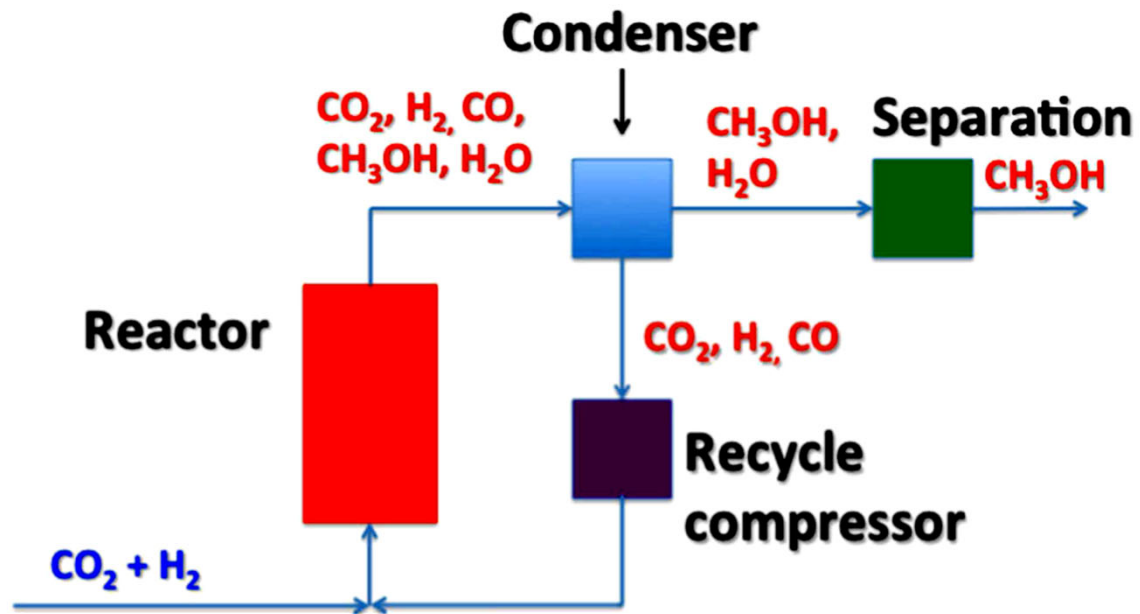


Figure 8. A simplified diagram of the main components of a 'green' methanol synthesis plant.

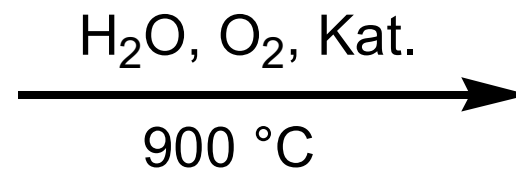
Wer es genauer wissen will: Bowker, *ChemCatChem* **2019**, *11*, 4238–4246

A. Rohstoffbasis der industriellen Chemie – A.1. Kohle

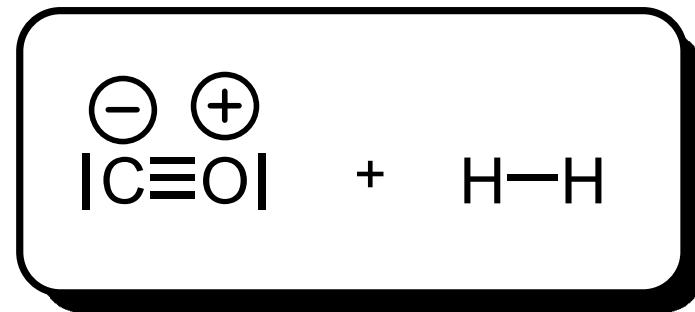
Synthesegas auch aus Kohle durch Behandlung mit Luft und Wasser:



Kohle



Verhältnis einstellbar



Synthesegas



Franz Fischer



Hans Tropsch

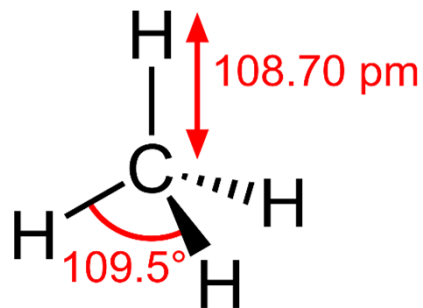
*Fischer-
Tropsch-
Prozess*



F.-T.-Verfahren **z. Zt.** nicht wirtschaftlich für KW.

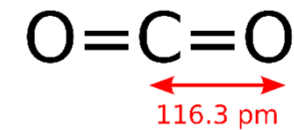
A. Rohstoffbasis der industriellen Chemie – A.3. Erdgas

Methan: einfachster Kohlenwasserstoff, Name abgeleitet vom Alkohol Methanol, der ursprünglich (1834) als "méthylène" bezeichnet wurde (aus μέθυ für „Wein, berauschendes Getränk“ und ὕλη für „Holz“; "Holzgeist")

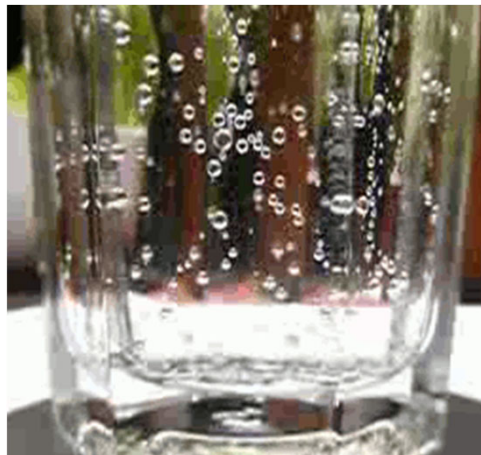


C: Oxidationszahl -4

C: Oxidationszahl +4

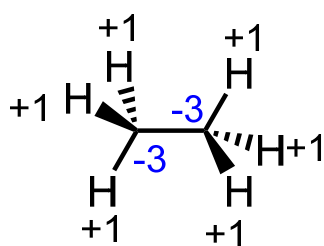


Man formuliere je eine Kohlenstoffverbindung auch für die dazwischen liegenden Oxidationszahlen!

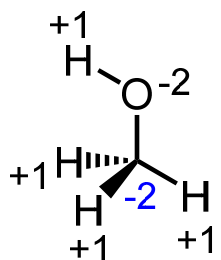


Trockeneis (Subl.-p. -78 °C)

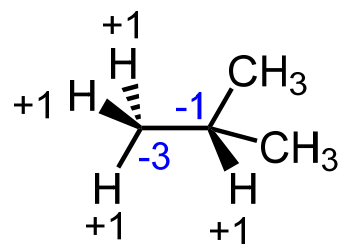
Die Summe der Oxidationszahlen aller Atome muss die Gesamladung ergeben.



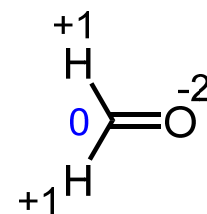
das Ethan



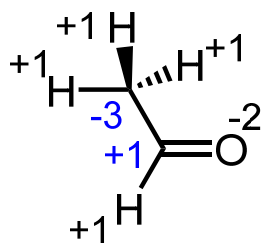
das Methanol



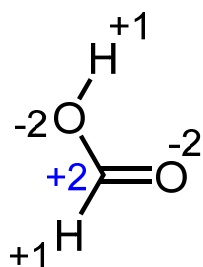
das Isobutan



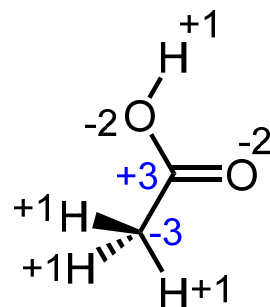
der Formaldehyd



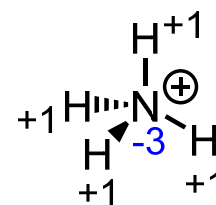
der Acetaldehyd



die Ameisensäure



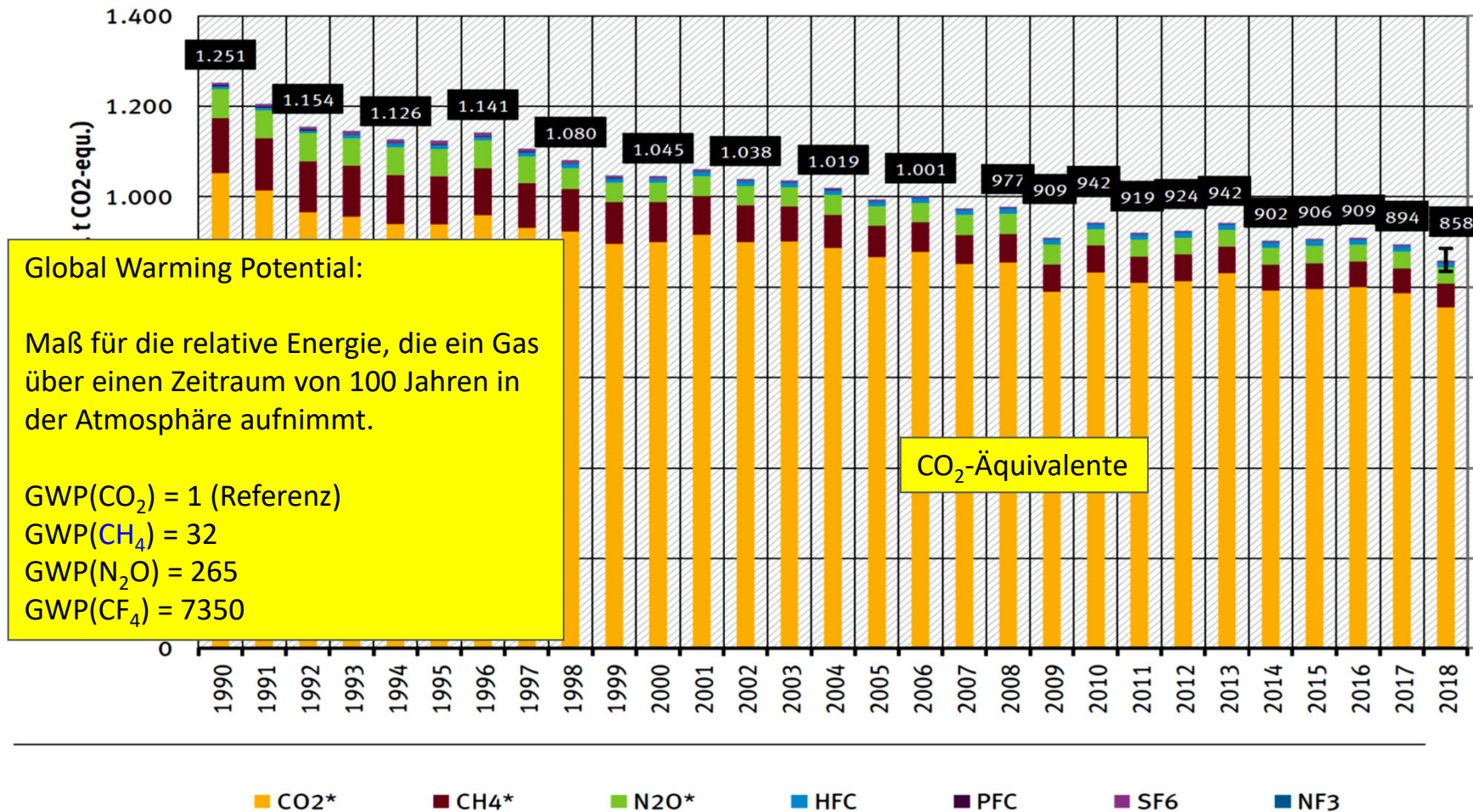
die Essigsäure



das Ammoniumion

A. Rohstoffbasis der industriellen Chemie – A.3. Erdgas

Jährliche Treibhausgas-Emissionen in Deutschland / Annual greenhouse gas emissions in nach Substanz / by substance



Ohne LULUCF

Quelle/Source: Umweltbundesamt: Nationales Treibhausgasinventar 2020, 12/2019

A. Rohstoffbasis der industriellen Chemie – A.3. Erdgas

Methan-Emissionen nach Kategorien

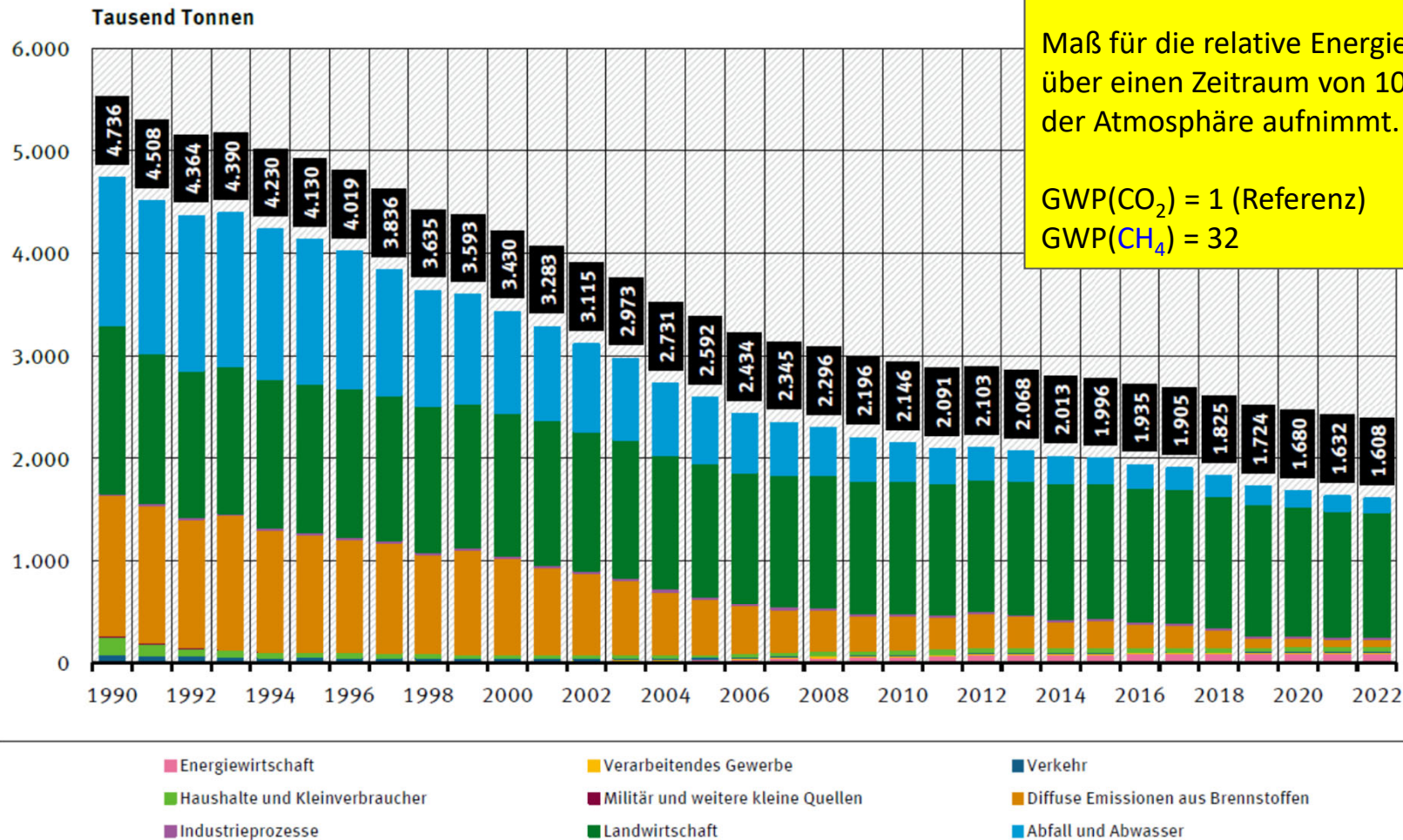
Deutschland

Global Warming Potential:

Maß für die relative Energie, die ein Gas über einen Zeitraum von 100 Jahren in der Atmosphäre aufnimmt.

$\text{GWP}(\text{CO}_2) = 1$ (Referenz)

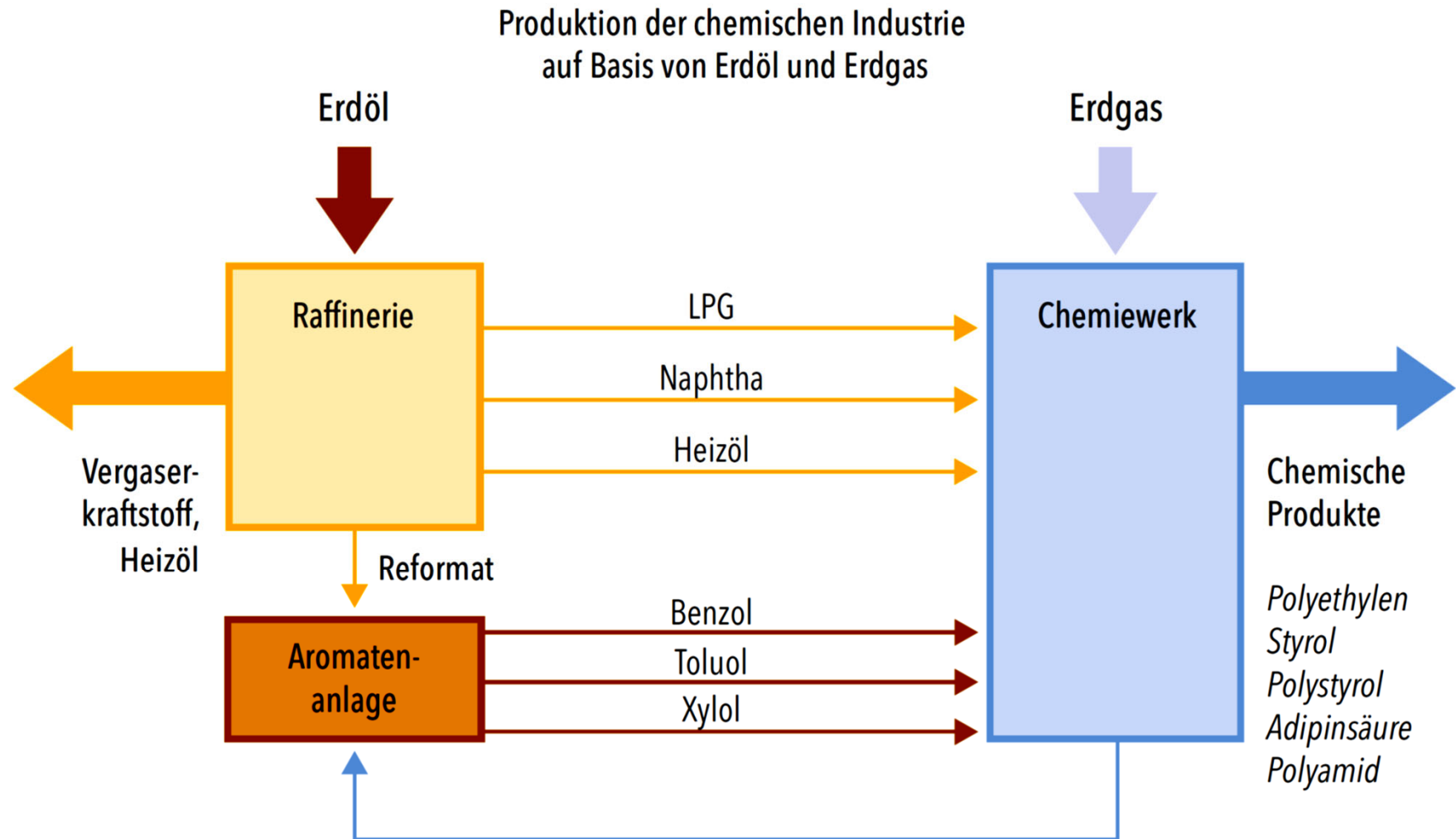
$\text{GWP}(\text{CH}_4) = 32$



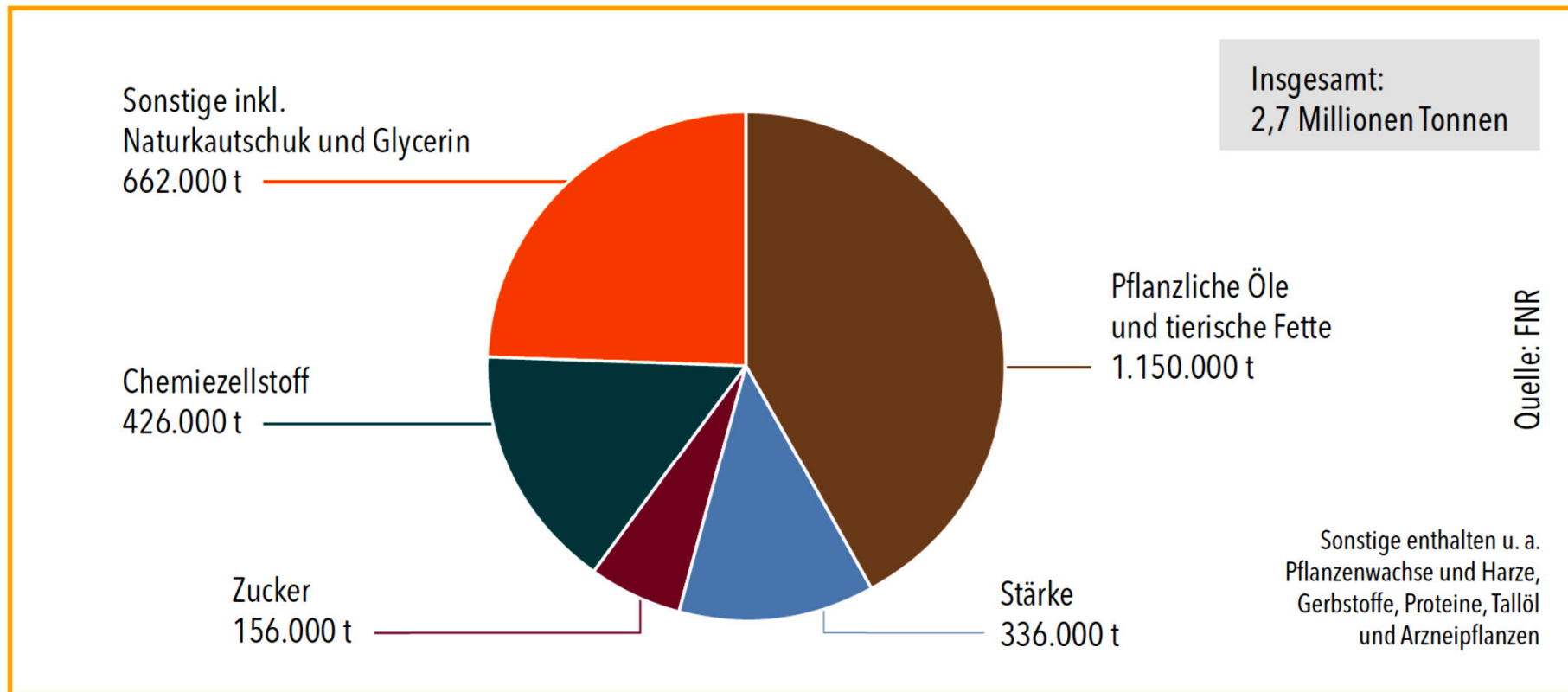
Emissionen ohne Landnutzung, Landnutzungsänderung und Forstwirtschaft
 Verkehr: ohne land- und forstwirtschaftlichen Verkehr
 Haushalte und Kleinverbraucher: mit Militär und weiteren kleinen Quellen (u.a. land- und forstwirtschaftlichem Verkehr)

Quelle: Umweltbundesamt, Nationale Treibhausgas-Inventare 1990 bis 2021 (Stand 03/2023), für 2022 vorläufige Daten (Stand 15.03.2023)

A. Rohstoffbasis der industriellen Chemie

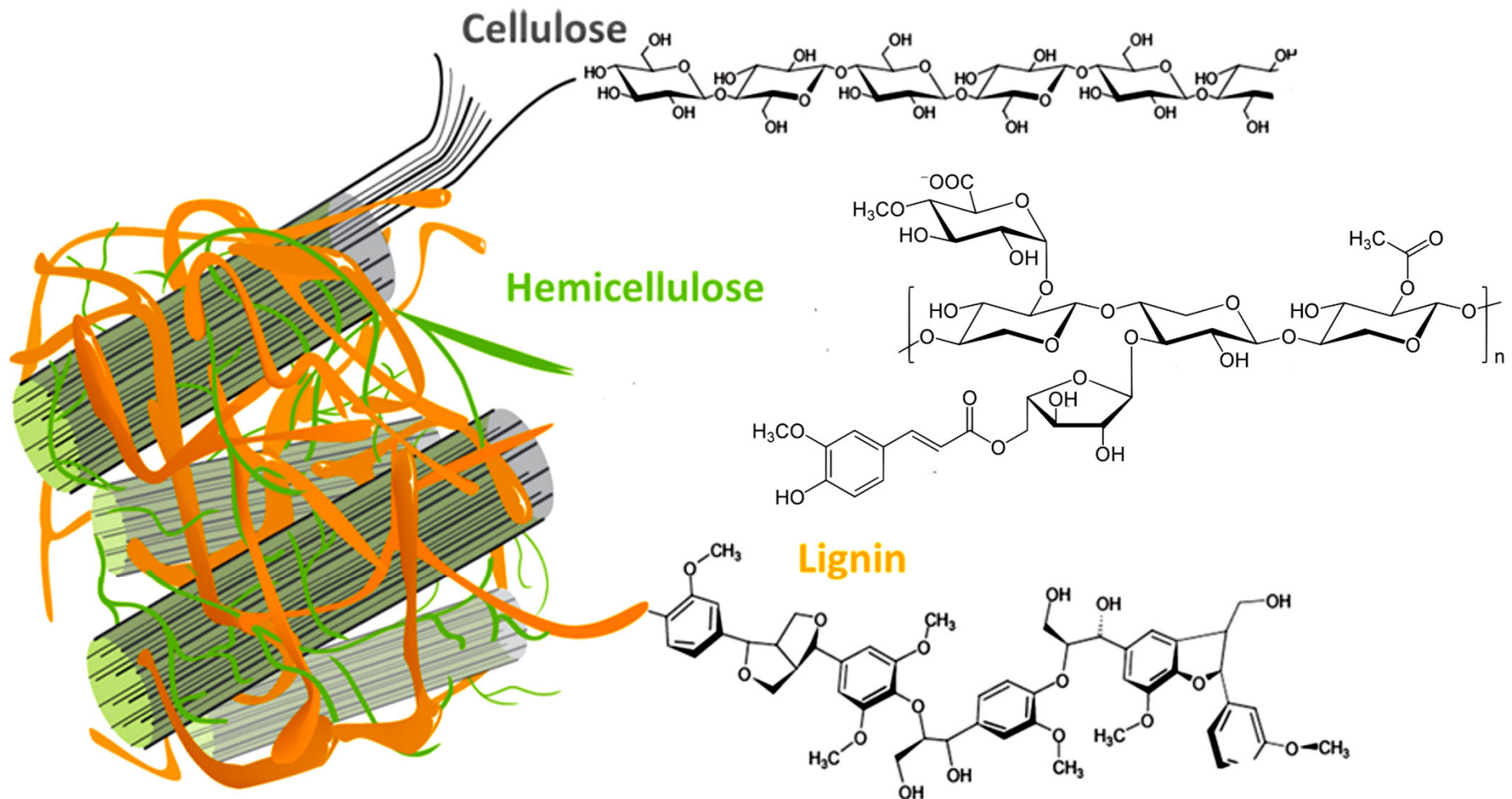


Stofflicher Einsatz nachwachsender Rohstoffe in der chemischen Industrie in Deutschland 2017

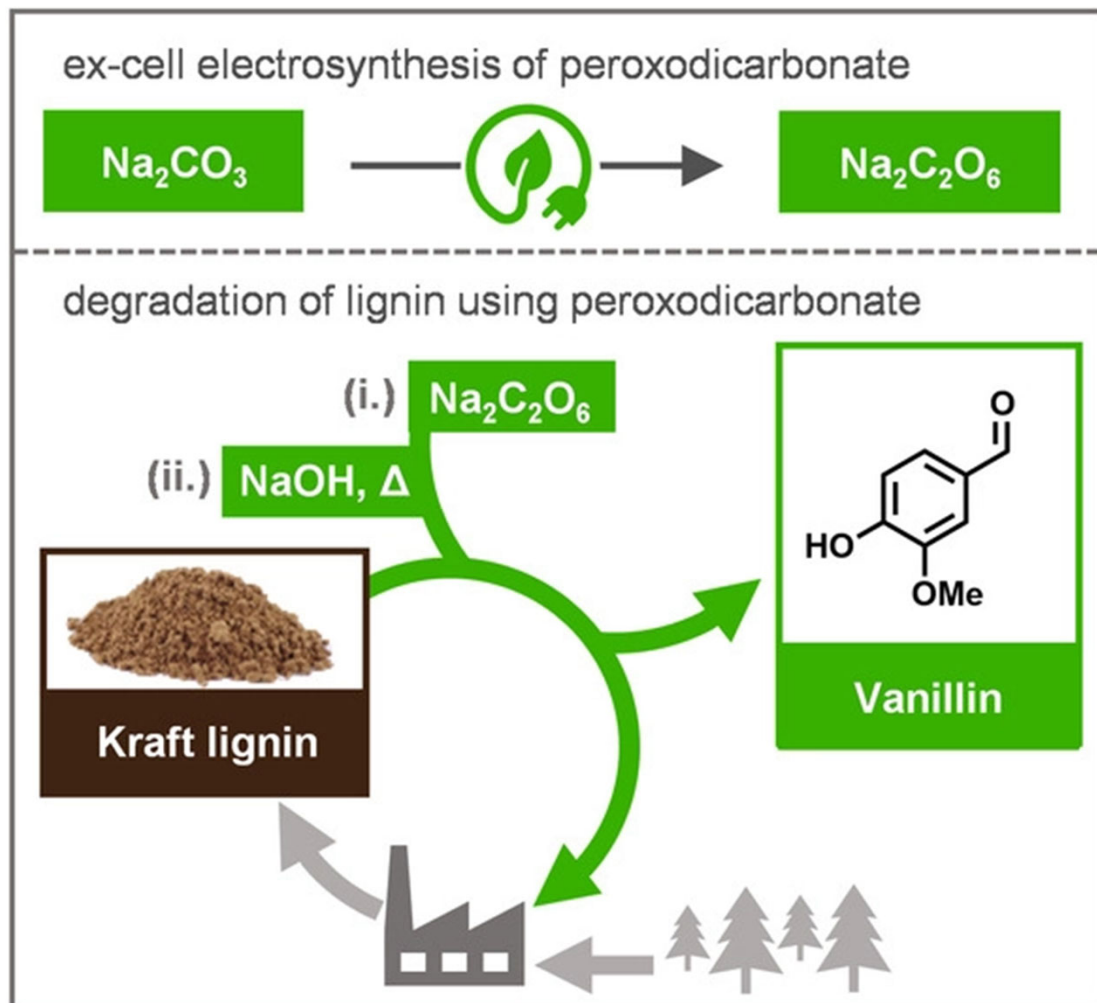


A. Rohstoffbasis der industriellen Chemie – A.4. Nachwachsende Rohstoffe

Industriepflanzen (Beispiele)	Nachwachsender Rohstoff	Verwendung
Nutzwald 	Holz, Cellulose	Schnittholz, Plattenwerkstoffe, Zellstoff, Papier
	Lignin	Vanillin, Betonadditiv, Kunststoffe
	Terpene	Lösemittel
Sonnenblume, Raps, Öllein	Fette und Öle	Naturfarben, Lacke, Tenside, Schmierstoffe
Zuckerrübe	Zucker	Tenside, Kunststoffe, Kosmetika, Arzneimittel
Kartoffeln, Mais, Weizen	Stärke	Papier, Klebstoffe, Kunststoffe, Textilhilfsmittel
Hanf, Flachs	Pflanzenfasern	Verbundwerkstoffe, Dämmstoffe, Textilien
Saflor, Waid, Krapp	Farbstoffe	Farben, Lacke
Arzneipflanzen	Extrakte	Pharmazeutische Wirkstoffe



A. Rohstoffbasis der industriellen Chemie – A.4. Nachwachsende Rohstoffe



aus: Waldvogel et al., *Angew. Chem.* **2023**,
<https://doi.org/10.1002/anie.202219217>

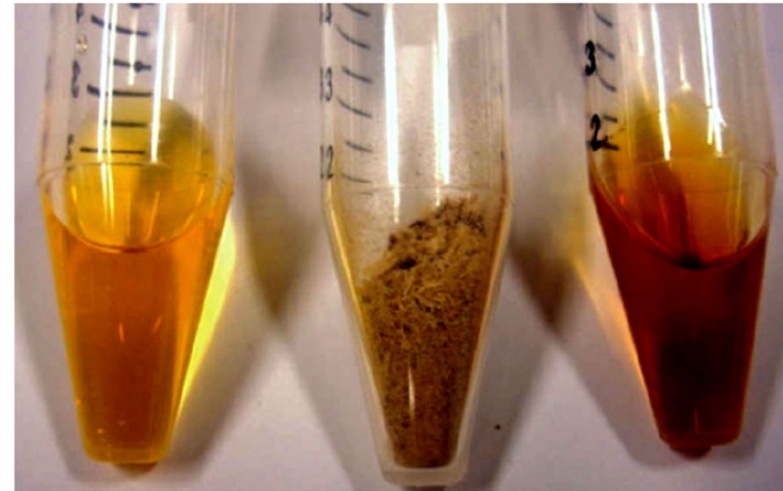
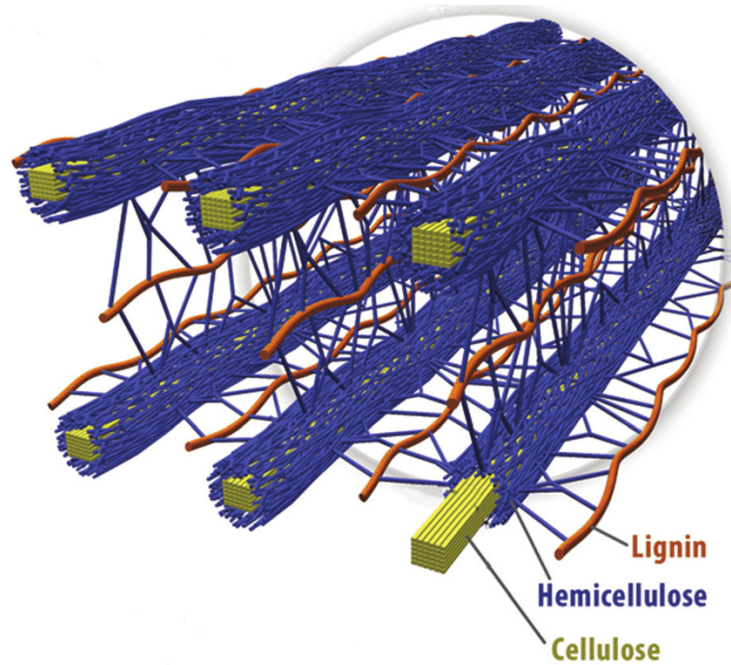
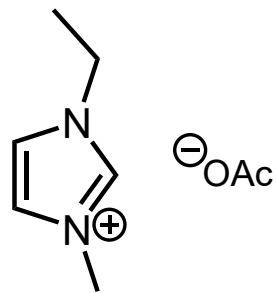


Fig. 20 Dissolution of beech powder in $[\text{C}_2\text{C}_1\text{im}][\text{MeCO}_2]$; left: ionic liquid, middle: beech powder, right: solution. Reproduced from ref. 114.



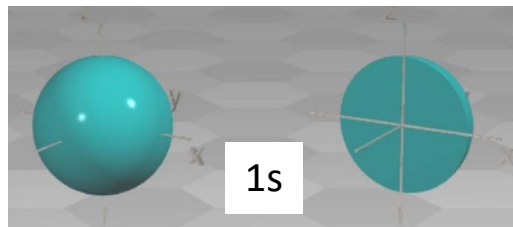
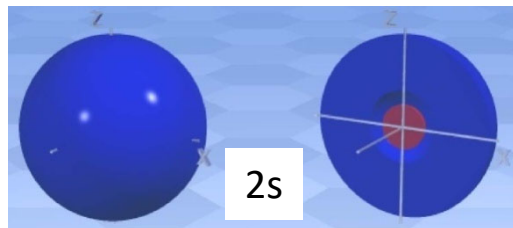
ionische Flüssigkeit: löst Lignin

genutzt zur Darstellung von
industriellem "Kraft Lignin (Indulin AT)"

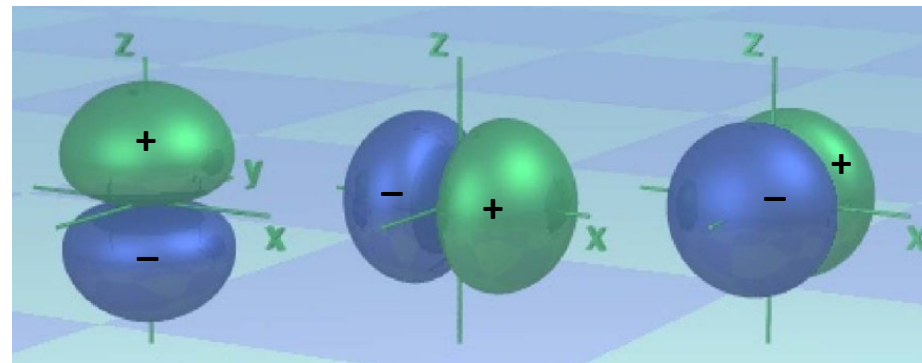
B. Struktur und Geometrie - B.1. Koordinationsgeometrie des Kohlenstoffs

Atomorbitale sind Einzelelektronen-Wellenfunktionen, deren Betragsquadrat als Aufenthaltswahrscheinlichkeitsdichte des Elektrons interpretiert wird.

Berechnete Atomorbitale (ψ^2) der Perioden 1-2

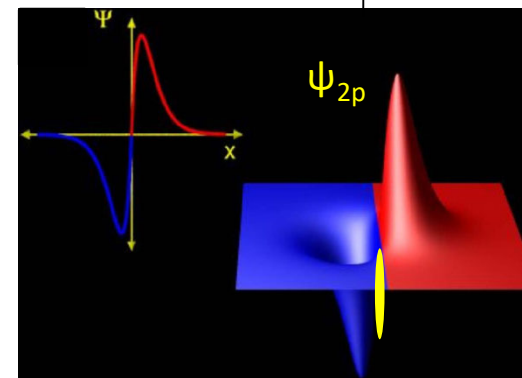


aus: <http://winter.group.shef.ac.uk>



Li bis Ne

H bis He



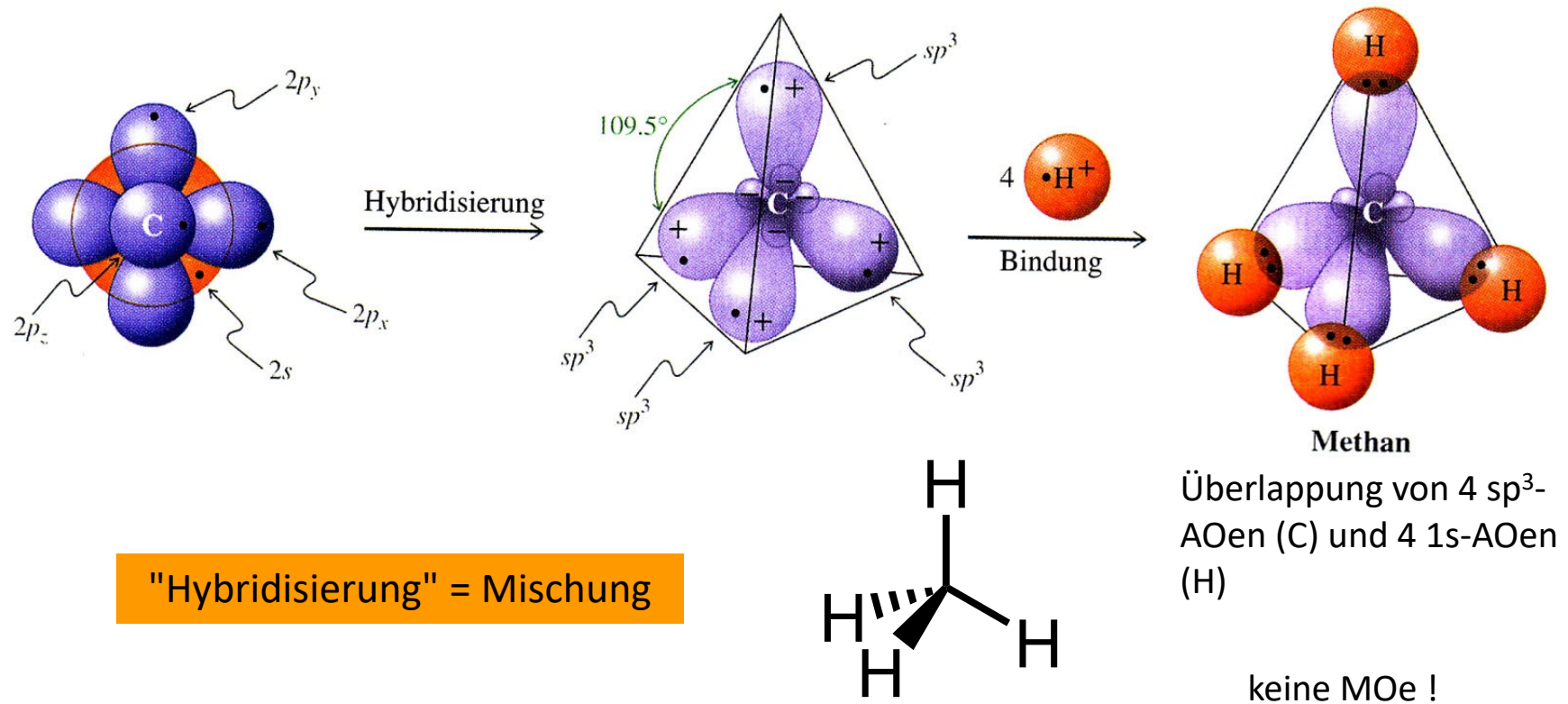
↑ Quadrierung

↑ E

B. Struktur und Geometrie - B.1. Koordinationsgeometrie des Kohlenstoffs

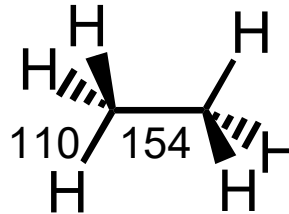
Tetraedrische Koordination des **Methan**-Kohlenstoffs wird weder durch die AOe ($2s$, $2p_x$, $2p_y$, $2p_z$), noch durch die MOe veranschaulicht.

Anschaulicher: Linearkombination der AOe ($2s$, $2p_x$, $2p_y$, $2p_z$) zur **4 sp^3 -Hybridorbitalen**.

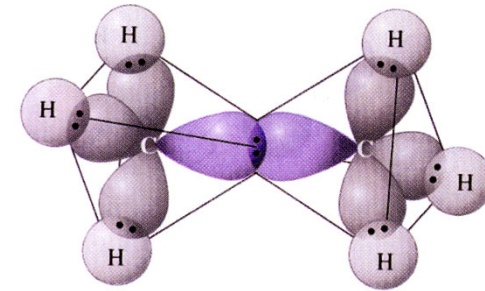


B. Struktur und Geometrie - B.1. Koordinationsgeometrie des Kohlenstoffs

Ethan (C sp^3)

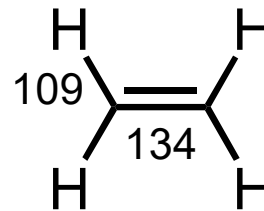


tetraedrisch koordiniert

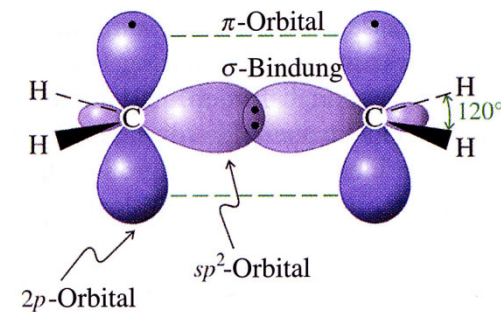


Ethen (C sp^2):

Atomkerne in einer Ebene, π -MO ober- und unterhalb

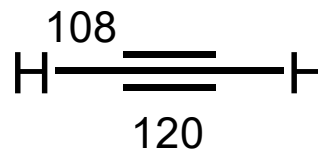


trigonal-planar koordiniert

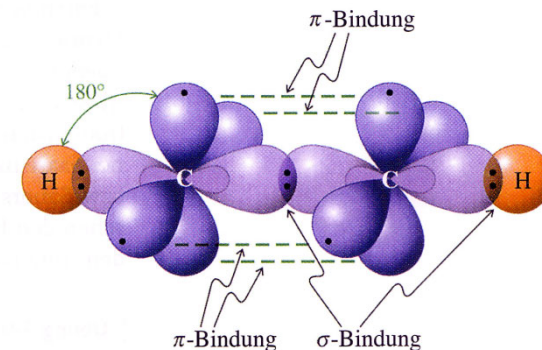


Ethin (C sp):

Atomkerne auf einer Geraden, 2 π -MOe senkrecht zueinander



linear koordiniert

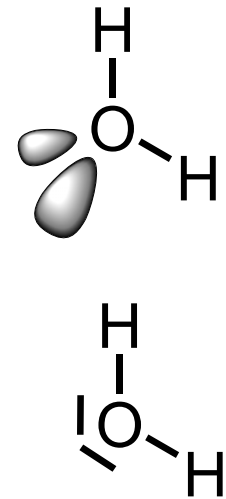
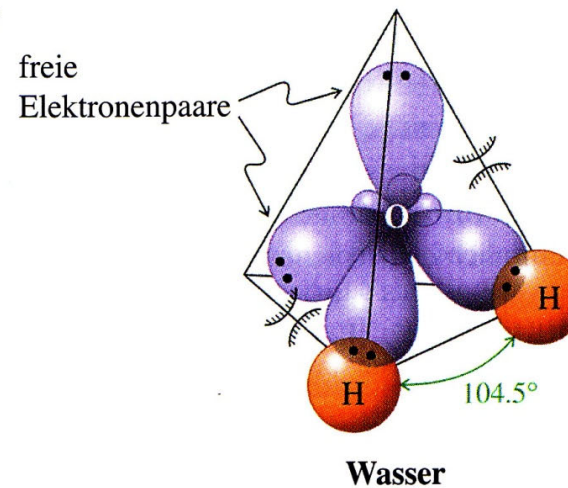
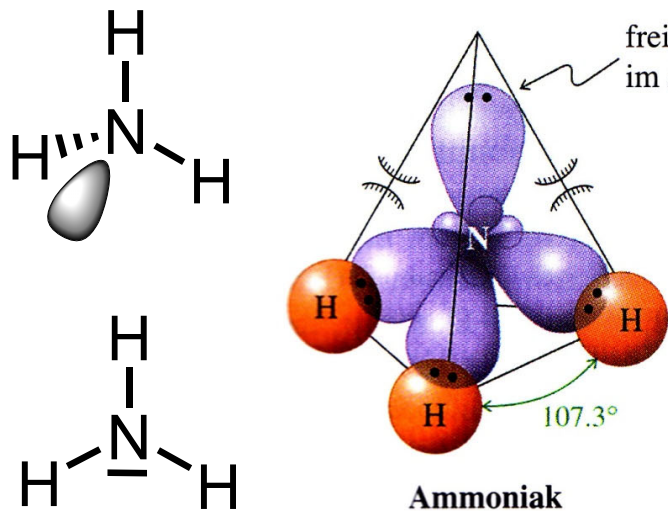


Bindungslängen in pm

B. Struktur und Geometrie - B.1. Koordinationsgeometrie des Kohlenstoffs

Bei Ammoniak (NH_3) und Wasser (H_2O) ersetzen nicht-bindende Elektronenpaare die CH-Bindungen des Methans.

Geometrie, Energieminimierung => ebenfalls vier **sp^3 -Hybridorbitale**.

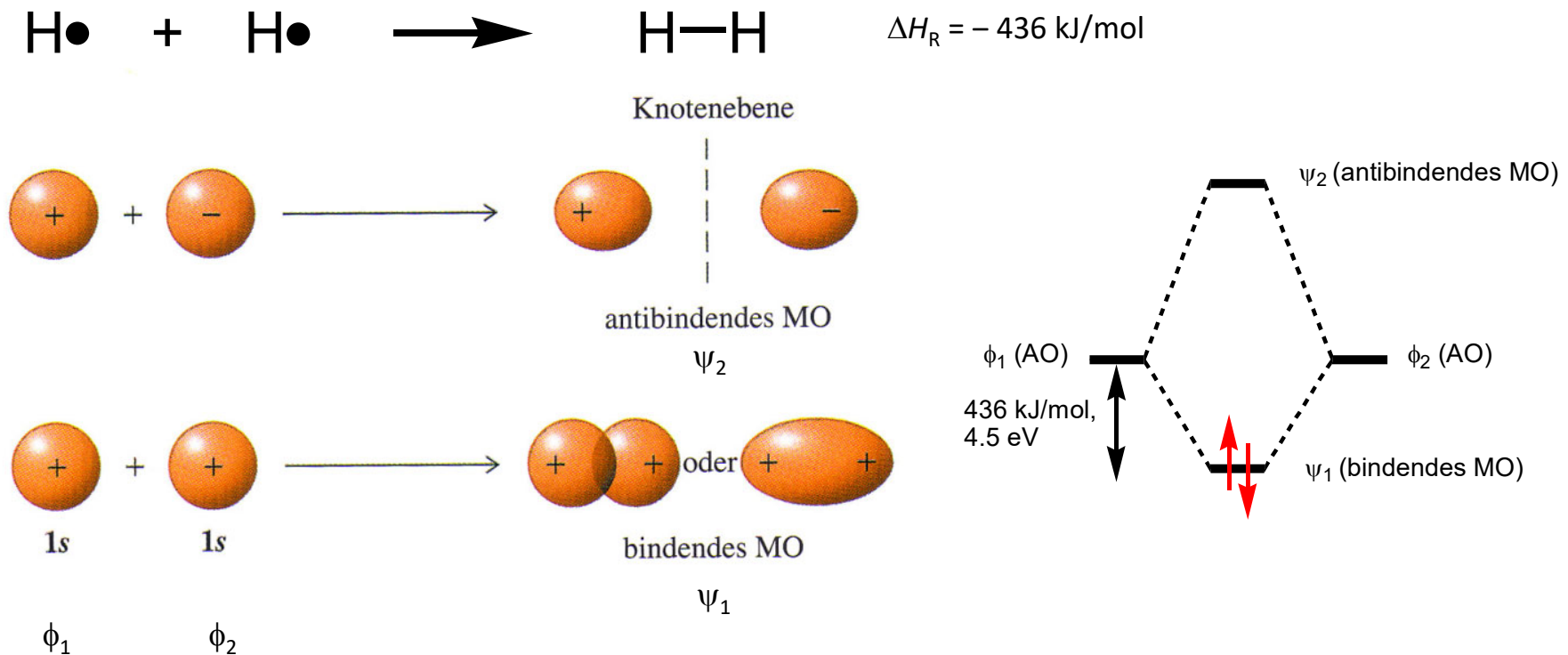


Man zeichne immer die nicht-bindenden Elektronen ein!

B. Struktur und Geometrie - B.1. Koordinationsgeometrie des Kohlenstoffs

Linearkombination von Atomorbitalen zu Molekülorbitalen

Der LCAO ("linear combination of atomic orbitals")-Ansatz folgt dem Gedanken, dass bei der vollständigen Trennung z. B. von H_2 zwei je durch ein s-Atomorbital beschriebene H-Atome mit entweder gleichen oder verschiedenen, aber nicht bekannten Vorzeichen entstünden.



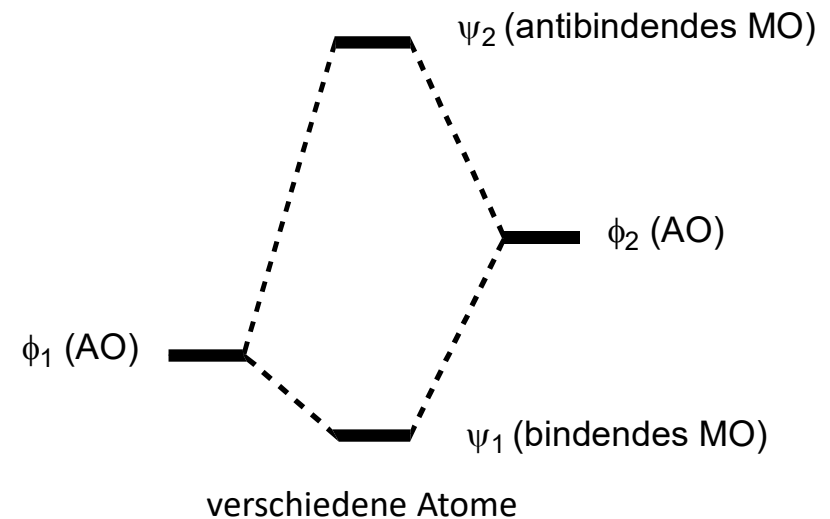
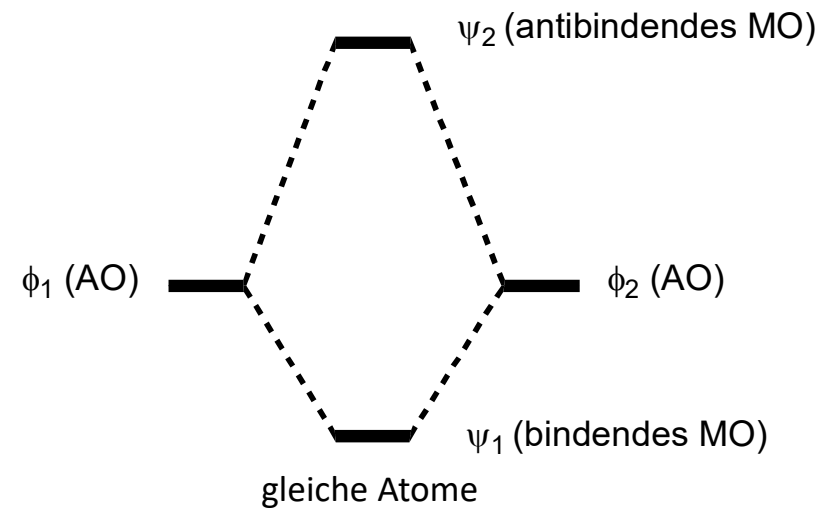
B. Struktur und Geometrie - B.1. Koordinationsgeometrie des Kohlenstoffs

Die gegenüber isolierten AOs stabilisierende Wirkung bei Besetzung des bindenden MOs ψ_1 ist kleiner als die destabilisierende bei Besetzung des antibindenden MOs ψ_2 .

Besetzung mit 1 oder 2 Elektronen führt immer zur Stabilisierung. H_2^+ und H_2 existieren.

Besetzung mit 3 Elektronen kann stabilisieren oder destabilisieren. Energiegewinn bei He_2^+ , aber nicht bei H-He !

Volle Besetzung beider MOs mit 4 Elektronen führt zur Destabilisierung. He_2 existiert nicht.

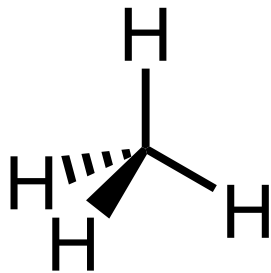


B. Struktur und Geometrie - B.1. Koordinationsgeometrie des Kohlenstoffs

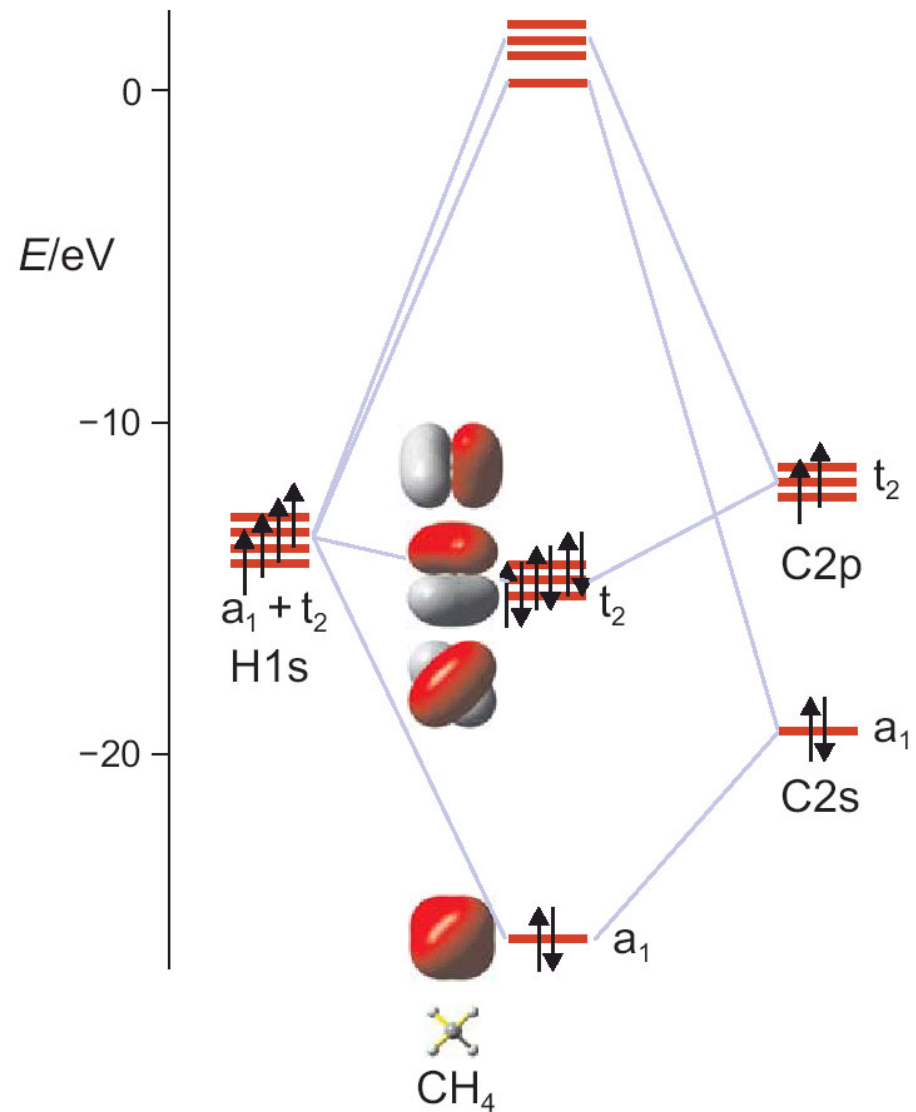
MO-Schema von Methan

$1 \times 2s(\text{C}), 3 \times 2p(\text{C}), 4 \times 1s(\text{H}) \Rightarrow 8$ Valenz-AOe $\Rightarrow 8$ MOe

$1 \times 4 + 4 \times 1 = 8$ Valenzelektronen zu verteilen, idealerweise in 4 MOen.

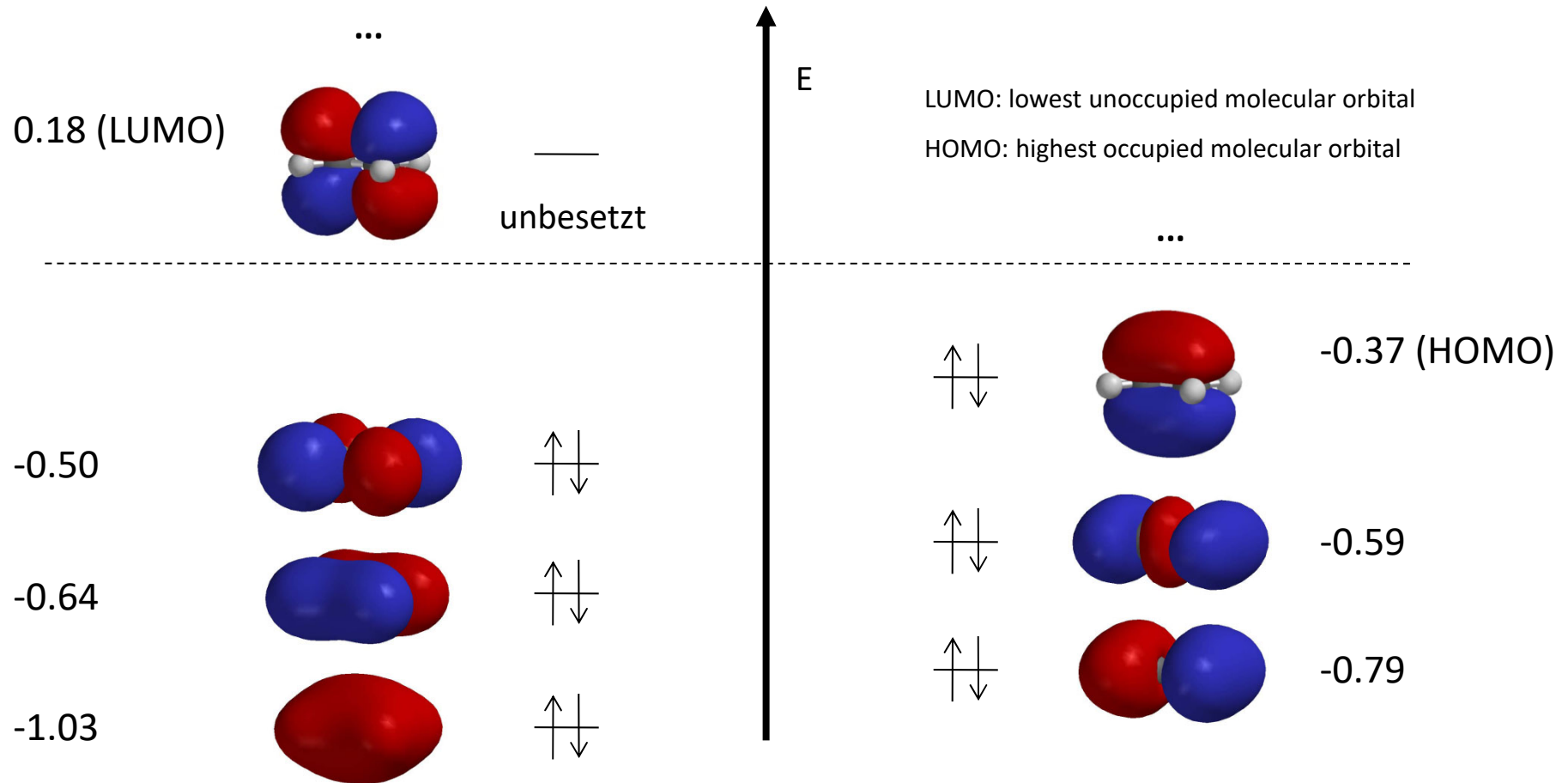


Hybridisierte AOe sind zur Konstruktion von MOen nicht nötig, reflektieren jedoch die Koordinationsgeometrie!



B. Struktur und Geometrie - B.1. Koordinationsgeometrie des Kohlenstoffs

Ethen: 7 der 12 berechneten MOs



quantenmechanische Rechnung: 6-31G** (Spartan-Programm)

(niedriger liegende 1s Kohlenstoff-Rumpforbitale weggelassen)

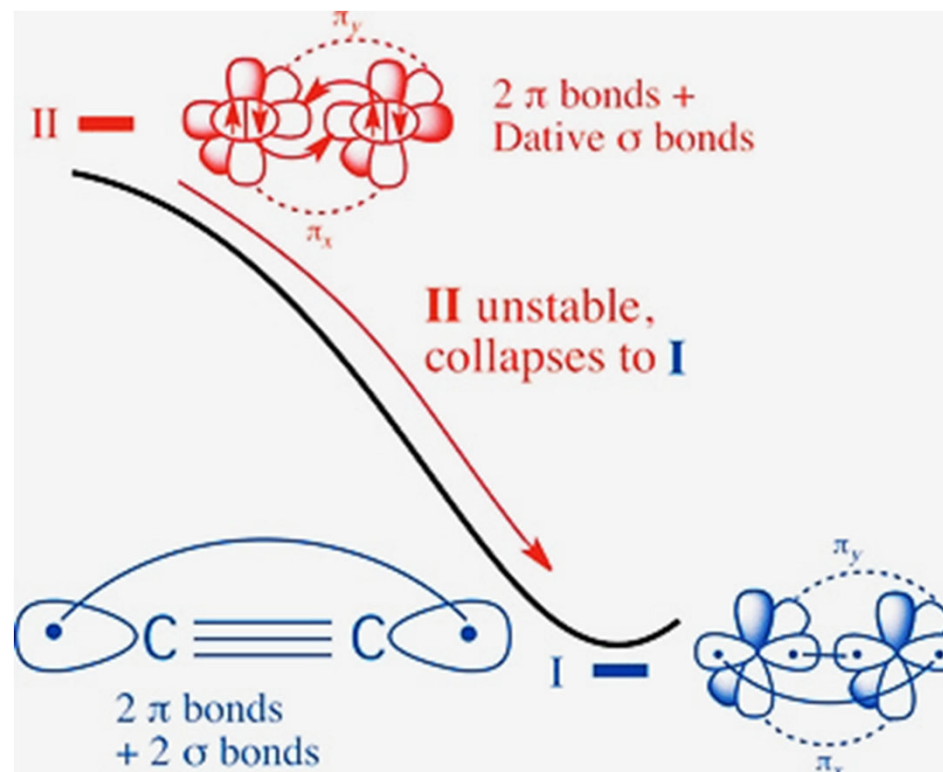
B. Struktur und Geometrie - B.1. Koordinationsgeometrie des Kohlenstoffs

Gibt es C_2 ? Ja, aber nicht als isolierte Verbindung. Formulierung als Diradikal.

C_2 ist verantwortlich für das blau-grüne Leuchten von Kohlenwasserstoffflammen und von Kometen.



<https://doi.org/10.1073/pnas.2113315118>



Shaik, Hiberty, *Chem. Eur. J.* **2016**, 4116

B. Struktur und Geometrie - B.1. Koordinationsgeometrie des Kohlenstoffs

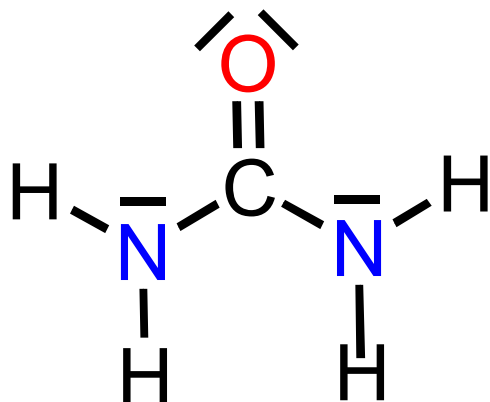
Darstellung von Bindungen als Elektronen-Paare

Summenformel => Zahl der Valenzelektronen

z. B. Harnstoff:

$$\text{CH}_4\text{N}_2\text{O} \Rightarrow 1 \cdot 4 + 4 \cdot 1 + 2 \cdot 5 + 1 \cdot 6 = 24 \text{ Val.-el.}$$

(nur Elektronen der jeweiligen Periode werden gezählt)



Oktettregel:

Atome der 2. Periode sind idealerweise (aber nicht notwendigerweise) von 8 Valenzelektronen umgeben, keinesfalls von mehr als 8.

Alle Bindungselektronen zählen für beide Partner.



Gilbert N. Lewis (1875-1946)

schlecht: keine Schutzbrille, kein Kittel

Sicherheit hat Vorrang!

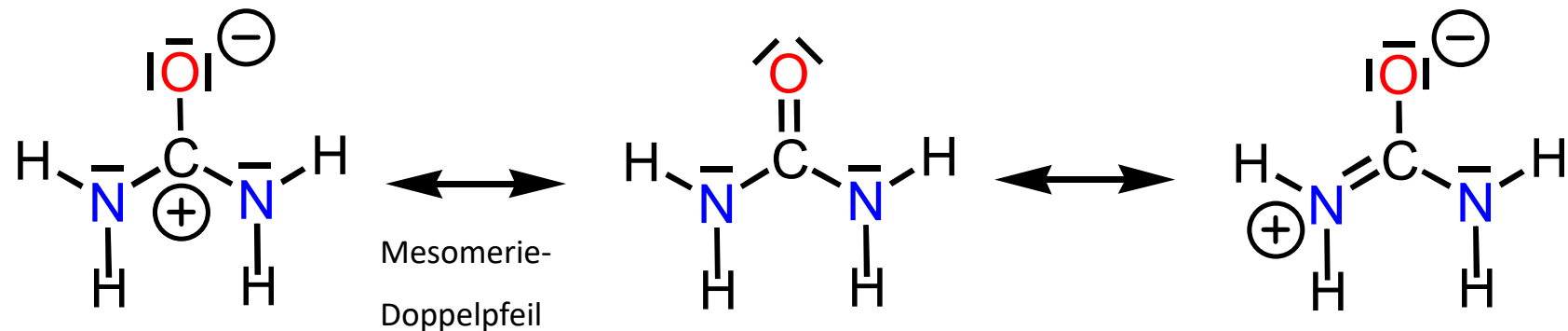
Im Laboratorium sind Schutzbrille, sauberer Kittel und ggf. Handschuhe zu tragen!



Keine Kontaktlinsen!

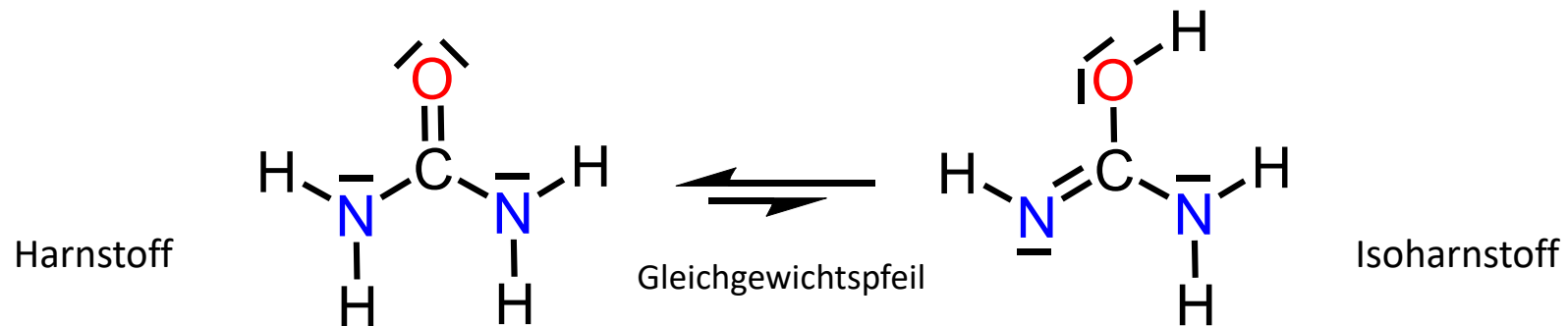
B. Struktur und Geometrie - B.1. Koordinationsgeometrie des Kohlenstoffs

Resonanzformeln (= mesomere Grenzformeln)



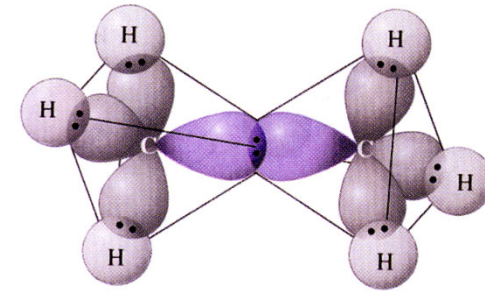
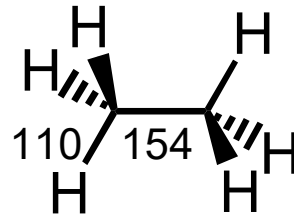
Mesomere: gleiche Konstitution (=Verknüpfungsmuster der Atome), verschiedene Elektronenverteilung; es wird keine Bindung gebrochen!

Tautomere: Isomere, die durch Wasserstoff-Verschiebung ineinander überführbar sind; verschiedene Konstitution! Tautomerie ist ein Spezialfall der Konstitutionsisomerie.

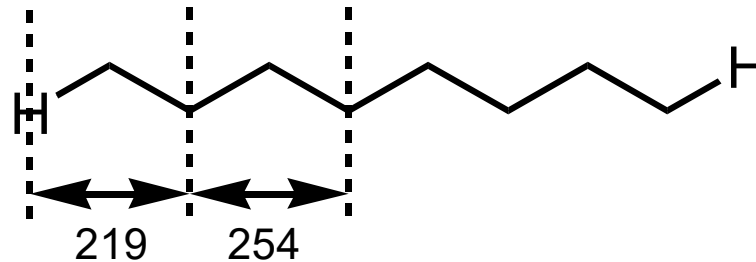


B. Struktur und Geometrie - B.1. Koordinationsgeometrie des Kohlenstoffs

Ethan

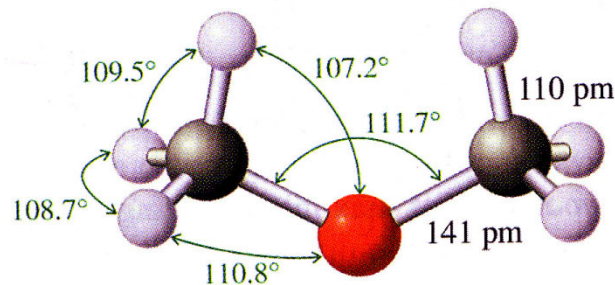


Aus wievielen C-Atomen muss ein gesättigtes Alkan bestehen, damit es in voll gestreckter Konformation länger als 1 nm ist?

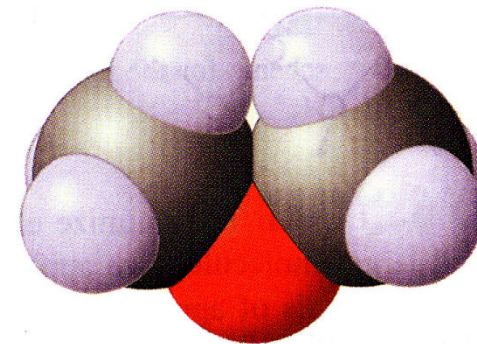


n -Octan

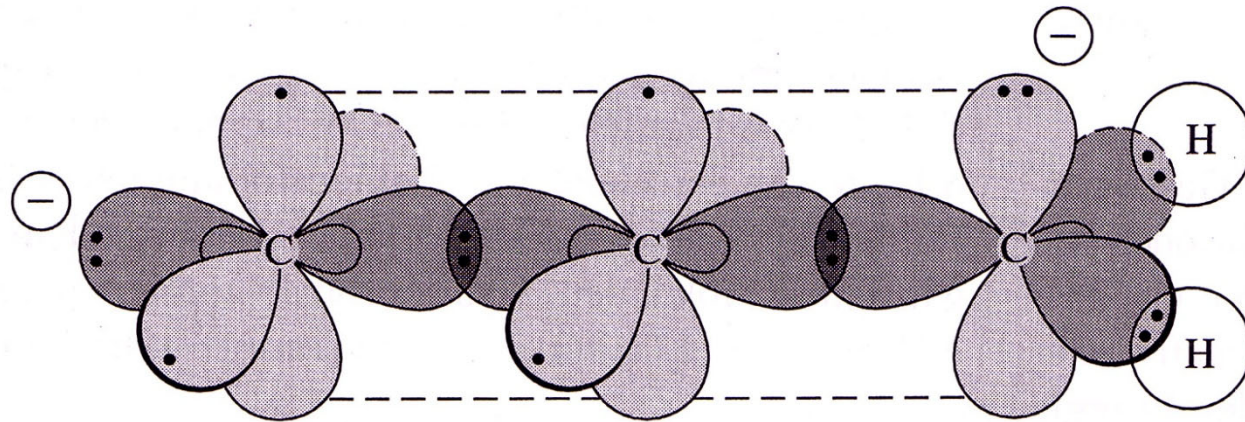
Dimethylether



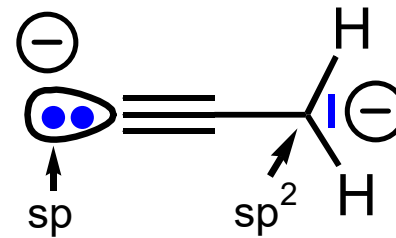
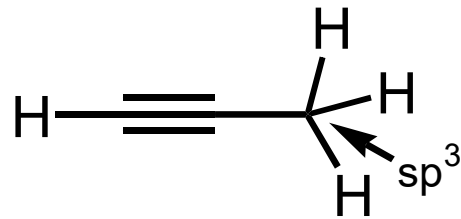
C-O kürzer als C-C



Welches Molekül ist das folgenden AOen entsprechende?



Das Propin-Dianion.



16 Valenzelektronen

Man zeichne immer die nicht-bindenden Elektronen ein!

Regeln zur Ermittlung der wahrscheinlichsten mesomeren Grenzformel

Regel 1:

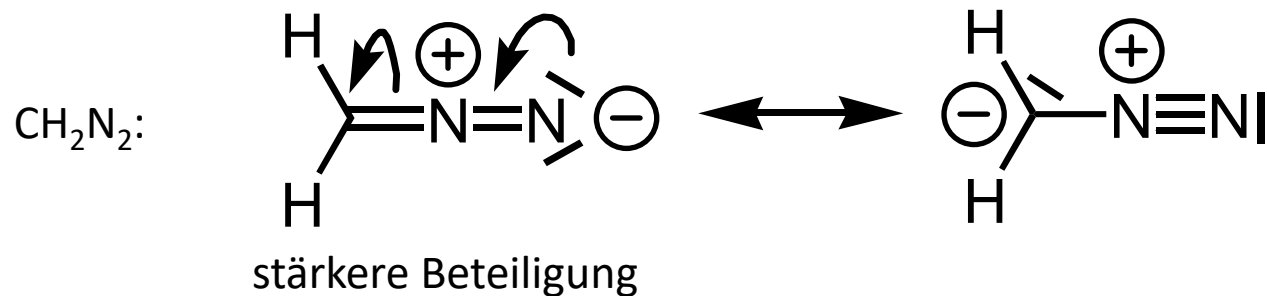
größtmögliche Zahl von Elektronenoktets (Formulieren Sie NO^+ , CO !)

Regel 2:

geringere Ladungstrennung bevorzugt (Formulieren Sie Ameisensäure!)

Regel 3:

Ladungsverteilung entsprechend den Elektronegativitäten (Bsp. Enolat, Diazomethan)

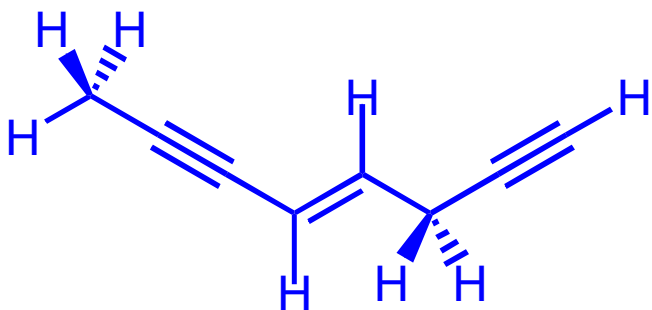


Man zeichne immer die nicht-bindenden Elektronen ein!

B. Struktur und Geometrie - B.1. Koordinationsgeometrie des Kohlenstoffs

Bindungslängen abhängig v. der Hybridisierung der Partner und der Bindungsordnung

C–H	Länge in pm	C–C	Länge in pm	Mehrfachbindungen	Länge in pm
sp^3-H	110	sp^3-sp^3	154	Benzol	140
sp^2-H	109	sp^3-sp^2	150	Alken	134
$sp-H$	108	sp^2-sp^2	147	Alkin	120
		sp^3-sp	146		
		sp^2-sp	143		
		$sp-sp$	137		

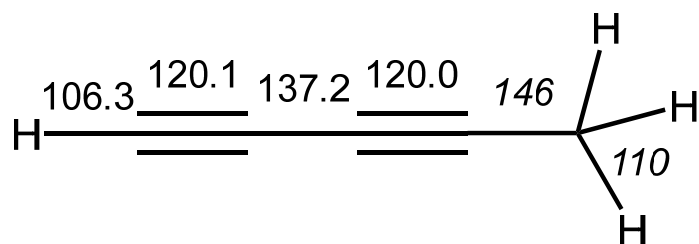


Je mehr s-Charakter der beteiligten Hybrid-AOe, desto kürzer.

Welche Bindungslängen erwarten Sie?

B. Struktur und Geometrie - B.1. Koordinationsgeometrie des Kohlenstoffs

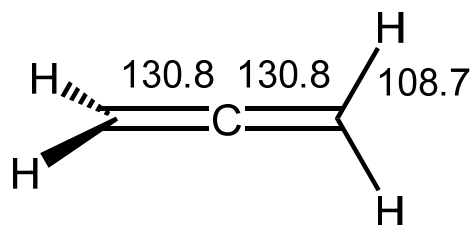
Bindungslängen abhängig v. der Hybridisierung der Partner und der Bindungsordnung



Penta-1,3-diin

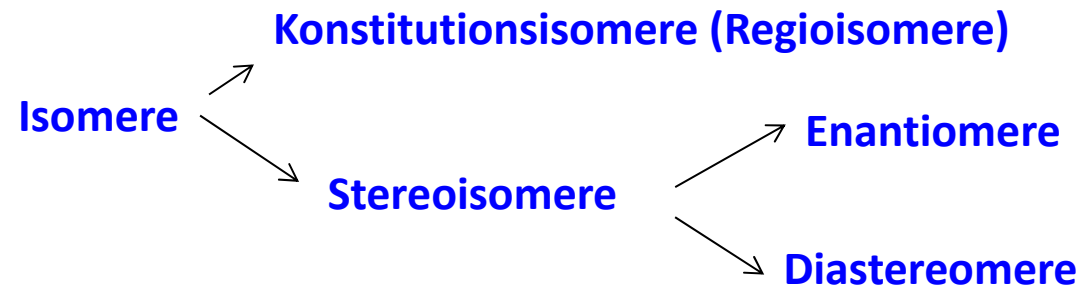
Chem3D (MM2) liefert hier falsche Werte!

ChemPhysChem **2020**, 21, 1847; gerade: berechnet; kursiv: Werte aus der vorangehenden Tabelle



Chem3D (MM2) liefert hier die falsche Geometrie!

aus: **Computational Chemistry Comparison and Benchmark DataBase**

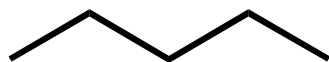


Diastereomere sind Stereoisomere, die keine Enantiomere sind.

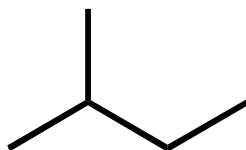
Isomere: Moleküle gleicher Summenformel und verschiedener Struktur
(ἴσος „gleich“ und μέρος „Teil“)

Konstitution: Verknüpfungsmuster gegebener Atome

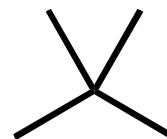
Konstitutionsisomere: gleiche Summenformel, verschiedene Konstitution



n-Pentan



iso-Pentan



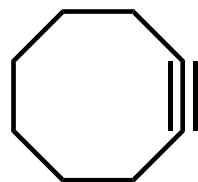
neo-Pentan

Zeichnen Sie alle 5 Konstitutionsisomere mit der Summenformel C_6H_{14} !
Zeichnen Sie alle 18 Konstitutionsisomere mit der Summenformel C_8H_{18} !

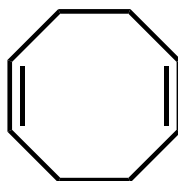
Isomere: Moleküle gleicher Summenformel und verschiedener Struktur
(ἴσος „gleich“ und μέρος „Teil“)

Konstitution: Verknüpfungsmuster gegebener Atome

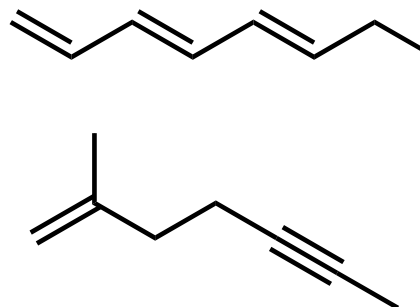
Konstitutionsisomere: gleiche Summenformel, verschiedene Konstitution



Cyclooctin

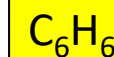
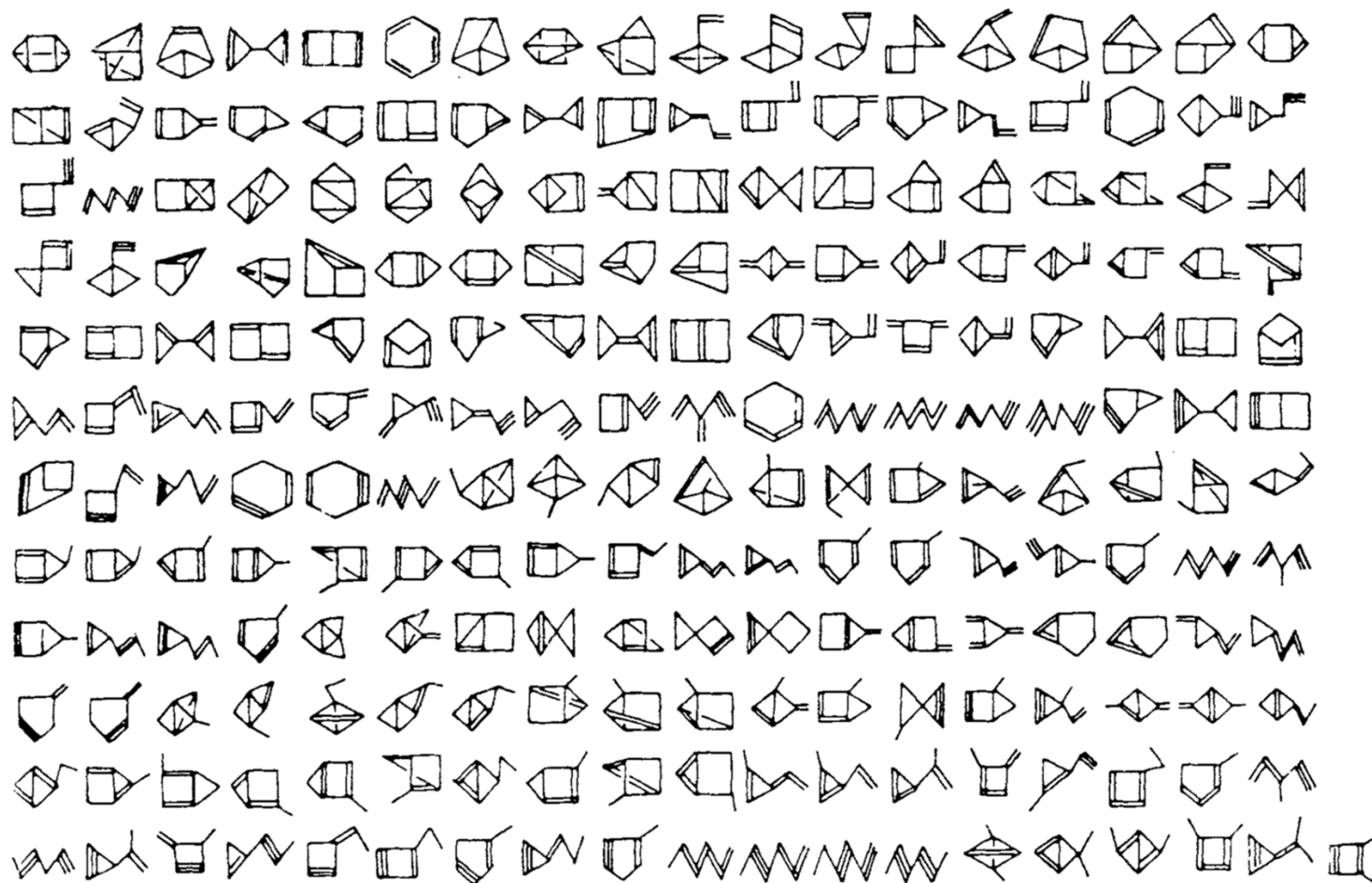


1,5-Cyclooctadien



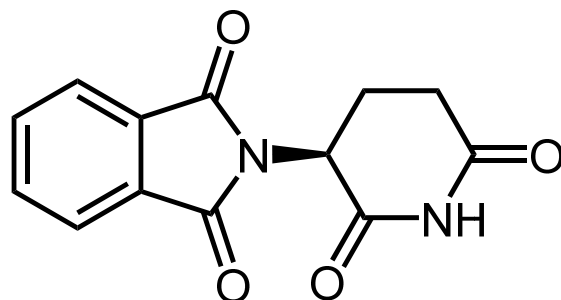
alle C_8H_{12} => Isomere
verschiedene Verknüpfungsmuster => Konstitutionsisomere

Summenformeln und Konstitutionsisomere: explodierende Zahlen ...

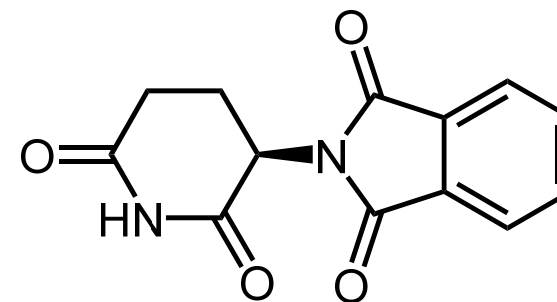


aus: Bock, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1989**, 1627

"Contergan":

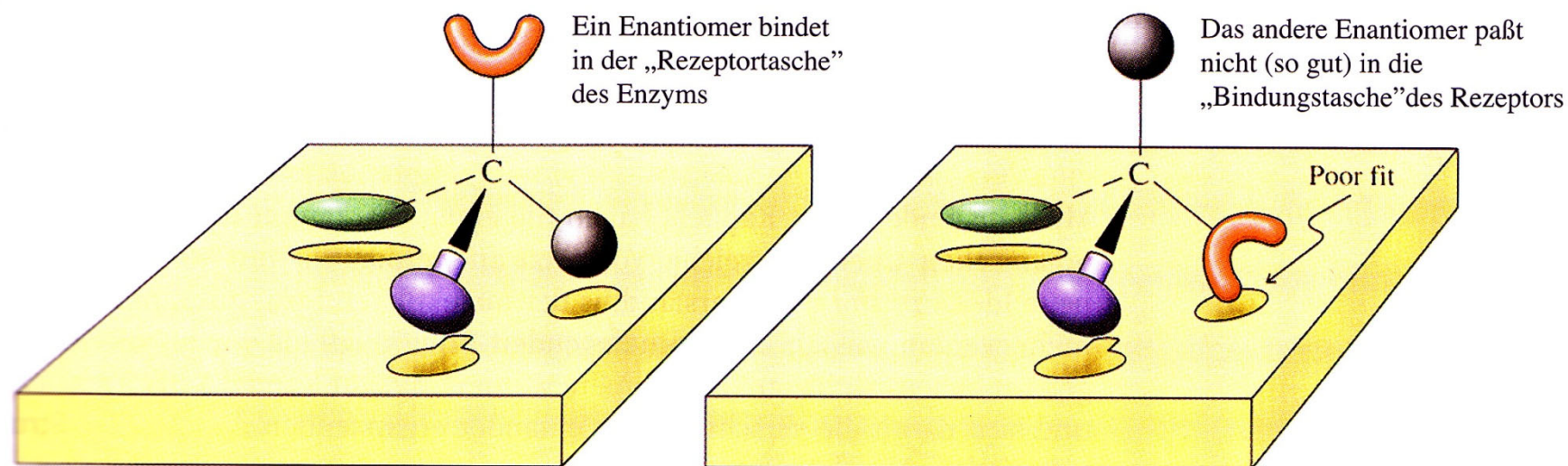


(S)-(-)-Thalidomid (teratogen)

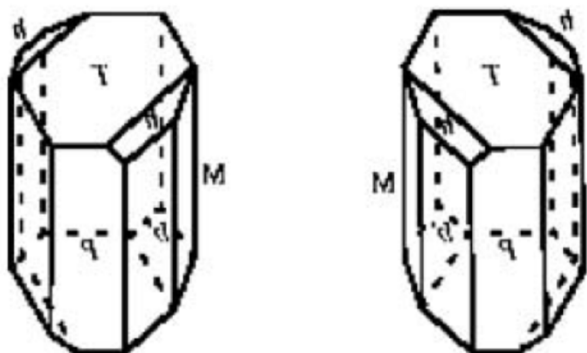


(R)-(+)-Thalidomid (sedativ)

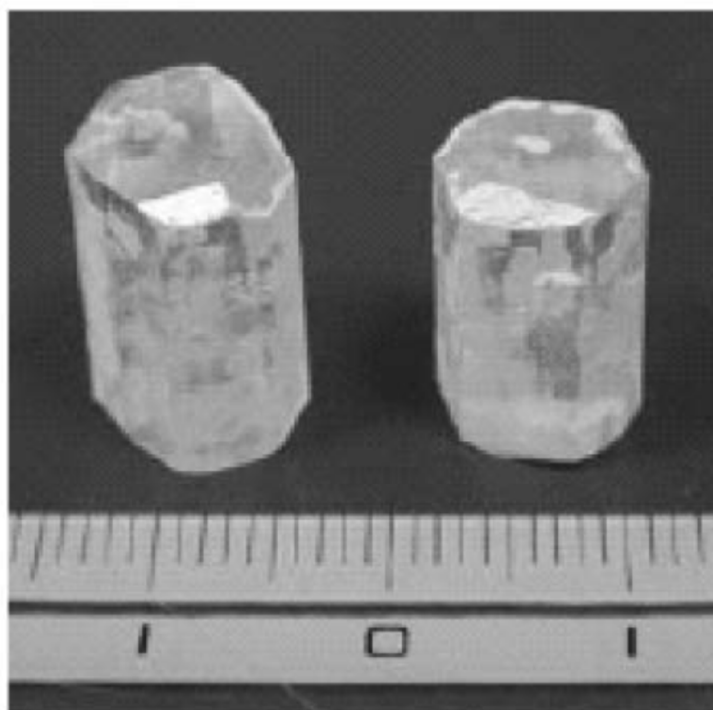
Verschiedene biologische Aktivität!



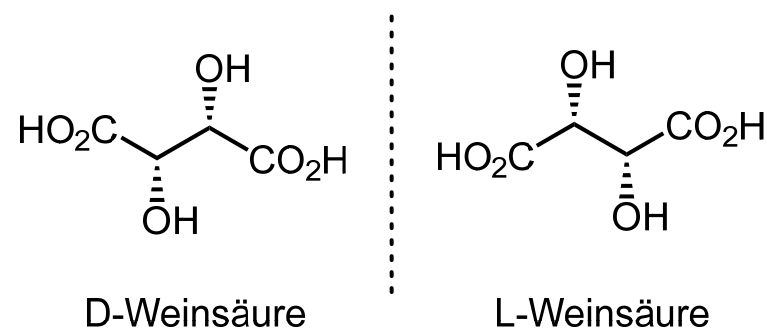
B. Struktur und Geometrie - B.3. Stereochemie



Louis Pasteur (1822-1895):



Trennung spiegelbildlicher (enantiomorpher) Kristalle der D- und L-Weinsäure (**racemisches Konglomerat**) mit entgegengesetzter optischer Rotationskraft, erhalten durch Kristallisation von Traubensäure (**l'acide racémique**, acidum racemicum 1848)

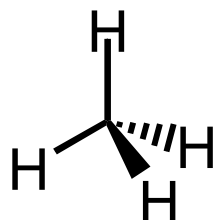


aus: *Chem. Soc. Rev.* **2007**, 941

C-gebundene Hs werden meist nicht eingezeichnet.

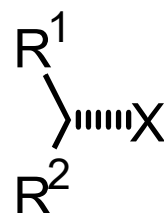
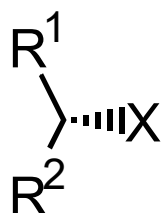
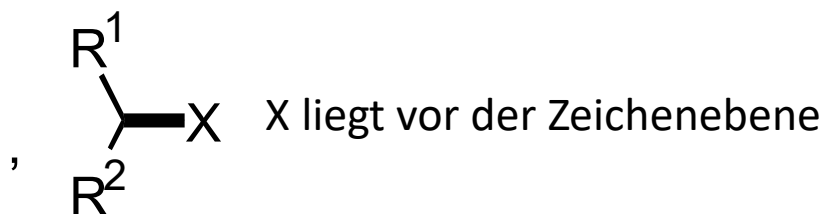
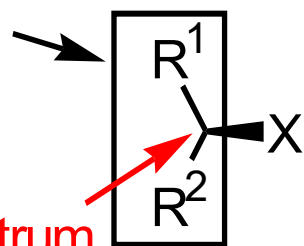
Zeichenebene

stereogenes Zentrum

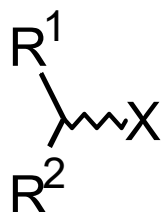


rechts oben

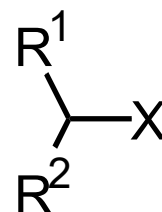
$R^1 \neq R^2$



X liegt hinter der Zeichenebene



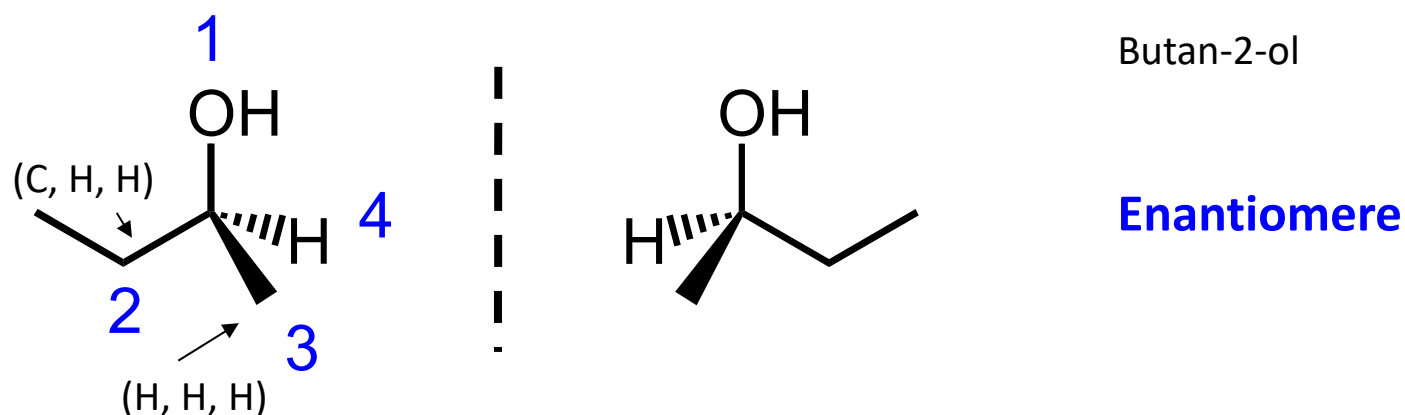
Gemisch zweier **Epimerer**



Konfiguration unbekannt

Chiralität (griech. $\eta\ \chi\epsilon\iota\rho$, die Hand)

Ein Molekül ist chiral, wenn keine Drehspiegelachse vorliegt.



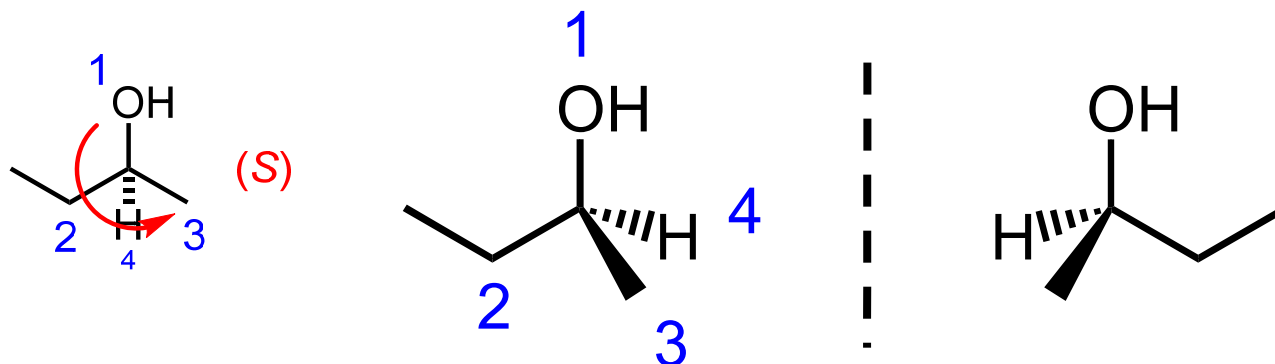
Cahn-Ingold-Prelog-Nomenklatur stereogener Zentren:

1) Priorisierung der Substituenten

- a) nach größerer Ordnungszahl
- b) bei gleicher Ordnungszahl Analyse der folgenden Sphäre auf priorisiertes Ordnungszahl-Tupel. Mehrfachbindungen werden wie multiple Einfachbindungen gezählt.

Regeln auch zur Best. v. *E/Z*-Isomerie (try cholesterol!).

verschiedene Moleküle!



Cahn-Ingold-Prelog-Nomenklatur stereogener Zentren:

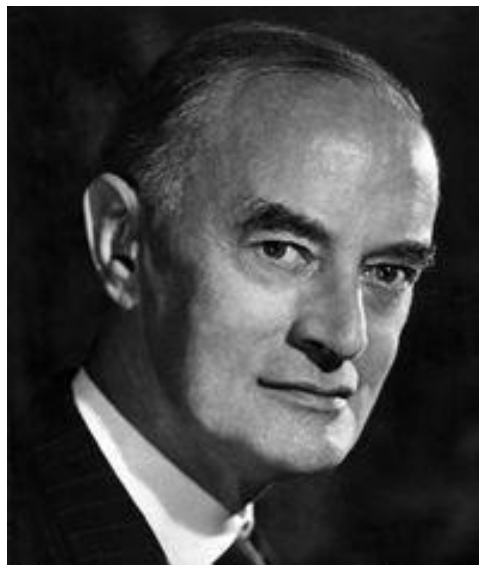
2) Zuordnung der Deskriptoren *R* ("rectus") bzw. *S* ("sinister")

Der Tetraeder wird so gedreht, dass der niedrigst priorisierte hinter dem durch die anderen 3 Substituenten aufgespannten Dreieck steht, die daraufhin im (*R*) oder gegen (*S*) den Uhrzeigersinn abgezählt werden.

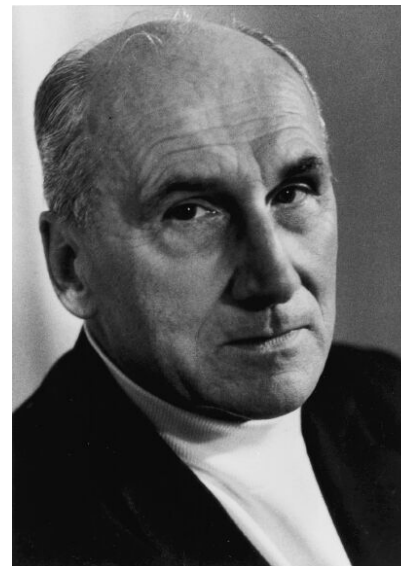
obiges Beispiel, links: (2*S*)-Butan-2-ol; rechts: (2*R*)-Butan-2-ol.

B. Struktur und Geometrie - B.3. Stereochemie

Cahn, Ingold, Prelog



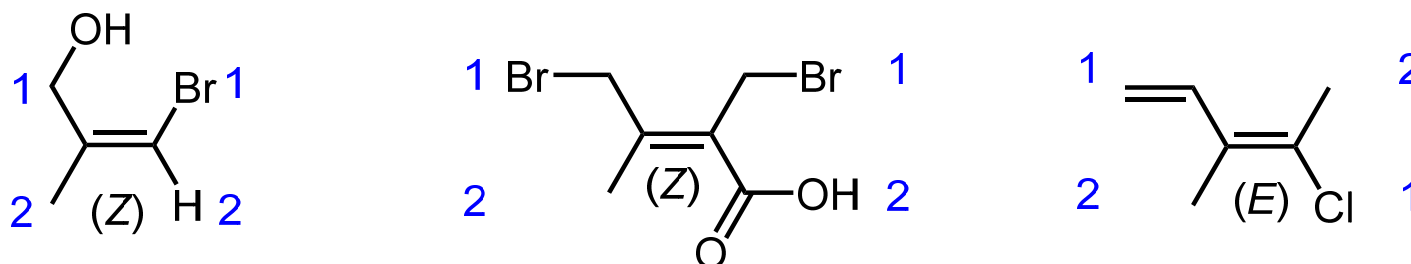
Robert Sidney Cahn
(1899-1981)



Sir Christopher Kelk Ingold
(1893-1970)

Valdimir Prelog
(1906-1998, NP 1975)

(E)-/(Z)-Isomerie: dieselben Priorisierungsregeln



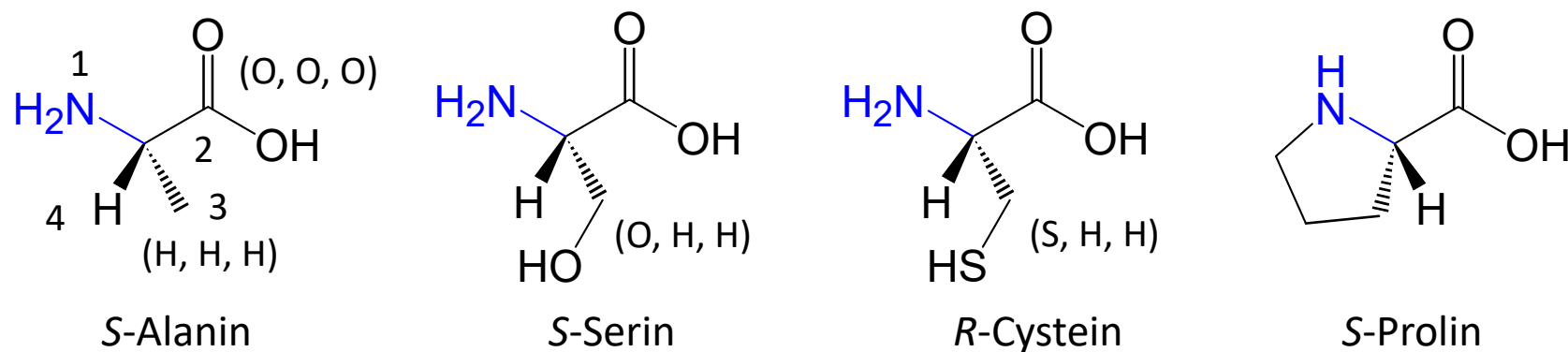
(E)-/(Z)-Isomere sind Diastereomere, weil sie Stereoisomere sind, die keine Enantiomere sind.

Z: "zusammen" (jeweils höher priorisierte Gruppen auf derselben Seite der DB)

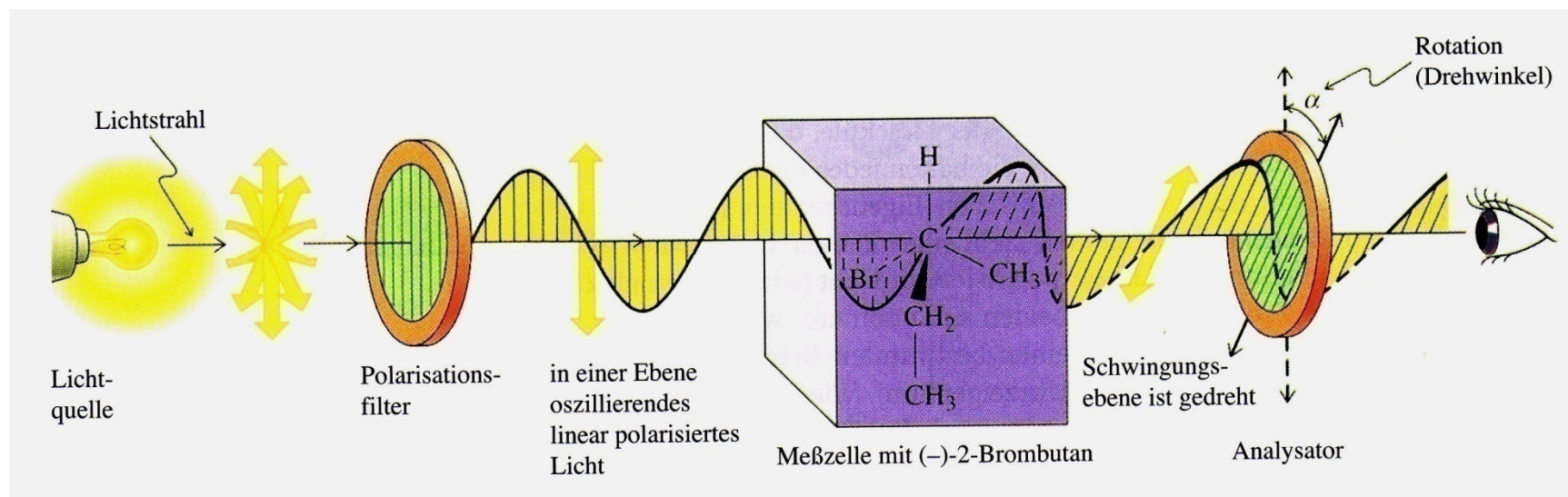
E: "entgegen" (sonst)

Lassen Sie ChemDraw die IUPAC-Namen finden!

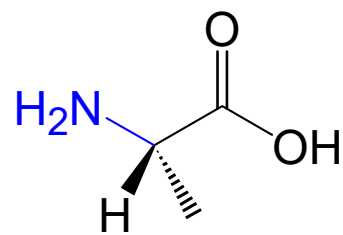
B. Struktur und Geometrie - B.3. Stereochemie



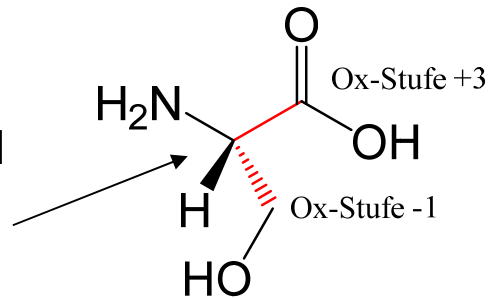
Enantiomere zeigen entgegengesetzte optische Aktivität:



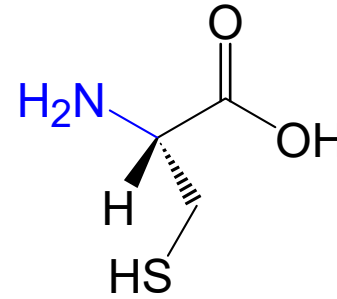
B. Struktur und Geometrie - B.3. Stereochemie



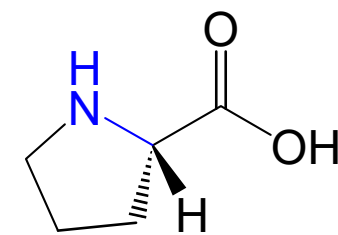
S-Alanin



S-Serin

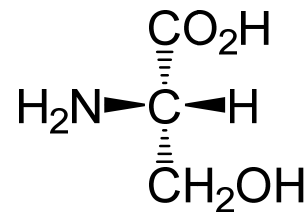


R-Cystein

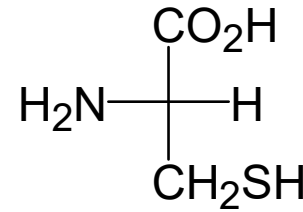


S-Prolin

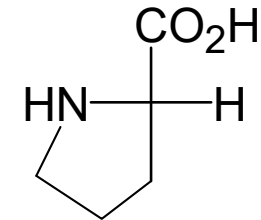
Gewinnung durch
Hydrolyse von
Proteinen.



= L-Serin



= L-Cystein



= L-Prolin

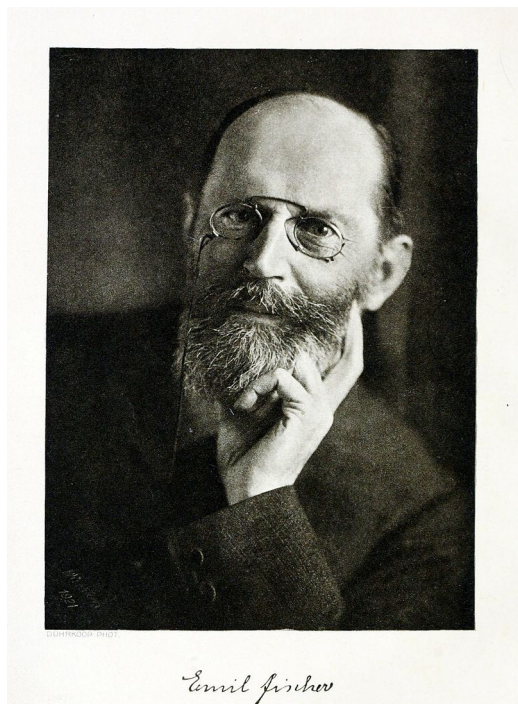
Fischer-Projektionen:

längste C-Kette senkrecht, höchst oxidiertes C-Atom nach oben,
querstehende Substituenten vor der Zeichenebene.

L: priorisierter Substituent am von der Spitze am weitesten entfernten
stereogenen C-Atom zeigt nach links.

B. Struktur und Geometrie - B.3. Stereochemie

Drei Fischers



Emil Fischer
(1852-1919, NP 1902)

Fischer-Projektion
Fischer-Indolsynthese
Schlüssel-Schloss-Prinzip



Hans Fischer
(1881-1945, NP 1930)

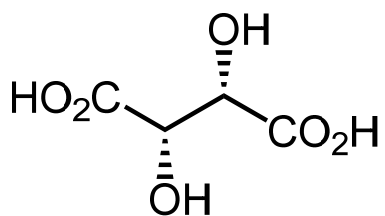
Häminsynthese



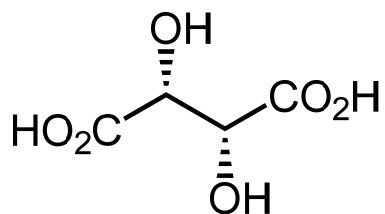
Ernst-Otto Fischer
(1918-2007, NP 1973)

Sandwich-Komplex
Dibenzolchrom
Fischer-Carbene

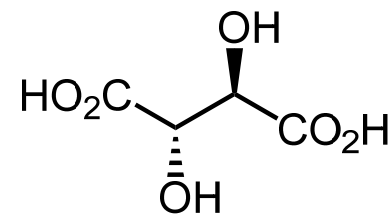
B. Struktur und Geometrie - B.3. Stereochemie



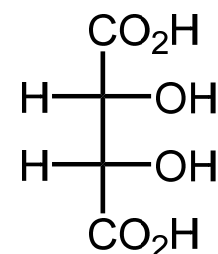
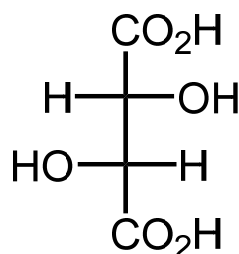
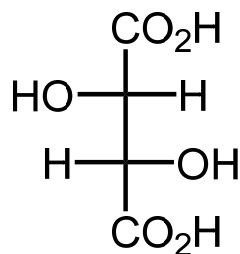
D-Weinsäure
chiral



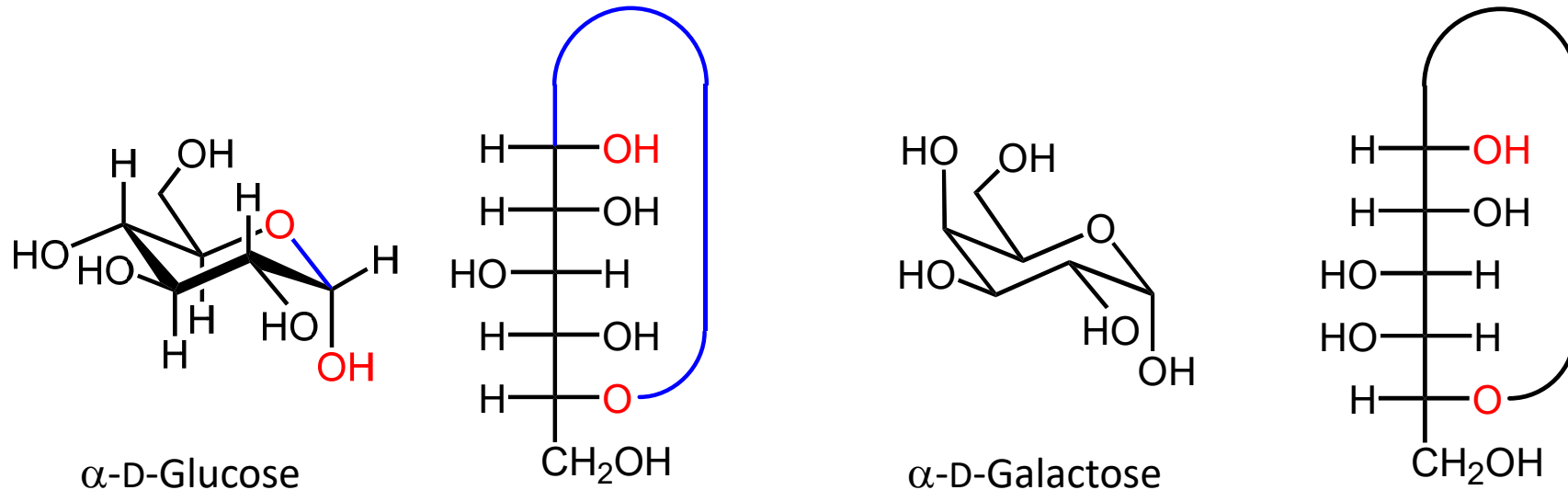
L-Weinsäure
chiral



meso-Weinsäure
achiral



Weinstein (vorwiegend
Kaliumhydrogen-L-tartrat,
Calcium-L-tartrat)



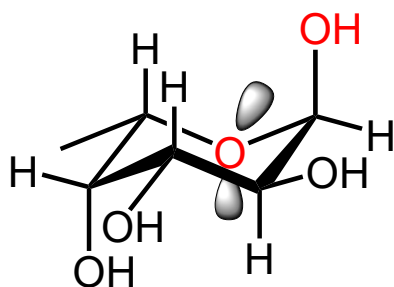
Diastereomere

Anomere Konfiguration:

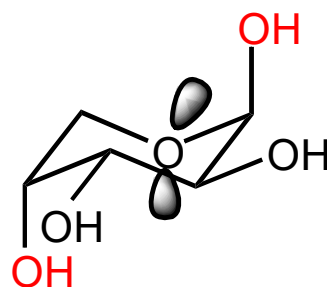
α : Substituenten des anomeren Zentrums u. d. entferntesten Stereozentrums zeigen in der *Fischer*-Projektion in dieselbe Richtung; β : sonst.

Wie sieht α -L-Glucose aus?

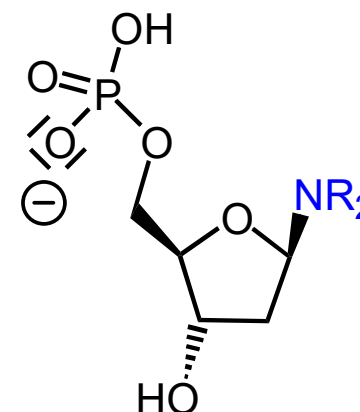
D: dexter
L: laevis



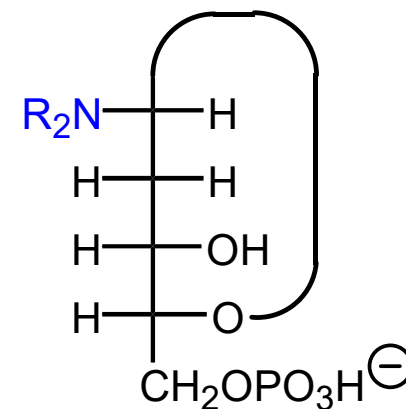
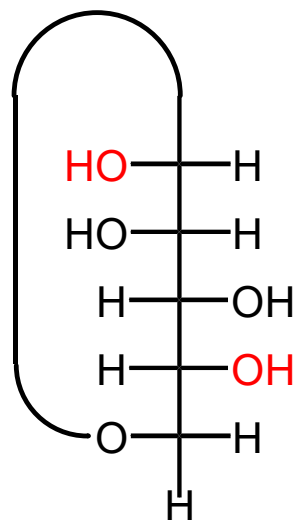
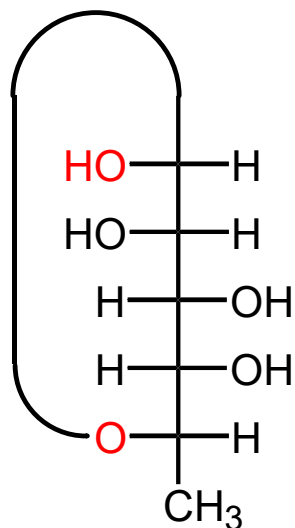
α -L-Fucose



β -D-Arabinose



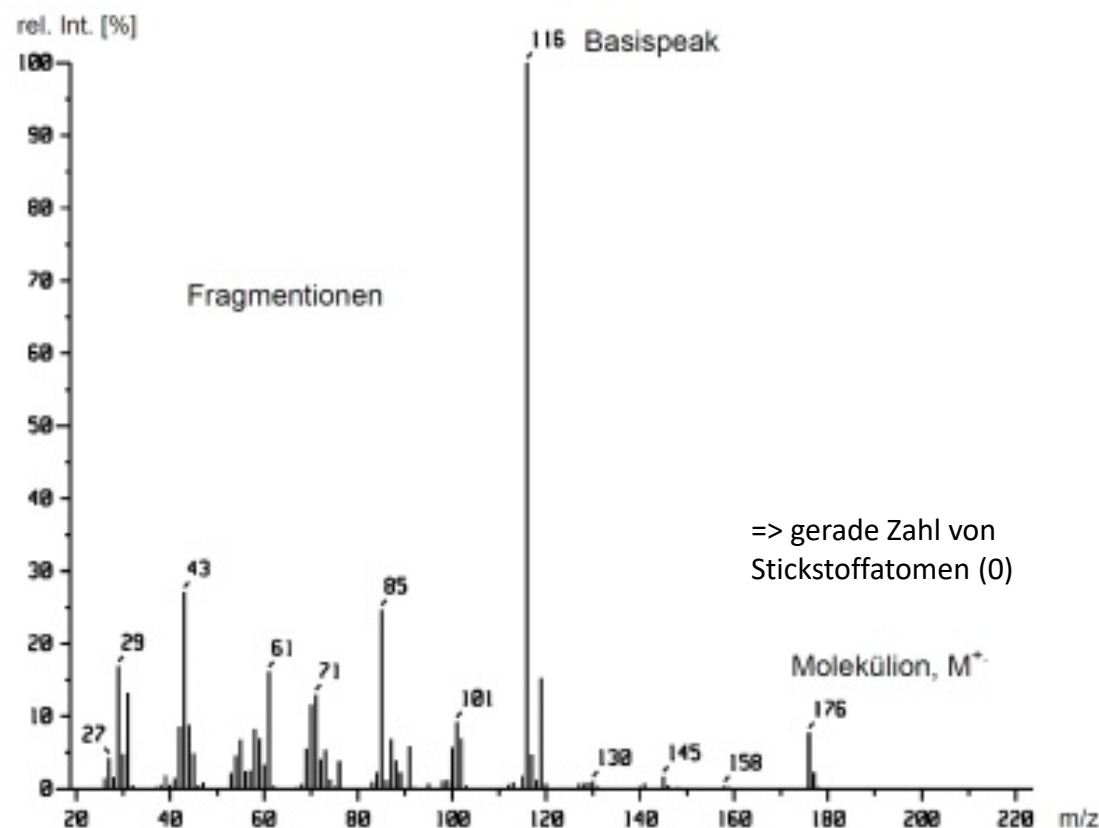
Nukleotide (in DNA)



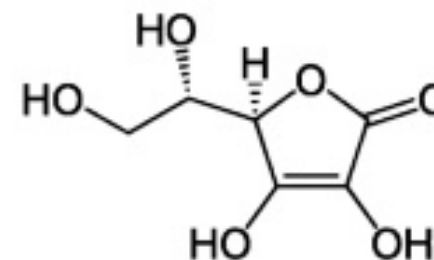
α : Substituenten des anomeren Zentrums u. d. entferntesten Stereozentrums zeigen in der *Fischer*-Projektion in dieselbe Richtung; β : sonst.

B. Struktur und Geometrie - B.3. Stereochemie

Massenspektrometrie: **the old-fashioned way** (Elektronenstoßionsation, niederaufgelöst)



El-Massenspektrum der Ascorbinsäure. Das Molekülion-Signal bei m/z 176 gibt die Masse des intakten Moleküls wieder. Die Fragmente lassen Rückschlüsse auf die Struktur zu – so wie ein Archäologe aus den Scherben einen Krug rekonstruiert.



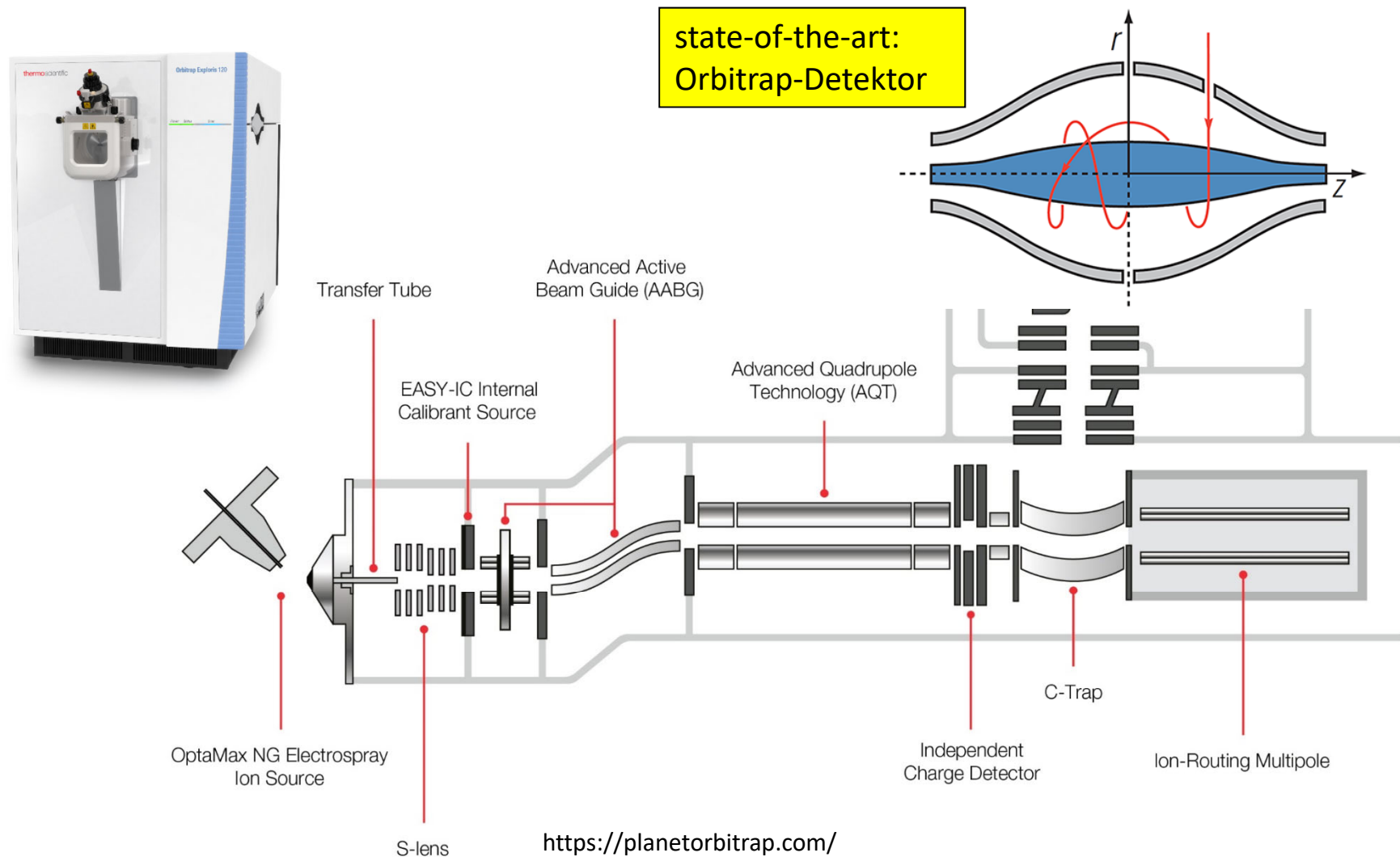
$C_6H_8O_6$ ($M = 176.0$ g/mol)

... when I was a student ...

aber: Fragmentierungsmuster werden sehr wichtig, wenn zu wenig Substanz für NMR-Spektroskopie zur Verfügung steht.

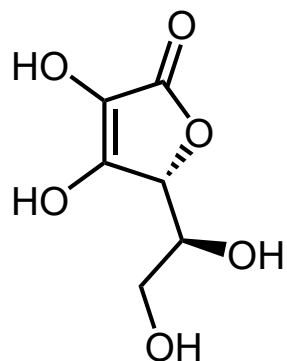
B. Struktur und Geometrie - B.3. Stereochemie

Massenspektrometrie: Schlüssel zur Summenformel, auch von Fragmenten



B. Struktur und Geometrie - B.3. Stereochemie

Massenspektrometrie: Schlüssel zur Summenformel, auch von Fragmenten



$C_6H_8O_6$ ($M = 176.0$ g/mol)

Niederauflösung

$C_6H_8O_6$ ($M = 176.0321$ g/mol)

Hochauflösung

Ascorbinsäure (Vitamin C)

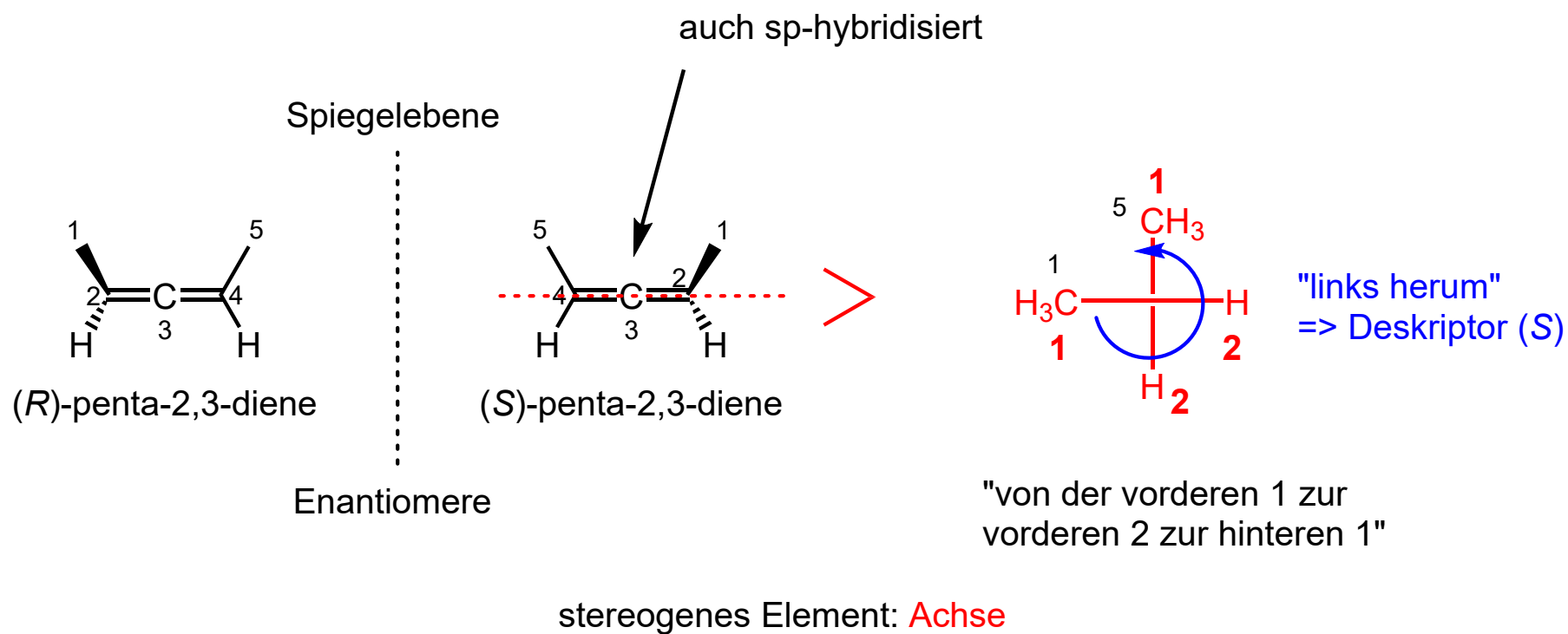
http://www.chemcalc.org/mf_finder

ChemCalc

MF FINDER

176.0321

#	MF	Monoisotopic mass		PPM	mDa		unsaturation
Filter data	Filter data	min	- max	min - max	min - max	min - max	min - max
1	$C_6H_8O_6$	176.0321		0.07	0.01		3
2	$C_5H_2N_7O$	176.0321		0.10	0.02		8.5
3	$C_7H_4N_4O_2$	176.0334		-7.53	-1.33		8
4	$C_4H_6N_3O_5$	176.0307		7.70	1.35		3.5
5	C_3N_{10}	176.0307		7.73	1.36		9

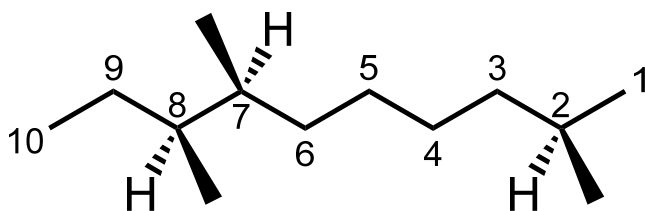


IUPAC-Nomenklatur azyklischer, gesättigter Kohlenwasserstoffe

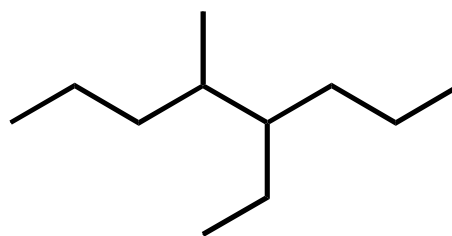
Regeln (verkürzt):

1) Hauptkette = längste Kette, bei mehreren Optionen diejenige mit der größten Anzahl von Seitenketten

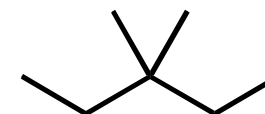
2) Nummerierung der Hauptkette von der Seite, die das niedrigere Tupel von Substituentenpositionen ergibt. Bei Tupelgleichheit kleinere Positionsnummer an die alphabetisch (Nicht-Beachtung des Multiplikators) priorisierte.



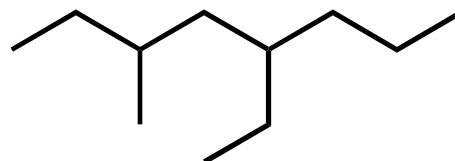
(7S,8S)-2,7,8-trimethyldecane



4-Ethyl-5-methyloctan



3,3-Dimethylpentan



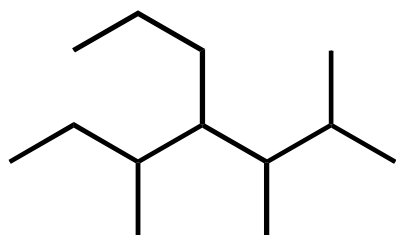
5-Ethyl-3-methyloctan

IUPAC-Nomenklatur azyklischer, gesättigter Kohlenwasserstoffe

Regeln (verkürzt):

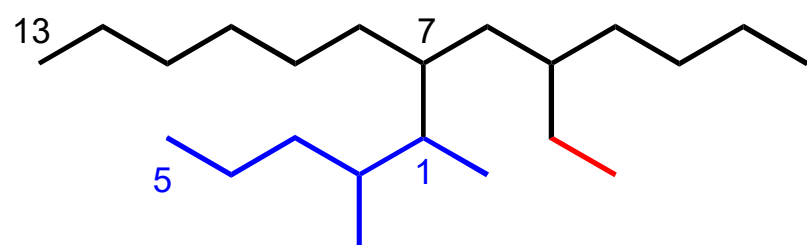
- 1) Hauptkette = längste Kette, mit der größten Anzahl von Seitenketten
- 2) Nummerierung der Hauptkette von der Seite, die das niedrigere Tupel von Substituentenpositionen ergibt.

Bei Tupelgleichheit kleinere Positionsnummer an die alphabetisch (Nicht-Beachtung des Multiplikators) priorisierte. Multiplikatoren zählen für die alphabetische Reihenfolge, außer als Teil des Substituentennamens.



2,3,5-Trimethyl-4-propylheptan

nicht: 4-(1,2-Dimethylpropyl)-3-methylheptan



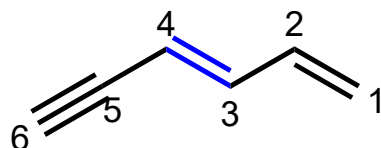
7-(1,2-Dimethylpentyl)-5-ethyltridecan

IUPAC-Nomenklatur azyklischer, ungesättigter Kohlenwasserstoffe

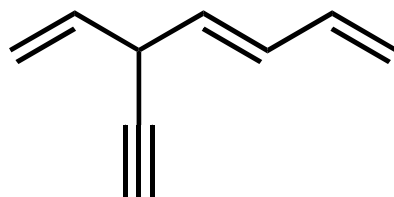
Regeln (verkürzt):

1) Hauptkette = Kette mit den meisten Mehrfachbindungen, danach die längste, danach die mit den meisten Doppelbindungen

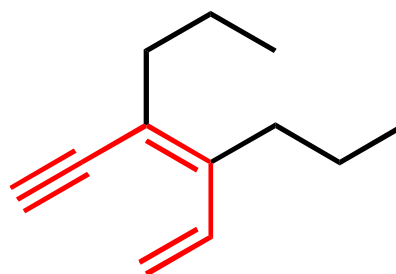
2) Nummerierung der Hauptkette von der Seite, die das niedrigere Tupel von Mehrfachbindungspositionen ergibt. Bei Tupelgleichheit kleinere Positionsnummern an die Doppelbindungen.



(E)-hexa-1,3-dien-5-yne

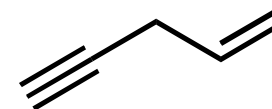


(3E)-5-Ethynyl-1,3,6-heptatrien

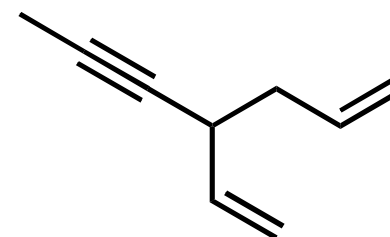


(3Z)-3,4-Dipropyl-1,3-hexadien-5-in

E: entgegen
Z: zusammen

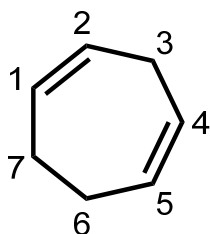


Pent-1-en-4-in

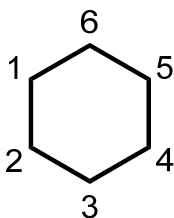


4-Vinyl-1-hepten-5-in

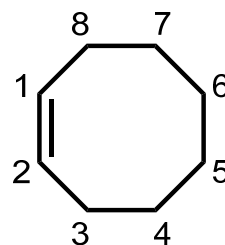
IUPAC-Nomenklatur azyklischer, ungesättigter Kohlenwasserstoffe



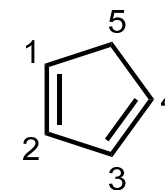
cyclohepta-1,4-diene



cyclohexane

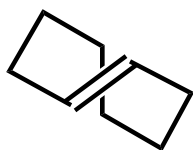


(Z)-cyclooctene

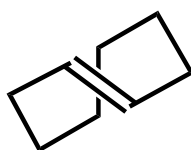


cyclopenta-1,3-diene

Man zeichne Substituenten und Heteroatome ein und lerne spielerisch mit ChemDraw!

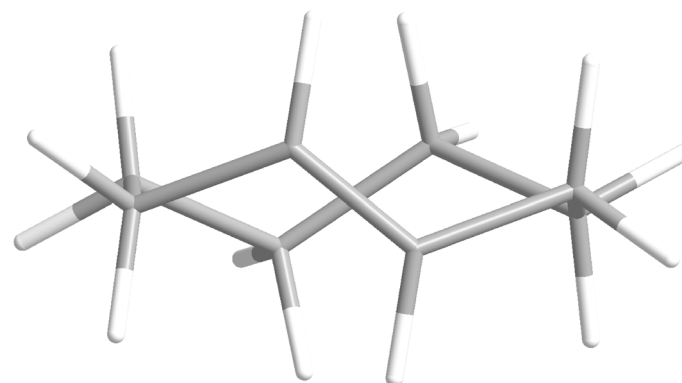


(R)-(E)-Cycloocten



(S)-(E)-Cycloocten

Enantiomere, planarchiral

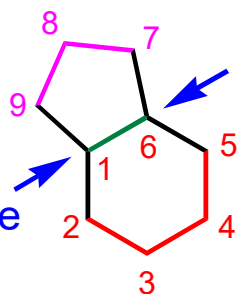


MM2-minimiertes (S)-(E)-Cycloocten

B. Struktur und Geometrie - B.4. Nomenklatur

Bicyclo[4.3.0]nonan

Brückenkopf-atome



[a.b.c]: $a \geq b \geq c$

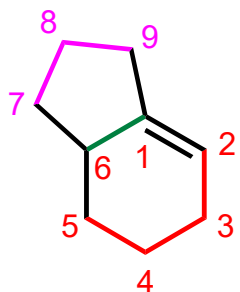
a) Nummerierung beginnend beim Brückenkopfatom fortlaufend

(längste -> mittlere -> kürzeste Brücke)

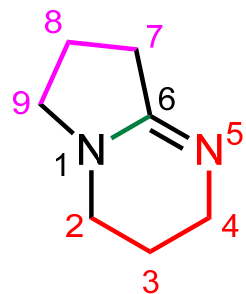
b) minimale Nummerierung von Heteroatomen

c) ungesättigte Positionen minimal (Doppel- vor Dreifachbindungen; Tupelvergleich (s.o.))

Bicyclo[4.3.0]non-1-en

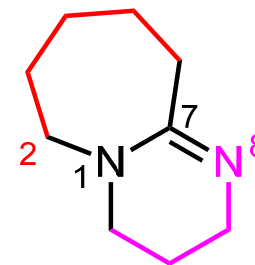


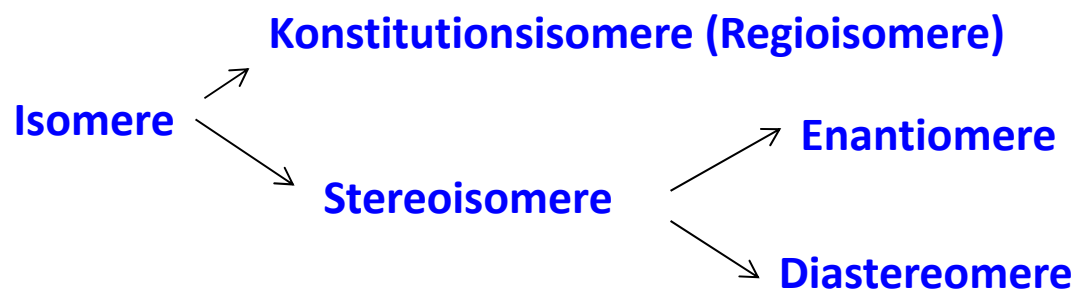
Ersetzungsnomenklatur, z. B. bei Amidinbasen:



1,5-Diazabicyclo[4.3.0]non-5-en (DBN)

1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU)



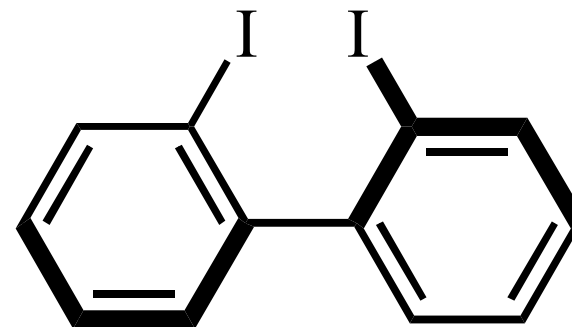


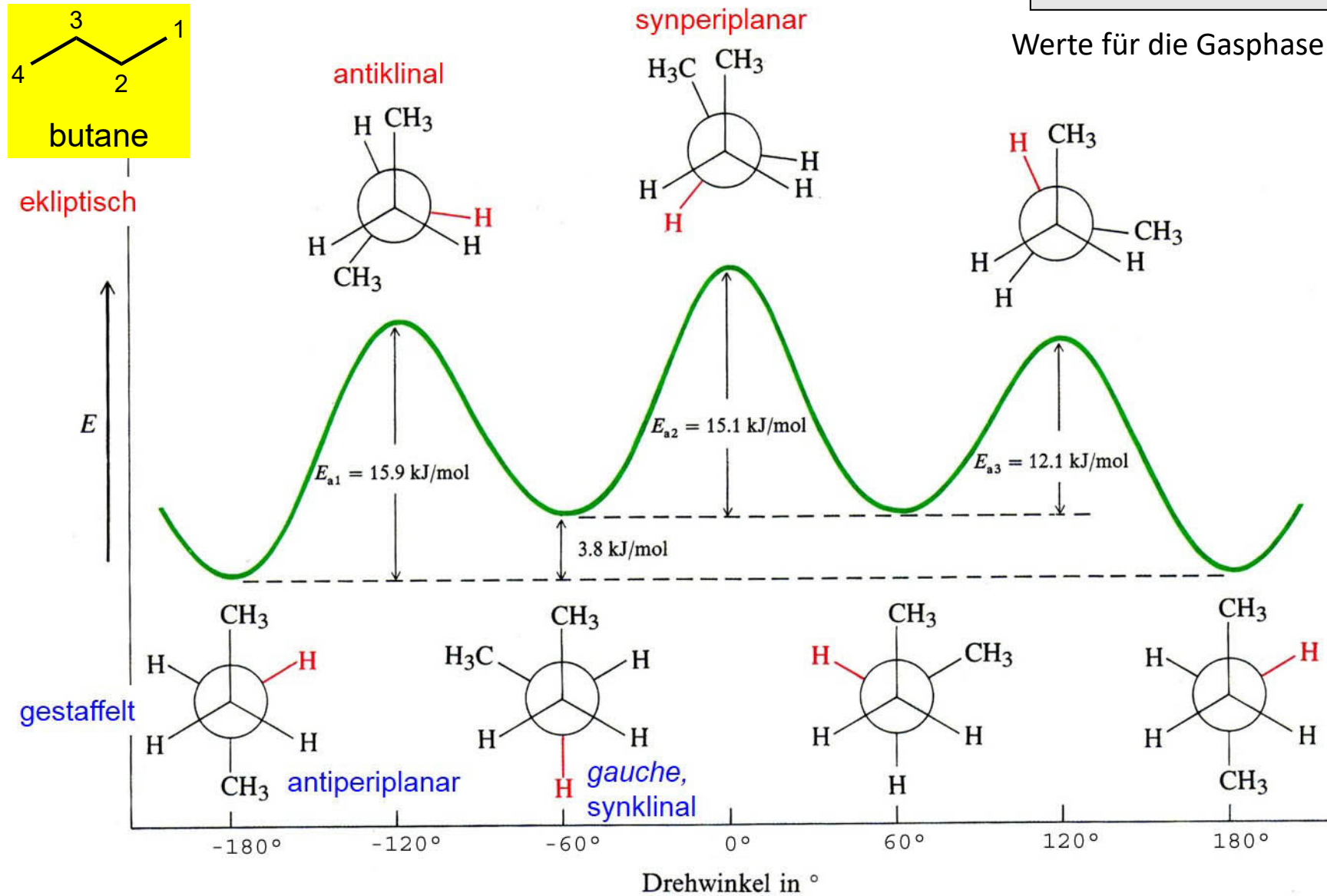
Enantiomere oder Diastereomere sind außerdem entweder **Konformere** (ineinander umwandelbar durch Drehung um eine Einfachbindung bei Raumtemp., HWZ < 1000 s)

oder **Konfigurationsisomere** (sonst)

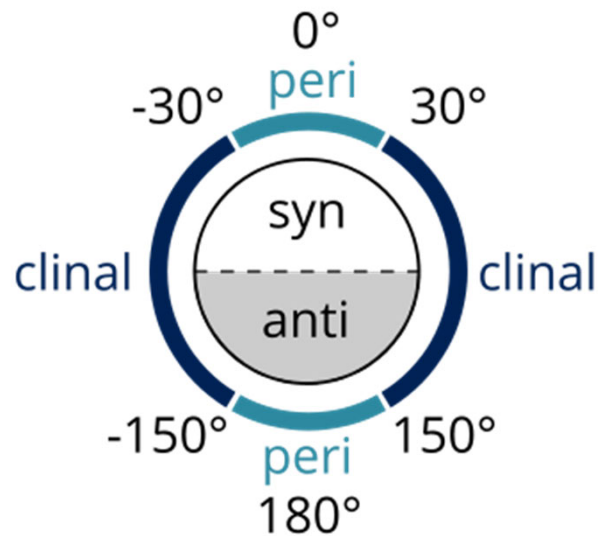
Enantiomere an der Grenze von Konformer und Konfigurationsisomer:

2,2'-Diodbiphenyl: $\Delta G^\ddagger = 97 \text{ kJ/mol}$ bei 34°C ;
trennbar; langsame Epimerisierung in Lösung.





C. Konformation und Ringstrukturen



Betrag des Torsionswinkels ($|\phi|$) und Bezeichnung der Konformation

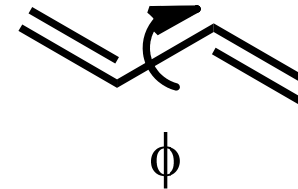
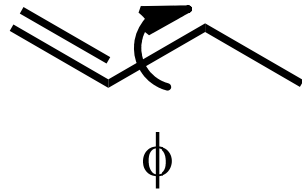
$<90^\circ$	<i>syn</i>
90° bis 180°	<i>anti</i>
$<30^\circ$	synperiplanar, <i>cis(oid)</i>
30° bis 90°	synklinal, <i>gauche</i>
90° bis 150°	antiklinal
$>150^\circ$	antiperiplanar, <i>trans(oid)</i>

gauche-Effekt liegt vor,

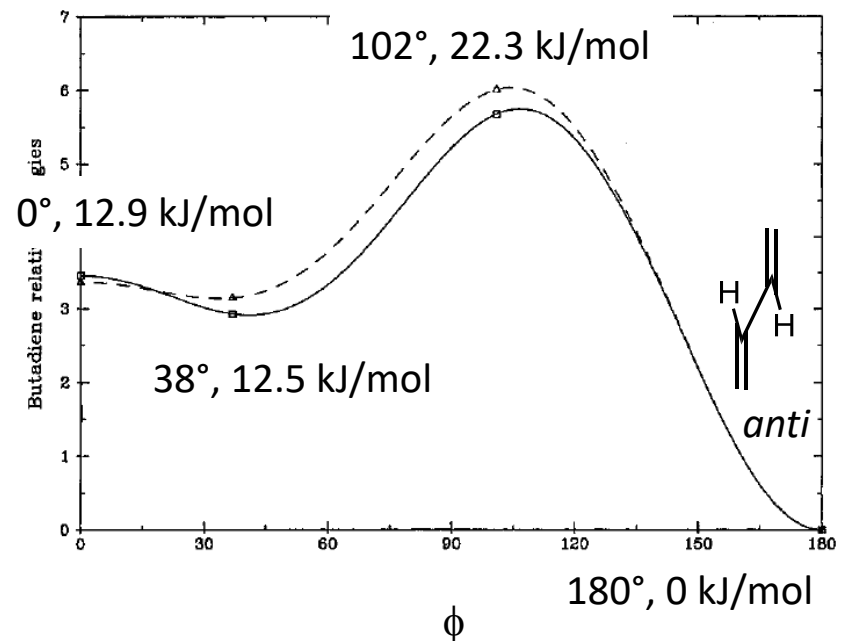
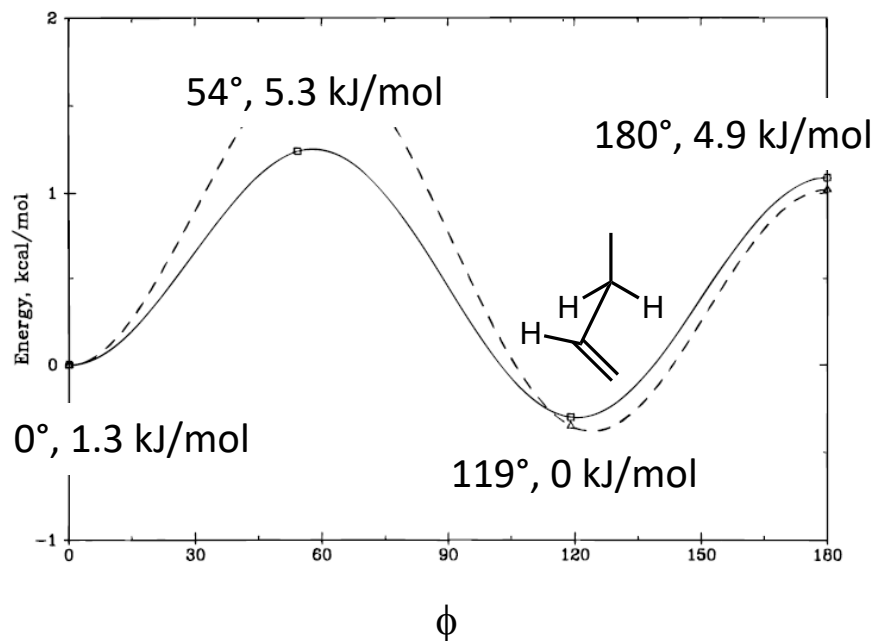
wenn *gauche*- stabiler als *anti*-Konformation, z. B. bei 1,2-Difluorethan (3 kJ/mol), 1,2-Dimethoxyethan; stark lösungsmittelabhängig.

C. Konformation und Ringstrukturen

Bei 1-Buten sind die Rotationsbarrieren niedriger als bei *n*-Butan, bei 1,3-Butadien ist eine niedriger und die andere höher. Die Lage der Extrema ist ebenfalls verschoben.



berechnet: $\Delta\Delta H$ (298 K), Rotation um C2-C3-Bindung



aus: Wiberg et al., *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 16162

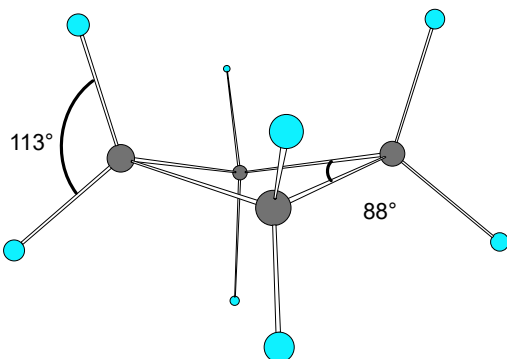
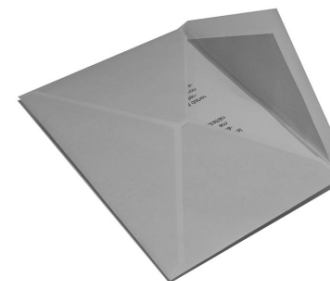
C. Konformation und Ringstrukturen

Monocyclische Alkane: C_nH_{2n}

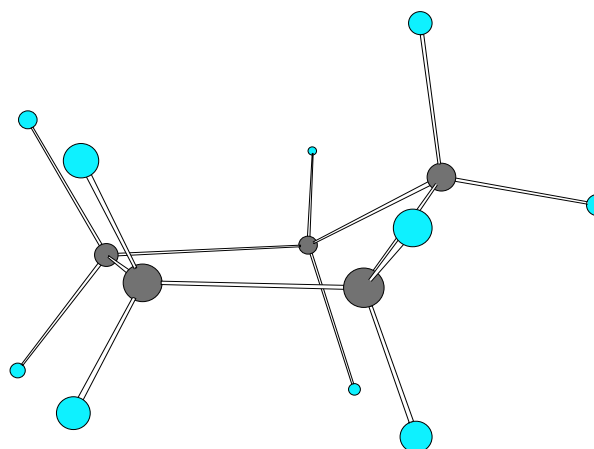
Tabelle: Physikalische Eigenschaften von Cycloalkanen

Cycloalkan	Siedepunkt [$^{\circ}C$]	Schmelzpunkt [$^{\circ}C$]
Cyclopropan	-32.7	-127.6
Cyclobutan	-12.5	-50.0
Cyclopentan	49.3	-93.9
Cyclohexan	80.7	6.6
Cycloheptan	118.5	-12.0
Cyclooctan	148.5	14.3

Cycloalkane ab C_5 siedend höher als azyklische gleicher C-Zahl; alle schmelzen höher.

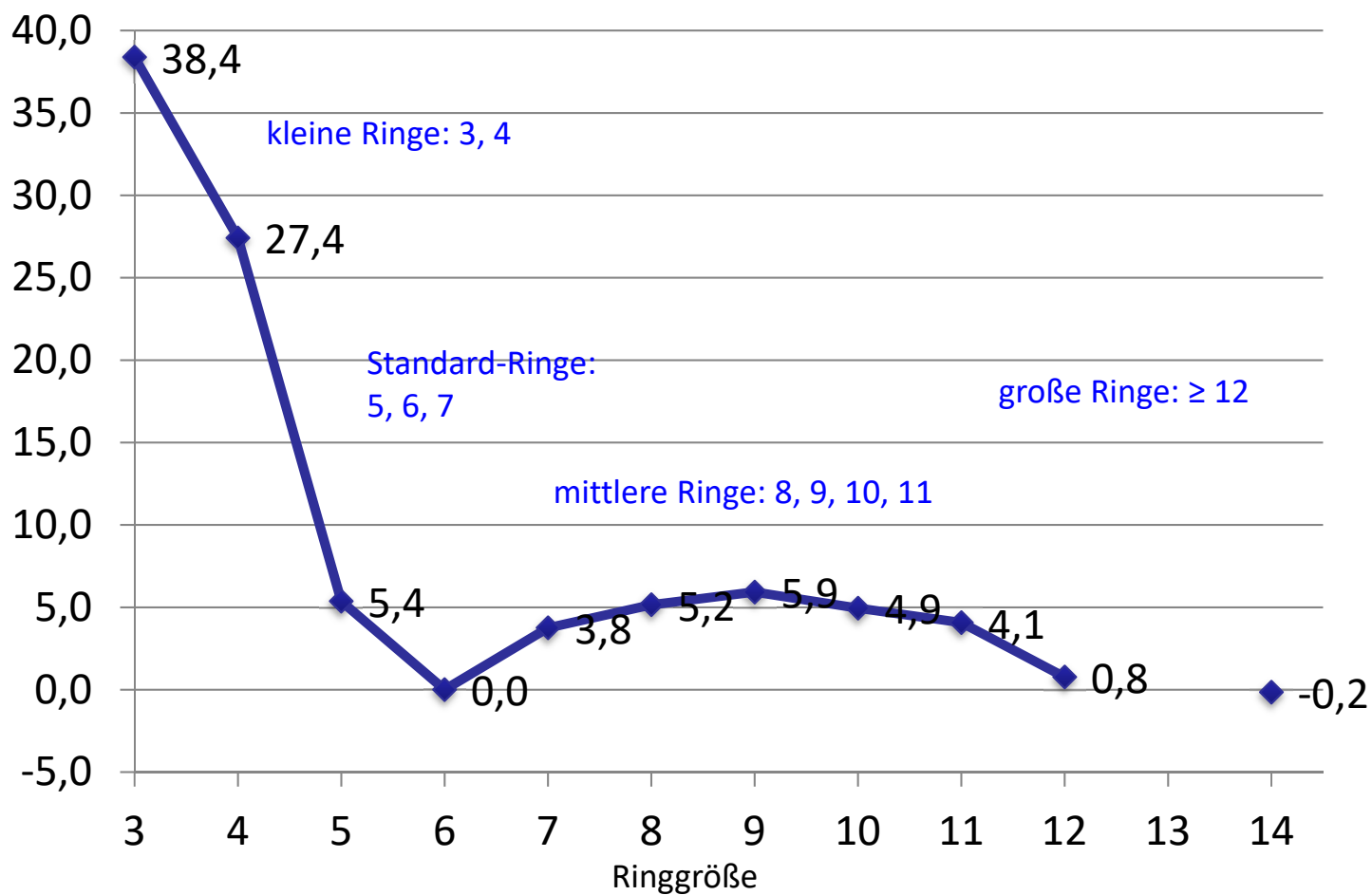


Cyclobutan: nicht planar!



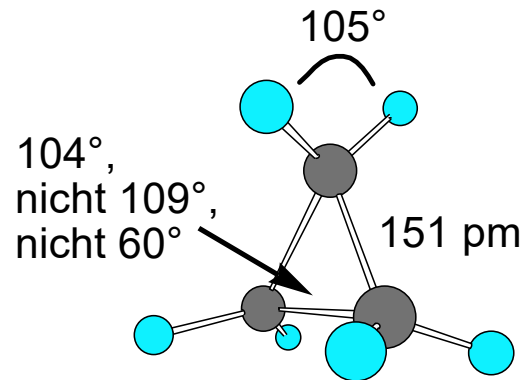
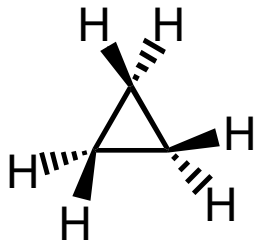
C. Konformation und Ringstrukturen

Spannungsenthalpie
pro CH₂-Gruppe
[kJ/mol]



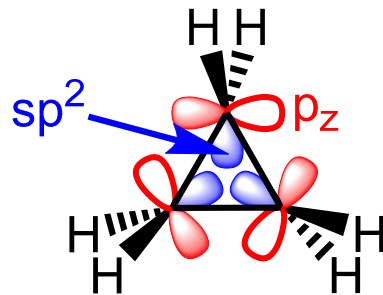
C. Konformation und Ringstrukturen

Monocyclische Alkane: C_nH_{2n}



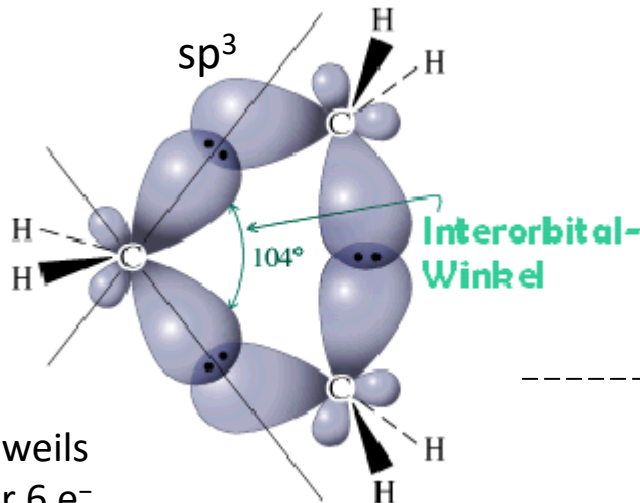
Cyclopropan unterliegt Ringspannung (*Baeyer-Spannung*).

Wie bestimmt man eine Ringspannung?



Konstruktion von jeweils 6 MOs aus 6 AOs für 6 e⁻

Walsh-Modell



Förster-Coulson-Modell



"Bananenbindungen"

Vergleichende **Verbrennung** zweier Cycloalkane:



$\Delta_c H$ (Cyclohexan, g) = -3953 kJ/mol

=> Verbrennungsenthalpie pro CH_2 -Gruppe: $\Delta_c H / 6 = -659 \text{ kJ/mol}$

$\Delta_c H$ (Cyclopropan, g) = -2091 kJ/mol

=> Verbrennungsenthalpie pro CH_2 -Gruppe: $\Delta_c H / 3 = -697 \text{ kJ/mol}$

Annahme: Cyclohexan sei ungespannt

=> Spannungsenthalpie pro CH_2 -Gruppe bei Cyclopropan: 38 kJ/mol

Ringspannung von Cyclopropan = 114 kJ/mol

C. Konformation und Ringstrukturen

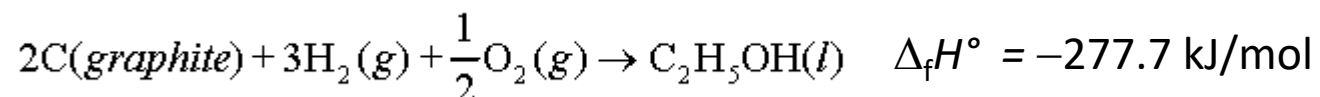
Die *Molare Standard-Verbrennungsenthalpie* ($\Delta_c H^\circ$) einer Verbindung bezeichnet die mit der Reaktion eines Mols *mit Sauerstoff* verbundene Enthalpieänderung ("c": "combustion").

$\Delta_c H^\circ$ ist berechenbar als Differenz der stöchiometrisch gewichteten *Molaren Standard-Bildungsenthalpien* ($\Delta_f H^\circ$) der Produkte und Edukte im Standardzustand.

aus dem "Atkins" (298 K):

	$\Delta_f H^\circ / (\text{kJ mol}^{-1})$	$\Delta_c H^\circ / (\text{kJ mol}^{-1})$
Benzene, $\text{C}_6\text{H}_6(\text{l})$	+49.0	−3268
Ethane, $\text{C}_2\text{H}_6(\text{g})$	−84.7	−1560
Glucose, $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6(\text{s})$	−1274	−2808
Methane, $\text{CH}_4(\text{g})$	−74.8	−890
Methanol, $\text{CH}_3\text{OH}(\text{l})$	−238.7	−721

Molare Standard-Bildungsenthalpie ($\Delta_f H^\circ$) einer Verbindung: mit der Bildung eines Mols aus den Elementen verbundene Enthalpieänderung.

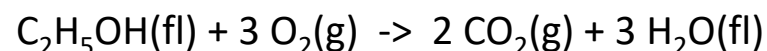


Alle Reaktionspartner im Standardzustand (298 K, 1 atm).

Elemente in der unter Standard-Bedingungen stabilsten Form: $\Delta_f H^\circ = 0 \text{ kJ/mol}$.

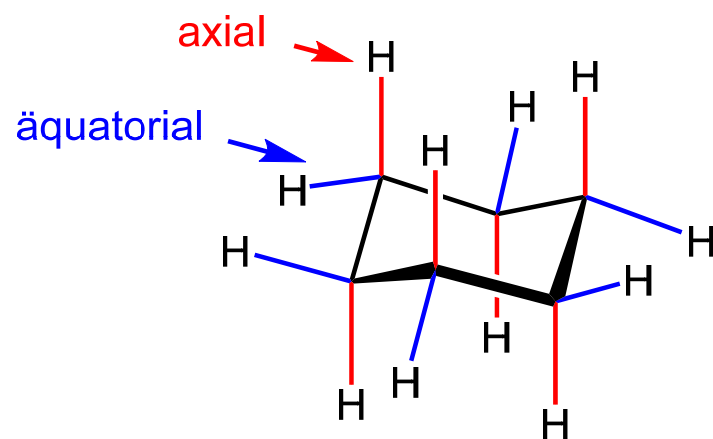
$$\Delta_f H^\circ (\text{CO}_2) = -393.8 \text{ kJ/mol}$$

$$\Delta_f H^\circ (\text{H}_2\text{O}) = -286.0 \text{ kJ/mol}$$



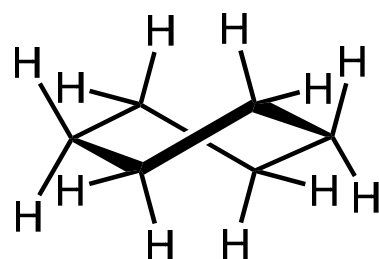
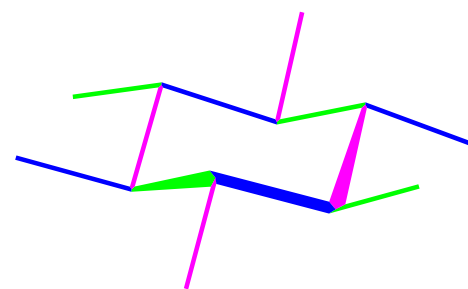
Molare Standard-Verbrennungsenthalpie von EtOH $\Delta_c H^\circ = -1367 \text{ kJ/mol}$

Cyclohexan: Substituenten am Sessel und der twist-boat-Konformation



Sesselkonformation

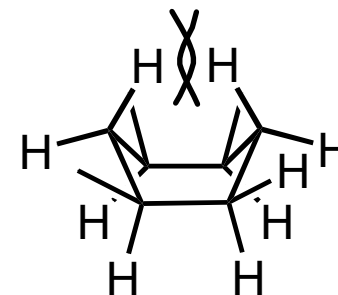
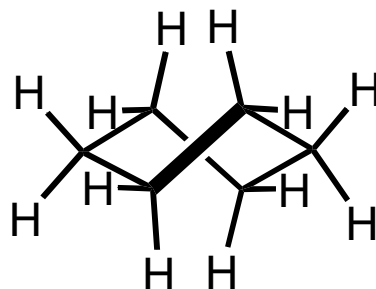
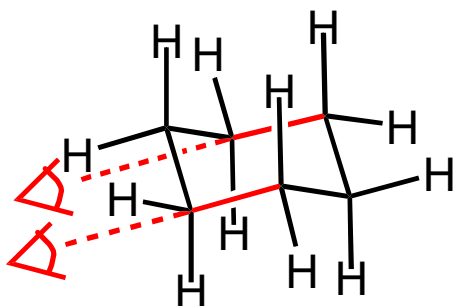
äquatoriale Substituenten



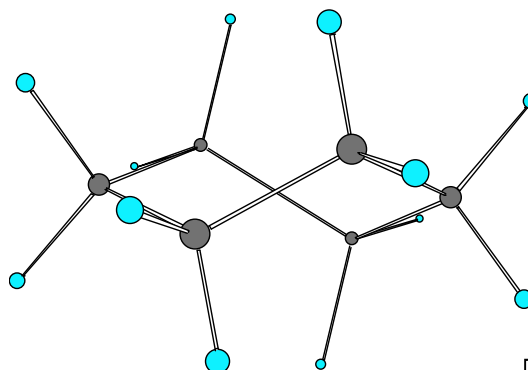
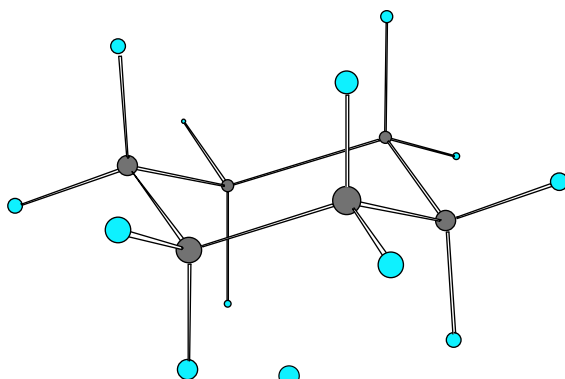
twist boat

C. Konformation und Ringstrukturen

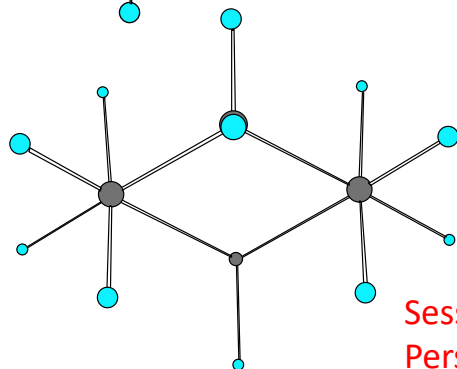
Cyclohexan: Konformationen



Wanne



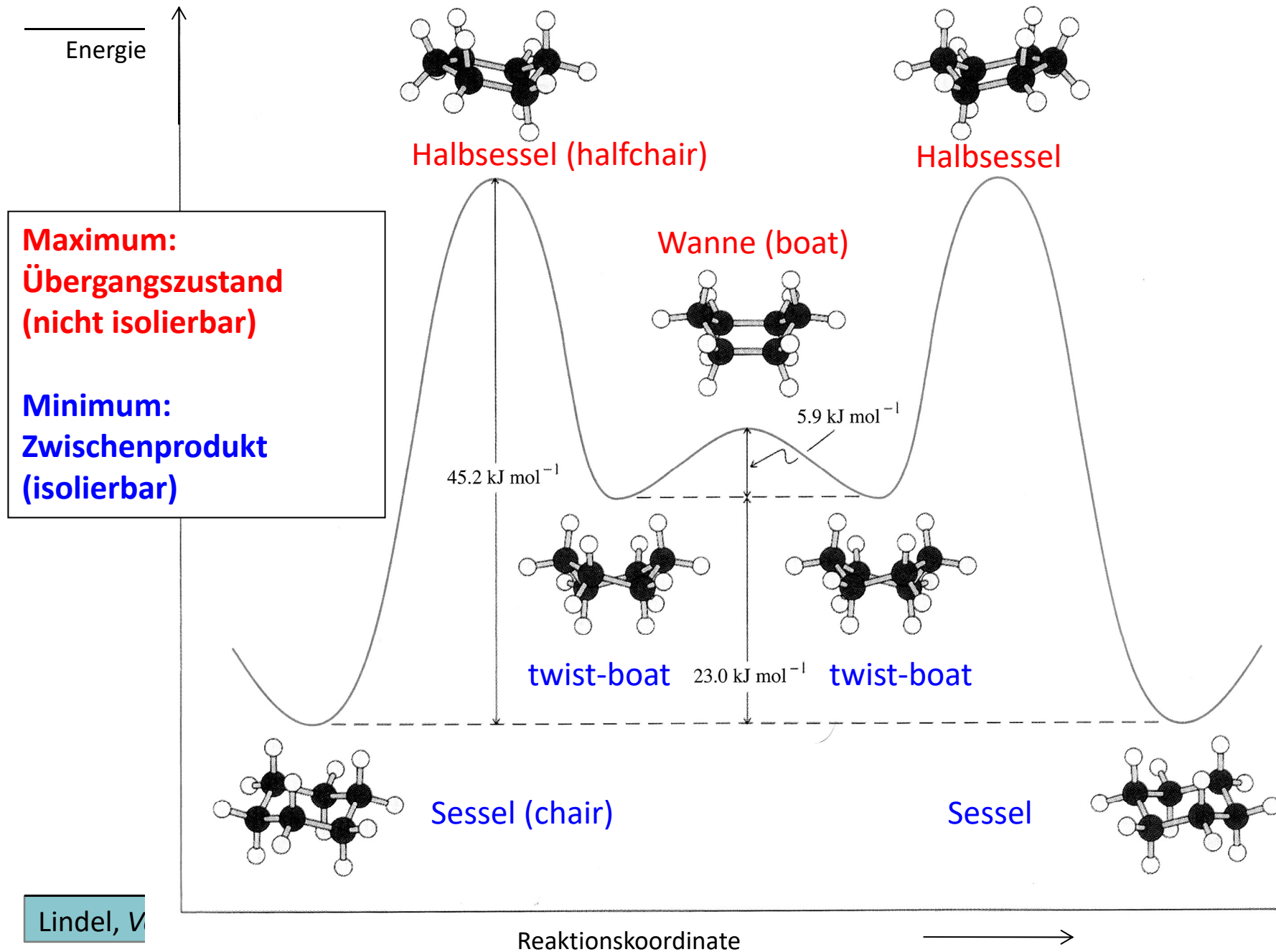
twist-boat



Sessel: andere
Perspektive

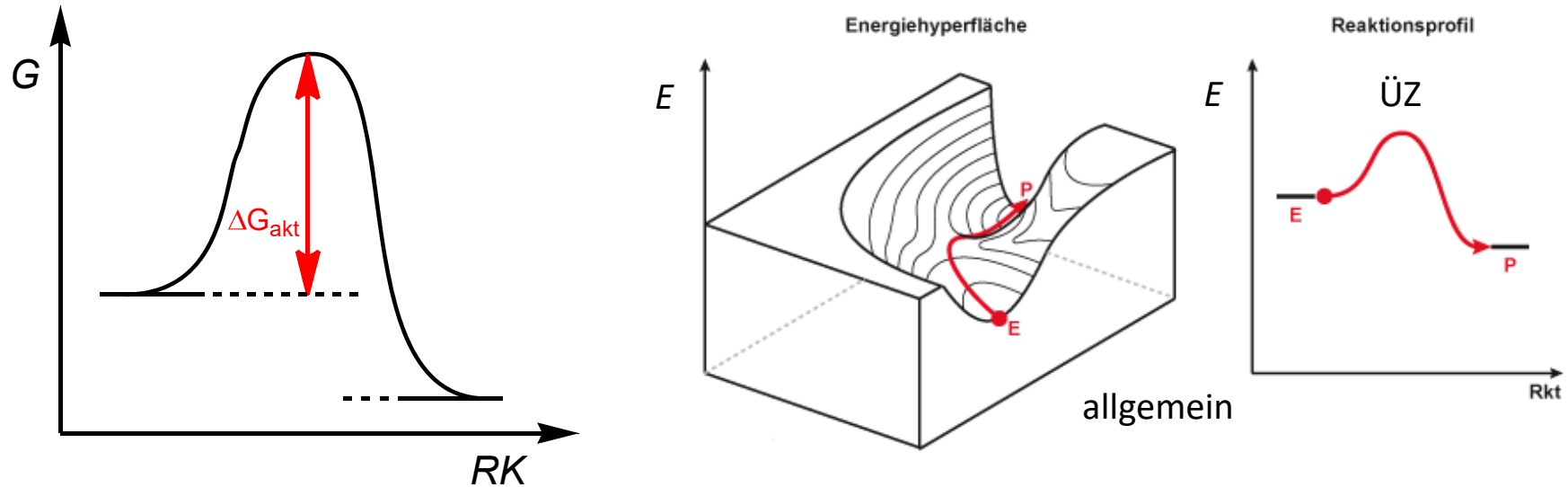
Konformere sind Stereoisomere, die sich durch Rotation um Einfachbindungen ineinander überführen lassen.

C. Konformation und Ringstrukturen



C. Konformation und Ringstrukturen

Freie Enthalpie G gegen Reaktionskoordinate

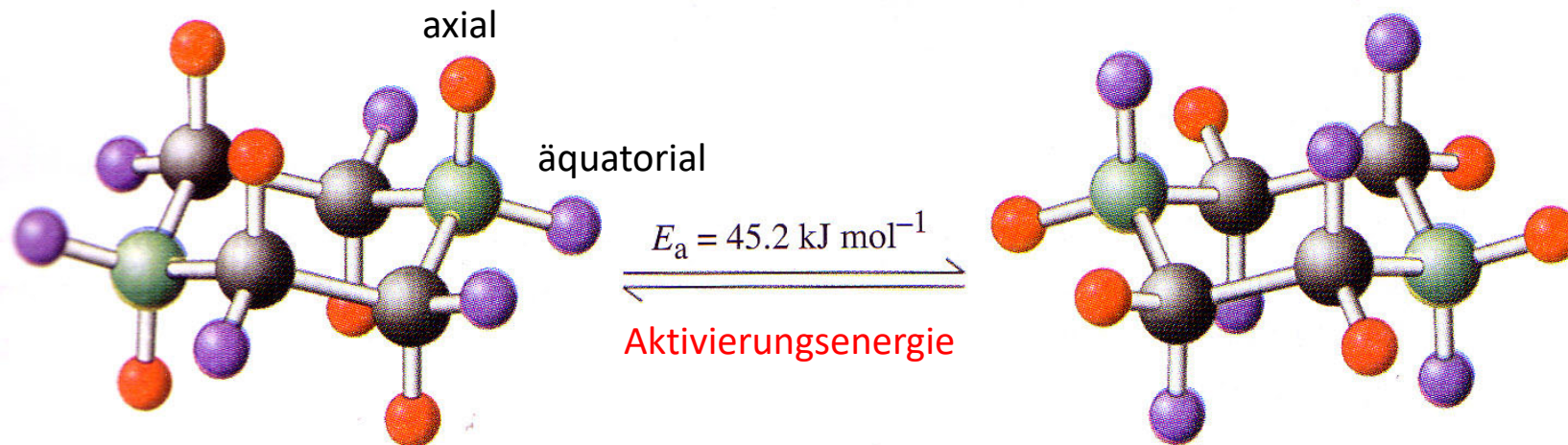


Reaktionskoordinate:

Verlauf der Zustandsänderung des Systems der Edukte zum System der Produkte mit minimaler Änderung der potenziellen Energie ("über den niedrigsten Berg").

C. Konformation und Ringstrukturen

Sesselkonformationen des Cyclohexans

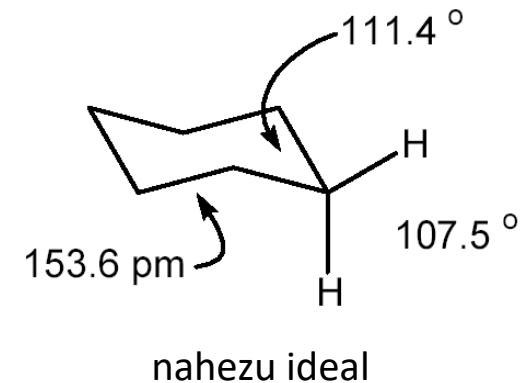


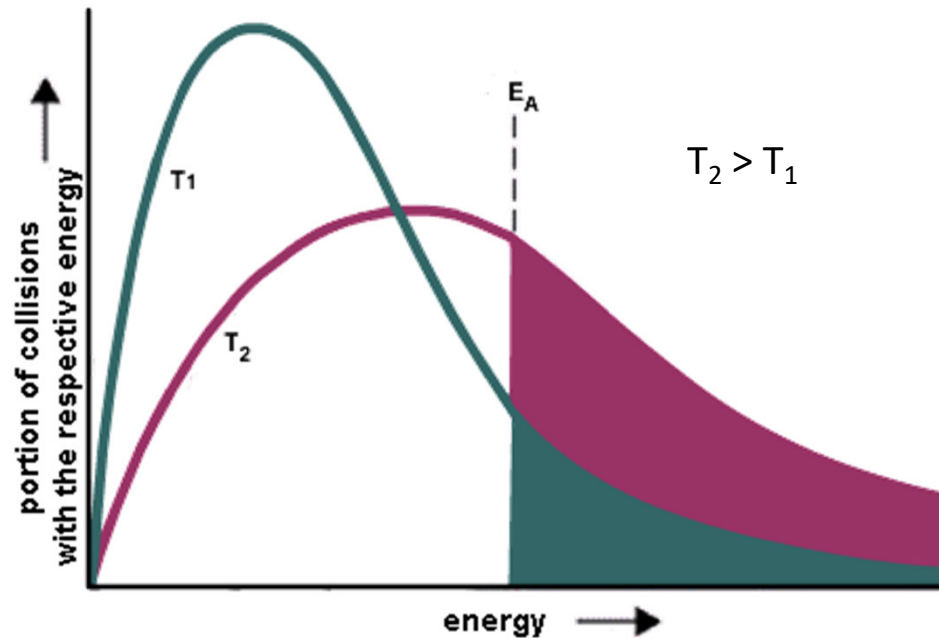
Beim "Umkappen" wird aus axial äquatorial.
Bei Raumtemp. ca. 100000-mal pro Sekunde

Im 6-Ring gegenüberliegende Bindungen parallel zeichnen! Üben.

Zeichnung:

Axiale Substituenten stehen immer senkrecht, äquatoriale immer parallel zu vicinalen Ringbindungen!





Boltzmann-Verteilung der kinetischen Energie

Je größer T , desto mehr Teilchen mit kinetischer Energie oberhalb der Aktivierungsenergie.

Faustregeln:

Eine Reaktion verläuft dann merklich bei Raumtemperatur, wenn $E_a < 100 \text{ kJ/mol}$.

Die Erhöhung der Reaktionstemp. um 10 K führt zur Verdoppelung der Reaktionsgeschwindigkeit.

Arrhenius-Gleichung

Geschwindigkeitskonstante

$$k(T) = k_0 e^{-E_a/RT}$$

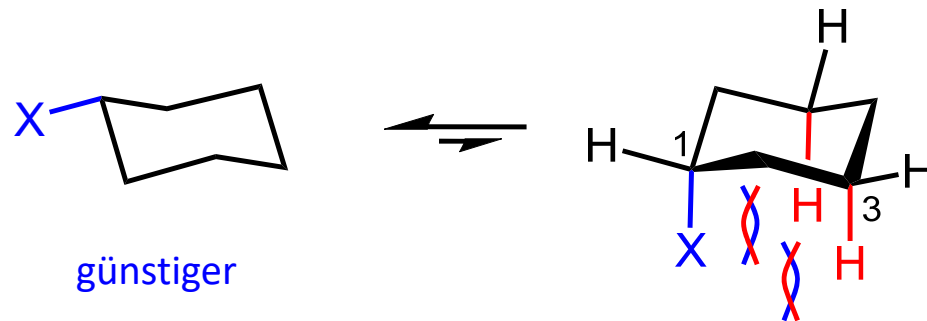
$$R = 8.314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$$

$$E_a \text{ in J mol}^{-1}, T \text{ in K.}$$

C. Konformation und Ringstrukturen

Sesselkonformationen

monosubstituierter Cyclohexane



2 Enthalpie-erhöhende **1,3-diaxiale Wechselwirkungen**, wenn X axial steht => ungünstiger

Molare Freie

Standardreaktionsenthalpie $\Delta_r G^0$
nebenstehender Reaktion:

X= H:	0 kJ/mol
X= CN:	0.8
X= F:	1.0
X= Cl:	2.1
X= Br:	2.3
X= OMe:	3.1
X= OH:	4.2
X= CO ₂ H:	5.9
X= Me:	7.1
X= Et:	7.9
X= <i>i</i> Pr:	9.2
X= Ph:	12.5
X= <i>t</i> Bu:	21

Sterischer Anspruch steigt nach unten.

Standardbed.: $T = 298.15 \text{ K}$ (25 °C), $p = 1013 \text{ mbar}$ (1 atm), $c = 1 \text{ mol/L}$

C. Konformation und Ringstrukturen

Freie Reaktionsenthalpie $\Delta_r G$,

Molare Freie Standardreaktionsenthalpie $\Delta_r G^0$

und Gleichgewichtskonstante K

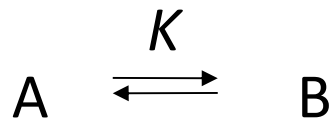
$$\Delta_r G = \Delta_r G^0 + RT \ln K$$

im Gleichgewicht: $\Delta_r G = 0$

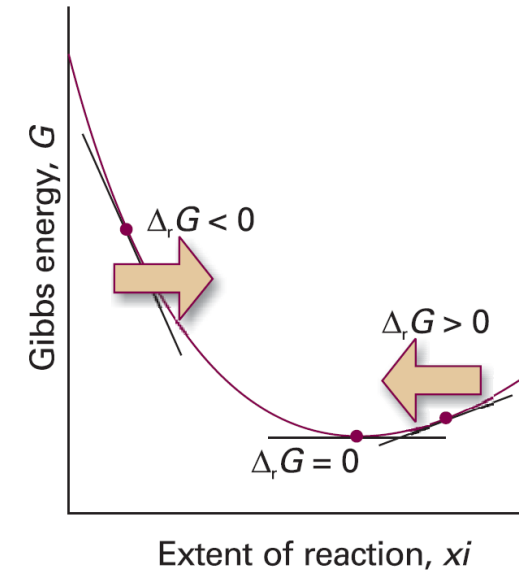
$$\Delta_r G^0 = -RT \ln K$$

$$= -5.7 \log K \quad (R = 8.314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}, T = 298.15 \text{ K})$$

$$\Leftrightarrow K = e^{-\frac{\Delta_r G^0}{RT}}$$



Bestimmung von $\Delta_r G^0$ durch Messung von K !



C. Konformation und Ringstrukturen

Berechnung von $\Delta_r G^0$ einer Reaktion aus den stöchiometrisch gewichteten Freien Standardbildungsenthalpien $\Delta_f G^0$

$$\Delta_r G^\ominus = \sum_{\text{Products}} \nu \Delta_f G^\ominus - \sum_{\text{Reactants}} \nu \Delta_f G^\ominus$$

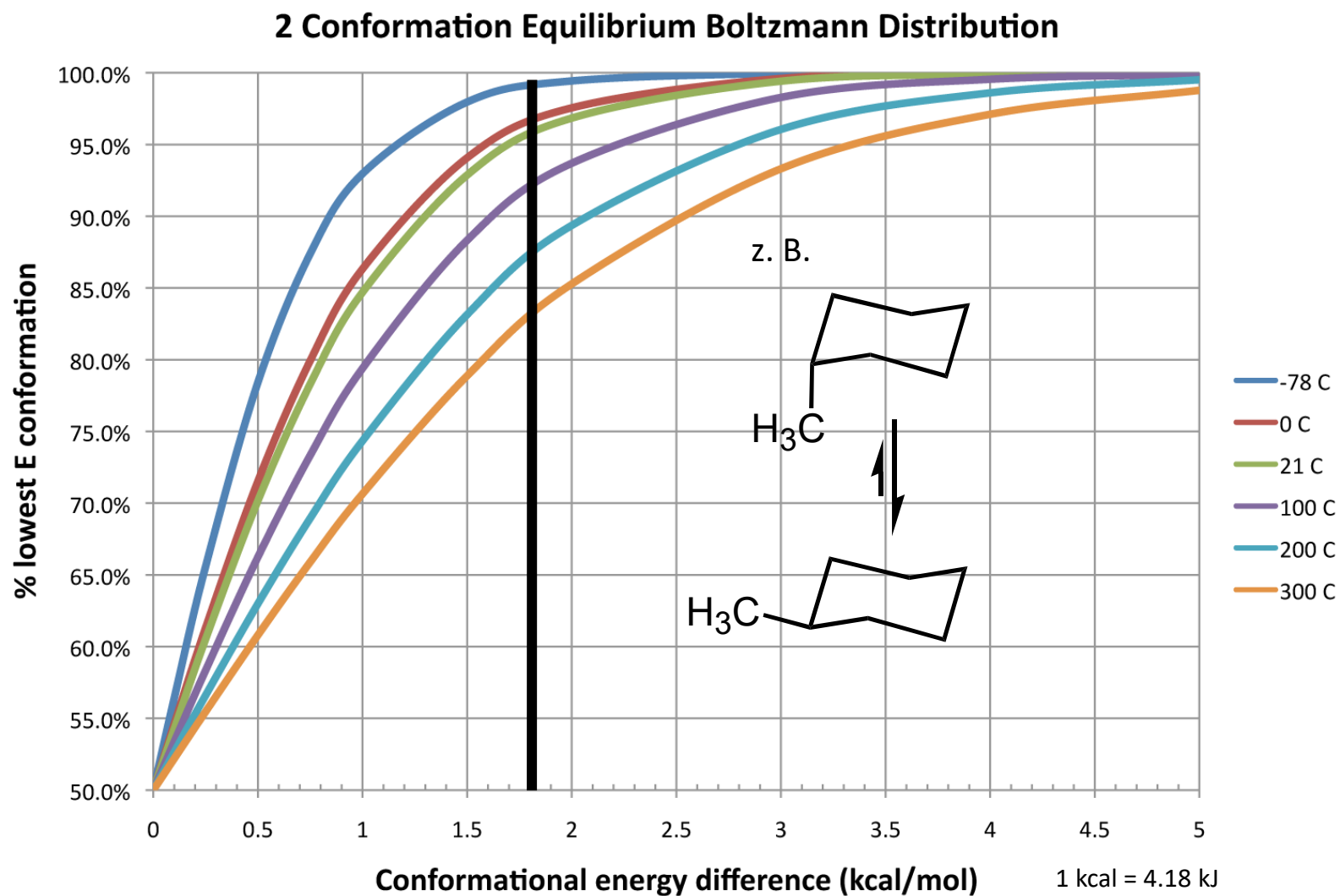
Element in der energetisch günstigsten Modifikation unter Standardbedingungen ("Standardzustand"): $\Delta_f G^0 = 0$

aus dem "Atkins":

To calculate the standard Gibbs energy of the reaction $\text{CO(g)} + \frac{1}{2} \text{O}_2\text{(g)} \rightarrow \text{CO}_2\text{(g)}$ at 25°C, we write

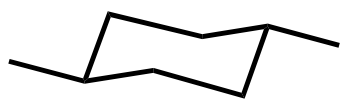
$$\begin{aligned}\Delta_r G^\ominus &= \Delta_f G^\ominus(\text{CO}_2, \text{g}) - \{\Delta_f G^\ominus(\text{CO}, \text{g}) + \frac{1}{2}\Delta_f G^\ominus(\text{O}_2, \text{g})\} \\ &= -394.4 \text{ kJ mol}^{-1} - \{(-137.2) + \frac{1}{2}(0)\} \text{ kJ mol}^{-1} \\ &= -257.2 \text{ kJ mol}^{-1}\end{aligned}$$

Self-test 3.9 Calculate the standard reaction Gibbs energy for the combustion of $\text{CH}_4\text{(g)}$ at 298 K. [−818 kJ mol^{−1}]

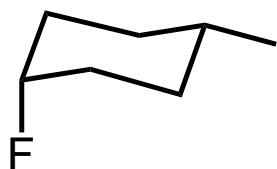
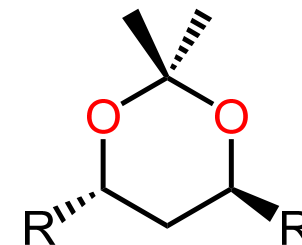
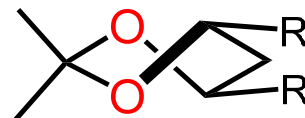


C. Konformation und Ringstrukturen

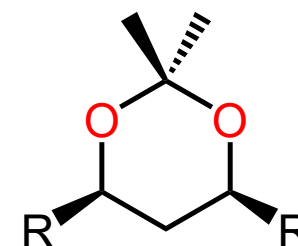
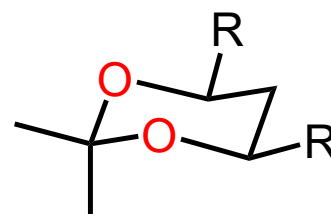
Substituierte Cyclohexane



$\Delta_r G^0 = 14.2 \text{ kJ/mol}$
zugunsten des gezeigten
Konformers



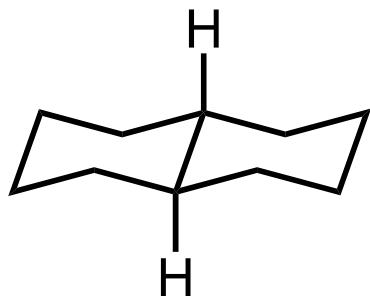
6.1



8.4

Wieviele ^{13}C -NMR-Signale erwarten
Sie für die Methylgruppen?

C. Konformation und Ringstrukturen



trans-Dekalin: keine 1,3-diaxiale WW

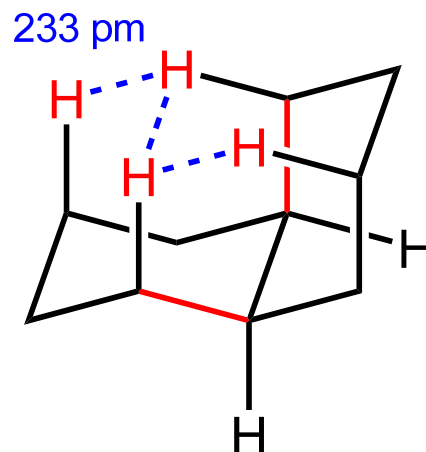
11.3 kJ/mol günstiger

Verbrennungsenthalpie

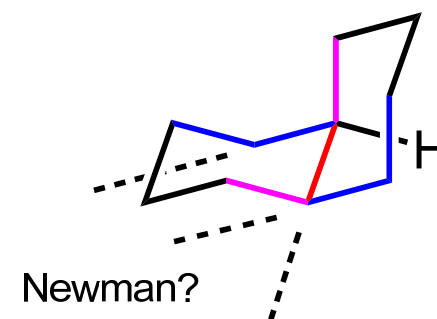
$$\Delta_c H \approx 6278 \text{ kJ/mol}$$

Bildungsenthalpie

$$\Delta_f H \approx 231 \text{ kJ/mol}$$



cis-Dekalin: drei 1,3-diaxiale WW (1,4-van der Waals-WW)



oder: *cis*-Dekalin: drei *gauche* WW

jede kostet ca. 3.8 kJ/mol

Verbrennungsenthalpie

$$\Delta_c H \approx 6288 \text{ kJ/mol}$$

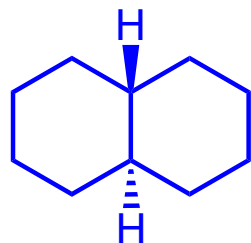
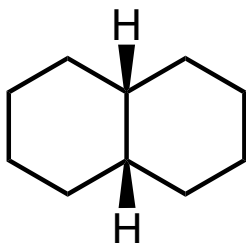
Bildungsenthalpie

$$\Delta_f H \approx 219 \text{ kJ/mol}$$

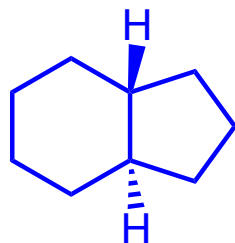
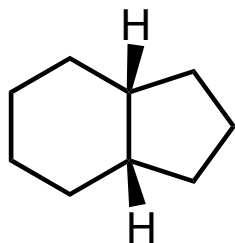
Stellen Sie die Reaktionsgleichungen für Verbrennung und Bildung auf!

C. Konformation und Ringstrukturen

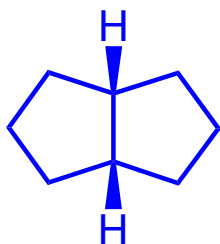
6/6- und 5/6-Bizyklen bevorzugt *trans*-verknüpft, 5/5-Bizyklen lieber *cis*.



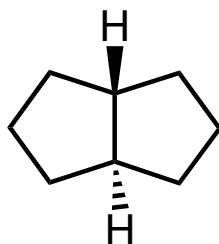
11 kJ/mol stabiler



5 kJ/mol stabiler

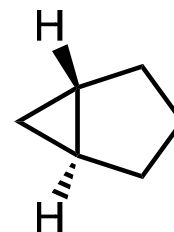
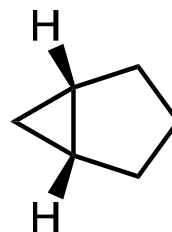


29 kJ/mol stabiler

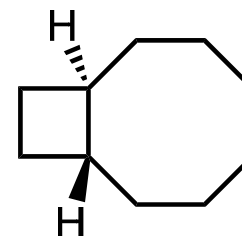
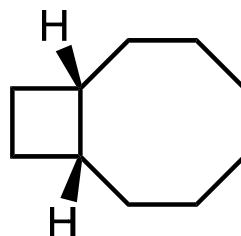


Modellieren Sie diese Bizyklen per Chem3D (hierbei auf korrekte Übertragung der relativen Konfiguration von ChemDraw aus achten)!

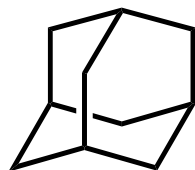
Analysieren Sie die Konformationen der einzelnen Ringe!



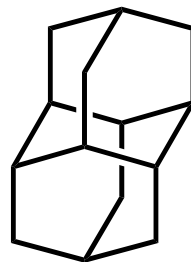
Model them.



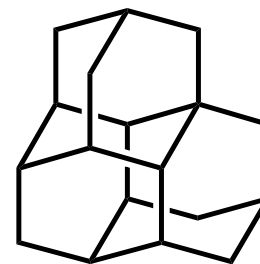
C. Konformation und Ringstrukturen



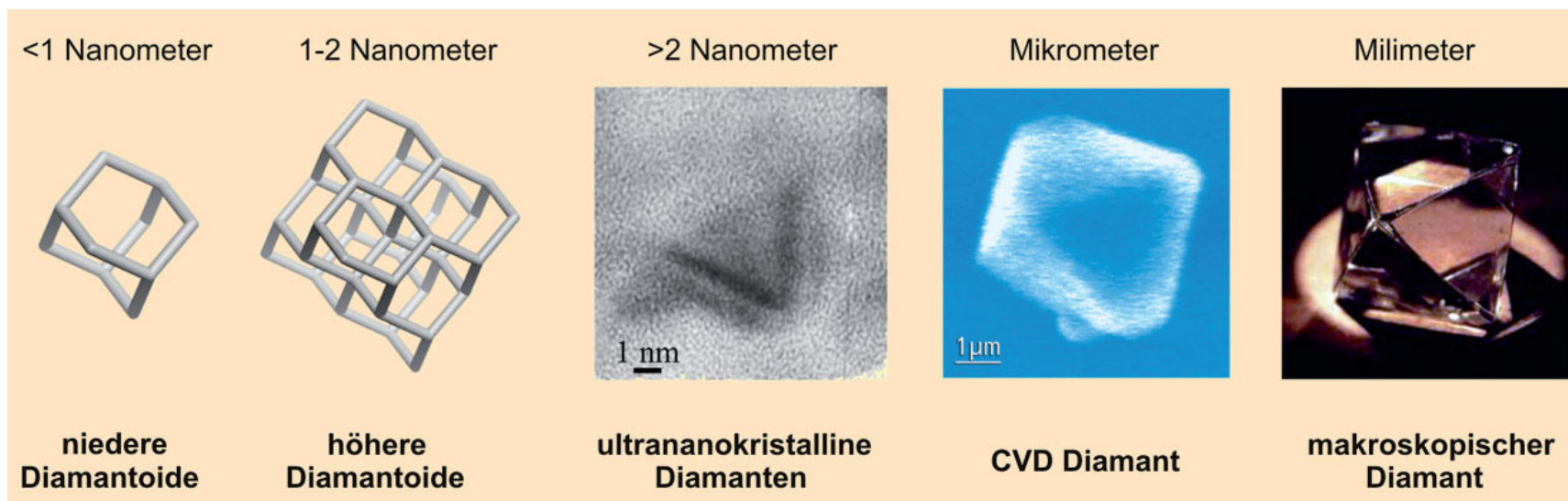
Adamantan
(ein Trizyklus)



Diamantan



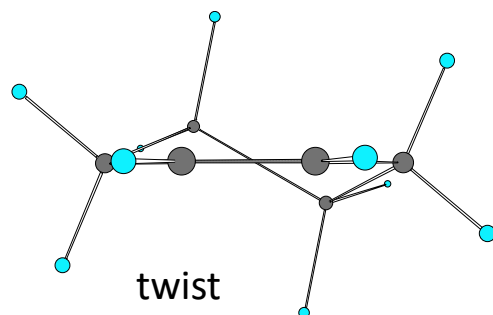
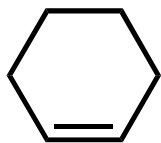
Triamantan



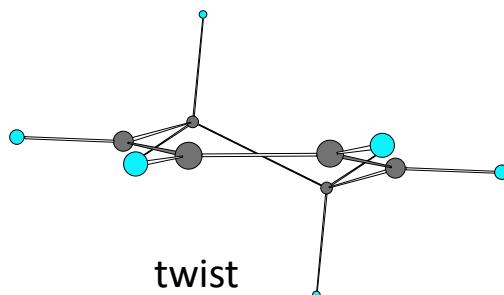
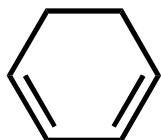
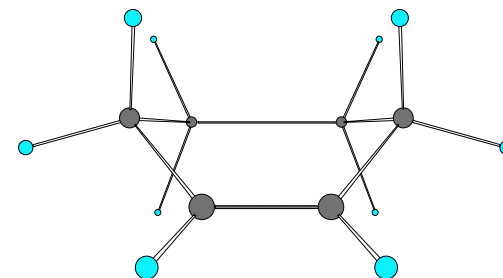
aus: *Chem. Unserer Zeit* **2010**, 44, 248-253

C. Konformation und Ringstrukturen

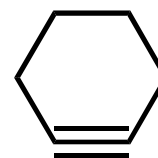
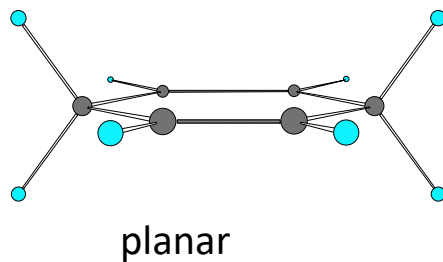
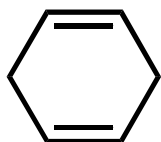
Cyclohexen und 2 Cyclohexadiene



ca. 25 kJ/mol
günstiger als



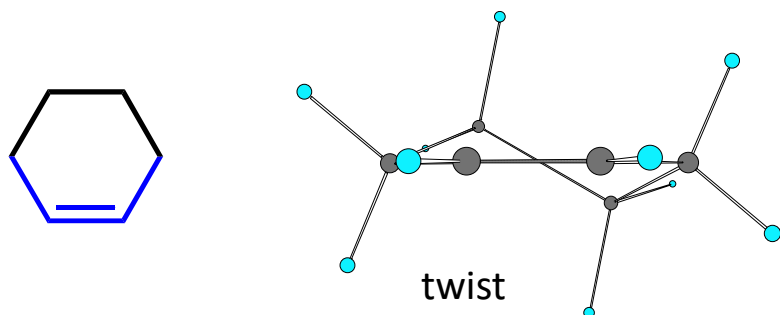
Diederwinkel der Dien-Teilstruktur ca.
15°



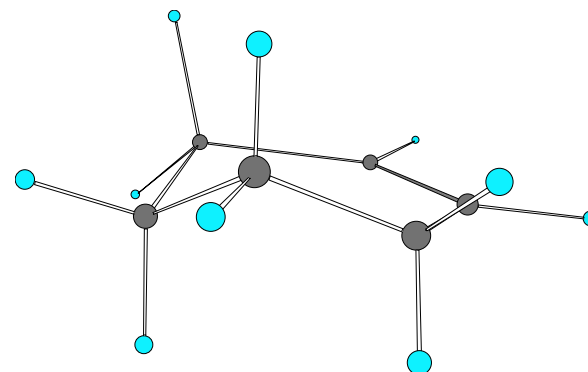
ca. 140 kJ/mol
ungünstiger als die
übrigen (nicht existent)

C. Konformation und Ringstrukturen

Cyclohexen und Cyclohex-2-en-1-on

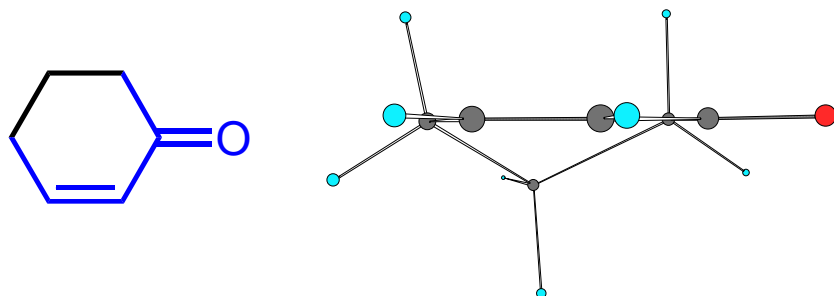


≡

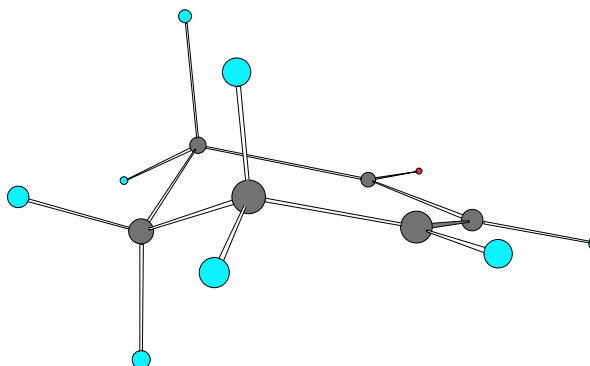


"verdrehter Halbsessel"

blau: in einer Ebene



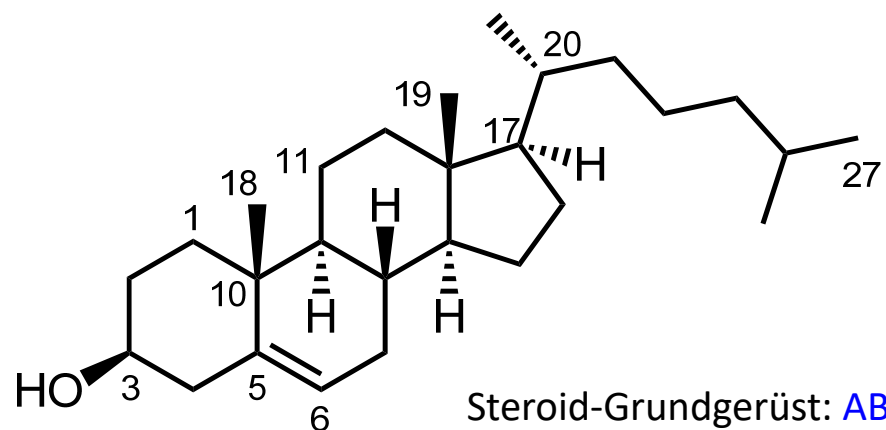
≡



"Halbsessel"

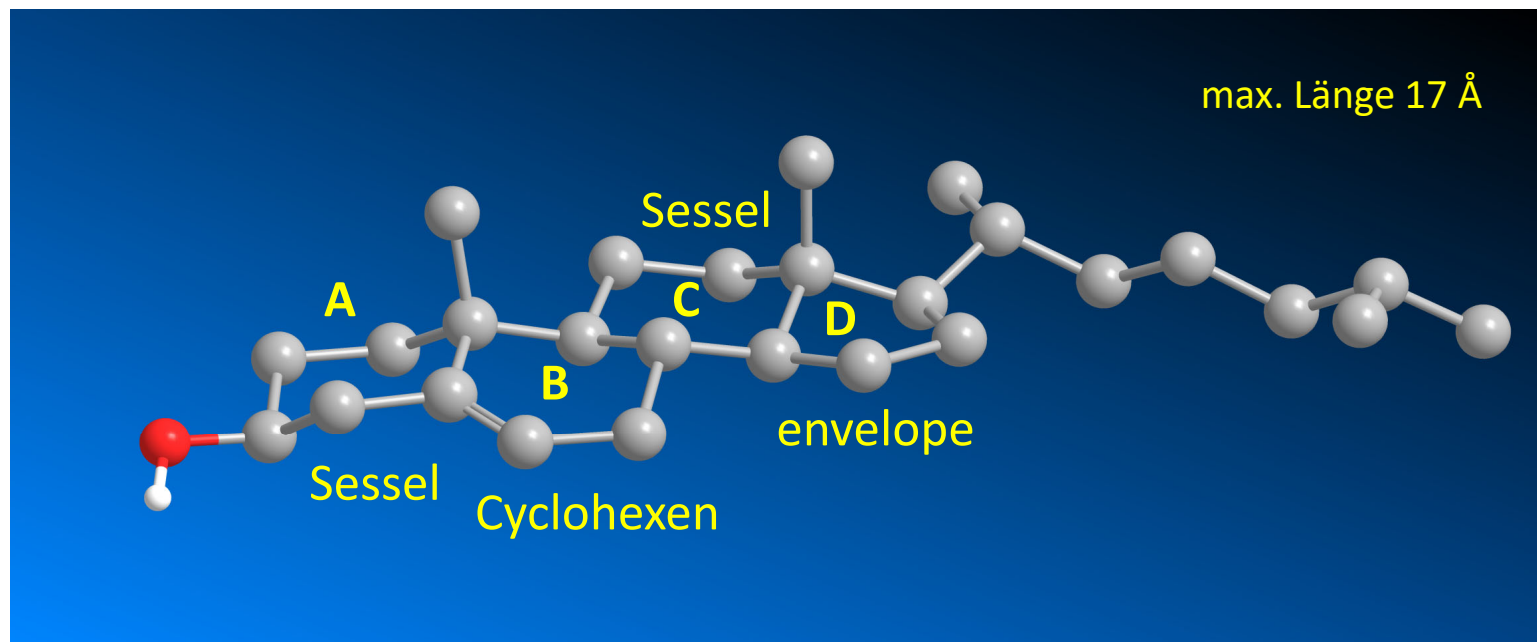
C. Konformation und Ringstrukturen

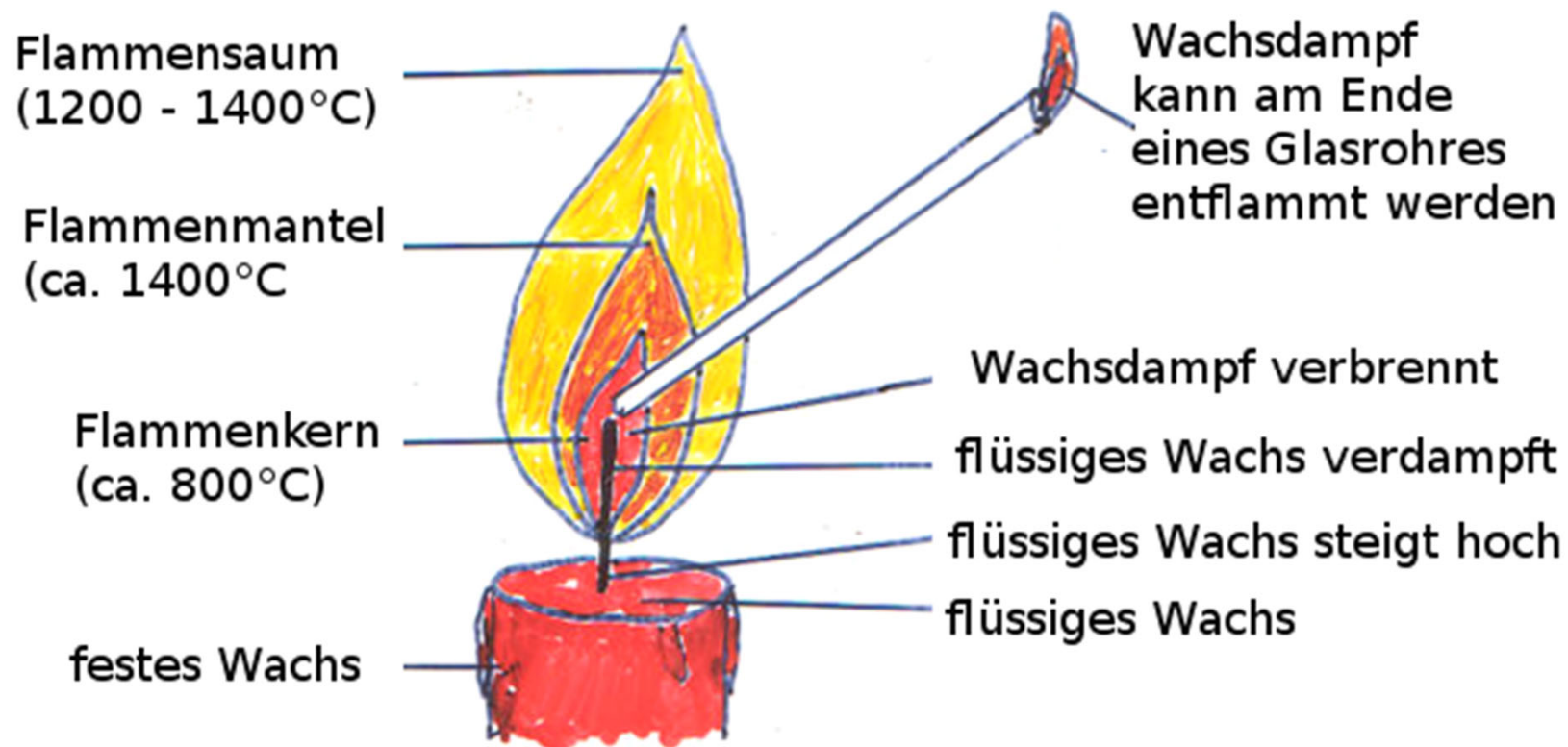
Cholesterin: ein tetrazyklischer Kohlenwasserstoff



Manche Gallensteine bestehen nur aus Cholesterin!

Membran-Bestandteil





chemiezauber.de/inhalt/basic-1/am-anfang-war-das-feuer



"Bunsen, I must tell you how excellent your study of chemical spectroscopy is, as is your pioneer work in photochemistry — but what really impresses me is that cute little burner you've come up with."

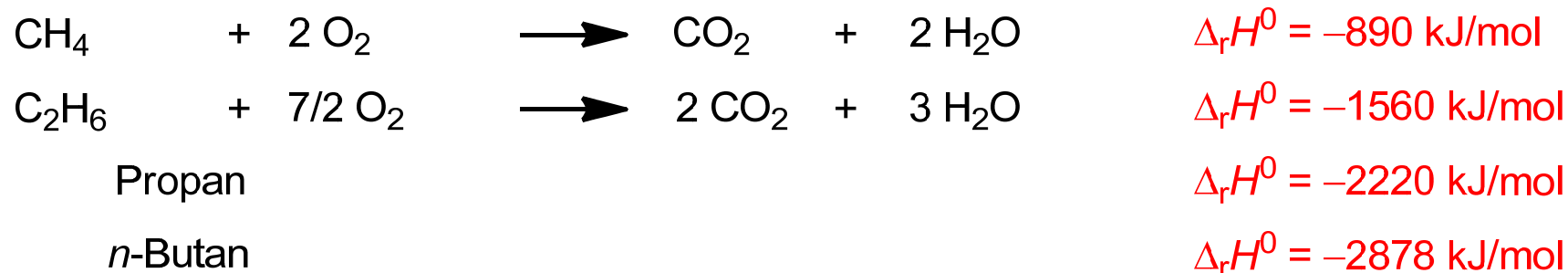
D. Radikalische Reaktionen

Vollständige Verbrennung von offenkettigen Alkanen



z. B.

$\Delta_r H^0$: Standardreaktionsenthalpie



Ca. -670 kJ/mol pro CH_2 -Gruppe

Edukte und Produkte befinden sich alle im Aggregatzustand und in der Modifikation, die unter Standardbedingungen [$T = 298.15 \text{ K}$ (25°C), $p = 1013 \text{ mbar}$ (1 atm), $c = 1 \text{ mol/L}$] am stabilsten sind.

D. Radikalische Reaktionen

Fragen:

Wieviel mol Sauerstoff benötigt man zur Verbrennung von 1 m³ a) Methan, b) Ethan?

In welchem Fall entsteht die größere Wärmemenge pro gebildetem CO₂?

Wieviel mol Sauerstoff benötigt man zur Verbrennung von 1 L a) Cyclopentan, b) Cyclohexan?

Wann wird bei der Verbrennung eines gegebenen Alkans mehr Wärme frei: Aus dem Gaszustand oder aus dem flüssigen Zustand?

Welches Alkan hat pro gebildetem CO₂ die größte Verbrennungsenthalpie? Wie stark unterscheidet sich diese prozentual von der des Propans?

Bildung von CO (*Lewis-Formel?*), wenn weniger Sauerstoff verfügbar:

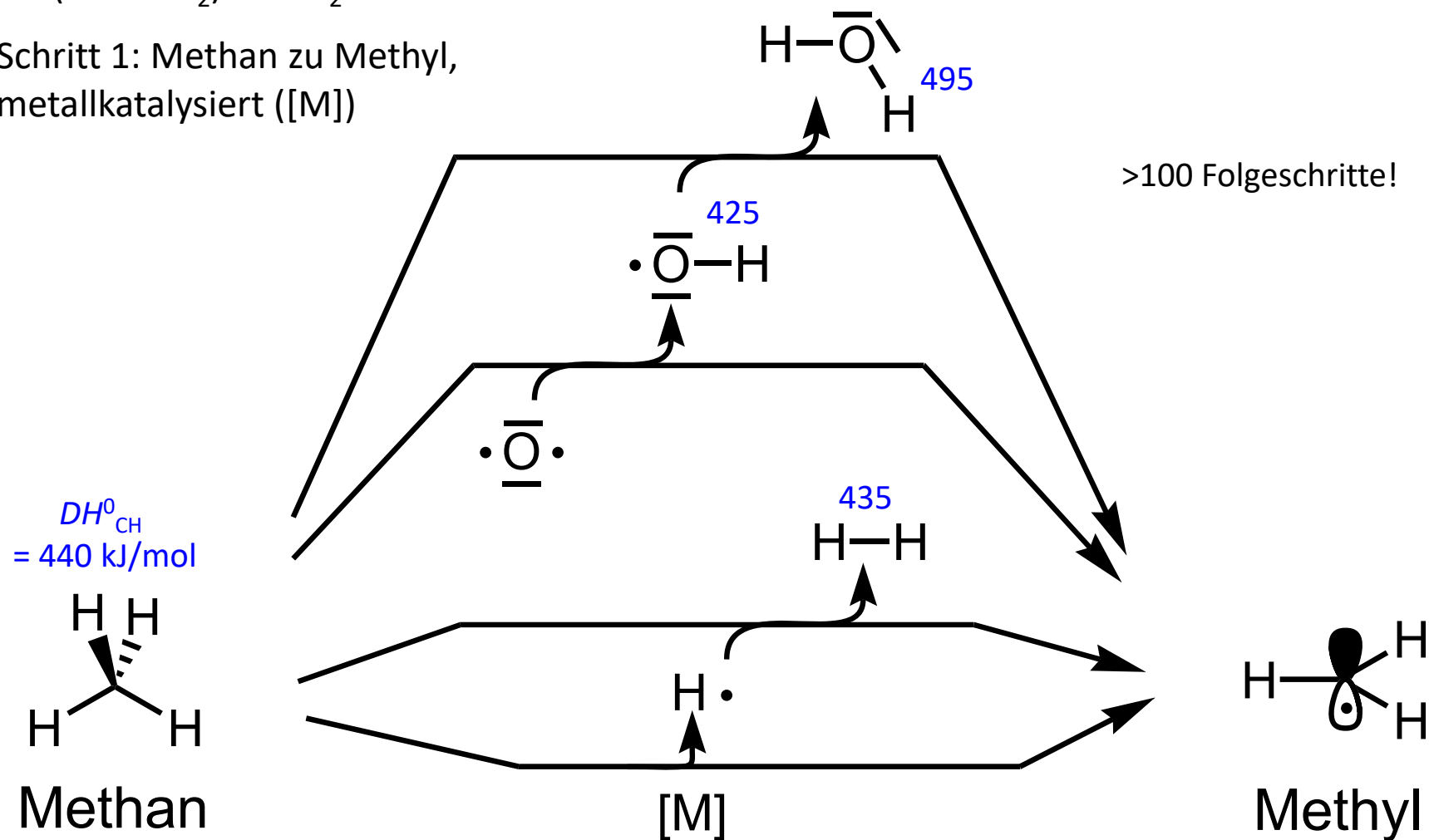


D. Radikalische Reaktionen

Verbrennung von Methan zu
CO (oder CO_2) und H_2O

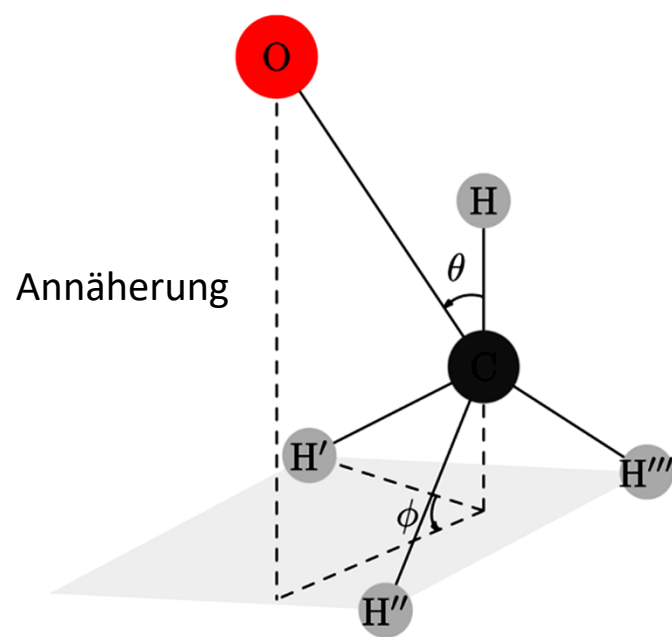
Schritt 1: Methan zu Methyl,
metallkatalysiert ($[\text{M}]$)

Dissoziationsenthalpie DH^0
= Reaktionsenthalpie $\Delta_r H^0$ der Homolyse



Verbrennung von Methan zu CO (oder CO₂) und H₂O

Schritt 1: Abstraktion von H-Punkt von Methan durch atomaren Sauerstoff



Berechnungsergebnisse mit verschiedenen Methoden

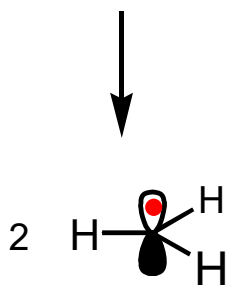
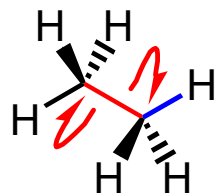
Parameter	$R_{CH''}$	$R_{CH'''}$	$\angle CHO$
Corchado:1998	2.033	2.033	180.8
Troya:2005	2.084	2.084	180.0
Czako:2012	2.047	2.047	179.3
Gonzalez:2014	2.050	2.050	180.0
This work	2.094	2.094	179.0
Barrier	$R_{CH'}$	R_{CH}	R_{OH}
14.0	2.033	2.362	2.270
14.37	2.084	2.338	2.328
14.08	2.047	2.434	2.292
14.0	2.050	2.470	2.253
12.53	2.094	2.644	2.212

Abstraktion

Ya Peng et al., *J. Phys. Chem. A* **2017**, 2209; DOI: 10.1021/acs.jpca.6b12125

D. Radikalische Reaktionen

Bindungsenergien: Regeln zur Abschätzung (Homolyse, = symm. Bruch)



Regel 1:

C-C-Einfachbindungen (DH^0 300 - 380 kJ/mol)

sind schwächer als **C-H**-Bindungen (DH^0 390 - 440 kJ/mol)

z. B. Ethan: $DH^0_{CH} = 410$ kJ/mol, $DH^0_{CC} = 377$ kJ/mol

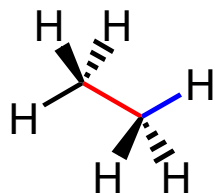
Dissoziationsenthalpie DH^0

= Reaktionsenthalpie $\Delta_r H^0$ der Homolyse

> 0 kJ/mol, Energie muss aufgewendet werden, da Bindung günstiger als zwei Radikale

D. Radikalische Reaktionen

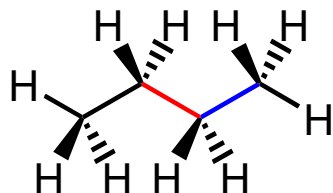
Bindungsenergien: Regeln zur Abschätzung (Homolyse, = symm. Bruch)



C-C-Einfachbindungen (DH^0 300 - 380 kJ/mol)

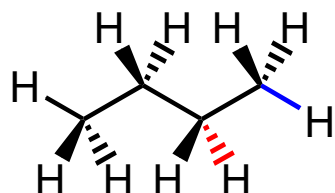
sind schwächer als **C-H**-Bindungen (DH^0 390 - 440 kJ/mol)

z. B. Ethan: $DH^0_{CH} = 410$ kJ/mol, $DH^0_{CC} = 377$ kJ/mol



Eine C-C-Bindung ist desto schwächer, je weniger sie H-substituiert ist, z.

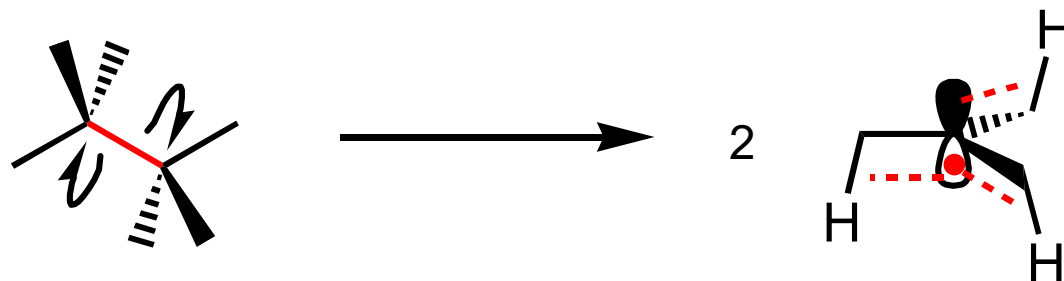
B. $DH^0_{C_2C_3} = 343$ kJ/mol, $DH^0_{C_1C_2} = 364$ kJ/mol



Eine CH-Bindung ist desto schwächer, je weniger das C-Atom H-substituiert ist, z. B. $DH^0_{C_1-H} = 410$ kJ/mol, $DH^0_{C_2-H} = 395$ kJ/mol

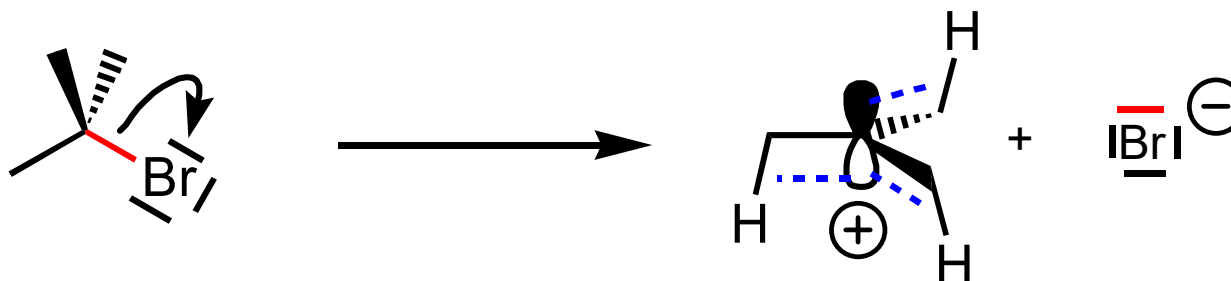
D. Radikalische Reaktionen

Homolyse zum *tert.*-Butylradikal: symmetrischer Bindungsbruch (Halb-Pfeile!)



Hyperkonjugation des einfach besetzten p-AOs mit allen drei bindenden σ_{CH} -MOs

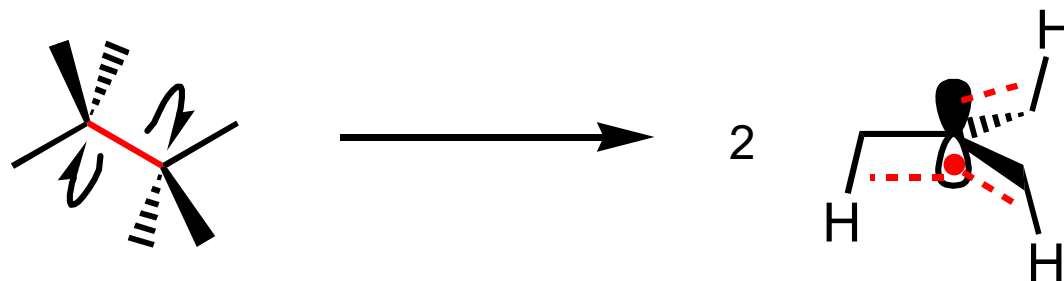
Heterolyse zum *tert.*-Butylkation: unsymmetrischer Bindungsbruch (Voll-Pfeil)



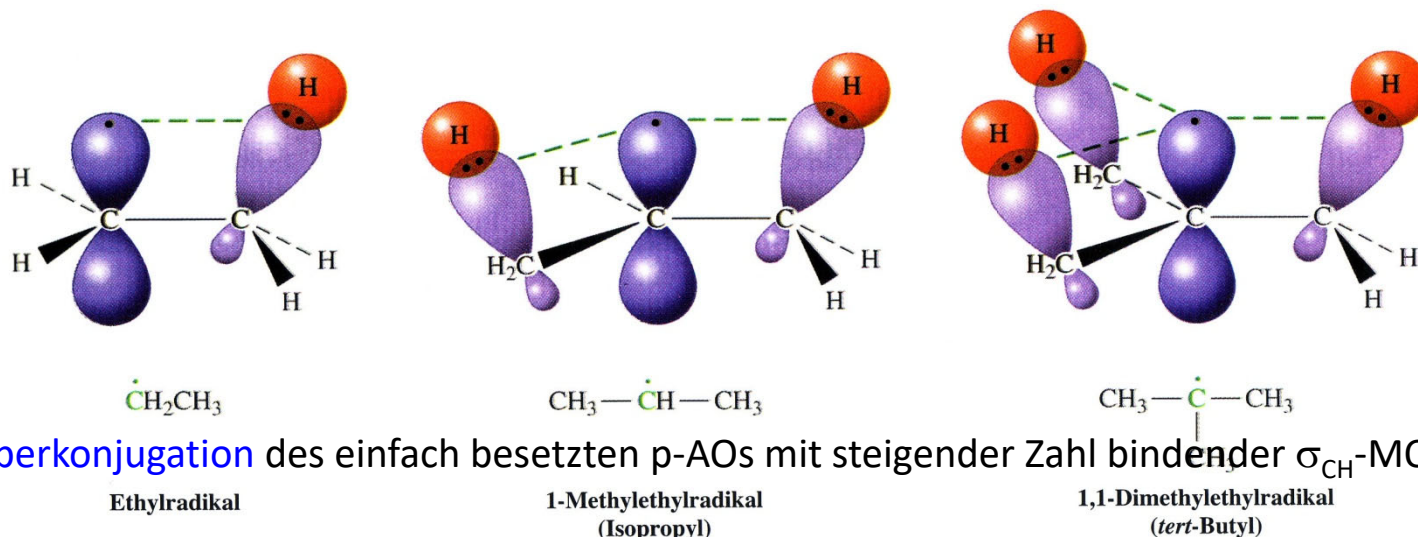
Hyperkonjugation des leeren p-AOs mit allen drei bindenden σ_{CH} -MOs

D. Radikalische Reaktionen

Homolyse: symmetrischer Bindungsbruch (Halb-Pfeile!)

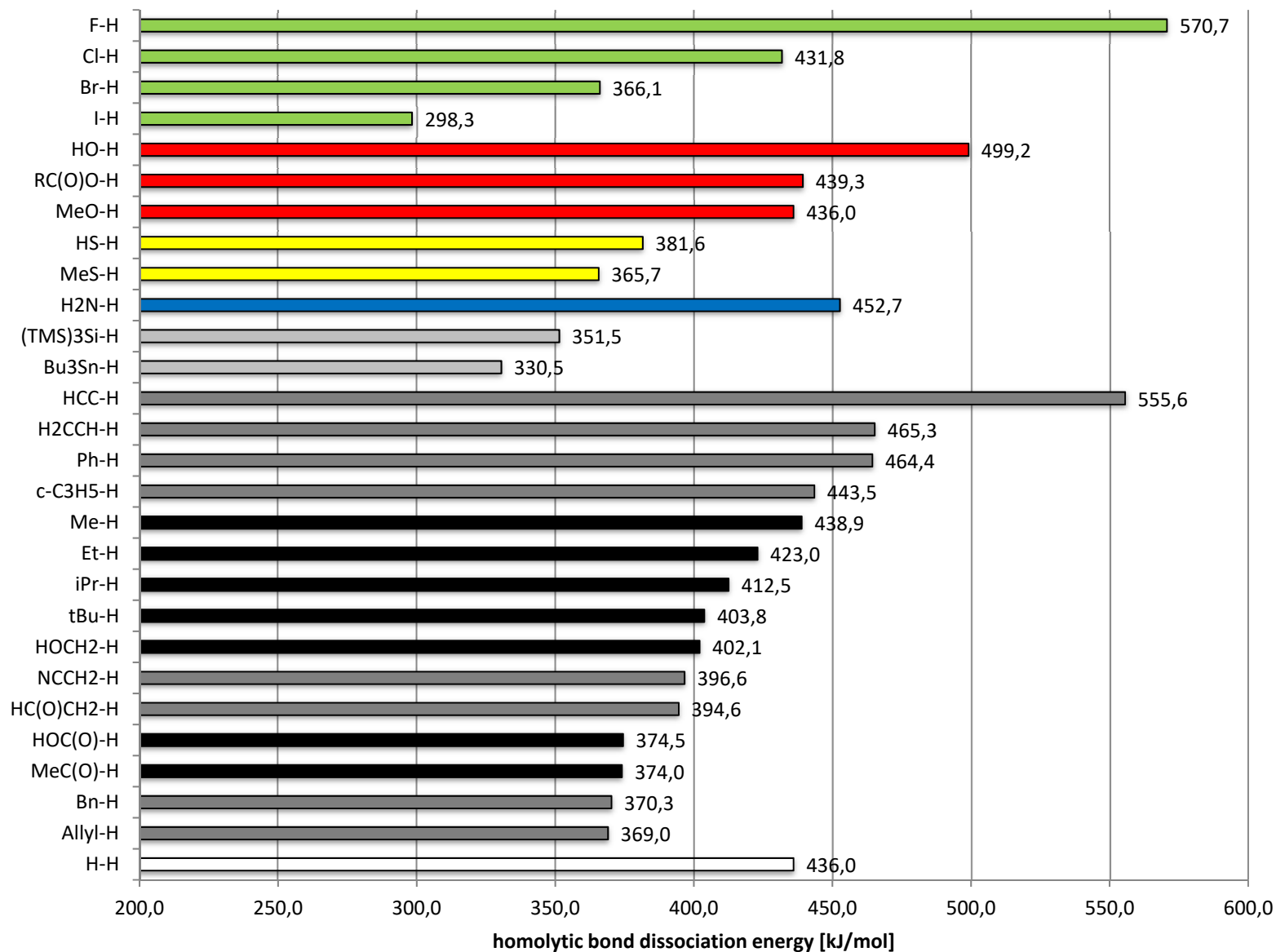


Schwächste C-C-Bindung bei 2,2,3,3-Tetramethylbutan ($\Delta H^0_{\text{C-C}} = 300 \text{ kJ/mol}$), da 2 tertiäre Radikale gebildet werden.



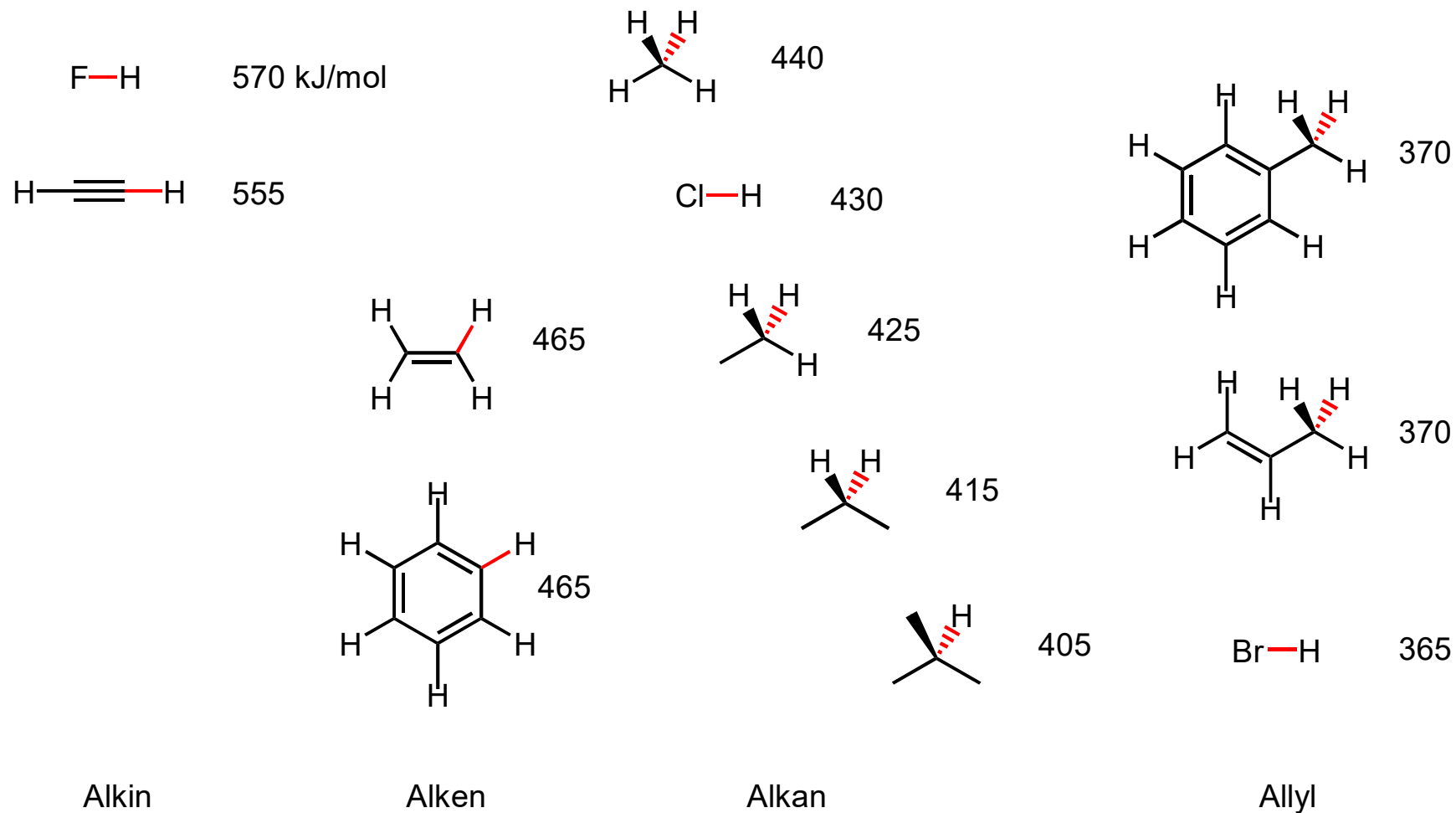
Stabilität

D. Radikalische Reaktionen



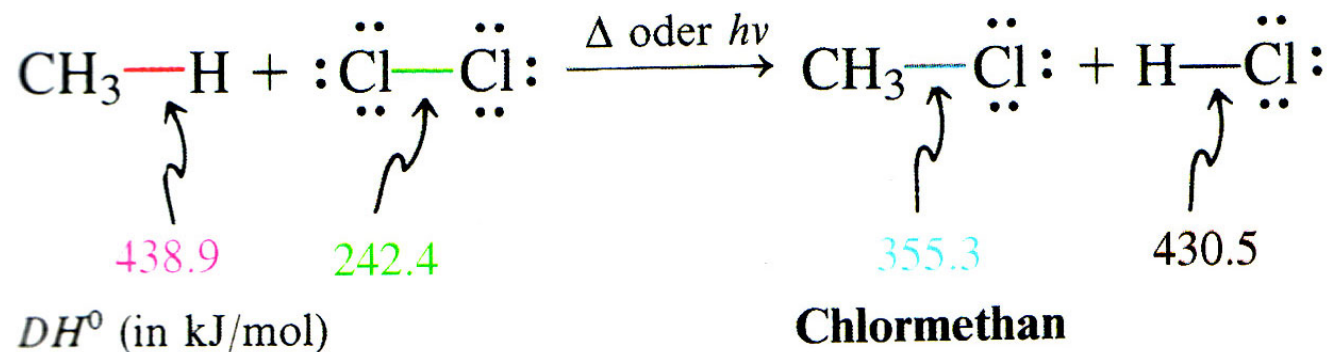
D. Radikalische Reaktionen

Stabilität von C-H-Bindungen gegen Homolyse: 4 Gruppen



D. Radikalische Reaktionen

Radikalische Chlorierung von Methan



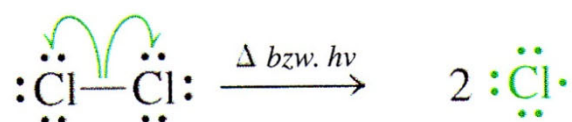
Abschätzung der Reaktionsenthalpie (nur gültig, wenn keine Spannung auf-/abgebaut wird):

$$\begin{aligned}\Delta H^0 &= \text{zugeführte Energie} - \text{freigesetzte Energie} \\ &= \Sigma DH^0 (\text{aufgebrochene Bindungen}) \\ &\quad - \Sigma DH^0 (\text{neugebildete Bindungen}) \\ &= (438.9 \text{ kJ/mol} + 242.2 \text{ kJ/mol}) \\ &\quad - (353.3 \text{ kJ/mol} + 430.5 \text{ kJ/mol}) \\ &= -104.5 \text{ kJ/mol}\end{aligned}$$

Gesamtreaktion:
exotherm ($\Delta H < 0$)

D. Radikalische Reaktionen

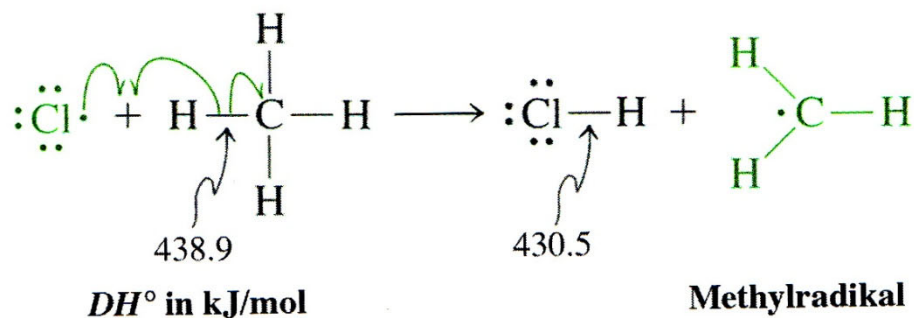
Schritt 1 Kettenstart



$$\Delta H^0 = + DH^0(\text{Cl}_2) = + 242.4 \text{ kJ/mol}$$

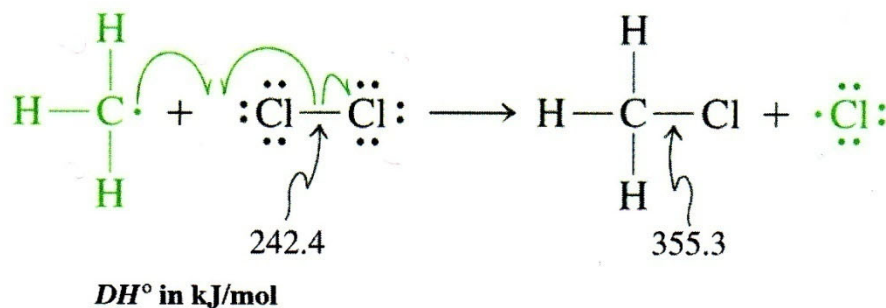
Kettenabbruch: Rekombination von Radikalen

Schritt 2 Kettenfortpflanzung



$$\begin{aligned} \Delta H^0 &= DH^0(\text{CH}_3\text{-H}) \\ &\quad - DH^0(\text{H-Cl}) \\ &= + 8.4 \text{ kJ/mol} \end{aligned}$$

Schritt 3 Kettenfortpflanzung



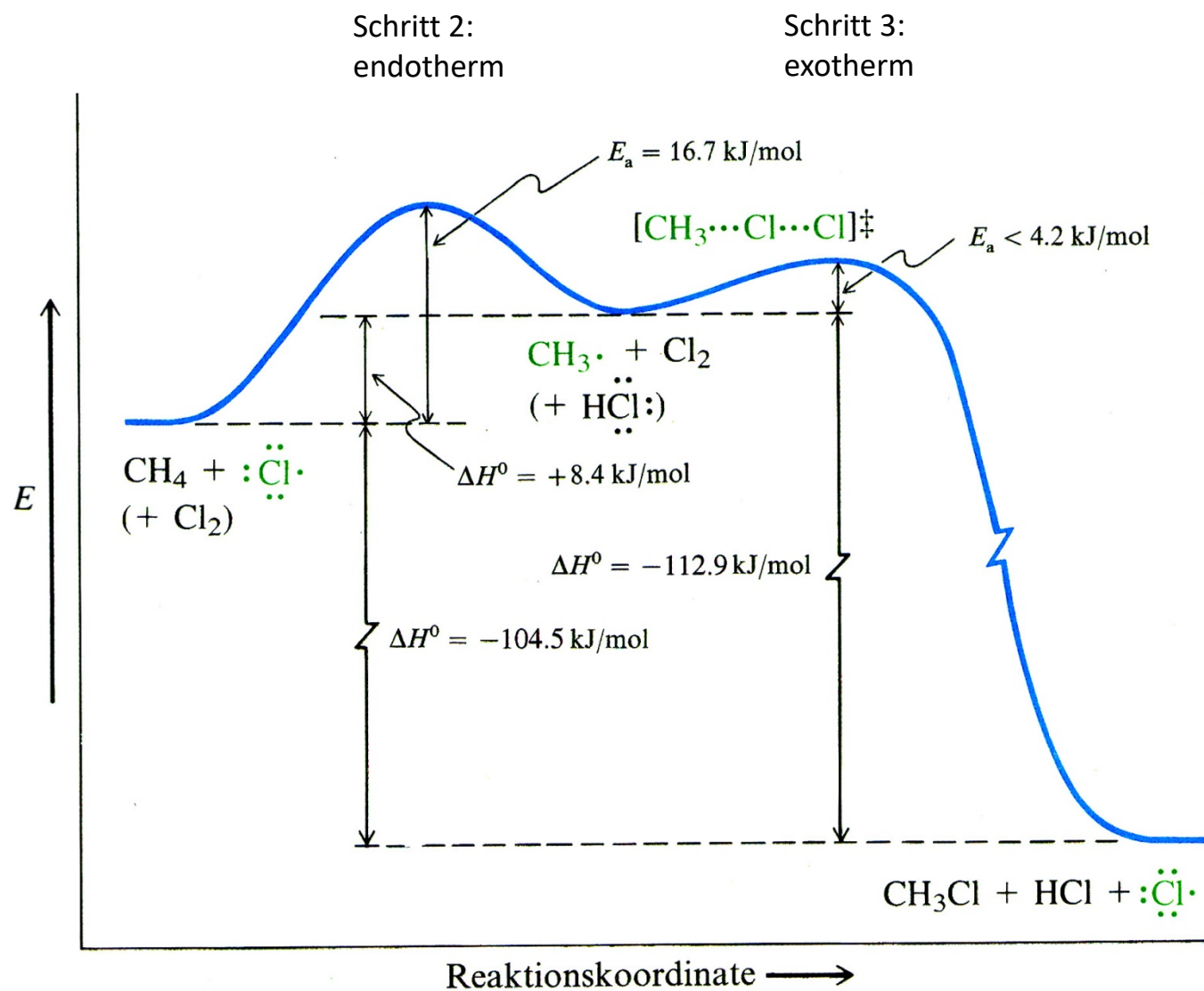
$$\Delta H^0 = -112.9 \text{ kJ/mol}$$

Radikalkettenmechanismus:

Σ Kettenfortpflanzungsreaktionen
= Bruttogleichung

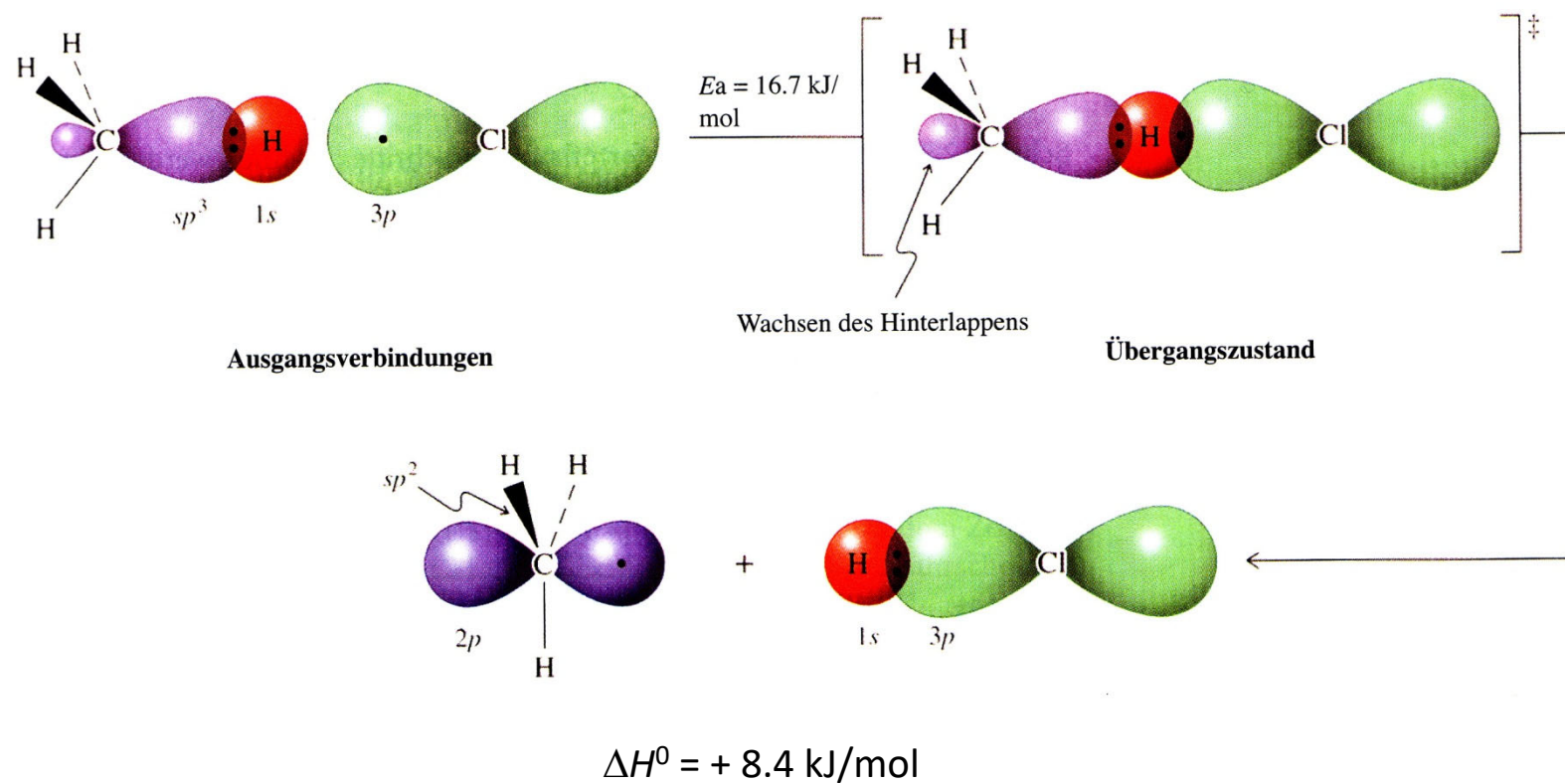
Summe der
Kettenfortpflanzungsenthalpien:
-104.5 kJ/mol

D. Radikalische Reaktionen



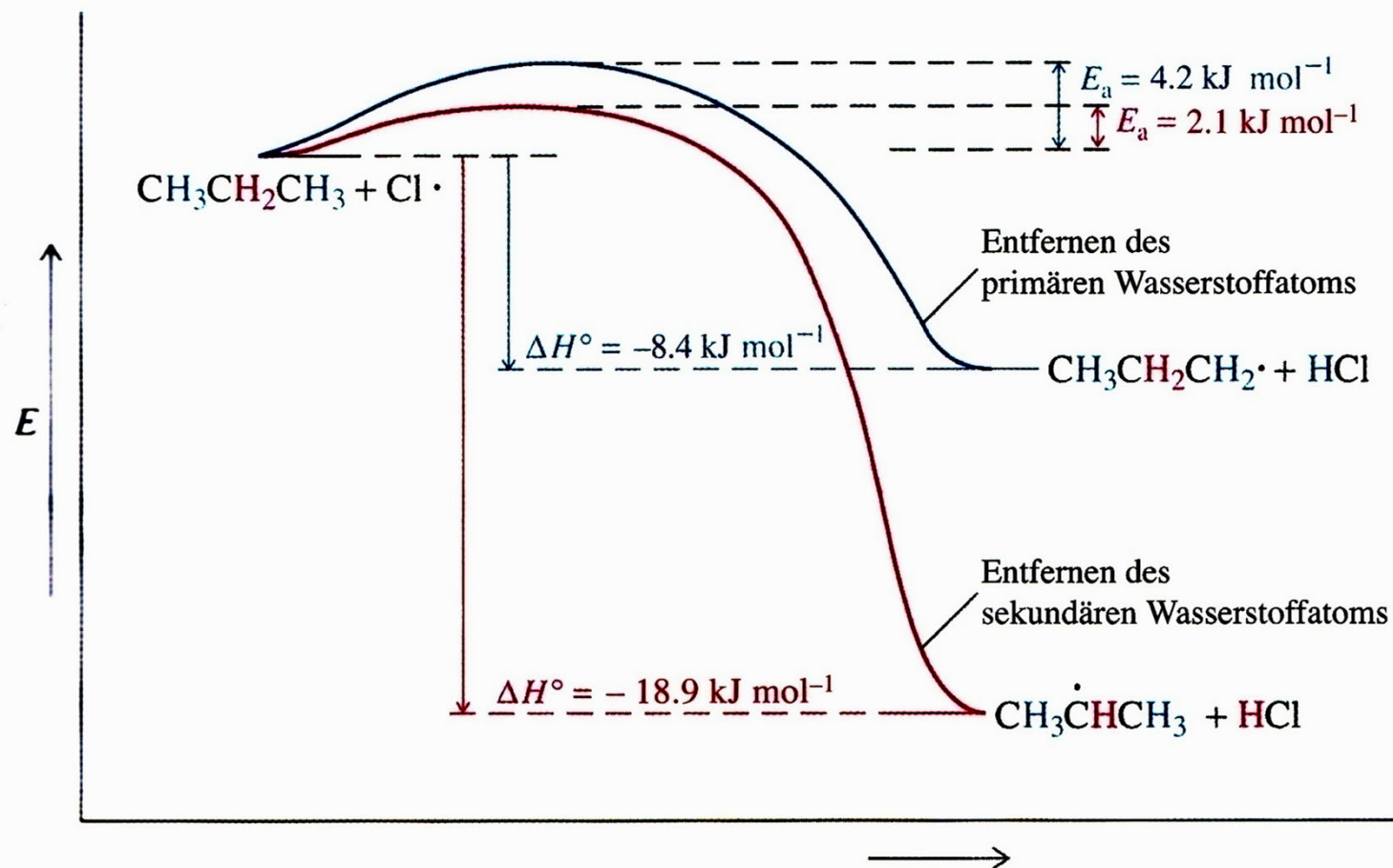
D. Radikalische Reaktionen

Schritt 2:
endotherm



D. Radikalische Reaktionen

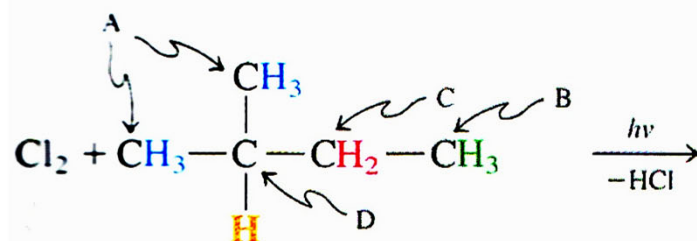
Regioselektivität der Abspaltung von H-Punkt bei Propan:



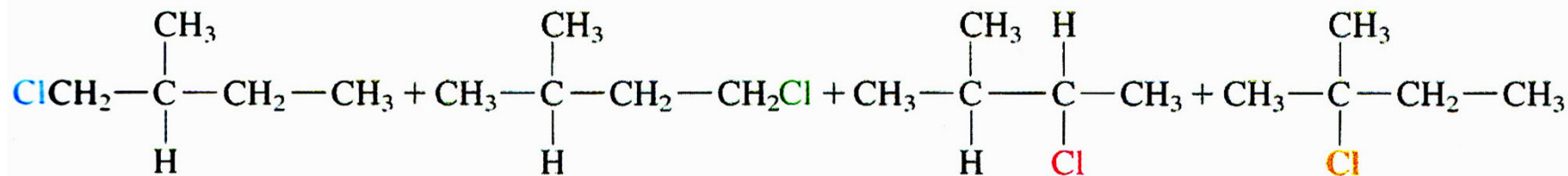
Experiment: 43 % 1-Chlorpropan, 57 % 2-Chlorpropan

(Statistik => 2-Position hier ca. 4-mal so reaktiv wie die 1-Position)

D. Radikalische Reaktionen



Welches Produktverhältnis erwarten Sie, wenn primäre, sekundäre und tertiäre Positionen im Geschwindigkeitsverhältnis 1:4:5 reagieren?



1-Chlor-2-methylbutan
(Chlorierung an
Wasserstoffatomen A)

1-Chlor-3-methylbutan
(Chlorierung an
Wasserstoffatomen B)

2-Chlor-3-methylbutan
(Chlorierung an
Wasserstoffatomen C)

2-Chlor-2-methylbutan
(Chlorierung an
Wasserstoffatom D)

Substitution am
primären Kohlenstoffatom

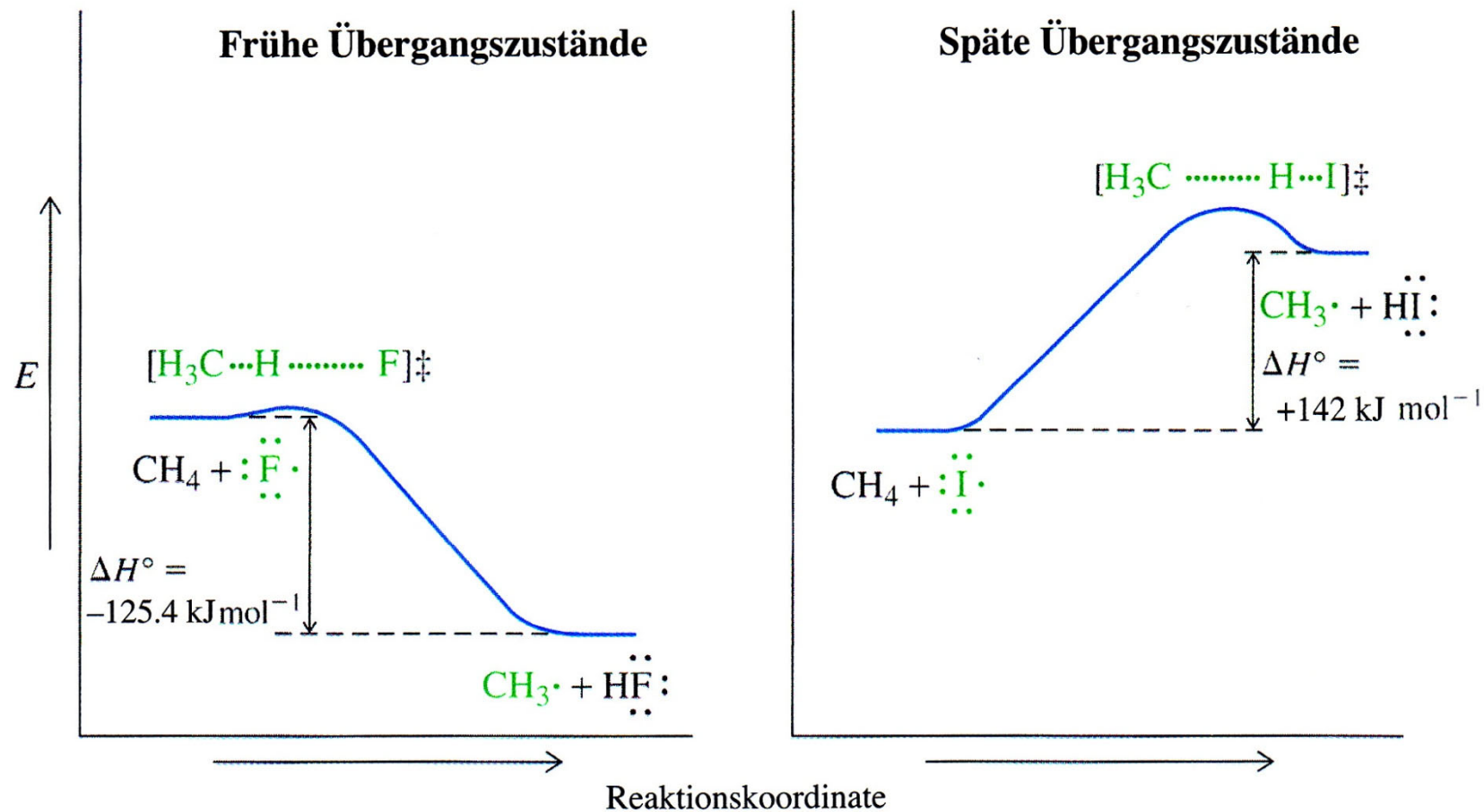
Substitution am
sekundären Kohlenstoffatom

Substitution am
tertiären Kohlenstoffatom

1-Chlor-2-methylbutan entsteht zu $6 \cdot \frac{1}{22} = 27\%$, usw.

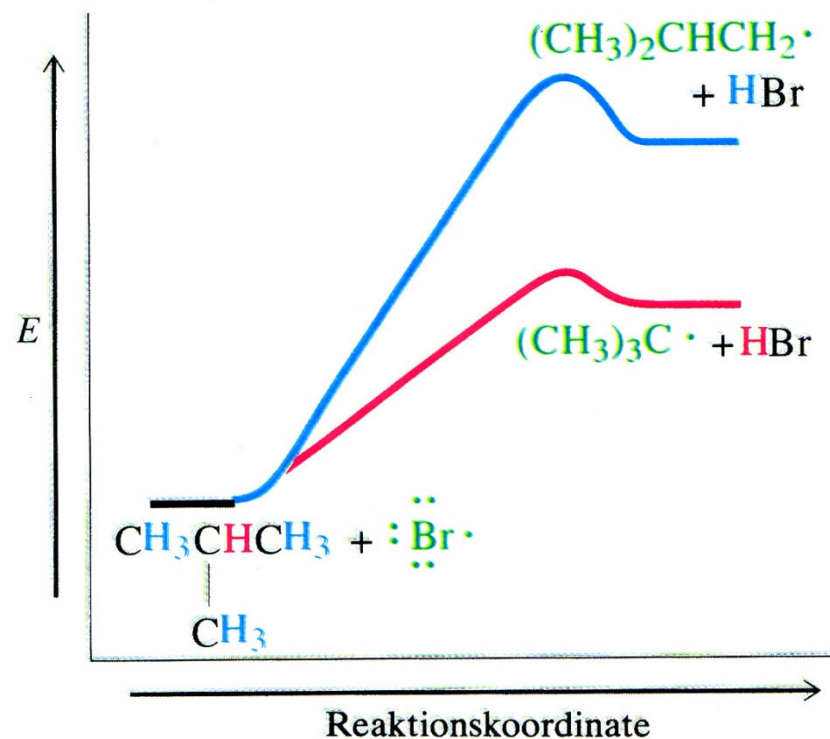
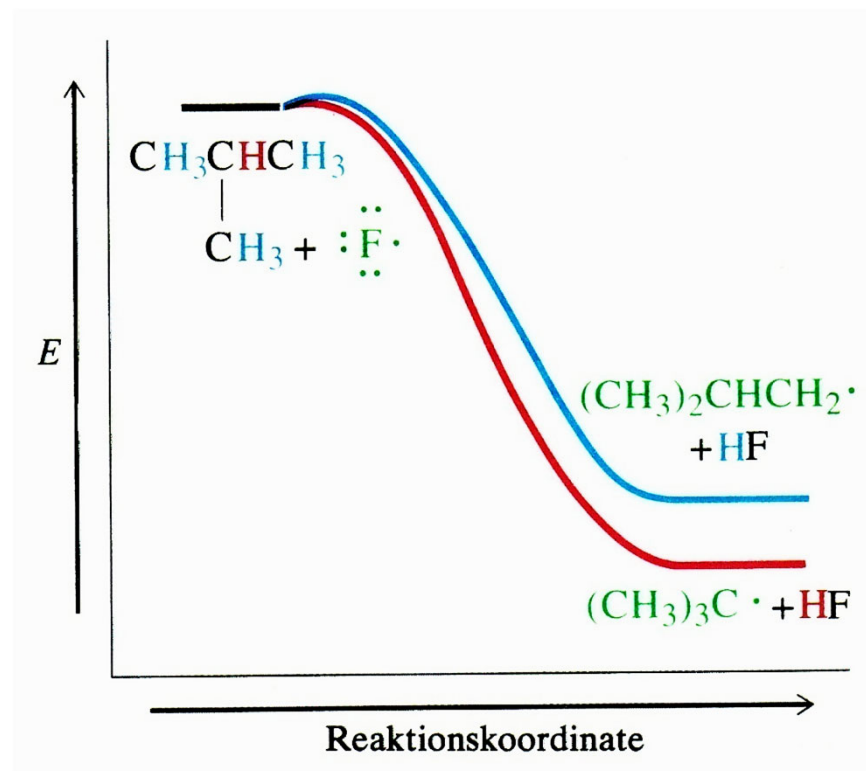
D. Radikalische Reaktionen

Exotherm ist Schritt 2 nur bei der Fluorierung:



D. Radikalische Reaktionen

Hammond-Postulat: Exotherme Reaktionen verlaufen über Edukt-ähnliche Übergangszustände, endotherme über Produkt-ähnliche.



Reaktivitäts-Selektivitätsprinzip:

"Je weniger exotherm ein Reagenz reagiert, desto selektiver!"

(da die relative Produktstabilität desto stärker den ÜZ dominiert)

D. Radikalische Reaktionen

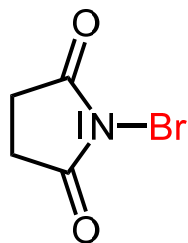
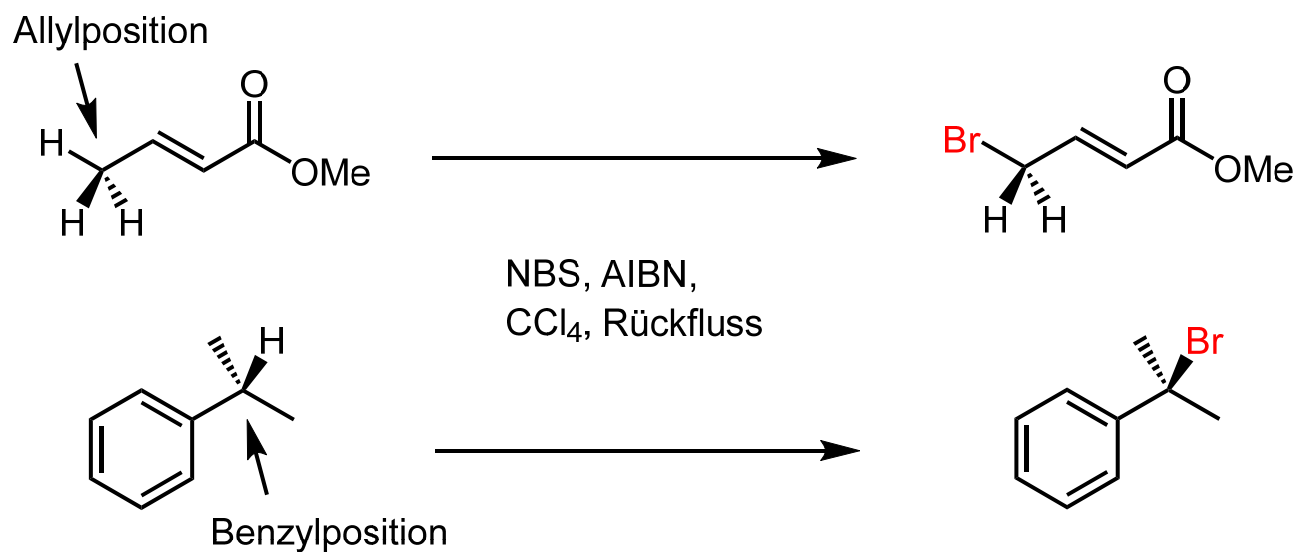
Relative Reaktivitäten der Halogenatome mit C–H-Bindungen von Alkanen

		$\text{CH}_3\text{--H}$	$\text{RCH}_2\text{--H}$	$\text{R}_2\text{CH--H}$	$\text{R}_3\text{C--H}$
$\text{F}\cdot$	(25°C, Gas)	0.5	1	1.2	1.4
$\text{Cl}\cdot$	(25°C, Gas)	–	1	4	5
$\text{Cl}\cdot$	(100°C, Flüssigkeit)	–	1	2.0	3.0
$\text{Br}\cdot$	(98°C, Gas)	–	1	250	6300
$\text{Br}\cdot$	(150°C, Gas)	0.002	1	80	1700

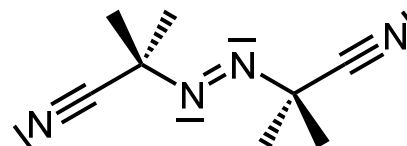
Weniger reaktive Reagenzien sind selektiver!

D. Radikalische Reaktionen

Radikalische Wohl-Ziegler-Bromierung in Allyl- oder Benzylposition (Mechanismus später)

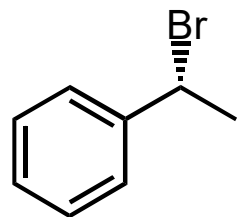


NBS: *N*-Bromsuccinimid



AIBN: Azobisisobutyronitril

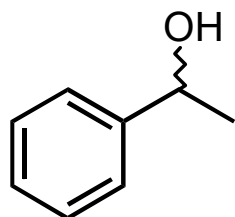
E. Nukleophile Substitution und Eliminierung



Reakt.-Geschw. nur
proportional d. Konz. d.
Benzylbromids, nicht der
des Wassers

=> 1. Ordnung

EtOH-H₂O (4:1),
Rückfluss



Beide enantiomeren Benzylalkohole
werden ausgehend von nur einem
Enantiomer gebildet.

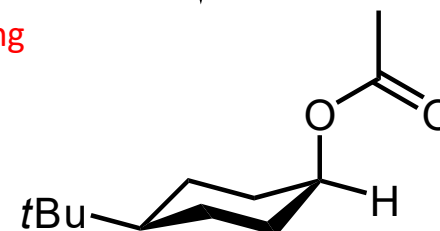
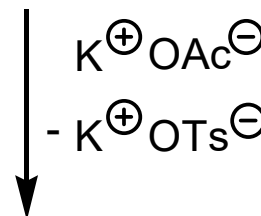
S_N1

Grenzfälle



Reakt.-Geschw.
proportional d. Konz. d.
Cyclohexyltosylats und
d. Acetats

=> 2. Ordnung



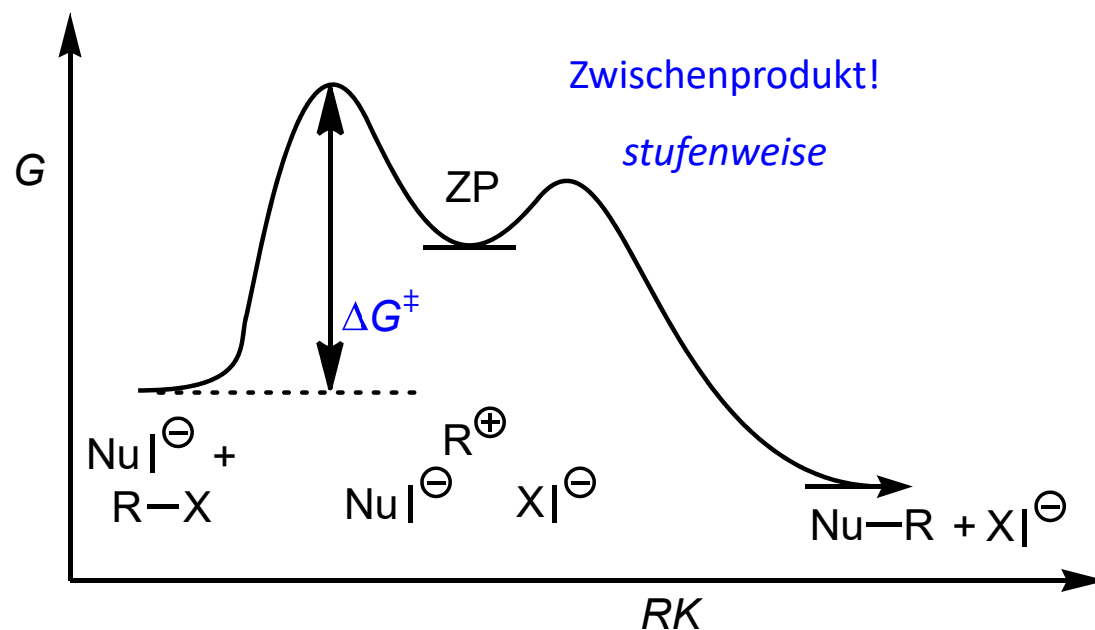
Walden-Inversion des
stereogenen Zentrums,
stereospezifisch

S_N2

E. Nukleophile Substitution und Eliminierung

S_N1 -Reaktion: 1. Ordnung

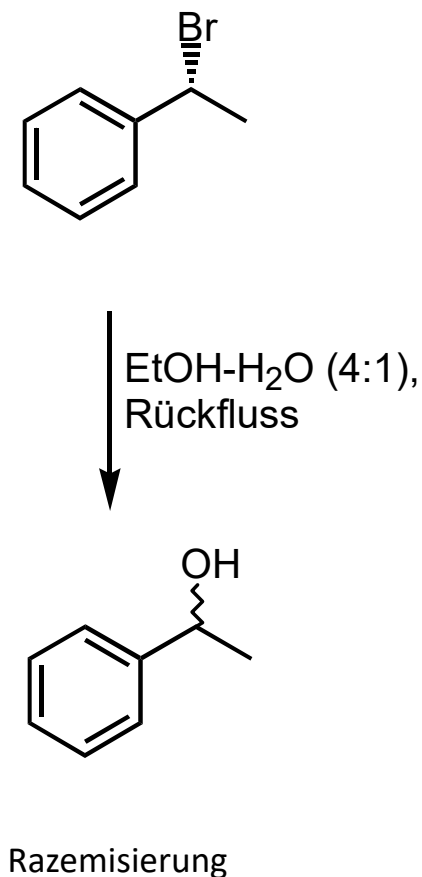
(Reaktionsordnung: Summe der Exponenten im Geschwindigkeitsgesetz)



Geschw.-Gesetz $\frac{d[RX]}{dt} = -k_1 [RX]$

$$k_1 = A e^{-\Delta G^\ddagger/RT}$$

$\Delta G^\ddagger$: Freie Aktivierungsenthalpie der Heterolyse

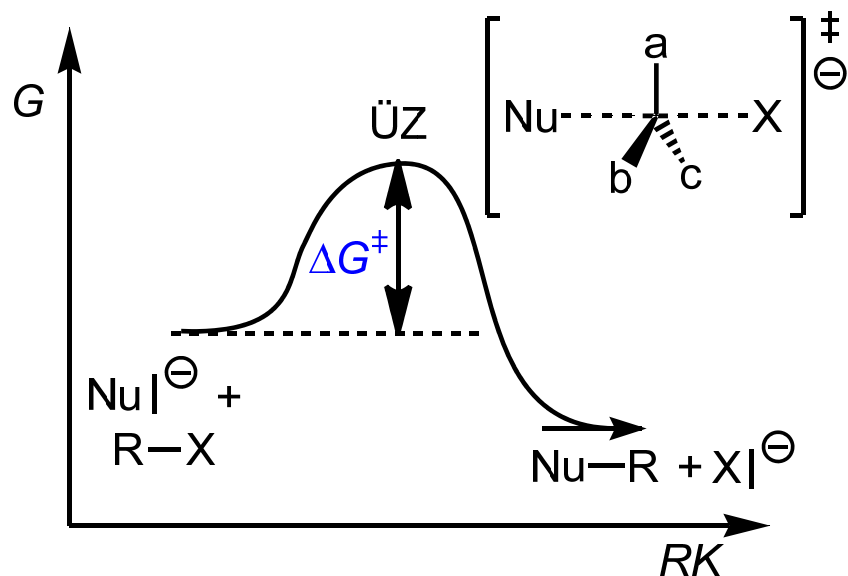


E. Nukleophile Substitution und Eliminierung

S_N2-Reaktion: 2. Ordnung

kein Zwischenprodukt, sondern Übergangszustand!

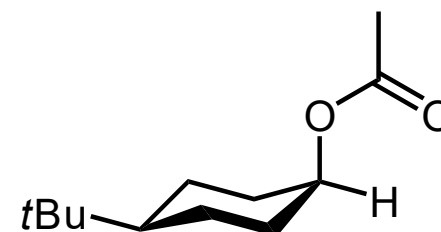
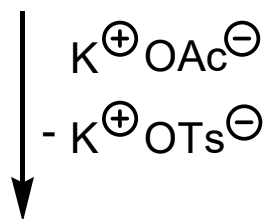
konzentriert



Geschw.-Gesetz $\frac{d[\text{RX}]}{dt} = -k_2 [\text{Nu}(-)][\text{RX}]$

mit $k_2 = A e^{-\Delta G^\ddagger/RT}$

$\Delta G^\ddagger$: Freie Aktivierungsenthalpie zum ÜZ

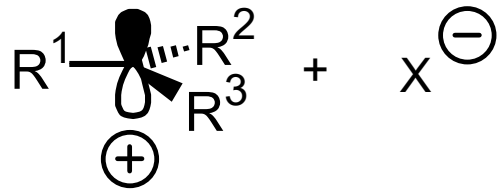


Walden-Inversion des
stereogenen Zentrums

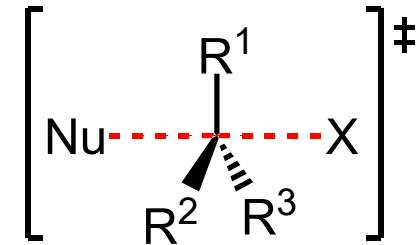
E. Nukleophile Substitution und Eliminierung

Wann S_N1 und wann S_N2 ?

Wann ist das Carbeniumion-Intermediat ($\rightarrow S_N1$) energetisch günstiger als der trigonal-bipyramidale ÜZ ($\rightarrow S_N2$)?



gegenüber



Relative Reaktionsgeschwindigkeit hängt ab von

- R^1, R^2, R^3
- der Polarität des Lösungsmittels
- Art des Nukleofugs (= Austrittsgruppe) X
- Art des Nukleophils Nu

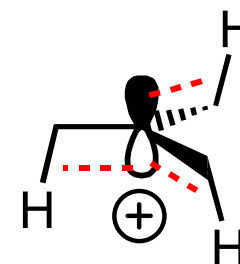
E. Nukleophile Substitution und Eliminierung

Einfluss d. Substituenten am Reaktionszentrum

S_N1: an R_{tert}-X, Aryl₂CR-X, Allyl- und Benzyltriflaten

S_N2: an Me-X und R_{prim}-X

S_N1 oder S_N2: an R_{sek}-X



Hyperkonjugation
(stabilisierende Wechselwirkung
zwischen dem MO σ_{C-H} mit dem
leeren p_z -Atomorbital)

z. B. Solvolyse v. Bromalkanen zu den Alkoholen in 80proz. EtOH, 55 °C

Mech.	Geschw.-Konst.	MeBr	EtBr	iPrBr	tBuBr
S _N 1	10 ⁵ k ₁ /s ⁻¹	0.350	0.140	0.24	1010
S _N 2	10 ⁵ k ₂ /l·mol ⁻¹ ·s ⁻¹	2040	171.0	5.00	sehr klein
	k ₂ /k ₁	5840	1230	21.0	≈0

Zunahme der Stabilität des
Alkylkations mit steigendem
Alkylierungsgrad

S_N2

S_N2

S_N2>S_N1

S_N1

E. Nukleophile Substitution und Eliminierung

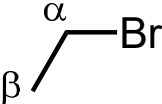
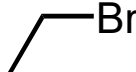
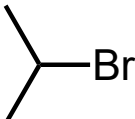
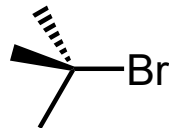
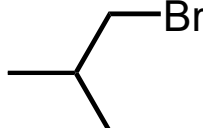
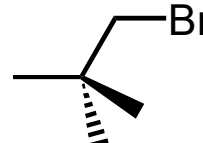
Einfluss d. Substituenten am Reaktionszentrum

Je zahlreicher und größer die Substituenten am $\text{sp}^3\text{-C}$ -Atom des Substrats, desto langsamer die $\text{S}_{\text{N}}2\text{-Reaktion}$.

k_{rel} mit NaI in Aceton

Analysieren Sie die *Newman*-Projektionen der Übergangszustände!

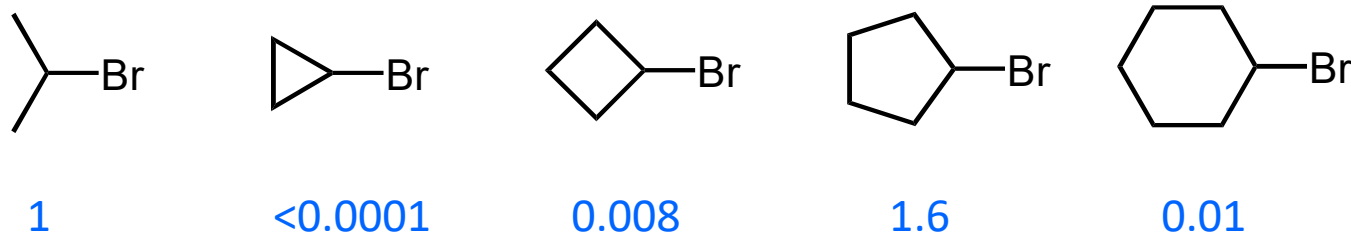


$\text{H}_3\text{C}-\text{Br}$	145		
	1		1
	0.008		0.8
 <i>tert.</i> -Butylbromid	nicht messbar	 Isobutylbromid	0.03
		 Neopentylbromid	0.00001

Auch Alkylsubstituenten in β -Position verlangsamen!

Einfluss d. Substituenten am Reaktionszentrum

S_N2 : Unterschiedliche Reaktionsgeschwindigkeiten ebenso bei Cycloalkanen
(k_{rel} NaI in Aceton)



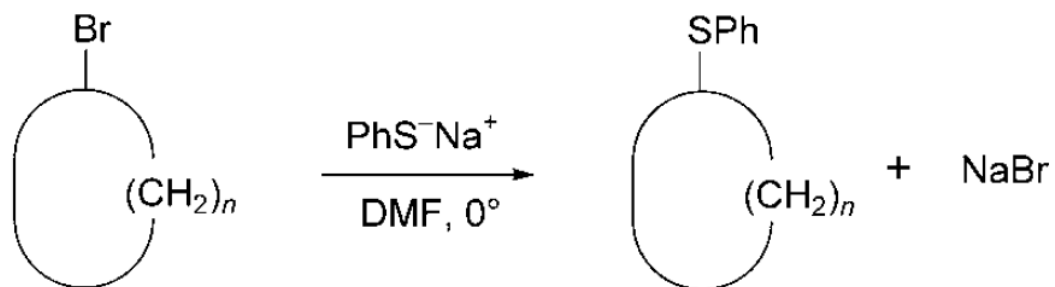
Fast so schnell wie offenkettige sek. Haloalkane reagieren sek. Halocyclopentane.

Bei kleineren Ringen ist der ÜZ ungünstig, da kleine Bindungswinkel erzwungen.

Bei Halocyclohexanen ist der Angriff des Nukleophils aus axialer Richtung sterisch gehindert.

E. Nukleophile Substitution und Eliminierung

S_N an Bromcycloalkanen (E. Masson, F. Leroux, *Helv. Chim. Acta* **2005**, *88*, 1375-1386).



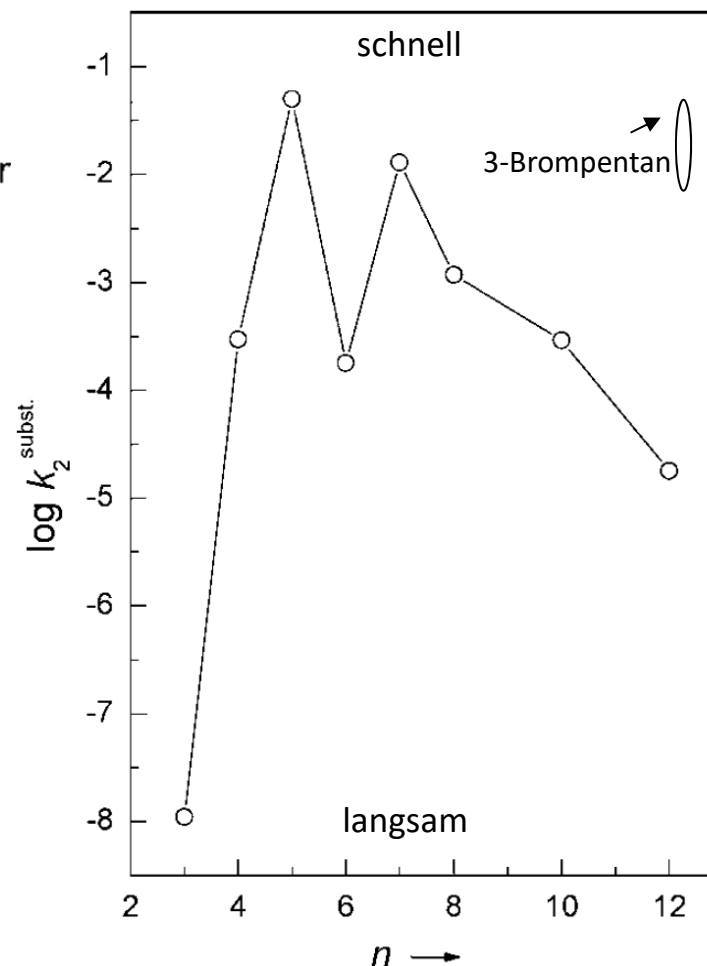
$$\begin{aligned} \frac{d[\text{RX}]}{dt} &= -k'_2 [\text{Nu}(-)][\text{RX}] \\ &= -k_2 [\text{RX}], \text{ wenn } [\text{Nu}(-)] \text{ (nahezu) konst.} \end{aligned}$$

ideal für energetisch günstigen ÜZ wären:

Koplanarität am C im ÜZ

Kollinearität $[\text{Nu} \cdots \text{C} \cdots \text{X}]$

keine transannularen Wechselwirkungen

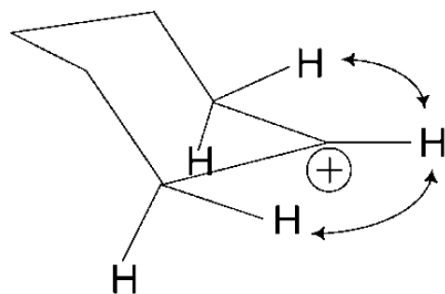


k_2 : Geschw.-Konst. d. Reakt. pseudo-1. Ordnung (= Reakt. 2. Ordnung, gemessen bei deutlich größerer Konz. eines der Edukte; hier 200 mM PhSNa, 10 mM Bromalkan)

E. Nukleophile Substitution und Eliminierung

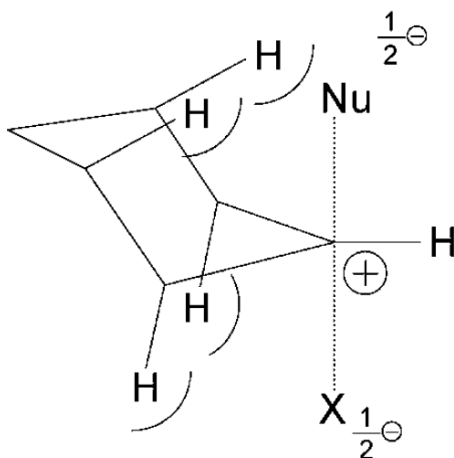
S_N an Bromcycloalkanen (E. Masson, F. Leroux, *Helv. Chim. Acta* **2005**, *88*, 1375-1386).

S_N1 - und S_N2 -R. bei Bromcyclohexan langsamer als bei C_5 - und C_7 -Analoge!



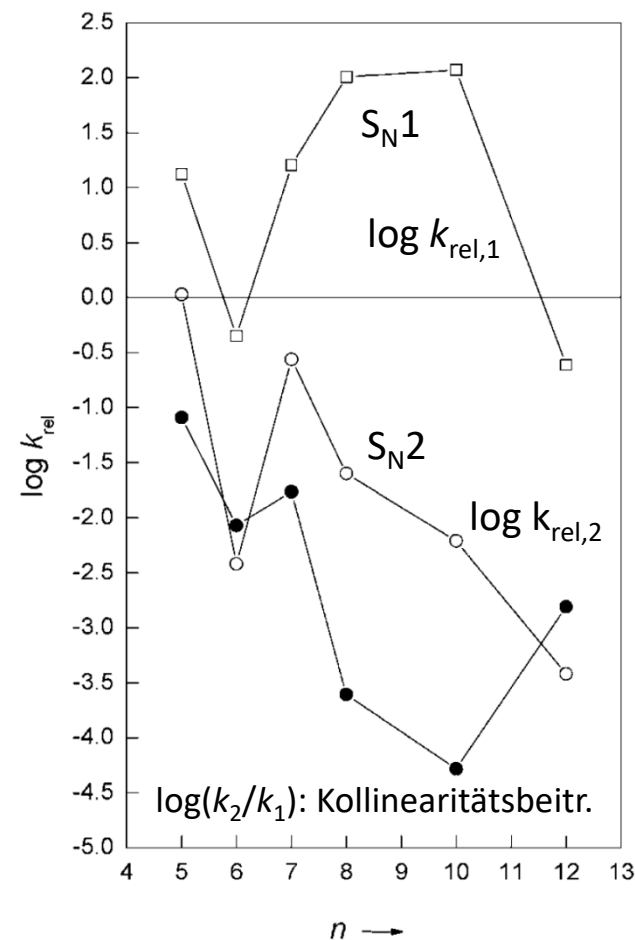
S_N1 -Intermediat

[Solvolyse in
Wasser/Dioxan (2:3)
zum Alkohol]



S_N2 -ÜZ

(Reaktion mit PhSNa
in DMF)



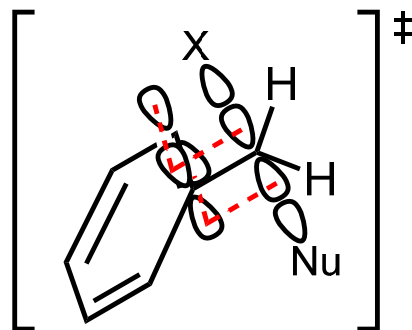
Normierung $k_{rel,2}(3\text{-Brompentan}) = 0$

E. Nukleophile Substitution und Eliminierung

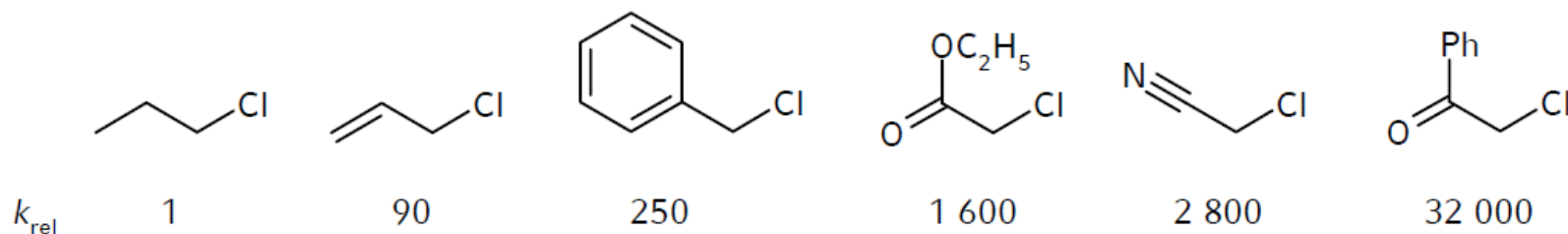
Einfluss d. Substituenten am Reaktionszentrum

S_N2 : Sogar schneller als Methylhalogenide reagieren Allyl- und Benzylhalogenide!

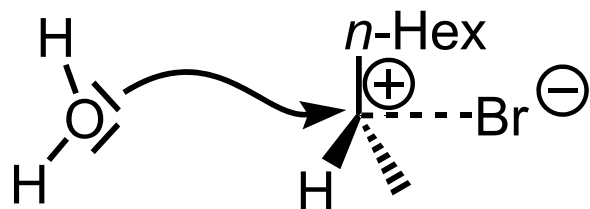
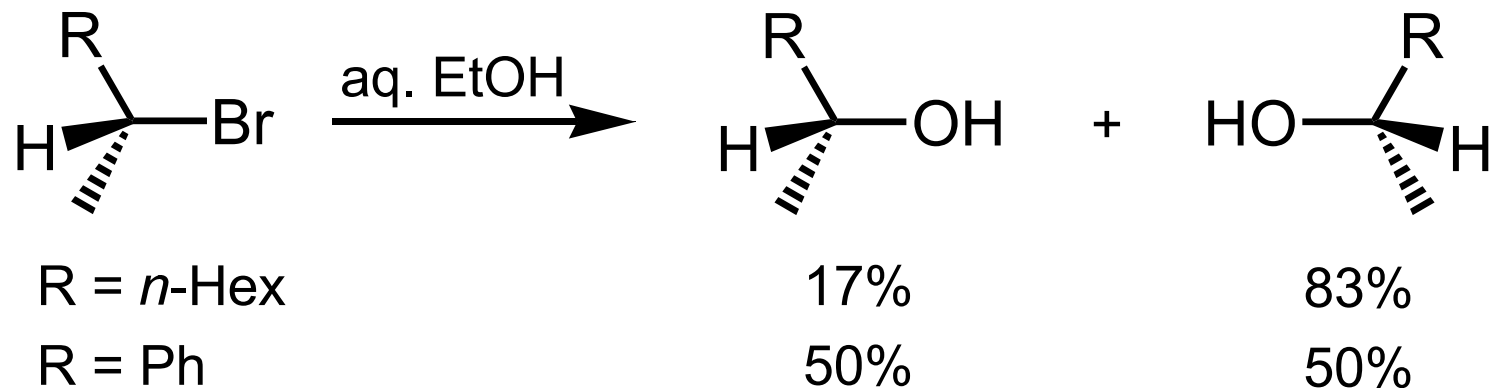
Der sp^2 -hybridisierte ÜZ wird durch Konjugation des p-Orbitals mit dem bindenden π -MO stabilisiert.



Reaktion mit KI in Aceton, 60 °C:



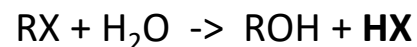
S_N1 : Wie ist folgendes zu erklären?



chirales Kontakt-Ionenpaar

$R = n\text{-Hex}$: Reaktion unter Inversion so schnell wie Dissoziation **des chiralen Kontaktionenspaars**;
 $R = \text{Ph}$: Carbeniumion stabilisiert und Zeit zur Bildung eines solvensgetrennten Ionenpaars, welches von beiden Seiten gleich schnell angegriffen wird.

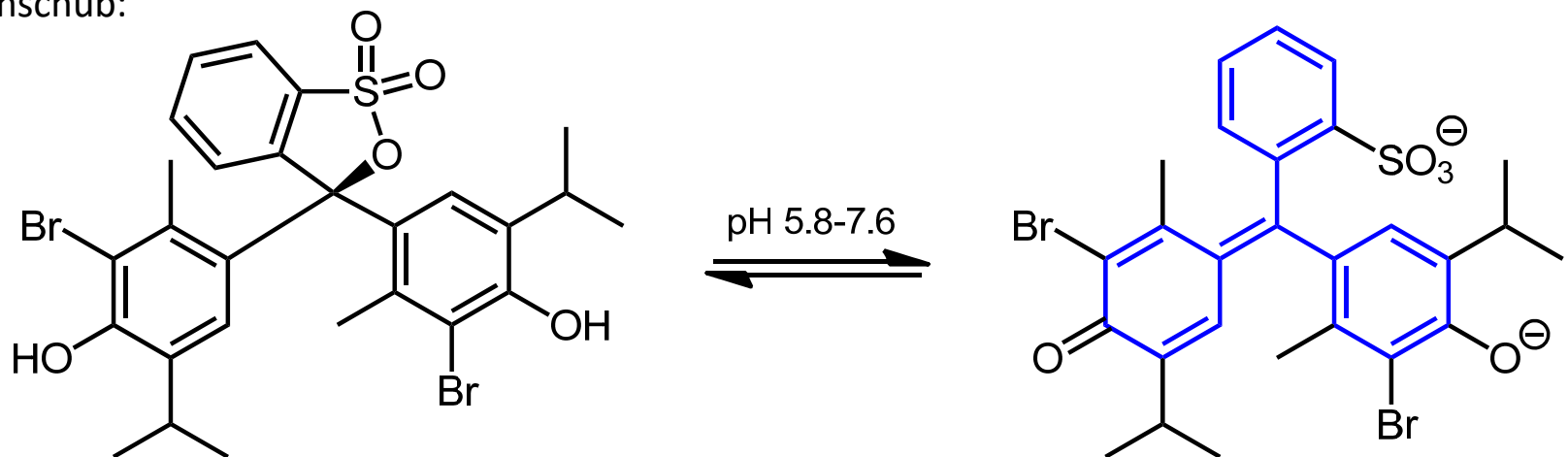
E. Nukleophile Substitution und Eliminierung



Solvolyse desto schneller, je stabiler das Carbeniumion und je weniger basisch die Austrittsgruppe ($t\text{Bu} > s\text{Bu} > n\text{Bu}$; $\text{Br}^- > \text{Cl}^-$).

Bildung der Säure HX lässt sich per Indikator verfolgen.

Einschub:



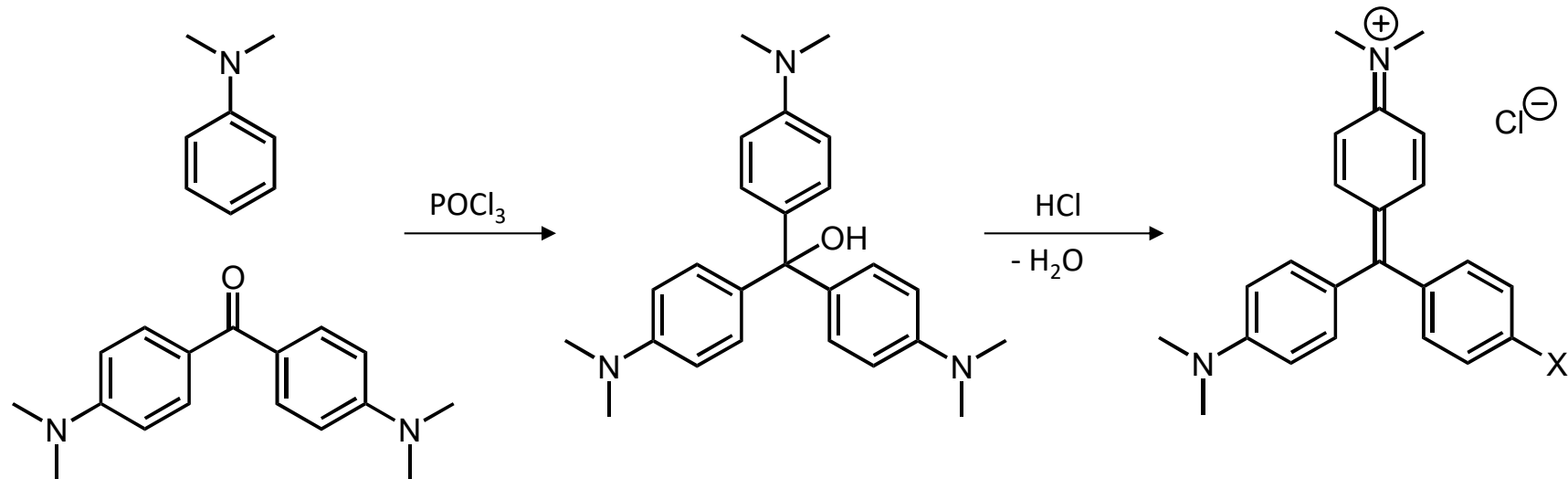
pH

Bromthymolblau, ein Triphenylmethan-Farbstoff

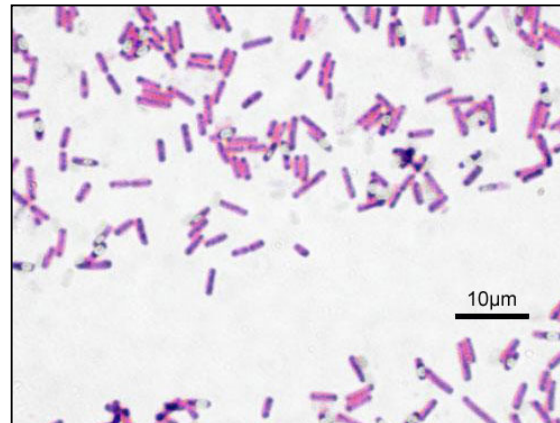


E. Nukleophile Substitution und Eliminierung

hervorragend stabilisiertes Carbenium-Ion: Kristallviolett



Gram-positiver *Bacillus subtilis* (1. Kristallviolett, 2. KI_3 -Lsg; charge transfer-Komplex, aus der Murein-Zellwand nicht mit EtOH eluierbar).



$\text{CPh}_3^+ \text{Cl}^-$

$\text{X} = \text{NMe}_2$
Kristallviolett

$\text{X} = \text{H}$
Malachitgrün

Einfluss des Lösungsmittels

Anionische **Nukleophile** reagieren schneller in polar-aprotischen LM als in polar-protischen, wenn also keine H-Brücken zum LM möglich sind.

z. B.: $\text{MeI} + \text{Chlorid} \rightarrow \text{MeCl} + \text{Iodid}$

relative Geschwindigkeiten in:

MeOH (polar-protisch, 1.0),

Formamid (polar-protisch, 12.5),

DMF (polar aprot., 120000),

DMA (polar aprot., 7400000).

3 Gruppen von Lösungsmitteln:

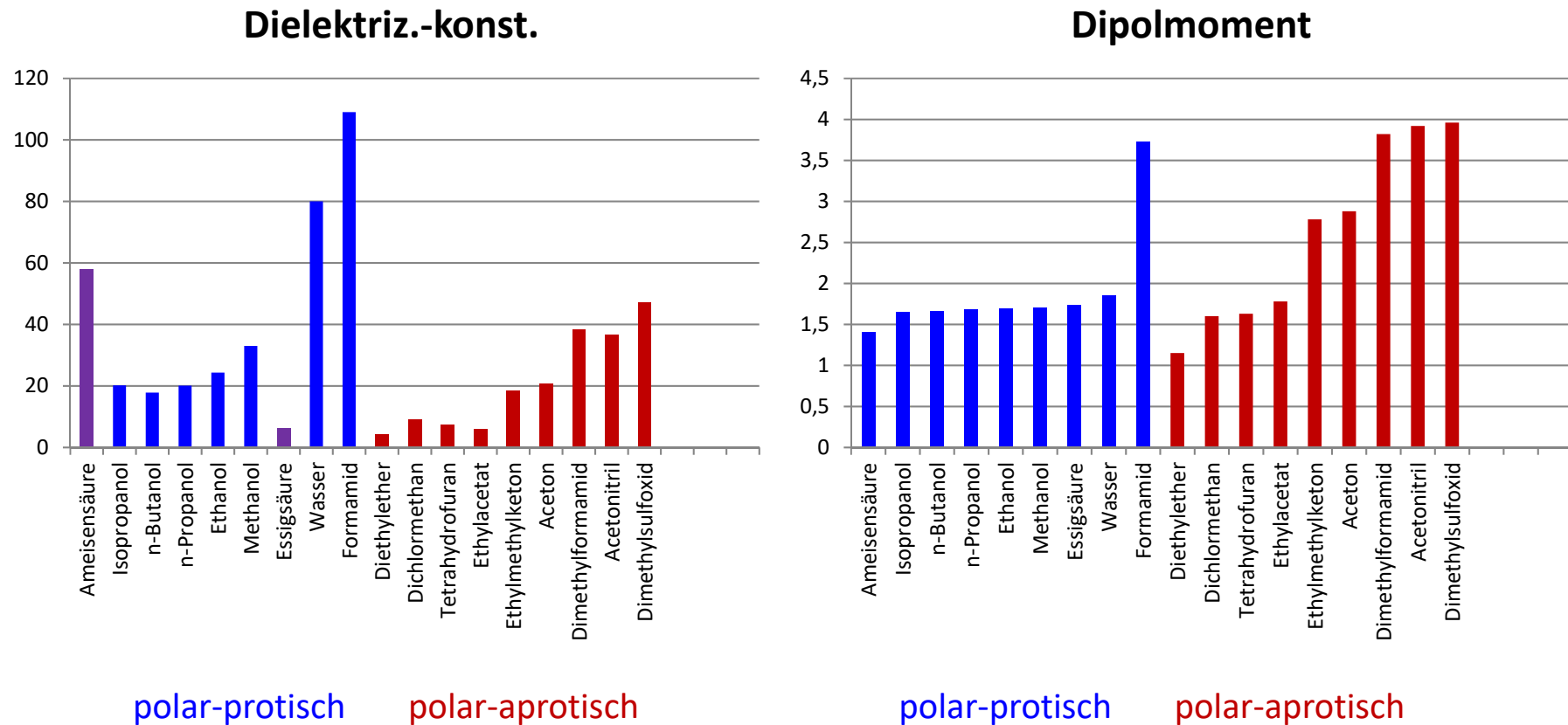
a) unpolar (kein Heteroatom, $\epsilon_r < 2$)

b) polar-aprotisch (Heteroatom, kein Het.-H)

c) polar-protisch (Heteroatom-H)

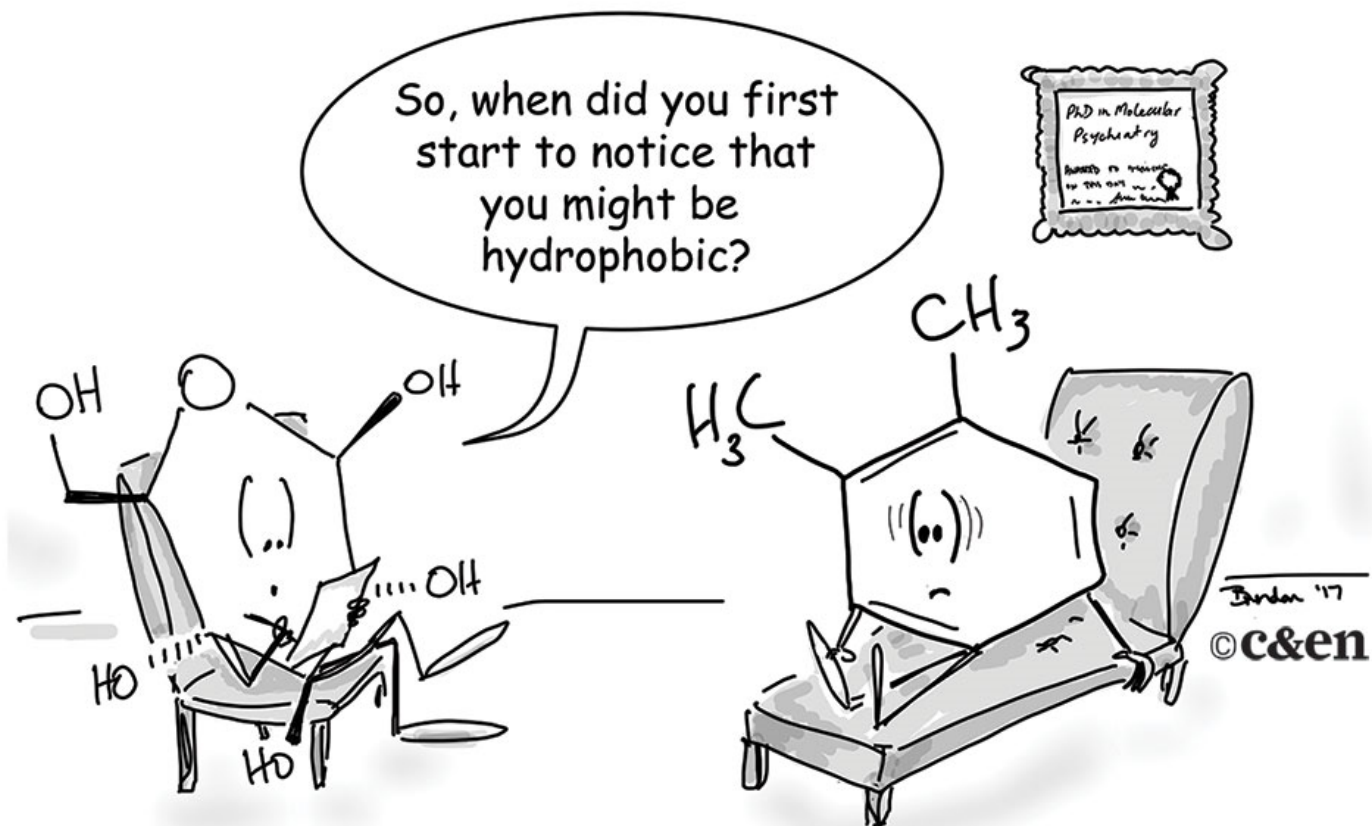
E. Nukleophile Substitution und Eliminierung

Dielektrizitätskonstante ϵ_r und Dipolmoment μ verlaufen nahezu parallel (aber: HCO_2H , HOAc).



unpolar: $\epsilon_r < 2$.

E. Nukleophile Substitution und Eliminierung



E. Nukleophile Substitution und Eliminierung

Lösungsmittel sind in den gelben Sicherheitsschränken zu lagern!

Brände aller Art (außer Personenbrände) sind durch Einsatz der Feuerlöscher (CO₂- oder Pulverlöscher) sofort zu bekämpfen. Von unten!



Beispiele:

Explosionsgefahr!

Aceton	(Fp. -18 °C, 2 Vol-% - 13 Vol-%),
Cyclohexan	(Fp. -18 °C, 1 Vol-% - 9 Vol-%),
Tetrahydrofuran	(Fp. -24 °C, 1 Vol-% - 13 Vol-%),
Methanol	(Fp. 11 °C, 5 Vol-% - 44 Vol-%),
Toluol	(Fp. 4 °C, 1 Vol-% - 8 Vol-%),
Dichlormethan	(nicht brennbar, 13 Vol-% - 66 Vol-%).

Oberhalb des **Flammpunkts** genügt die Dampfkonzentration zur Entflammung *mit einer Zündquelle*.

Explosionsgrenzen eines Gases beschreiben den Konzentrationsbereich, innerhalb dessen dieses im Gemisch mit (i. d. R.) Luft ein zündbares Gemisch bildet ("explosionsfähige Atmosphäre").

E. Nukleophile Substitution und Eliminierung

Diethylether (Et_2O)



Sdp. 35 °C

Fp. -40 °C => **Gefahrensymbol F+**

Oberhalb des **Flammpunkts** genügt die Dampfkonzentration zur Entflammung *mit einer Zündquelle*.

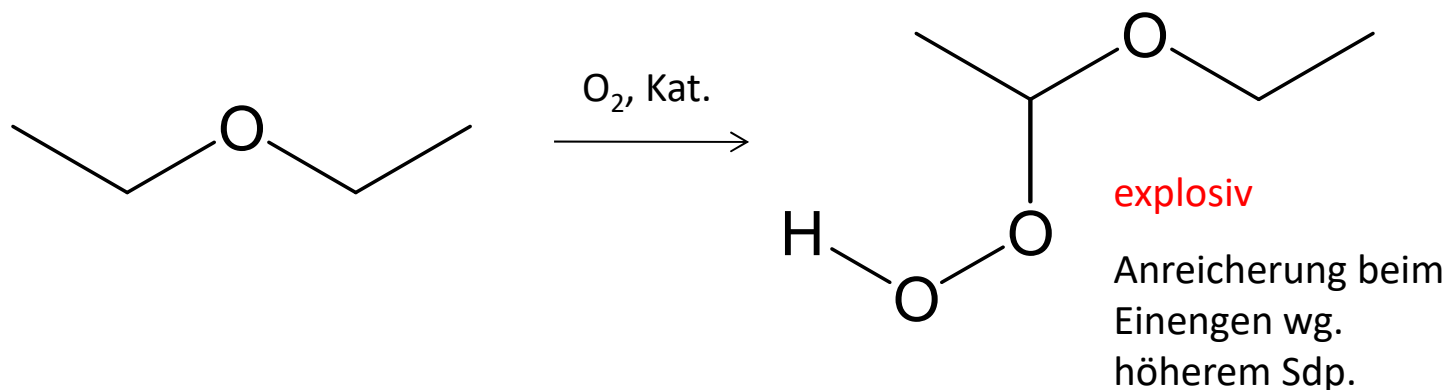
Explosionsgrenzen im Gemisch mit Luft:

1.7 Vol-% - 36 Vol-%.

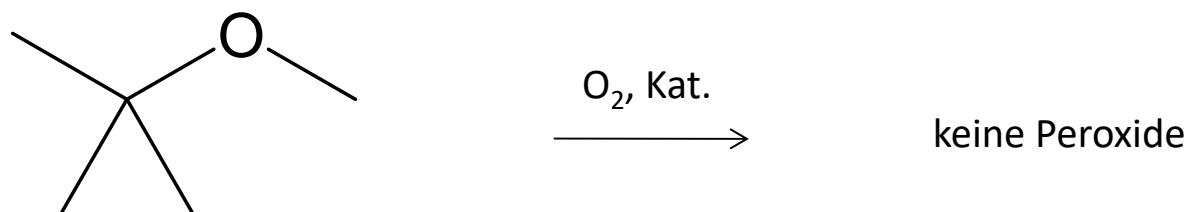
Reaktionsgleichung der optimalen Verbrennung mit Sauerstoff?

Reicht 1 L Diethylether in der Garage zur Bildung eines explosionsfähigen Gemischs?

Gefahr der Peroxid-Bildung bei Diethylether!



Keine Peroxid-Bildung bei *tert.*-Butylmethylether



Diethylether wurde im Grundpraktikum Organische Chemie durch TBME ersetzt.

E. Nukleophile Substitution und Eliminierung

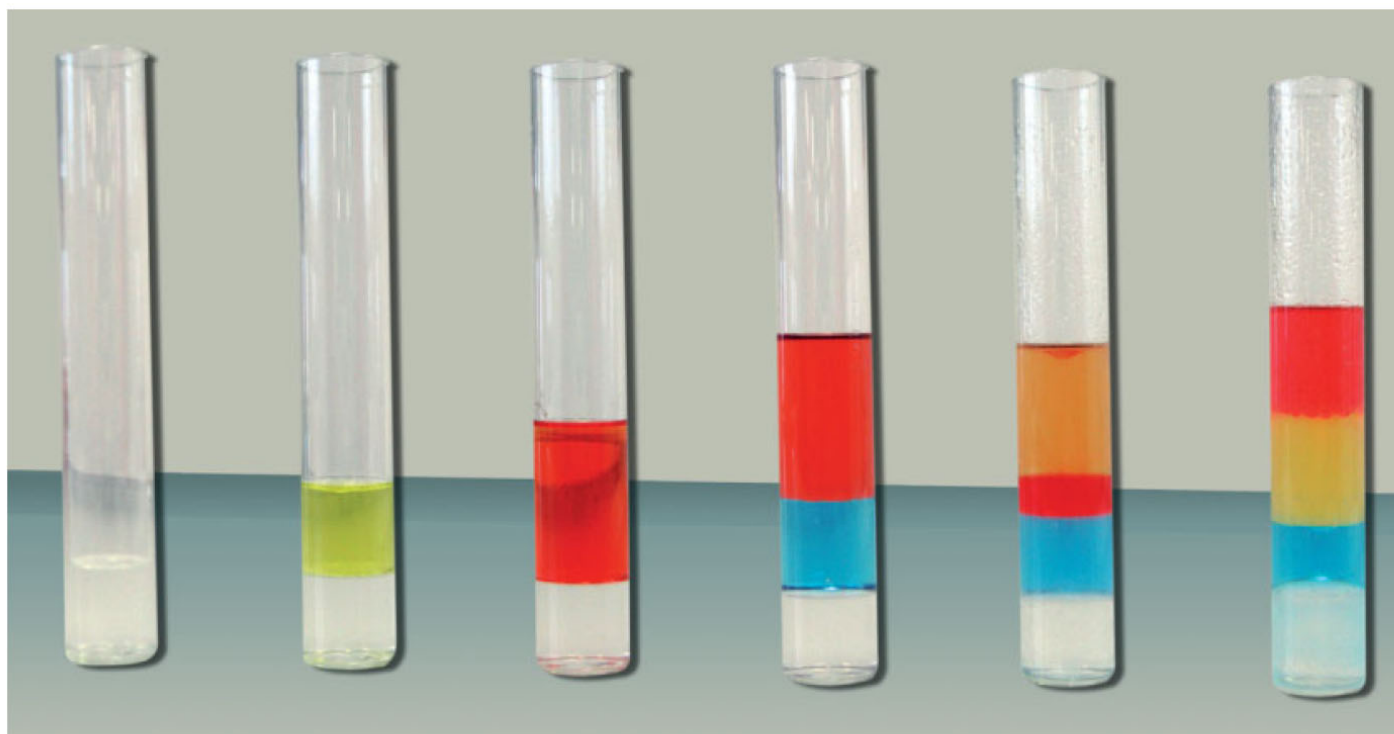


Abb. 2 (von links nach rechts: a – f). a) Die „hochprozentige“ Grundlage ist Perfluorheptan. b) Der zugegebene „Pfirsichlikör“ besteht aus Methanol mit Methylrot. c) Anschließend wird „Grenadine“ (Toluol mit Sudan-III) zugegeben und die Mischung geschüttelt. d) Zugabe wässriger Kaliumcarbonat-/Kupfersulfat-Lösung, es wird gerührt, nicht geschüttelt. e) Nun wird geschüttelt, nicht gerührt. f) Zur Verfeinerung wird „Wodka“ (n-Pentan) zugegeben.

aus: *Chem. Unserer Zeit* **2009**, 43, 210-212

Dichte
Perfluorheptan:
1.75 g/mL!

Rolle des Nukleophils

in polar-aprotischen Lösemitteln sind weniger delokalisierte Anionen nukleophiler, reagieren also schneller:

Fluorid > Chlorid > Bromid > Iodid

aber:

umgekehrt in polar-protischem Solvens, da stabilere Solvatationshülle um kleinere Anionen:

Fluorid < Chlorid < Bromid < Iodid

α -Effekt:

Die **Nukleophilie** eines Atoms wird durch daran gebundene Heteroatome mit freien Elektronenpaaren erhöht.

z. B. Hydroperoxid > Hydroxid; Hydrazin > Ammoniak.

Nukleophilie und Elektrophilie

Die *Nukleophilie* eines Atoms oder einer Atomgruppe ist desto größer, je *schneller* es (einem Elektrophil) Elektronen zur Verfügung stellen kann.

Die *Elektrophilie* eines Atoms oder einer Atomgruppe ist desto größer, je *schneller* es (von einem Nukleophil) Elektronen aufnehmen kann.

Nukleophilie und Elektrophilie werden durch
Messung von Reaktionsgeschwindigkeiten bestimmt.

E. Nukleophile Substitution und Eliminierung

Rolle des Nukleophils

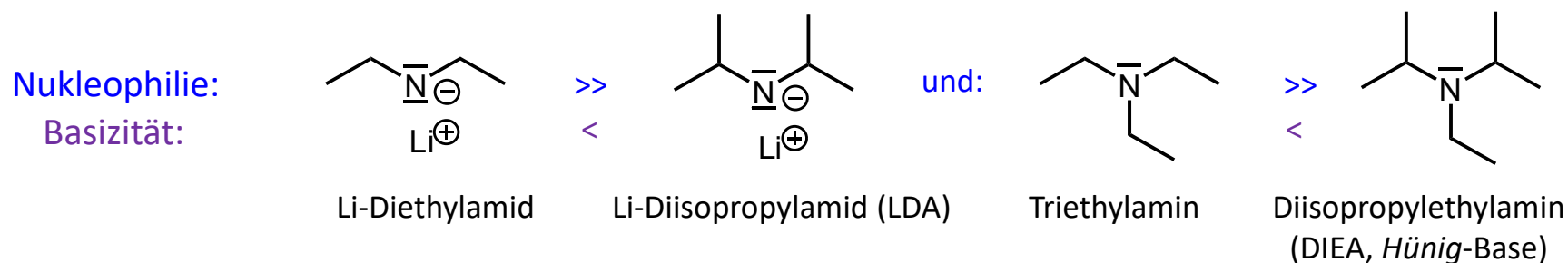
Nukleophilie, Elektrophilie: kinetisch
Basizität, Azidität: thermodynamisch

Bei geringer sterischer Hinderung: **Nukleophilie** verhält sich etwa parallel zur **Basizität** (= thermodynamische Affinität zu einem Proton, vgl. Def. des K_b -Werts).

Alkoholat (prim.>sek.>tert.) > Hydroxid > Phenolat > Carboxylat

>> Alkohol (prim.>sek.>tert.), Wasser.

Bei starker sterischer Hinderung: Umkehrung der Reihenfolge möglich, z. B.



Rolle des Nukleofugs

Austrittsgruppe, die das bindende Elektronenpaar bei einer Heterolyse mitnimmt.

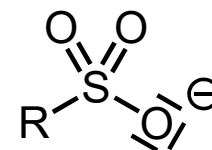
Regel: S_N -Reaktion desto schneller, je weniger basisch die ausgetretene Gruppe.

"Gute Austrittsgruppen":

Iodid > Bromid > Chlorid > H_2O >> Fluorid

und

Triflat > Tosylat > Mesylat

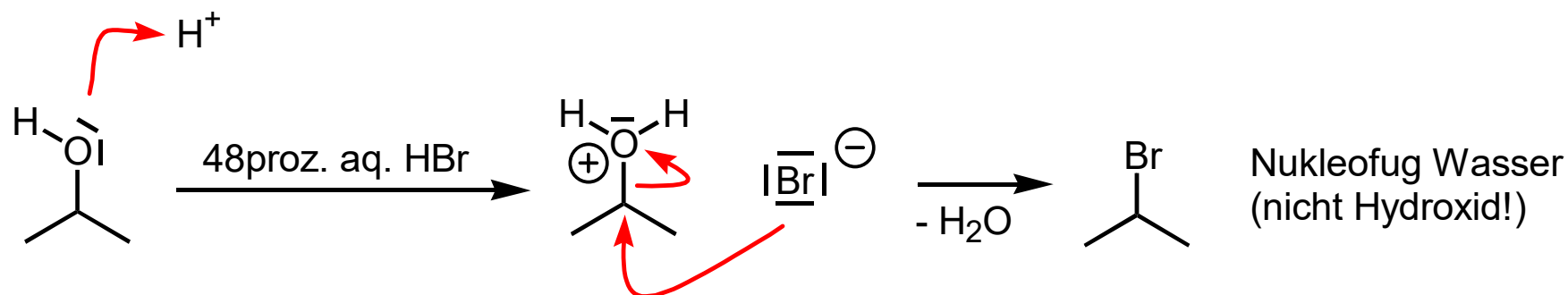


R = CF_3 (Triflat, "OTf")

R = $p\text{-MeC}_6\text{H}_4$ (Tosylat, "OTos" oder "OTs")

R = CH_3 (Mesylat, "OMs")

"Schlechte Austrittsgruppen": F^- , OAc^- , CN^- , SMe^- , OMe^- , OH^- , NH_2^-

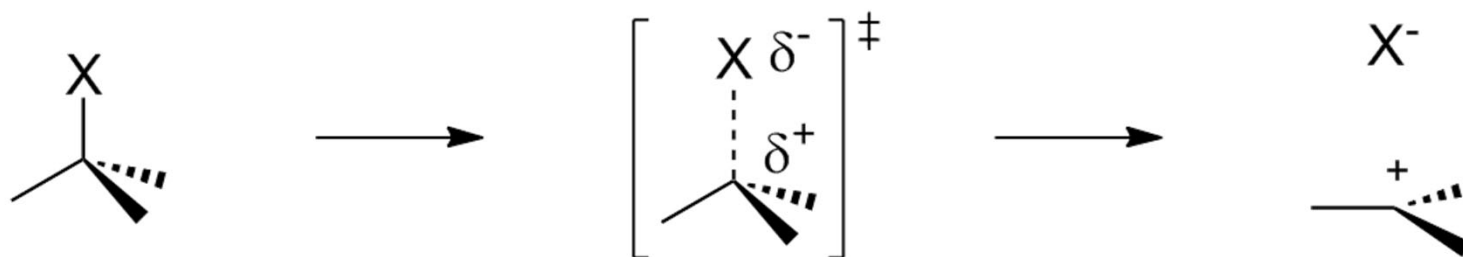


E. Nukleophile Substitution und Eliminierung

Nukleofug

Austrittsgruppe, die das bindende Elektronenpaar bei einer Heterolyse mitnimmt.

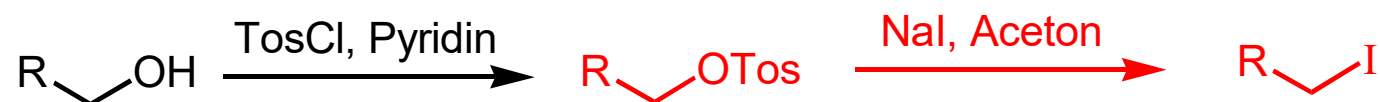
Regel: S_N -Reaktion desto schneller, je weniger basisch die ausgetretene Gruppe.



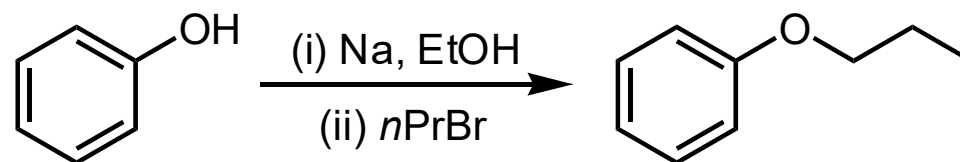
Je besser X im ÜZ die negative Partialladung stabilisiert, desto niedriger die entscheidende Barriere und desto schneller die Reaktion (gilt für S_N1 und S_N2).

E. Nukleophile Substitution und Eliminierung

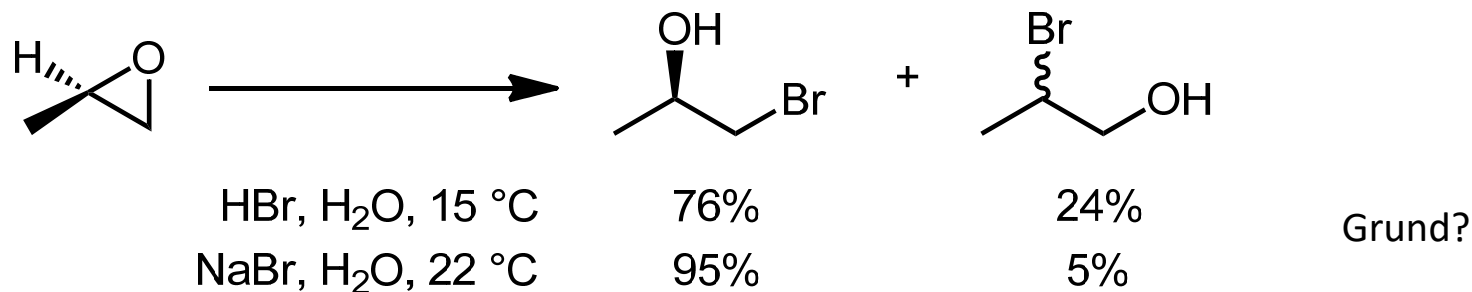
Finkelstein-Synthese, z. B. von Alkyljodiden aus -tosylaten, -chloriden, -bromiden (NaBr, NaCl präzipitieren aus Aceton)



Williamson-Synthese von Ethern aus Alkylhalogeniden und Alkoholaten



Oxiran-Öffnung (z. B. mit 1/3 Äquiv. NH_3 zu Triethanolamin), oder:

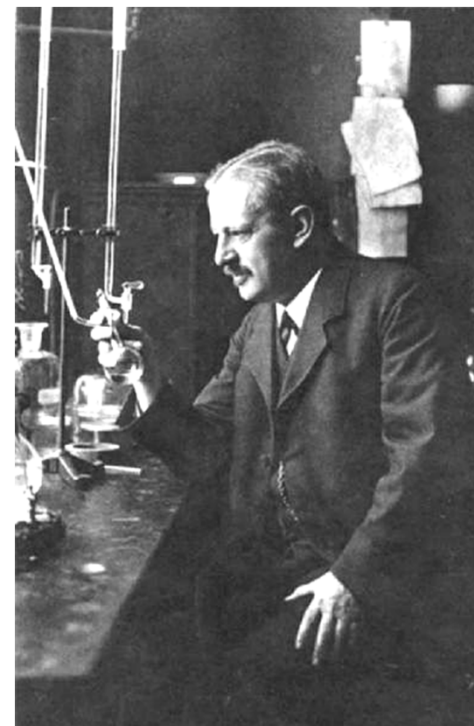
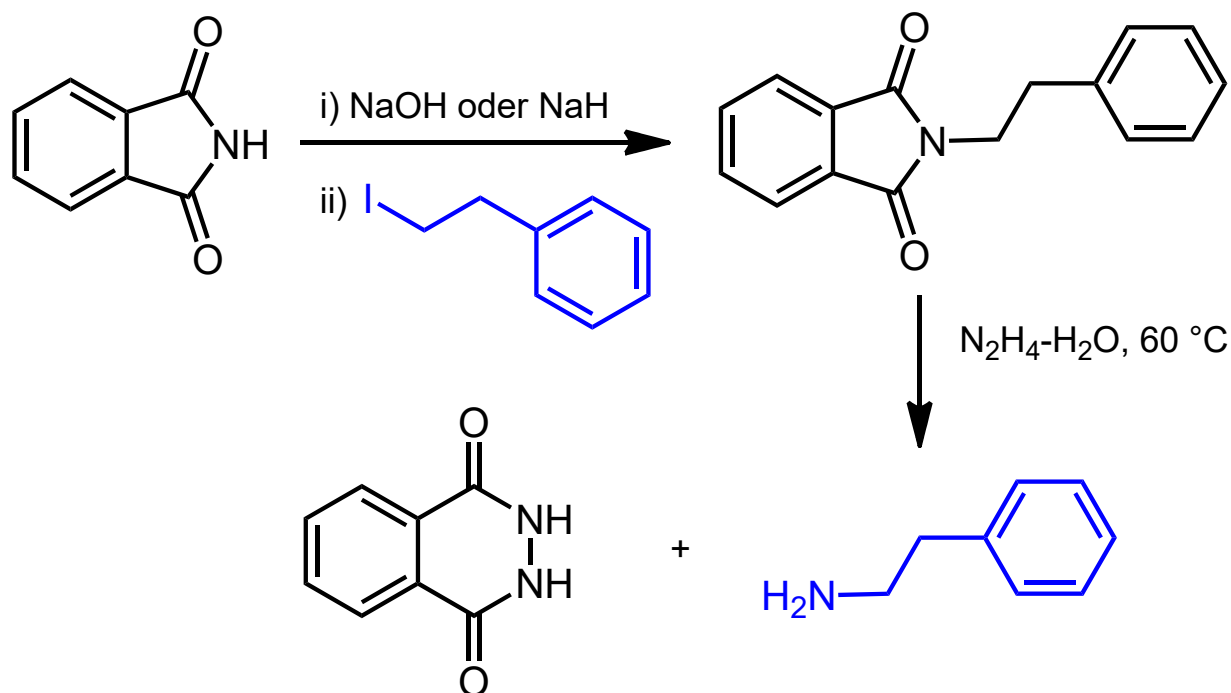


E. Nukleophile Substitution und Eliminierung

Gabriel-Synthese primärer Amine aus Alkylhalogeniden

ausgehend von Phthalimid, KOH und R-X (X=Cl, Br, I); Freisetzung mit Hydrazin-Hydrat; keine techn. Bedeutung, da nicht atomökonomisch.

Mehrfache N-Alkylierung (wie bei Verwendung von NH_3) wird vermieden.

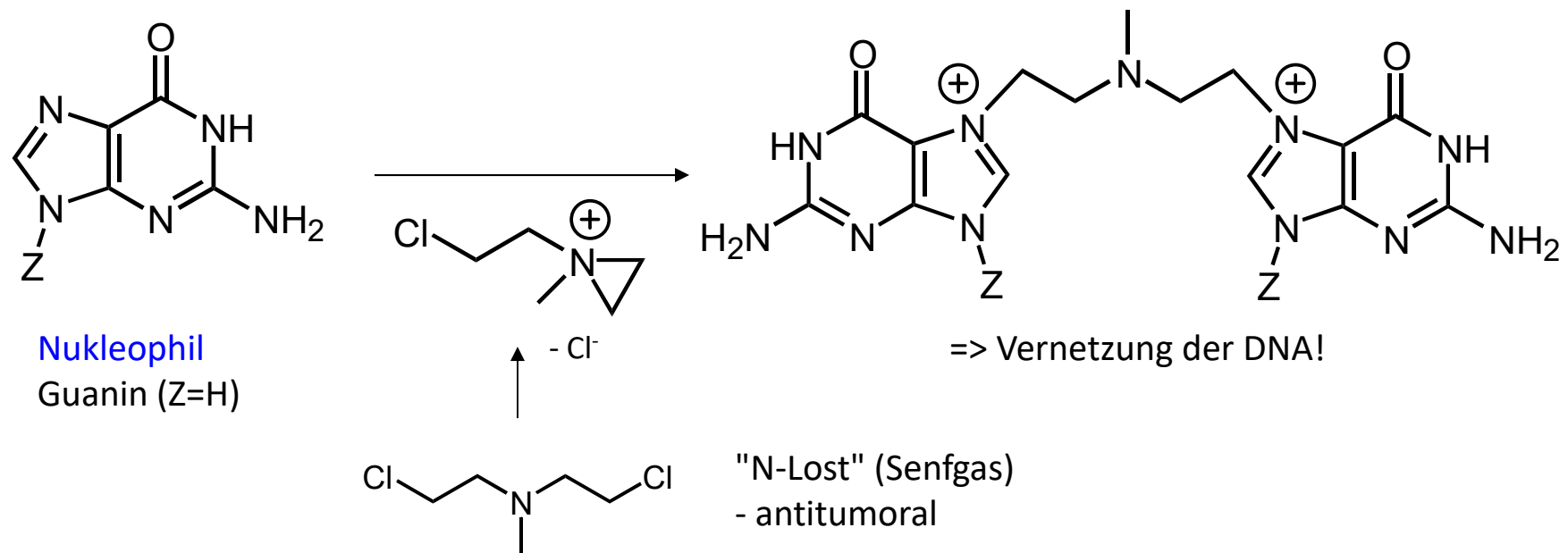


besser: Tetrachlorphthalimid und Ethylendiamin, Raumtemp.

Siegmund Gabriel (1851-1924)

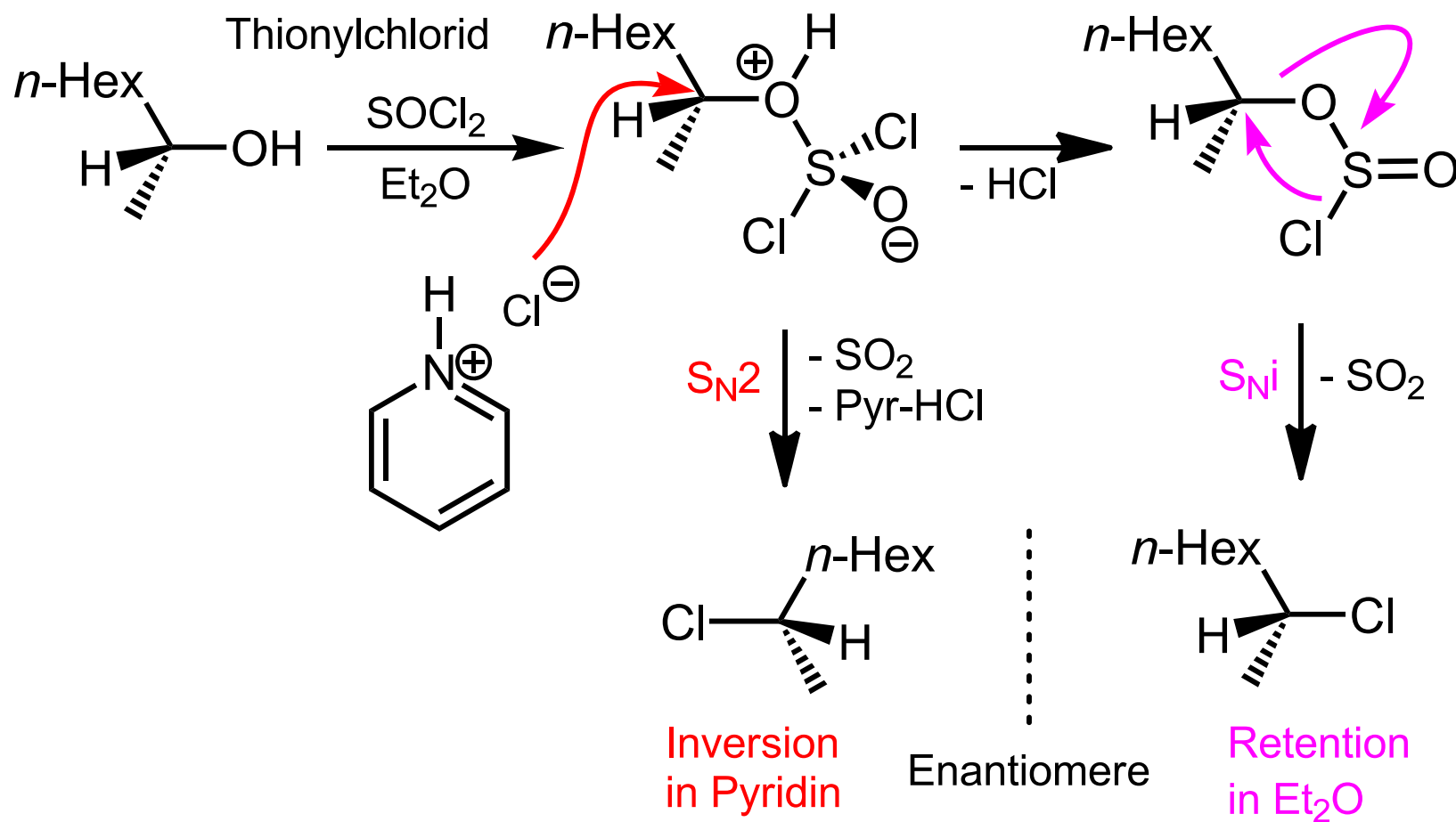
E. Nukleophile Substitution und Eliminierung

Ein Beispiel aus der Biologie

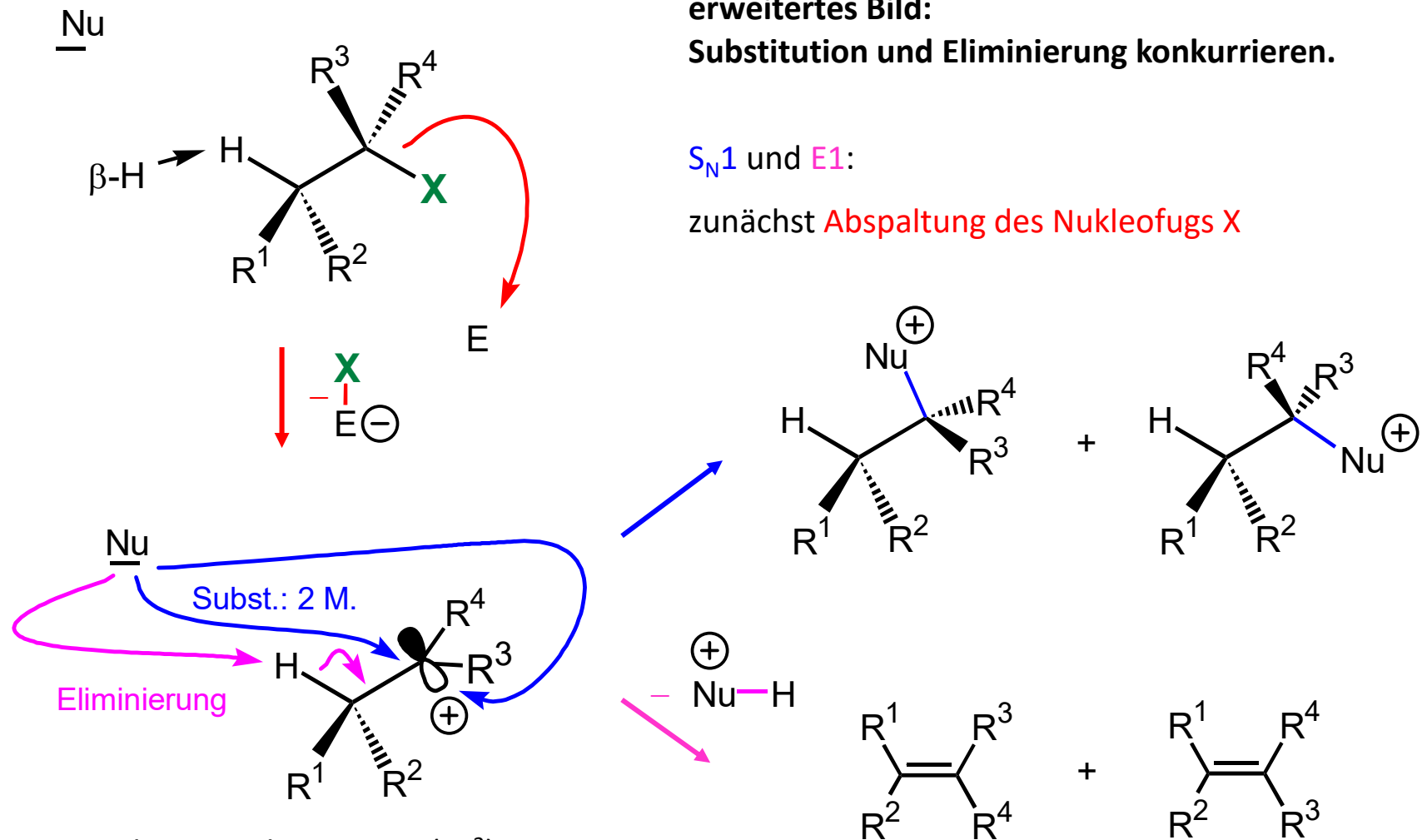


E. Nukleophile Substitution und Eliminierung

S_Ni -Reaktion ("innere nukleophile Substitution")



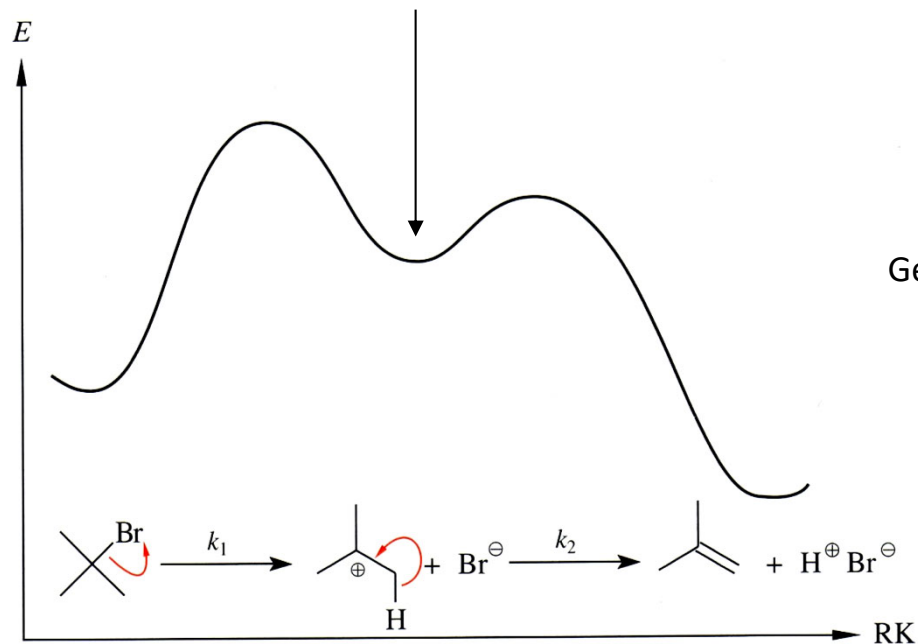
E. Nukleophile Substitution und Eliminierung



E. Nukleophile Substitution und Eliminierung

E1-β-Eliminierung

E1-Eliminierung: intermediäres Carbenium-Ion



Geschw.-Gesetz $\frac{d[\text{Isobuten}]}{dt} = k_1 [\text{RBr}]$

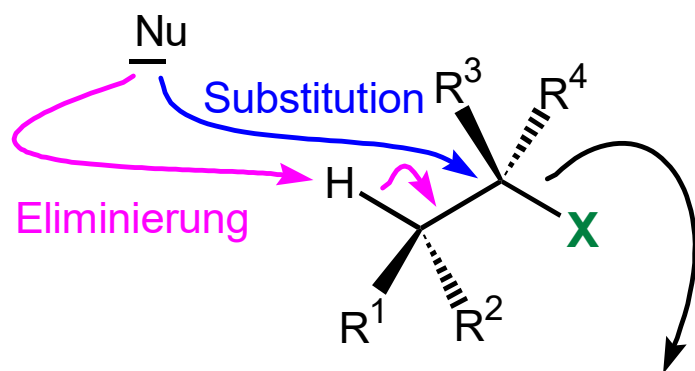
unimolekular

Je höher die Temp., desto eher E1 statt S_N1 , da die Reaktionsentropie nur bei der Eliminierung zunimmt und damit die Freie Reaktionsenthalpie stärker abnimmt (*Gibbs-Helmholtz-Gleichung*).

Erster Teil der Kurve identisch mit dem bei S_N1 -Reaktion.

aus: Brückner, *Reaktionsmechanismen*

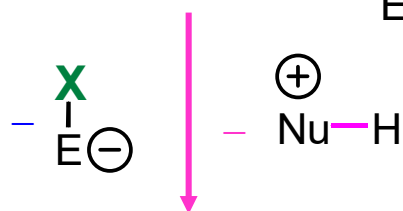
E. Nukleophile Substitution und Eliminierung



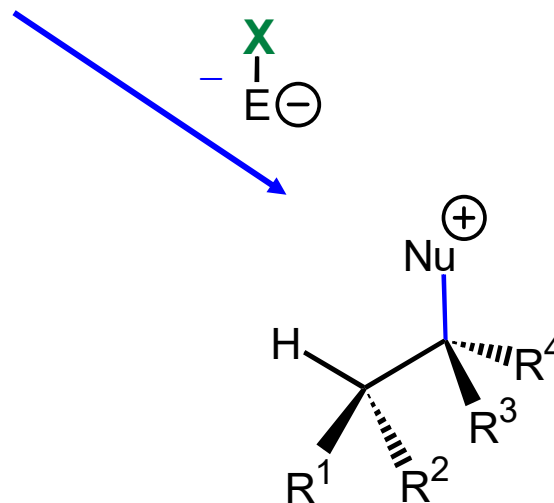
Substitution und Eliminierung konkurrieren.

$\text{S}_{\text{N}}2$ und $\text{E}2$:

konzertierte Abspaltung des Nukleofugs X und Angriff des Nukleophils



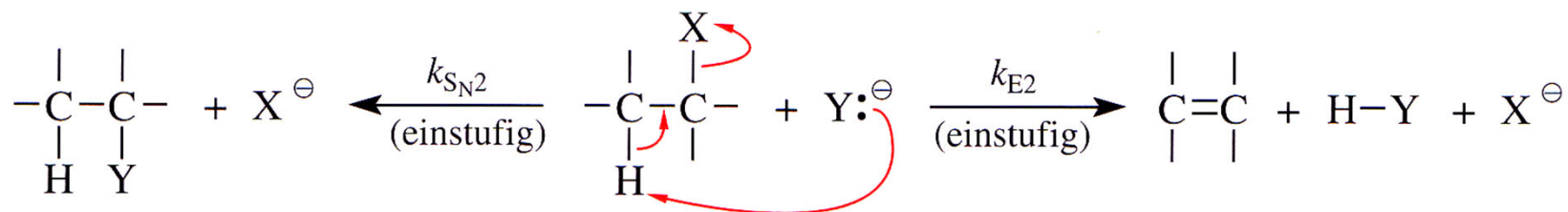
anti-Eliminierung



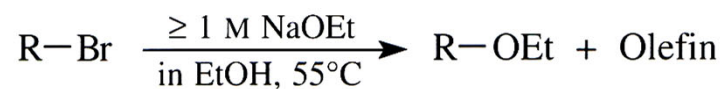
Walden-Inversion

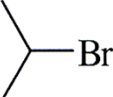
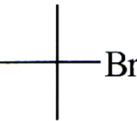
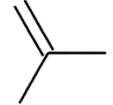
E. Nukleophile Substitution und Eliminierung

E2-β-Eliminierung: S_N2/E2-Konkurrenz

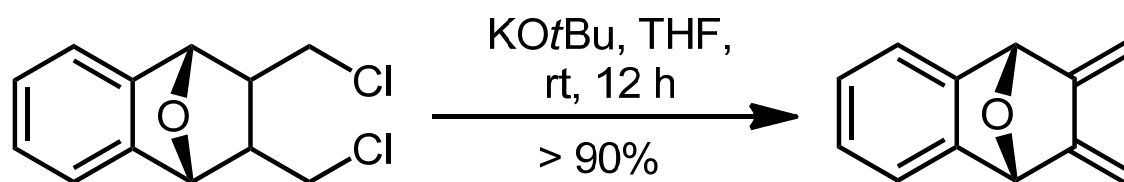
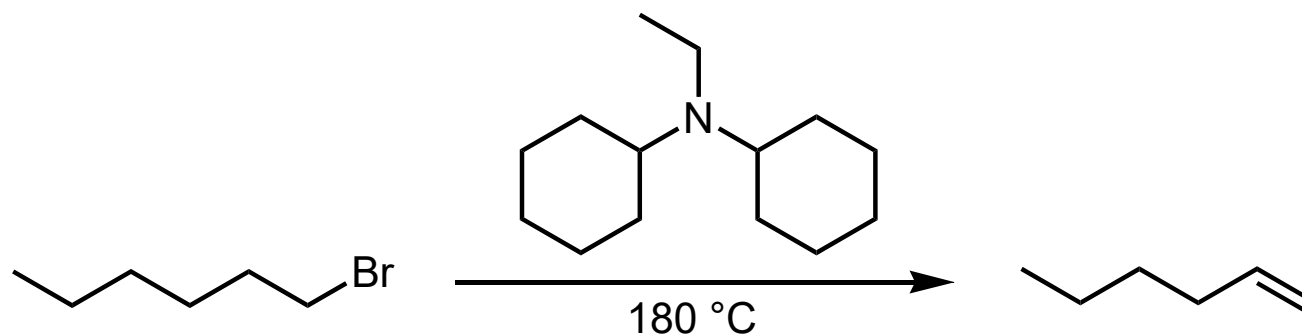


Beispiel:

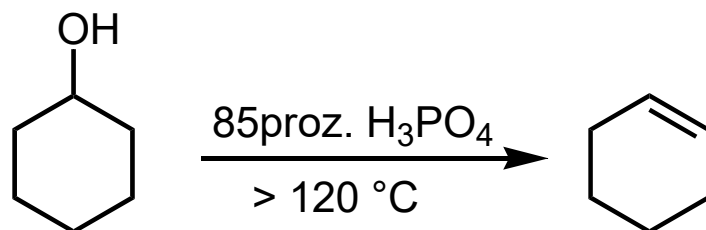


Substrat	$k_{\text{S}_{\text{N}}2}$ [10 ⁻⁵ l mol ⁻¹ s ⁻¹]	$k_{\text{E}2}$ [10 ⁻⁵ l mol ⁻¹ s ⁻¹]	$k_{\text{E}2}$ (pro β-H) [10 ⁻⁵ l mol ⁻¹ s ⁻¹]	gebildetes Olefin	Olefin-anteil
	118	1.2	0.4		1%
	2.1	7.6	1.3		79%
	≪ 2.1	79	8.8		100%

E. Nukleophile Substitution und Eliminierung

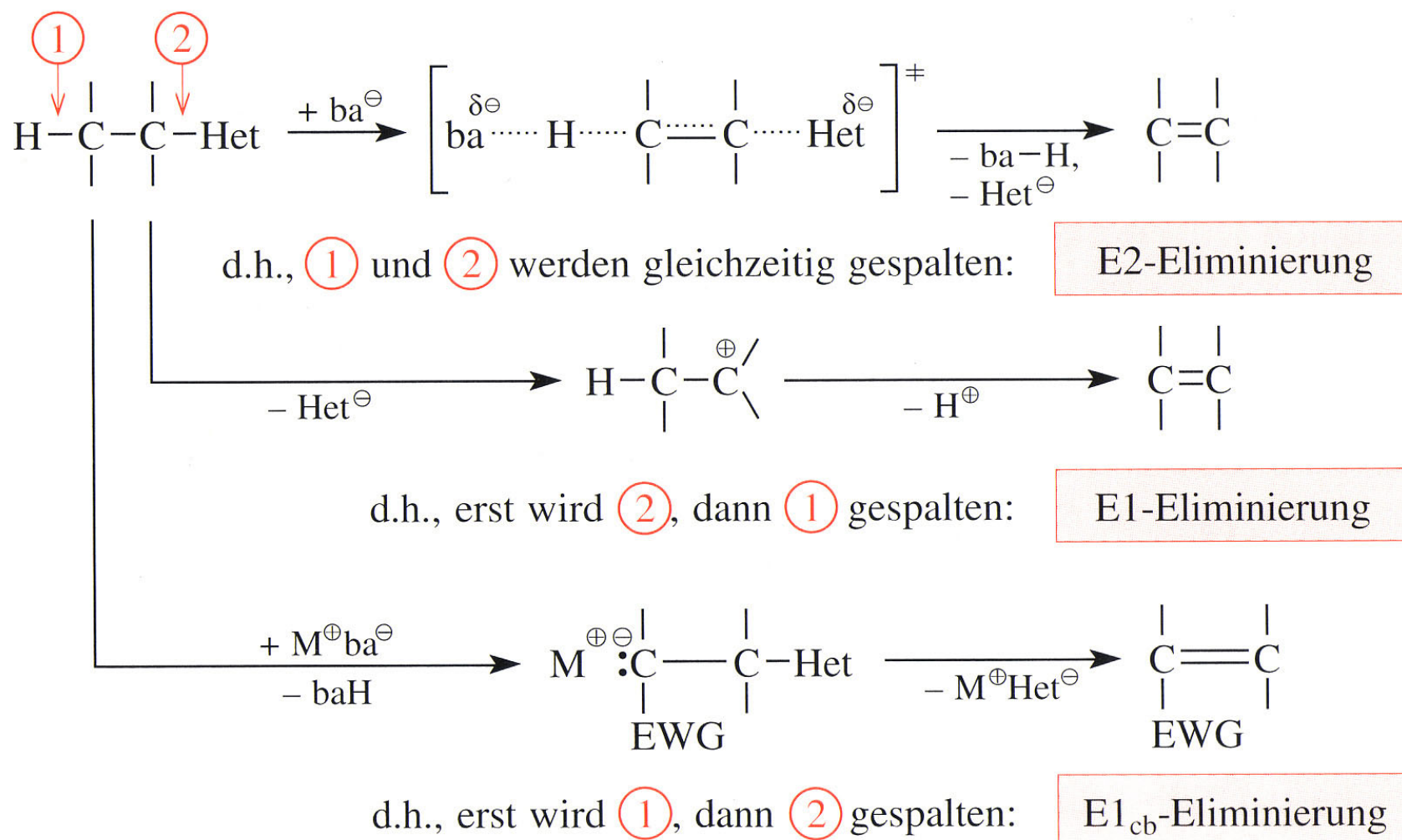


J. Luo, H. Hart, *J. Org. Chem.*
1989, 54, 1762-1764



Formulieren Sie den Mechanismus!

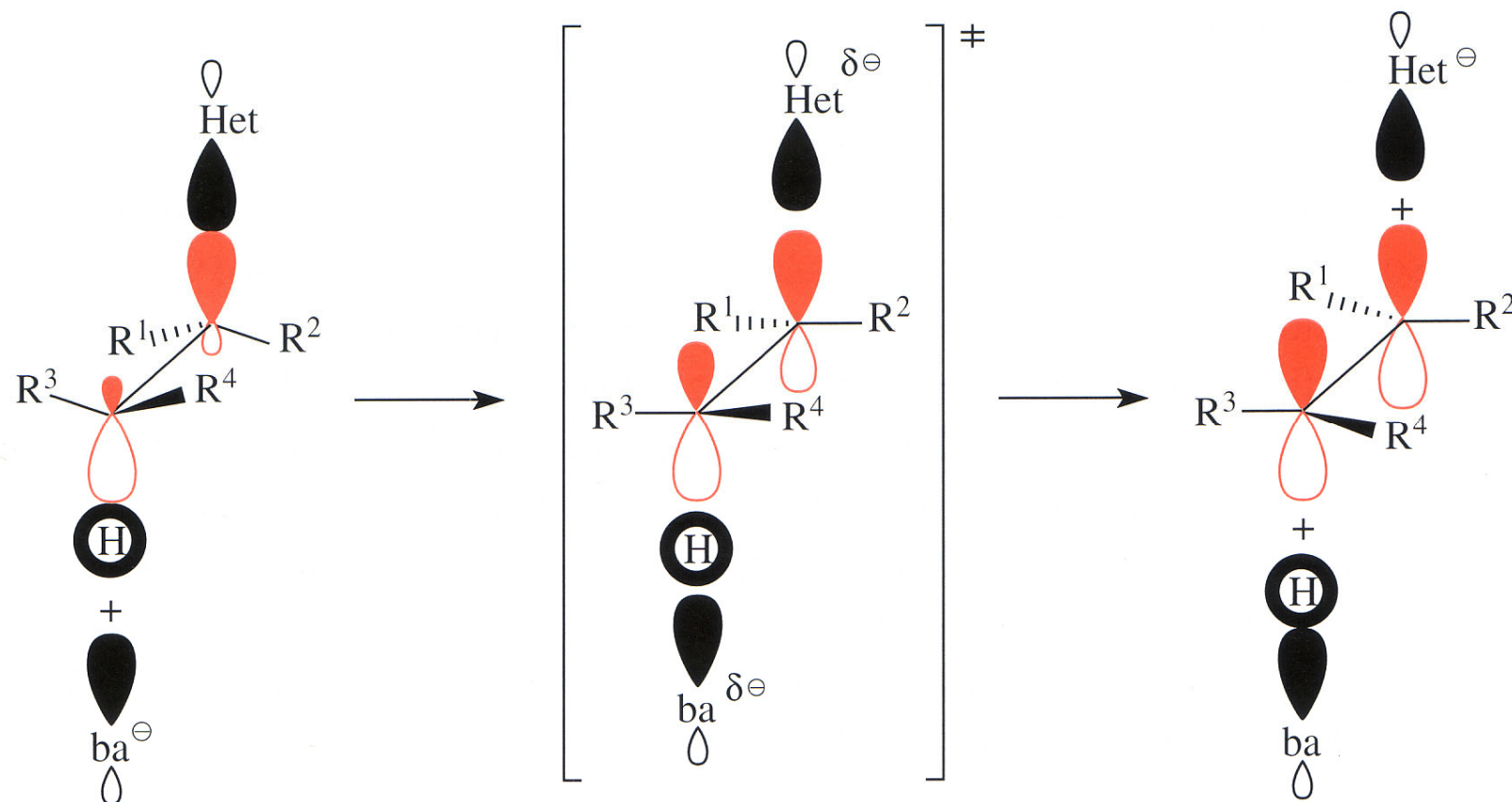
E. Nukleophile Substitution und Eliminierung



aus: Brückner, *Reaktionsmechanismen*

E. Nukleophile Substitution und Eliminierung

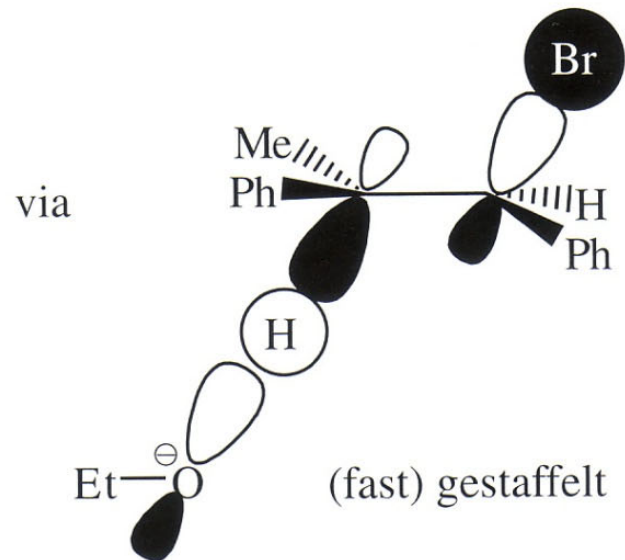
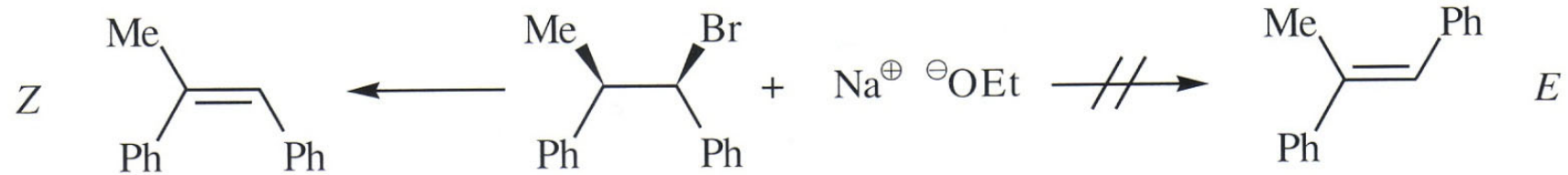
E2 bevorzugt aus *anti*-Stellung



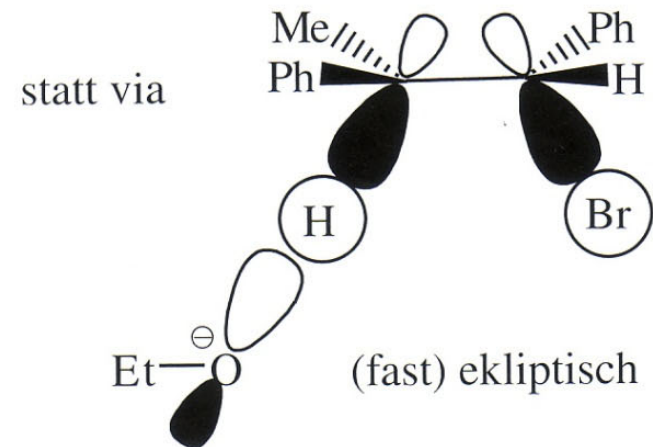
aus: Brückner, *Reaktionsmechanismen*

E. Nukleophile Substitution und Eliminierung

Stereoselektivität: entsteht das *E*- oder das *Z*-Olefin?

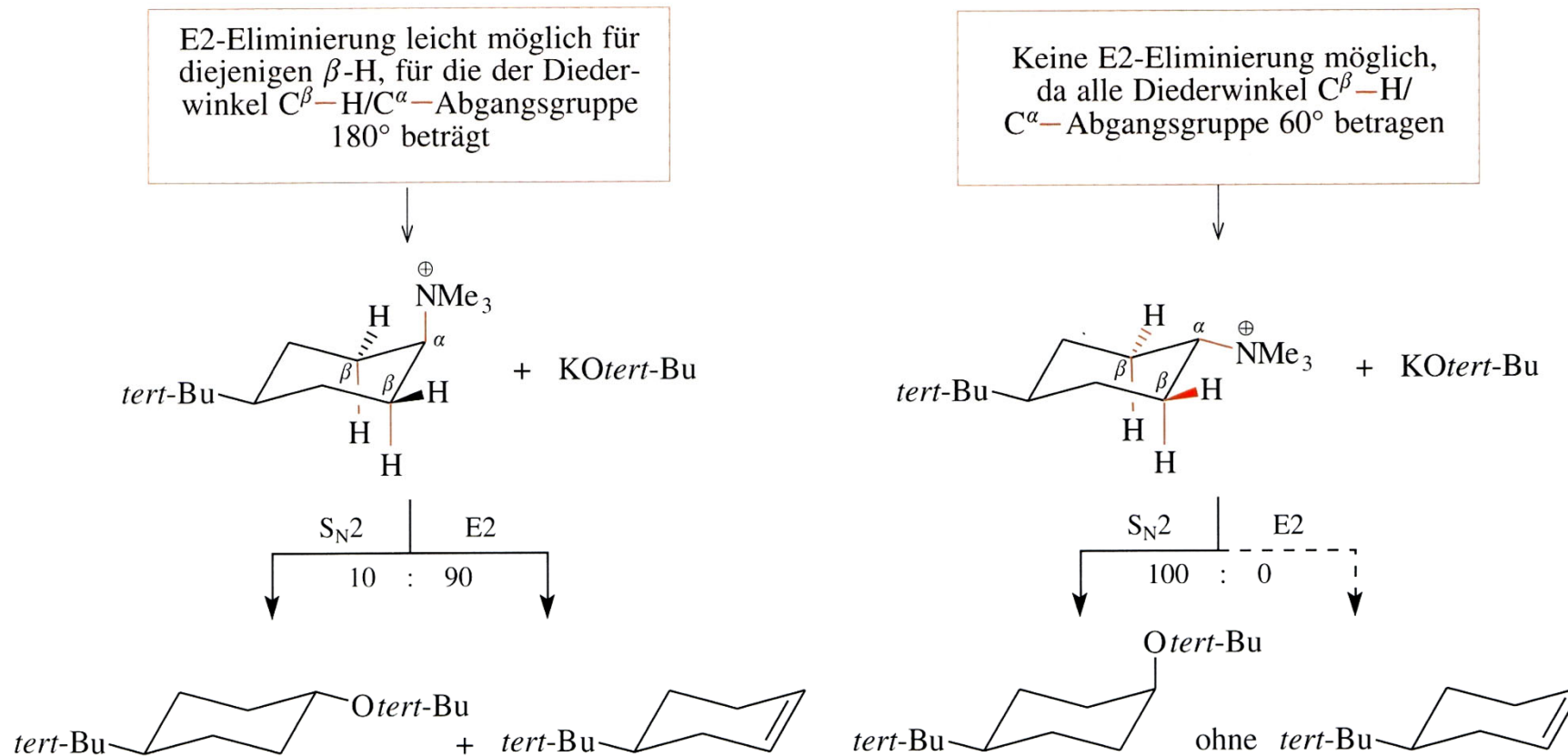


stabilerer ÜZ



E. Nukleophile Substitution und Eliminierung

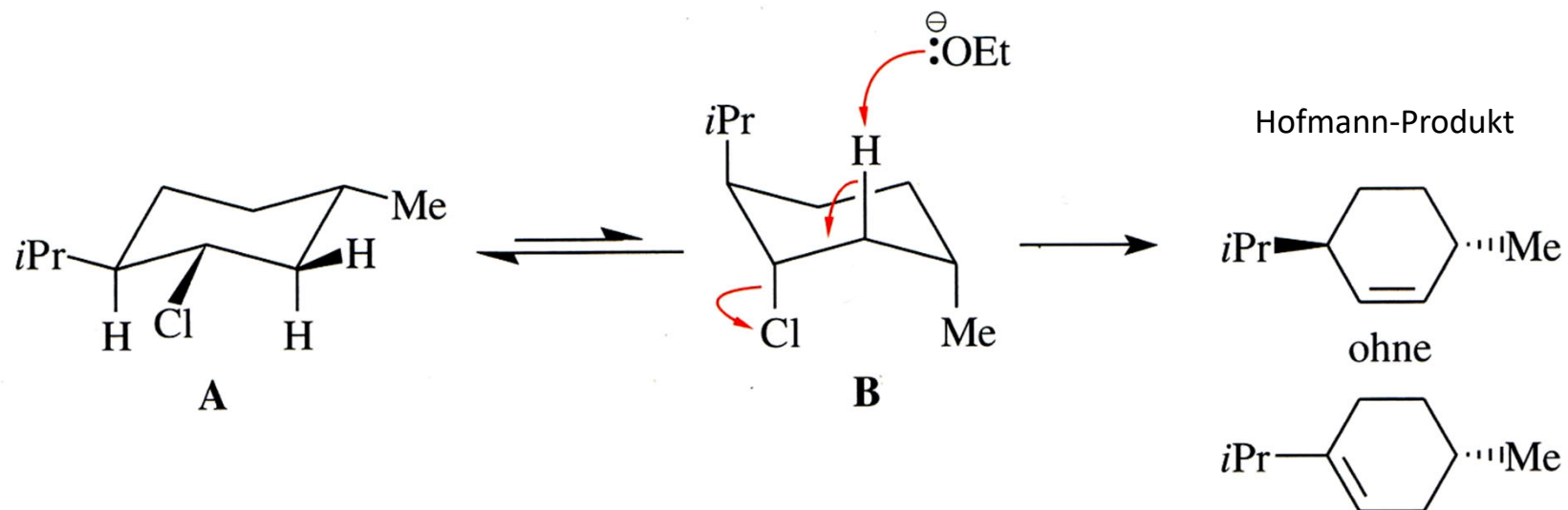
Anti-Präferenz kann die Konkurrenz zwischen S_N2 und E2 steuern:



aus: Brückner, *Reaktionsmechanismen*

E. Nukleophile Substitution und Eliminierung

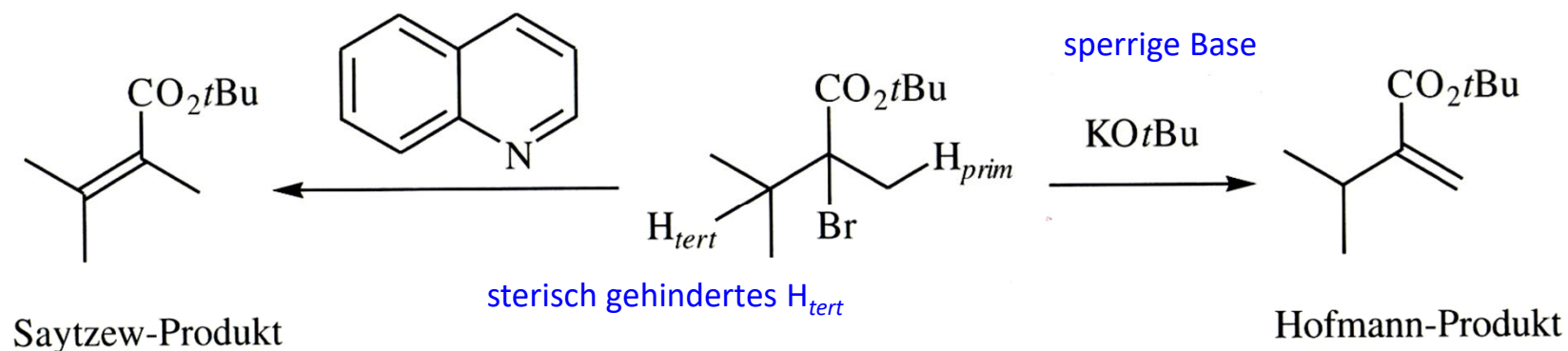
Regioselektivität durch bevorzugte *anti*-Eliminierung: in welcher Richtung entsteht die Doppelbindung?



aus: Brückner, *Reaktionsmechanismen*

E. Nukleophile Substitution und Eliminierung

Regioselektivität: thermodynamische gegenüber kinetischer Kontrolle



Regel von Saytzev (Зайцев, Александр Михайлович): Bei Eliminierungen unter thermodynamischer Kontrolle (Wärme, kleine Base) entsteht bevorzugt das Produkt mit der höher substituierten Doppelbindung.

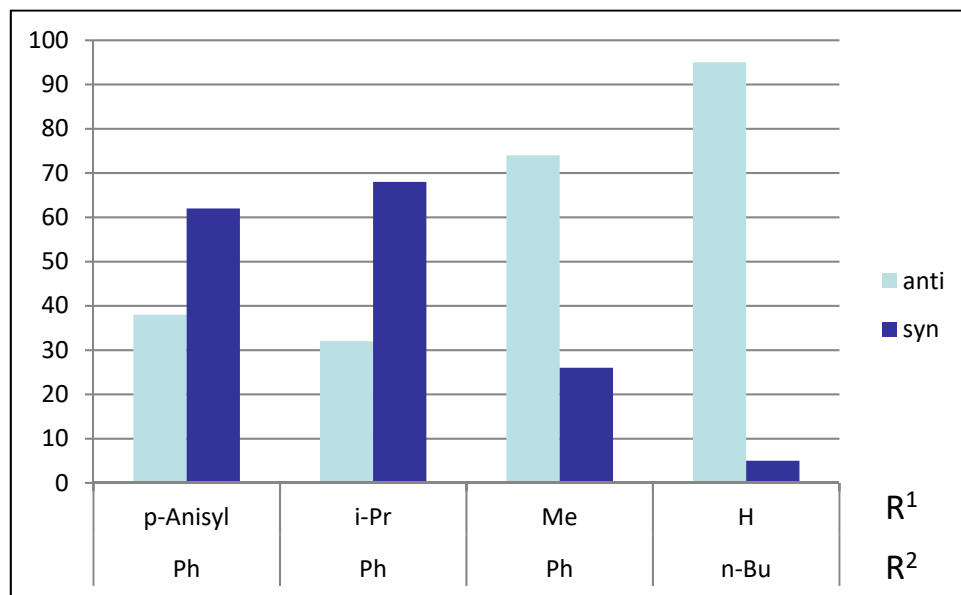
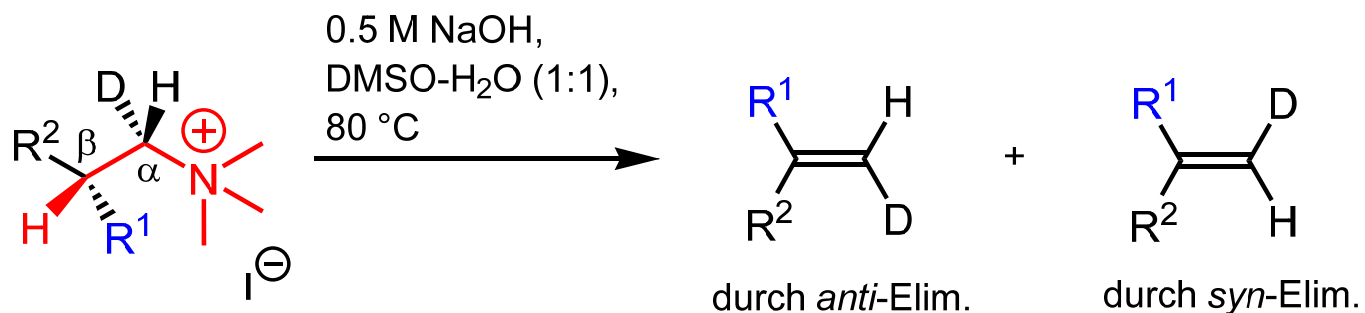
Regel gilt für E1- und, eingeschränkter, E2-Eliminierungen

Höher substituierte Alkene sind thermodynamisch stabiler. In welchem Fall wäre die Hydrierungsenthalpie größer?

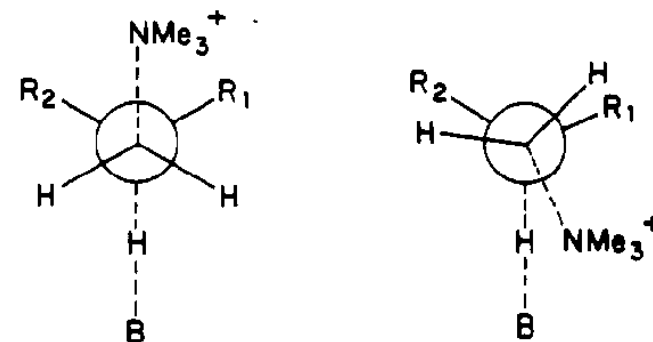
aus: Brückner, *Reaktionsmechanismen*

E. Nukleophile Substitution und Eliminierung

syn- und *anti*-E2- β -Eliminierung



%-Verhältnisse



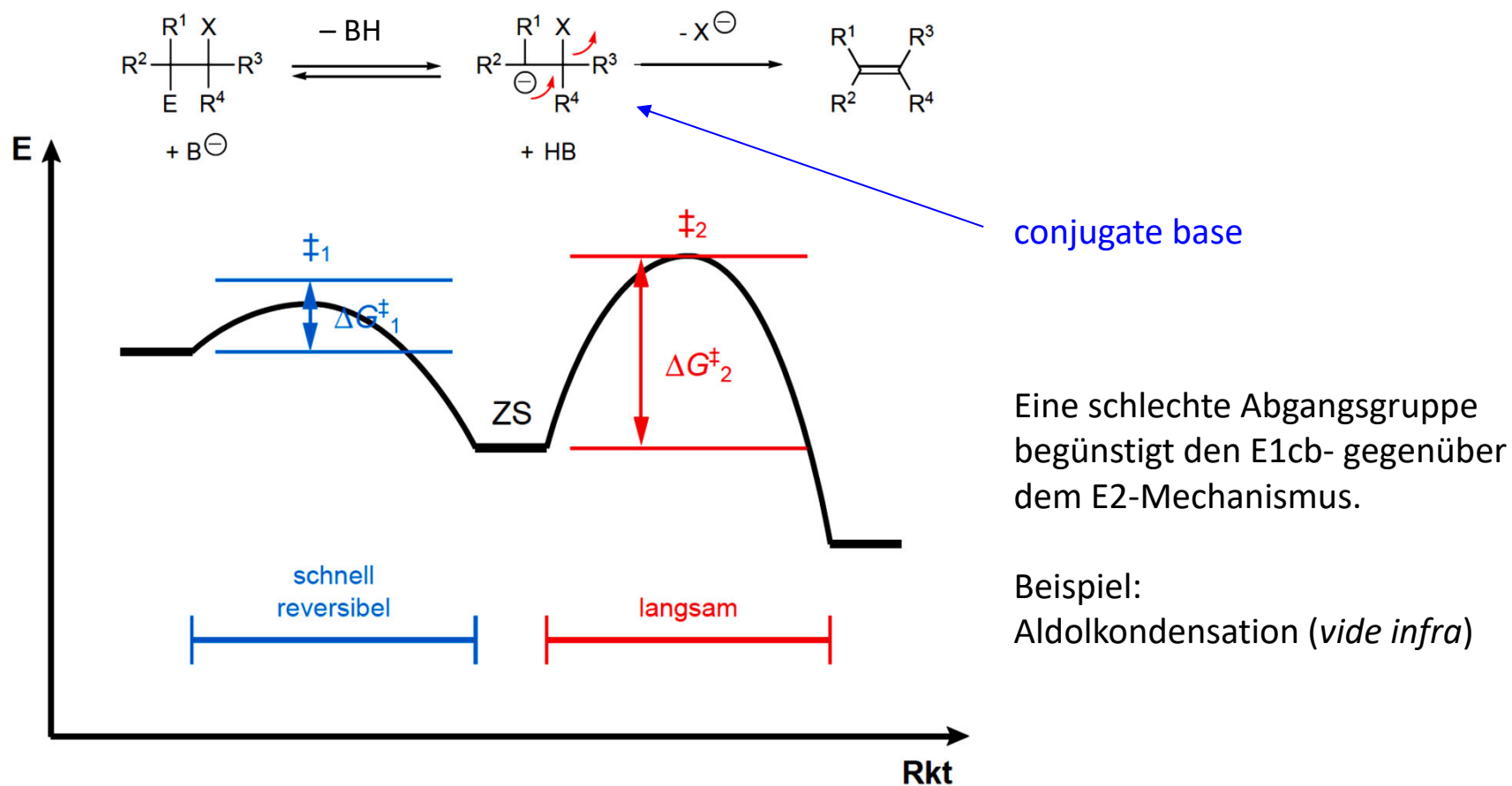
Syn-El. nur bei sterisch anspruchsvollen R¹, R² bevorzugt, wenn auch die Austrittsgruppe sterisch anspruchsvoll ist (NMe₃⁺).

Saunders et al., *JACS* **1983**, 3183.

E. Nukleophile Substitution und Eliminierung

E1cb-Mechanismus (cb: "conjugate base")

Große Acidität der beteiligten C-H-Bindung macht die Deprotonierung durch eine starke Base günstiger als die konzertierte E2-Eliminierung. Es folgt der Austritt der Abgangsgruppe.



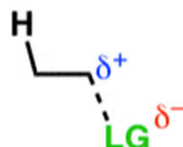
E. Nukleophile Substitution und Eliminierung

Comparing the E1, E2, and E1cB Mechanisms

E1

Two steps

- 1) C–LG breaks
- 2) C–H breaks
C–C (pi) forms



Carbocation intermediate

Carbocation stabilized by electron **donating** groups

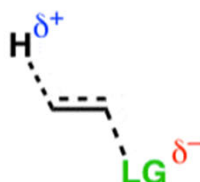
Assisted by **good** leaving groups

No strict requirement on stereochemistry of C–H and C–LG

E2

One step

- C–H breaks, C–C (pi) forms
C–LG breaks, all at same time



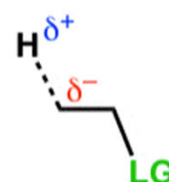
No intermediate (concerted)

C–H and C–LG are **anti**

E1cB

Two steps

- 1) C–H breaks
- 2) C–LG breaks
C–C (pi) forms



Carbanion intermediate

Carbanion stabilized by electron **withdrawing** groups

Assisted by **poor** leaving groups

No strict requirement on stereochemistry of C–H and C–LG

"quitting -
mutual
agreement -
being fired"

Quelle: www.masterorganicchemistry.com/2020/02/11/e1cb-elimination-unimolecular-conjugate-base/#two

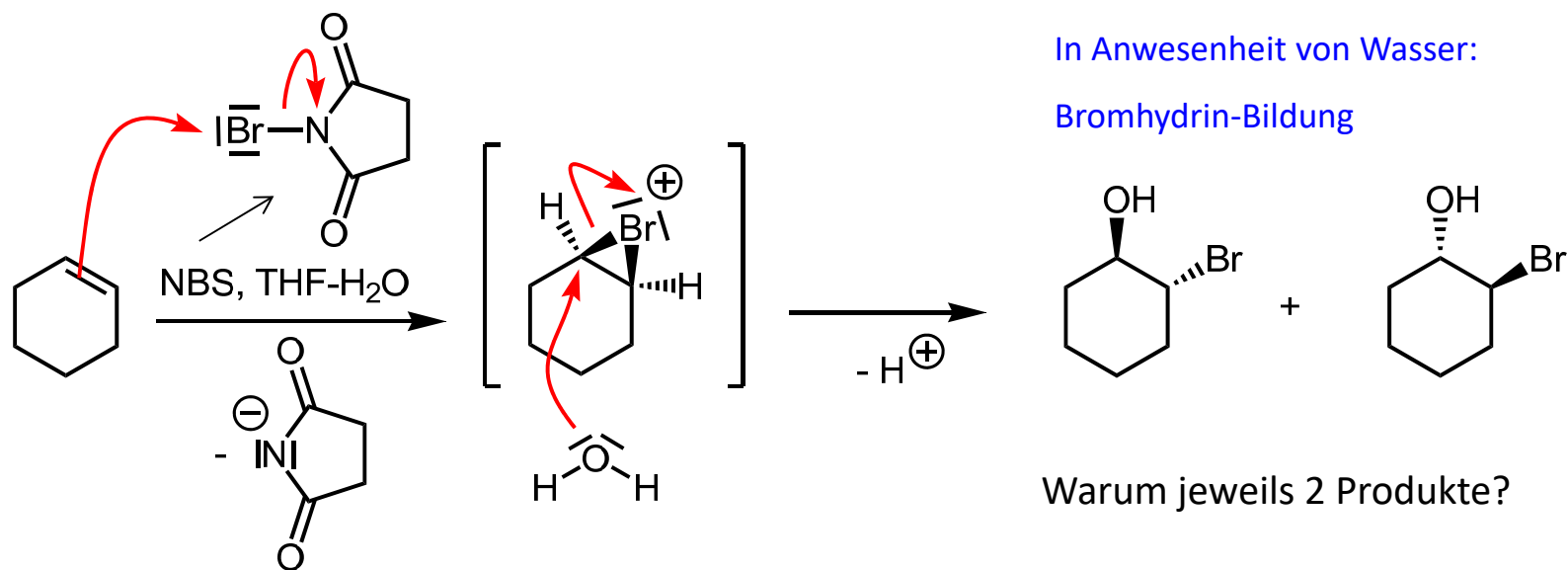
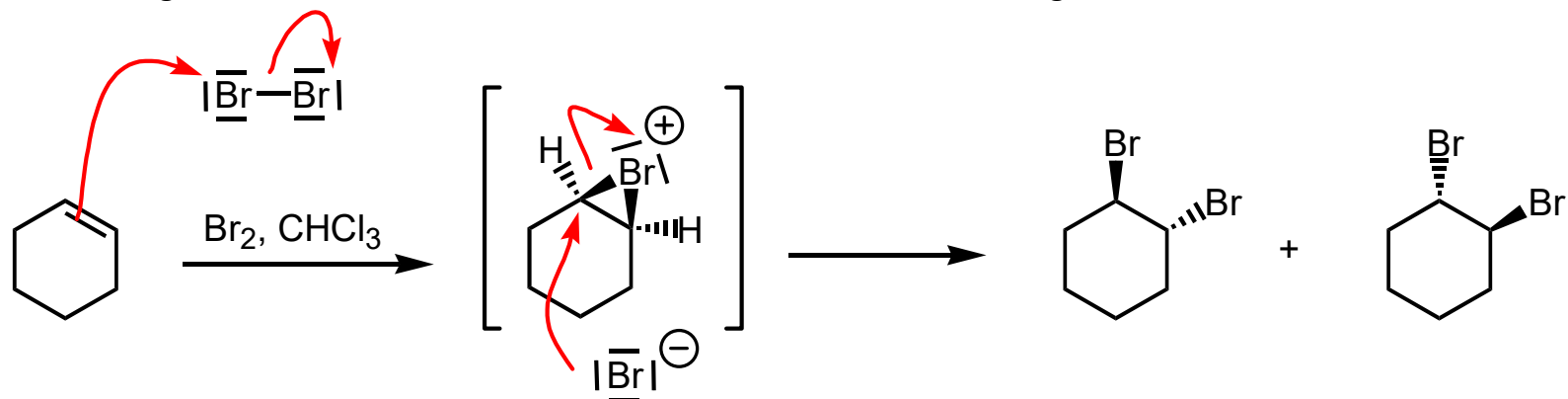
E. Nukleophile Substitution und Eliminierung

	schlechtes Nukleophil (H ₂ O, ROH)	schwach basisches Nukleophil (I ⁻ , RS ⁻)	stark basisches, sterisch ungehindertes Nukleophil (RO ⁻)	stark basisches, sterisch gehindertes Nukleophil (tBuO ⁻ , DBN)
<chem>CCBr</chem>	keine R.	S _N 2	S _N 2	S _N 2
<chem>CCCBr</chem>	keine R.	S _N 2	S _N 2	E2
<chem>CC(C)CCBr</chem>	keine R.	S _N 2	E2	E2
<chem>CC(C)Br</chem>	S _N 1 > E1	S _N 2	E2	E2
<chem>CC(C)(C)Br</chem>	E1 < S _N 1	S _N 1, E1	E2	E2
<chem>CC(=O)CCBr</chem>	E1cB	E1cB	E1cB	E1cB

F. Reaktionen der Alkene

Elektrophile Addition

Bromierung zum intermediären Bromonium-Ion, danach Rückseitenangriff durch Bromid.

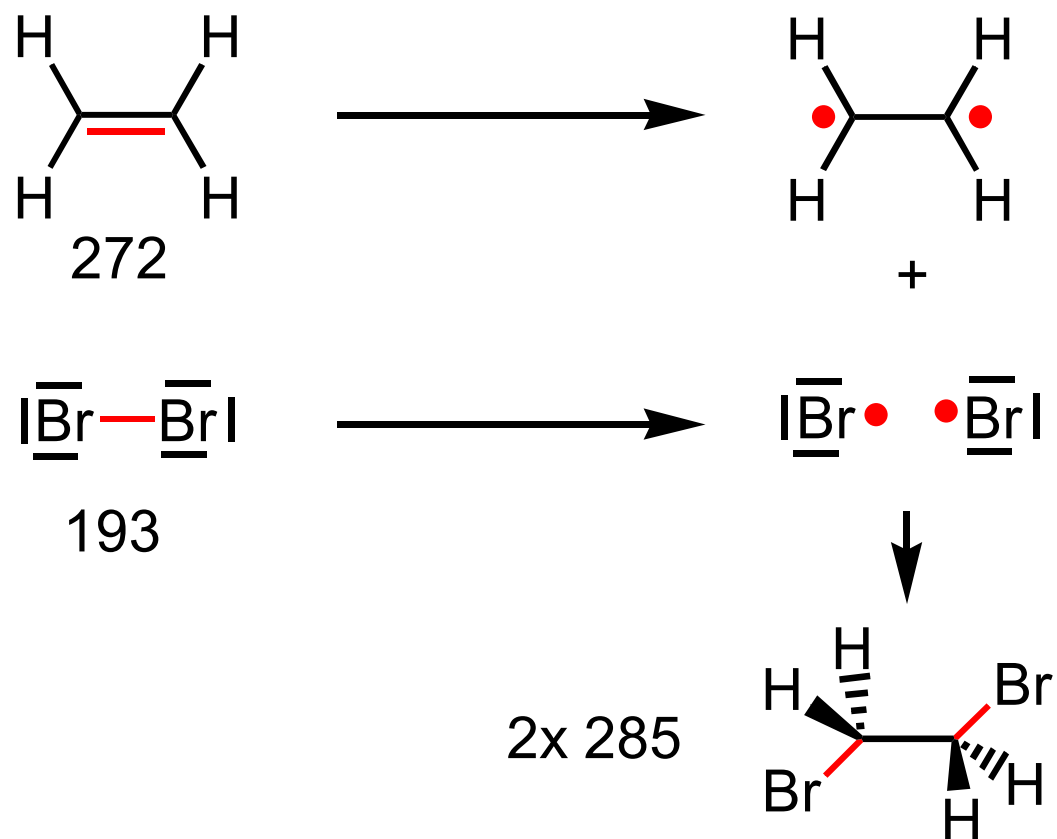


F. Reaktionen der Alkene

Abschätzung der Energiebilanz der Brom-Addition an Ethen

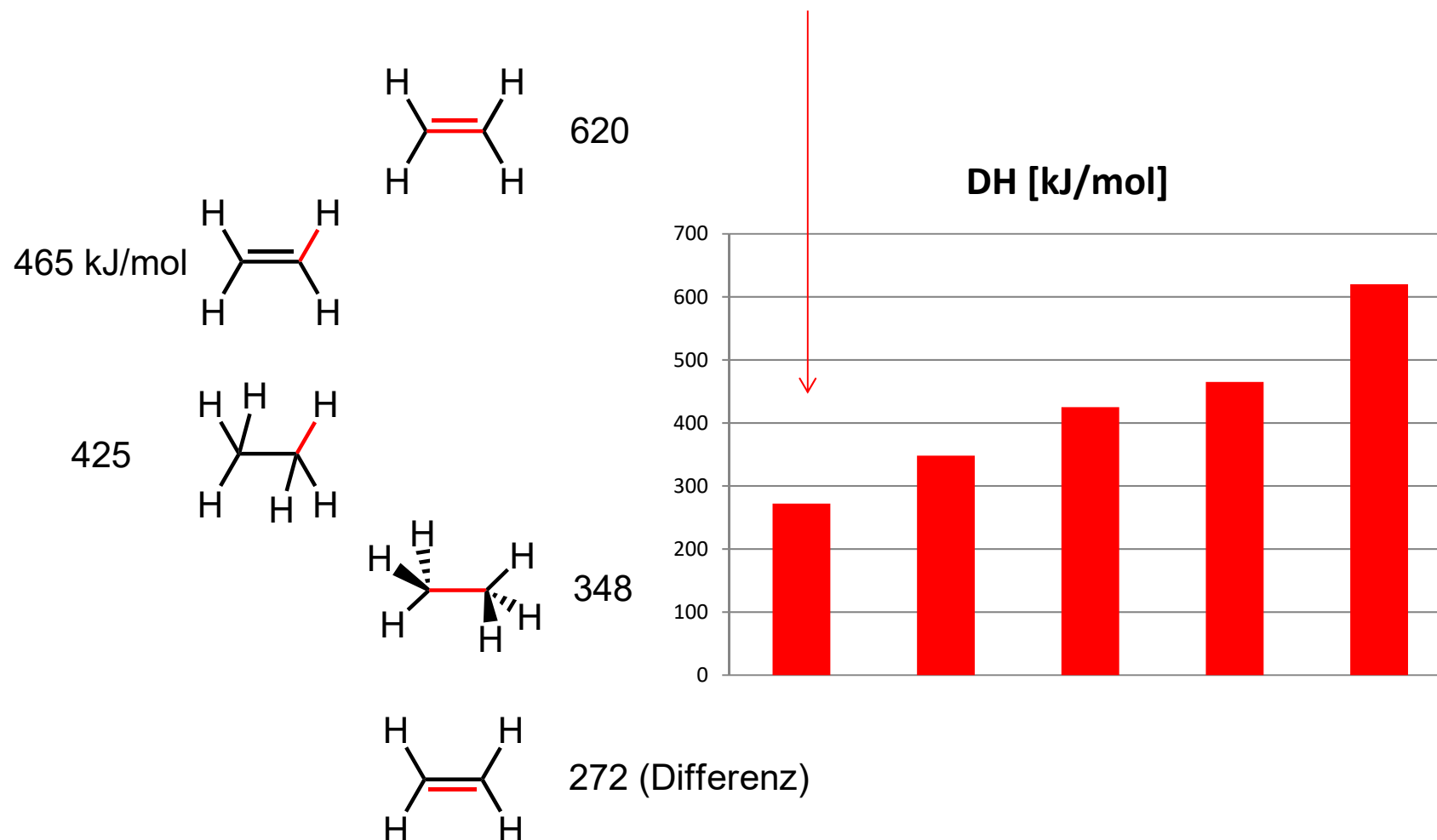
(Modellbetrachtung, kein Mechanismus!):

ΔH_R ca. -105 kJ/mol



F. Reaktionen der Alkene

π -Anteil von Doppelbindungen am leichtesten zu homolysieren.



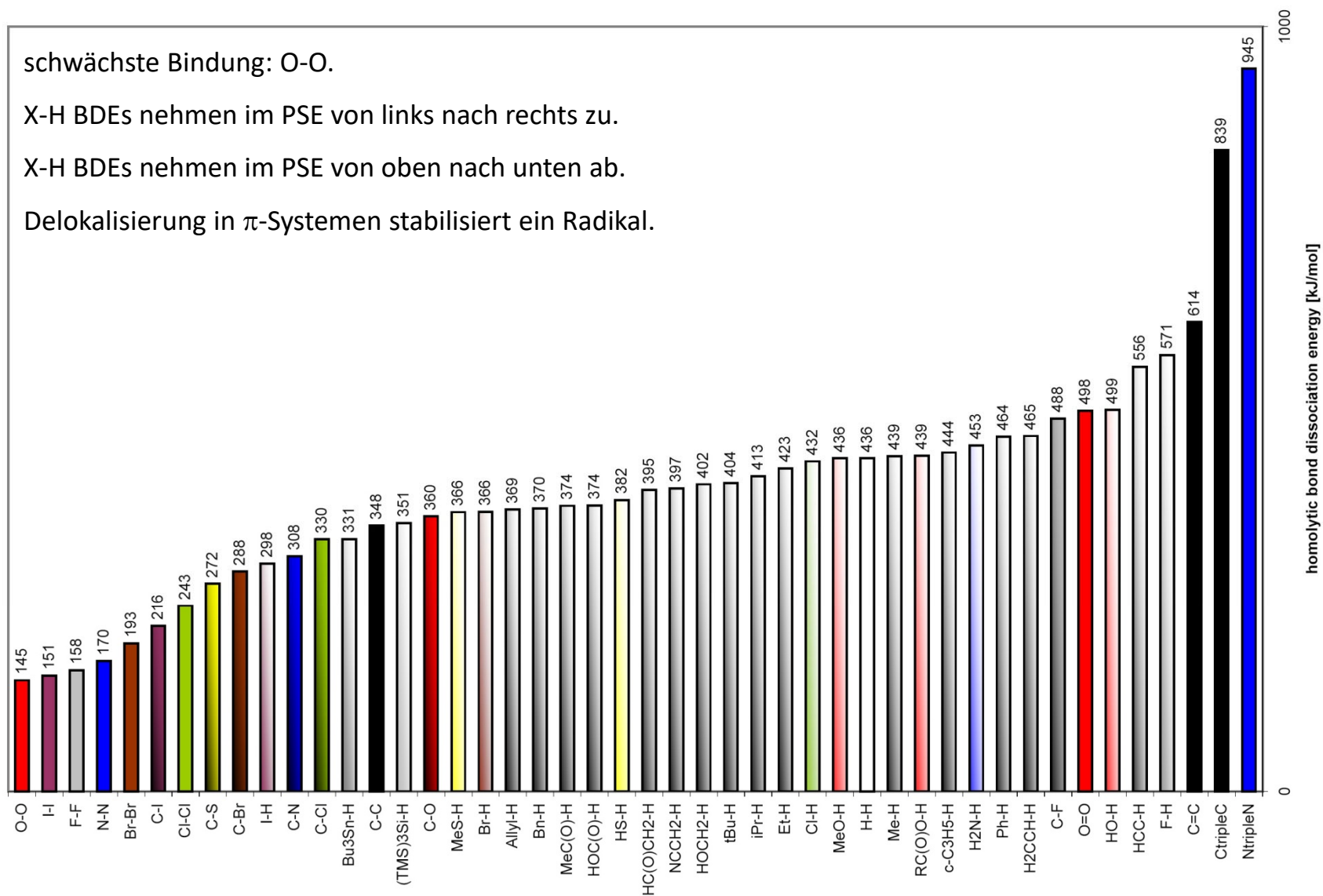
Bindungsdissoziationsenthalpien: nicht nur X-H

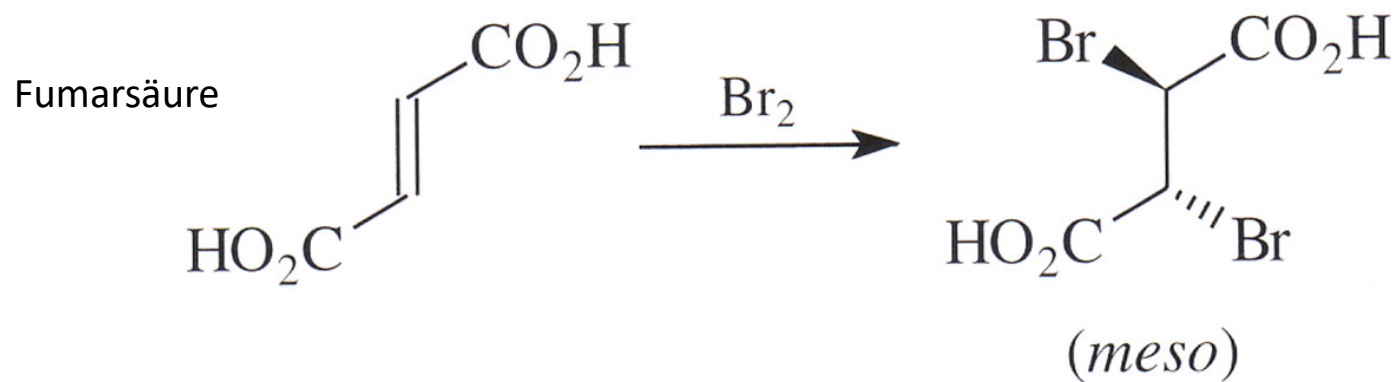
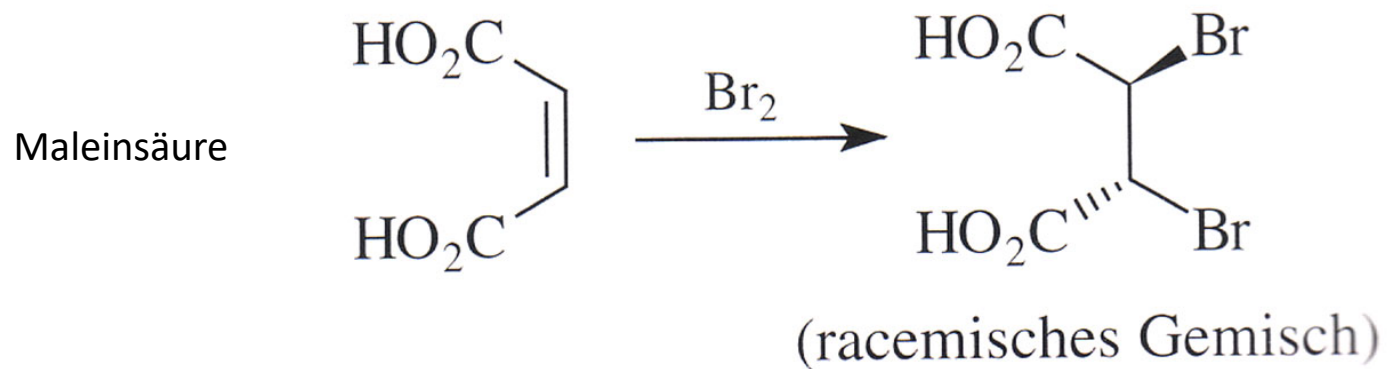
schwächste Bindung: O-O.

X-H BDEs nehmen im PSE von links nach rechts zu.

X-H BDEs nehmen im PSE von oben nach unten ab.

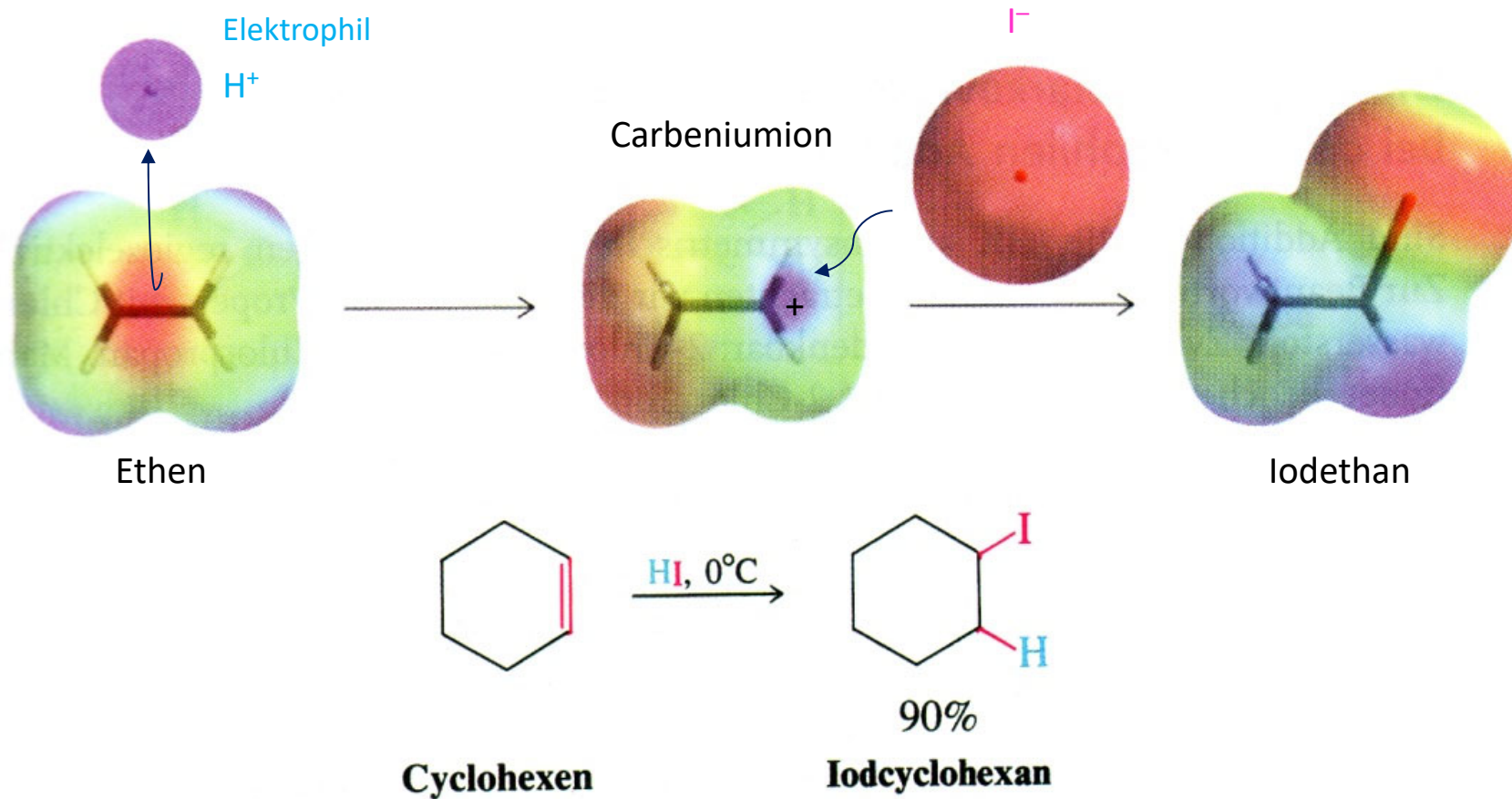
Delokalisierung in π -Systemen stabilisiert ein Radikal.





F. Reaktionen der Alkene

Im ersten Schritt greift die Alken-Komponente als Nukleophil an einem Elektrophil an.

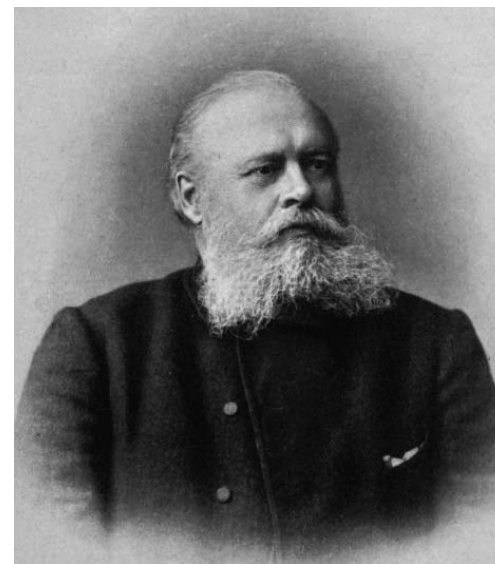


F. Reaktionen der Alkene

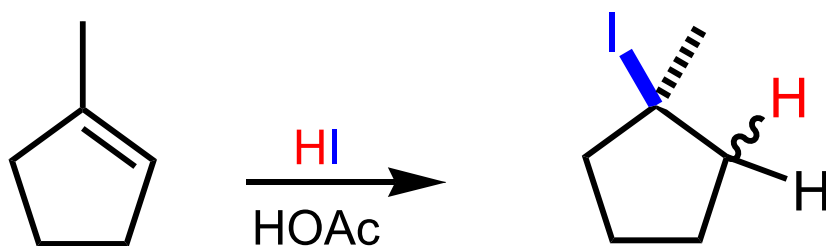
Regel von *Markovnikov*:

"Bei der *elektrophilen Addition* von Protonensäuren an unsymmetrisch substituierte Alkene tritt das Wasserstoffatom an das wasserstoffreichere Kohlenstoffatom der Doppelbindung."

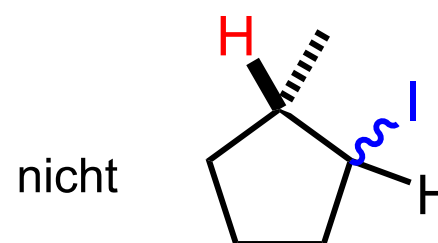
Als Intermediat wird im ersten Schritt das stabilere, höher substituierte Kation gebildet.

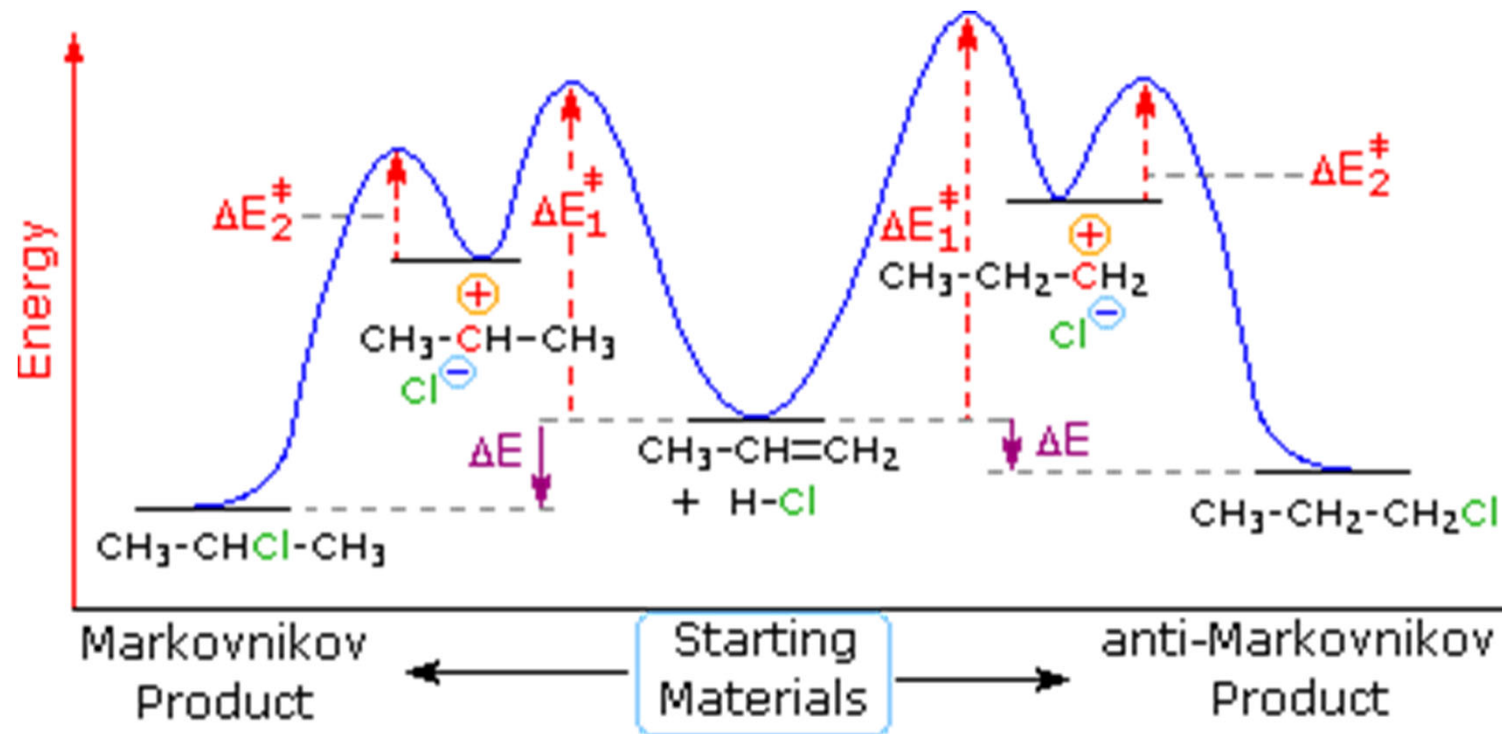


Владимир Васильевич
Марковников (1837-1904)



Hauptprodukt

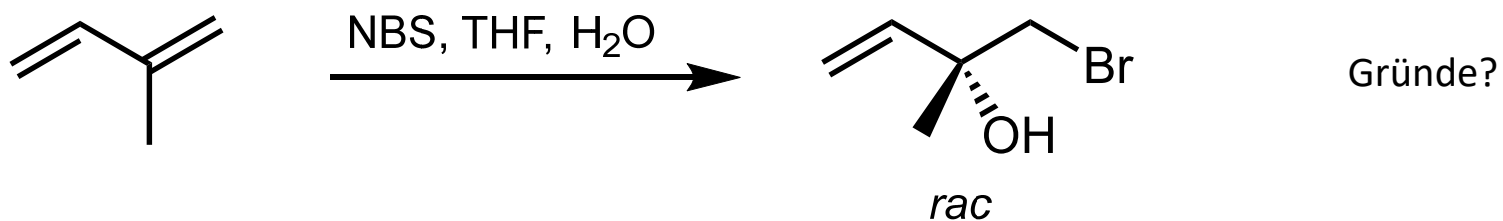




Hydrochlorierung von Propen: Markovnikov-Produkt bevorzugt

F. Reaktionen der Alkene

Formale Addition von Hypobromit an Isopren zum Markovnikov-Bromhydrin:



F. Reaktionen der Alkene

Kann empfohlen werden, unter Brønsted-sauren Bedingungen Wasser an Alkene zu addieren? Not really.

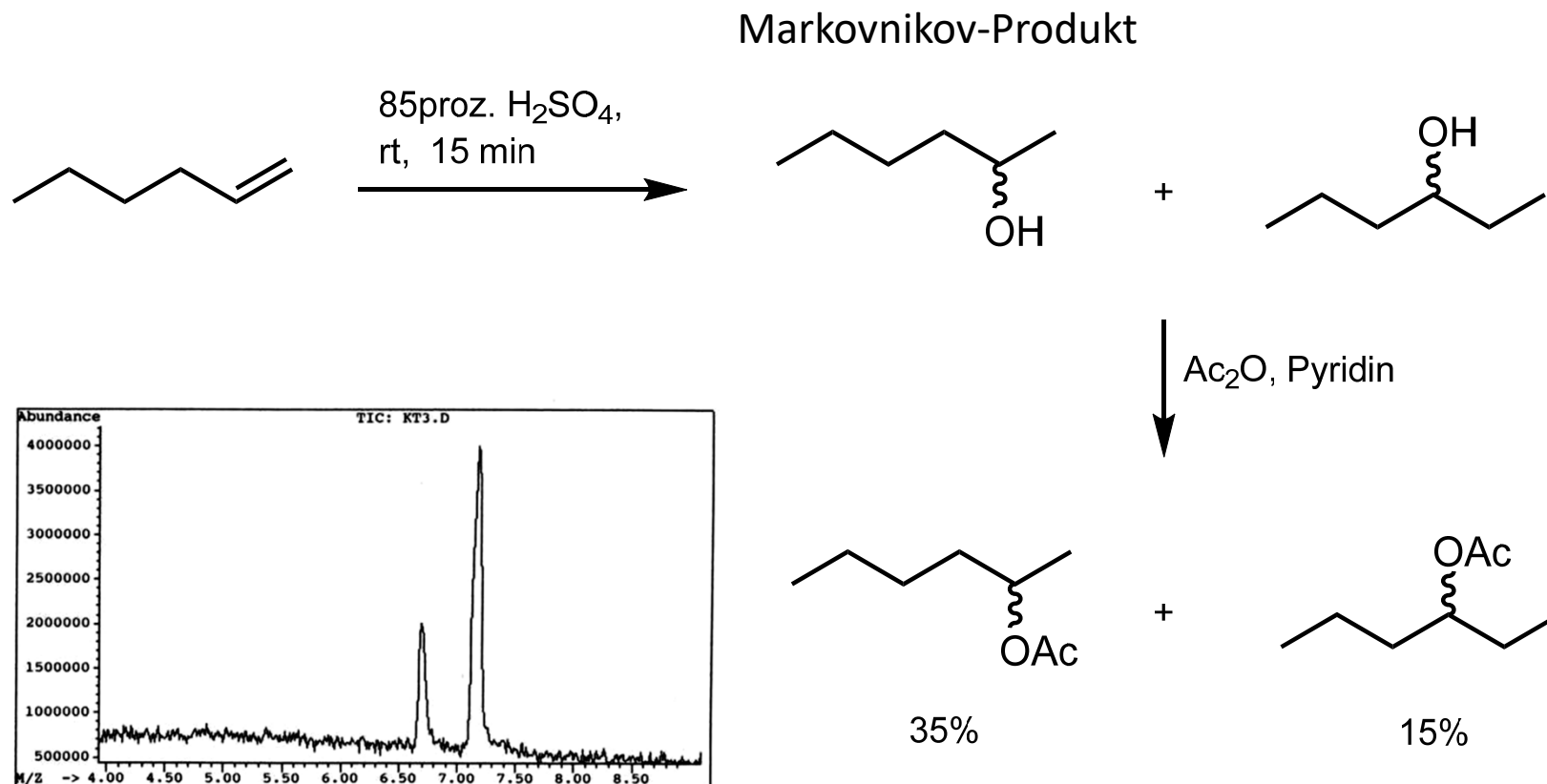


Figure 2. Total ion chromatogram of a mixture of 2-hexyl acetate and 3-hexyl acetate.

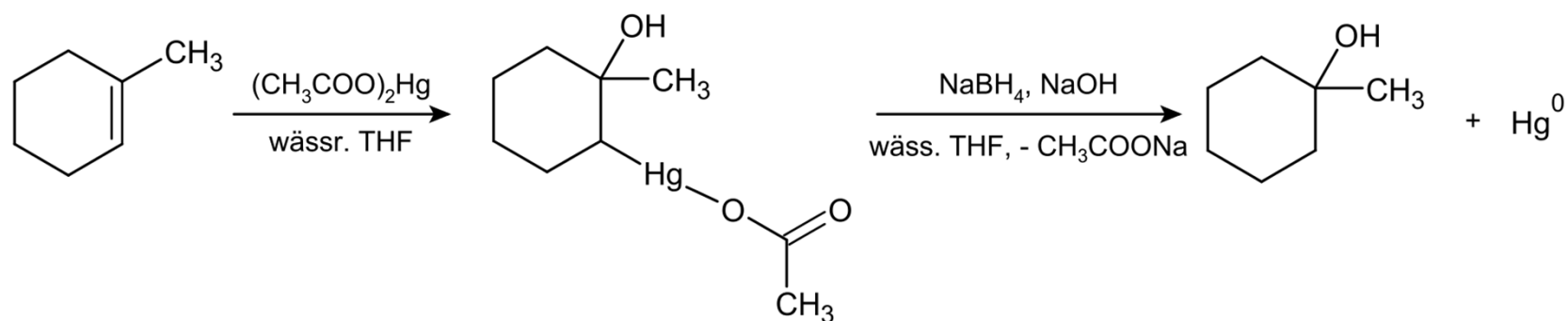
aus: *J. Chem. Educ.* **1994**, 534

Bildung von Hexan-3-ol: Hydrid-Verschiebung am intermediären Carbeniumion

F. Reaktionen der Alkene

Oxymercurierung (Hofmann-Sand-Reaktion):

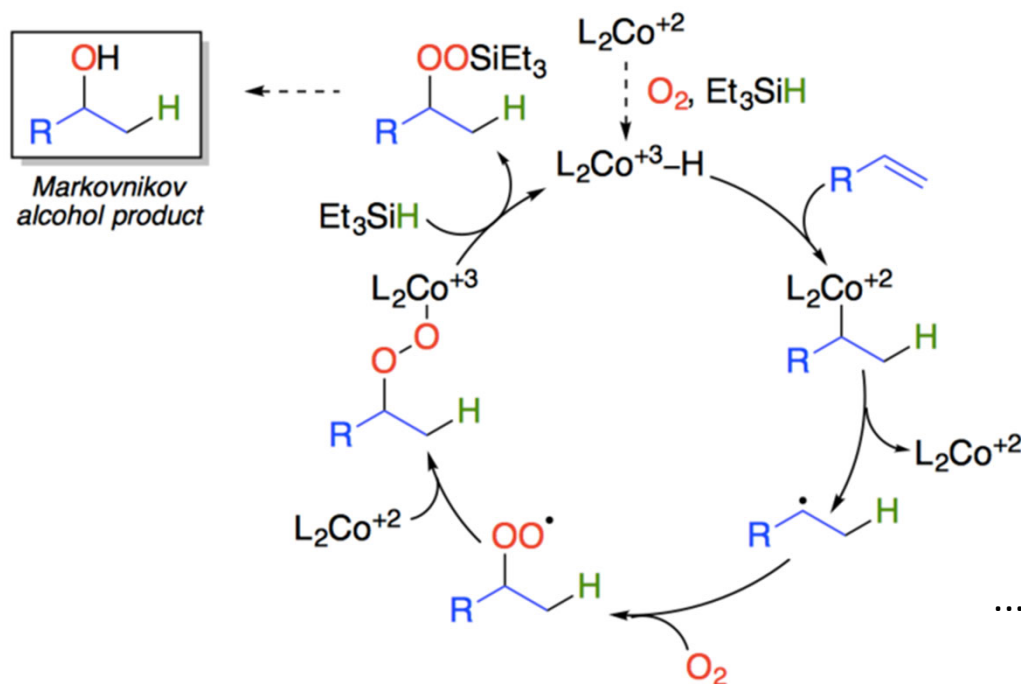
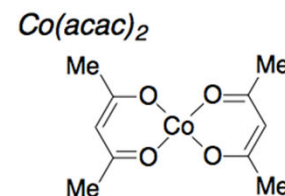
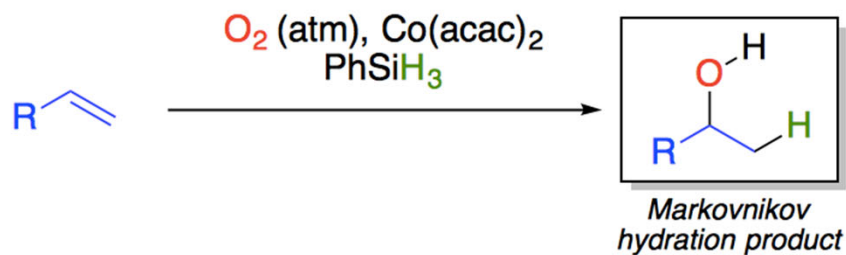
stufenweiser Zugang zum Markovnikov-Alkohol



weitere Option: Reduktion von Epoxiden mit komplexen Hydriden (*vide infra*)

F. Reaktionen der Alkene

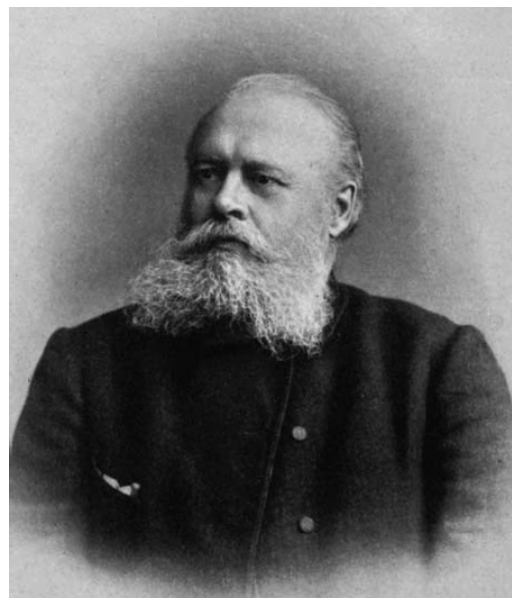
Just for fun: Mukaiyama-Hydratisierung zum Markovnikov-Alkohol (state-of-the-art)



... jenseits der OC1-Vorlesung ...



Markovnikov



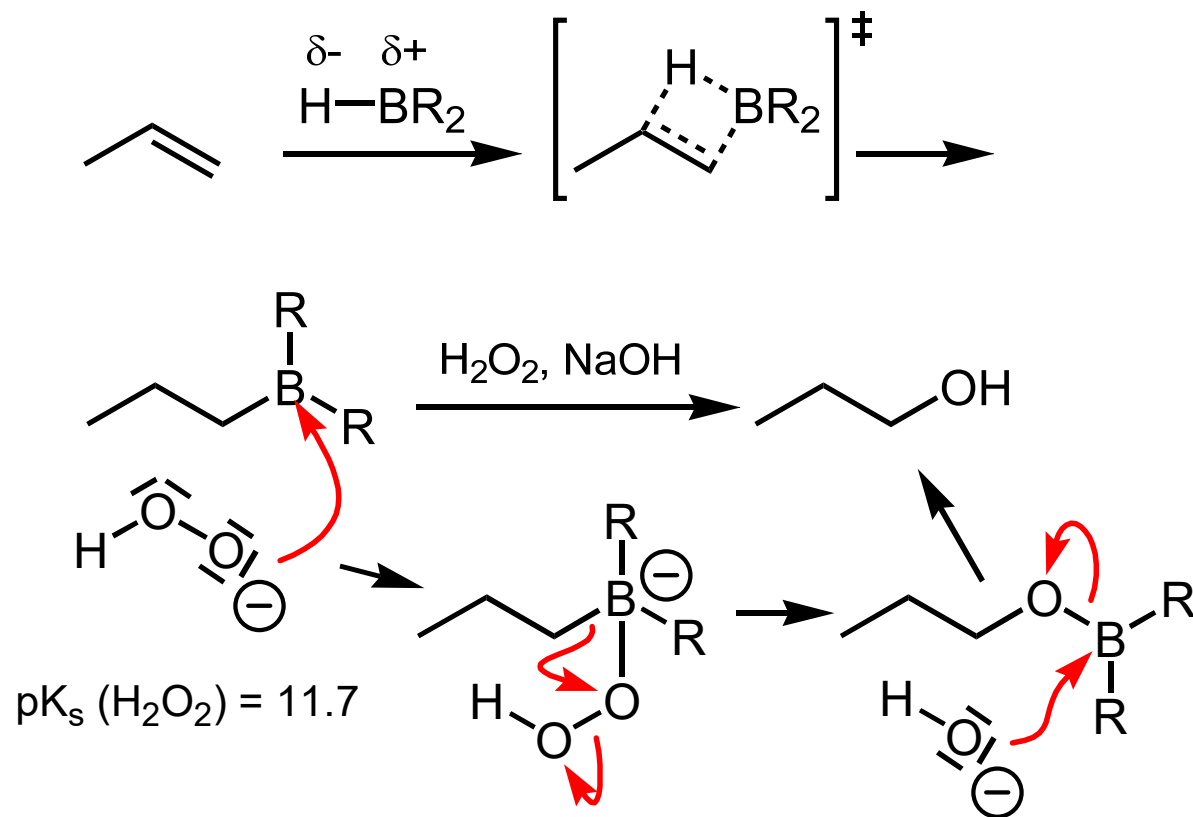
anti-Markovnikov

F. Reaktionen der Alkene

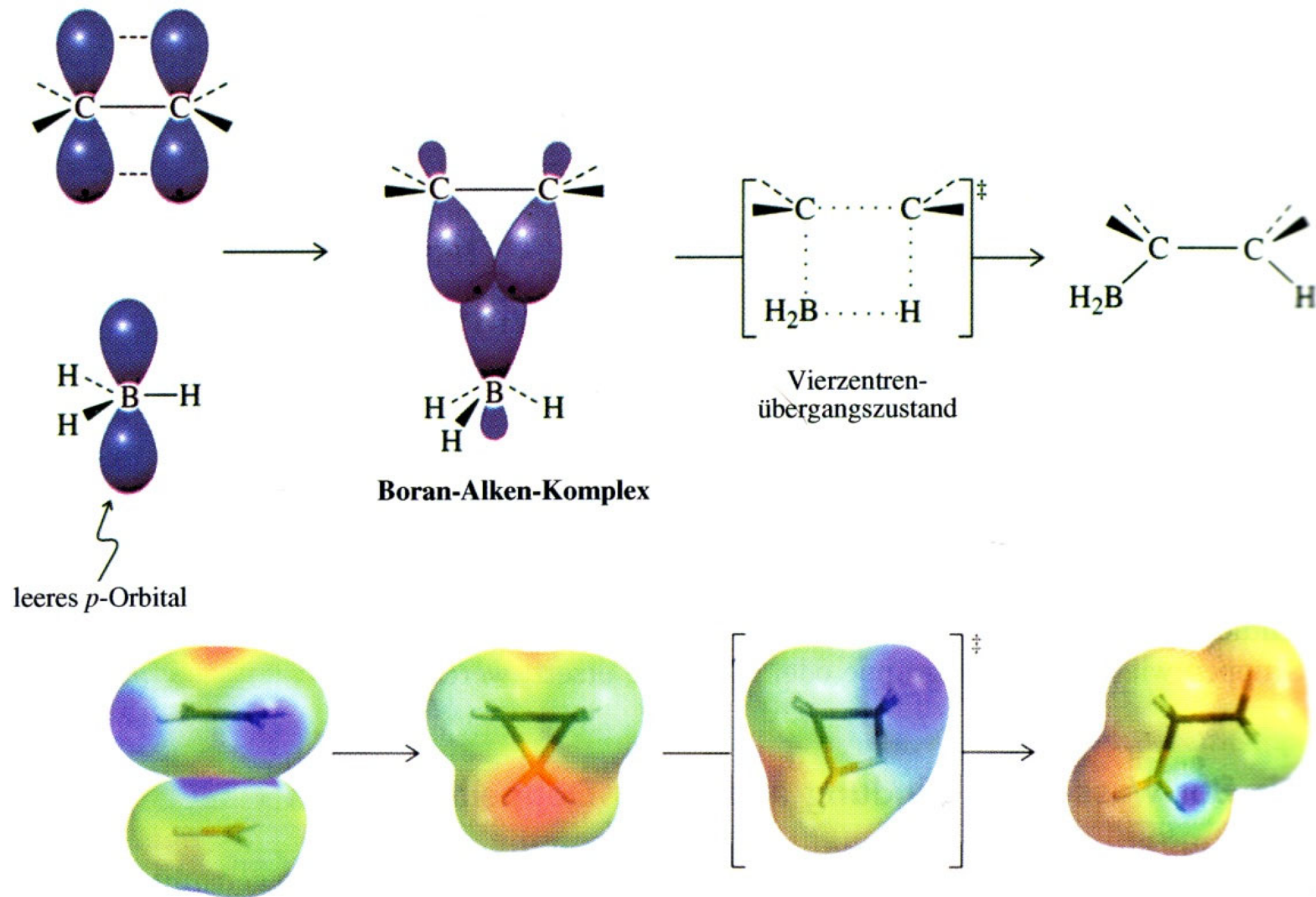
Es sind auch *anti-Markovnikov-Produkte* synthetisierbar.

H am höher substituierten C-Atom

Hydroborierung, verlaufend über 4-gliedrigen ÜZ:

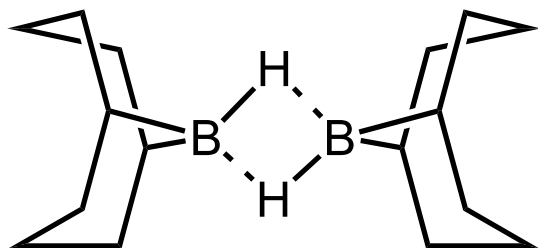


F. Reaktionen der Alkene



F. Reaktionen der Alkene

Häufig zur Hydroborierung eingesetzte Borane:

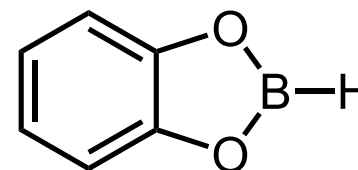


9-BBN: 9-Borabicyclo[3.3.1]nonan
(dimer)

Schmp. 153 °C

sterisch gehinderter als z. B. B_2H_6 =>
regioselektiver

Synthese aus 1,5-Cyclooctadien



Catecholboran (monomer)

Schmp. 12 °C

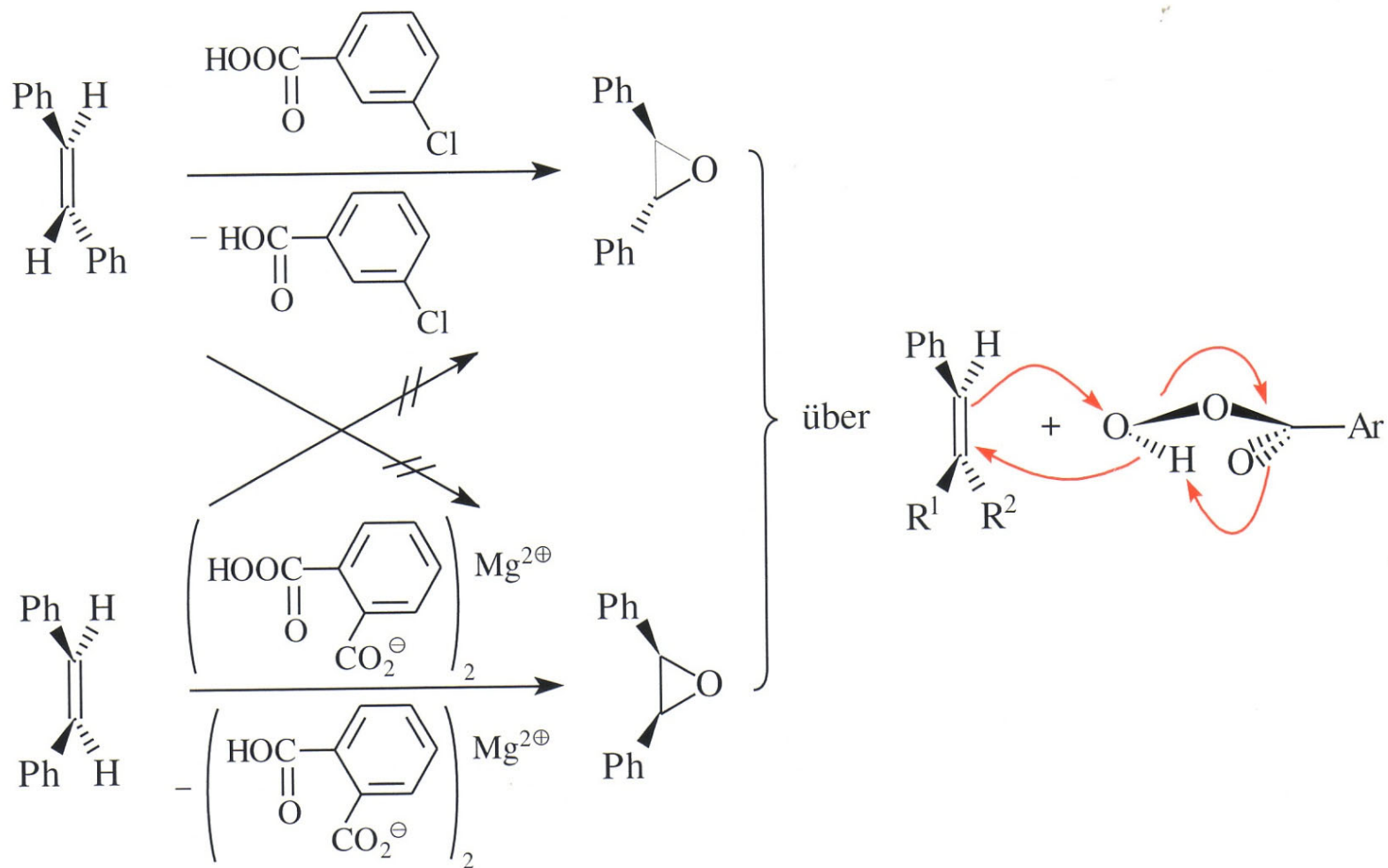
Sdp. 50 °C (67 mbar)

Synthese möglich ausgehend von BH_3 -
THF und 1,2-Dihydroxybenzol
(Brenzcatechin, engl. catechol)

F. Reaktionen der Alkene

Epoxidierung: stereospezifisch

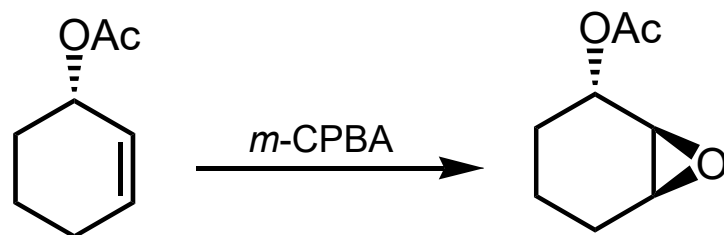
*m*CPBA: *meta*-Chlorperbenzoesäure



aus: Brückner, *Reaktionsmechanismen*

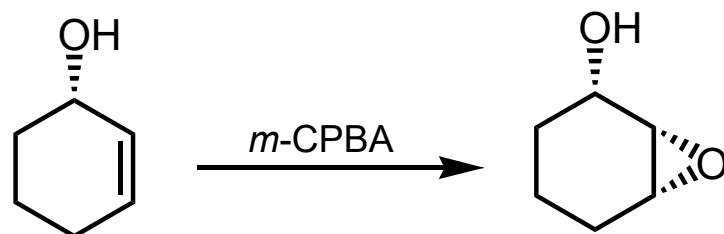
F. Reaktionen der Alkene

Elektronenreiche Alkene reagieren schneller.



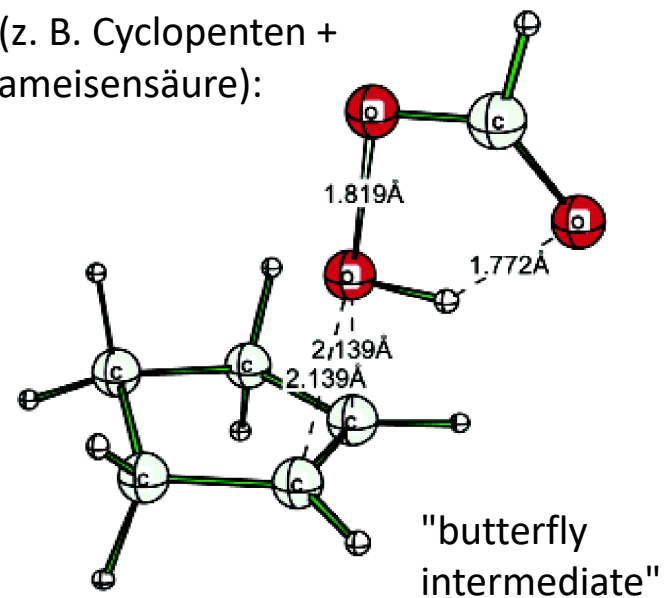
Diastereoselektive Epoxidierung von der Rückseite

aber:

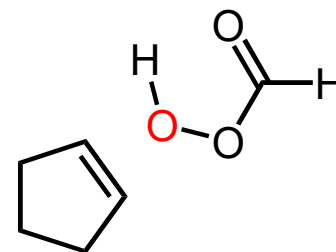


"Lenkung" von *m*-CPBA durch die OH-Gruppe

ÜZ (z. B. Cyclopenten + Perameisensäure):

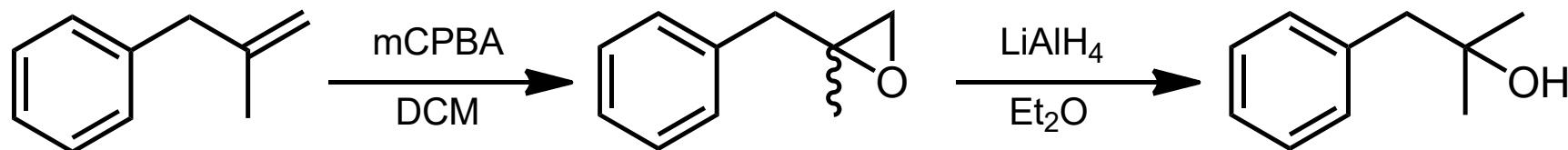


JACS 2003, 924.



F. Reaktionen der Alkene

Gezielte Synthese eines Markovnikov-Alkohols: don't try to add water directly



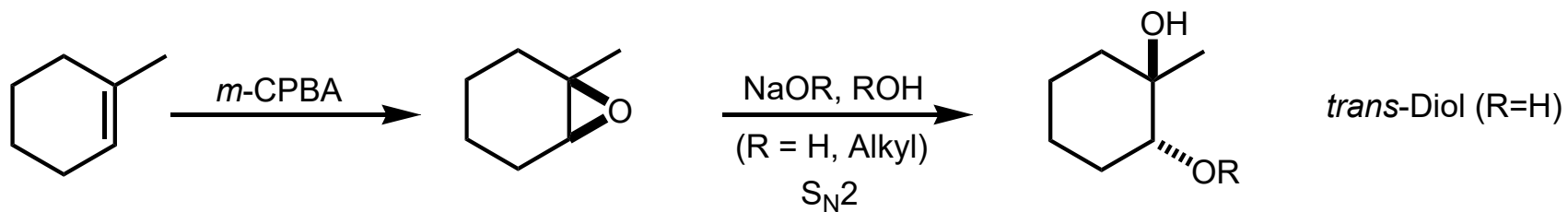
Angriff von komplex gebundenem Hydrid auf der elektropositiveren und sterisch weniger gehinderten Seite des Epoxids

Formulieren Sie die Umsetzung mit 9-BBN und oxidativer Aufarbeitung!

Was entsteht aus dem (dann ehemaligen) 9-BBN?

F. Reaktionen der Alkene

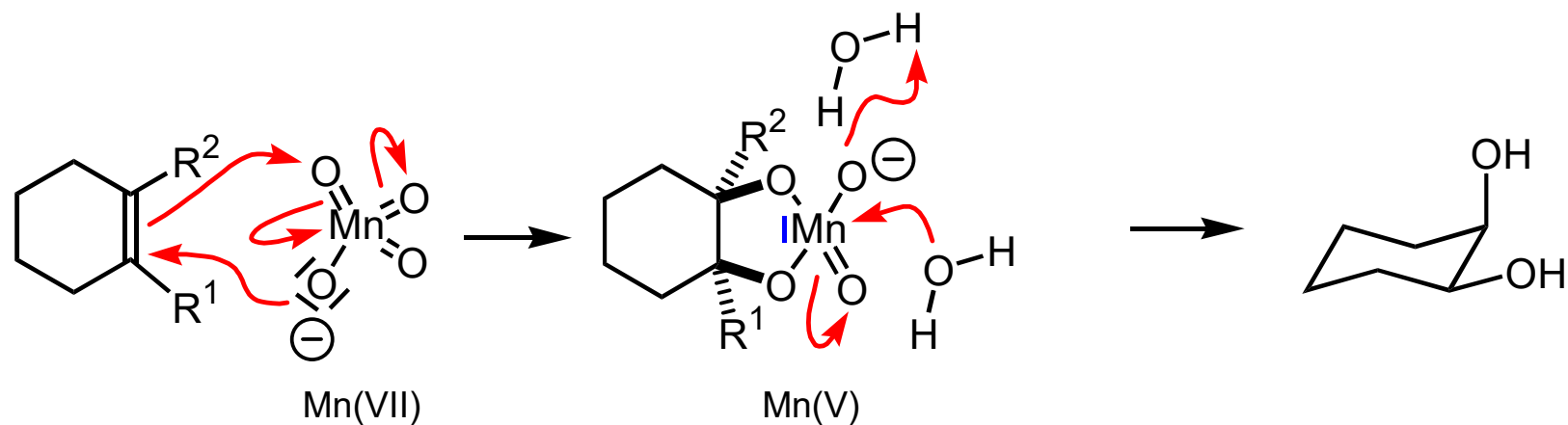
Öffnung von Epoxiden mit Hydroxid oder Alkoholat:



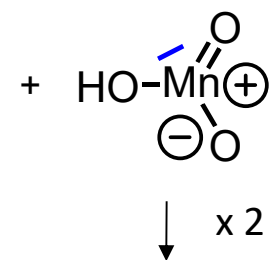
F. Reaktionen der Alkene

cis-Dihydroxylierung: Hydroxygruppen werden auf derselben Seite einer Doppelbindung eingeführt.

mit KMnO_4 :



zykl. Hypomangansäureester

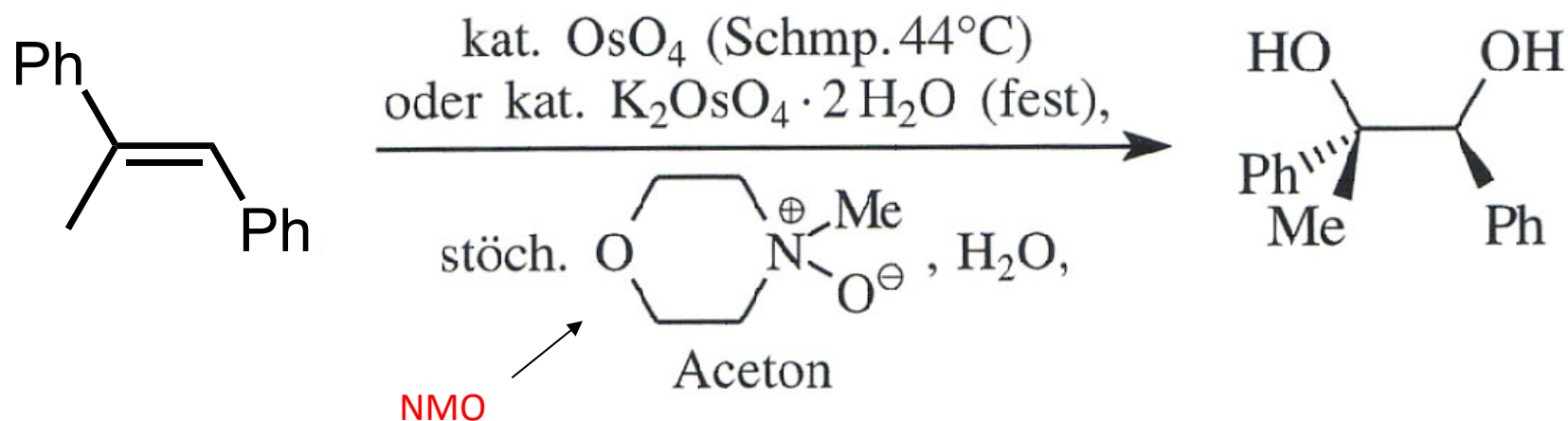


analoge Formulierung m.
 $\text{Os}^{\text{VIII}}\text{O}_4$ (Red. zu $\text{H}_2\text{Os}^{\text{VI}}\text{O}_4$).

Action
Movie

F. Reaktionen der Alkene

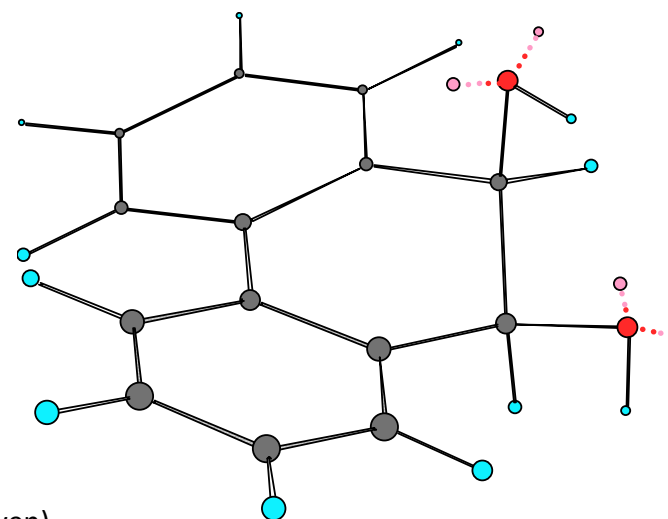
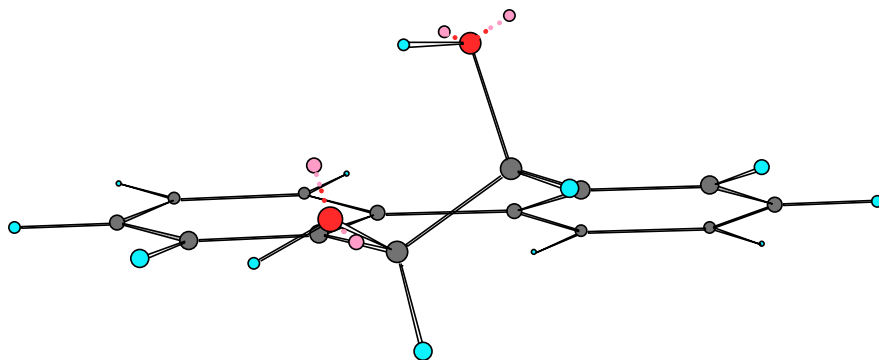
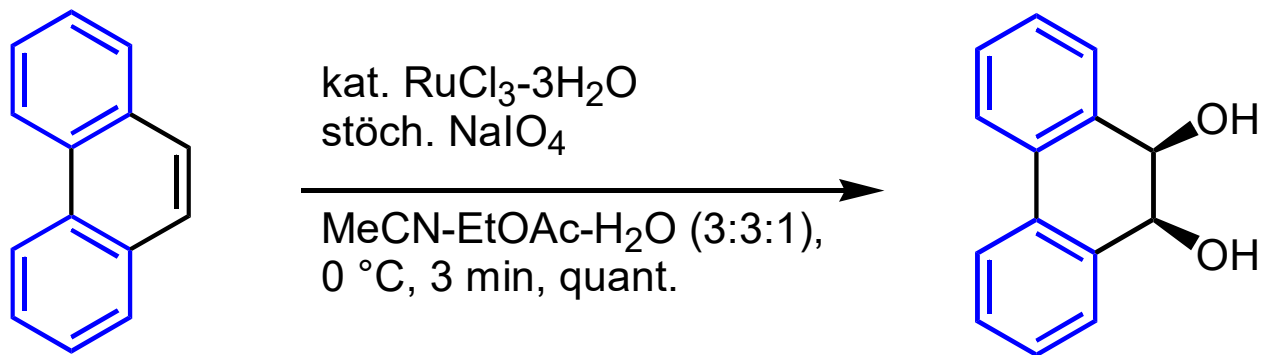
cis-Dihydroxylierung: Hydroxygruppen werden auf derselben Seite einer Doppelbindung eingeführt.



Osmiumtetroxid [giftig, flüchtig (Schmp. 42°C), teuer] muss nur in katalytischen Mengen eingesetzt werden, da $\text{Os}^{\text{VI}}\text{O}_4^{2-}$ durch **N-Methylmorpholinoxid** reoxidiert wird!

F. Reaktionen der Alkene

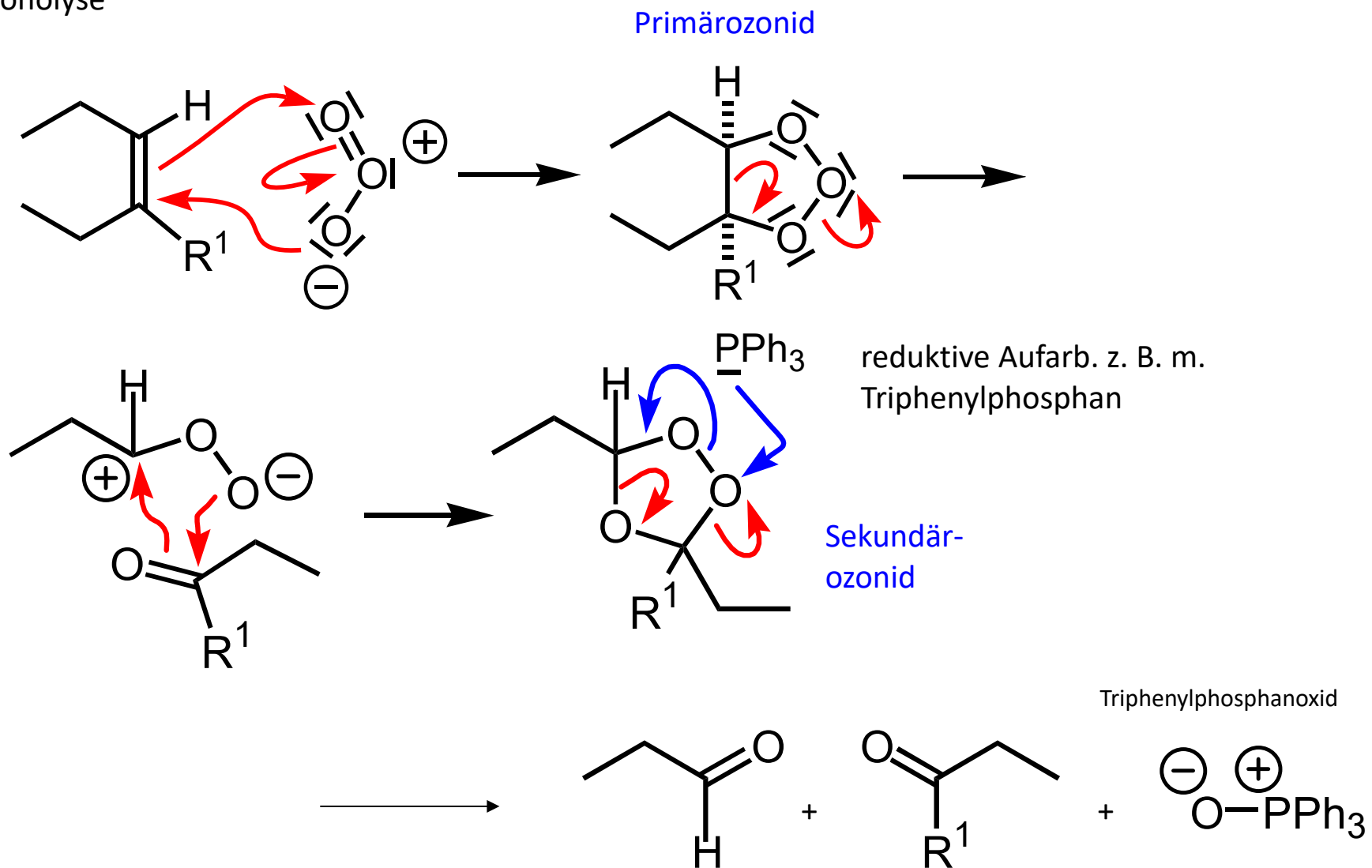
cis-Dihydroxylierung: Hydroxygruppen werden auf derselben Seite einer Doppelbindung eingeführt.



Räumliche Struktur des Produkts (Vorzugskonformation, aus 2 Perspektiven).

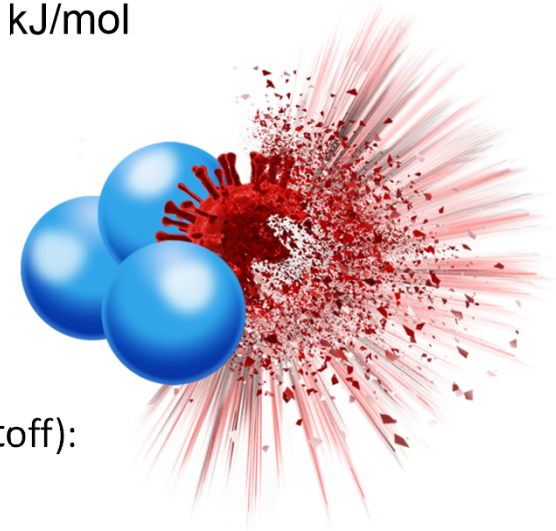
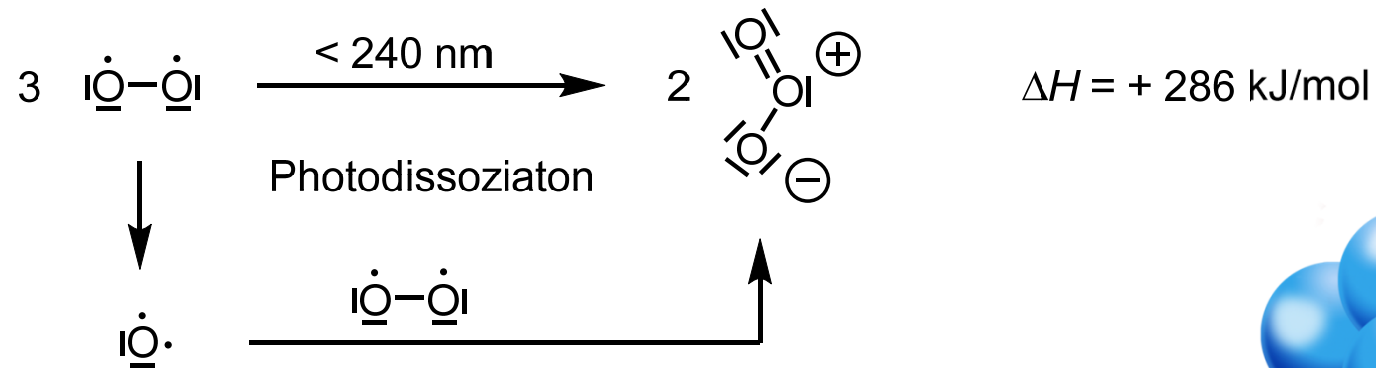
F. Reaktionen der Alkene

Ozonolyse

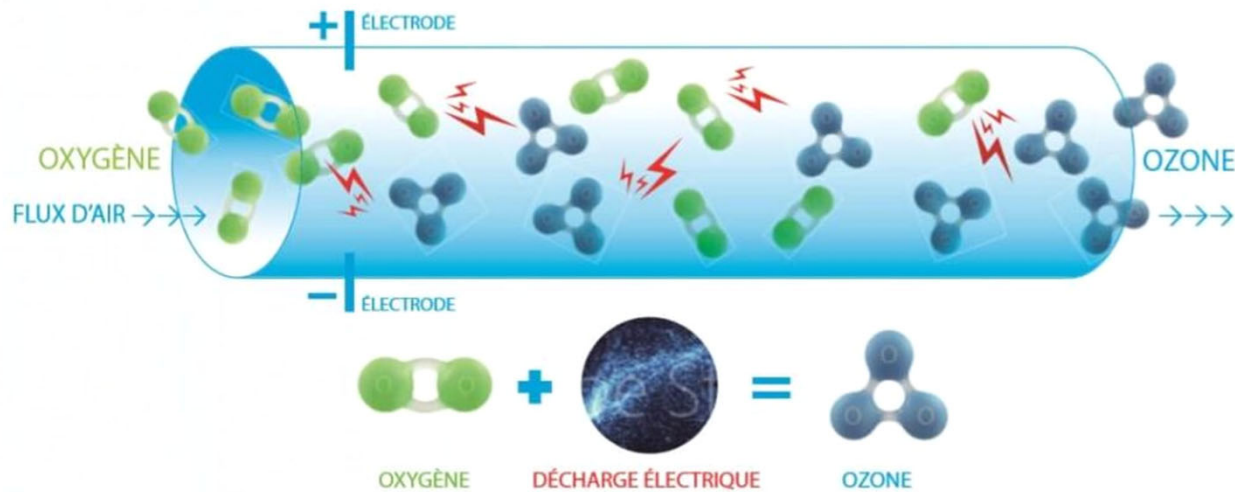


F. Reaktionen der Alkene

Ozonolyse: Ozon



Ozonisatoren arbeiten mit Wechselstrom (auch über atomaren Sauerstoff):



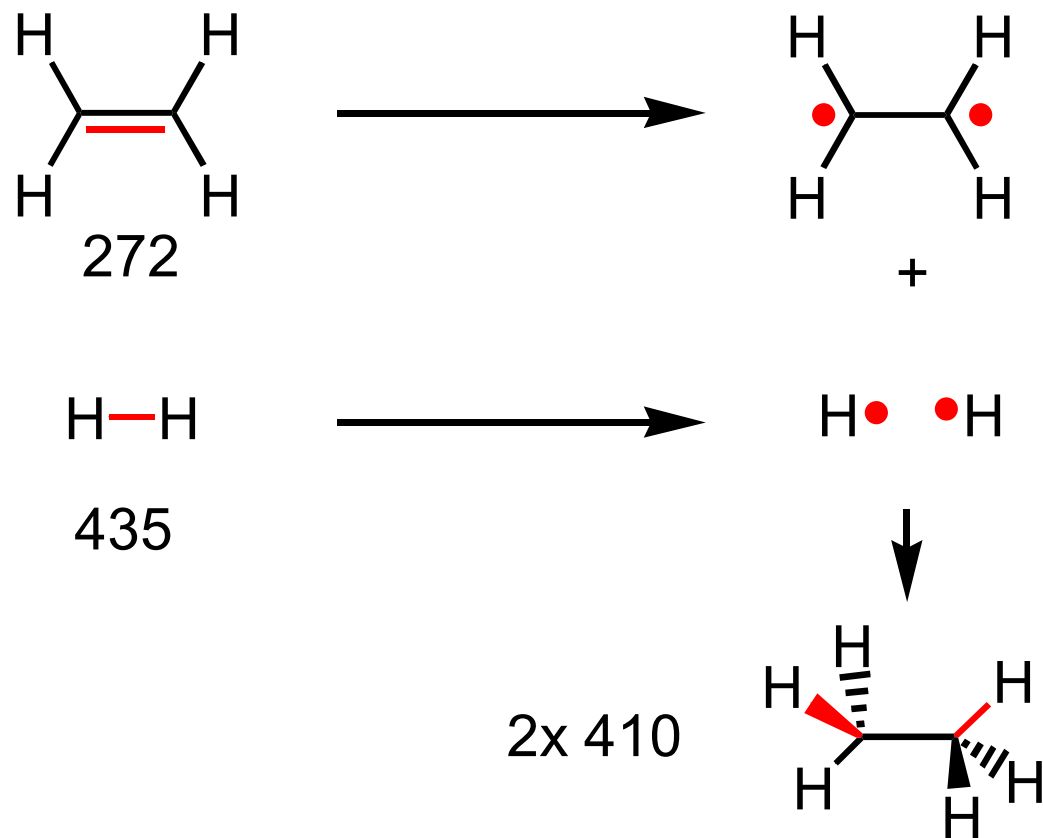
Ozon desinfiziert
(de.trotec.com)

F. Reaktionen der Alkene

Abschätzung der Energiebilanz der Hydrierung von Ethen

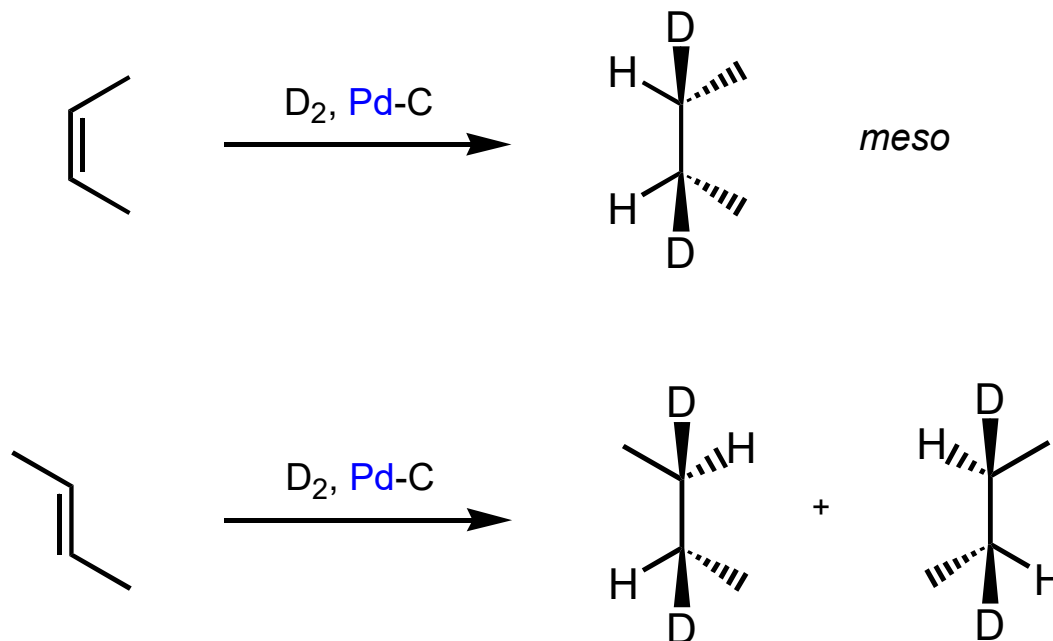
(Modellbetrachtung, kein Mechanismus!):

ΔH_R ca. -113 kJ/mol



F. Reaktionen der Alkene

Heterogene Hydrierung: stereoselektiv (*cis*)



Zeichnen Sie die *Newman*-Projektionen!

F. Reaktionen der Alkene

Heterogene Hydrierung: *cis*

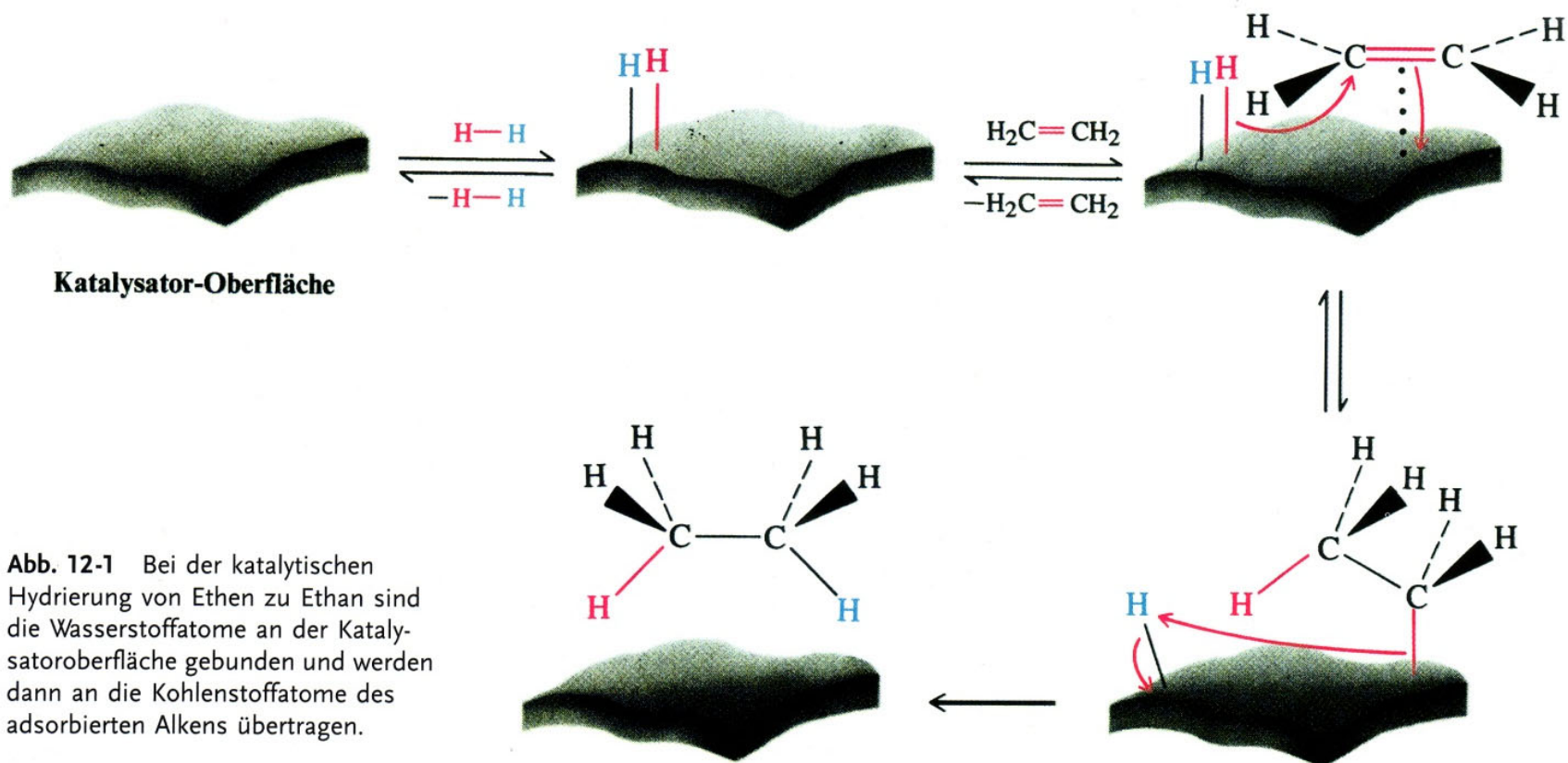
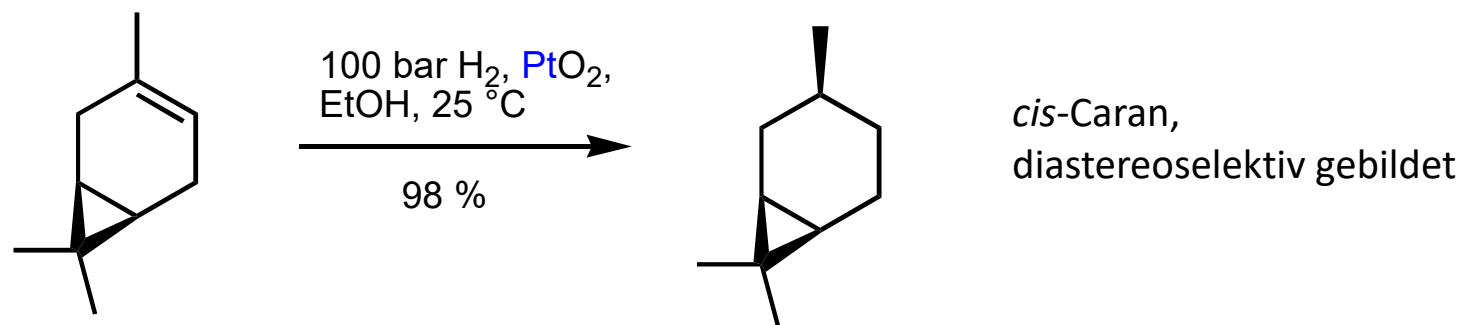
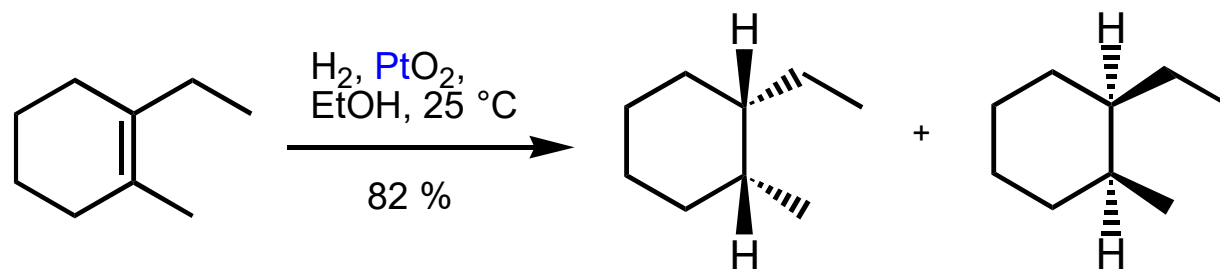


Abb. 12-1 Bei der katalytischen Hydrierung von Ethen zu Ethan sind die Wasserstoffatome an der Katalysatoroberfläche gebunden und werden dann an die Kohlenstoffatome des adsorbierten Alkens übertragen.

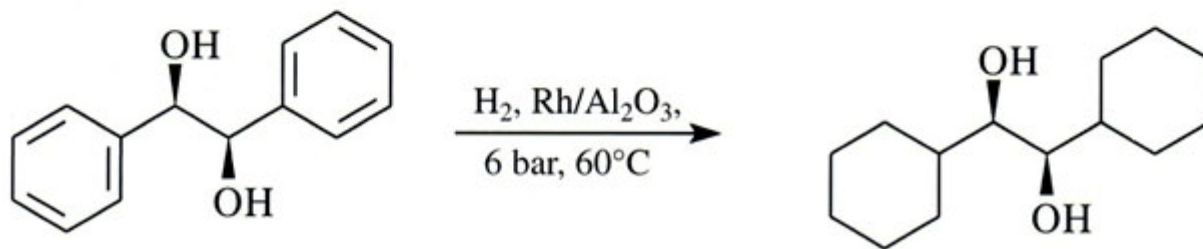
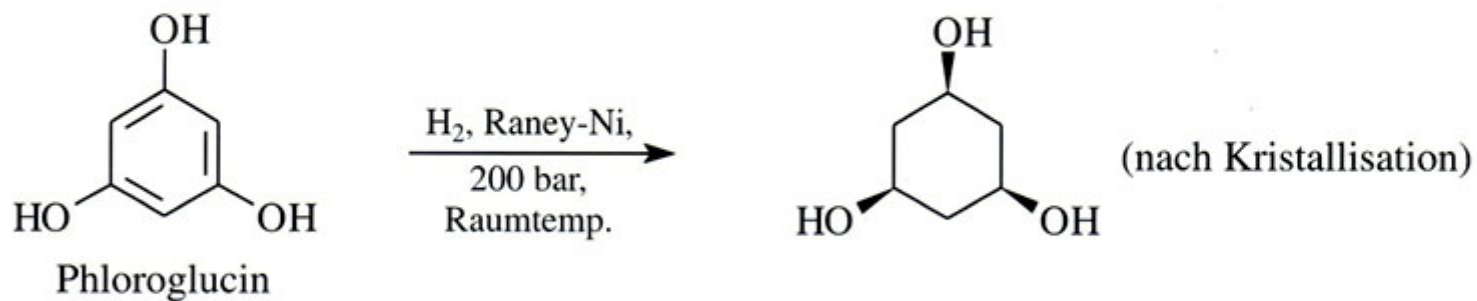
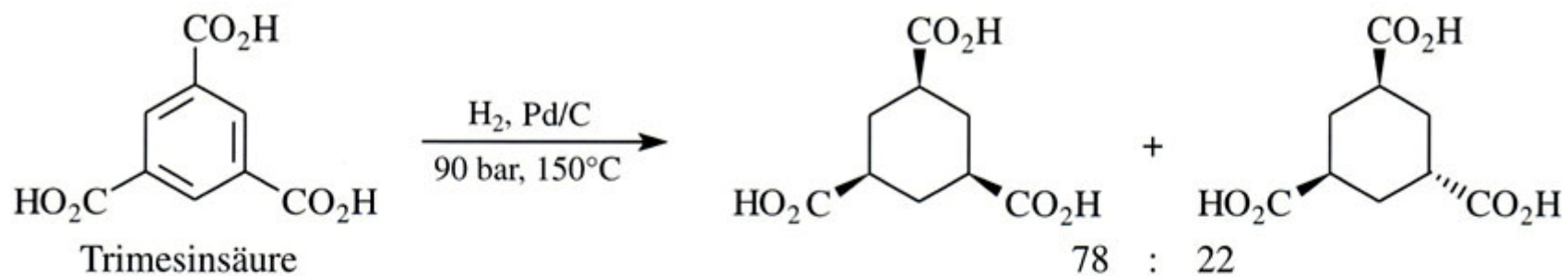
F. Reaktionen der Alkene

Heterogene Hydrierung: stereoselektiv (*cis*)



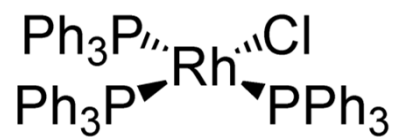
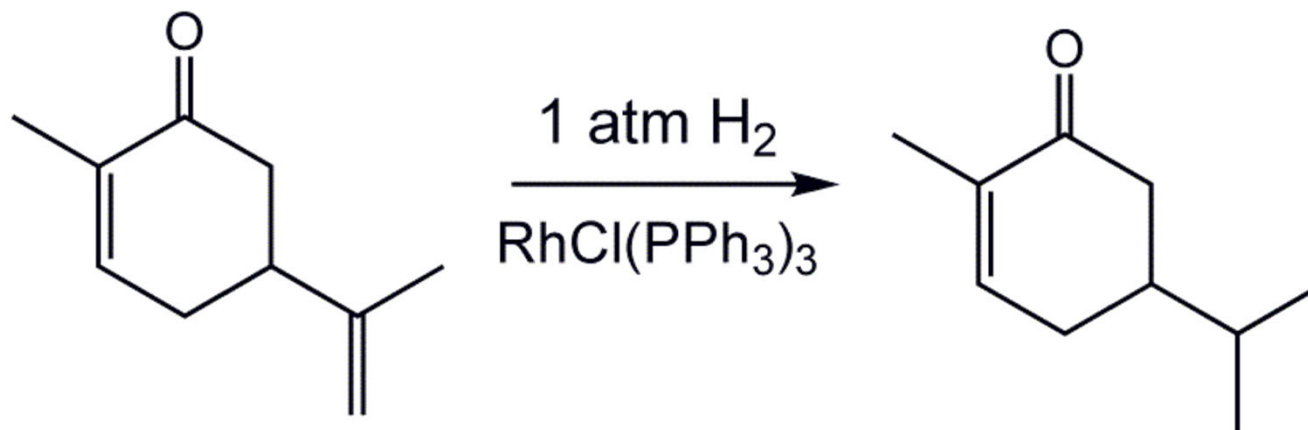
F. Reaktionen der Alkene

Heterogene Aromaten-Hydrierung

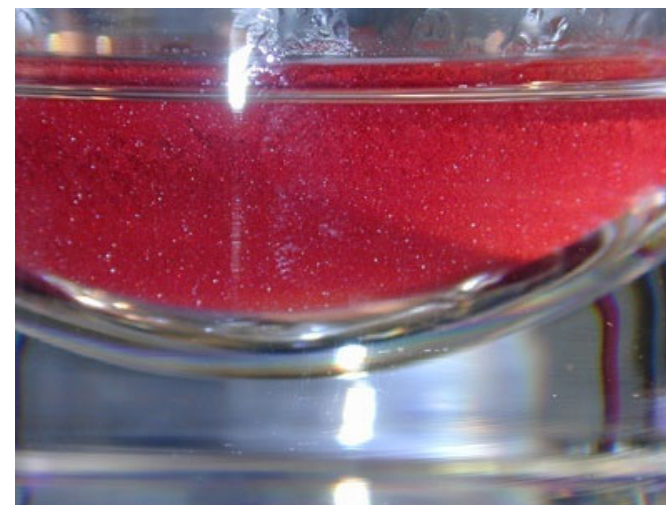
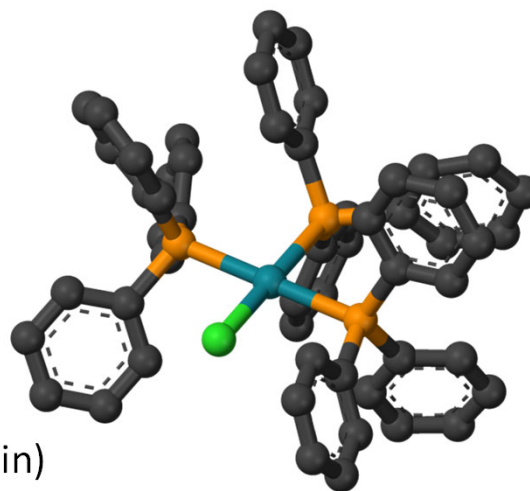


F. Reaktionen der Alkene

Wilkinson-Hydrierung: Homogene Katalyse

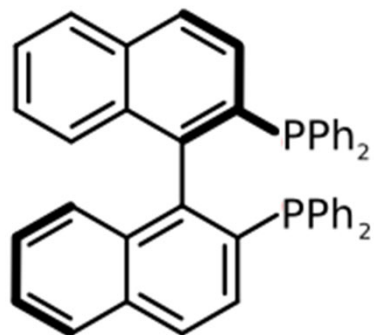


Chlorotris(triphenylphosphin)
rhodium(I)



F. Reaktionen der Alkene

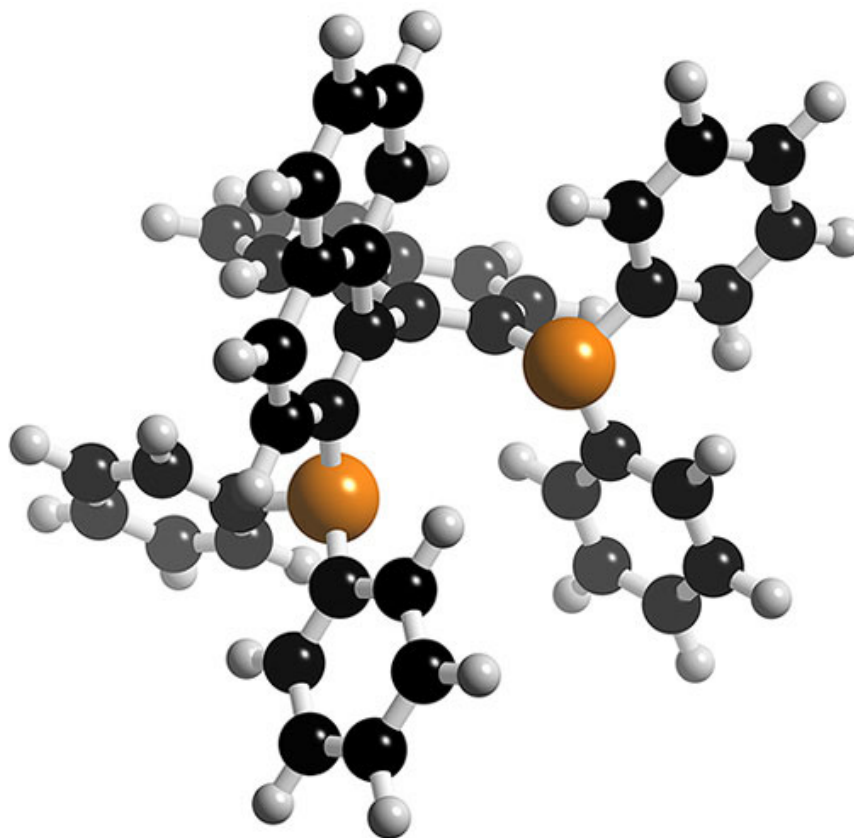
Wilkinson-Hydrierung: Homogene Katalyse, asymmetrisch



aR-BINAP, eine chirale Variation von PPh_3

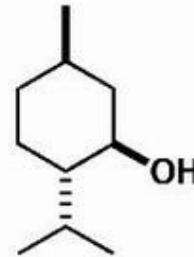


Ryoji Noyori (geb. 1938),
Nobelpreis 2001 (1/4)



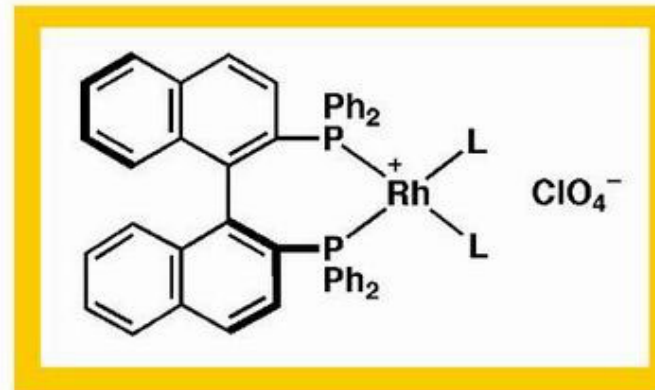
F. Reaktionen der Alkene

Wilkinson-Hydrierung: Homogene Katalyse, asymmetrisch, industriell (*Takasago-Prozess*)



zweitwichtigster
Aromastoff

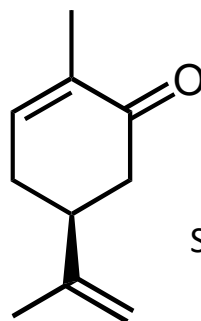
(-)-menthol



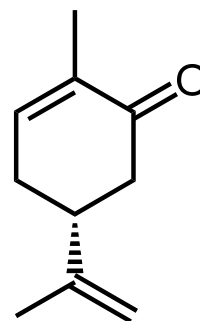
(S)-BINAP-Rh catalyst

F. Reaktionen der Alkene

S-(+)-Carvon,
Kümmelgeruch,
aus Kümmelöl (85 %),
Dillöl (60 %).



Sdp. 230 °C

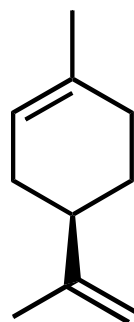


R(-)-Carvon,
Krauseminzegeruch,
aus Krauseminzeöl (70 %).

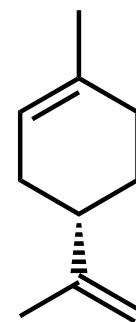


Wichtigster Nebenbestandteil in Kümmelöl: R-(+)-Limonen.

R-(+)-Limonen,
Orangengeruch,
aus Öl von Citrusfrüchten,
industriell wichtigstes
Monoterpen.



Sdp. 175 °C

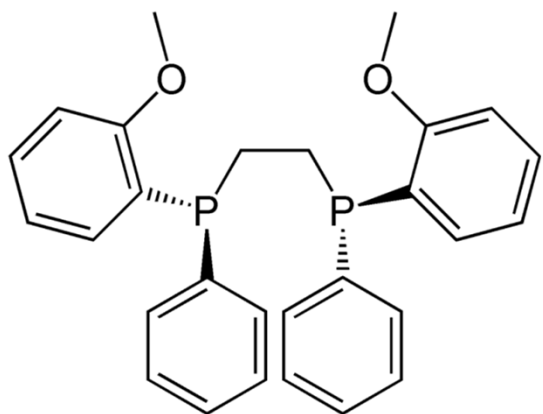
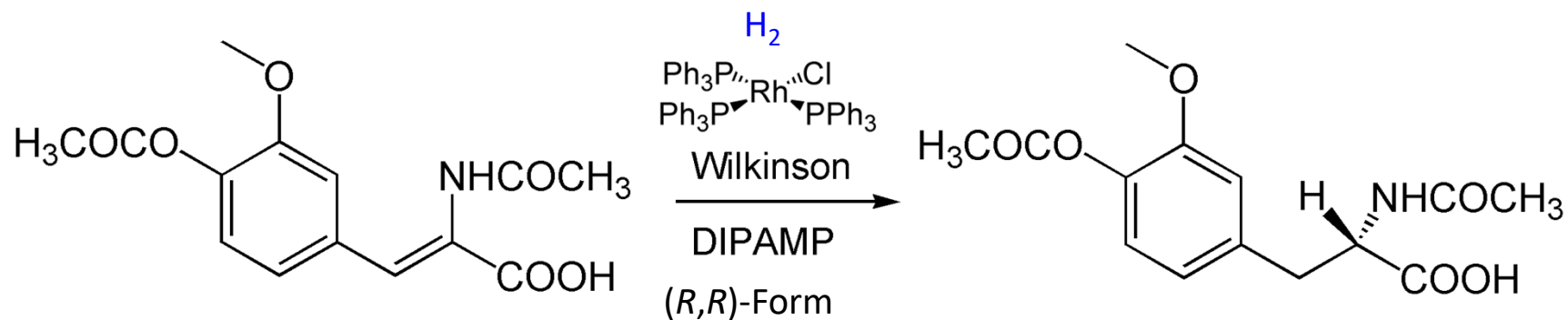


S(-)-Limonen,
Terpentingeruch,
aus Tannenöl.

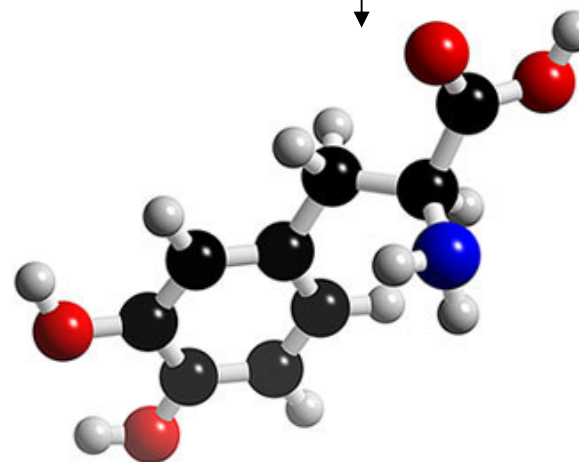
Racemat z. B. aus *Zanthoxylum piperitum*

F. Reaktionen der Alkene

Wilkinson-Hydrierung: Homogene Katalyse, asymmetrisch



(S,S)-DIPAMP: ein chiraler Phosphan-Katalysator



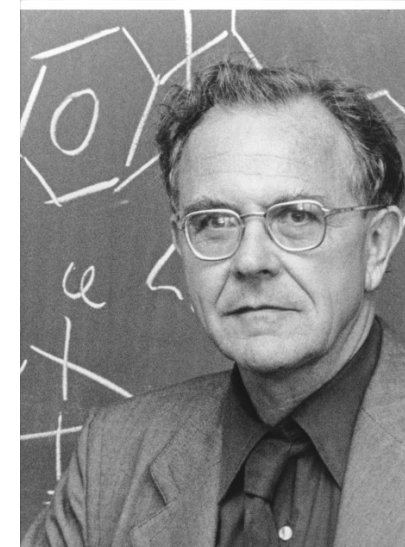
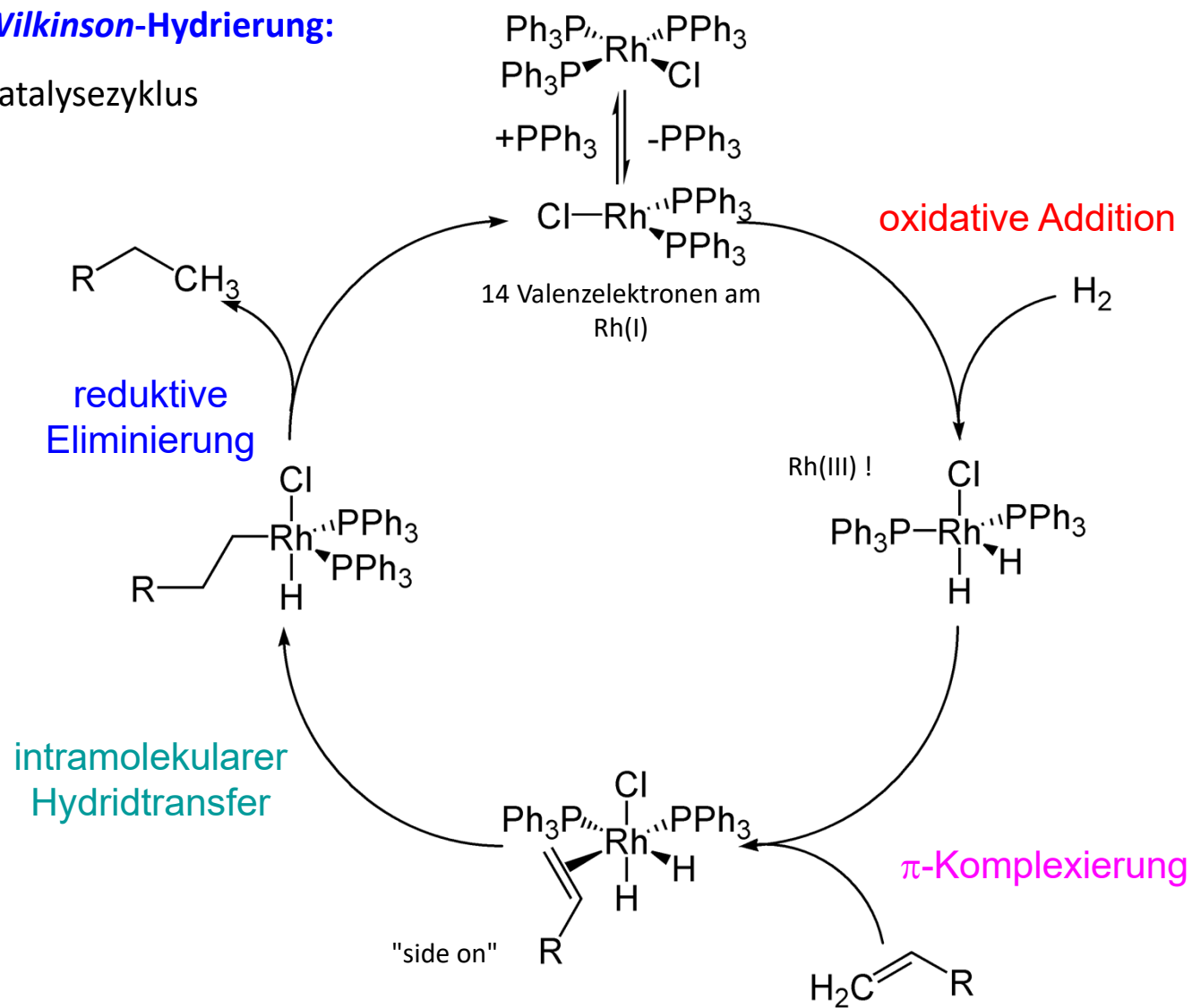
L-Dopa gegen Parkinsonsche Krankheit

Biosynthese-Vorstufe des Neurotransmitters Dopamin, kann die Blut-Hirnschranke passieren.

F. Reaktionen der Alkene

Wilkinson-Hydrierung:

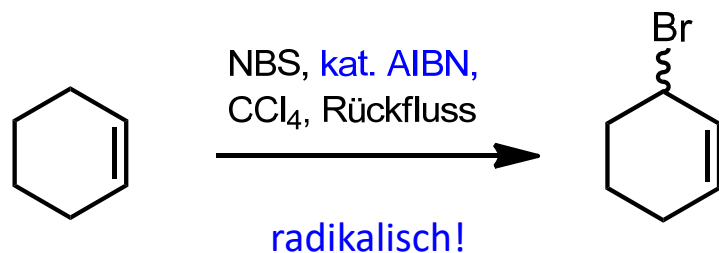
Katalysezyklus



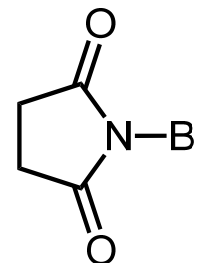
Sir Geoffrey Wilkinson
(Nobelpreis 1973)

F. Reaktionen der Alkene

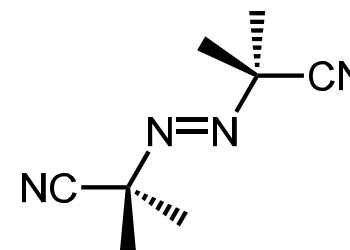
Wohl-Ziegler-Bromierung in Allylstellung



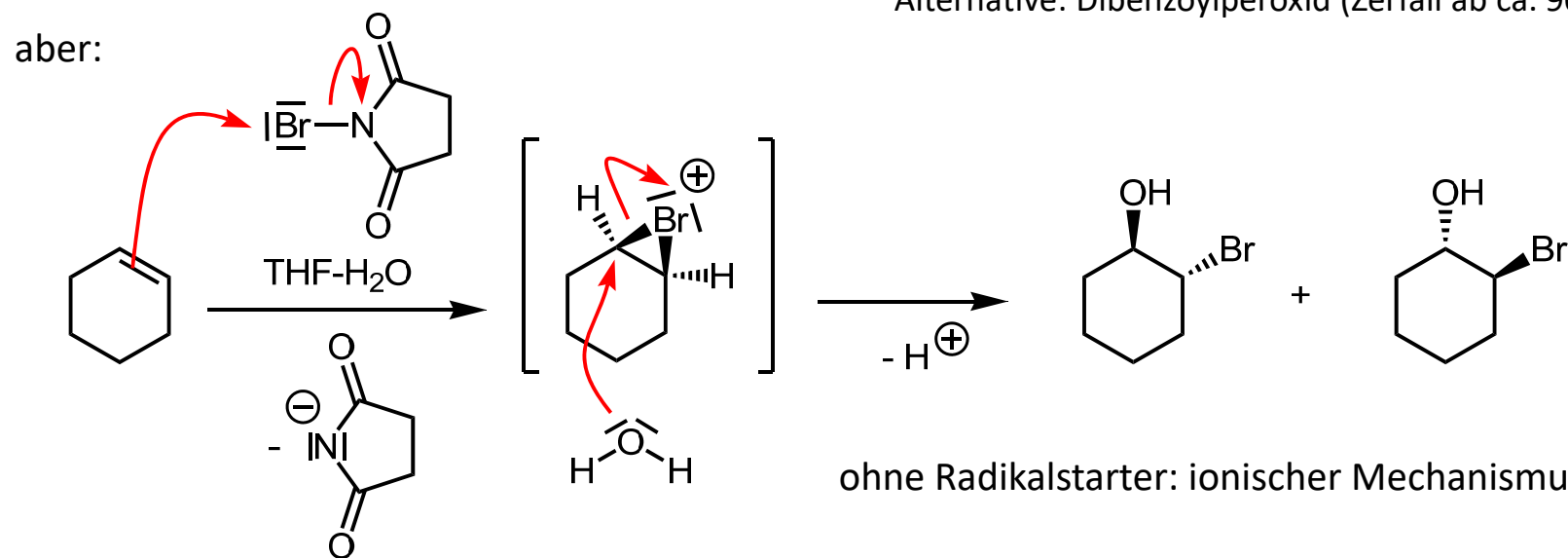
N-Bromsuccinimid (NBS):



Azobisisobutyronitril
(AIBN) zerfällt in
siedendem CCl₄ (76 °C)
zu N₂ und 2 Isobutyryl-
Radikalen:

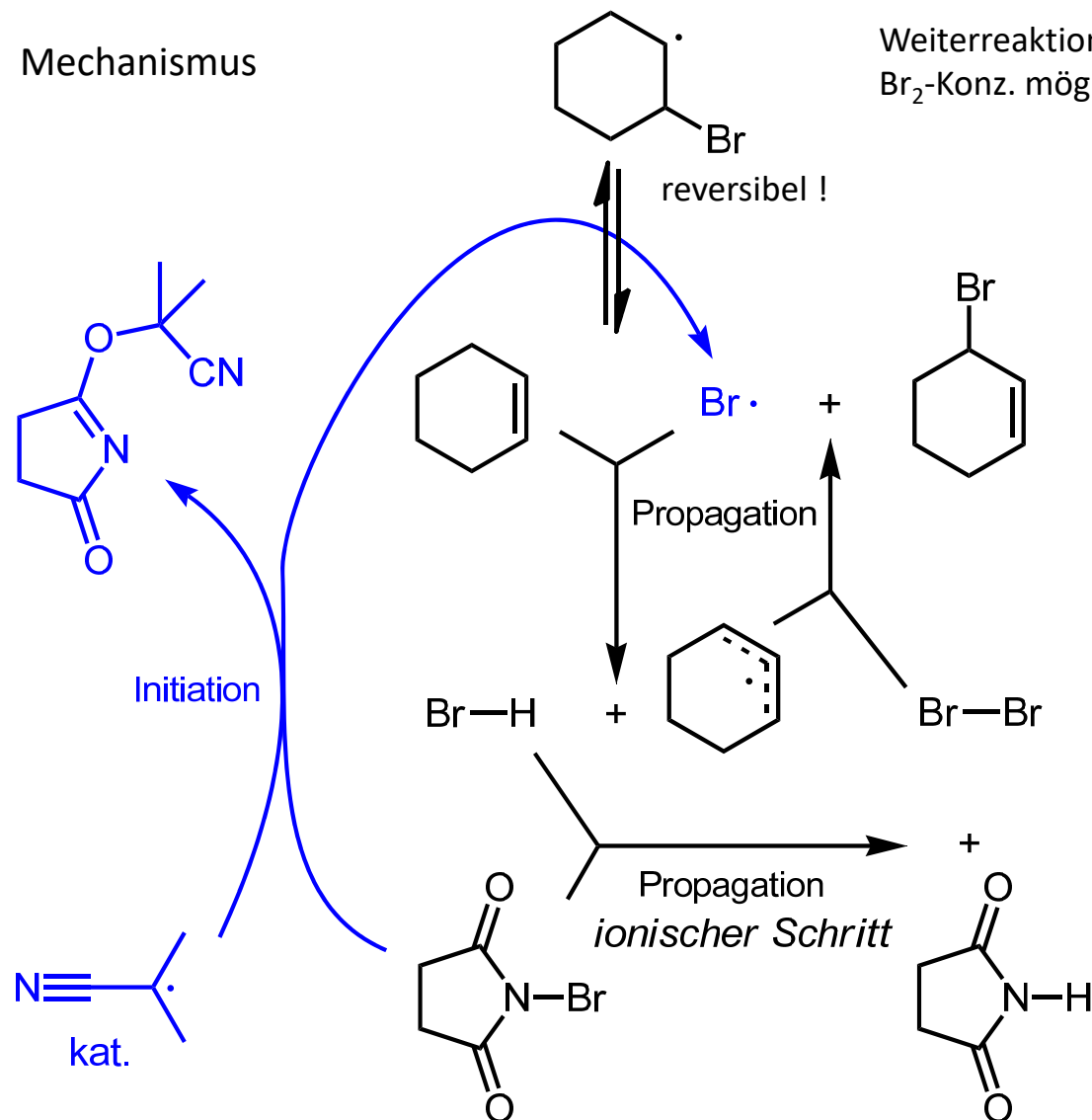


Alternative: Dibenzoylperoxid (Zerfall ab ca. 90 °C)



F. Reaktionen der Alkene

Mechanismus



Br-H and Allyl-H etwa gleich leicht homolysierbar (BDE ca. 370 kJ/mol).

Allyl-Br (BDE ca. 230 kJ/mol) stabiler als Br-Br (195).

Es wird nur dann ein Br_2 zur Verfügung gestellt, wenn ein HBr gebildet wurde (also nach $\text{H}^\cdot$ -Abstraktion)!

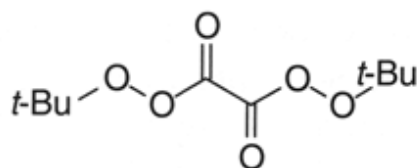
F. Reaktionen der Alkene

Andere Radikalstarter:

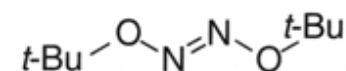
Zersetzungstemperaturen:

45, 55, 81, 91, 125, 150, 80, 80 °C

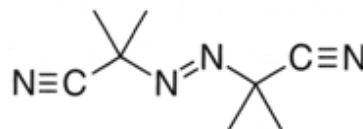
(zeilenweise)



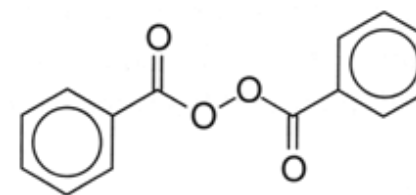
Di-*tert*-butyl peroxybenzoate



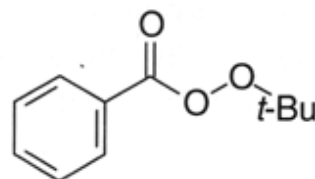
Di-*tert*-butyl hyponitrite



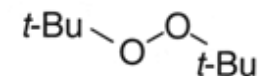
Azobisisobutyronitrile (AIBN)



Benzoyl peroxide

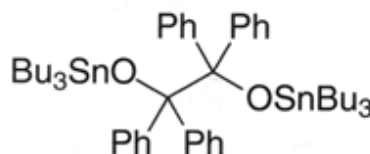


tert-Butyl peroxybenzoate

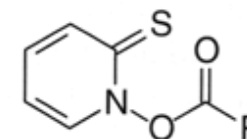


Di-*tert*-butyl peroxide

PTOC: Pyridin-2-thionoxycarbonyl



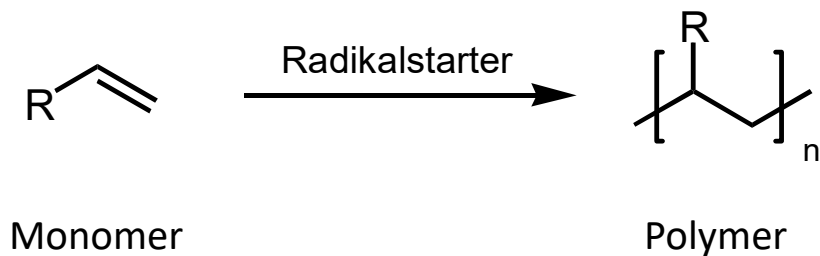
Bis(tributylstannyl)benzopinacolate



PTOC ester or Barton ester

F. Reaktionen der Alkene

Additionspolymerisation:
radikalisch



R=

H: Polyethylen
CH₃: Polypropylen
Cl: Polyvinylchlorid (PVC)
Phenyl: Polystyrol

Polystyrol

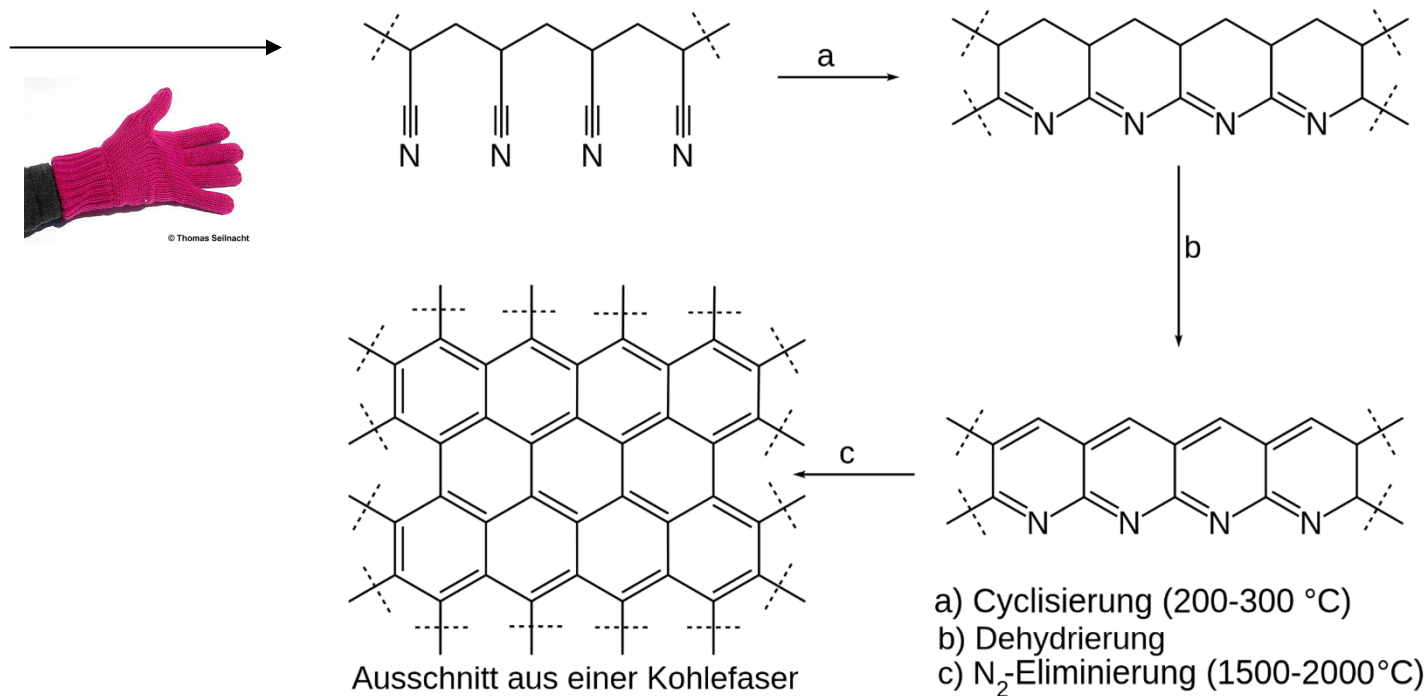
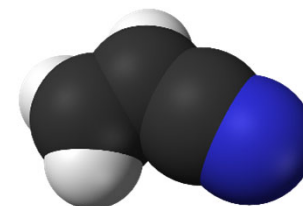


PVC



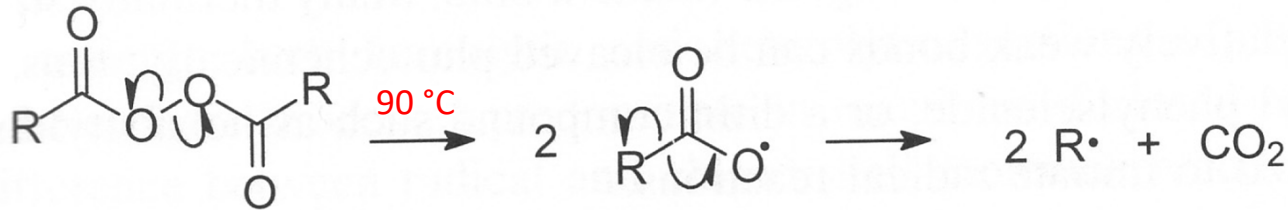
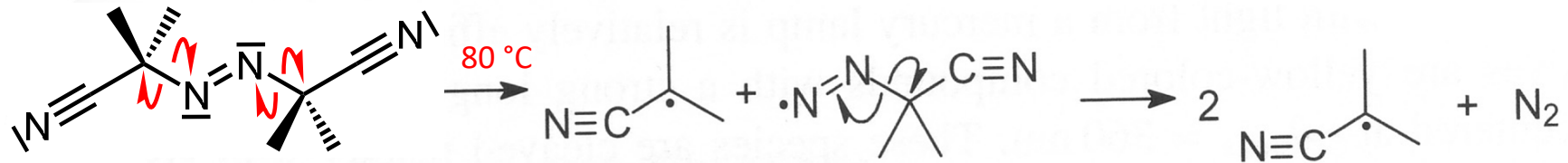
F. Reaktionen der Alkene

Polyacrylnitril ("Orlon")



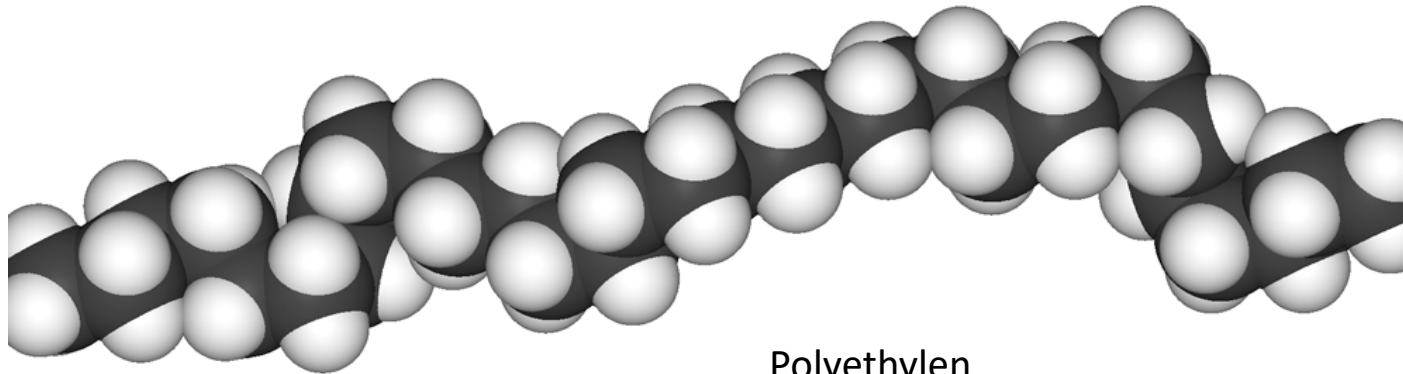
F. Reaktionen der Alkene

Radikalstarter homolysieren beim Erhitzen oder Bestrahlen, z. B. AIBN, DBPO:



AIBN: Azobisisobutyronitril

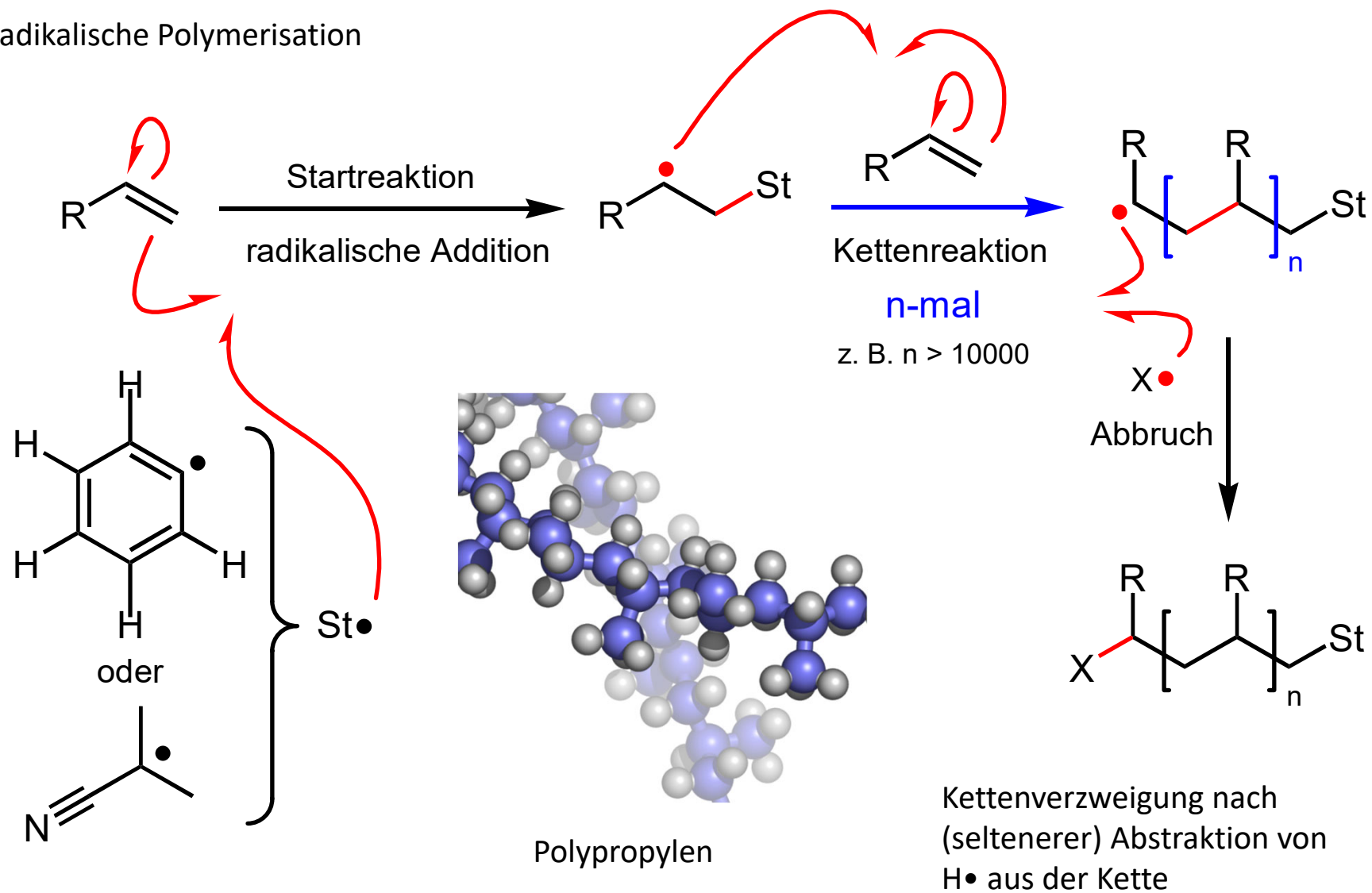
DBPO: Dibenzoylperoxid



Polyethylen

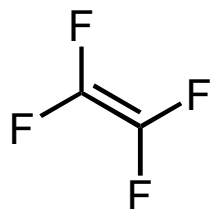
F. Reaktionen der Alkene

Radikalische Polymerisation

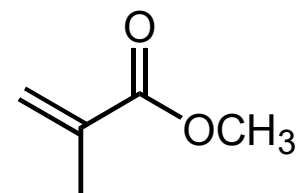
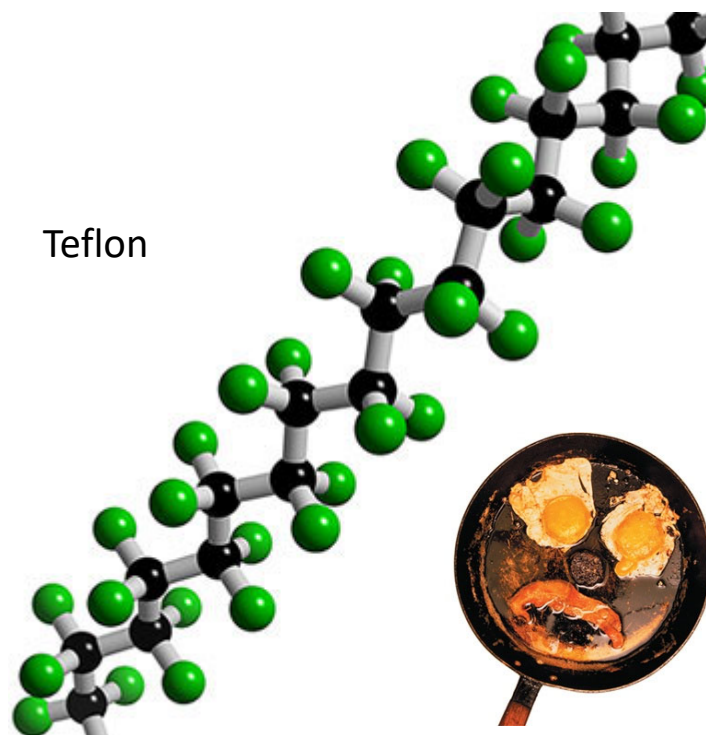


F. Reaktionen der Alkene

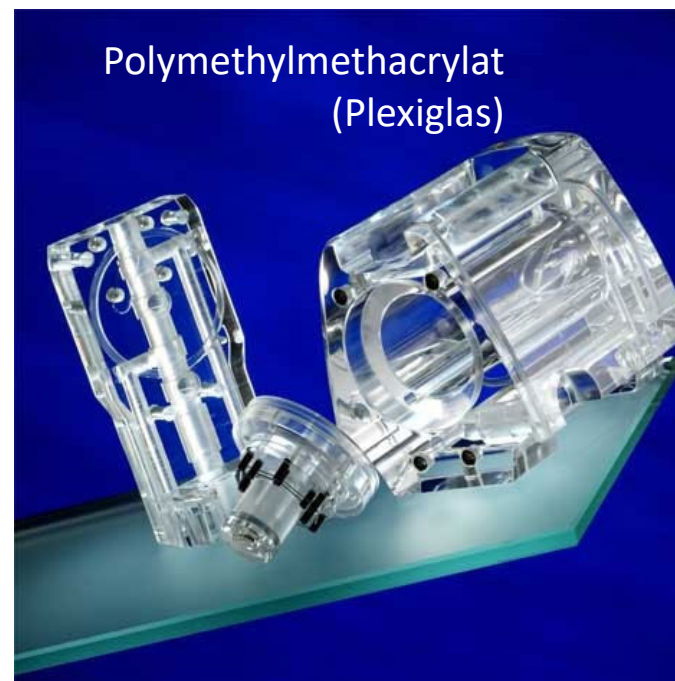
Wichtige Additionspolymere durch radikalische Polymerisation:



Monomer

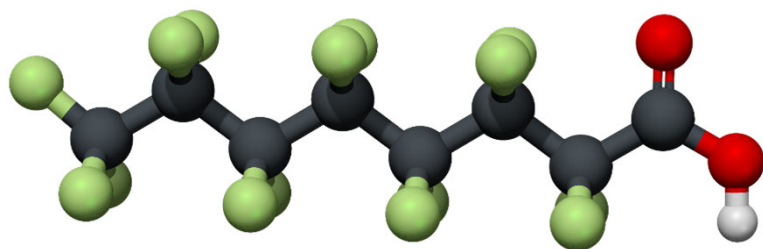


Monomer



F. Reaktionen der Alkene

PFOA: perfluoro octanoic acid (und ähnliche Verbindungen)



Verleiht Oberflächen wasser-, öl- und schmutzabweisende Eigenschaften; persistent in der Umwelt, bioakkumulativ.

Verbot 2020 der Verwendung in Textilien, Papier, weiterhin zugelassen z. B. in Feuerlöschschäumen



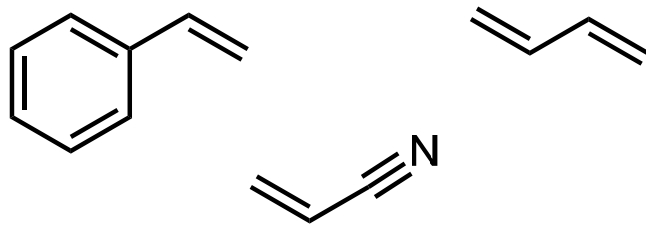
Fig. 1 A triphasic system as an example of the immiscibility of PFC solvents with both aqueous and organic phases.

aus: *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 31

F. Reaktionen der Alkene

ABS (Acrylnitril-Butadien-Styrol):

ein 3-Komponenten Copolymer (auch) für die
Spielzeugkiste

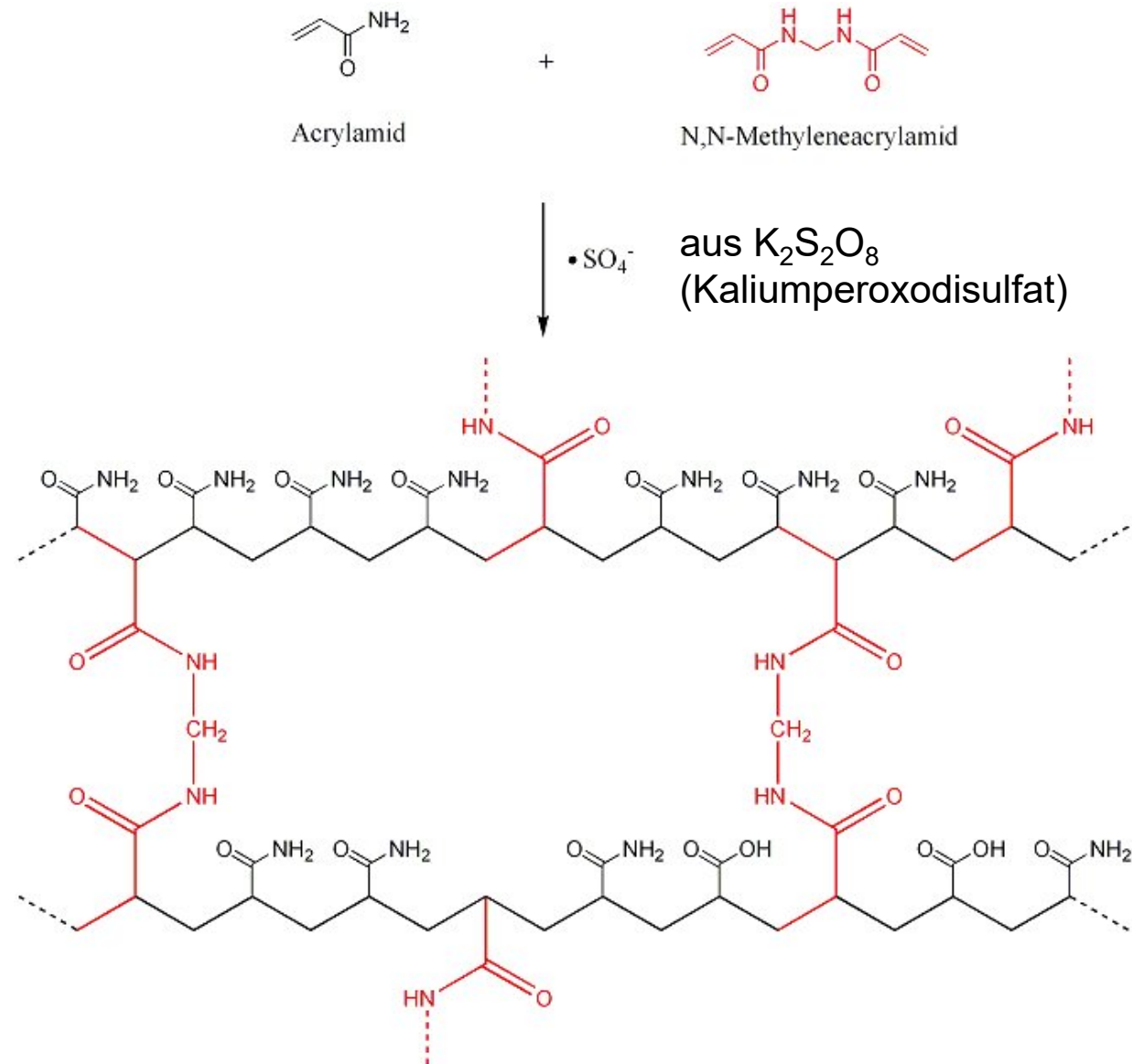


Monomere



F. Reaktionen der Alkene

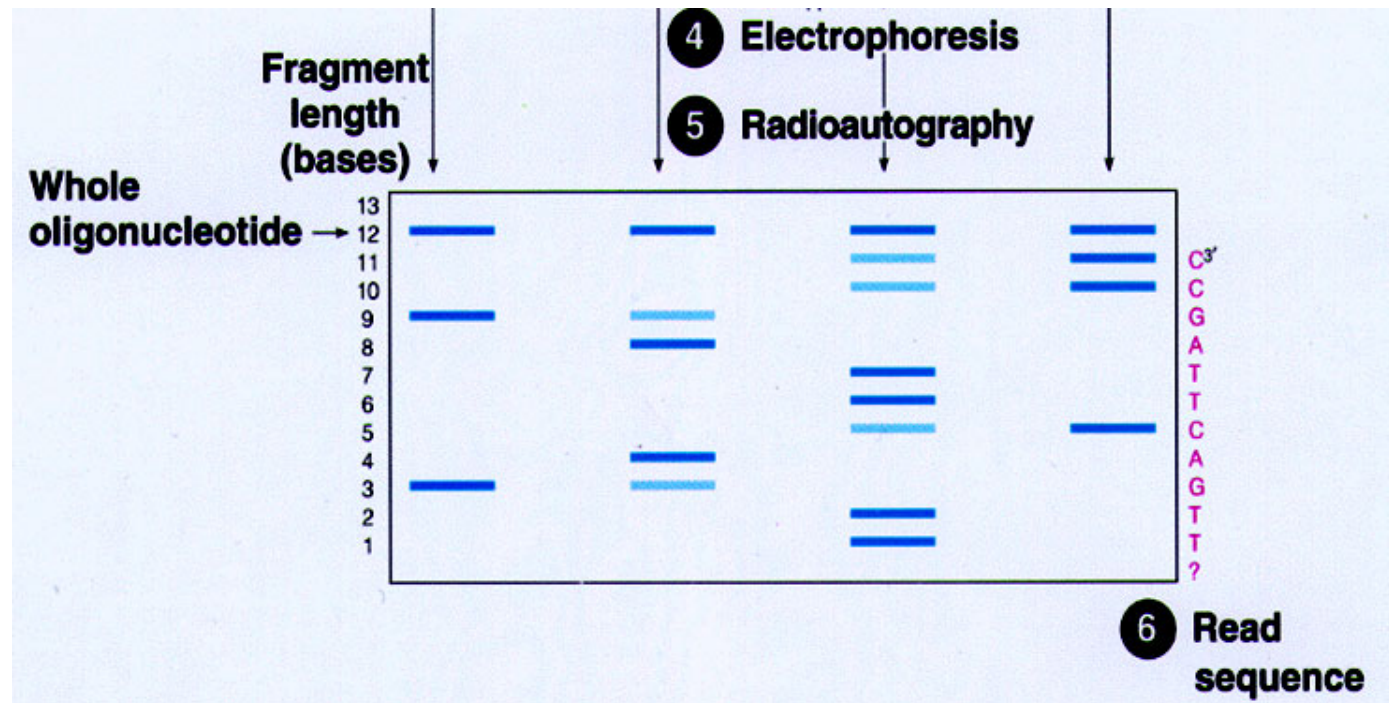
Polyacrylamid-Gel



F. Reaktionen der Alkene

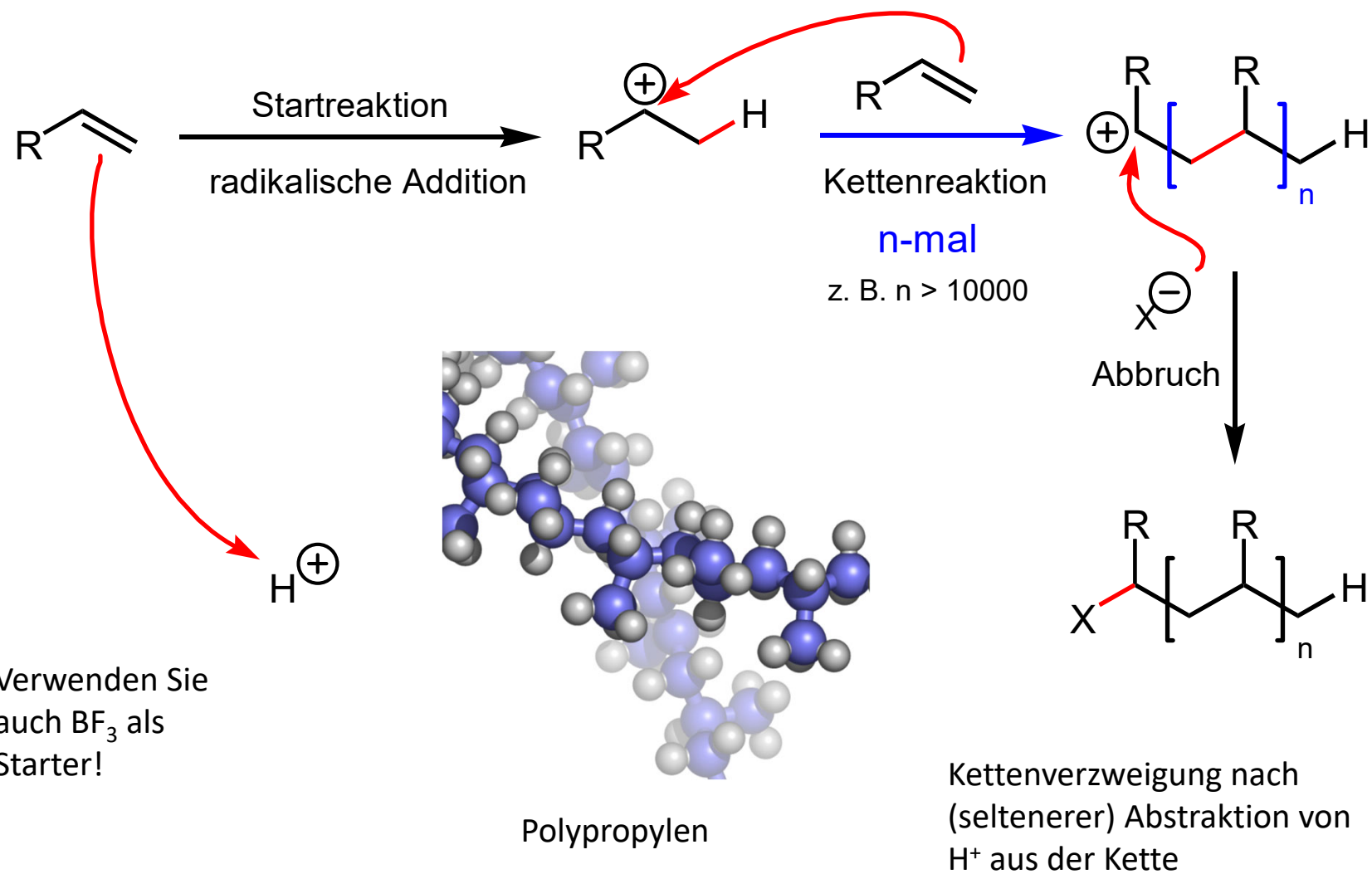
Aus der Biologie:

Trennung von DNA-Fragmenten durch Polyacrylamid-Gelelektrophorese (PAGE)



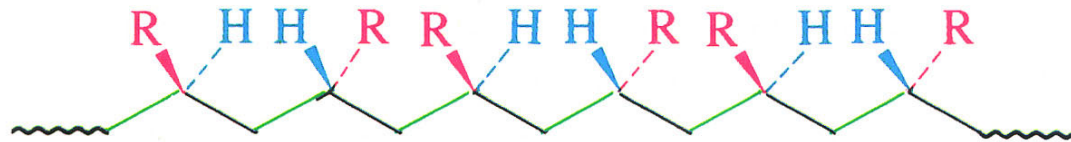
F. Reaktionen der Alkene

Kationische Polymerisation



F. Reaktionen der Alkene

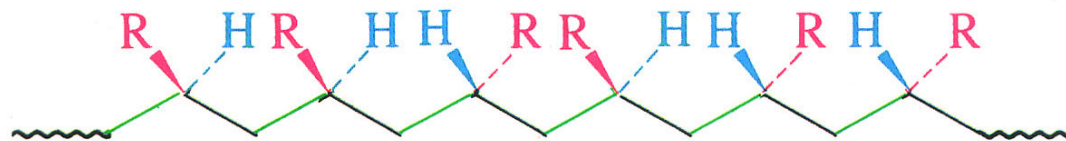
Taktizität von Polymeren: je gleichmäßiger, desto kristalliner



Syndiotaktisches Polymer



Isotaktisches Polymer

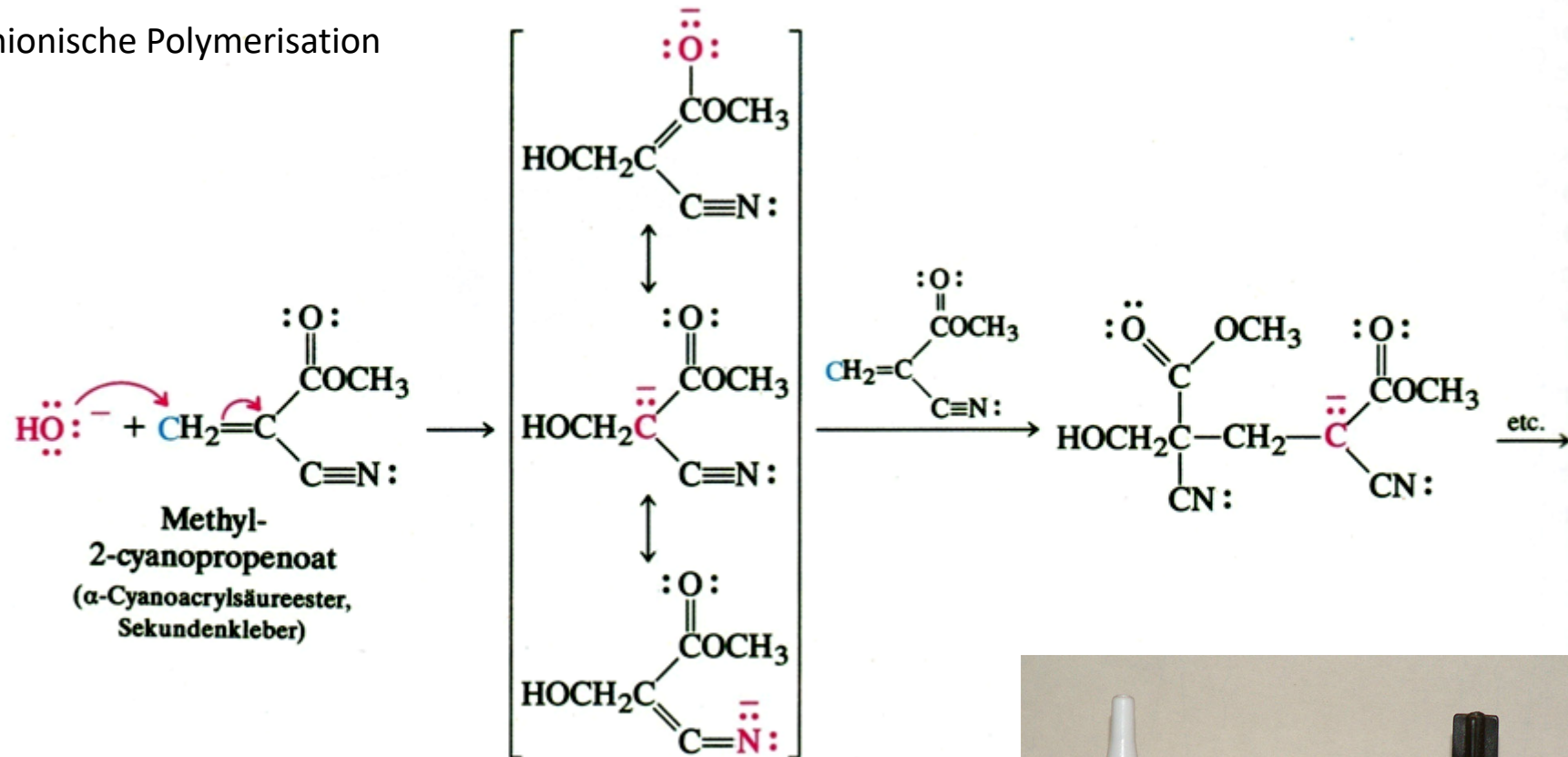


Ataktisches Polymer

Steuerung durch
metallorganische
Mischkatalysatoren
($\text{TiCl}_4/\text{AlMe}_3$, Ziegler-Natta-
Verfahren, hier nicht
behandelt)

F. Reaktionen der Alkene

Anionische Polymerisation



Kleinste Spuren Hydroxid in der Fügeiteiloberfläche reichen zur Initiation aus.

Nicht beständig z. B. gegen Aceton.

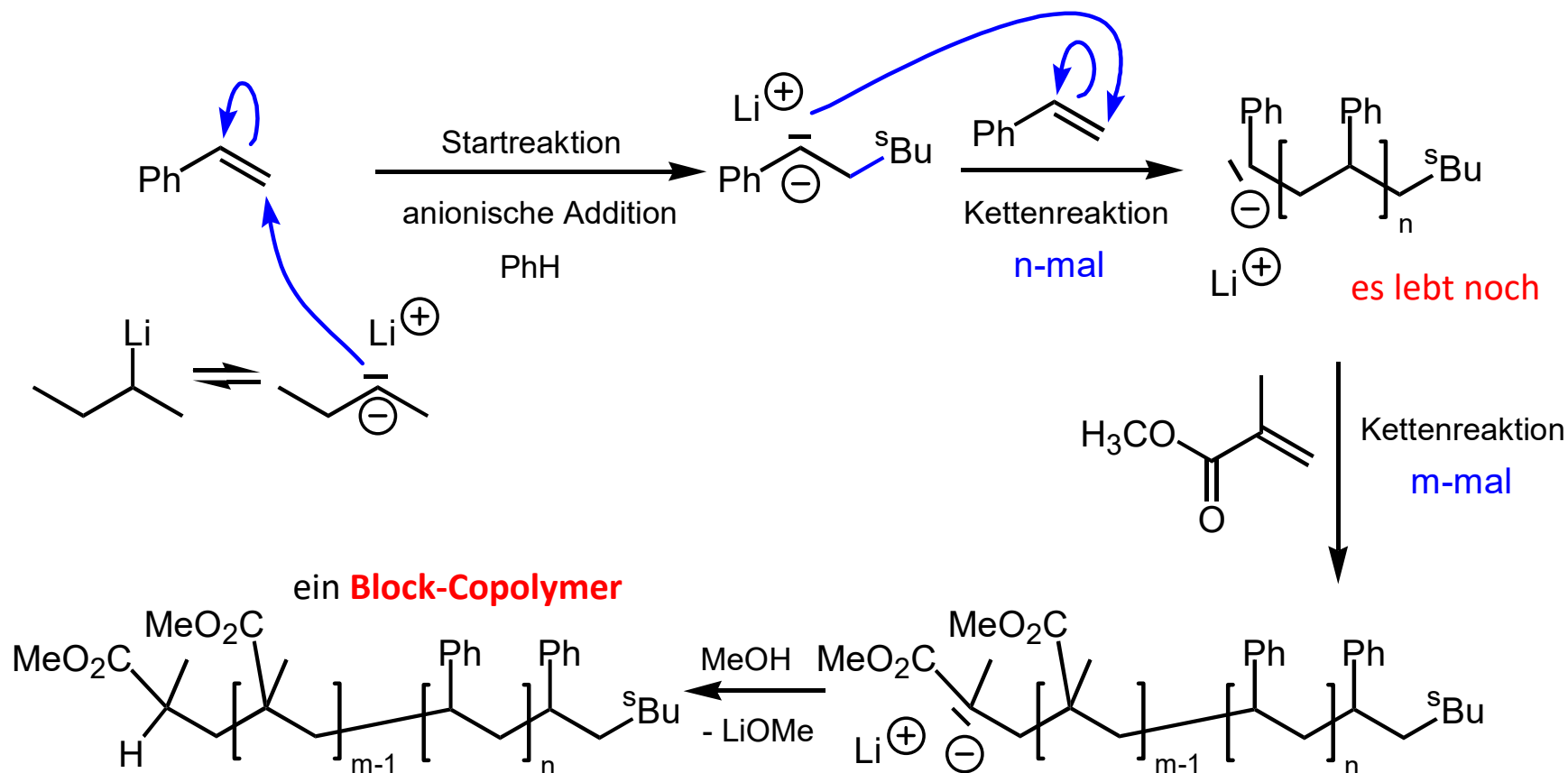
Retro-Reaktion!



F. Reaktionen der Alkene

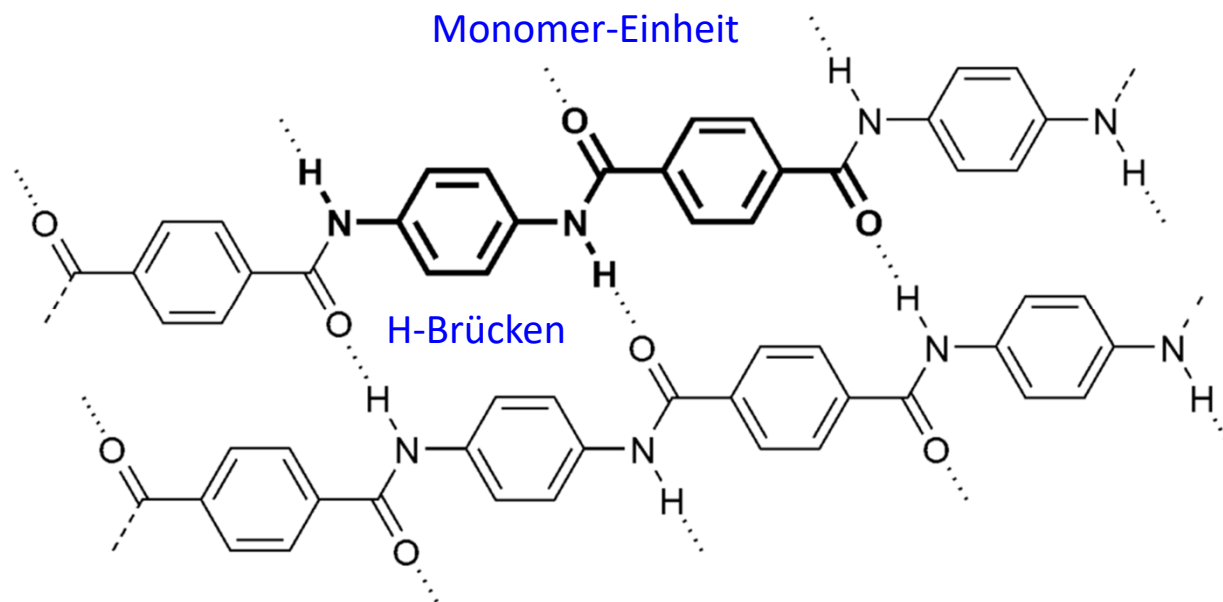
Lebende Polymerisation

Abbruchreaktionen werden verhindert, so dass die Kettenenden nach Verbrauch des Monomers aktiv bleiben (z. B. bei anionischer Polymerisation durch Ausschluss von Protonenquellen) => bei Zugabe von neuem (auch anderem!) Monomer geht die Polymerisation weiter.



F. Reaktionen der Alkene

Aramide ("Kevlar", DuPont 1964)



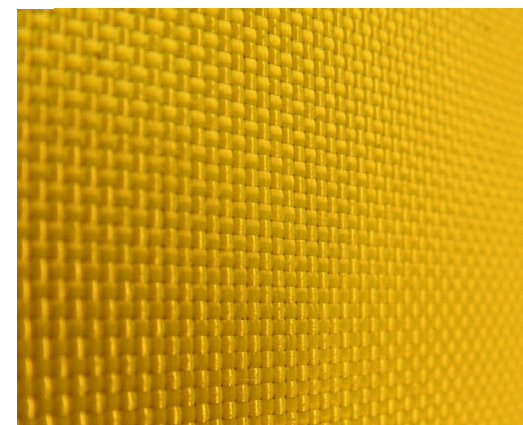
Stephanie Kwolek,
Chemikerin (1923-2014)

Darstellung durch Kondensation von
p-Phenylendiamin und Terephthalsäurechlorid

Thermisch stabil bis 370 °C, aber UV-empfindlich

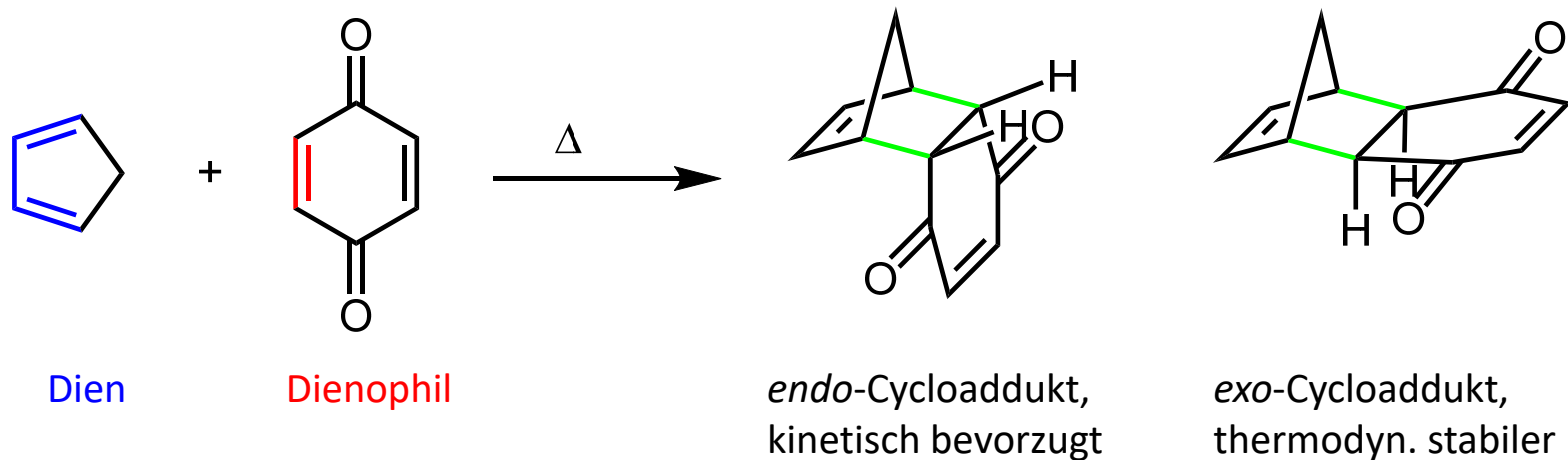
Schusshemmende Westen

Es gibt auch Polymere, die nicht von
Alkenen abgeleitet sind ...



F. Reaktionen der Alkene

[4+2]-Cycloaddition (*Diels-Alder-Reaktion*)



Als Folge der Stabilisierung d. *endo*-ÜZ durch Orbital-WW entsteht bevorzugt das *endo*-Produkt (Alder-Regel).



Otto *Diels* (1876-1954)

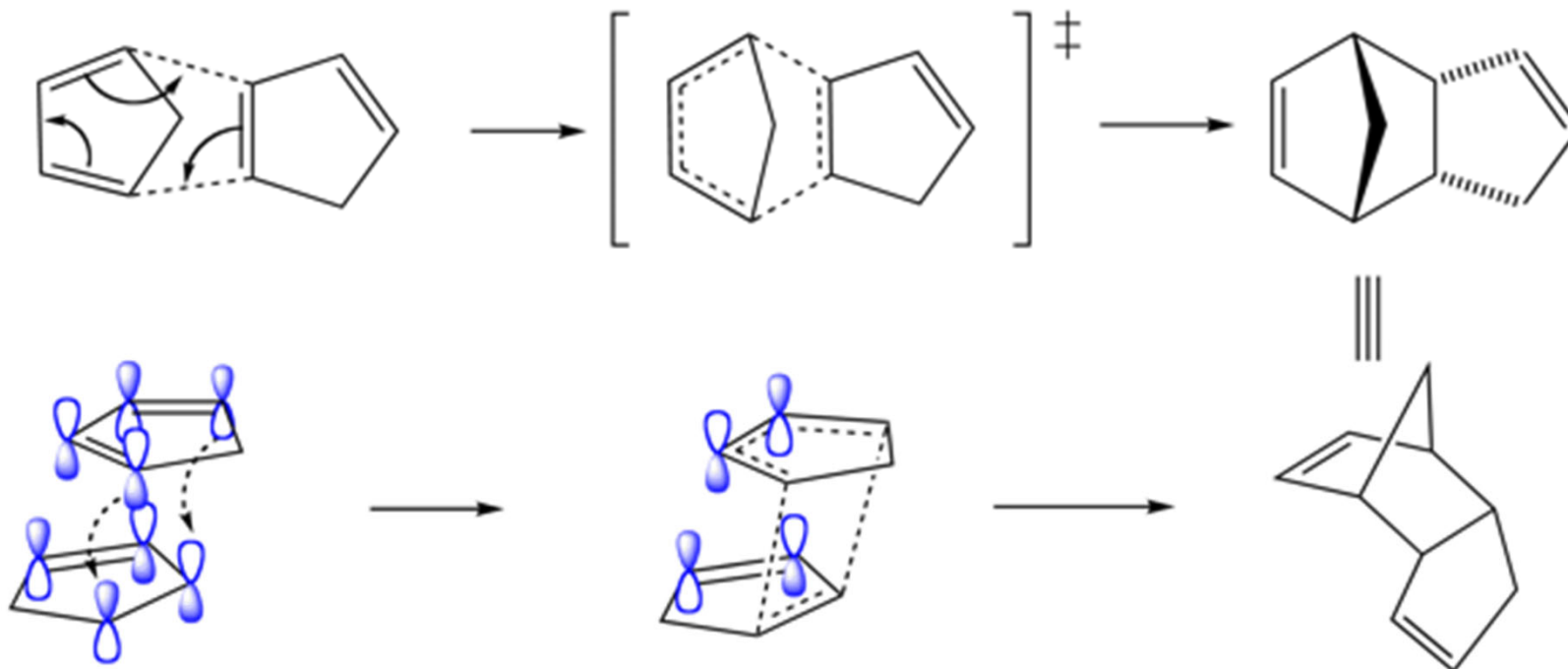
Kurt *Alder* (1902-1958)

Nobelpreis für Chemie 1950



F. Reaktionen der Alkene

[4+2]-Cycloaddition (*Diels-Alder-Reaktion*)

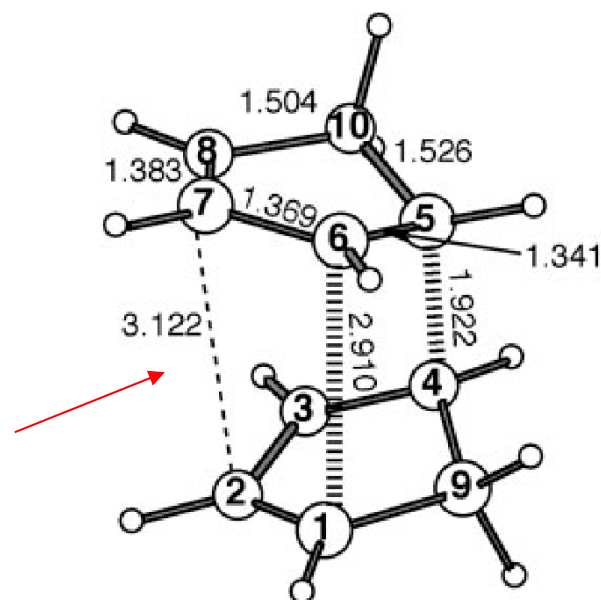


Als Folge der Stabilisierung d. *endo*-ÜZ durch Orbital-WW entsteht bevorzugt das *endo*-Produkt.

Dimerisierung von Cyclopentadien in der Flasche. Rückreaktion oberhalb von 100 °C!

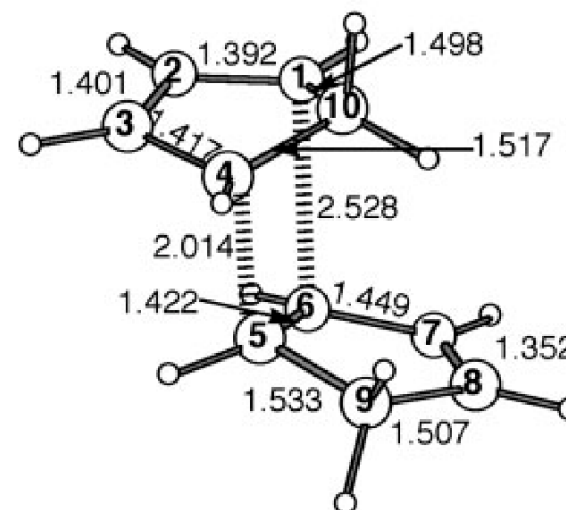
F. Reaktionen der Alkene

endo- und *exo*-ÜZ bei der Dimerisierung von Cyclopentadien:



TS(CPD₂)_{endo} (C₂)

um 14.2 kJ/mol
stabiler als:



TS(CPD₂)_{exo} (C₁)

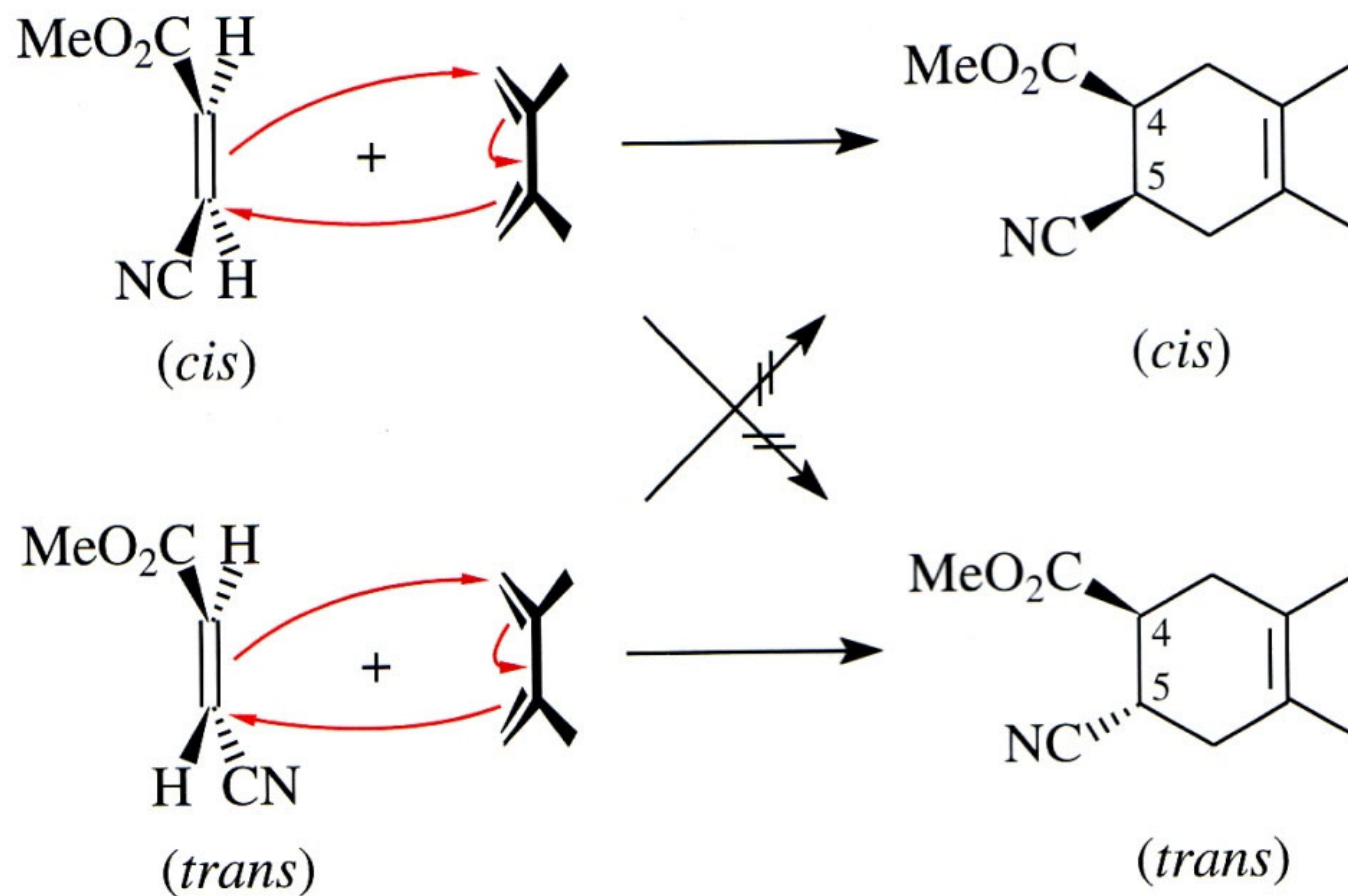
Als Folge der Stabilisierung d. *endo*-ÜZ durch **sekundäre Orbital-WW** entsteht bevorzugt das *endo*-Produkt.

Dimerisierung von Cyclopentadien in der Flasche. Rückreaktion oberhalb von 100 °C!

Schleyer, Houk, Herges, et al., *J. Comput. Chem.* **2007**, 28, 344-361.

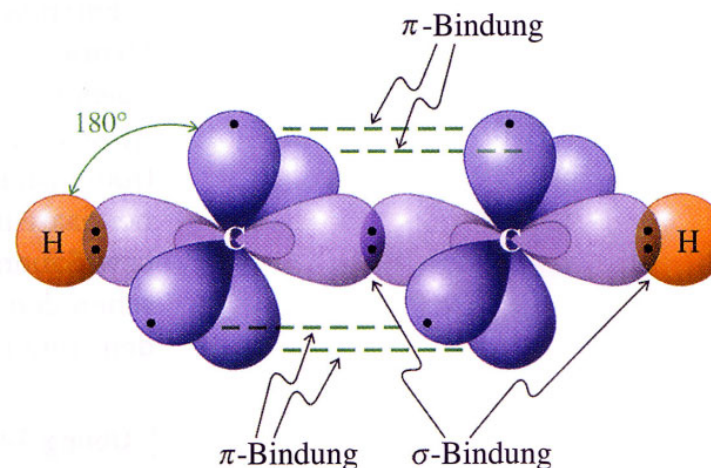
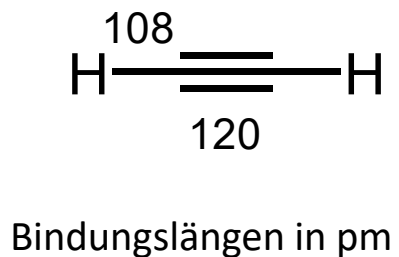
F. Reaktionen der Alkene

Diels-Alder-Reaktionen: stereospezifisch



Ethin (Acetylen):

Atomkerne auf einer
Geraden, 2 π -MOe
senkrecht zueinander



Dissoziationsenthalpie ca. 960 kJ/mol: sehr schwierig vollständig zu spalten (40% Einfachbindung, 30% 1. Doppelbindung, 25% 2. Doppelbindung)

aber: Bildungsenthalpie von Acetylen $\Delta H_f^0 = 227.4$ kJ/mol => **energiereiche Verbindung**

Verbrennungsenthalpie: $\Delta H_r^0 = -1302$ kJ/mol, verteilt auf 3 Produktmoleküle
(Flammentemperatur 2500-3100 °C, **Schweißen**)

(vgl. Propan: $\Delta H_r^0 = -2220$ kJ/mol, verteilt auf 7 Produktmoleküle => **kleinere Flammentemperatur**)

G. Alkine

Stammverbindung Acetylen

Darstellung durch Hydrolyse von Calciumcarbid:



oder direkt aus C und H₂ im Lichtbogen.



Bei 2000 °C im Lichtbogenplasma (Kathode: W; Anode: Cu) wird Wasserstoff mit Kohlepartikeln (100 µm) wenige ms umgesetzt.

Kohleumsatz 50 %;

Produkte: Acetylen (25 %), CO (20 %), H₂ (35 %).

ungiftig

explosiv, aber handhabbar

sublimiert bei -85 °C

Darf nicht mit Kupferleitungen in Berührung kommen, da sonst Bildung von explosivem Kupferacetylid.

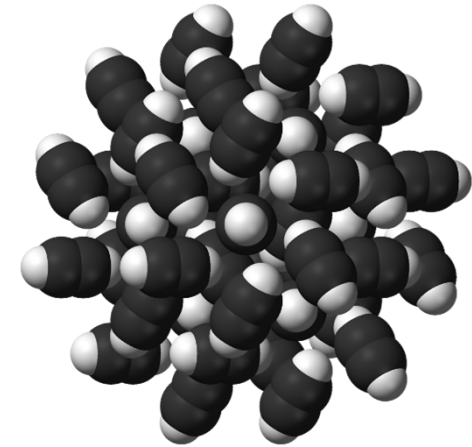
Inhalation führt zur Teilnahmslosigkeit.

G. Alkine

Stammverbindung Acetylen



BASF



im Festkörper

Fackel Acetylenfabrik BASF; 90 kt/a

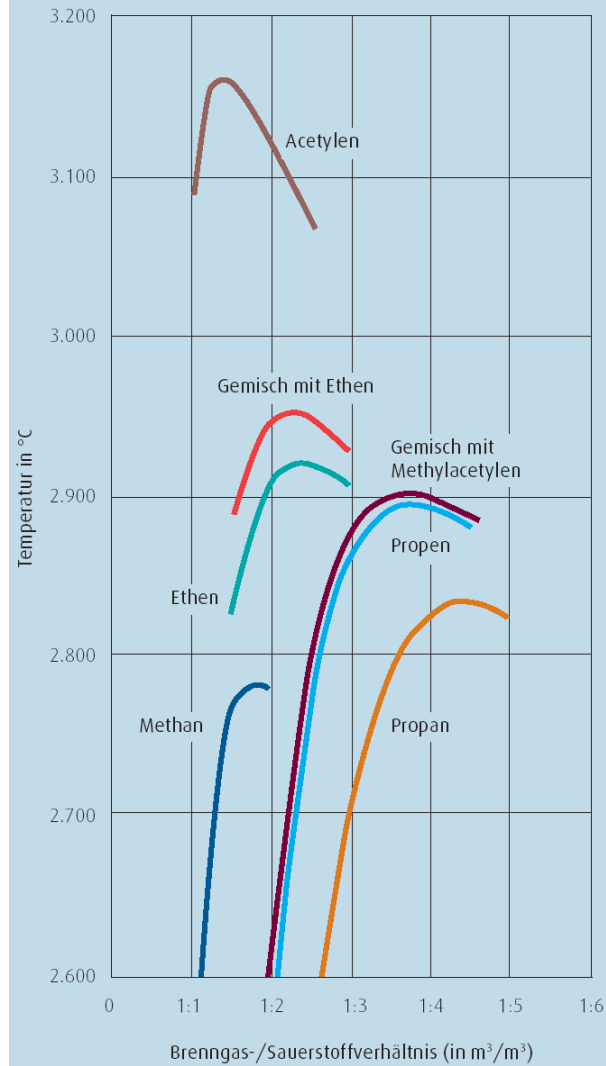
60 m langer Gastrenner

Erdgas + Sauerstoff -> Acetylen + Synthesegas

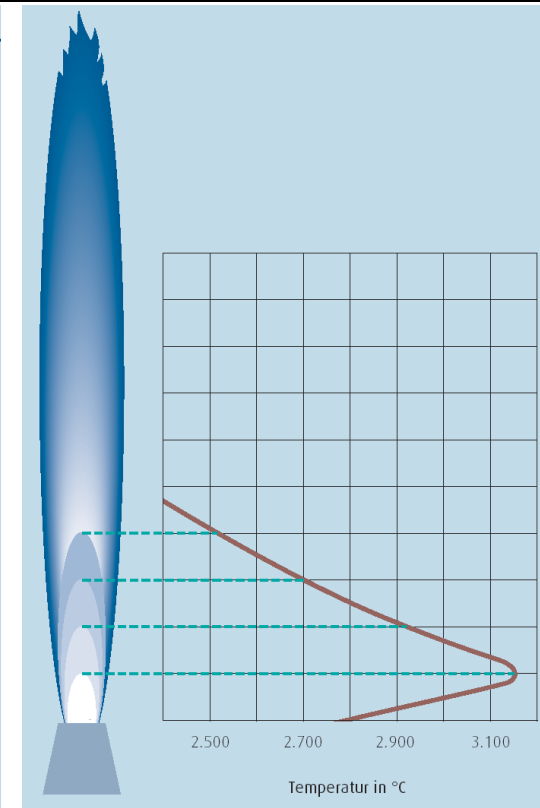
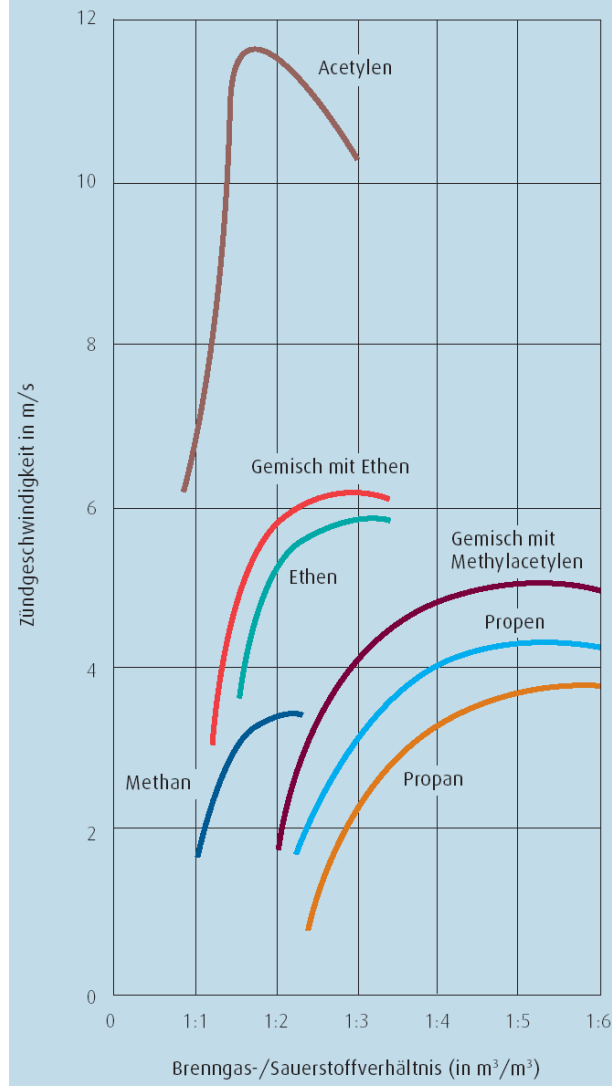


G. Alkine

Flammentemperatur



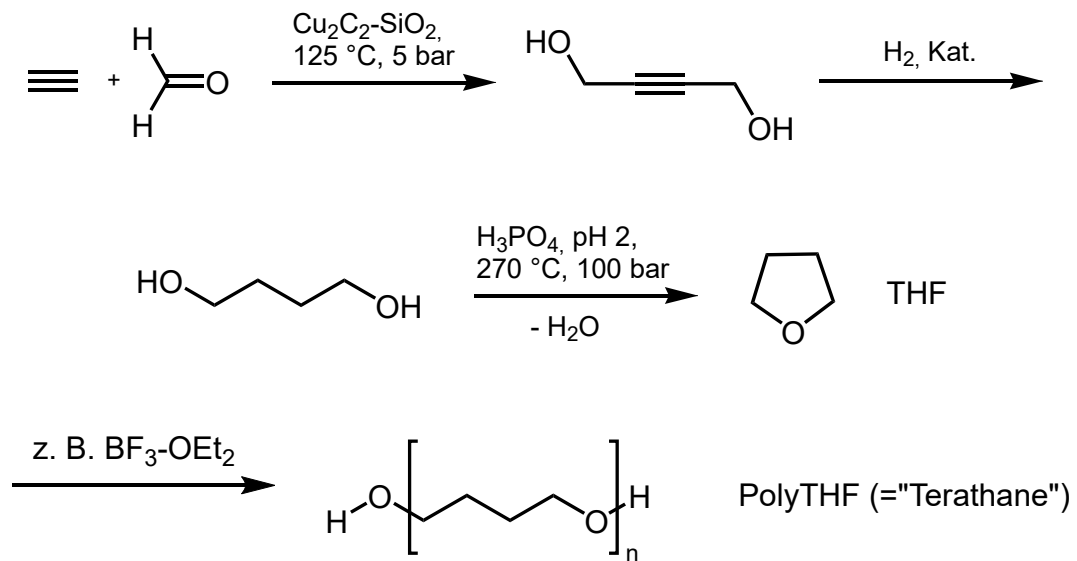
Zündgeschwindigkeit



Spezifische
Primärflammenleistung =
Zündgeschwindigkeit x
freiwerdende spezifische
Wärme

G. Alkine

Wichtigste Anwendung von Acetylen: Synthese von 1,4-Butandiol (BDO)



BASF-Anlage in Geismar, Louisiana, USA

G. Alkine

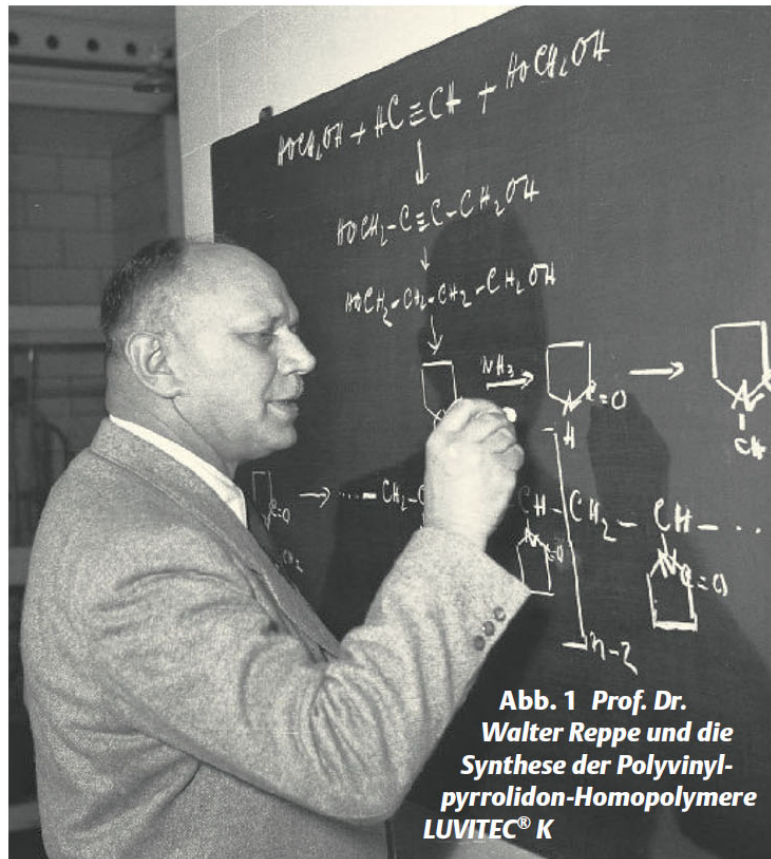
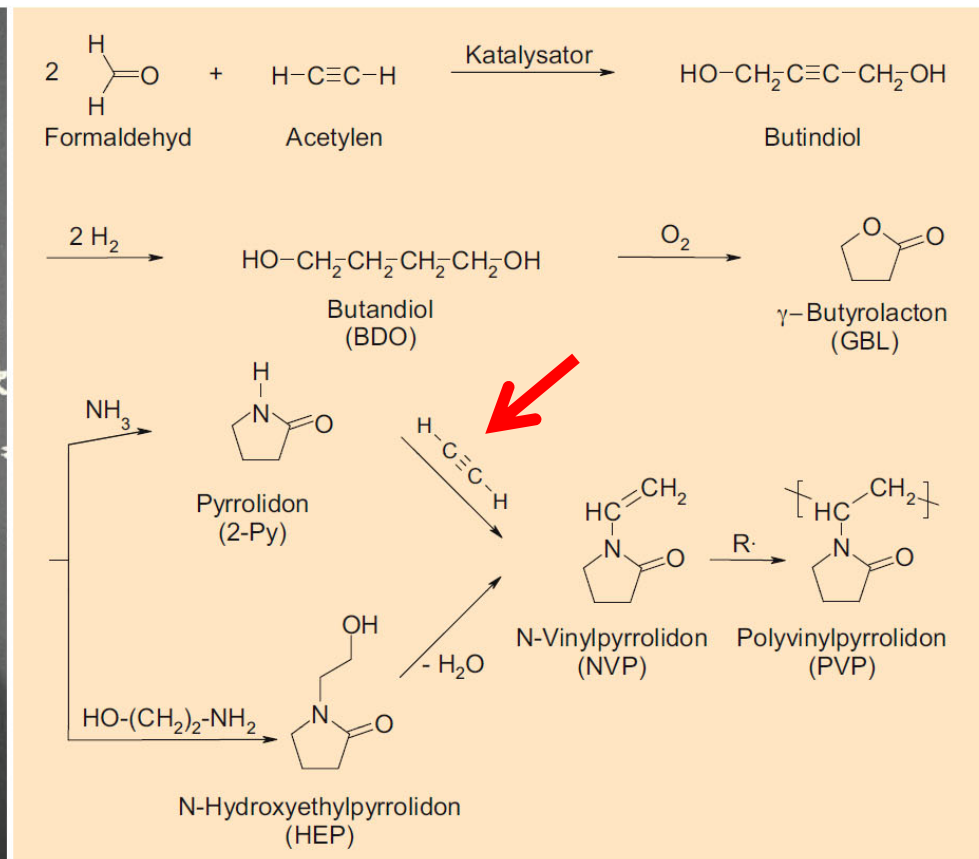


Abb. 1 Prof. Dr. Walter Reppe und die Synthese der Polyvinylpyrrolidon-Homopolymere LUVITEC® K

Walter Reppe
(1892-1969)

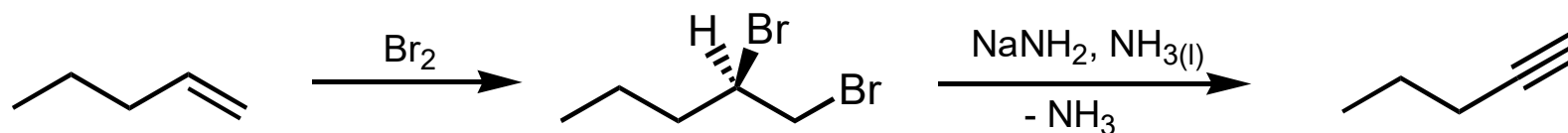


Polyvinylpyrrolidon: früher im Prittstift
(heute stärkebasiert)

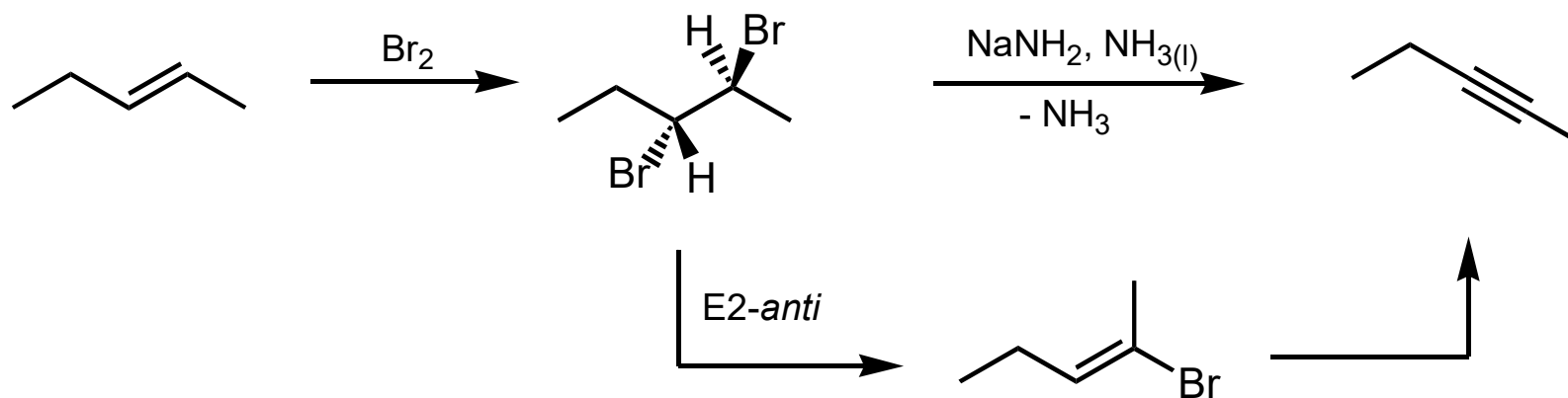
aus: Chem. Unserer Zeit **2009**, 43, 376-383

G. Alkine

Synthese substituierter Alkine aus Alkenen durch Dihalogenierung/doppelte Dehydrohalogenierung



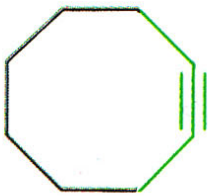
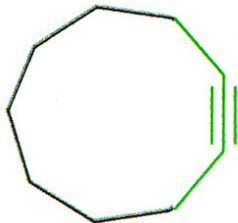
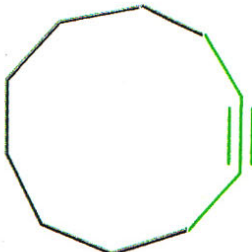
Warum werden hier 3
Äquiv. Base benötigt?



Newman-Projektion?

Cycloalkine

Berechnete Spannungsenergien einiger Cycloalkine

				
Cycloheptin	Cyclooctin	Cyclononin	Cyclodecin	
130.2	87.1	68.7	41.5	kJ/mol

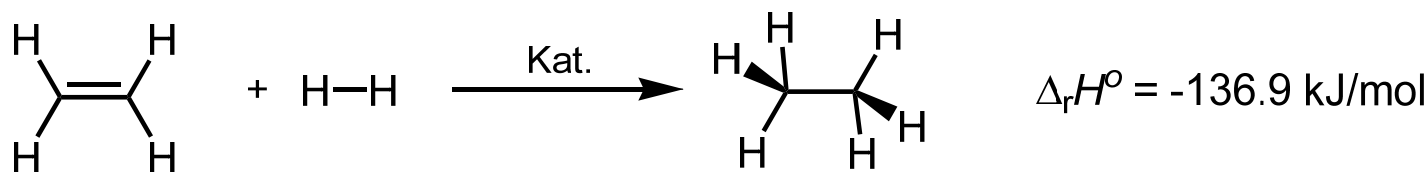
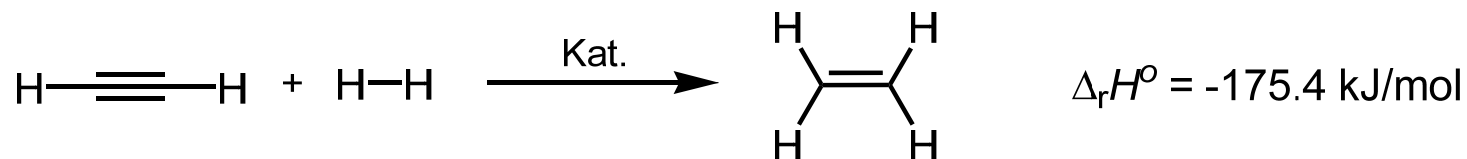
↑
Cycloheptin: kleinstes isoliertes
unsubstituiertes Cycloalkin

HWZ in CH₂Cl₂

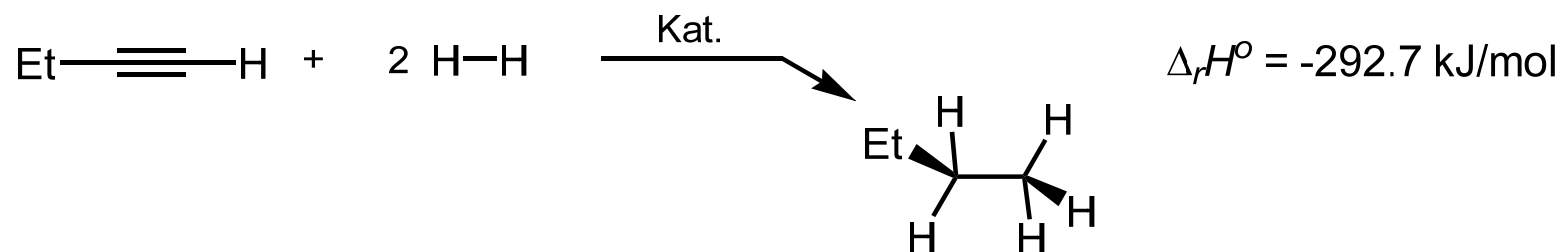
bei -25 °C: < 1 min; bei -78 °C: 1 h

G. Alkine

Schrittweise Hydrierung von Acetylen:



Internale Alkine stabiler als terminale:

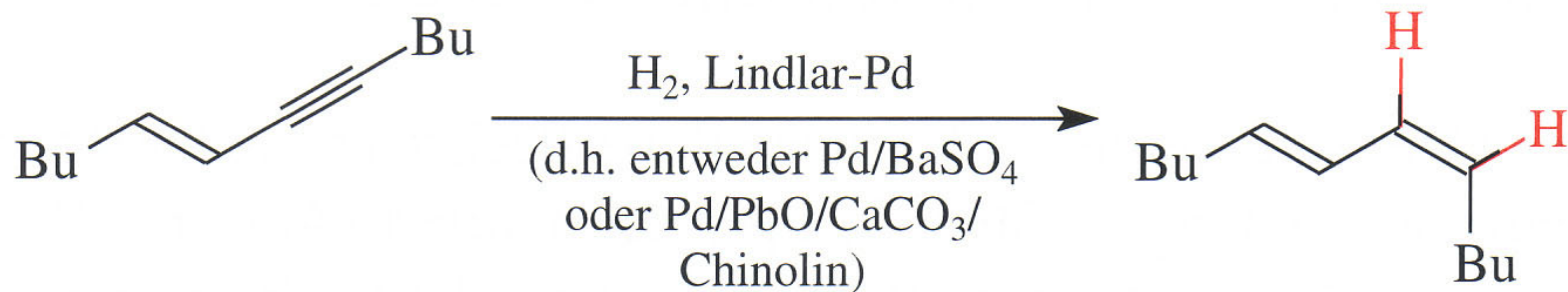


G. Alkine

Selektive Hydrierung zu Alkenen

Z-selektiv

(Lindlar-Hydrierung)



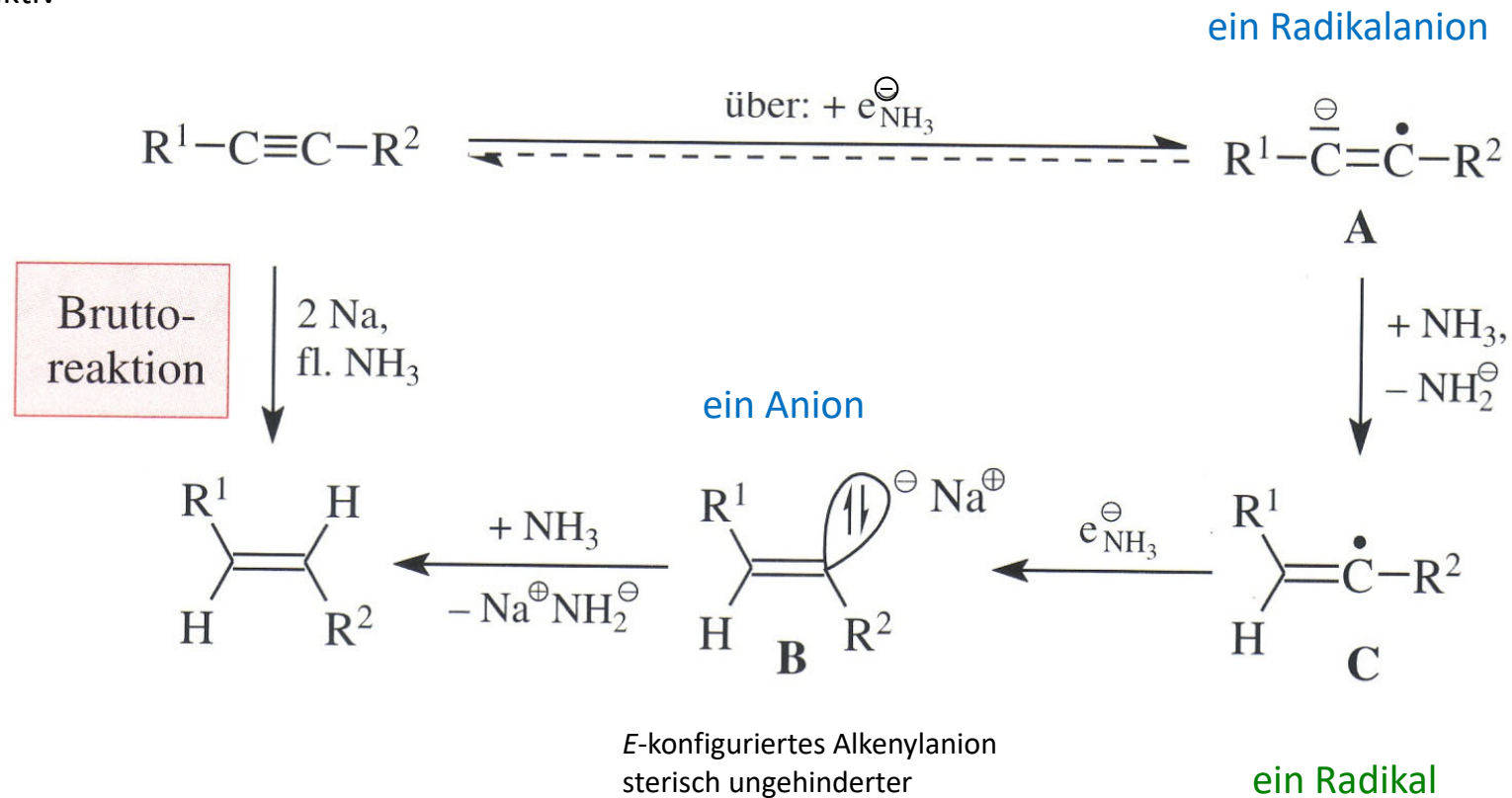
Strukturen von Chinolin, Isochinolin und Pyridin?

aus: Brückner, *Reaktionsmechanismen*

G. Alkine

Selektive Hydrierung zu Alkenen

E-selektiv

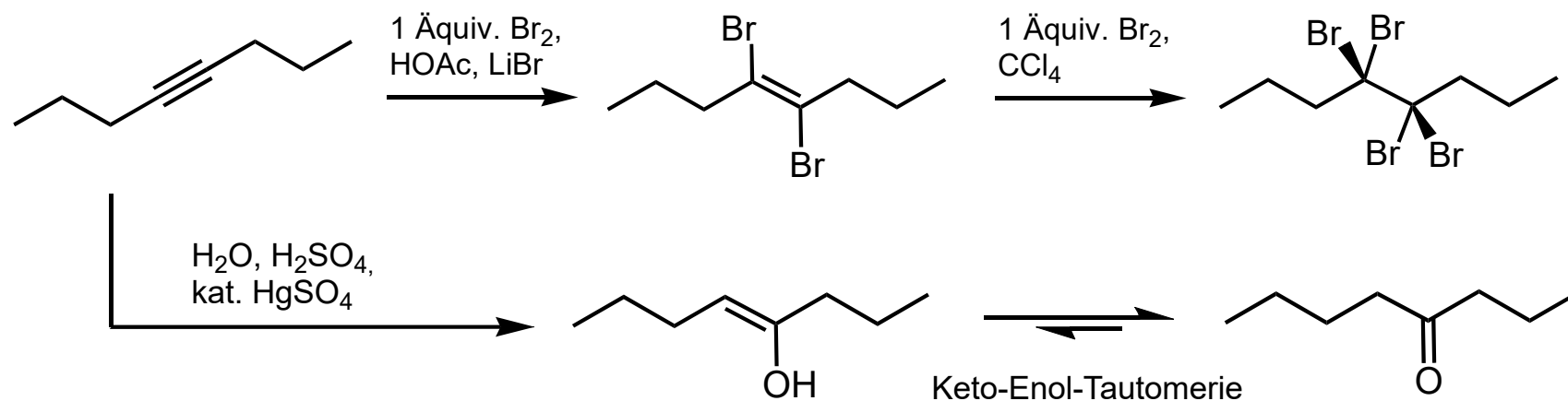


Abwechselnd ein Elektron aus Na und ein Proton aus NH₃.

aus: Brückner, *Reaktionsmechanismen*

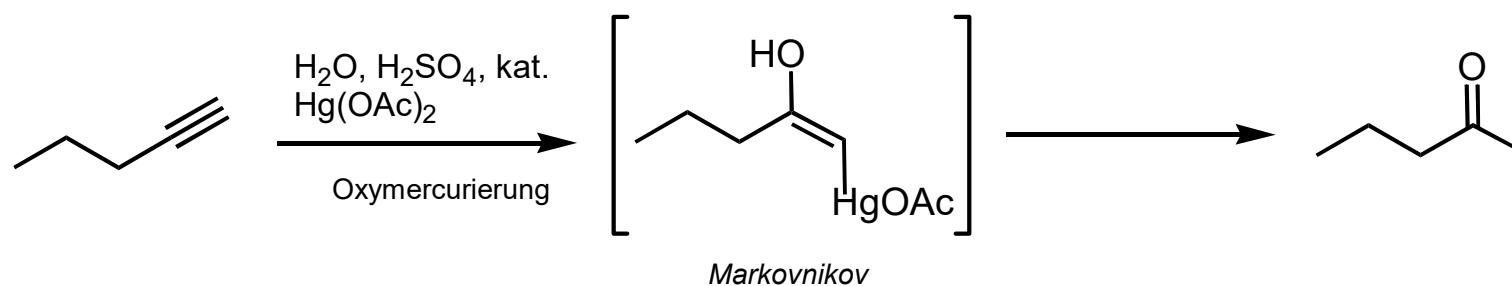
G. Alkine

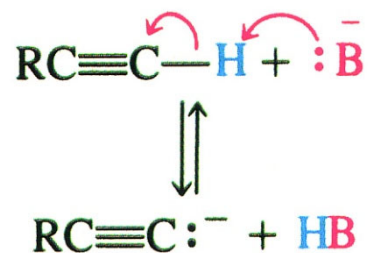
Elektrophile Addition an Alkine



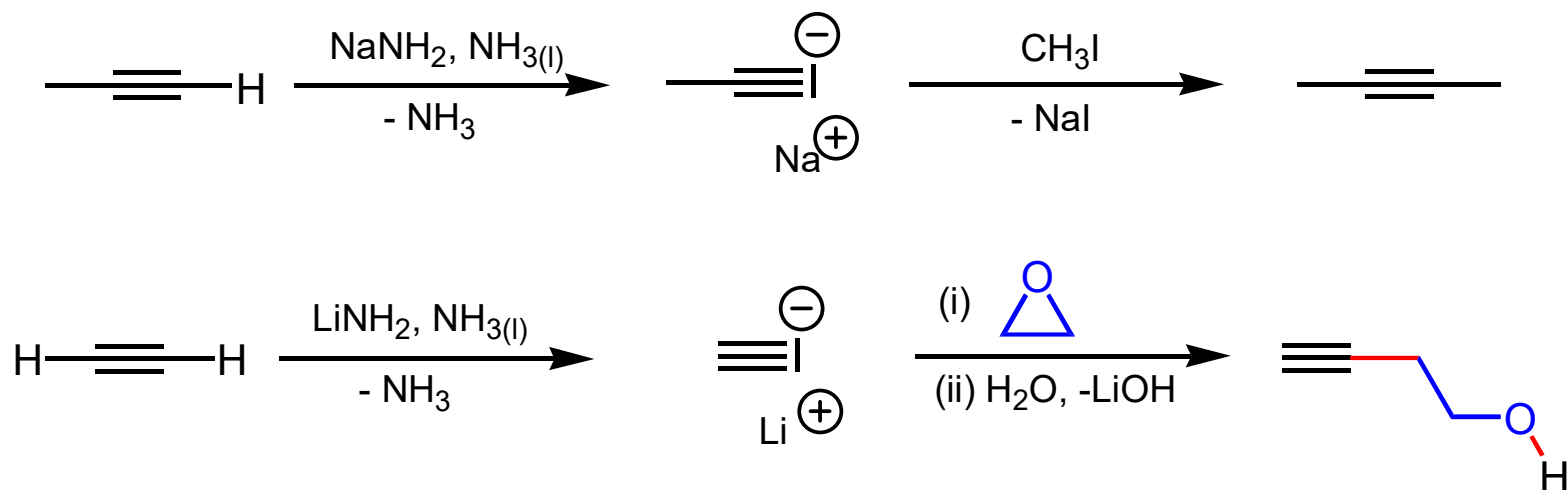
Genutzt wird die große Affinität von Hg^{2+} zu Alkinen.

Terminale Alkine liefern Ketone, keine Aldehyde (*Markovnikov!*)



**Deprotonierung
von 1-Alkinen** pK_s ca. 25 in DMSO

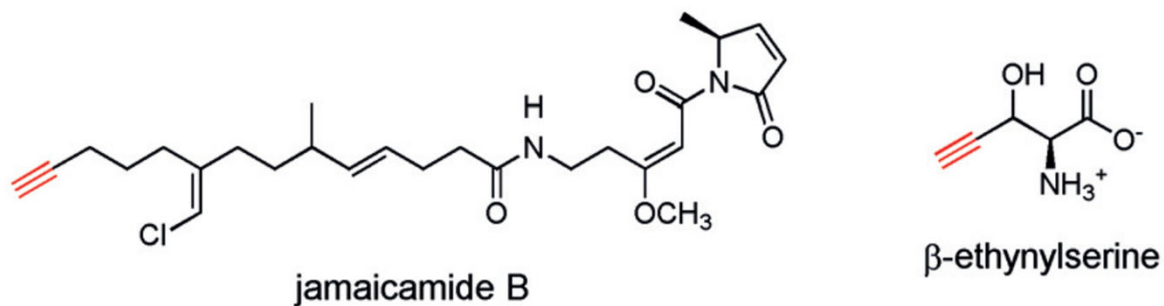
Ein Carbanion ist desto stabiler, je größer sein s-Charakter (Elektronen in s-Orbitalen werden stärker angezogen als in p-Orbitalen).



G. Alkine

Alkin-Teilstrukturen kommen auch in Naturstoffen vor, z. B.

A



B

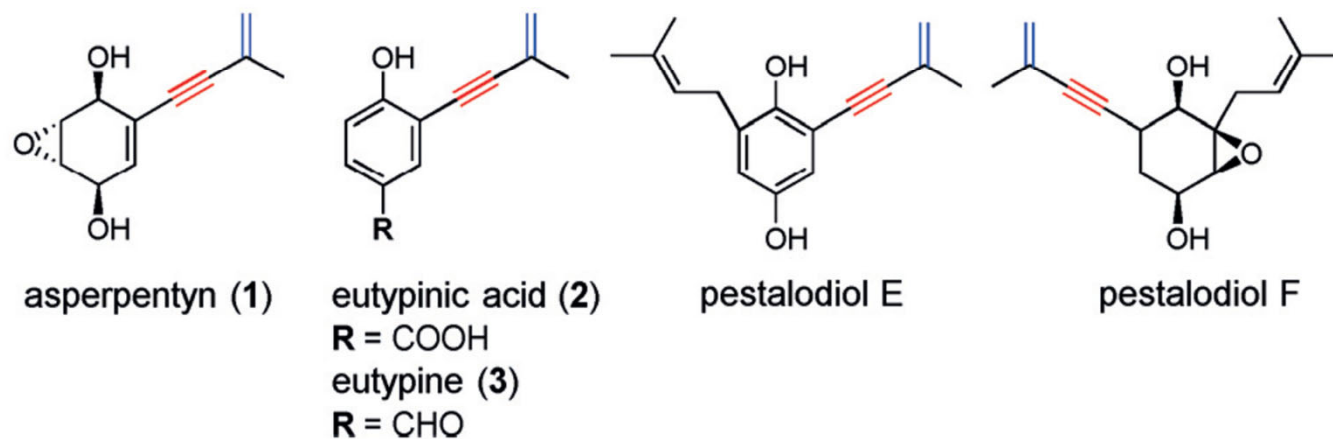
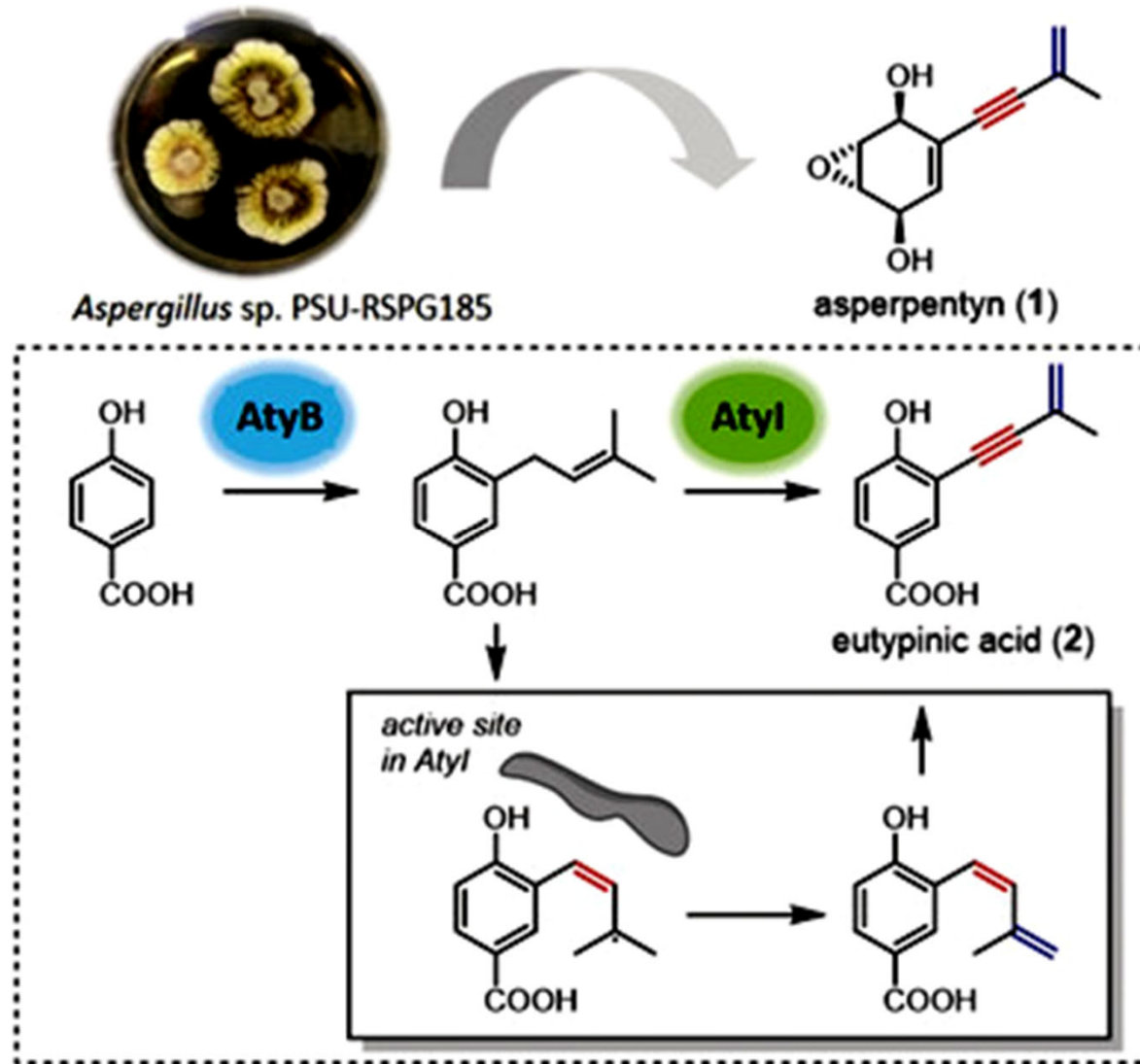


Figure 1. A) Structures of representative acetylenic NPs. B) Examples of 1,3-enyne-containing cyclohexanoid terpenoids.

aus: *Angew. Chem.* **2020**, 132, 13639

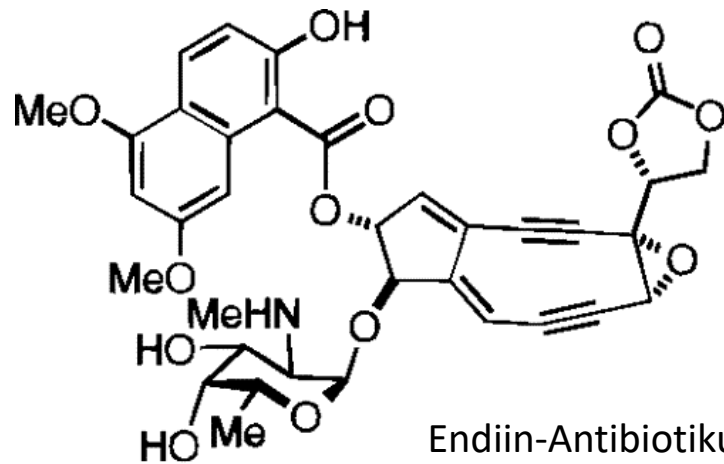
G. Alkine

Alkin-Teilstrukturen kommen auch in Naturstoffen vor, z. B.



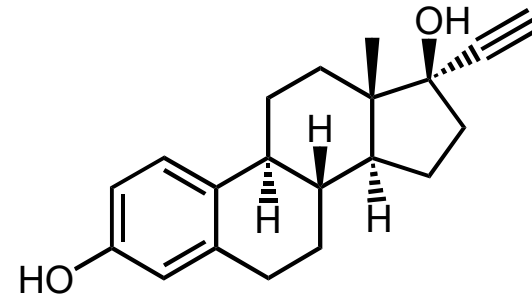
aus: *Angew. Chem.* **2020**, 132, 13639

Und noch etwas aus der Biologie



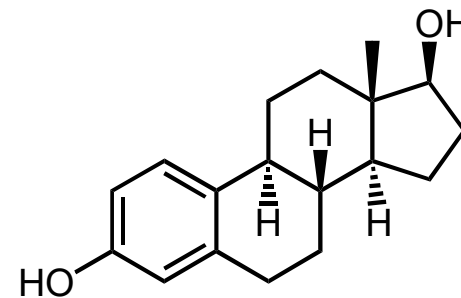
Endiin-Antibiotikum
Neocarzinostatin aus *Streptomyces
macromomyceticus*

Spaltet DNA über radikalischen Mechanismus



17-Ethinylöstradiol

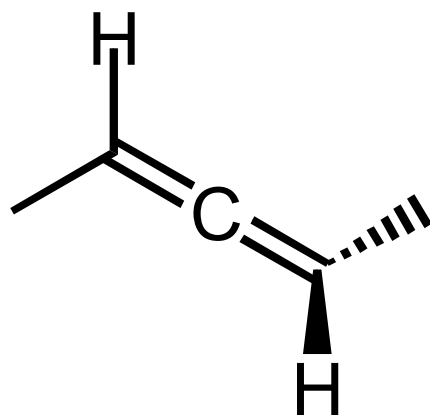
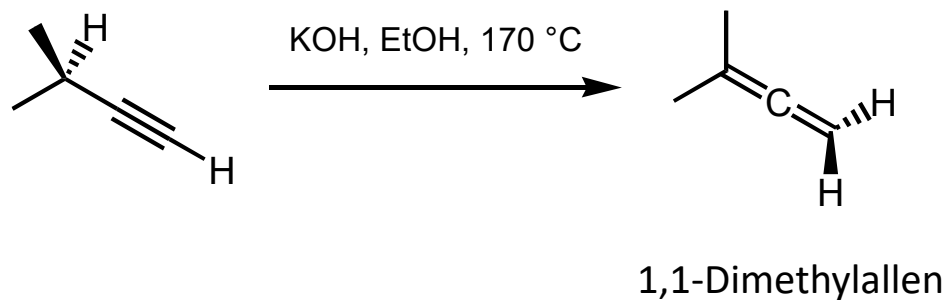
Synthese: Inhoffen, 1938 (Schering)



Sexualhormon Östradiol

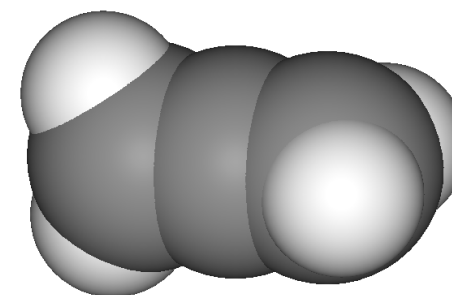
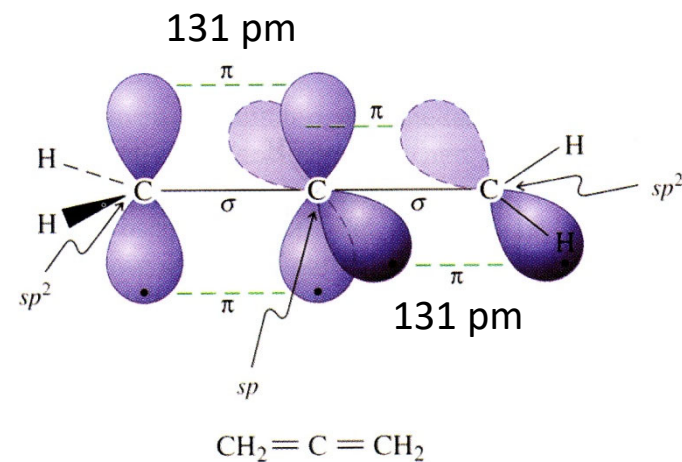
G. Alkine

Die Zentralatome von Allenen sind ebenfalls sp -hybridisiert.



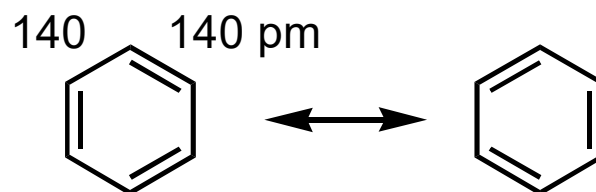
chiral: aS oder aR ?

1,3-Dimethylallen

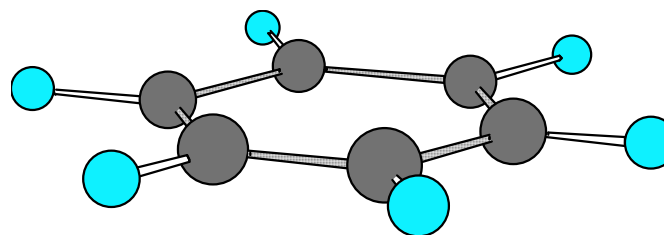
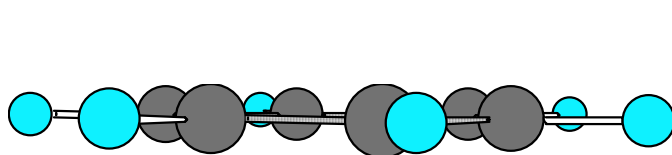


Stammverbindung

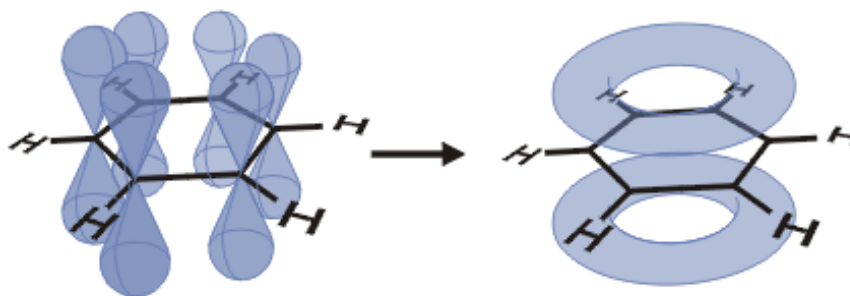
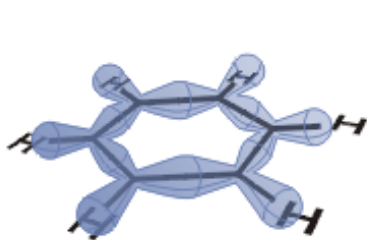
Benzol
(engl. benzene)



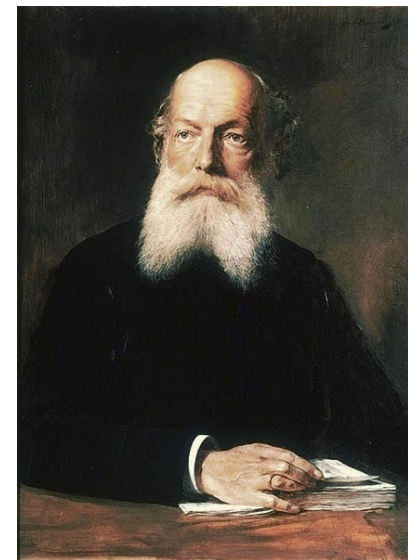
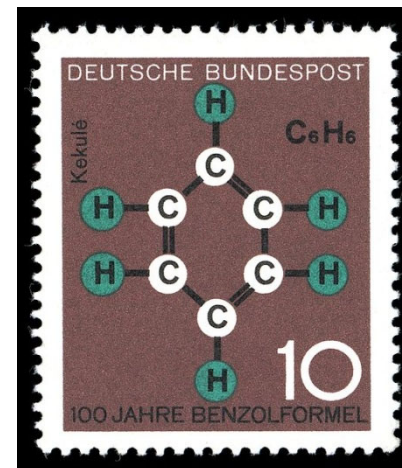
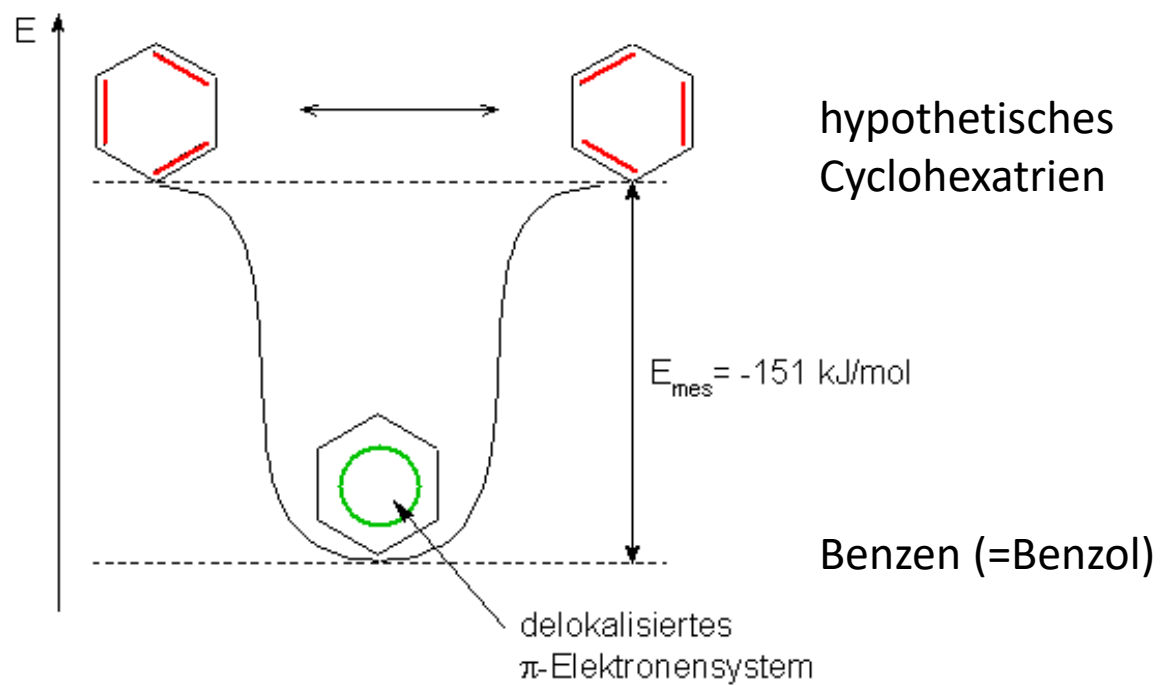
Bindungslängen-Ausgleich



planar



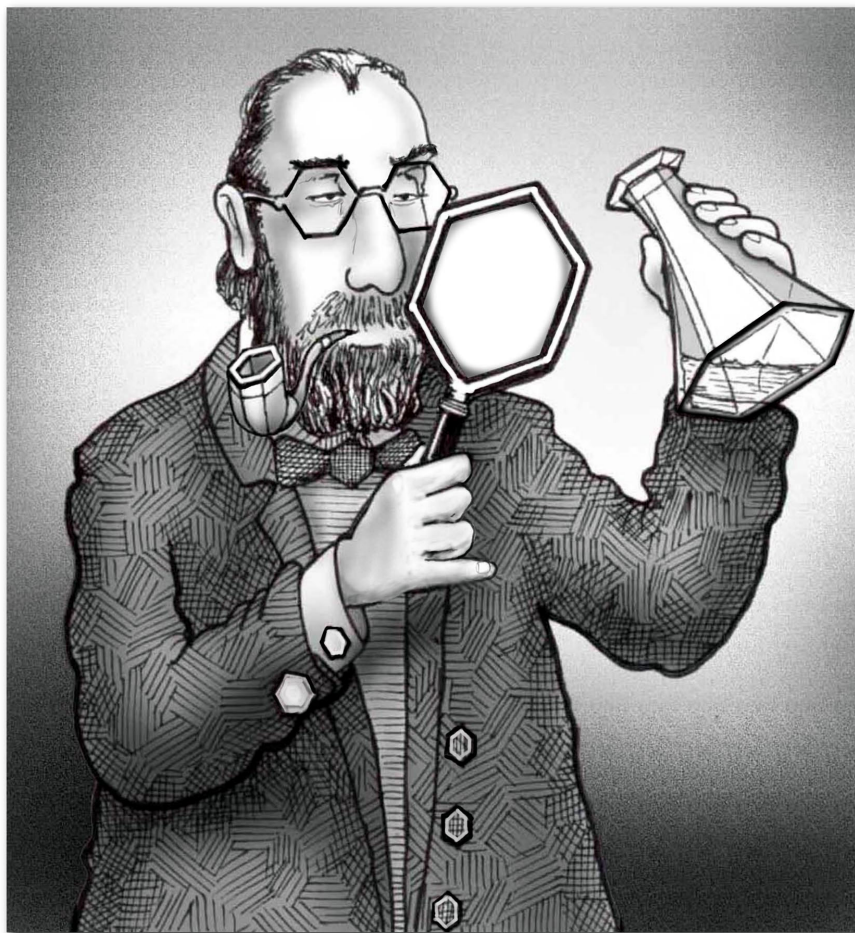
delokalisierte π -
Wolke



Friedrich August von Kekulé (1829-1896)

Aromatische Stabilisierung: keine Addition von Brom!

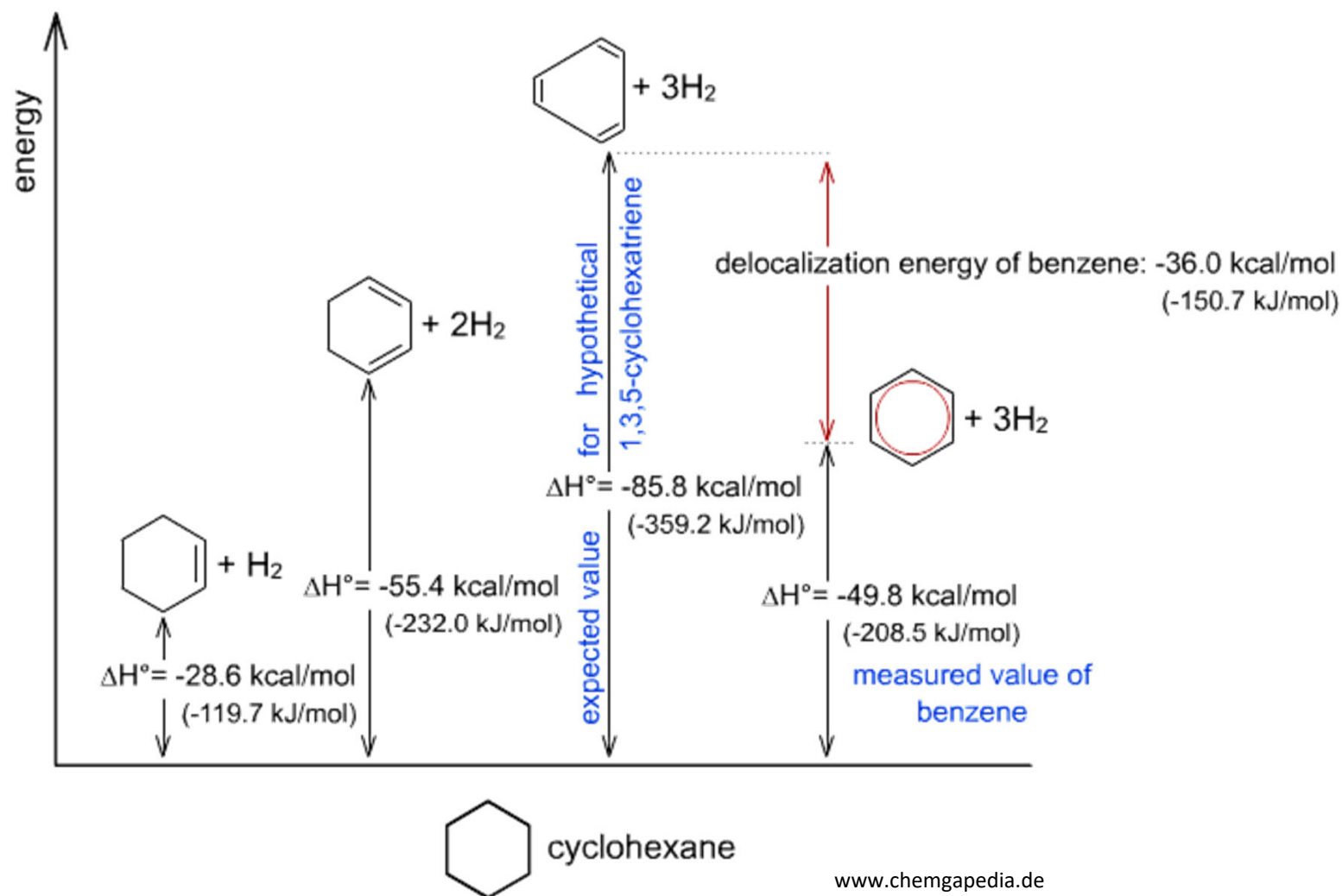
GREAT EVENTS IN CHEMISTRY



1865: Kekulé, moments before his brilliant insight into the structure of benzene.

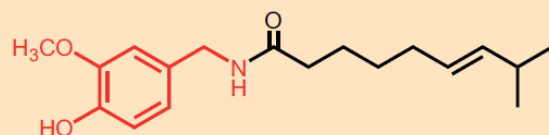
H. Aromaten

Experiment zur Quantifizierung der Mesomeriestabilisierung von Benzol: **Hydrierung!**

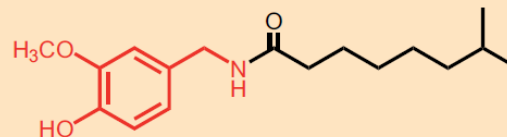


www.chemgapedia.de

H. Aromaten

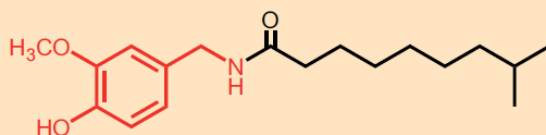


Capsaicin (**22**) (16 Mio SHU)

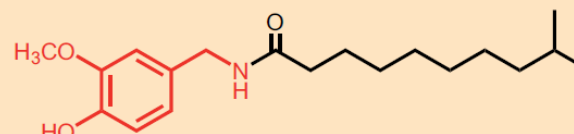


Nordihydrocapsaicin (**23**) (9,3 Mio SHU)

SHU: Scoville Heat Unit



Dihydrocapsaicin (**24**) (16 Mio SHU)



Homodihydrocapsaicin (**25**) (8,1 Mio SHU)

	Capsaicin (22)	Dihydro-capsaicin (24)	Nordihydro-capsaicin (23)	Homodihydro-capsaicin (25)
<i>C. annum</i>	44–51%	31–37%	8–15%	< 1%
<i>C. chinense</i> & <i>frutescens</i>	62–77%	17–29%	0,6–6%	< 3%
<i>C. baccatum</i>	38–40%	50–51%	< 1.1%	< 2%



Chemiker Wilbur Lincoln Scoville 1912:

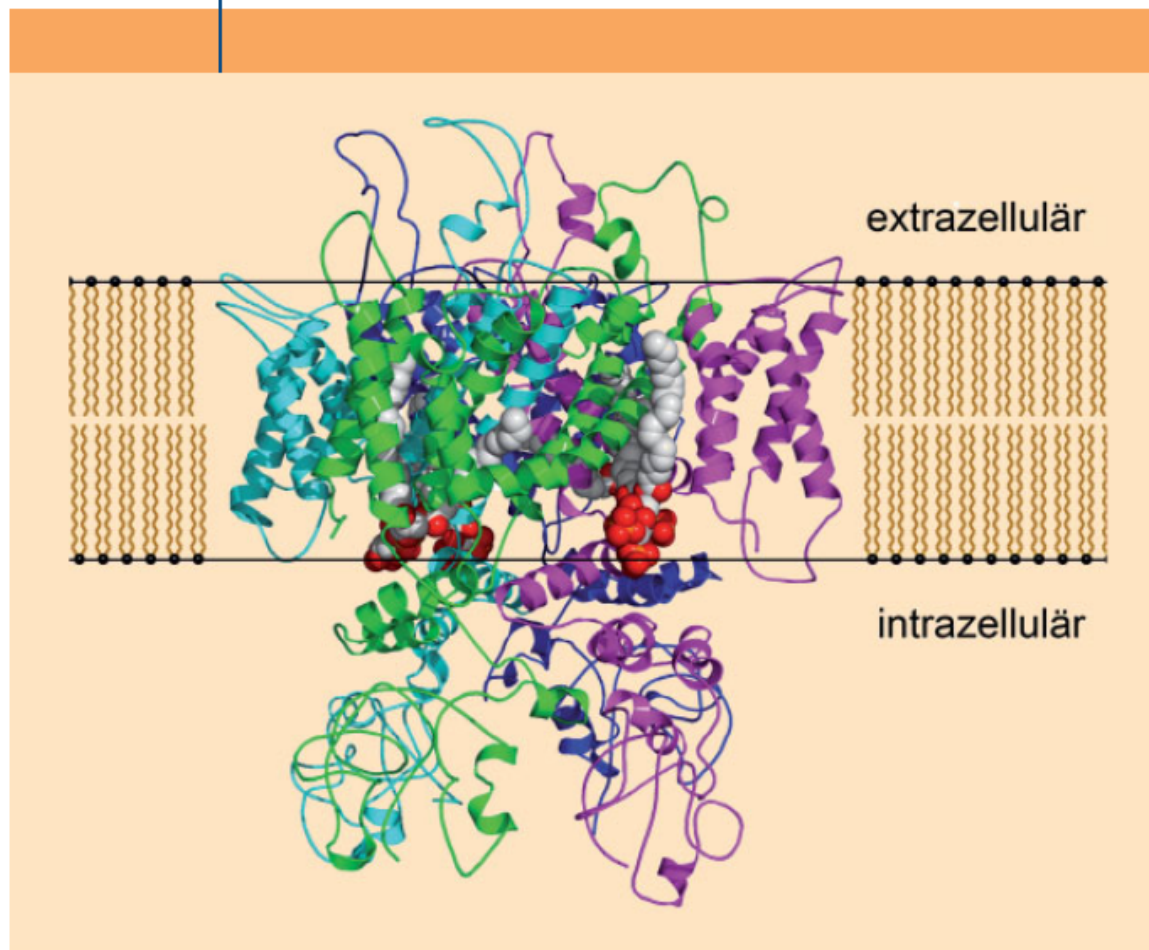
Capsicum annum

Man übergießt ein grain (64.8 mg) vermahlene Paprikafrucht mit 100 ml reinem Ethanol und lässt es über Nacht stehen. Nach sorgfältigem Schütteln wird filtriert. Das Filtrat wird solange mit gesüßtem Wasser verdünnt, bis die Schärfe auf der Zunge nicht mehr spürbar ist. Der so gemessenen Verdünnungsgrad ist ein Maß für die Schärfe.

aus: *Chem. Unserer Zeit* **2009**, 43, 100–114

just for fun

ABB. 10 | **DER CAPSAICIN-BINDENDE REZEPTOR
TRPV1**



TRPV1 ist ein durch hohe Temperaturen schaltbarer Ionenkanal.

Der Schaltungspunkt liegt bei über 42 °C, erniedrigt sich aber nach dem Anbinden von Liganden wie Capsaicin auf Werte unterhalb der Körpertemperatur.

Dies führt im Falle von Capsaicin zur ständigen Aktivierung und Auslösen einer Schmerzempfindung.

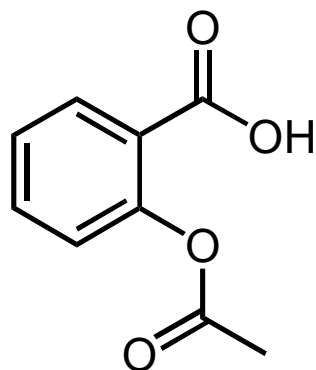
Das abgebildete Molekülmodell stellt den TRPV1-Rezeptor mit einem anderen gebundenem Liganden (Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphat) dar

aus: *Chem. Unserer Zeit* **2009**, 43, 100–114

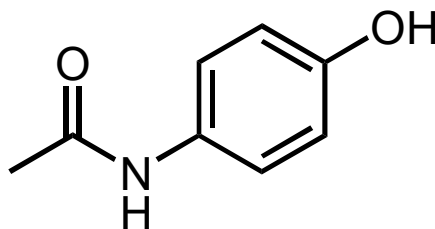
just for fun

H. Aromaten

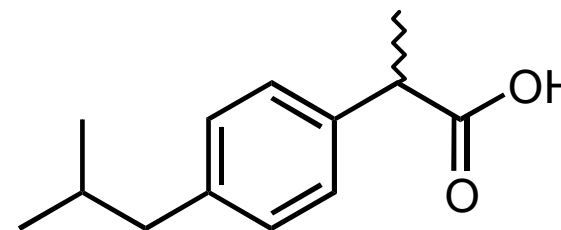
Benzolringe im täglichen Leben ...



Acetylsalicylsäure
("Aspirin")



N-(4-Hydroxyphenyl)acetamid
("Paracetamol", "Acetaminophen")



Ibuprofen

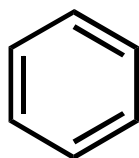


"... To be fair, the chemistry teacher didn't ask your Son to drink his practical exam."

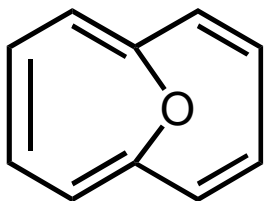
Hückel-Regel (1931):

Ein *Aromat* weist ein zyklisch konjugiertes Doppelbindungssystem mit $(4n+2) \pi$ - Elektronen auf ($n \geq 0$), welches nicht weit von der Planarität abweichen darf.

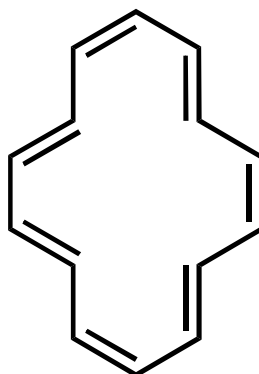
Ungeladene Aromaten



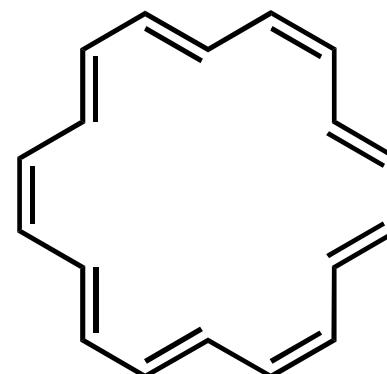
6π



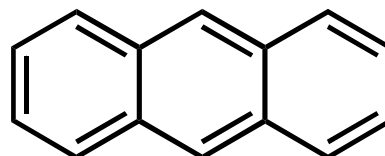
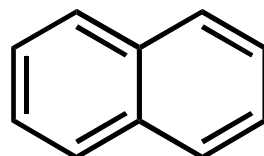
10π

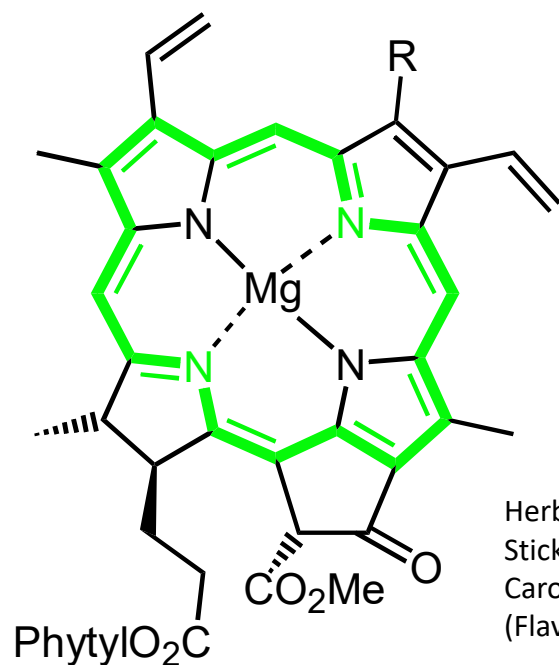


14π



18π

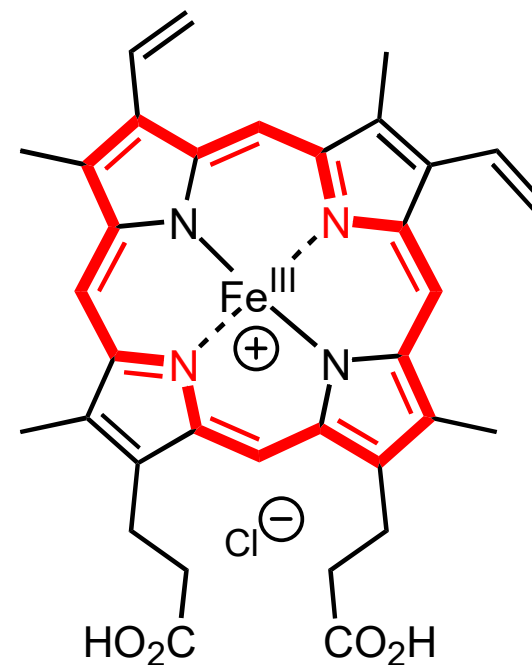
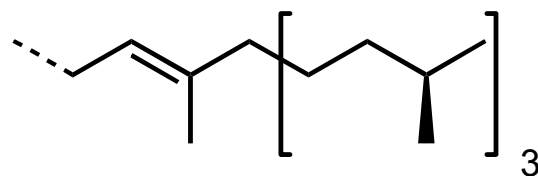




Herbst: Chlorophylle werden als Stickstoffquelle abgebaut, Carotinoide/Anthocyan-Farbstoffe (Flavylum) werden sichtbar.



Phetyl =



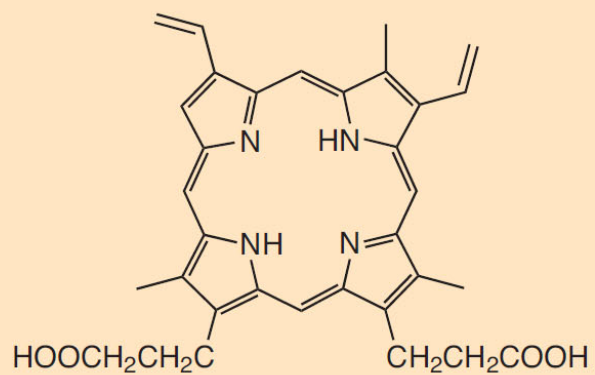
Hämin aus Hämoglobin, erhalten durch Abspaltung vom Proteinteil und Fällung mit NaCl.



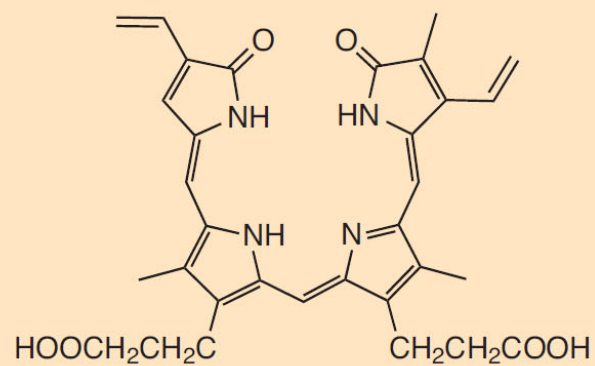
H. Aromaten



asiatische
Hühnerrassen



Protoporphyrin IX
braunrot



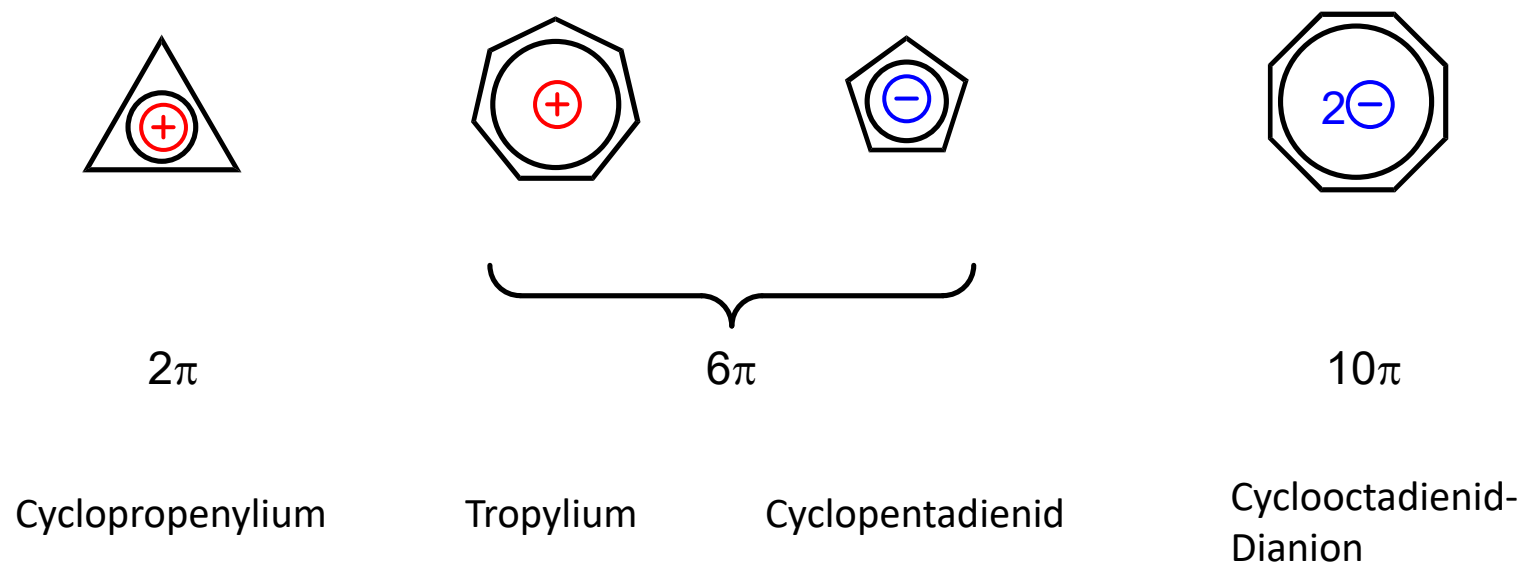
Biliverdin
blau

aus: *Chem. Unserer Zeit* **2009**, 43, 100–114

Hückel-Regel (1931):

Ein **Aromat** weist ein zyklisch konjugiertes Doppelbindungssystem mit $(4n+2) \pi$ - Elektronen auf ($n \geq 0$), welches nicht weit von der Planarität abweichen darf.

Geladene Aromaten



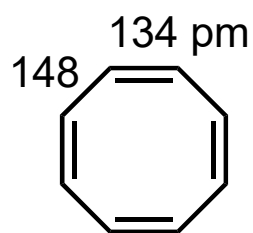
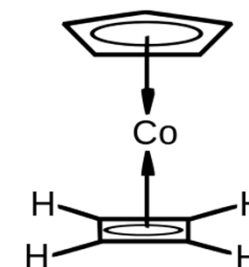
H. Aromaten

Ein **Antiaromat** weist ein zyklisch konjugiertes Doppelbindungssystem mit $4n \pi$ - Elektronen auf ($n \geq 1$), welches nicht weit von der Planarität abweichen darf.

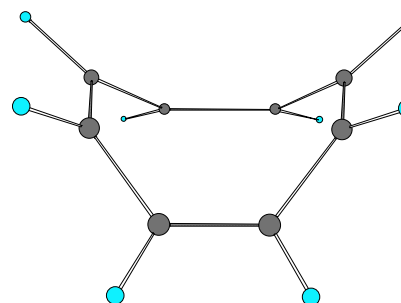
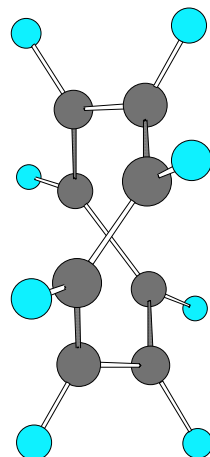


4π

Cyclobutadien: Antiaromat, rechteckig, planar;
Grundkörper bei Raumtemp. nicht beständig
(Isomerisierung zu 1,3-Butadien), jedoch als Ligand
in Metallkomplexen

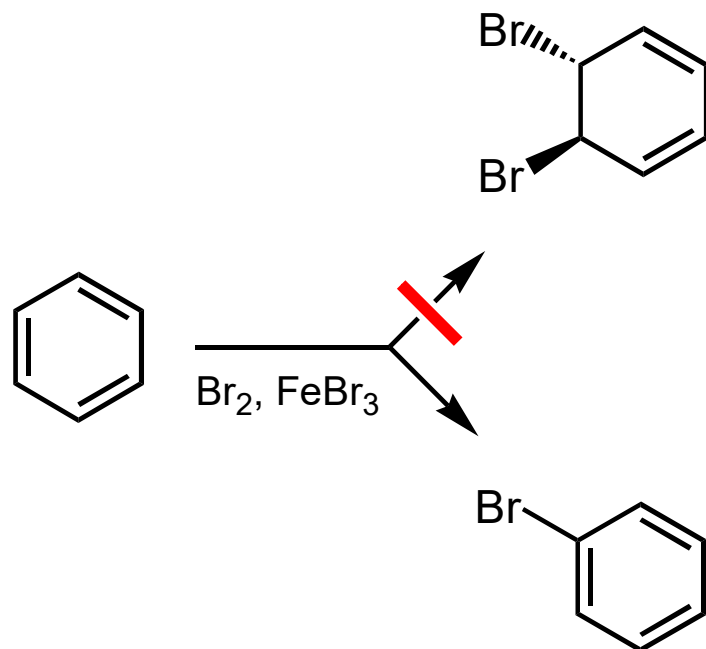


4 Alkene



Nicht-Aromat Cyclooctatetraen: **kein Antiaromat!**
nicht planar, kein Bindungslängenausgleich

Was passiert bei der Reaktion von Benzol und Brom?



Wäre Benzol ein normales Alken, so fände elektrophile Addition statt. Benzol ist aber kein normales Alken.

stattdessen:

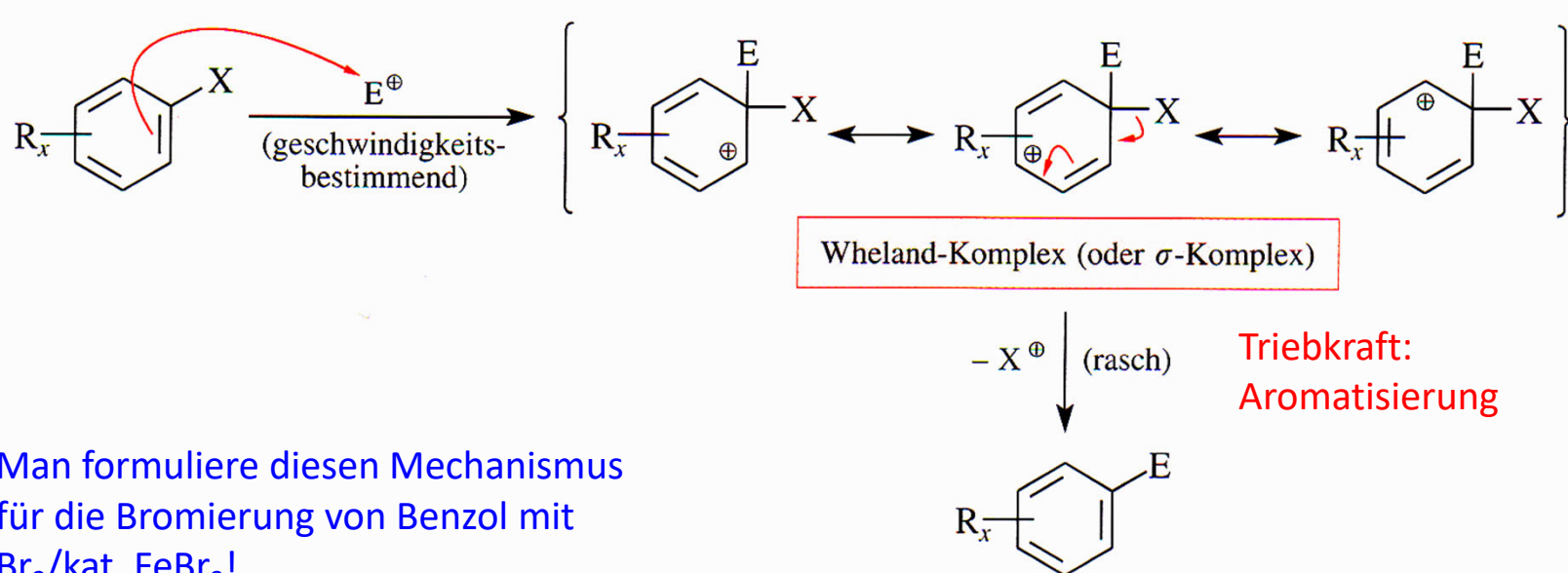
Elektrophile aromatische Substitution ($\text{S}_{\text{E}}\text{Ar}$)

und: keine Epoxidierung von Benzol mit *m*CPBA

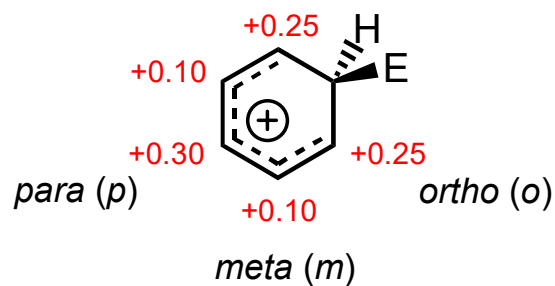
H. Aromaten

S_E Ar: **Elektrophile** aromatische Substitution

Gemeinsamer Reaktionsmechanismus ($X=H$, *tert.*-Bu, SO_3H):

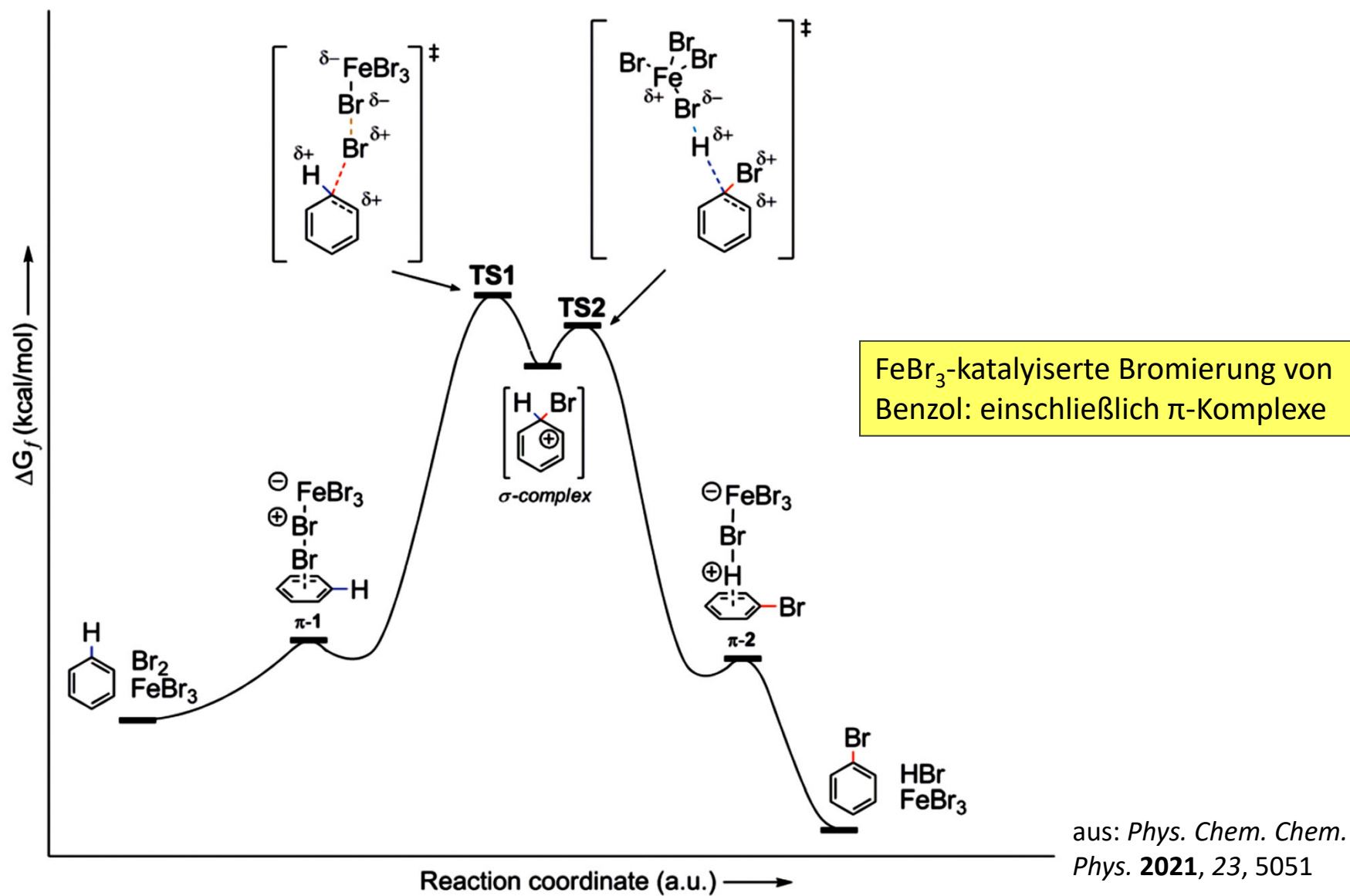


Man formuliere diesen Mechanismus für die Bromierung von Benzol mit Br_2 /kat. $FeBr_3$!



relative Ladungsverteilung im Wheland-Komplex

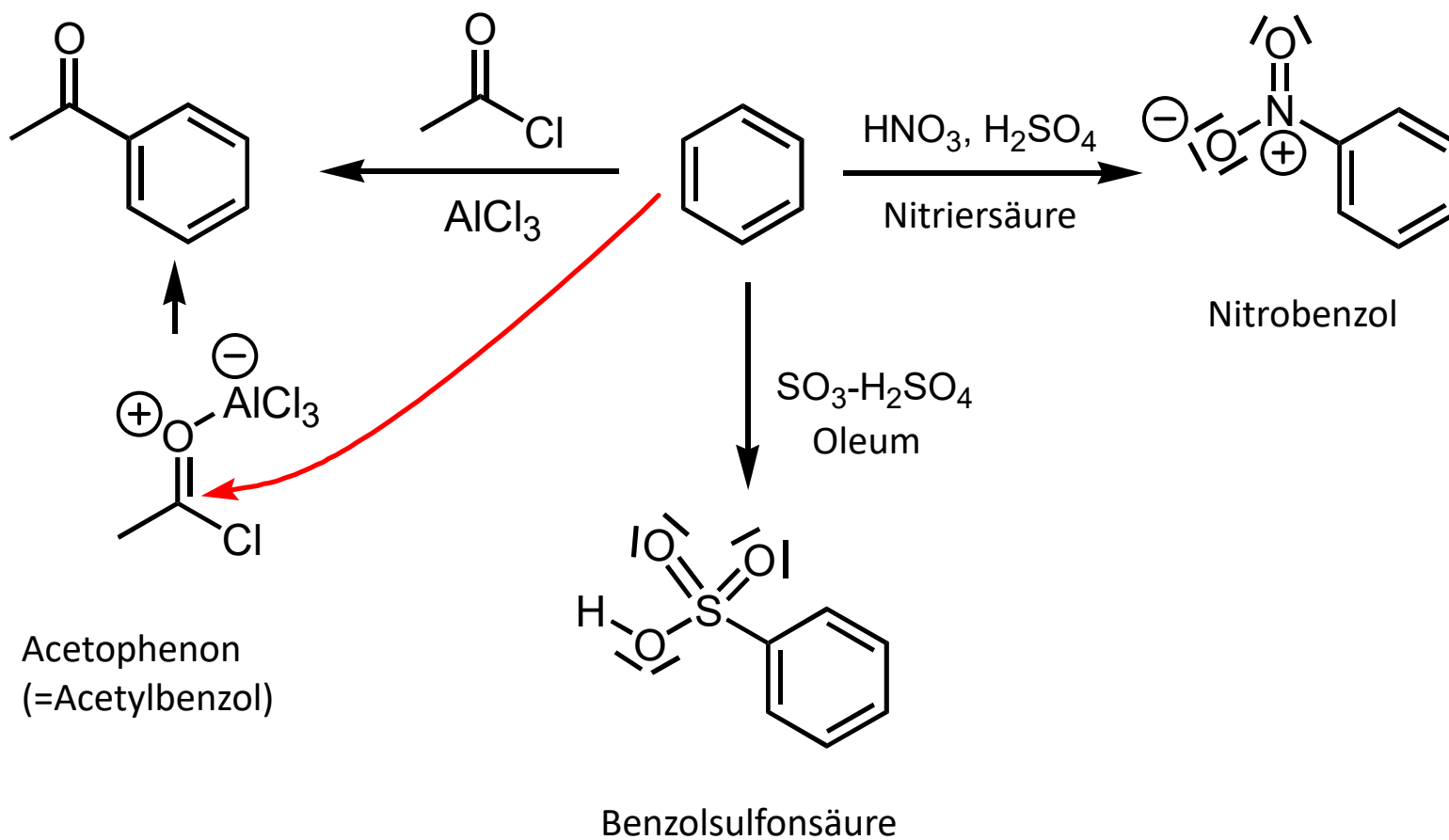
aus: Brückner, *Reaktionsmechanismen*



H. Aromaten

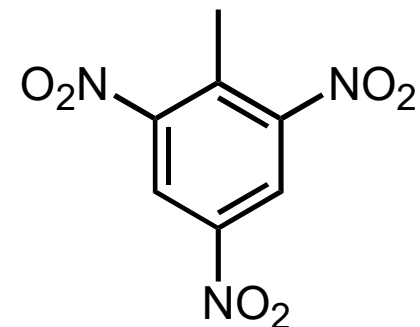
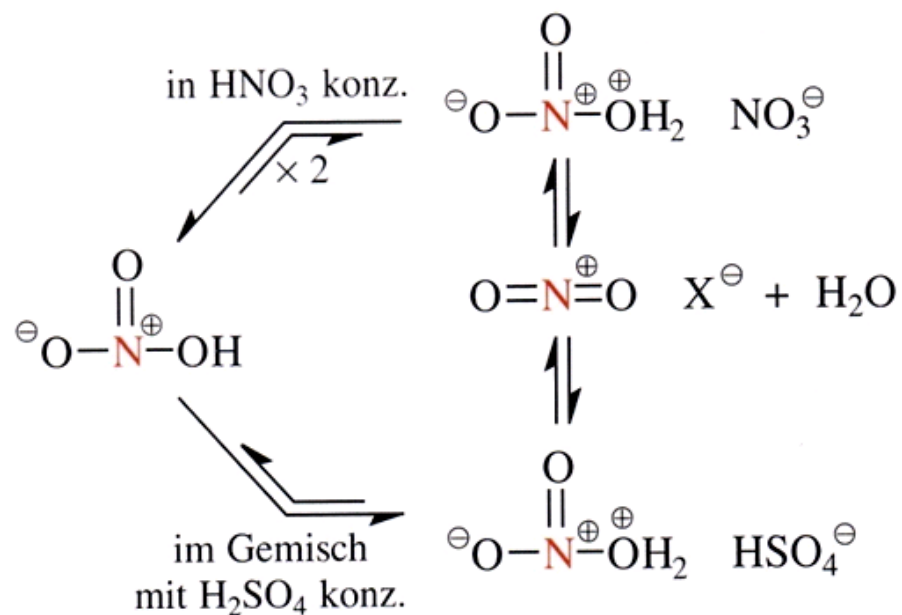
S_EAr an Benzol

*Friedel-Crafts-
Acylierung,
katalysiert durch
Lewissäure AlCl₃*



H. Aromaten

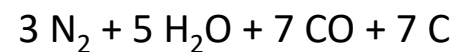
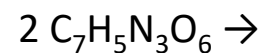
Nitrierung: Erzeugung des Nitronium-Ions aus Salpeter- und Schwefelsäure



Sprengstoff TNT:

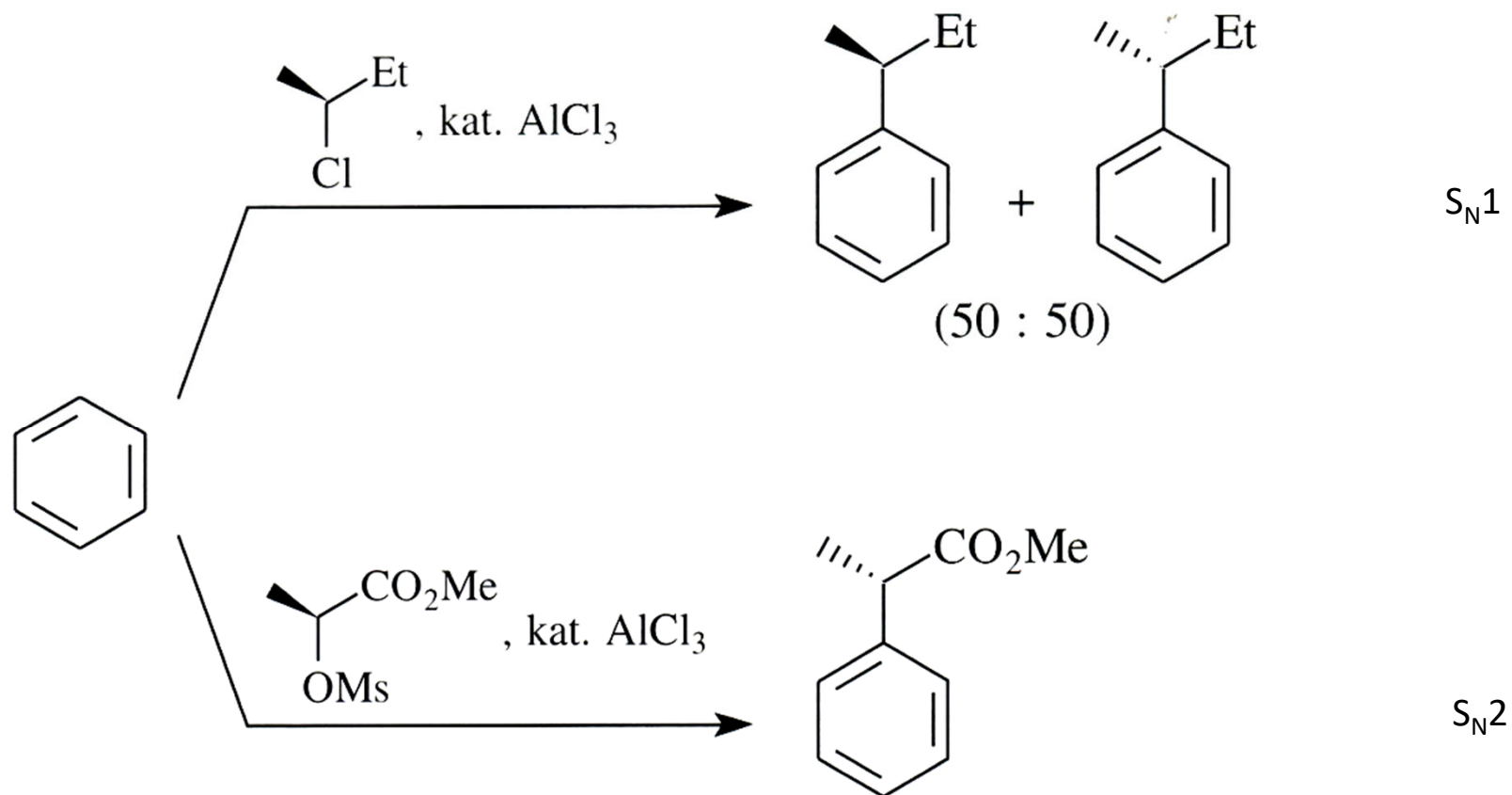
2,4,6-Trinitrotoluol

kann nur durch
Initialsprengung zur Explosion
gebracht werden.



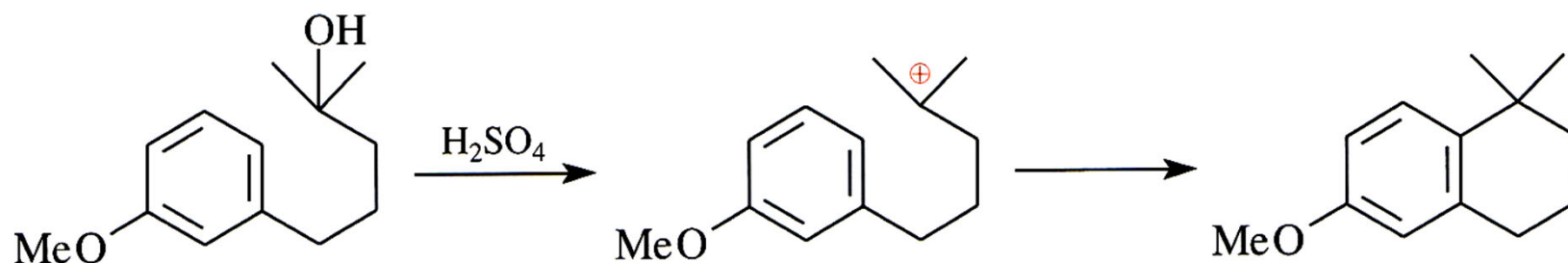
Friedel-Crafts-Alkylierung: S_EAr

aus Sicht
des Elektrophils:



Friedel-Crafts-Alkylierung

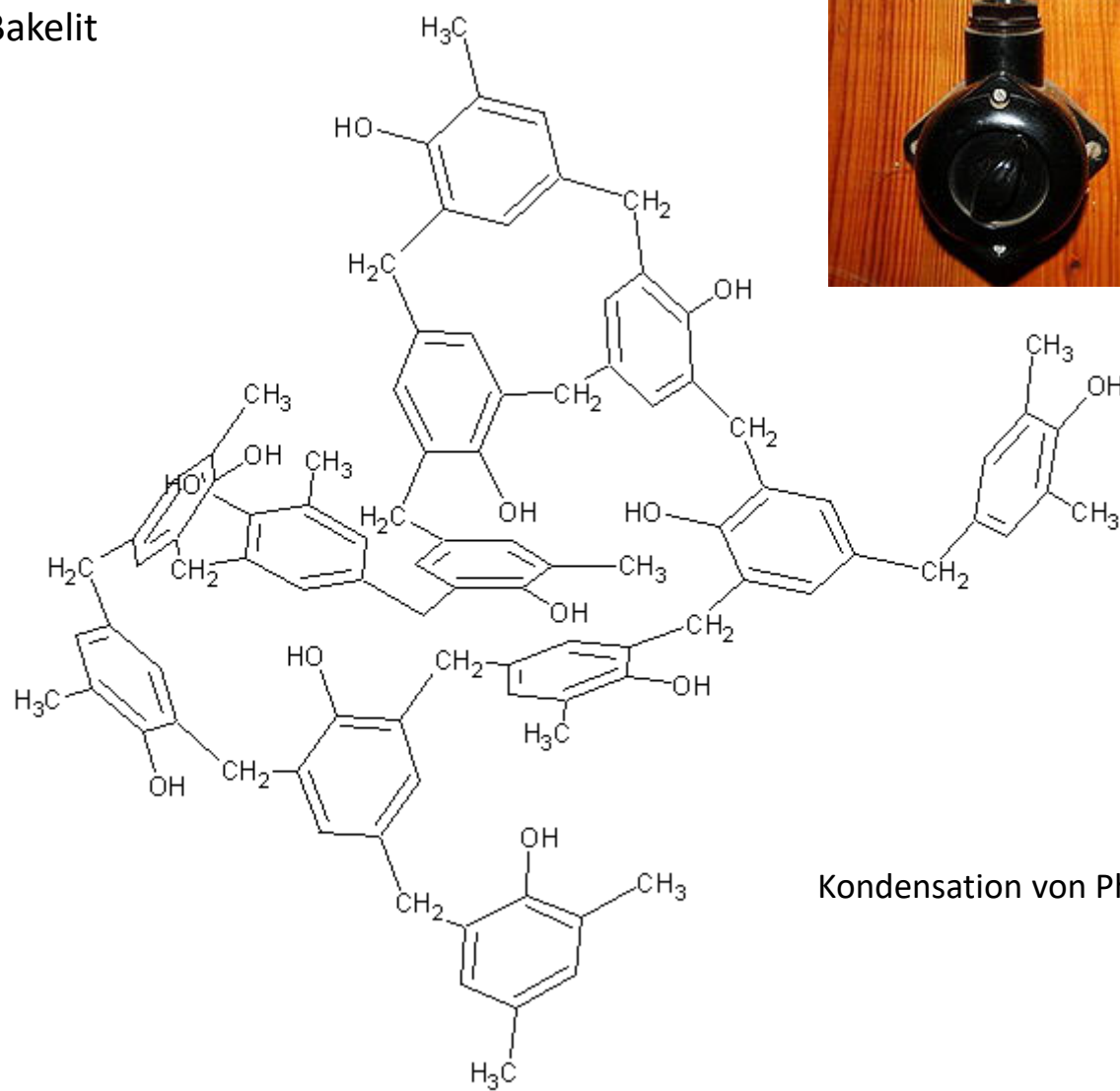
Alkylierung nach Bildung des Carbeniumions aus einem tertiären Alkohol:



aus: Brückner, *Reaktionsmechanismen*

H. Aromaten

Bakelit

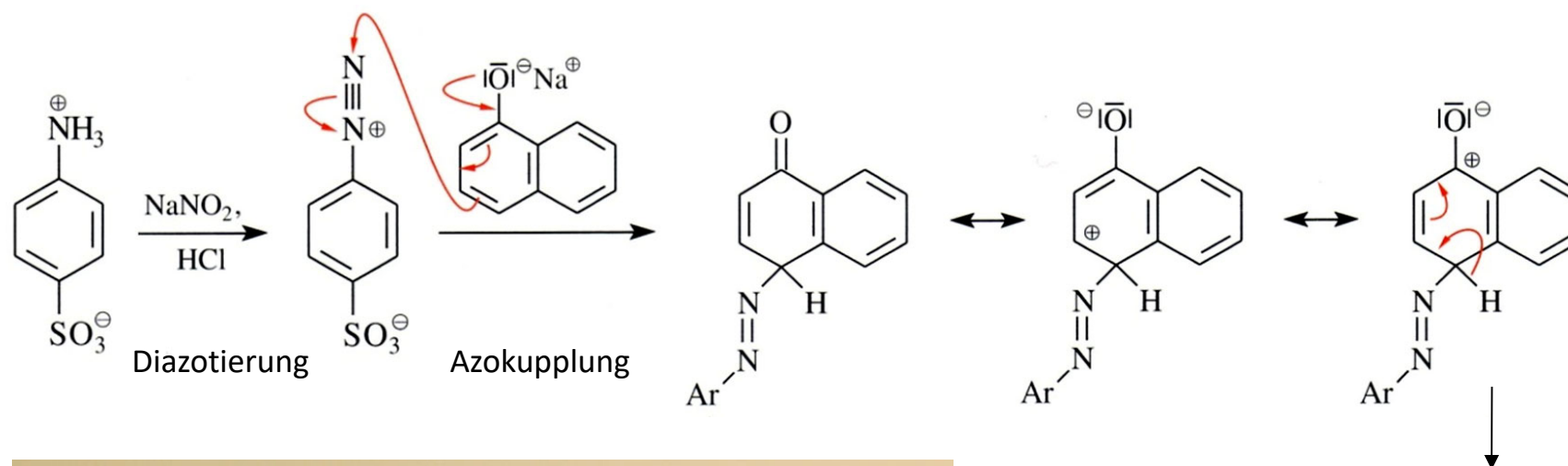


Leo Hendrik Baekeland
(1863-1944)

Kondensation von Phenol und Formaldehyd

H. Aromaten

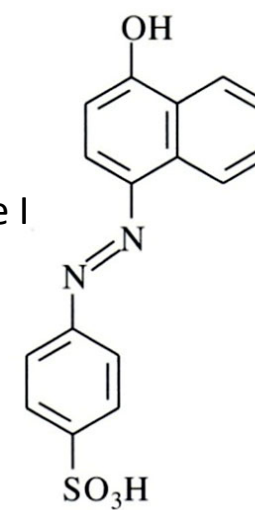
Farbstoffsynthese durch Diazotierung, gefolgt von Azokupplung



Methylorange (Edukt: *N,N'*-Dimethylanilin statt α -Naphthol)

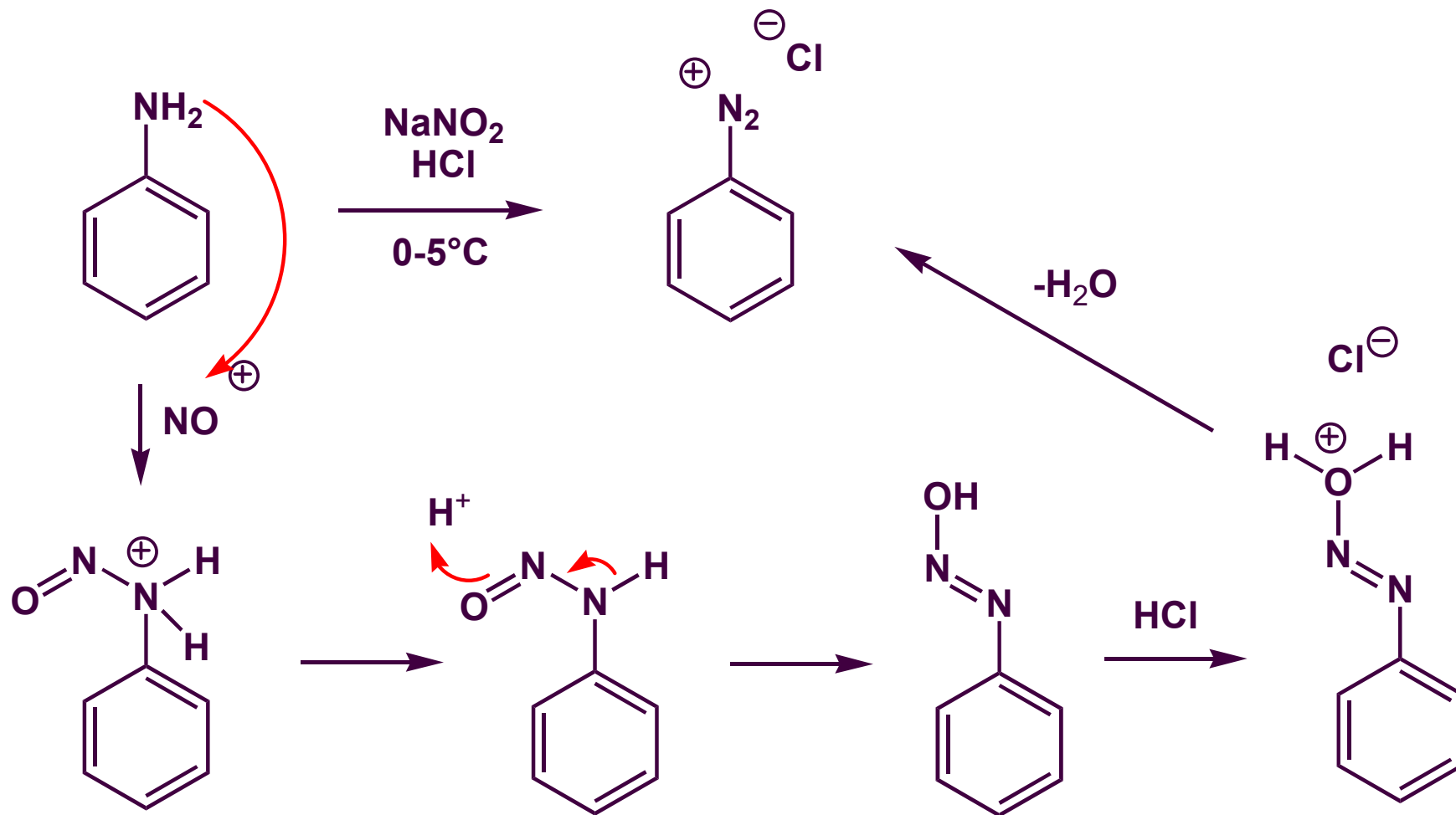


Azofarbstoff Orange I



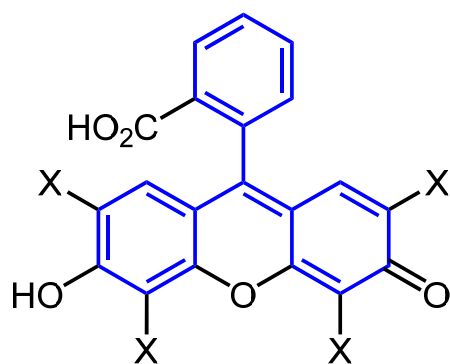
Mechanismus der Diazotierung

Phenyldiazoniumchlorid: reagiert weiter als N-Elektrophil

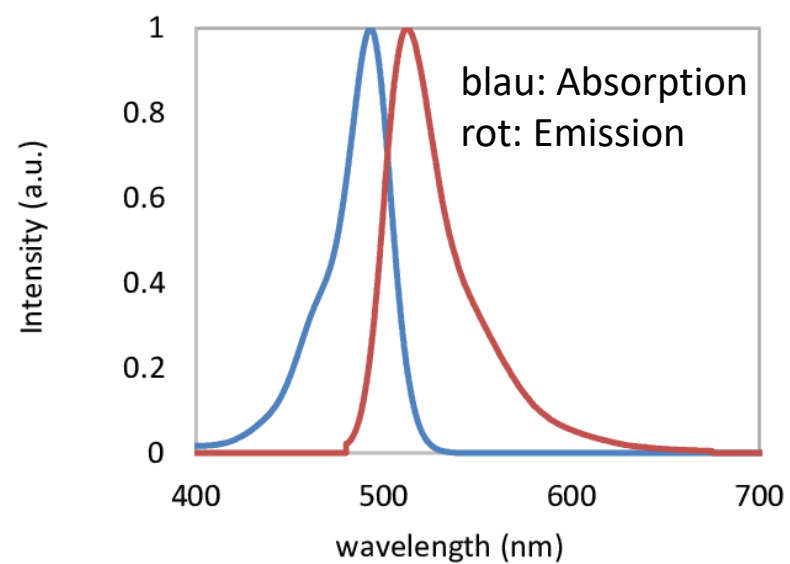


H. Aromaten

Triphenylmethanfarbstoff Fluorescein



X = H: Fluorescein
X = Br: Eosin Y



H. Aromaten

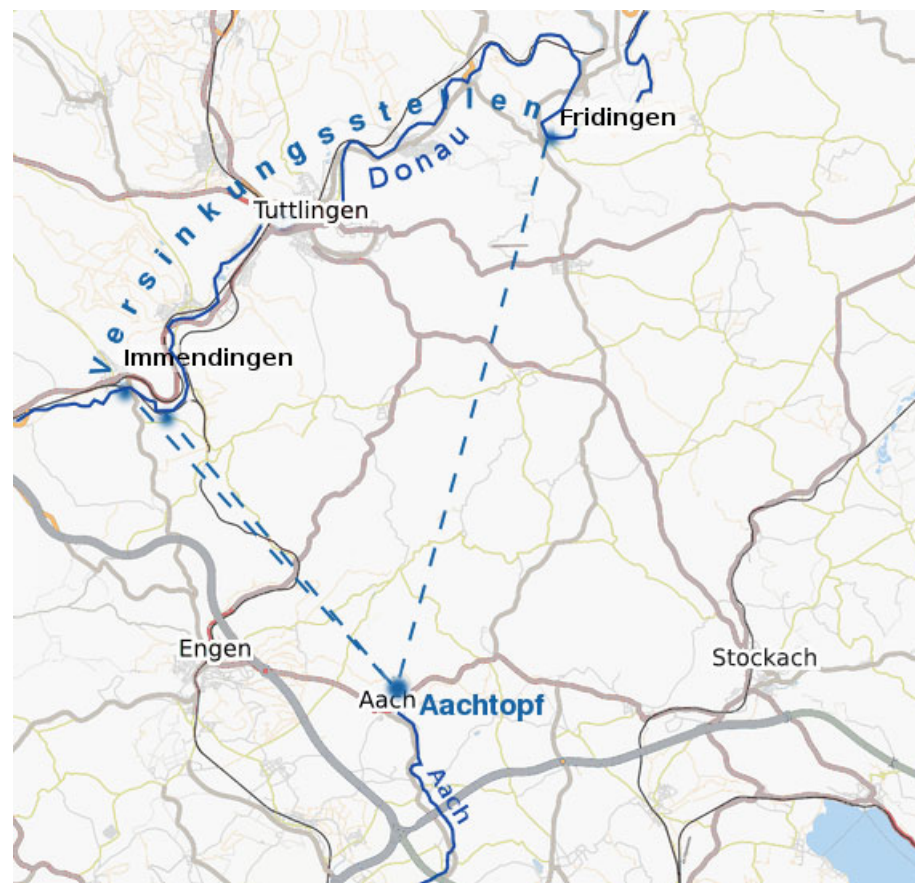
Triphenylmethanfarbstoff Fluorescein

Die Donau verliert Wasser in den Aachtopf.

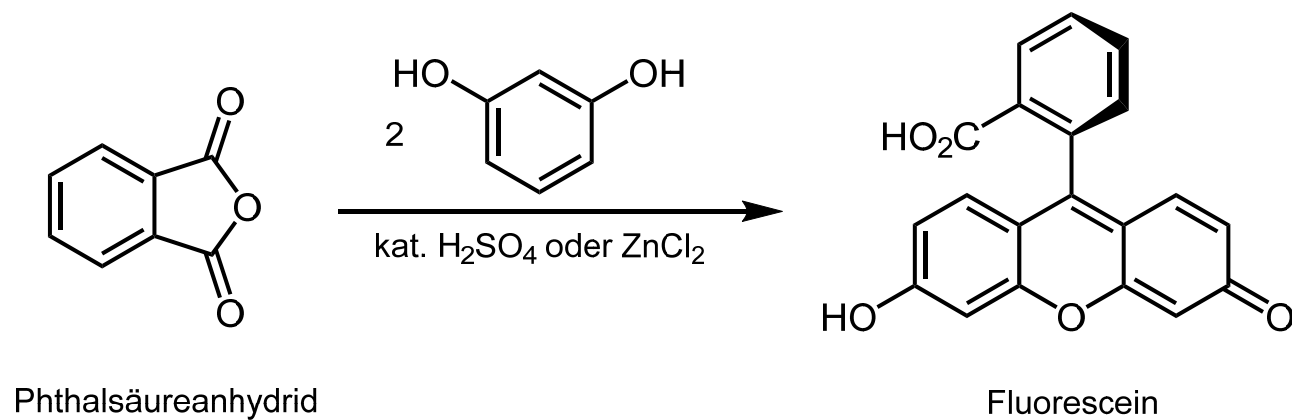
Nachweis 1877 durch Färbung mit Uranin (Na-salz von Fluorescein)



St. Patrick's Day in Chicago
(Fluorescein bis 1966)

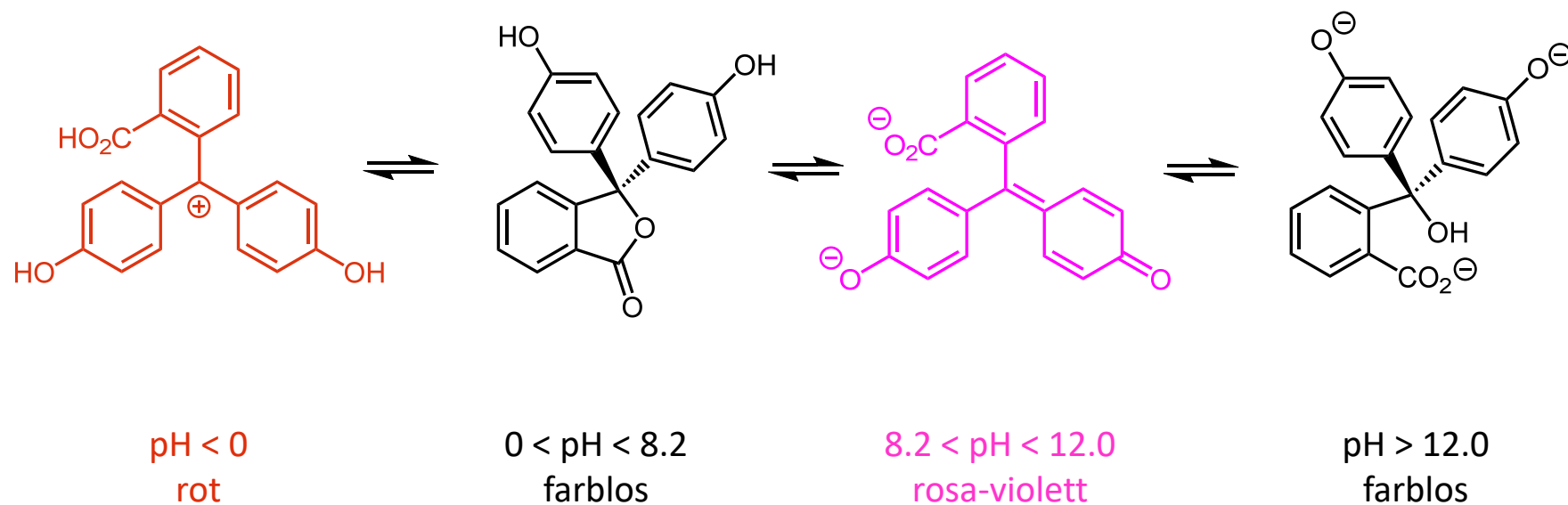


Triphenylmethanfarbstoff Fluorescein: Synthese



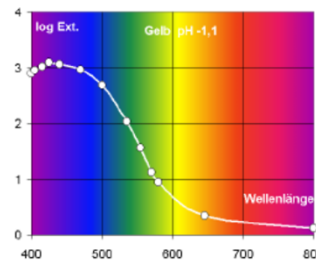
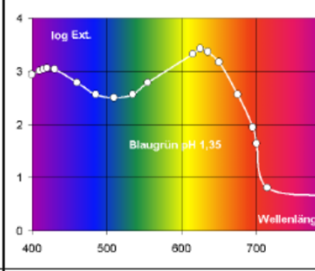
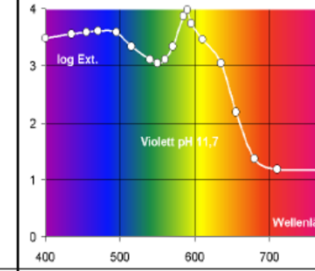
H. Aromaten

Triphenylmethanfarbstoff Phenolphthalein: pH-Indikator



H. Aromaten

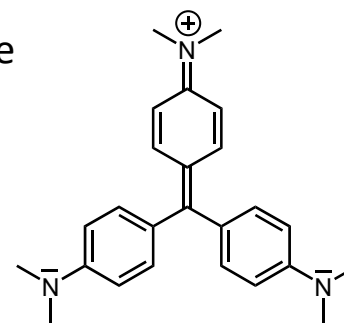
Triphenylmethanfarbstoff Kristallviolett again

I	II	III	IV	V	VI
ca. 2,5 mmol/l	0,1 mmol/l	0,1 mmol/l	0,1 mmol/l	0,1 mmol/l	0,1 mmol/l
extrem sauer		stark sauer		schwach sauer bis schwach basisch	stark basisch
-1,10	1,00	1,35	2,20	11,7	13
					
orange (bei 0,1mmol / und pH 0: gelb!)	grün	blaugrün	blau	violett	farblos
					
420		425 + 625		590	
violett (+ blau)	rot + violett	rot (+ violett)	gelb	gelbgrün	UV-Bereich

pH, absorbierte Farbe

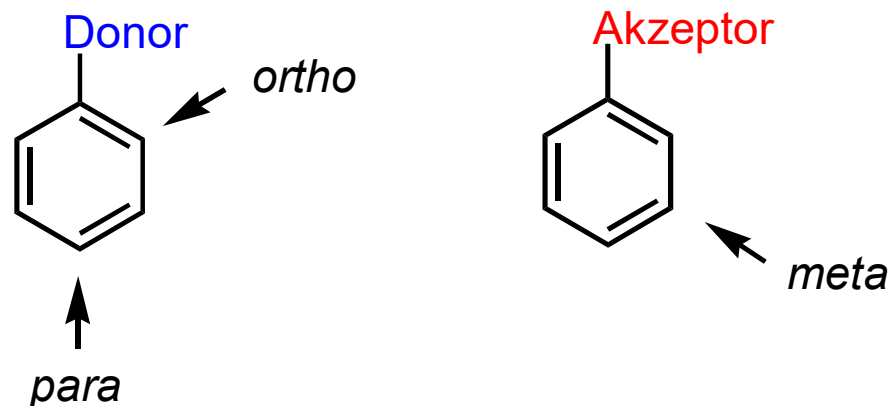
Triktion

Dikation



Triphenyl-
methanol

S_E Ar-Reaktionen: Zweitsubstitution



Donorsubstituenten erhöhen die Nukleophilie von Benzol, erleichtern also die Bildung von σ -Komplexen (in allen Positionen) und damit die Reaktivität in S_E Ar-Reaktionen.

Akzeptorsubstituenten: umgekehrt.

Ein +M-Effekt des Erstsubstituenten führt am Benzol zur Zweitsubstitution in *o*- und *p*-Position, ein -M-Effekt zur Zw.-subst. in *m*-Position.

Ein negativer kombinierter I/M-Effekt verlangsamt die Zweitsubstitution, ein positiver beschleunigt sie.

H. Aromaten

Mesomere (M) und induktive (I) Effekte dirigieren die Zweitsubstitution.

Elektronenschub



Elektronenzug

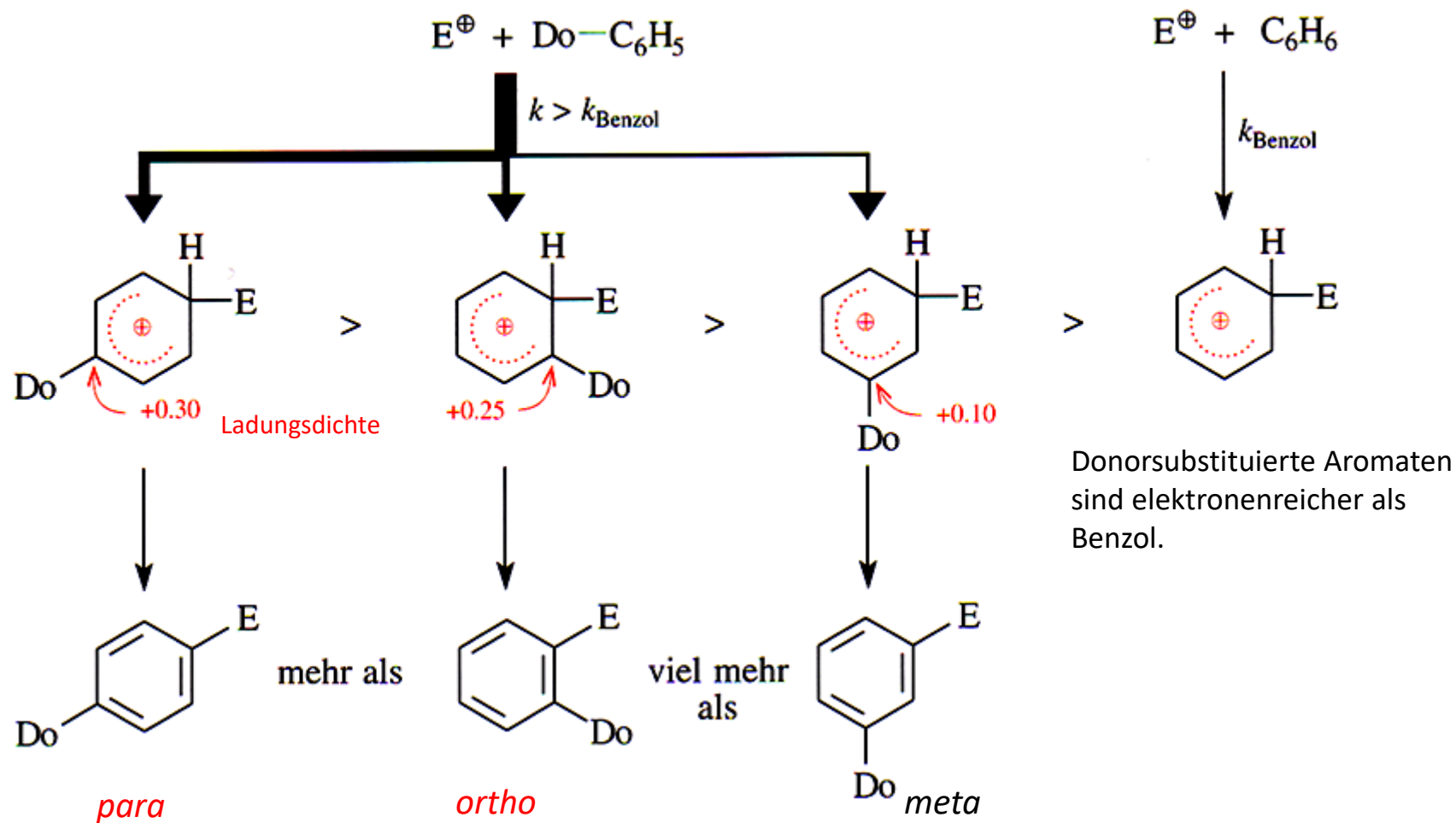
Donor:	$-\bar{\text{O}}\text{I}^{\ominus}$	$+M, +I$
	$-\text{NR}_2, -\text{NH}_2$	}
	$-\text{OR}, -\text{OH}, -\text{NHC}(=\text{O})\text{R}$	
	$-\text{OC}(=\text{O})\text{R}, -\text{SR}$	
	$-\text{Ph}$	
	$-\text{Alkyl}, -\text{CO}_2^{\ominus}$	$+I$
Standard:	$-\text{H}$	—
„chamäleonartiger Substituent“:	$-\text{CH}_2\text{Cl}$	$-I \rightarrow +I$
	$-\text{Cl}, -\text{Br}$	$-I \rightarrow +M$
EWG:	$-\text{NR}_3^{\oplus}, -\text{NH}_3^{\oplus}$	$-I$
	$-\text{C}(=\text{O})\text{R}, -\text{C}(=\text{O})\text{Het}$	}
	$-\text{C}\equiv\text{N}, -\text{SO}_3\text{H}$	
	$-\text{NO}_2$	

aus: Brückner, *Reaktionsmechanismen*

H. Aromaten

S_E Ar-Reaktionen: Zweitsubstitution

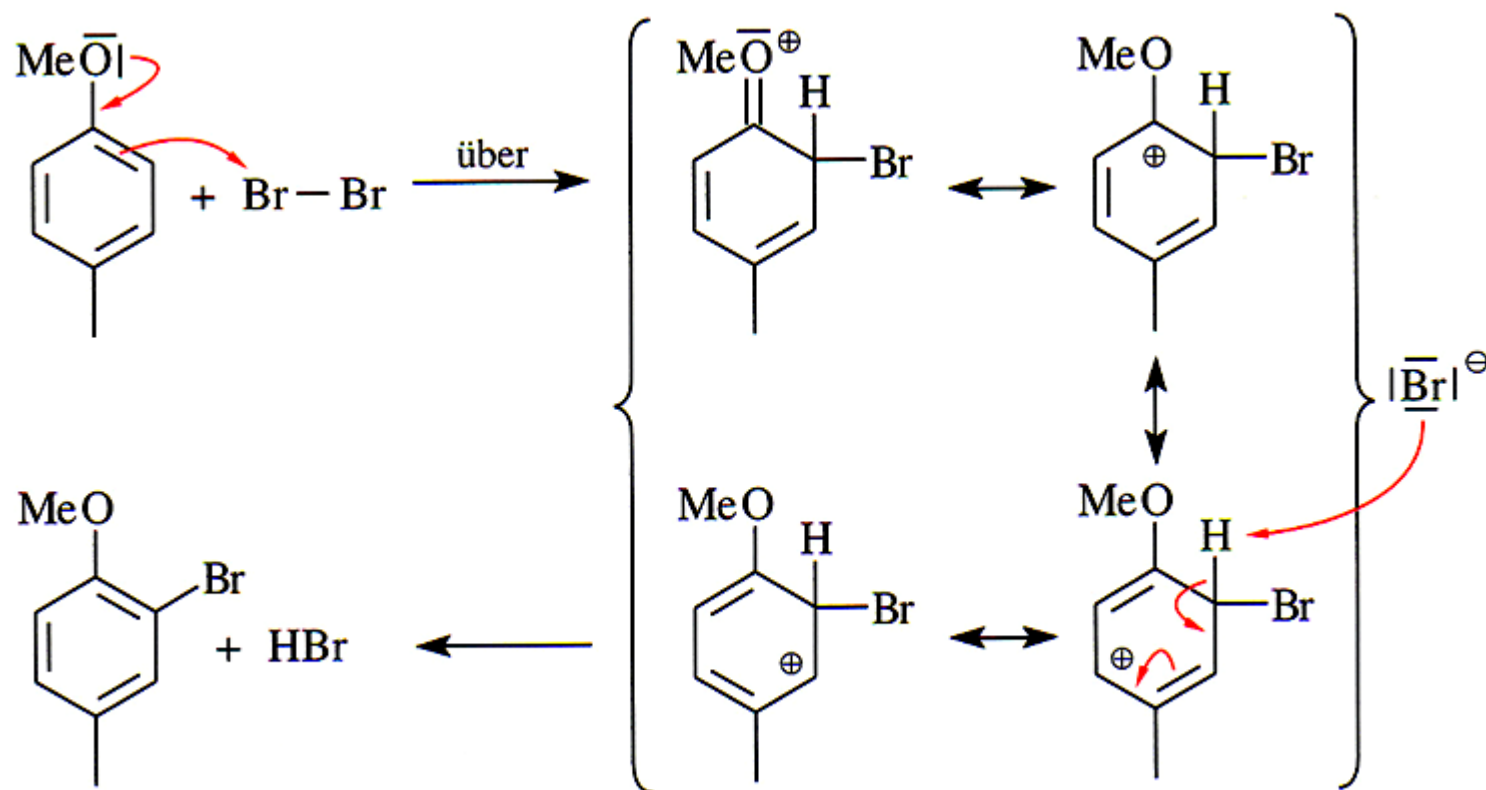
a) an donorsubstituierten Aromaten: in *para*- und *ortho*-Stellung



H. Aromaten

S_E Ar-Reaktionen: Zweitsubstitution

a) an donorsubstituierten Aromaten: in *para*- und *ortho*-Stellung



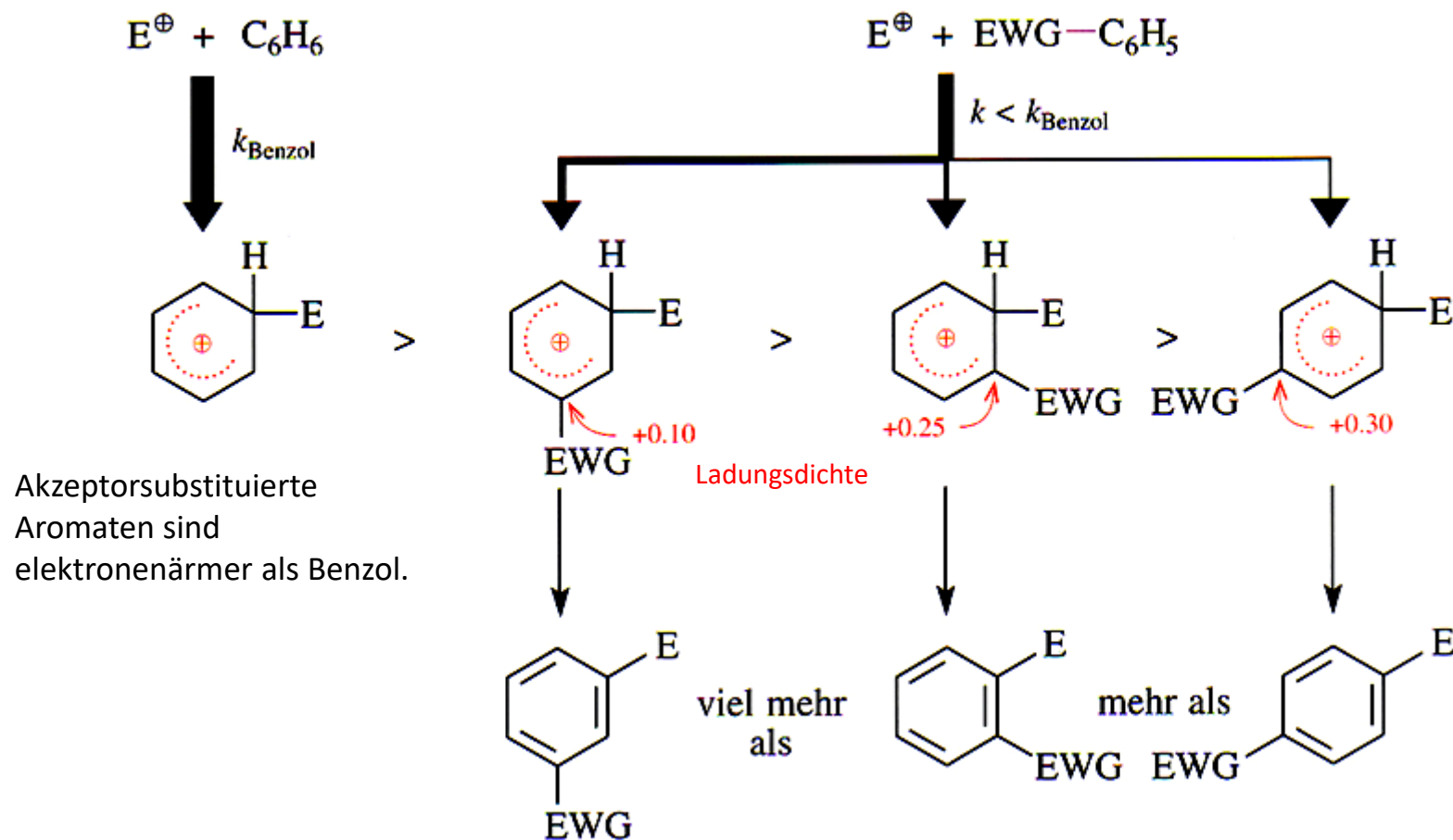
"Gegenläufige" Substituenteneffekte: der Stärkere gewinnt.

aus: Brückner, *Reaktionsmechanismen*

H. Aromaten

S_E Ar-Reaktionen: Zweitsubstitution

b) an akzeptorsubstituierten Aromaten: in *meta*-Stellung ("das kleinste Übel")

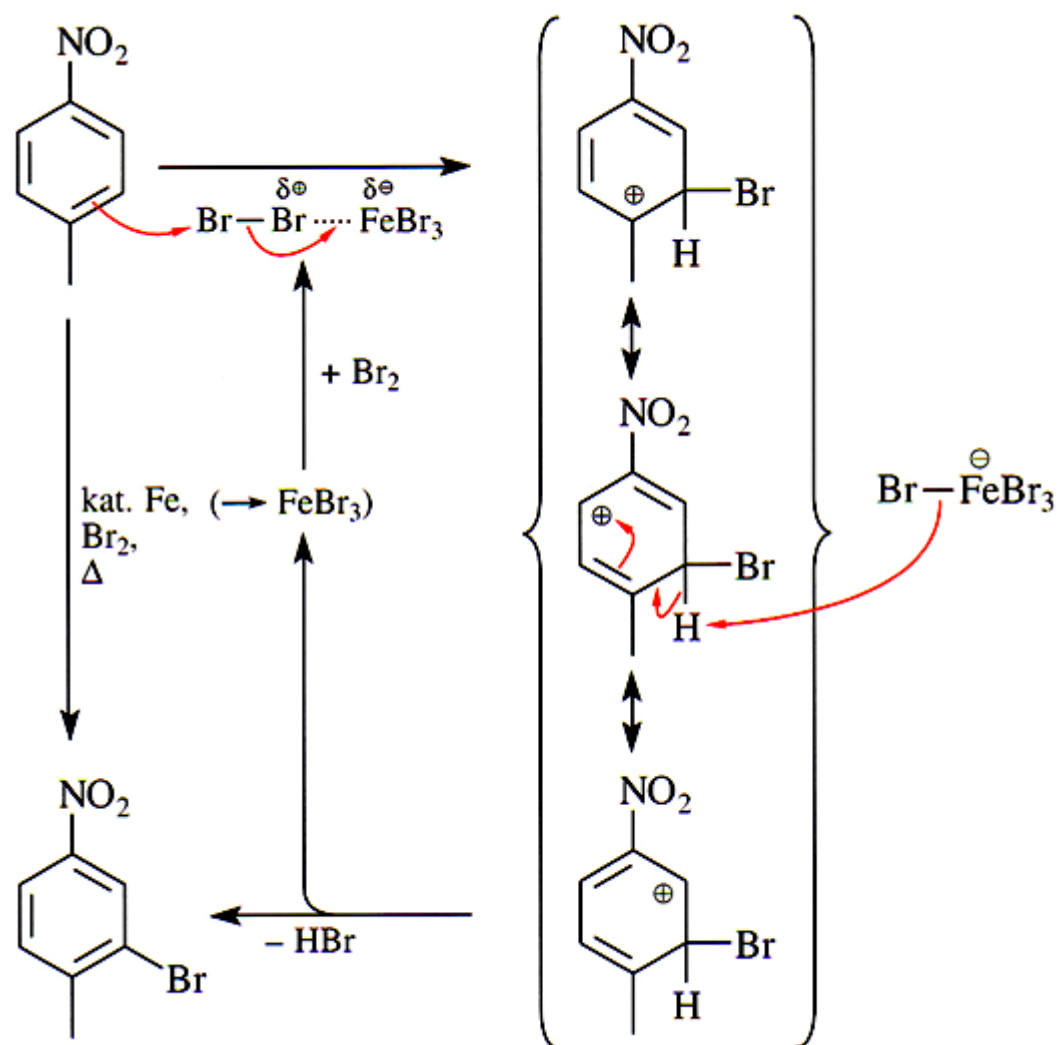


aus: Brückner, *Reaktionsmechanismen*

H. Aromaten

S_EAr-Reaktionen: Zweitsubstitution

b) an akzeptorsubstituierten Aromaten: in *meta*-Stellung

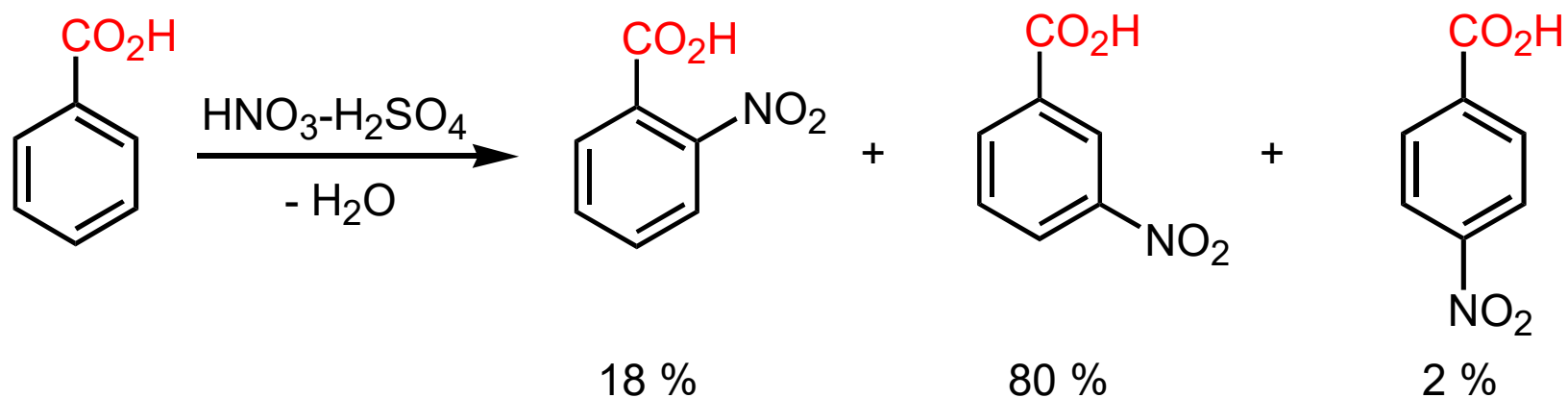
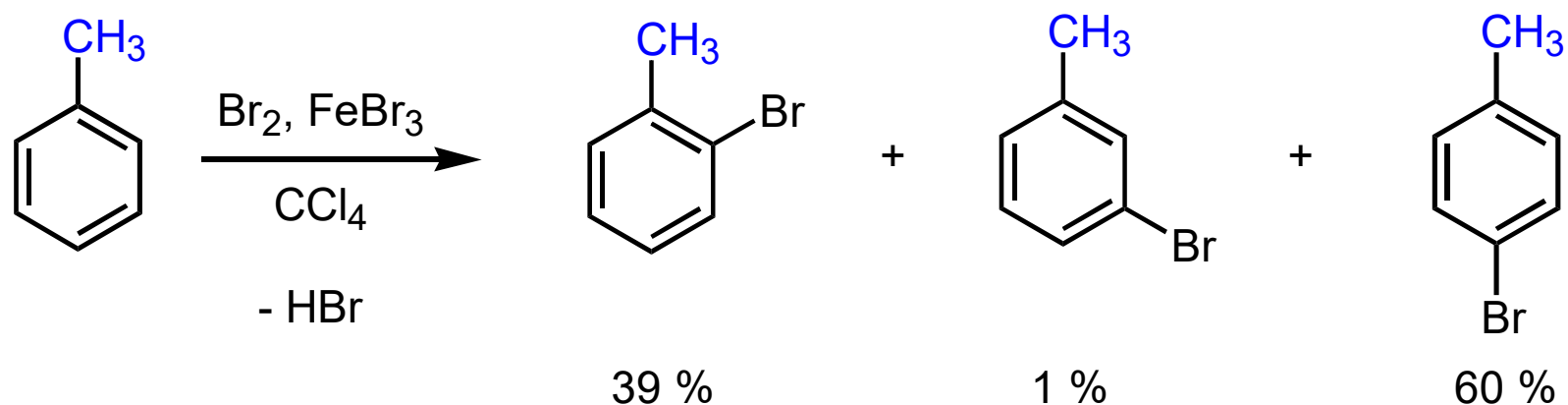


aus: Brückner, *Reaktionsmechanismen*

H. Aromaten

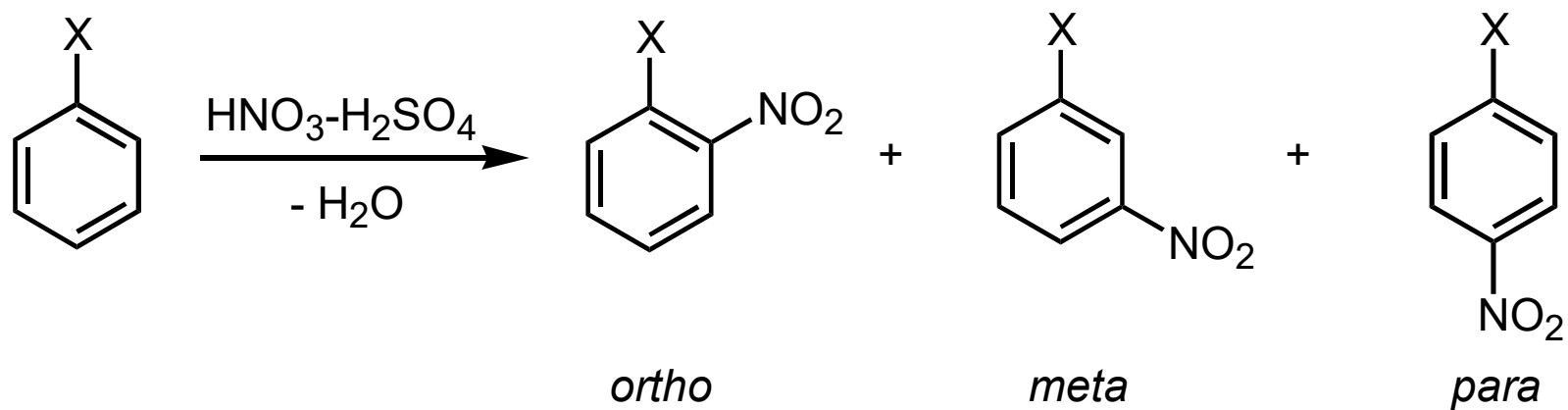
Regioselektivität der Zweit-S_EAr

(formulieren Sie alle mesomeren Grenzstrukturen der σ -Komplexe!)



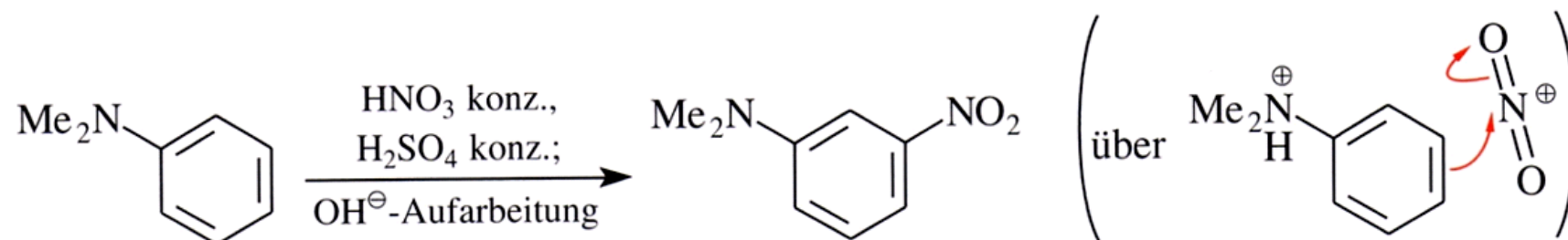
H. Aromaten

Geschwindigkeit und Regioselektivität der Zweit-S_EAr



X =	Geschw.			
OH	1000	40%	2	58
CH ₃	25	58	4	38
H	1			
CH ₂ Cl	0.7	32	16	52
Propionyl	0.004	24	72	4
NO ₂	0.00000006	5	93	2

S_EAr-Reaktionen: Zweitsubstitution



Protonierung wandelt donor- in akzeptorsubstituierten Aromaten!

N,N-Dimethylanilin ist basischer als Anilin und wird unter den Reaktionsbedingungen vollständig protoniert.

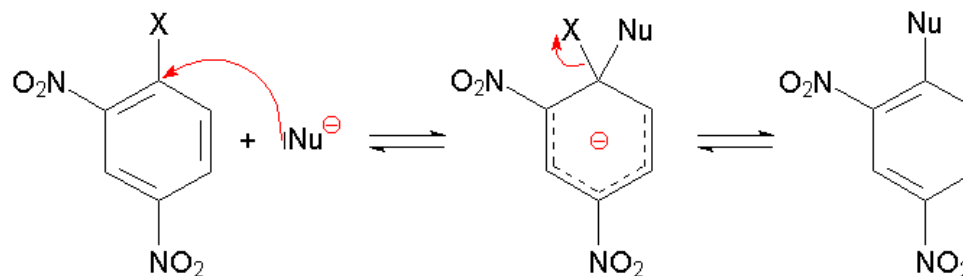
aus: Brückner, *Reaktionsmechanismen*

H. Aromaten

Nukleophile

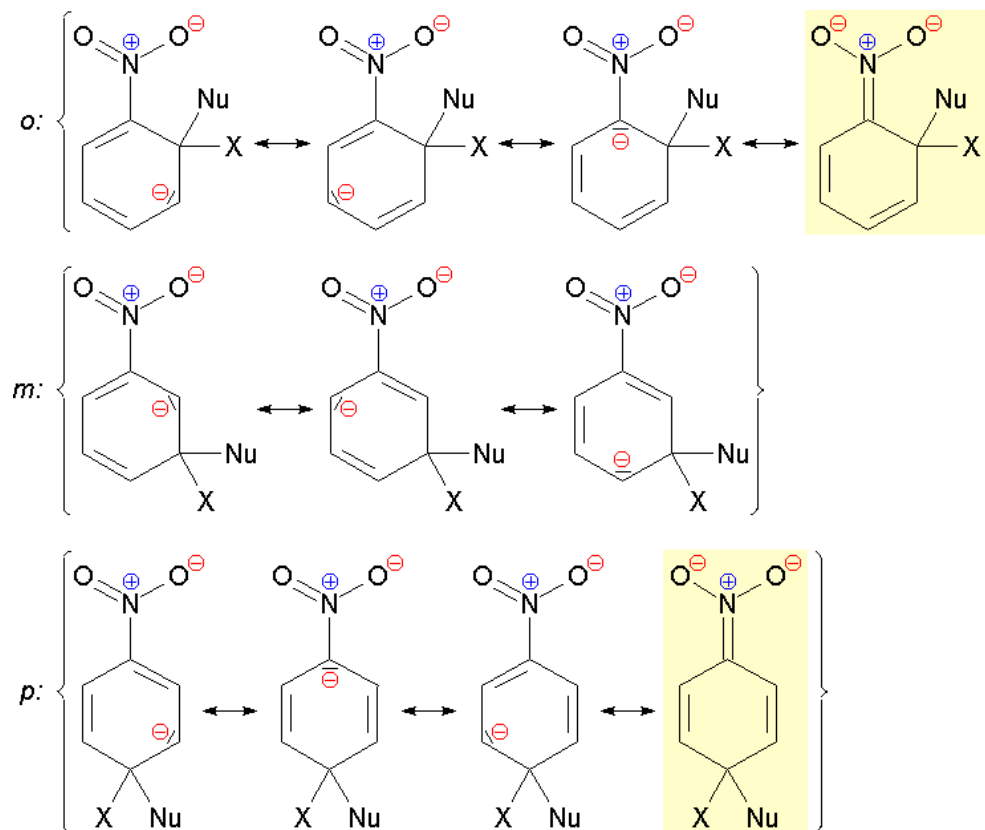
Aromatische Substitution

(S_NAr)



Im Detail:

Angriff d. Nukleophils in *o*- und *p*-Stellung, da bei *m*-Angriff die negative Ladung nicht auf den elektronenziehenden Substituenten delokalisierbar ist.

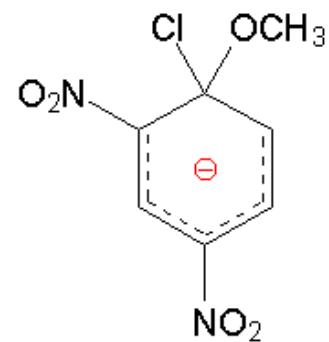
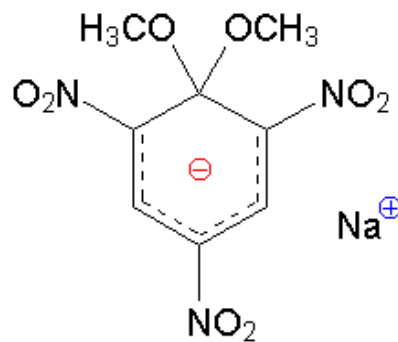


Additions-Eliminierungs-Mechanismus

Nukleophile Aromatische Substitution (S_NAr)



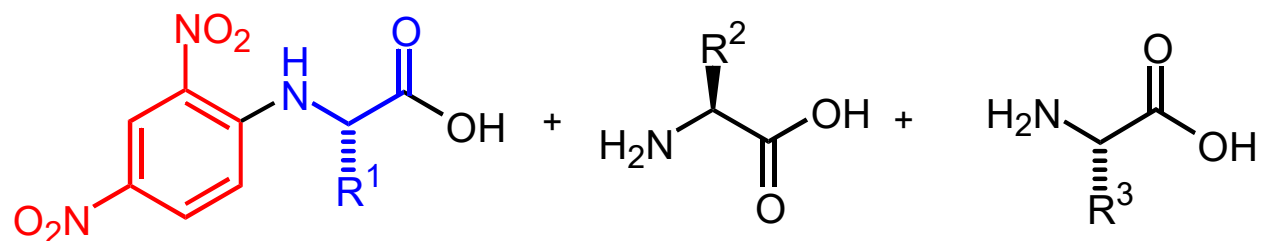
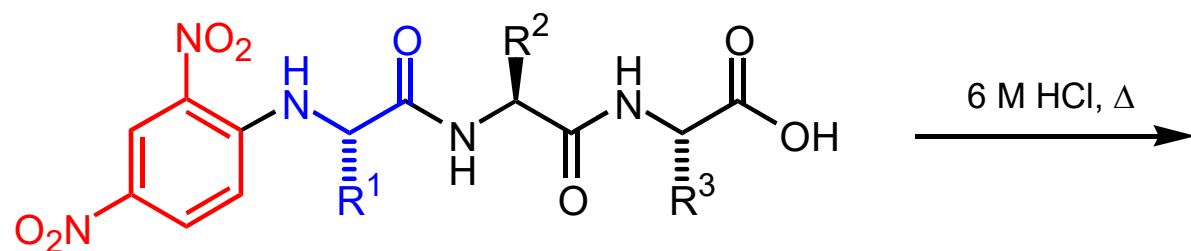
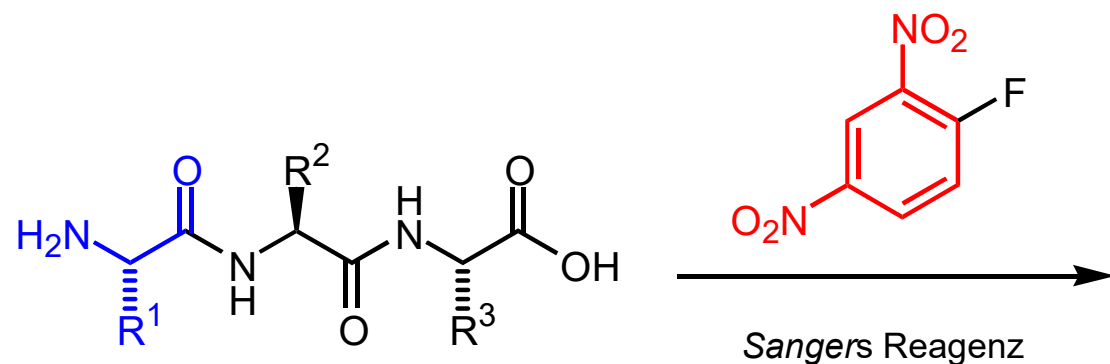
Jakob Meisenheimer (1876-1934)



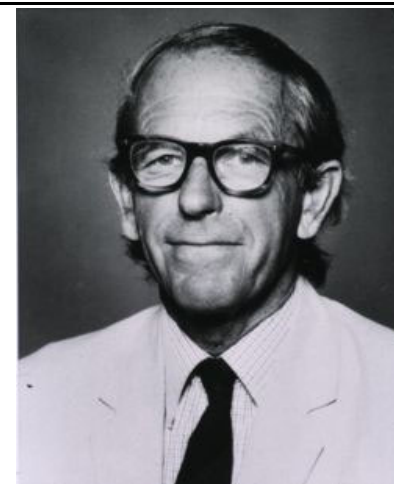
Meisenheimer-Salze, isolierbar, farbig

H. Aromaten

Best. d. N-terminalen A.-s. mit *Sangers* Reagenz:



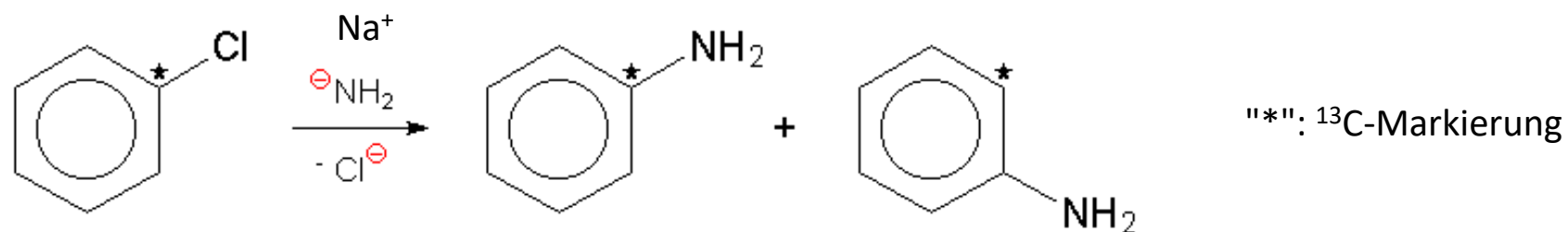
zur Vergleichsanalyse



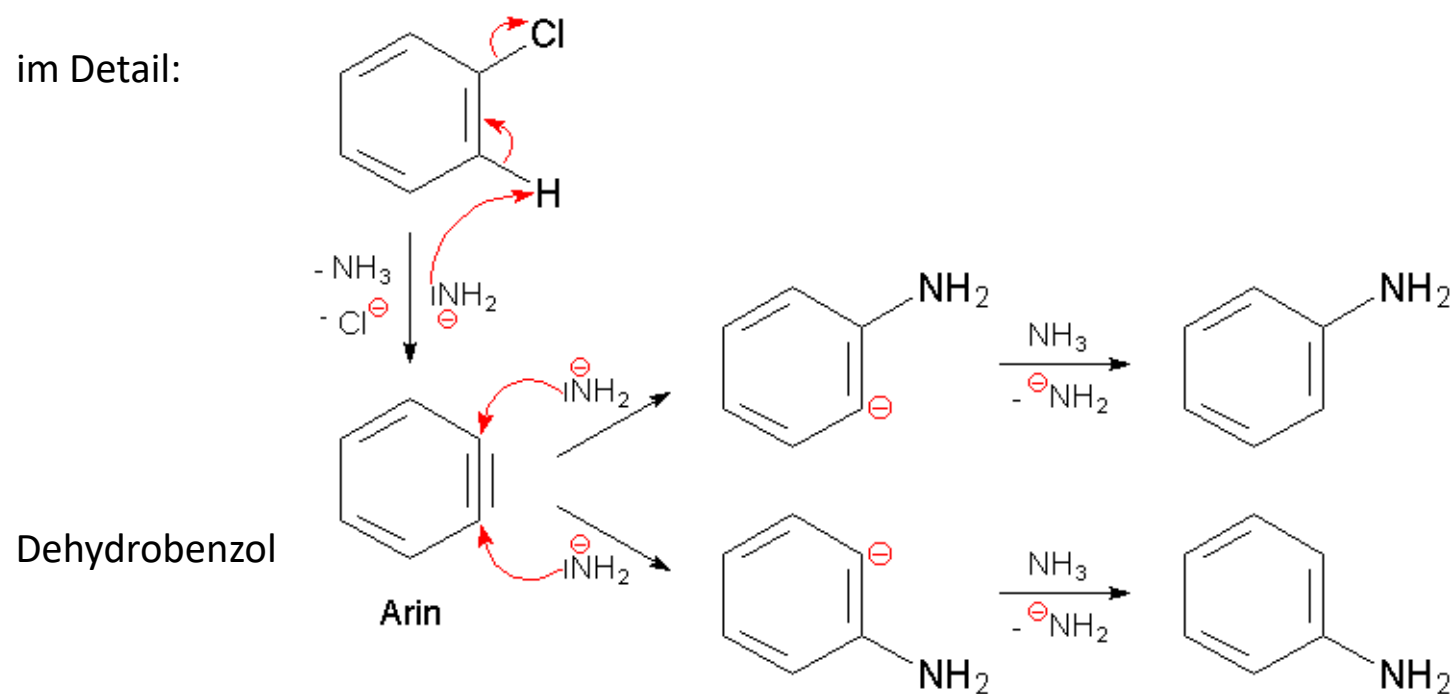
Sir Frederick Sanger
(1918-2013)

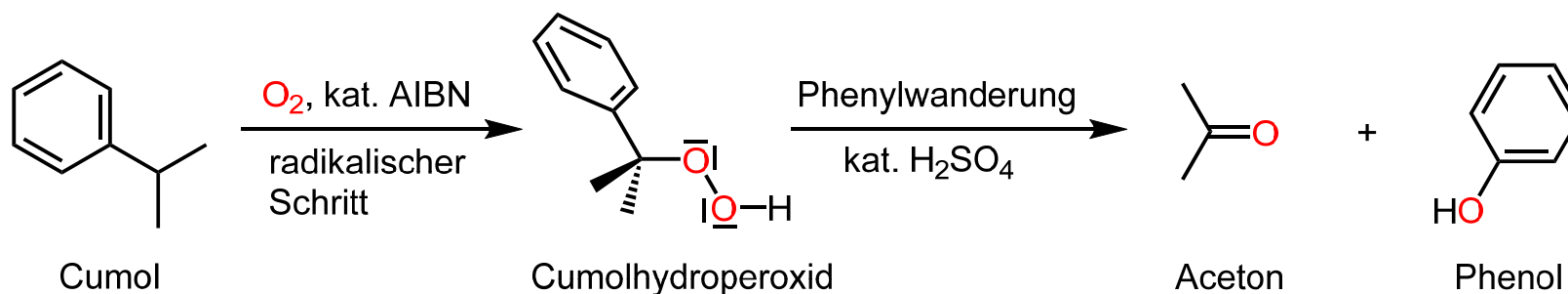
2 Nobelpreise für
Chemie 1958 und
1980!

Eliminierungs-Additions-Mechanismus

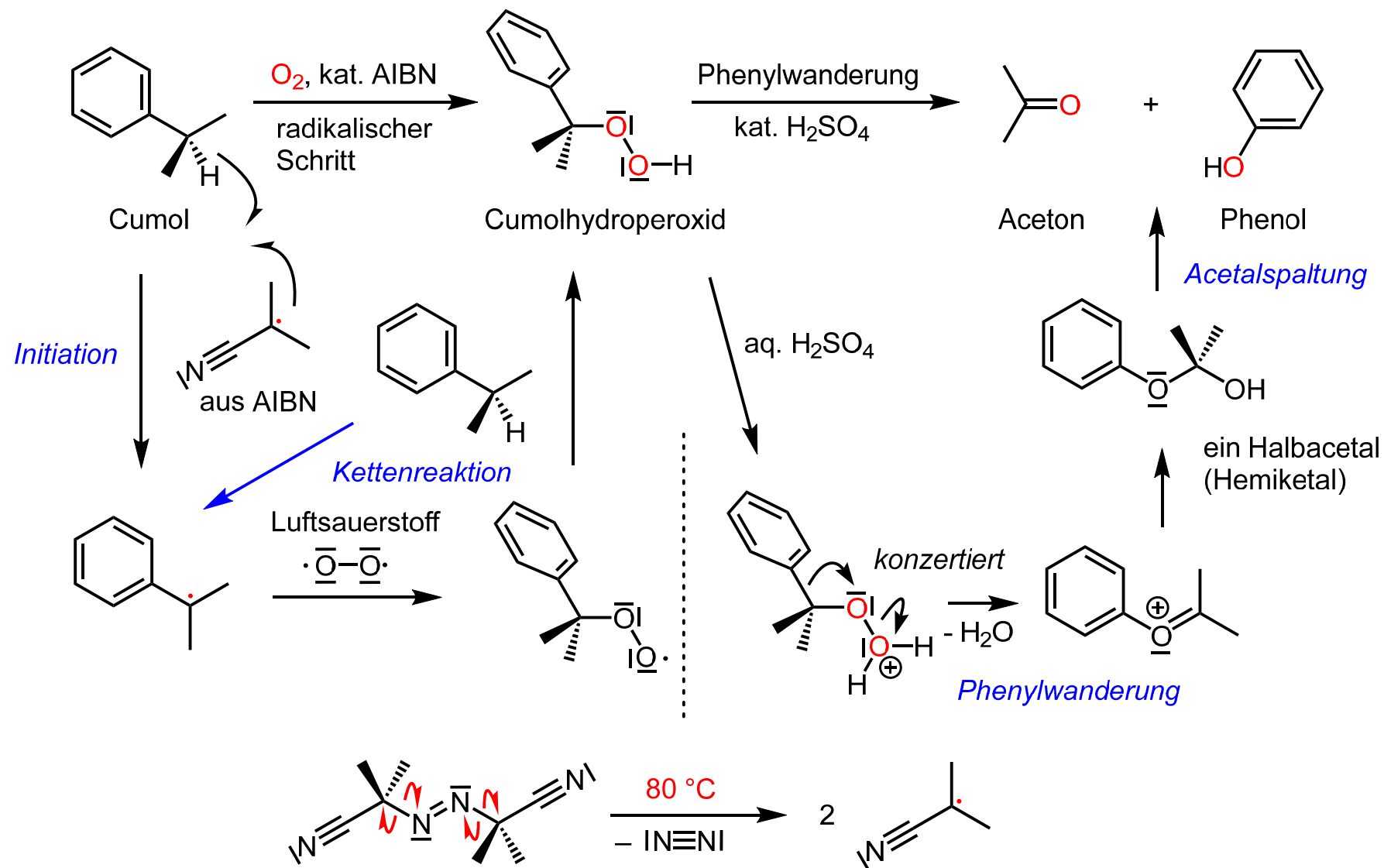


im Detail:



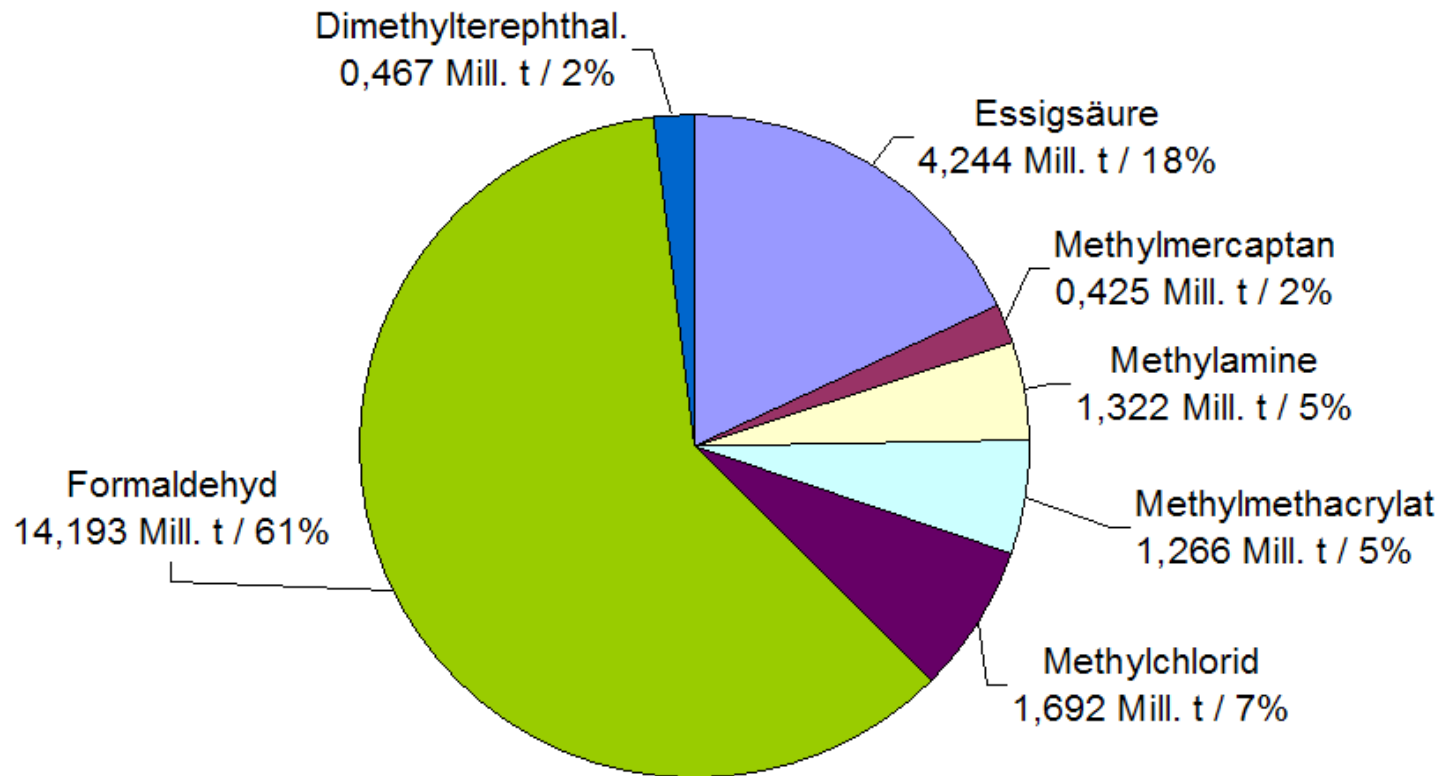


Hocksche Phenolsynthese: hoch ökonomisch, beide Produkte nutzbar
Man formuliere einen Mechanismus des radikalischen Schritts!



Methanol: industriell wichtigster Alkohol

Methanol: Stoffliche Verwendung in Mill. Tonnen (2009)

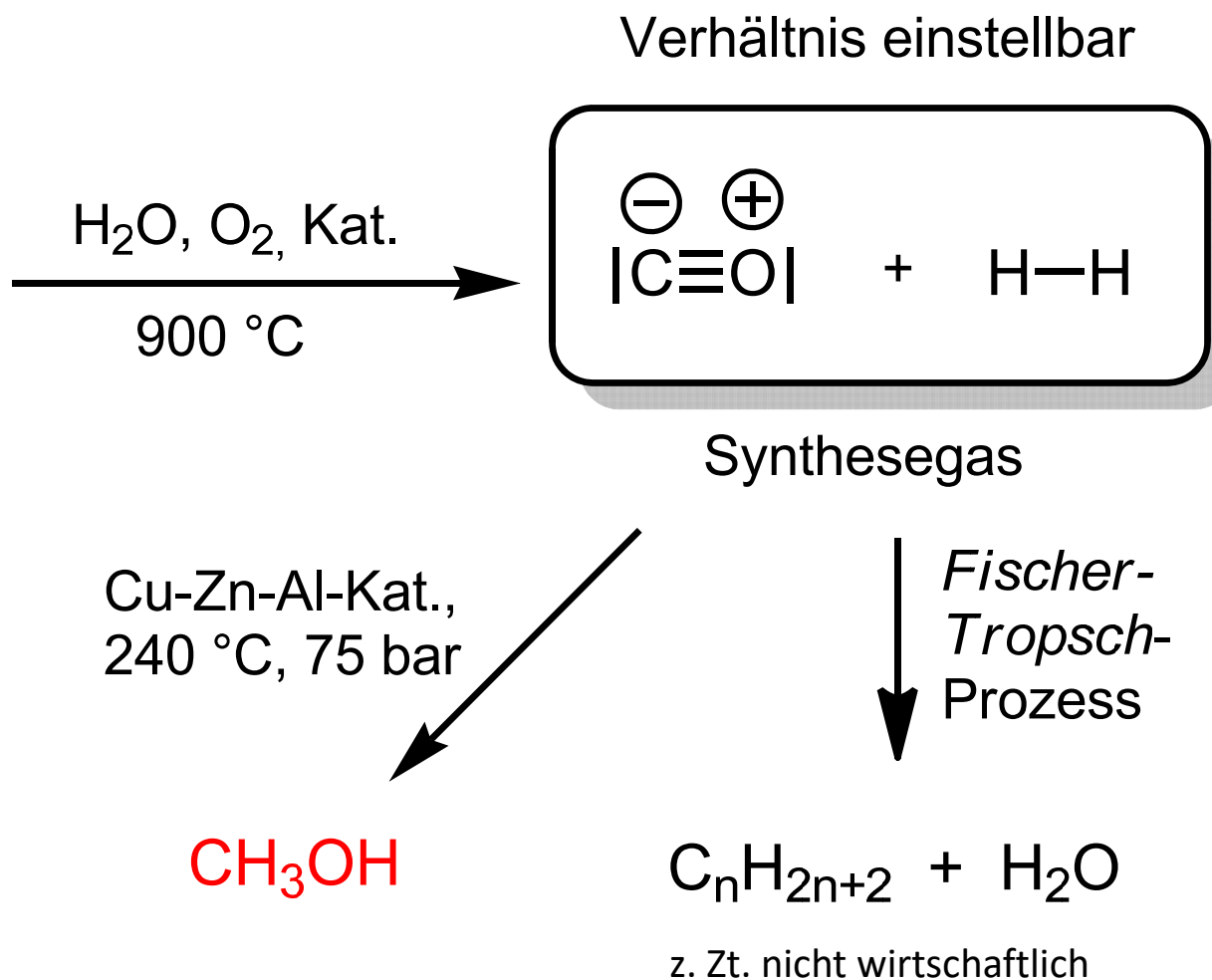


I. Alkohole und Amine

Industriell wird Methanol aus Synthesegas erzeugt.



Kohle, alternativ Erdgas



I. Alkohole und Amine

Methanol ist giftig (10 mL können zur Erblindung führen, 30 mL tödlich sein).

Grund: Metabolische Oxidation zu Formaldehyd und Ameisensäure (=> Azidose).

MeOH in Getränken: mangelhafte Abtrennung.



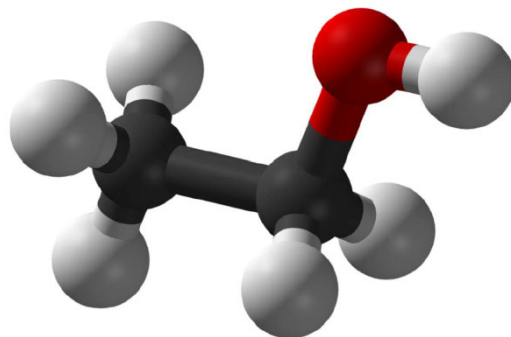
GEFAHR

"Holzgeist" MeOH:

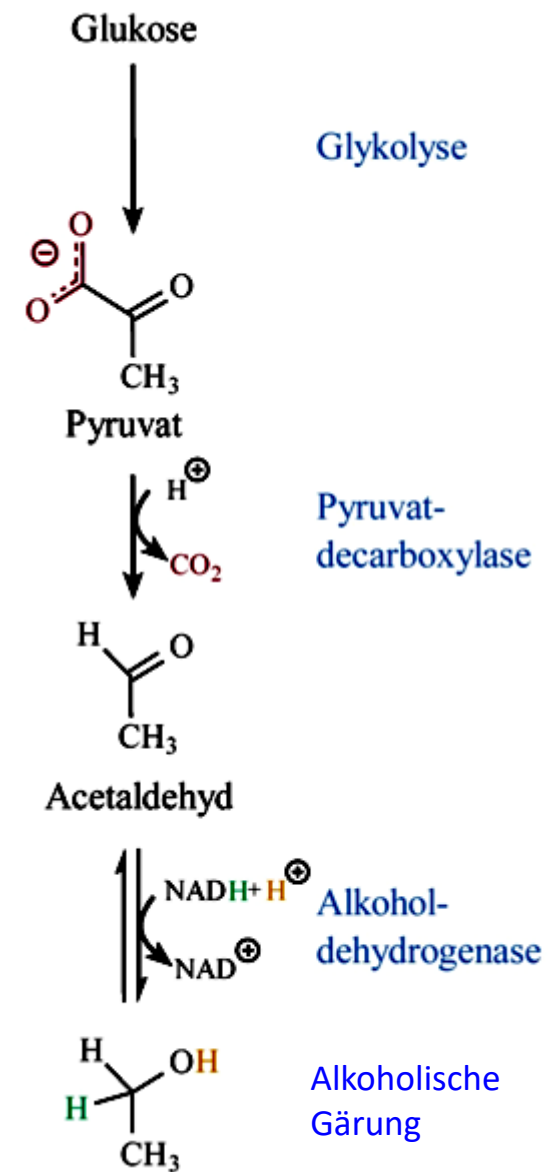
Holzdestillat enthält 1.5–3 % MeOH, 10 % HOAc, 0.5 % Aceton, MeOAc, MeCHO, Holzteer, H₂, CO, C₂H₄.

I. Alkohole und Amine

Ethanol



Zuckerrohr in Brasilien

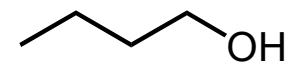
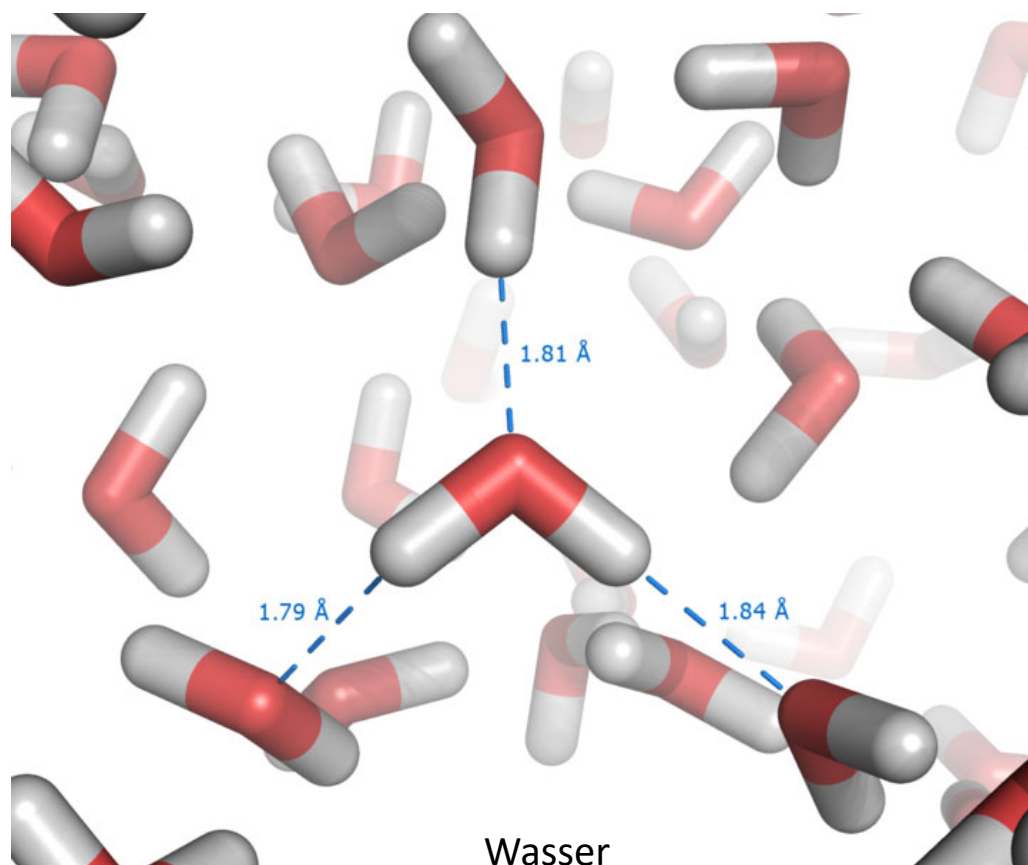


I. Alkohole und Amine

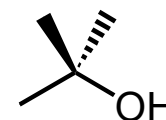
Physikalische Eigenschaften

Höhere Siedepunkte als Halogenalkane wg. Ausbildung von

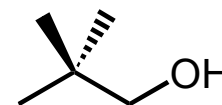
Wasserstoff-Brückenbindungen (ca. 20-mal schwächer als kovalente Bindungen)!



n-Butanol: kleinster nicht vollständig mit Wasser mischbarer Monoalkohol



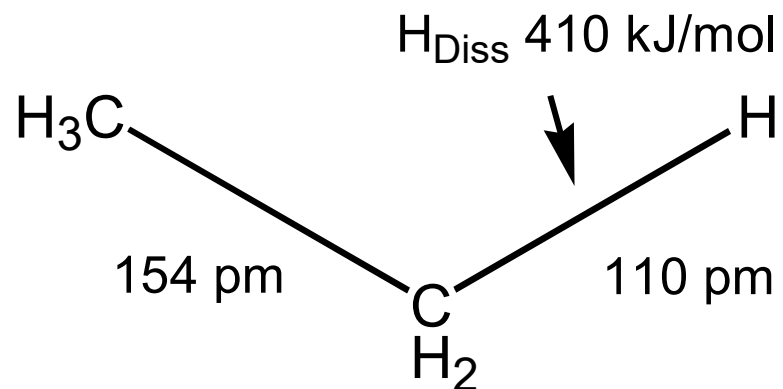
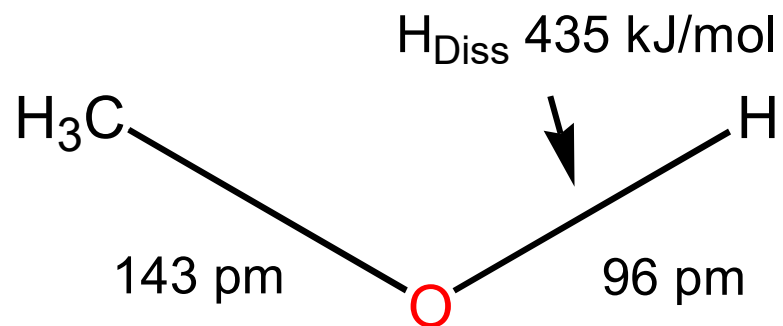
tert.-Butanol: vollständig mit Wasser mischbar



Neopentylalkohol: größter vollständig mit Wasser mischbarer aliph. Monoalkohol

I. Alkohole und Amine

Physikalische Eigenschaften



pK_a in Wasser:

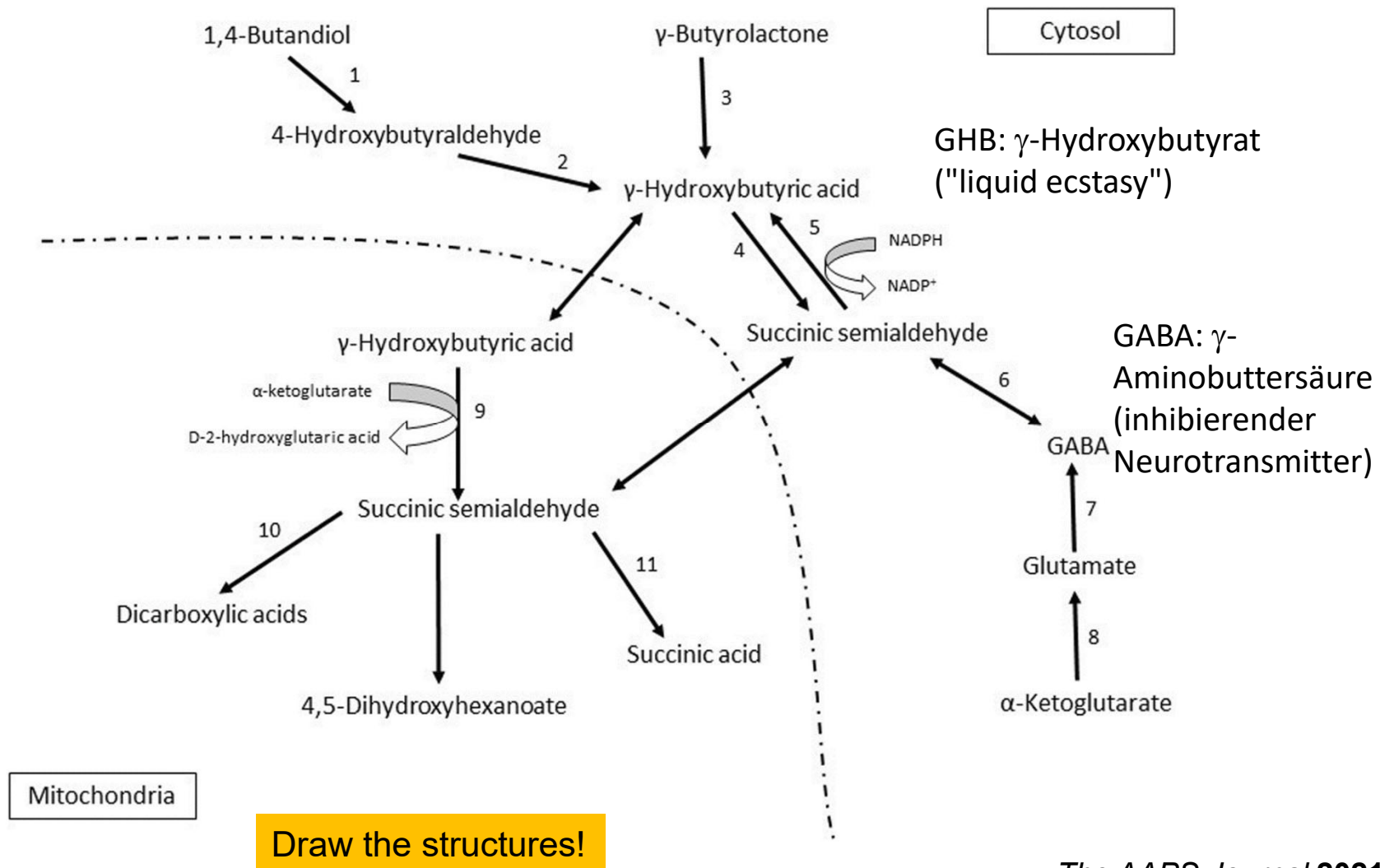
Wasser	15.7
Methanol	15.5
Ethanol	15.9
Isopropanol	17.1
<i>tert.</i> -Butanol	18

Wasser und primäre Alkohole sind (in Wasser) azider als sekundäre und tertiäre Alkohole.

Was liegt vor, wenn man festes NaOH in einem Überschuss MeOH löst?

I. Alkohole und Amine

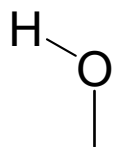
1,4-Butandiol (Synthese aus Acetylen, s. dort)



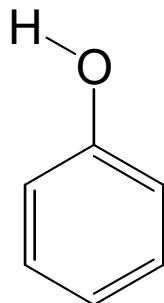
aus: *The AAPS Journal* **2021**, #22

I. Alkohole und Amine

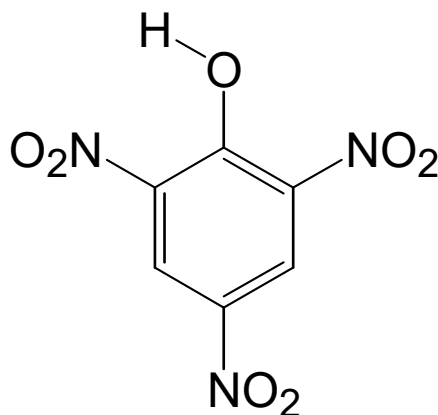
Aromatische Alkohole



pK_a 15.5



pK_a 10.0



pK_a 0.3



Formulieren Sie die
Mesomere der Anionen!

Pikrinsäure:

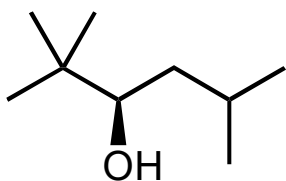
Auslöser der Halifax-Explosion (1917)

(2300 t an Bord des Frachters Mont Blanc,
Kollision, > 1600 Tote)

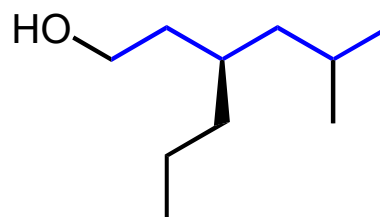
I. Alkohole und Amine

Nomenklatur:

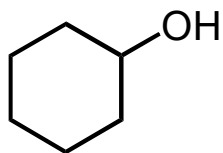
- a) OH-Gruppe an der möglichst niedrigen Position
- b) bei gleicher Länge Priorisierung der Kette mit der größten Substituentenzahl



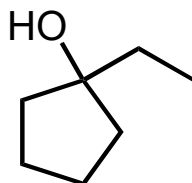
(3*R*)-2,2,5-Trimethylhexan-3-ol



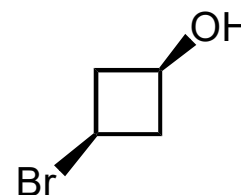
(3*R*)-5-Methyl-3-propylhexan-1-ol



Cyclohexanol



1-Ethylcyclopentanol



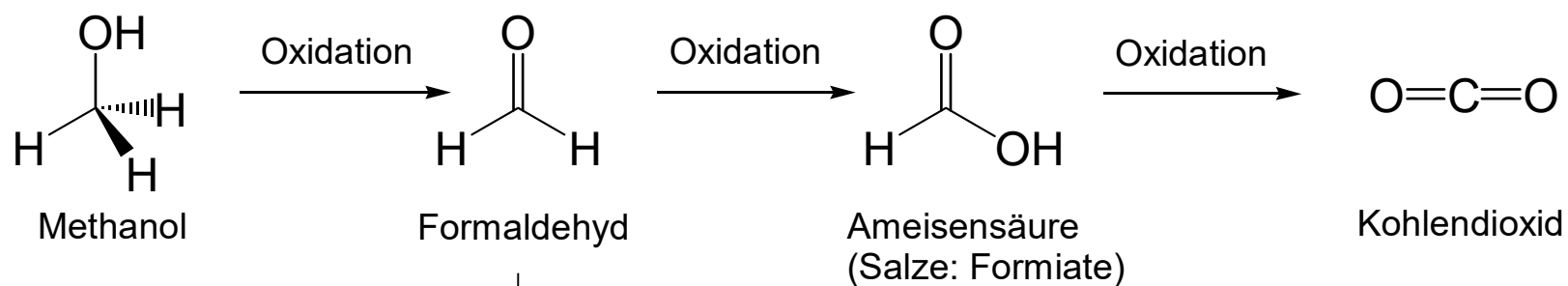
cis-3-Bromocyclobutanol

Wie unterscheiden sich primäre, sekundäre und tertiäre Alkohole?

Strukturen von Ethylenglykol und Glycerin?

I. Alkohole und Amine

Oxidation von Alkoholen

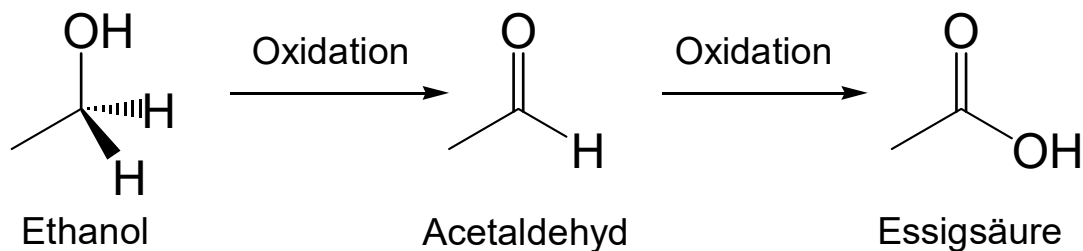


Formalin: 35proz. wässr. Lösung

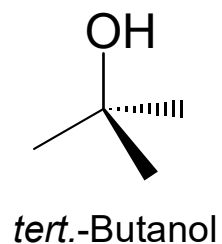
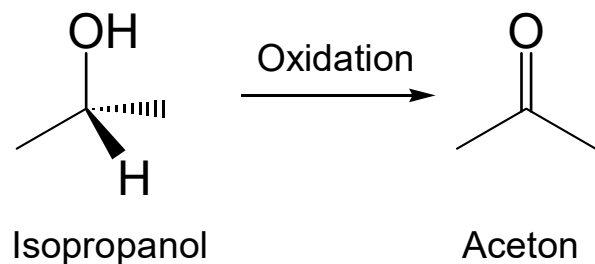


I. Alkohole und Amine

Oxidation von Alkoholen



Speiseessig:
5-15-proz. wäßr. HOAc-Lösung



primäre Alkohole zu Aldehyden zu Carbonsäuren
sekundäre Alkohole zu Ketonen
tertiäre Alkohole nicht unersetzt oxidierbar

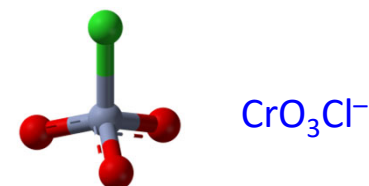
I. Alkohole und Amine

Oxidation mit Chrom(VI)-Reagenzien (nur noch selten verwendet):

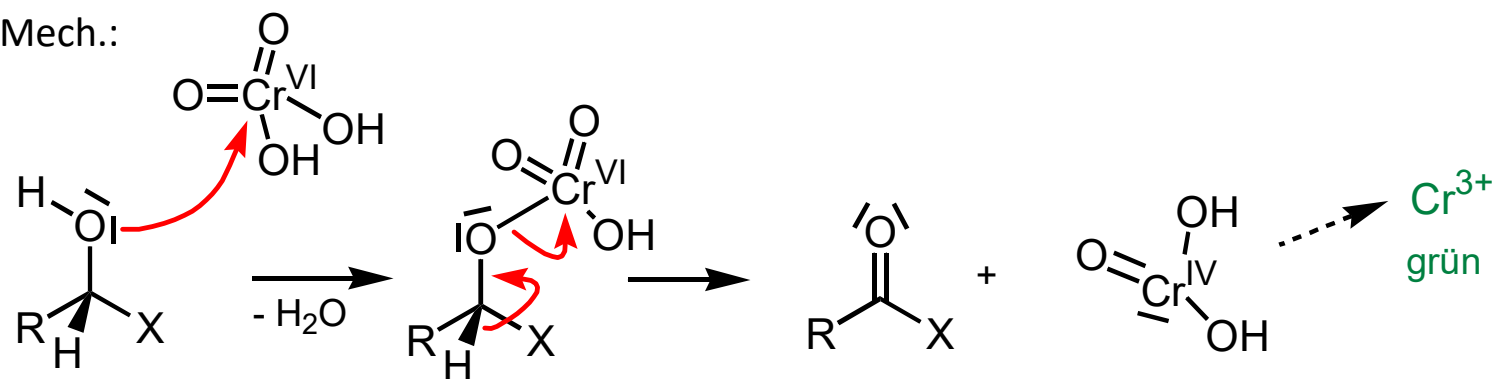
CrO_3 -verd. H_2SO_4 od. HOAc in Aceton

(Jones-Oxidation, ungeeignet, wenn Selektivität nötig, "sledge hammer method")

Pyridiniumchlorochromat (PCC, schwach sauer)



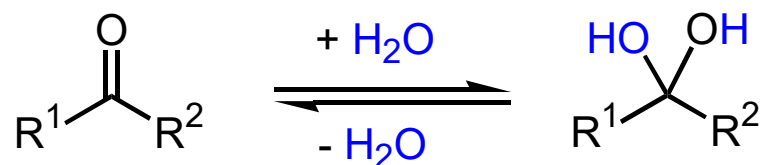
Mech.:



nur zum Aldehyd: $\text{CrO}_3 \cdot 2 \text{ Pyr}$ in DCM (**wasserfr.** => Ox. nur zum Aldehyd, "Collins-Reag.")

I. Alkohole und Amine

Hydratisierung



Gleichgewichtskonstante K in Wasser

Trichloracetaldehyd: $> 10^4$

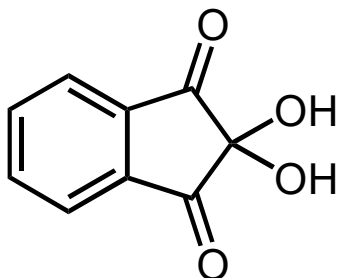
Formaldehyd: $> 10^3$

Acetaldehyd: 1

Aceton: 10^{-2}

Je elektronenärmer die Carbonylgruppe, desto stabiler das **geminale Diol (1,1-Diol)**.

Ketone sind normalerweise gegenüber 1,1-Diolen bevorzugt (z. B. Aceton), aber:



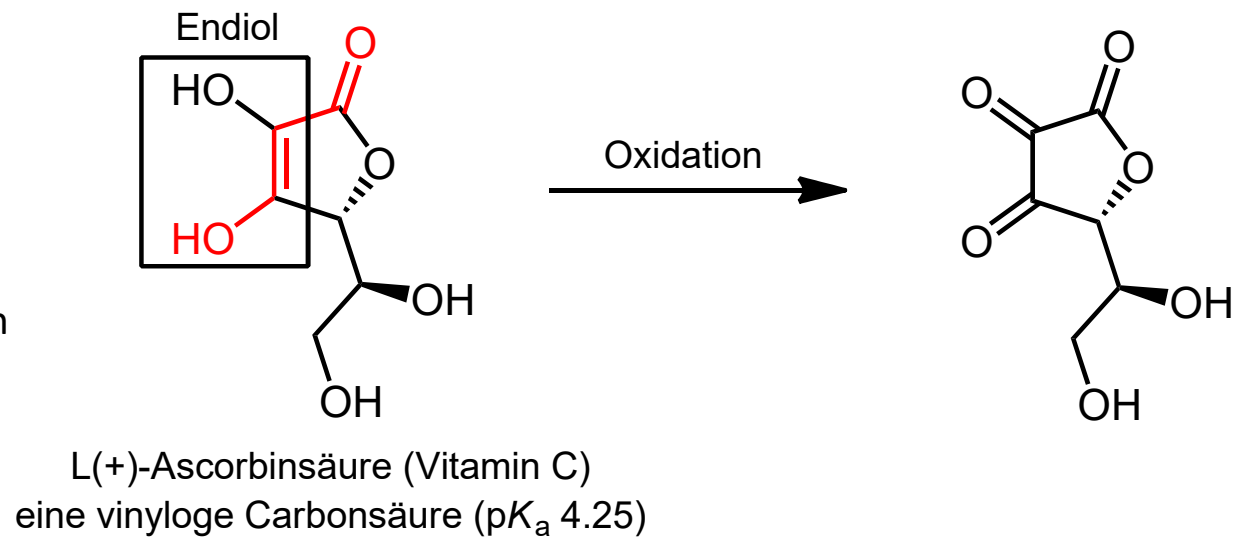
Ninhydrin

zum Nachweis von Aminosäuren im
Dünnschichtchromatogramm

I. Alkohole und Amine

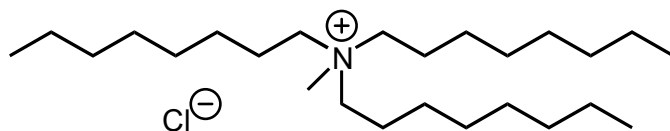
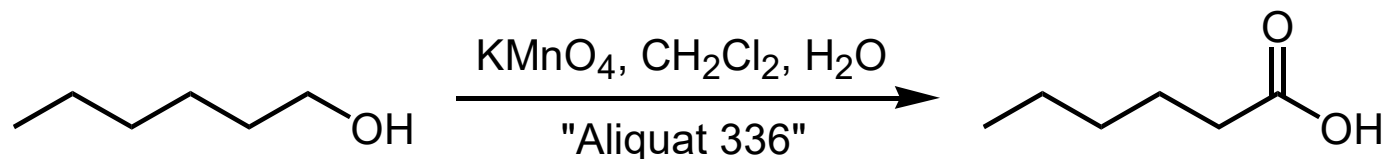
Ascorbinsäure

Mangel führt zu Skorbut als Folge von Kollagenschäden, da Vitamin C Cofaktor bei der Hydroxylierung von Lysin und Prolin.



Sanddorn: 2-8 g Ascorbinsäure pro kg,
Vogelbeere 1 g/kg, Orange 500 mg/kg, Apfel
100 mg/kg

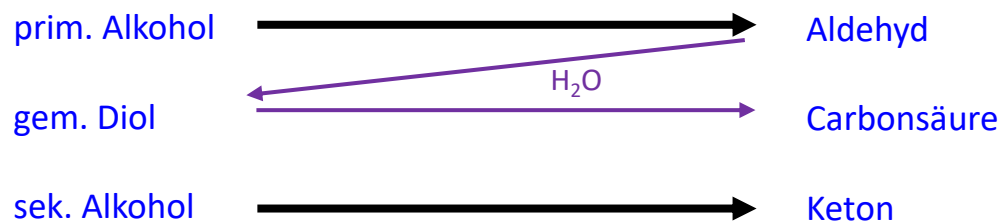
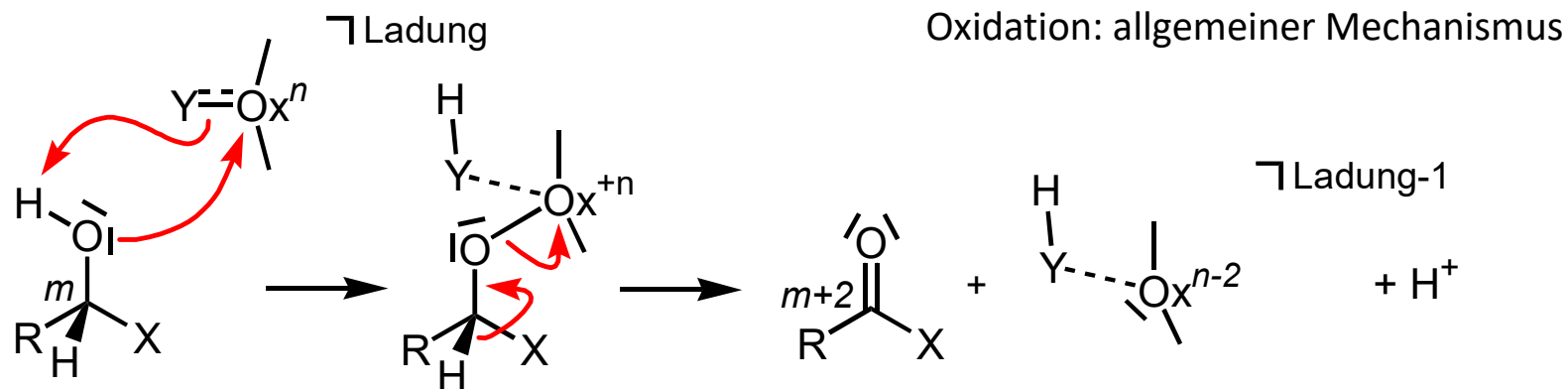
Oxidation KMnO_4 : ein Praktikumsversuch



Hauptbest. v. "Aliquat 336"

Phasentransferkatalysator: in DCM (aber n. in Wasser) lösl. Tetraalkylammonium-Ion schleppt MnO_4^- in die org. Phase.

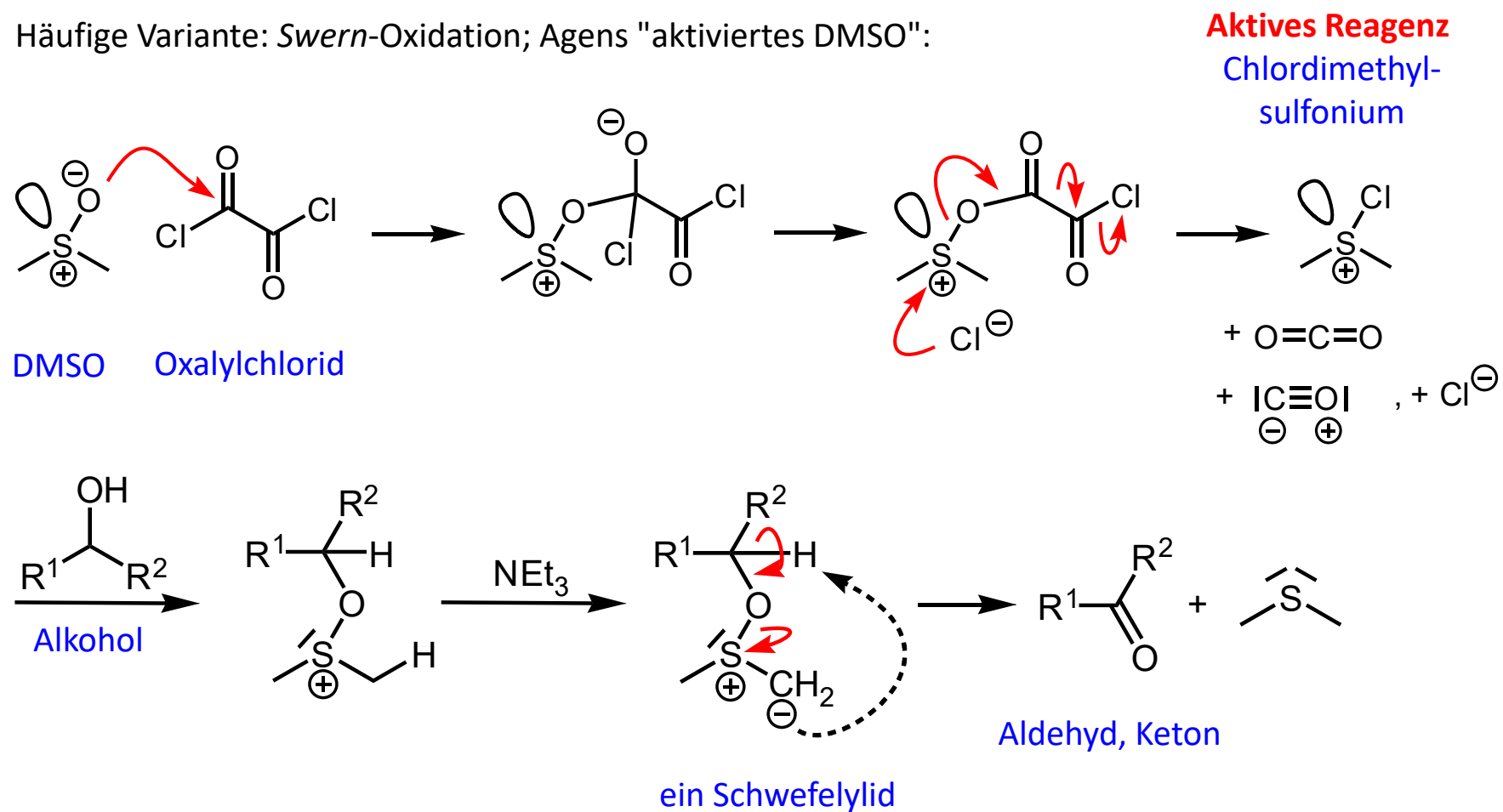
Mechanismus: zuerst Oxidation zum Aldehyd, dann Hydratisierung zum Acetal, dann erneute Oxidation zur Carbonsäure.



m, n : Oxidationsstufen.
 Wenn Y einfach an das
 Oxidationsmittel Ox gebunden,
 dann Freisetzung von HY.

I. Alkohole und Amine

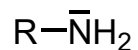
Häufige Variante: Swern-Oxidation; Agens "aktiviertes DMSO":



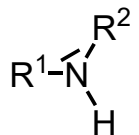
Reaktion bei -78 °C; zuerst Bildung von CO₂ und CO abwarten, dann Zugabe des Edukts und nach ca. 30 min Zugabe von NEt₃.

I. Alkohole und Amine

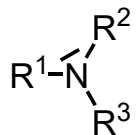
Funktionelle Gruppen



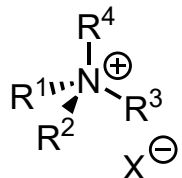
primäres Amin (z. B. Ethylamin, Anilin)



sekundäres Amin (z. B. Diisopropylamin)

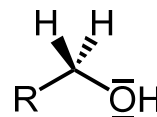


tertiäres Amin (z. B. Diisopropylethylamin = "Hünig-Base")

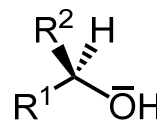


quaternisierter Stickstoff z. B. in Tetra-*n*-butylammoniumfluorid (= TBAF)

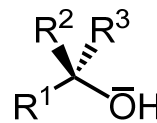
R = Alkyl, Aryl



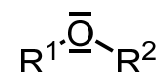
prim. Alkohol (z. B. Ethanol, Neopentylalkohol)



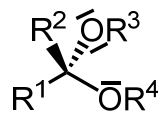
sek. Alkohol (z. B. Isopropanol)



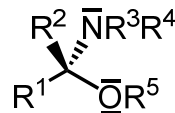
tert. Alkohol (z. B. *tert.*-BuOH)



Ether (z. B. *tert.*-Butylmethylether)



Acetal (häufig unterteilt in Halbacetal, Acetal, Hemiketal, Ketal)



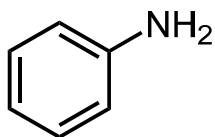
N,O-Acetal (Unterteilung ebenso)



Aminal

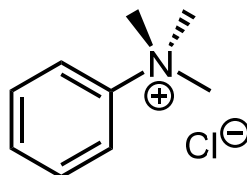
I. Alkohole und Amine

Ammonium- und Iminiumionen



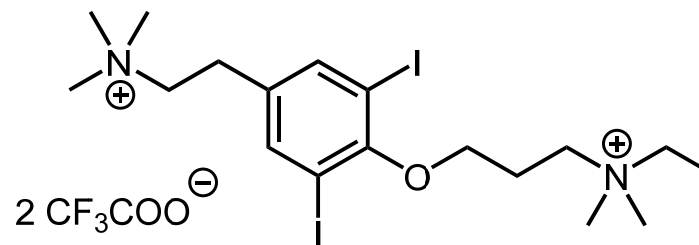
Anilin

4 db



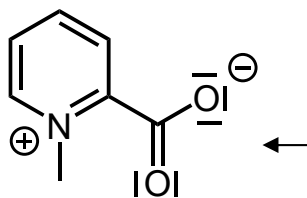
ein quaternäres
Ammoniumsalz

4 db



Turbotoxin aus der japanischen
Schnecke *Turbo marmoratus*

4 db



Homarin aus
dem Hummer

5 db

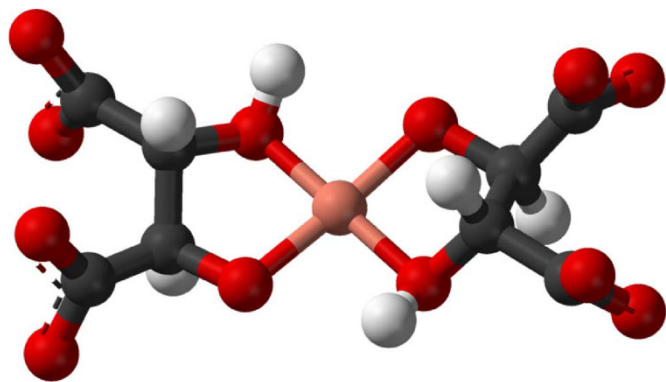
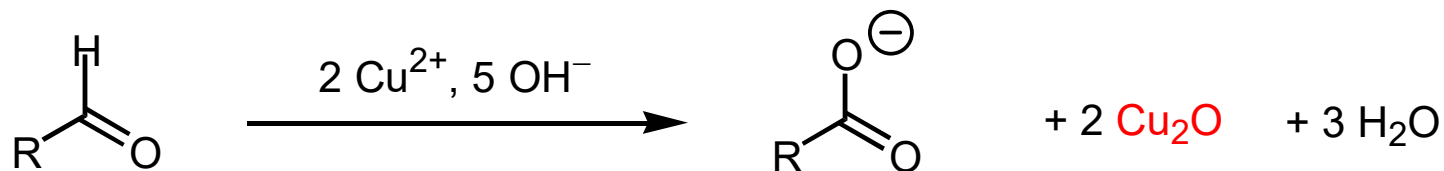
ein "Betain" (keine
neutralen Lewis-Formeln
möglich, Molekül neutral)



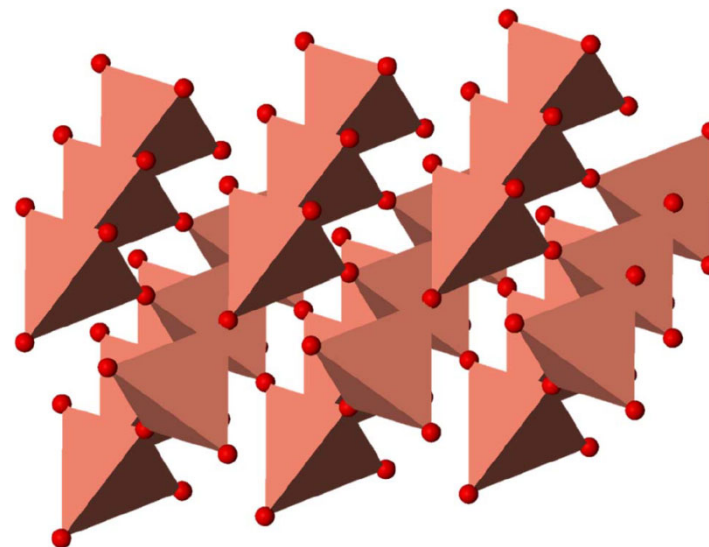
www.eat-drink-think.de

J. Aldehyde und Ketone

Nachweis von Aldehyden neben Ketonen durch Oxidation: *Fehling-Probe*



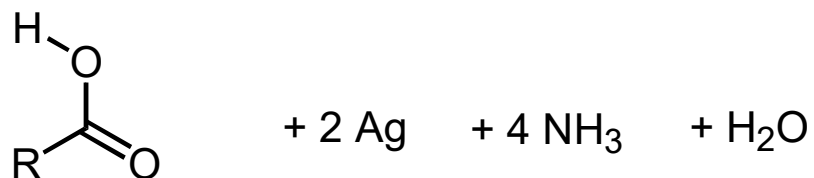
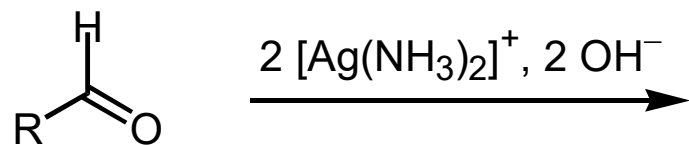
um Cu^{2+} in alkalischem
Milieu in Lsg. zu halten
(sonst fällt $\text{Cu}(\text{OH})_2$ aus)



rotes Cu_2O -Präzipitat

J. Aldehyde und Ketone

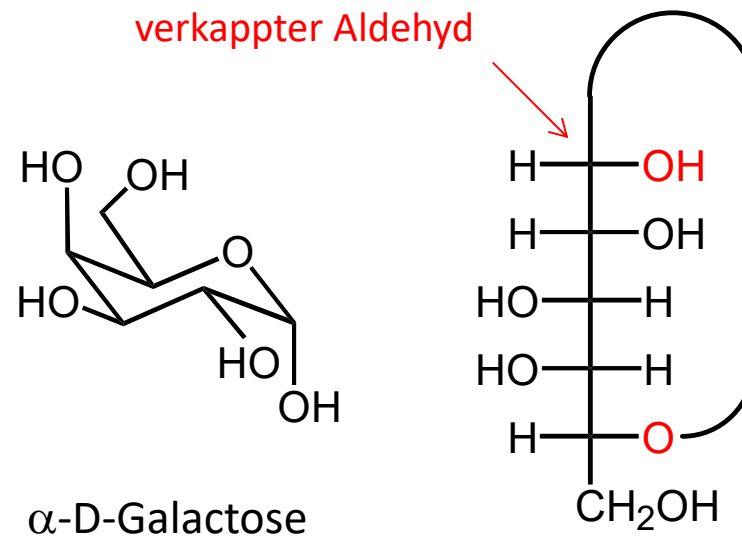
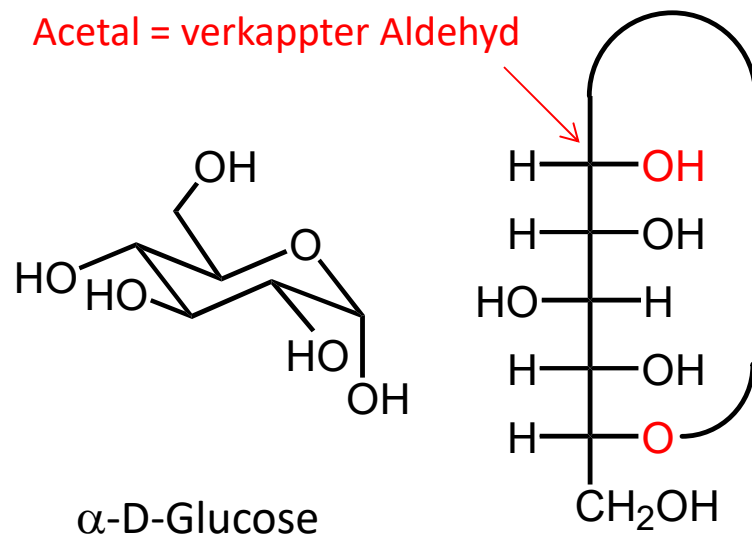
Nachweis von Aldehyden neben Ketonen d. Oxidation: *Tollens*-Probe (Silberspiegel)



Silberspiegel

Oxidationsstufen?





Anomere Konfiguration:

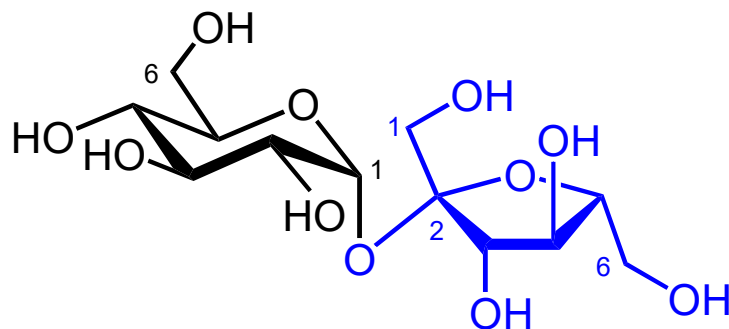
α : Substituenten des anomeren Zentrums u. d. entferntesten Stereozentrums zeigen in der *Fischer*-Projektion in dieselbe Richtung; β : sonst.

J. Aldehyde und Ketone

Das Halbacetal Glucose steht mit seiner Aldehyd-Form im Gleichgewicht.

Die Ketose Fructose (Struktur?) reagiert, da sie zu Glucose und Mannose (Struktur?) isomerisiert (Keto-Enol-Tautomerie).

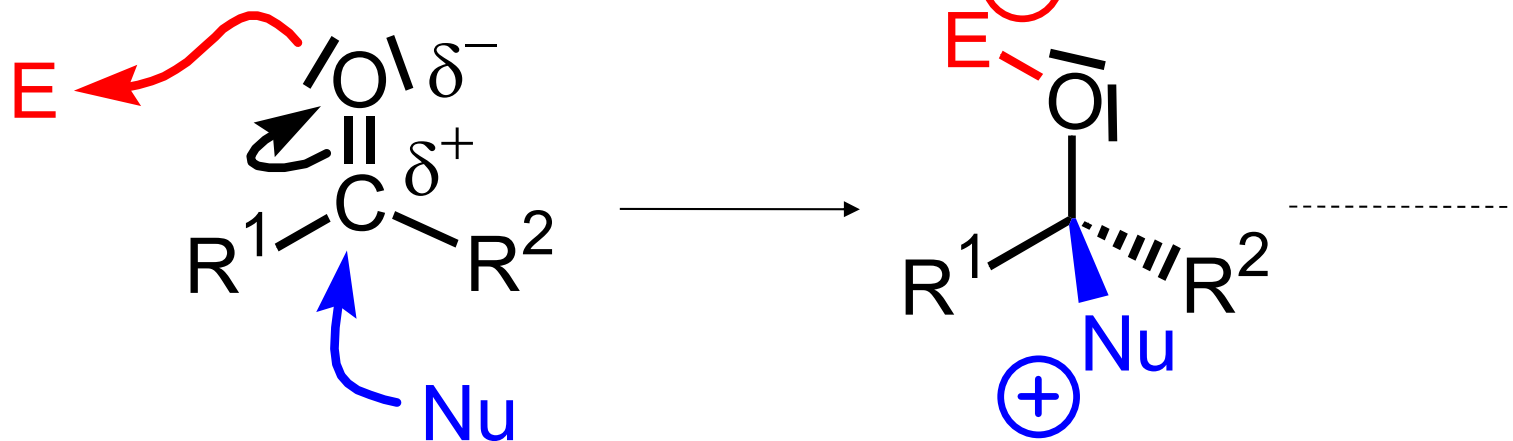
Saccharose reagiert im Fehling- und im Tollens-Nachweis nicht, da keine Aldehydgruppe freigesetzt wird.



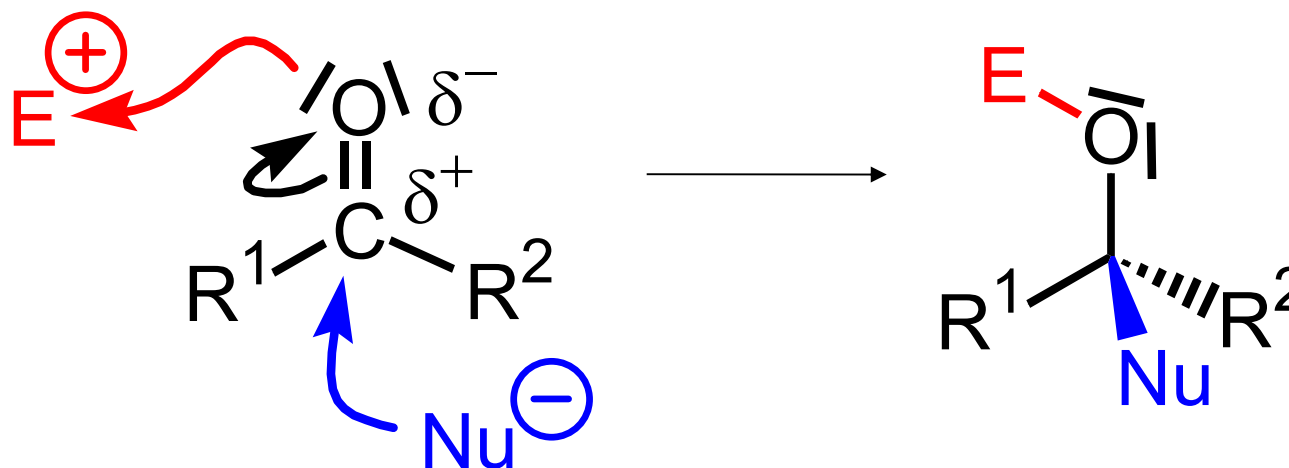
α -D-Glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-fructofuranosid

Saccharose, "Rohrzucker", engl. "sucrose"

Ionische
Addition:

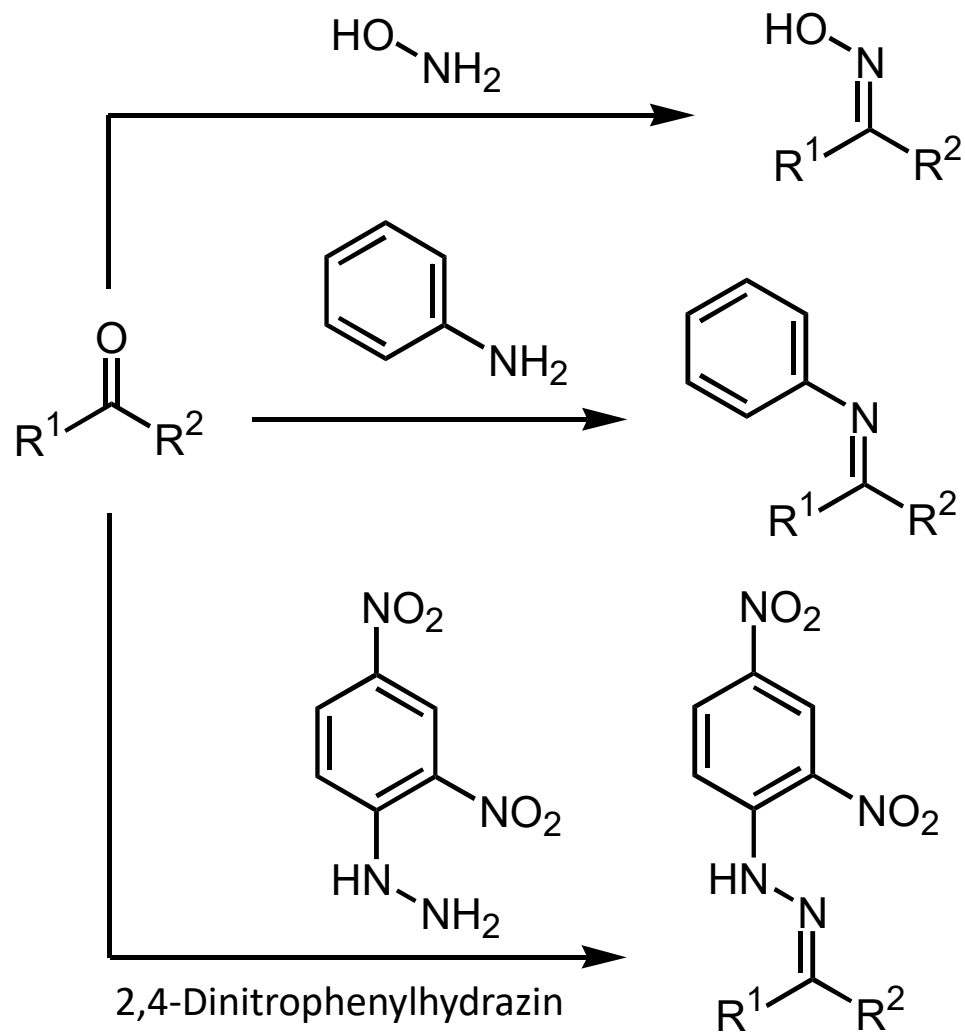


bzw.



J. Aldehyde und Ketone

Stickstoff-haltige Derivate



jeweils Abspaltung von Wasser
(Kondensationsreaktion)

Reaktionsmechanismen?

ein Oxim

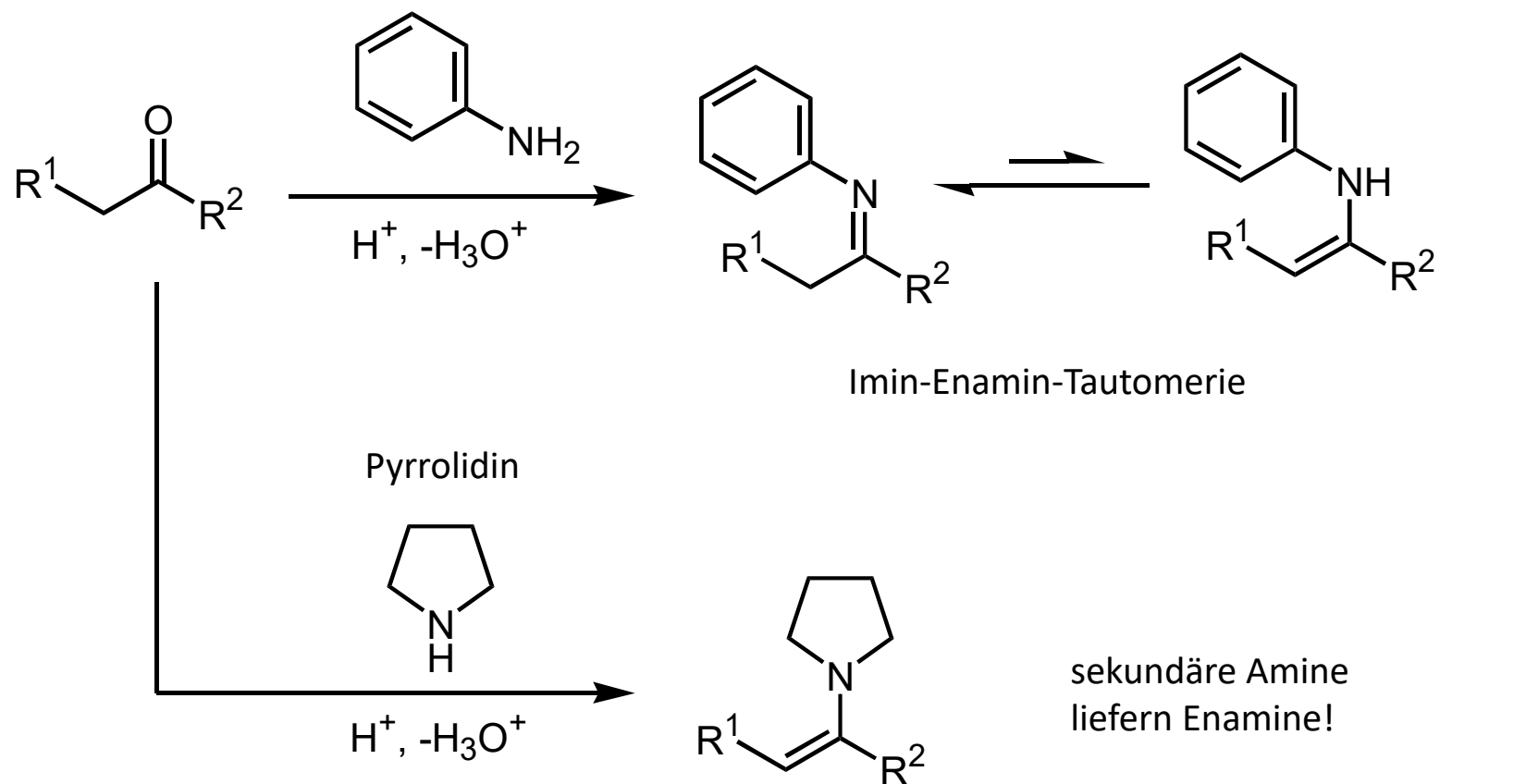
ein Imin
("Azomethin", "Schiffsche Base")



ein 2,4-Dinitrophenylhydrazone

J. Aldehyde und Ketone

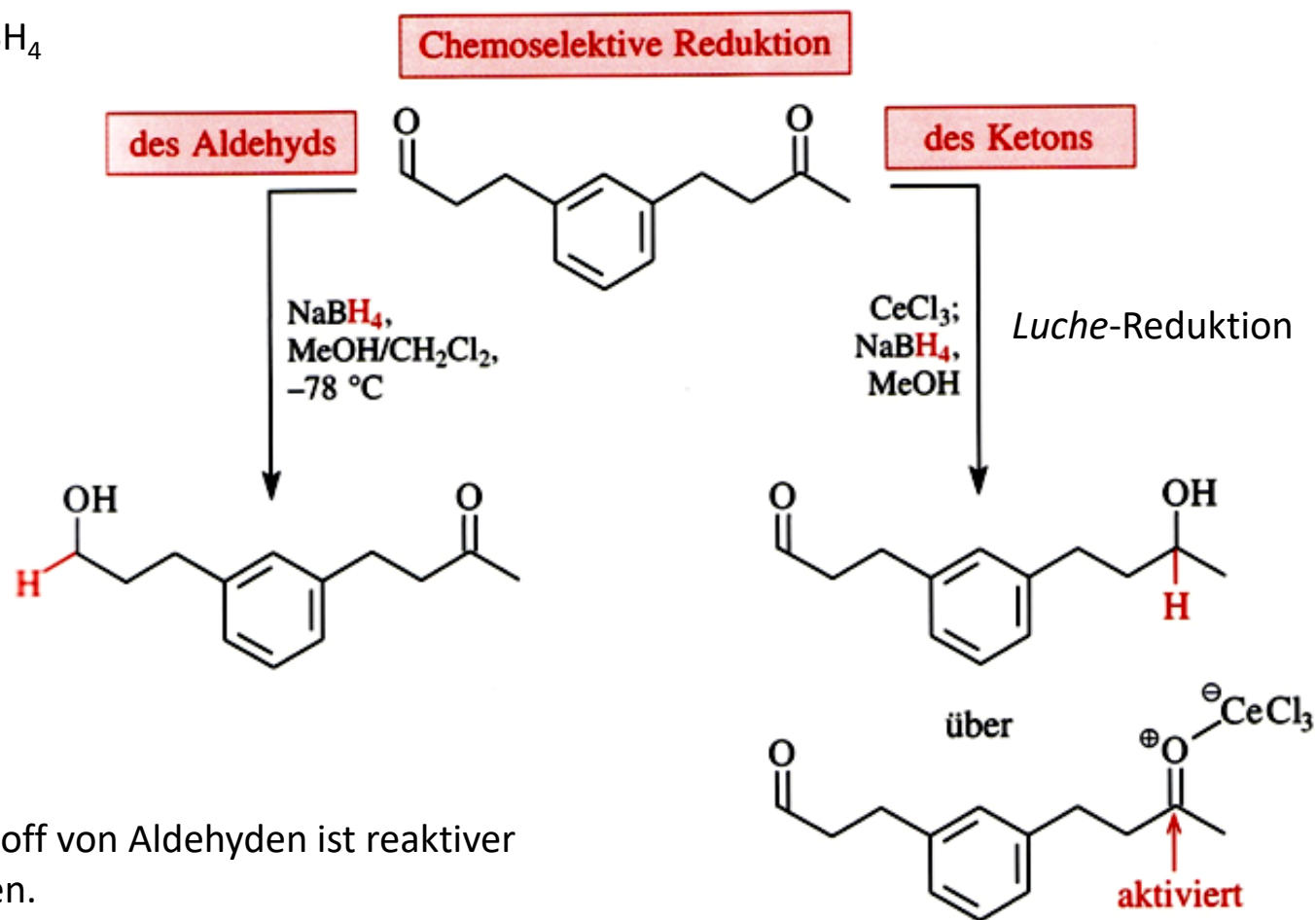
Stickstoff-haltige Derivate



Vergleich Def. prim., sek., tert. Amin gegenüber prim., sek., tert. Alkohol?

J. Aldehyde und Ketone

Reduktion mit NaBH_4

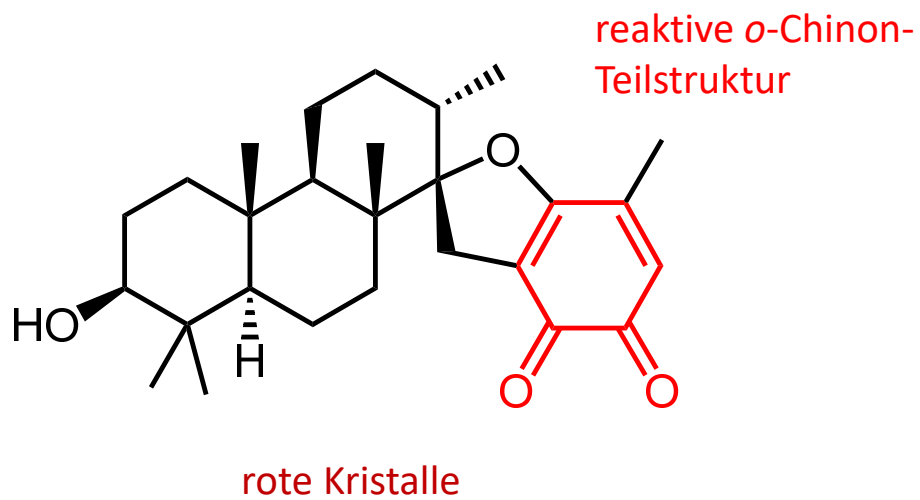


Carbonyl-Kohlenstoff von Aldehyden ist reaktiver als der von Ketonen.

NaBH_4 wird in Wasser nur langsam zersetzt und eignet sich für nur wasserlösliche Substrate.
 $\text{NaB(OMe)}_3\text{H}$ bildet sich aus $\text{NaBH}_4/\text{MeOH}$ und ist aktiver.



NPR 2006, 2, Titelbild



Fisch-toxischer ($1\mu\text{g/mL}$)

Naturstoff Stypoldion

aus der Braunalge *Stypopodium
zonale*

Fenical, *JOC* **1981**, 222

K. Carbonsäurederivate

Ordnen Sie folgende **Carbonsäuren** nach steigender Zahl von C-Atomen:

- a) Capronsäure, Acrylsäure, Stearinsäure, Benzoesäure, Salicylsäure, Essigsäure, Buttersäure, Ameisensäure, Ölsäure, Propionsäure, Valeriansäure, Palmitinsäure
- b) Adipinsäure, Maleinsäure, Bernsteinsäure, Malonsäure, Fumarsäure, Oxalsäure, Glutarsäure

pK_a desto kleiner, je stabiler das Anion (je elektronenziehender also die Substituenten)

Trifluoressigsäure: 0.23 vs. Essigsäure: 4.76

Oxalsäure: 1.23, 4.19 vs. Adipinsäure: 4.43, 5.41

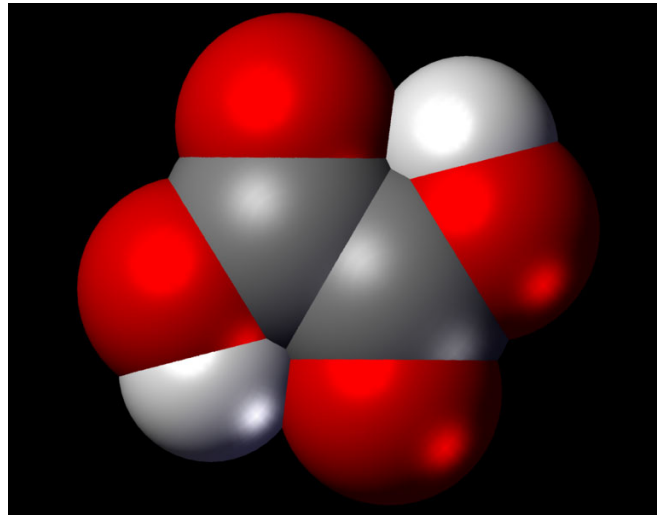
Nierenstein (Ca-oxalat),
80 % der Fälle



K. Carbonsäurederivate



Rhabarber



Oxalsäure

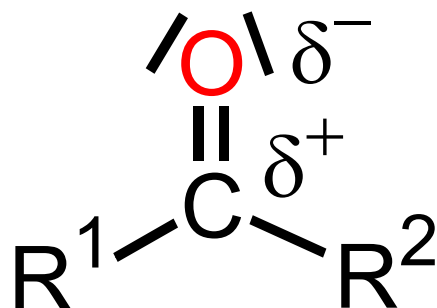


Dieffenbachia sp.: Ca-Oxalat-Kristalle



Hyazinthe

polarisiert:



Acetaldehyd ($\text{R}^1=\text{CH}_3$, $\text{R}^2=\text{H}$):

Bindungslänge 120 pm

Dissoz.-Enthalpie $DH = 740 \text{ kJ/mol}$

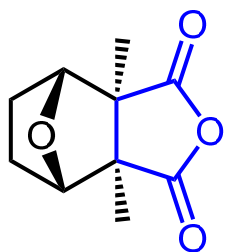
Dipolmoment $\mu = 9 \cdot 10^{-30} \text{ Cm}$

R^1	R^2	
Halogenid	Alkyl, Aryl	Carbonsäurehalogenid
OAcyl	Alkyl, Aryl	Carbonsäureanhydrid
H	Alkyl, Aryl	Aldehyd
Alkyl, Aryl	Alkyl, Aryl	Keton
OH	Alkyl, Aryl	Carbonsäure
OAlkyl, OAryl	Alkyl, Aryl	Carbonsäureester
$\text{NH}_{2,1,0}(\text{Alkyl, Aryl})_{0,1,2}$	Alkyl, Aryl	Carbonsäureamid
O^-	Alkyl, Aryl	Carboxylat

Elektrophilie
(=> Reaktivität
gegenüber
Angriff durch
Nukleophile)

K. Carbonsäurederivate

Cantharidin aus dem Ölkäfer: ein Dicarbonsäureanhydrid



ein stark toxisches Monoterpen
LD₅₀ im Menschen 0.5 mg/kg

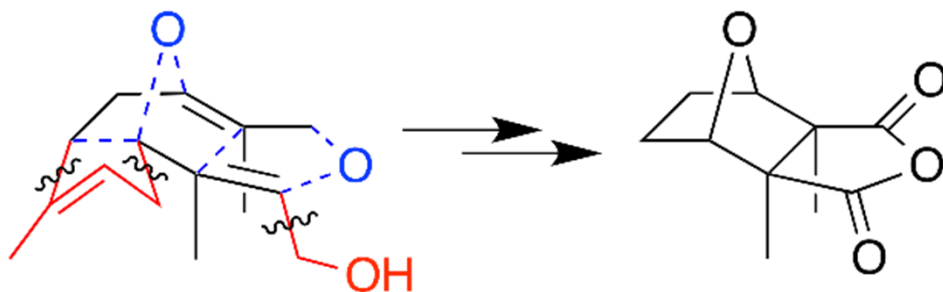
Blasenbildung auf der Haut durch Auslösung der Freisetzung von Serinproteasen, die Proteine hydrolysieren.

Isolierung 1810 Pierre Jean Robiquet



"Spanische Fliege" *Lytta vesicatoria*

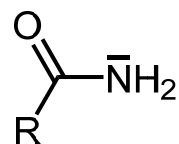
Biosynthese aus Farnesol



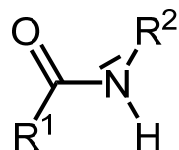
Ölkäfer (Meloidae)

K. Carbonsäurederivate

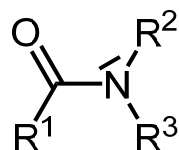
Weitere Carbonsäurederivate mit O und N



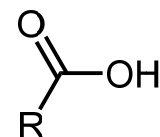
primäres Carbonsäureamid
(z. B. Acetamid)



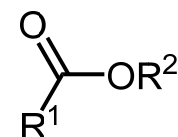
sekundäres Carbonsäureamid
(z. B. N-Methylacetamid)



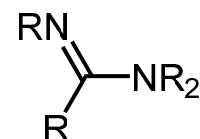
tertiäres Carbonsäureamid (z. B.
Dimethylformamid = DMF, R¹=H)



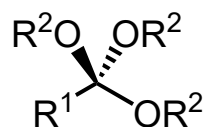
Carbonsäure



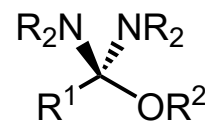
Carbonsäureester



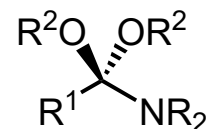
Amidin



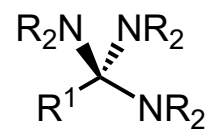
Orthoester (z. B.
Ameisensäureorthomethylester)



Esteraminal



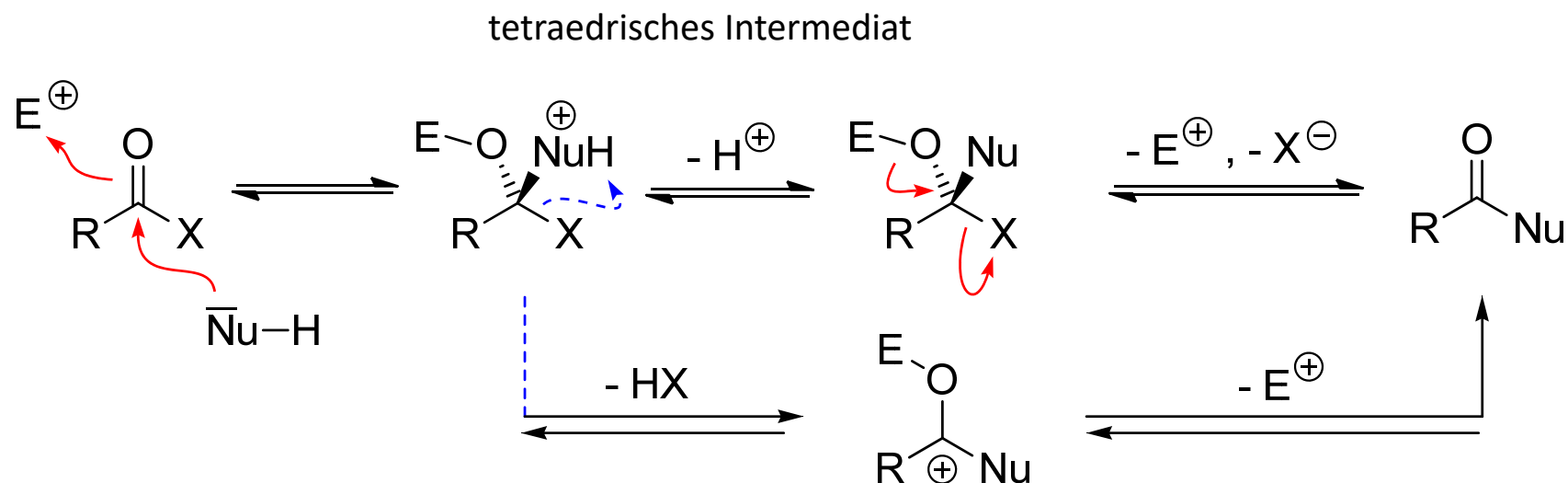
Amidacetal (z. B.
Dimethylformamiddimethylacetal)



Orthoamid

K. Carbonsäurederivate

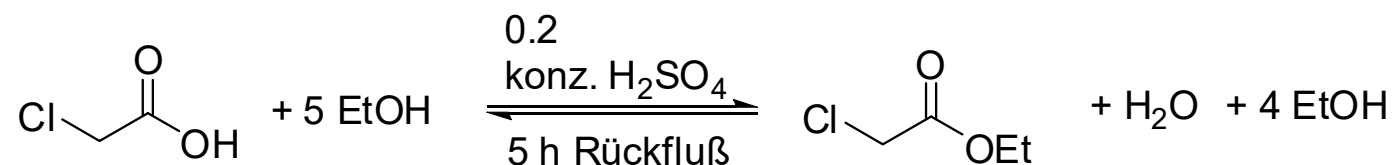
Carbonsäure-Derivate reagieren nach einem Additions-Eliminierungsmechanismus, im Unterschied zu Aldehyden (Hydrid keine Austrittsgruppe!) und den meisten Ketonen.



Säurekatalyse: Je stärker basisch X, desto eher der untere Weg.

Gleichgewichtsreaktion => das stabilere beider Carbonsäurederivate wird gebildet.

Veresterung von Carbonsäuren

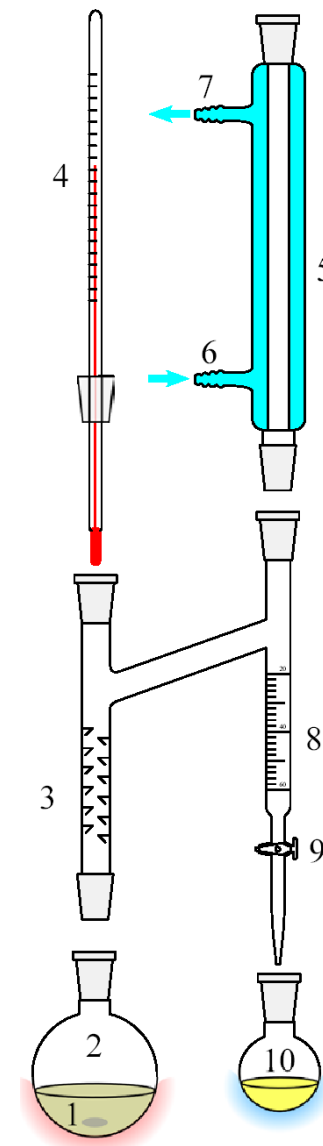


häufig: Verwendung von Wasserabscheidern (azeotrope Veresterung)

Azeotrop trennt sich bei Kondensation am Kühler;

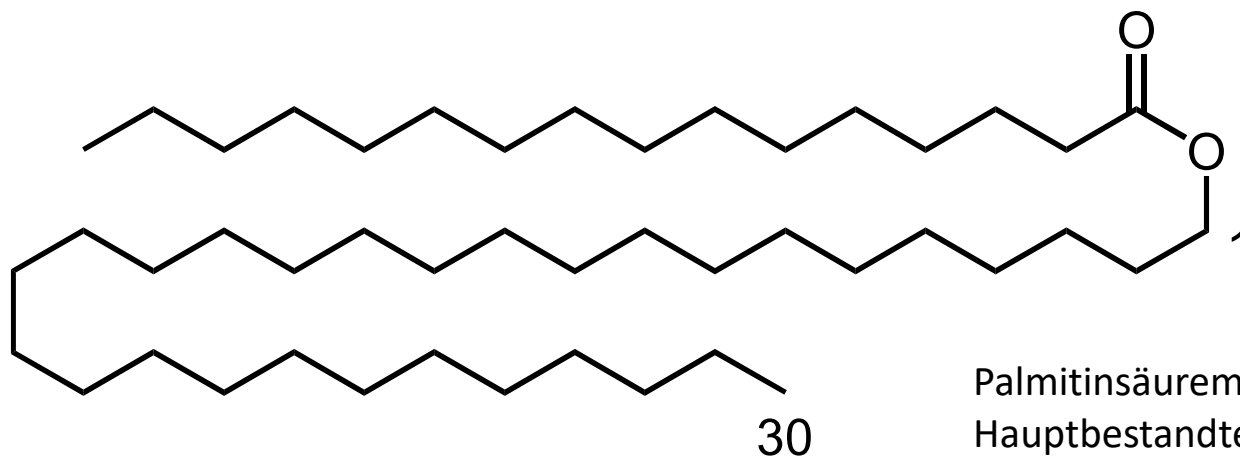
dichteres Wasser wird abgetrennt, organische Phase wird zurückgeleitet.

Warum kann man im Basischen nicht verestern?

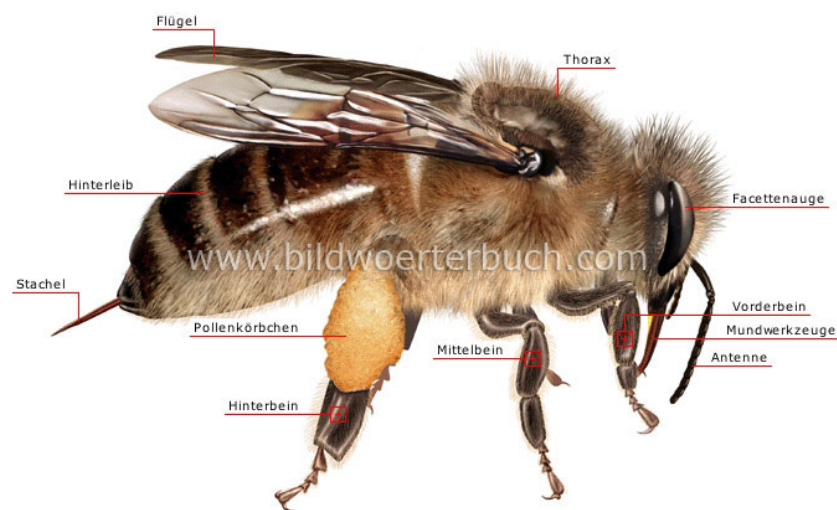
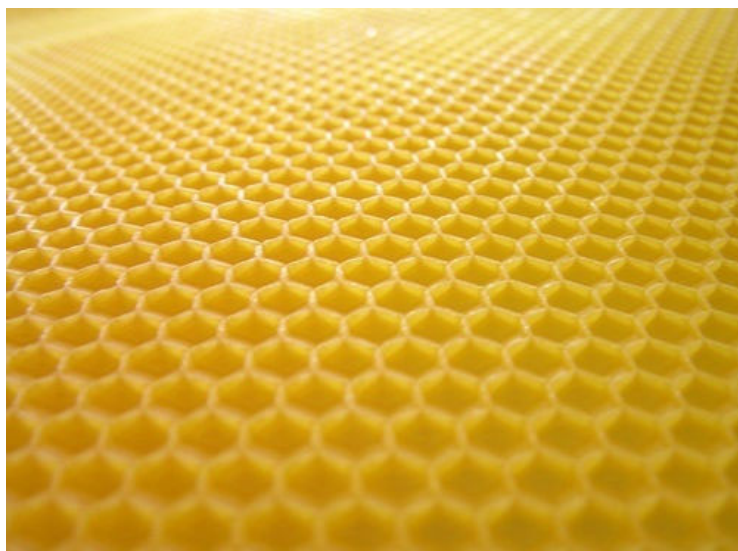


K. Carbonsäurederivate

Carbonsäureester



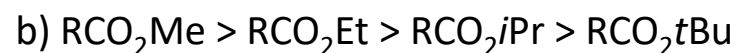
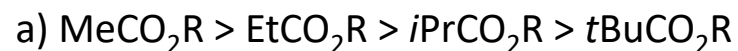
Palmitinsäuremyricylester:
Hauptbestandteil von Bienenwachs



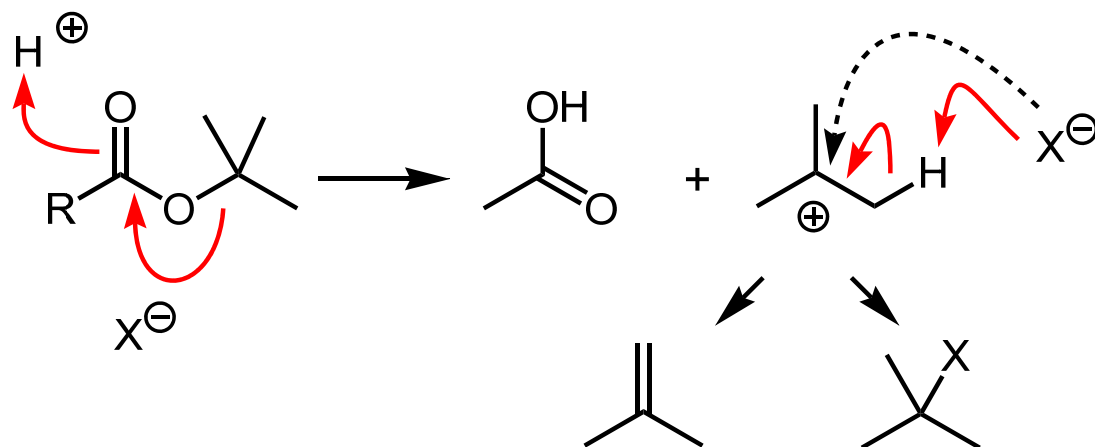
K. Carbonsäurederivate

Verseifung von Estern: weit überwiegend unter "alkalischen Bedingungen" durch nukleophilen Angriff am Carbonyl-C-Atom durch Hydroxid oder Wasser

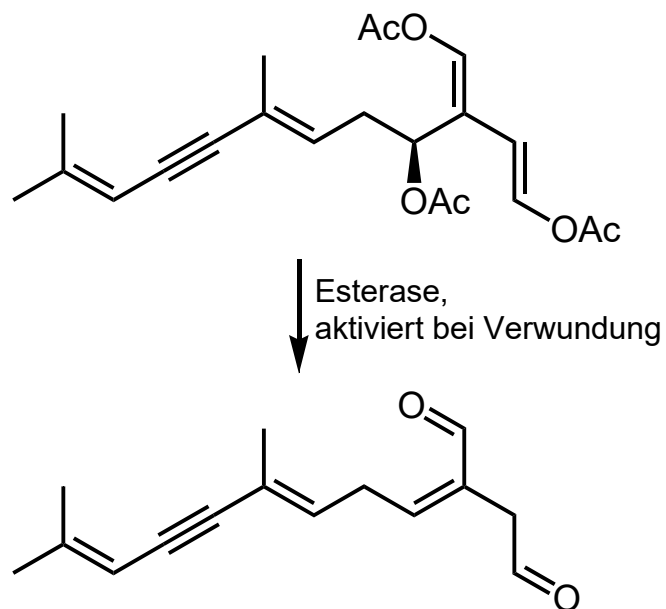
Reaktivität:



Sonderfall saure Verseifung von *tert*-Bu-Estern: Spaltung der C_{quart} -O-Bindung



K. Carbonsäurederivate



Mechanismus?

Caulerpenin

aus der invasiven Grünalge *Caulerpa taxifolia*

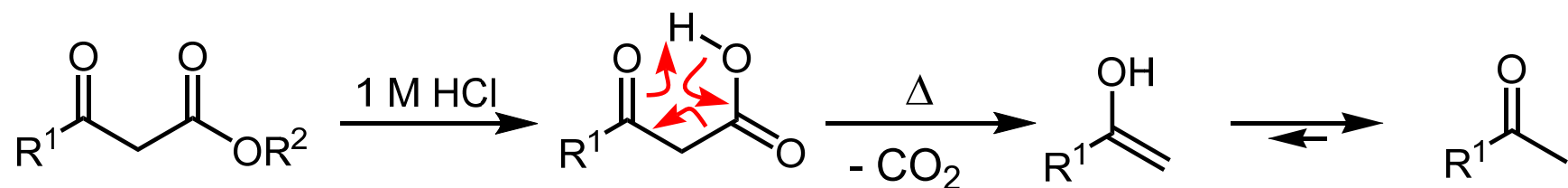
Verwundungs-aktivierte Esterverseifung, gefolgt von Polymerisation des Aldehyds

(Pohnert et al., *J. Chem. Ecol.* **2002**, 2091)



K. Carbonsäurederivate

Verseifung von β -Oxocarbonsäureestern: Decarboxylierung



$\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{OEt}$: Malonsäurediethylester

Decarboxylierung

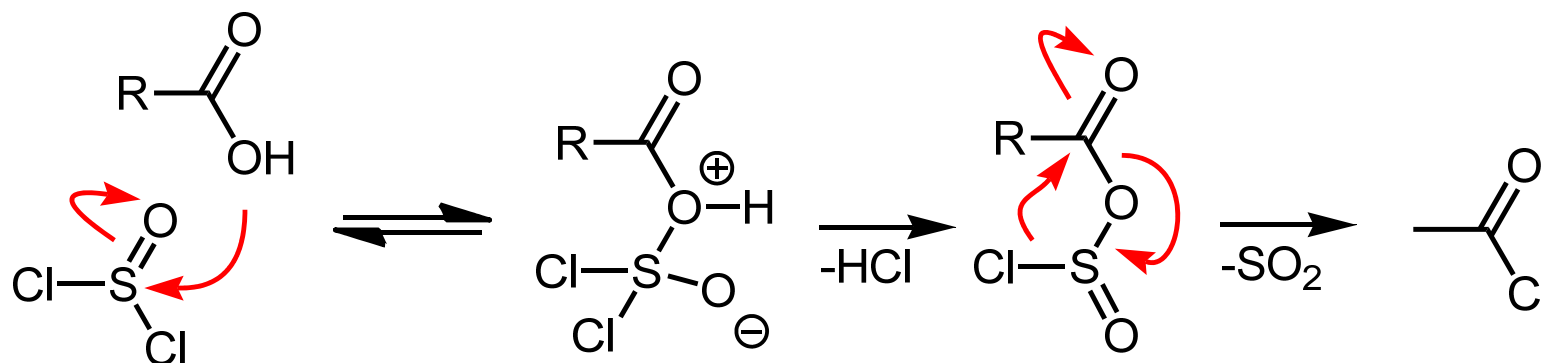
Keto-Enol-Tautomerie

$\text{R}^1 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = \text{OEt}$: Acetessigsäureethylester

($\text{R}^1 = \text{Alkyl}$: "Ketonspaltung")

K. Carbonsäurederivate

Synthese von Carbonsäurechloriden



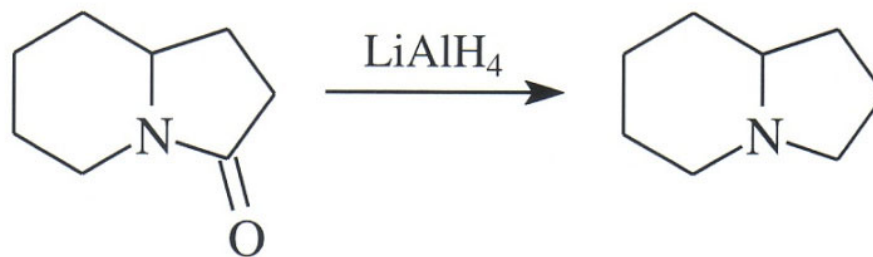
auch mit 1 PCl_5 ($\rightarrow \text{POCl}_3 + \text{HCl}$) und 1/3 PCl_3 ($\rightarrow \text{H}_3\text{PO}_3$).

Unreaktivere Carbonsäurederivate lassen sich aus den reaktiveren synthetisieren.

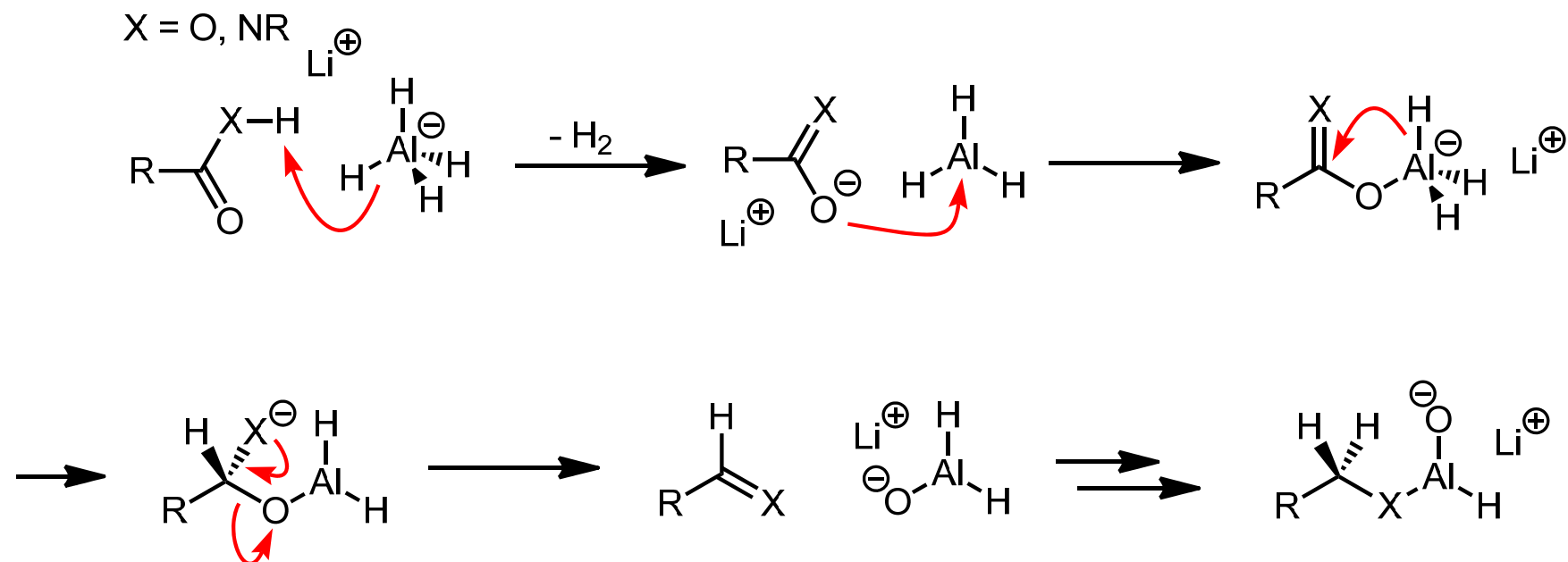
Carbonsäuranhydride aus Carbonsäurechloriden: Mechanismus?

K. Carbonsäurederivate

Reduktion von Carbonsäureamiden mit LiAlH_4 zu Aminen, nicht zu Alkoholen!



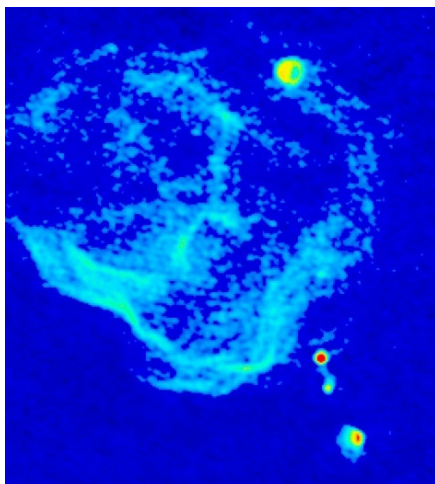
K. Carbonsäurederivate



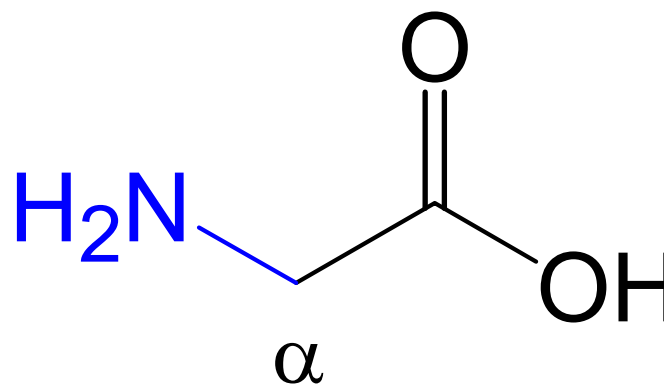
Bei Amiden greift der Sauerstoff am Aluminium an, resultierend in der Reduktion zum Amin und nicht zum Alkohol.

Die einfachste α -Aminosäure:

α -Aminoessigsäure (Glycin, "Gly", "G")

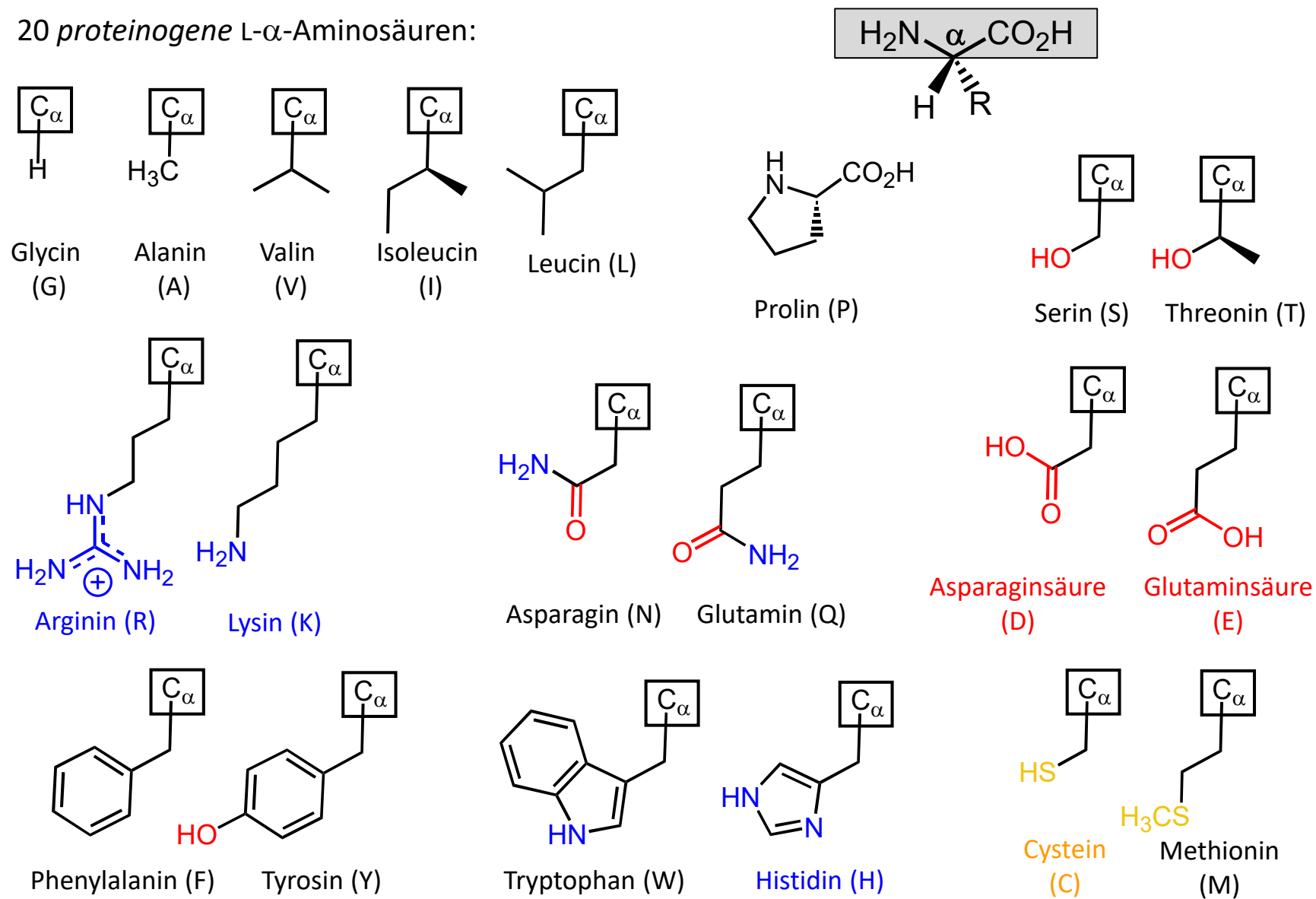


Molekülwolke Sagittarius B2



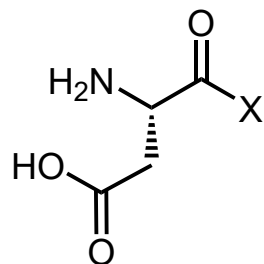
K. Carbonsäurederivate

20 *proteinogene* L- α -Aminosäuren:

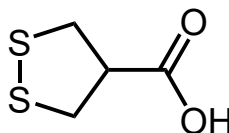


K. Carbonsäurederivate

L-Asparagin und L-Asparaginsäure: nicht verwandt mit Asparagusinsäure



X=NH₂: L-Asparagin
X=OH: L-Asparaginsäure

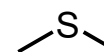


Asparagusinsäure
(1,2-Dithiolan-4-carbonsäure)

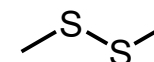
Metabolisierung →



Methanthiol



Dimethylsulfid



Dimethyldisulfid

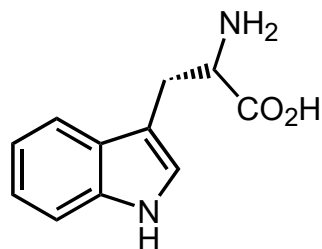
Uringeruchskomponenten
nach Spargelkonsum

Extraktion von L-Asparagin aus Spargelsaft durch Louis Nicolas Vauquelin, Pierre Jean Robiquet (1806), Hydrolyse zu L-Asparaginsäure 1827, Strukturaufklärung beider durch Hermann Kolbe (1862).

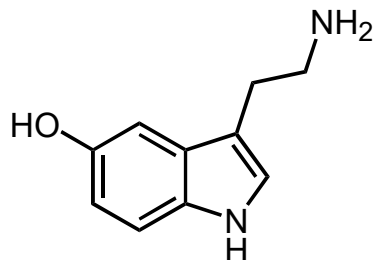


Review: Mitchell, Waring, *Phytochemistry* **2014**, 97, 5

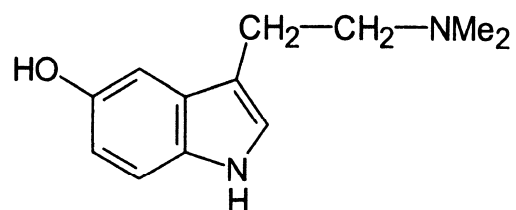
K. Carbonsäurederivate



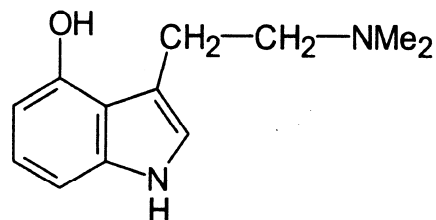
L-Tryptophan (Trp, W)



Neurotransmitter Serotonin



Bufotenin aus
der Aga-Kröte



Psilocin

Phosphors.-ester: Psilocybin

Psilocybin, Psilocin: Indol-Alkaloide aus dem mexikan. Rauschpilz "Teonanácatl" ("Gottesfleisch"), halluzinogen; die orale Aufnahme ruft Farbvisionen, ein Gefühl der Bewußtseinerweiterung, der Persönlichkeitsspaltung und eine stark erhöhte Lichtempfindlichkeit hervor. "Ich bin eine Kohlmeise. "

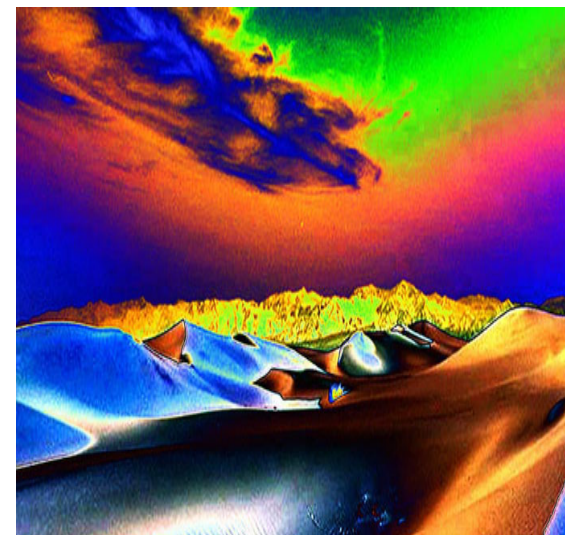
Ca. 1 % der Wirkung von LSD. Mechanismus:

Serotonin-Rezeptor-Agonisten.

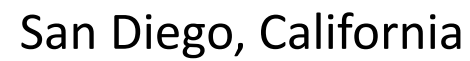


Rauschpilz

Psilocybe semilanceata

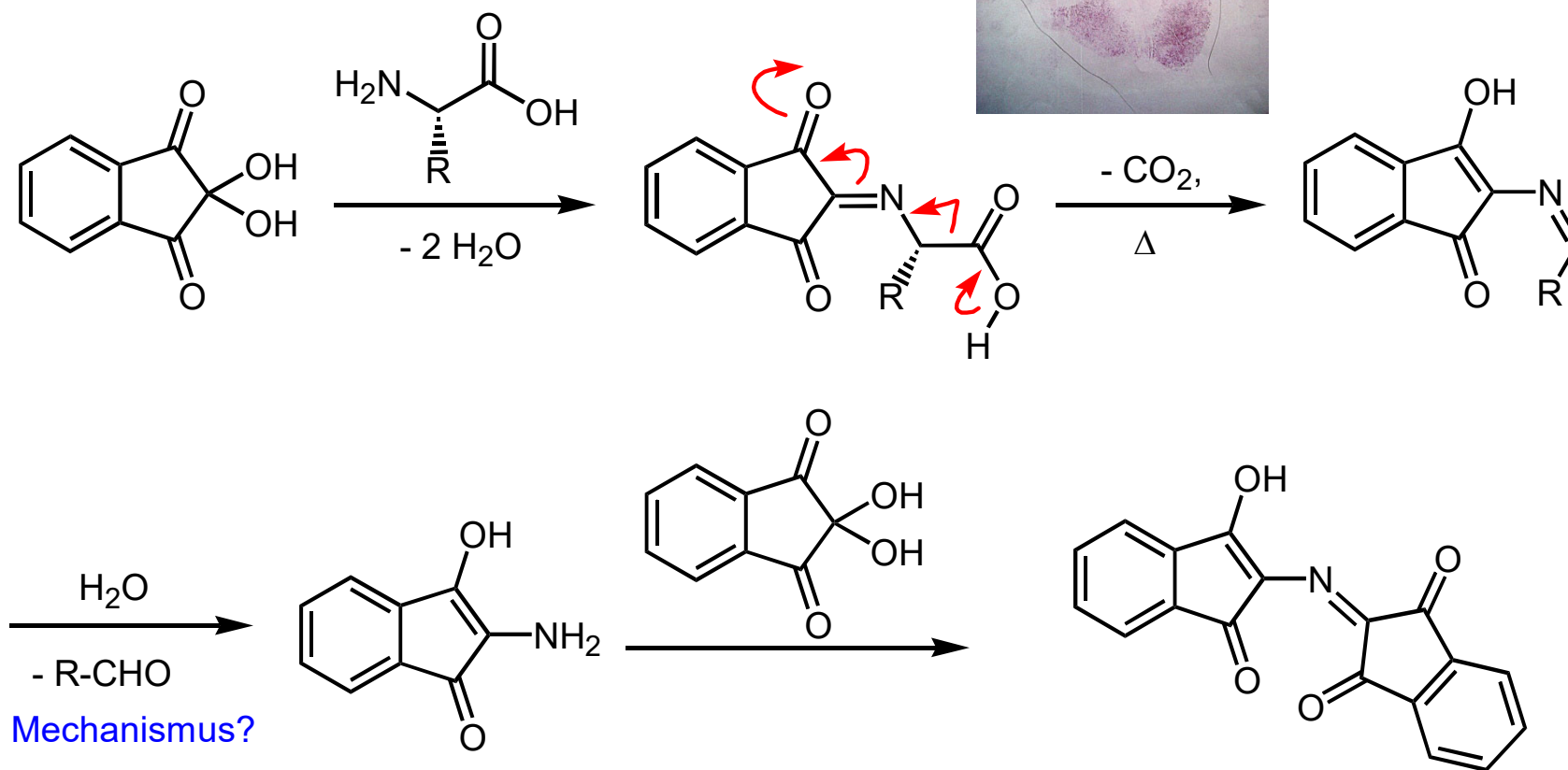


The healthy choice ...



K. Carbonsäurederivate

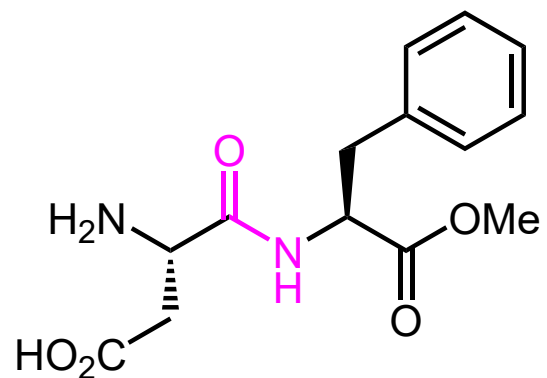
Ninhydrin (farblos) zum Nachweis von Aminosäuren
im Dünnschichtchromatogramm



größeres konjugiertes π -System

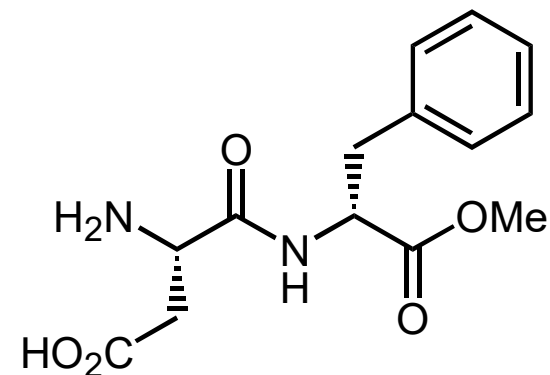
K. Carbonsäurederivate

Dipeptid Aspartam



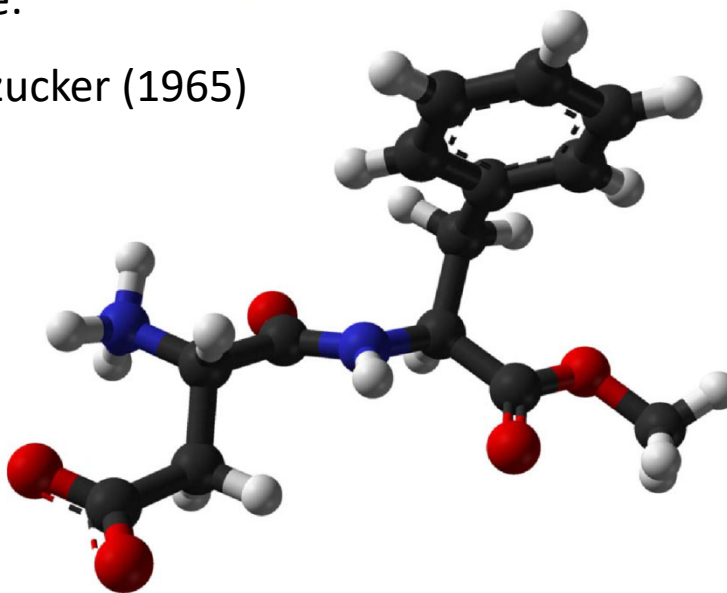
H₂N-D-F-OMe:

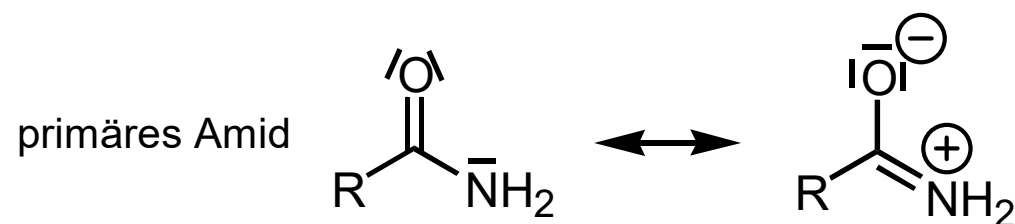
150-fach süßer als Rohrzucker (1965)



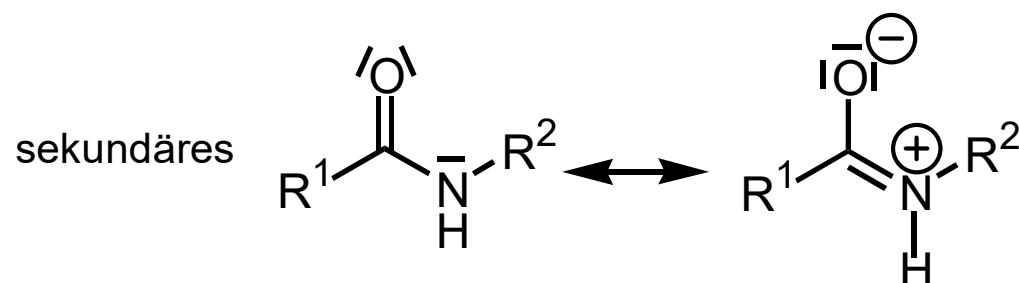
H₂N-D-f-OMe:

bitter

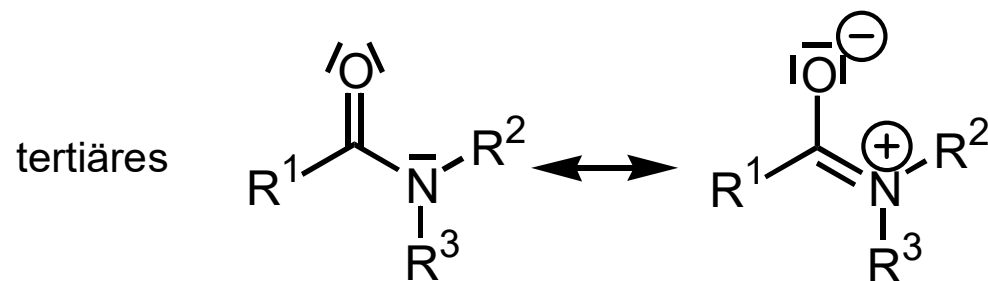




planare Amidbindung
große Rotationsbarriere
(ca. 60 kJ/mol)



Wie groß sind die
Rotationsbarrieren der C2-C3-
Bindung bei *n*-Butan?



Ab welcher Temperatur wäre die
Reaktionsgeschwindigkeit bei
einer Rotationsbarriere von 60
kJ/mol größer als 10^{-5} s^{-1} ?

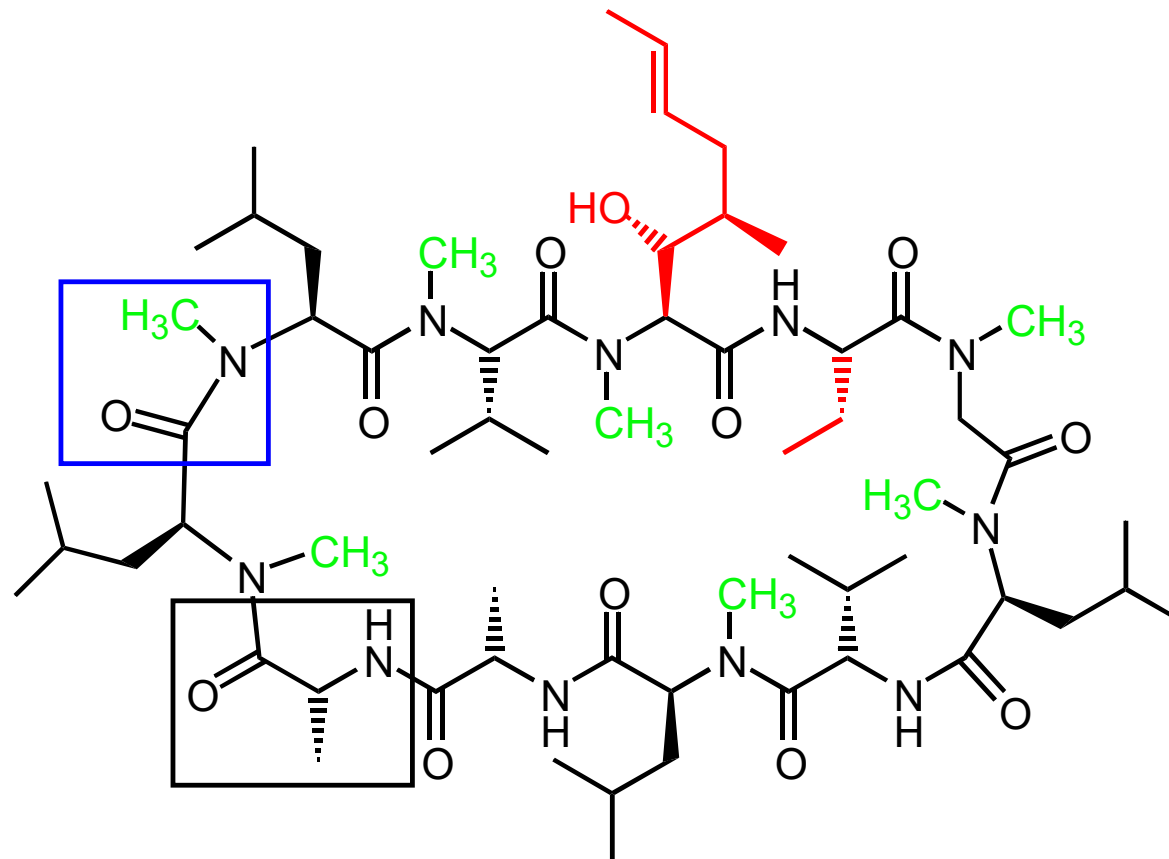
Anteile der mesomeren
Grenzstrukturen bei Acetamid:

ca. 2:1

Struktur des Lösungsmittels DMF?

K. Carbonsäurederivate

Naturstoff Cyclosporin A aus dem Pilz *Tolypocladium inflatum*: nicht-proteinogene A.-s.

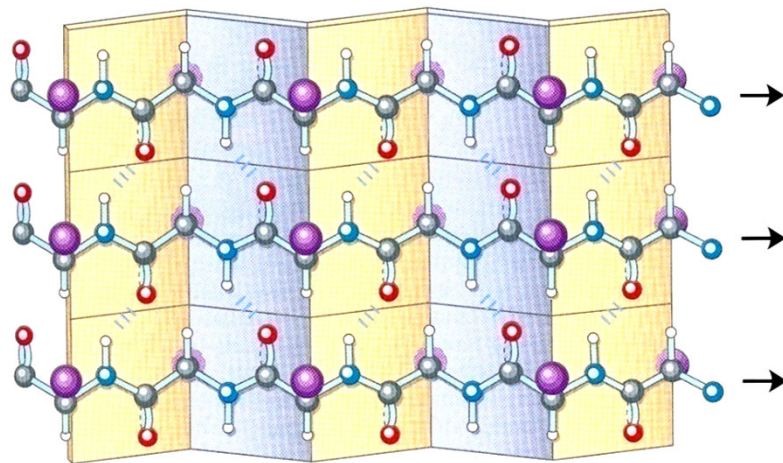


- immunsuppressiv
- nicht cytostatisch
- klin. Einsatz b. Organtransplantationen

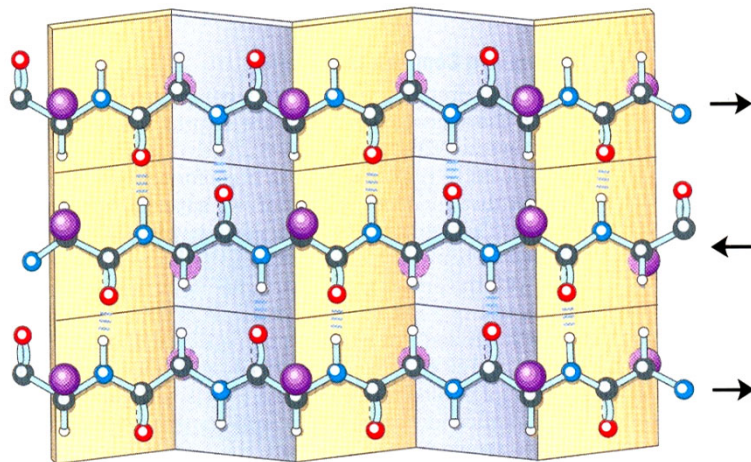
cyclo[MeBmt-Abu-Sar(=MeGly)-MeLeu-V-MeLeu-A-a-MeLeu-MeLeu-MeVal]

Peptid-Sekundärstrukturen

β -Faltblatt-Strukturen

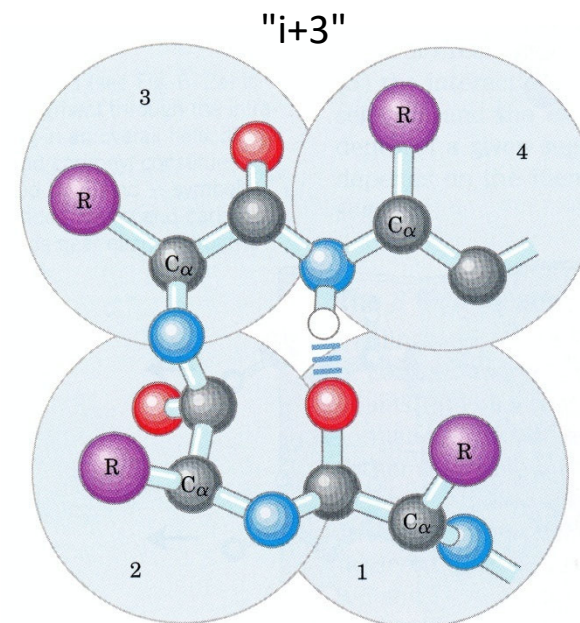


parallel



antiparallel

β -Schleife (Typ I)



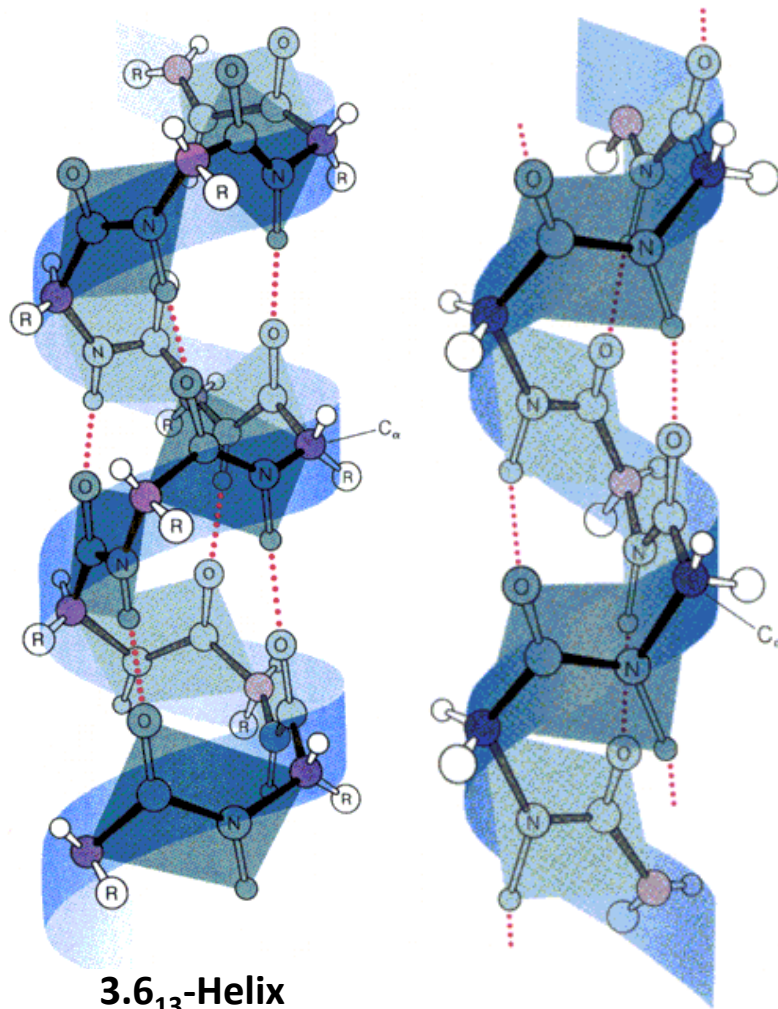
auch: γ -Schleife (" $i+2$ ")

weiterhin:

Amid-*E/Z*-Isomerie bei Pro !

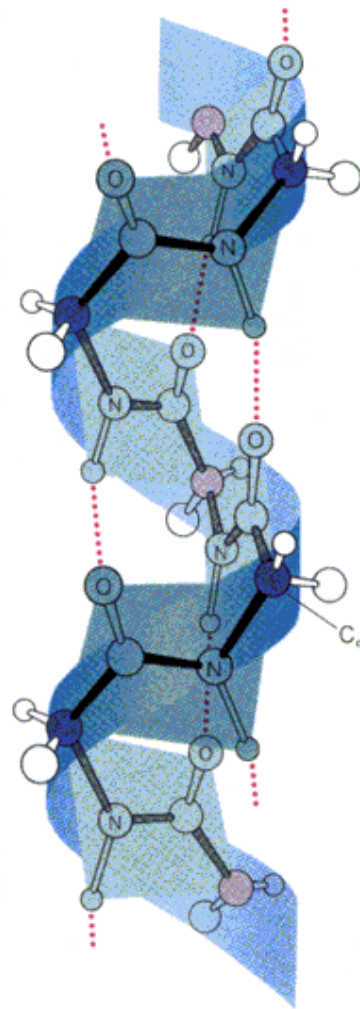
Peptid-Sekundärstrukturen

(Aminosäuren/Windung)_{Länge H-Brücken-Schleife}

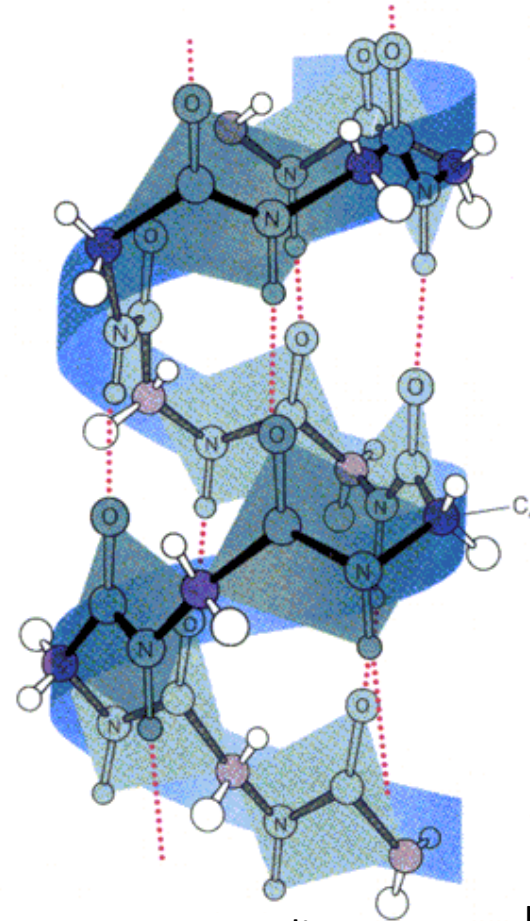


3.6₁₃-Helix

= α -Helix



3.0₁₀-Helix



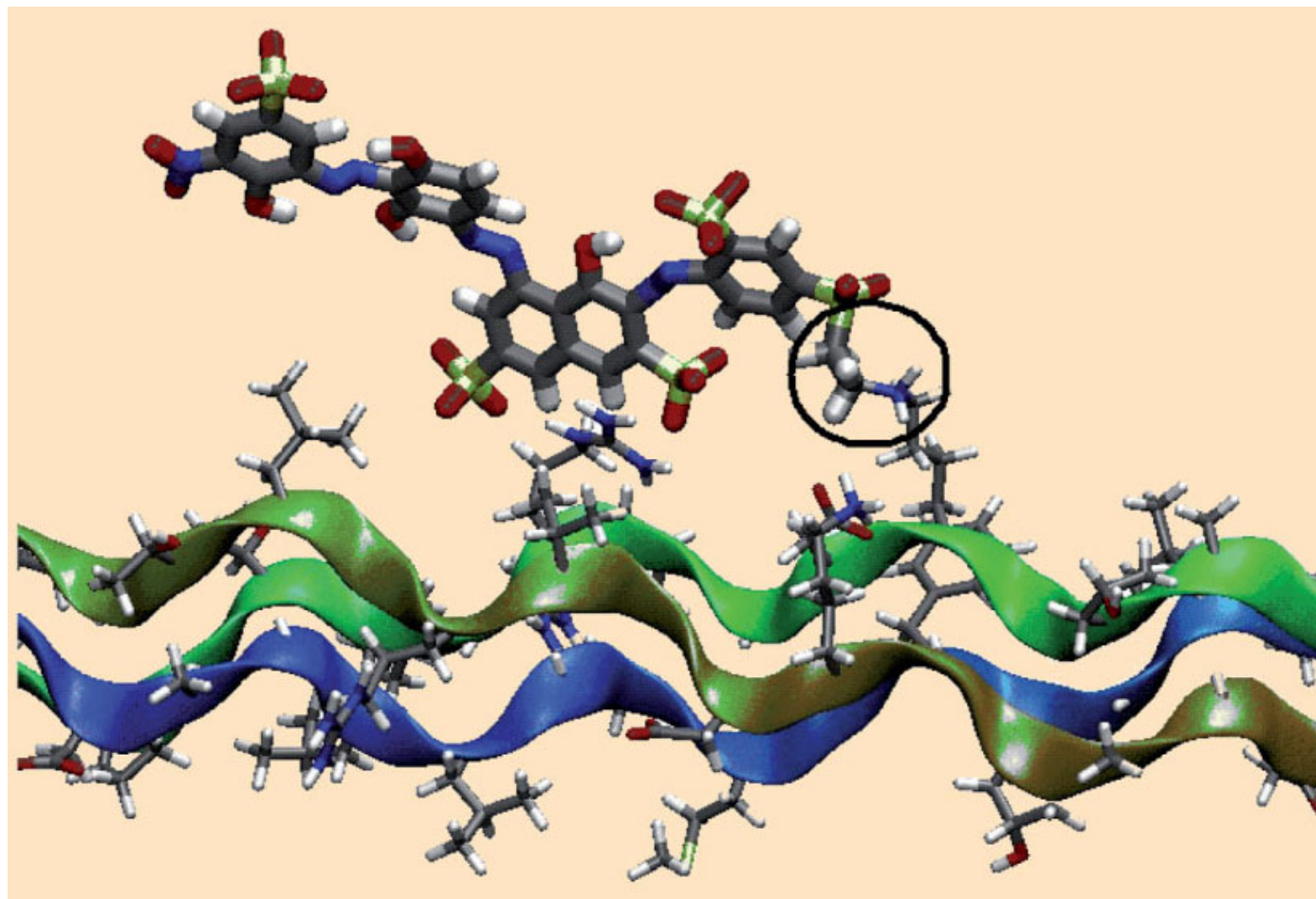
4.4₁₆-Helix

= π -Helix

Typ	C=O...H-N
3.0 ₁₀	i+3
3.6 ₁₃	i+4
4.4 ₁₆	i+5

rechtsgängige Helices
stabilisierende H-Brücken

Peptid-Sekundärstrukturen



gefärbtes Leder

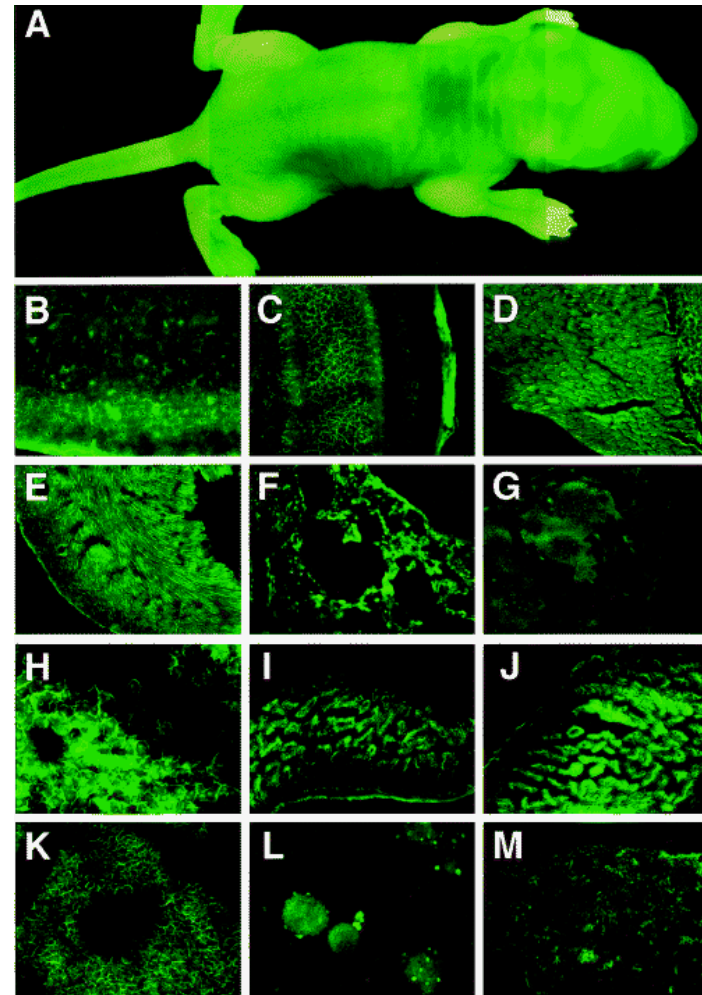
Hydroxyprolin!

aus: *Chem. Unserer Zeit* **2009**, 43, 28–36

Kollagen-Tripel-Helix
(mit Reaktiv-Farbstoff)



Grün Fluoreszierendes Protein (GFP) aus der Quale *Aequorea victoria*: Tertiärstruktur (238 Aminosäuren), Nobelpreis 2008



z. B. Histologie transgener Mäuse

K. Carbonsäurederivate

Wachstumshemmung von Bakterien

durch den Schimmelpilz

Penicillium notatum: Ursache Penicillin!

Isolierung 1941,

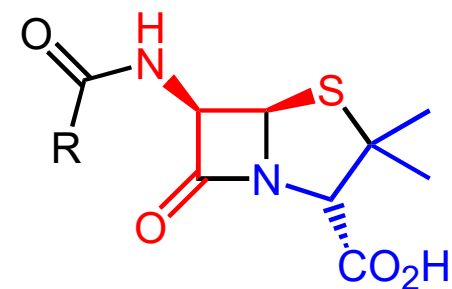
Strukturaufklärung 1945



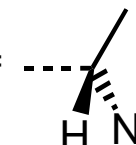
Alexander Fleming (1881-1955)

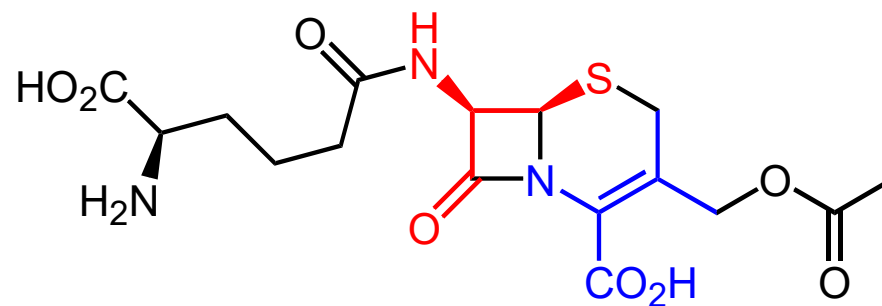
Nobelpreis (Medizin) 1945

Biosynthese
aus Cys und Val



R = Bn: Penicillin G

R =  : Ampicillin



Cephalosporin C aus

Cephalosporium acremonium

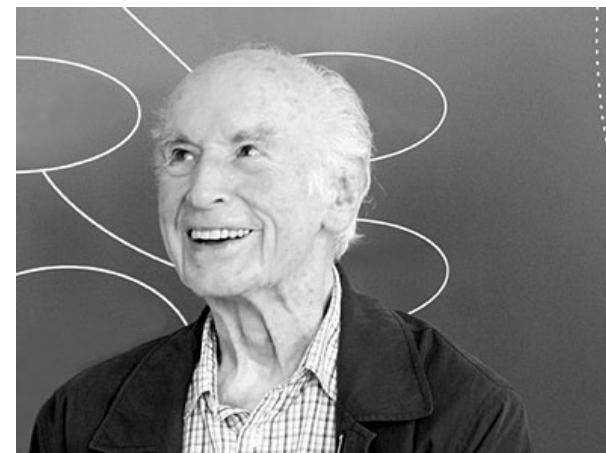
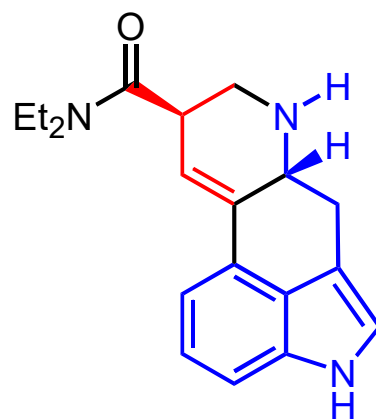
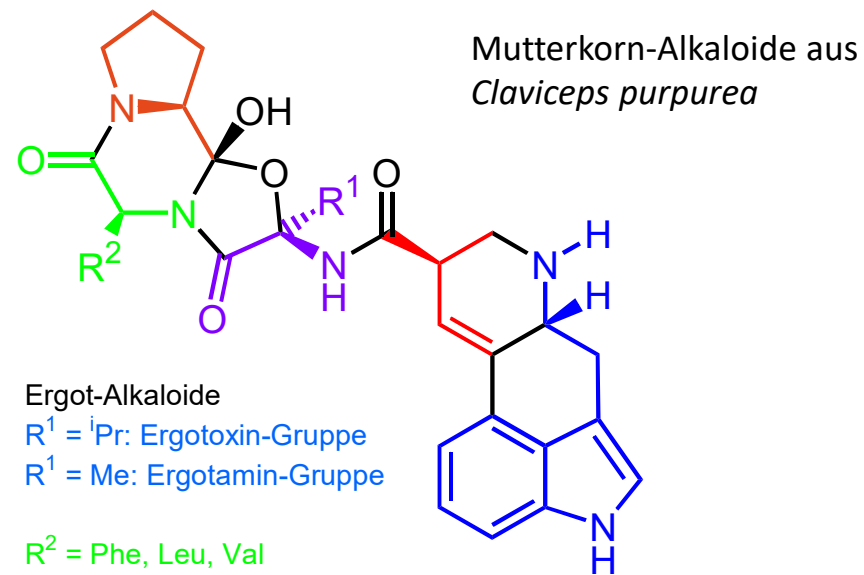
(Isol. 1955, Strukturaufkl. 1961)

K. Carbonsäurederivate



Mit dem Pilz *Claviceps purpurea* befallener Roggen

blau: von Tryptamin

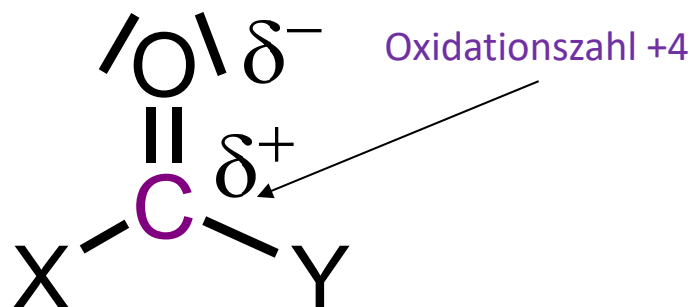


Albert Hoffmann (1906-2008)



Isenheimer Altar

aus: *Chem. Unserer Zeit* **2009**, 43, 272-287



Was ist eigentlich Guanidin?

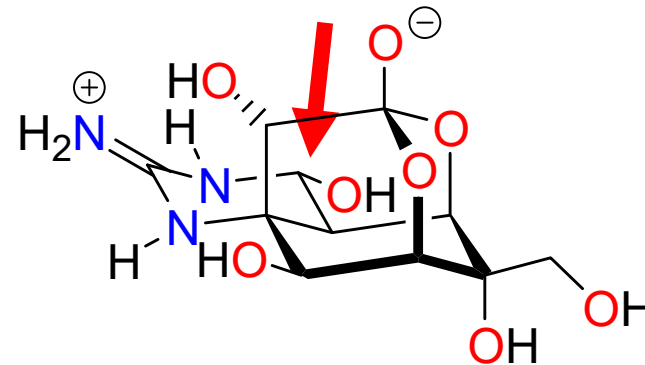
X	Y	funktionelle Gruppe
OAlkyl, OAryl	OAlkyl, OAryl	Kohlensäureester
NH _{2,1,0} (Alkyl,Aryl) _{0,1,2}	NH _{2,1,0} (Alkyl,Aryl) _{0,1,2}	Harnstoff
OAlkyl, OAryl	NH _{2,1,0} (Alkyl,Aryl) _{0,1,2}	Carbaminsäureester (=Urethan)
SAlkyl, SAryl	SAlkyl, SAryl	Dithiokohlensäureester (=Xanthogenat, engl. "xanthate"; veraltet)



Der Koch galt nicht als unerfahren.

Erstisolierung 1909 aus den Eierstöcken des Pufferfischs *Spherooides rubripes*,
Strukturaufklärung 1964 parallel durch Hirata und Goto, Tsuda, Woodward.

Tetrodotoxin ist eigentlich bakteriellen Ursprungs (*Alteromonas*, *Pseudomonas*, *Vibrio*; Noguchi et al., 1986, Yasumoto et al., 1986).

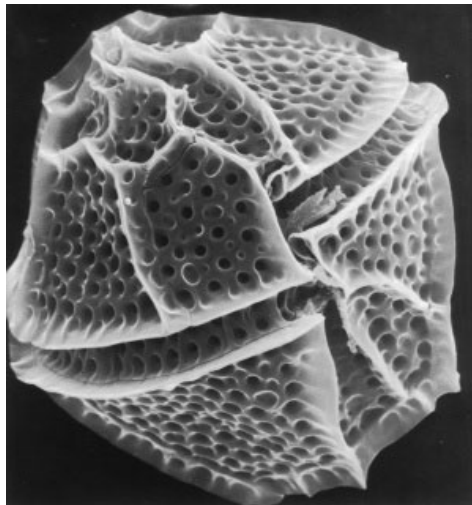
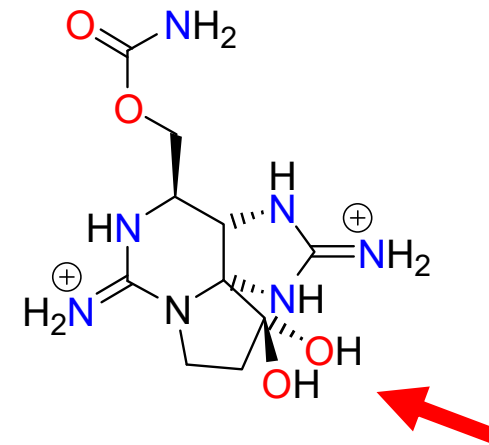


(-)-Tetrodotoxin blockiert die spannungsaktivierten Natrium-Kanäle (Na_v) der Nervenzellmembranen und ist molekulares Werkzeug zum Studium von Ionenkanälen

L. Kohlensäurederivate

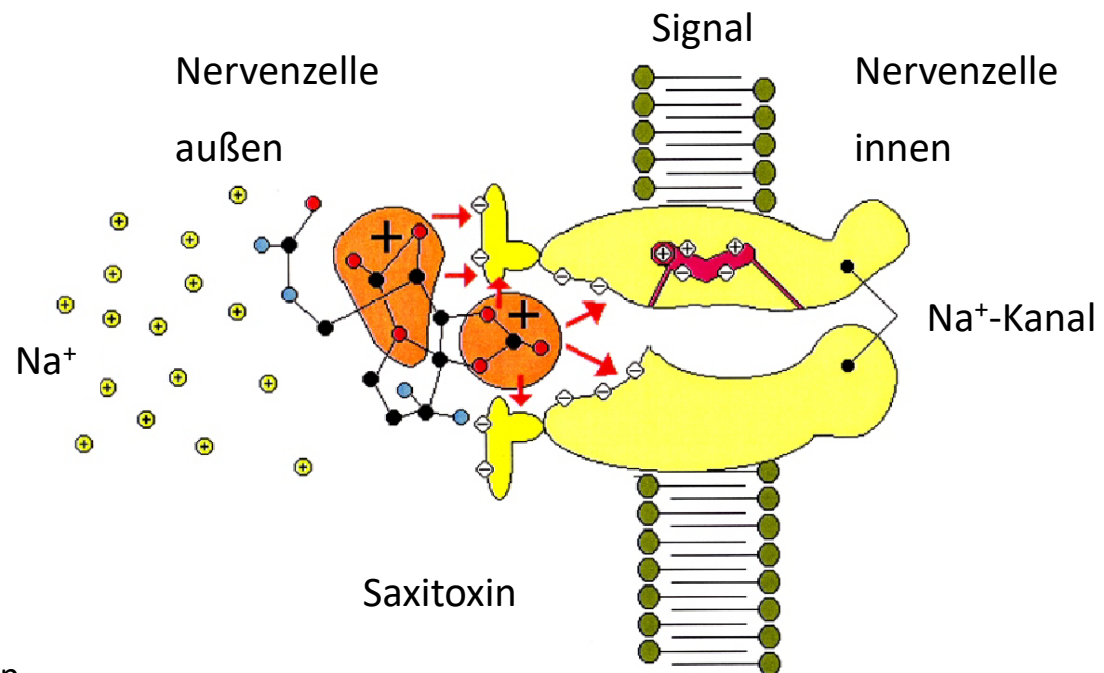


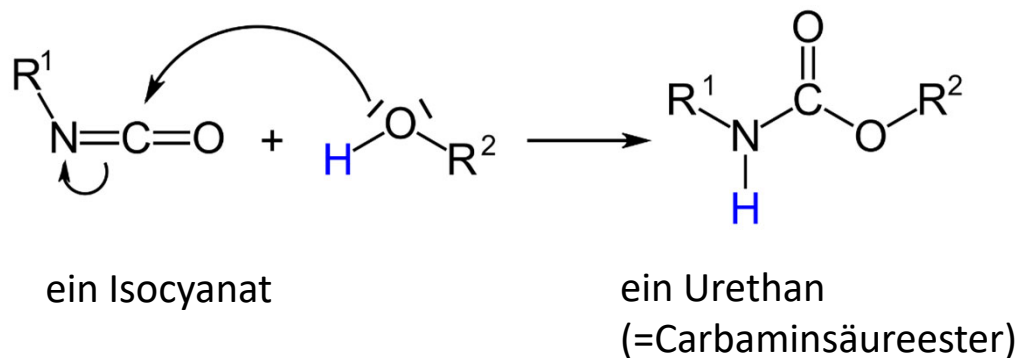
Erstisolierung 1957 aus
der Buttermuschel
Saxidomus giganteus,
Kristallstrukturanalyse
1975 (Schantz/Clardy,
Rapoport).



Eigentliche Quelle:

einzellige Algen, z.B. *Alexandrium* sp.

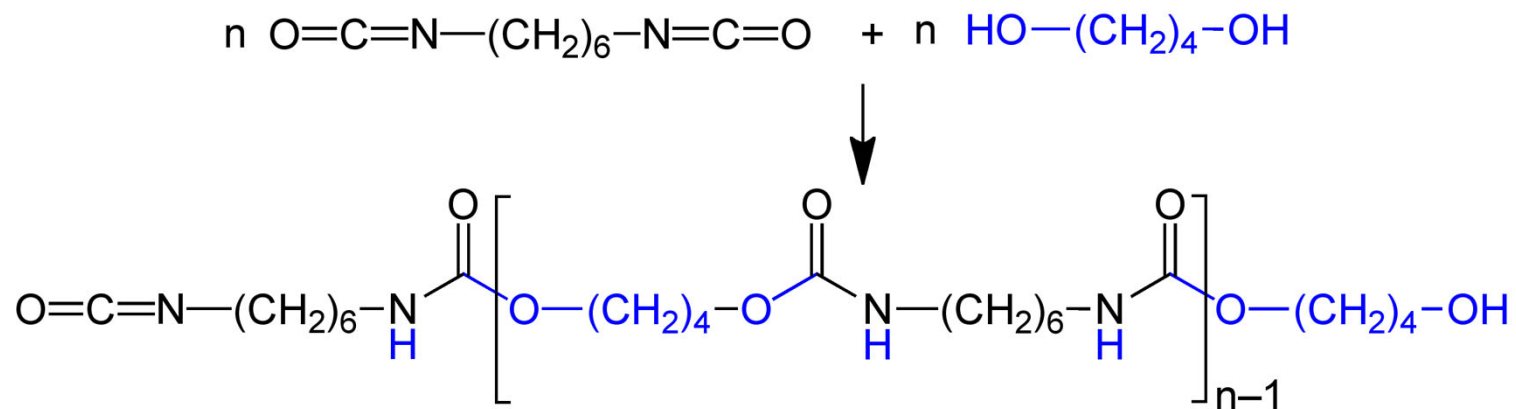




(freie Carbaminsäure decarboxyliert!)



Polyurethan durch Polyaddition:

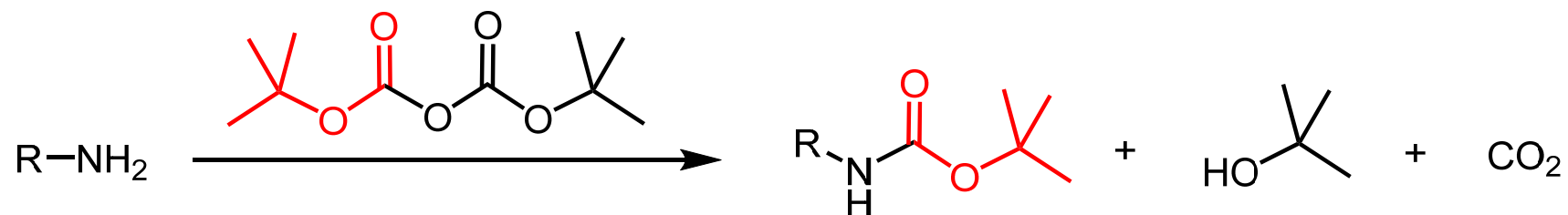


L. Kohlensäurederivate

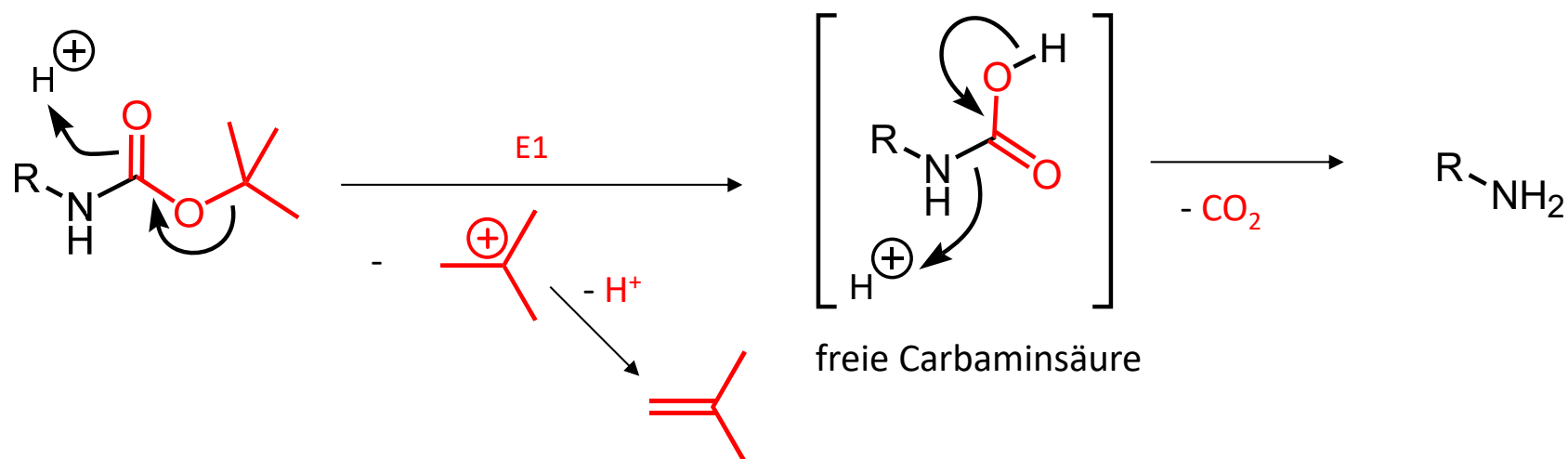
Schutzgruppe Boc (= *tert.*-Butoxycarbonyl):

Amine werden mit Boc_2O als Carbamat geschützt und mit Trifluoressigsäure wieder freigesetzt.

Einführung:

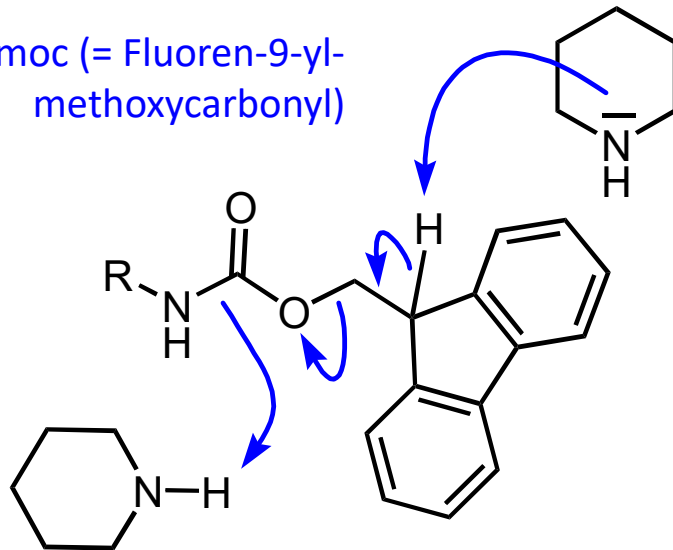


Abspaltung:



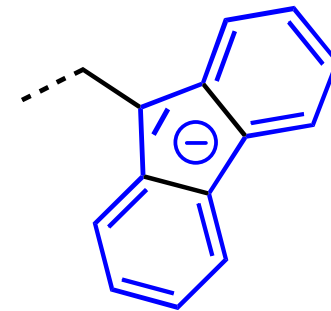
Carbamat-Schutzgruppe Fmoc

Fmoc (= Fluoren-9-yl-methoxycarbonyl)



acide wg.:

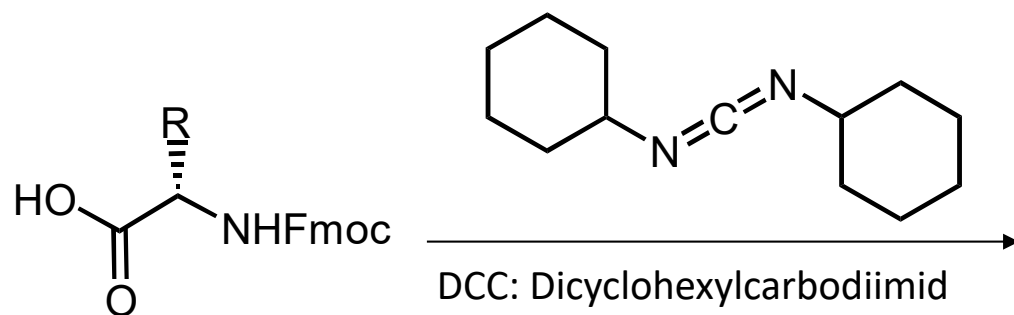
14 π
(aromat.)



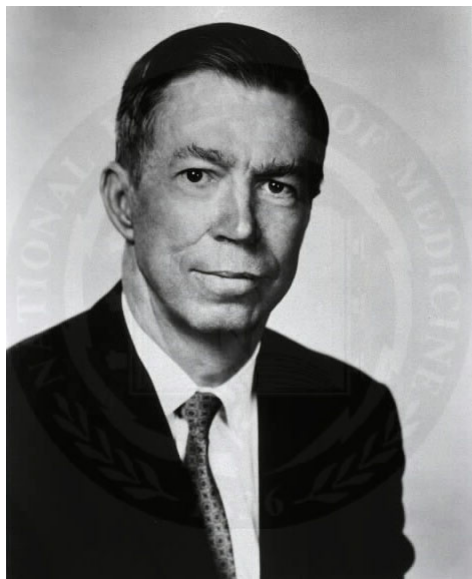
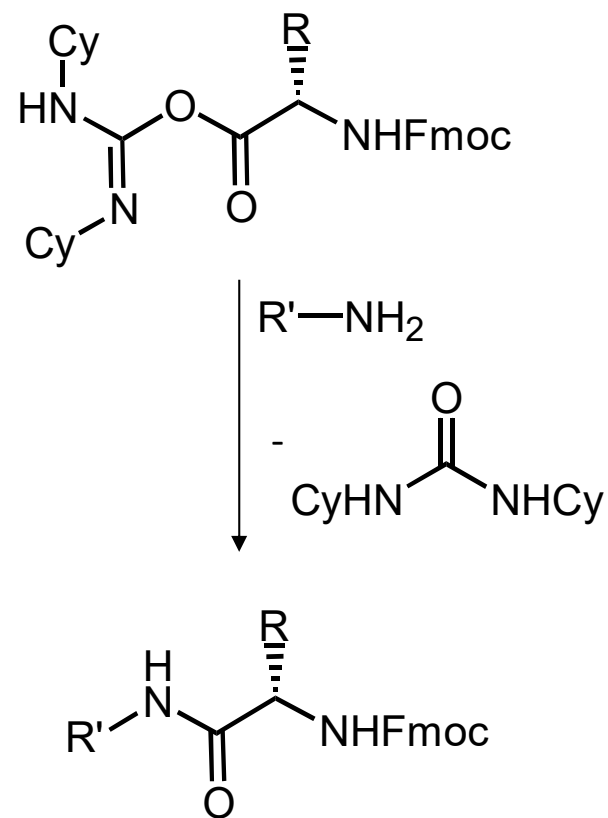
E1_{cb}

L. Kohlensäurederivate

Amid-Bildung durch Dehydratisierung mit DCC



ein O-Acylisoharnstoff



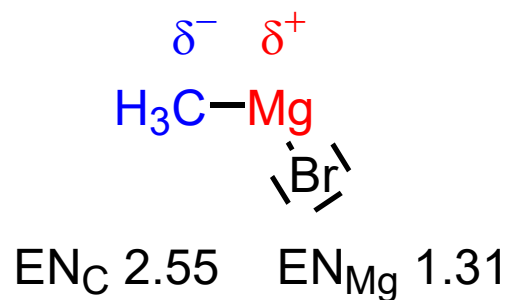
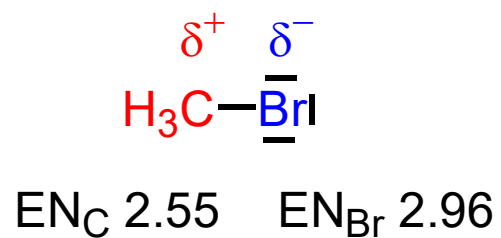
Anwendung:
Festphasensynthese von
Peptiden

Robert Bruce Merrifield (1921-
2006)

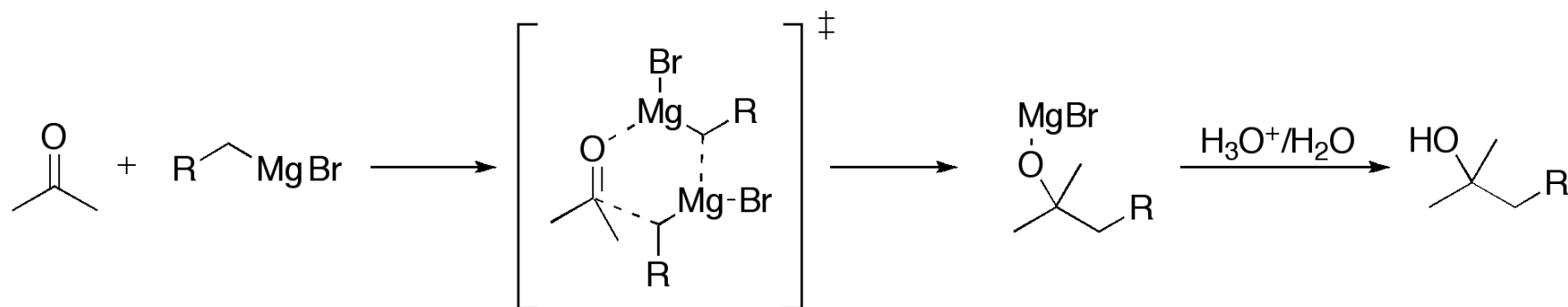
Nobelpreis 1984



Mg-Späne



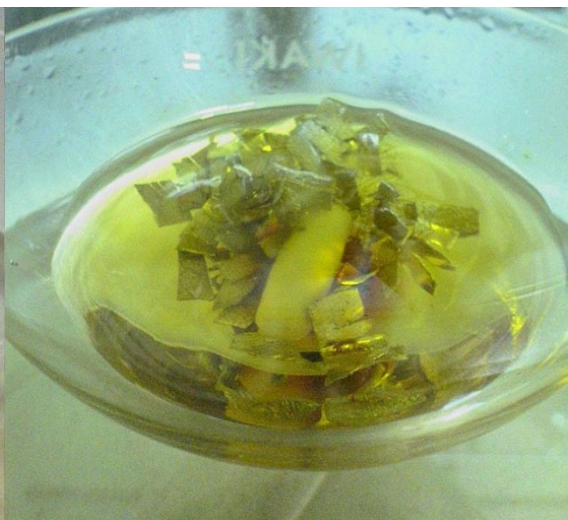
Victor Grignard
(1871-1935, Nobelpreis 1912)



M. Organometallreagenzien I



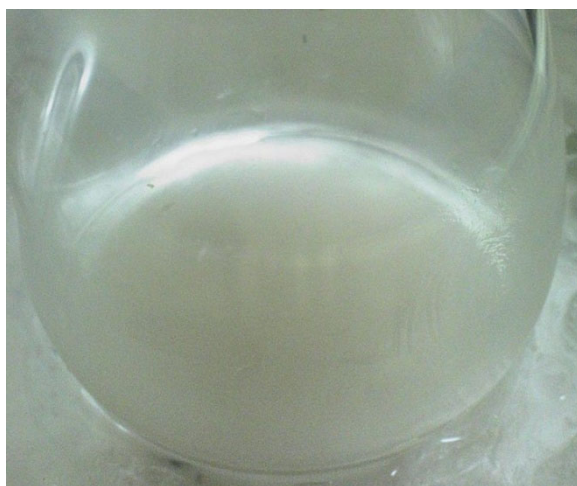
Mg-Späne



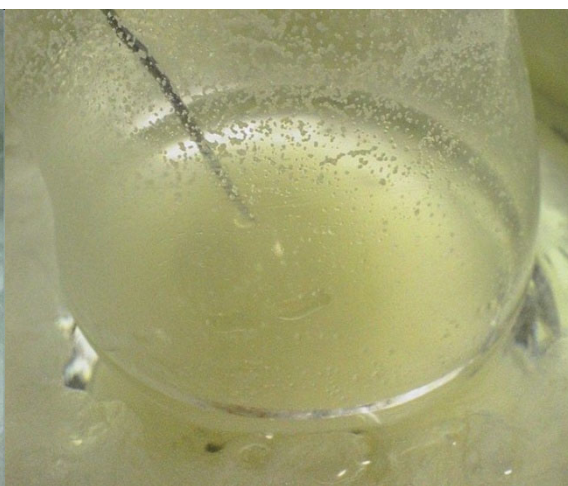
Mg-Späne + THF + Spuren Iod



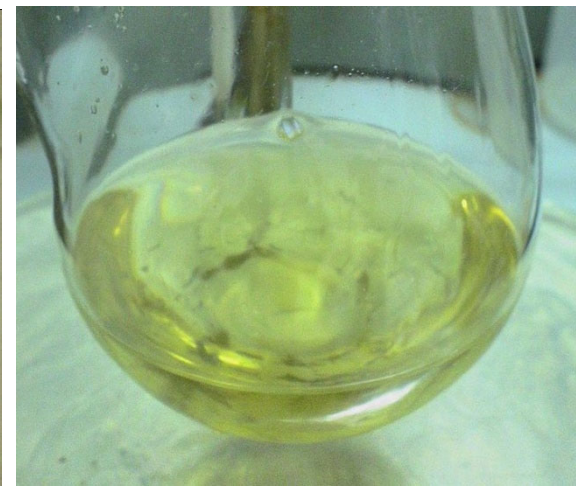
Erhitzen nach Addition des
Bromoalkans



Nach Abkühlung auf 0 °C



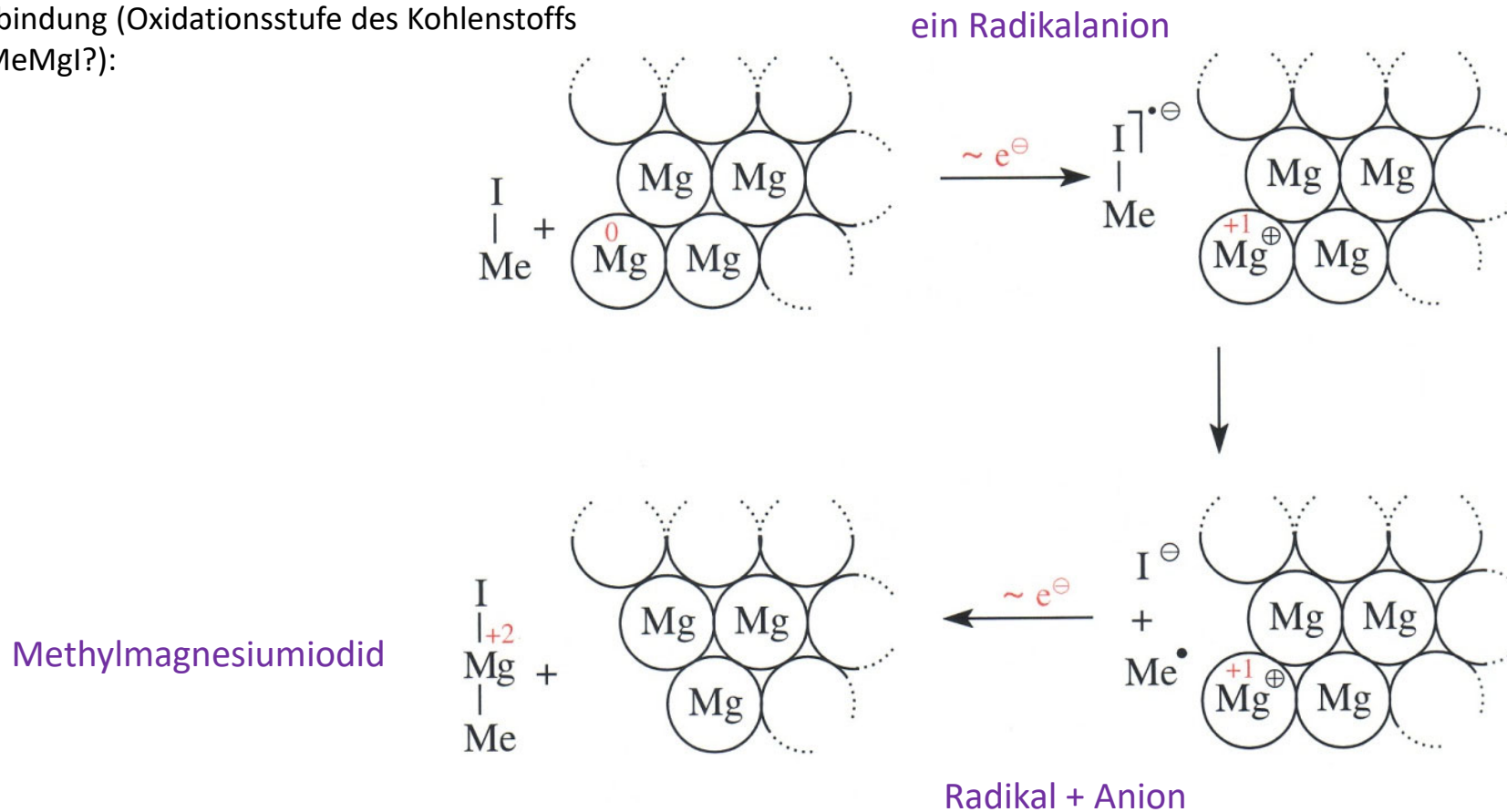
+ Carbonylverbindung bei 0 °C



Aufarbeitung fehlt noch.

M. Organometallreagenzien I

Bildungsmechanismus einer *Grignard*-Verbindung (Oxidationsstufe des Kohlenstoffs in MeMgI?):



Schlenk-Gleichgewicht in Lösung:



M. Organometallreagenzien I

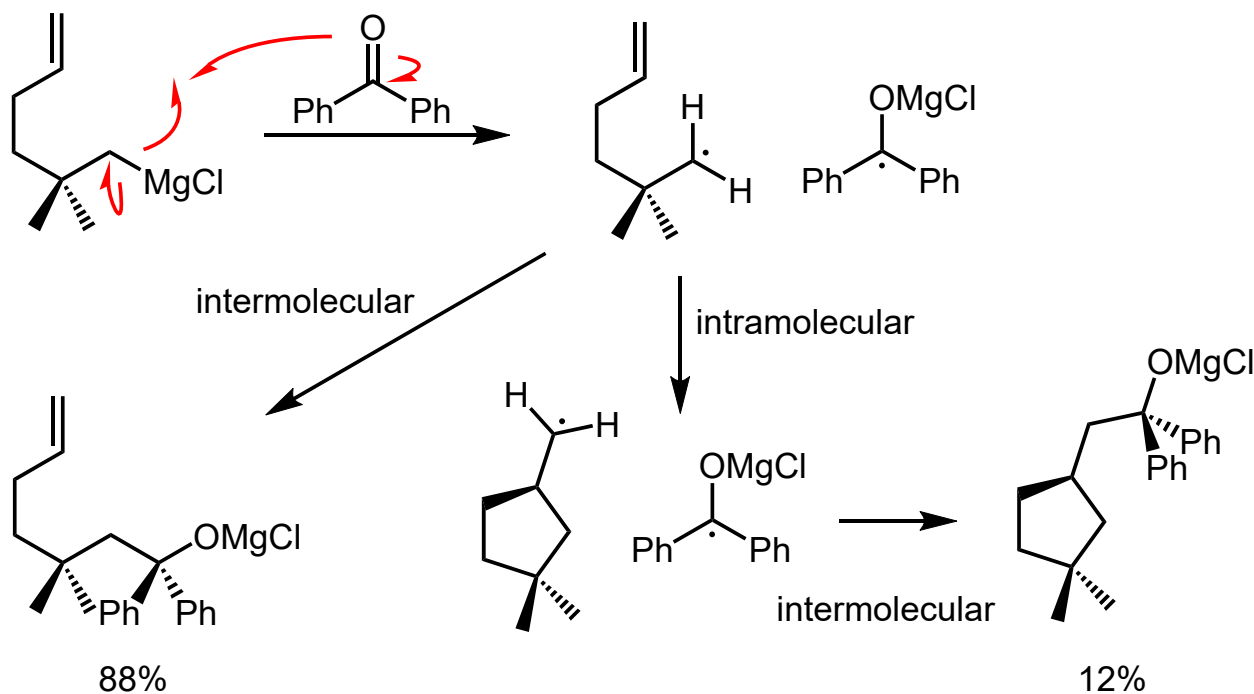
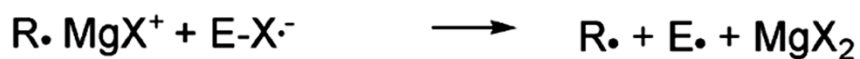
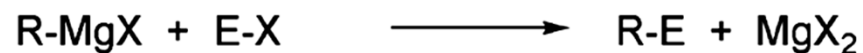
Reaction of *Grignard* reagents

a) transfer of one electron to the electrophile

forming the radical anion

b) formation of $R\cdot$ and $E\cdot$ (and X^-)

c) reaction of $R\cdot$ and $E\cdot$



intramolecular
competition proves
participation of
radical intermediate

R. W. Hoffmann, *CSR* **2003**, 225.

M. Organometallreagenzien I

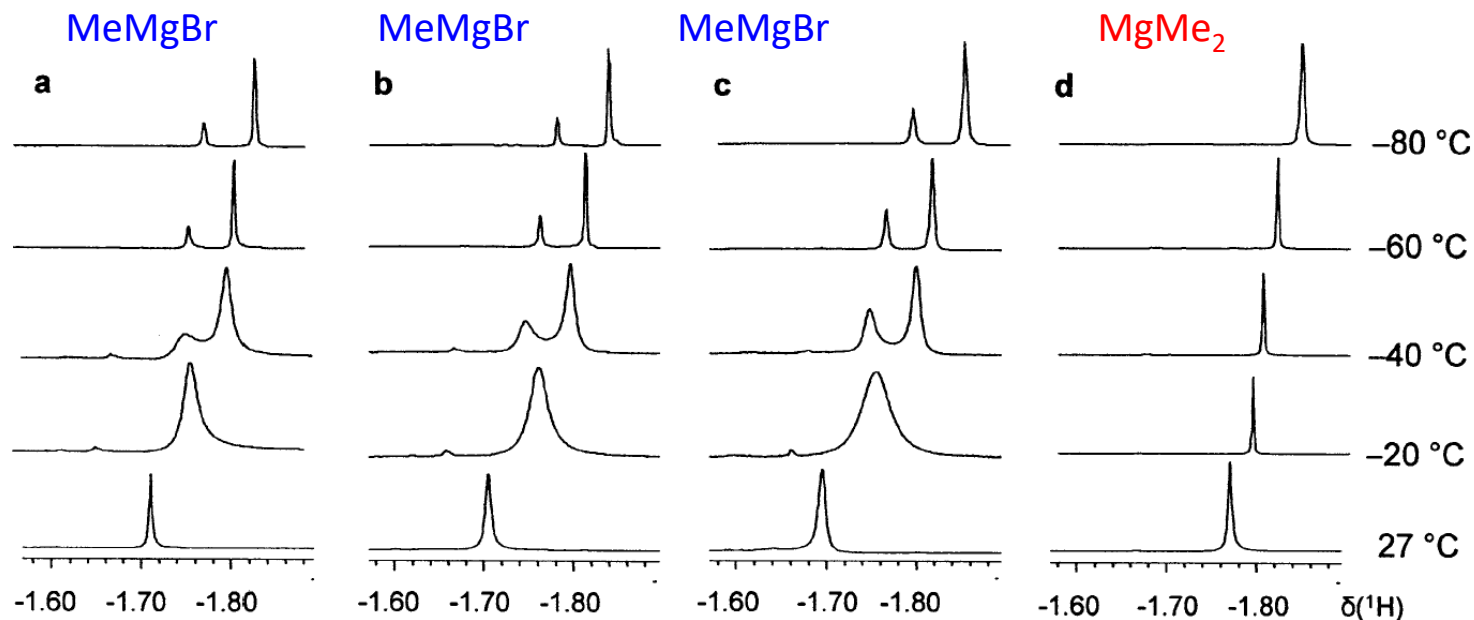
Schlenk-Gleichgewicht in Lösung:



←
Temperatur

Tieftemperatur- ^1H NMR-Spektrum der Methylwasserstoffe von (a) $\text{MgMeBr}(\text{diglyme})$, (b) $\text{MgMeBr}(\text{NEt}_3)$, (c) $\text{MgMeBr}(\text{thf})$, (d) MgMe_2 in $\text{THF-}d_8$ (0.04 M).

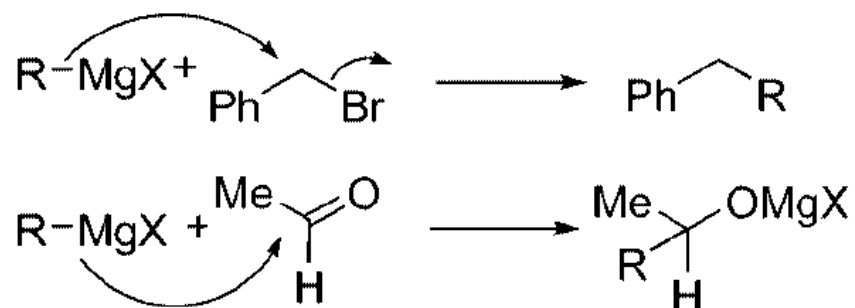
Synthese von MgMe_2 : Fällung aus Lösung von MeMgBr in Et_2O durch Zugabe von Dioxane bei -40°C , 1 d



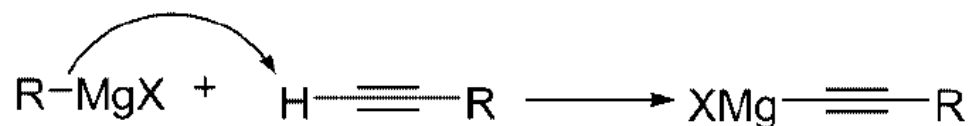
M. Organometallreagenzien I

Wichtige Reaktionen von Grignard-Verbindungen

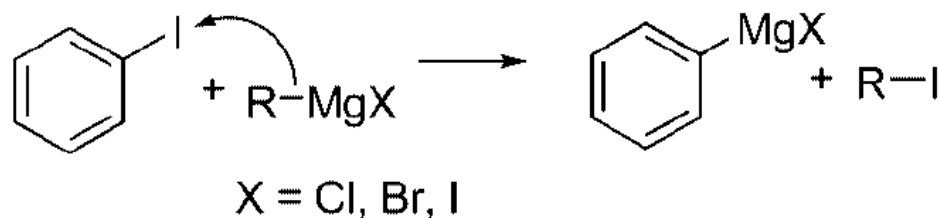
(1) Nucleophilic Addition and Substitution



(2) Base



(3) Magnesium-Halogen Exchange



$RMgX$ weniger basisch als RLi

=>

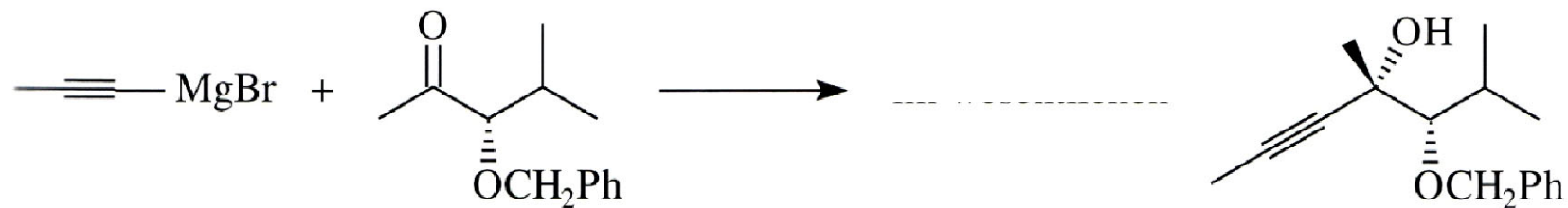
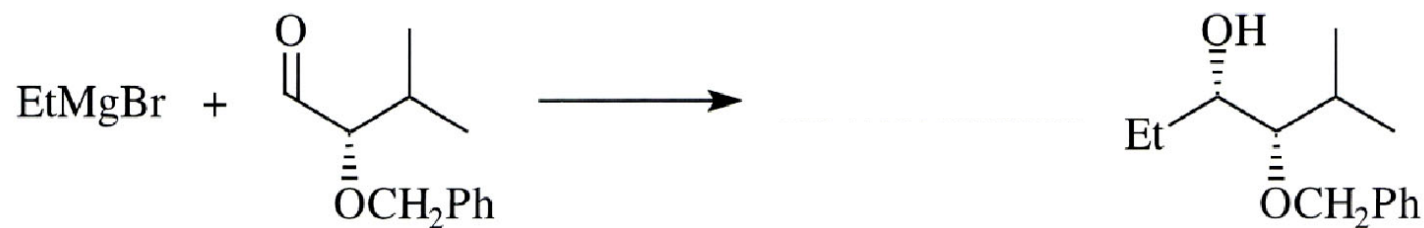
Bildung von Grignard-Reagenzien durch Deprotonierung nur bei aciden Verbindungen möglich, z. B. terminalen Alkinen.

Standard: Halogen/Mg-Austausch!

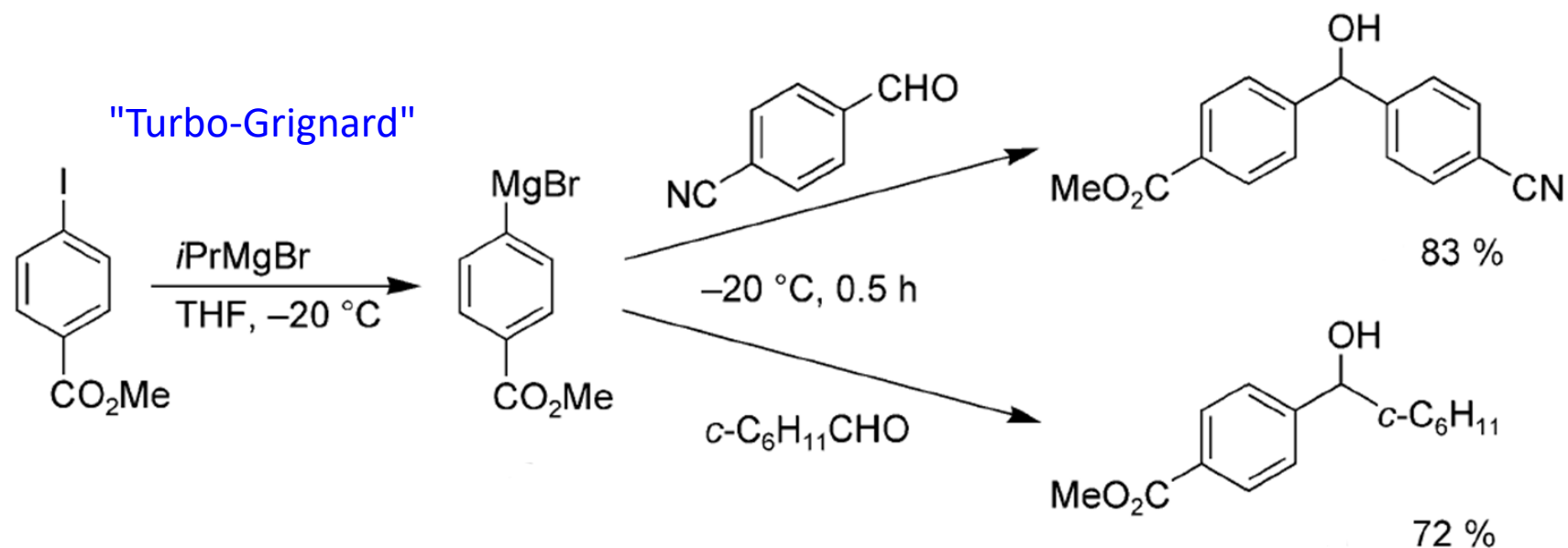
Reaktion und Bildung

M. Organometallreagenzien I

Grignard-Reaktionen mit Aldehyden und Ketonen (selektiv bei -20 °C)



Grignard-Reagenzien können auch Epoxide öffnen, auf der sterisch ungehinderteren Seite.

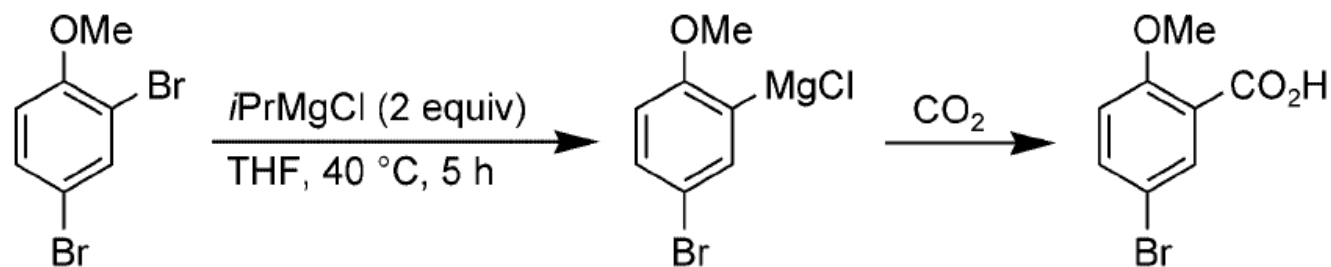
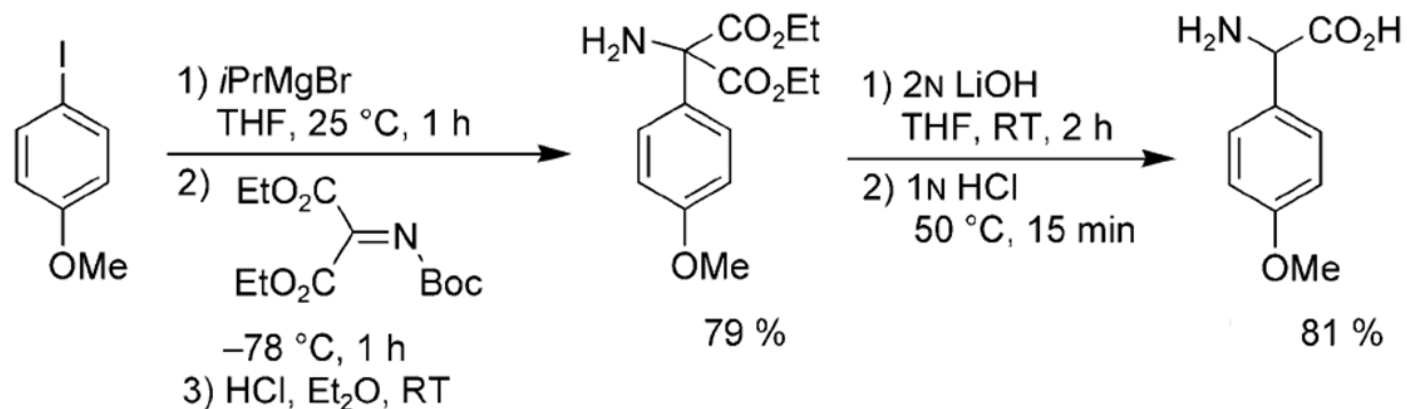


Unter $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ reagieren nur Aldehyde und einige Ketone mit *Grignard*-Reagenzien.

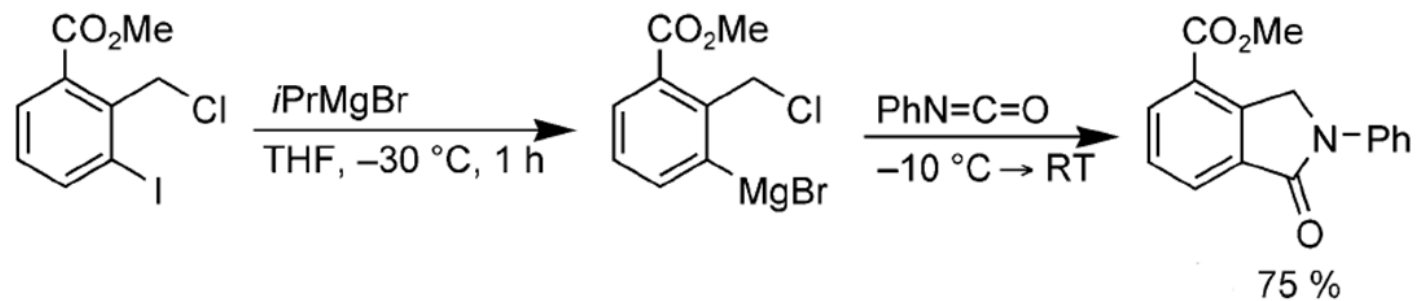
=> Ester-, Nitril- oder Amid-funktionalisierte *Grignard*-Reagenzien stabil bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$.

aus: Knochel et al., *ACIE* **2003**, 4302

M. Organometallreagenzien I

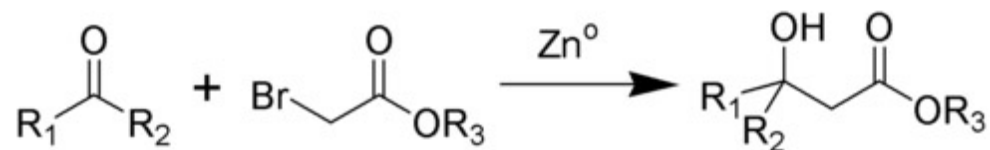


ACIE 2003, 4302.



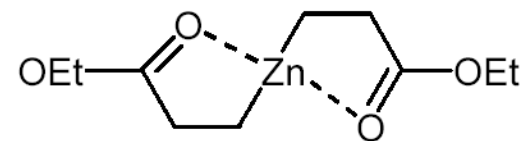
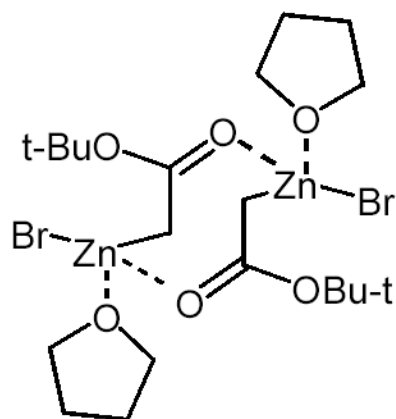
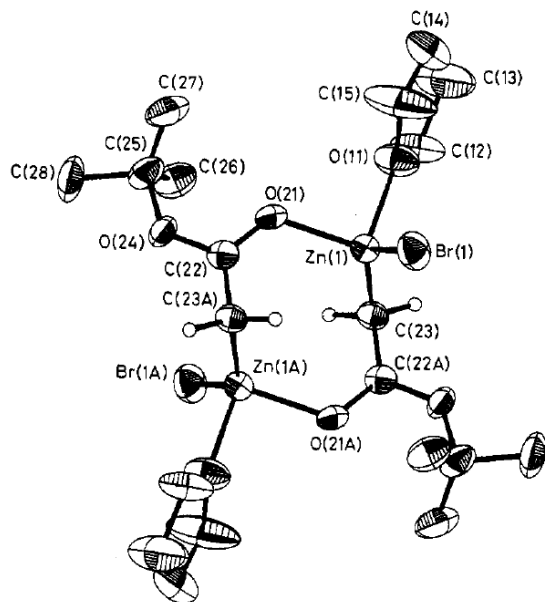
M. Organometallreagenzien I

Reformatsky-Reaktion (1887):



Keine konkurrierende Claisen-Kondensation, da Ester bei Raumtemp. inert sind.
Organozinkverbindungen sind weniger reaktiv als Organomagnesiumverbindungen.

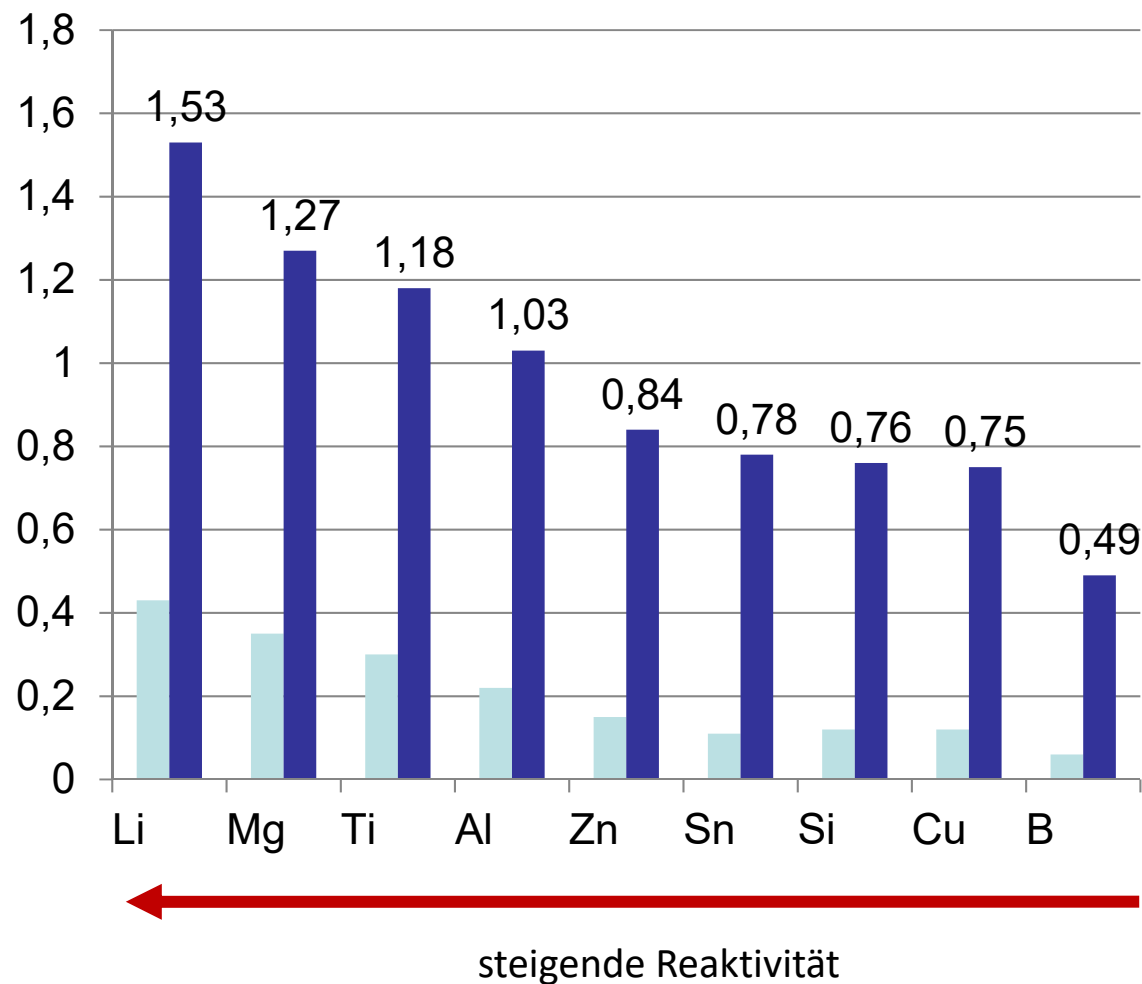
Dimeres Alkylzinkbromid in Lösung, tetraedrische Koordination von Zn



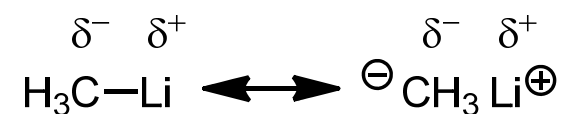
Organometallics **1984**, 3,1403

M. Organometallreagenzien I

Je größer der Elektronegativitätsunterschied ist, desto reaktiver ist eine Kohlenstoff-Metall-Bindung.



z. B.



■ ionic char.
■ Diff EN (C)

Kohlenstoff trägt die negative Partialladung (Allred-Rochow-Elektronegativität 2.5)

M. Organometallreagenzien I

n-Butyllithium ist das wichtigste Organolithium-Reagenz (> 1000 t/a)

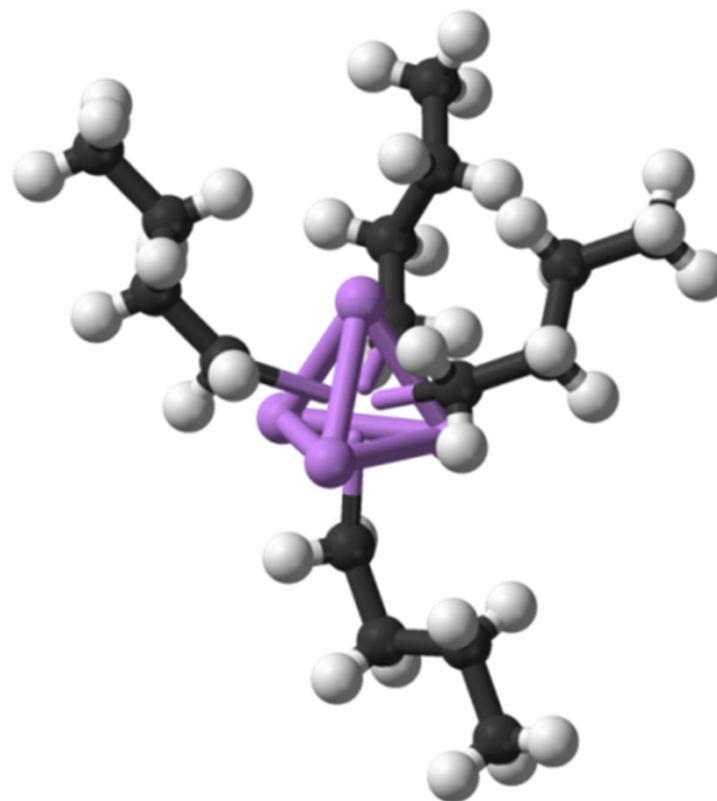


Lösungen von *n*-BuLi in Hexan

Umsetzung mit Diisopropylamin zu LDA

pK_a -Werte in THF:

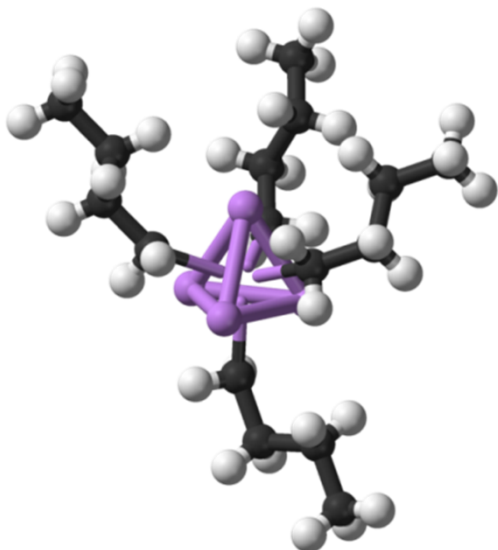
45 (Alkane), 35 (HN^iPr_2), 26 (Hexamethyldisilazan), 19 (HO^tBu).



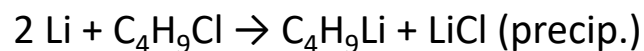
in Ethern: $[\text{nBuLi}]_4$

M. Organometallreagenzien I

n-Butyllithium



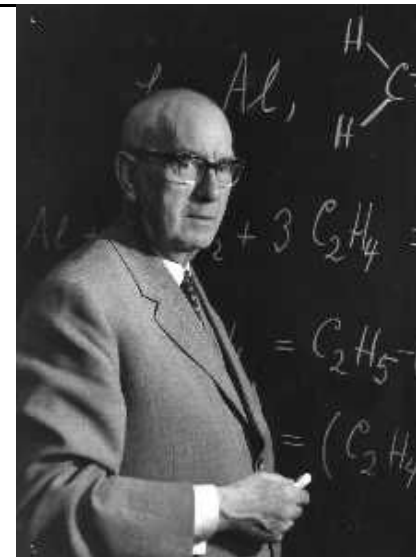
Preparation:



tetrameric in ethers, hexameric in hexanes

solutions in hexanes commercially available,
but not in ethers

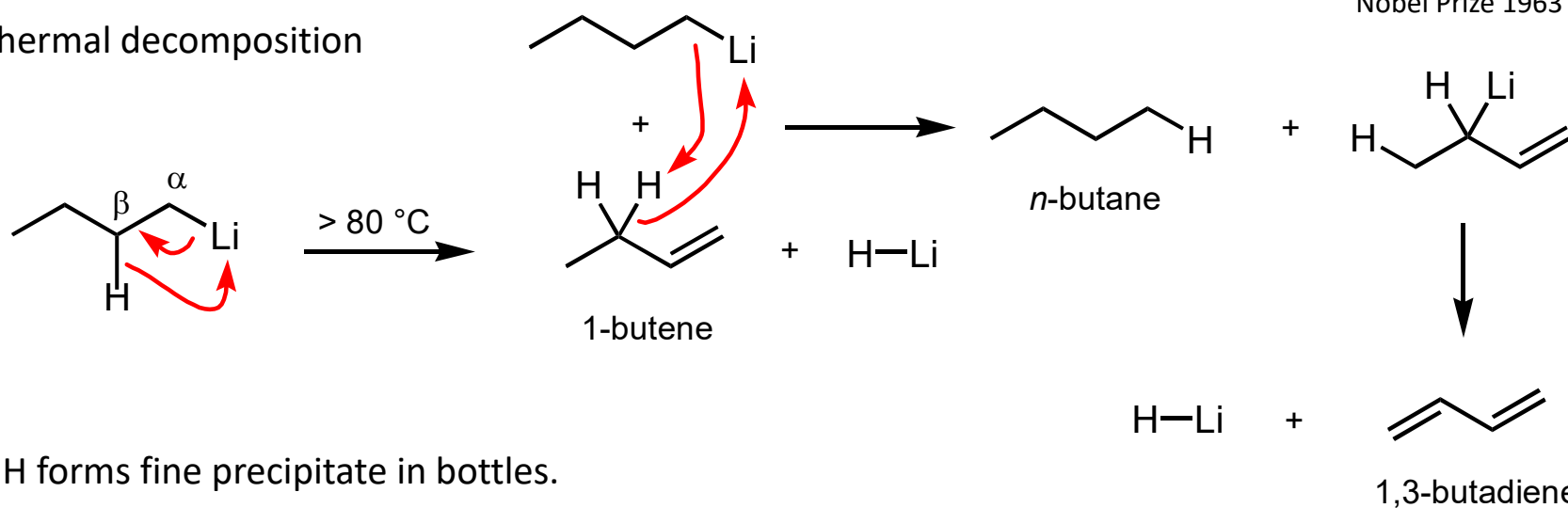
m. p. -76 °C; b. p. decomposition



Karl Ziegler (1898-1973)

Nobel Prize 1963

Thermal decomposition



LiH forms fine precipitate in bottles.

M. Organometallreagenzien I

Methyl lithium



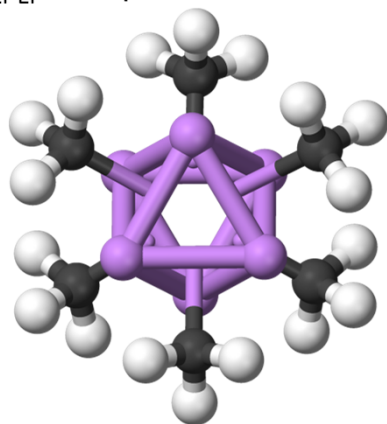
Radical reaction (which?)!

MeLi is stable up to 150 °C (no β -elimination of LiH possible).

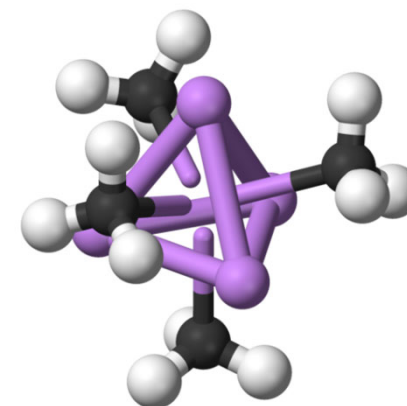
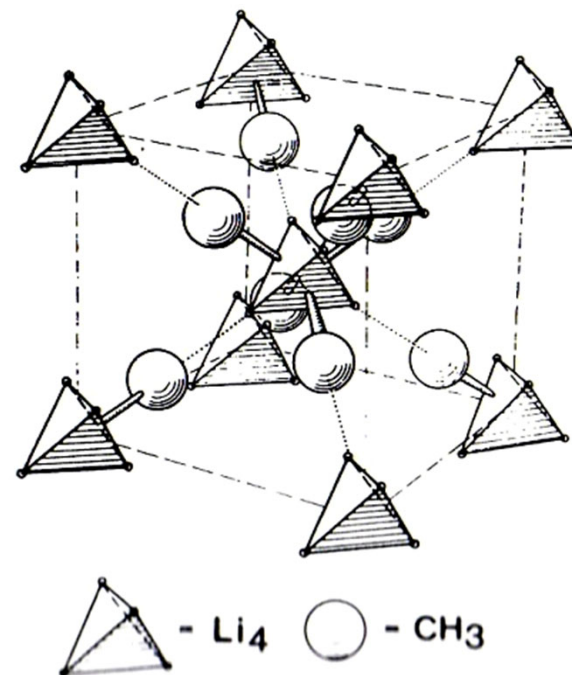
Solid state, etheral solutions: tetramer $[\text{CH}_3\text{Li}]_4$

(distorted cube, tetra- μ_3 -methyl-tetralithium);

$d_{\text{Li-Li}}$ 236 pm



4 center 2 electron bondings with both electrons contributed by CH_3^-



Ethyllithium

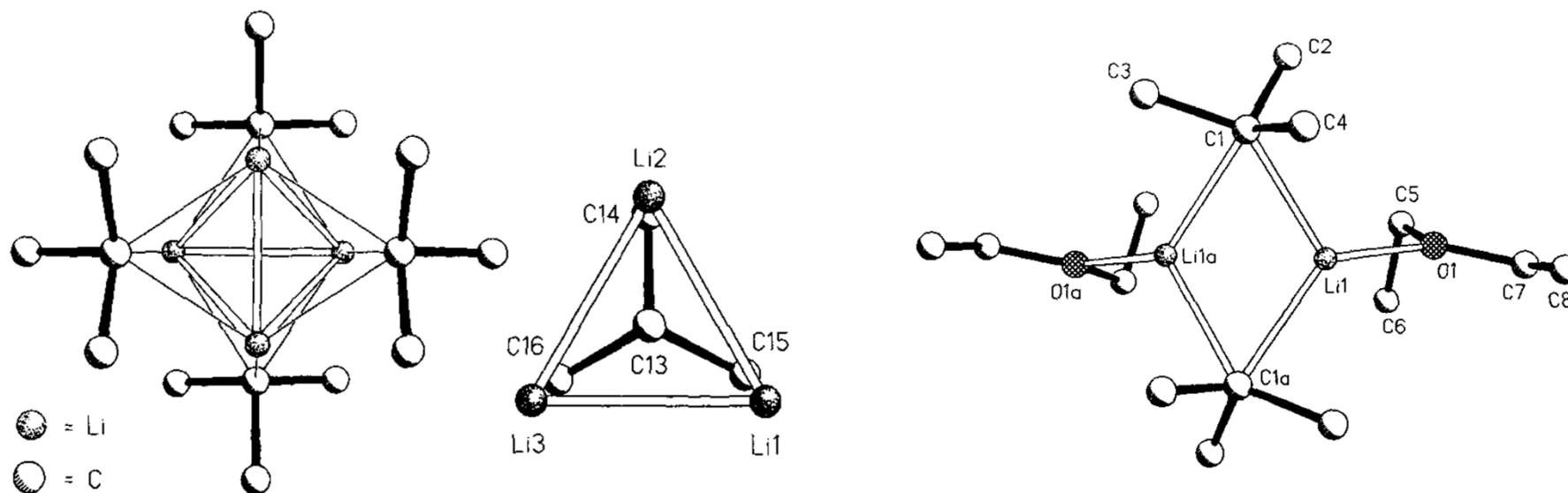
$2 \text{ Li} + \text{EtCl} \xrightarrow{(\text{in PhH, } 40-45^\circ \text{C})} \text{EtLi (mp ca. } 90^\circ \text{C, sublim. possible)} + \text{LiCl (precip.)}$

β -Elimination: $\text{EtLi} \xrightarrow{(> 90^\circ \text{C})} \text{ethene} + \text{LiH (residue)}$

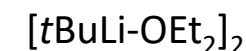
from Karl Ziegler, H.-G. Gellert, *Ann. Chem.* **1950**, 567, 179:

Das Lithiumäthyl war in üblicher Weise aus Lithiumschnitzeln in Benzol durch Einleiten von Äthylchlorid unter Rühren bei 40—45° (außen Wasser von 20°) hergestellt. Die etwa 1 molare gesättigte Lösung wird nach dem Dekantieren von Lithiumchlorid i. V. auf etwa $\frac{1}{4}$ konzentriert. Dann scheidet sich beim langsamen Abkühlen das Lithiumäthyl schön kristallisiert aus. Man gießt die Restlösung von dem an den Wänden festsitzenden Kristallisat ab und vertreibt das letzte Benzol i. V. bei 45°.

t-Butyllithium



Stalke et al., *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 619:



"Bei allen drei Verbindungen wurden zunächst aus den handelsüblichen Lösungen (in Hexan oder Pentan) das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. *n*BuLi: 2.9 g (46 mmol) *n*BuLi wurden bei -80 °C unter ständigem Rühren tropfenweise mit vorgekühltem Pentan versetzt, bis eine homogene Lösung entstand (ca. 20 mL). Aus der Probe kristallisierten bei -90 °C nach einer Woche farblose Kristallblöcke mit einem Schmelzpunkt von -34(2) °C. *t*BuLi: 2.2 g (34 mmol) *t*BuLi wurden, wie für *n*BuLi beschrieben, mit Pentan versetzt (ca. 18 mL). Kristallisation über eine Woche bei -90 °C ergab farblose längliche Blöcke."

M. Organometallreagenzien I

i-Propyllithium at -108 °C: equilibrium between two species

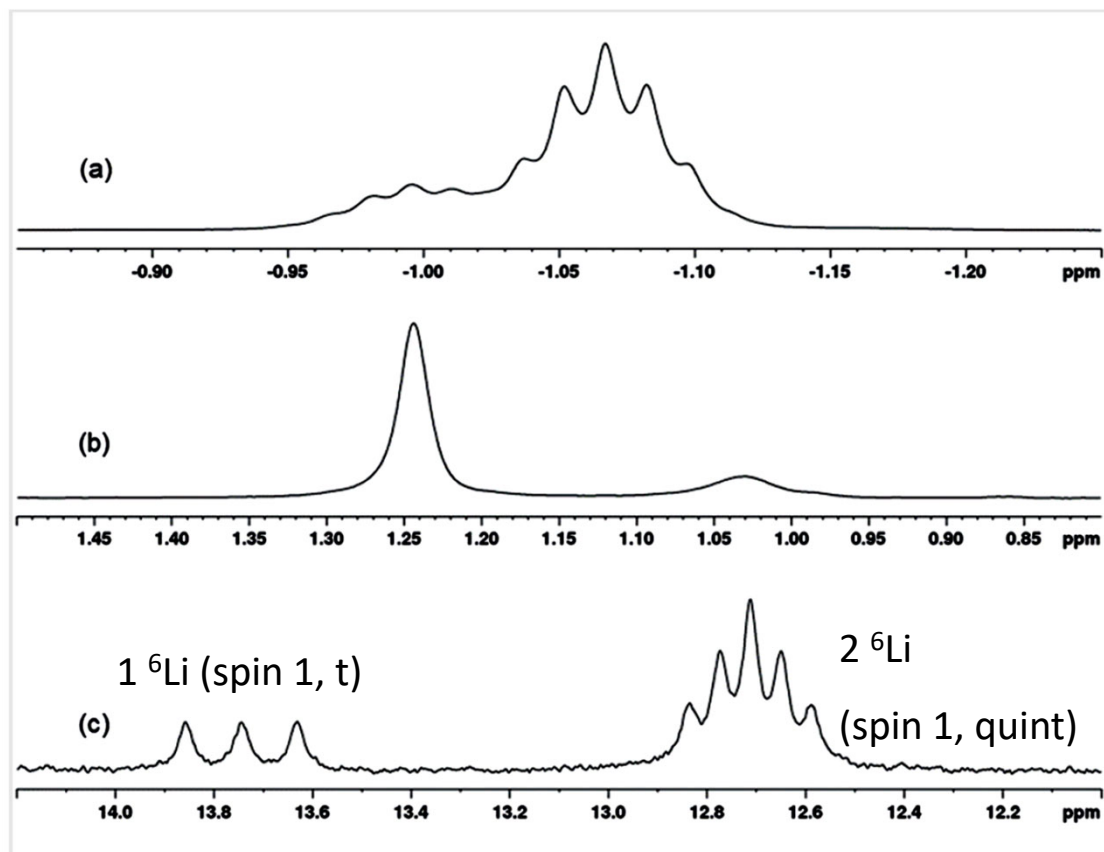
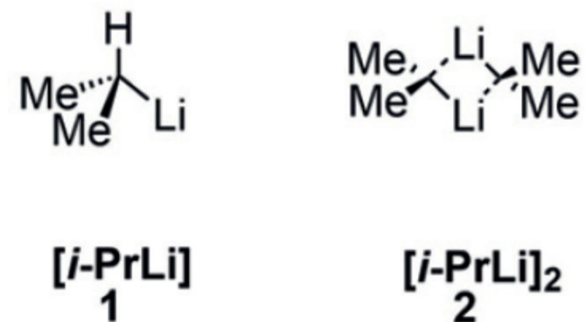


Figure 14 (a) ¹H NMR, (b) ⁶Li NMR, and (c) ¹³C{¹H} NMR spectra of *i*-Pr⁶Li in THF-*d*₈ at 165 K. The ¹H NMR and ¹³C{¹H} NMR spectra are restricted to the CH–Li signals zone. Reprinted with permission from ref. 38. Copyright 2017 Wiley.

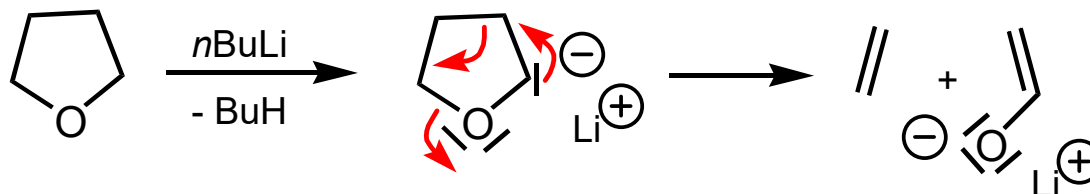
determined by ⁶Li-DOSY
(diffusion-ordered
spectroscopy) experiments



from (review): H. Ouliyadi,
Synthesis **2018**, 50, 3603

M. Organometallreagenzien I

Deprotonierung von Ethern in α -Position, deshalb $n\text{BuLi}$ in THF meist bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$:



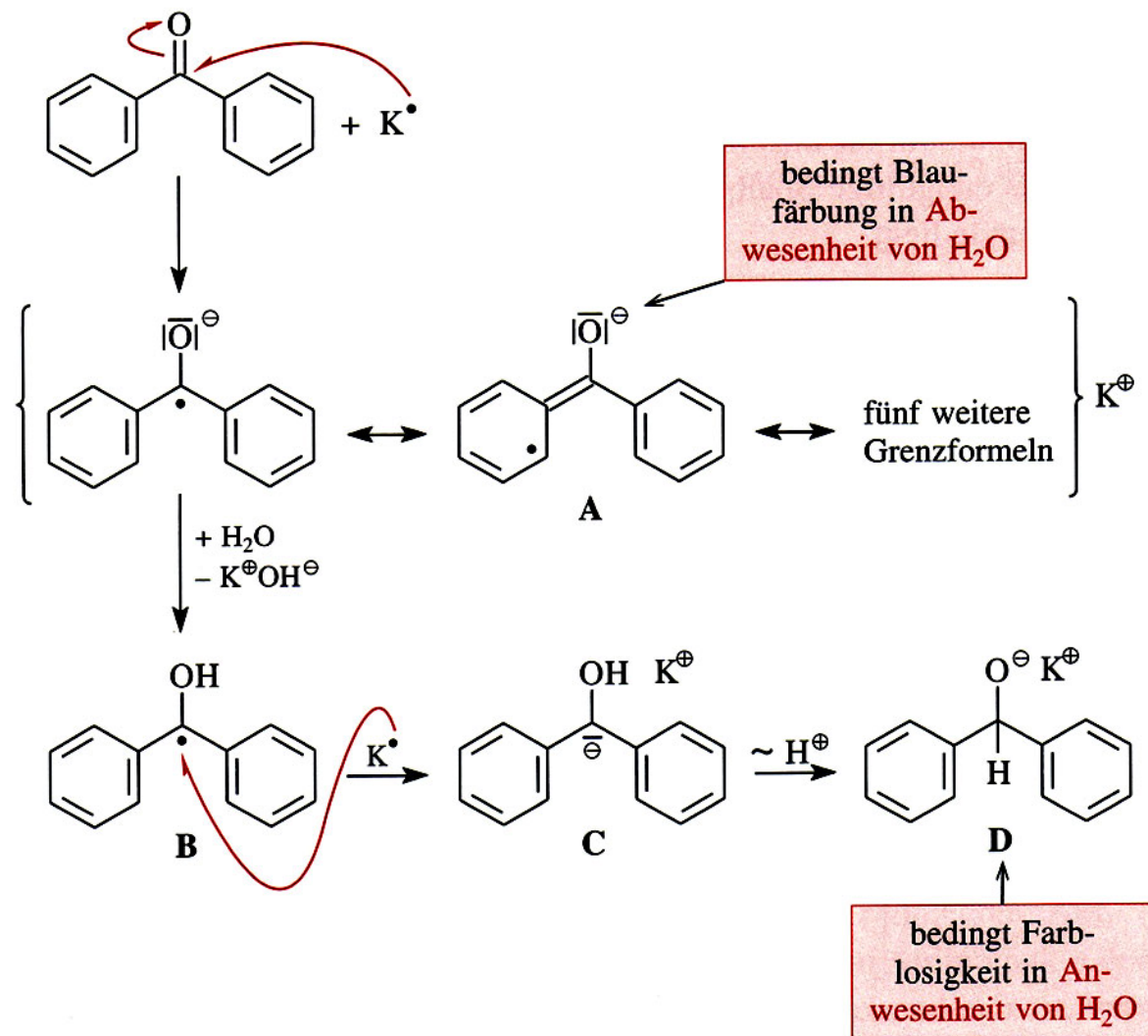
Temp./Ether-Kombinationen mit HWZ der Organolithium-Spezies $> 100\text{ h}$.

in $^{\circ}\text{C}$	Et_2O	THF	DME
MeLi	50	0	-50
PhLi	25	-25	
$n\text{BuLi}$	0	-50	-100
$s\text{BuLi}$	-25	-75	-125
$t\text{BuLi}$	-50	-100	-150

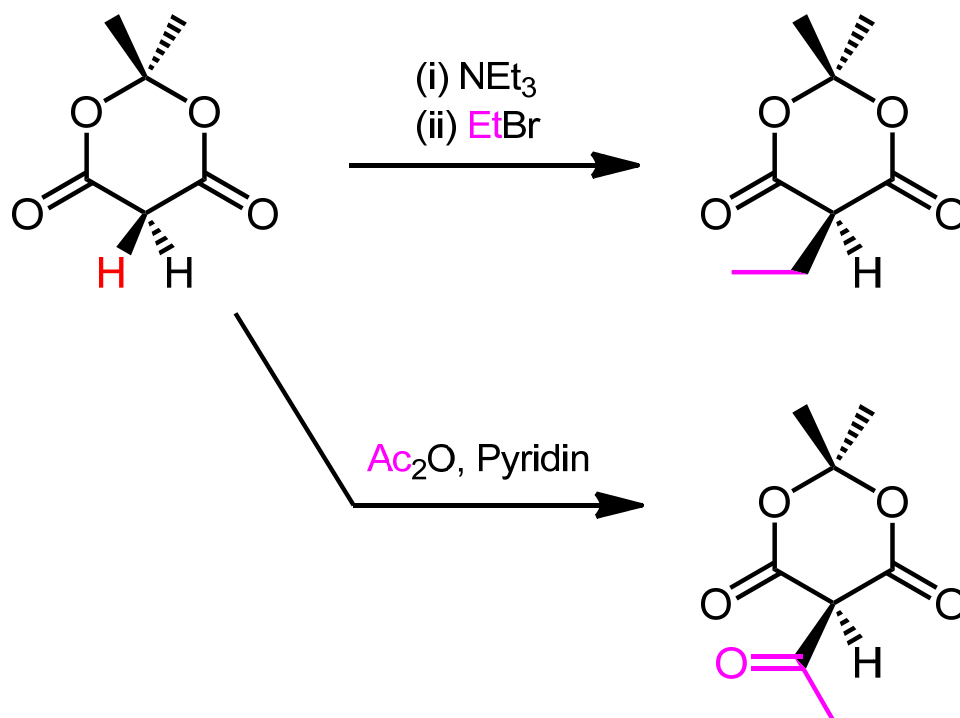
kommerzielle $n\text{BuLi}$ -Lösungen in Hexan-Gemischen oder Toluol, nicht in THF.

M. Organometallreagenzien I

Test des Standardlösungsmittels THF auf Trockenheit:



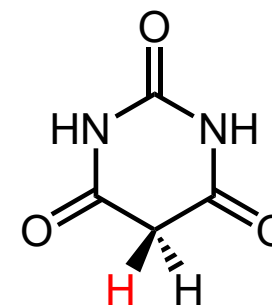
aus: Brückner, *Reaktionsmechanismen*



Meldrum-Säure: pK_a 4.97 (H₂O, vgl. Dimethylmalonat pK_a 13)

Grund: σ_{CH} -Orbital der α -CH-Bindung hyperkonjugiert mit π^*_{CO} -Orbital

Synthese durch Kondensation von Malonsäure und Aceton in Ac₂O/H₂SO₄



Barbitursäure: pK_a 4.0

(A. v. Baeyer 1864)

Grund: weiträumig delokalisiertes Anion

Synthese aus Malonsäurediethylester und Harnstoff in Anwesenheit von NaOEt.

M. Enolate

pK_a -Werte, auch CH-acider Verbindungen

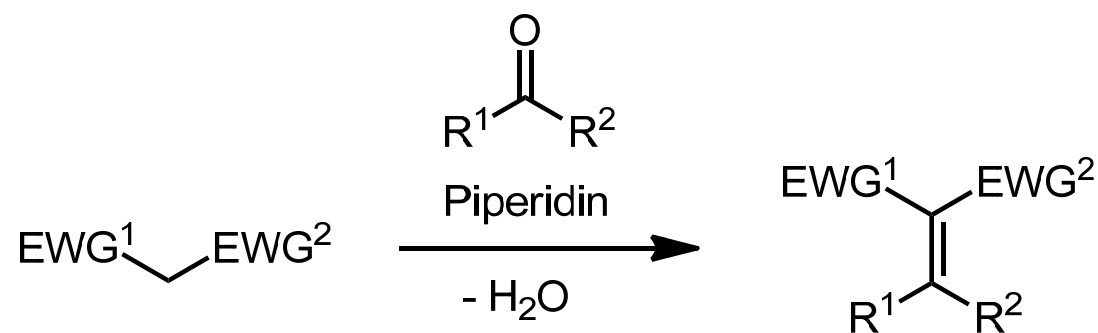
Species ^b	pK_a (water)	pK_a (DMSO)
HCl	−8.0	1.8
MeSO₃H	−0.6	1.6
MeCO₂H	4.8	12.3
MeC(O)CH₂C(O)Me	8.9	13.3
H₂C(C≡N)₂	11.0	11.0
MeOH	15.5	29.0

Anionen in Wasser besser stabilisiert als im unpolareren DMSO (ϵ_{Wasser} 78.5 vs. ϵ_{DMSO} 46.7), besonders wenn durch H-Brücken stabilisierbar ($\Rightarrow pK_a$ -Werte in DMSO größer); CH-Aciditäten in Wasser und DMSO ähnlicher.

M. Enolate

Vorab: Was ist ein Enol, was ein Enolat?

Knoevenagel-Kondensation stark CH-acider Verbindungen mit Aldehyden oder Ketonen

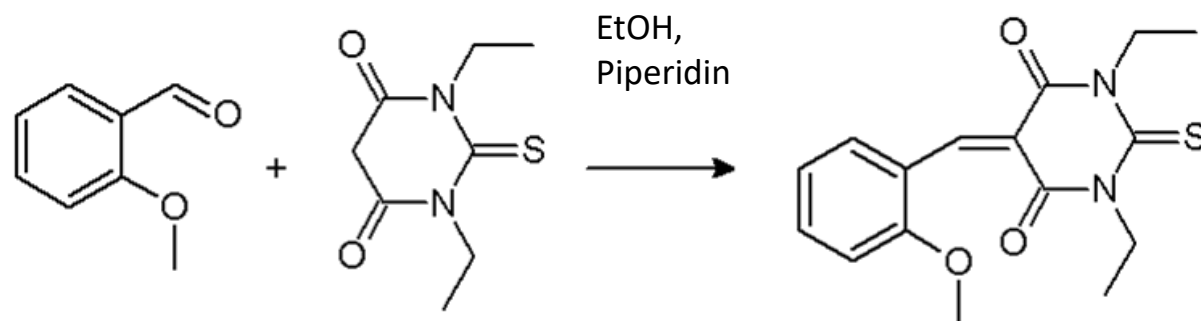


EWG: "electron withdrawing group"

Piperidin (oder auch Pyridin, Prolin) wirkt als **nukleophiler Katalysator**.



Emil Knoevenagel
(1865-1921)

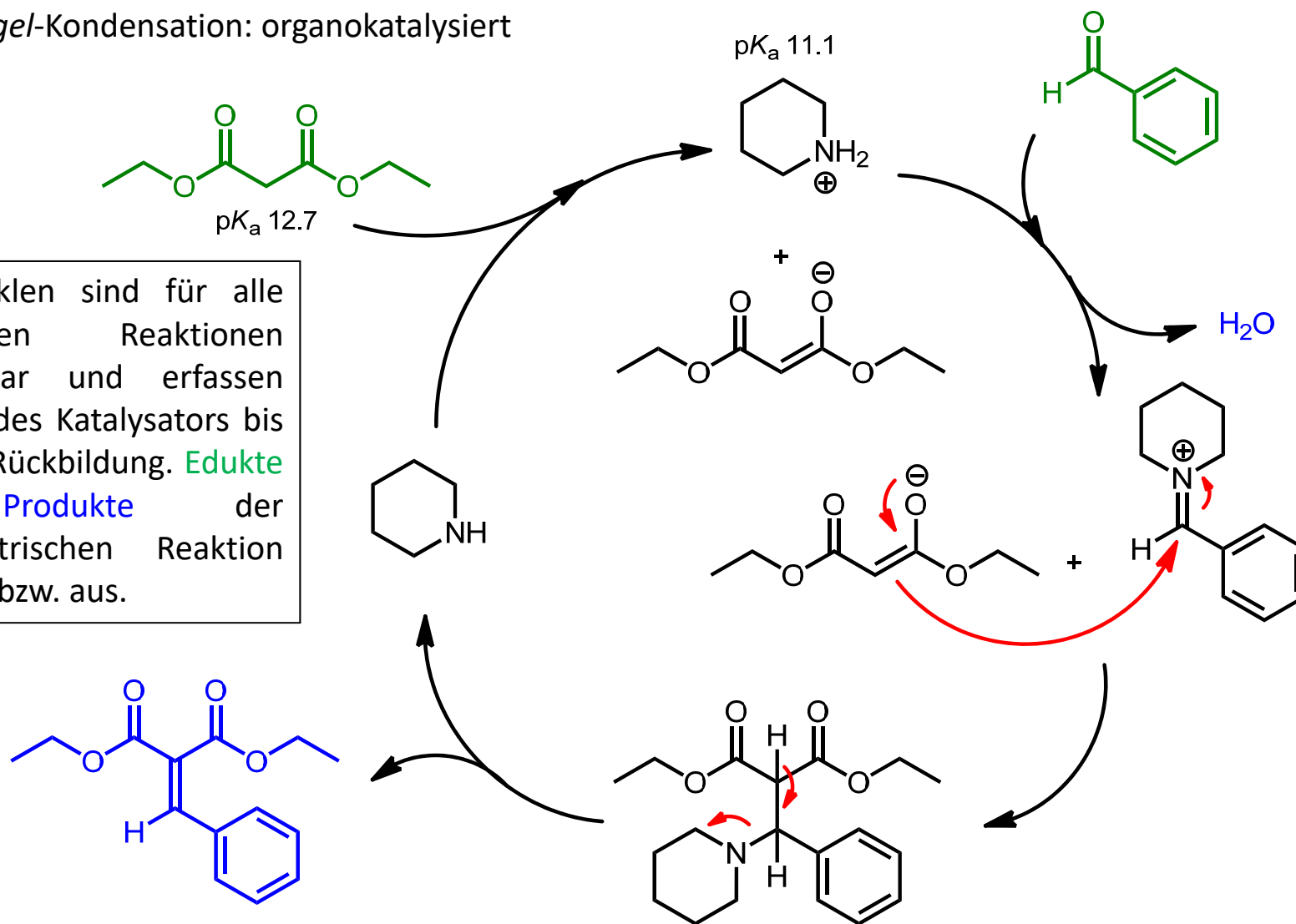


eine Thiobarbitursäure

M. Enolate

Knoevenagel-Kondensation: organokatalysiert

Katalysezyklen sind für alle katalysierten Reaktionen formulierbar und erfassen den Weg des Katalysators bis zu seiner Rückbildung. **Edukte** und **Produkte** der stöchiometrischen Reaktion treten ein bzw. aus.



List, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 1730

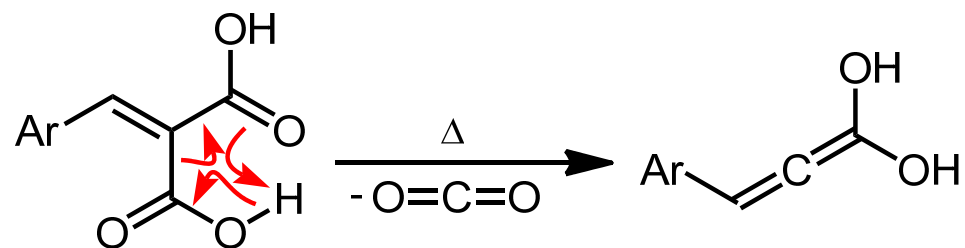
M. Enolate

Knoevenagel-Doebner-Kondensation: Malonsäure statt Malonester => Decarboxylierung

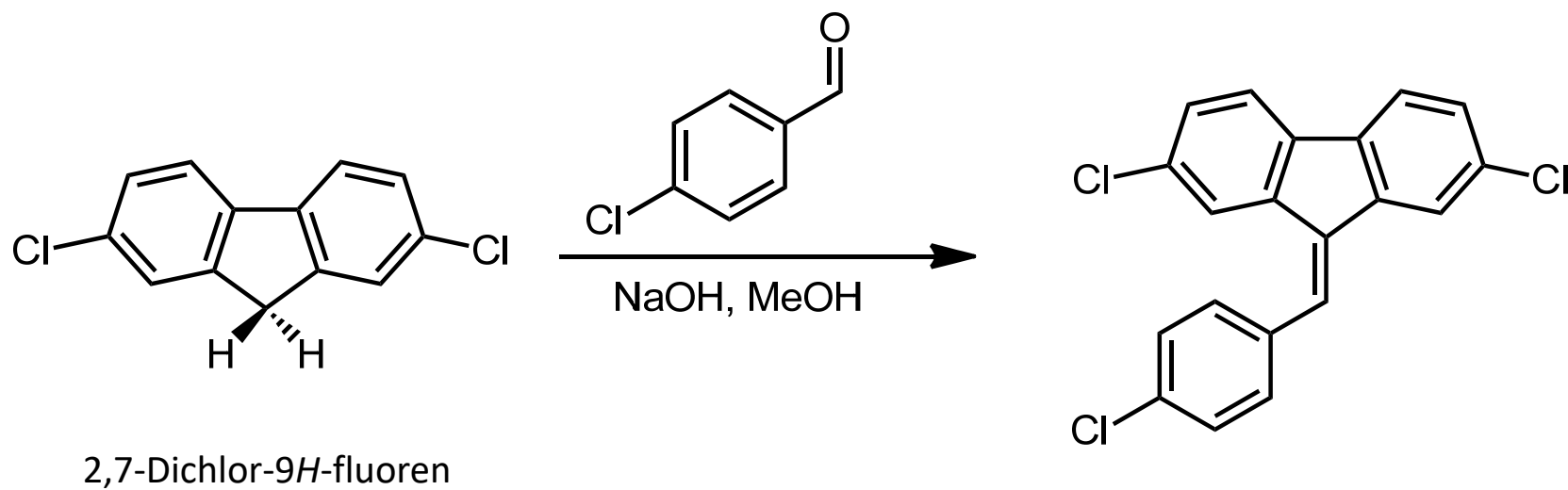


Keto-Enol-Tautomerie

über:

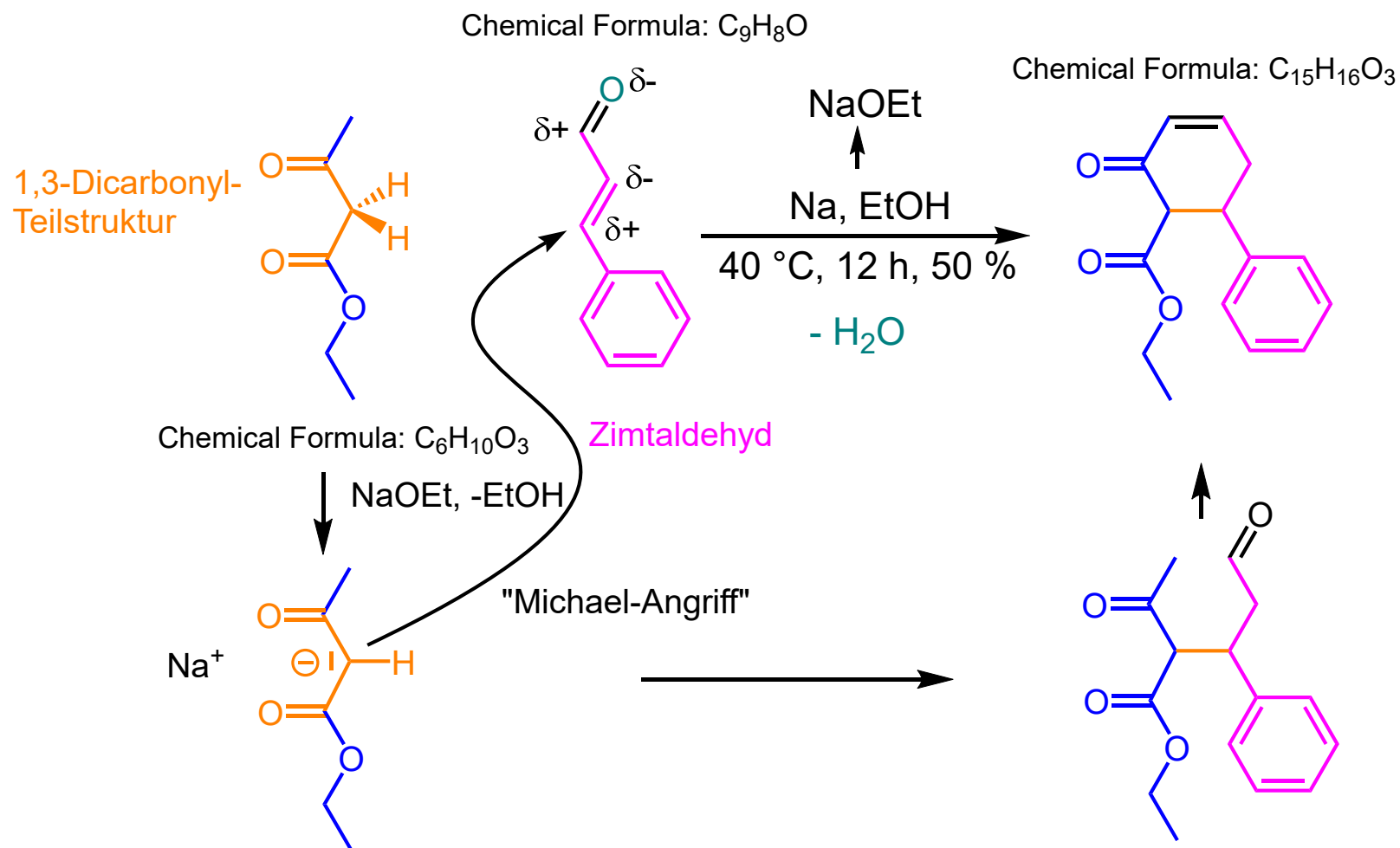


Knoevenagel-Kondensation



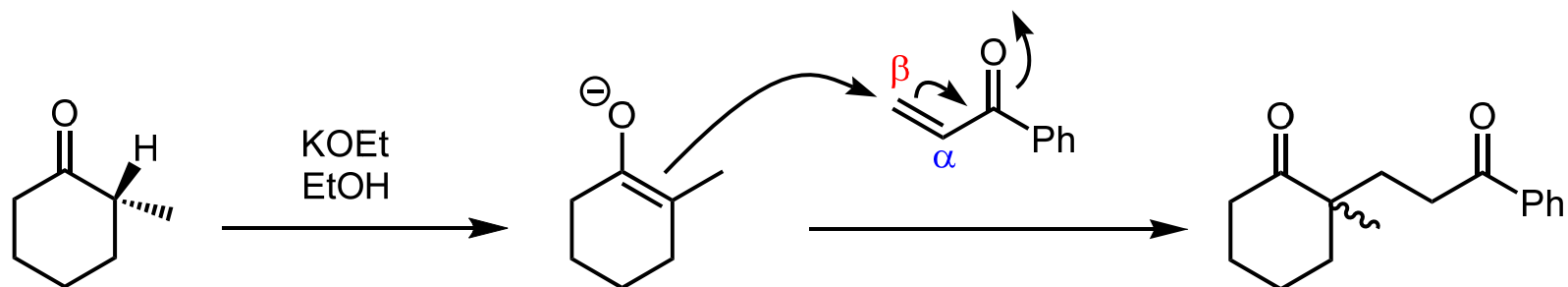
M. Enolate

Knoevenagel-Michael-Kombination: möglicher Mechanismus?

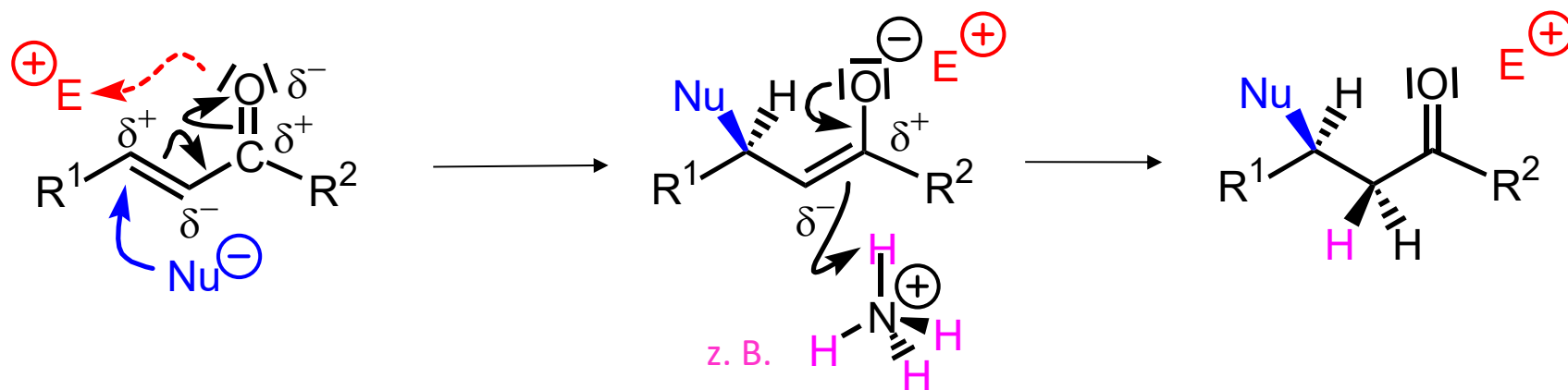


M. Enolate

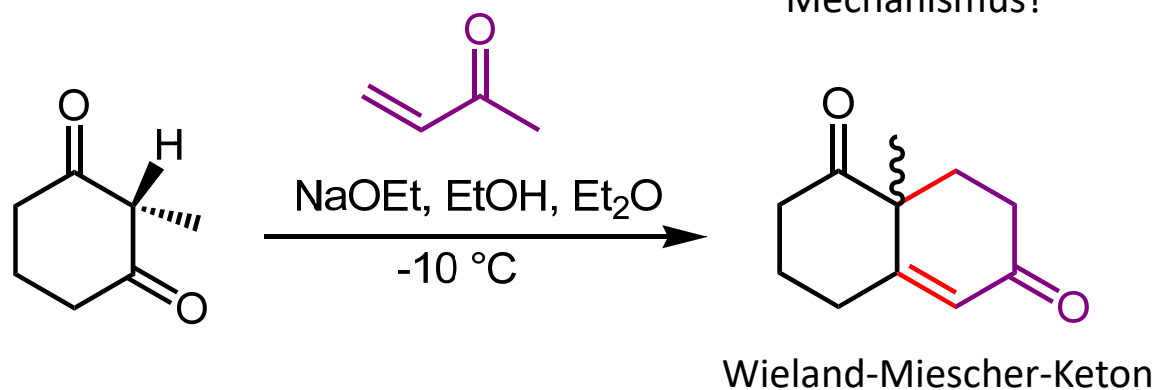
Michael-Addition:



Formulieren Sie den Mechanismus über das thermodynamisch stabilere Enolat!
Warum verläuft die Reaktion nicht stereospezifisch?



Robinson-Anellierung: Michael-Addition,
gefolgt von Aldolkondensation



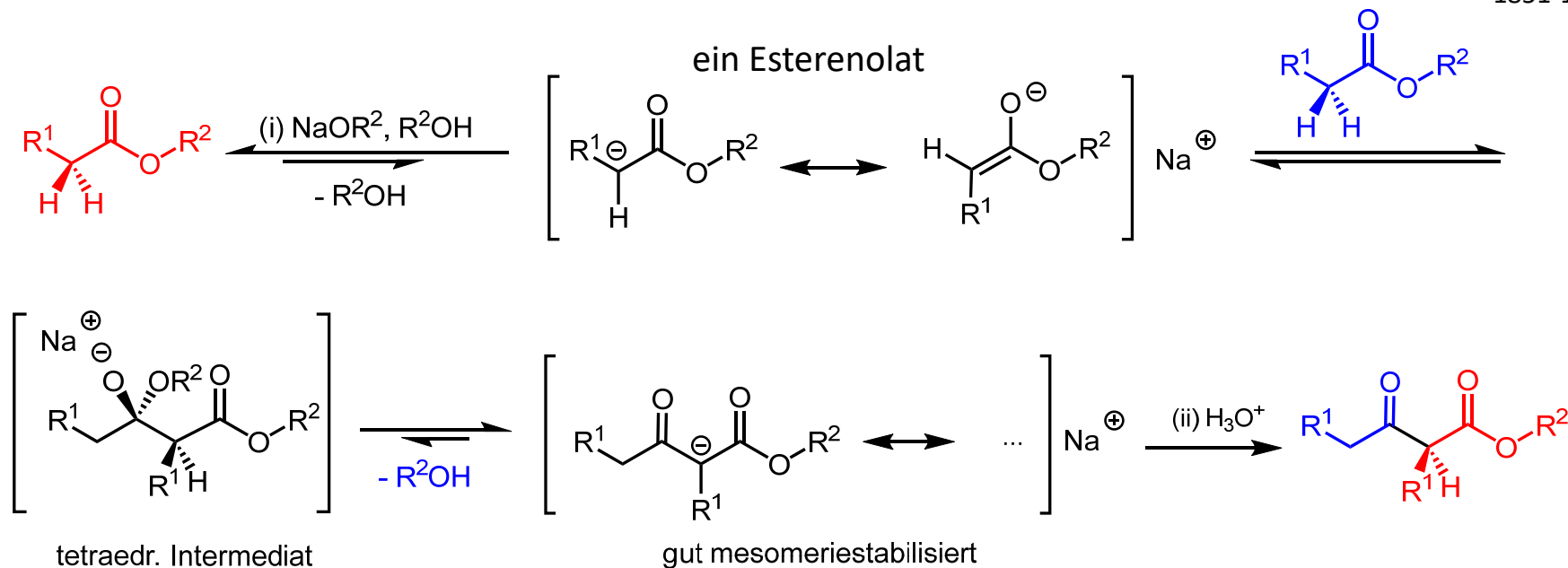
Sir Robert Robinson (1886-1975), NP 1947

M. Enolate

Claisen-Kondensation (Ludwig Claisen, 1887) zweier enolisierbarer Ester:



1851-1930



Stöchiometrische Mengen Alkoholat nötig, da das Produkt azider ist als die Edukt-Ester;

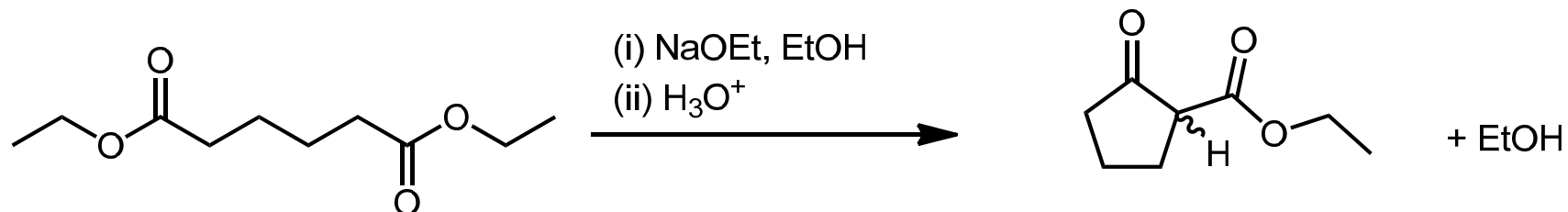
Bildung des Enolats Triebkraft der anderenfalls endergonischen Reaktion. Deshalb mind. 2 α -Wasserstoffe im Edukt nötig, da sonst kein Produkt-Enolat möglich.

Die alkoholische Base muss der Alkoholkomponente des Esters entsprechen. Warum?

M. Enolate

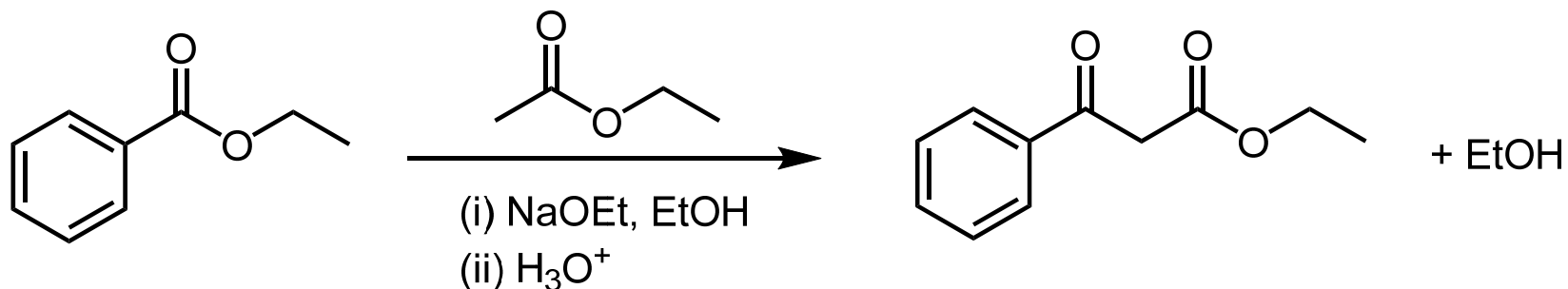
Dieckmann-Kondensation (1894):

intramolekulare *Claisen*-Kondensation zu Ringen, wenn jene nahezu ungespannt (5, 6)



Strukturen von Adipin- und Pimelinsäure?

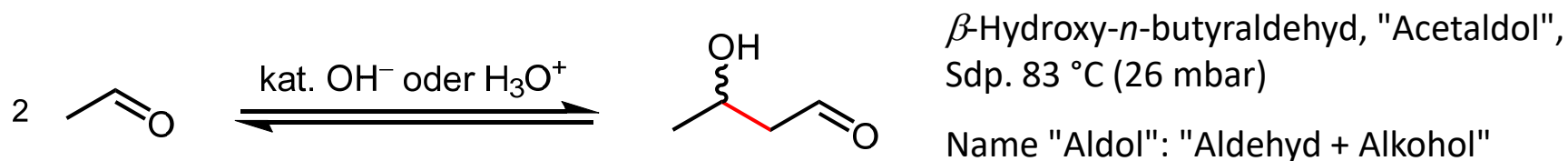
Gekreuzte *Claisen*-Kondensation: nur 1 Produkt (statt 4), wenn ein nicht-enolisierbarer (**kein α -Proton**) und ein sterisch wenig gehinderter Ester umgesetzt werden.



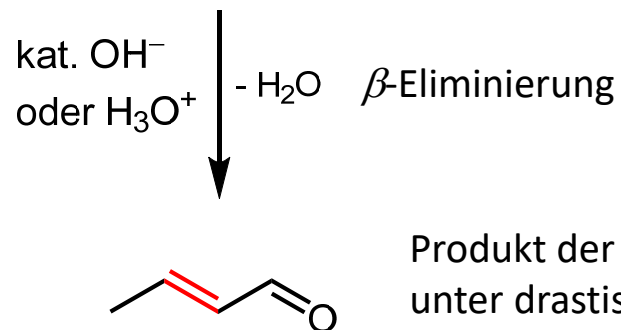
M. Enolate

Aldoladdition (1872, Wurtz, Borodin)

erstes Beispiel: Dimerisierung von Acetaldehyd

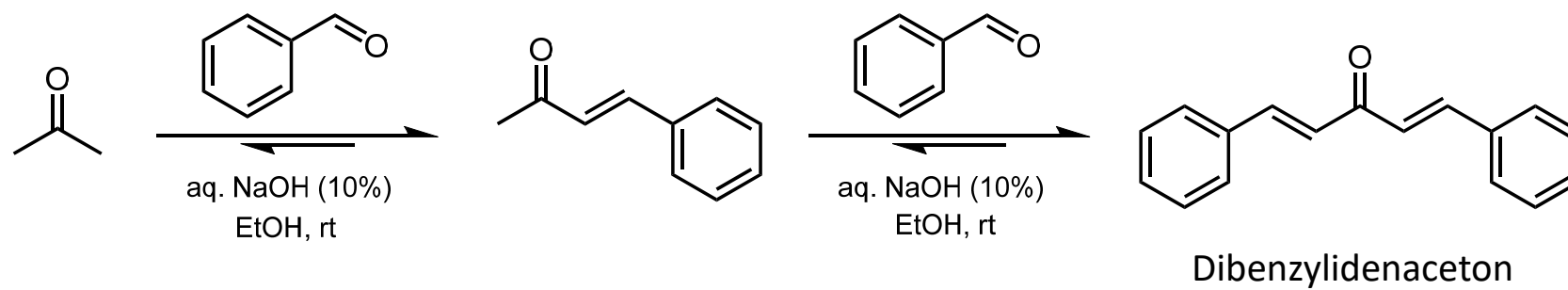


Formulieren Sie für beide Schritte
die Mechanismen unter basischer
und saurer Katalyse (Enolat- und
Enol-Mechanismen)!



Produkt der *Aldolkondensation*, die
unter drastischeren Bedingungen
stattfindet.

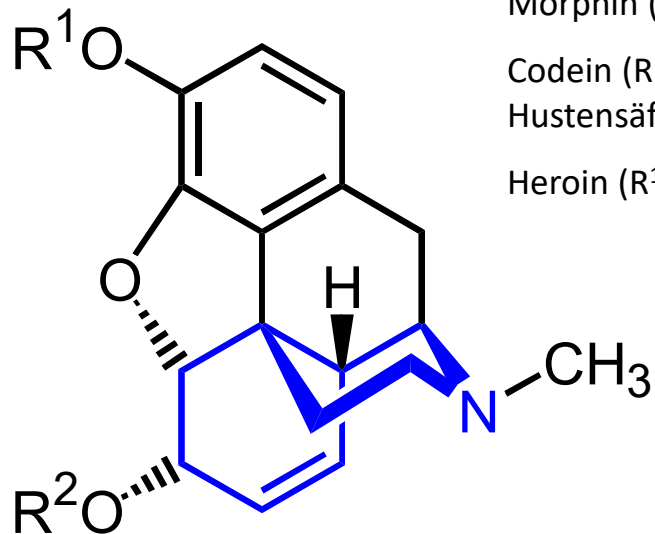
Aldolkondensation mit Keton als Enolat-Komponente, z. B.:



Einschub: Wichtige Alkaloide

Rohopium: zu 20-30 % bestehend aus ca. 40 (50) verschiedenen Alkaloiden vom Morphinan- und Benzylisochinolin-Typ; vom Morphinan-Typ insbesondere **Morphin** (3-23 %).

Morphin: zentral wirksames Analgetikum (analgetisch wirksame Dosis 10 mg, sedativ-hypnotische Wirkung bei einer Dosierung von 10 mg, narkotische Wirkung bei Dosierung von 50-100 mg).



Morphin ($R^1, R^2 = H$)

Codein ($R^1 = CH_3, R^2 = H$, in Hustensäften)

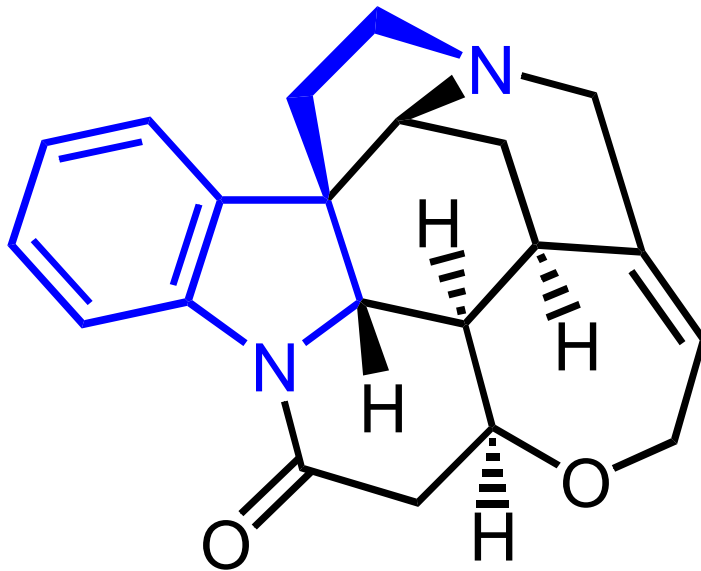
Heroin ($R^1, R^2 = Ac$).

blau: stammend von Phenylethylamin



PLATE XIII.—*Papaver somniferum* (Opium Poppy). (From Jackson: *Experimental Pharmacology and Materia Medica*.)





Strychnin (Isolierung 1818, Strukturaufklärung 1946)

30-120 mg (oral) tödlich

blau: stammend von Tryptamin

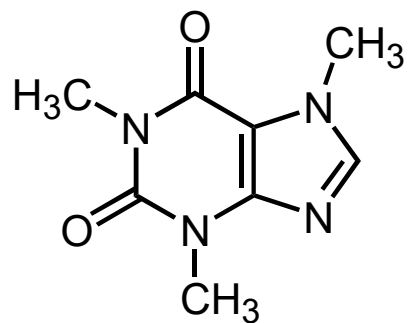


Krahenaugenbaum

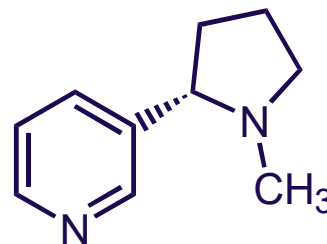
Strychnos nux-vomica

mit Brechnuß

Einschub: Wichtige Alkaloide



Koffein



Nikotin

