



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

# Grundlagen der Organischen Chemie

Prof. Dr. Thomas Lindel, [www.oc.tu-bs.de/lindel](http://www.oc.tu-bs.de/lindel)  
TU Braunschweig

## Literatur:

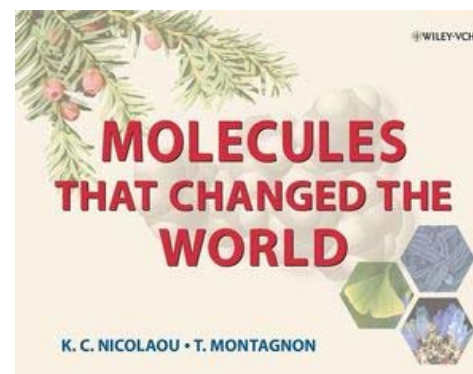
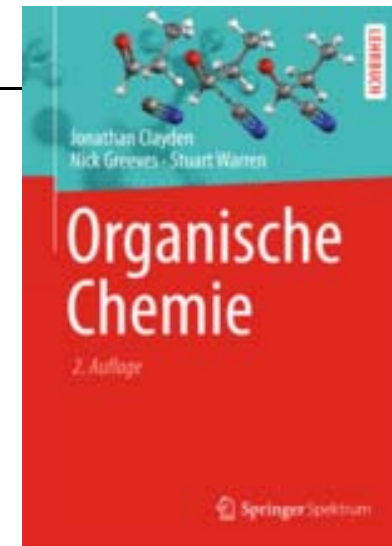
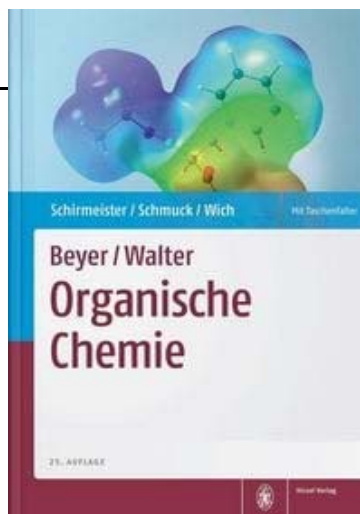
K. P. C. Vollhardt, N. E. Schore, "Organische Chemie", Wiley-VCH, 6. Aufl., 2020; ISBN 978-3-527-34582-3; 978-3-527-82112-9 (eBook)

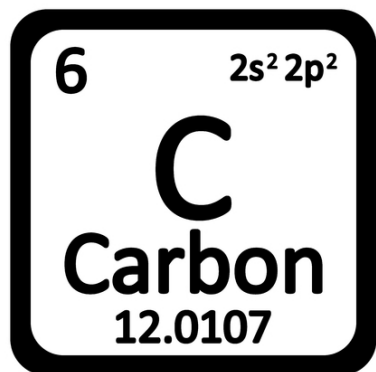
J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, "Organische Chemie", Springer Spektrum, 2. Aufl., 2013, korr. Nachdruck 2017; ISBN 978-3-642-34715-3; 978-0199270293 (eBook)

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

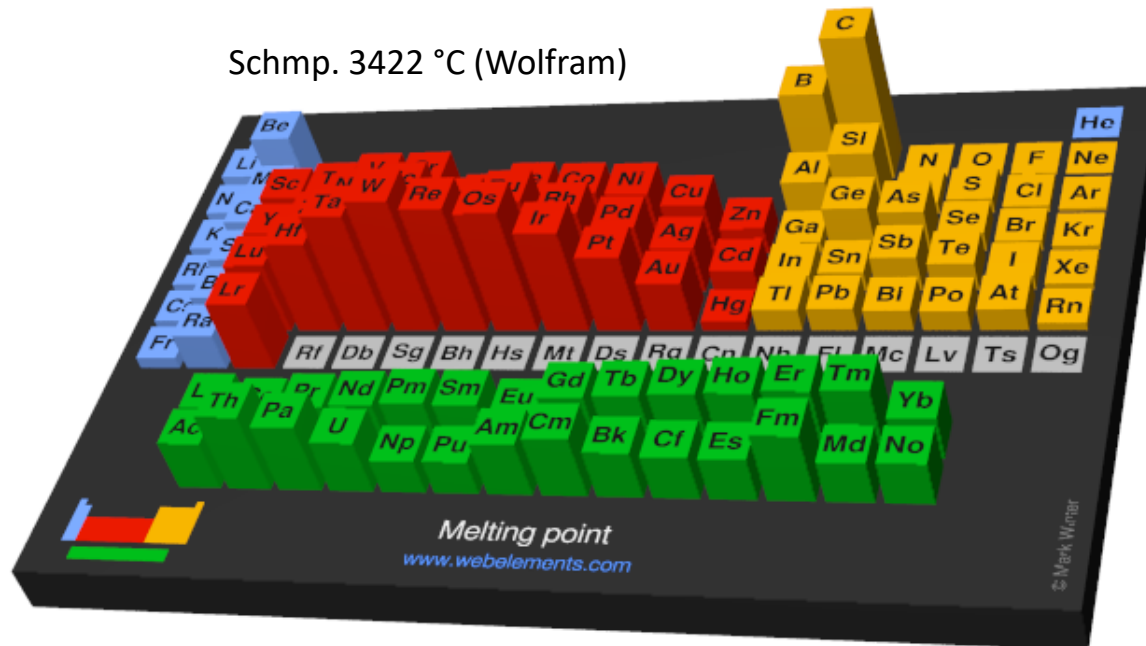
M. Organometallreagenzien I

## Prolog 1: Element Kohlenstoff

Carbon is an element.  
There are more elements  
than carbon.

Sublimationspunkt 3642 °C (Diamant)

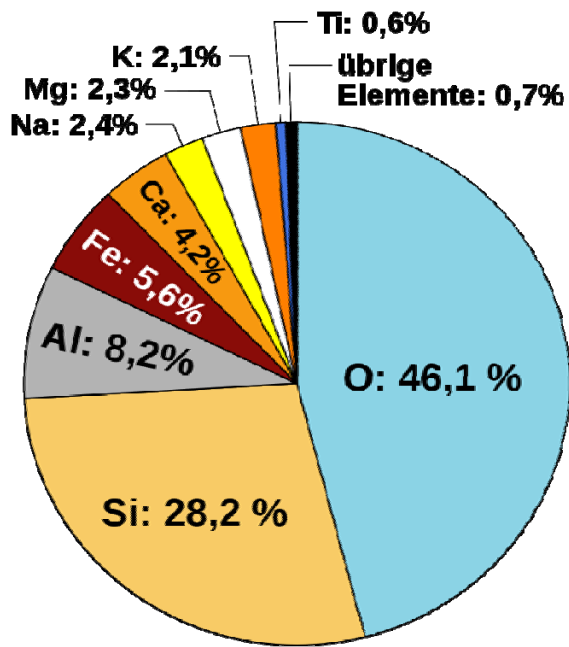
Schmp. 3422 °C (Wolfram)





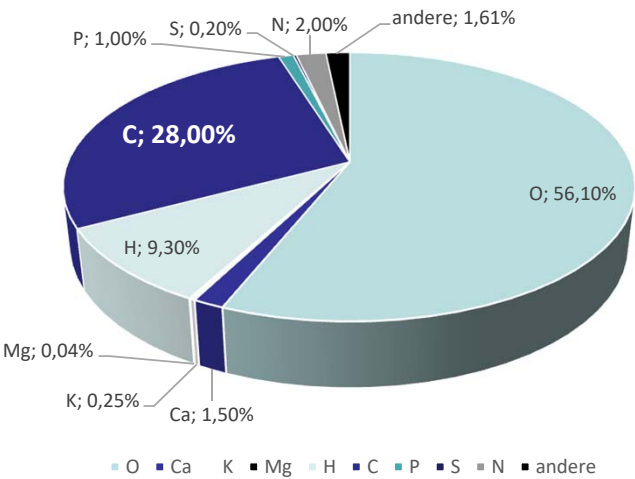
Prolog 1: Element Kohlenstoff

Erdkruste



Massenanteil Kohlenstoff 0.087%

Mensch



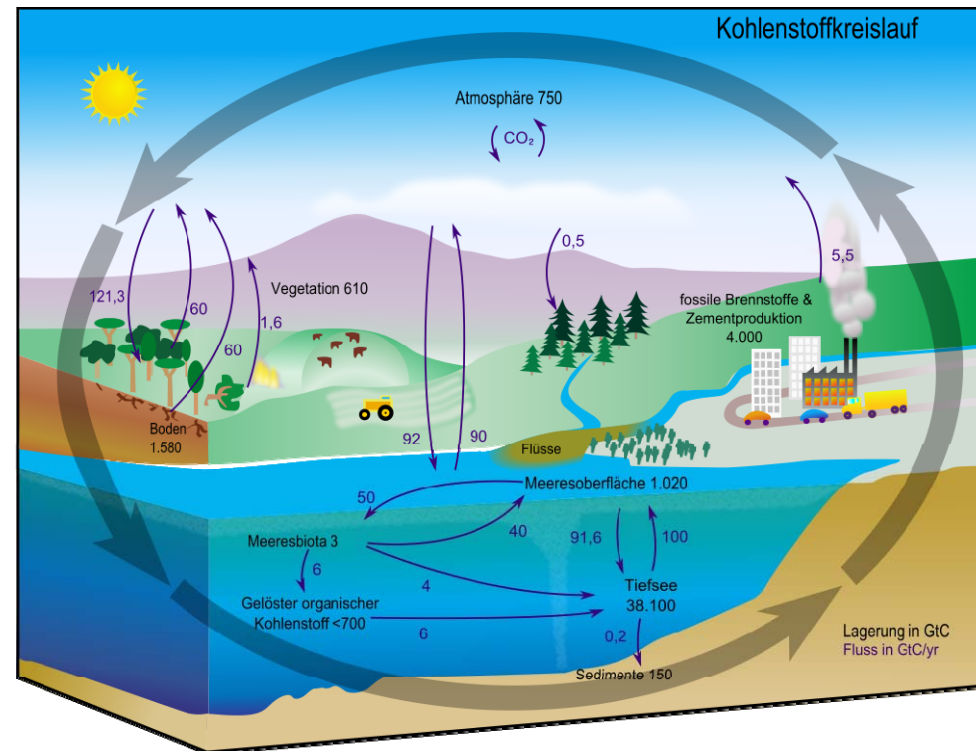
Massenanteil Kohlenstoff 28% (statista.com)

## Prolog 1: Element Kohlenstoff

99.9% des Kohlenstoffs sind in der Lithosphäre gebunden (75 Mio Gigatonnen;  $\text{CaCO}_3$  (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

wichtige Isotope:

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

## Prolog 1: Element Kohlenstoff

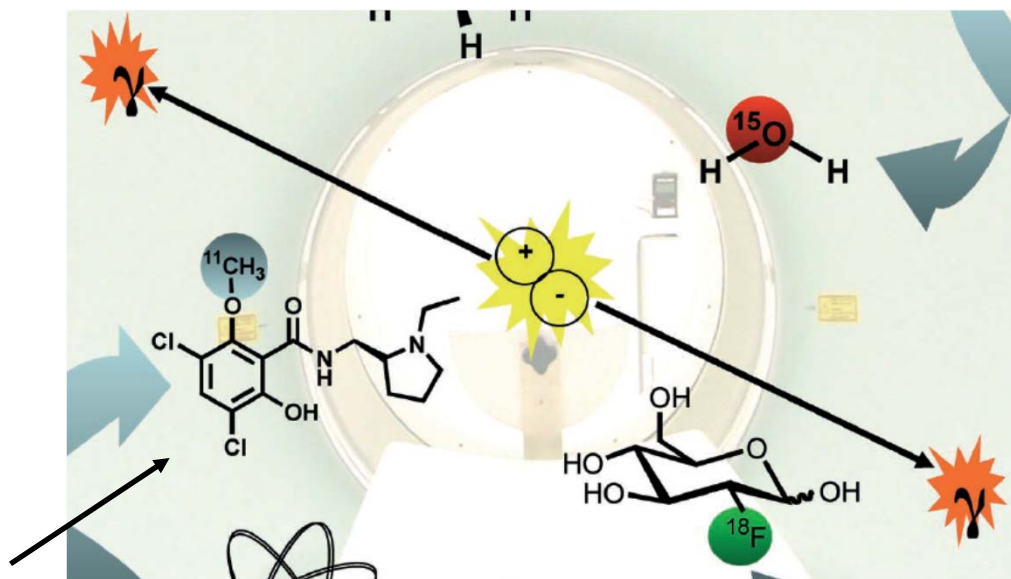
Video on PET

Positronenstrahler  $^{11}\text{C}$ : HWZ 20.4 min

Anwendung in der Positronenemissionstomographie (PET, medizinische Analytik, wg. geringer Halbwertszeit on-time-Erzeugung im Zyklotron (Protonenbeschuss von  $^{14}\text{N}$ , das sich unter Emission eines  $\alpha$ -Teilchens in  $^{11}\text{C}$  umwandelt ( $^{14}\text{N}(p,\alpha)^{11}\text{C}$ )).

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

z. B. Dopamin D2-Rezeptorantagonist ( $[^{11}\text{C}]\text{Racloprid}$ )



## Prolog 1: Element Kohlenstoff

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

**nanalysis**

**Ibuprofen**

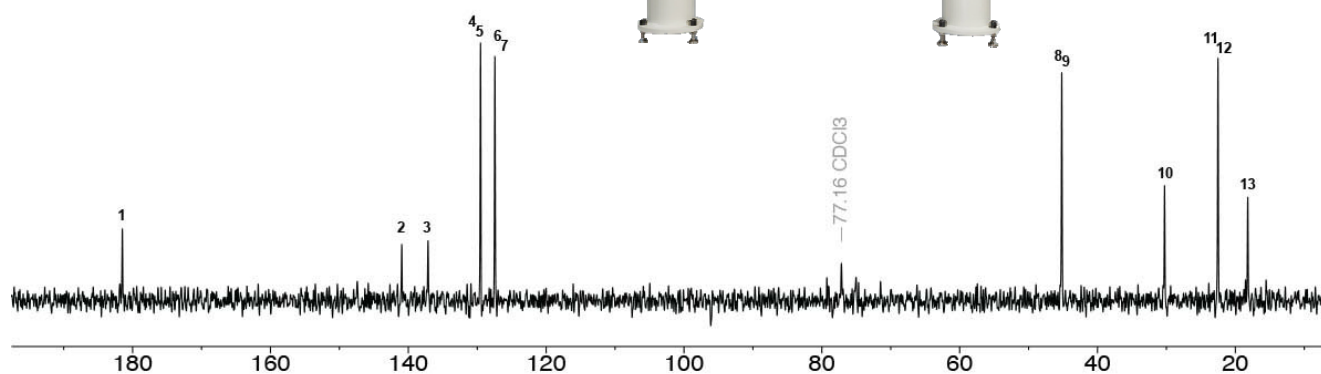
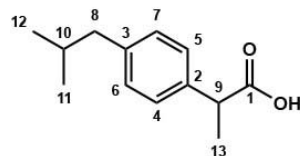
$^{13}\text{C}$  NMR (15.3 MHz)

Solvent:  $\text{CDCl}_3$

Concentration: 1 M

Total time: 54 minutes

Acquired: May 2021



Video on  $^1\text{H}$  NMR



## Prolog 1: Element Kohlenstoff

$^{14}\text{C}$ : 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  $^{14}\text{C}$  enthalten, je älter sie sind.

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

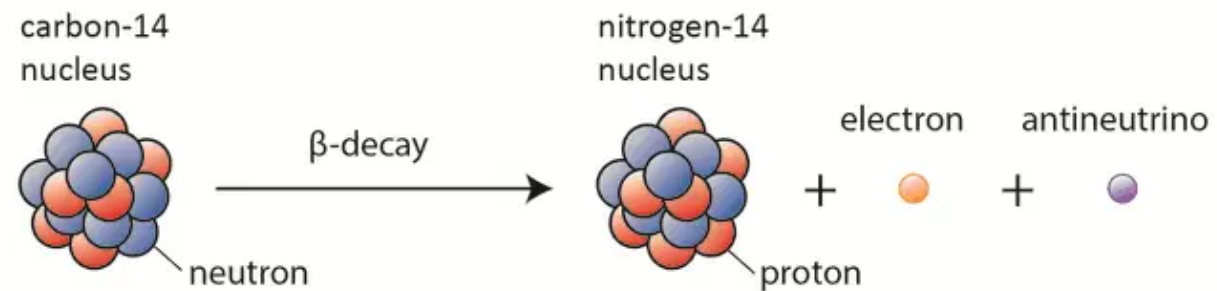


Foto: EURAC/Sarnadelli Marco

"Ötzi" (gest.  $3258 \pm 89$  v. Chr.)

Video Radiocarbonmethode

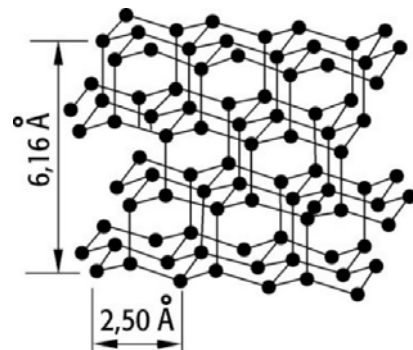
Zerfall (Halbwertszeit 5730 Jahre):



## Prolog 1: Element Kohlenstoff



Diamant



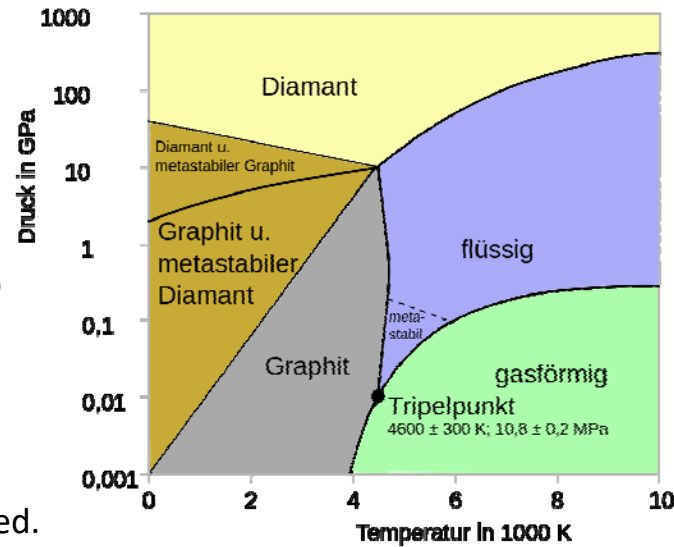
metastabil unter Standardbed.

Standardbildungsenthalpien

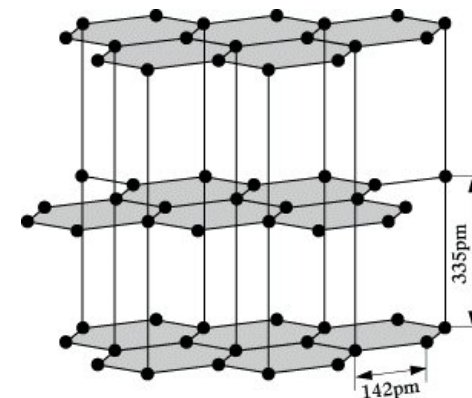
$$\Delta H_f^0 (\text{Diamant}) 1.87 \text{ kJ/mol}$$

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

Phasendiagramm

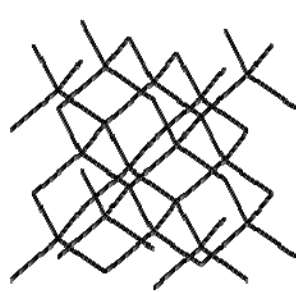


Graphit

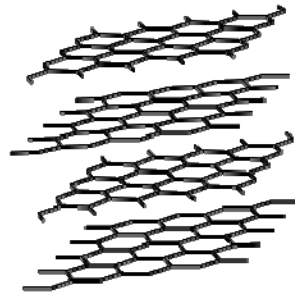


stabil unter Standardbed.

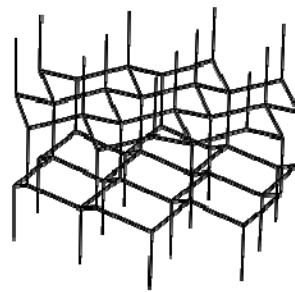
## Prolog 1: Element Kohlenstoff



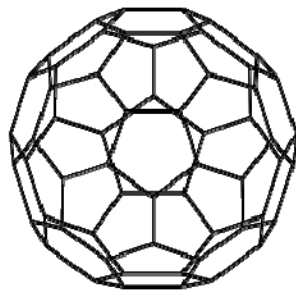
a



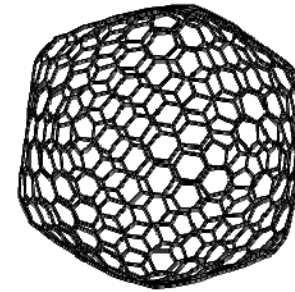
b



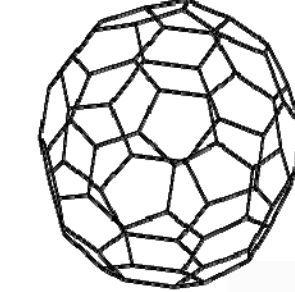
c



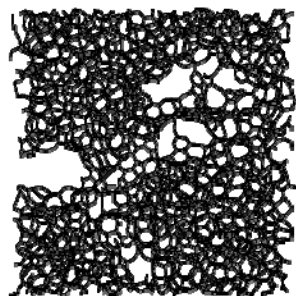
d



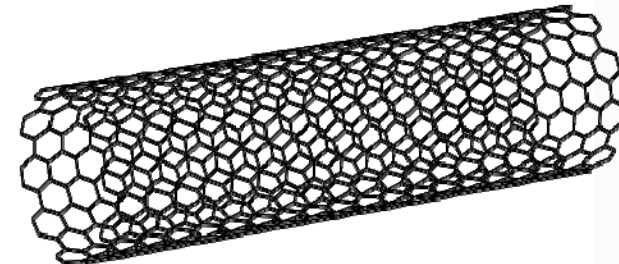
e



f



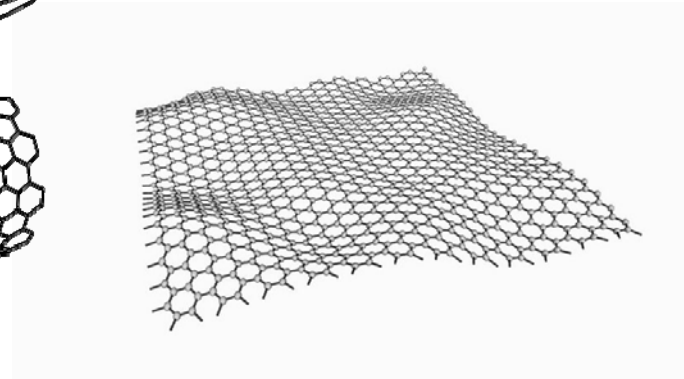
g

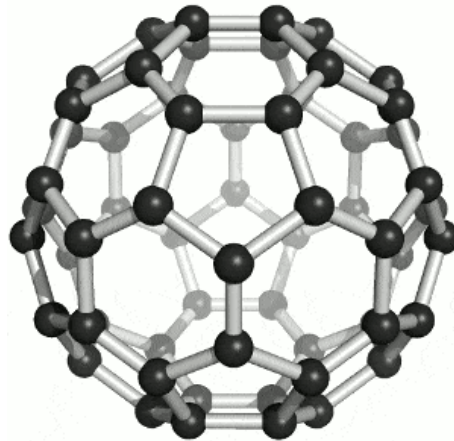
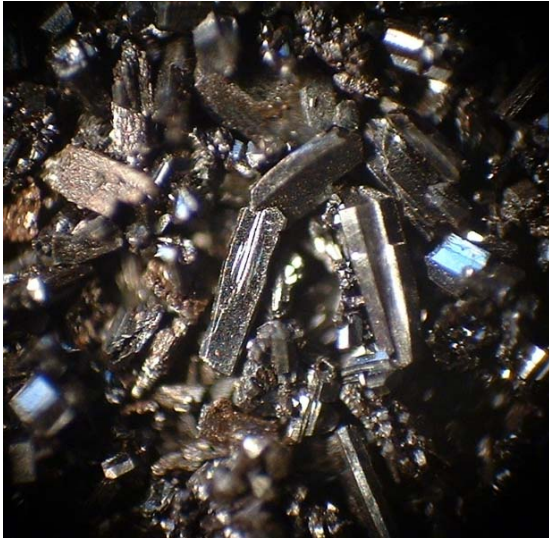


h

- a: Diamant
- b: Graphit
- c: Lonsdaleit (hexagonal)
- d: Buckminsterfulleren ( $C_{60}$ )
- e: Fulleren ( $C_{540}$ )
- f: Fulleren ( $C_{70}$ )
- g: amorpher Kohlenstoff
- h: Nanoröhrchen

"Einlagiger" Graphit:  
Graphen (gewellt)





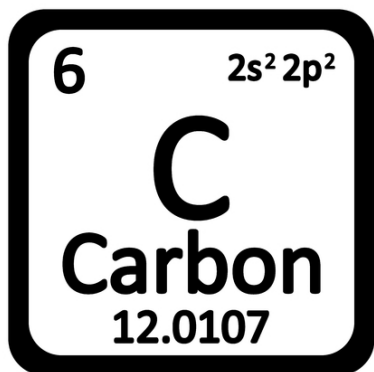
Massenspektrometrischer Nachweis durch Kroto, Curl und Smalley 1985 (Nobelpreis Chemie 1996).

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



Die C-C-Bindungen in **Buckminsterfulleren** 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

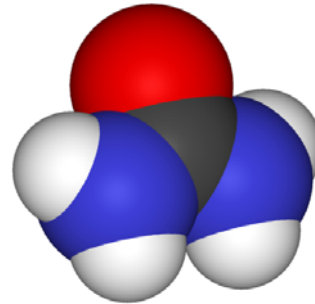
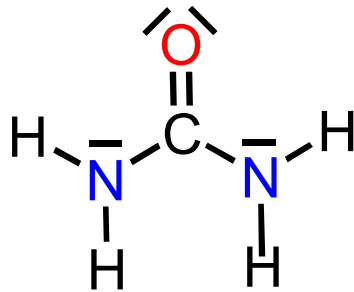
K. Carbonsäurederivate

L. Kohlensäurederivate

M. Organometallreagenzien I



Weltweite Harnstoff-Produktion: **180 Mt/a (!)**, vornehmlich zur Düngung: 6 Mio Kesselwagen, > 1x um die Erde



bodyurea.



und aus [www.garnier.de](http://www.garnier.de) ...

Urea ist ein intensiv feuchtigkeitsbindender Wirkstoff.

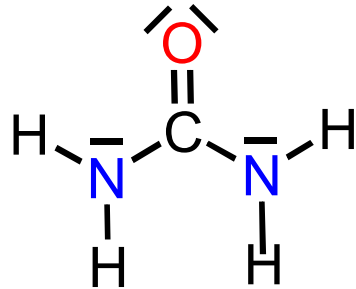
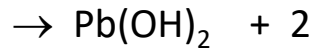
Urea speichert und erhöht intensiv die Feuchtigkeit in der Haut.

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

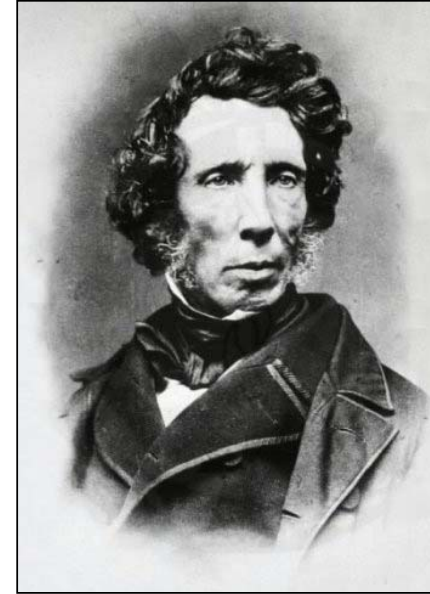
## Organische Chemie

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)*





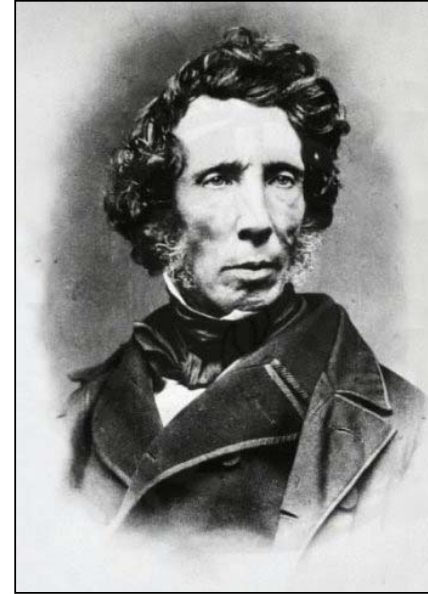
## Harnstoff (engl. "urea")

Isolierung 1773 aus Urin durch *Henri Rouelle*

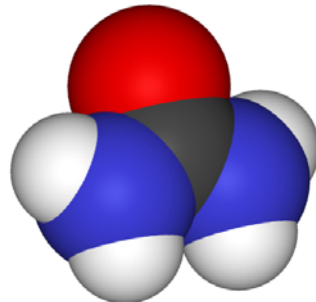
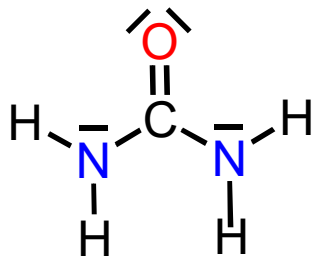
Ausscheidung ca. 30 g pro Tag und Person

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?

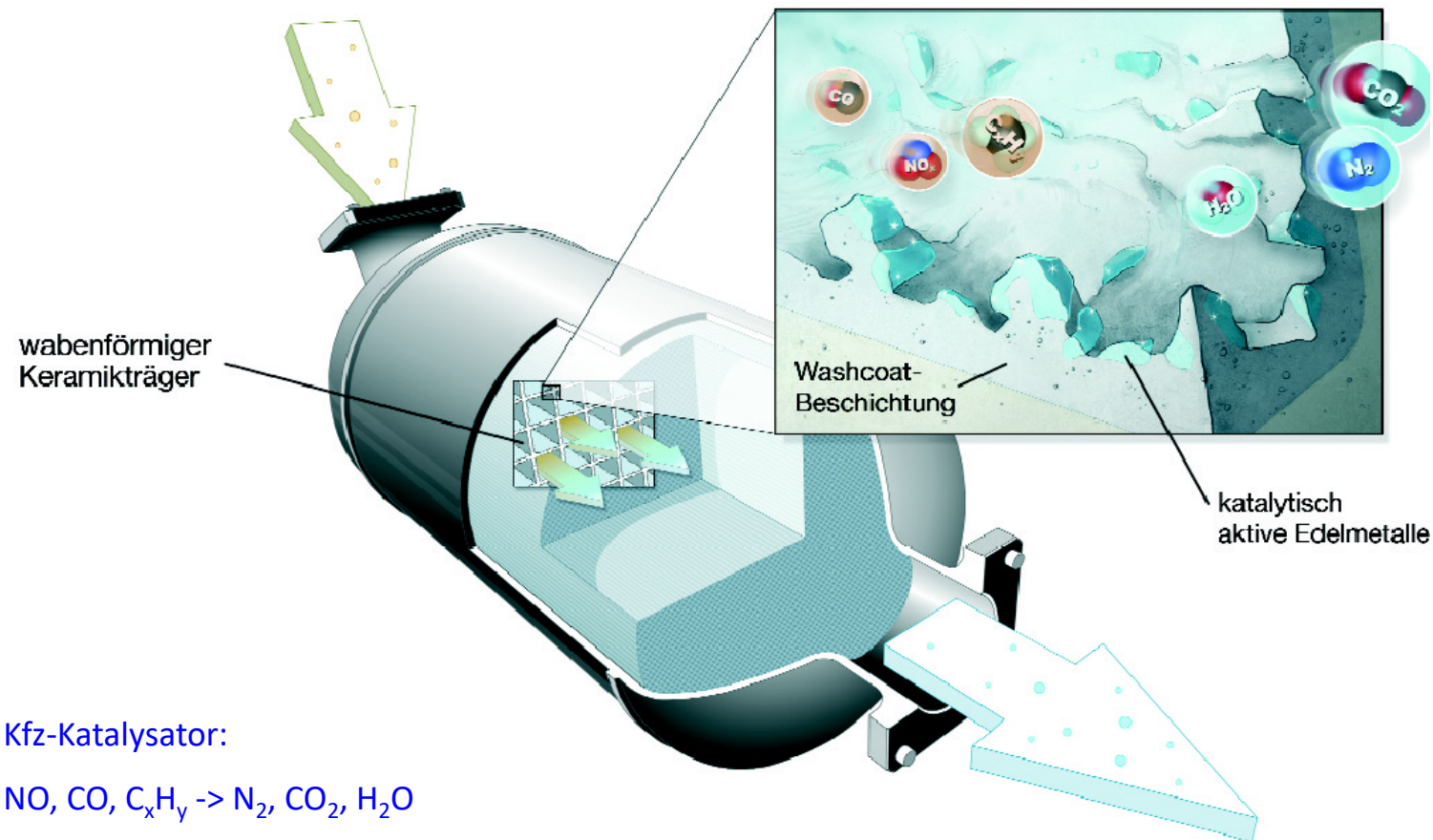


*Friedrich Wöhler (1800-1882)*



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 | ΨAGΨAΨΨCΨΨ | CΨGGΨCCCCA    | CAGACΨCAGA | GAGAACCCGC           | 50            |                |           |      |
| CACCAΨCΨΨC | GΨCΨCΨCΨC  | ΨCΨCΨCΨC      | ΨCΨCΨCΨC   | ΨGCCAGΨGΨG           | 100           |                |           |      |
| ΨGAACCC    | <b>cap</b> | <b>5'-UTR</b> | <b>sig</b> | <b>S protein_mut</b> | <b>3'-UTR</b> | <b>poly(A)</b> | AACAGCΨΨΨ | 150  |
| ACCAGAC    |            |               |            |                      |               |                | CΨΨGCΨGCA | 200  |
| CΨCΨACCCAG | GACCΨGΨΨCC | ΨGCCΨΨΨCΨΨ    | 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          |                |           |      |
| ...        |            |               |            |                      | ...           |                |           | 4284 |



Ugur Sahin, Özlem Türeci  
The New York Times, 20.11.2020

BNT162b2 mRNA

**BNT162b2 mRNA**

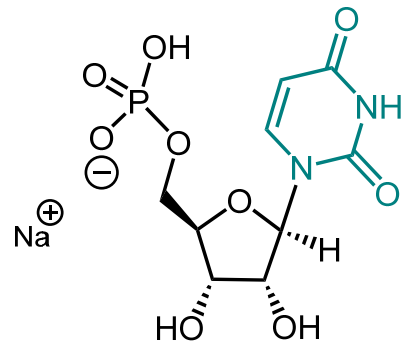


aus: WHO,  
International  
nonproprietary names  
programme 11889

Ψ (hier) = 1-Methyl-  
3'-pseudouridylyl  
(m<sup>1</sup>Ψ)

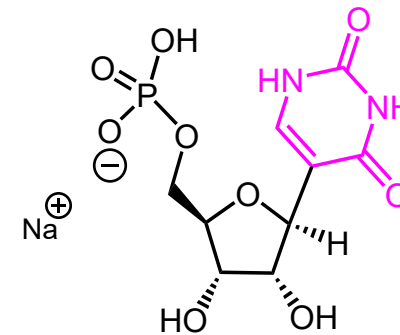
<https://www.nytimes.com/2020/11/10/business/biontech-covid-vaccine.html>

What is  $\Psi$ ? Ok, it's a Greek letter.



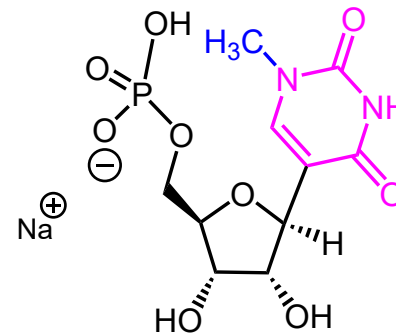
Uridinmonophosphat

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

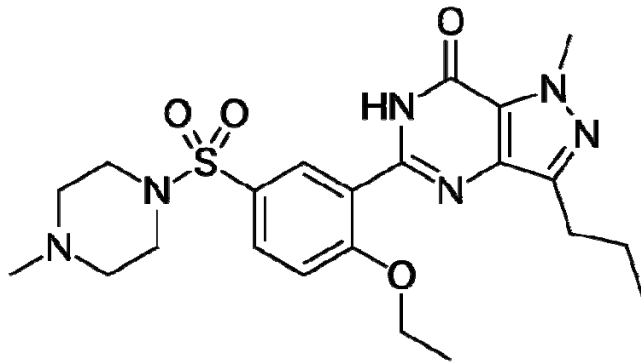


Pseudouridinmonophosphat

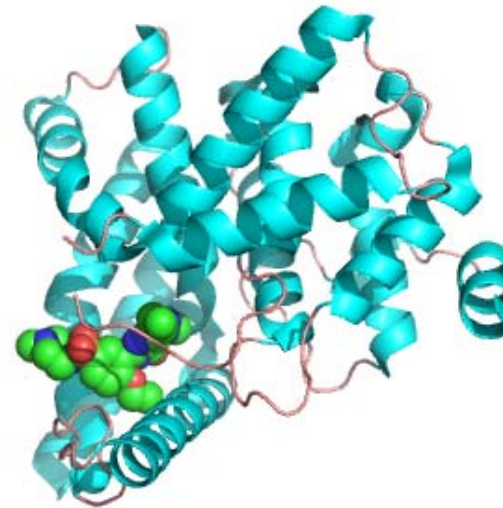
mRNA mit *N*-  
Methylpseudouridinmonophosphat-  
Bausteinen wird vom Immunsystem nicht  
erkannt.



Medizinische Chemie - Organische Chemie



Sildenafil (Viagra) inhibiert die Phosphodiesterase 5 (PDE<sub>5</sub>), die das gefäßerweiternde cGMP (Struktur?) hydrolysiert.

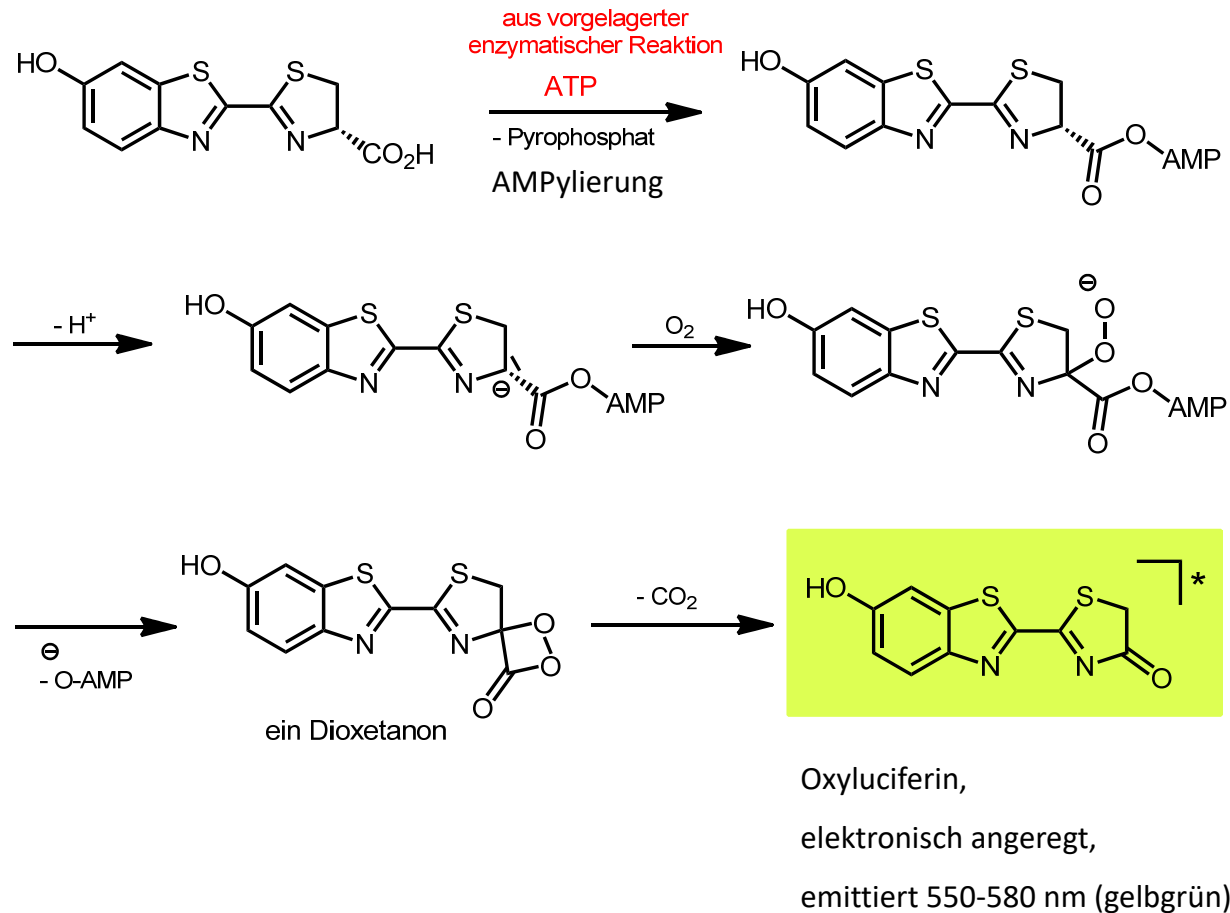






## Prolog 2: Wirkstoffe, Materialien, Prozesse

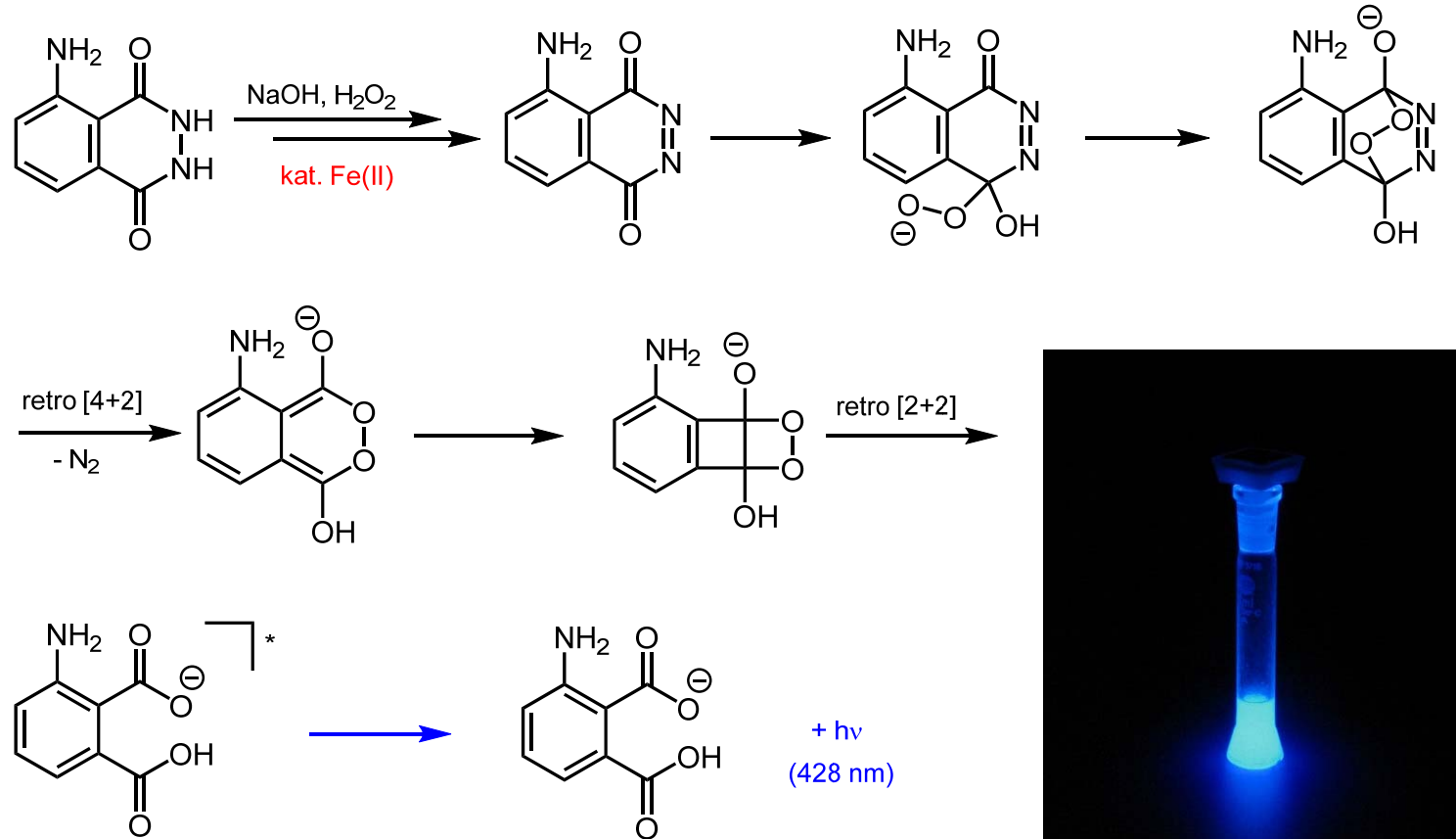
### Glühwürmchen-Luciferin: Chemilumineszenz



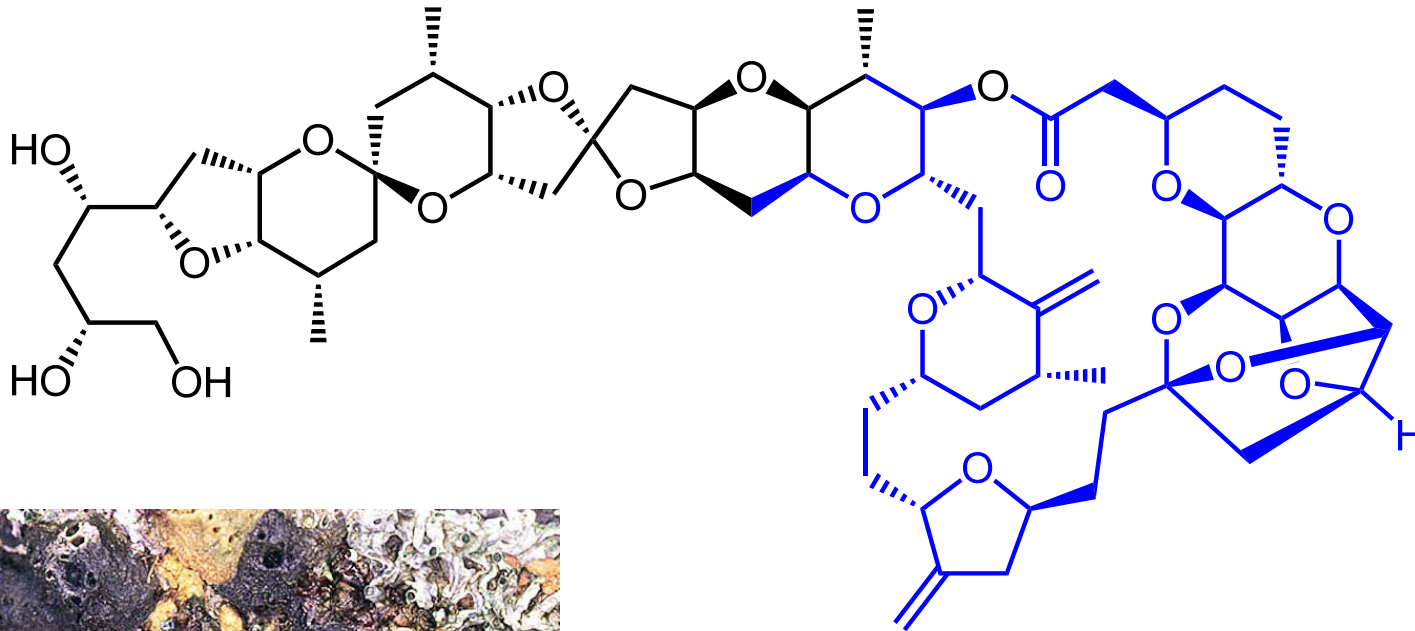
Großer Leuchtkäfer  
*Lampyris noctiluca*



Luminol (3-Aminophthalsäurehydrazid): Chemilumineszenz



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

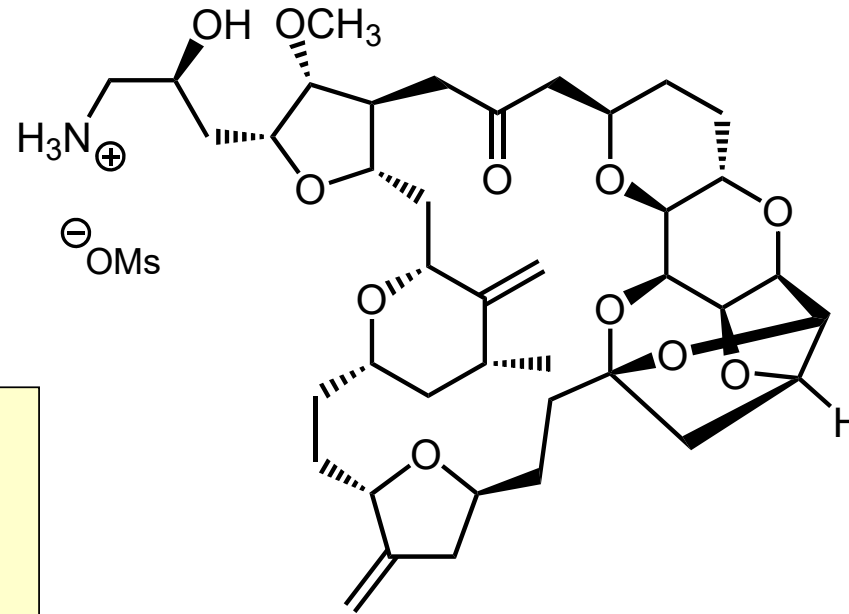


**Halichondrin B: Leitstruktur**

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



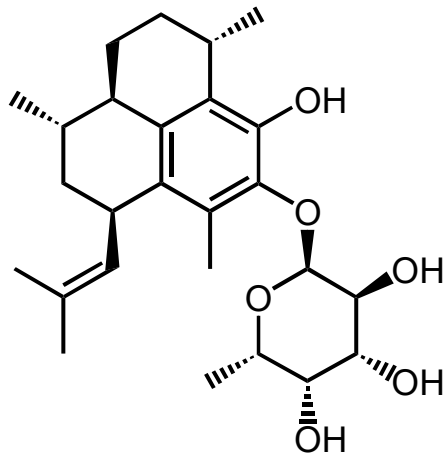
**Eribulin (E7389, Halaven)**  
antitumoral

"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

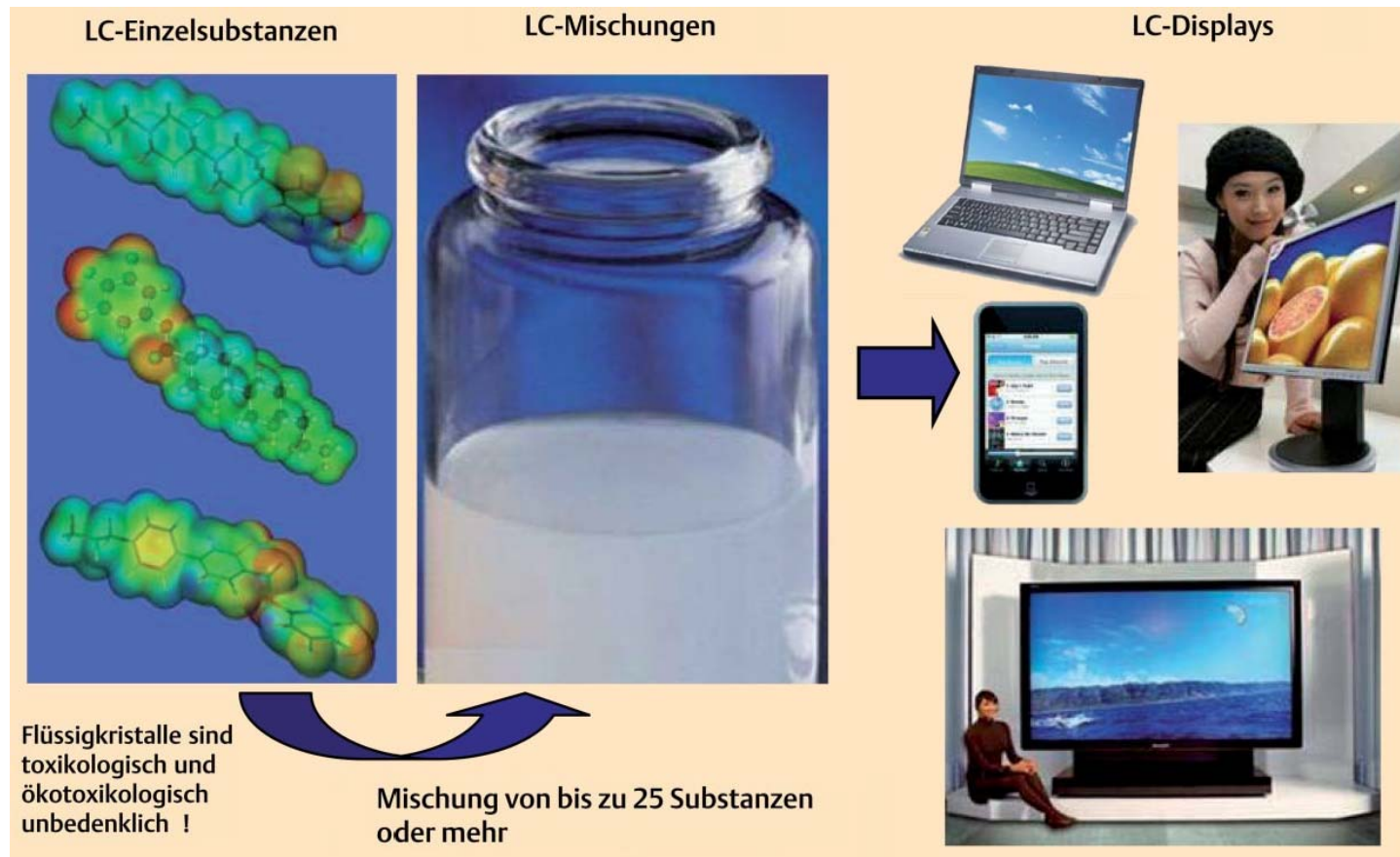
*Pseudopterogorgia elisabethae*,

William Fenical



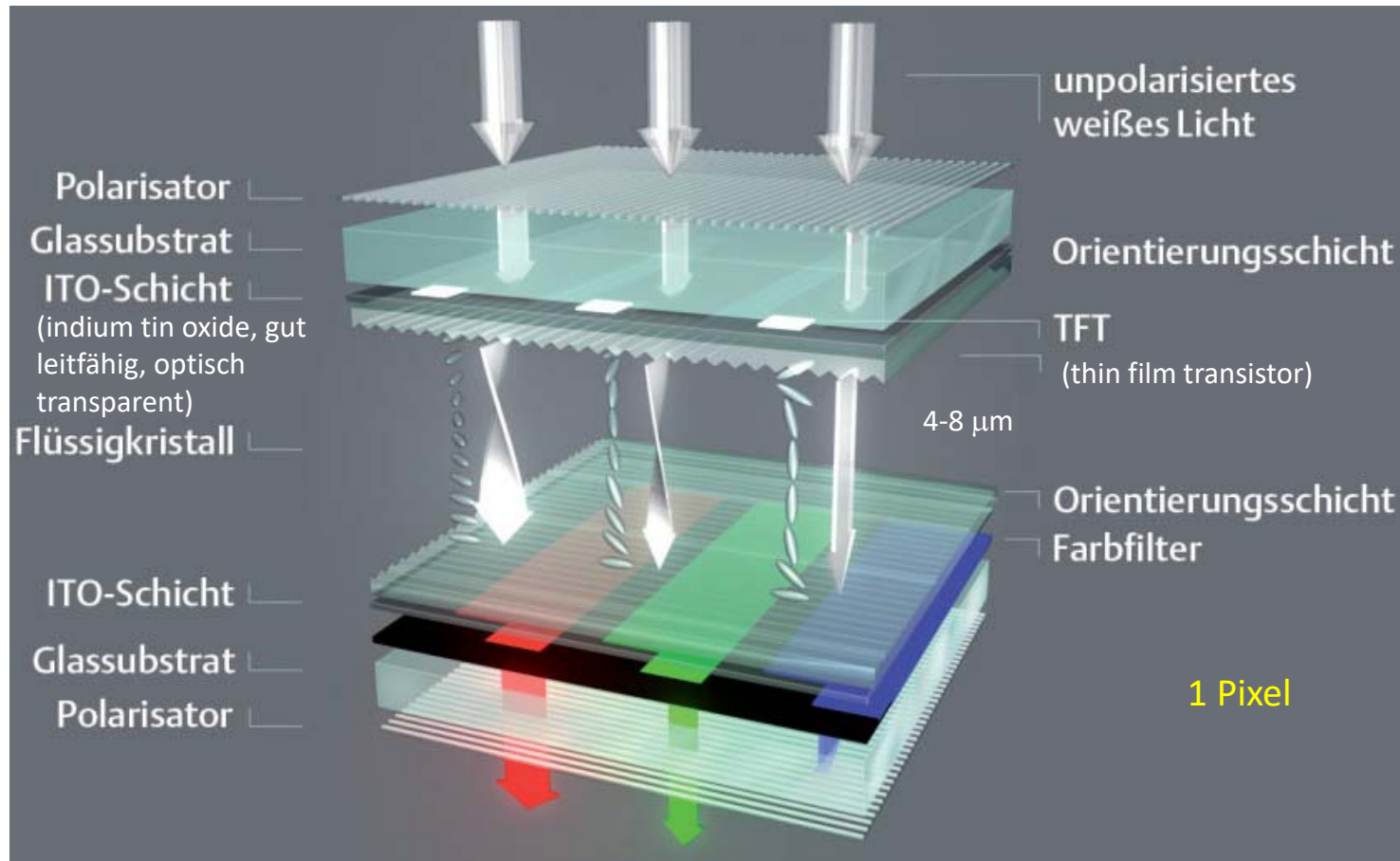
Pseudopterosin E,  
entzündungshemmend





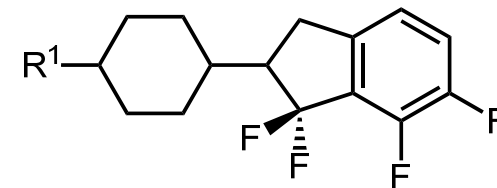
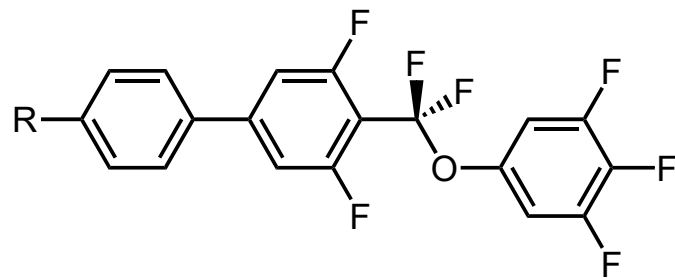
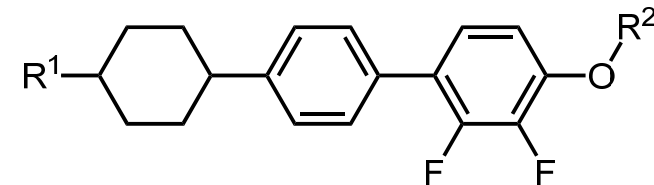
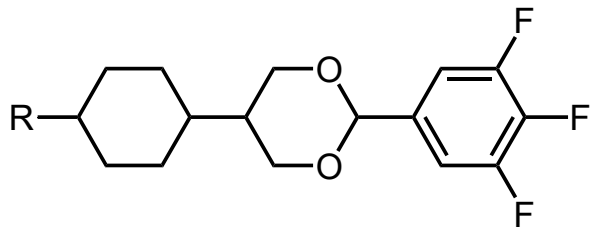
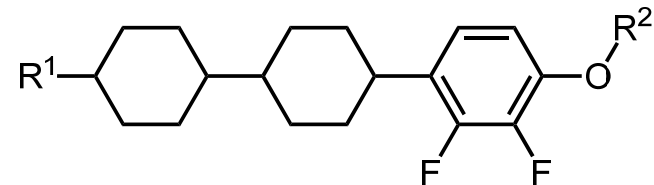
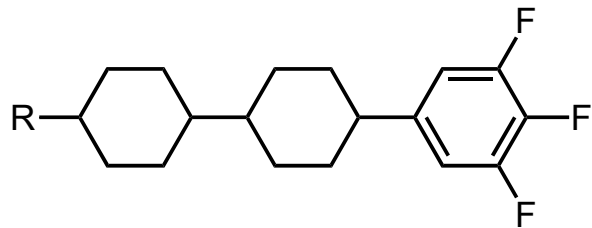
aus: *Chem. Unserer Zeit* **2009**, 43, 94–99





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

"verdrillte nematische Zelle"  
90° gegeneinander gedrehte Polarisatoren

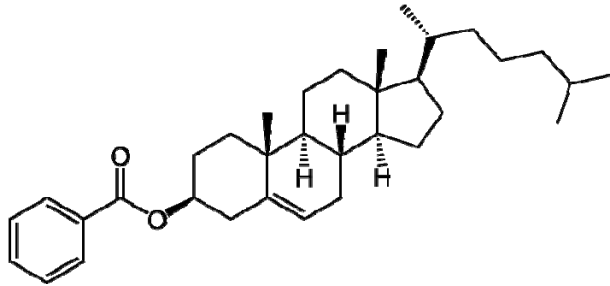


Dipolmoment: "längs > quer"

Dipolmoment: "quer > längs"

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

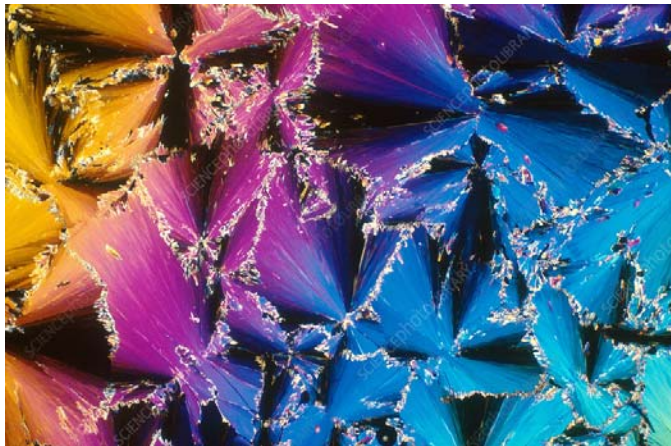
VA-Displays ("vertical alignment": linear, wenn keine Spannung anliegt); kürzere Schaltzeiten



Cholesterylbenzoat (= Benzoessäurecholesterylester):

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

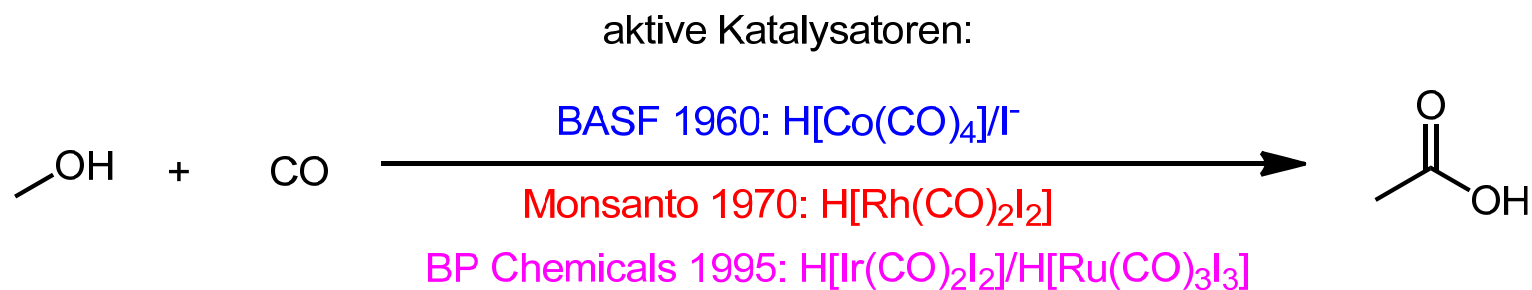
Schmelzpunkt 145.0 °C, Klärpunkt 178.5 °C



1857-1927

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

Industrielle Synthese: Carbonylierung von Methanol



Verwendung:

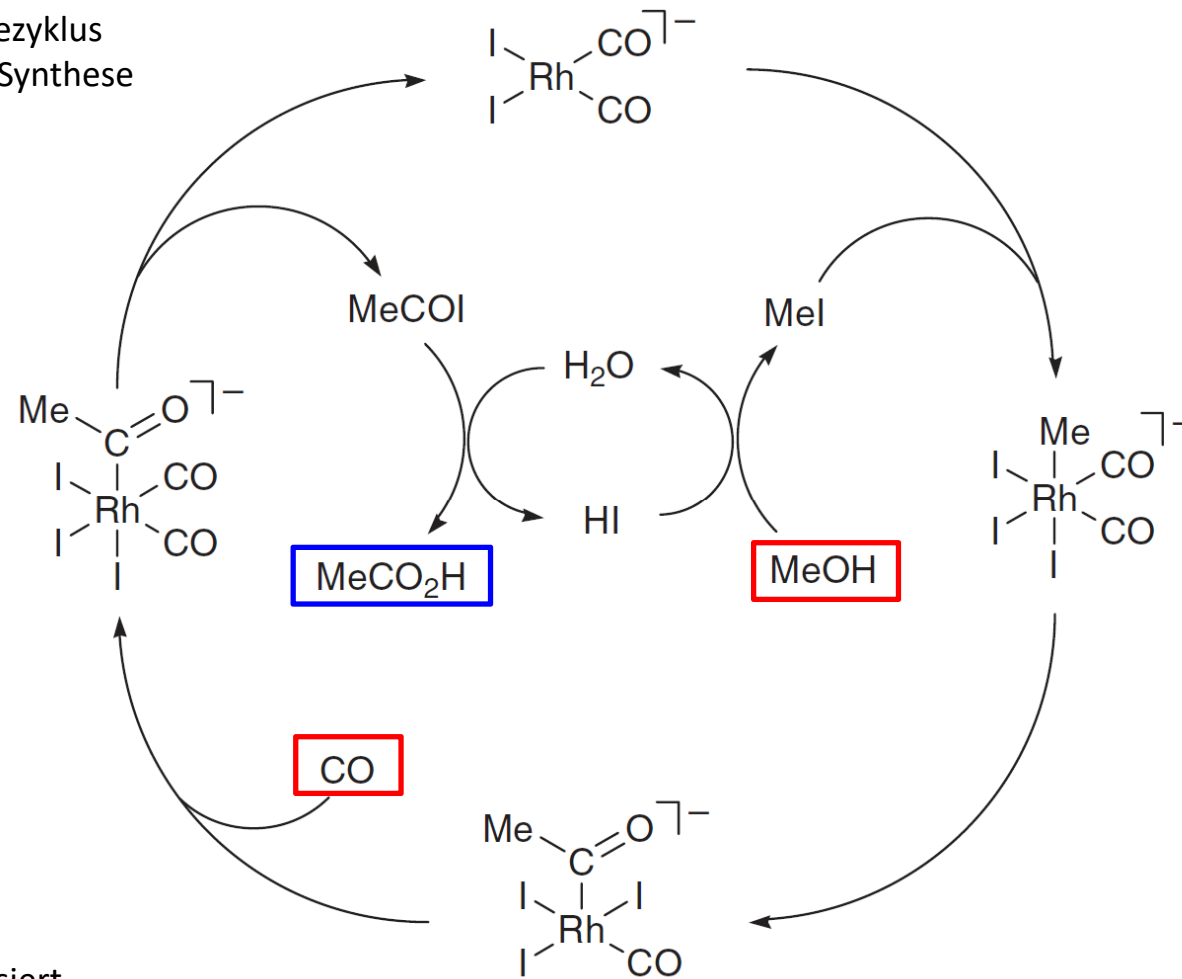
40% zu Vinylacetat und weiter radikalisch zu Polyvinylacetat (→ Farben, Klebstoffe, ...)

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



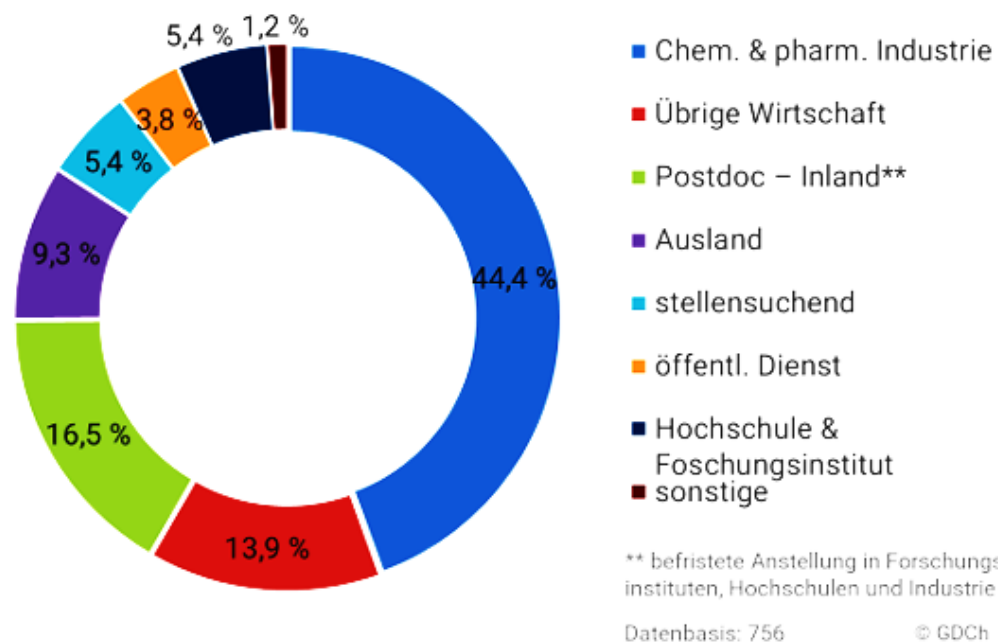
40%ige Lsg. v.  
Polyvinylacetat in  
Aceton/MeOAc

Vereinfachter Katalysezyklus  
der Monsanto-HOAc-Synthese



Rhodium(I)-katalysiert

### Erster Berufsschritt der promovierten Chemieabsolventinnen/-absolventen\* 2022



\* ohne Studiengänge Biochemie, Lebensmittelchemie, Lehramt 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:

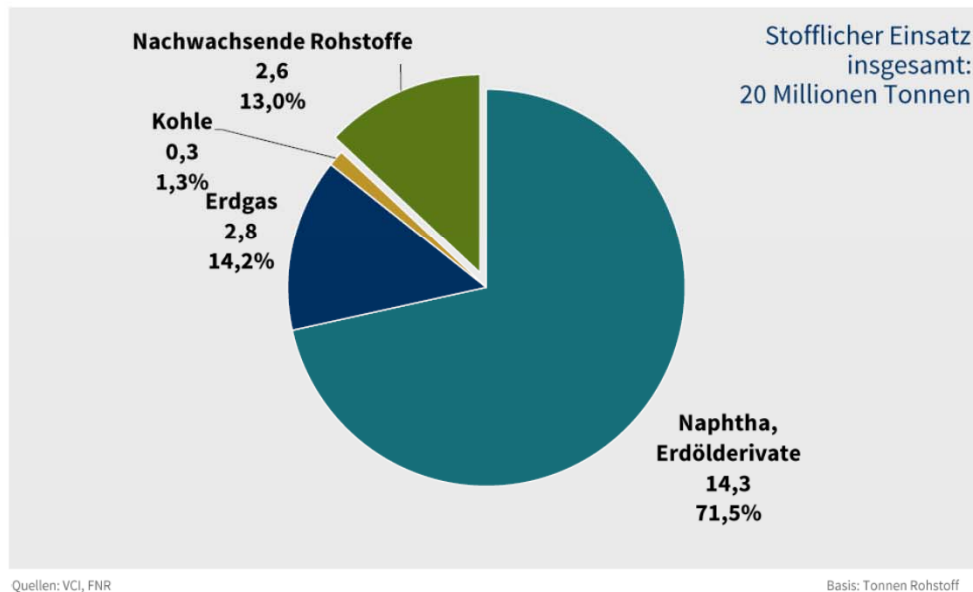
für Angestellte mit Promotion: **EUR 82.825** (brutto)

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

### Rohstoffmix Deutschland: Naphtha ist wichtigster Rohstoff

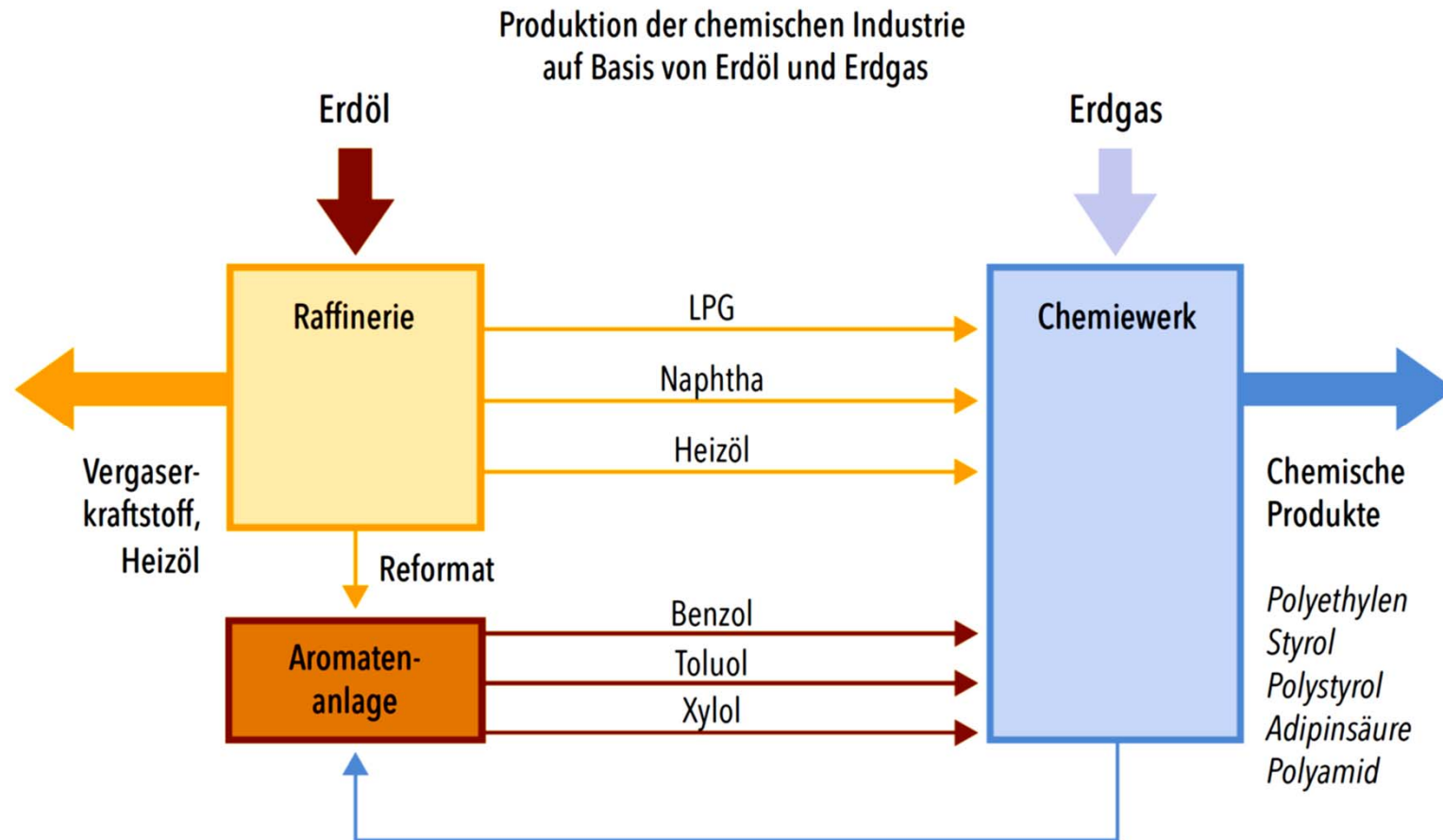
#### Naphtha ist wichtigster Rohstoff der organischen Chemie

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.1 Erdöl
- A.2 Erdgas
- A.3 Nachw. Rohstoffe
- A.4 Kohle



## A. Rohstoffbasis der industriellen Chemie – A.1. Erdöl

### Erdöl und Erdgas: Basis der petrochemischen Industrie

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



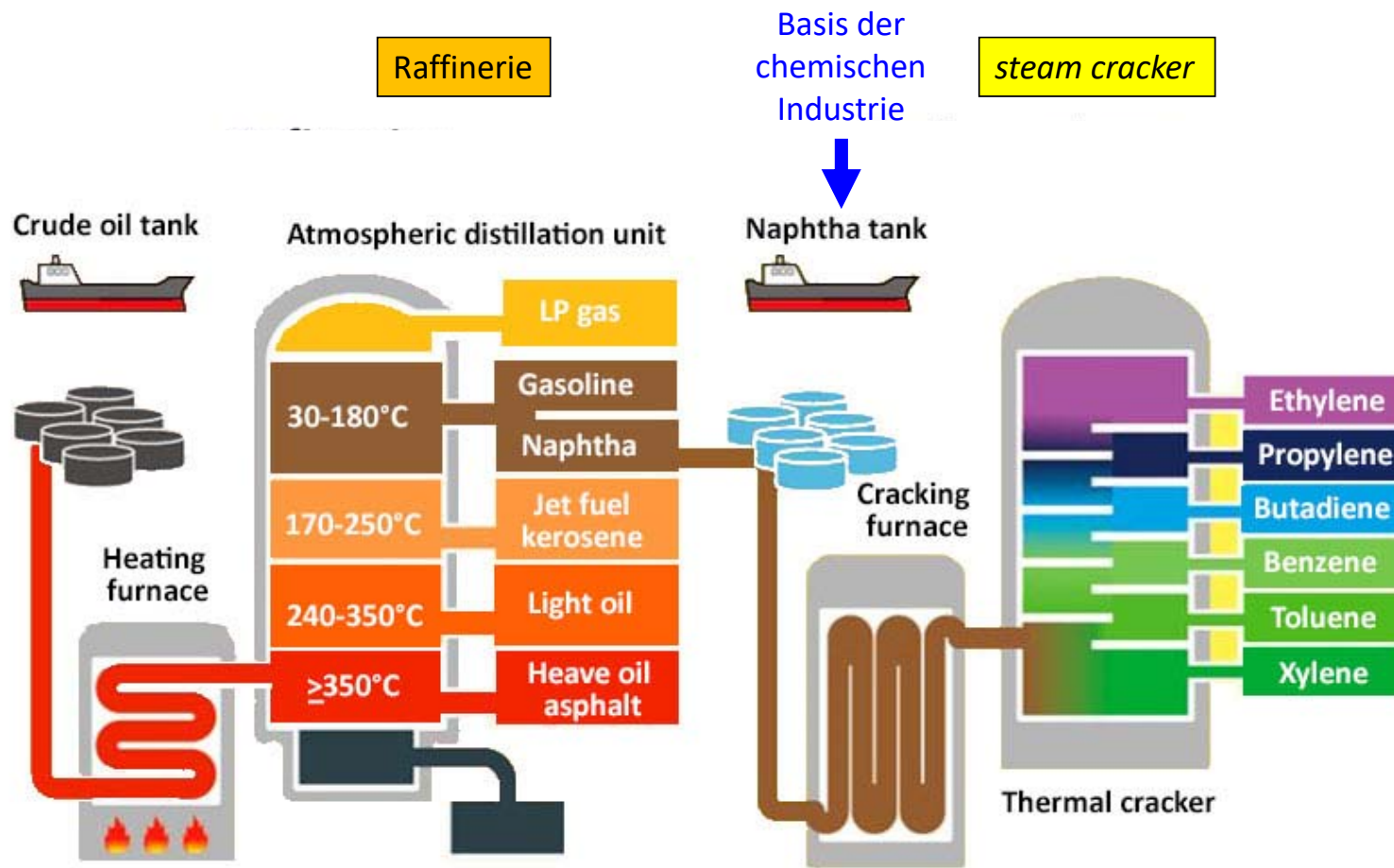
Wappen von Wietze  
(80 km NW von  
Braunschweig)



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



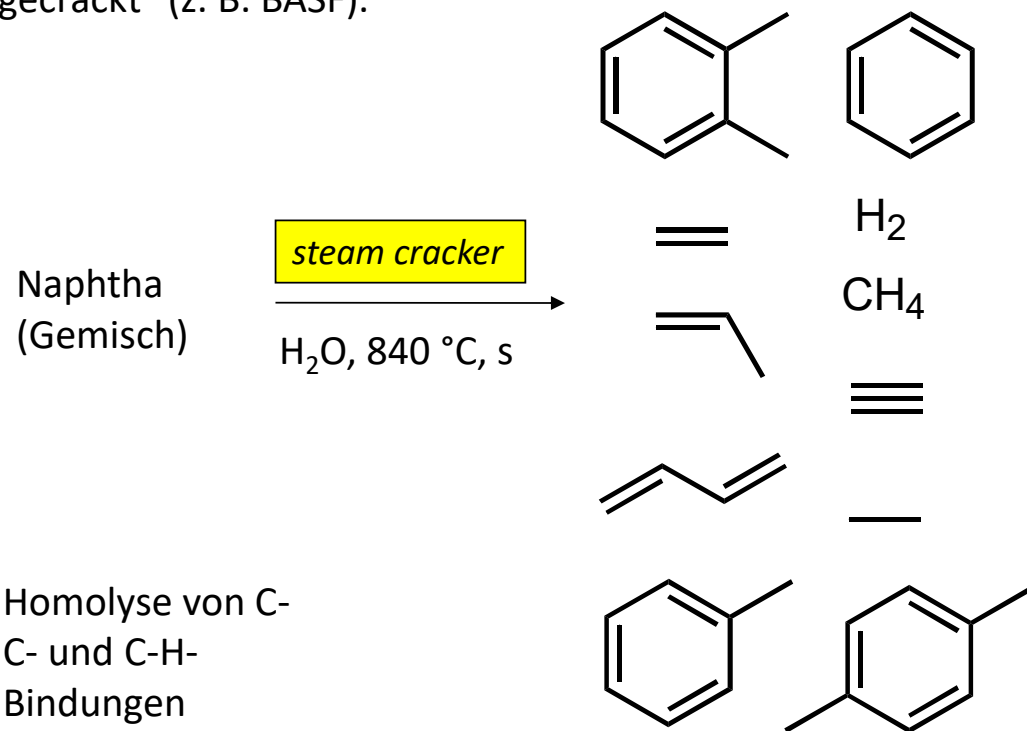
USA, Russland, Saudi-Arabien:  
2021 je ca. 550 Mio t/a  
(de.statista.com)



## A. Rohstoffbasis der industriellen Chemie – A.1. Erdöl

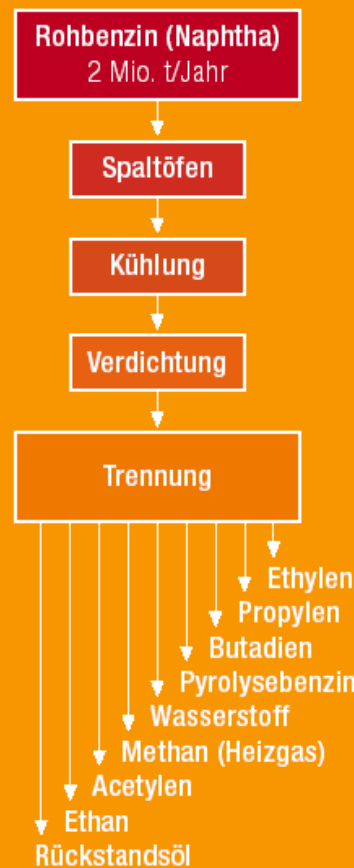
Erdöl wird in Raffinerien destilliert.

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).

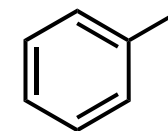


### Steamcracker

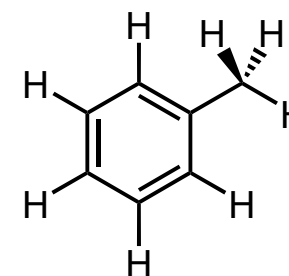
Stark vereinfachtes Fließschema



C-gebundene Wasserstoffe werden nicht geschrieben.

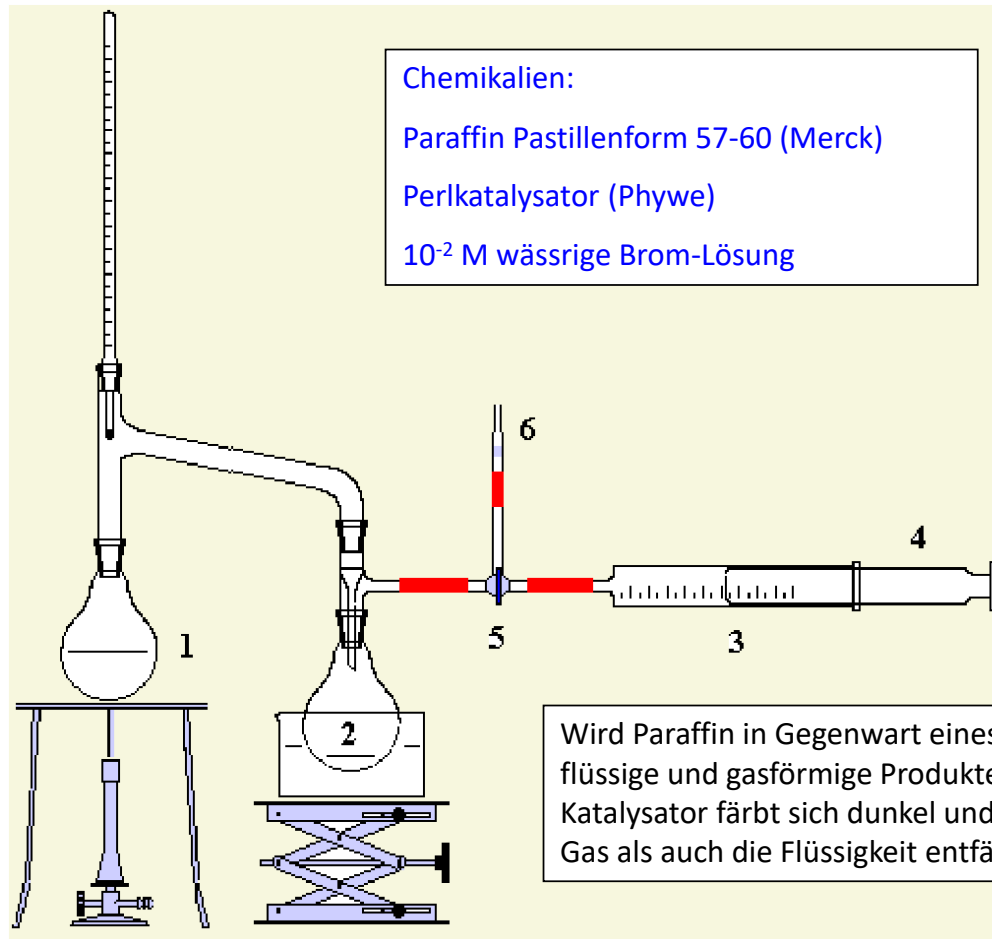


ident. m.



Toluol

Crack-Prozess im Praktikum



steam cracker

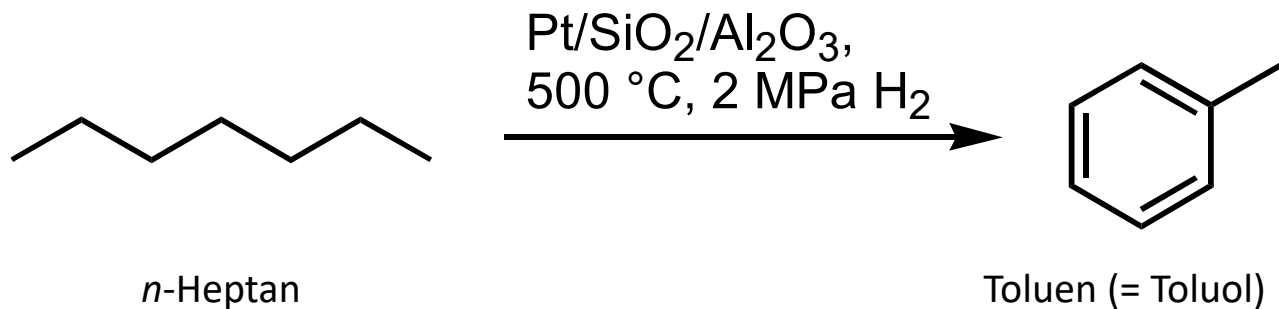




Mit Katalysatoren: niedrigere Crack-Temperaturen möglich (ca. 500 °C)

*steam cracker*

Weitere Veredelung, z. B.:



H<sub>2</sub>-Atmosphäre wg. Hydrierung von Verunreinigungen zu gasförmigen Produkten (NH<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>S) und wg. Unterdrückung der Bildung langkettiger Produkte durch Abfangen von Radikalen durch H<sub>2</sub>.

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

## Benzin, Diesel

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

Benzin:

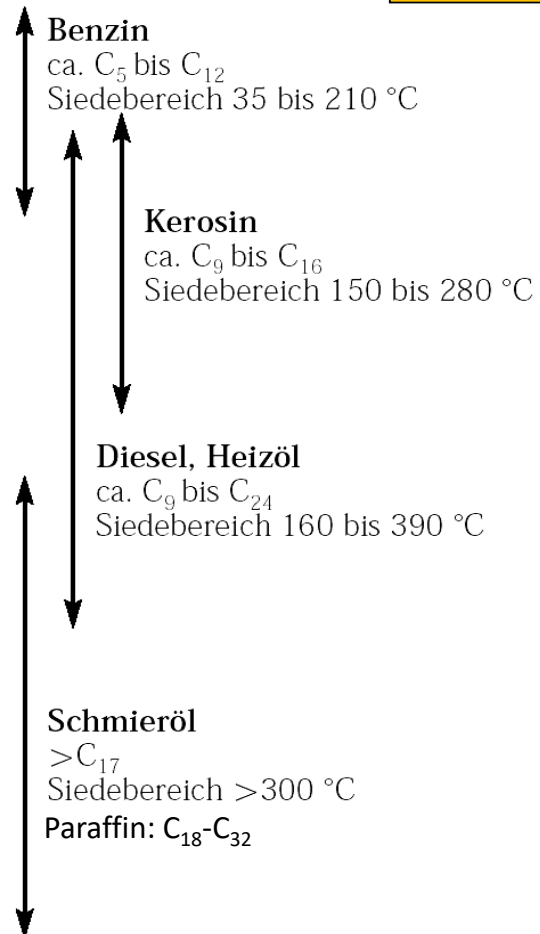
Siedebereich: 35 °C bis 210 °C; Dichte ca. 0.75 kg/L, Brennwert 32 MJ/L

Diesel:

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



## Raffinerie

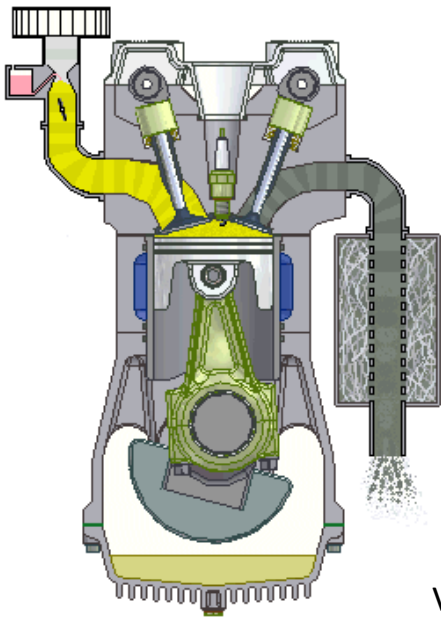


### Benzin (Ottokraftstoff)

#### 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)

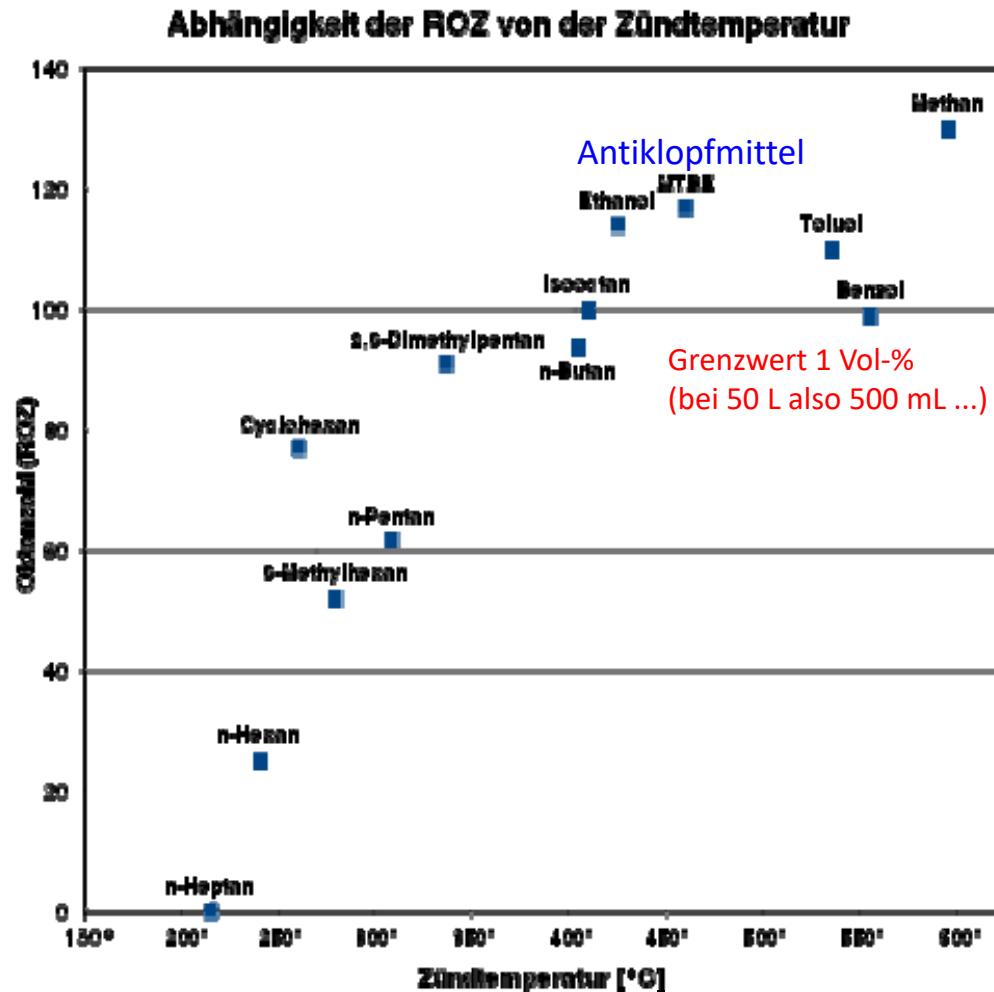


Benzin (Ottokraftstoff)

Je unverzweigter ein Alkan, desto eher zündet es.

"Klopfen" im Motor:

Unkontrollierte Zündung bereits beim Verdichtungs Vorgang.



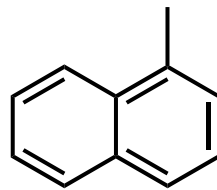
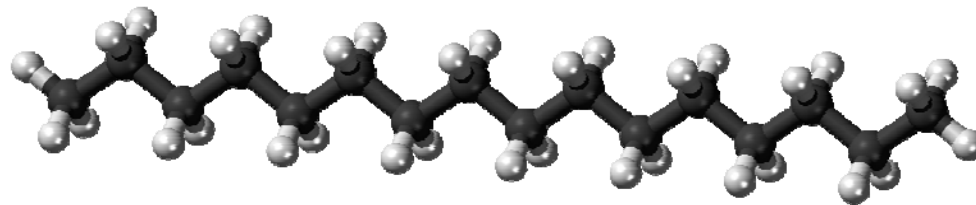
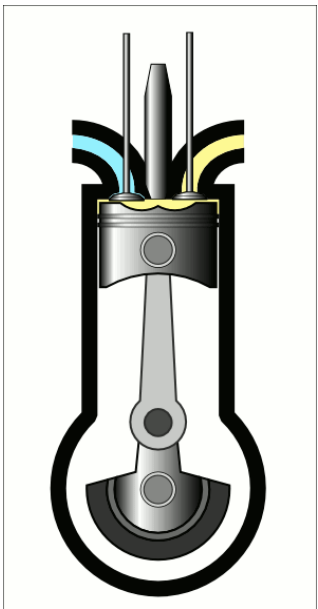
Man vergegenwärtige sich die Strukturformeln!

## 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).

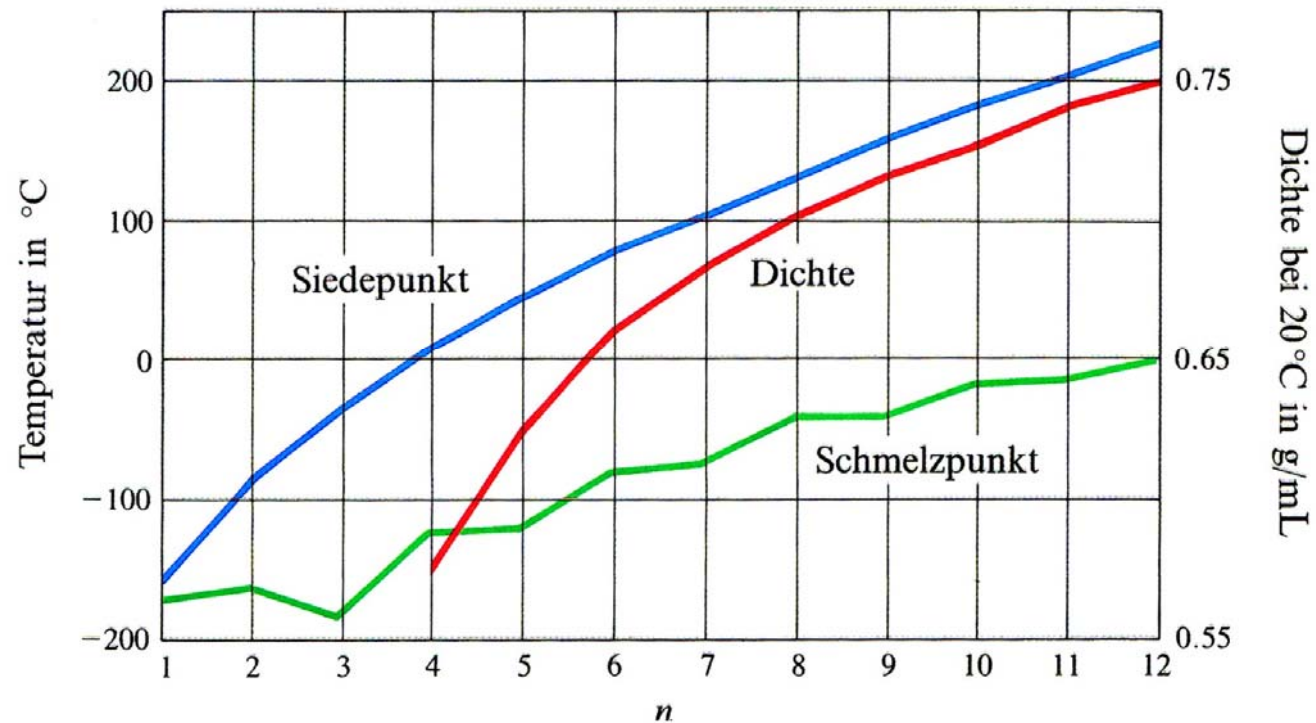
CZ für Pkw-Diesel sollte über 52 liegen (Zündtemp. 255-285 °C). Je größer die Cetanzahl, desto früher zündet der Diesel.



1-Methylnaphthalin

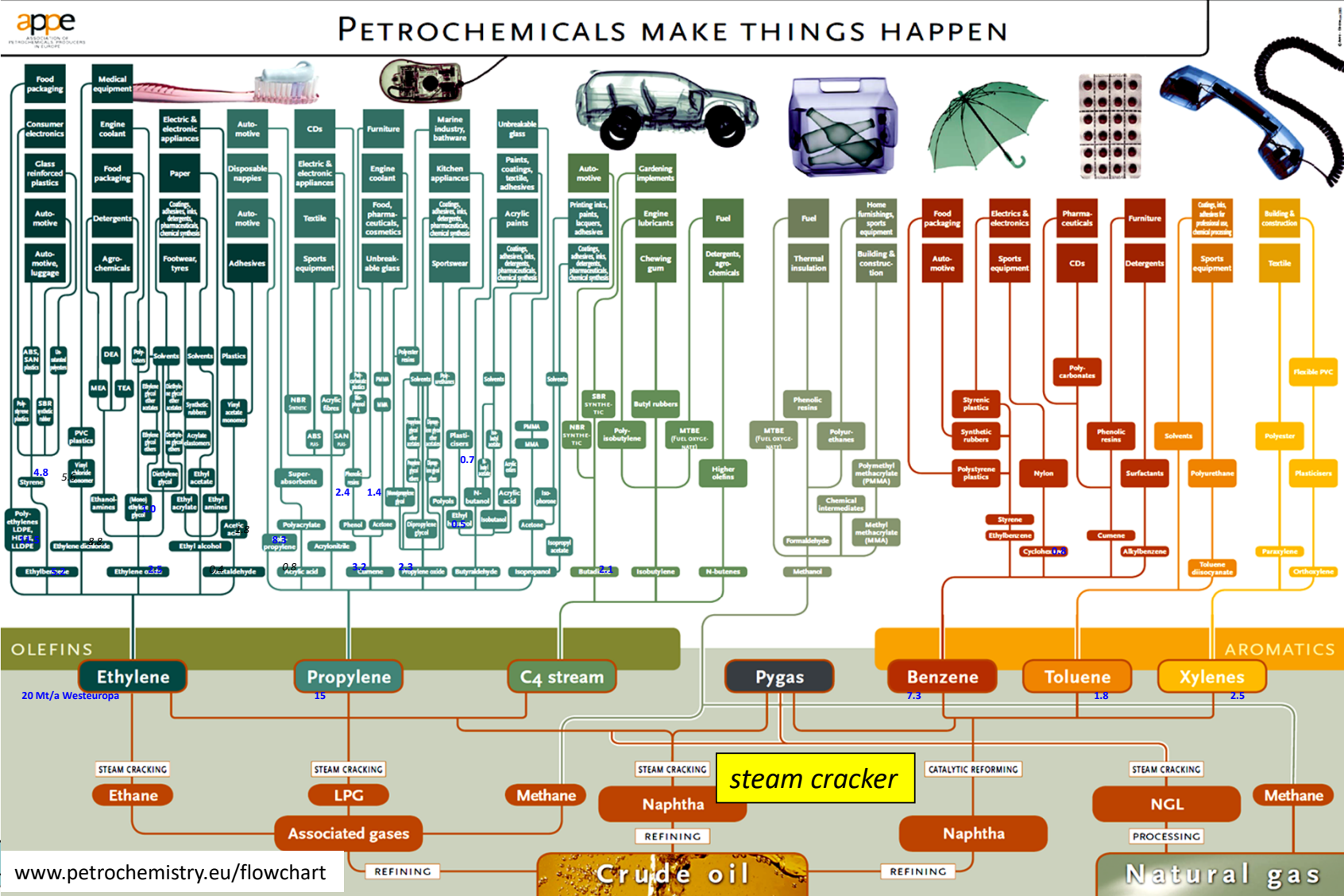
Dieselmotor: keine Zündkerzen; Selbstzünder (Wikipedia.de)

*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.

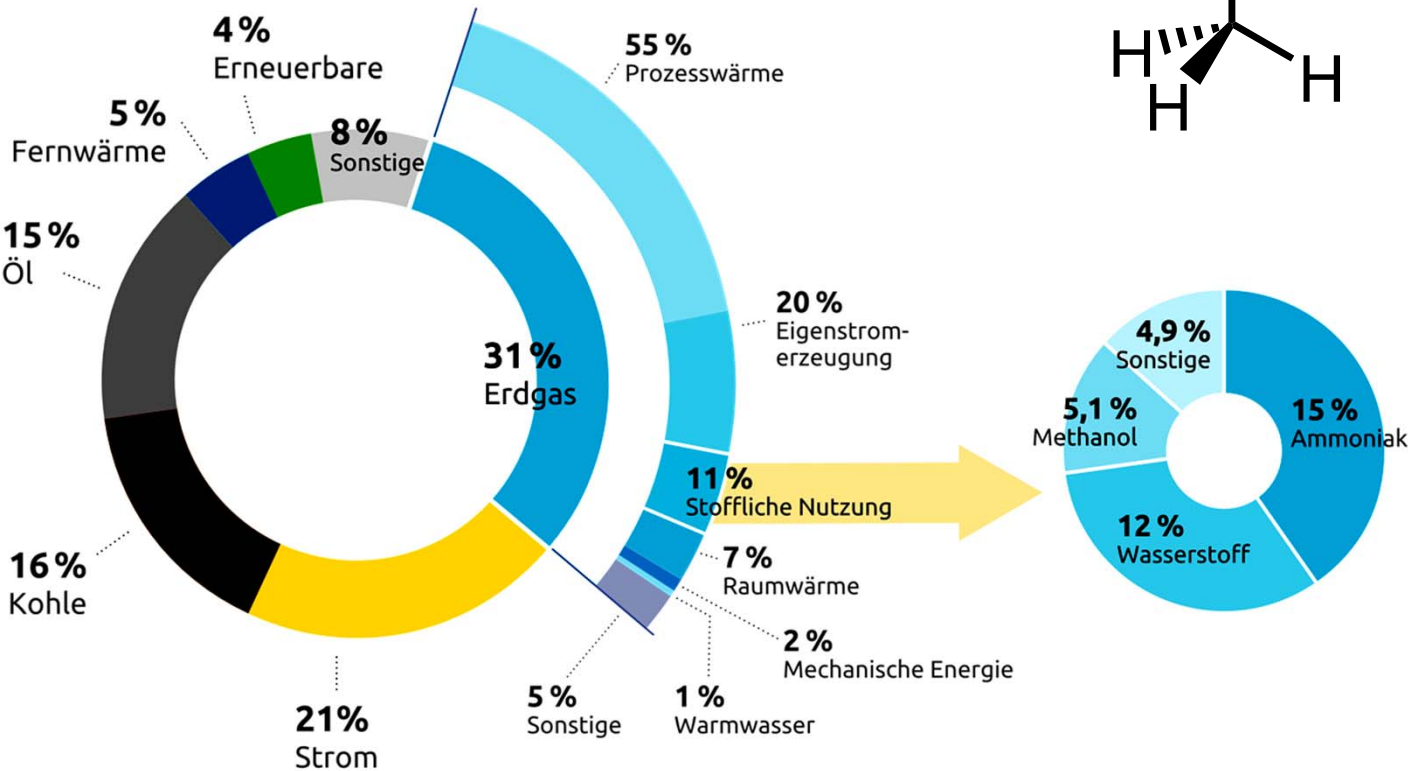
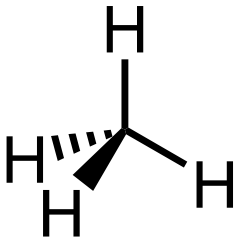
A. Rohstoffbasis der industriellen Chemie – A.1. Erdöl





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

Erdgas: 75-99% Methan



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

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

Synthesegas -> 50 Mio t Methanol/a

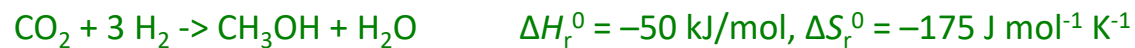
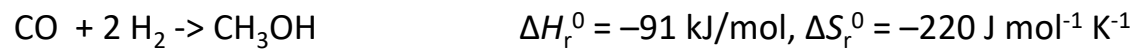
heterogene Cu/ZnO/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Katalysatoren



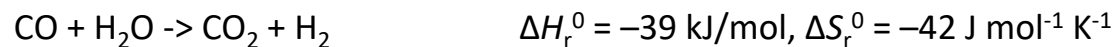
Synthesegas durch Dampfreformierung aus Methan:



An der industriellen Methanolsynthese beteiligte Gleichgewichte:



Wassergas-Gleichgewicht:

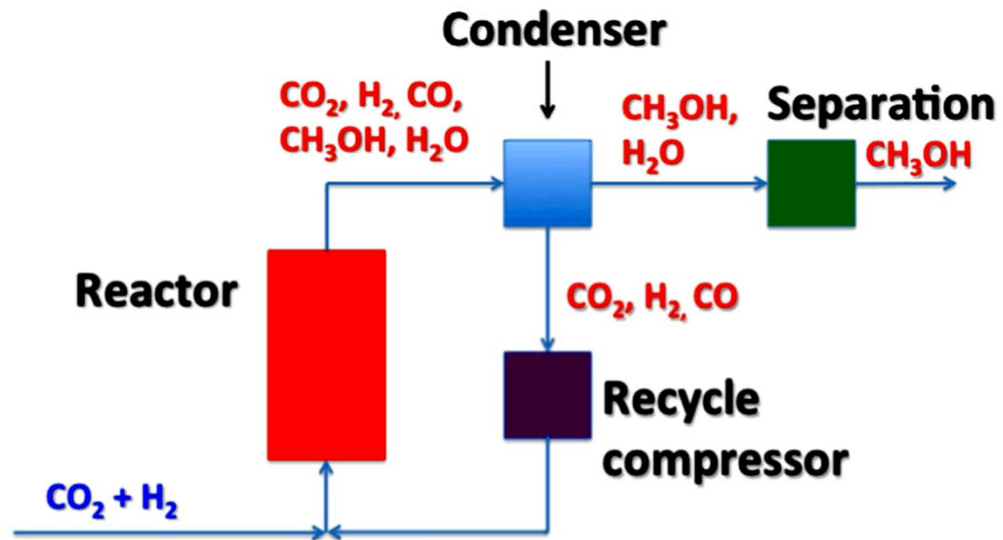


Wer es genauer wissen will: Bowker, *ChemCatChem* **2019**, 11, 4238–4246

Aus H<sub>2</sub> und N<sub>2</sub> wird im  
Haber-Bosch-Verfahren  
NH<sub>3</sub> synthetisiert

Synthesegas -> 50 Mio t Methanol/a

heterogene Cu/ZnO/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-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

**5 Tutorien zur Vorlesung OC-1 ab Vorlesungswoche 3:**

Mo, 11:30-13:00 Uhr, HR 30.023F (Mönnigmann)

Di, 11:30-13:00 Uhr, HR 30.023F (Glaesmann)

Di, 17:15-18:45 Uhr, HR 30.2 (Milbrandt)

Mi, 11:30-13:00 Uhr, HR 30.023F (Milbrandt)

Mi, 16:45-18:15 Uhr, HR 30.023F (Mönnigmann)

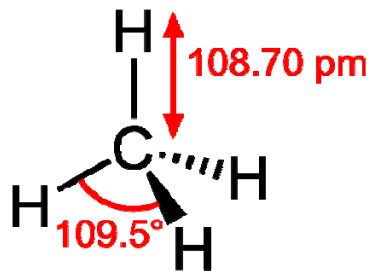
11.04.: keine Vorlesung

23.04.: online-Vorlesung

02.05.: online-Vorlesung

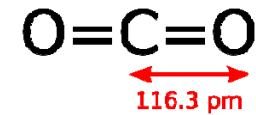
## A. Rohstoffbasis der industriellen Chemie – A.2. Erdgas

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")

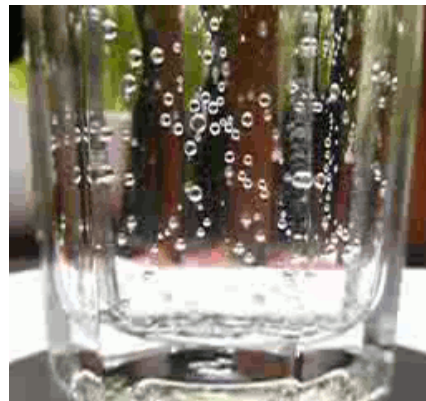


C: Oxidationszahl -4

C: Oxidationszahl +4

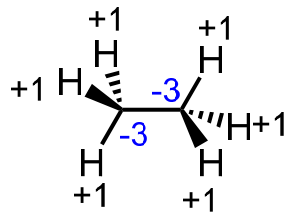


Man formuliere je eine Kohlenstoffverbindung auch für die dazwischen liegenden Oxidationszahlen!

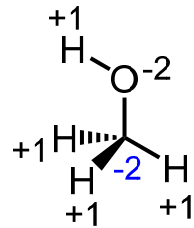


Trockeneis (Subl.-p. -78 °C)

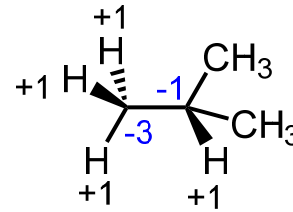
Die Summe der Oxidationszahlen aller Atome muss die Gesamtladung ergeben.



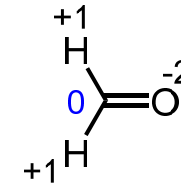
das Ethan



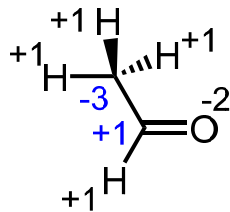
das Methanol



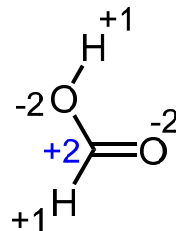
das Isobutan



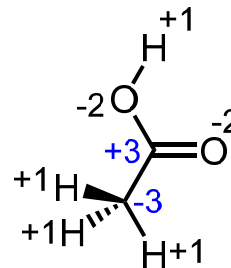
der Formaldehyd



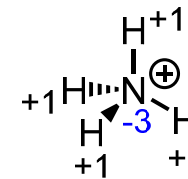
der Acetaldehyd



die Ameisensäure



die Essigsäure

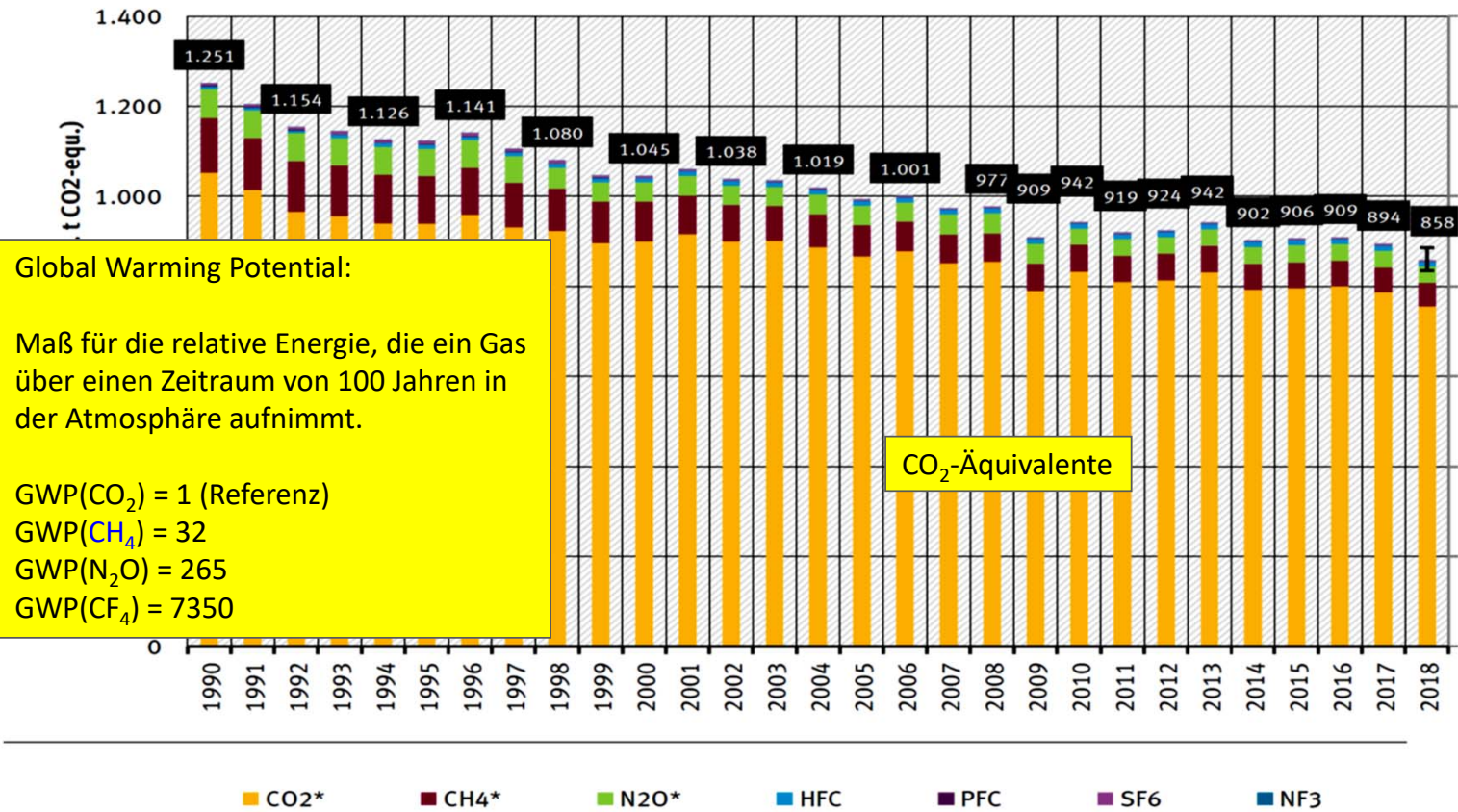


das Ammoniumion



Jährliche Treibhausgas-Emissionen in Deutschland / Annual greenhouse gas emissions in

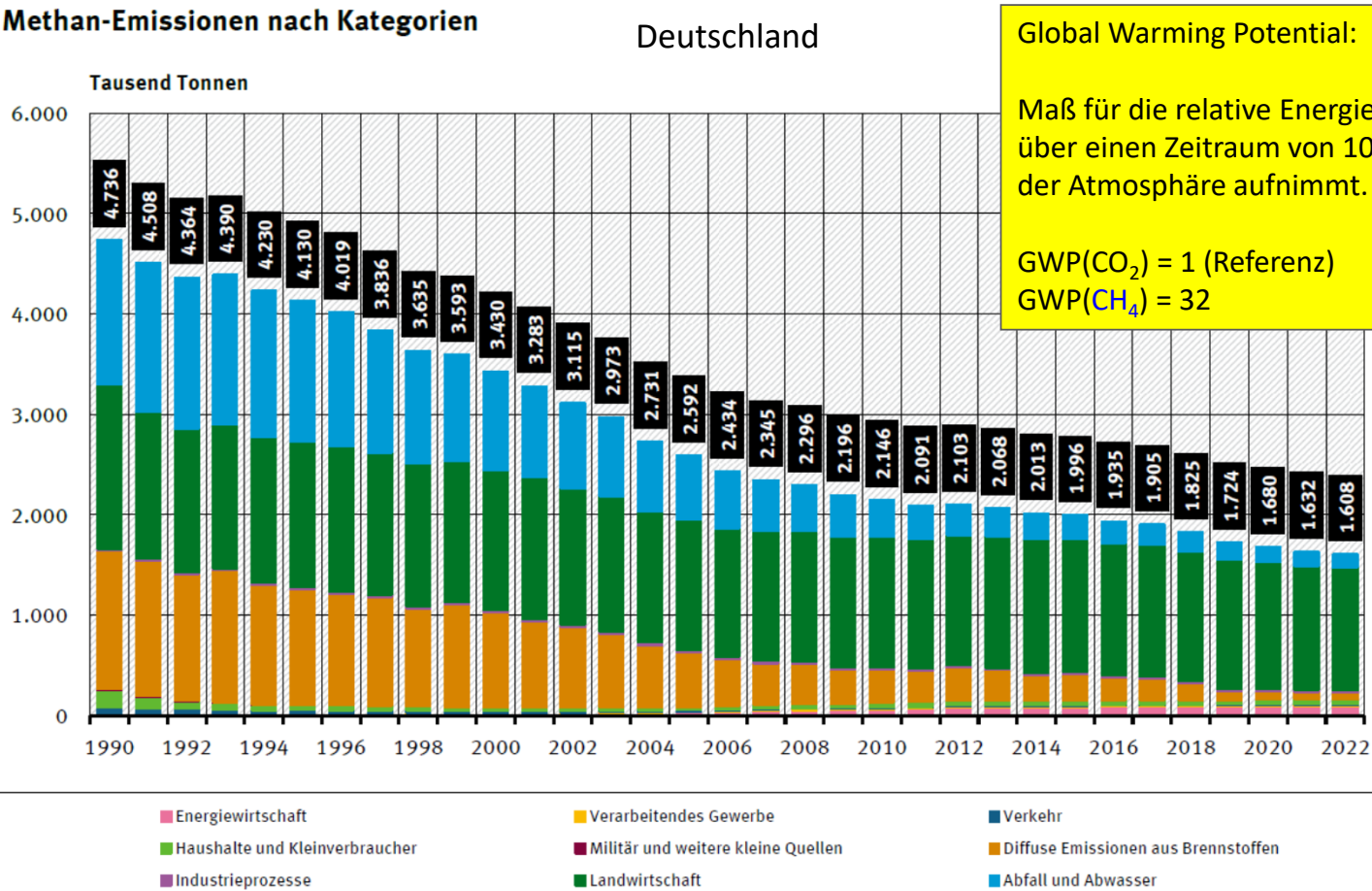
nach Substanz / by substance



Ohne LULUCF

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

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



Global Warming Potential:

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

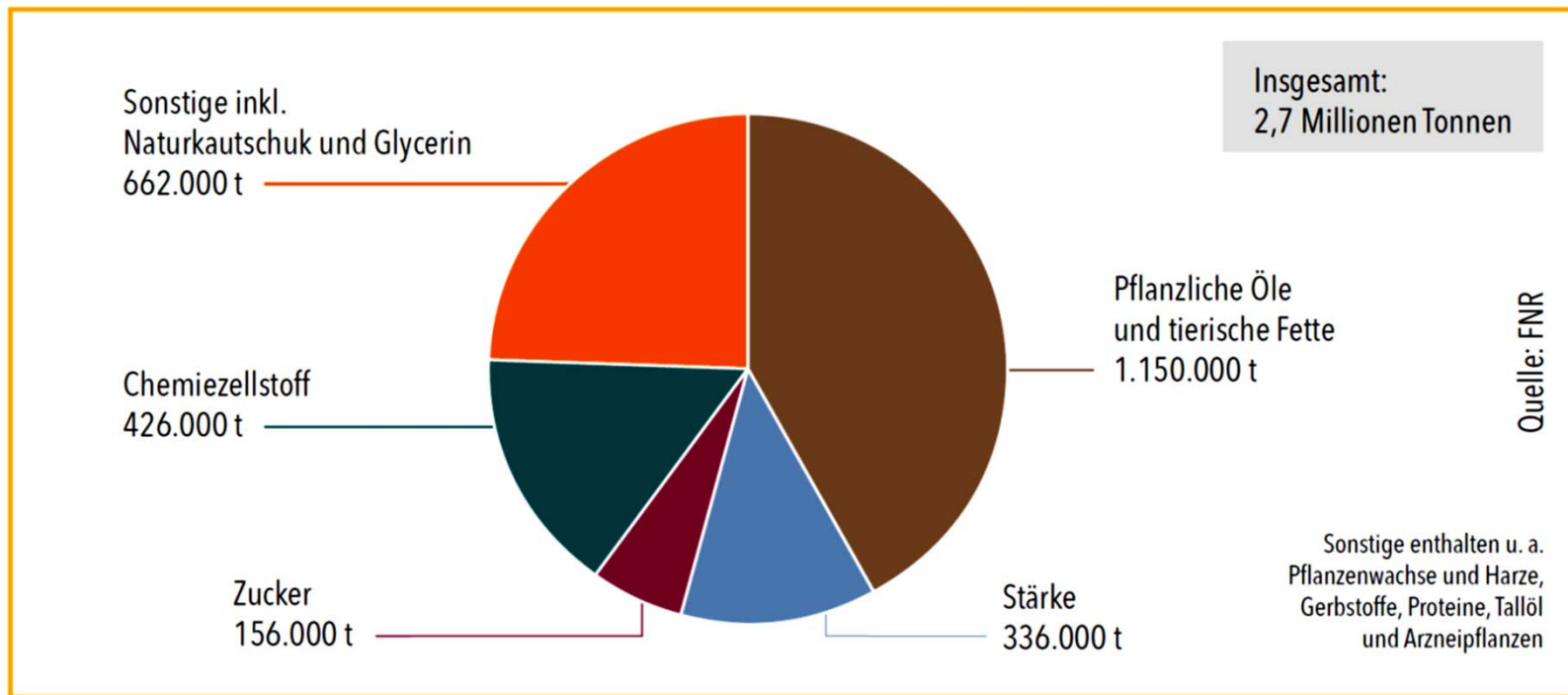
GWP(CO<sub>2</sub>) = 1 (Referenz)

GWP(CH<sub>4</sub>) = 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)

Stofflicher Einsatz nachwachsender Rohstoffe in der chemischen Industrie in Deutschland 2017

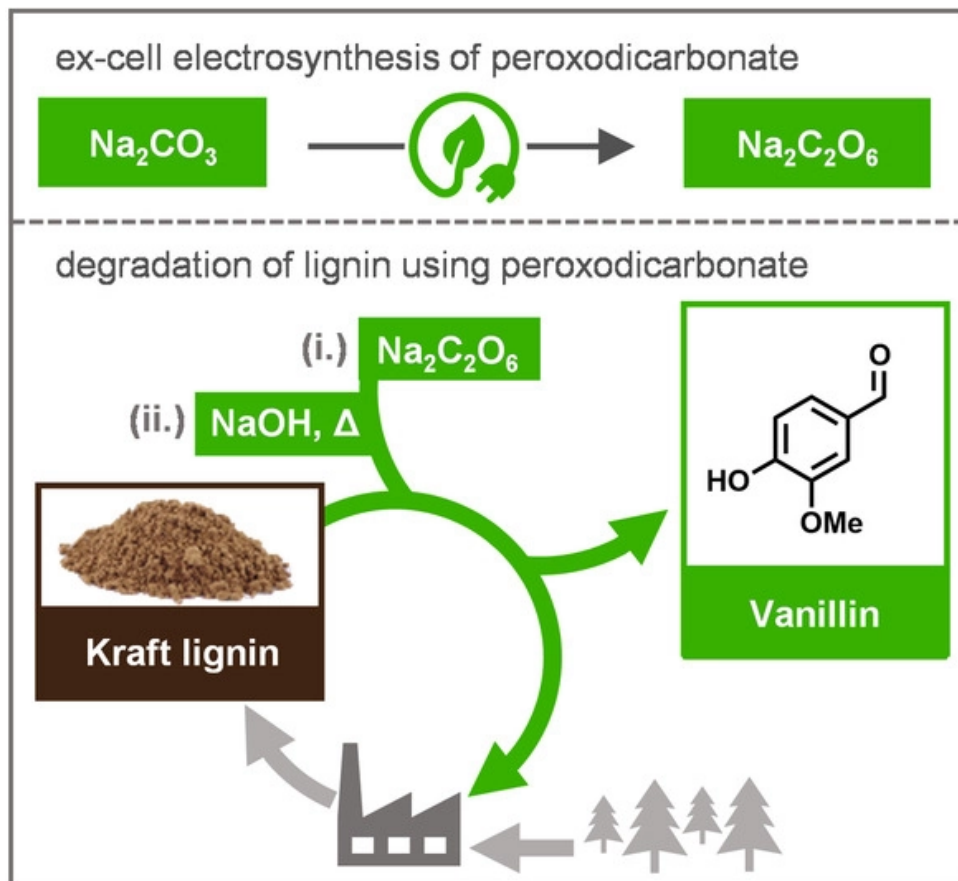


## A. Rohstoffbasis der industriellen Chemie – A.3. Nachwachsende Rohstoffe

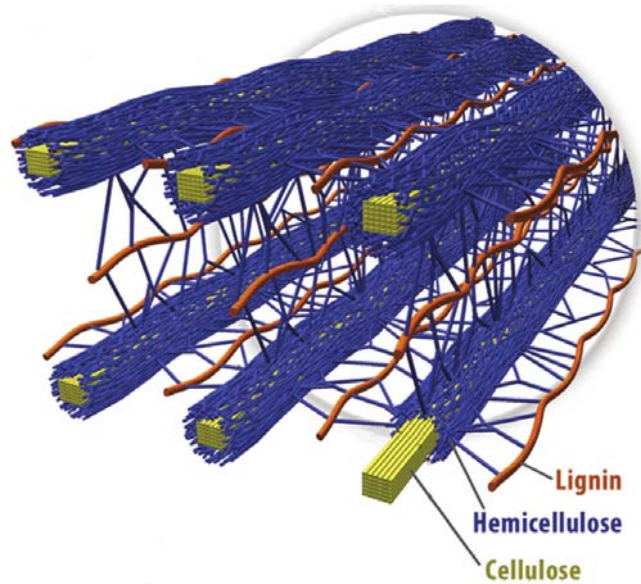
| Industriepflanzen (Beispiele)                                                                     | Nachwachsender Rohstoff | Verwendung                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|----------------------------------------------------|
| Nutzwald<br><br> | 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                         |



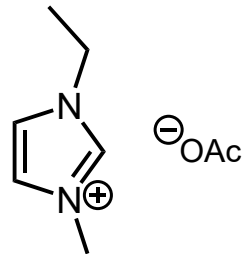




aus: Waldvogel et al., *Angew. Chem.* **2023**,  
<https://doi.org/10.1002/anie.202219217>



**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.



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

ionische Flüssigkeit: löst Lignin



## A. Rohstoffbasis der industriellen Chemie – A.4. Kohle

---

Kohle hat als stoffliche Basis der chemischen Industrie kaum noch Bedeutung, ist jedoch von großem historischen Interesse.

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)

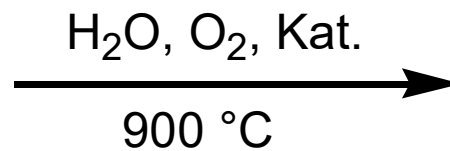
ungefähre Elementaranalyse:  
C: 70%, H: 7%, O: 17%

## A. Rohstoffbasis der industriellen Chemie – A.4. Kohle

Synthesegas aus Kohle durch Behandlung mit Luft und Wasser:



Kohle

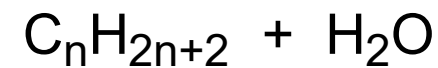


Verhältnis einstellbar



Synthesegas

$\downarrow$  Fischer-  
Tropsch-  
Prozess



Franz Fischer



Hans Tropsch

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

## A. Rohstoffbasis der industriellen Chemie – A.4. Kohle

---

Koks:

durch Pyrolyse ( $> 600\text{ °C}$ ) 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,  $280\text{ m}^3$  Kokerei-Reingas und **55 kg Steinkohlenteer**.

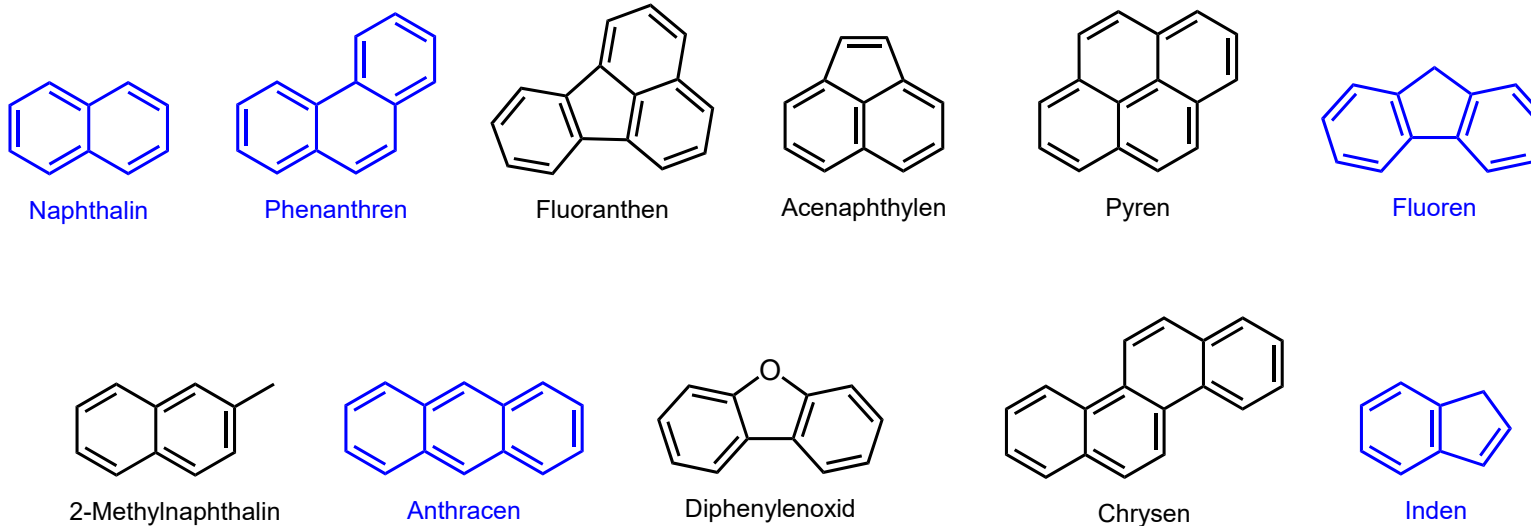
gereinigtes Kokereigas: 55%  $\text{H}_2$ , 25%  $\text{CH}_4$ , 10%  $\text{N}_2$ , 5%  $\text{CO}$

## A. Rohstoffbasis der industriellen Chemie – A.4. 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

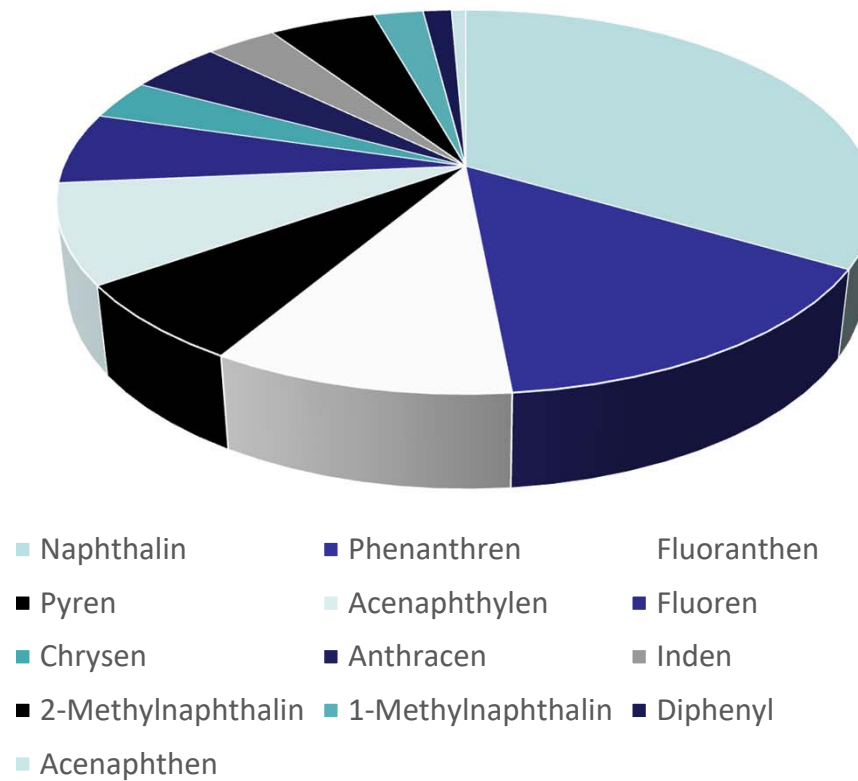


Strukturformeln: an C gebundene H-Atome werden nicht gezeichnet.

blue: should be known in the exam

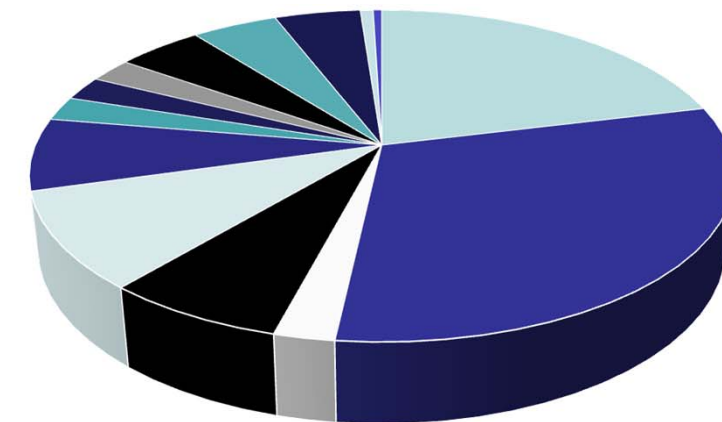
**Steinkohlenteer:** eine reichhaltige historische Quelle aromatischer Verbindungen

Carbocyclen (ohne Phenolderivate):



**Steinkohlenteer:** eine reichhaltige historische Quelle aromatischer Verbindungen

Heterocyclen:

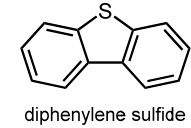
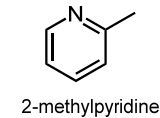
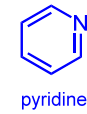
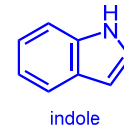
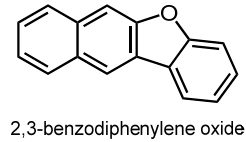
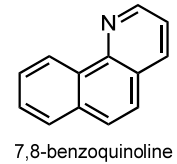
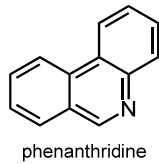
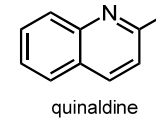
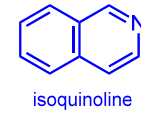
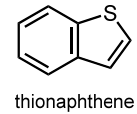
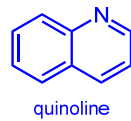
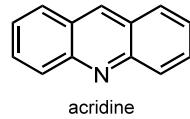
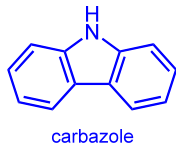


|                           |                     |
|---------------------------|---------------------|
| ■ Carbazol                | ■ Diphenylenoxid    |
| ■ Acridin                 | ■ Chinolin          |
| ■ Diphenylensulfid        | ■ Thionaphthen      |
| ■ Isochinolin             | ■ Chinaldin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

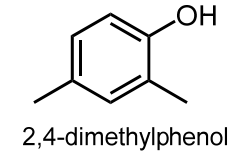
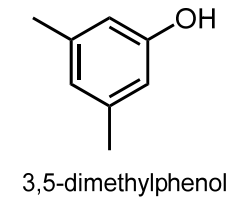
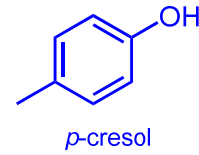
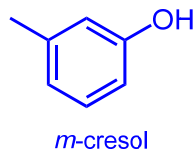
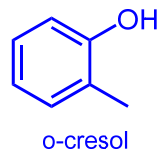
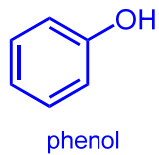
## A. Rohstoffbasis der industriellen Chemie – A.4. Kohle

**Steinkohlenteer:** eine reichhaltige historische Quelle aromatischer Verbindungen

### Heterocyclen:



### Phenolderivate:





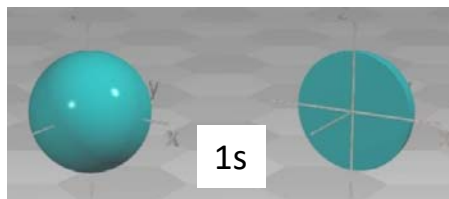
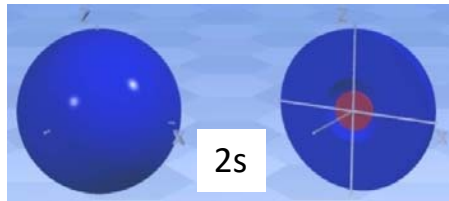


Teerfarbstoffe: aus Teer-Komponenten synthetisierte Farbstoffe

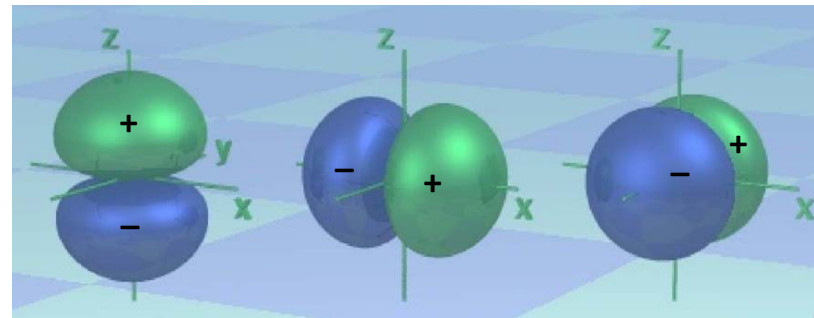
## B. Struktur und Geometrie - B.1. Koordinationsgeometrie des Kohlenstoffs

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

Berechnete Atomorbitale ( $\psi^2$ ) der Perioden 1-2



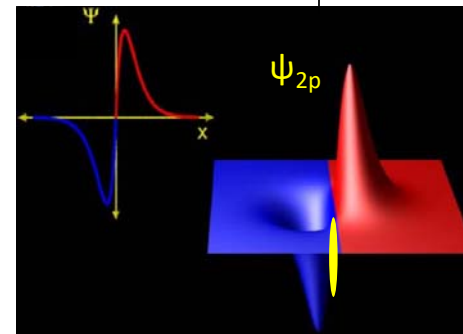
aus: <http://winter.group.shef.ac.uk>



Li bis Ne

2p<sub>z</sub>, 2p<sub>x</sub>, 2p<sub>y</sub>

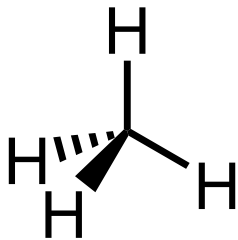
↑ Quadrierung



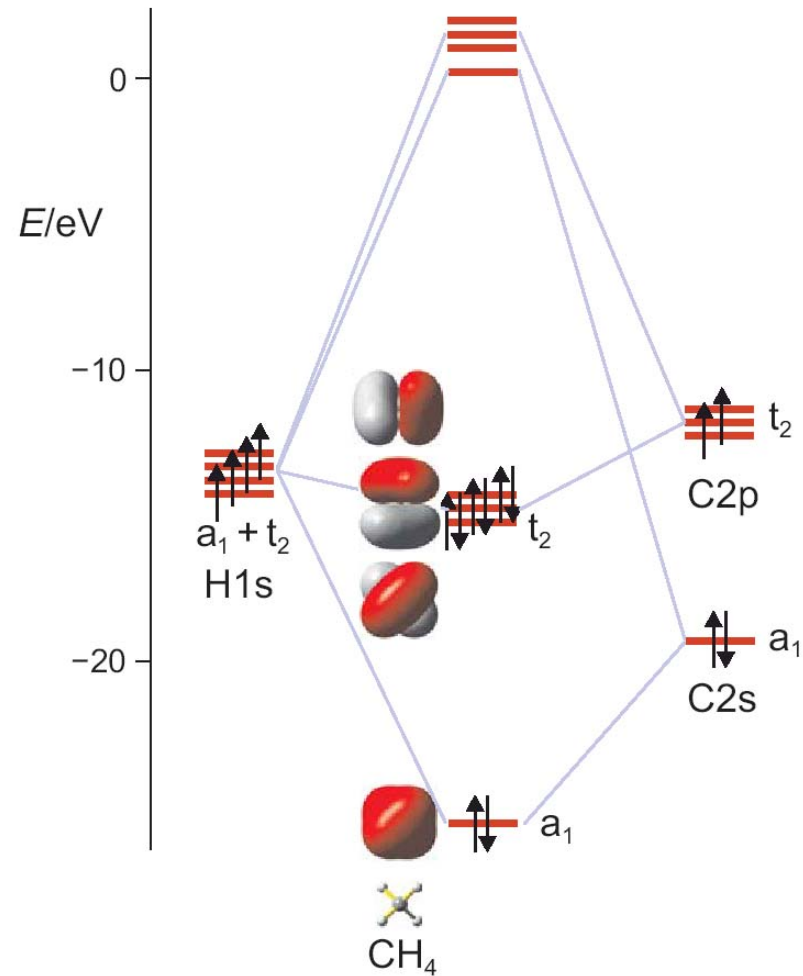
### MO-Schema von Methan

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

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



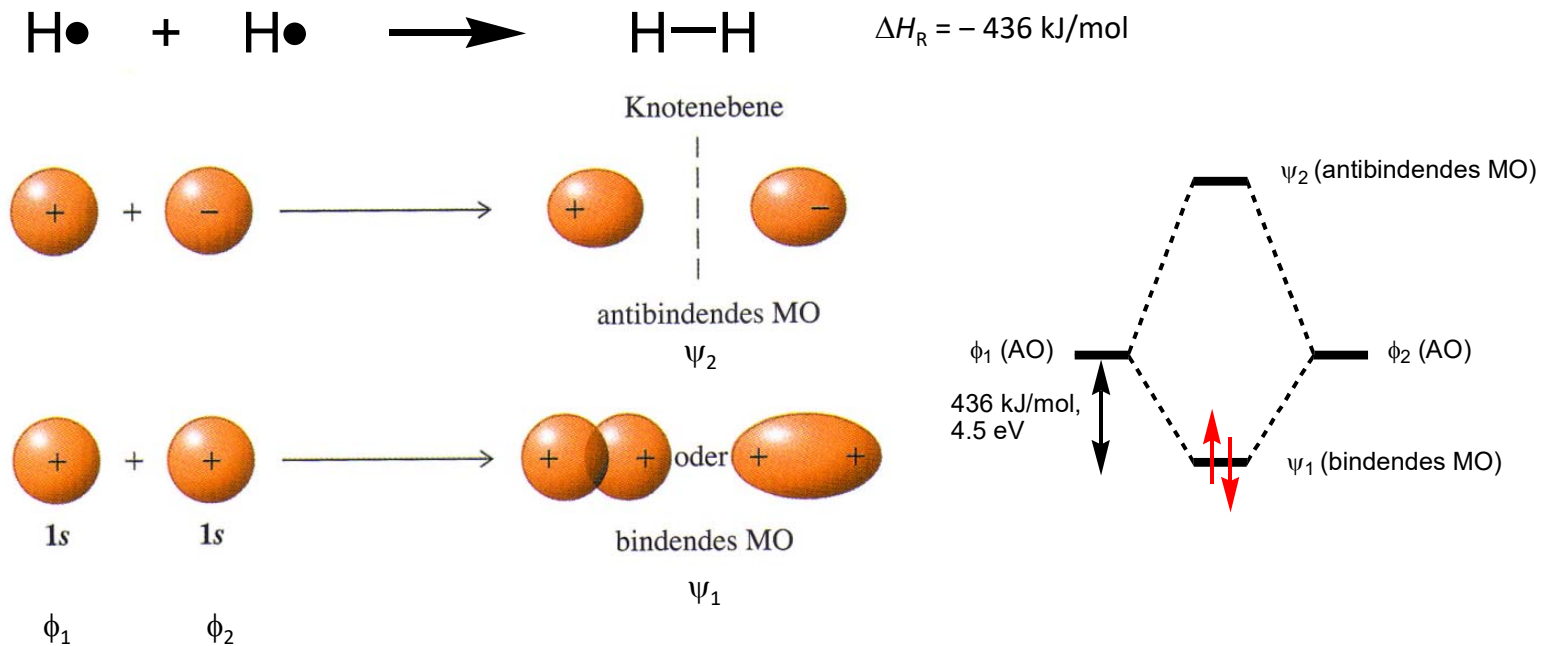
Hybridisierte AOe sind zur Konstruktion von MOen nicht nötig, reflektieren jedoch die Koordinationsgeometrie!



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

### 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.



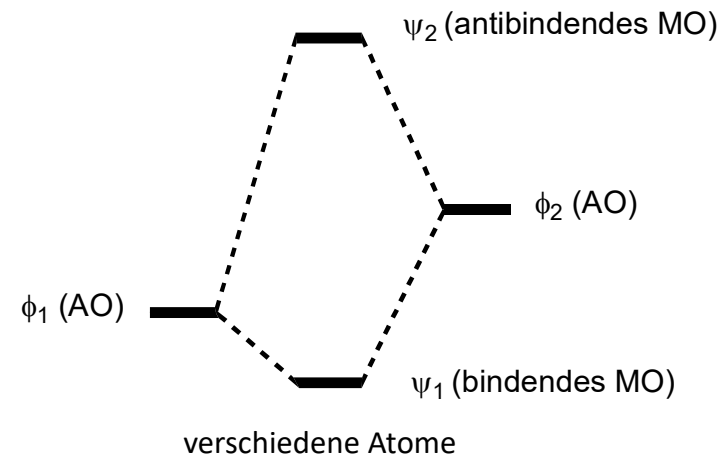
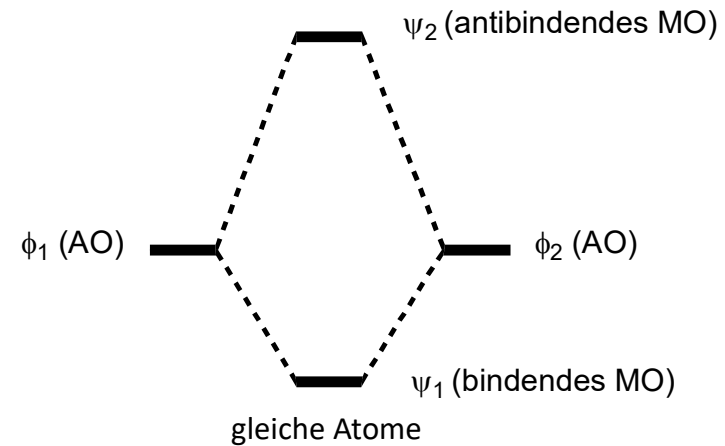
## B. Struktur und Geometrie - B.1. Koordinationsgeometrie des Kohlenstoffs

Die gegenüber isolierten AOs stabilisierende Wirkung bei Besetzung des bindenden MOs  $\psi_1$  ist kleiner als die destabilisierende bei Besetzung des antibindenden MOs  $\psi_2$ .

Besetzung mit 1 oder 2 Elektronen führt immer zur Stabilisierung.  $\text{H}_2^+$  und  $\text{H}_2$  existieren.

Besetzung mit 3 Elektronen kann stabilisieren oder destabilisieren. Energiegewinn bei  $\text{He}_2^+$ , aber nicht bei  $\text{H-He}$ !

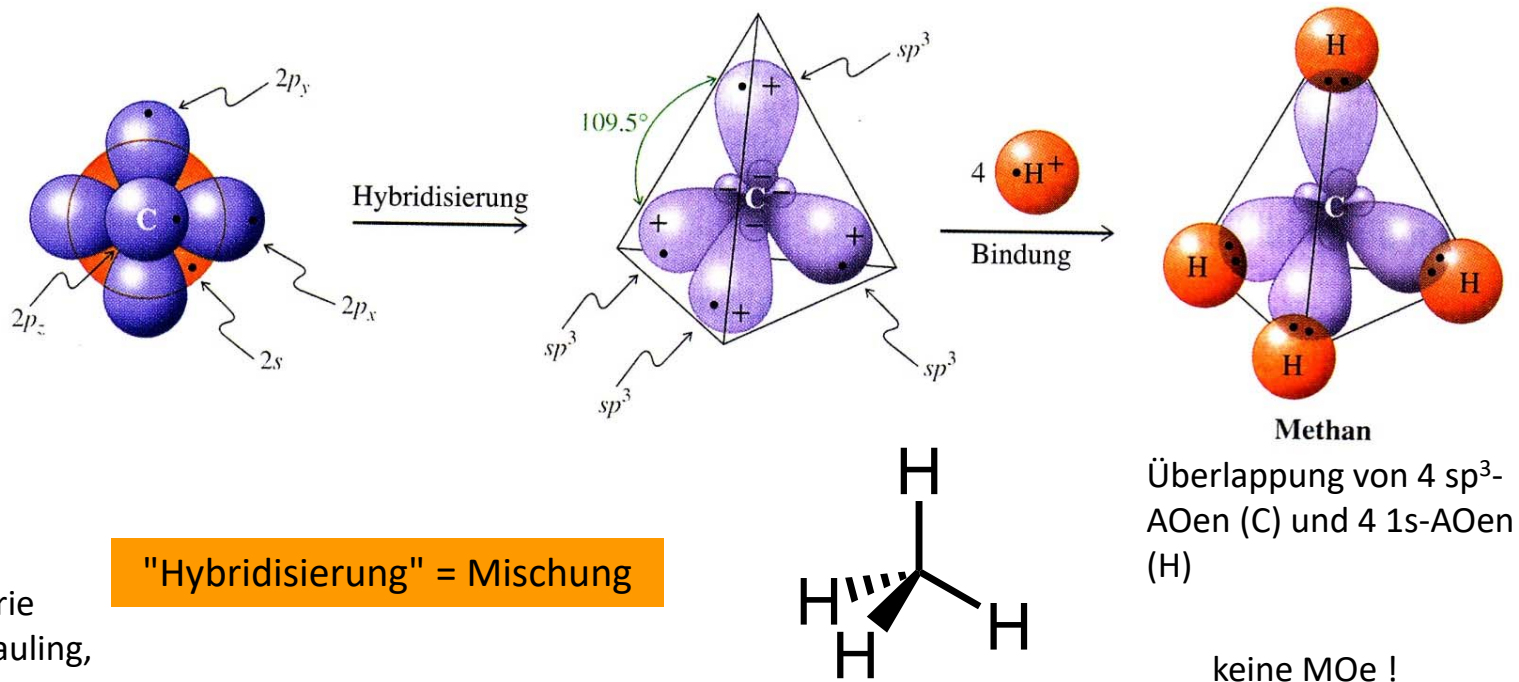
Volle Besetzung beider MOs mit 4 Elektronen führt zur Destabilisierung.  $\text{He}_2$  existiert nicht.



## 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**.

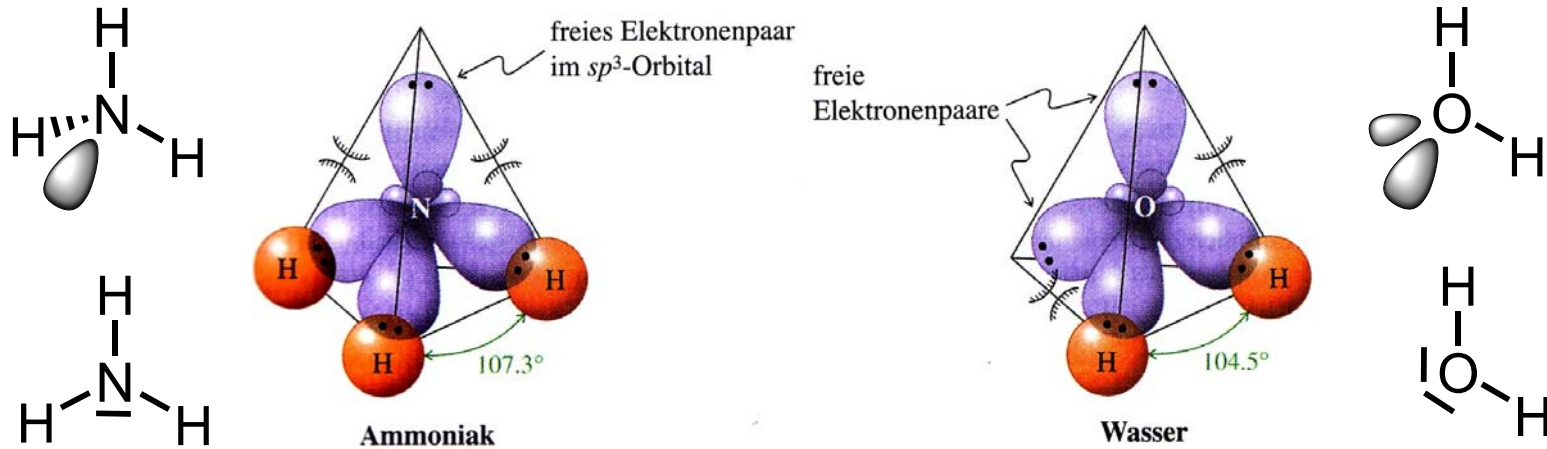


Valenzbindungstheorie  
(VB-Theorie, Linus Pauling,  
1931)

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

Bei Ammoniak ( $\text{NH}_3$ ) und Wasser ( $\text{H}_2\text{O}$ ) ersetzen nicht-bindende Elektronenpaare die CH-Bindungen des Methans.

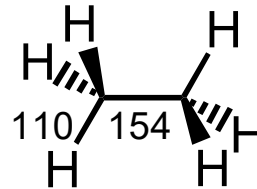
Geometrie, Energieminimierung => ebenfalls vier  **$\text{sp}^3$ -Hybridorbitale**.



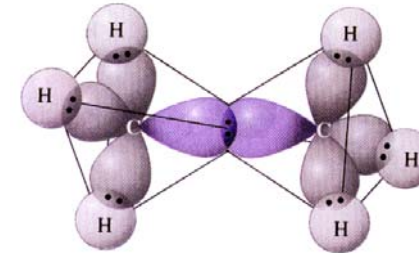
Man zeichne immer die nicht-bindenden Elektronen ein!



Ethan (C  $sp^3$ )

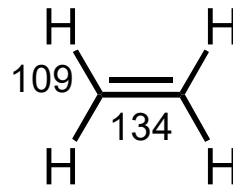


tetraedrisch koordiniert

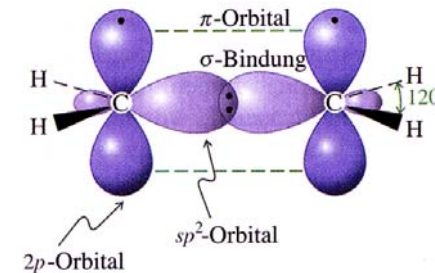


Ethen (C  $sp^2$ ):

Atomkerne in einer Ebene,  $\pi$ -MO ober- und unterhalb

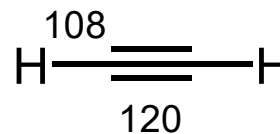


trigonal-planar koordiniert

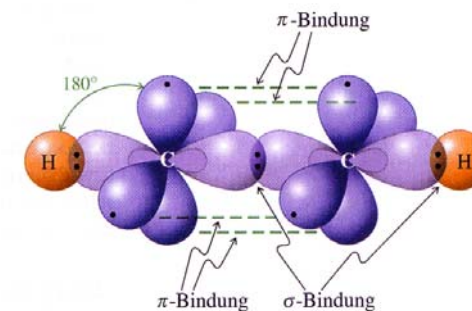


Ethin (C  $sp$ ):

Atomkerne auf einer Geraden, 2  $\pi$ -MOe senkrecht zueinander

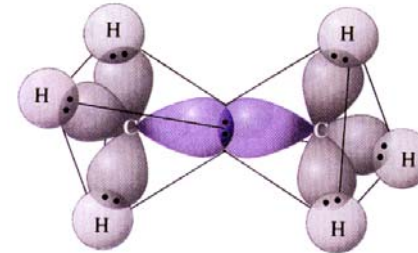
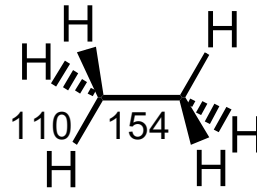


linear koordiniert

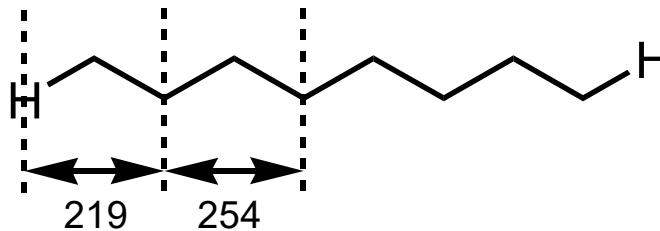


Bindungslängen in pm

Ethan

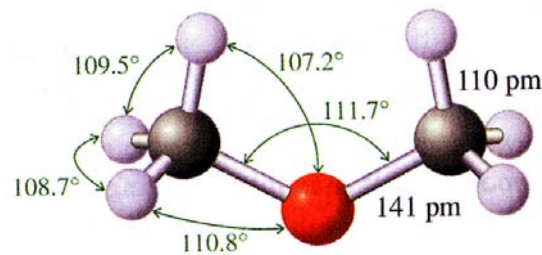


Aus wievielen C-Atomen muss ein gesättigtes Alkan bestehen, damit es in voll gestreckter Konformation länger als 1 nm ist?

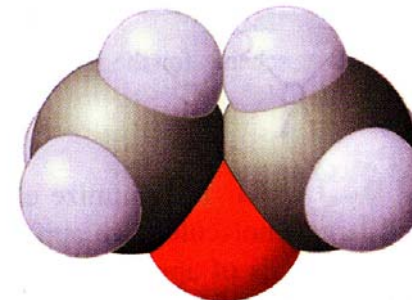


*n*-Octan

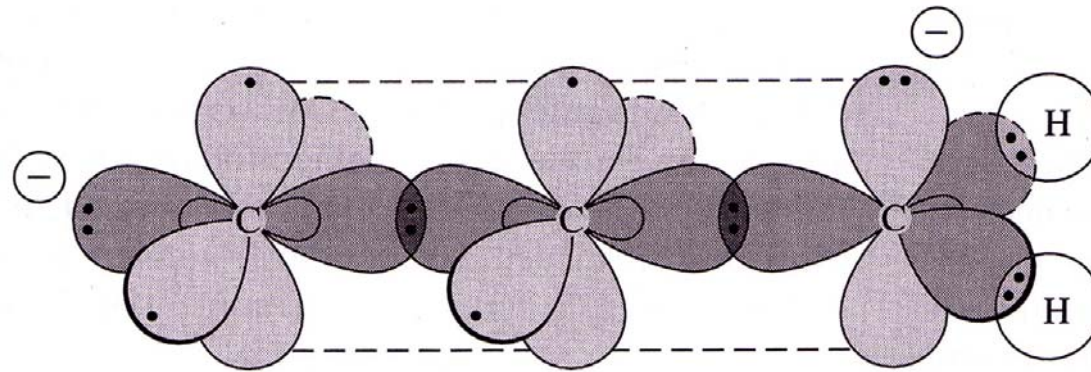
Dimethylether



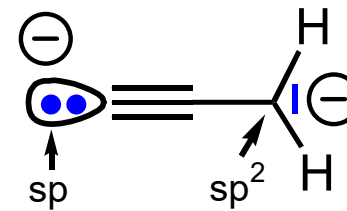
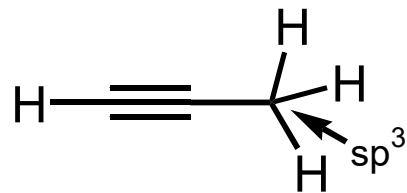
C-O kürzer als C-C



Welches Molekül ist das folgenden Atomorbitalen entsprechende?



Das Propin-Dianion.

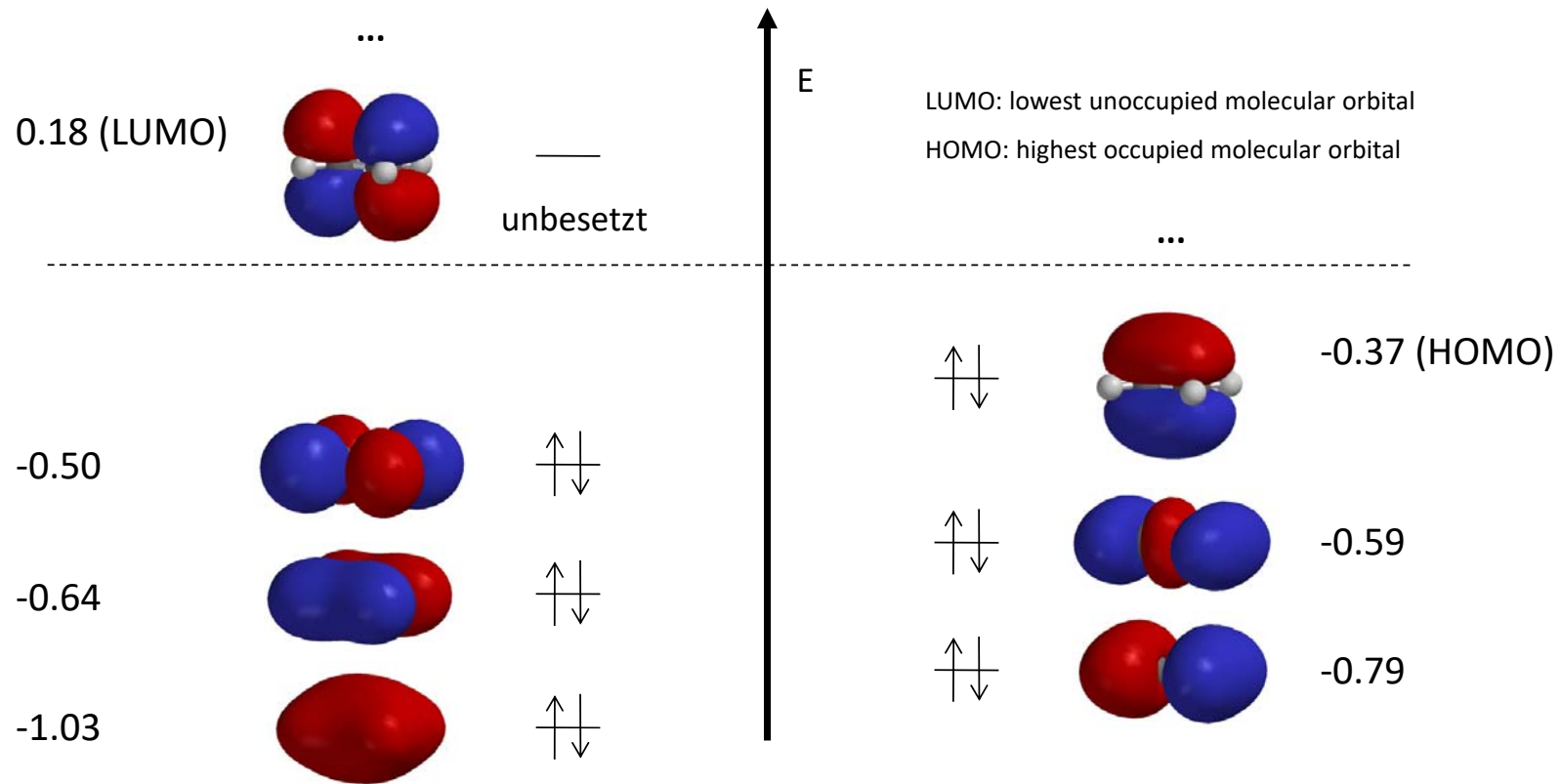


16 Valenzelektronen

Man zeichne immer die nicht-bindenden Elektronen ein!

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

Ethen: 7 der 12 berechneten MOs

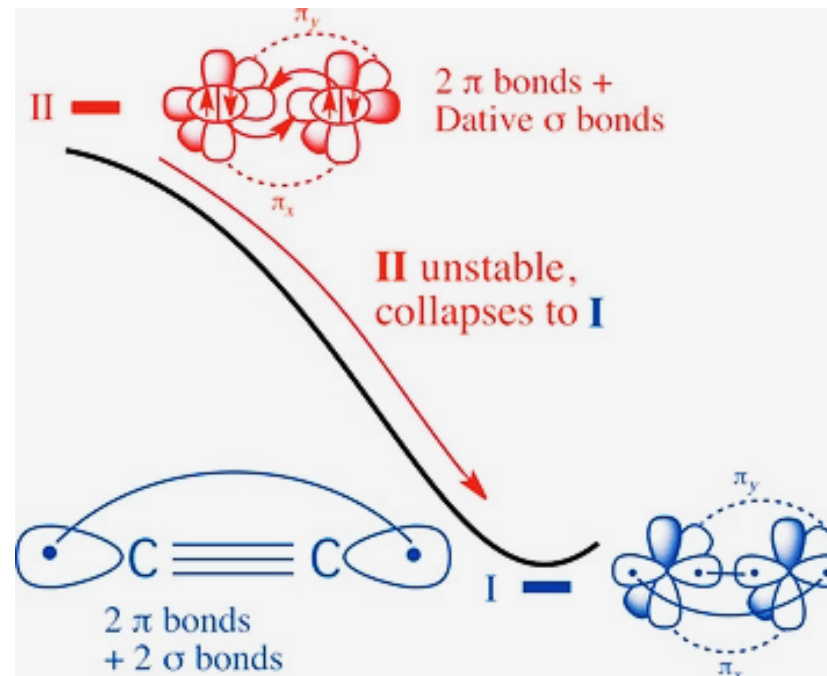


quantenmechanische Rechnung: 6-31G\*\* (Spartan-Programm)  
(niedriger liegende 1s Kohlenstoff-Rumpforbitale weggelassen)

## 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.

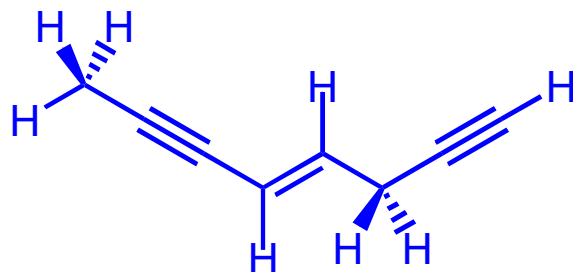


Shaik, Hiberty, *Chem. Eur. J.* **2016**, 4116

## 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 |
|-------------------------|-------------|----------------------------|-------------|-------------------|-------------|
| $\text{sp}^3\text{--H}$ | 110         | $\text{sp}^3\text{--sp}^3$ | 154         | Benzol            | 140         |
| $\text{sp}^2\text{--H}$ | 109         | $\text{sp}^3\text{--sp}^2$ | 150         | Alken             | 134         |
| $\text{sp--H}$          | 108         | $\text{sp}^2\text{--sp}^2$ | 147         | Alkin             | 120         |
|                         |             | $\text{sp}^3\text{--sp}$   | 146         |                   |             |
|                         |             | $\text{sp}^2\text{--sp}$   | 143         |                   |             |
|                         |             | $\text{sp--sp}$            | 137         |                   |             |

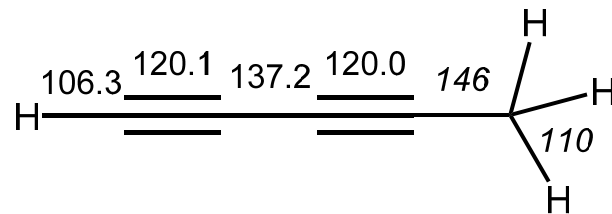


Je mehr s-Charakter der beteiligten Hybrid-AOe, desto kürzer.

Welche Bindungslängen erwarten Sie?

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

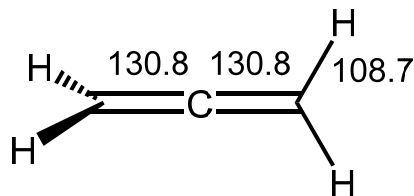
Bindungslängen abhängig v. der Hybridisierung der Partner und der Bindungsordnung



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



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

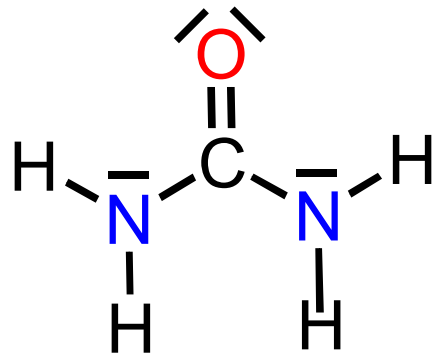
Darstellung von Bindungen als Elektronen-Paare

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)



*Gilbert N. Lewis (1875-1946)*

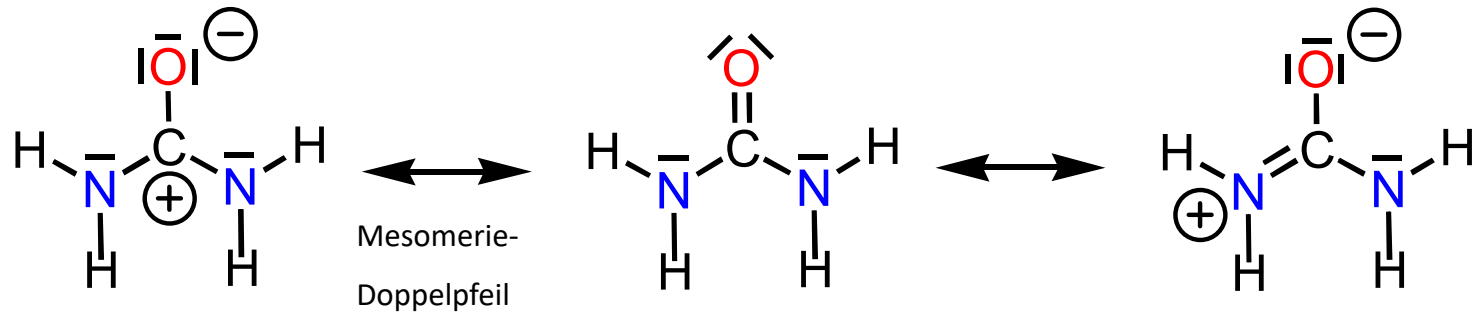
schlecht: keine Schutzbrille, kein Kittel

Oktettregel:

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

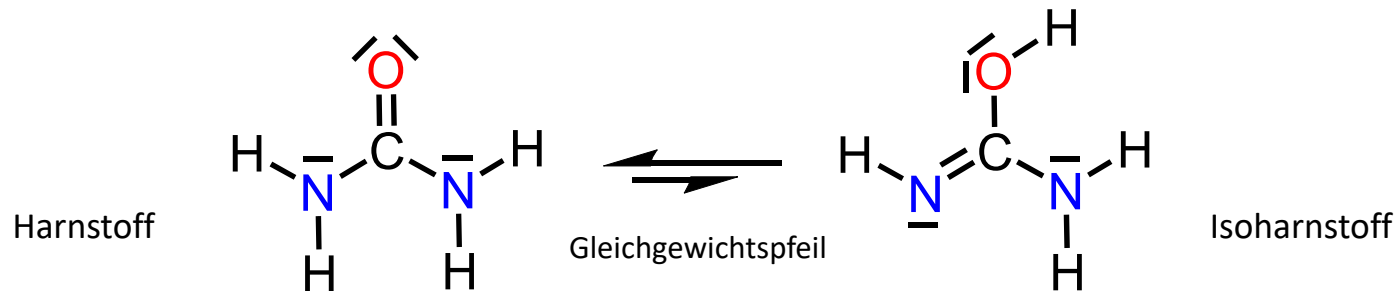
Alle Bindungselektronen zählen für beide Partner.

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.



### Regeln zur Ermittlung der wahrscheinlichsten mesomeren Grenzformel

Regel 1:

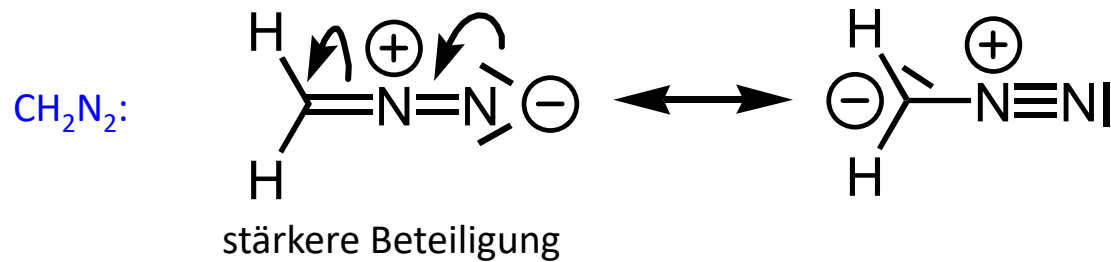
größtmögliche Zahl von Elektronenoktets (Formulieren Sie  $\text{NO}^+$ ,  $\text{CO}$ !)

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.2 Nomenklatur

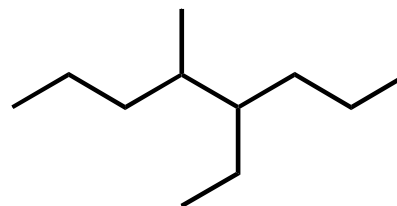
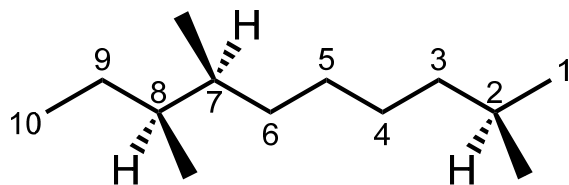
### IUPAC-Nomenklatur azyklischer, gesättigter Kohlenwasserstoffe

International Union of Pure and Applied Chemistry

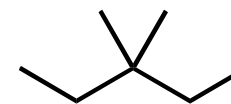
Regeln (verkürzt):

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

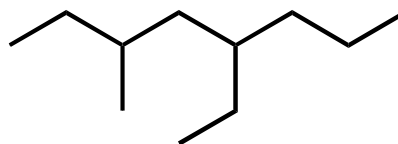
2) Nummerierung der Hauptkette von der Seite, die das niedrigere Tupel von Substituentenpositionen ergibt. Bei Tupelgleichheit kleinere Positionsnummer an die alphabetisch (Nicht-Beachtung des Multiplikators) priorisierte.



4-Ethyl-5-methyloctan



3,3-Dimethylpentan



5-Ethyl-3-methyloctan

## B. Struktur und Geometrie - B.2 Nomenklatur

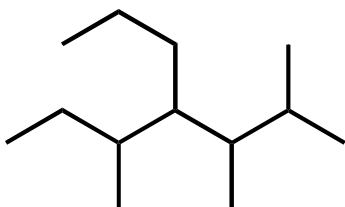
### IUPAC-Nomenklatur azyklischer, **gesättigter** Kohlenwasserstoffe

Regeln (verkürzt):

1) Hauptkette = längste Kette, mit der größten Anzahl von Seitenketten

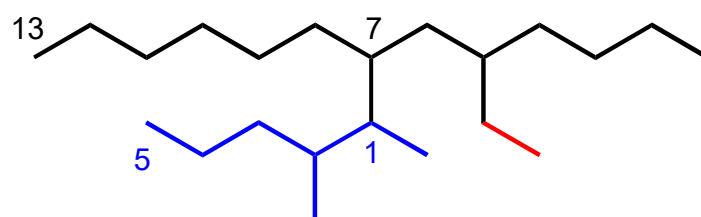
2) Nummerierung der Hauptkette von der Seite, die das niedrigere Tupel von Substituentenpositionen ergibt.

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

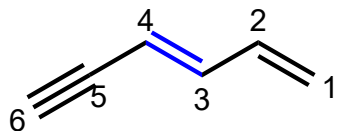
## B. Struktur und Geometrie - B.2 Nomenklatur

### IUPAC-Nomenklatur azyklischer, ungesättigter Kohlenwasserstoffe

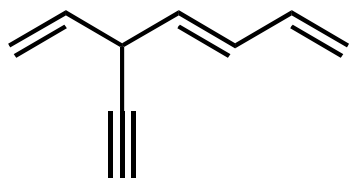
Regeln (verkürzt):

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

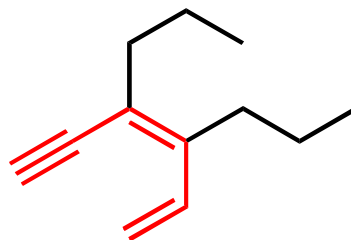
2) Nummerierung der Hauptkette von der Seite, die das niedrigere Tupel von Mehrfachbindungspositionen ergibt. Bei Tupelgleichheit kleinere Positionsnummern an die Doppelbindungen.



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

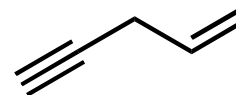


(3E)-5-Ethynyl-1,3,6-heptatrien

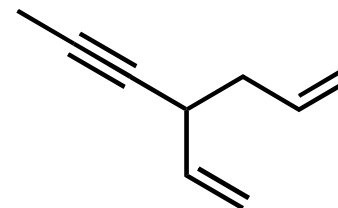


(3Z)-3,4-Dipropyl-1,3-hexadien-5-in

E: entgegen  
Z: zusammen

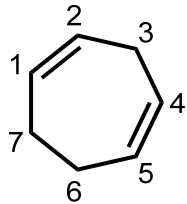


Pent-1-en-4-in

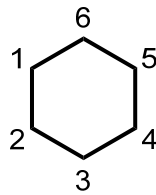


4-Vinyl-1-hepten-5-in

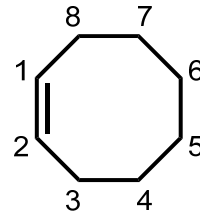
IUPAC-Nomenklatur zyklischer Kohlenwasserstoffe



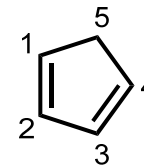
cyclohepta-1,4-diene



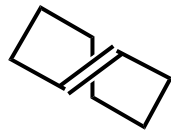
cyclohexane



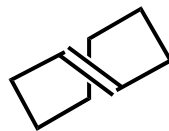
(Z)-cyclooctene



cyclopenta-1,3-diene

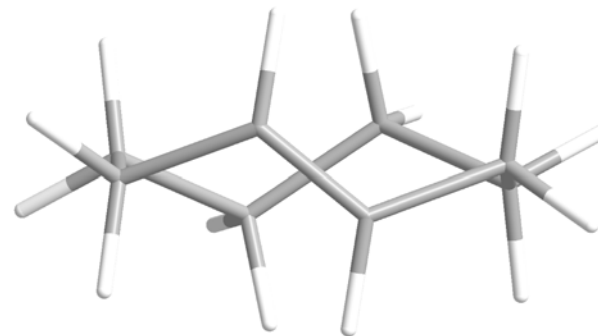


(R)-(E)-Cycloocten



(S)-(E)-Cycloocten

Enantiomere, planarchiral



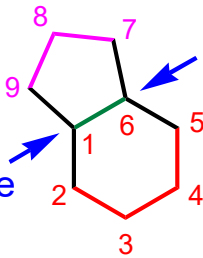
MM2-minimiertes (S)-(E)-Cycloocten



IUPAC-Nomenklatur zyklischer Kohlenwasserstoffe

Bicyclo[4.3.0]nonan

Brückenkopfatom



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

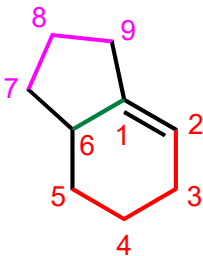
a) Nummerierung beginnend beim Brückenkopfatom fortlaufend

(längste -> mittlere -> kürzeste Brücke)

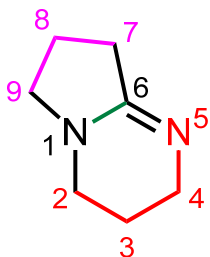
b) minimale Nummerierung von Heteroatomen

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

Bicyclo[4.3.0]non-1-en

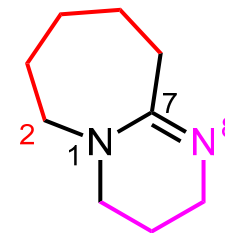


Ersetzungsnomenklatur, z. B. bei zwei wichtigen Amidinbasen:



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

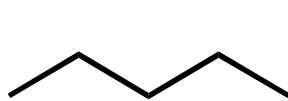
1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU)



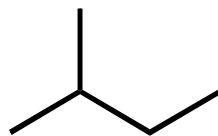
**Isomere:** Moleküle gleicher Summenformel und verschiedener Struktur  
(ἴσος „gleich“ und μέρος „Teil“)

**Konstitution:** Verknüpfungsmuster gegebener Atome

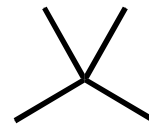
**Konstitutionsisomere:** gleiche Summenformel, verschiedene Konstitution



*n*-Pentan



*iso*-Pentan



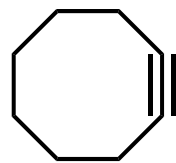
*neo*-Pentan

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

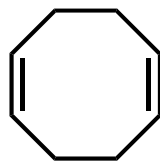
**Isomere:** Moleküle gleicher Summenformel und verschiedener Struktur  
(ἴσος „gleich“ und μέρος „Teil“)

**Konstitution:** Verknüpfungsmuster gegebener Atome

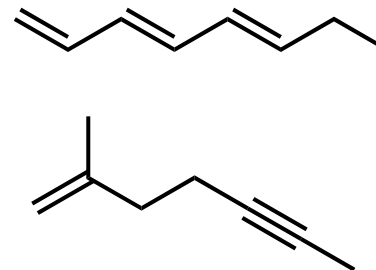
**Konstitutionsisomere:** gleiche Summenformel, verschiedene Konstitution



Cyclooctin

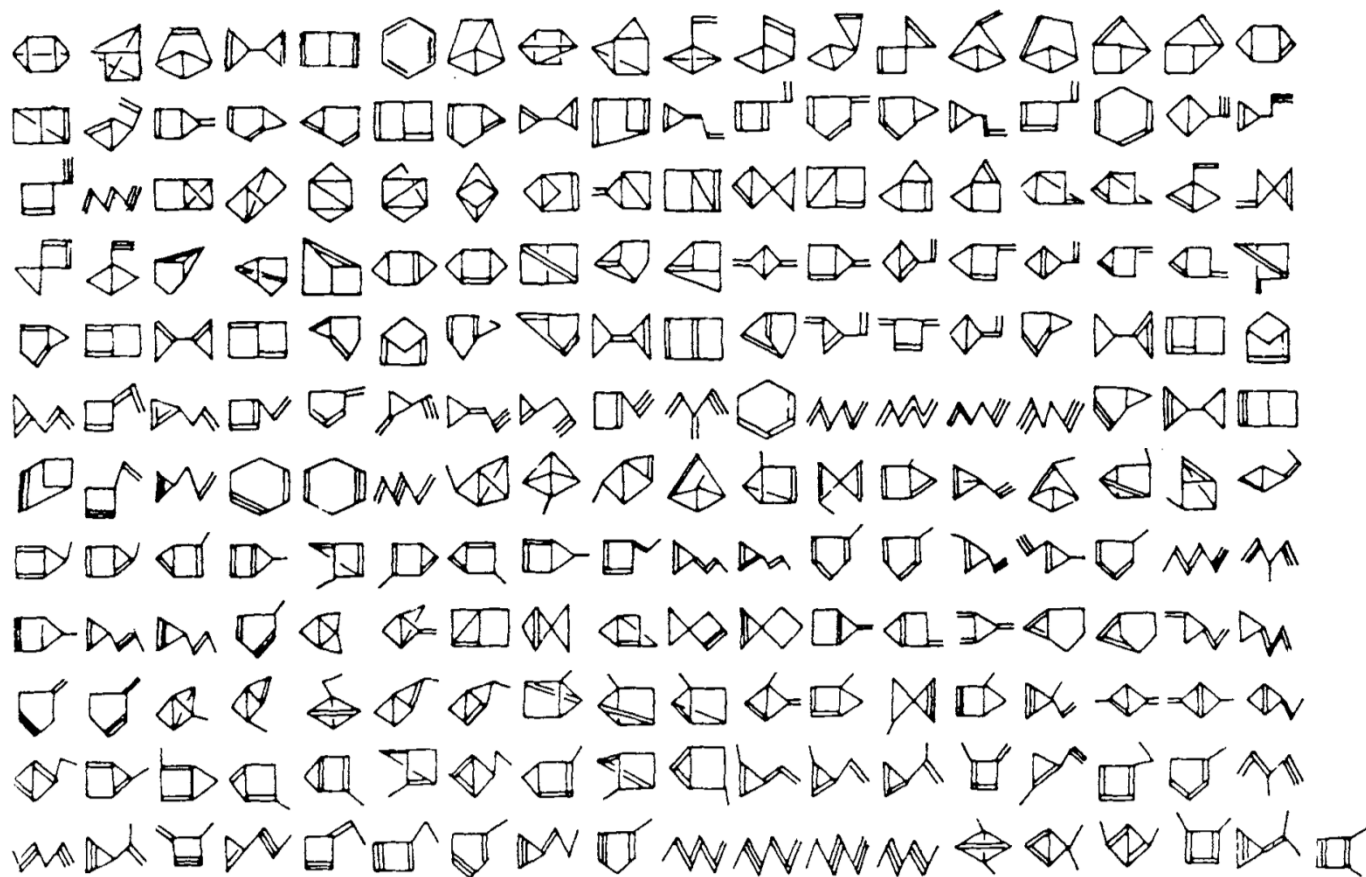


1,5-Cyclooctadien



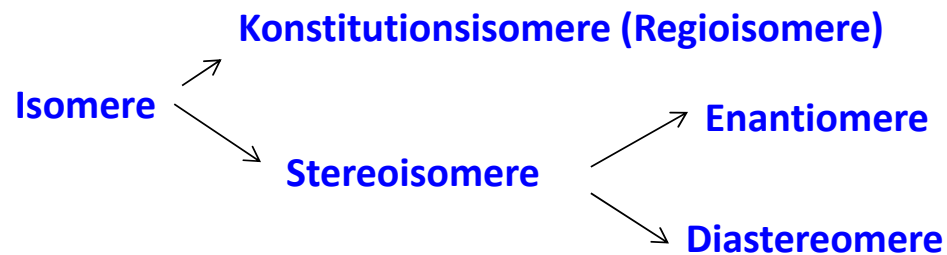
alle  $C_8H_{12}$  => Isomere  
verschiedene Verknüpfungsmuster => Konstitutionsisomere

Summenformeln und Konstitutionsisomere: explodierende Zahlen ...



$C_6H_6$ : 217 Konstitutionsisomere denkbar

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



Isomere weisen dieselbe Summenformel auf.

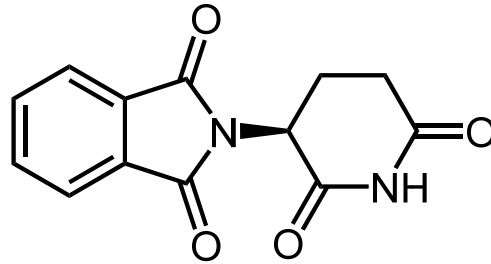
Konstitutionsisomere zeigen verschiedene Verknüpfungsmuster der Atome.

Stereoisomere sind Isomere, die keine Konstitutionsisomere sind.

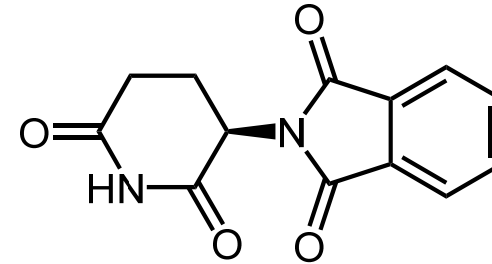
Enantiomere verhalten sich wie Bild und Spiegelbild und lassen sich nicht zu Deckung bringen.

Diastereomere sind Stereoisomere, die keine Enantiomere sind.

"Contergan":

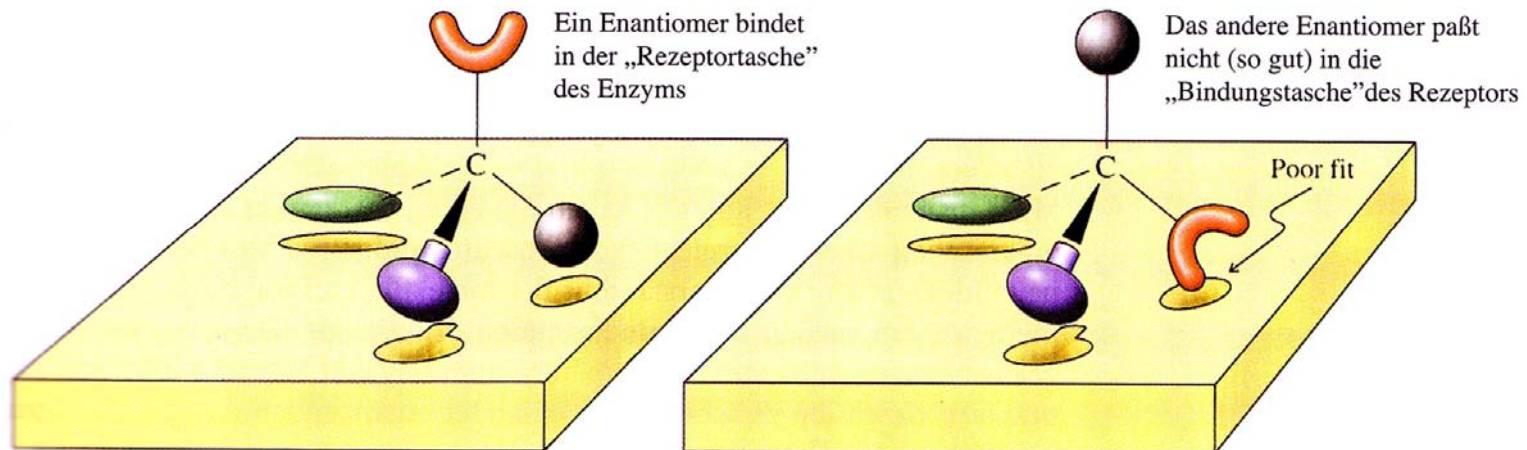


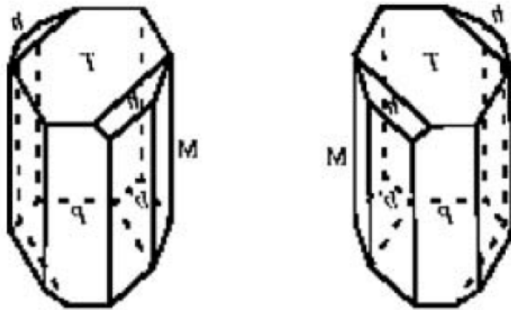
(S)-(-)-Thalidomid (teratogen)



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

Verschiedene biologische Aktivität!

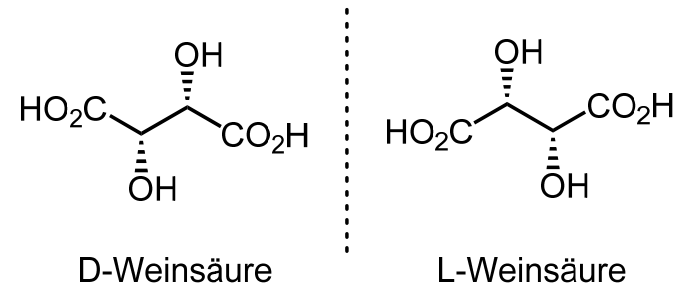




Louis Pasteur (1822-1895):

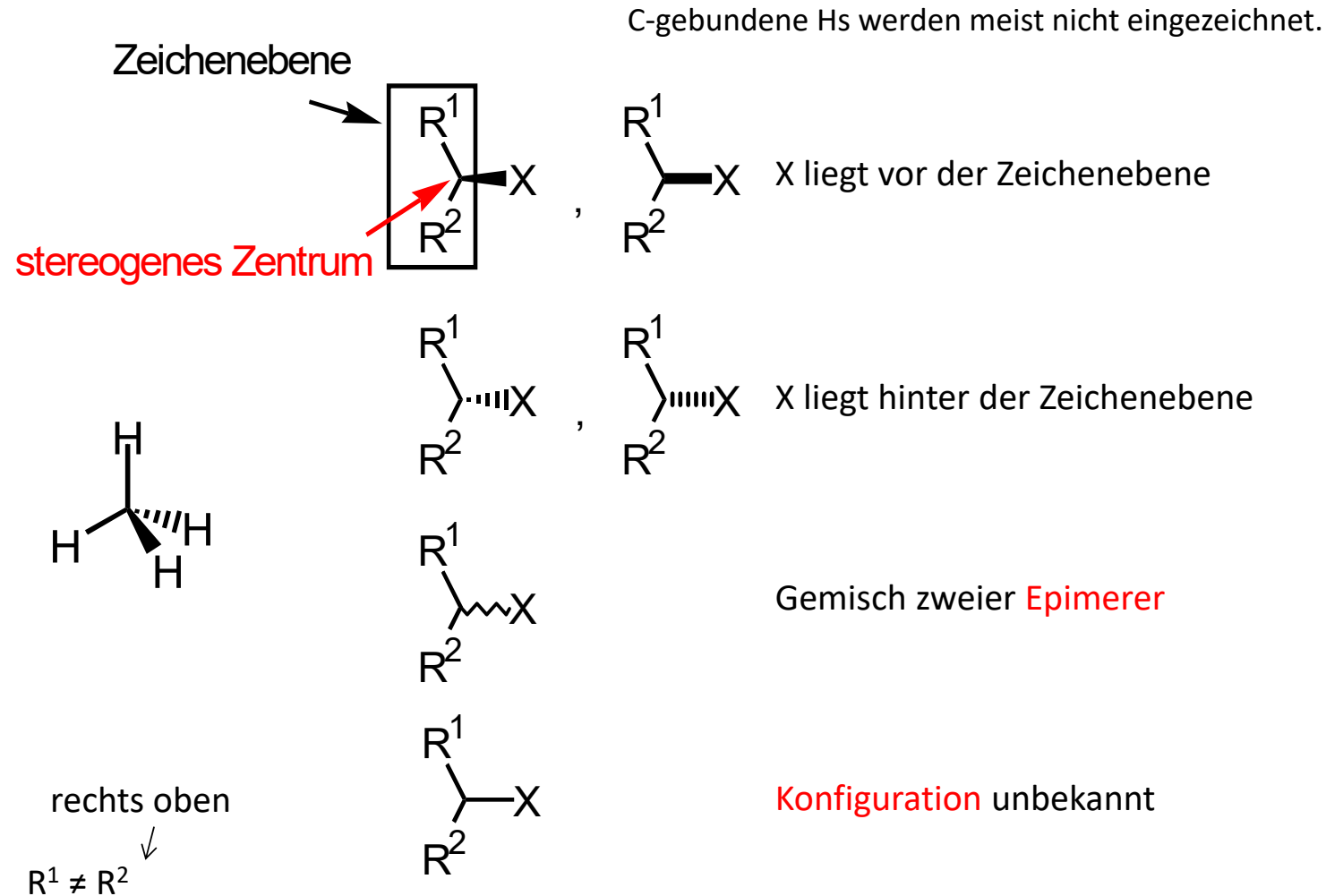


Trennung spiegelbildlicher (enantiomorpher) Kristalle der D- und L-Weinsäure (**racemisches Konglomerat**) mit entgegengesetzter optischer Rotationskraft, erhalten durch Kristallisation von Traubensäure (**l'acide racémique**, acidum racemicum 1848)



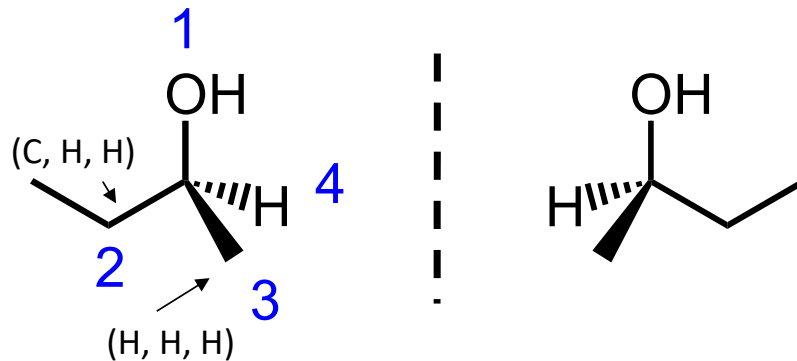
aus: *Chem. Soc. Rev.* **2007**, 941





**Chiralität** (griech. η χείρ, die Hand)

Ein Molekül ist chiral, wenn keine Drehspiegelachse vorliegt.



Butan-2-ol

**Enantiomere**

**Cahn-Ingold-Prelog**-Nomenklatur stereogener Zentren:

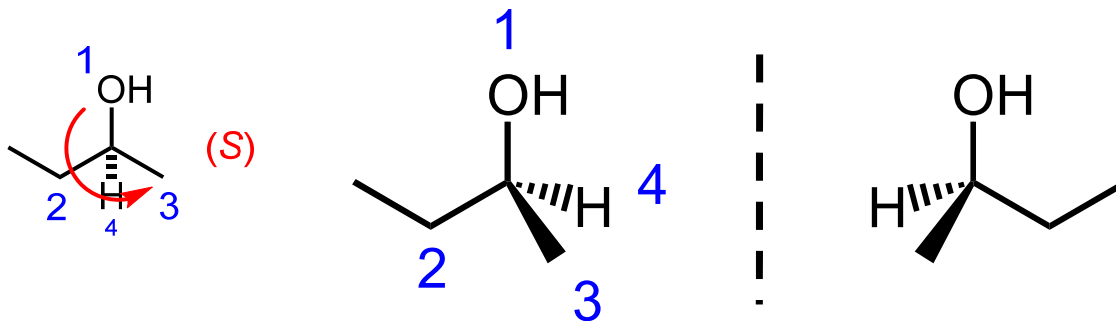
### 1) Priorisierung der Substituenten

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!



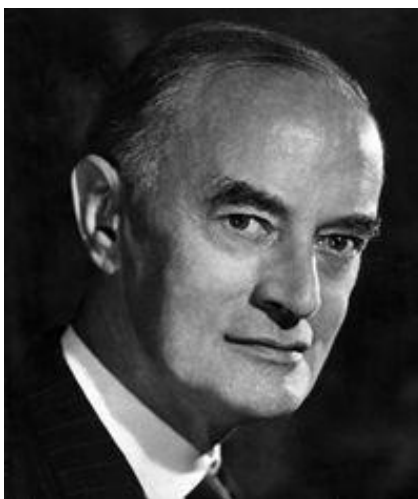
*Cahn-Ingold-Prelog*-Nomenklatur stereogener Zentren:

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

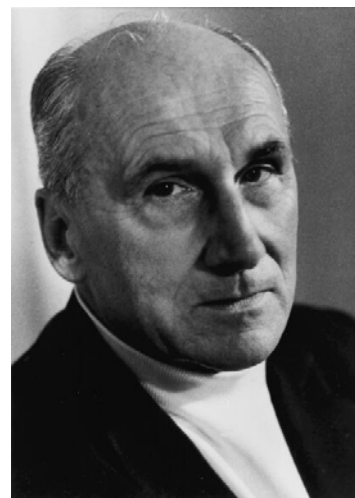
Der Tetraeder wird so gedreht, dass der niedrigst priorisierte hinter dem durch die anderen 3 Substituenten aufgespannten Dreieck steht, die daraufhin im (*R*) oder gegen (*S*) den Uhrzeigersinn abgezählt werden.

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

Cahn, Ingold, Prelog



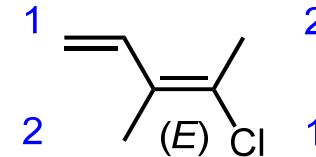
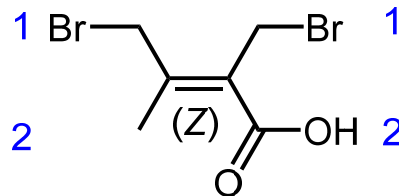
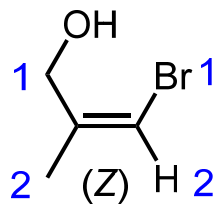
Robert Sidney Cahn  
(1899-1981)



Sir Christopher Kelk Ingold  
(1893-1970)

Valdimir Prelog  
(1906-1998, NP 1975)

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



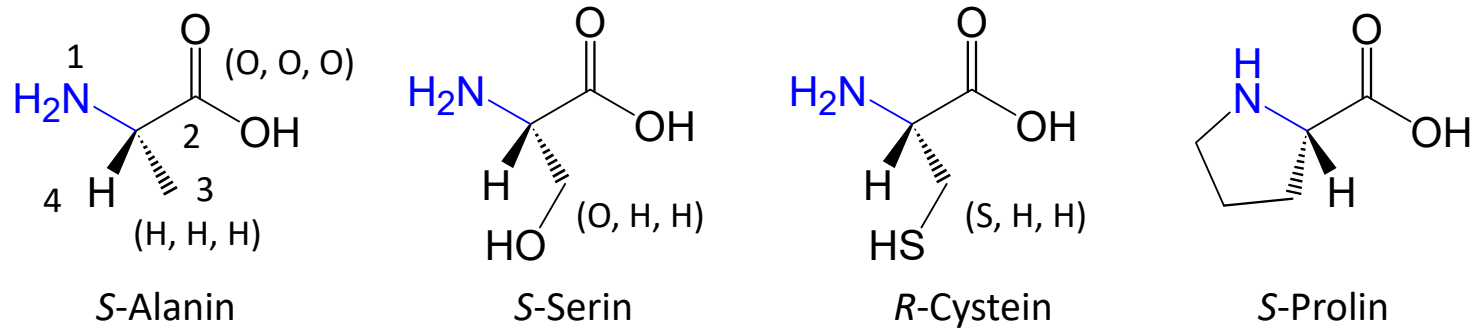
**(E)-/(Z)-Isomere sind Diastereomere, weil sie Stereoisomere sind, die keine Enantiomere sind.**

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

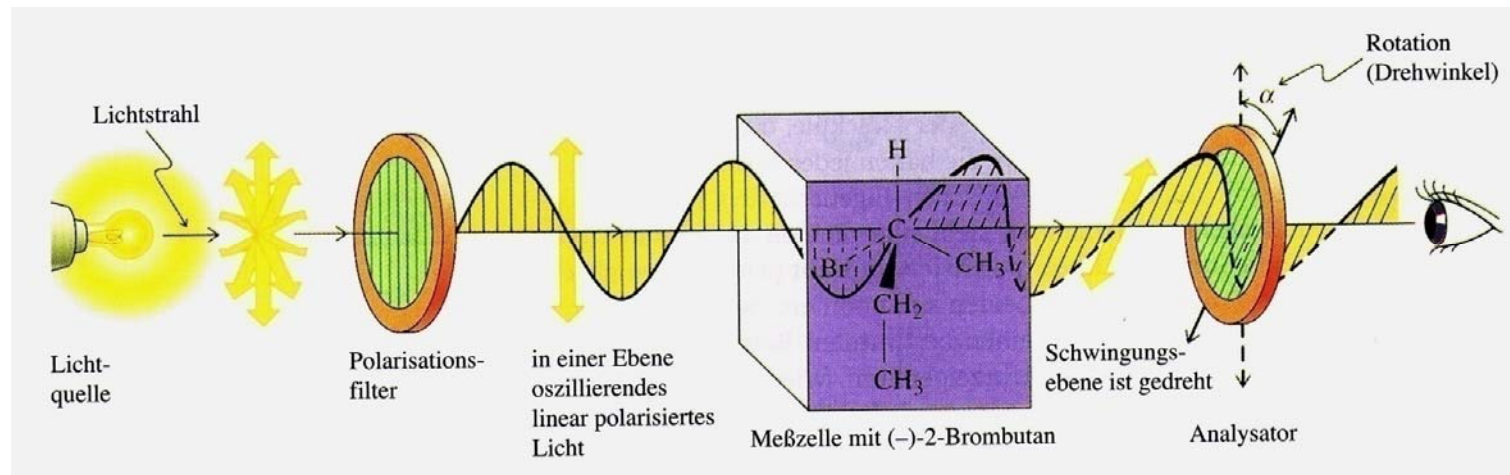
E: "entgegen" (sonst)

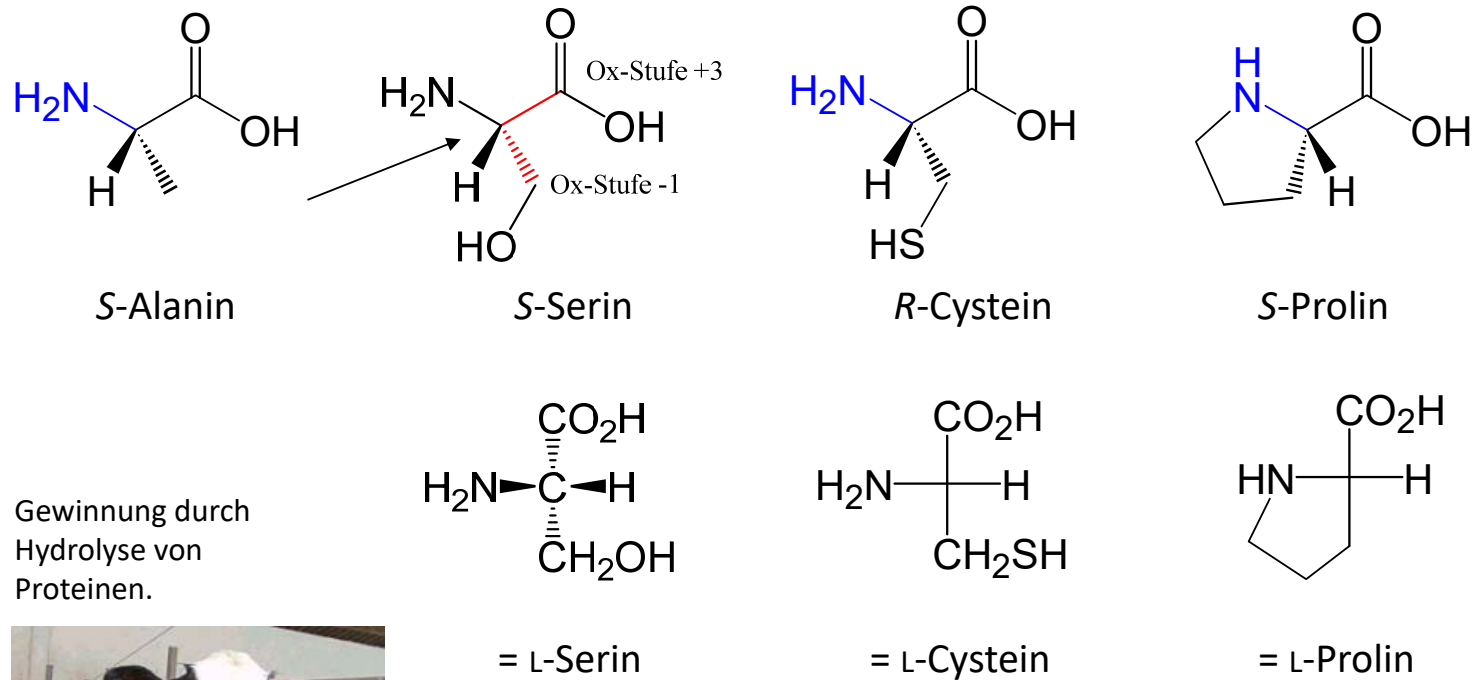
Lassen Sie ChemDraw die IUPAC-Namen finden!

## B. Struktur und Geometrie - B.3 Isomerie und Stereochemie



Enantiomere zeigen entgegengesetzte optische Aktivität:





Gewinnung durch  
Hydrolyse von  
Proteinen.

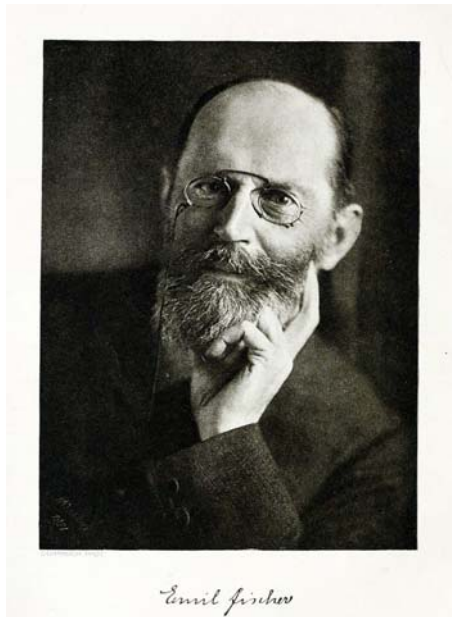


**Fischer-Projektionen:**

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.

Drei Fischers



Emil Fischer  
(1852-1919, NP 1902)

Fischer-Projektion  
Fischer-Indolsynthese  
Schlüssel-Schloss-Prinzip



Hans Fischer  
(1881-1945, NP 1930)

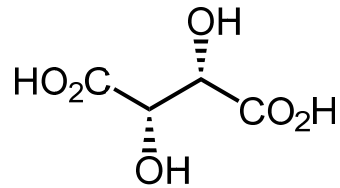
Häminsynthese



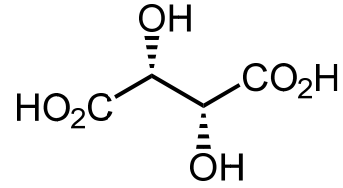
Ernst-Otto Fischer  
(1918-2007, NP 1973)

Sandwich-Komplex  
Dibenzolchrom  
Fischer-Carbene

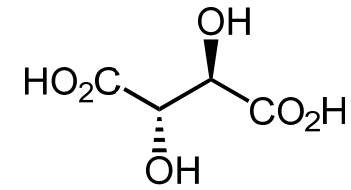




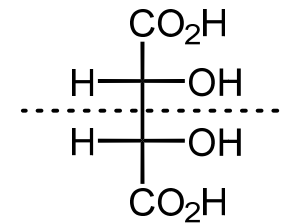
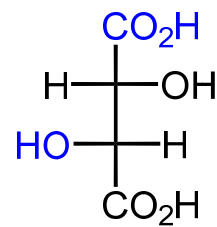
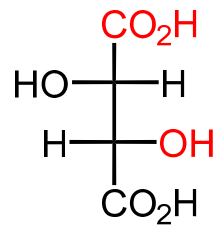
D-Weinsäure  
chiral



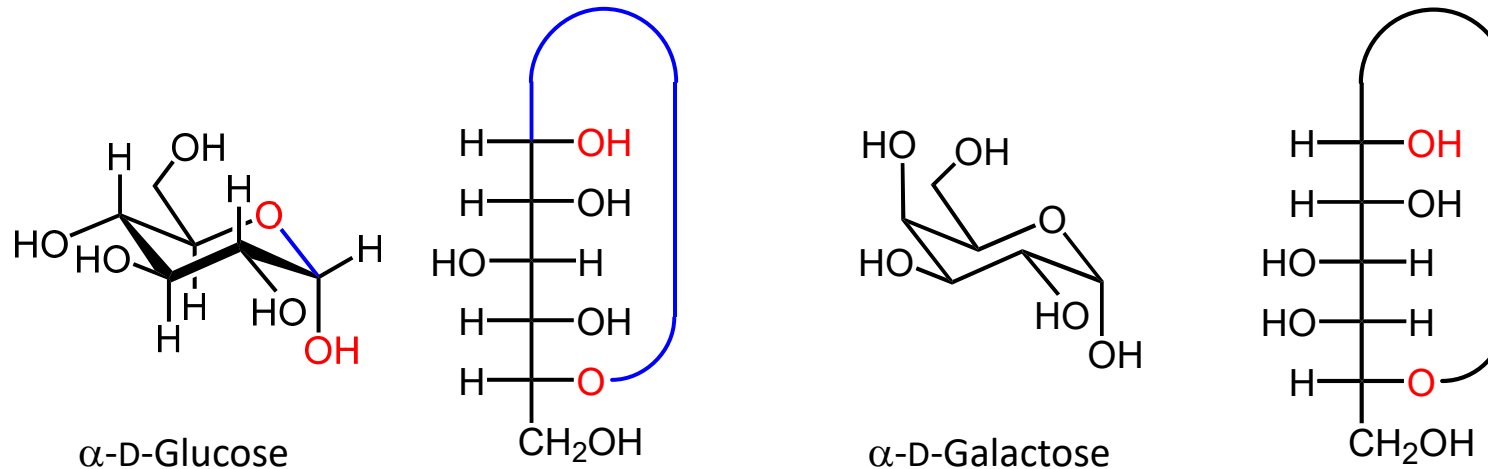
L-Weinsäure  
chiral



*meso*-Weinsäure  
achiral



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



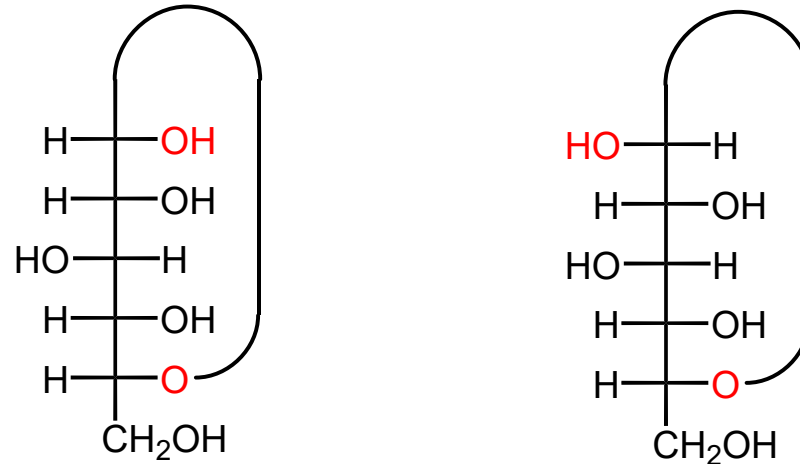
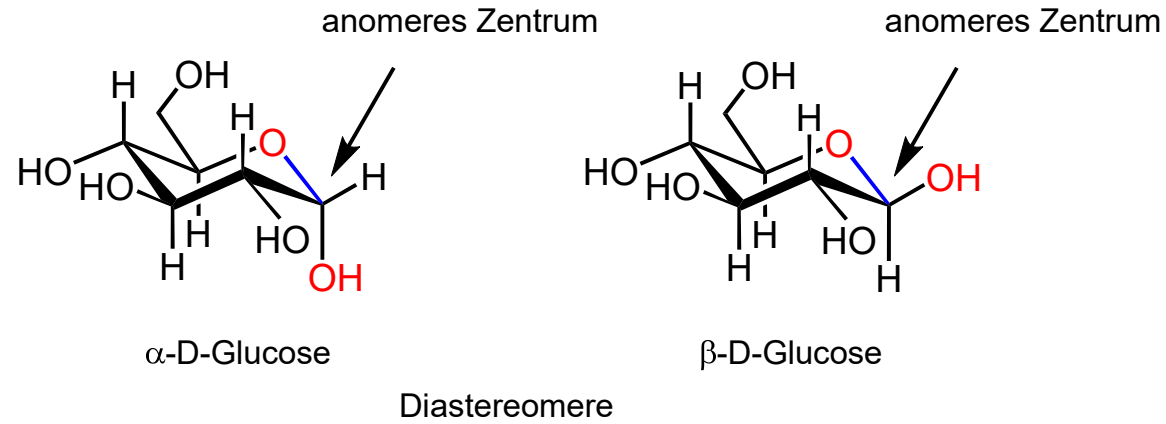
## Diastereomere

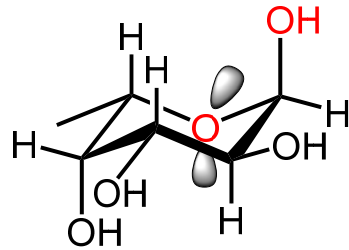
Anomere Konfiguration:

$\alpha$ : Substituenten des anomeren Zentrums u. d. entferntesten Stereozentrums zeigen in der *Fischer*-Projektion in dieselbe Richtung;  $\beta$ : sonst.

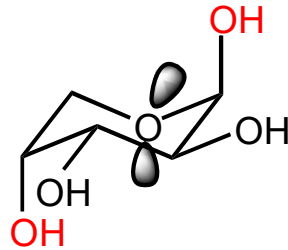
Wie sieht  $\alpha$ -L-Glucose aus?

D: dexter  
L: laevis

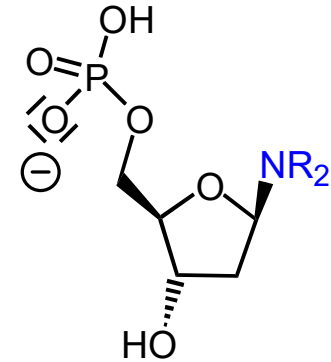




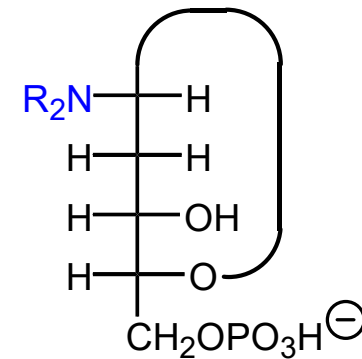
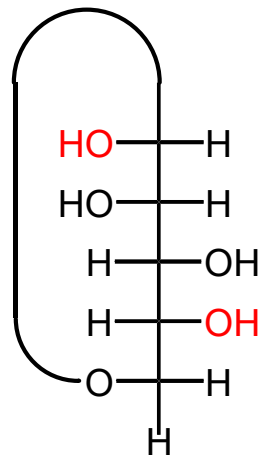
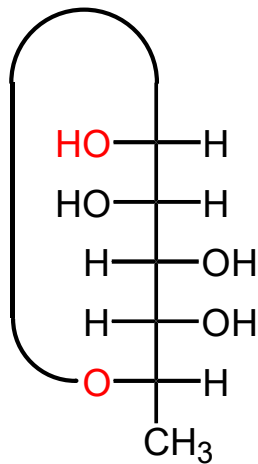
$\alpha$ -L-Fucose



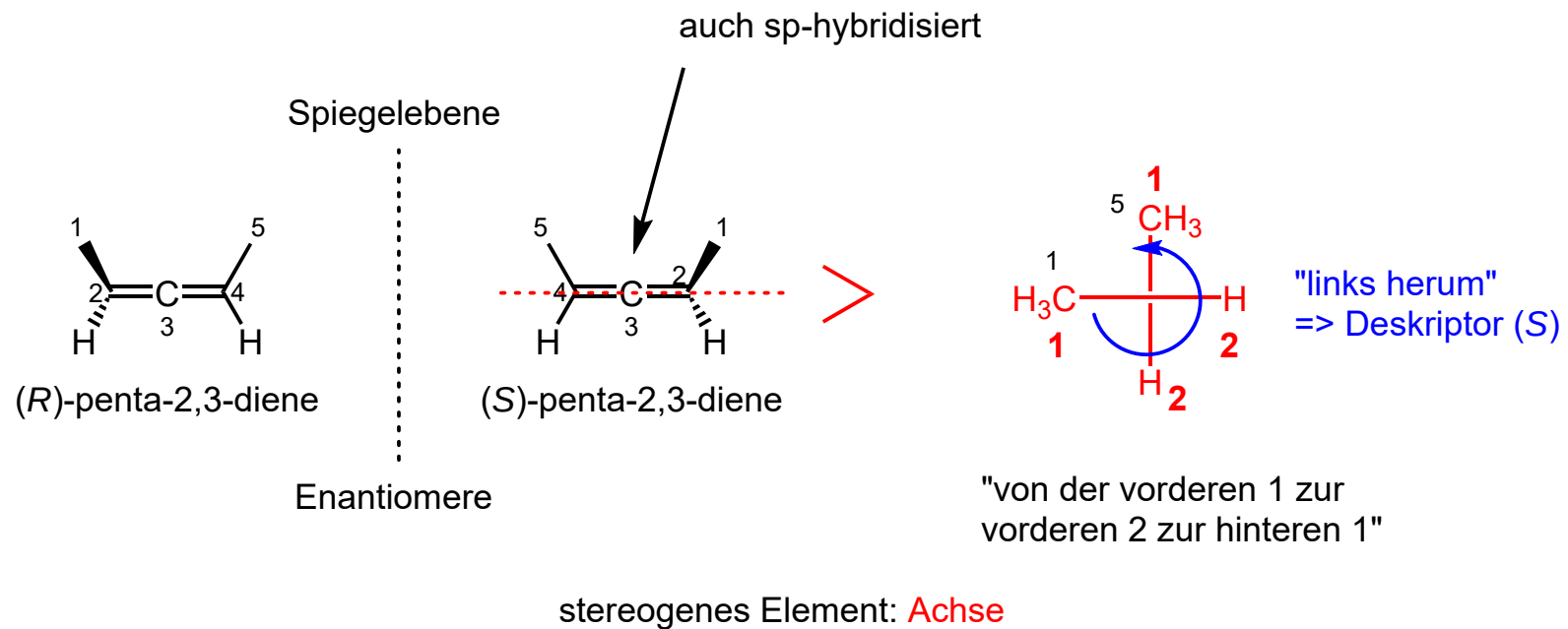
$\beta$ -D-Arabinose

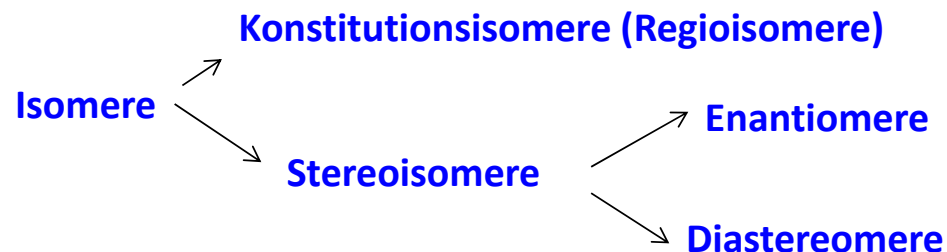


Nukleotide (in DNA)



$\alpha$ : Substituenten des anomeren Zentrums u. d. entferntesten Stereozentrums zeigen in der *Fischer*-Projektion in dieselbe Richtung;  $\beta$ : sonst.





Enantiomere oder Diastereomere sind außerdem entweder

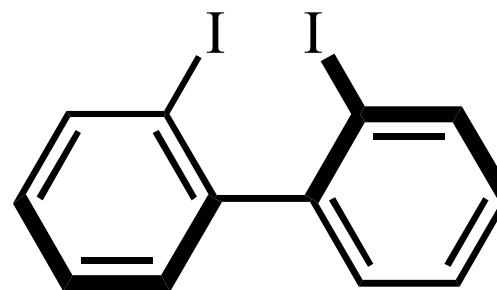
**Konformere** (ineinander umwandelbar durch Drehung um eine Einfachbindung bei Raumtemp., HWZ < 1000 s)

oder **Konfigurationsisomere** (sonst)

Enantiomere an der Grenze von Konformer und Konfigurationsisomer:

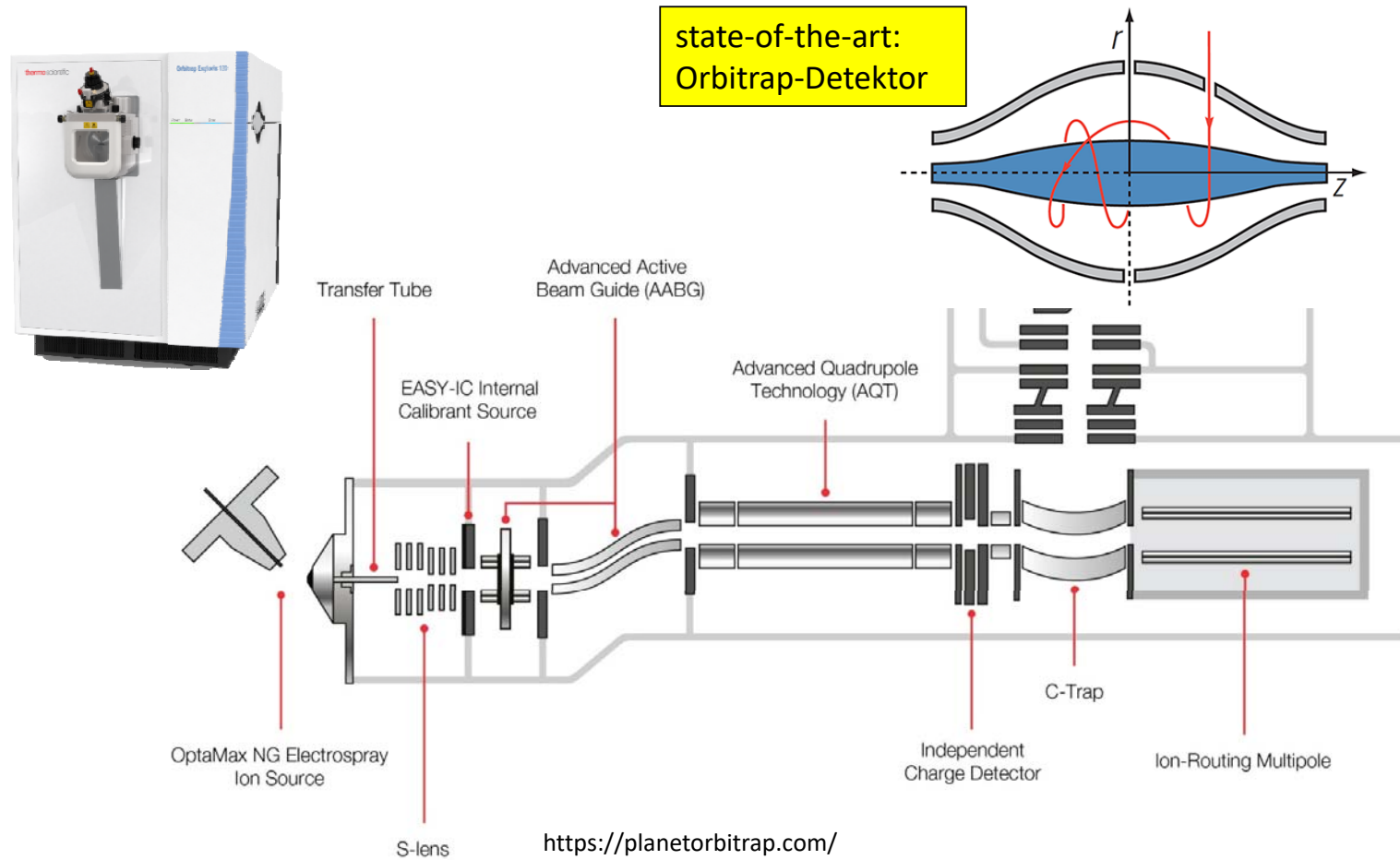
2,2'-Diodbiphenyl:  $\Delta G^\ddagger = 97 \text{ kJ/mol}$  bei  $34^\circ\text{C}$ ;

trennbar; langsame Epimerisierung in Lösung.



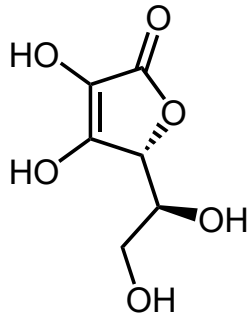
## B. Struktur und Geometrie - B.4 Strukturaufklärung

Massenspektrometrie: Schlüssel zur Summenformel, auch von Fragmenten



## B. Struktur und Geometrie - B.4 Strukturaufklärung

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](http://www.chemcalc.org/mf_finder)

ChemCalc

MF FINDER

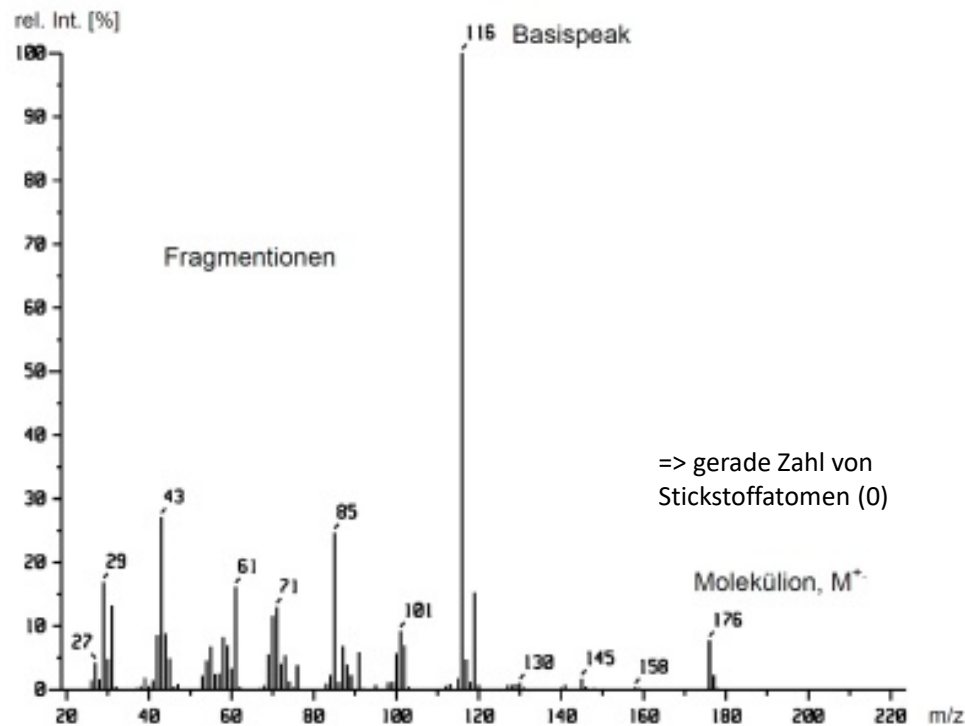
176.0321

| #           | MF             | Monoisotopic mass | PPM       | mDa       | unsaturation |
|-------------|----------------|-------------------|-----------|-----------|--------------|
| Filter data | Filter data    | min - max         | min - max | min - max | min - max    |
| 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            |

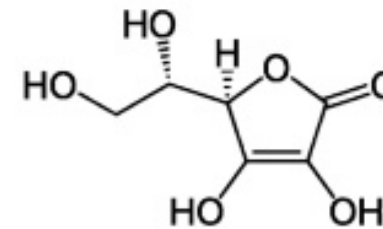


## B. Struktur und Geometrie - B.4 Strukturaufklärung

Massenspektrometrie: hier Elektronenstoßionsation, niederaufgelöst)



EI-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.

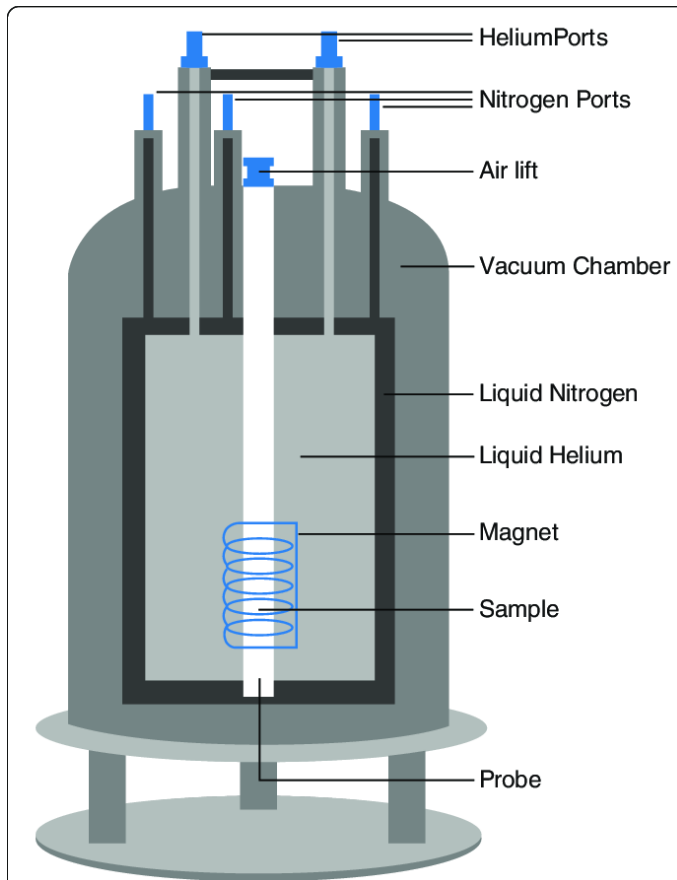


$C_6H_8O_6$  ( $M = 176.0$  g/mol)

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

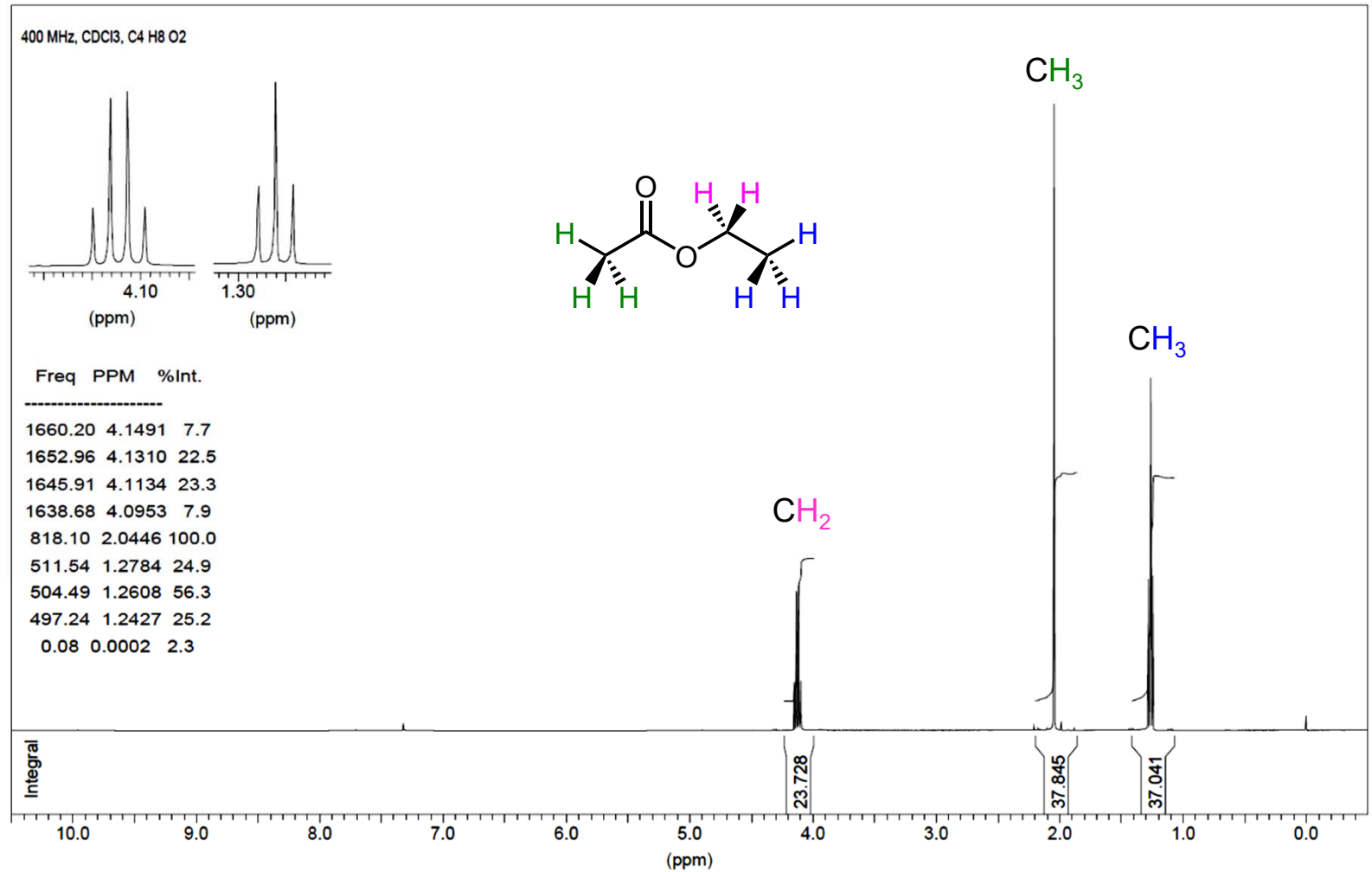
## B. Struktur und Geometrie - B.4 Strukturaufklärung

### NMR-Spektroskopie (nuclear magnetic resonance)



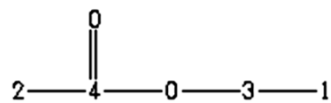
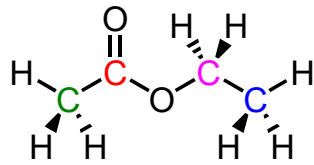
## B. Struktur und Geometrie - B.4 Strukturaufklärung

$^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von  
Ethylacetat  
(=Essigsäureethylester)  
in  $\text{CDCl}_3$

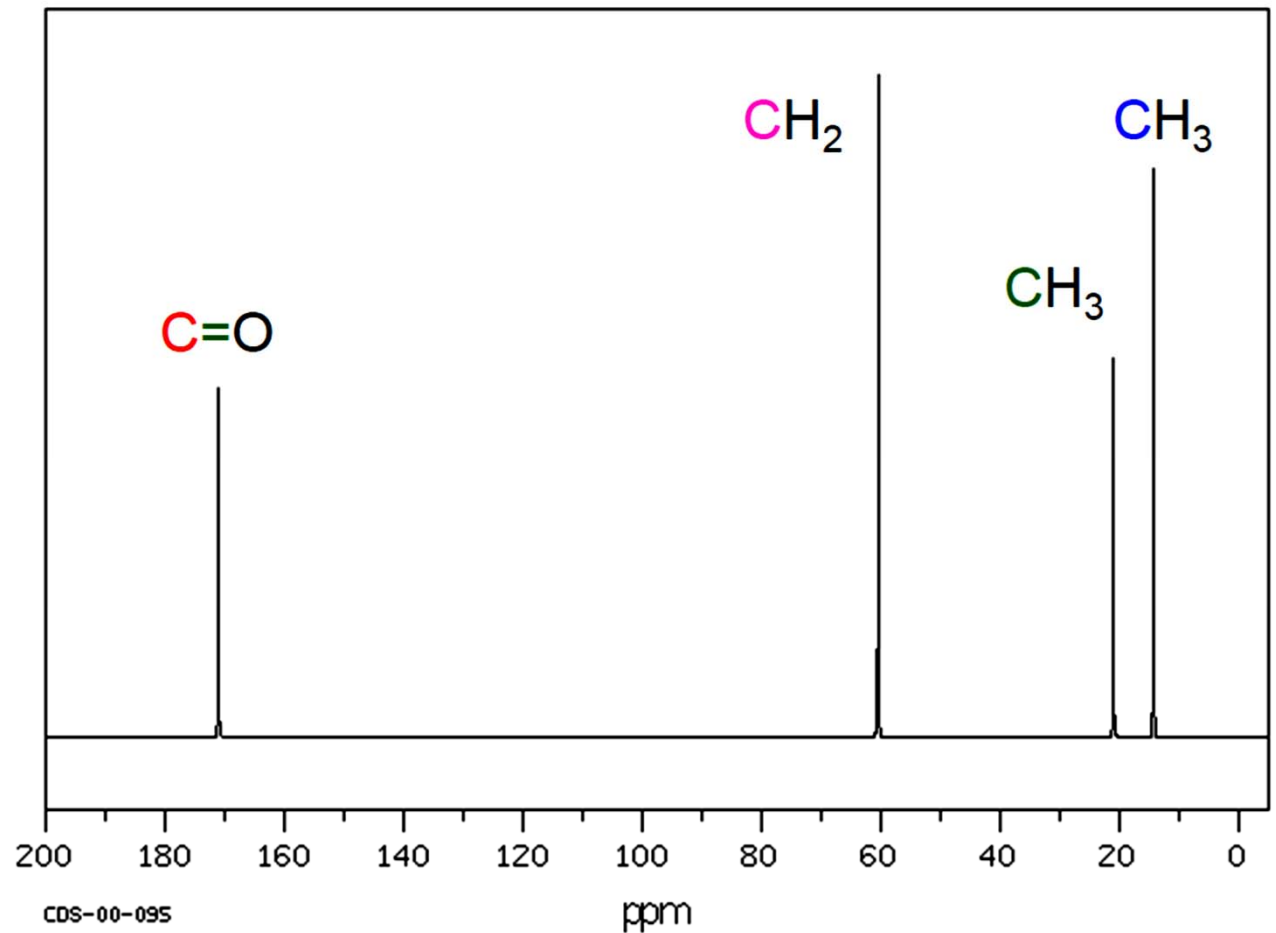


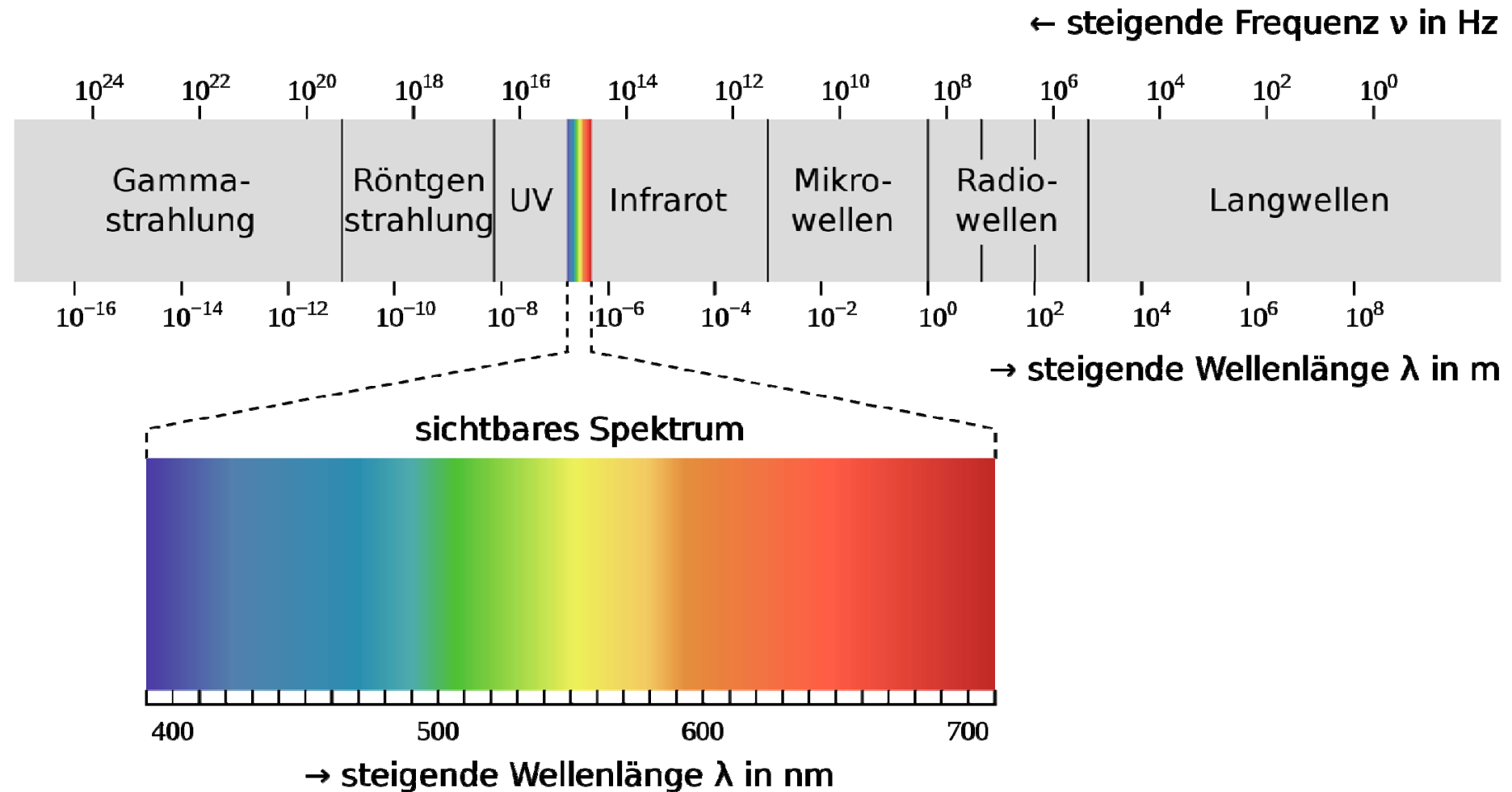
## B. Struktur und Geometrie - B.4 Strukturaufklärung

$^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum von Ethylacetat  
(=Essigsäureethylester) in  $\text{CDCl}_3$

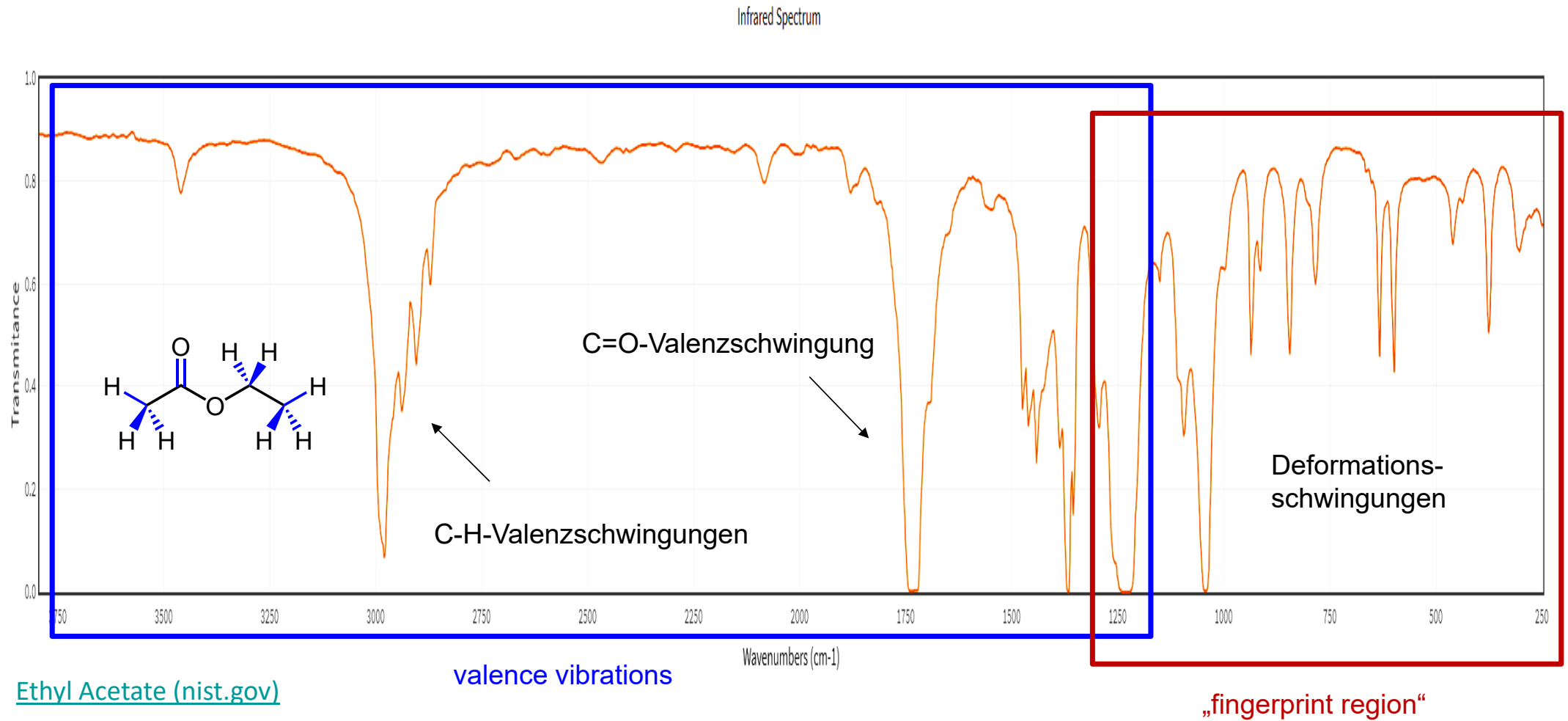


| ppm    | Int. | 标记碳 |
|--------|------|-----|
| 171.08 | 527  | 4   |
| 60.44  | 1000 | 3   |
| 21.00  | 571  | 2   |
| 14.28  | 857  | 1   |





## B. Struktur und Geometrie - B.4 Strukturaufklärung

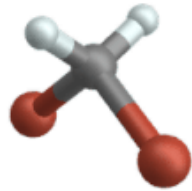


[Ethyl Acetate \(nist.gov\)](https://nist.gov)

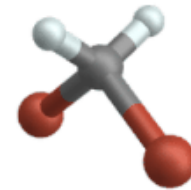
## B. Struktur und Geometrie - B.4 Strukturaufklärung

Durch IR-Strahlung angeregte Molekülschwingungen (aus: [Infrarotspektroskopie – Wikipedia](#))

### Valenzsschwingungen

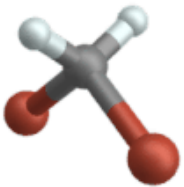


Symmetrische  
Streckschwingung

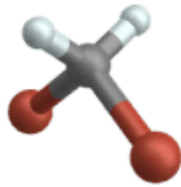


Antisymmetrische  
Streckschwingung

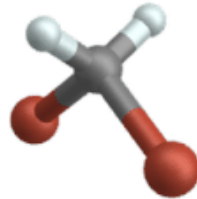
### Deformationsschwingungen



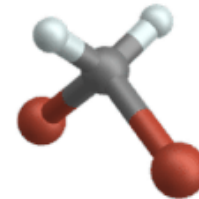
Biegeschwingung



Schaukelschwingung



Wippschwingung



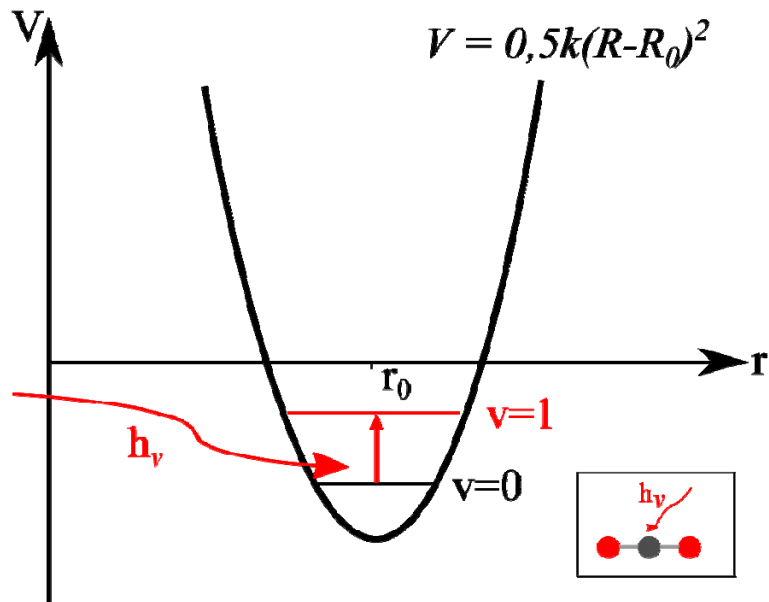
Drehschwingung



Inversionsschwingung

Durch IR-Strahlung angeregte Molekülschwingungen (aus: [Infrarotspektroskopie – Wikipedia](#))

Sehr einfaches Modell (Valenzsschwingung): Harmonischer Oszillator



The frequency of the simple harmonic motion is given by:

$$f = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{m}}$$

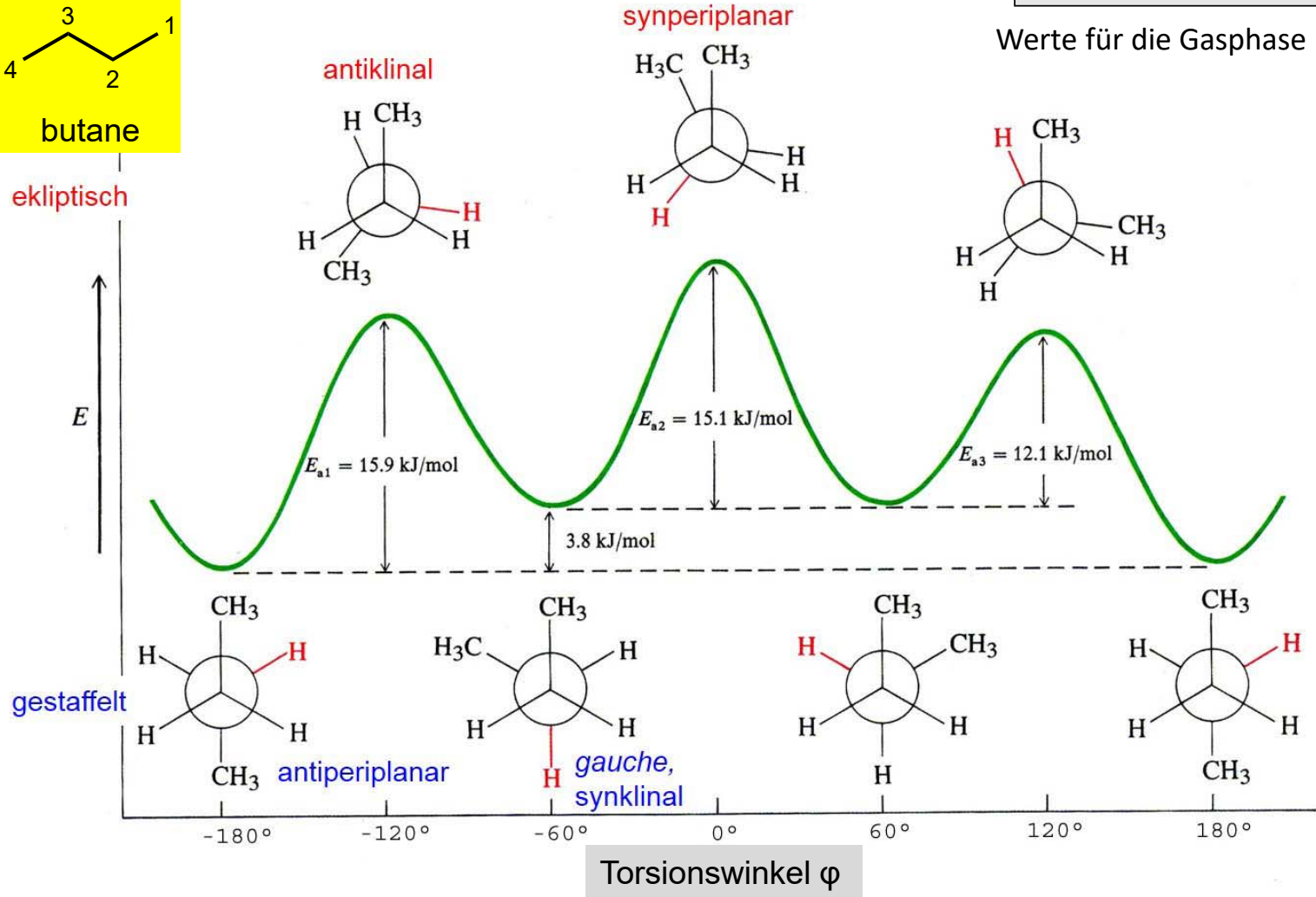
The time period of the simple harmonic motion is given by:

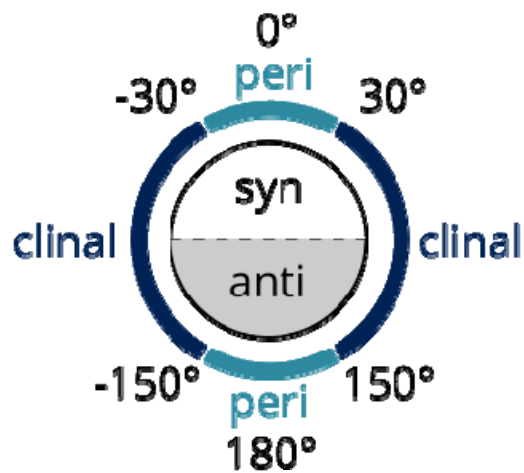
$$T = 2\pi \sqrt{\frac{m}{k}}$$

$k$ : Kraftkonstante

$m$ : reduzierte Masse ( $= m_1 \cdot m_2 / (m_1 + m_2)$ )







Torsionswinkel  $\varphi$

Betrag des Torsionswinkels  $\varphi$  und Bezeichnung der Konformation

$\varphi$

$<30^\circ$

$30^\circ$  bis  $90^\circ$

$90^\circ$  bis  $150^\circ$

$>150^\circ$

synperiplanar, *cis(oid)*

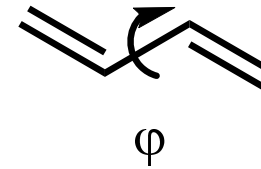
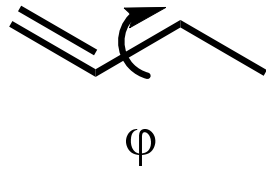
synklinal, *gauche*

antiklinal

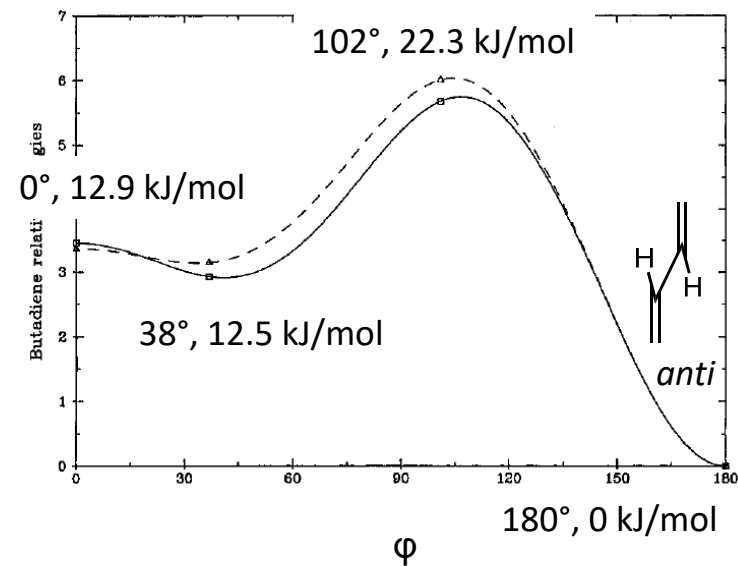
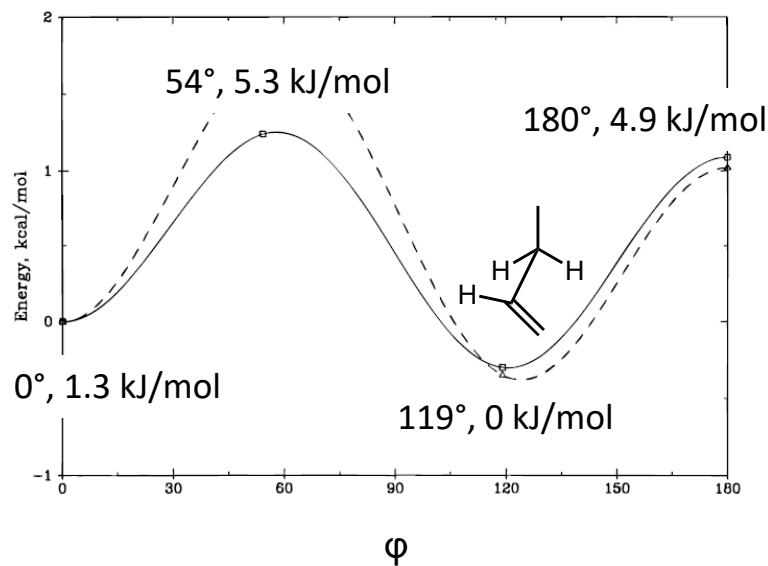
antiperiplanar, *trans(oid)*

## C. Konformation und Ringstrukturen - C.1 Offenkettige Verbindungen

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.



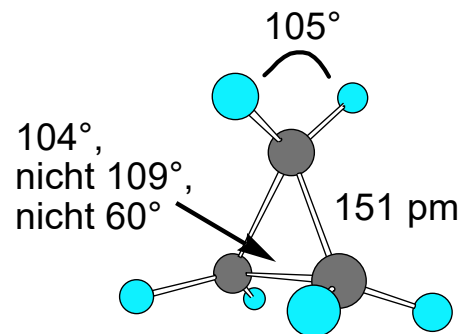
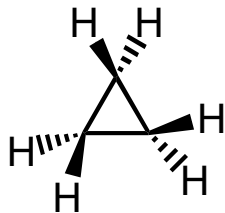
berechnet:  $\Delta\Delta H$  (298 K), Rotation um C2-C3-Bindung



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

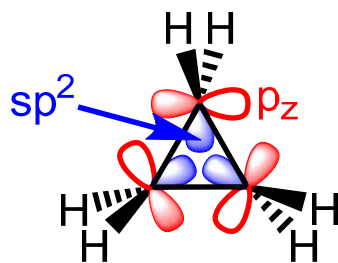
## C. Konformation und Ringstrukturen - C.2 Cycloalkane

Monocyclische Alkane:  $C_nH_{2n}$



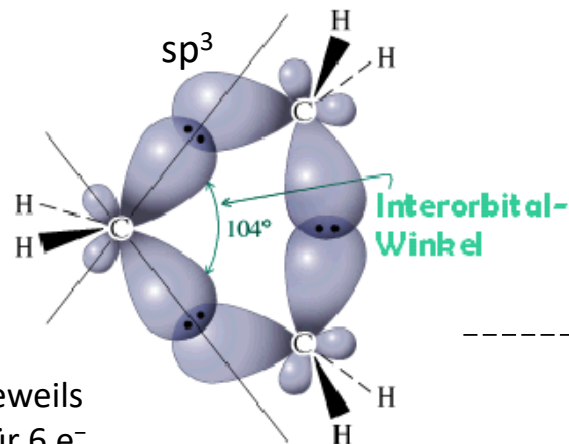
Cyclopropan unterliegt Ringspannung (*Baeyer-Spannung*).

Wie bestimmt man eine Ringspannung? Verbrennen.



Konstruktion von jeweils 6 MOs aus 6 AOs für 6 e<sup>-</sup>

Walsh-Modell



Förster-Coulson-Modell



"Bananenbindungen"

## C. Konformation und Ringstrukturen - C.2 Cycloalkane

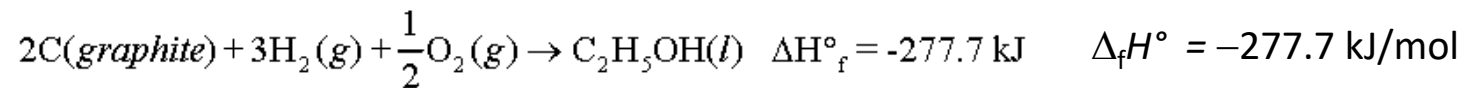
Die **Molare Standard-Verbrennungsenthalpie** ( $\Delta_c H^\circ$ ) einer Verbindung bezeichnet die mit der Reaktion eines Mols **mit Sauerstoff** verbundene Enthalpieänderung ("c": "combustion").

$\Delta_c H^\circ$  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

$$\Delta_c H^\circ$$

$$= 2 \cdot (-393.8) + 3 \cdot (-286.0) - ((-277.7) + 3 \cdot 0) \text{ kJ/mol}$$

$$= -1367 \text{ kJ/mol}$$

Experimentelle Bestimmung der Spannungsenthalpie: Vergleichende **Verbrennung** zweier Cycloalkane



$n=6$ :  $\Delta_c H$  (Cyclohexan, g) =  $-3953 \text{ kJ/mol}$

=> Verbrennungsenthalpie pro  $\text{CH}_2$ -Gruppe:  $\Delta_c H / 6 = -659 \text{ kJ/mol}$

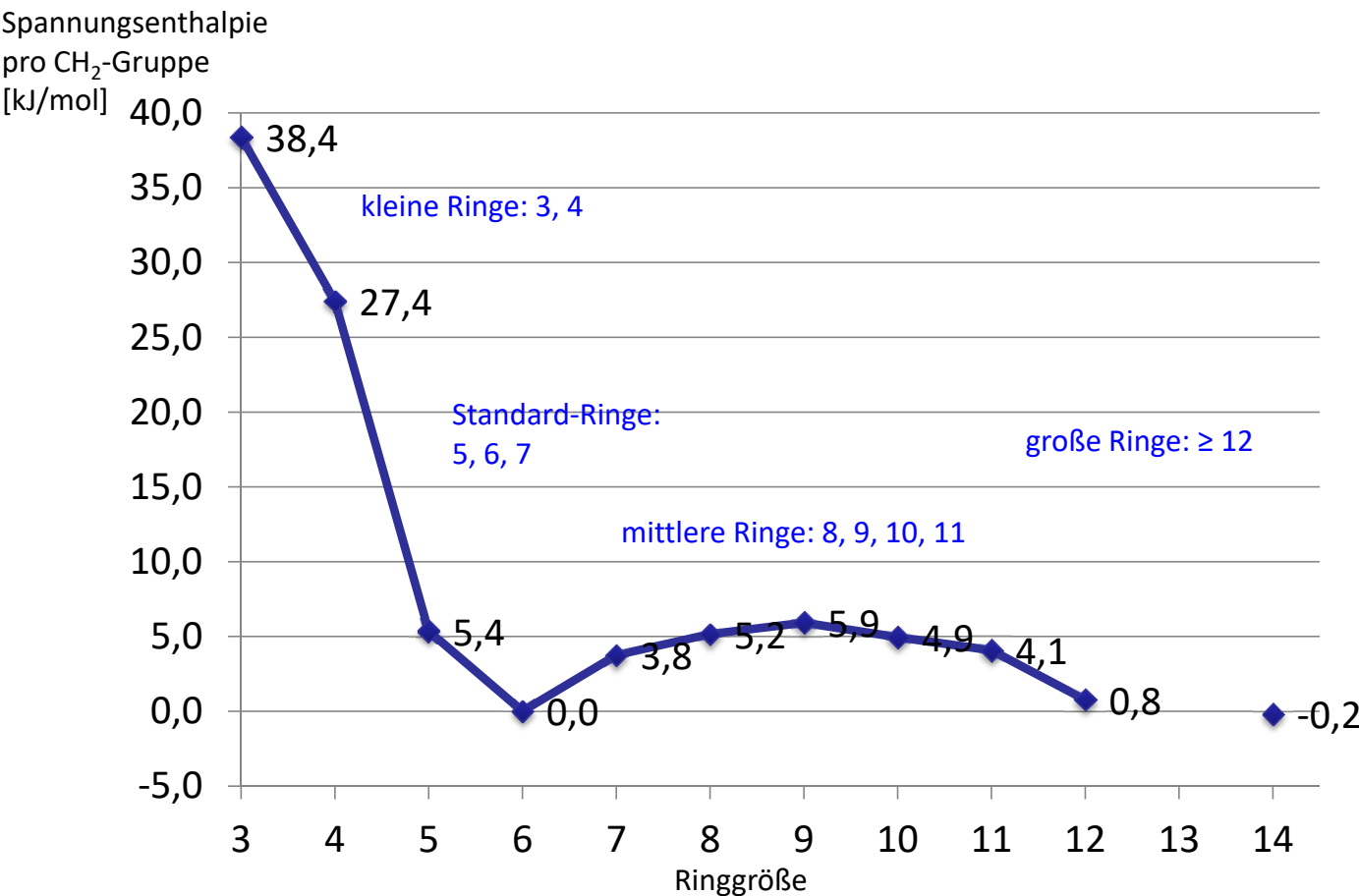
$n=3$ :  $\Delta_c H$  (Cyclopropan, g) =  $-2091 \text{ kJ/mol}$

=> Verbrennungsenthalpie pro  $\text{CH}_2$ -Gruppe:  $\Delta_c H / 3 = -697 \text{ kJ/mol}$

Annahme: Cyclohexan sei ungespannt

=> Spannungsenthalpie pro  $\text{CH}_2$ -Gruppe bei Cyclopropan:  $38 \text{ kJ/mol}$

**Ringspannung von Cyclopropan =  $114 \text{ kJ/mol}$**





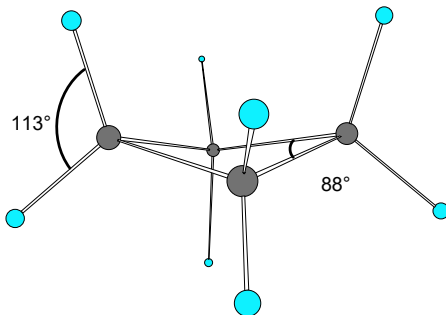
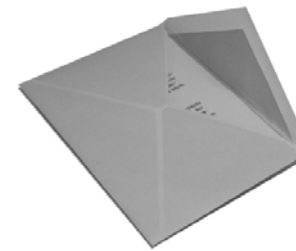
## C. Konformation und Ringstrukturen - C.2 Cycloalkane

Monocyclische Alkane:  $C_nH_{2n}$

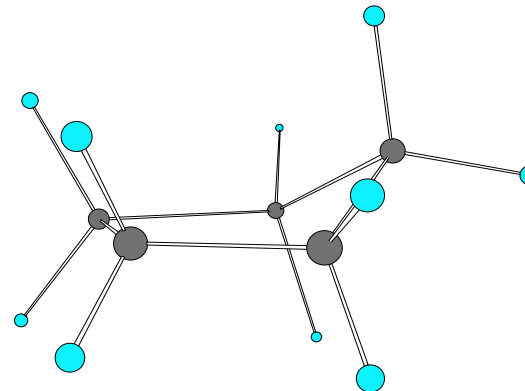
Tabelle: Physikalische Eigenschaften von Cycloalkanen

| Cycloalkan  | Siedepunkt [°C] | Schmelzpunkt [°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              |

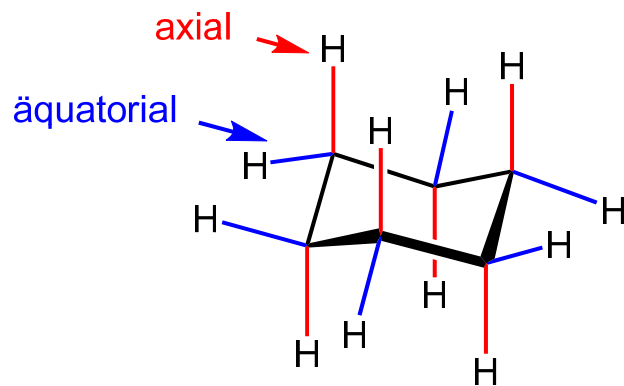
Cycloalkane ab  $C_5$  siedend  
höher als azyklische  
gleicher C-Zahl; alle  
schmelzen höher.



Cyclobutan: nicht planar!

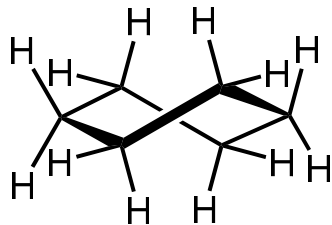
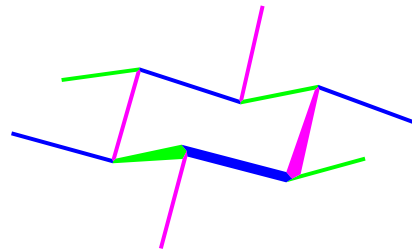


Cyclohexan: Sessel- und *twist-boat*-Konformation



Sesselkonformation

äquatoriale Substituenten



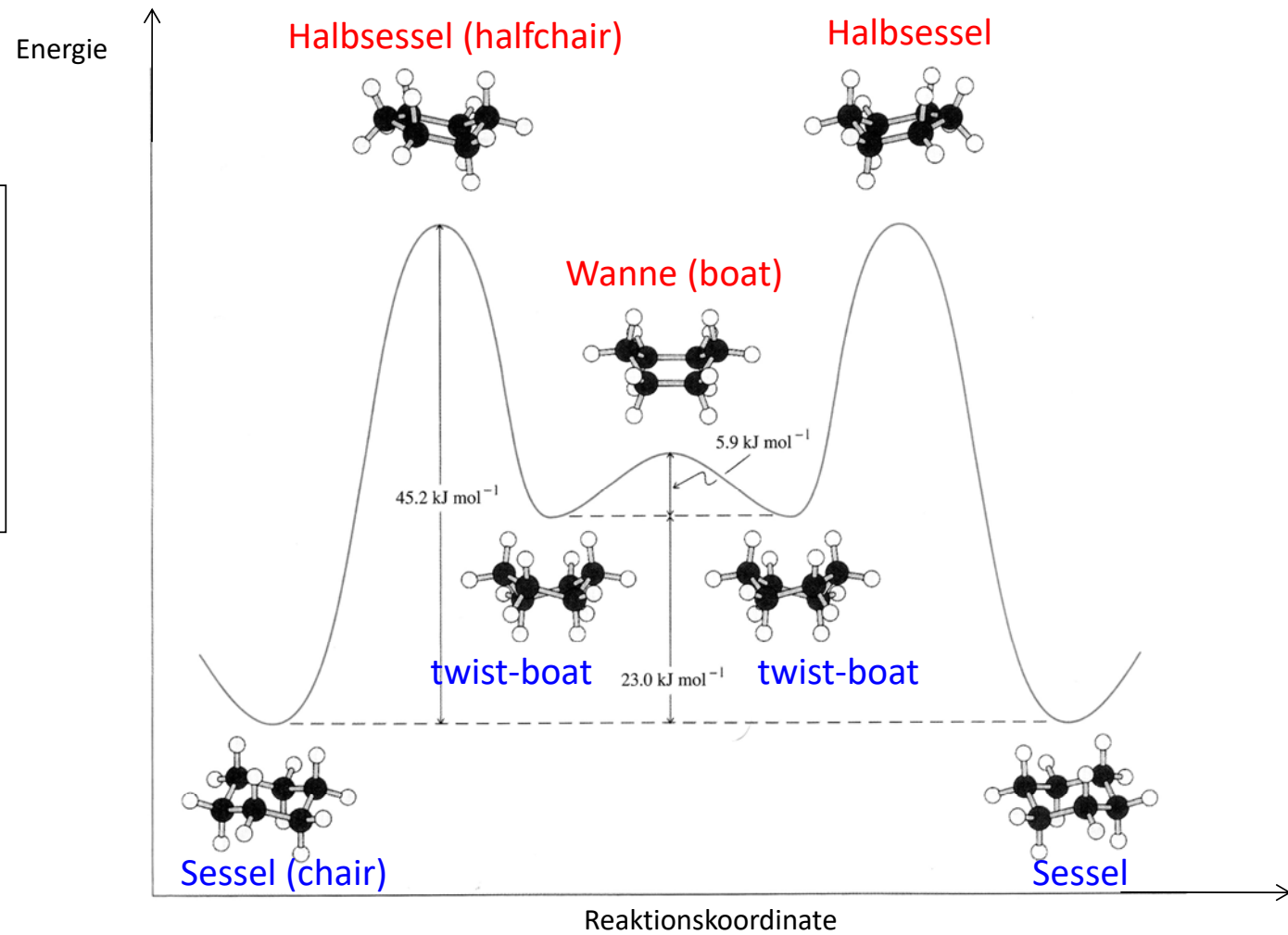
*twist boat*

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

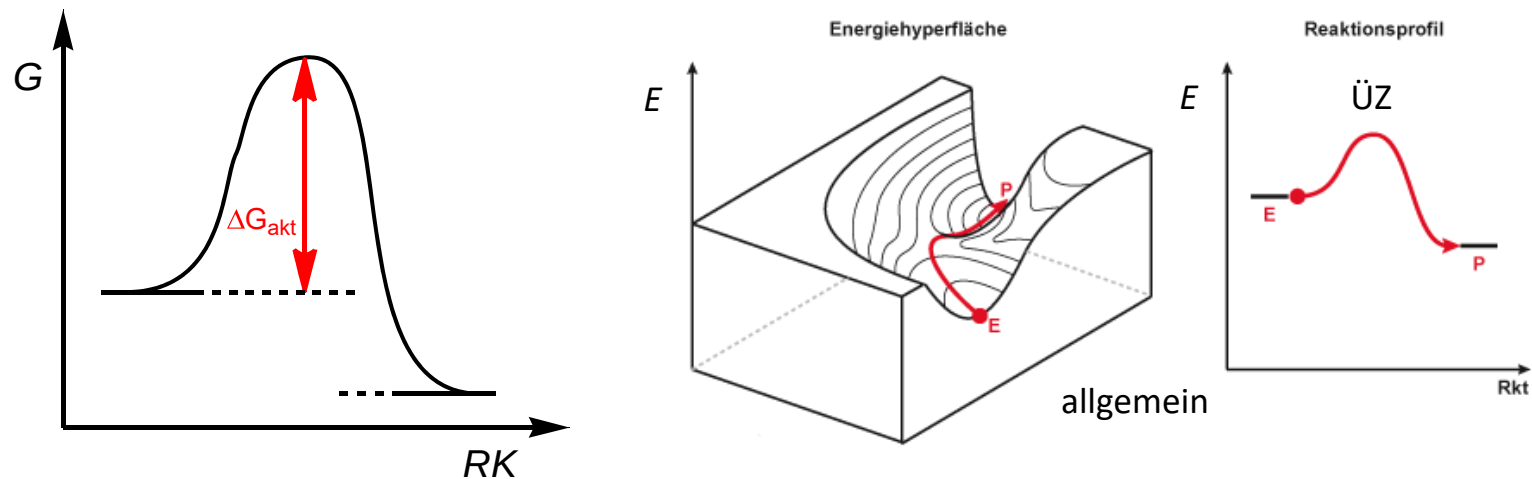
## C. Konformation und Ringstrukturen - C.3 Cyclohexan

**Maximum:**  
**Übergangszustand**  
**(nicht isolierbar)**

**Minimum:**  
**Zwischenprodukt**  
**(isolierbar)**



### Freie Enthalpie $G$ gegen Reaktionskoordinate

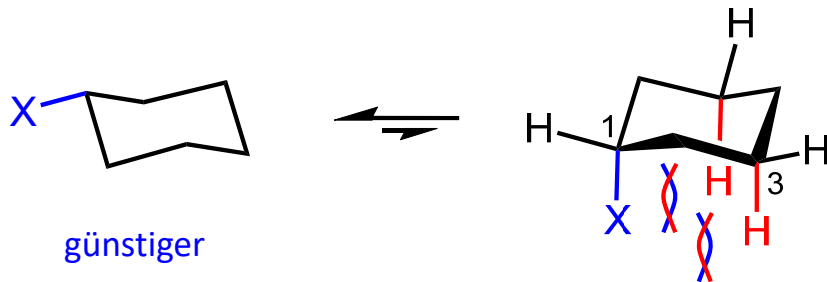


Reaktionskoordinate:

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 - C.3 Cyclohexan

### 2 Sesselkonformationen bei monosubstituierten Cyclohexanen



Freie Enthalpie (= Gibbs-Energie)-erhöhende 1,3-diaxiale

Wechselwirkungen, wenn X axial steht => ungünstiger

Molare Freie Standardreaktionsenthalpie  $\Delta_r G^0 = \Delta_f G^0_{\text{Edukte}} - \Delta_f G^0_{\text{Produkte}}$

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 <sub>2</sub> 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.

$\Delta_f G^0$ : Molare Freie Standardbildungsenthalpie

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

Berechnung von  $\Delta_r G^\ominus$  einer Reaktion aus den stöchiometrisch gewichteten Freien Standard**bildungs**enthalpien  $\Delta_f G^\ominus$

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

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

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

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

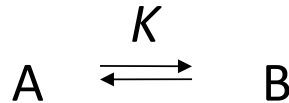
**Self-test 3.9** Calculate the standard reaction Gibbs energy for the combustion of  $\text{CH}_4\text{(g)}$  at 298 K. [−818 kJ mol<sup>−1</sup>]

### Zusammenhang

Freie Reaktionsenthalpie  $\Delta_r G$ , **Molare Freie Standardreaktionsenthalpie  $\Delta_r G^0$**

und Gleichgewichtskonstante  $K$

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



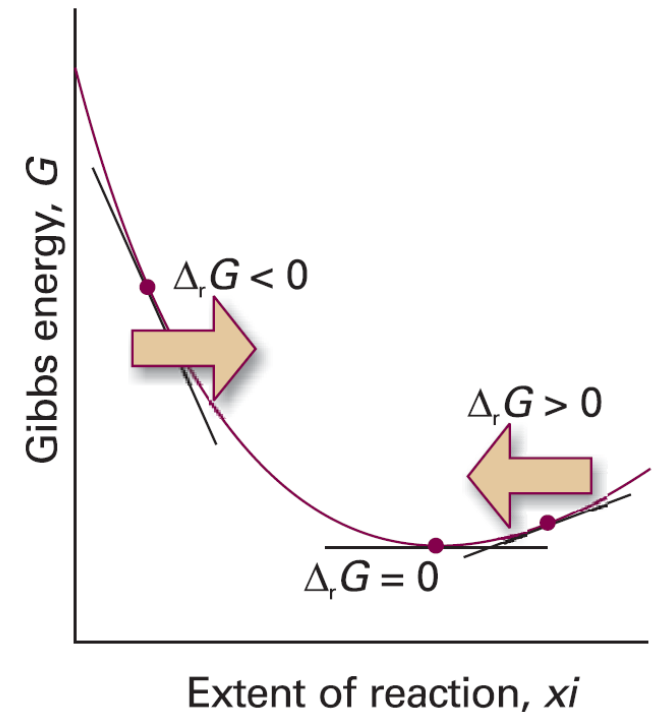
im Gleichgewicht:  $\Delta_r G = 0$

$$\Delta_r G^0 = -RT \ln K = -5.7 \log K \quad (R = 8.314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}, T = 298.15 \text{ K})$$

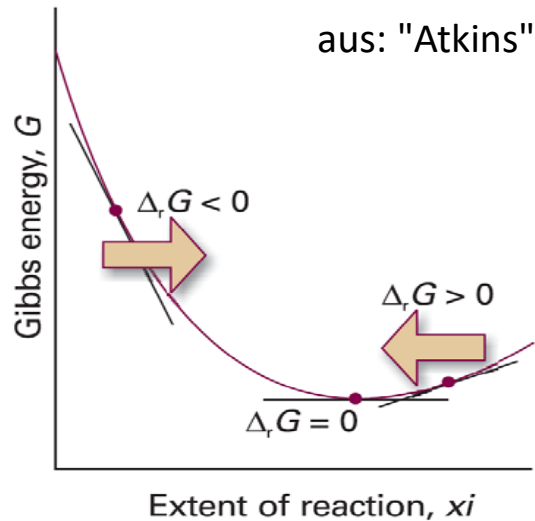
$$K = e^{-\frac{\Delta_r G^0}{RT}}$$

|             |                                   |
|-------------|-----------------------------------|
| $K = 1$     | $\Delta_r G^0 = 0 \text{ kJ/mol}$ |
| $K = 10$    | $\Delta_r G^0 \approx -5.7$       |
| $K = 10000$ | $\Delta_r G^0 \approx -23$        |

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



Freie Reaktionsenthalpie  $\Delta_r G$



**$\Delta_r G$  ist definiert als partielle Ableitung**

der Freien Enthalpie  $G$  nach der Laufzahl  $\xi$   
wenn  $p$ ,  $T$  konstant.

$\Delta_r G < 0$ : Reaktion exergonisch (von links nach rechts)

$\Delta_r G > 0$ : Reaktion endergonisch (von rechts nach links)

$\Delta_r G = 0$ : Reaktion im Gleichgewicht



$$\Delta_r G = \left( \frac{\partial G}{\partial \xi} \right)_{p,T}$$

$$= \sum_J \nu_J \mu_J$$

$\xi$ : Laufzahl

Veränderung um  $d\xi$  bedeutet, dass  
 $a d\xi$  Mole A und  $b d\xi$  Mole B zu  $c d\xi$   
Molen C und  $d d\xi$  Molen D reagiert  
haben.

mit  $dn_J = \nu_J d\xi$  und  $\mu_J = \left( \frac{\partial G}{\partial n_J} \right)_{p,T,n'}$

**Chemisches Potential  $\mu_J$**

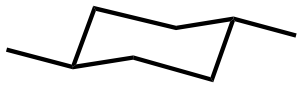
**= partielle molare Freie Enthalpie**

$\nu_J$ : Stöchiometrischer Faktor aus  
Reaktionsgleichung (für Edukte  
negativ, für Produkte positiv)

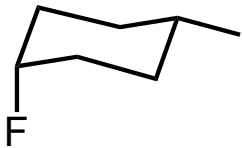


## C. Konformation und Ringstrukturen - C.3 Cyclohexan

### Cyclohexan: 2 Substituenten



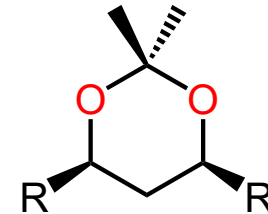
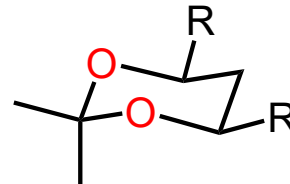
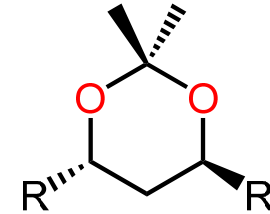
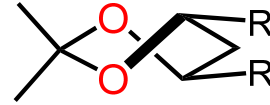
$\Delta_r G^0 = 14.2 \text{ kJ/mol}$  zugunsten des  
gezeigten Konformers



6.1 (Methyl dominiert)

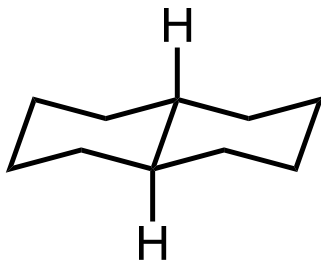


8.4



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

### Cyclohexan: anellierte Systeme

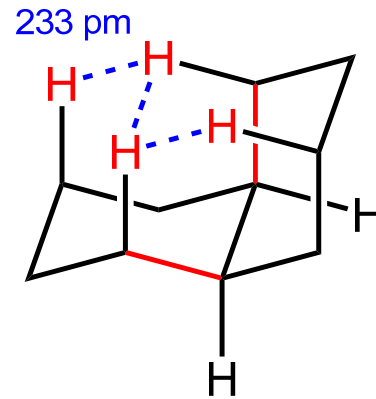


*trans*-Dekalin: keine 1,3-diaxiale WW

11.3 kJ/mol günstiger

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

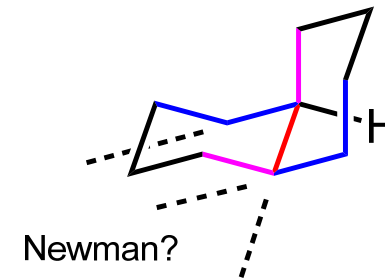
Bildungsenthalpie  
 $\Delta_f H \approx 231 \text{ kJ/mol}$



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

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

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



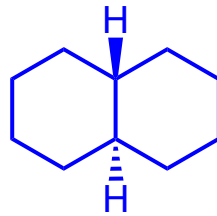
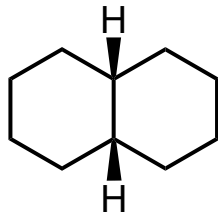
Newman?

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

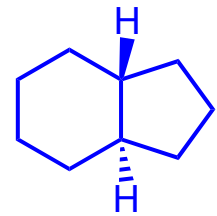
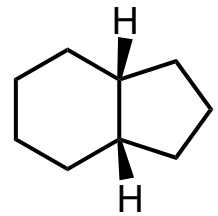
Reaktionsgleichungen für  
Verbrennung und Bildung?

## C. Konformation und Ringstrukturen - C.3 Cyclohexan

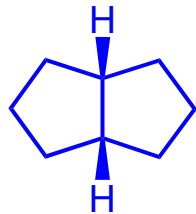
### Cyclohexan: anellierte Systeme



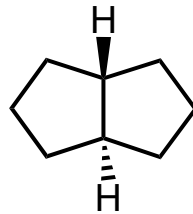
11 kJ/mol stabiler



5 kJ/mol stabiler



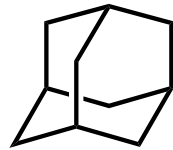
29 kJ/mol stabiler



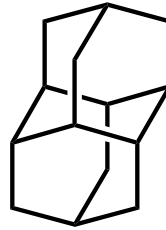
Man analysiere die Konformationen

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

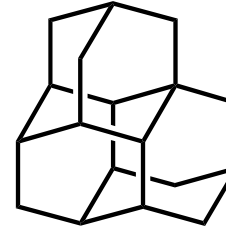
### Cyclohexan: anellierte Systeme



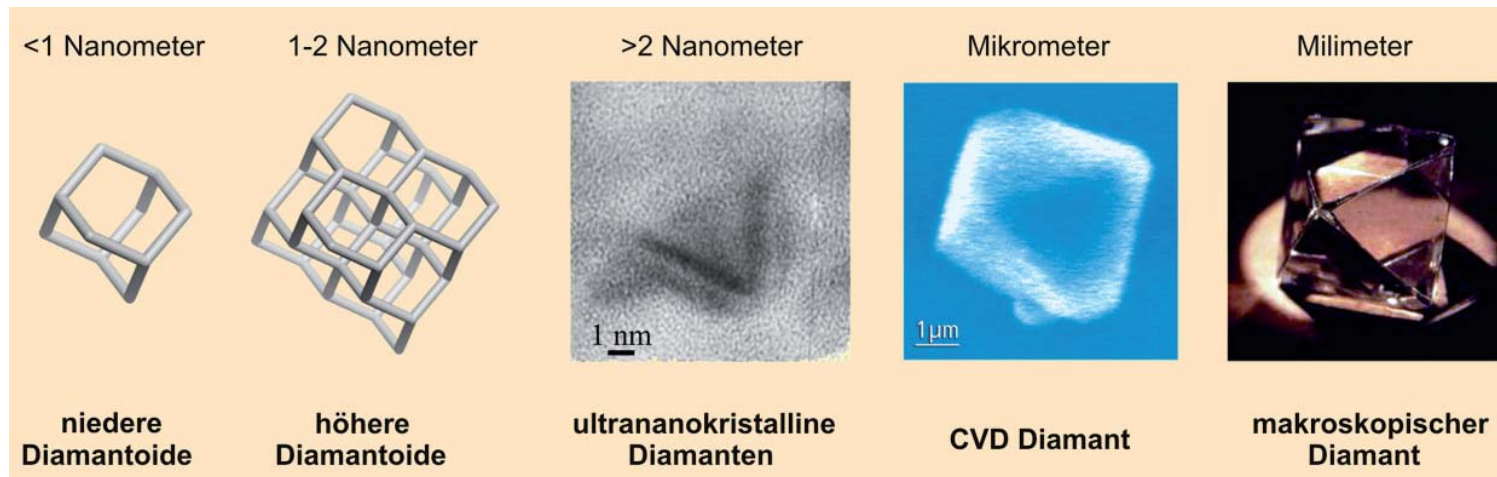
Adamantan  
(ein Trizyklus)



Diamantan



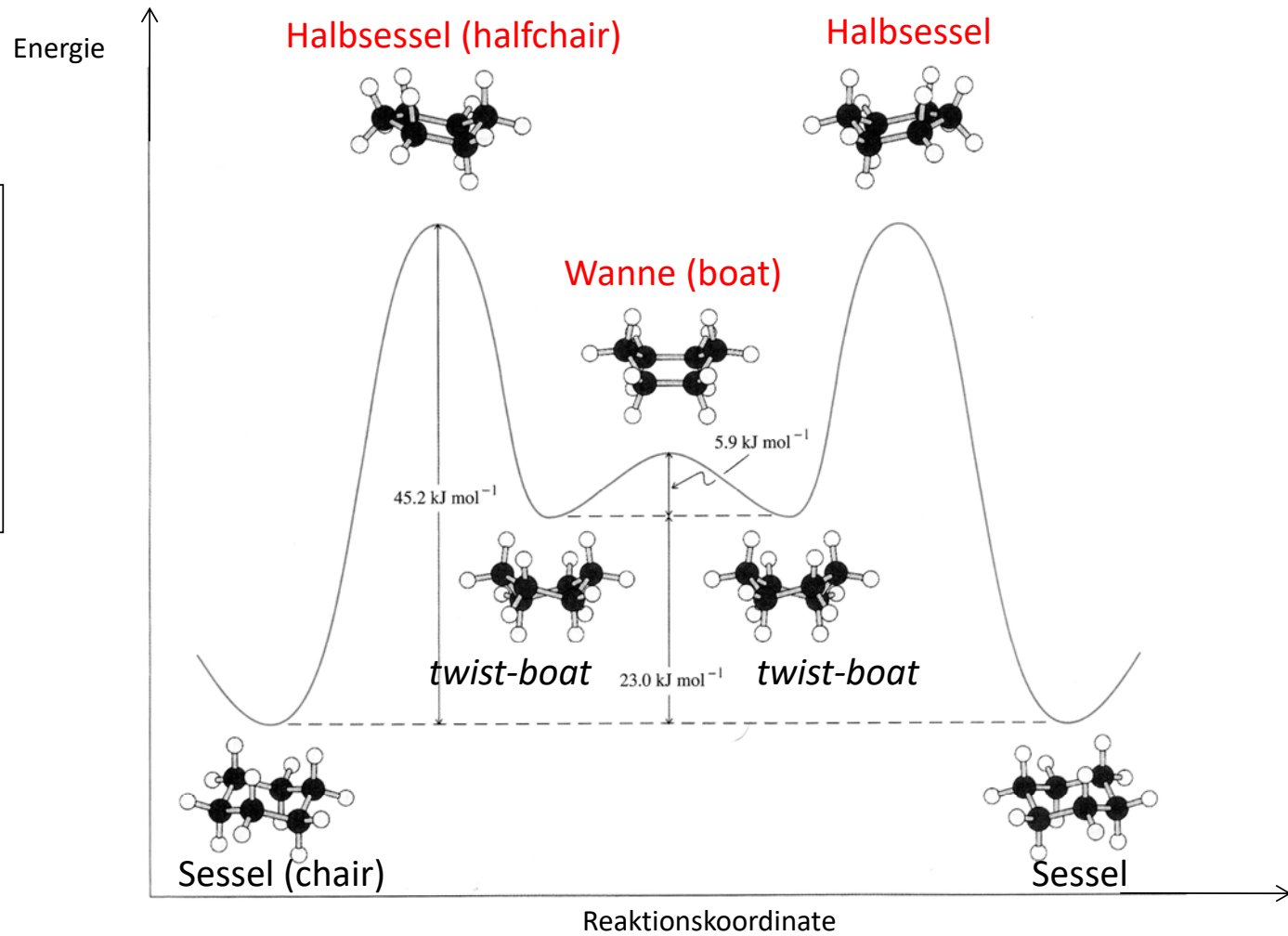
Triamantan



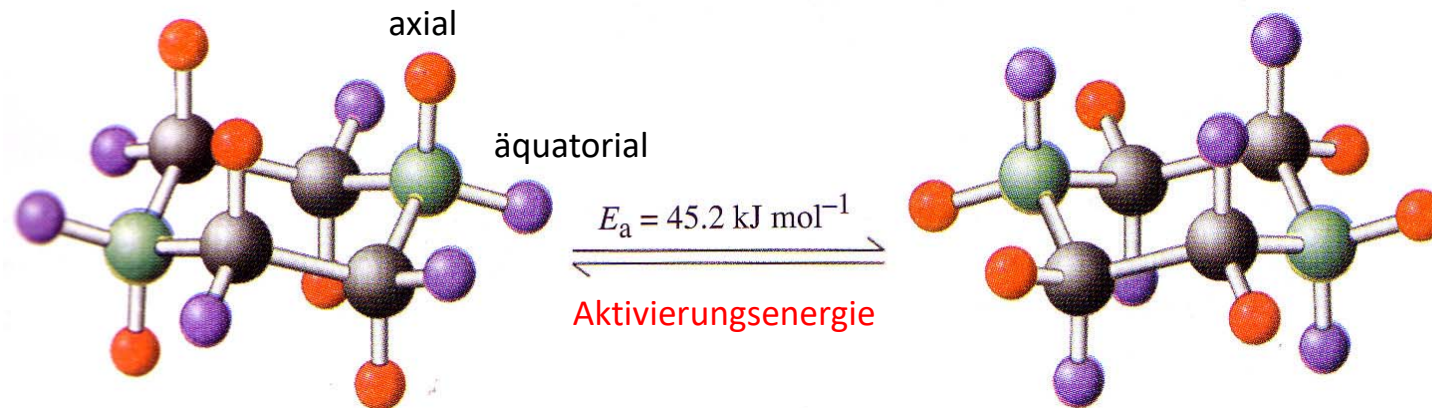
aus: *Chem. Unserer Zeit* **2010**, 44, 248-253

**Maximum:**  
**Übergangszustand**  
**(nicht isolierbar)**

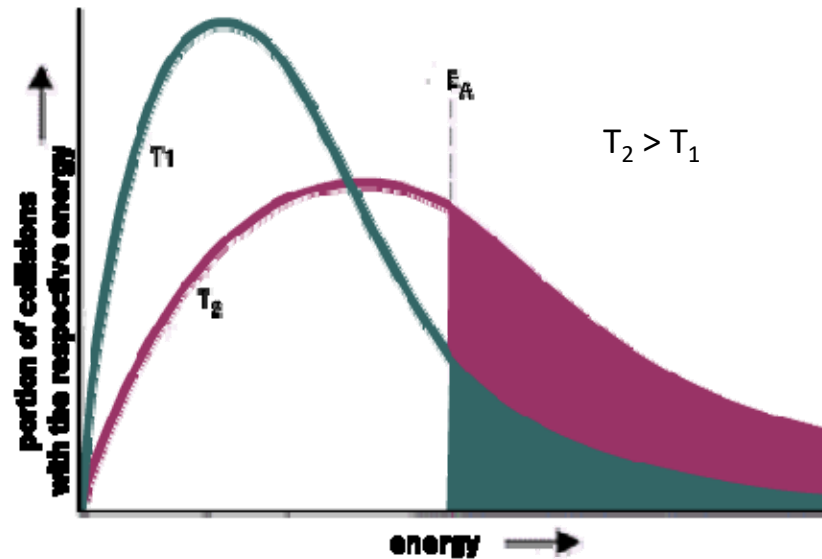
**Minimum:**  
**Zwischenprodukt**  
**(isolierbar)**



Wie schnell interkonvertieren die Sesselkonformationen des Cyclohexans?



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



*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*

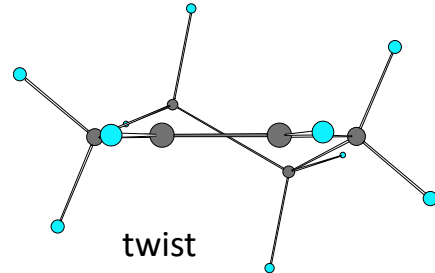
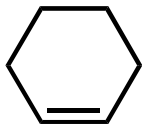
Geschwindigkeitskonstante

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

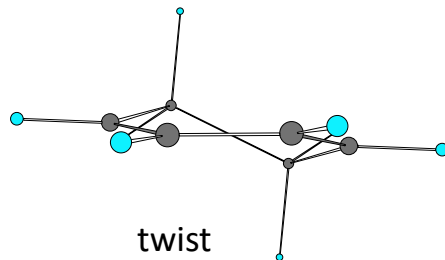
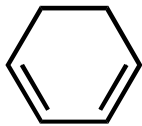
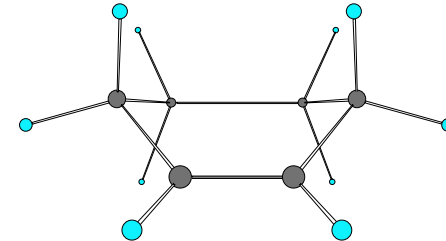
$$R = 8.314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$$

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

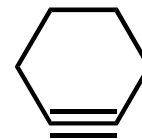
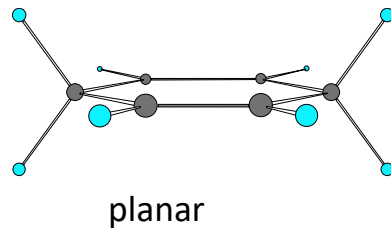
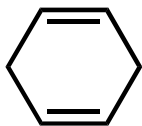
Cyclohexen und 2 Cyclohexadiene



ca. 25 kJ/mol  
günstiger als



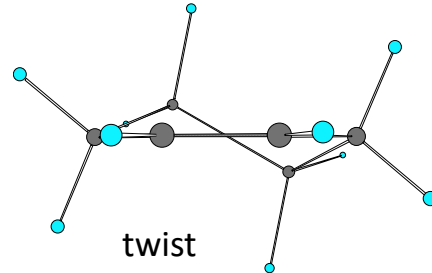
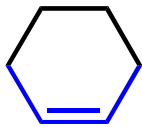
Diederwinkel der Dien-Teilstruktur ca.  
15°



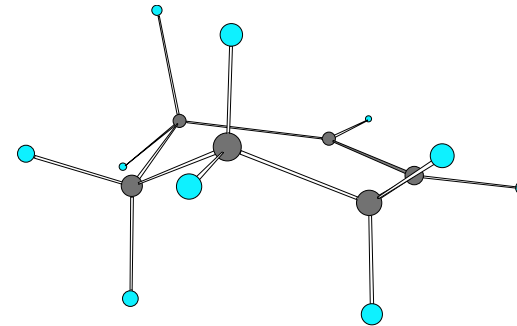
ca. 140 kJ/mol  
ungünstiger als die  
übrigen (nicht existent)



Cyclohexen und Cyclohex-2-en-1-on

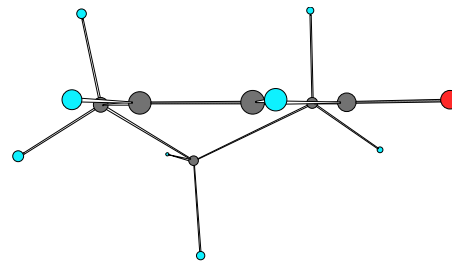
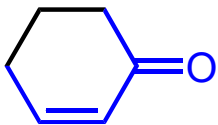


≡

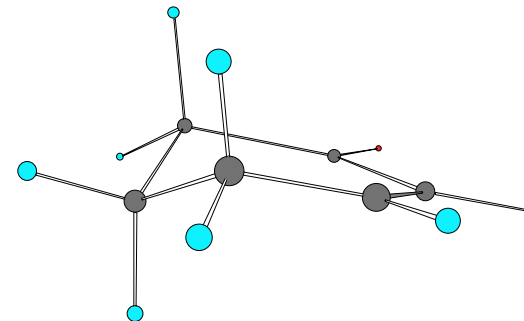


"verdrehter Halbsessel"

blau: in einer Ebene

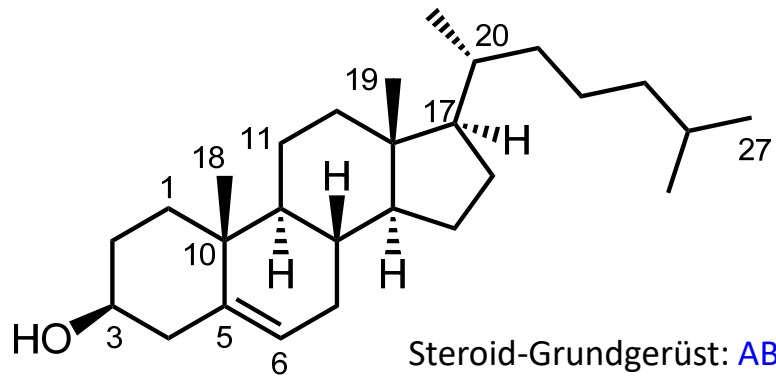


≡



"Halbsessel"

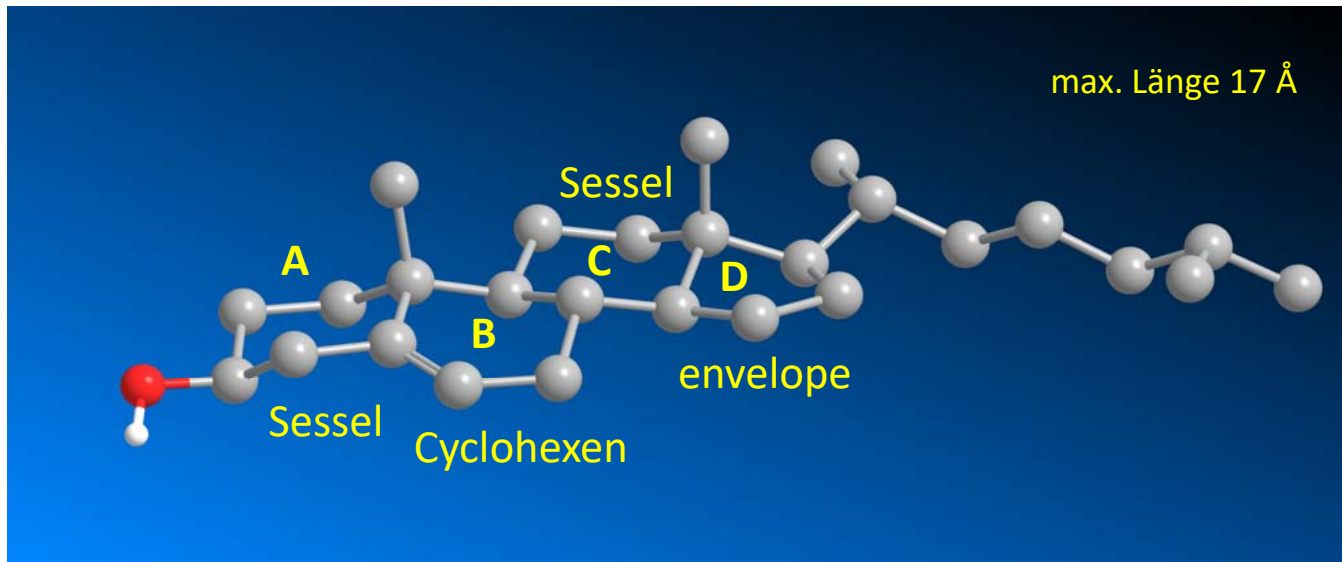
Cholesterin: ein tetrazyklischer Kohlenwasserstoff



Manche Gallensteine bestehen nur aus Cholesterin!

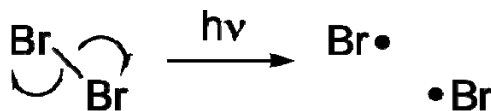
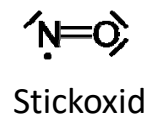
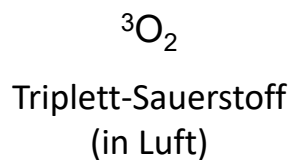
Membran-Bestandteil

Steroid-Grundgerüst: ABCD

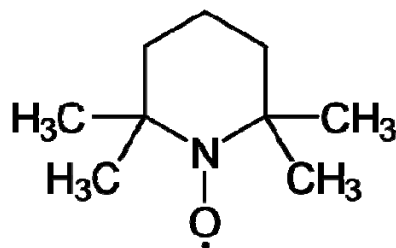


## D. Radikalische Reaktionen – D.1 Einführung

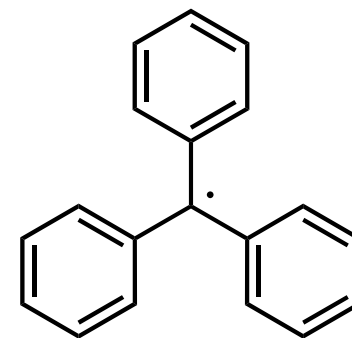
Als **Radikal** bezeichnet man Atome oder Moleküle mit mindestens einem ungepaarten Valenzelektron.



Aus: Wikipedia



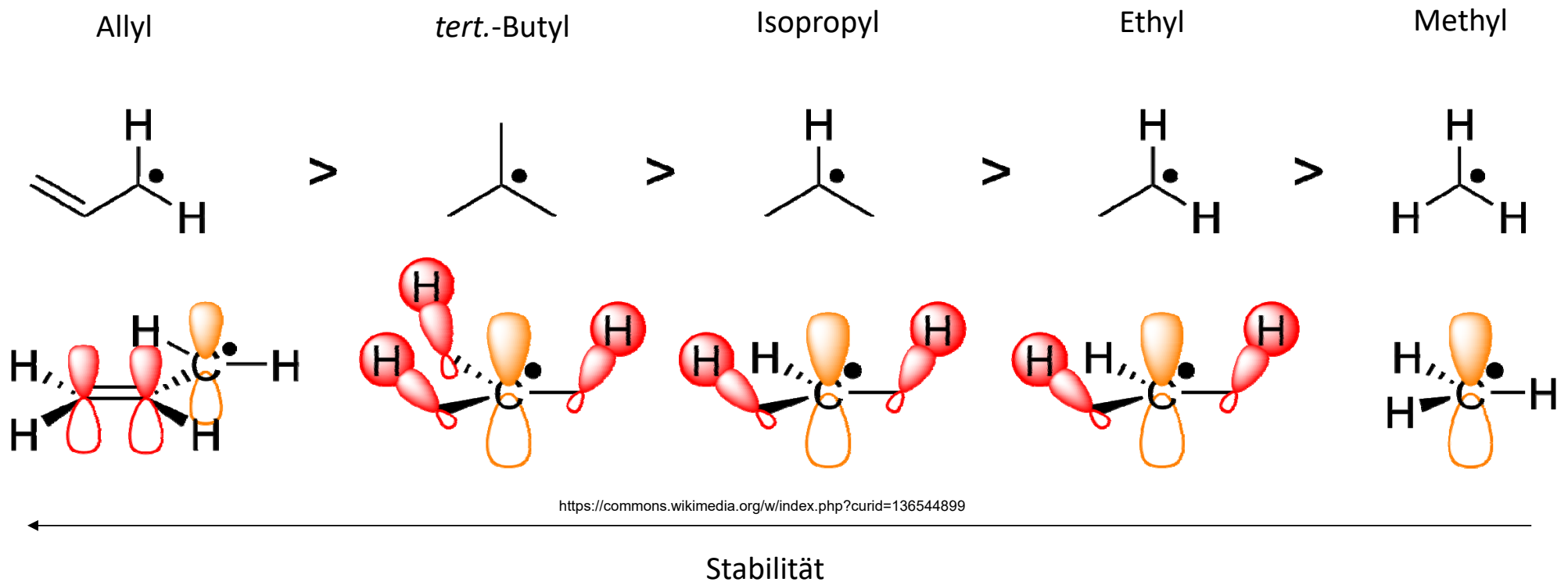
Stabiles Radikal TEMPO (2,2,6,6-Tetramethylpiperidinyloxyl, Oxidationsmittel (z. B. Alkohole  $\rightarrow$  Aldehyde)



Triphenylmethyl (= Trityl)

## D. Radikalische Reaktionen – D.1 Einführung

Als **Radikal** bezeichnet man Atome oder Moleküle mit mindestens einem ungepaarten Valenzelektron.

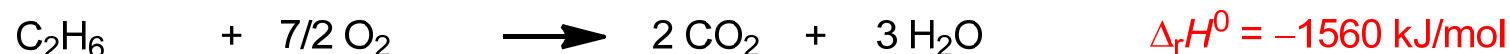


Vollständige Verbrennung von offenkettigen Alkanen



z. B.

$\Delta_r H^0$ : Standardreaktionsenthalpie



Propan

$$\Delta_r H^0 = -2220 \text{ kJ/mol}$$

*n*-Butan

$$\Delta_r H^0 = -2878 \text{ kJ/mol}$$

Ca. -670 kJ/mol pro CH<sub>2</sub>-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 – D.1 Einführung

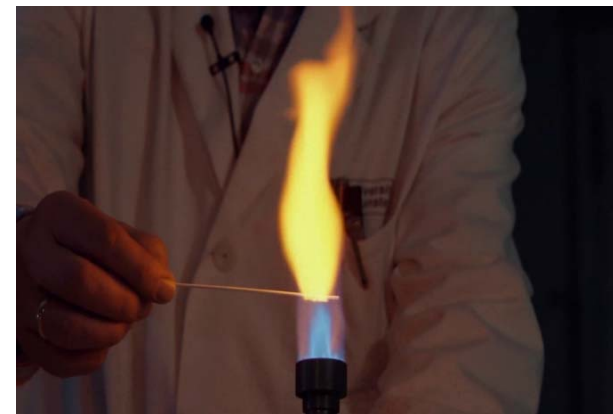
Wieviel mol Sauerstoff benötigt man zur Verbrennung von 1 m<sup>3</sup> a) Methan, b) Ethan?

In welchem Fall entsteht die größere Wärmemenge pro gebildetem CO<sub>2</sub>?

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 CO<sub>2</sub> die größte Verbrennungsenthalpie? Wie stark unterscheidet sich diese prozentual von der des Propan?



"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."

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



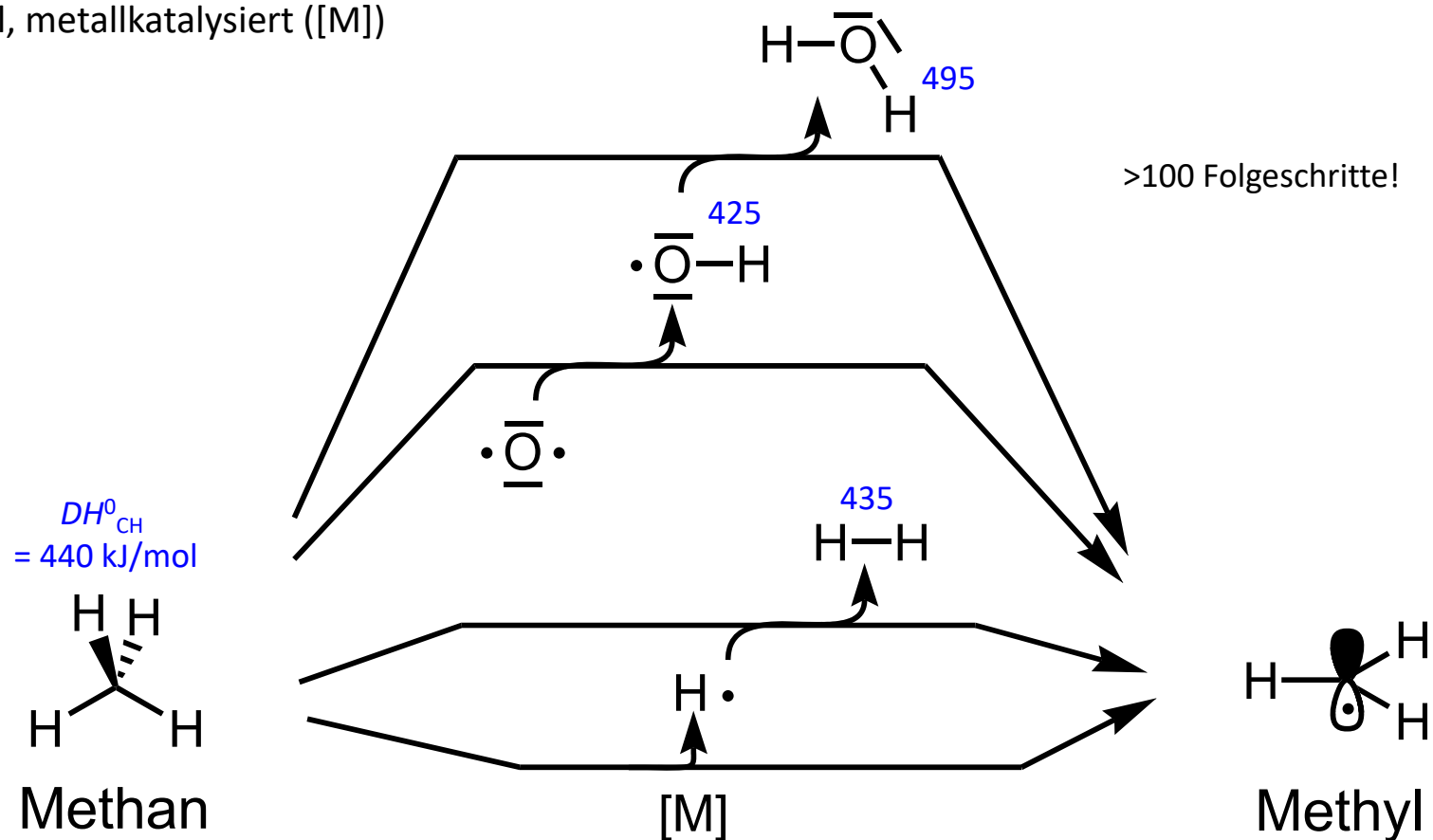
## D. Radikalische Reaktionen – D.1 Einführung

Verbrennung von Methan zu CO (oder CO<sub>2</sub>) und H<sub>2</sub>O

Methan zu Methyl, metallkatalysiert ([M])

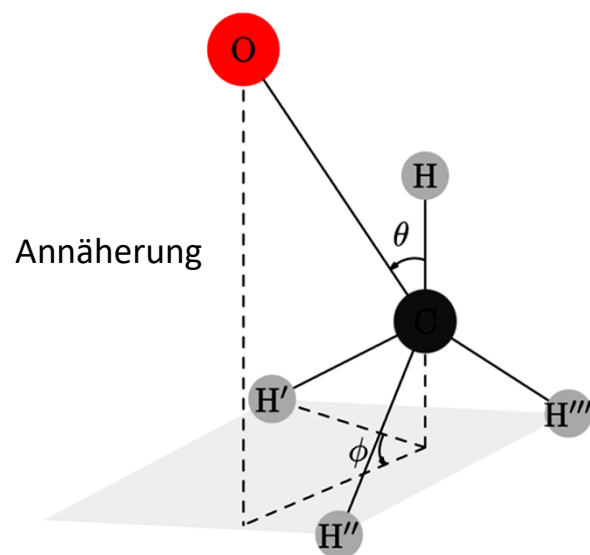
Dissoziationsenthalpie  $DH^0$

= Reaktionsenthalpie  $\Delta_r H^0$  der Homolyse



Verbrennung von Methan zu CO (oder CO<sub>2</sub>) und H<sub>2</sub>O

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        |

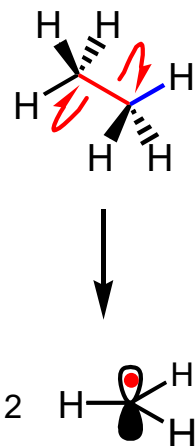
Abstraktion

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



## D. Radikalische Reaktionen – D.2 Bindungsdissoziationsenergie

### Bindungsdissoziationsenergien: 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:  $DH^0_{\text{CH}} = 410$  kJ/mol,  $DH^0_{\text{CC}} = 377$  kJ/mol

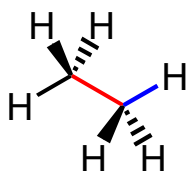
Dissoziationsenthalpie  $DH^0$

= Reaktionsenthalpie  $\Delta_r H^0$  der Homolyse

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

## D. Radikalische Reaktionen – D.2 Bindungsdissoziationsenergie

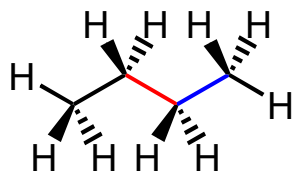
### Bindungsdissoziationsenergien: Regeln zur Abschätzung (Homolyse, = symm. Bruch)



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

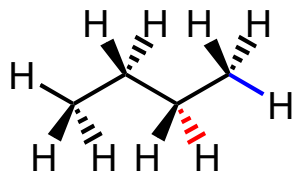
sind schwächer als **C-H**-Bindungen ( $DH^0$  390 - 440 kJ/mol)

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



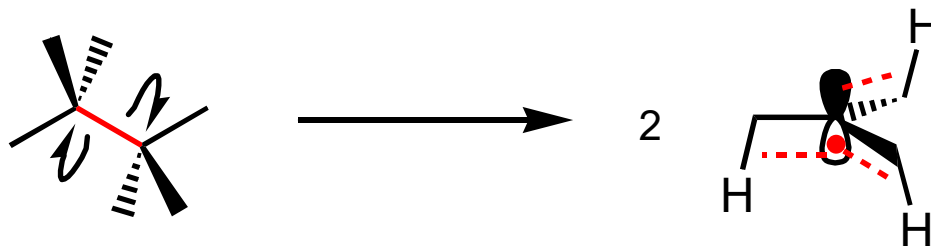
Eine C-C-Bindung ist desto schwächer, je weniger sie H-substituiert ist, z.

B.  $DH^0_{C2C3} = 343$  kJ/mol,  $DH^0_{C1C2} = 364$  kJ/mol



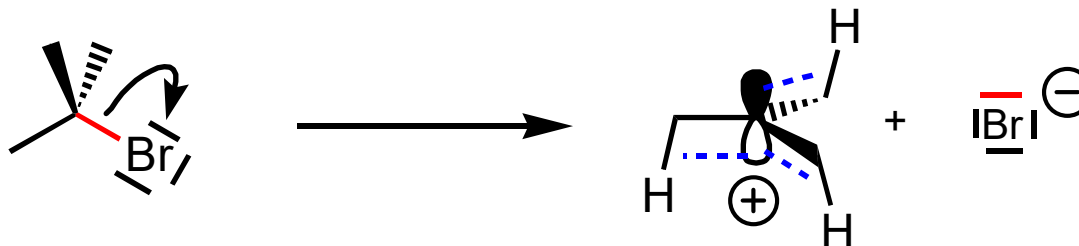
Eine CH-Bindung ist desto schwächer, je weniger das C-Atom H-substituiert ist, z. B.  $DH^0_{C1-H} = 410$  kJ/mol,  $DH^0_{C2-H} = 395$  kJ/mol

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



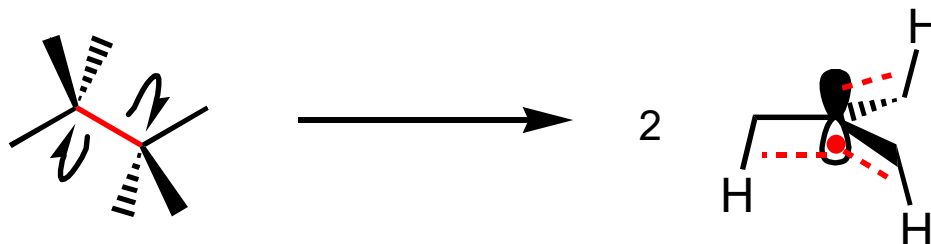
**Hyperkonjugation** des einfach besetzten p-AOs mit allen drei bindenden  $\sigma_{\text{CH}}$ -MOs

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

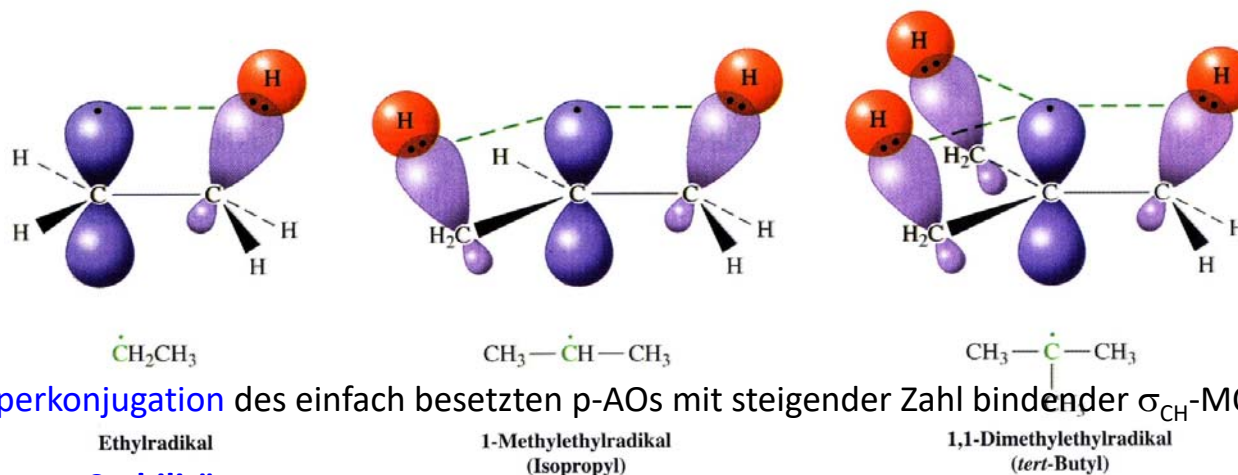


**Hyperkonjugation** des leeren p-AOs mit allen drei bindenden  $\sigma_{\text{CH}}$ -MOs

Homolyse: symmetrischer Bindungsbruch (Halb-Pfeile!)



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

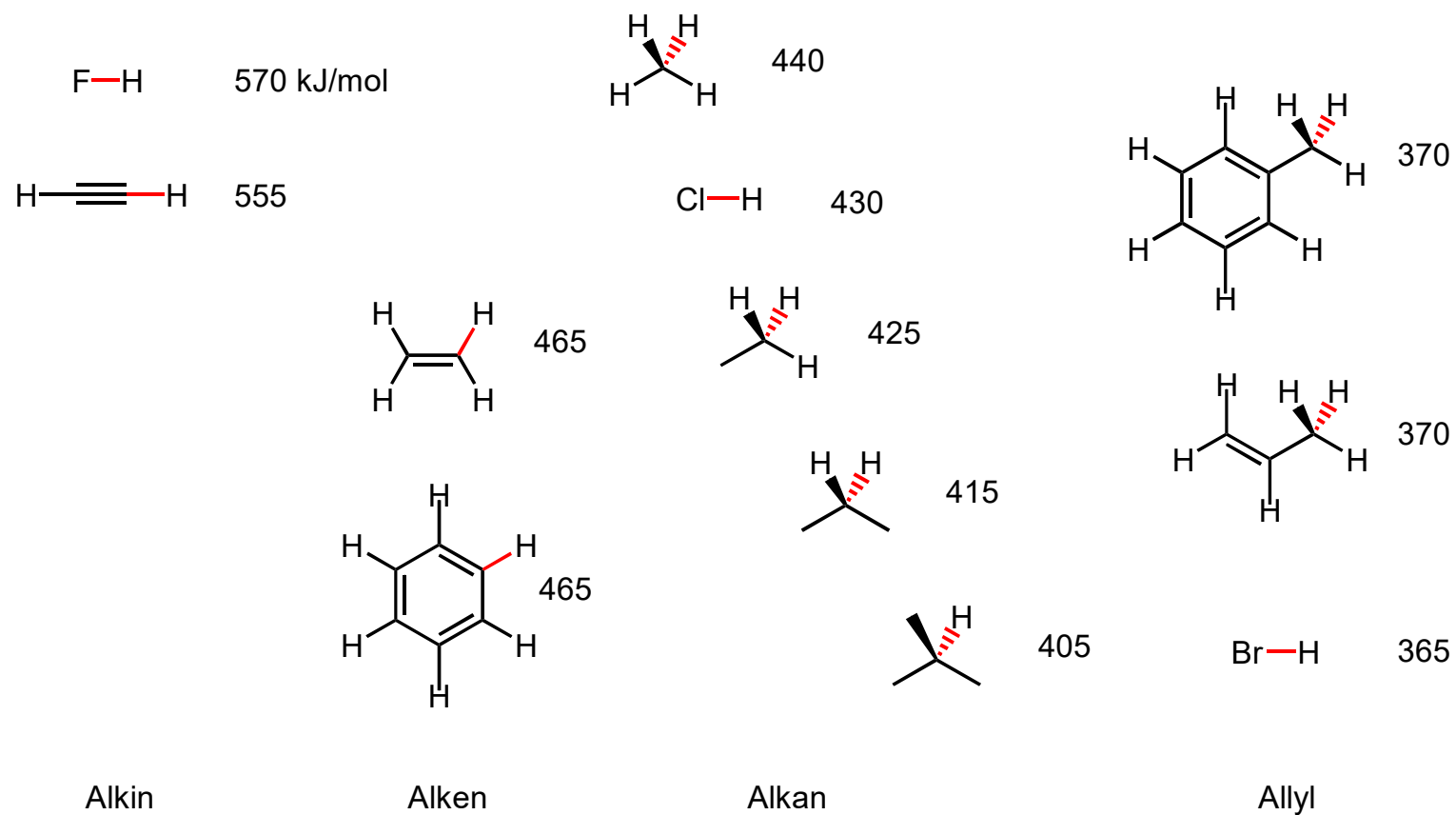


**Stabilität**

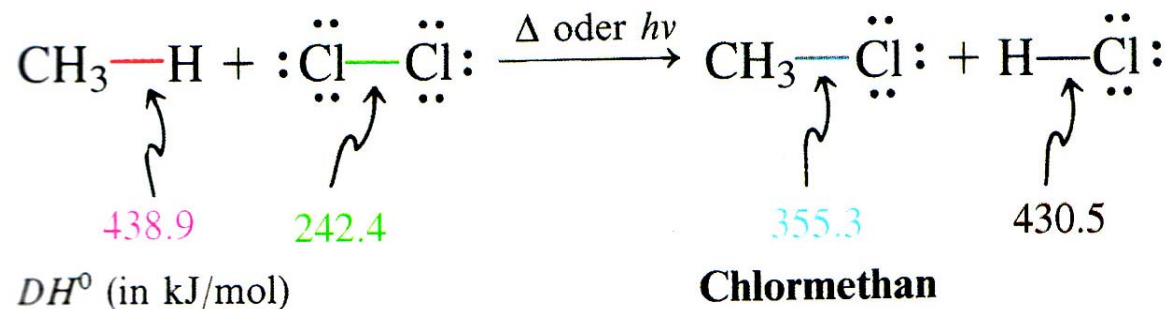


## D. Radikalische Reaktionen – D.2 Bindungsdissoziationsenergie

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



### Radikalische Chlorierung von Methan



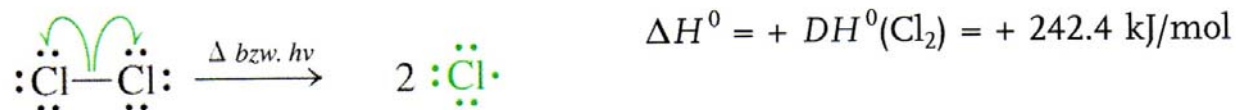
Abschätzung der Reaktionsenthalpie (nur gültig, wenn keine Spannung auf-/abgebaut wird):

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

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

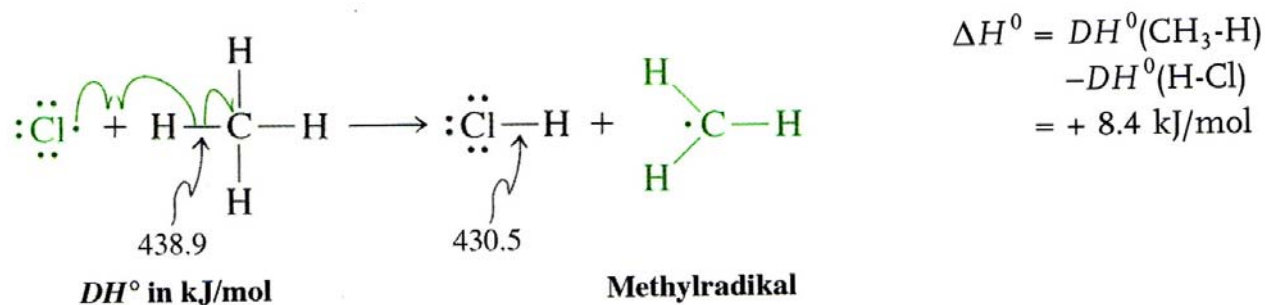
## D. Radikalische Reaktionen – D.3 Halogenierung von Alkanen

### Schritt 1 Kettenstart

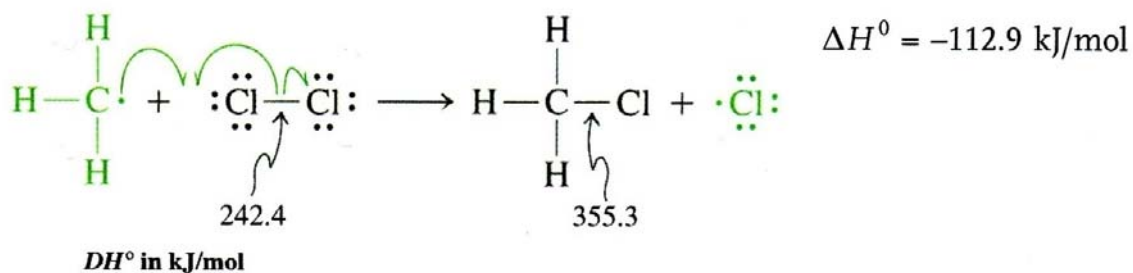


Kettenabbruch: Rekombination von Radikalen

### Schritt 2 Kettenfortpflanzung



### Schritt 3 Kettenfortpflanzung



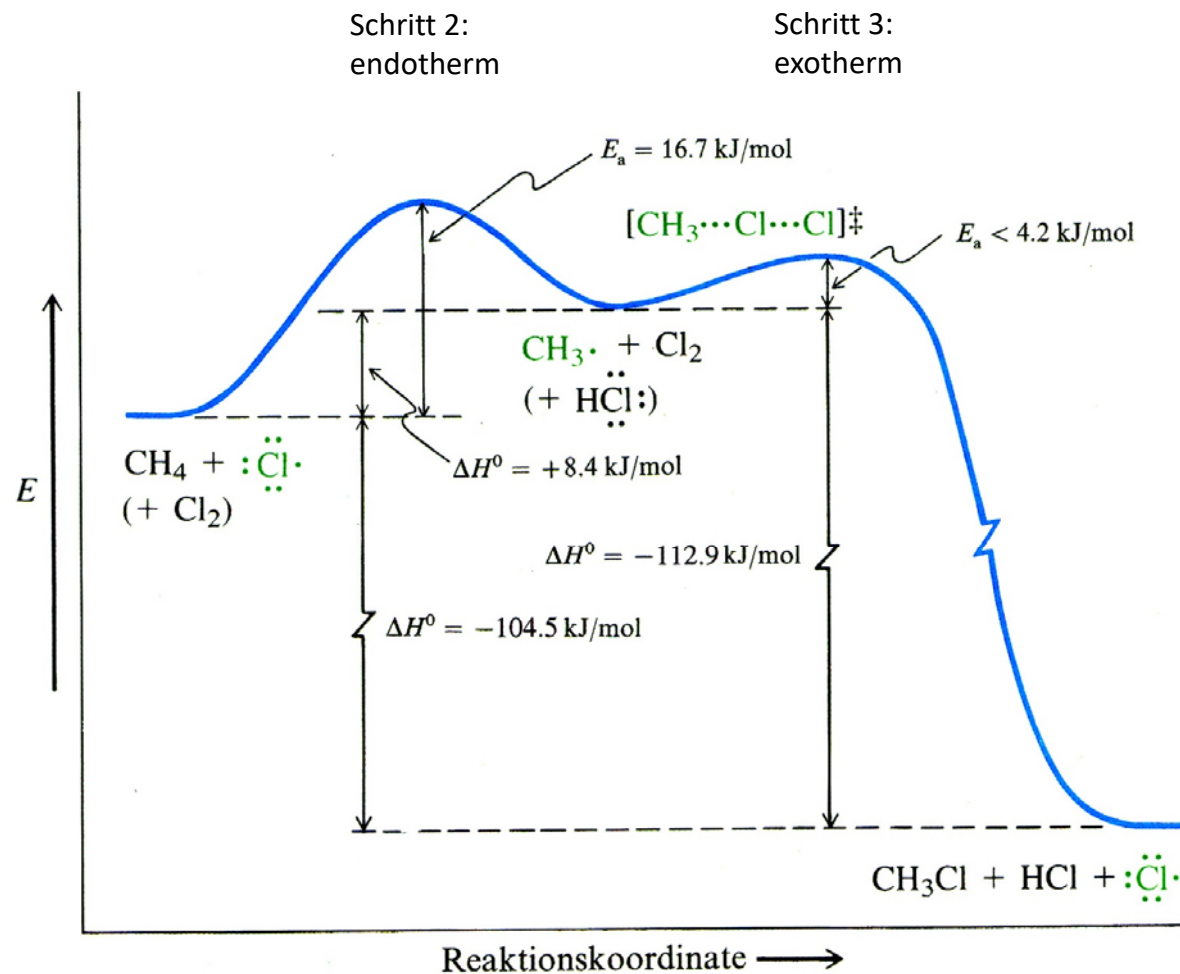
Radikalkettenmechanismus:

$\Sigma$  Kettenfortpflanzungsreaktionen  
= Bruttogleichung

Summe der  
Kettenfortpflanzungsenthalpien:  
-104.5 kJ/mol

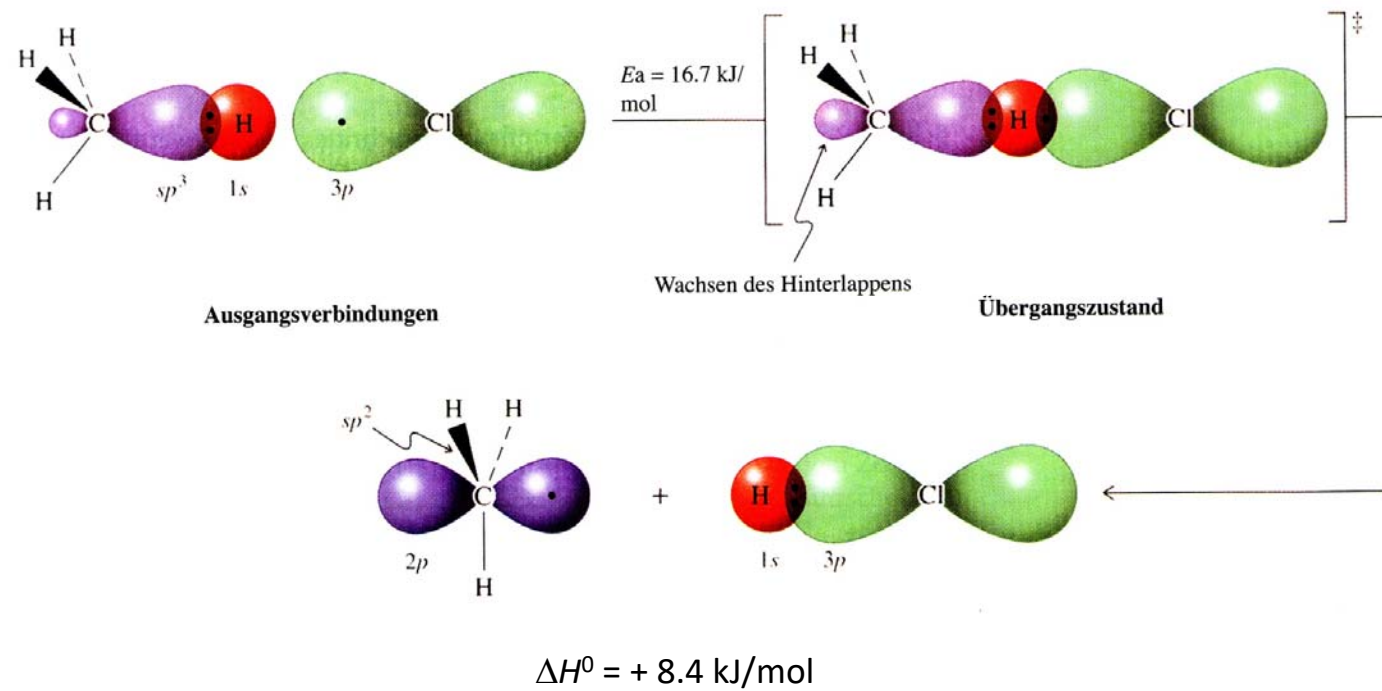


## D. Radikalische Reaktionen – D.3 Halogenierung von Alkanen



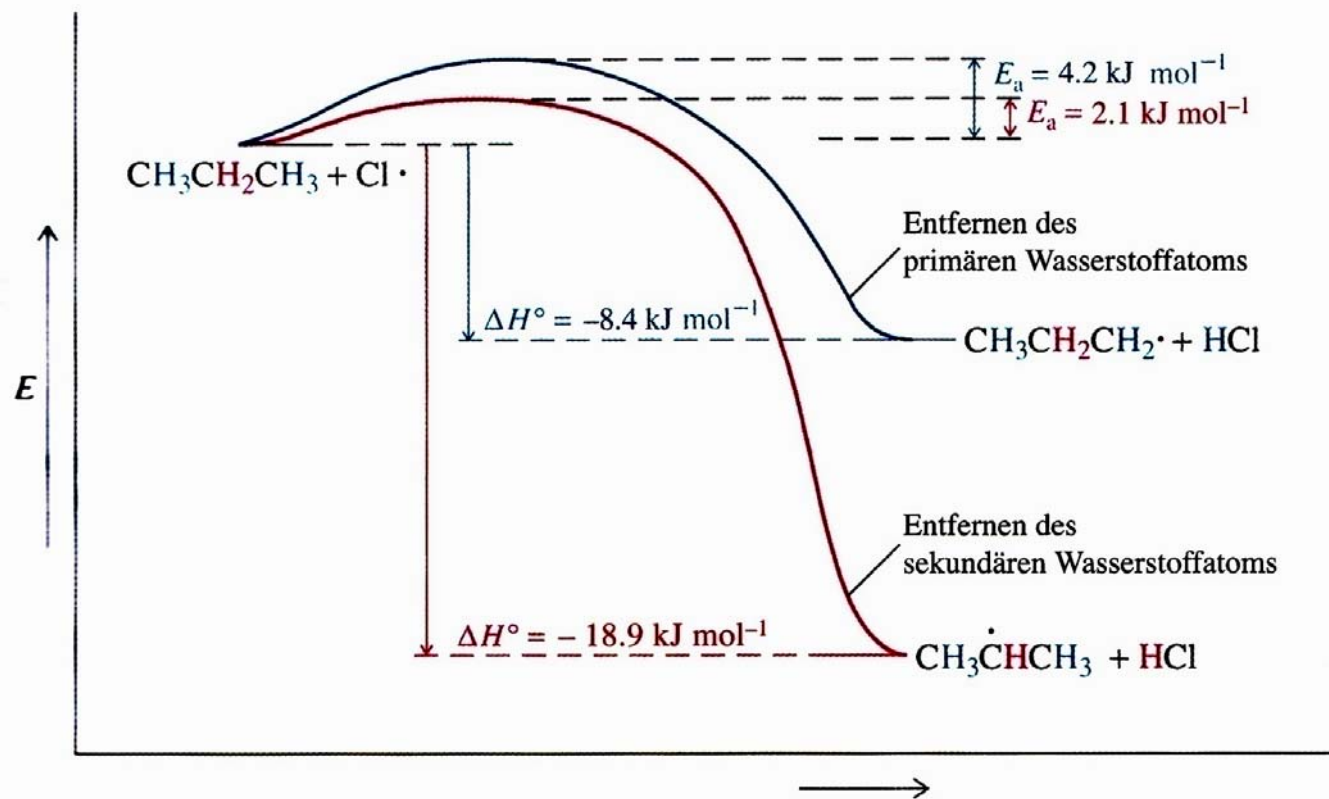
## D. Radikalische Reaktionen – D.3 Halogenierung von Alkanen

Schritt 2: endotherm



## D. Radikalische Reaktionen – D.3 Halogenierung von Alkanen

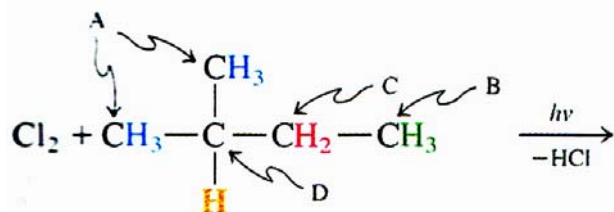
Regioselektivität der Abspaltung von H-Punkt bei Propan:



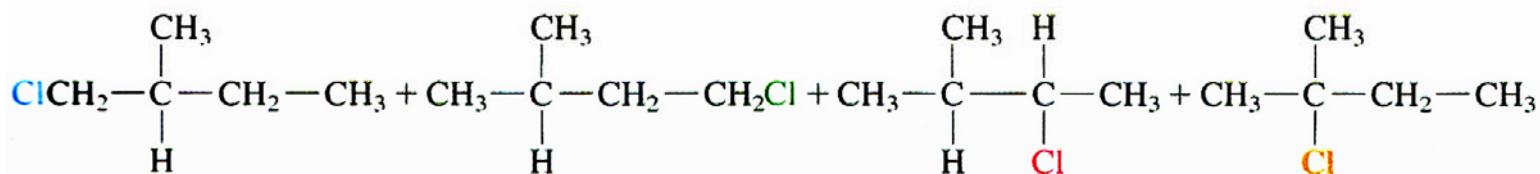
Experiment: 43 % 1-Chlorpropan, 57 % 2-Chlorpropan

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

## D. Radikalische Reaktionen – D.3 Halogenierung von Alkanen



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

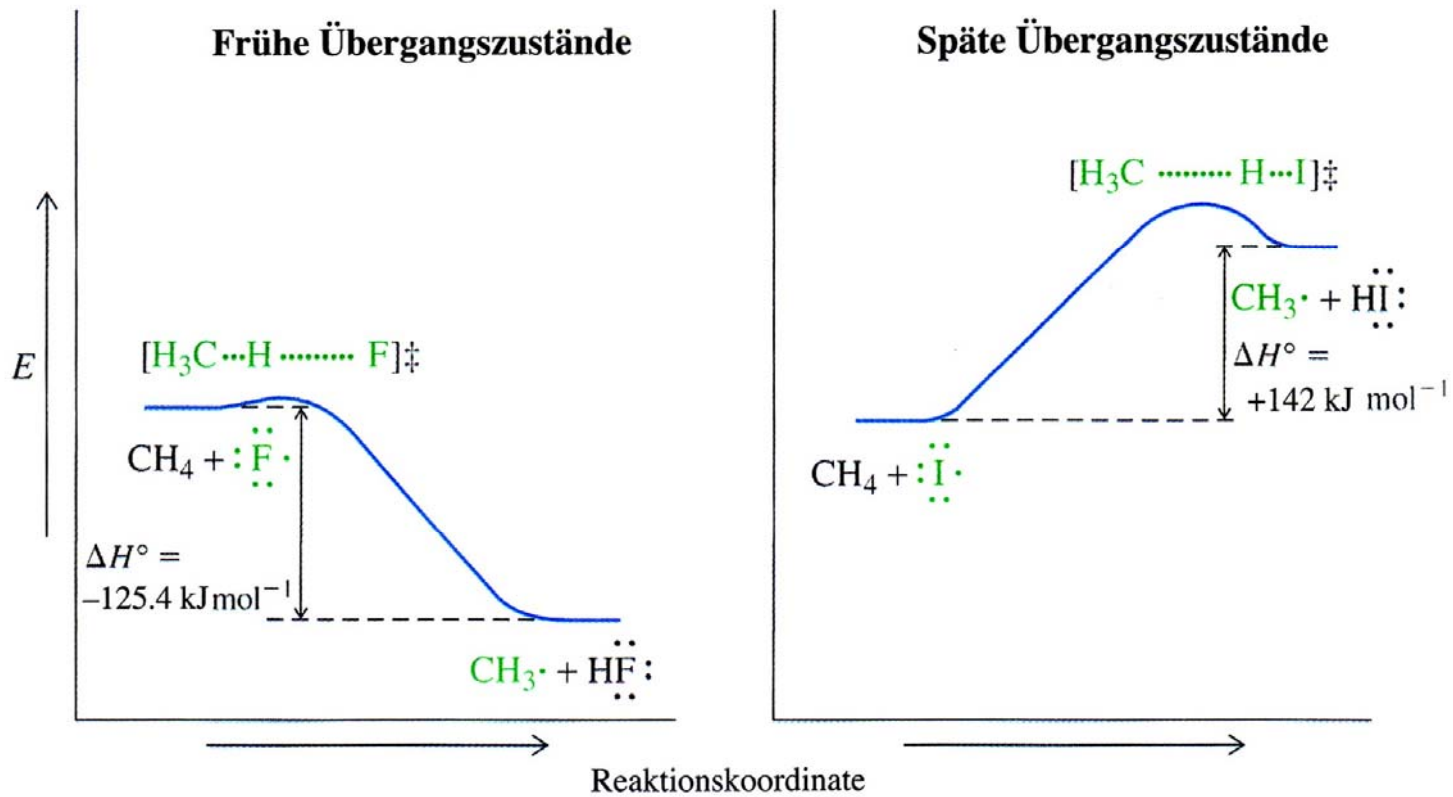
Substitution am  
sekundären Kohlenstoffatom

Substitution am  
tertiären Kohlenstoffatom

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

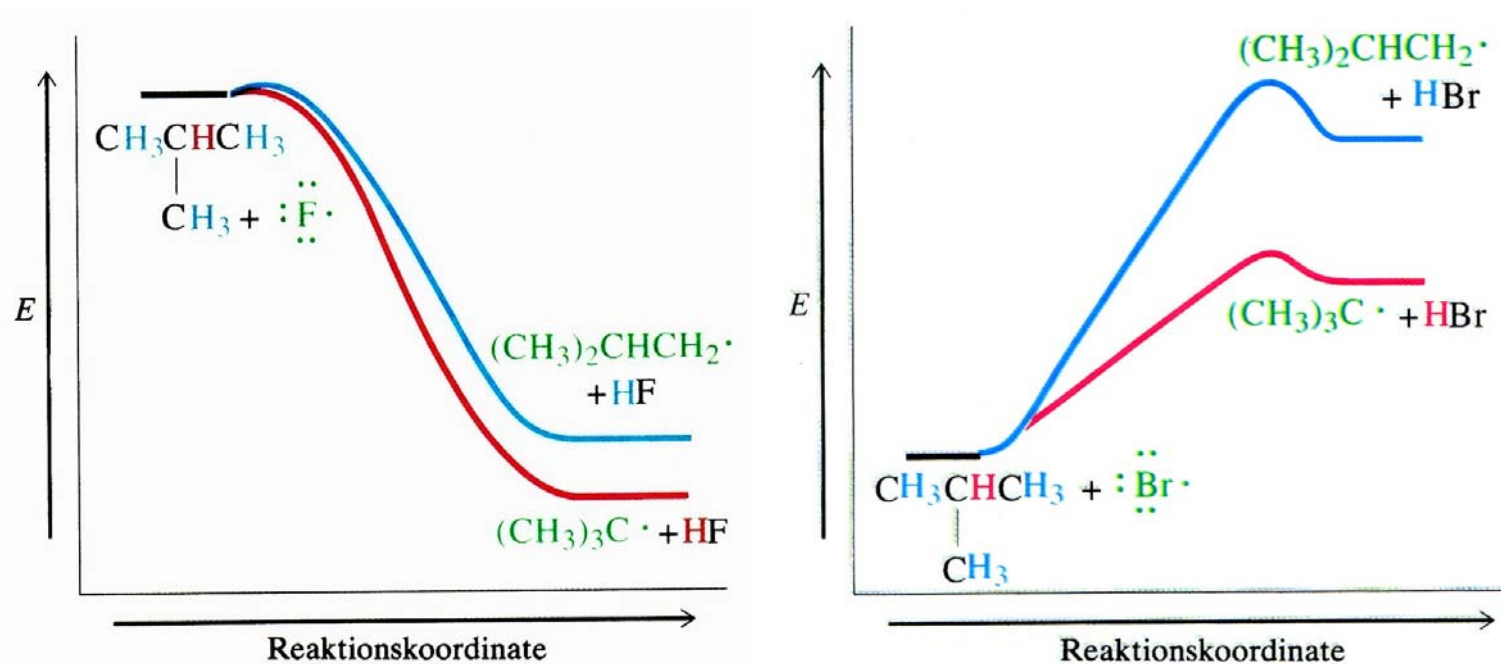
## D. Radikalische Reaktionen – D.3 Halogenierung von Alkanen

Exotherm ist Schritt 2 nur bei der Fluorierung:



## D. Radikalische Reaktionen – D.3 Halogenierung von Alkanen

**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 umso stärker den ÜZ dominiert)

## D. Radikalische Reaktionen – D.3 Halogenierung von Alkanen

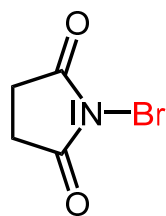
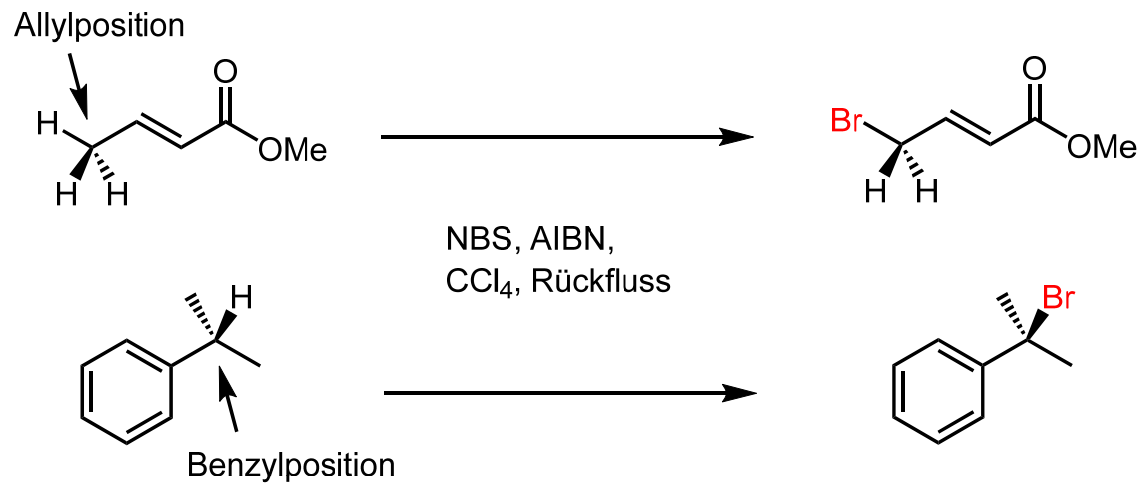
Relative Reaktivitäten der Halogenatome mit C–H-Bindungen von Alkanen

|     |                      | <b>CH<sub>3</sub>–H</b> | <b>RCH<sub>2</sub>–H</b> | <b>R<sub>2</sub>CH–H</b> | <b>R<sub>3</sub>C–H</b> |
|-----|----------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|
| F•  | (25°C, Gas)          | 0.5                     | 1                        | 1.2                      | 1.4                     |
| Cl• | (25°C, Gas)          | –                       | 1                        | 4                        | 5                       |
| Cl• | (100°C, Flüssigkeit) | –                       | 1                        | 2.0                      | 3.0                     |
| Br• | (98°C, Gas)          | –                       | 1                        | 250                      | 6300                    |
| Br• | (150°C, Gas)         | 0.002                   | 1                        | 80                       | 1700                    |

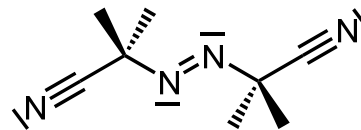
Weniger reaktive Reagenzien sind selektiver!

## D. Radikalische Reaktionen – D.3 Halogenierung von Alkanen

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



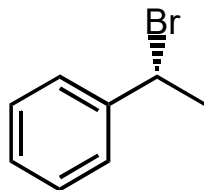
NBS: *N*-Bromsuccinimid



AIBN: Azobisisobutyronitril

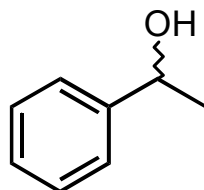


## E. Nukleophile Substitution und Eliminierung – E.1 Nukleophile Substitution am $sp^3$ -Kohlenstoffatom



Reakt.-Geschw. nur  
proportional d. Konz. d.  
Benzylbromids, nicht der  
des Wassers  
=> 1. Ordnung

EtOH-H<sub>2</sub>O (4:1),  
Rückfluss



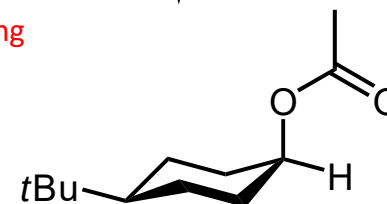
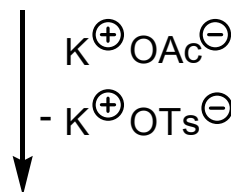
Beide enantiomeren Benzylalkohole  
werden ausgehend von nur einem  
Enantiomer gebildet.

**S<sub>N</sub>1**

Grenzfälle



Reakt.-Geschw.  
proportional d. Konz. d.  
Cyclohexyltosylats und  
d. Acetats  
=> 2. Ordnung

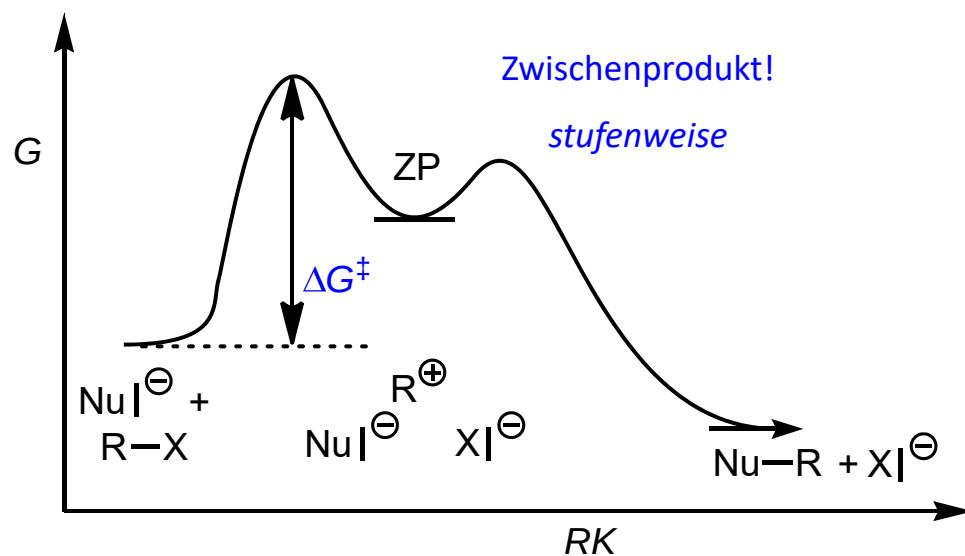


*Walden-Inversion* des  
stereogenen Zentrums,  
stereospezifisch

**S<sub>N</sub>2**

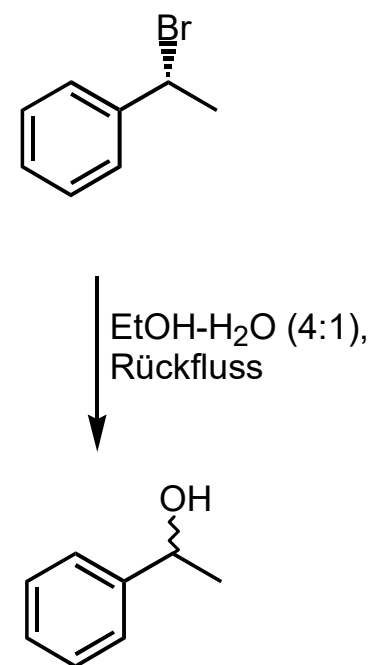
## E. Nukleophile Substitution und Eliminierung – E.1 Nukleophile Substitution am $sp^3$ -Kohlenstoffatom

$S_N1$ -Reaktion: 1. Ordnung (Reaktionsordnung: Summe der Exponenten im Geschwindigkeitsgesetz)



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

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



Razemisierung

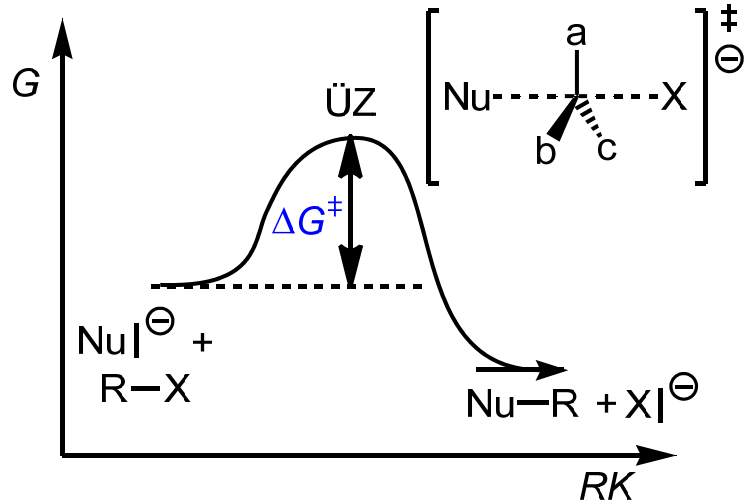
$\Delta G^\ddagger$ : Freie Aktivierungsenthalpie der Heterolyse

# E. Nukleophile Substitution und Eliminierung – E.1 Nukleophile Substitution am sp<sup>3</sup>-Kohlenstoffatom

S<sub>N</sub>2-Reaktion: 2. Ordnung

kein Zwischenprodukt, sondern Übergangszustand!

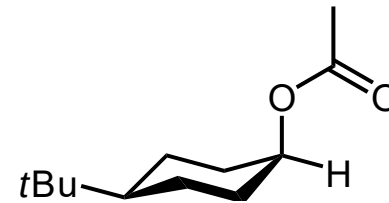
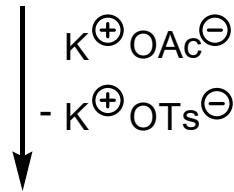
*konzertiert*



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

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 – E.1 Nukleophile Substitution am $sp^3$ -Kohlenstoffatom

Wann  $S_N1$  und wann  $S_N2$ ?

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



Relative Reaktionsgeschwindigkeit hängt ab von

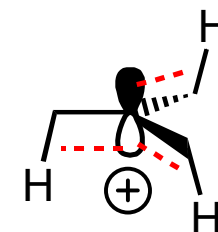
- $R^1, R^2, R^3$
- der Polarität des Lösungsmittels
- Art des Nukleofugs (= Austrittsgruppe)  $X$
- Art des Nukleophils  $Nu$

## Einfluss d. Substituenten am Reaktionszentrum

**$S_N1$** : an  $R_{tert}$ -X,  $Aryl_2CR$ -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  $\sigma_{C-H}$  mit dem leeren  $p_z$ -Atomorbital)

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

| Mech.  | Geschw.-Konst.                           | MeBr  | EtBr  | $iPrBr$ | $tBuBr$     |
|--------|------------------------------------------|-------|-------|---------|-------------|
| $S_N1$ | $10^5 k_1/s^{-1}$                        | 0.350 | 0.140 | 0.24    | 1010        |
| $S_N2$ | $10^5 k_2/l \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$ | 2040  | 171.0 | 5.00    | sehr klein  |
|        | $k_2/k_1$                                | 5840  | 1230  | 21.0    | $\approx 0$ |

Zunahme der Stabilität des Alkylkations mit steigendem Alkylierungsgrad

$S_N2$

$S_N2$

$S_N2 > S_N1$

$S_N1$

## E. Nukleophile Substitution und Eliminierung – E.1 Nukleophile Substitution am $\text{sp}^3$ -Kohlenstoffatom

### Einfluss d. Substituenten am Reaktionszentrum

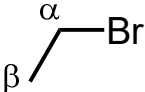
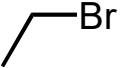
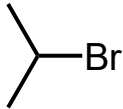
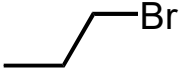
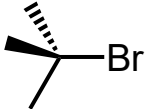
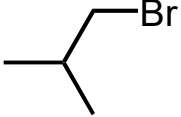
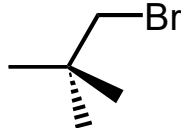
Je zahlreicher und größer die Substituenten am  $\text{sp}^3$ -C-Atom des Substrats, desto langsamer die  $\text{S}_{\text{N}}2$ -**Reaktion**.

Auch Alkylsubstituenten in  $\beta$ -Position verlangsamen!

$k_{\text{rel}}$  mit NaI in Aceton

Analysieren Sie die *Newman*-Projektionen der Übergangszustände!

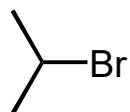


|                                                                                                                   |               |                                                                                                          |         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------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

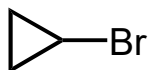
## E. Nukleophile Substitution und Eliminierung – E.1 Nukleophile Substitution am $sp^3$ -Kohlenstoffatom

### Einfluss d. Substituenten am Reaktionszentrum

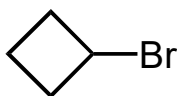
$S_N2$ : Unterschiedliche Reaktionsgeschwindigkeiten ebenso bei Cycloalkanen  
( $k_{rel}$  NaI in Aceton)



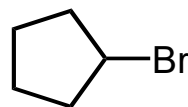
1



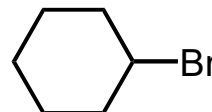
<0.0001



0.008



1.6



0.01

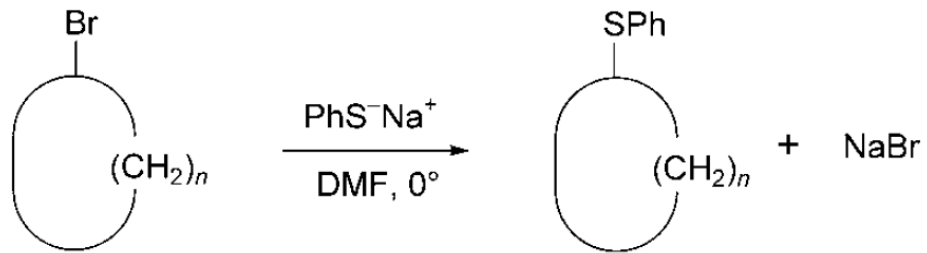
Fast so schnell wie offenkettige sek. Haloalkane reagieren sek. Halocyclopentane.

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 – E.1 Nukleophile Substitution am $sp^3$ -Kohlenstoffatom

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



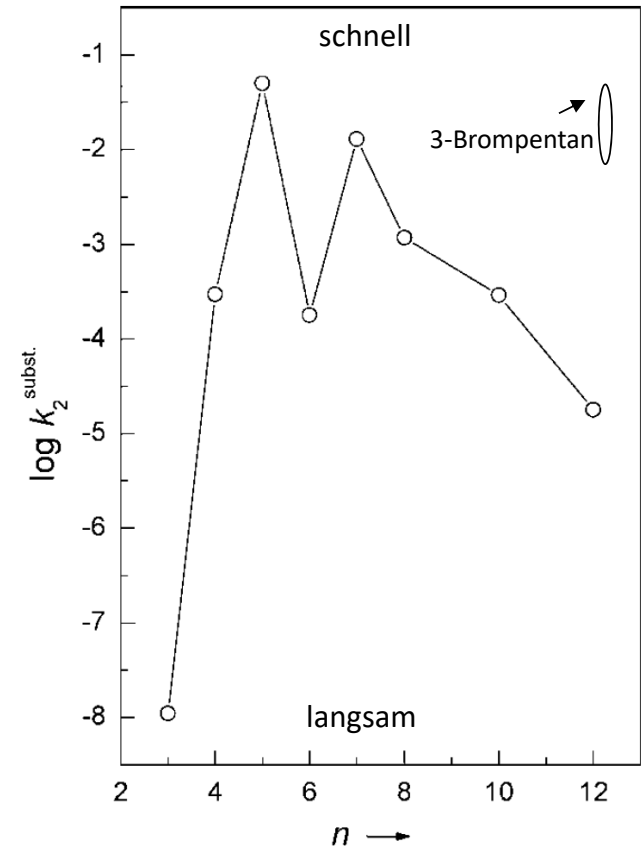
$$\begin{aligned} \frac{d[\text{RX}]}{dt} &= -k'_2 [\text{Nu}(-)][\text{RX}] \\ &= -k_2 [\text{RX}], \text{ wenn } [\text{Nu}(-)] \text{ (nahezu) konst.} \end{aligned}$$

ideal für energetisch günstigen ÜZ wären:

Koplanarität am C im ÜZ

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

keine transannularen Wechselwirkungen



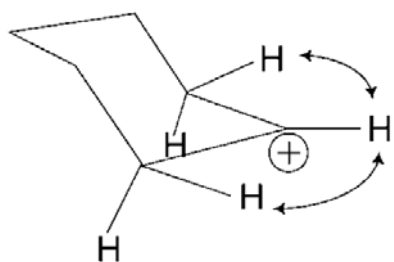
$k_2$ : Geschw.-Konst. d. Reakt. pseudo-1. Ordnung (= Reakt. 2. Ordnung, gemessen bei deutlich größerer Konz. eines der Edukte; hier 200 mM PhSNa, 10 mM Bromalkan)



## E. Nukleophile Substitution und Eliminierung – E.1 Nukleophile Substitution am $sp^3$ -Kohlenstoffatom

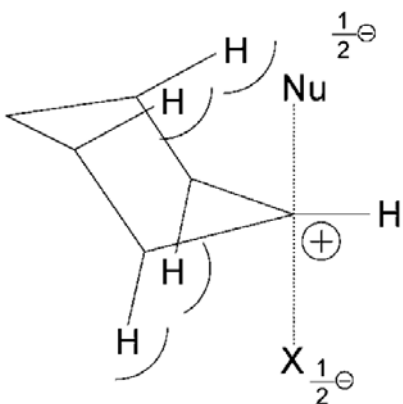
$S_N$  an Bromcycloalkanen (E. Masson, F. Leroux, *Helv. Chim. Acta* **2005**, 88, 1375-1386).

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



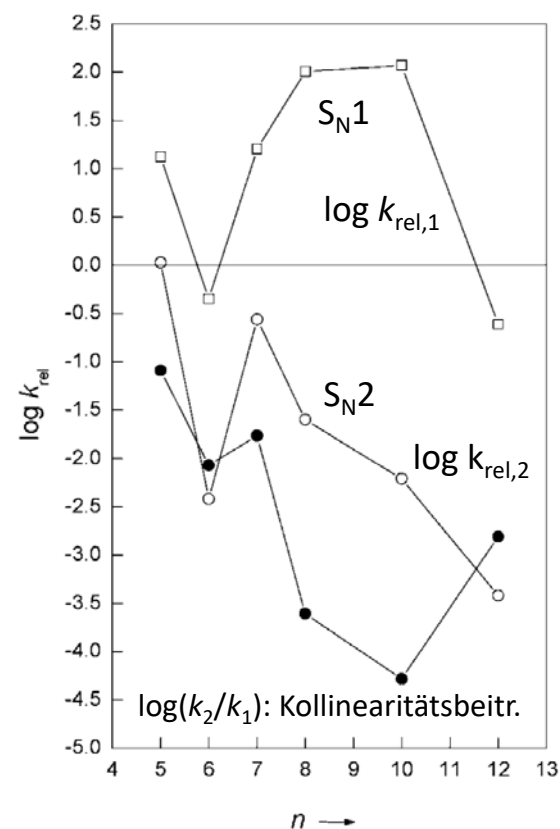
$S_N1$ -Intermediat

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



$S_N2$ -ÜZ

(Reaktion mit PhSNa  
in DMF)



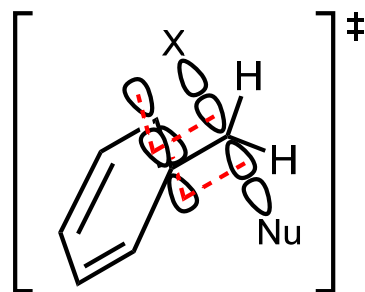
Normierung  $k_{rel,2}(3\text{-Brompentan}) = 0$

## E. Nukleophile Substitution und Eliminierung – E.1 Nukleophile Substitution am $sp^3$ -Kohlenstoffatom

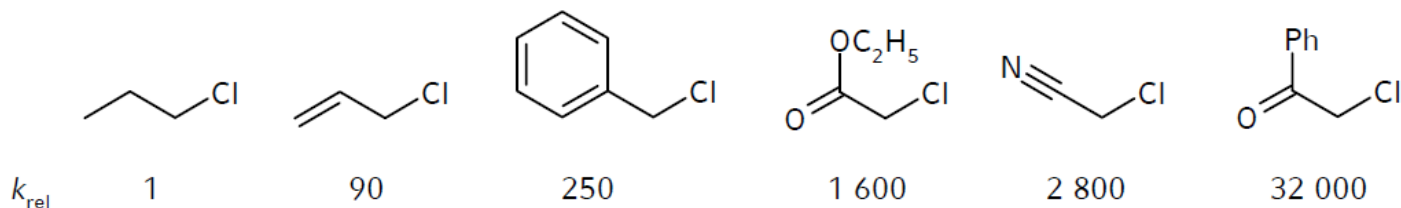
### Einfluss d. Substituenten am Reaktionszentrum

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

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

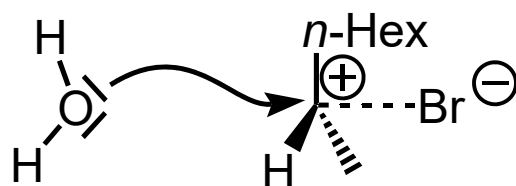
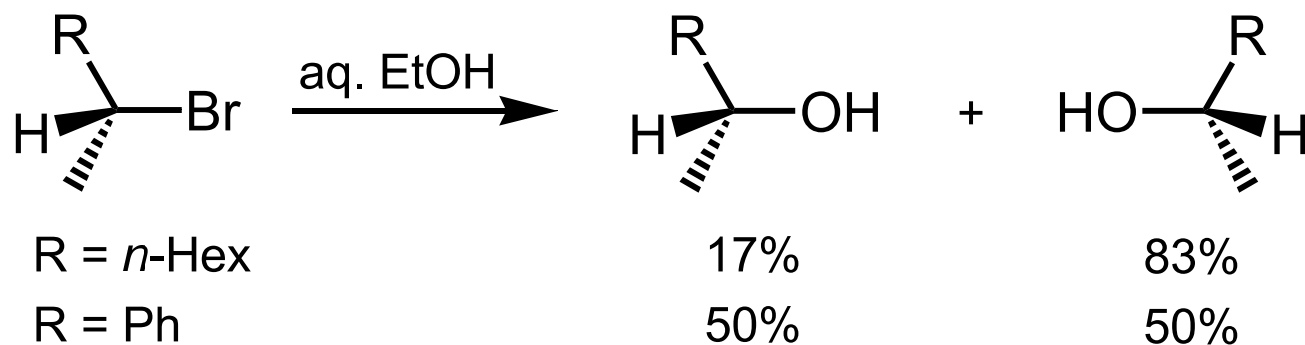


Reaktion mit KI in Aceton, 60 °C:



## E. Nukleophile Substitution und Eliminierung – E.1 Nukleophile Substitution am $sp^3$ -Kohlenstoffatom

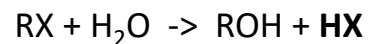
$S_N1$ : Wie ist folgendes zu erklären?



chirales Kontakt-Ionenpaar

R = *n*-Hex: Reaktion unter Inversion so schnell wie Dissoziation [des chiralen Kontaktionens](#);   
R = Ph: Carbeniumion stabilisiert und Zeit zur Bildung eines solvensgetrennten Ionenpaares, welches von beiden Seiten gleich schnell angegriffen wird.

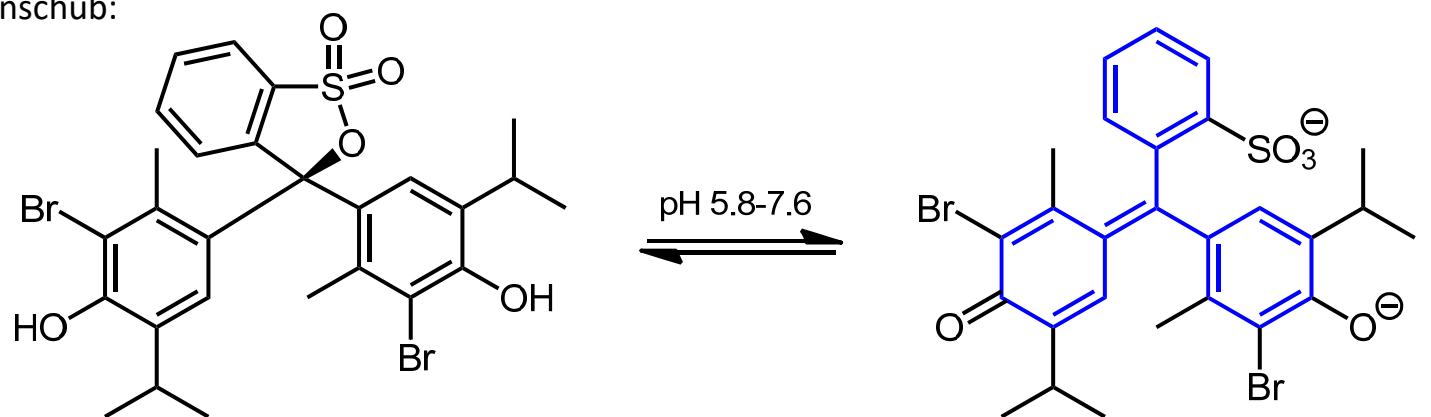
## E. Nukleophile Substitution und Eliminierung – E.1 Nukleophile Substitution am $sp^3$ -Kohlenstoffatom



**Solvolyse** desto schneller, je stabiler das Carbeniumion und je weniger basisch die Austrittsgruppe ( $tBu > sBu > nBu$ ;  $Br^- > Cl^-$ ).

Bildung der Säure HX lässt sich per Indikator verfolgen.

Einschub:



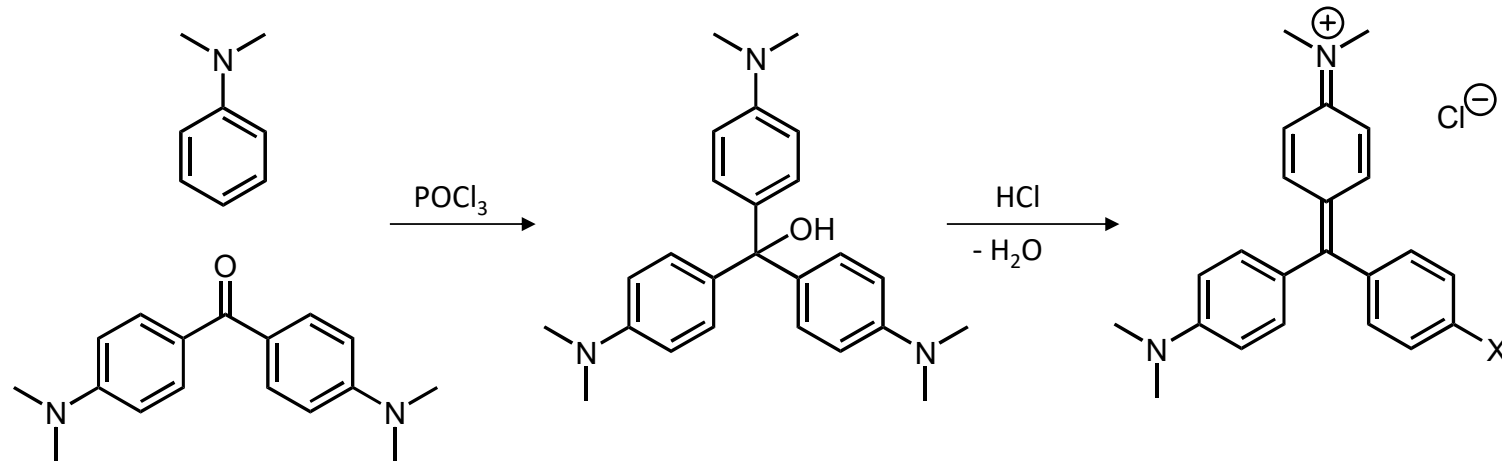
pH

Bromthymolblau, ein Triphenylmethan-Farbstoff

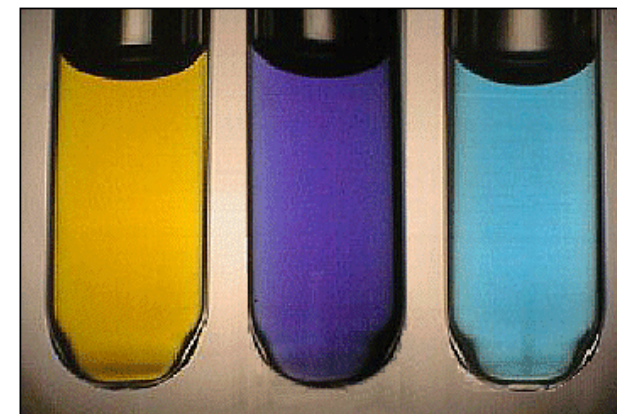
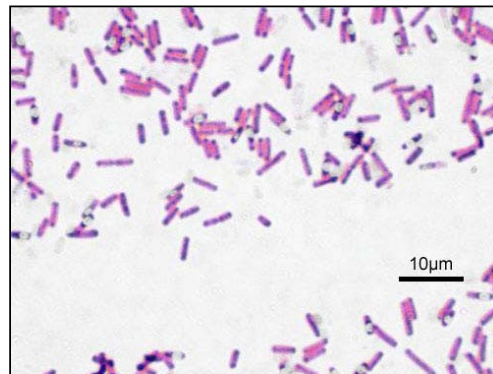


## E. Nukleophile Substitution und Eliminierung – E.1 Nukleophile Substitution am $sp^3$ -Kohlenstoffatom

hervorragend stabilisiertes Carbenium-Ion: Kristallviolett



Gram-positiver *Bacillus subtilis* (1. Kristallviolett, 2.  $\text{KI}_3$ -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:

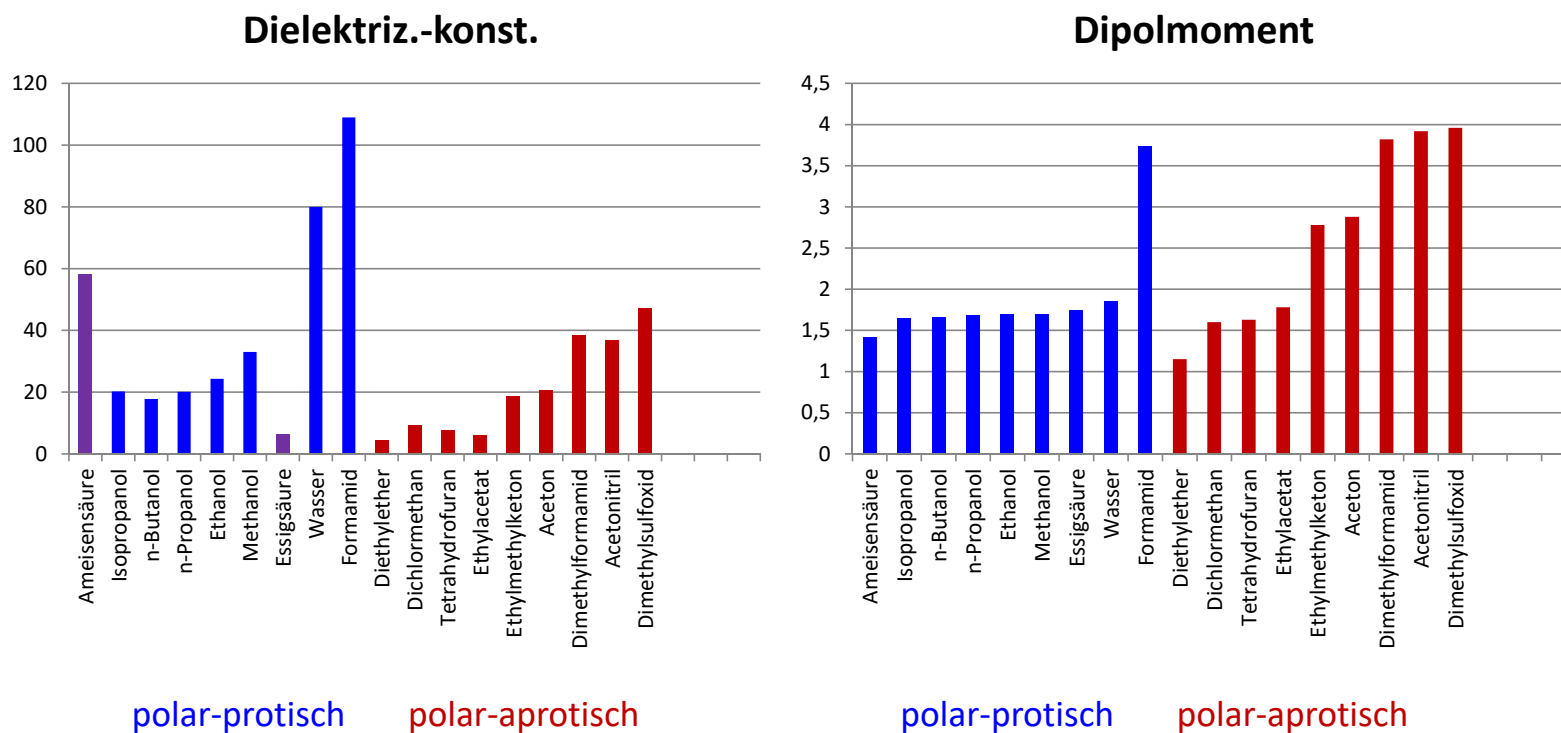
a) unpolar (kein Heteroatom,  $\epsilon_r < 2$ )

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

c) polar-protisch (Heteroatom-H)

## E. Nukleophile Substitution und Eliminierung – E.1 Nukleophile Substitution am $sp^3$ -Kohlenstoffatom

Dielektrizitätskonstante  $\epsilon_r$  und Dipolmoment  $\mu$  verlaufen nahezu parallel (aber:  $\text{HCO}_2\text{H}$ ,  $\text{HOAc}$ ).



unpolar:  $\epsilon_r < 2$ .

## E. Nukleophile Substitution und Eliminierung – E.1 Nukleophile Substitution am $\text{sp}^3$ -Kohlenstoffatom

Lösungsmittel sind in den gelben Sicherheitsschränken zu lagern!

Brände aller Art (außer Personenbrände) sind durch Einsatz der Feuerlöscher ( $\text{CO}_2$ - oder Pulverlöscher) sofort zu bekämpfen. Von unten!





Beispiele:

Explosionsgefahr!

|                 |                                                           |
|-----------------|-----------------------------------------------------------|
| Aceton          | (Fp. $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 2 Vol-% - 13 Vol-%), |
| Cyclohexan      | (Fp. $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 1 Vol-% - 9 Vol-%),  |
| Tetrahydrofuran | (Fp. $-24\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 1 Vol-% - 13 Vol-%), |
| Methanol        | (Fp. $11\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 5 Vol-% - 44 Vol-%),  |
| Toluol          | (Fp. $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 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 – E.1 Nukleophile Substitution am $sp^3$ -Kohlenstoffatom

Diethylether (Et<sub>2</sub>O)

Sdp. 35 °C

Fp. -40 °C => Gefahrensymbol F+

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

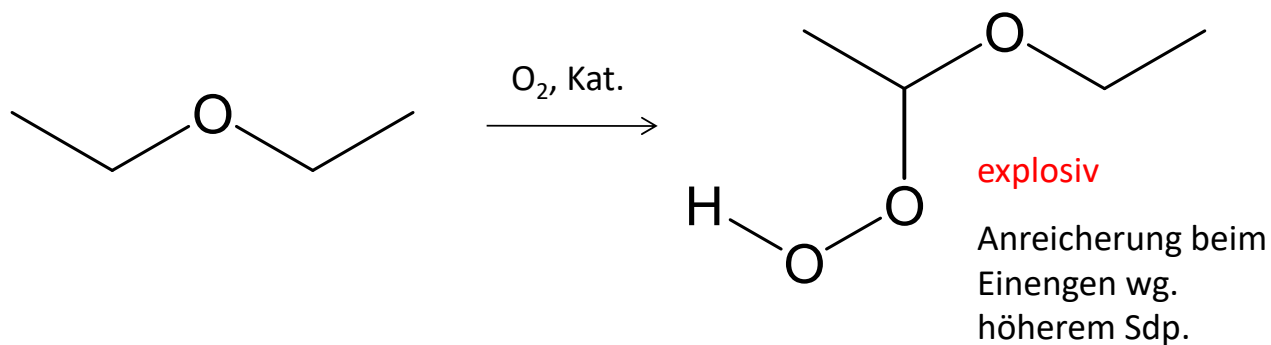
Explosionsgrenzen im Gemisch mit Luft:

1.7 Vol-% - 36 Vol-%.

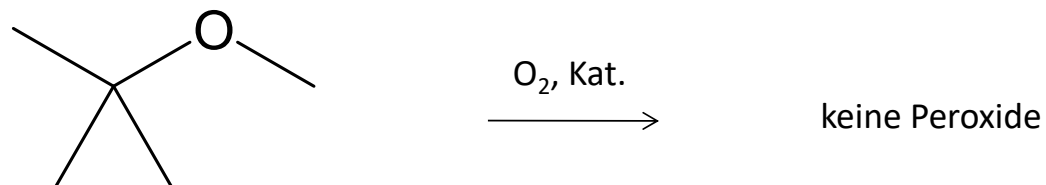
Reaktionsgleichung der optimalen Verbrennung mit Sauerstoff?

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

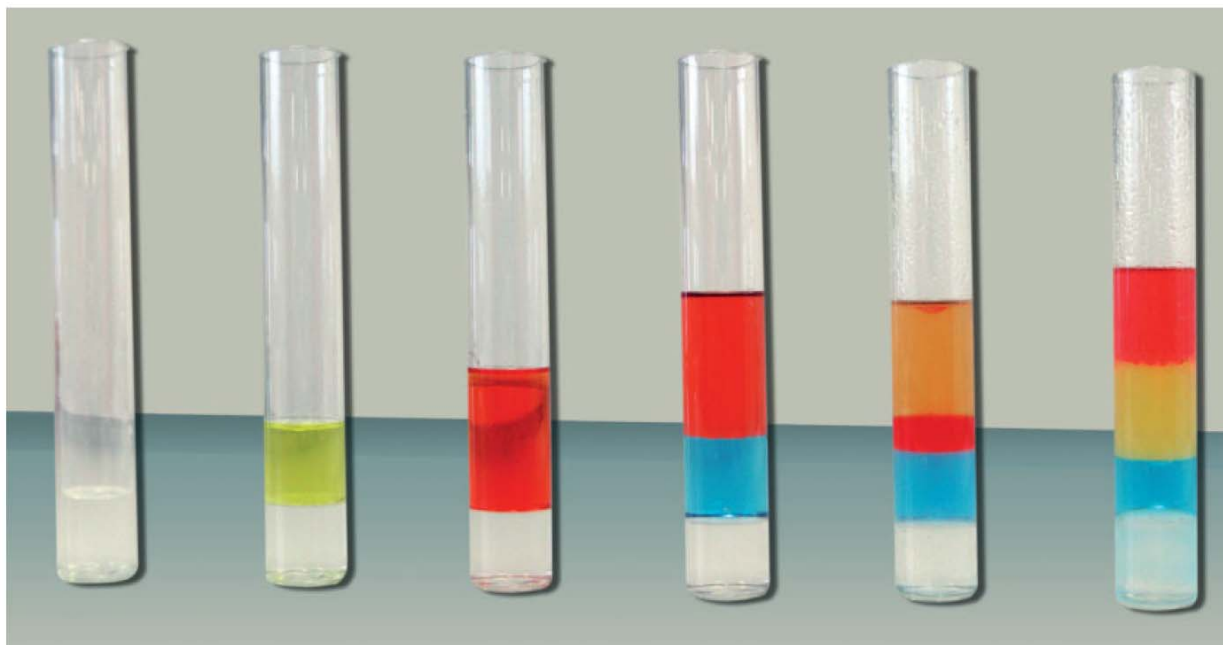
Gefahr der Peroxid-Bildung bei Diethylether!



Keine Peroxid-Bildung bei *tert.*-Butylmethylether



Diethylether wurde im Grundpraktikum Organische Chemie durch TBME ersetzt.



**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!

## E. Nukleophile Substitution und Eliminierung – E.1 Nukleophile Substitution am $\text{sp}^3$ -Kohlenstoffatom

---

### 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

$\alpha$ -Effekt:

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

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

# Deutschlandstipendien an der TU Braunschweig

Die TU Braunschweig vergibt **Deutschlandstipendien**  
in Höhe von **300 € / Monat**  
für den Förderzeitraum **WiSe 2024/25 und SoSe 25**

**Bewerbungsphase: 27. Mai – 24. Juni 2024**

**[www.tu-braunschweig.de/stipendien/deutschlandstipendien](http://www.tu-braunschweig.de/stipendien/deutschlandstipendien)**

Bewerben kann sich, wer ordnungsgemäß an der TU Braunschweig immatrikuliert ist und sich im Wintersemester 2024/25 innerhalb der Regelstudienzeit befindet.

**Bewerbungen internationaler Studierender sind willkommen!**



Deutschlandstipendium an der TU Braunschweig 2024/25



### 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 – E.1 Nukleophile Substitution am $sp^3$ -Kohlenstoffatom

### Rolle des Nukleophils

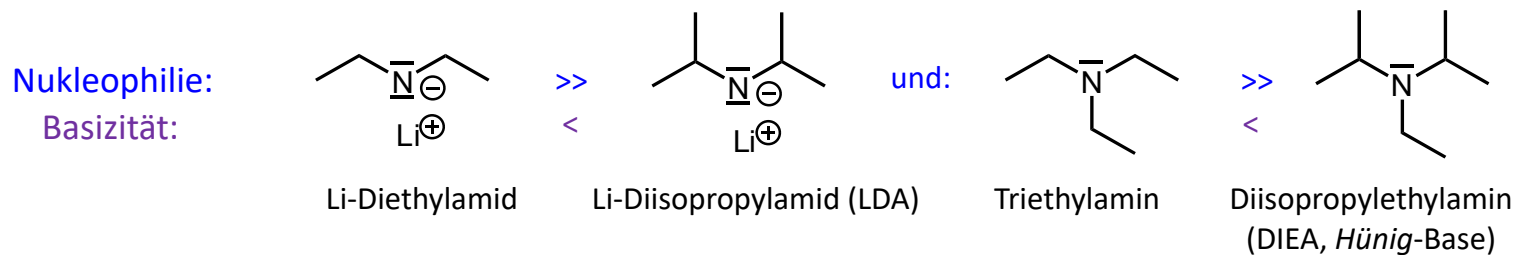
Nukleophilie, Elektrophilie: kinetisch  
Basizität, Azidität: thermodynamisch

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.





## E. Nukleophile Substitution und Eliminierung – E.1 Nukleophile Substitution am $sp^3$ -Kohlenstoffatom

Rolle des Nukleofugs ("Abgangsgruppe")

Austrittsgruppe, die das bindende Elektronenpaar bei einer Heterolyse mitnimmt.

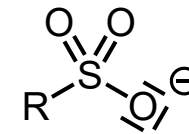
Regel:  $S_N$ -Reaktion desto schneller, je weniger basisch die ausgetretene Gruppe.

Iodid > Bromid > Chlorid >  $H_2O$  >> Fluorid

und

Triflat > Tosylat > Mesylat

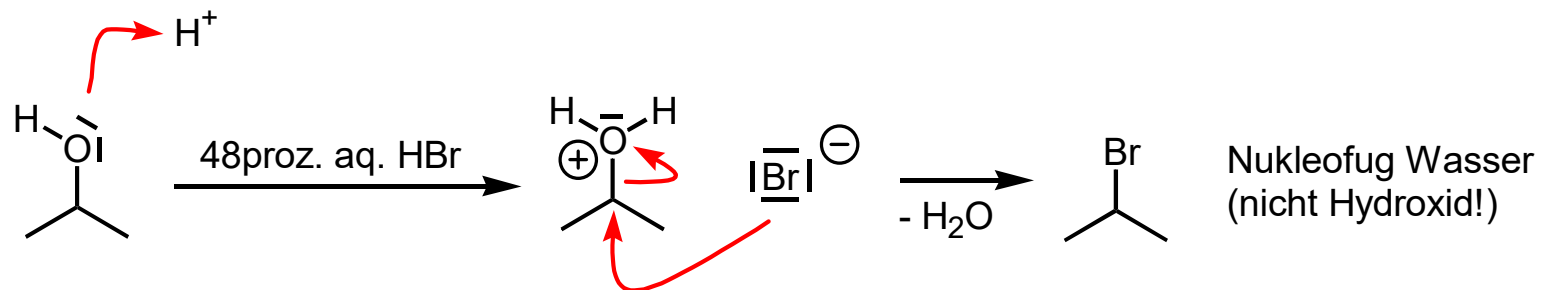
"Schlechte Austrittsgruppen":  $F^-$ ,  $OAc^-$ ,  $CN^-$ ,  $SMe^-$ ,  $OMe^-$ ,  $OH^-$ ,  $NH_2^-$



$R = CF_3$  (Triflat, "OTf")

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

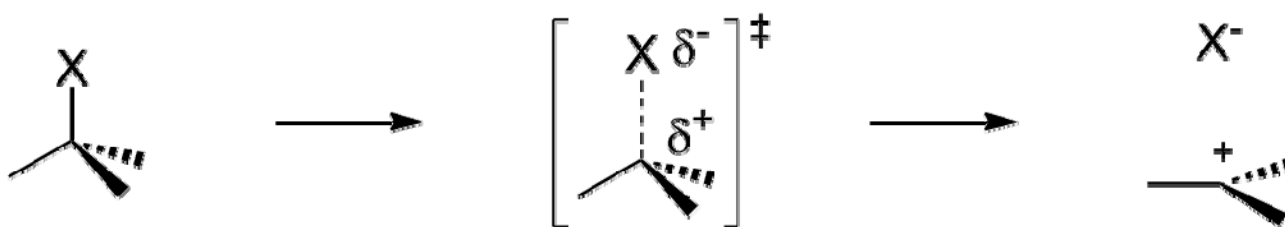
$R = CH_3$  (Mesylat, "OMs")



### Nukleofug

Austrittsgruppe, die das bindende Elektronenpaar bei einer Heterolyse mitnimmt.

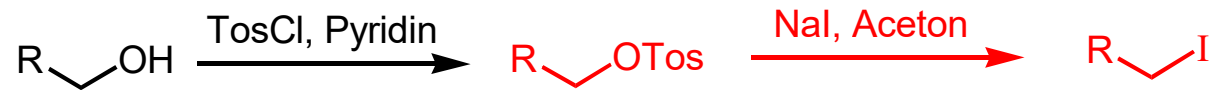
Regel:  $S_N$ -Reaktion desto schneller, je weniger basisch die ausgetretene Gruppe.



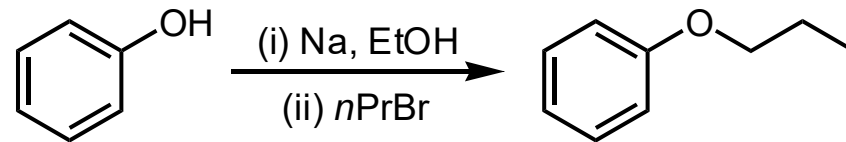
Je besser X im ÜZ die negative Partialladung stabilisiert, desto niedriger die entscheidende Barriere und desto schneller die Reaktion (gilt für  $S_N1$  und  $S_N2$ ).

## E. Nukleophile Substitution und Eliminierung – E.1 Nukleophile Substitution am $sp^3$ -Kohlenstoffatom

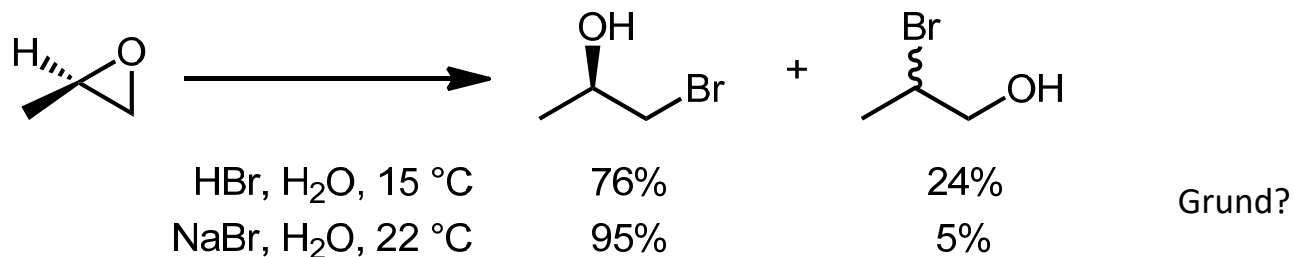
**Finkelstein-Synthese**, z. B. von Alkyljodiden aus –tosylaten, -chloriden, -bromiden (NaBr, NaCl präzipitieren aus Aceton)



**Williamson-Synthese** von Ethern aus Alkylhalogeniden und Alkoholaten



**Oxiran-Öffnung** (z. B. mit 1/3 Äquiv.  $\text{NH}_3$  zu Triethanolamin), oder:

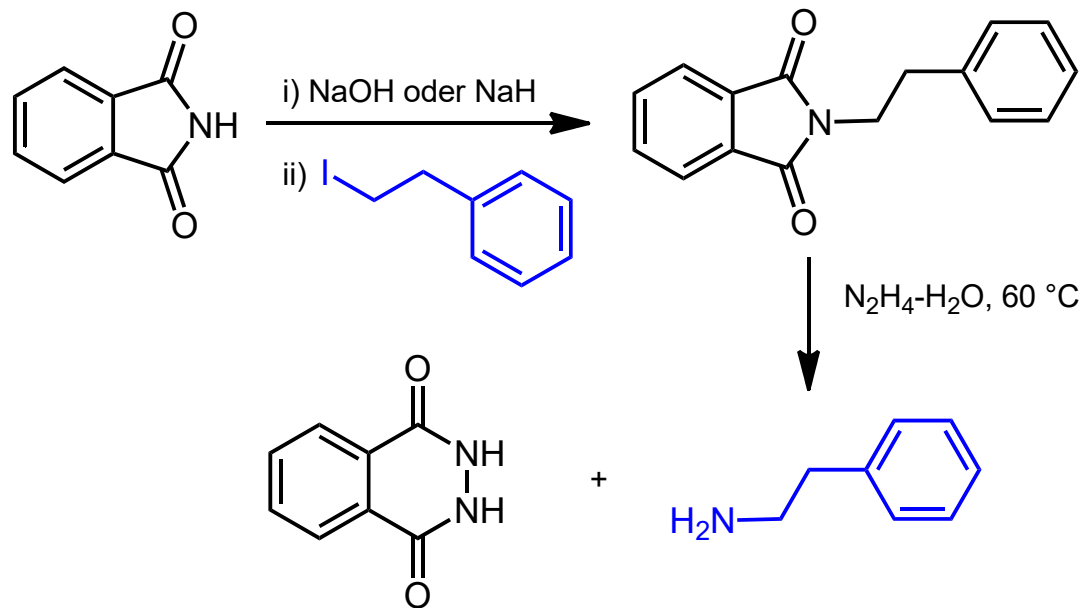


## E. Nukleophile Substitution und Eliminierung – E.1 Nukleophile Substitution am $sp^3$ -Kohlenstoffatom

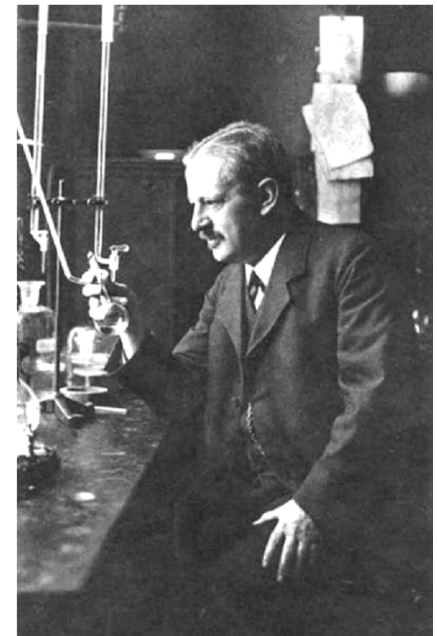
### Gabriel-Synthese primärer Amine aus Alkylhalogeniden

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.



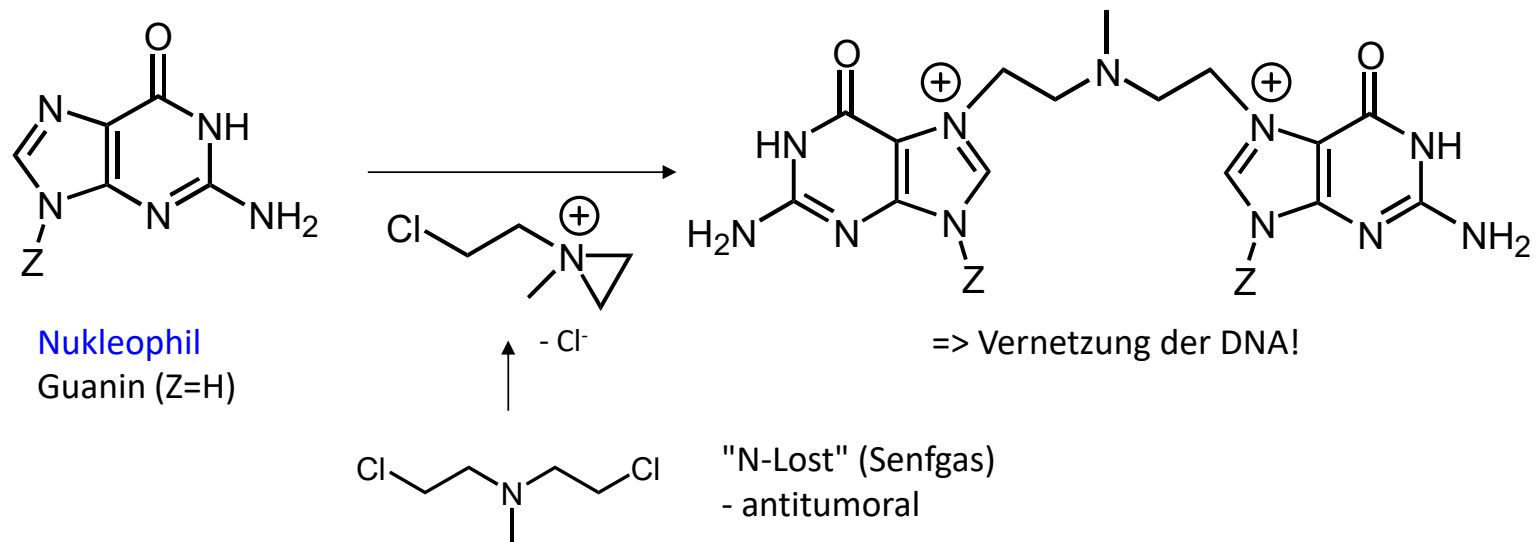
besser: Tetrachlorphthalimid und Ethylendiamin, Raumtemp.



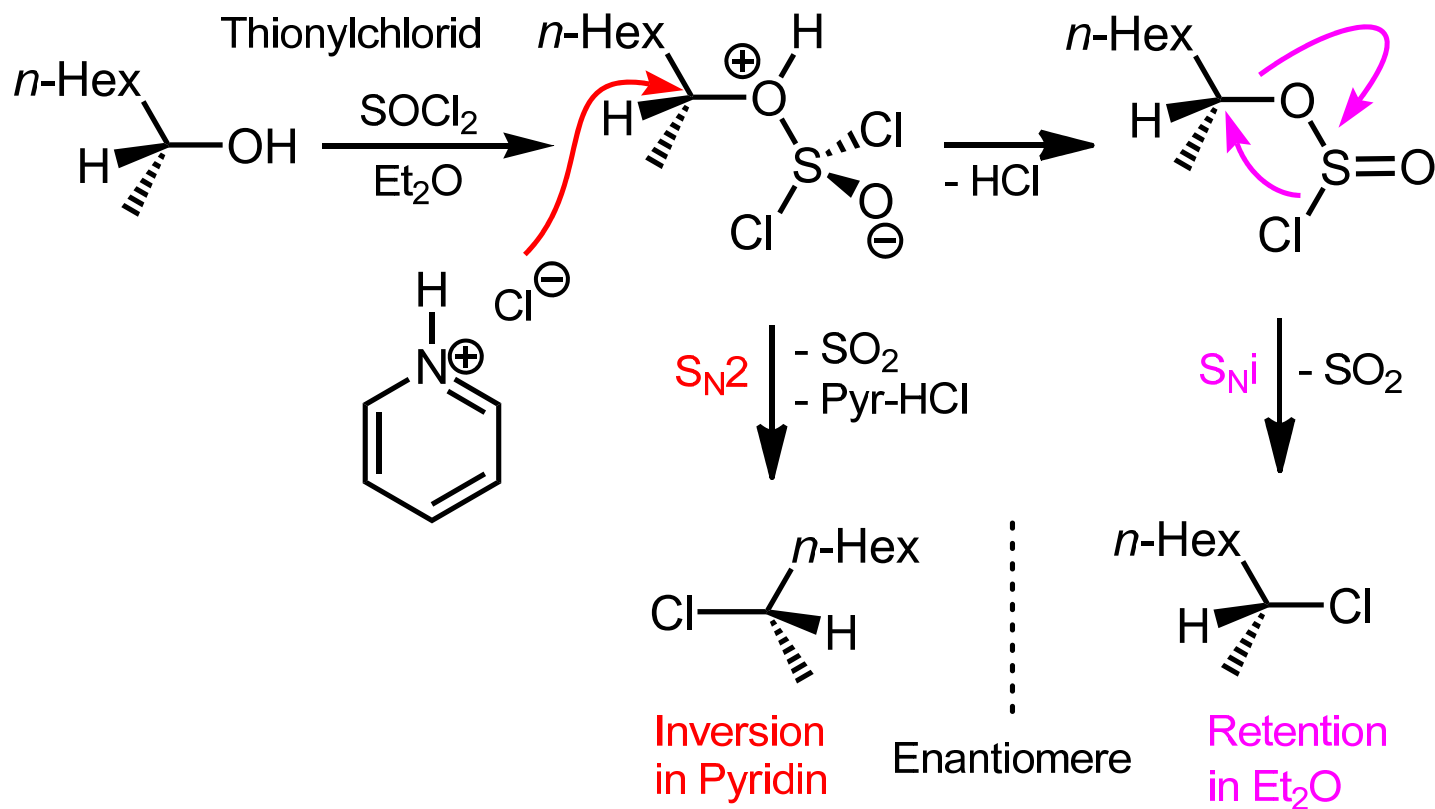
Siegmund Gabriel (1851-1924)

## E. Nukleophile Substitution und Eliminierung – E.1 Nukleophile Substitution am $sp^3$ -Kohlenstoffatom

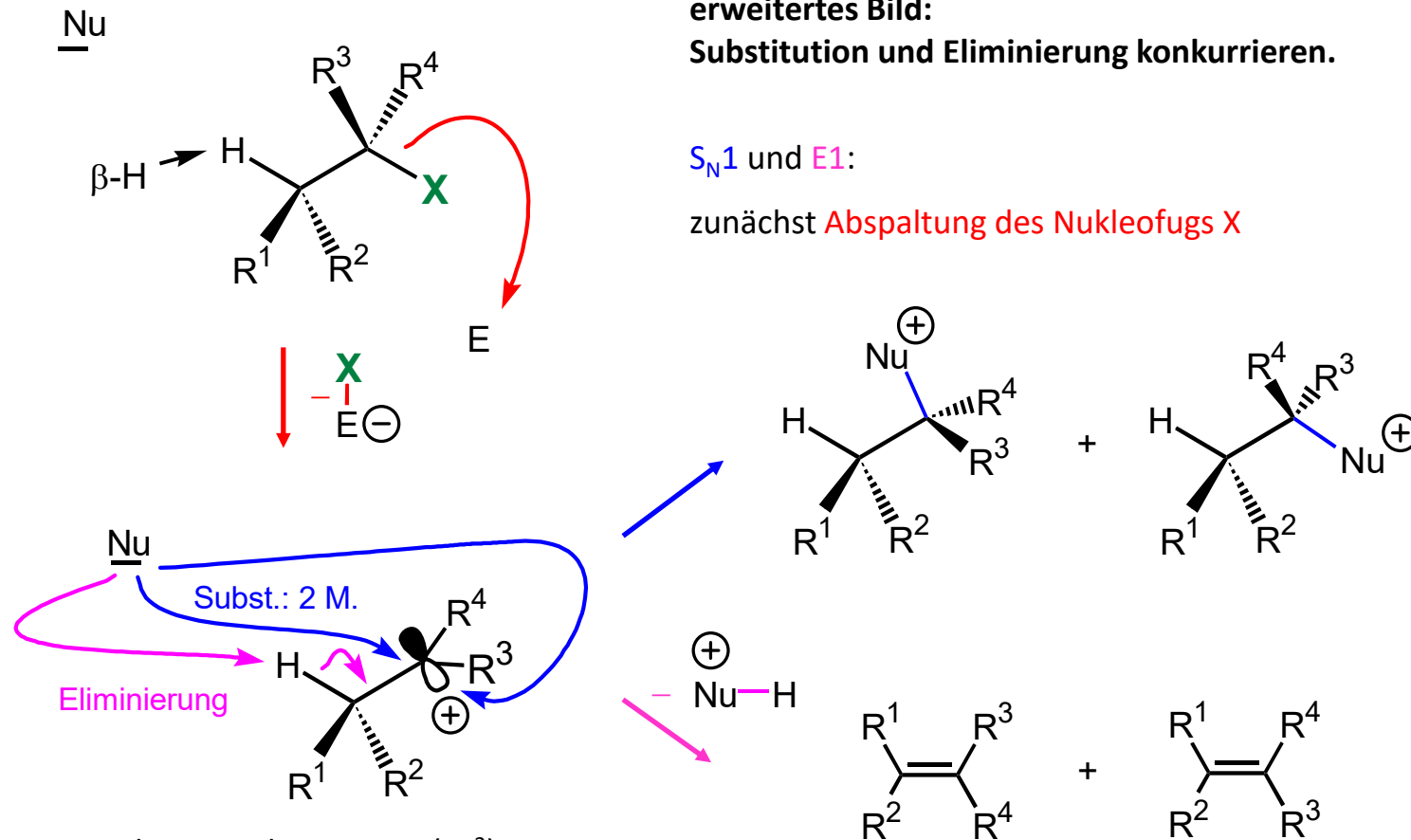
### Ein Beispiel aus der Biologie



$S_Ni$ -Reaktion ("innere nukleophile Substitution")



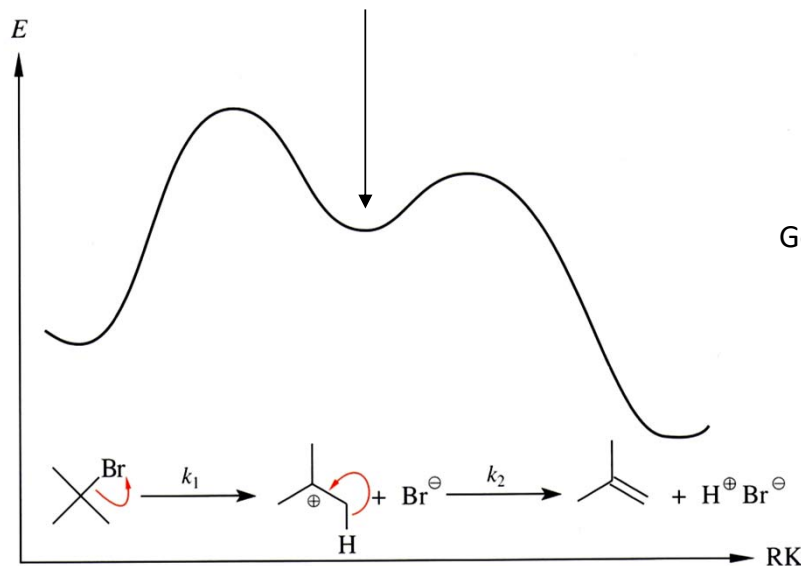
## E. Nukleophile Substitution und Eliminierung – E.2 Eliminierungen



## E. Nukleophile Substitution und Eliminierung – E.2 Eliminierungen

### E1-β-Eliminierung

E1-Eliminierung: intermediäres Carbenium-Ion



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

unimolekular

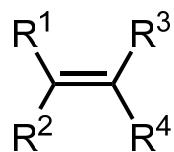
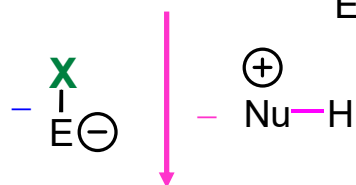
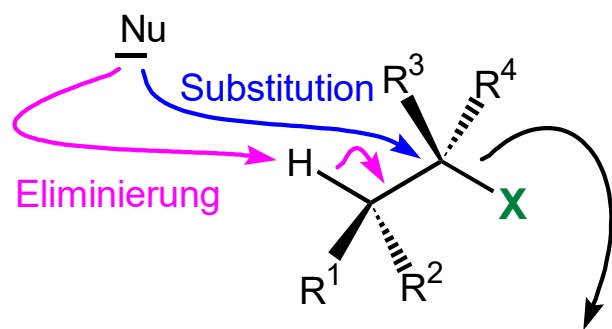
Je höher die Temp., desto eher E1 statt  $S_N1$ , da die Reaktionsentropie nur bei der Eliminierung zunimmt und damit die Freie Reaktionsenthalpie stärker abnimmt (*Gibbs-Helmholtz-Gleichung*).

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

aus: Brückner, *Reaktionsmechanismen*



## E. Nukleophile Substitution und Eliminierung – E.2 Eliminierungen

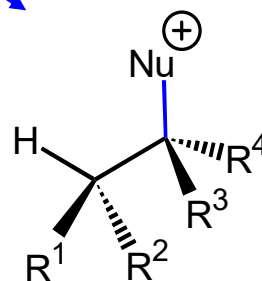
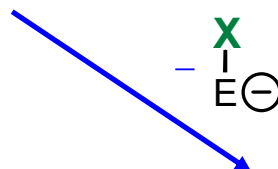


*anti*-Eliminierung

**Substitution und Eliminierung konkurrieren.**

$S_N2$  und  $E2$ :

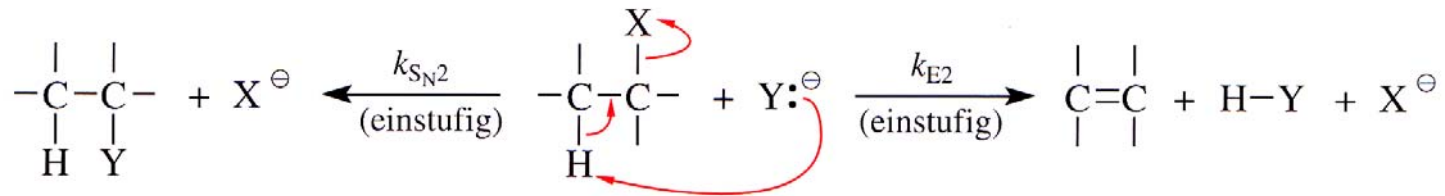
*konzertierte* Abspaltung des Nukleofugs  $X$  und  
Angriff des Nukleophils



*Walden*-Inversion

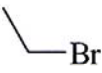
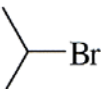
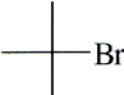
## E. Nukleophile Substitution und Eliminierung – E.2 Eliminierungen

### E2-β-Eliminierung: S<sub>N</sub>2/E2-Konkurrenz

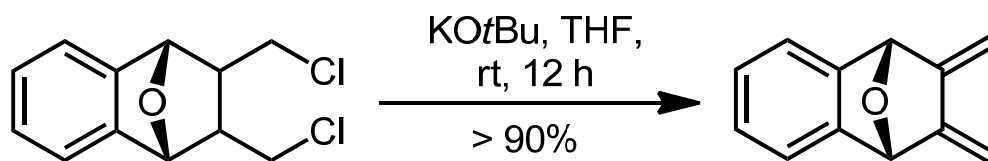
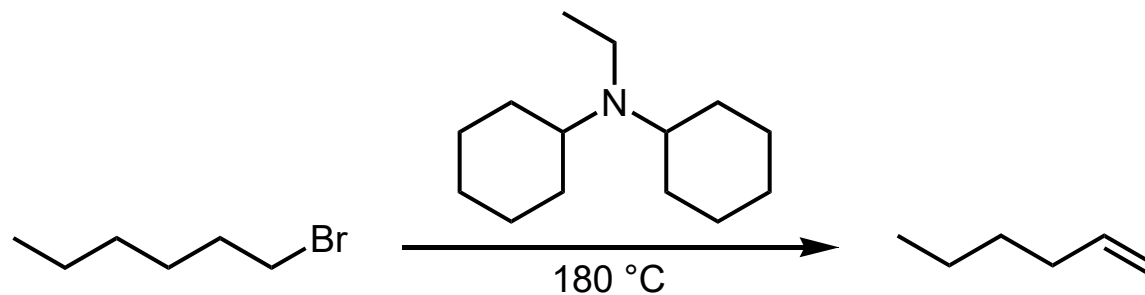


Beispiel:

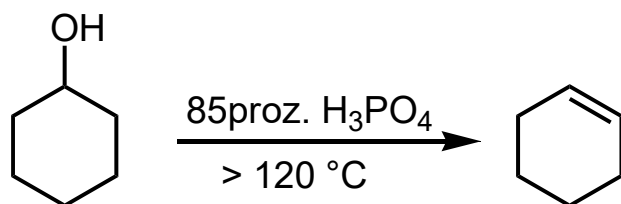


| Substrat                                                                            | $k_{\text{S}_{\text{N}}2}$<br>[10 <sup>-5</sup> l mol <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup> ] | $k_{\text{E}2}$<br>[10 <sup>-5</sup> l mol <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup> ] | $k_{\text{E}2}$ (pro β-H)<br>[10 <sup>-5</sup> l mol <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup> ] | 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 – E.2 Eliminierungen

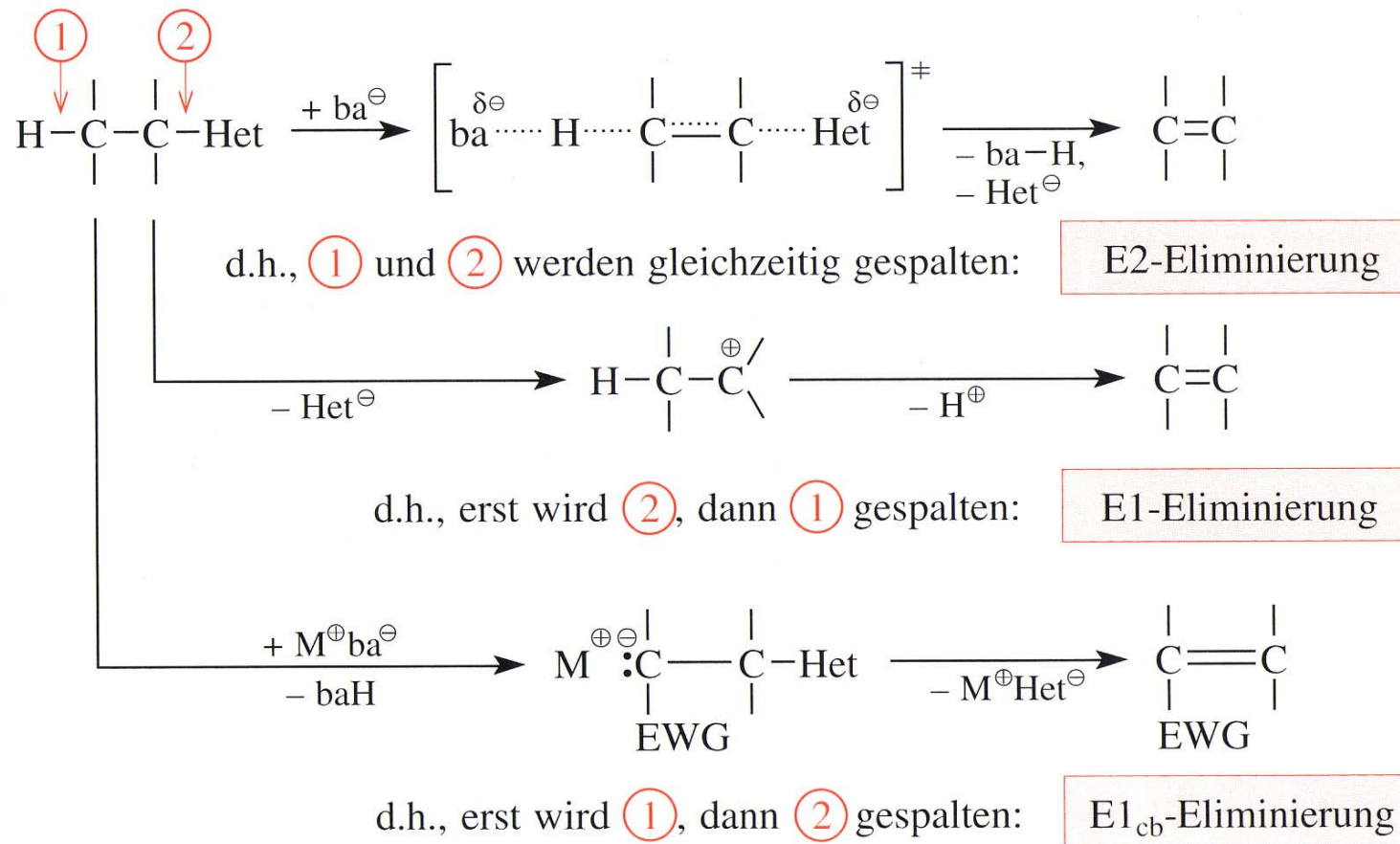


J. Luo, H. Hart, *J. Org. Chem.*  
**1989**, 54, 1762-1764



Formulieren Sie den Mechanismus!

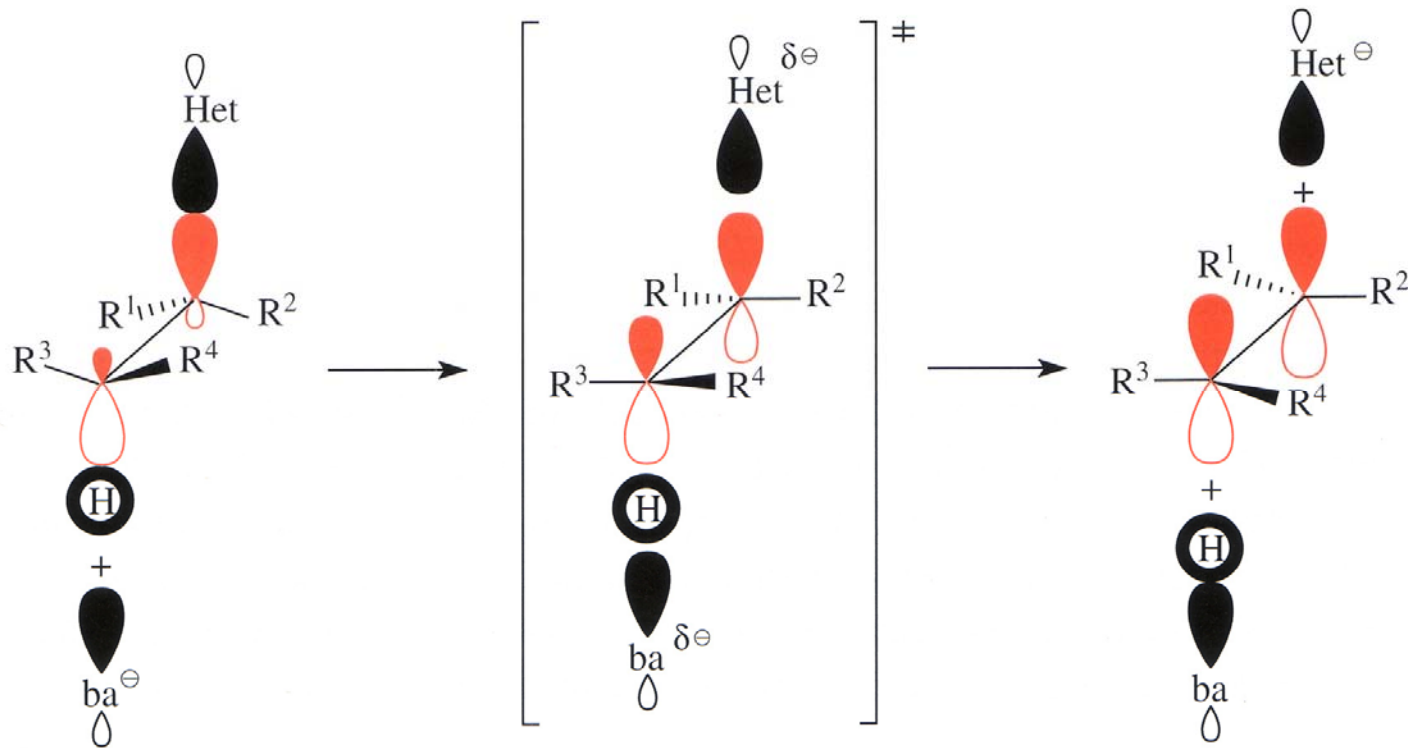
## E. Nukleophile Substitution und Eliminierung – E.2 Eliminierungen



aus: Brückner, *Reaktionsmechanismen*

## E. Nukleophile Substitution und Eliminierung – E.2 Eliminierungen

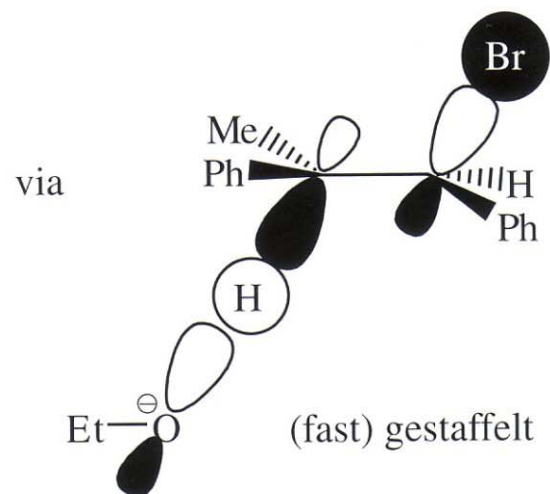
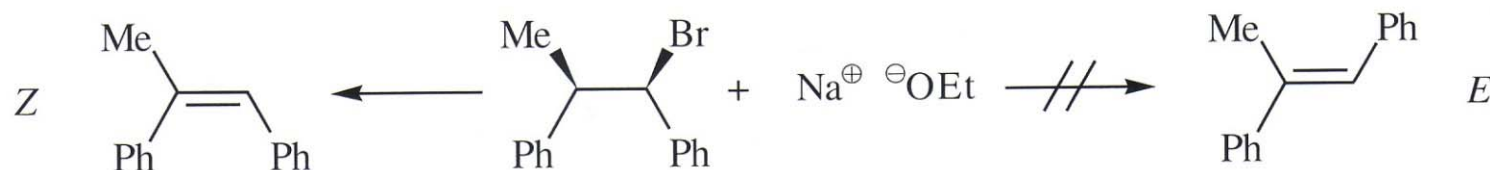
E2 bevorzugt aus *anti*-Stellung



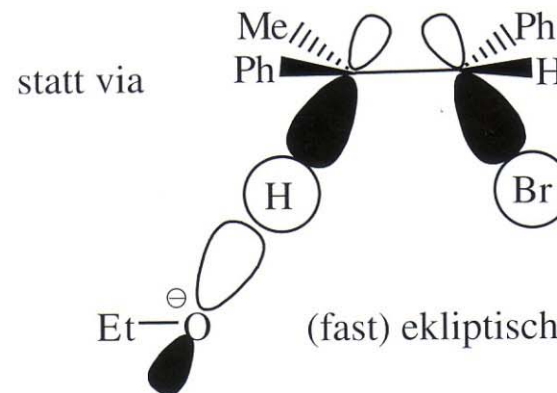
aus: Brückner, *Reaktionsmechanismen*

## E. Nukleophile Substitution und Eliminierung – E.2 Eliminierungen

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

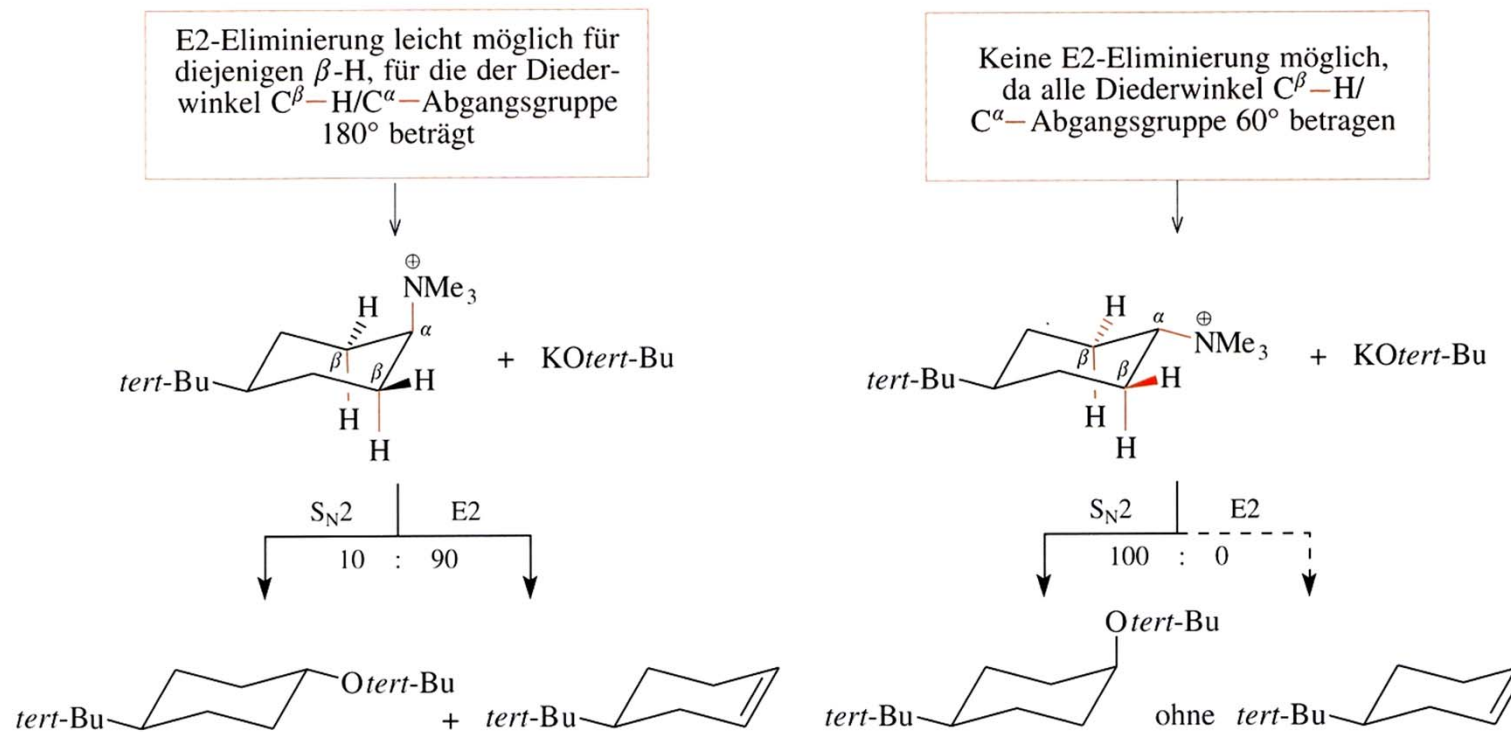


stabilerer ÜZ



## E. Nukleophile Substitution und Eliminierung – E.2 Eliminierungen

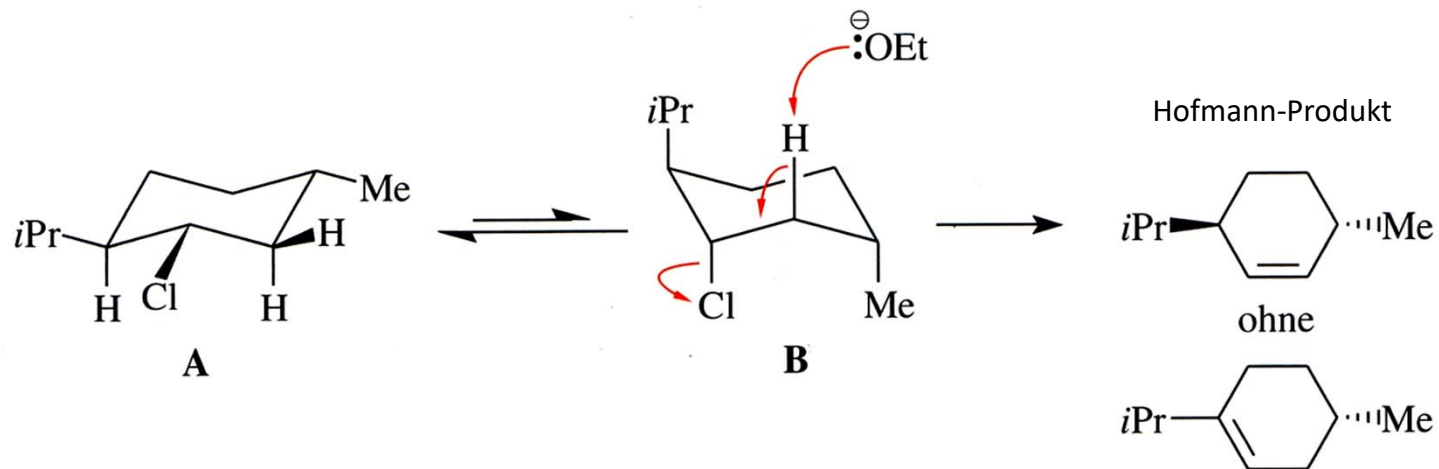
*Anti*-Präferenz kann die Konkurrenz zwischen  $S_N2$  und E2 steuern:



aus: Brückner, *Reaktionsmechanismen*

## E. Nukleophile Substitution und Eliminierung – E.2 Eliminierungen

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

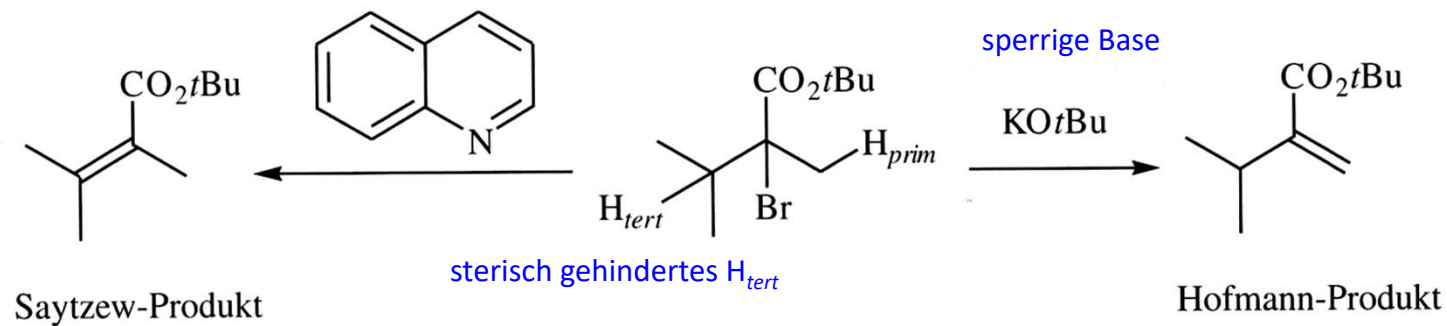


aus: Brückner, *Reaktionsmechanismen*



## E. Nukleophile Substitution und Eliminierung – E.2 Eliminierungen

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.

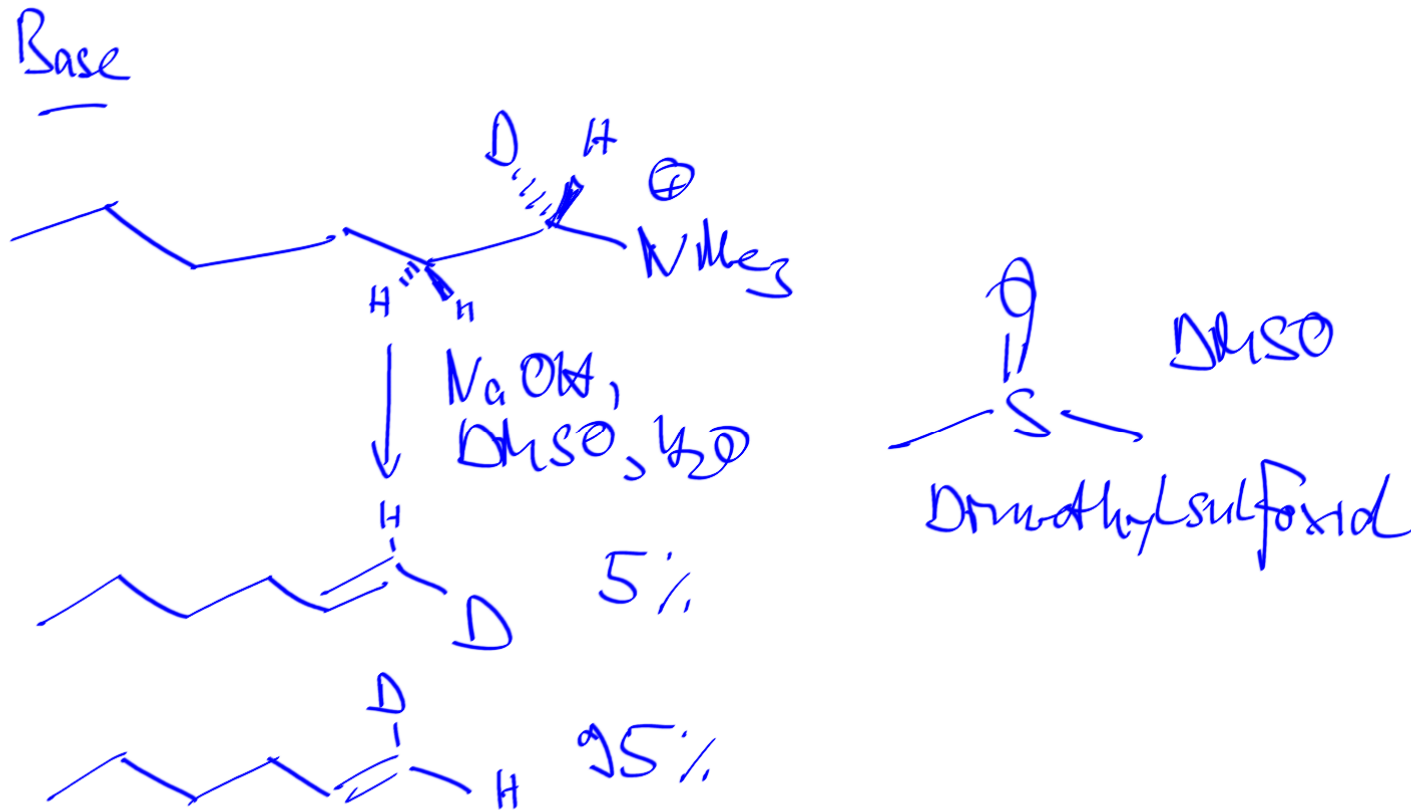
Regel gilt für E1- und, eingeschränkter, E2-Eliminierungen

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

aus: Brückner, *Reaktionsmechanismen*

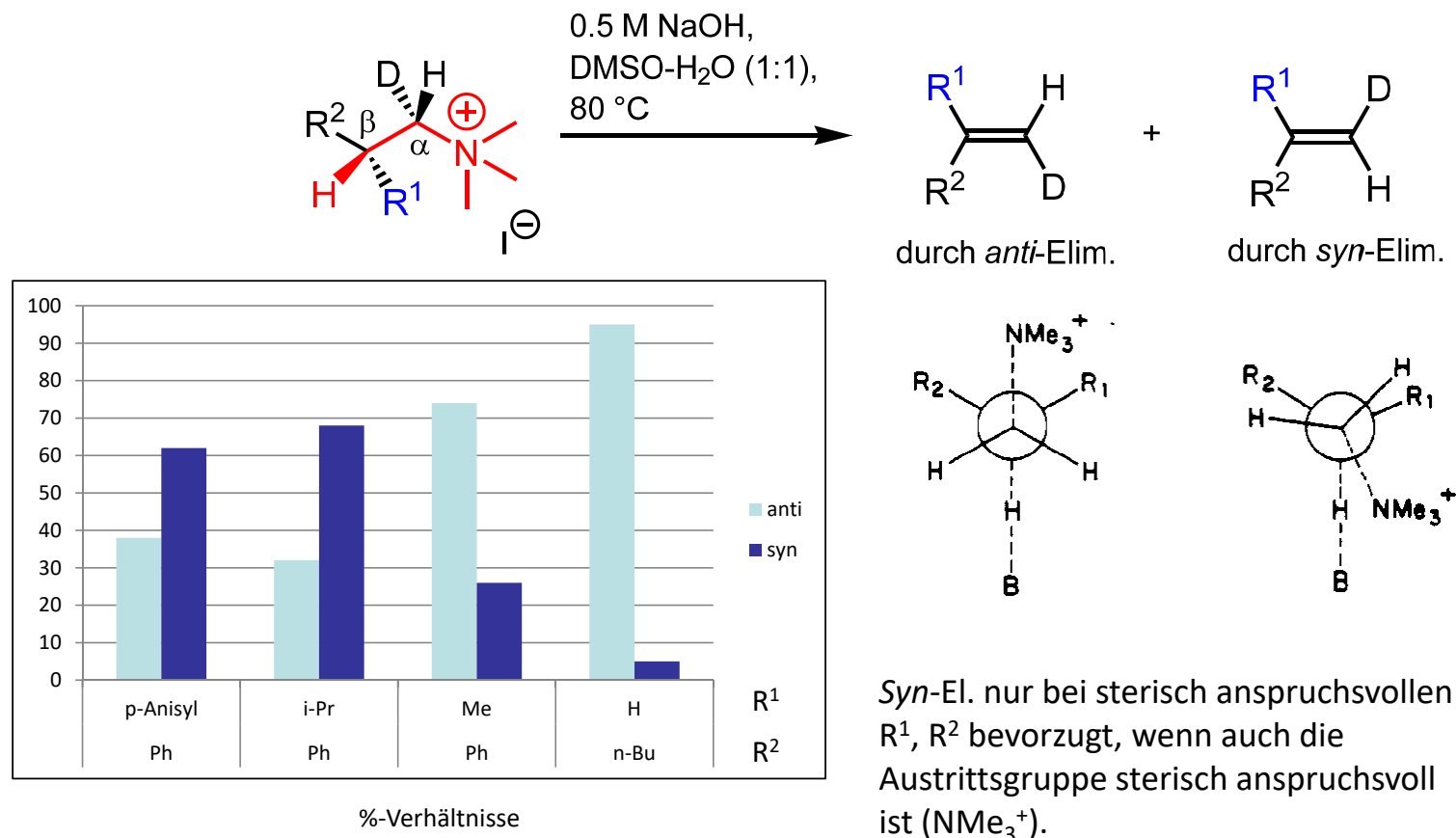
## E. Nukleophile Substitution und Eliminierung – E.1 Nukleophile Substitution am $sp^3$ -Kohlenstoffatom

*syn*- und *anti*-E2- $\beta$ -Eliminierung



## E. Nukleophile Substitution und Eliminierung – E.2 Eliminierungen

### *syn*- und *anti*-E2-β-Eliminierung

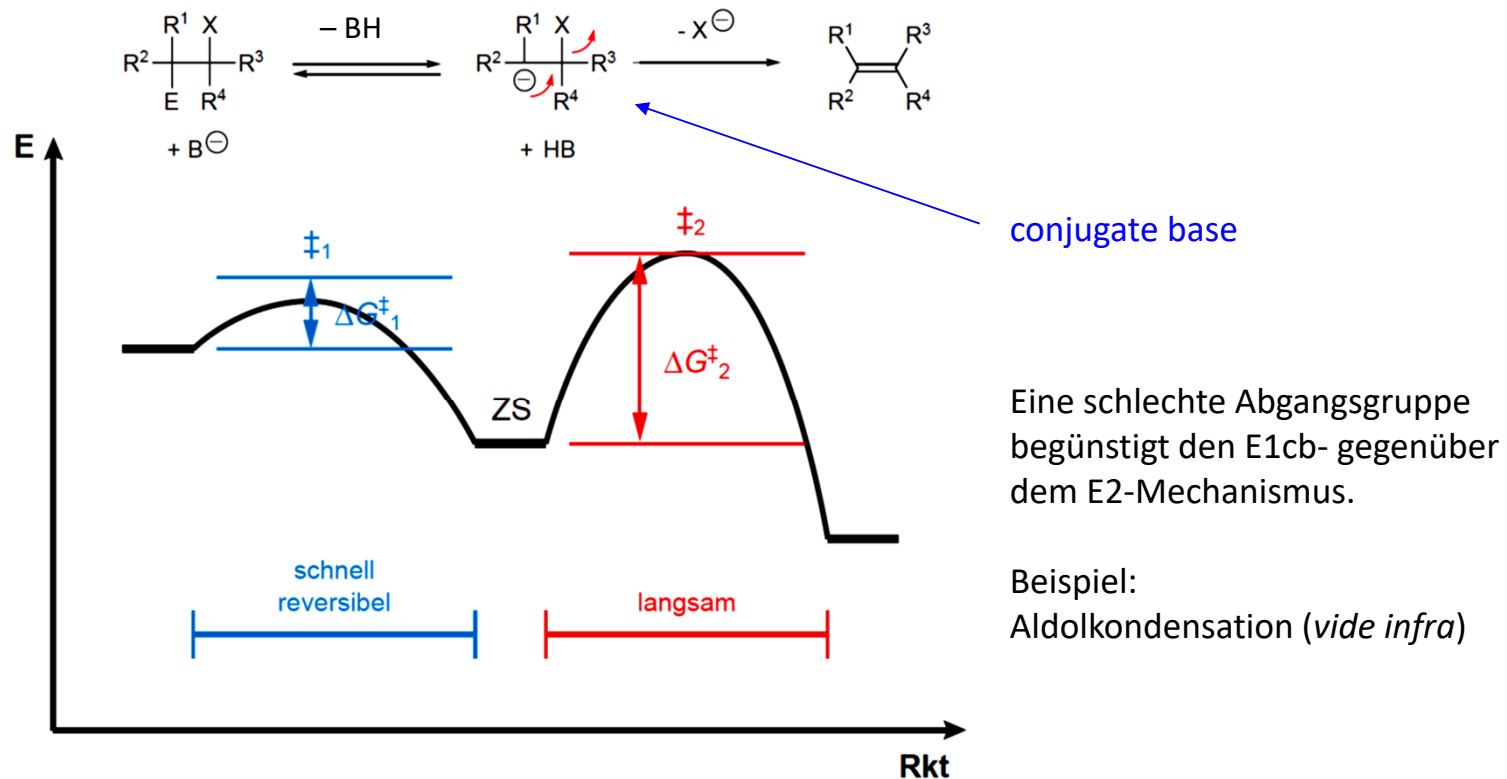


Saunders et al., *JACS* **1983**, 3183.

## E. Nukleophile Substitution und Eliminierung – E.2 Eliminierungen

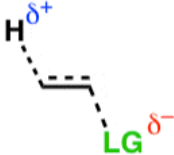
### E1cb-Mechanismus (cb: "conjugate base")

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 – E.2 Eliminierungen

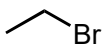
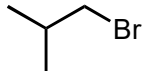
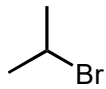
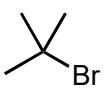
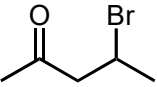
### Comparing the E1, E2, and E1cB Mechanisms

| E1                                                                                                                                                                                                 | E2                                                                                 | E1cB                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Two steps</b><br>1) C–LG breaks<br>2) C–H breaks<br>C–C (pi) forms                                                                                                                              | <b>One step</b><br>C–H breaks, C–C (pi) forms<br>C–LG breaks, all at same time     | <b>Two steps</b><br>1) C–H breaks<br>2) C–LG breaks<br>C–C (pi) forms                                                                                                                             |
|                                                                                                                   |  |                                                                                                                |
| <b>Carbocation</b> intermediate<br>Carbocation stabilized by electron <b>donating</b> groups<br>Assisted by <b>good</b> leaving groups<br>No strict requirement on stereochemistry of C–H and C–LG | <b>No intermediate</b> (concerted)<br><br>C–H and C–LG are <b>anti</b>             | <b>Carbanion</b> intermediate<br>Carbanion stabilized by electron <b>withdrawing</b> groups<br>Assisted by <b>poor</b> leaving groups<br>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](http://www.masterorganicchemistry.com/2020/02/11/e1cb-elimination-unimolecular-conjugate-base/#two)

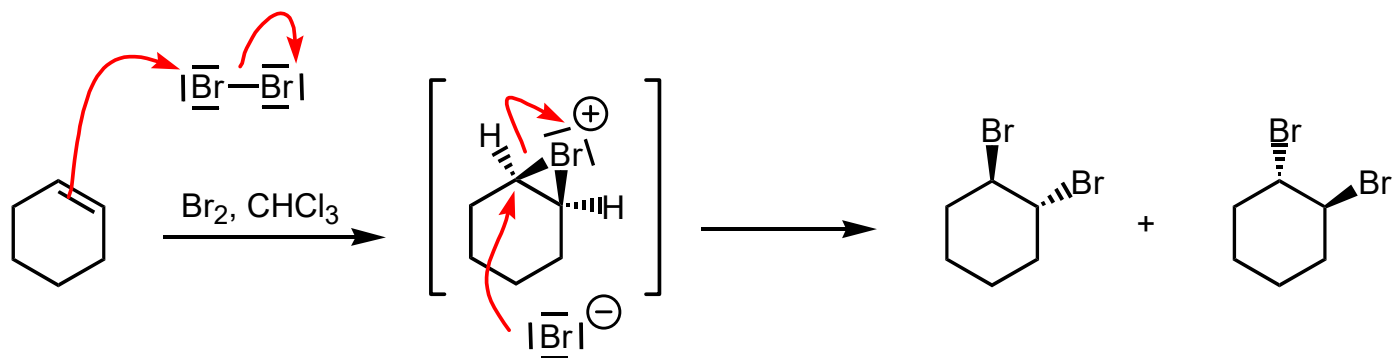
## E. Nukleophile Substitution und Eliminierung – E.2 Eliminierungen

|                                                                                     | schlechtes Nukleophil ( $\text{H}_2\text{O}$ , ROH) | schwach basisches Nukleophil ( $\text{I}^-$ , $\text{RS}^-$ ) | stark basisches, sterisch ungehindertes Nukleophil ( $\text{RO}^-$ ) | stark basisches, sterisch gehindertes Nukleophil ( $\text{tBuO}^-$ , DBN) |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| $\text{H}_3\text{C}-\text{Br}$                                                      | keine R.                                            | $\text{S}_{\text{N}}2$                                        | $\text{S}_{\text{N}}2$                                               | $\text{S}_{\text{N}}2$                                                    |
|    | keine R.                                            | $\text{S}_{\text{N}}2$                                        | $\text{S}_{\text{N}}2$                                               | E2                                                                        |
|    | keine R.                                            | $\text{S}_{\text{N}}2$                                        | E2                                                                   | E2                                                                        |
|    | $\text{S}_{\text{N}}1 > \text{E}1$                  | $\text{S}_{\text{N}}2$                                        | E2                                                                   | E2                                                                        |
|  | $\text{E}1 > \text{S}_{\text{N}}1$                  | $\text{S}_{\text{N}}1, \text{E}1$                             | E2                                                                   | E2                                                                        |
|  | E1cB                                                | E1cB                                                          | E1cB                                                                 | E1cB                                                                      |

## F. Reaktionen der Alkene – F.1 Elektrophile Addition – F.1.1 Halogenierung

Elektrophile Addition: Der  $\pi$ -Anteil der C=C-Doppelbindung übernimmt die Rolle des Nukleophils.

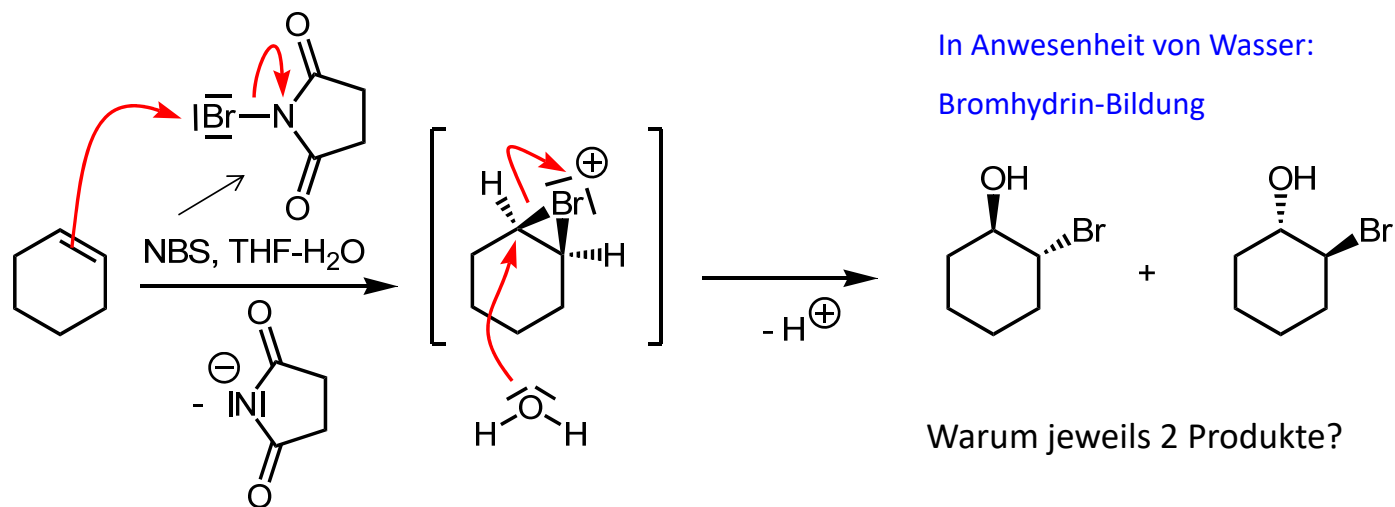
Bromierung zum intermediären Bromonium-Ion, danach Rückseitenangriff durch Bromid.



## F. Reaktionen der Alkene – F.1 Elektrophile Addition – F.1.1 Halogenierung

Elektrophile Addition: Der  $\pi$ -Anteil der C=C-Doppelbindung übernimmt die Rolle des Nukleophils.

Bromhydrin-Bildung ebenfalls über intermediäres Bromonium-Ion, danach Rückseitenangriff durch Bromid.



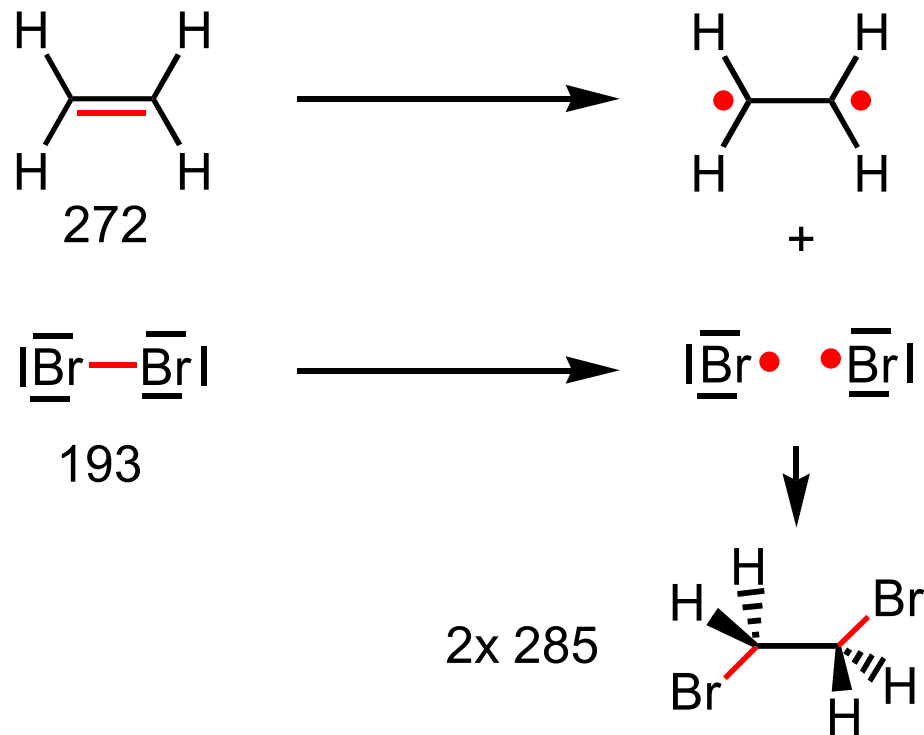


## F. Reaktionen der Alkene – F.1 Elektrophile Addition – F.1.1 Halogenierung

Abschätzung der Energiebilanz der Brom-Addition an Ethen

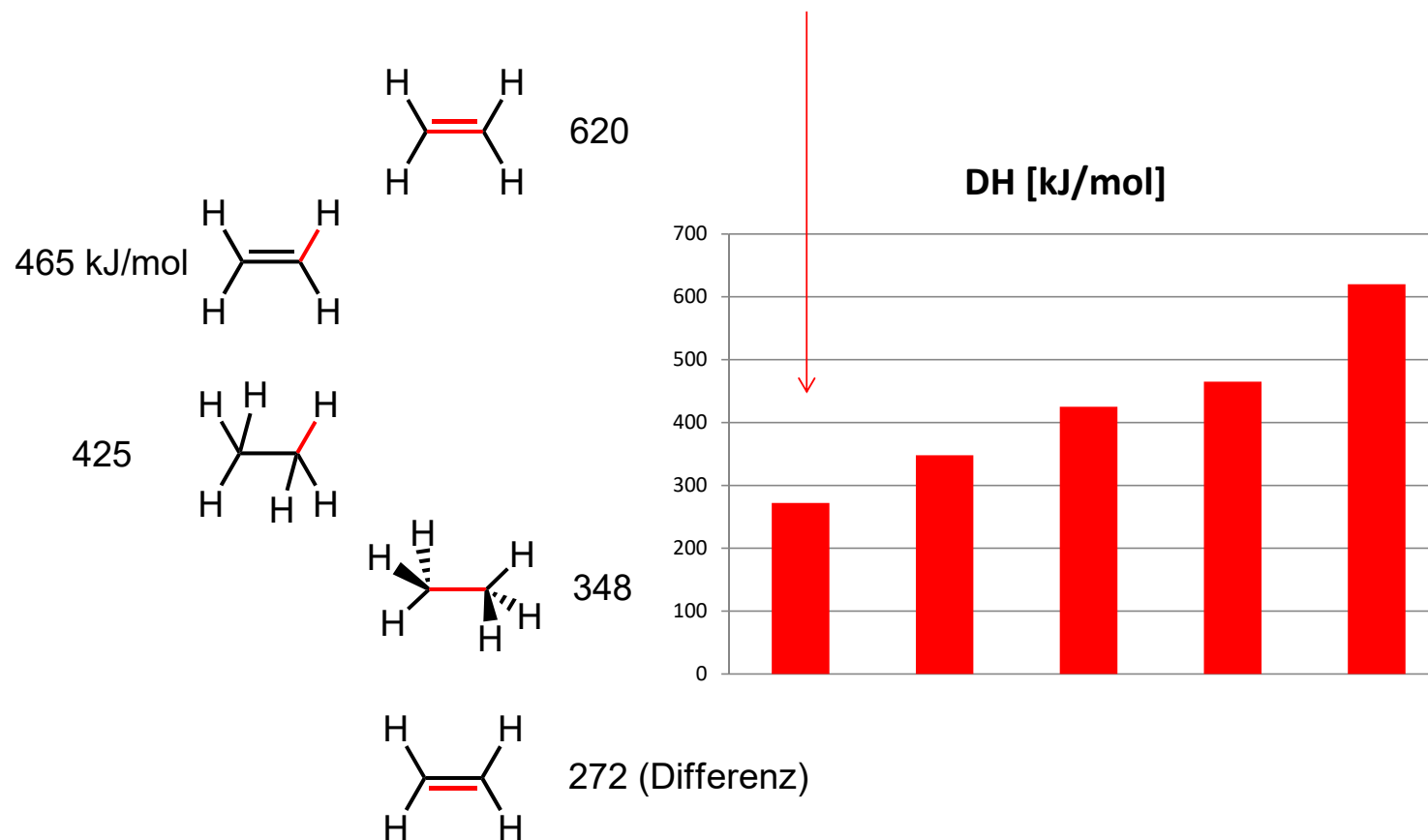
(Modellbetrachtung, kein Mechanismus!):

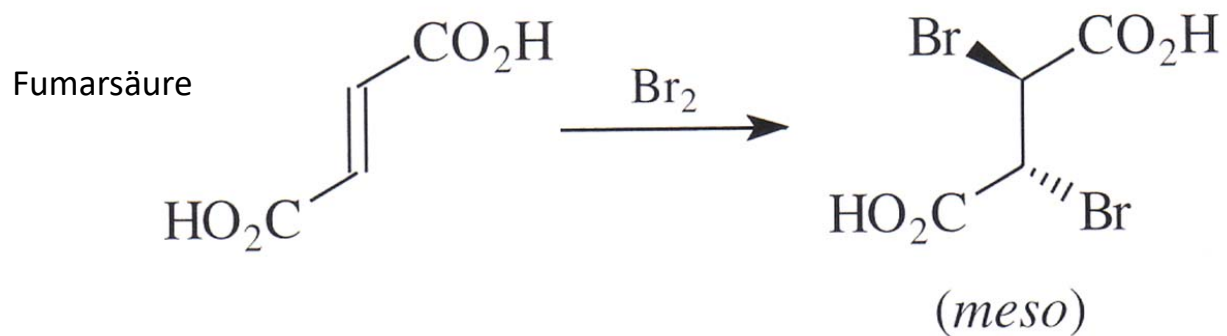
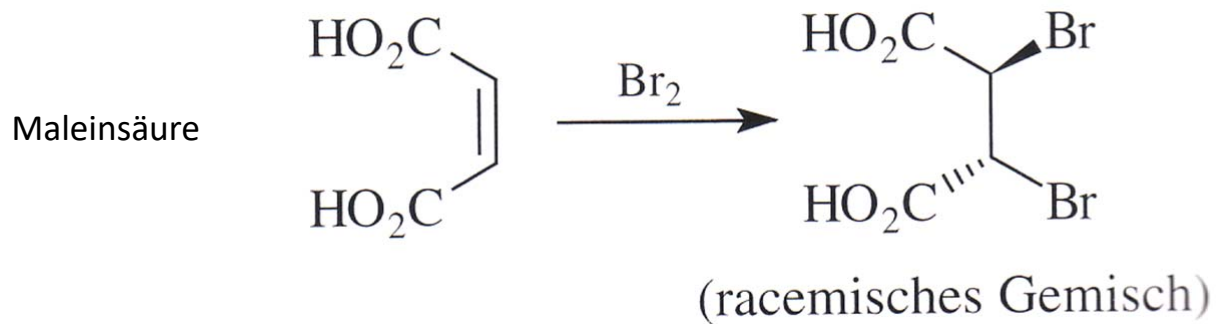
$\Delta H_R$  ca. -105 kJ/mol



## F. Reaktionen der Alkene – F.1 Elektrophile Addition – F.1.1 Halogenierung

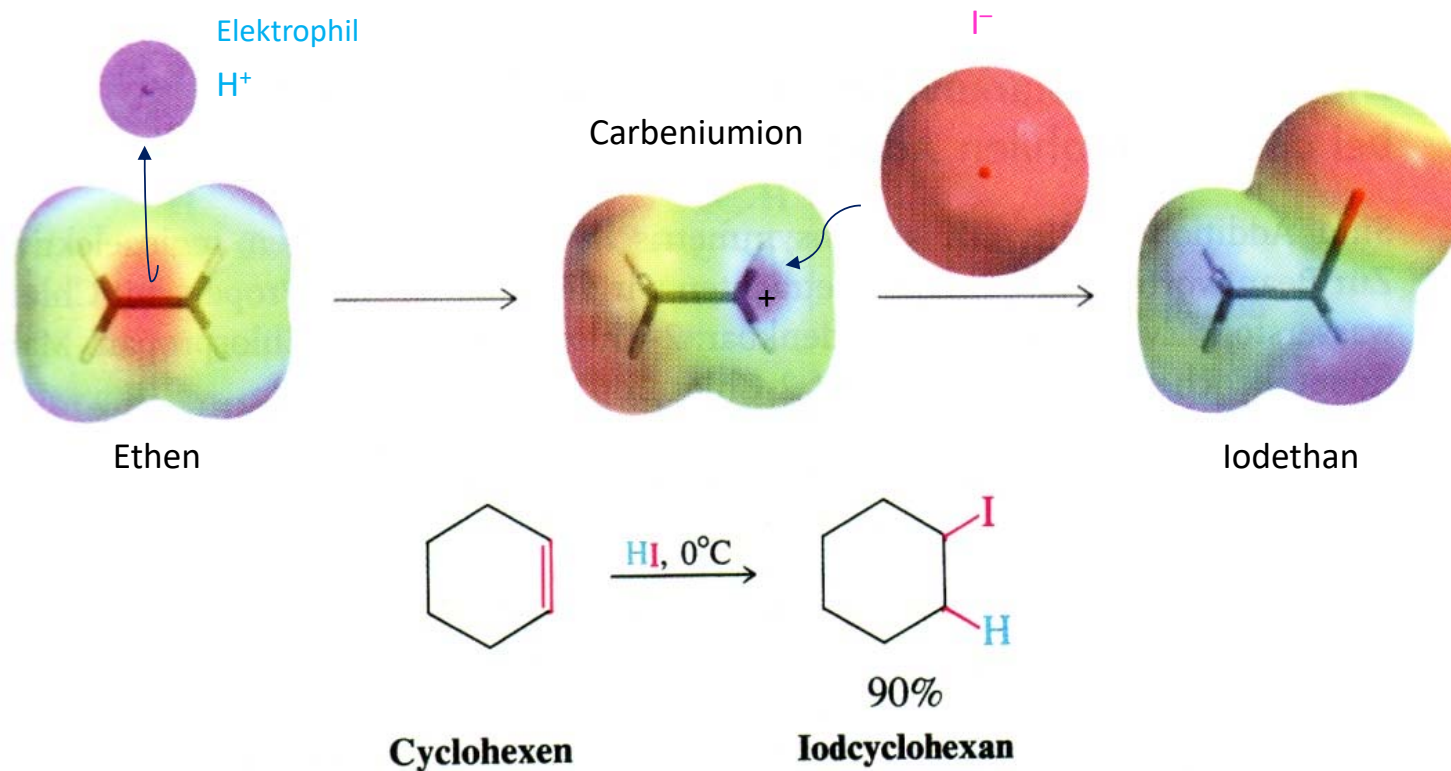
"Bindungsdissoziationsenthalpie des  $\pi$ -Anteils" von Doppelbindungen





## F. Reaktionen der Alkene – F.1 Elektrophile Addition – F.1.1 Halogenierung

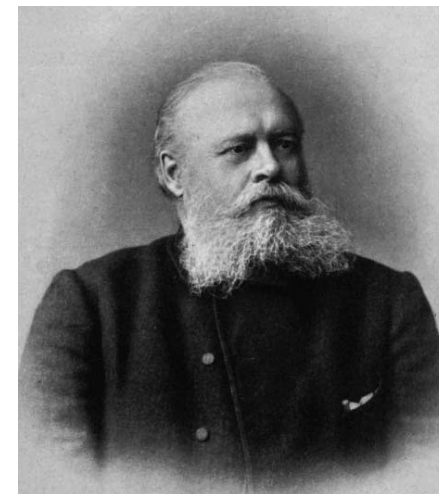
Im ersten Schritt greift die Alken-Komponente als Nukleophil an einem Elektrophil an.



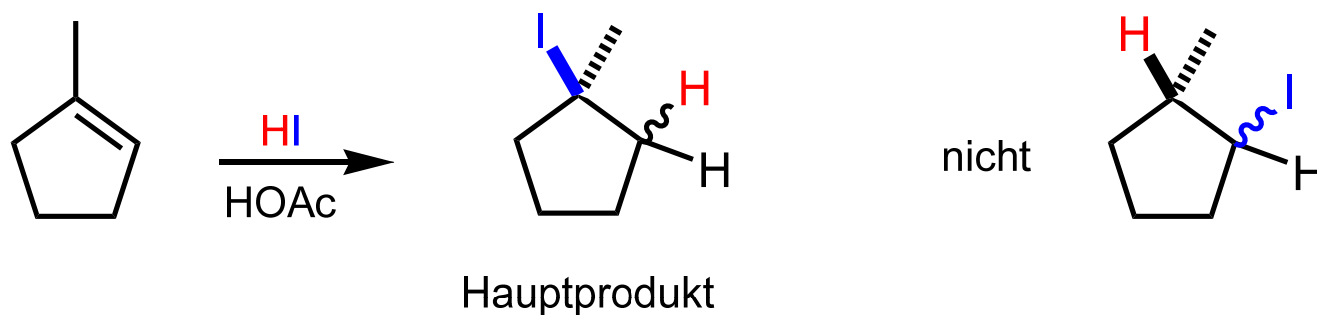
Regel von *Markovnikov*:

"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.

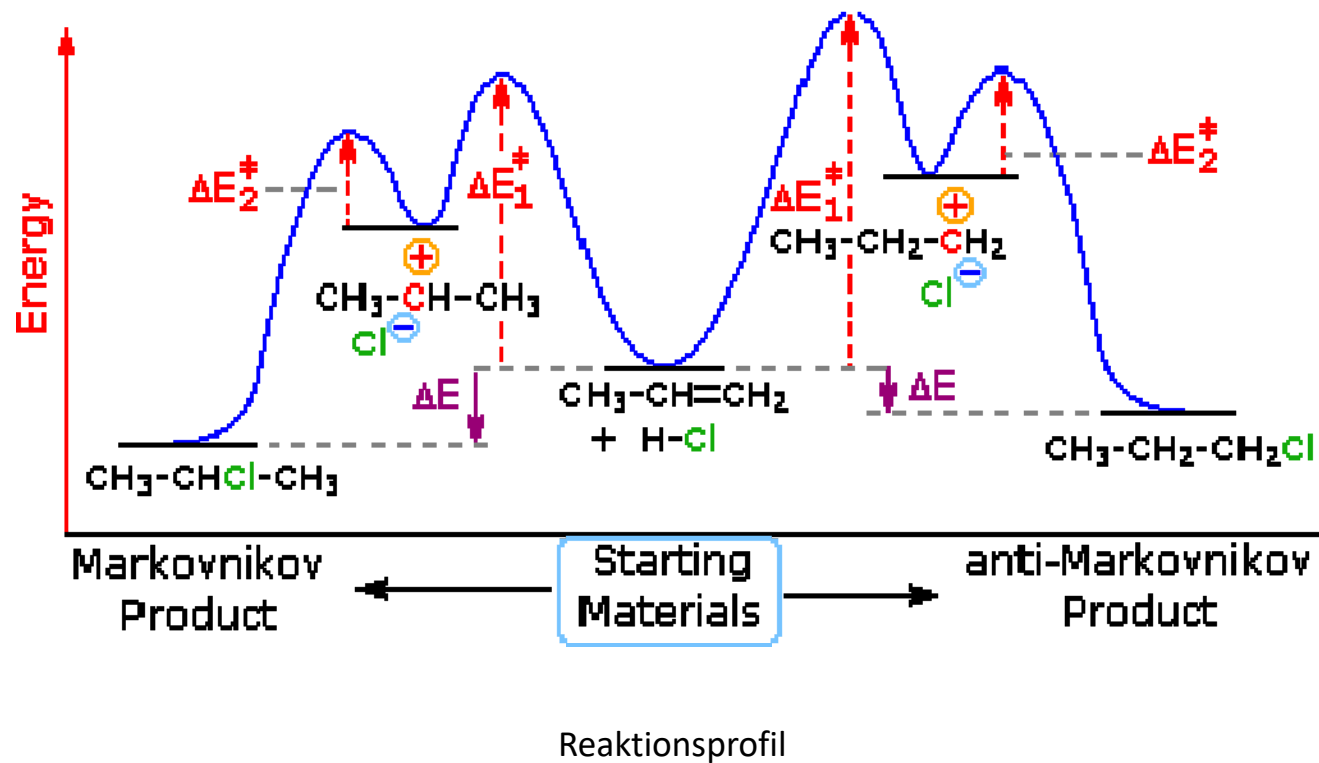


Владі́мир Васи́льевич  
Марко́вников (1837-1904)

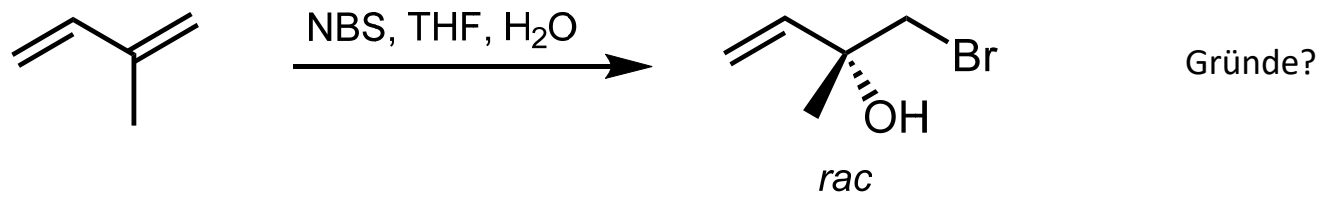


## F. Reaktionen der Alkene – F.1 Elektrophile Addition – F.1.1 Halogenierung

Hydrochlorierung von Propen: Markovnikov-Produkt bevorzugt



Hydroxybromierung von Isopren: Regioselektivität zweifach zu beachten



## F. Reaktionen der Alkene – F.1 Elektrophile Addition – F.1.2 Oxygenierung

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

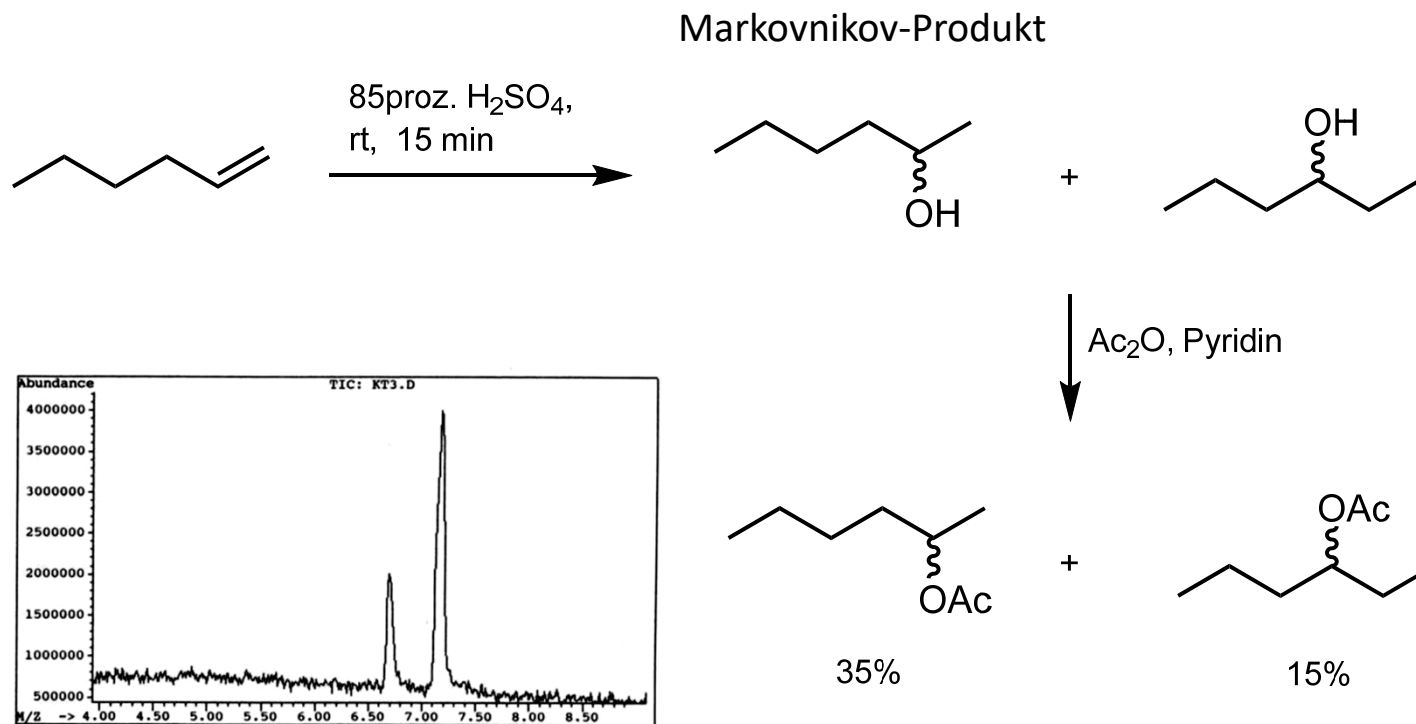


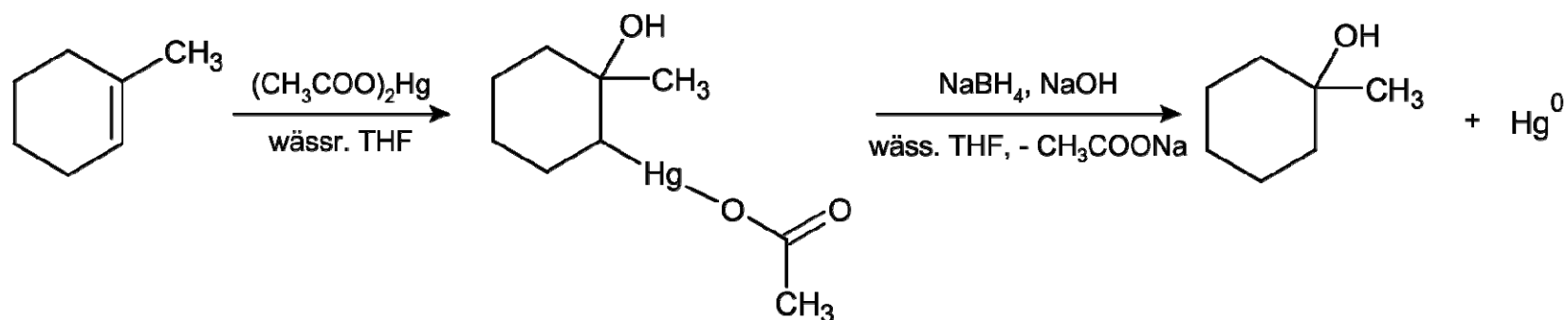
Figure 2. Total ion chromatogram of a mixture of 2-hexyl acetate and 3-hexyl acetate.

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

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



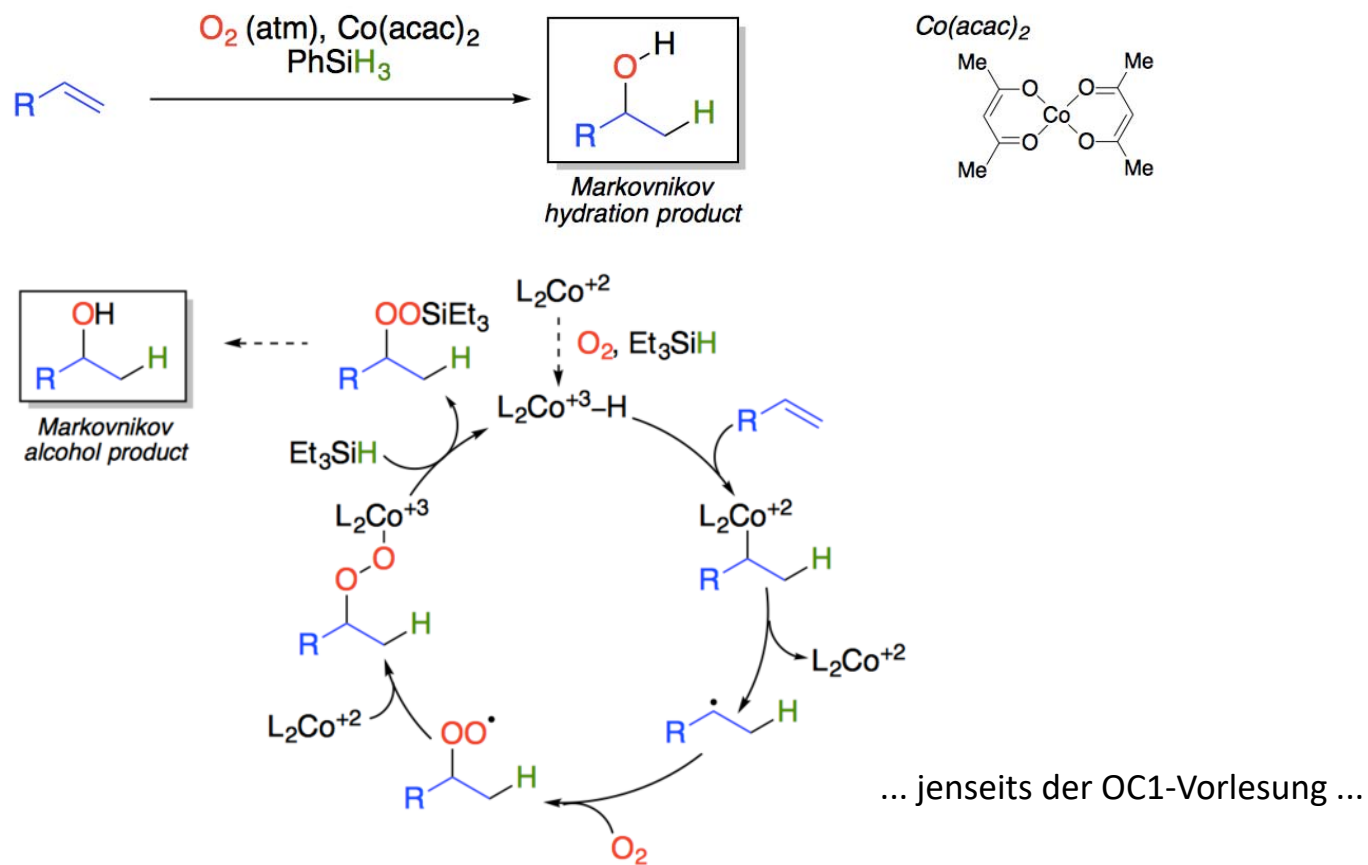
Oxymercurierung (Hofmann-Sand-Reaktion): stufenweiser Zugang zum Markovnikov-Alkohol



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

## F. Reaktionen der Alkene – F.1 Elektrophile Addition – F.1.2 Oxygenierung

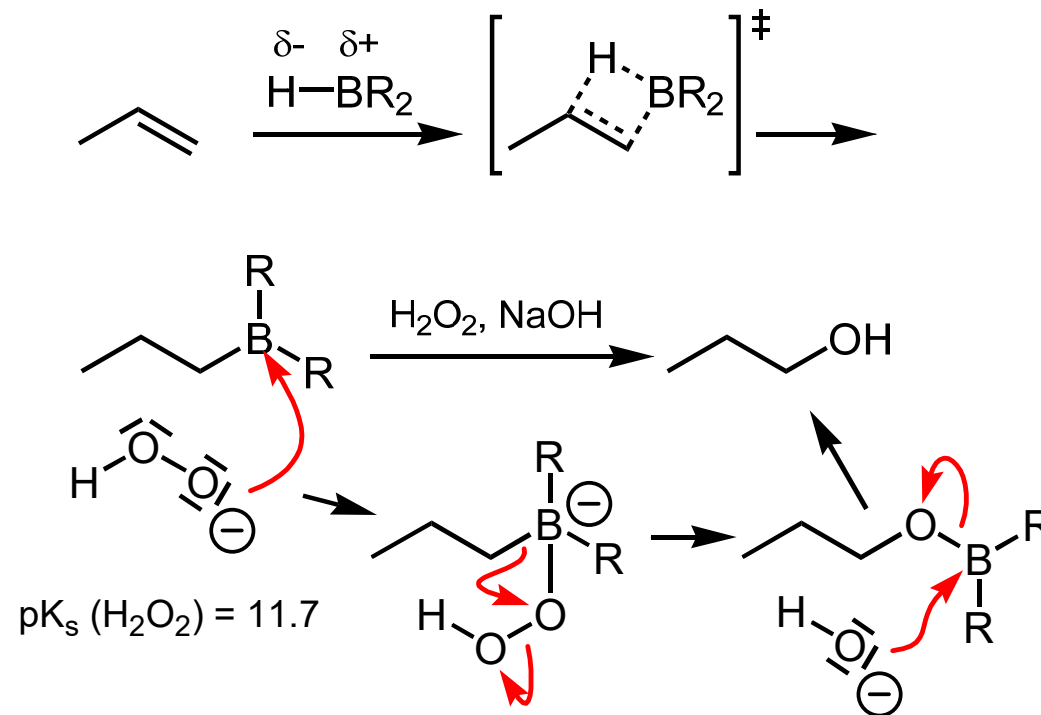
Just for fun: Mukaiyama-Hydratisierung zum Markovnikov-Alkohol (state-of-the-art)



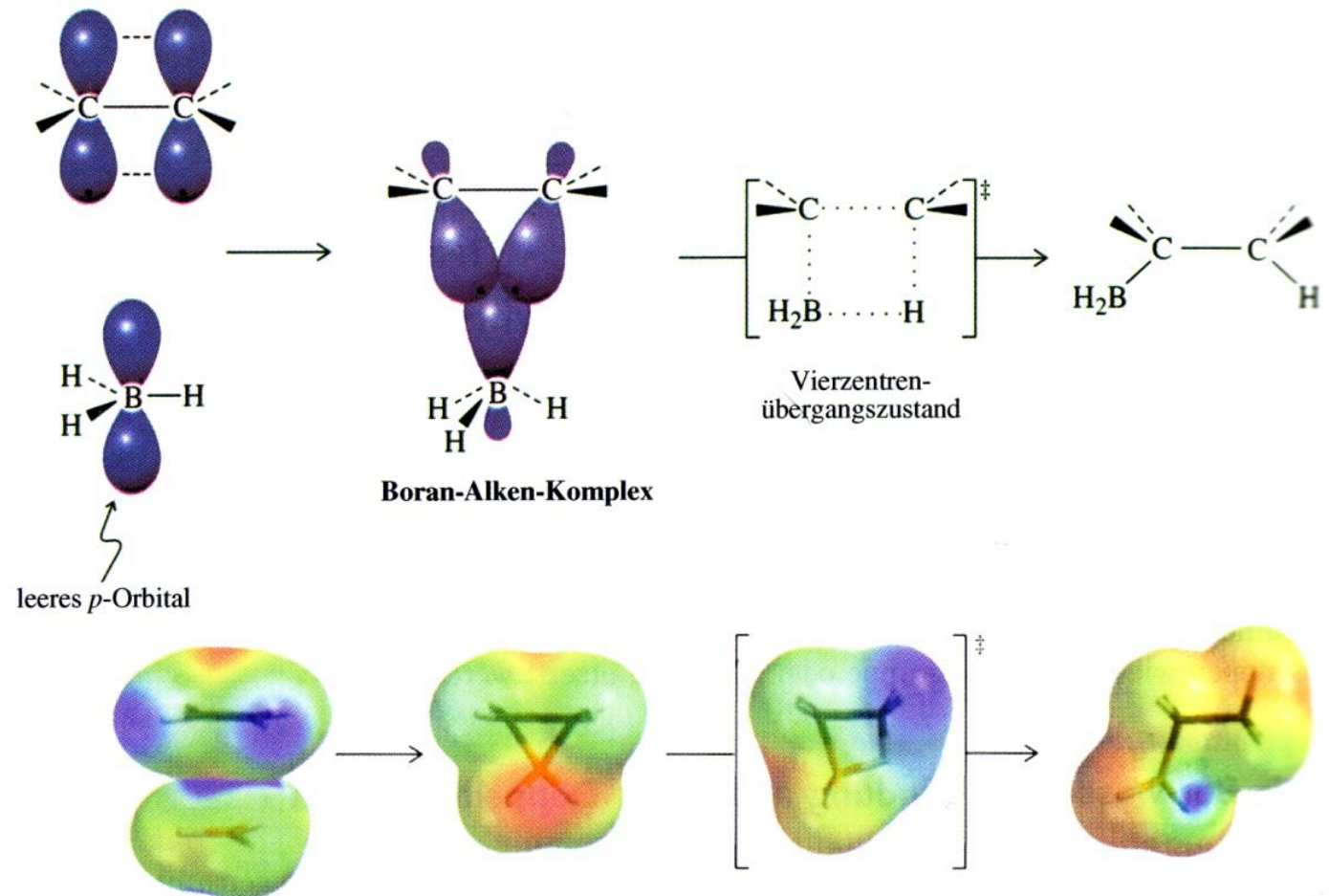
Es sind auch *anti-Markovnikov-Produkte* synthetisierbar.

H am höher substituierten C-Atom

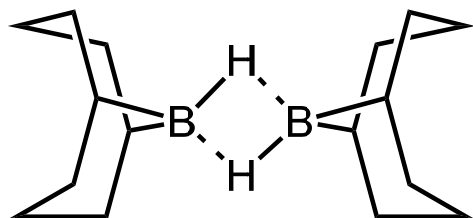
*Hydroborierung*, verlaufend über 4-gliedrigen ÜZ:



**Hydroborierung:** 4-gliedriger ÜZ bildet sich aus 3-gliedrigem Boran-Alken-Komplex.



Häufig zur Hydroborierung eingesetzte Borane:

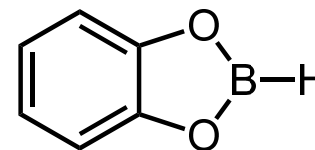


9-BBN: 9-Borabicyclo[3.3.1]nonan  
(dimer)

Schmp. 153 °C

sterisch gehinderter als z. B.  $B_2H_6$  =>  
regioselektiver

Synthese aus 1,5-Cyclooctadien



Catecholboran (monomer)

Schmp. 12 °C

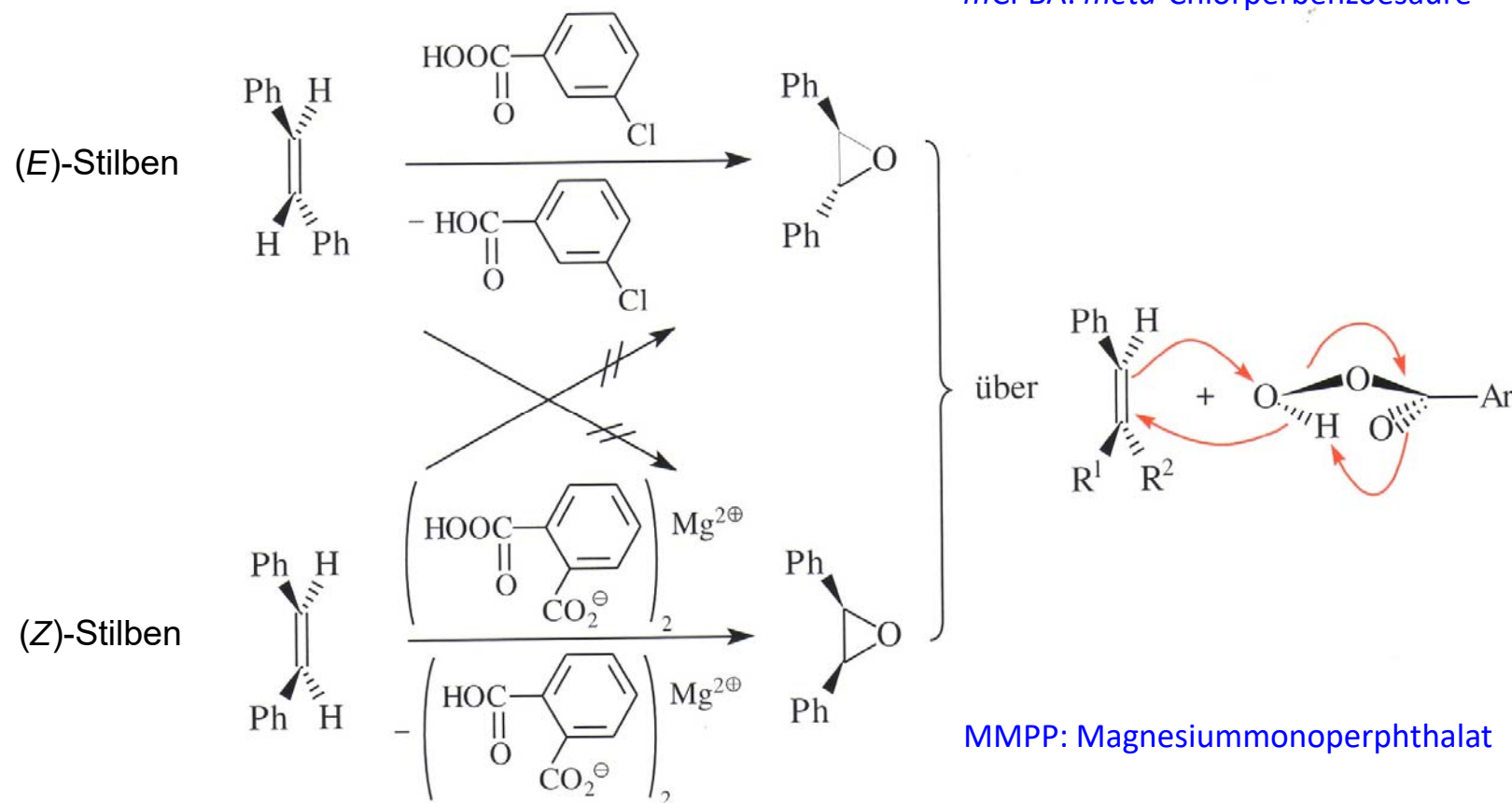
Sdp. 50 °C (67 mbar)

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

## F. Reaktionen der Alkene – F.1 Elektrophile Addition – F.1.2 Oxygenierung

Epoxidierung: stereospezifisch

*m*CPBA: *meta*-Chlorperbenzoesäure

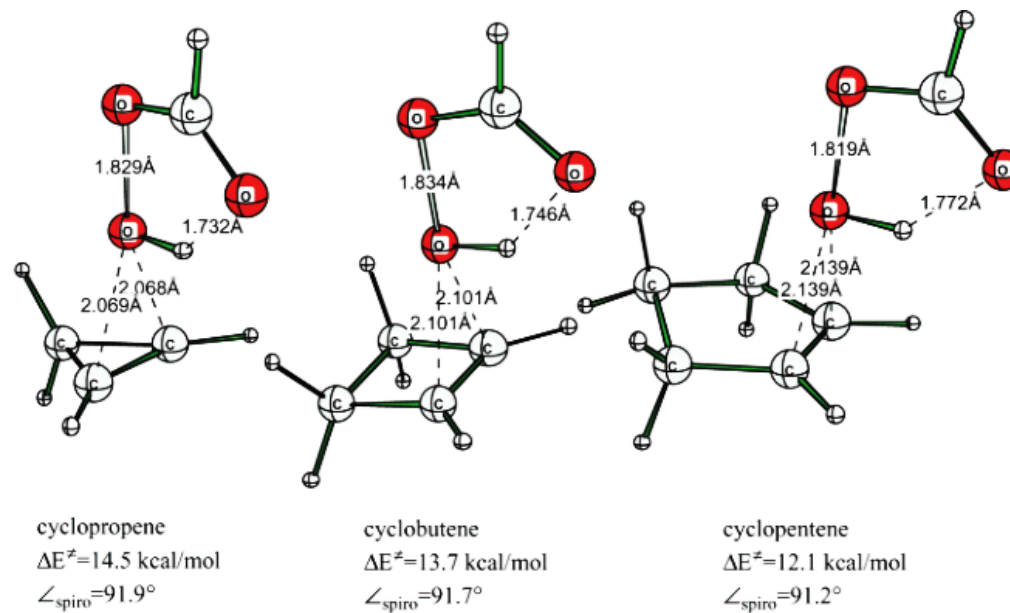


aus: Brückner, *Reaktionsmechanismen*

## F. Reaktionen der Alkene – F.1 Elektrophile Addition – F.1.2 Oxygenierung

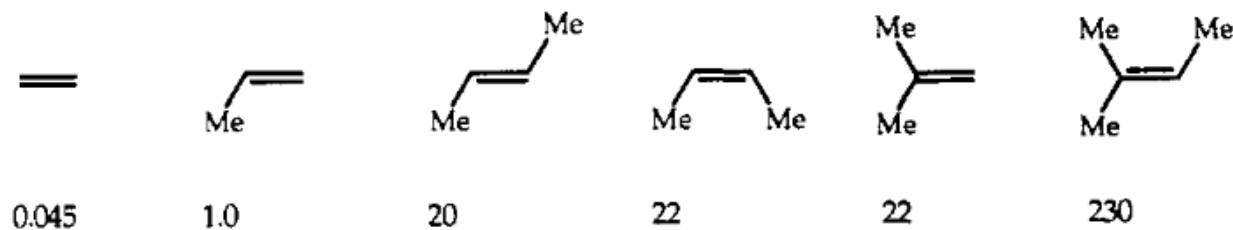
ÜZ (z. B. Cyclopropen, Cyclobuten, Cyclopenten + Perameisensäure):

Berechnete „butterfly transition states“



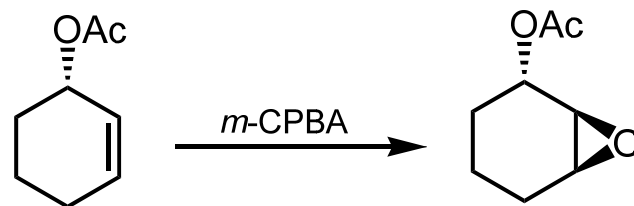
JACS 2003, 924

Relative Raten der Epoxidierung mit Peressigsäure:



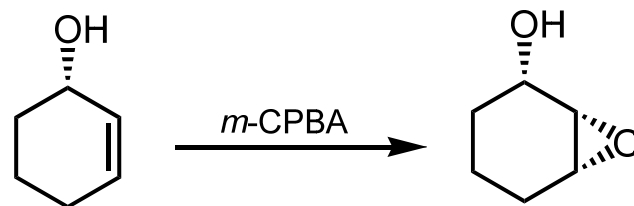
JACS 1992, 3044

Diastereoselektivität



Diastereoselektive Epoxidierung von der Rückseite

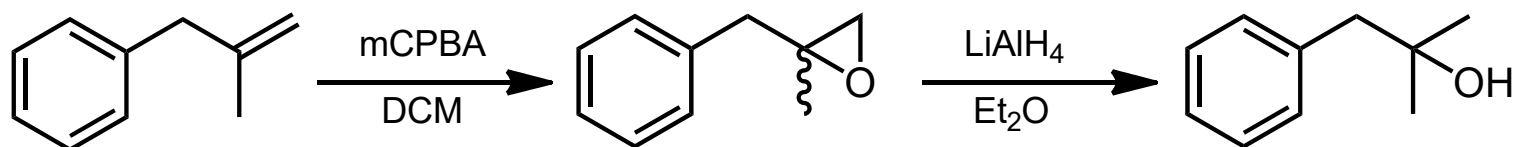
aber:



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



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

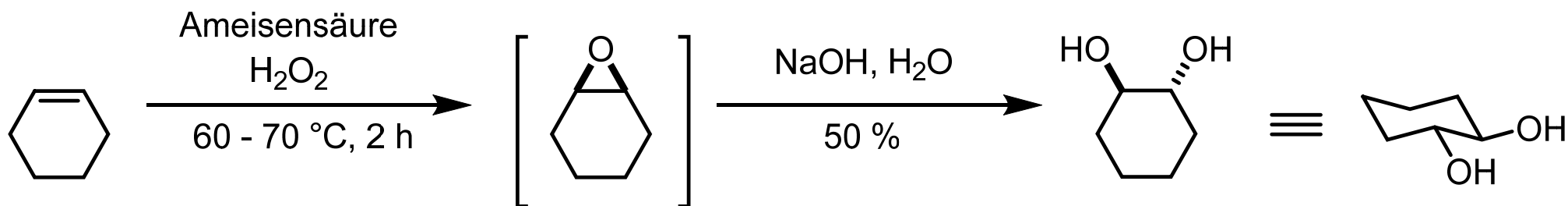
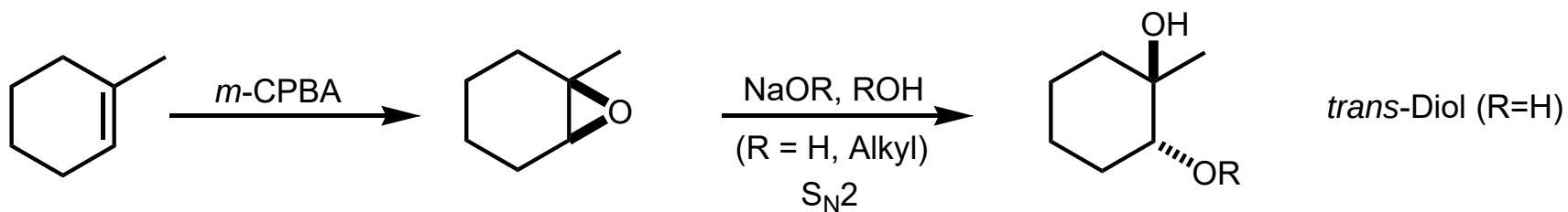


Angriff von komplex gebundenem Hydrid auf der elektropositiveren und sterisch weniger gehinderten Seite des Epoxids

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

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

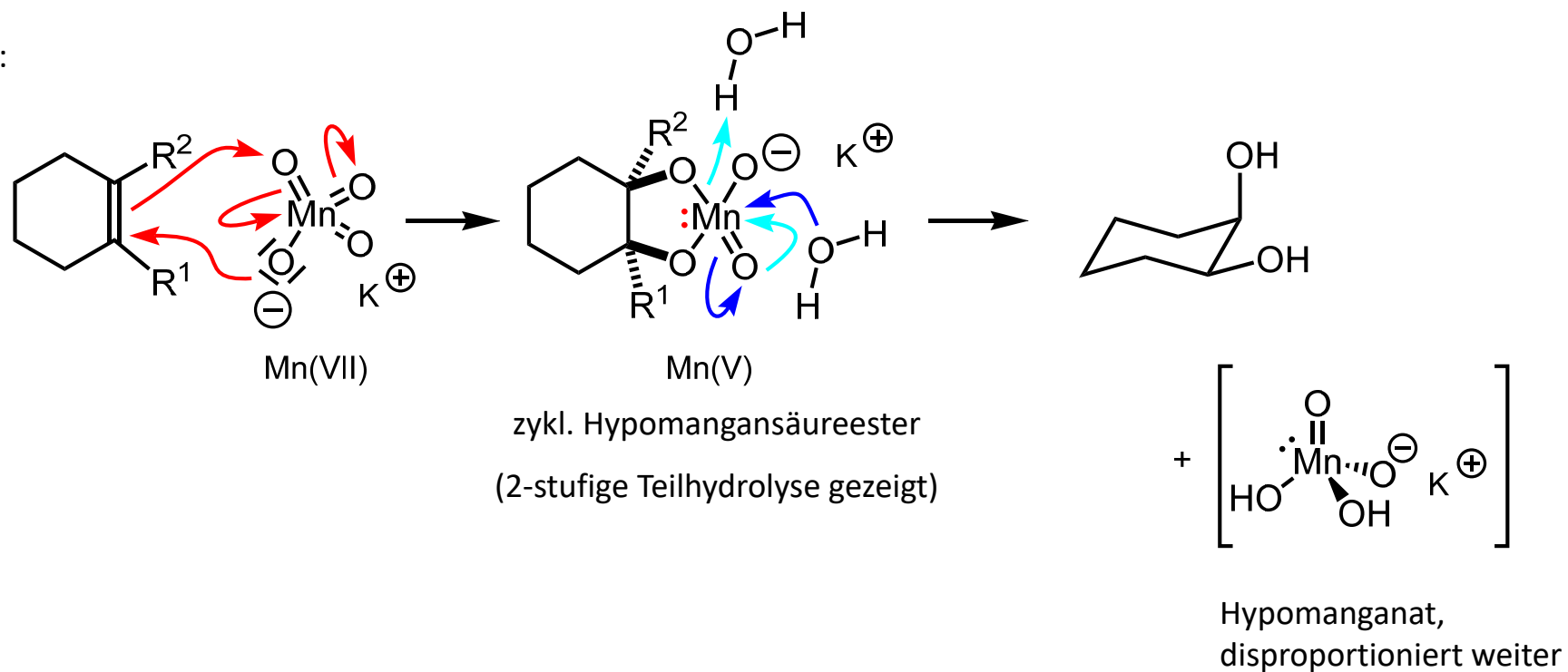
Öffnung von Epoxiden mit Hydroxid oder Alkoholat:



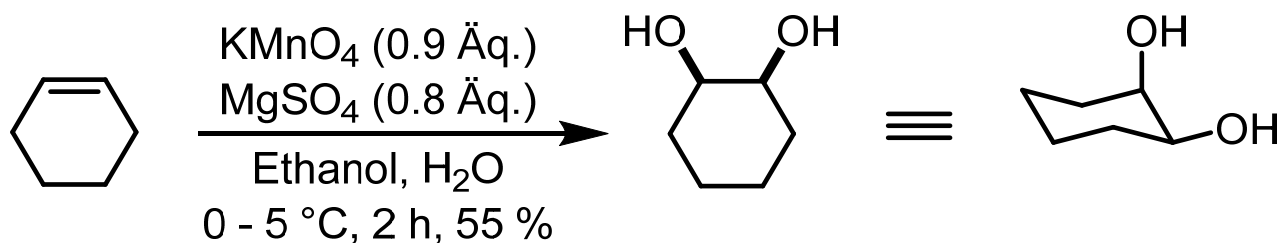
## F. Reaktionen der Alkene – F.1 Elektrophile Addition – F.1.2 Oxygenierung

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

Mit  $\text{KMnO}_4$ /Wasser:



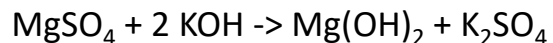
*cis*-Dihydroxylierung: Hydroxygruppen werden auf derselben Seite einer Doppelbindung eingeführt.



Unter neutralen Bedingungen führt die Oxidation mit  $\text{KMn}^{\text{(VII)}}\text{O}_4$  auch zur Spaltung der C-C-Bindung, da das neben dem Diol zunächst gebildete  $\text{KH}_2\text{Mn}^{\text{(V)}}\text{O}_4$  (Monokaliumhypomanganat) in Wasser zu Monokaliummanganat ( $\text{KMn}^{\text{(VI)}}\text{O}_4$ ) und Braunstein ( $\text{Mn}^{\text{(IV)}}\text{O}_2$ ) disproportioniert, und weitere Disproportionierung:

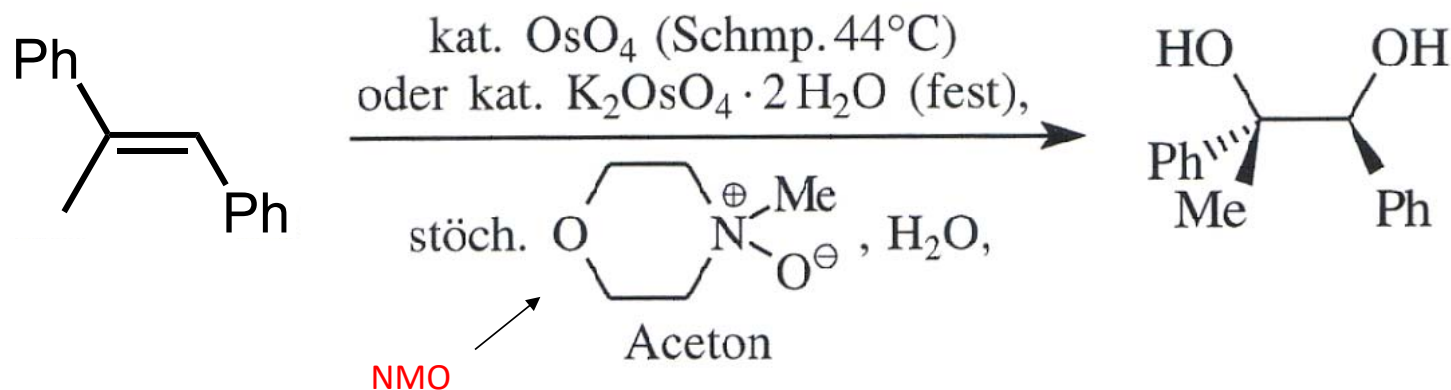


KOH begünstigt die Überoxidation des Diols durch Glykolspaltung. Zusatz von  $\text{MgSO}_4$  fängt KOH ab.



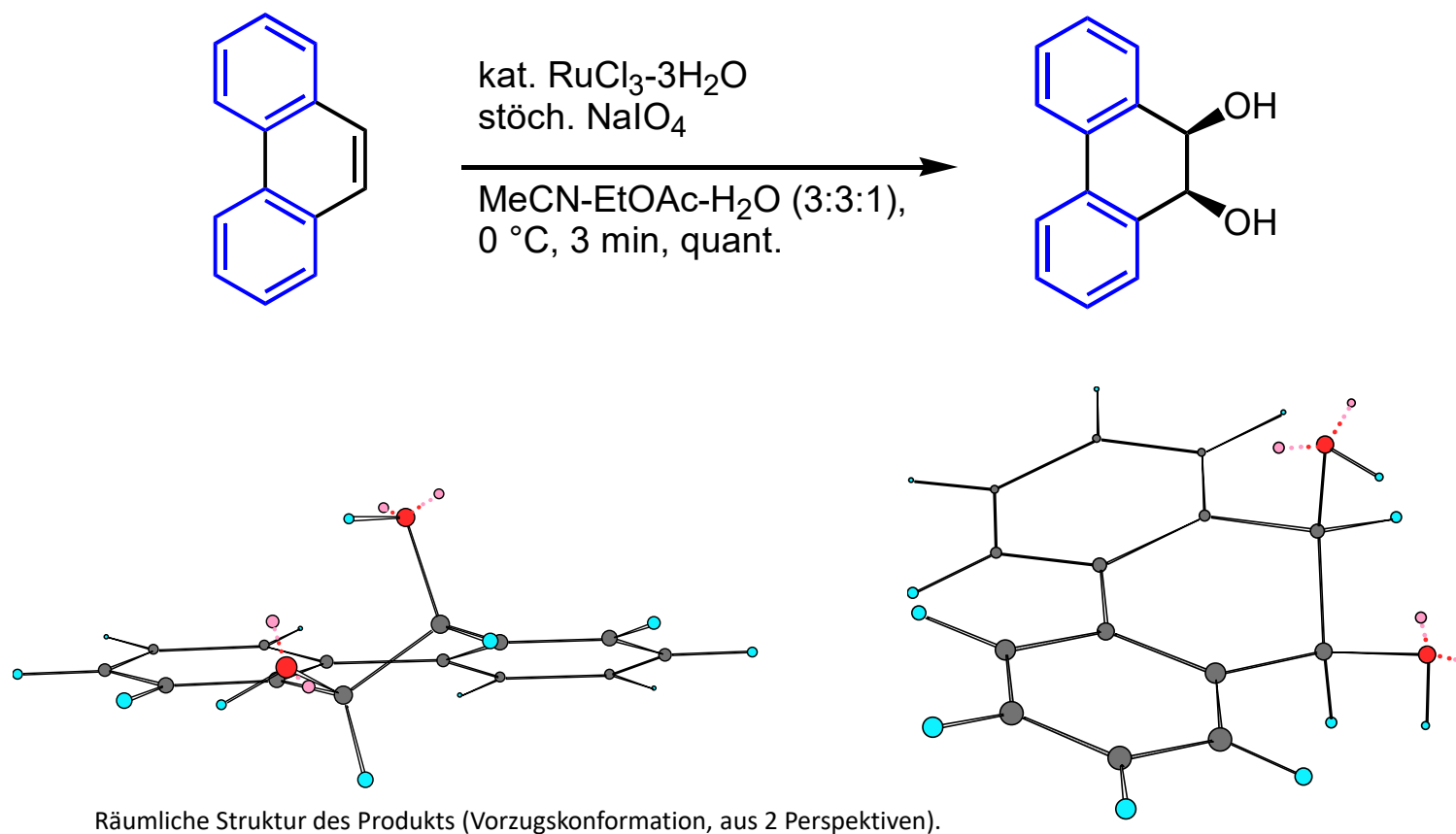
<https://doi.org/10.1246/bcsj.45.1924>

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

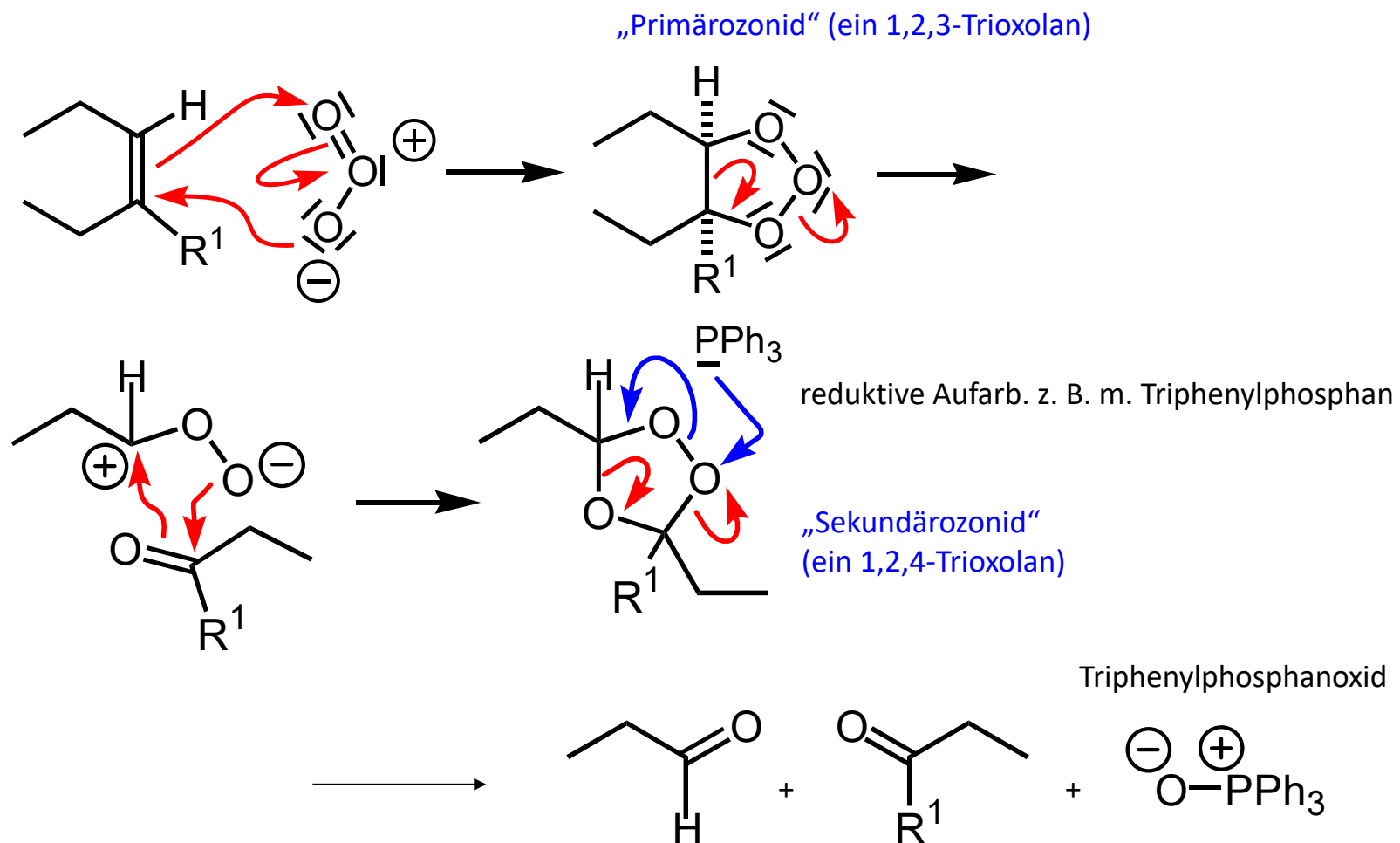


Osmiumtetroxid [giftig, flüchtig (Schmp.  $42^\circ\text{C}$ ), teuer] muss nur in katalytischen Mengen eingesetzt werden, da  $\text{Os}^{\text{VI}}\text{O}_4^{2-}$  durch **N-Methylmorpholinoxid** reoxidiert wird!

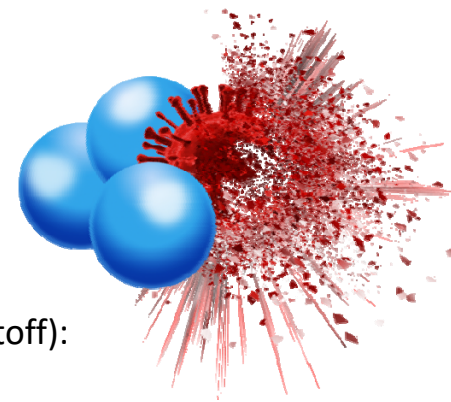
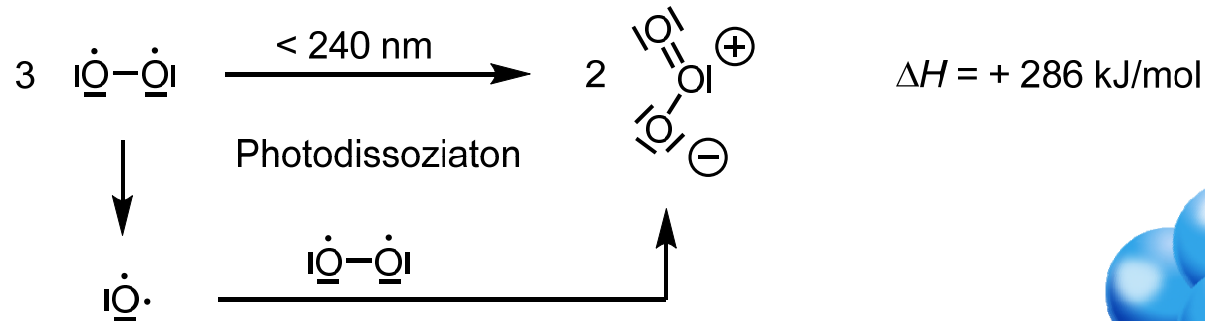
*cis*-Dihydroxylierung: Hydroxygruppen werden auf derselben Seite einer Doppelbindung eingeführt.



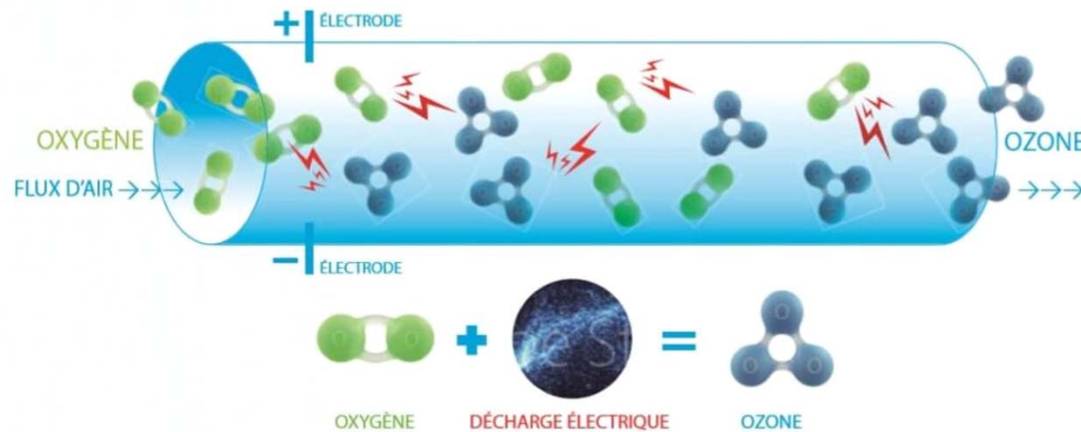
Ozonolyse



Ozonolyse: Ozon



Ozonisatoren arbeiten mit Wechselstrom (auch über atomaren Sauerstoff):



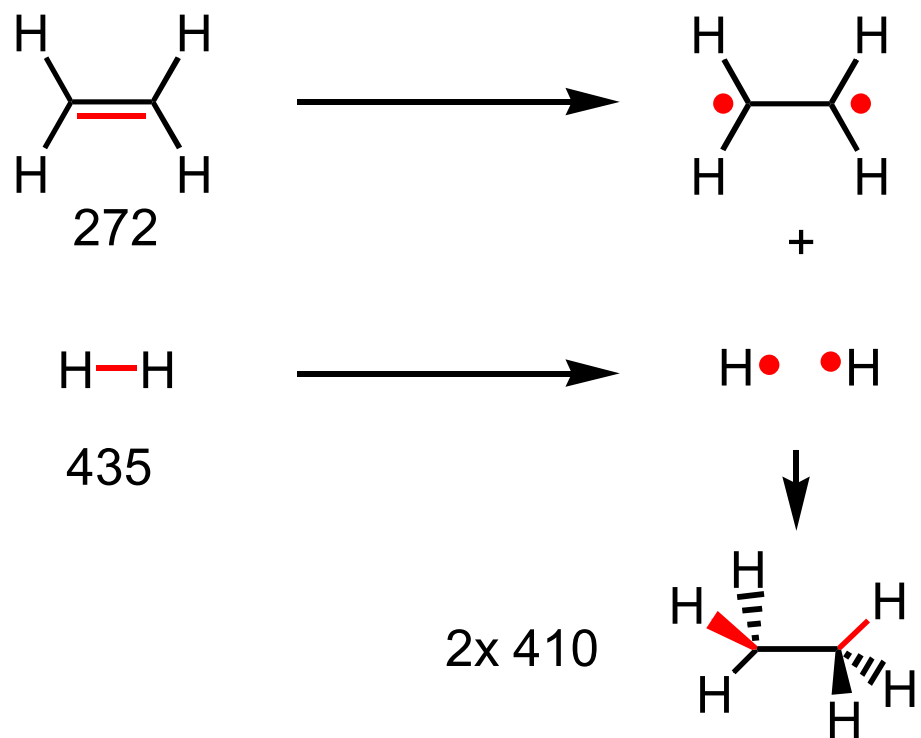
Ozon desinfiziert  
(de.trotec.com)



## F. Reaktionen der Alkene – F.1 Elektrophile Addition – F.1.3 Hydrierung

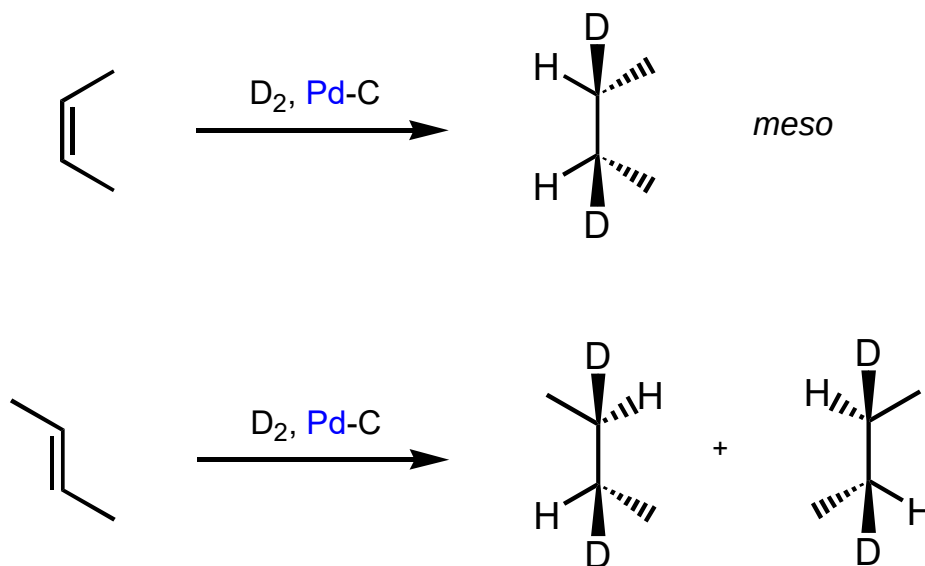
Abschätzung der Energiebilanz der Hydrierung von Ethen (Modellbetrachtung, kein Mechanismus!):

$\Delta H_R$  ca.  $-113$  kJ/mol (exotherm)



## F. Reaktionen der Alkene – F.1 Elektrophile Addition – F.1.3 Hydrierung

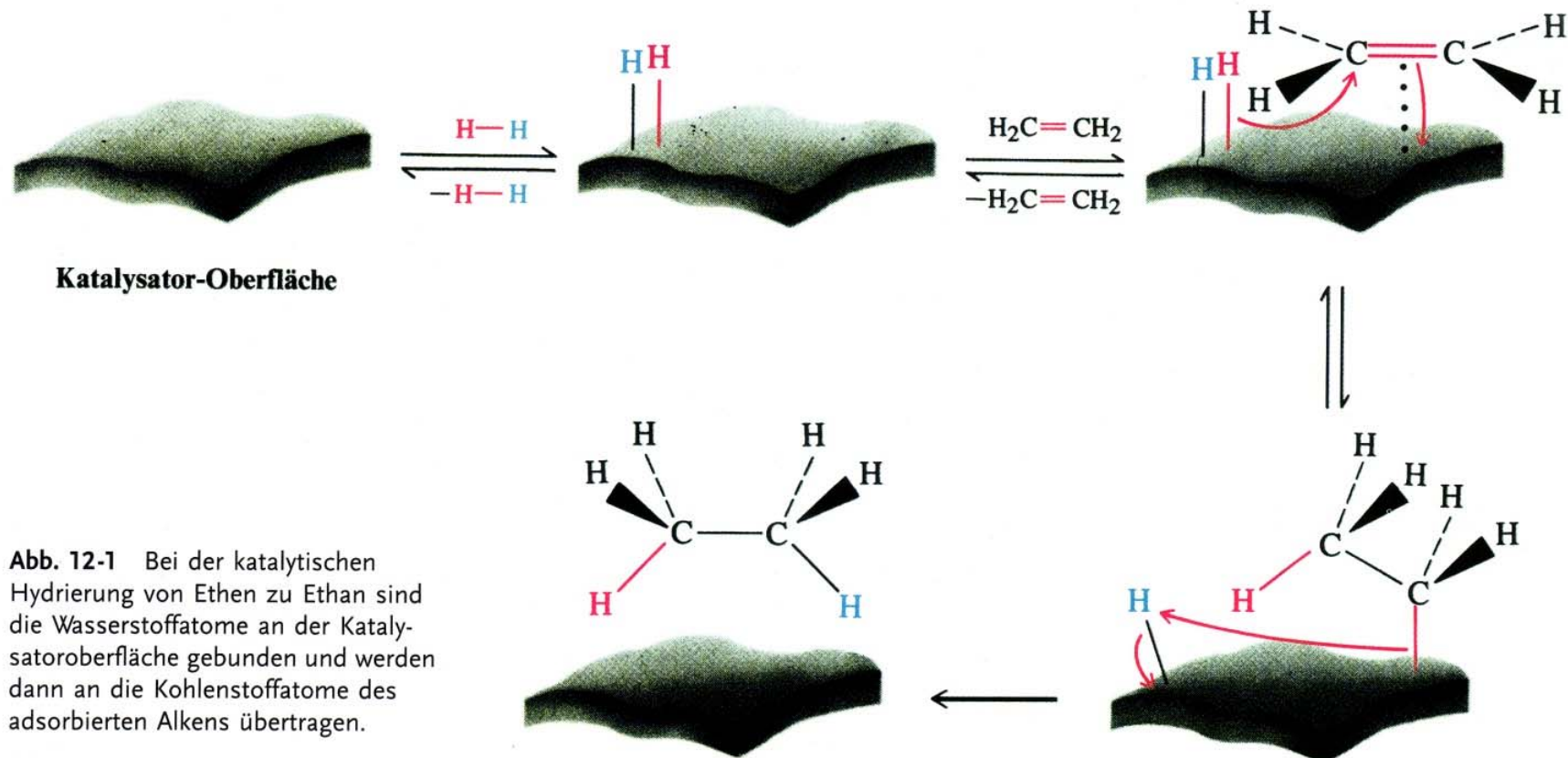
Heterogene Hydrierung: stereoselektiv (*cis*)



Zeichnen Sie die *Newman*-Projektionen!

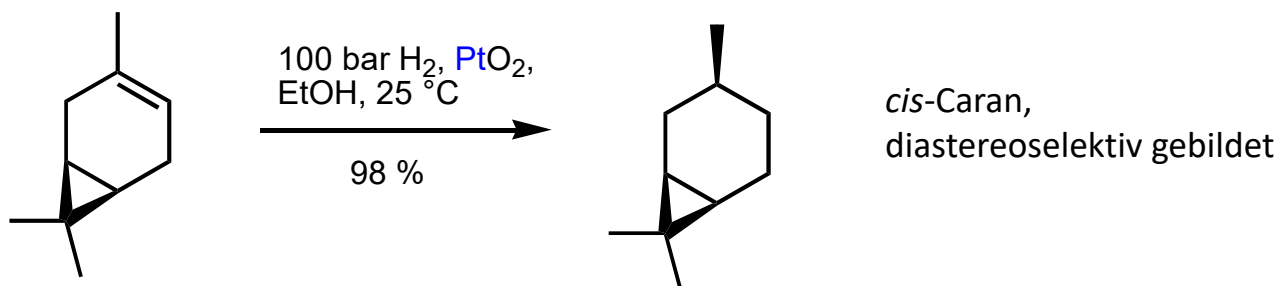
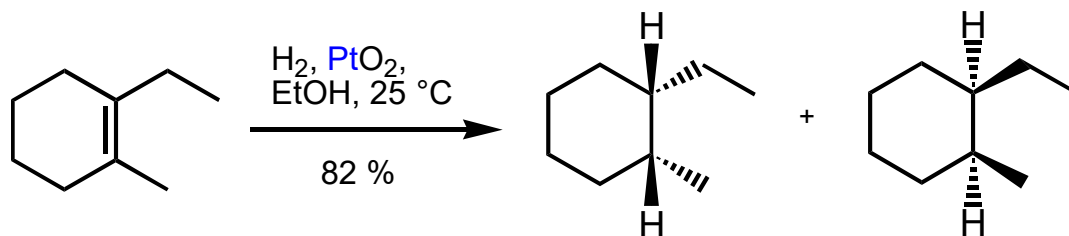
## F. Reaktionen der Alkene – F.1 Elektrophile Addition – F.1.3 Hydrierung

Heterogene Hydrierung: *cis*



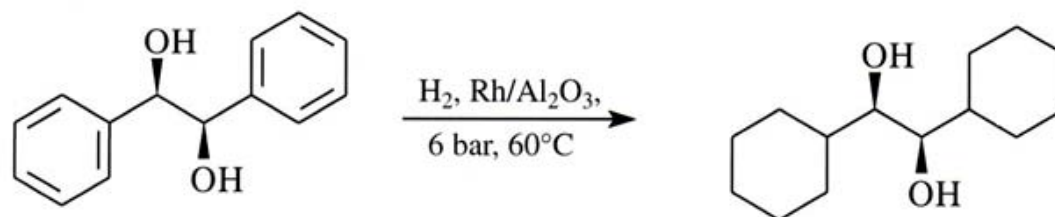
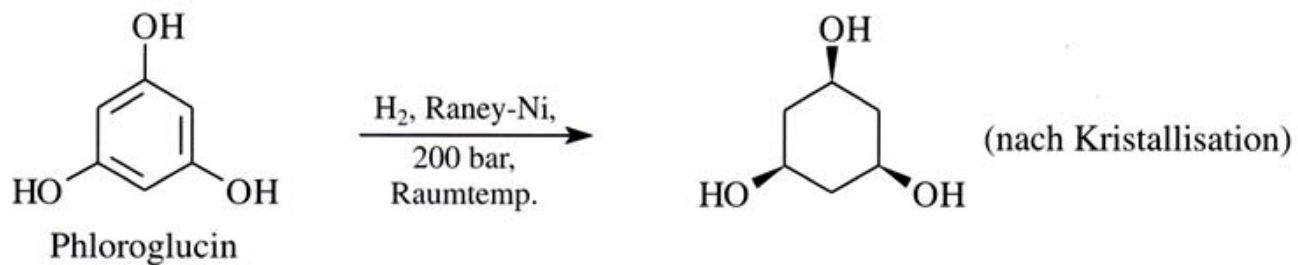
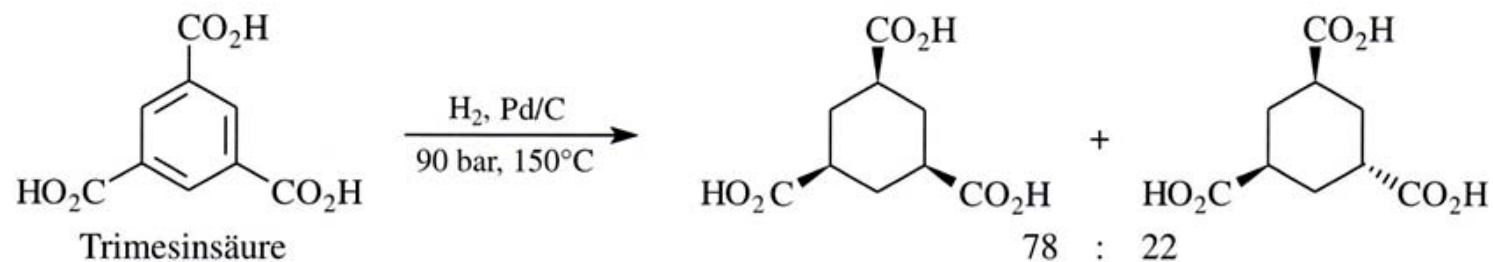
## F. Reaktionen der Alkene – F.1 Elektrophile Addition – F.1.3 Hydrierung

Heterogene Hydrierung: stereoselektiv (*cis*)

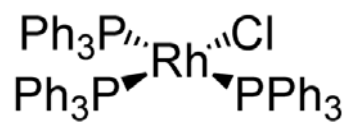
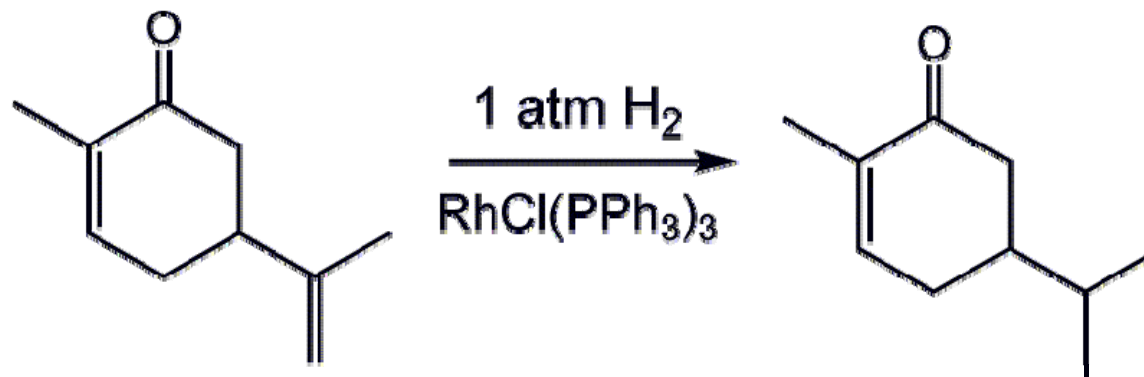


## F. Reaktionen der Alkene – F.1 Elektrophile Addition – F.1.3 Hydrierung

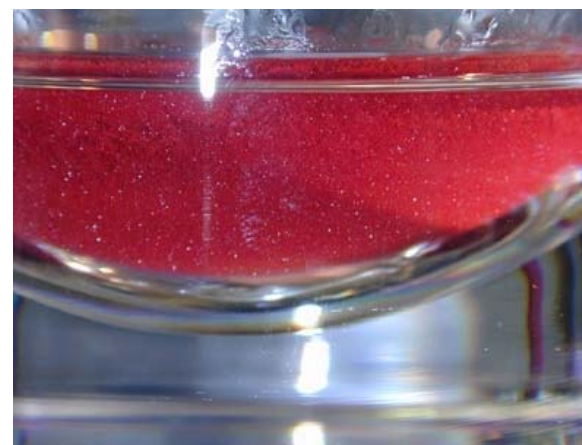
### Heterogene Aromaten-Hydrierung



**Wilkinson-Hydrierung:** Homogene Katalyse



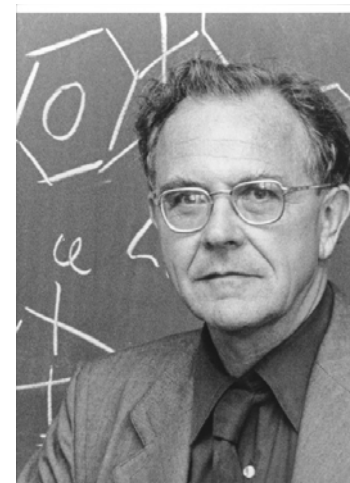
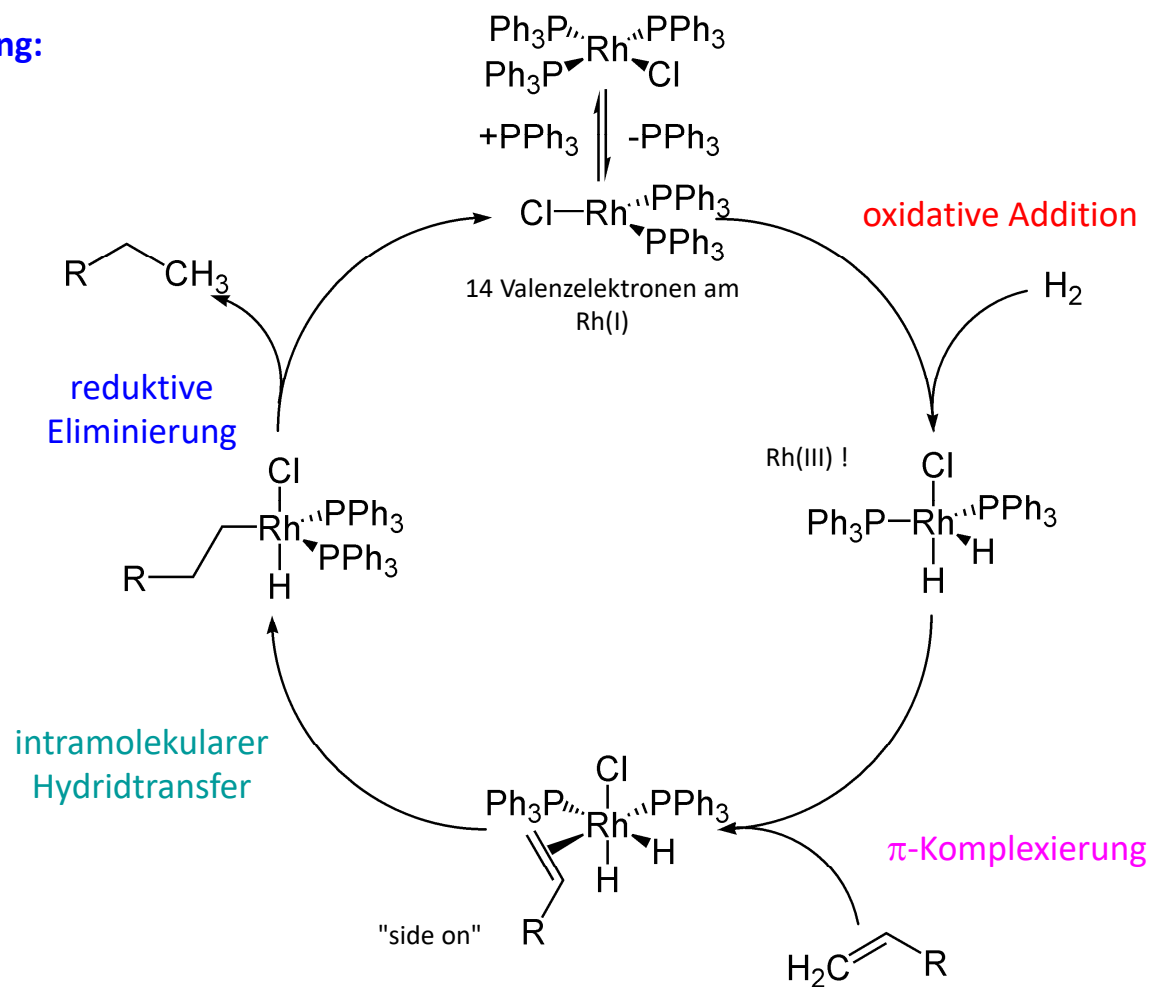
Chlorotris(triphenylphosphin)  
rhodium(I)



## F. Reaktionen der Alkene – F.1 Elektrophile Addition – F.1.3 Hydrierung

### Wilkinson-Hydrierung:

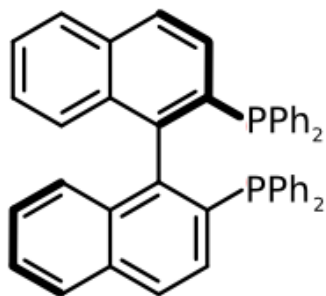
Katalysezyklus



Sir Geoffrey Wilkinson  
(Nobelpreis 1973)

## F. Reaktionen der Alkene – F.1 Elektrophile Addition – F.1.3 Hydrierung

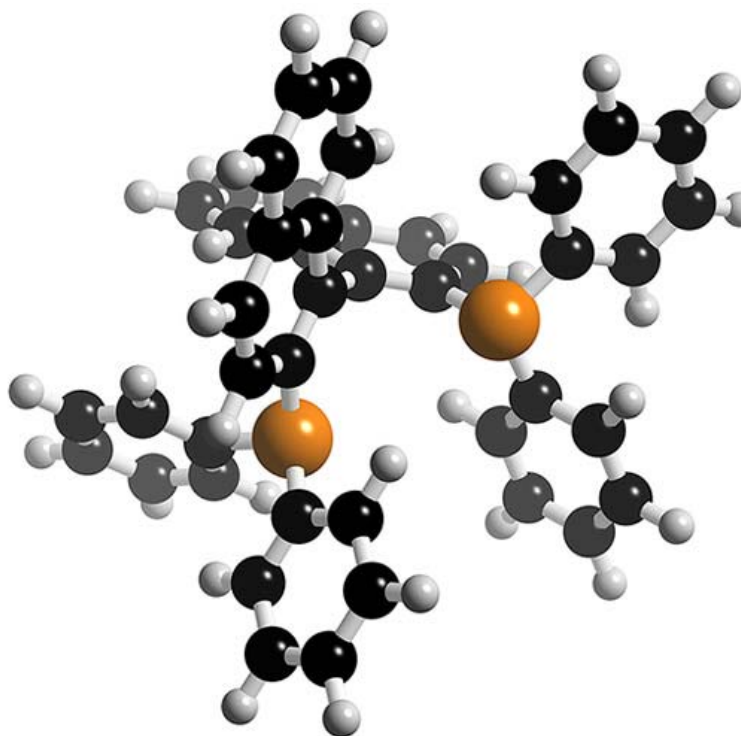
*Wilkinson-Hydrierung*: Homogene Katalyse, asymmetrisch



*αR*-BINAP, eine chirale Variation von  $\text{PPh}_3$



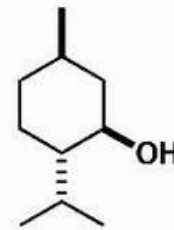
Ryoji Noyori (geb. 1938),  
Nobelpreis 2001 (1/4)





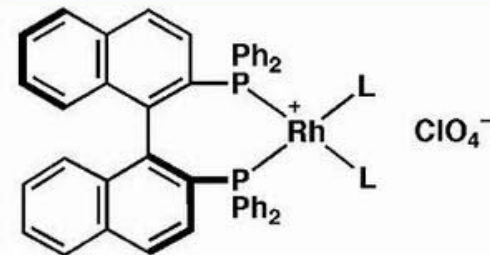
## F. Reaktionen der Alkene – F.1 Elektrophile Addition – F.1.3 Hydrierung

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



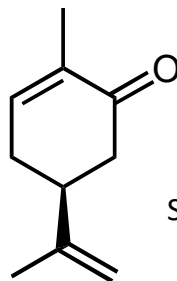
(-)-menthol

zweitwichtigster  
Aromastoff

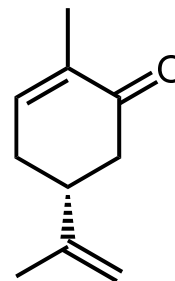


(S)-BINAP-Rh catalyst

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



Sdp. 230 °C

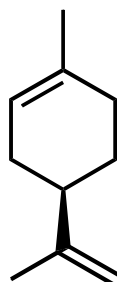


*R*-(-)-Carvon,  
Krauseminzgeruch,  
aus Krauseminzeöl (70 %).

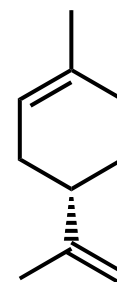


Wichtigster Nebenbestandteil in Kümmelöl: *R*-(+)-Limonen.

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



Sdp. 175 °C

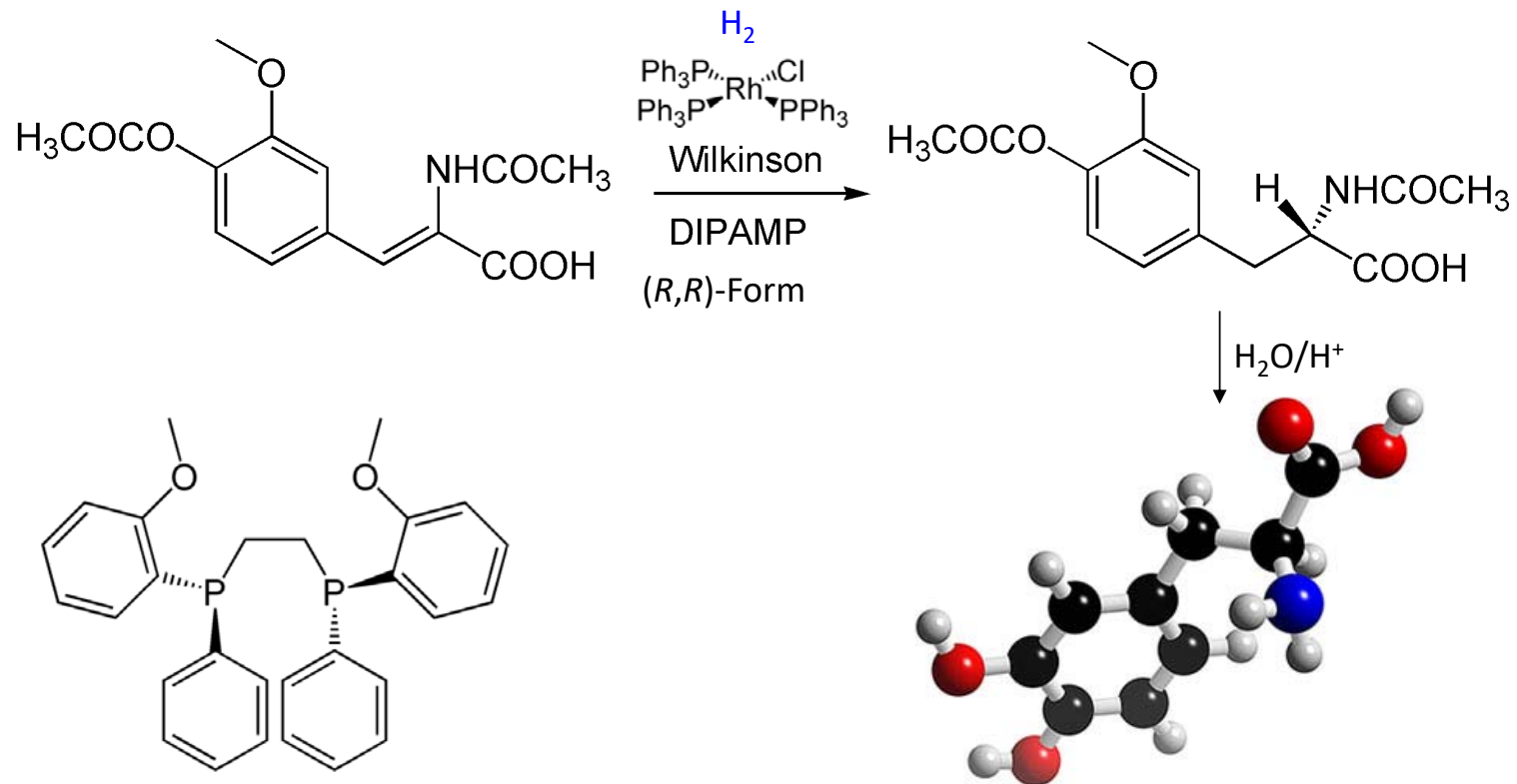


*S*-(-)-Limonen,  
Terpentingeruch,  
aus Tannenöl.

Racemat z. B. aus *Zanthoxylum piperitum*

## F. Reaktionen der Alkene – F.1 Elektrophile Addition – F.1.3 Hydrierung

Wilkinson-Hydrierung: Homogene Katalyse, asymmetrisch



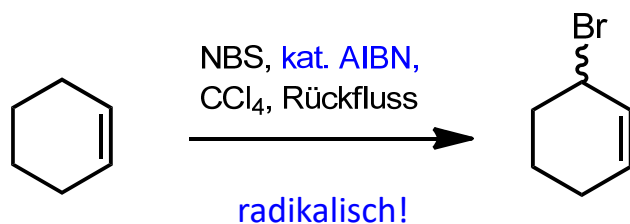
(S,S)-DIPAMP: ein chiraler  
Phosphan-Katalysator

L-Dopa gegen Parkinsonsche Krankheit

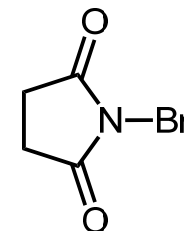
Biosynthese-Vorstufe des Neurotransmitters Dopamin, kann die Blut-Hirnschranke passieren.

## F. Reaktionen der Alkene – F.2 Radikalische Reaktionen

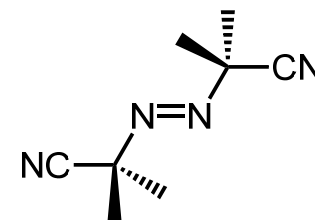
### Wohl-Ziegler-Bromierung in Allylstellung



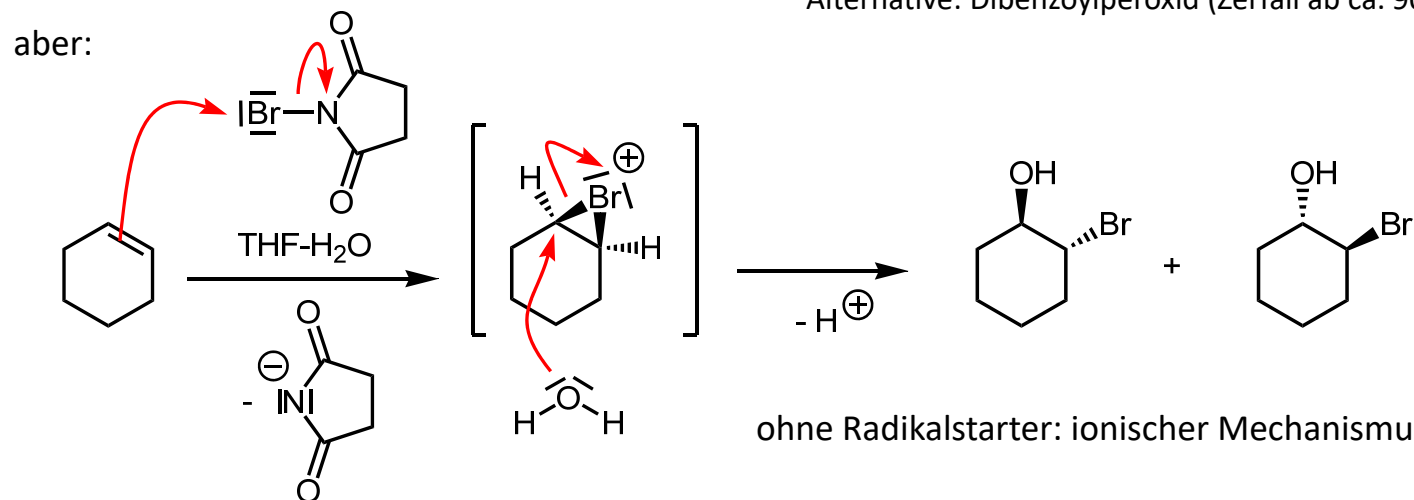
N-Bromsuccinimid (NBS):



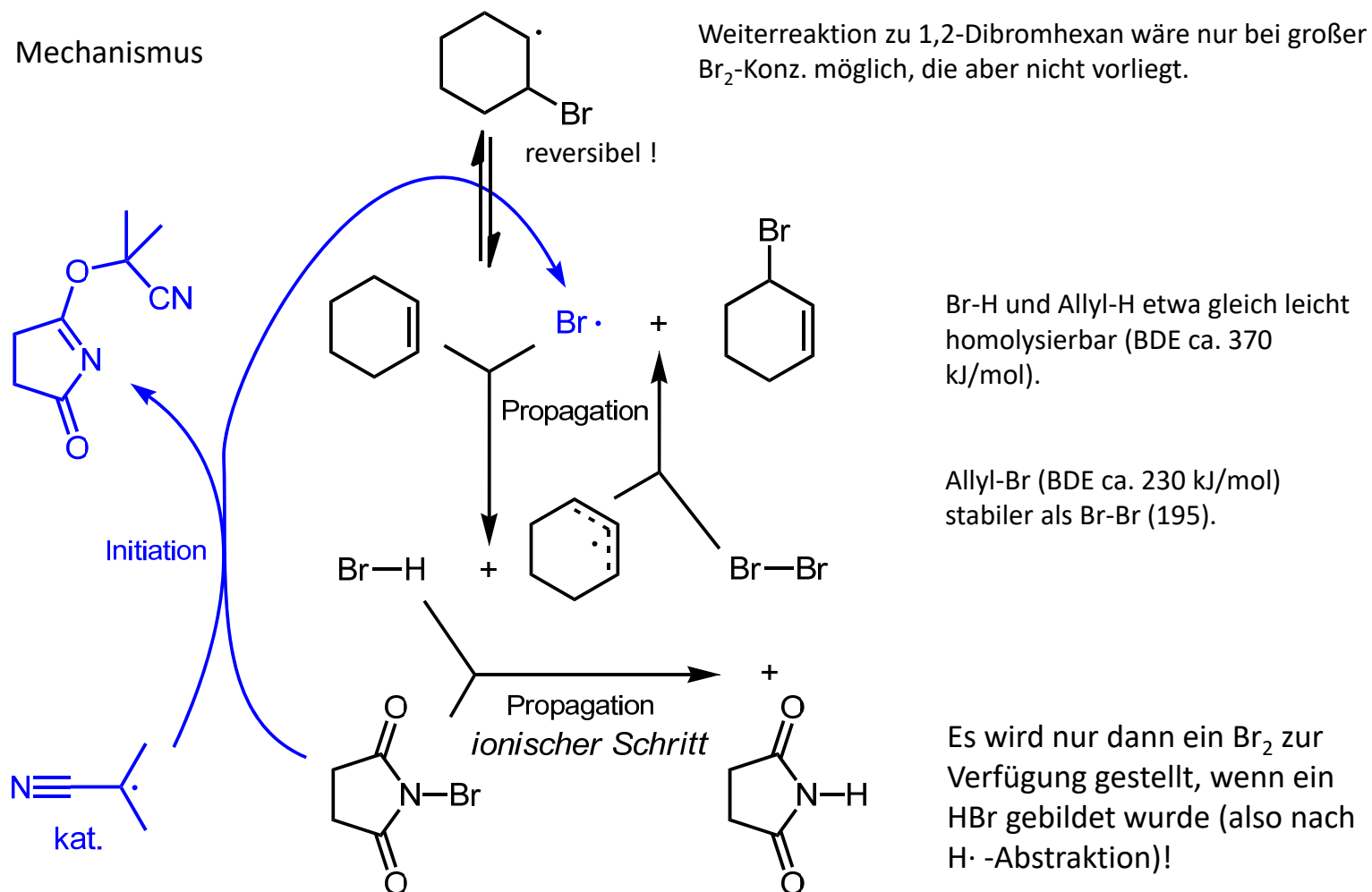
Azobisisobutyronitril (AIBN) zerfällt in  
 siedendem  $\text{CCl}_4$  ( $76^\circ\text{C}$ )  
 zu  $\text{N}_2$  und 2 Isobutyryl-  
 Radikalen:



Alternative: Dibenzoylperoxid (Zerfall ab ca.  $90^\circ\text{C}$ )

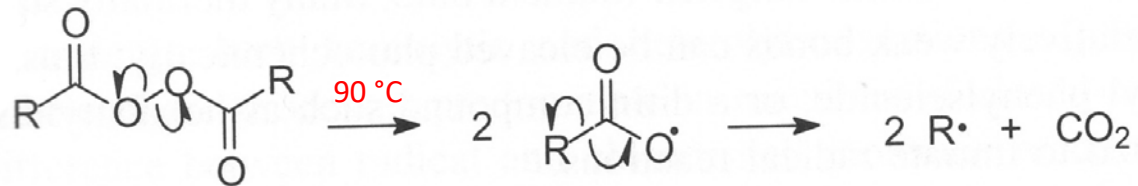
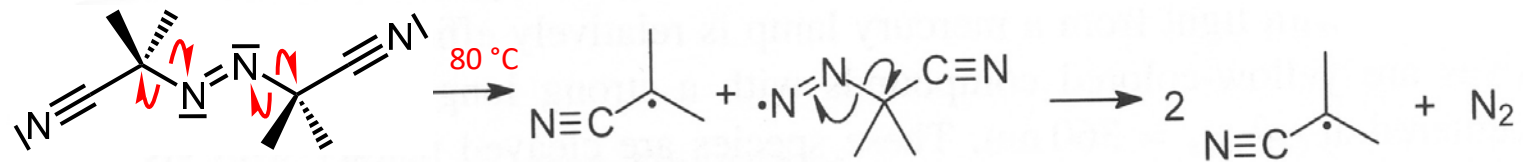


## F. Reaktionen der Alkene – F.2 Radikalische Reaktionen



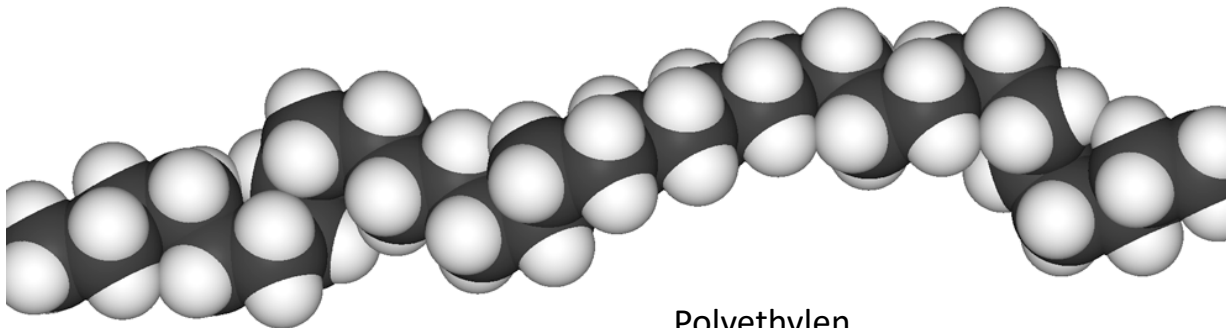
## F. Reaktionen der Alkene – F.2 Radikalische Reaktionen

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



AIBN: Azobisisobutyronitril

DBPO: Dibenzoylperoxid



Polyethylen

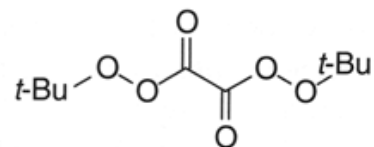
## F. Reaktionen der Alkene – F.2 Radikalische Reaktionen

Andere Radikalstarter:

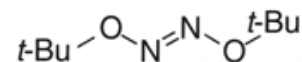
Zersetzungstemperaturen:

45, 55, 81, 91, 125, 150, 80, 80 °C

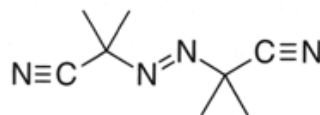
(zeilenweise)



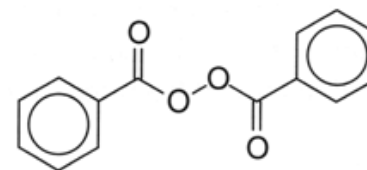
Di-*tert*-butyl peroxybenzoate



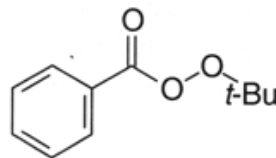
Di-*tert*-butyl hyponitrite



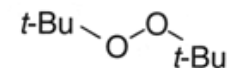
Azobisisobutyronitrile (AIBN)



Benzoyl peroxide

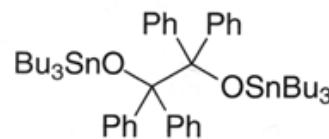


*tert*-Butyl peroxybenzoate

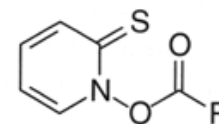


Di-*tert*-butyl peroxide

PTOC: Pyridin-2-thionoxycarbonyl



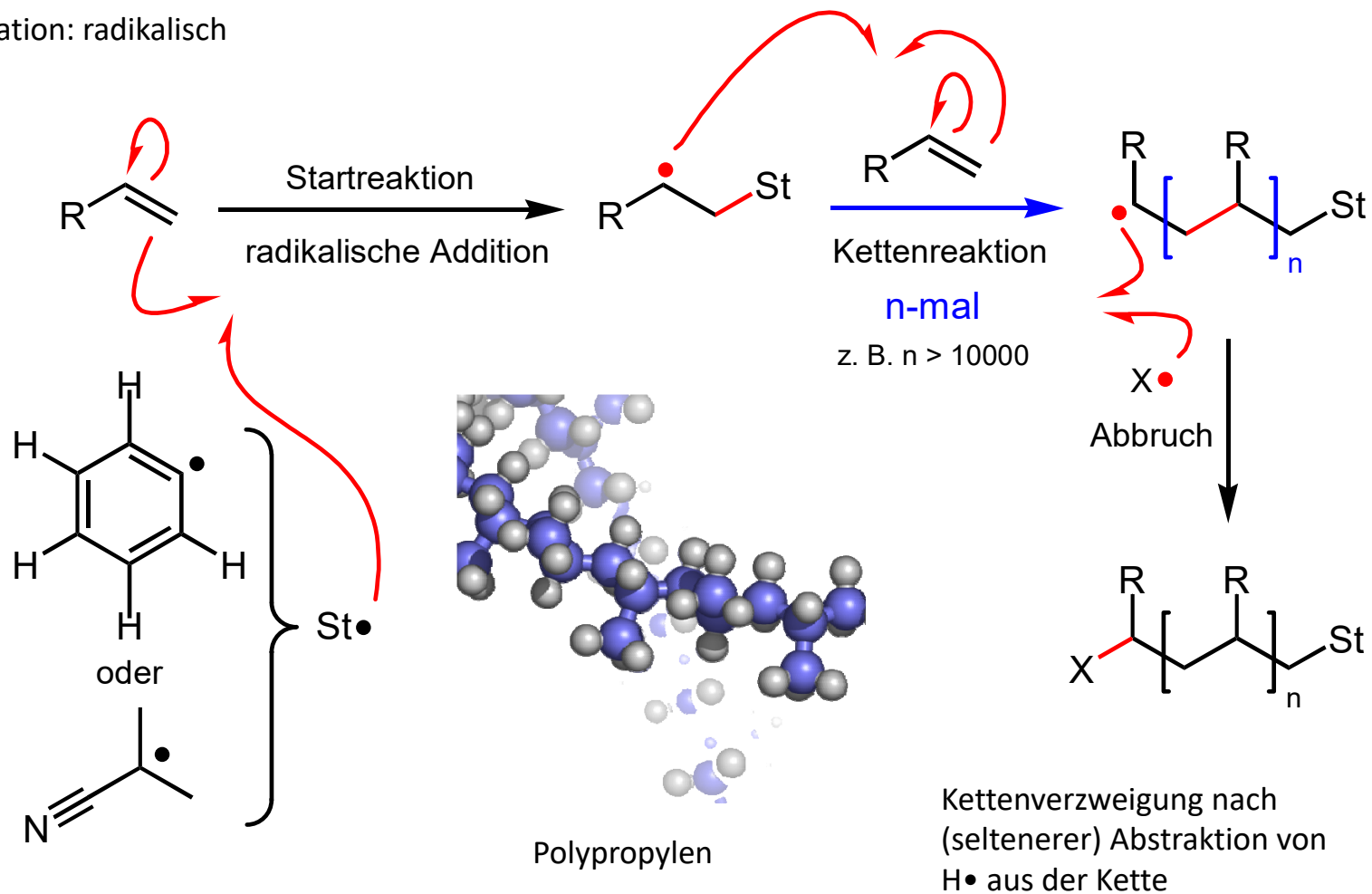
Bis(tributylstannyl)benzopinacolate



PTOC ester or Barton ester

## F. Reaktionen der Alkene – F.2 Radikalische Reaktionen

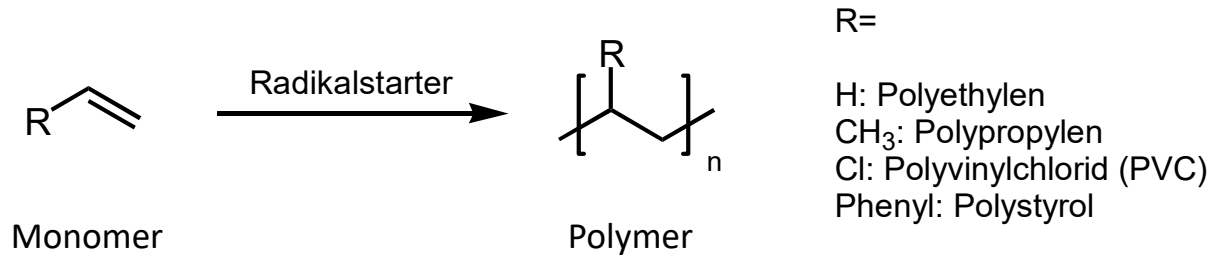
### Additionspolymerisation: radikalisch





## F. Reaktionen der Alkene – F.2 Radikalische Reaktionen

Additionspolymerisation: radikalisch



Polystyrol

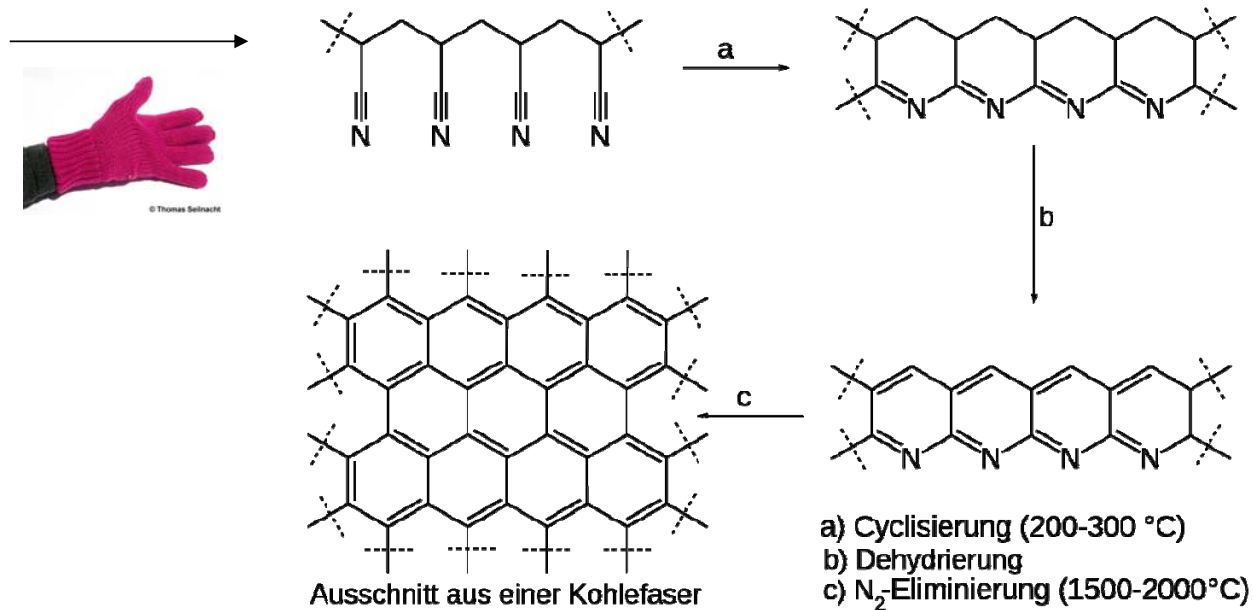
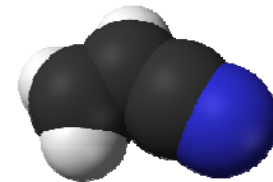


PVC



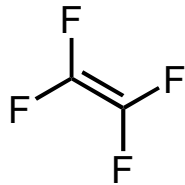
## F. Reaktionen der Alkene – F.2 Radikalische Reaktionen

### Polyacrylnitril ("Orlon")

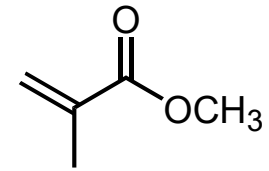
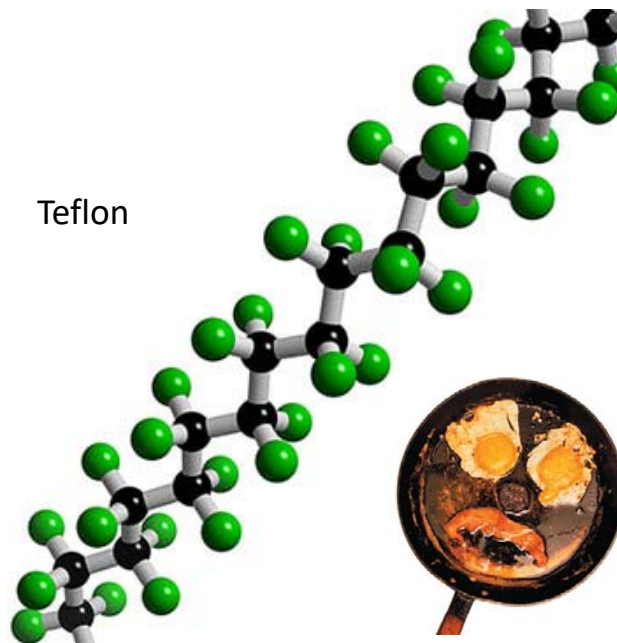


## F. Reaktionen der Alkene – F.2 Radikalische Reaktionen

Wichtige Additionspolymere durch radikalische Polymerisation:



Monomer

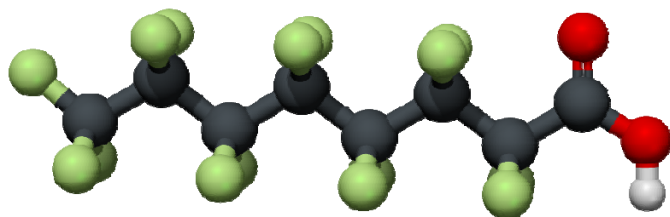


Monomer



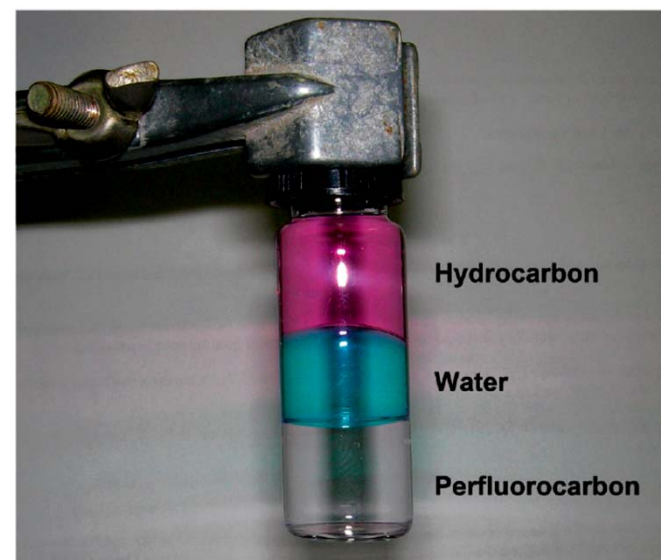
## F. Reaktionen der Alkene – F.2 Radikalische Reaktionen

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



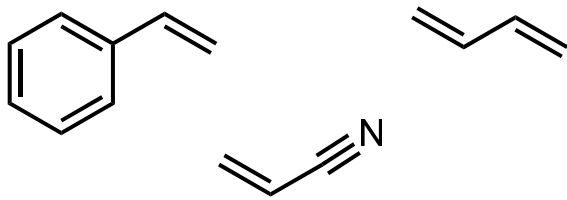
**Fig. 1** A triphasic system as an example of the immiscibility of PFC solvents with both aqueous and organic phases.

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

## F. Reaktionen der Alkene – F.2 Radikalische Reaktionen

ABS (Acrylnitril-Butadien-Styrol):

ein 3-Komponenten Copolymer (auch) für die Spielzeugkiste

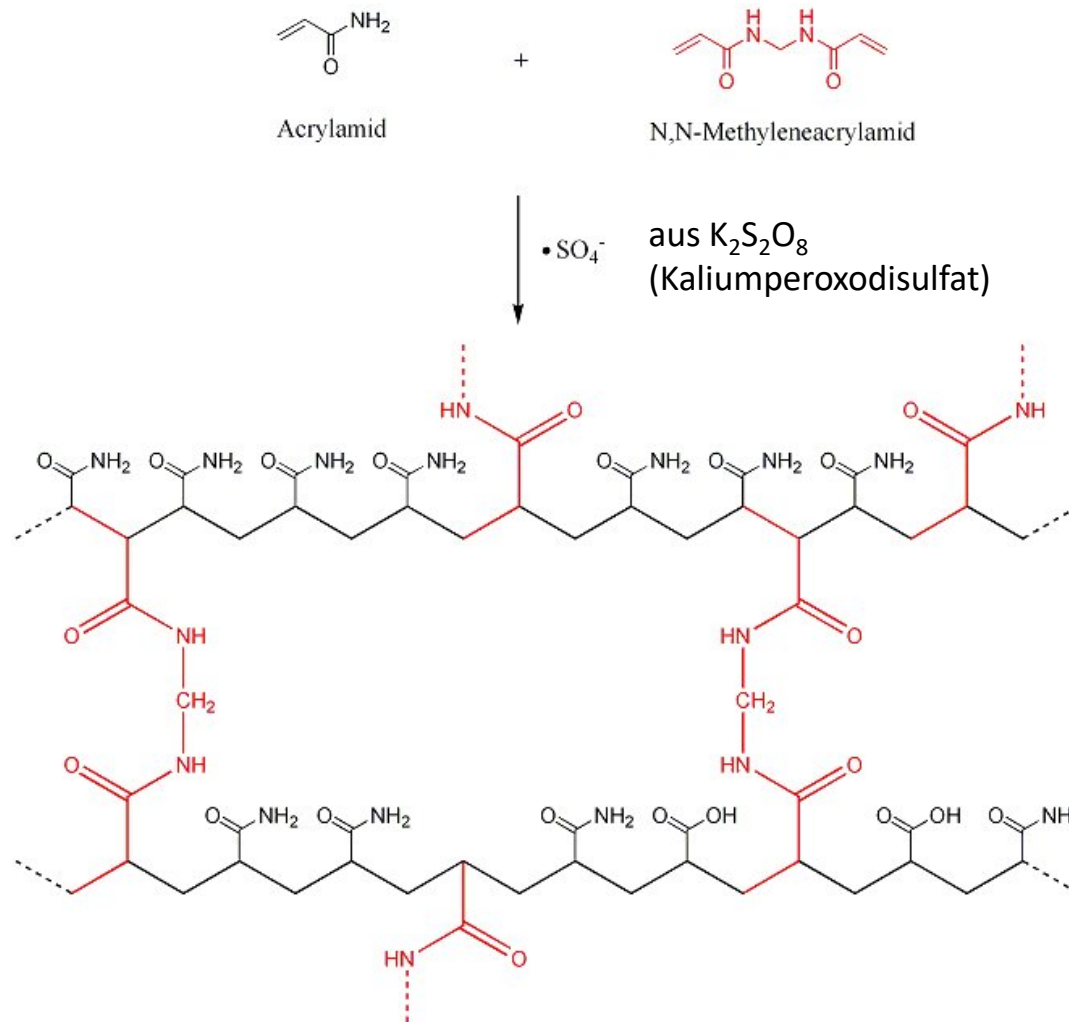
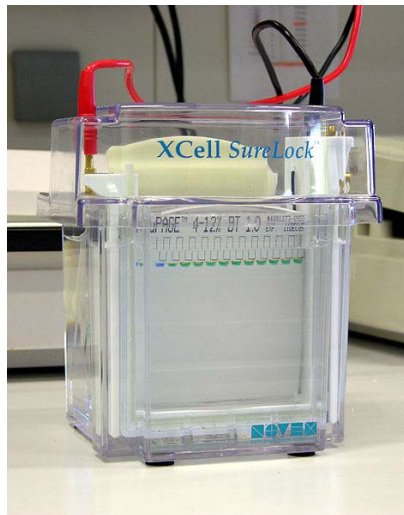


Monomere



## F. Reaktionen der Alkene – F.2 Radikalische Reaktionen

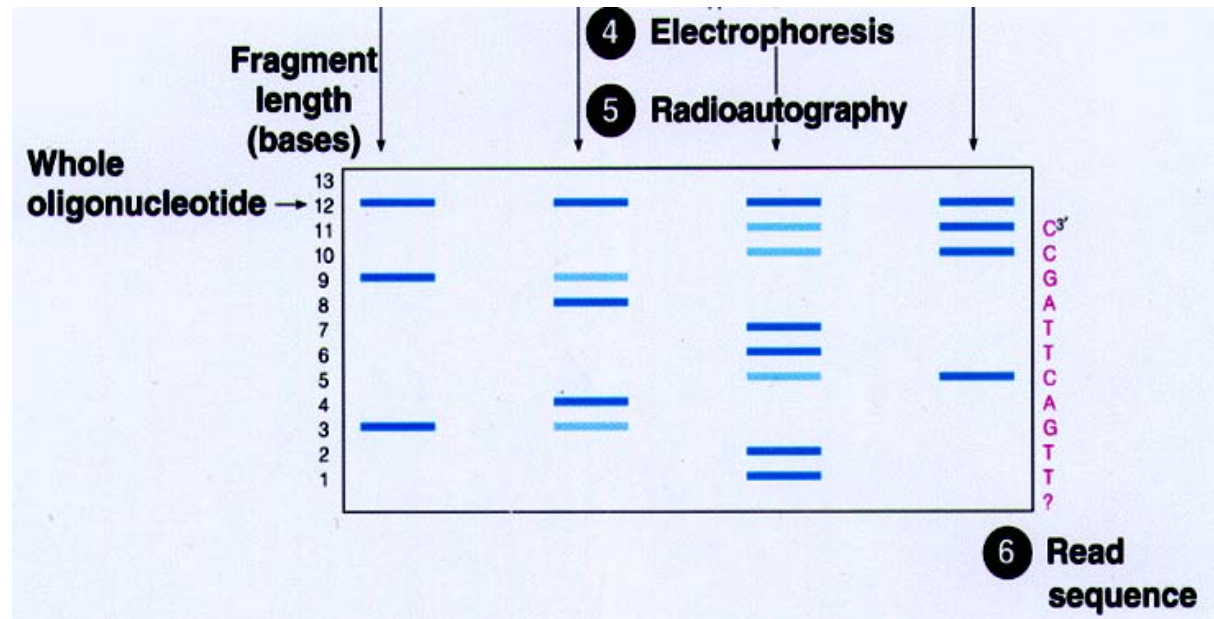
### Polyacrylamid-Gel



## F. Reaktionen der Alkene – F.2 Radikalische Reaktionen

Aus der Biologie:

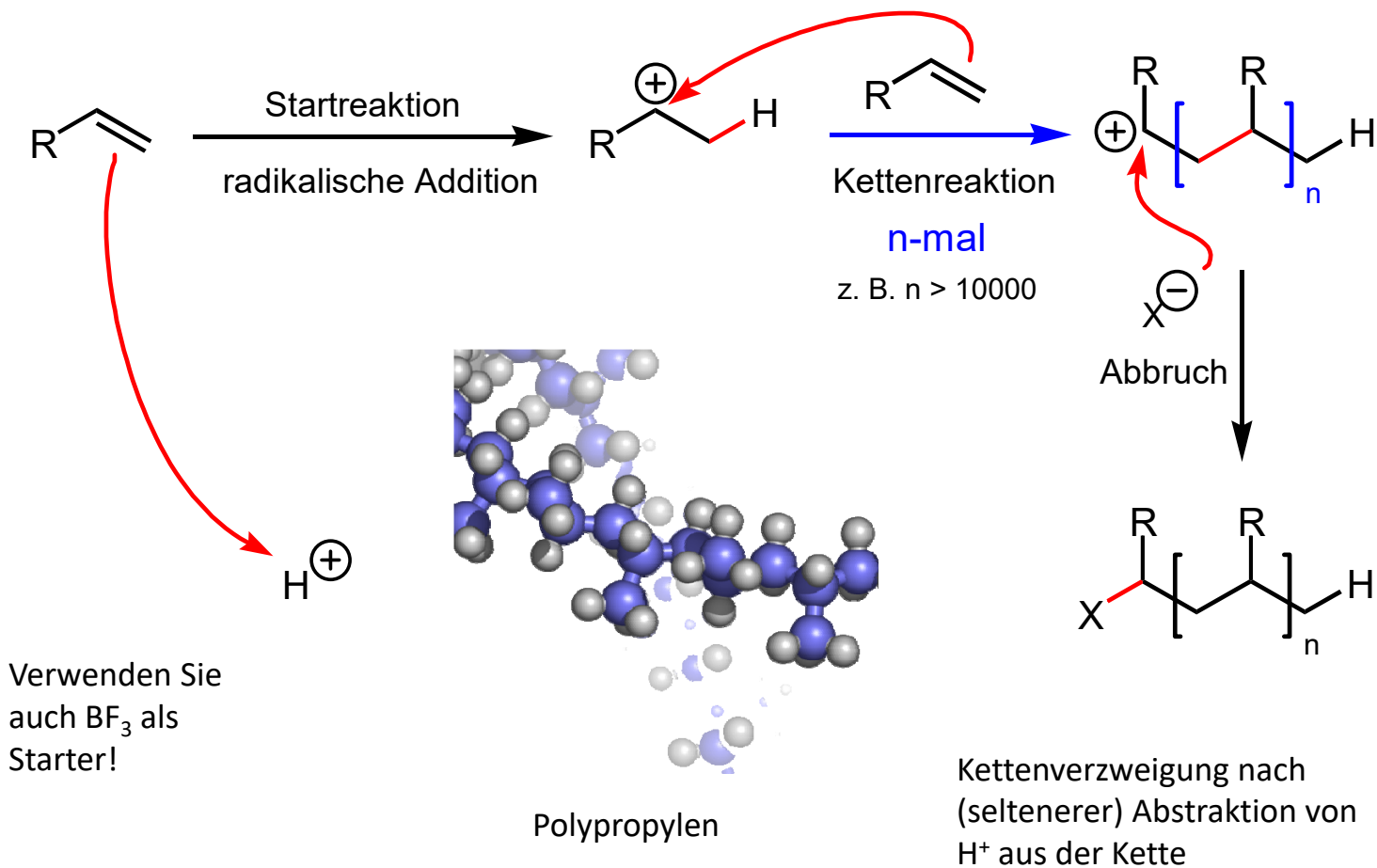
## Trennung von DNA-Fragmenten durch Polyacrylamid-Gelelektrophorese (PAGE)





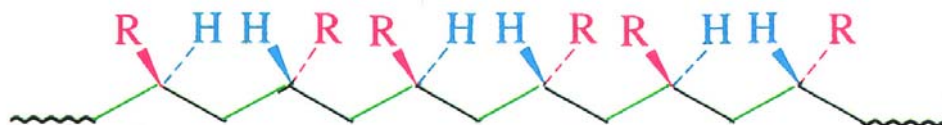
## F. Reaktionen der Alkene – F.2 Radikalische Reaktionen

### Kationische Polymerisation





Taktizität von Polymeren: je gleichmäßiger, desto kristalliner



**Syndiotaktisches Polymer**



**Isotaktisches Polymer**

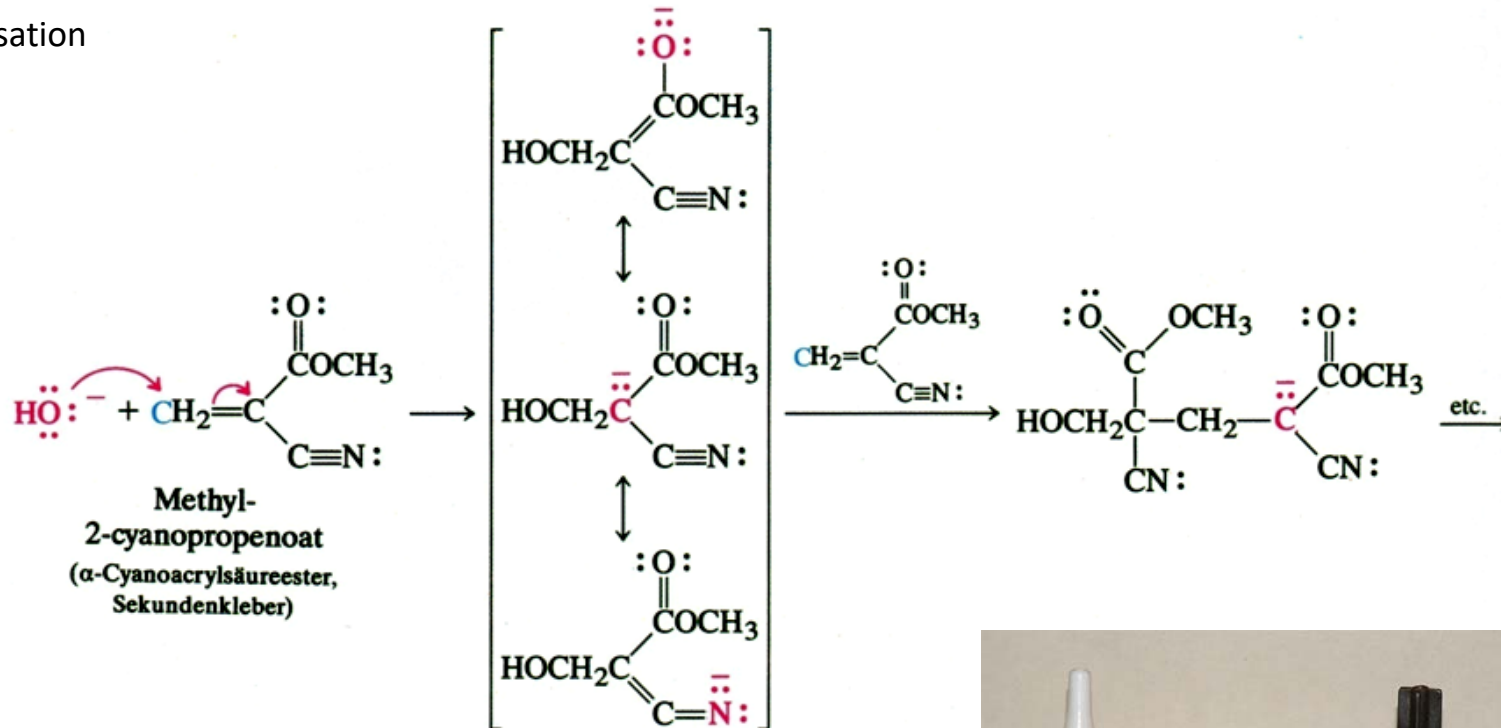


**Ataktisches Polymer**

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

## F. Reaktionen der Alkene – F.3 Anionische Polymerisation

### Anionische Polymerisation



Kleinste Spuren Hydroxid in der Füge-teiloberfläche reichen zur Initiation aus.

Nicht beständig z. B. gegen Aceton.

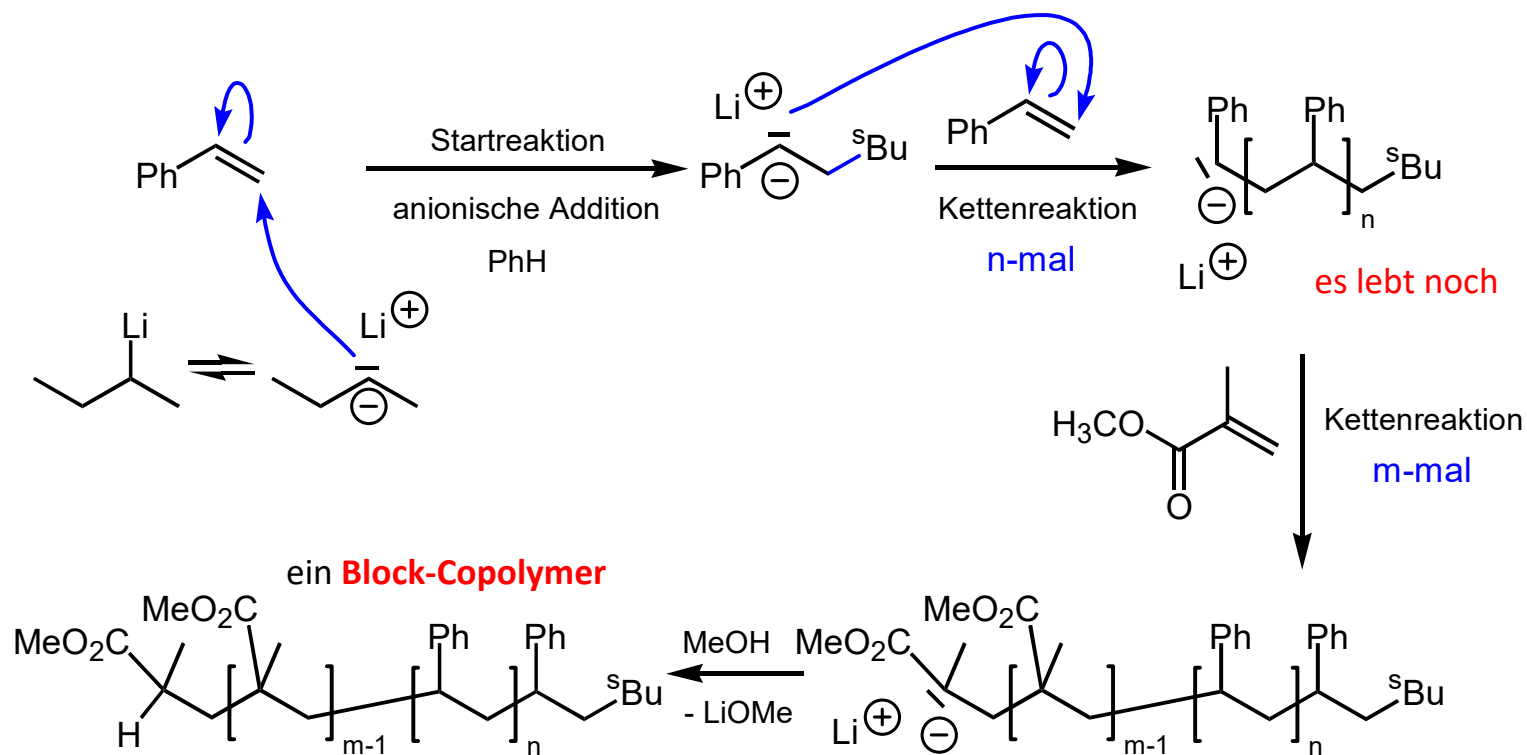
Retro-Reaktion!



## F. Reaktionen der Alkene – F.3 Anionische Polymerisation

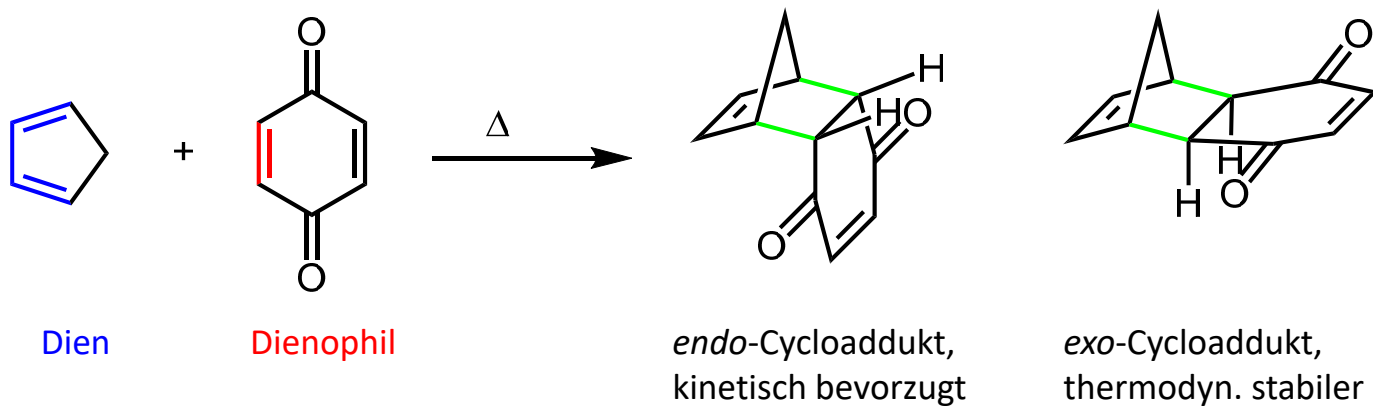
### Lebende Polymerisation

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 – F.4 Diels-Alder-Reaktion

[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)

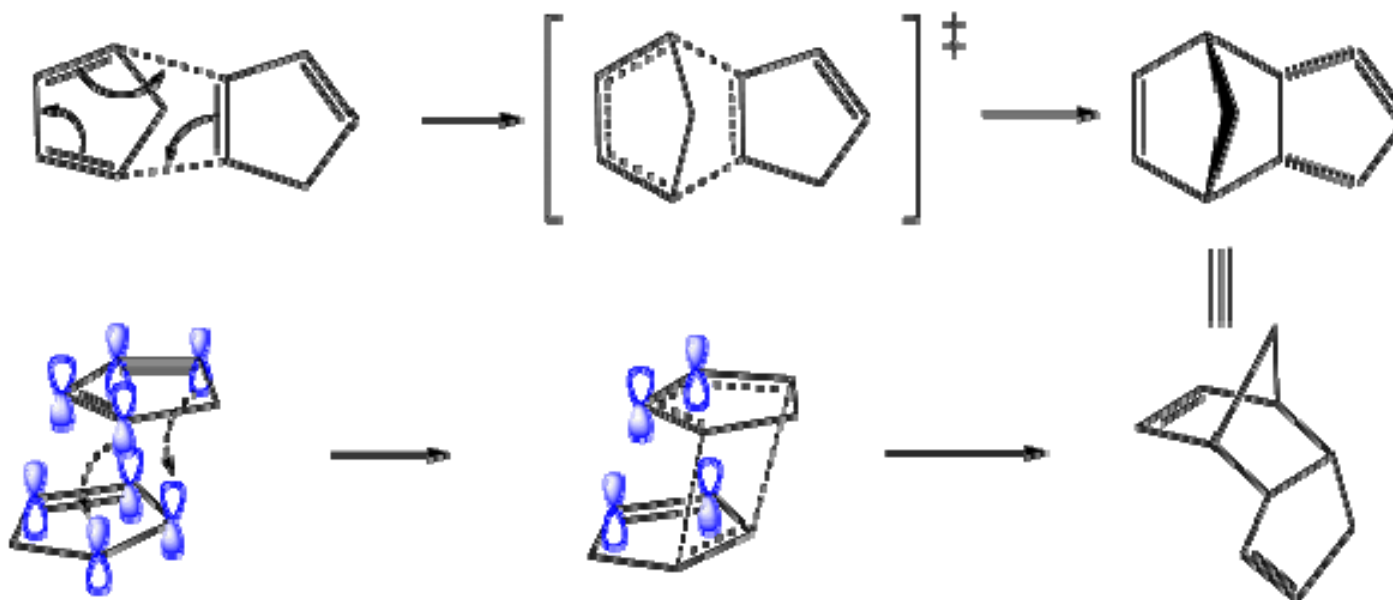
Kurt *Alder* (1902-1958)

Nobelpreis für Chemie 1950



## F. Reaktionen der Alkene – F.4 Diels-Alder-Reaktion

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

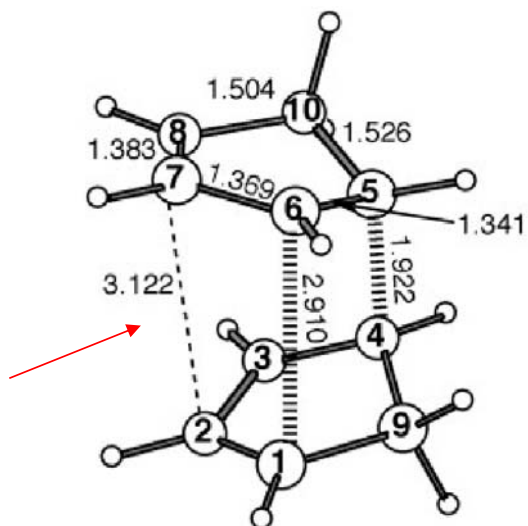


Als Folge der Stabilisierung d. *endo*-ÜZ durch Orbital-WW entsteht bevorzugt das *endo*-Produkt.

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

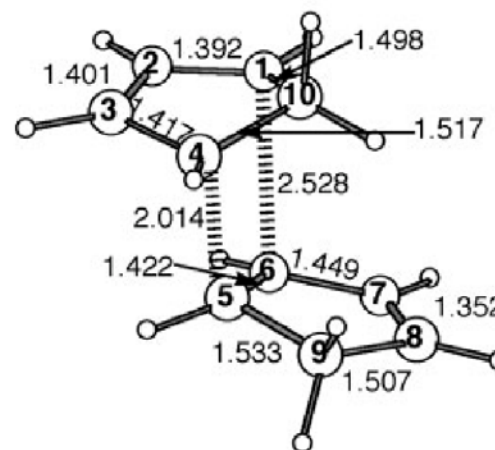
## F. Reaktionen der Alkene – F.4 Diels-Alder-Reaktion

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



TS(CPD<sub>2</sub>)<sub>endo</sub> (C<sub>2</sub>)

um 14.2 kJ/mol  
stabiler als:



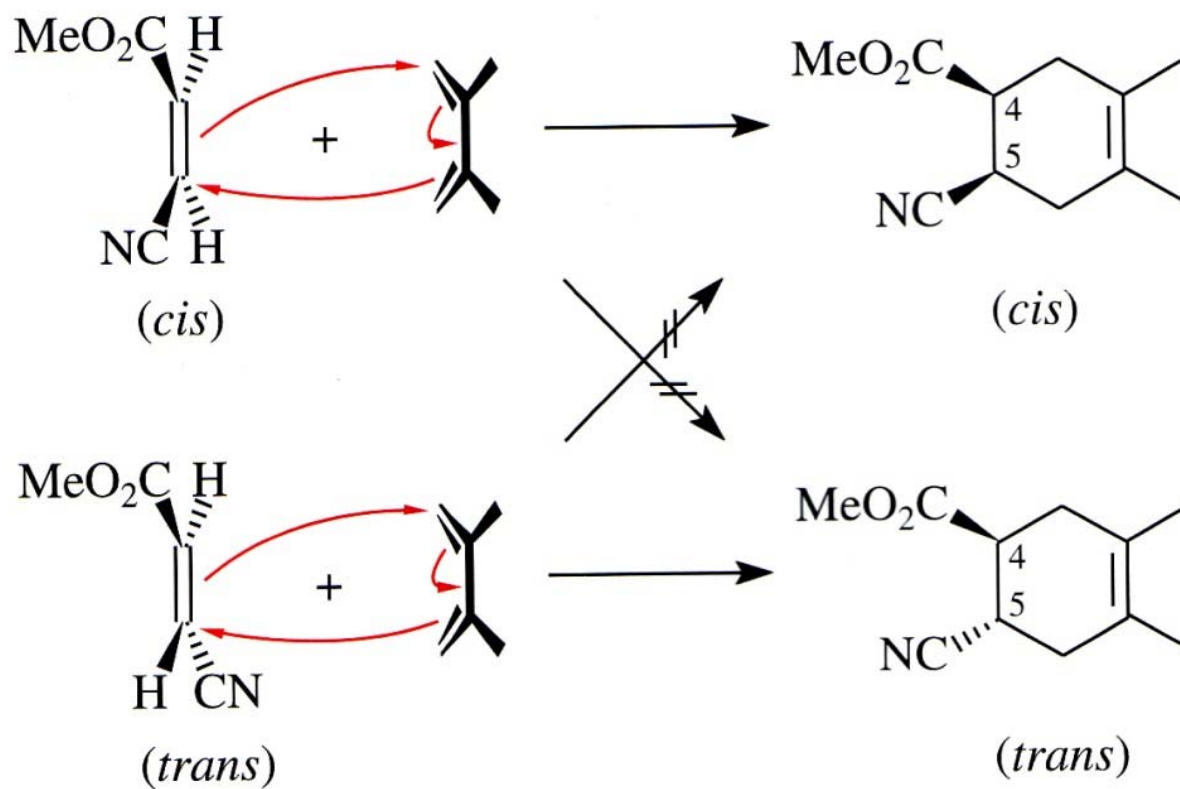
TS(CPD<sub>2</sub>)<sub>exo</sub> (C<sub>1</sub>)

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!

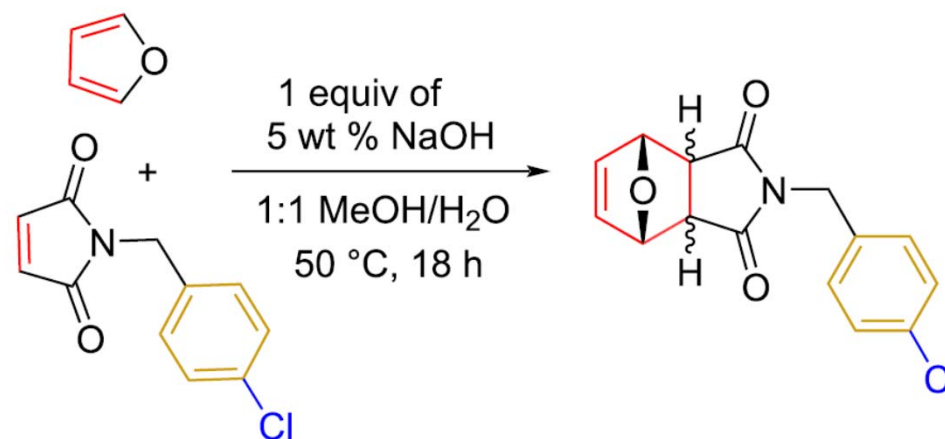
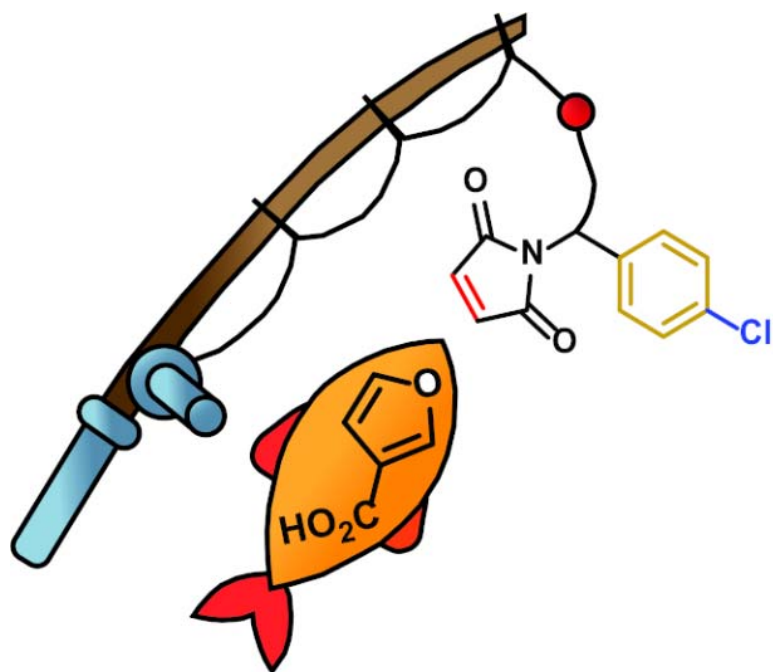
Schleyer, Houk, Herges, et al., *J. Comput. Chem.* **2007**, 28, 344-361.

Diels-Alder-Reaktionen: stereospezifisch



## F. Reaktionen der Alkene – F.4 Diels-Alder-Reaktion

### Diels-Alder-Reaktion zum Fischen von Furan-Derivaten



Welche Heterozyklen reagieren hier?

Pyrrol und Thiophen reagieren nicht.

aus: A Diels–Alder probe for discovery of natural products containing furan moieties.

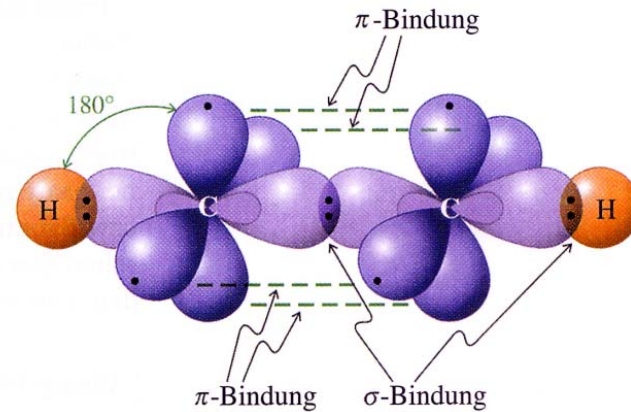
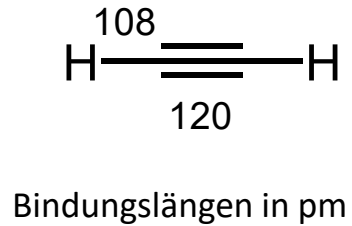
Parkinson et al., *Beilstein J. Org. Chem.* **2024**, *20*, 1001–1010. <https://doi.org/10.3762/bjoc.20.88>



## G. Alkine

Ethin (Acetylen):

Atomkerne auf einer Geraden, 2  $\pi$ -MOs  
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**)

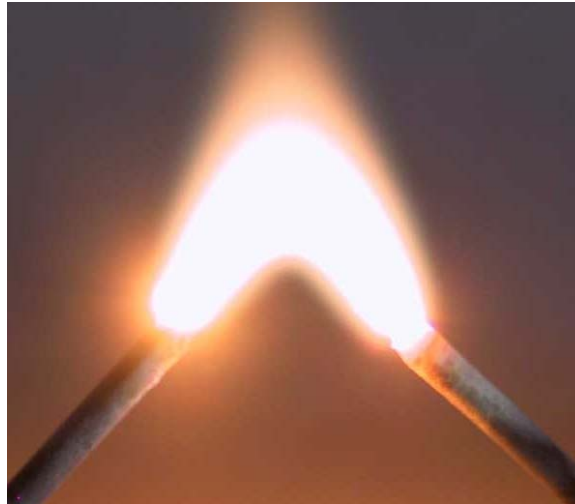
## G. Alkine

Stammverbindung Acetylen

Darstellung durch Hydrolyse von Calciumcarbid:



oder direkt aus C und H<sub>2</sub> im Lichtbogen.



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.

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 %), H<sub>2</sub> (35 %).

### Stammverbindung Acetylen

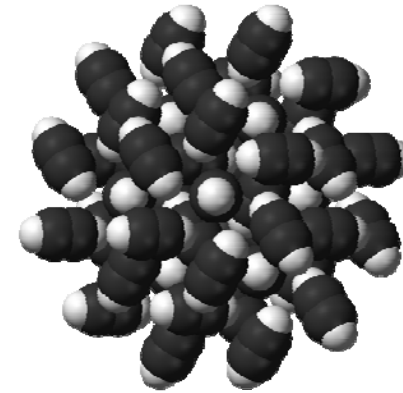


BASF

Fackel Acetylenfabrik BASF; 90 kt/a

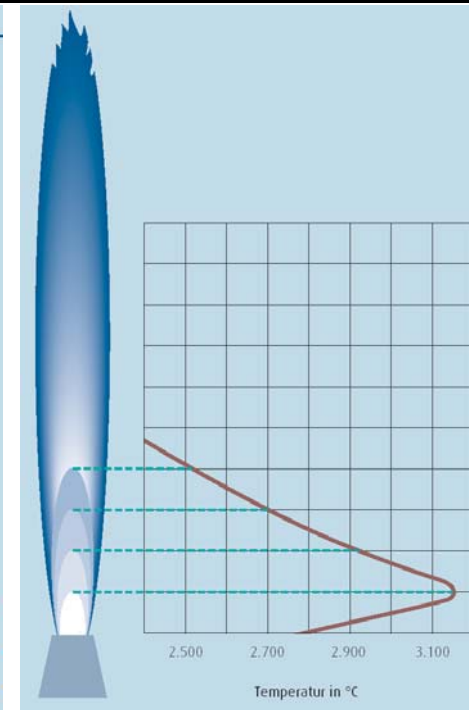
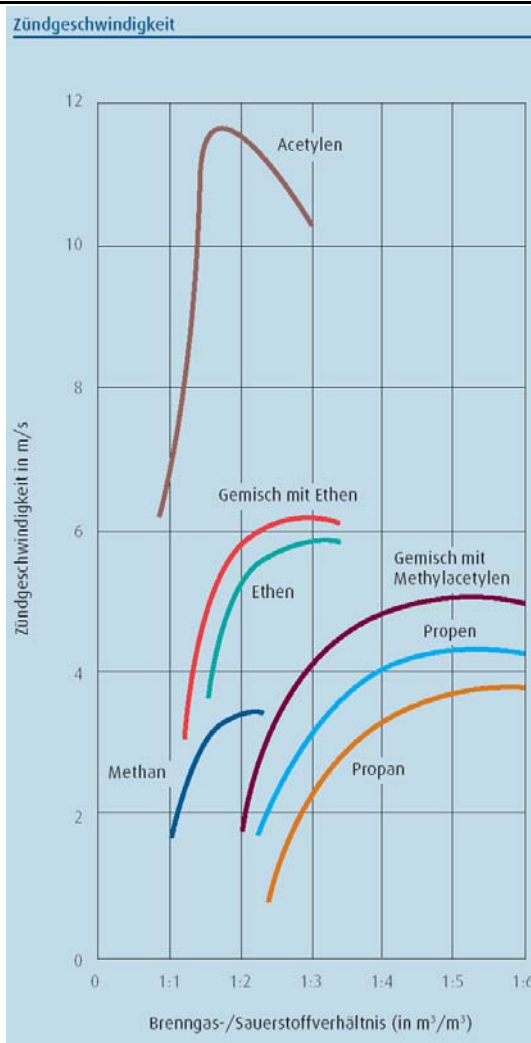
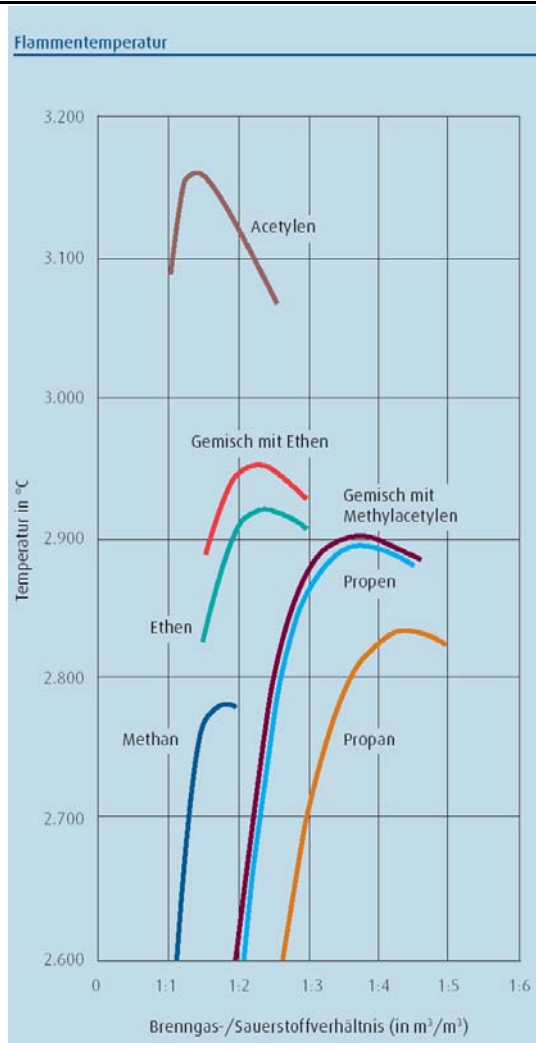
60 m langer Gastrenner

Erdgas + Sauerstoff -> Acetylen + Synthesegas



im Festkörper

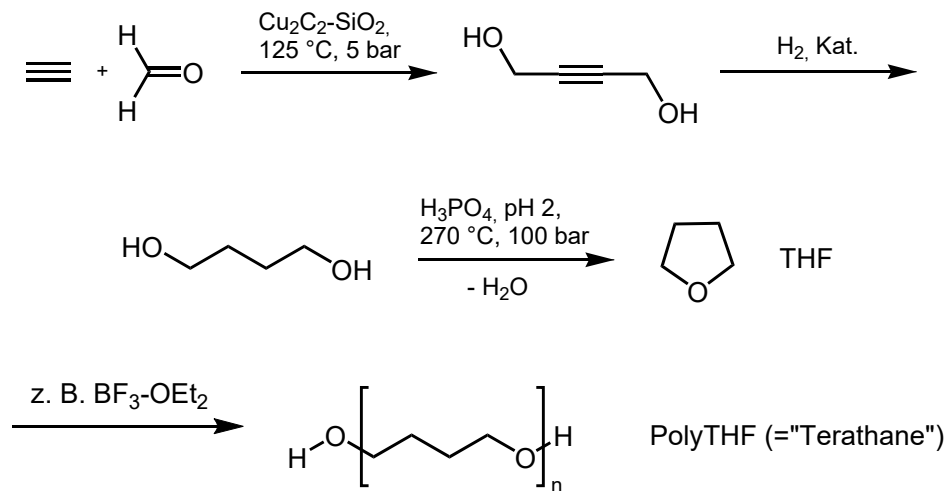




Spezifische  
Primärflammenleistung =  
Zündgeschwindigkeit x  
freiwerdende spezifische  
Wärme

## G. Alkine

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



BASF-Anlage in Geismar, Louisiana, USA

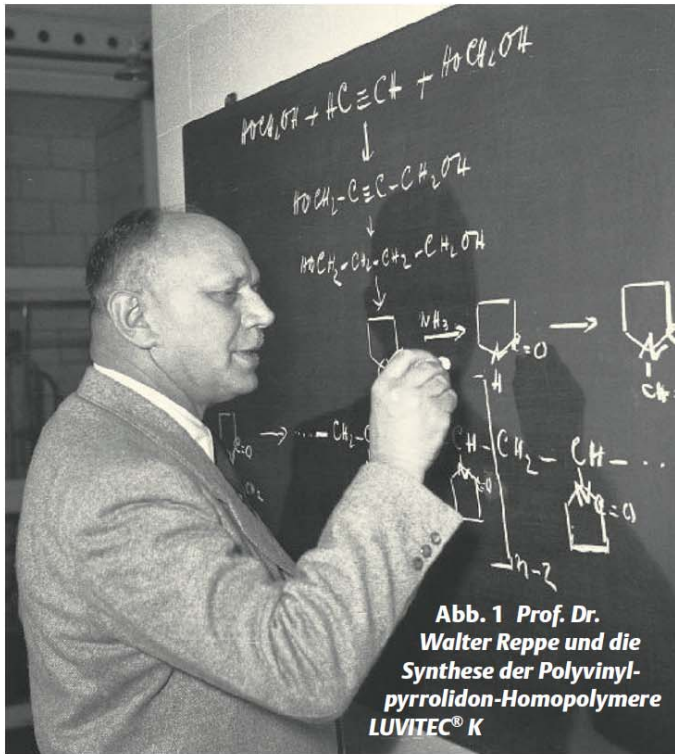
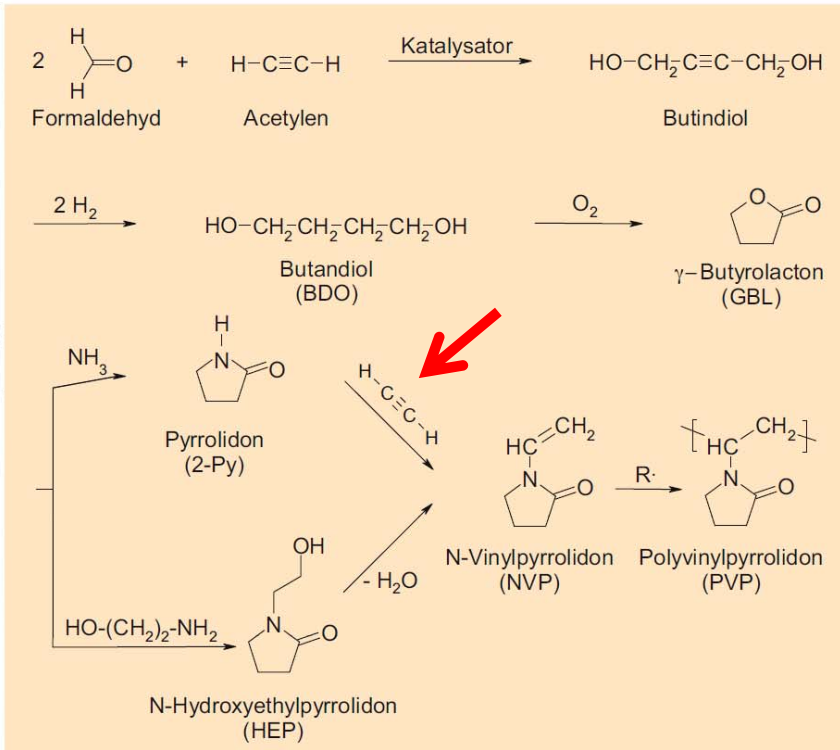


Abb. 1 Prof. Dr. Walter Reppe und die Synthese der Polyvinylpyrrolidon-Homopolymere LUVITEC® K

Walter Reppe  
(1892-1969)

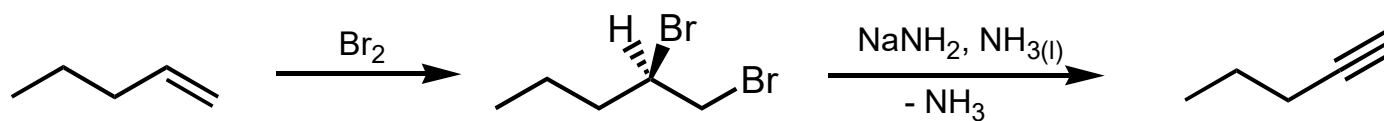


Polyvinylpyrrolidon: früher im Prittstift  
(heute stärkebasiert)

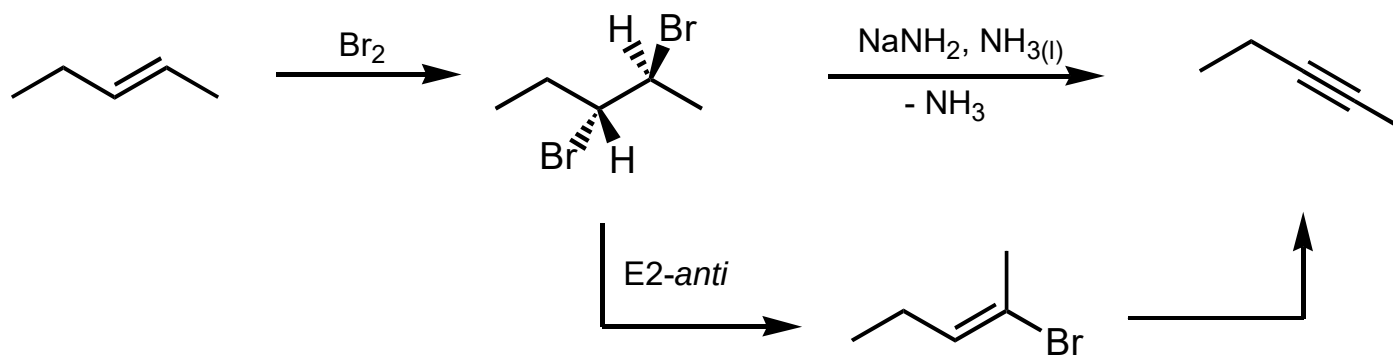
aus: Chem. Unserer Zeit **2009**, 43, 376-383

## G. Alkine

Synthese substituierter Alkine aus Alkenen durch Dihalogenierung/doppelte Dehydrohalogenierung



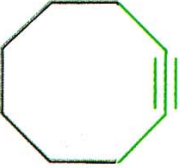
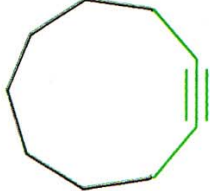
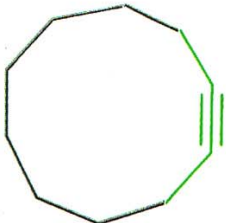
Warum werden hier 3  
Äquiv. Base benötigt?



Newman-Projektion?



### Berechnete Spannungsenergien einiger Cycloalkine

|                                                                                   |                                                                                   |                                                                                     |                                                                                     |               |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
|  |  |  |  |               |
| <b>Cycloheptin</b>                                                                | <b>Cyclooctin</b>                                                                 | <b>Cyclononin</b>                                                                   | <b>Cyclodecin</b>                                                                   |               |
| 130.2                                                                             | 87.1                                                                              | 68.7                                                                                | 41.5                                                                                | <b>kJ/mol</b> |

↑  
Cycloheptin: kleinstes isoliertes  
unsubstituiertes Cycloalkin

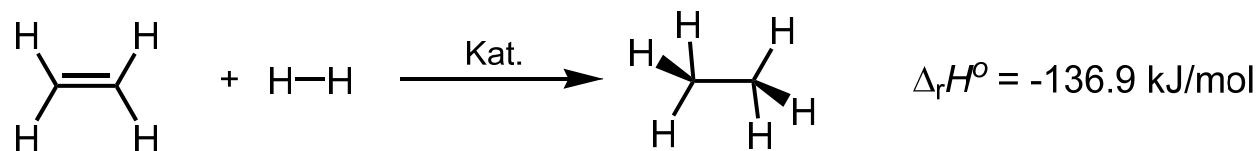
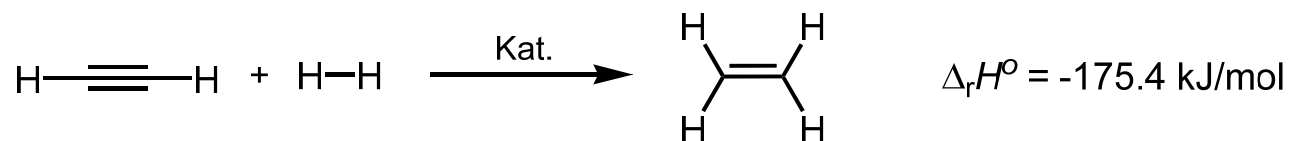
HWZ in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$

bei  $-25\text{ }^\circ\text{C}$ : < 1 min; bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$ : 1 h

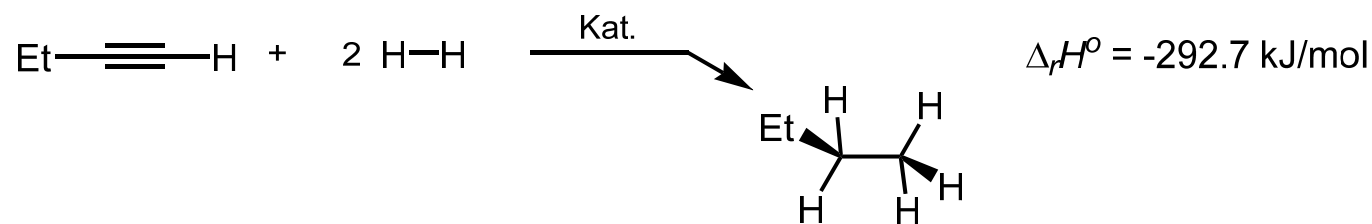


## G. Alkine

Schrittweise Hydrierung von Acetylen:



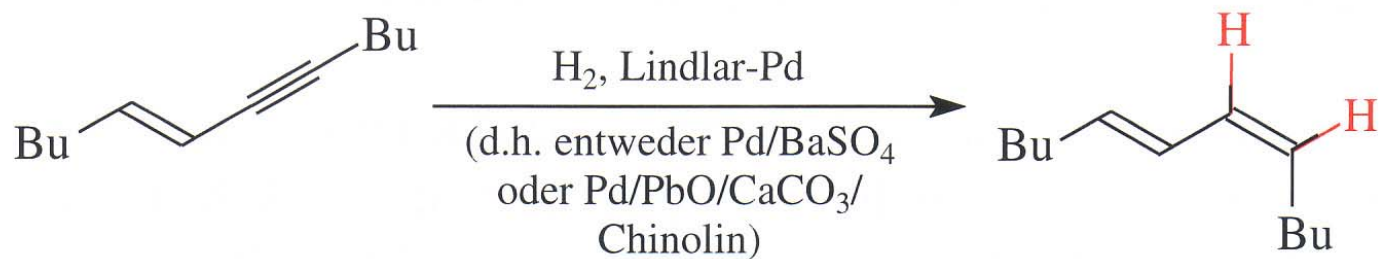
Internale Alkine stabiler als terminale:



### Selektive Hydrierung zu Alkenen

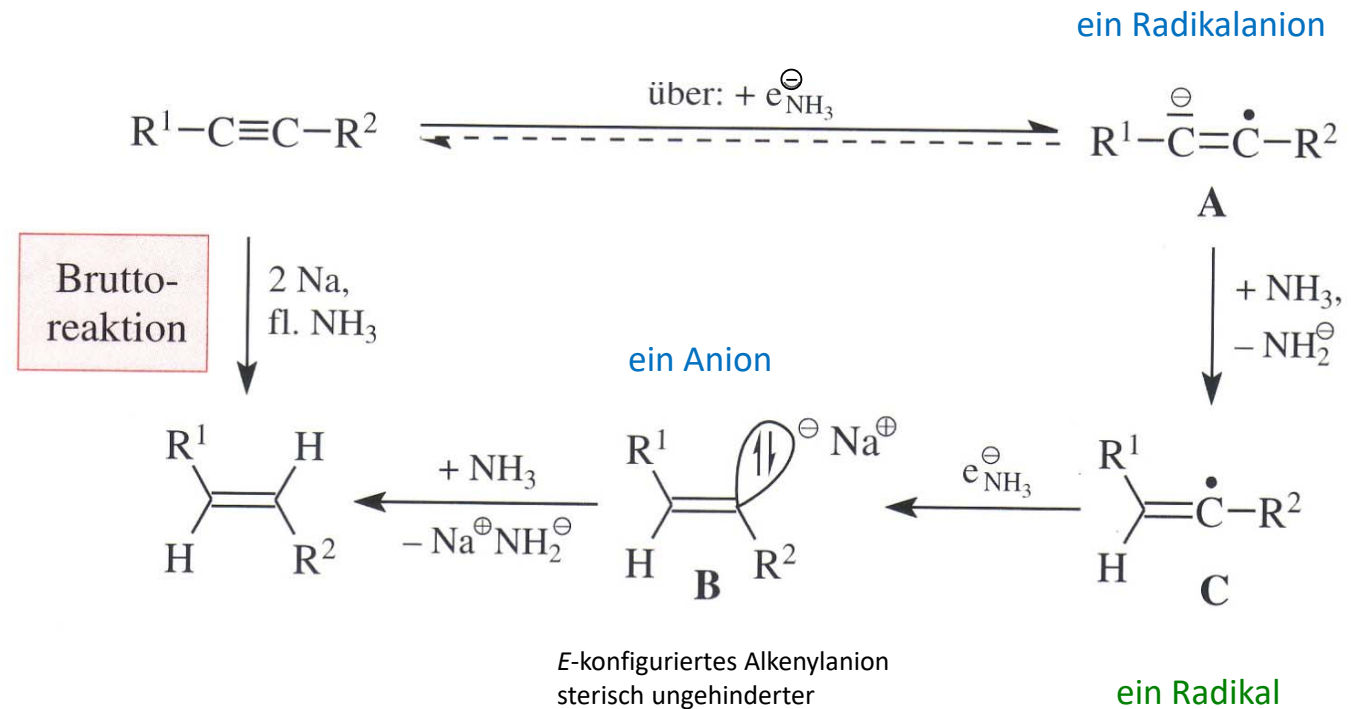
Z-selektiv

(Lindlar-Hydrierung)



Strukturen von Chinolin, Isochinolin und Pyridin?

aus: Brückner, *Reaktionsmechanismen*

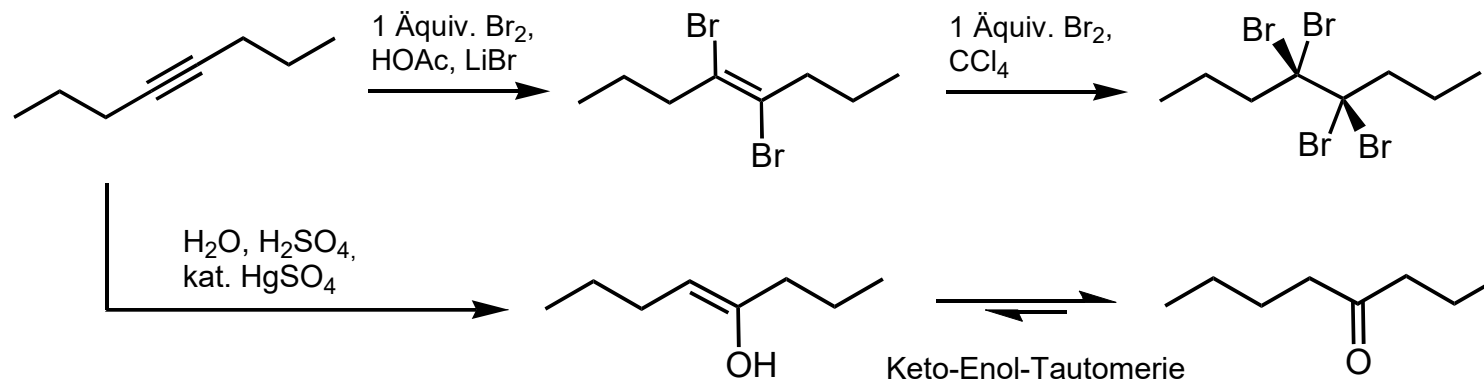


Abwechselnd ein Elektron aus Na und ein Proton aus NH<sub>3</sub>.

aus: Brückner, *Reaktionsmechanismen*

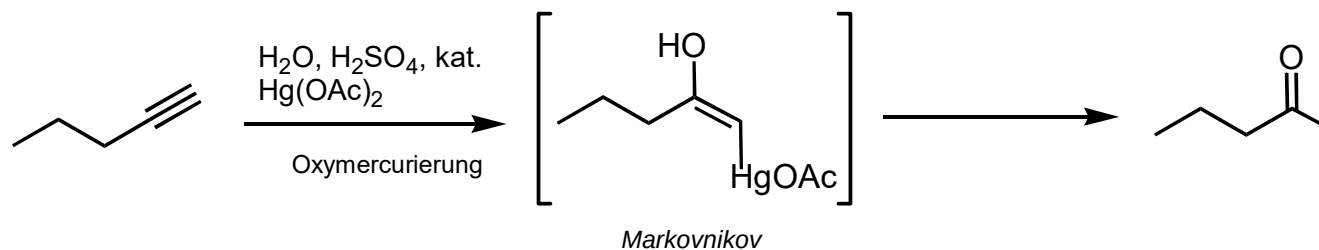
## G. Alkine

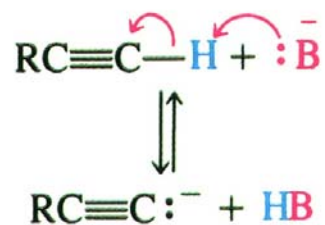
### Elektrophile Addition an Alkine



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

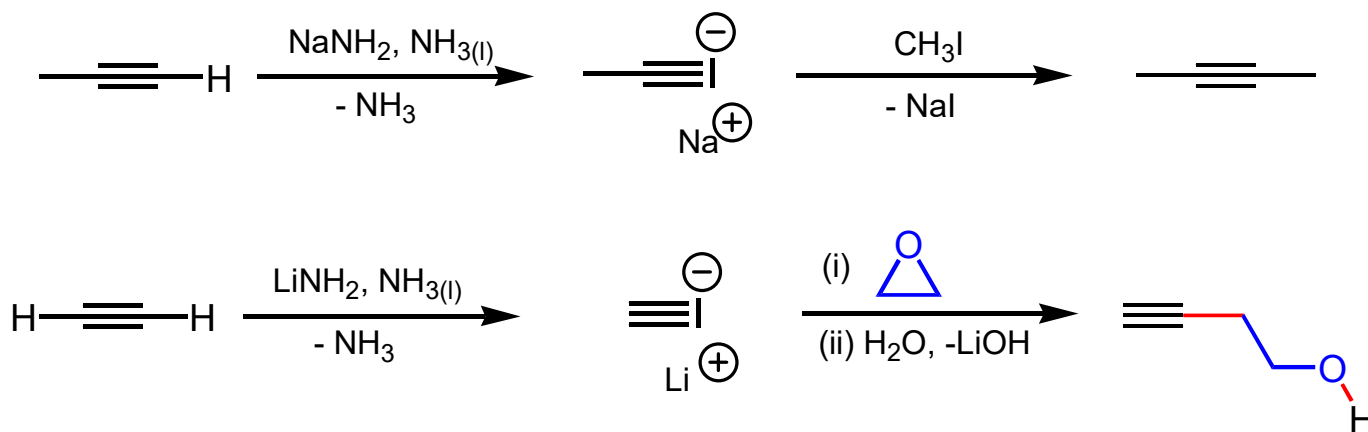
Terminale Alkine liefern Ketone, keine Aldehyde (*Markovnikov!*)



**Deprotonierung  
von 1-Alkinen**

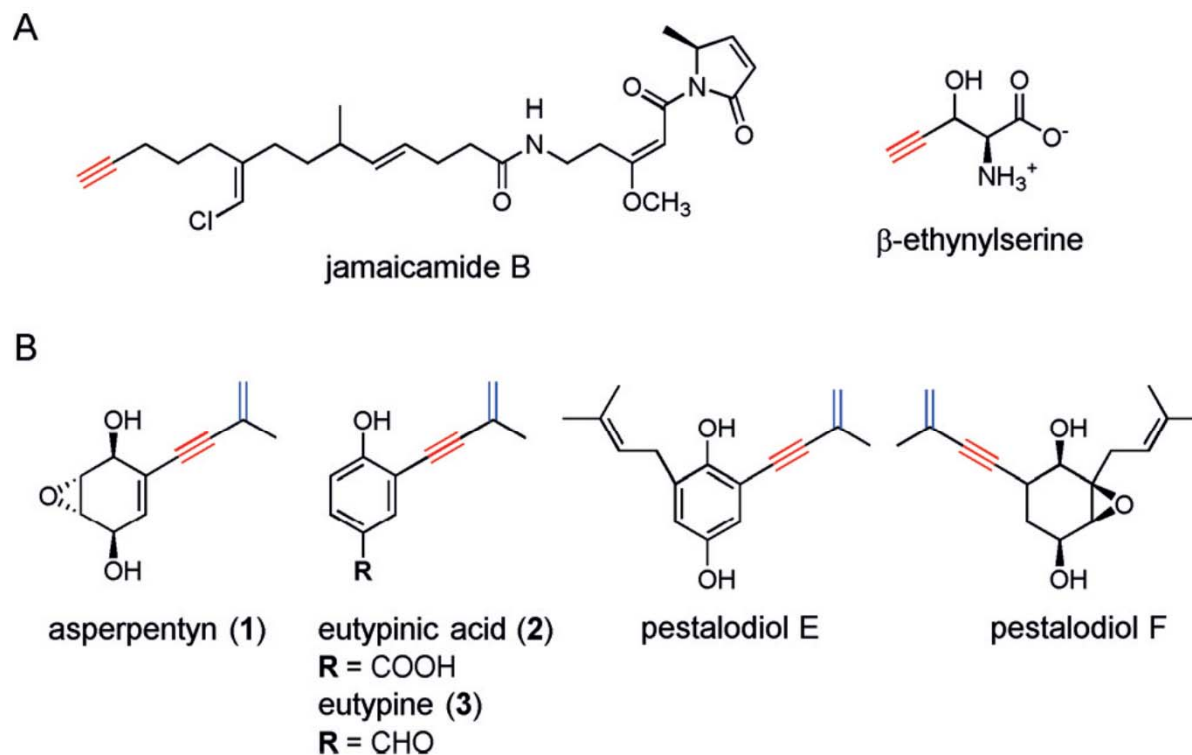
$pK_s$  ca. 25 in DMSO

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.

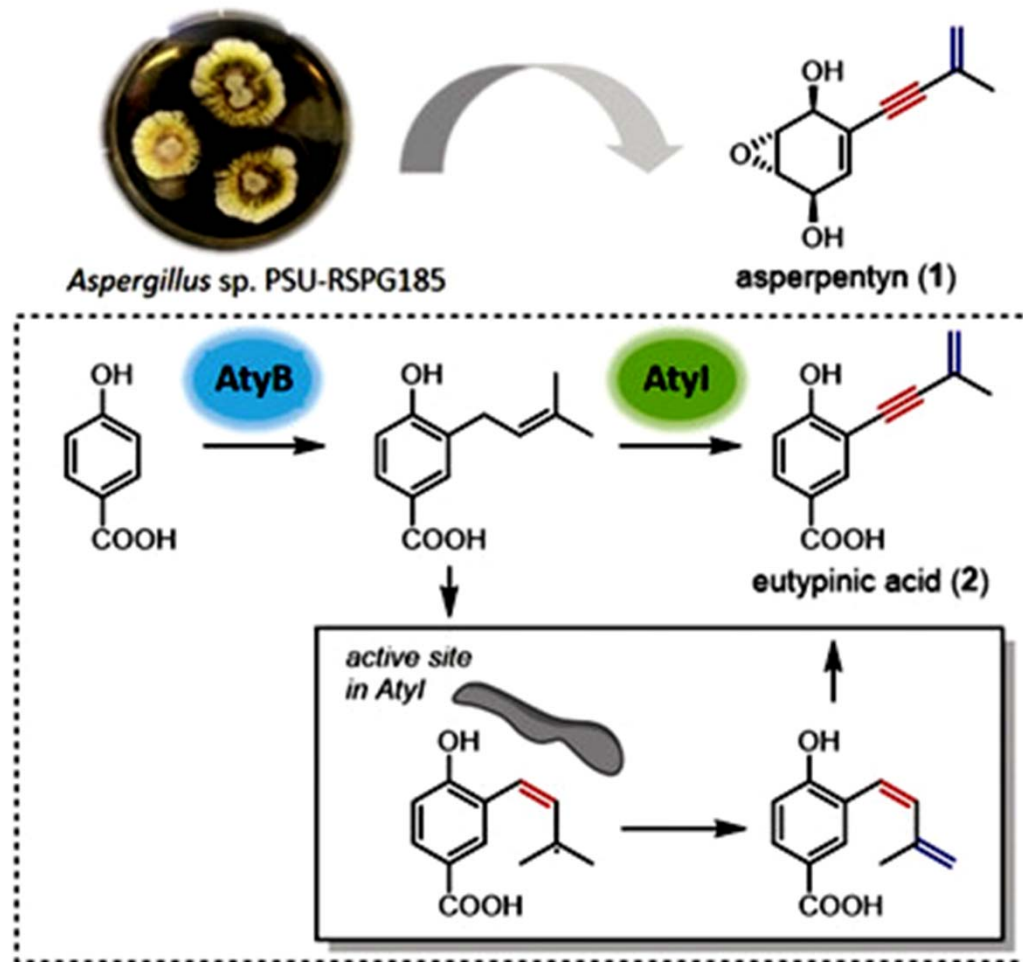


**Figure 1.** A) Structures of representative acetylenic NPs. B) Examples of 1,3-enyne-containing cyclohexanoid terpenoids.

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

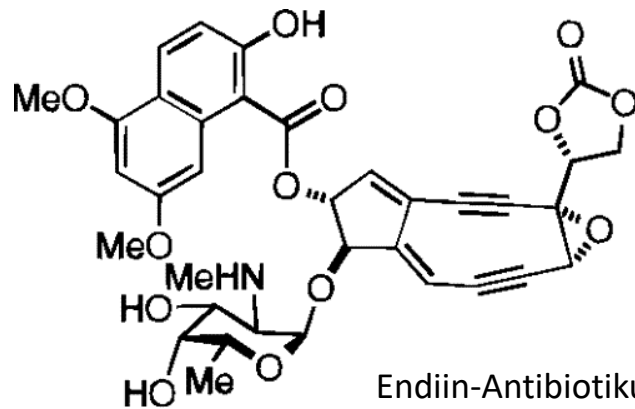
## G. Alkine

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



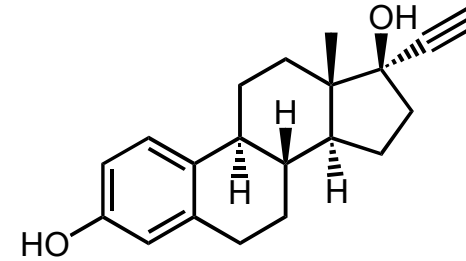
aus: *Angew. Chem.* **2020**, 132, 13639

Und noch etwas aus der Biologie



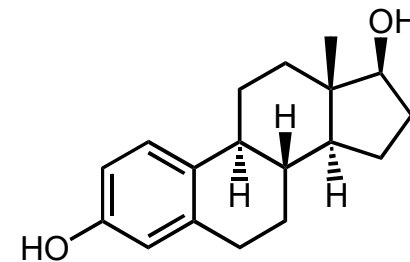
Endiin-Antibiotikum  
Neocarzinostatin aus *Streptomyces  
macromomyceticus*

Spaltet DNA über radikalischen Mechanismus



17-Ethinylöstradiol

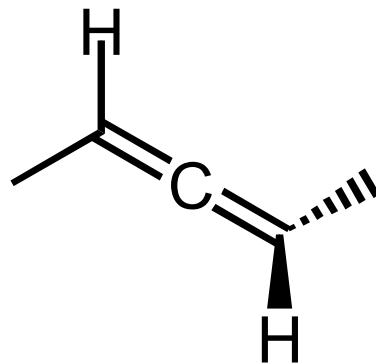
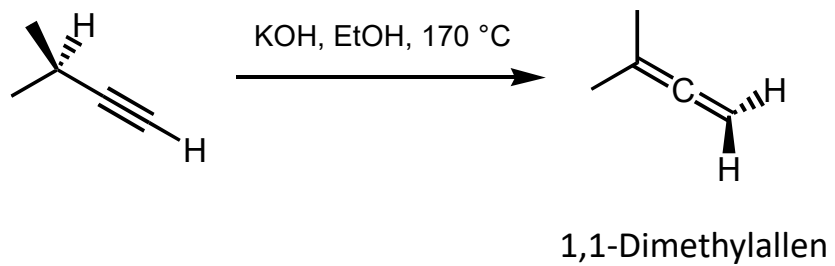
Synthese: Inhoffen, 1938 (Schering)



Sexualhormon Östradiol

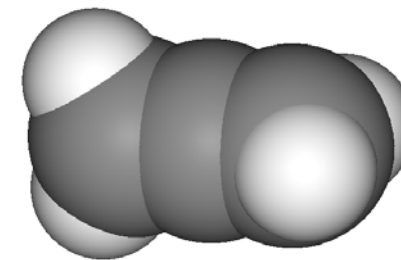
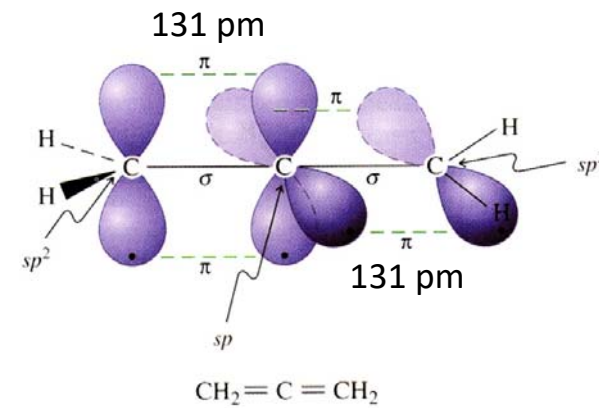


Die Zentralatome von Allenen sind ebenfalls sp-hybridisiert.



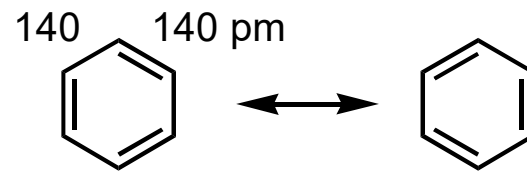
chiral: *aS* oder *aR*?

1,3-Dimethylallen

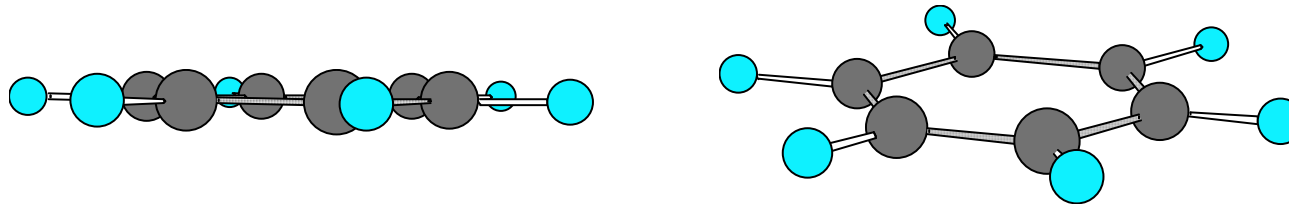


Stammverbindung

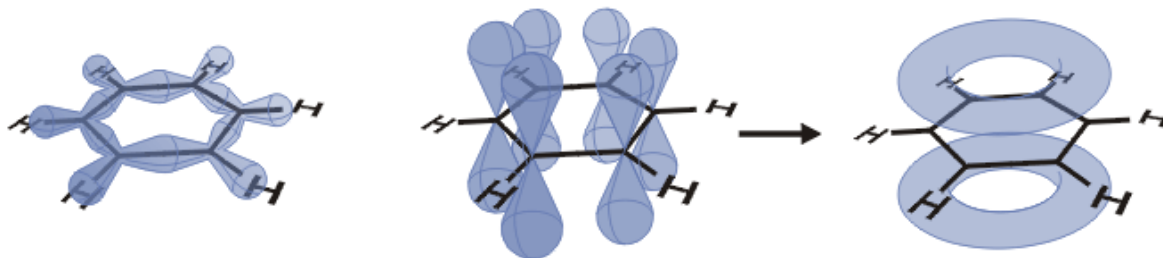
Benzol  
(engl. benzene)



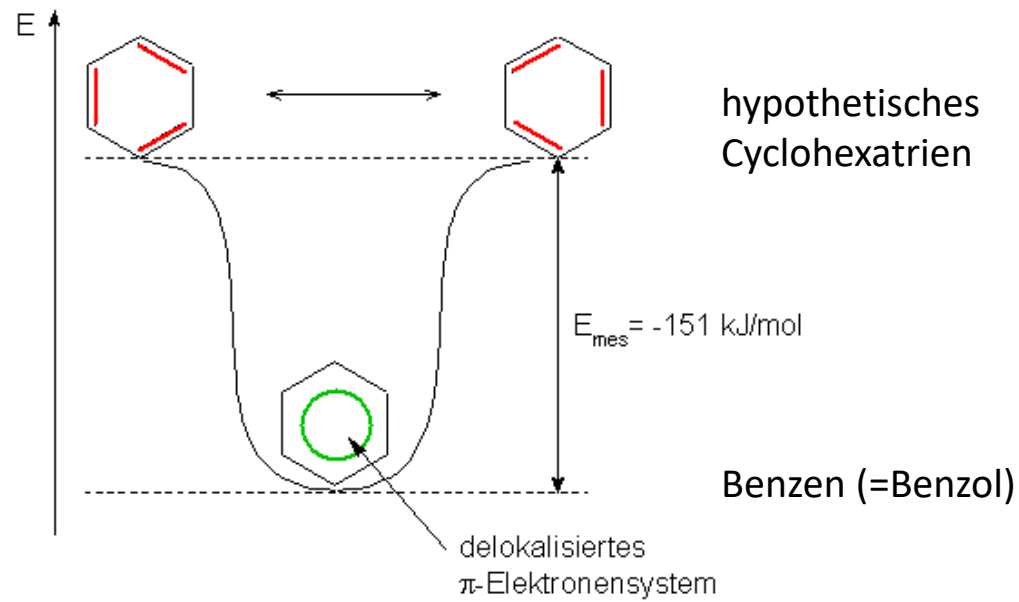
Bindungslängen-Ausgleich



planar



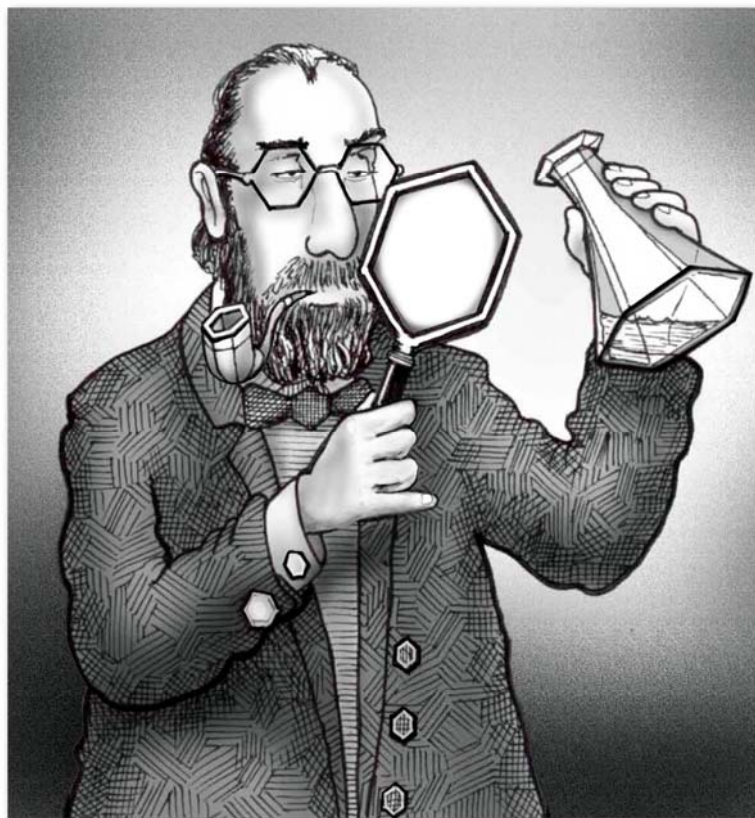
delokalisierte  $\pi$ -  
Wolke



Friedrich August von Kekulé (1829-1896)

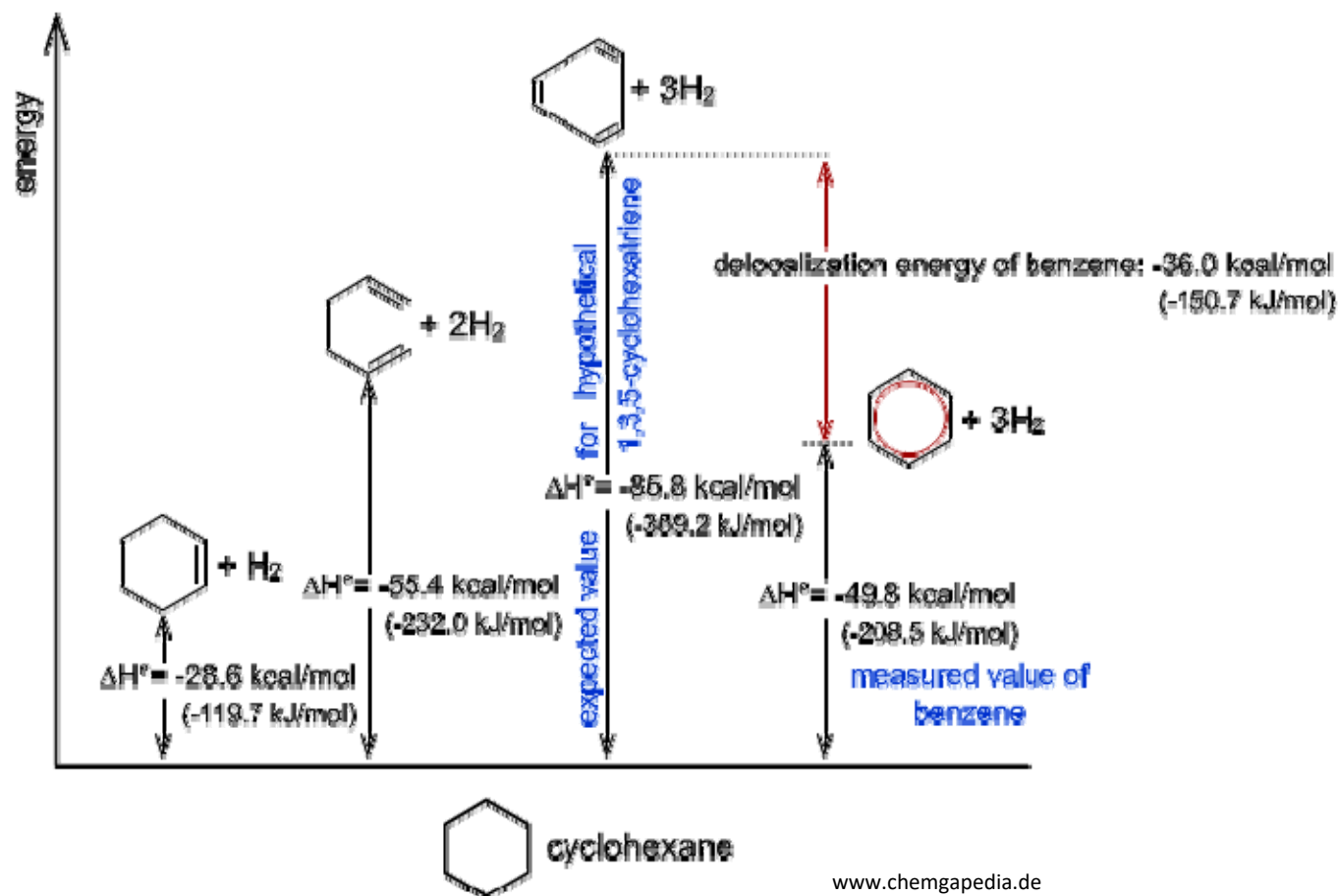
Aromatische Stabilisierung: keine Addition von Brom!

GREAT EVENTS IN CHEMISTRY

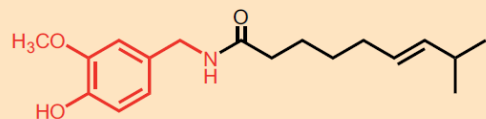
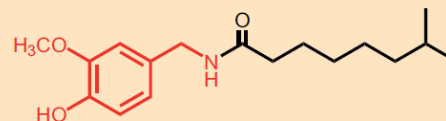
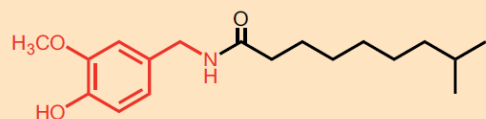
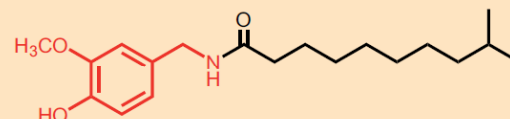


1865: Kekulé, moments before his brilliant insight into the structure of benzene.

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



www.chemgapedia.de


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

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

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

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

SHU: Scoville Heat Unit

|                                        | Capsaicin ( <b>22</b> ) | Dihydro-capsaicin ( <b>24</b> ) | Nordihydro-capsaicin ( <b>23</b> ) | Homodihydro-capsaicin ( <b>25</b> ) |
|----------------------------------------|-------------------------|---------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| <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:

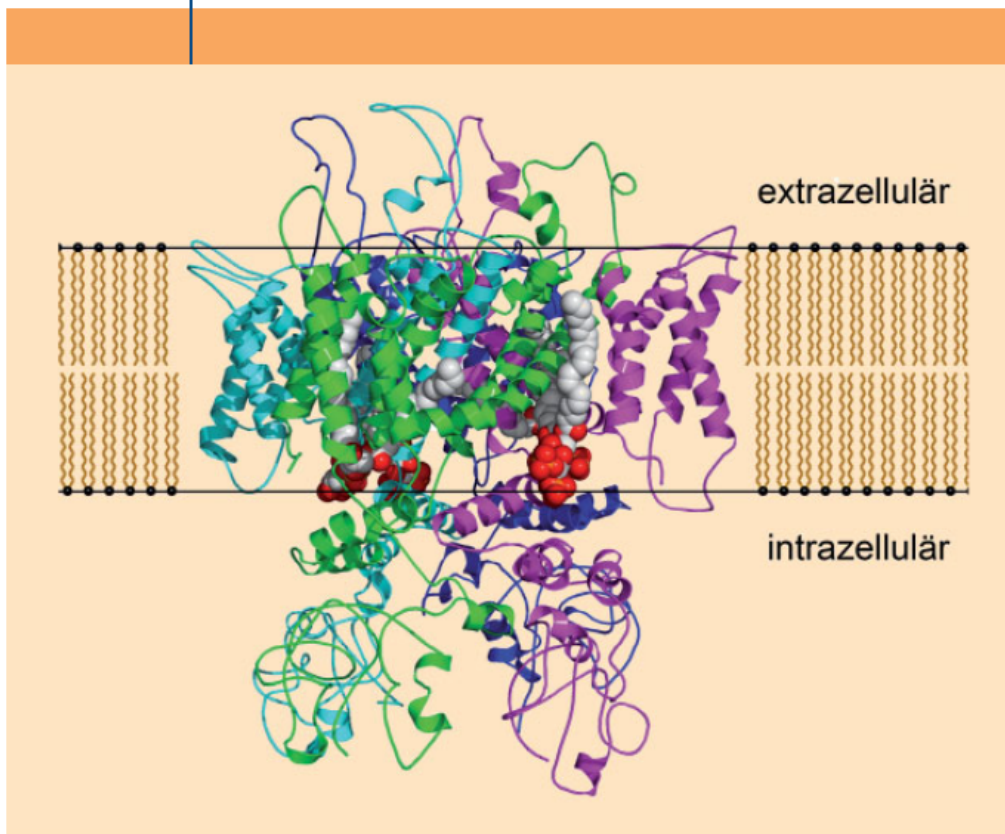
*Capsicum annum*

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

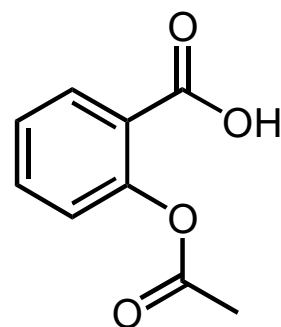
aus: *Chem. Unserer Zeit* **2009**, 43, 100–114

just for fun

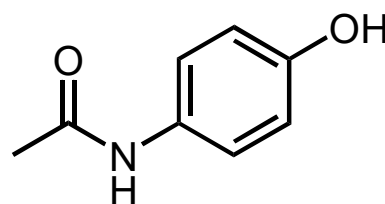


## H. Aromaten – H.1 Struktur

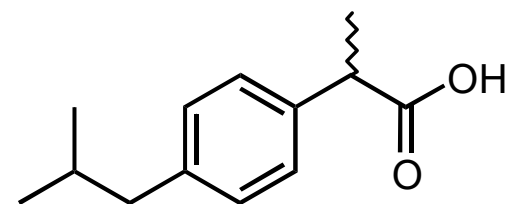
Benzolderivate im täglichen Leben ...



Acetylsalicylsäure  
("Aspirin")



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



Ibuprofen



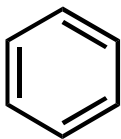


"... To be fair, the chemistry teacher didn't ask your Son to drink his practical exam."

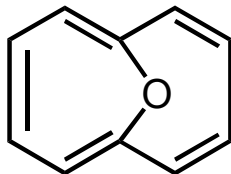
Hückel-Regel (1931):

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

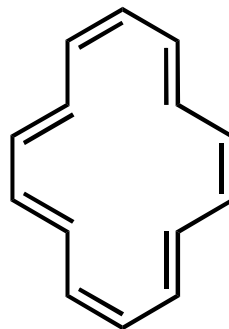
### Ungeladene Aromaten



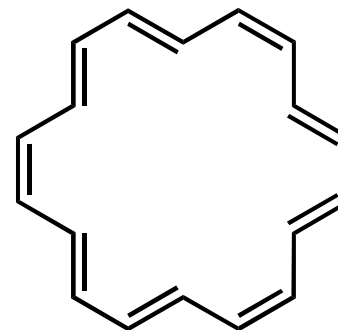
$6\pi$



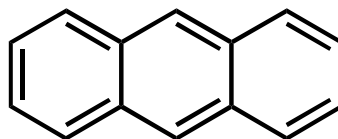
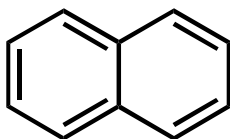
$10\pi$

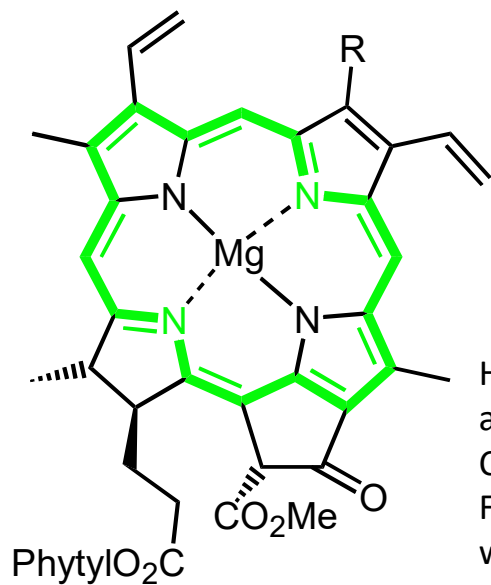


$14\pi$



$18\pi$

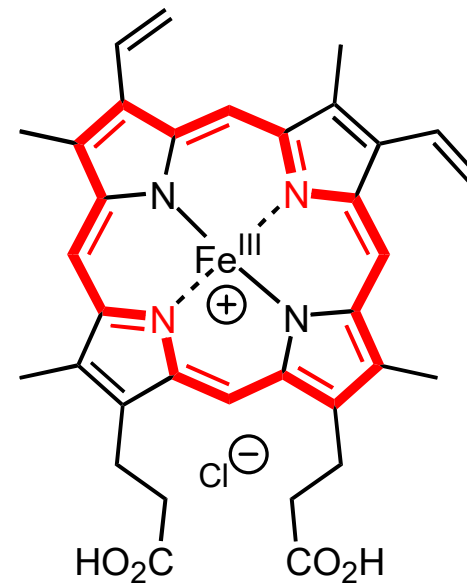
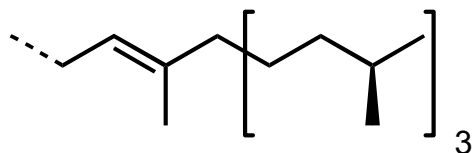




Herbst: Chlorophylle werden als Stickstoffquelle abgebaut, Carotinoide/Anthocyan-Farbstoffe (Flavylum) werden sichtbar.



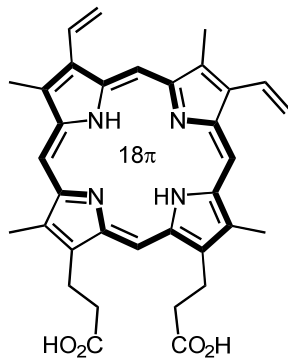
Phetyl =



Hämin (Fe(III)) aus Hämoglobin (Fe(II): Häm)

erhalten durch Abspaltung vom Proteinteil und Fällung mit NaCl.

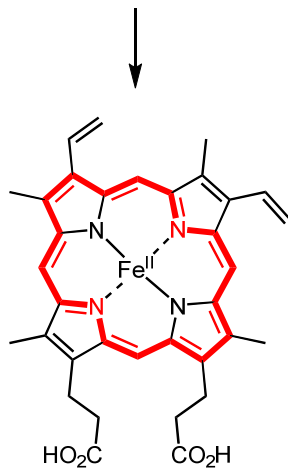




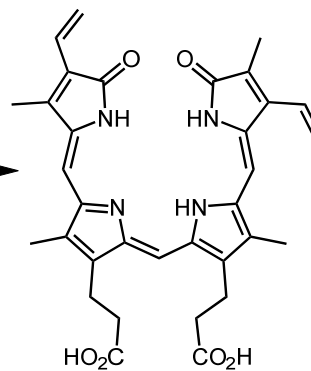
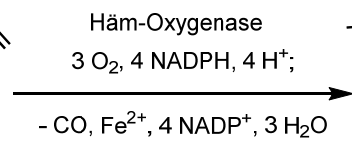
Protoporphyrin IX  
braunrot



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

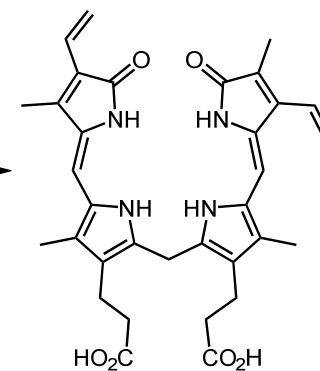
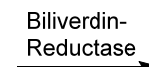


Häm



Biliverdin  
grün

Gallenfarbstoffe (lat. *bilis*, die Galle)

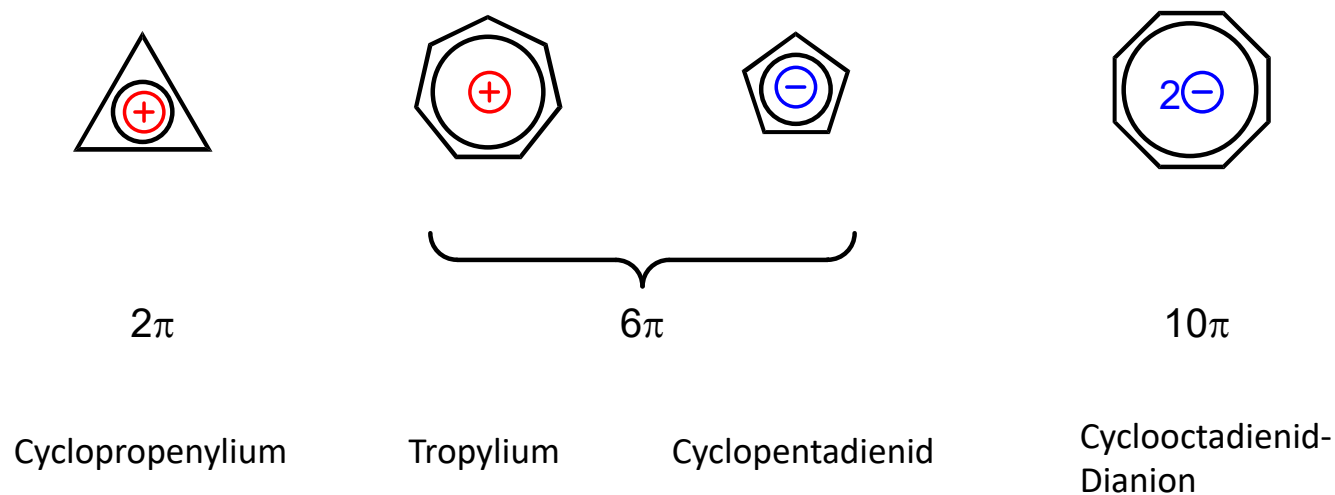


Bilirubin  
gelb-orange

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

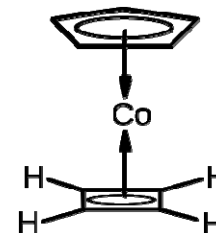


Ein **Antiaromat** weist ein zyklisch konjugiertes Doppelbindungssystem mit  $4n \pi$ -Elektronen auf ( $n \geq 1$ ), welches nicht weit von der Planarität abweichen darf.

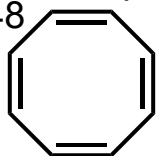


$4\pi$

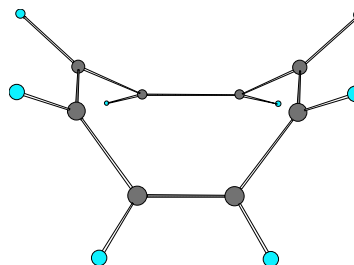
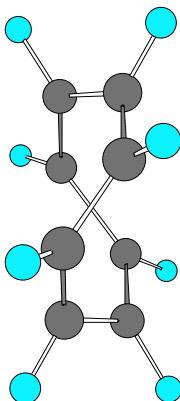
Cyclobutadien: Antiaromat, rechteckig, planar;  
Grundkörper bei Raumtemp. nicht beständig  
(Isomerisierung zu 1,3-Butadien), jedoch als Ligand  
in Metallkomplexen



148 134 pm

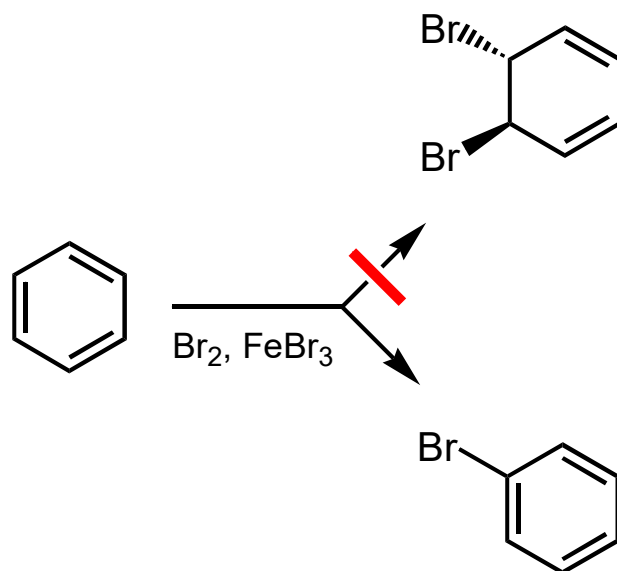


4 Alkene



**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:

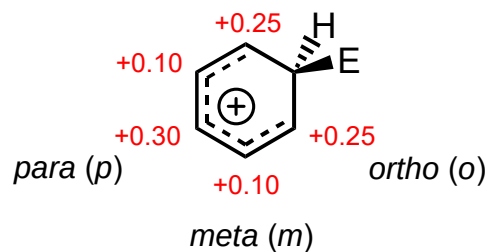
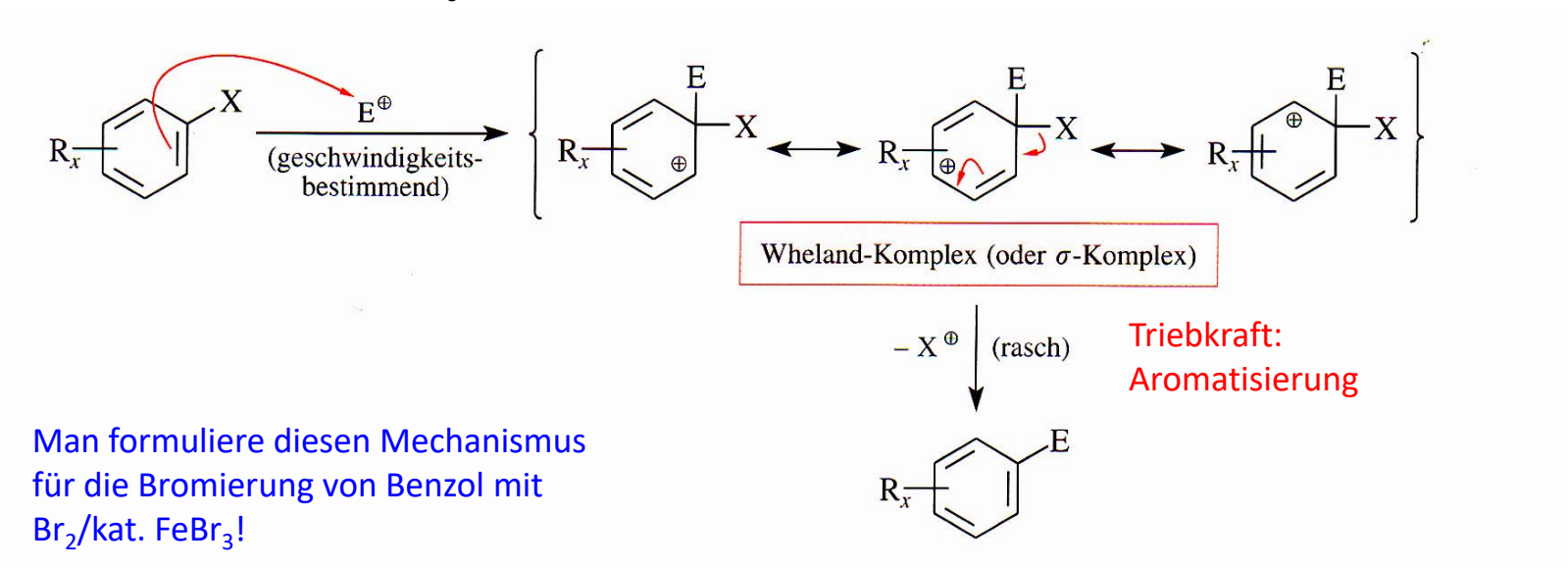
Elektrophile Substitution am Aromaten ( $\text{S}_{\text{E}}\text{Ar}$ )

und: keine Epoxidierung von Benzol mit *m*CPBA

## H. Aromaten – H.2 Elektrophile Substitution am Aromaten

### $S_E$ Ar: Elektrophile Substitution am Aromaten

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



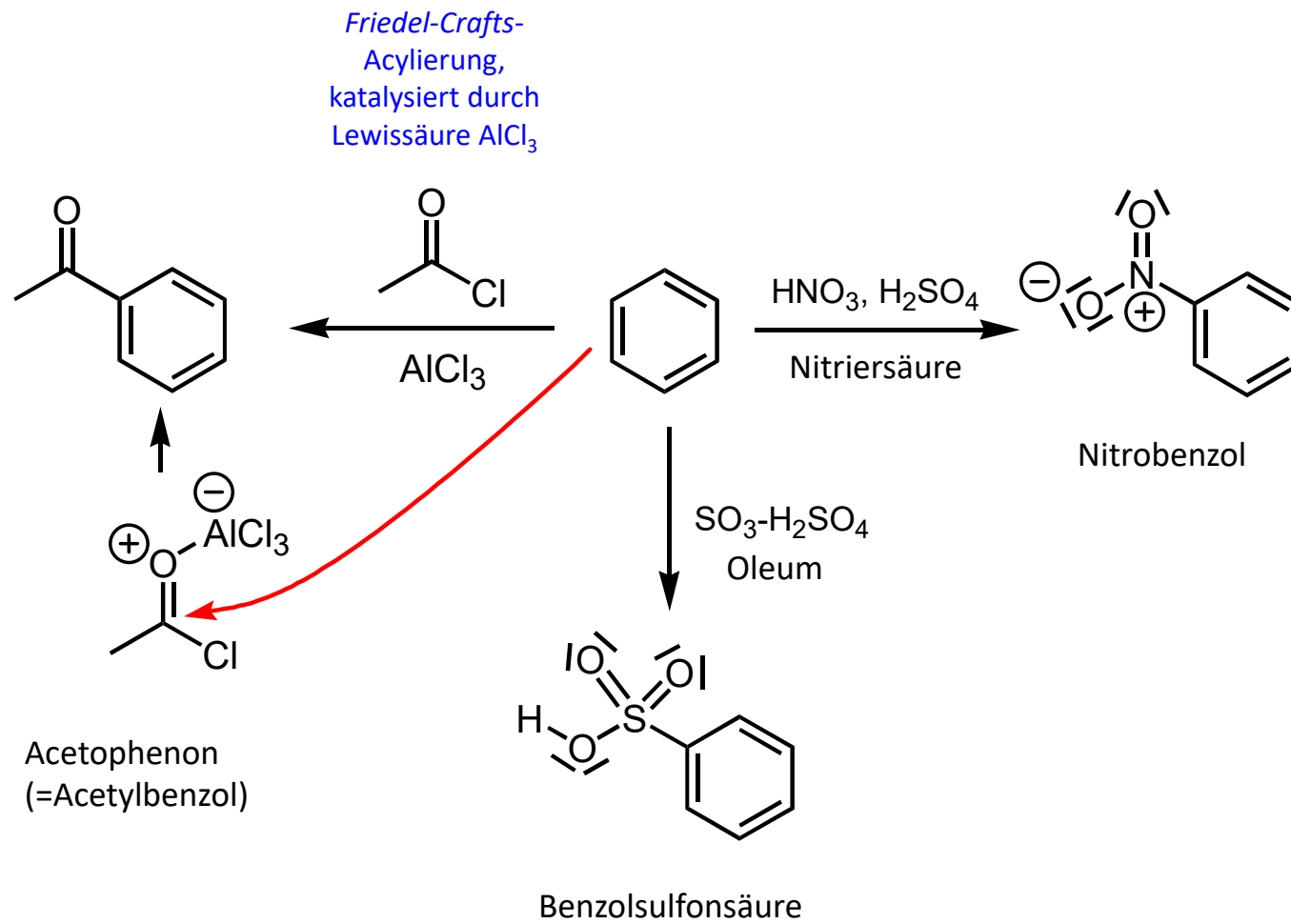
relative Ladungsverteilung  
im *Wheland*-Komplex

aus: Brückner, *Reaktionsmechanismen*



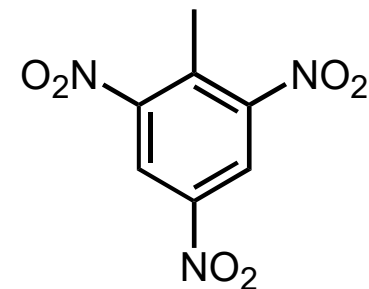
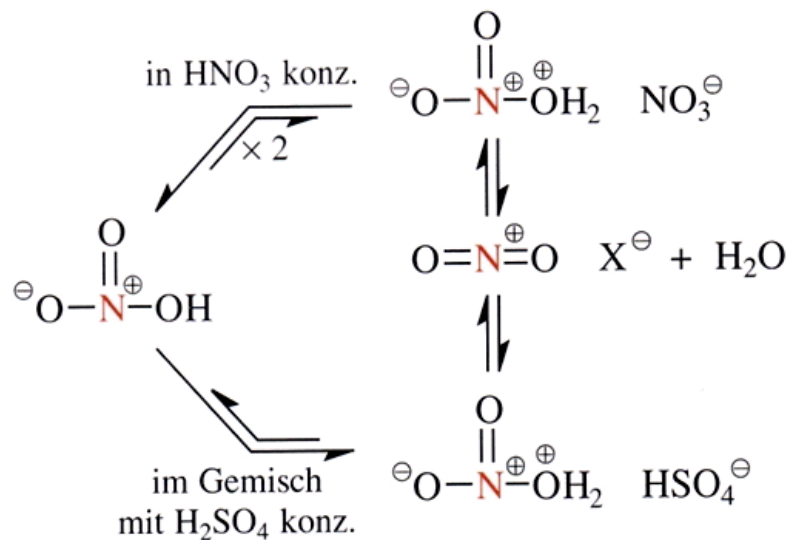
## H. Aromaten – H.2 Elektrophile Substitution am Aromaten

### $S_E$ Ar an Benzol



## H. Aromaten – H.2 Elektrophile Substitution am Aromaten

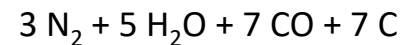
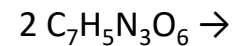
Nitrierung: Erzeugung des Nitronium-Ions aus Salpeter- und Schwefelsäure



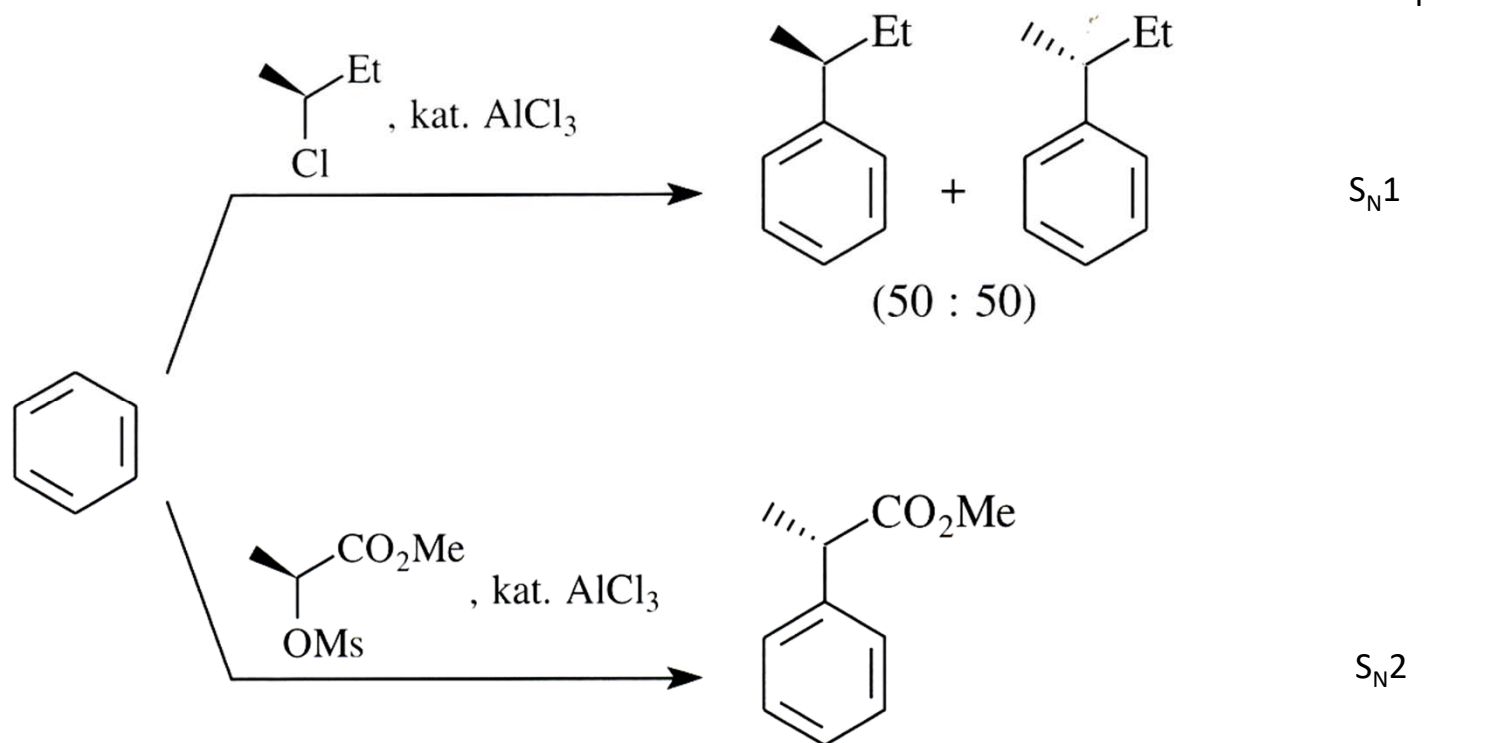
Sprengstoff TNT:

2,4,6-Trinitrotoluol

kann nur durch  
Initialsprengung zur Explosion  
gebracht werden.

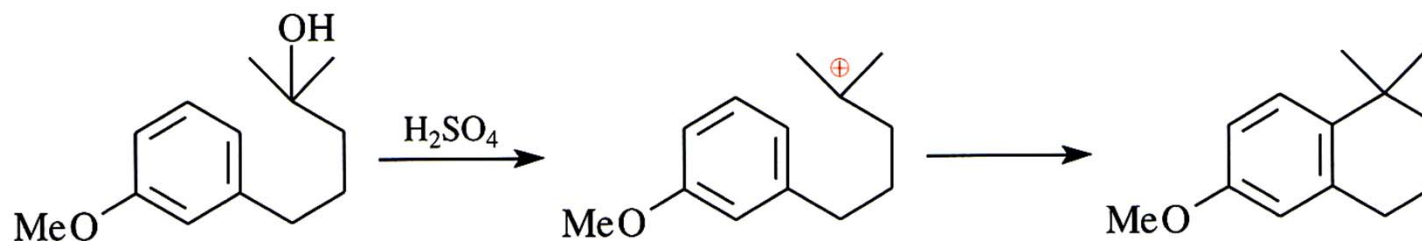


Friedel-Crafts-Alkylierung:  $S_EAr$



### Friedel-Crafts-Alkylierung

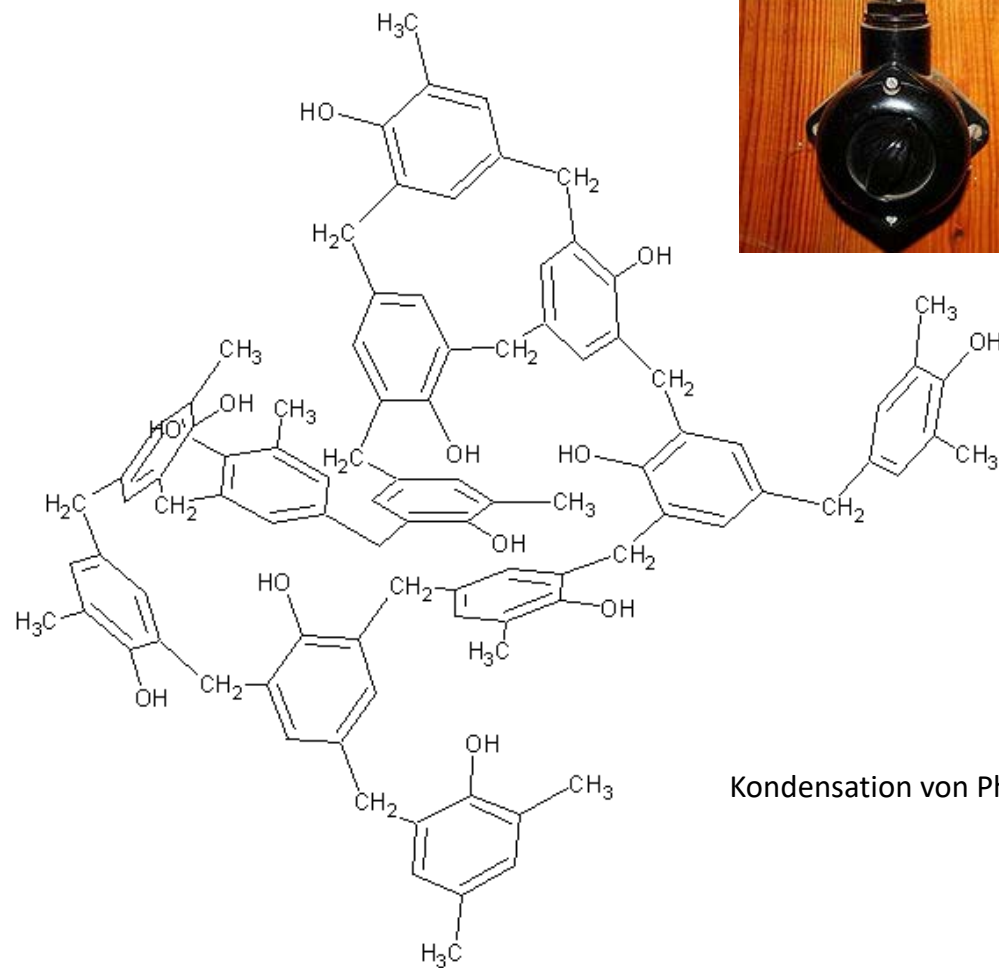
Alkylierung nach Bildung des Carbeniumions aus einem tertiären Alkohol:



aus: Brückner, *Reaktionsmechanismen*

## H. Aromaten – H.2 Elektrophile Substitution am Aromaten

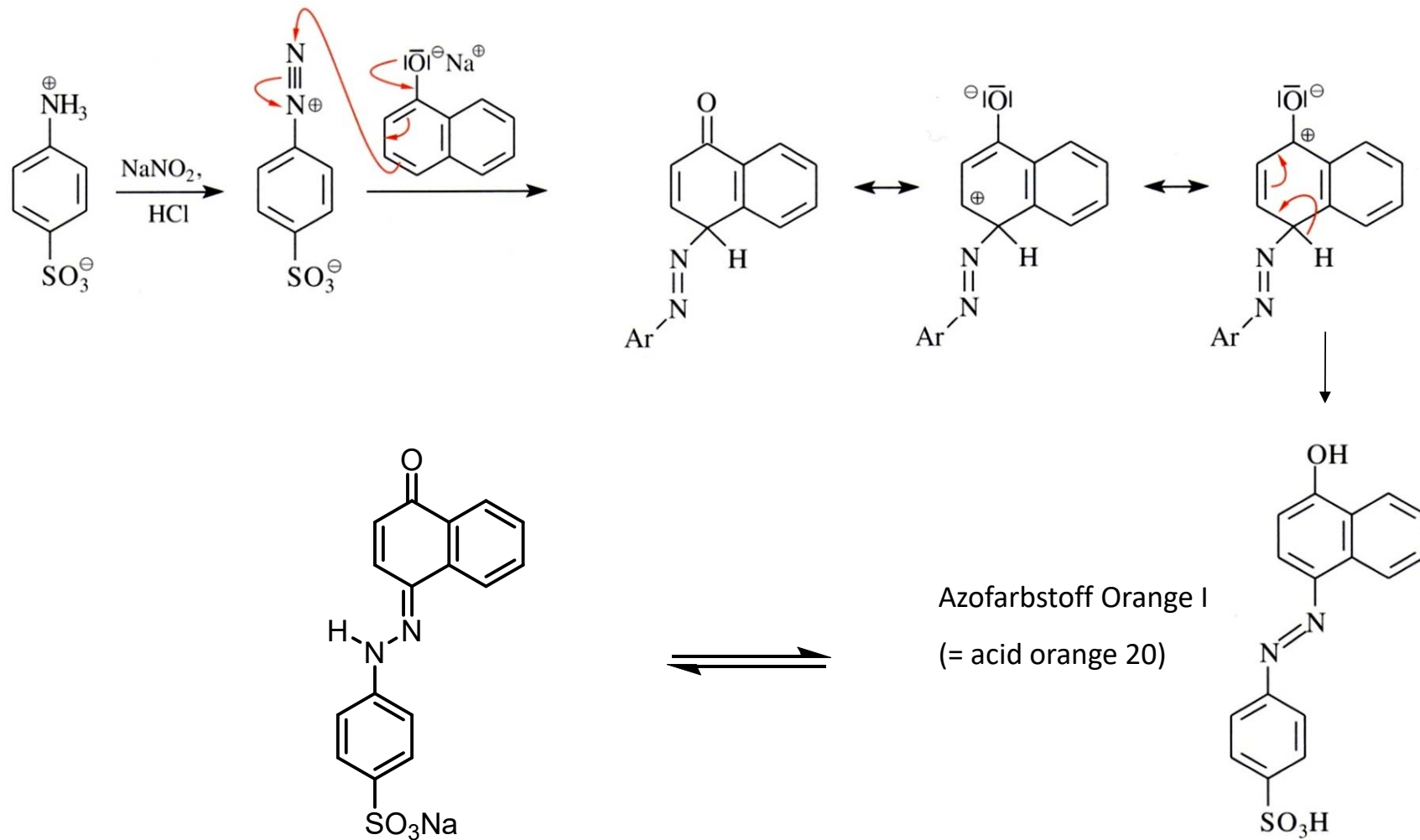
### Bakelit



Leo Hendrik Baekeland  
(1863-1944)

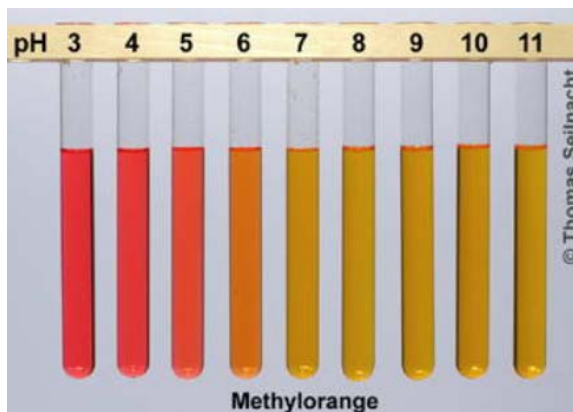
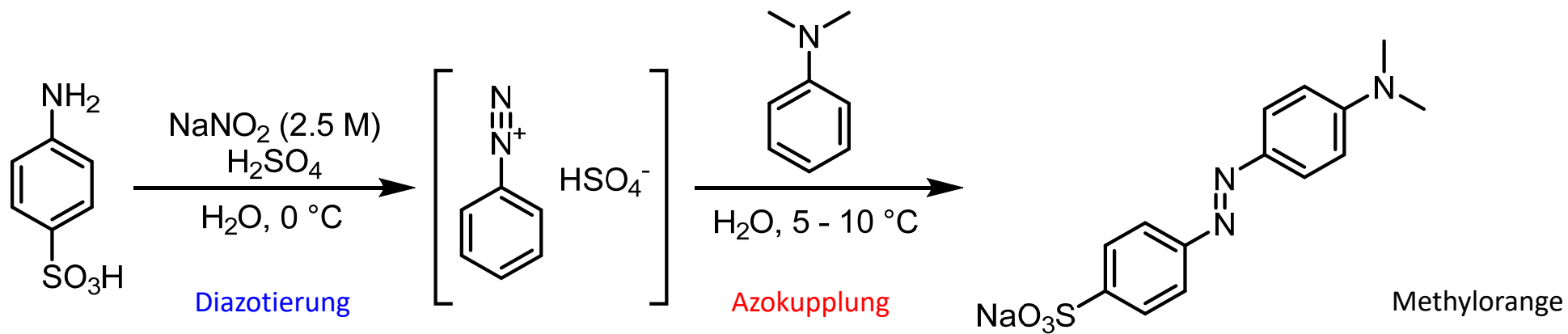
Kondensation von Phenol und Formaldehyd

## Azofarbstoffe



## H. Aromaten – H.2 Elektrophile Substitution am Aromaten

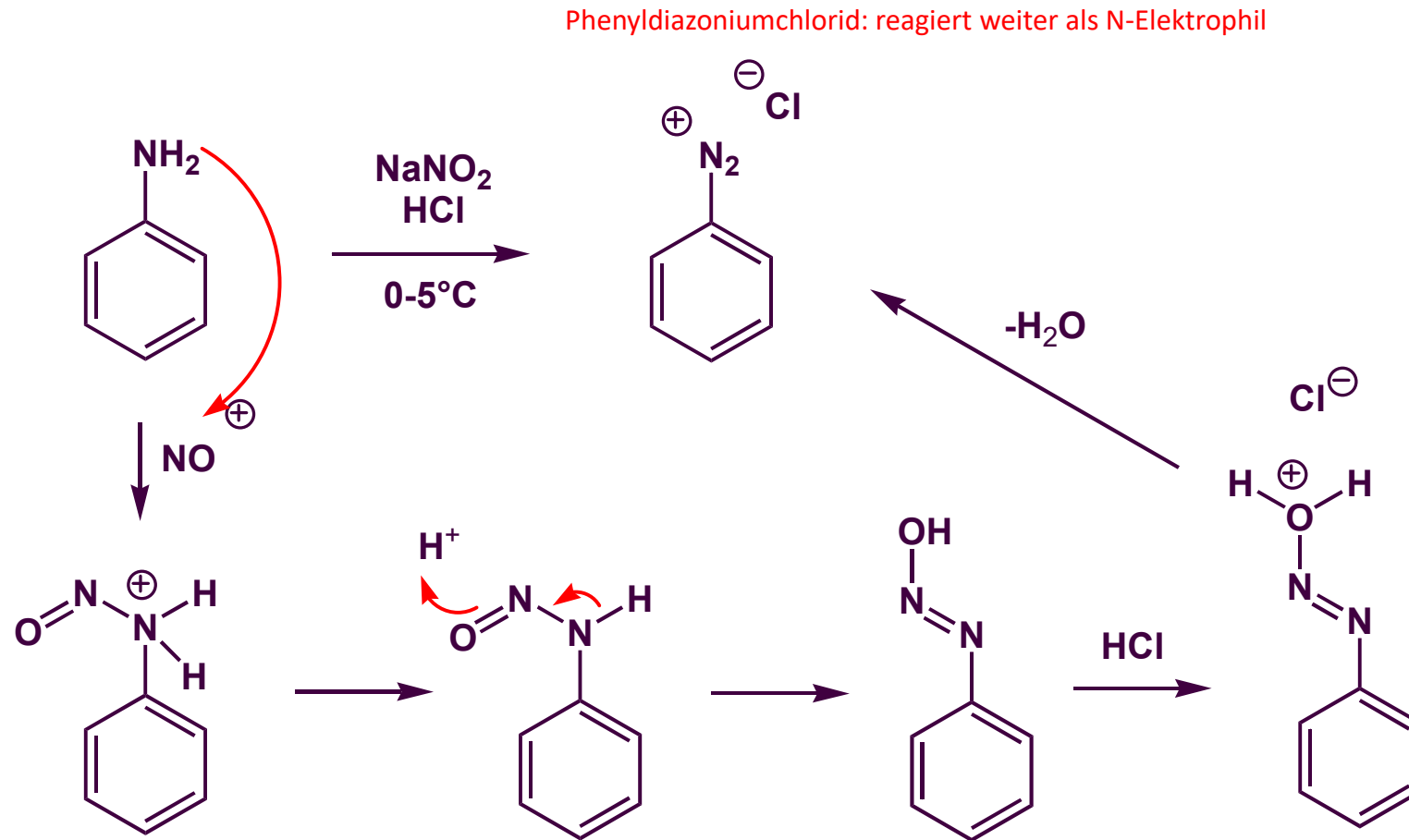
Farbstoffsynthese durch Diazotierung, gefolgt von Azokupplung



sauer – kirschrot, alkalisch – orange

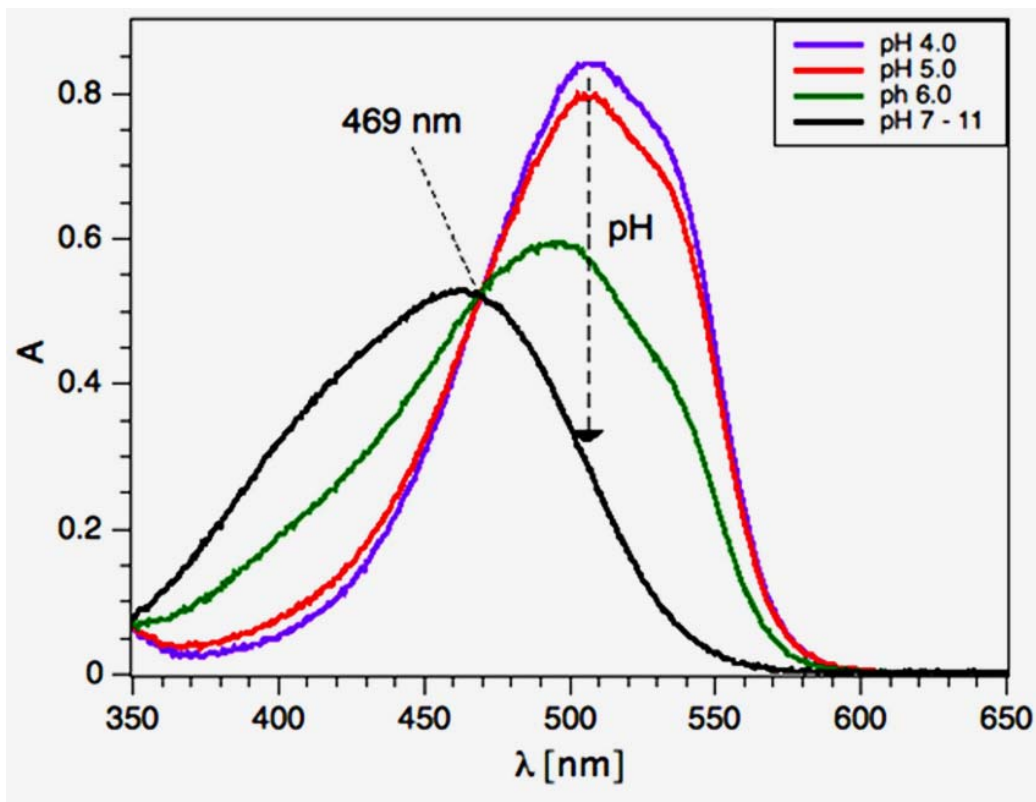


### Mechanismus der Diazotierung



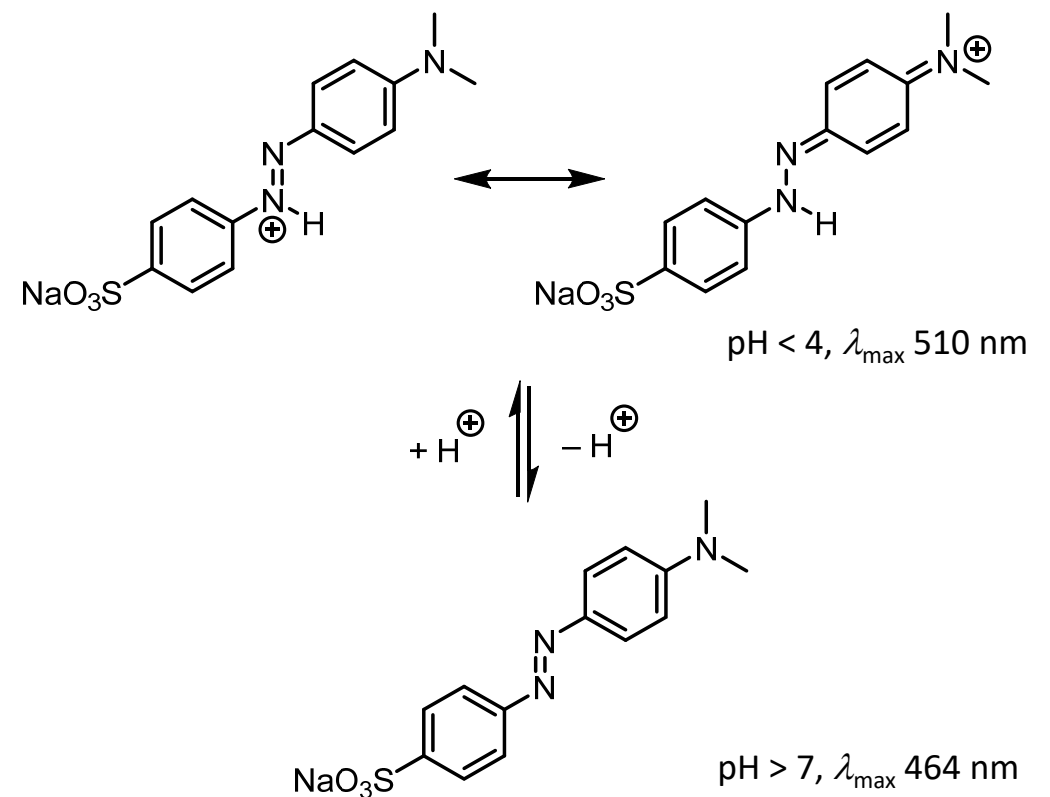


### pH-Abhängigkeit des UV/Vis-Spektrums von Methylorange



469 nm: isosbestischer Punkt

### Komplementärfarben zu 464 und 510 nm?

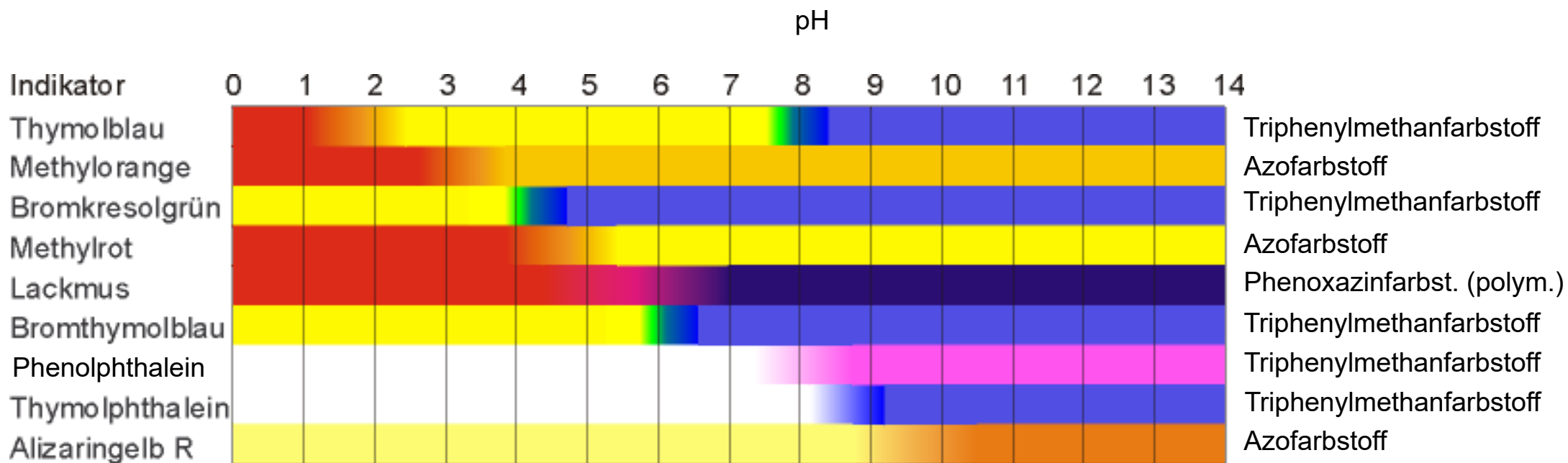


Aus der Absorption einer Wellenlänge resultierende sichtbare Farbe (Komplementärfarbe)

| Absorbiertes Licht |          | Komplementärfarbe   |
|--------------------|----------|---------------------|
| Wellenlänge [nm]   | Farbe    | (beobachtete Farbe) |
| 380-435            | violett  | gelb                |
| 435-480            | blau     | orange              |
| 480-500            | blaugrün | rot                 |
| 500-580            | grün     | purpur              |
| 580-595            | gelb     | violett             |
| 595-610            | orange   | blau                |
| 610-730            | rot      | blaugrün            |
| 730-770            | purpur   | grün                |

## H. Aromaten – H.2 Elektrophile Substitution am Aromaten

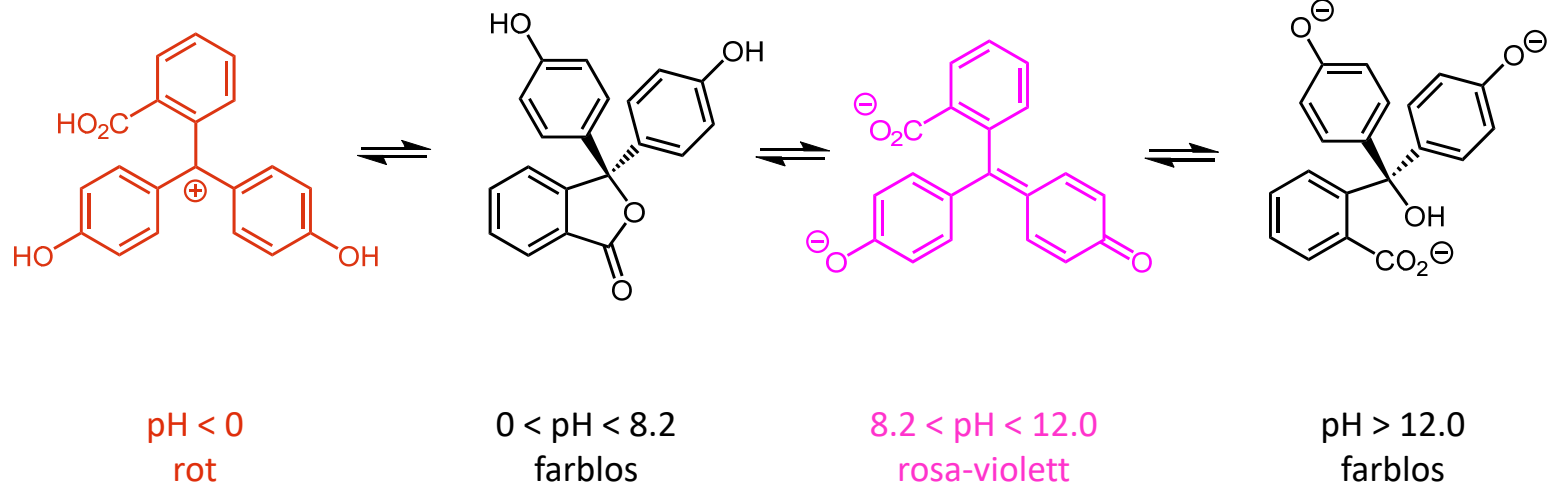
pH-Indikatorfarbstoffe: mehrheitlich Azo- und Triphenylmethanfarbstoffe



<https://www.bs-wiki.de/mediawiki/index.php?title=Datei:Indikatoren.png>

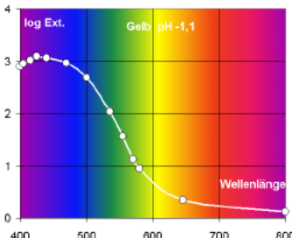
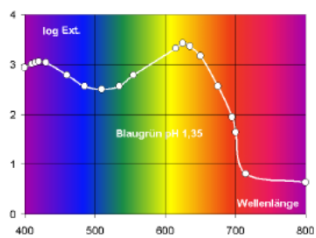
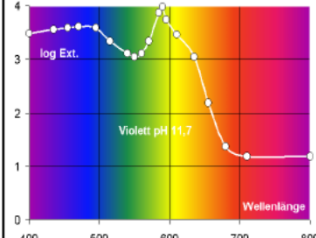
## H. Aromaten – H.2 Elektrophile Substitution am Aromaten

Triphenylmethanfarbstoff Phenolphthalein: pH-Indikator

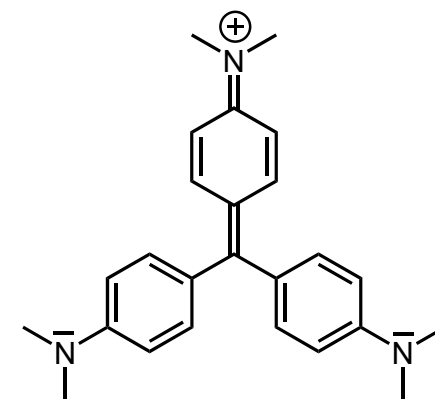


## H. Aromaten – H.2 Elektrophile Substitution am Aromaten

### Triphenylmethanfarbstoff Kristallviolett

| 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<br>(bei 0,1 mmol/l und pH 0: gelb!)                                        | grün                                                                              | blaugrün                                                                           | blau                                                                               | violett                                                                              | farblos                                                                             |
|  |                                                                                   |  |                                                                                    |  | UV/Vis spectra                                                                      |
| 420                                                                               |                                                                                   | 425 + 625                                                                          |                                                                                    | 590                                                                                  |                                                                                     |
| violett (+ blau)                                                                  | rot + violett                                                                     | rot (+ violett)                                                                    | gelb                                                                               | gelbgrün                                                                             | UV-Bereich                                                                          |

pH



Kationen des  
Kristallvioletts: große  
konjugierte  $\pi$ -Systeme

Triktion

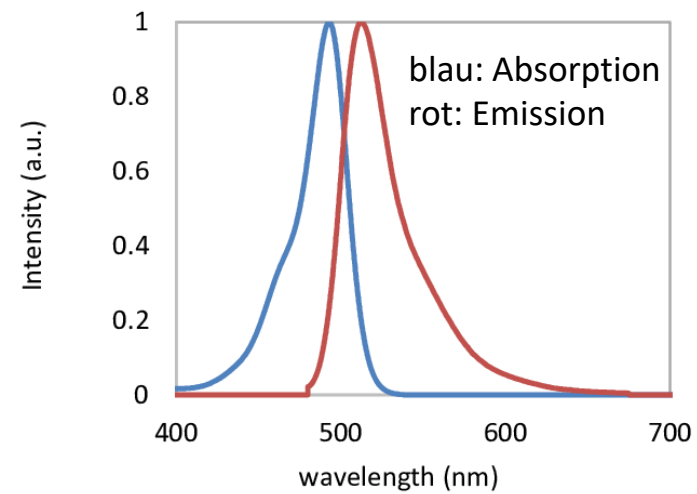
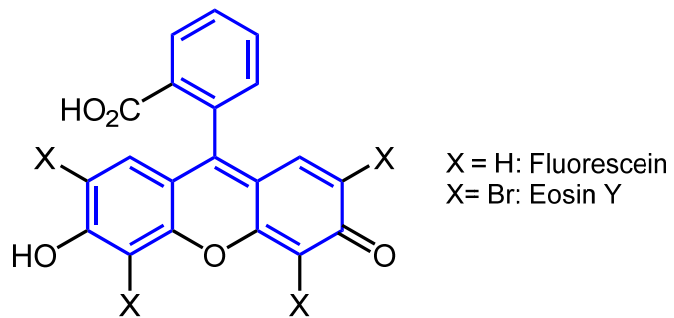
Dikation

Monokation

Wasser-Addukt (ein  
Triphenylmethanol)

## H. Aromaten – H.2 Elektrophile Substitution am Aromaten

### Triphenylmethanfarbstoff Fluorescein



## H. Aromaten – H.2 Elektrophile Substitution am Aromaten

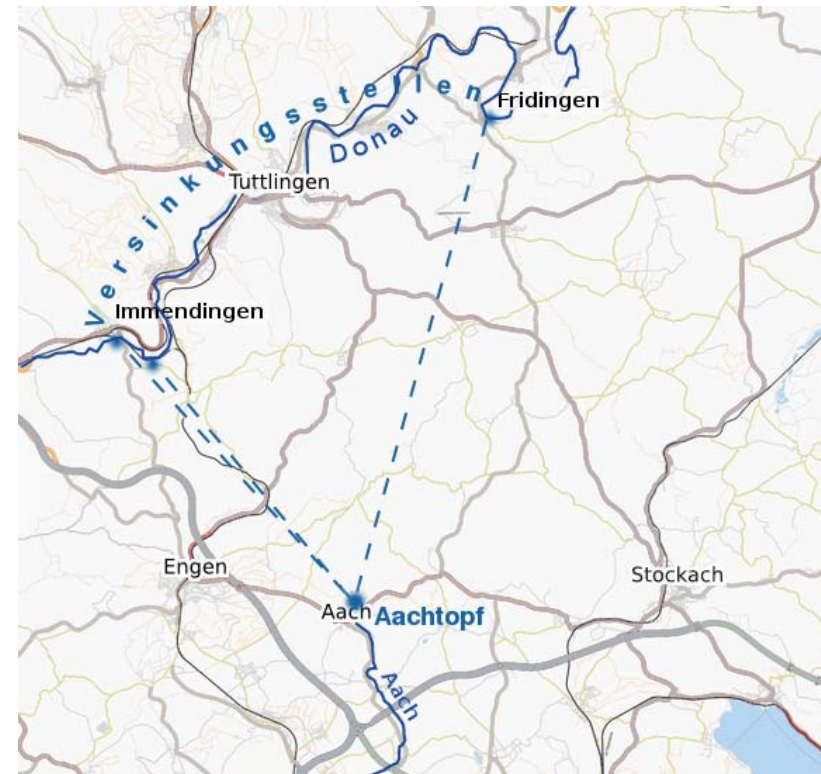
Triphenylmethanfarbstoff Fluorescein

Die Donau verliert Wasser in den Aachtopf.

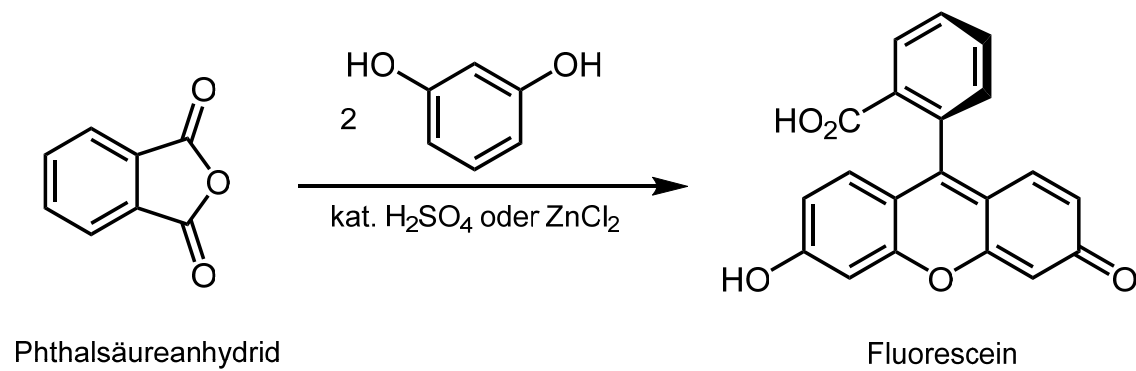
Nachweis 1877 durch Färbung mit Uranin (Na-salz von Fluorescein)



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



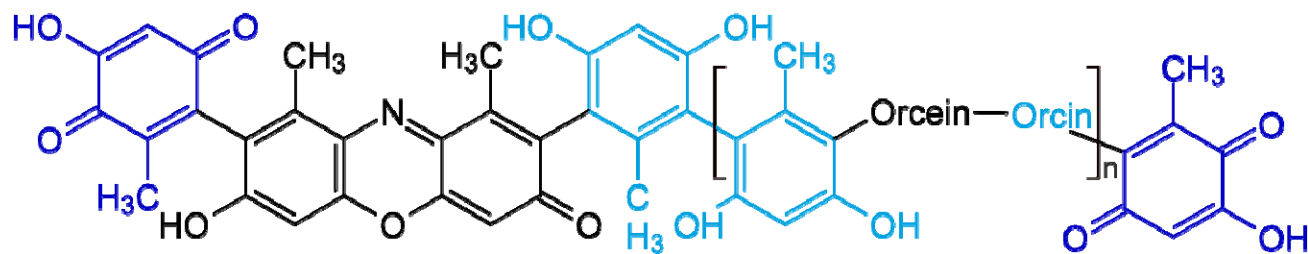
### Triphenylmethanfarbstoff Fluorescein: Synthese





## H. Aromaten – H.2 Elektrophile Substitution am Aromaten

Lackmus: Polymer aus Phenoxazin/Orcin-Einheiten

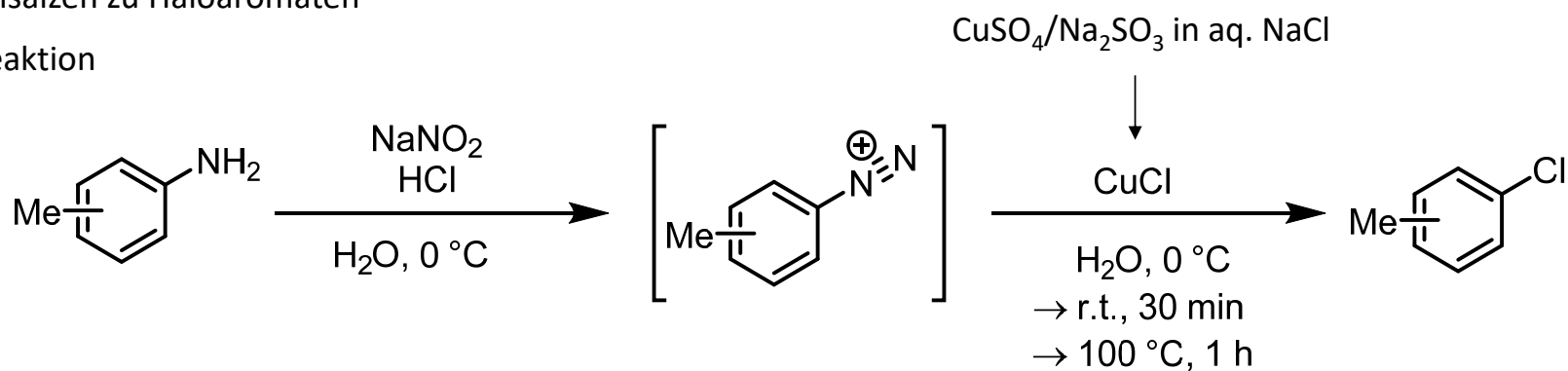


Musso et al., *ACIE* **1961**, 665

## H. Aromaten – H.2 Elektrophile Substitution am Aromaten

### Von Diazoniumsalzen zu Haloaromaten

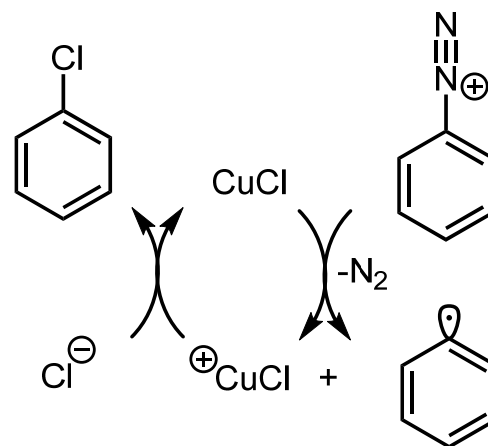
#### Sandmeyer-Reaktion



Bei  $\text{X}=\text{I}$  muss kein  $\text{CuI}$  zugesetzt werden.  
Warum?

verwandt: *Schiemann-Reaktion* zu Fluorarenen:  
Zusatz von  $\text{HBF}_4$  ( $-\text{BF}_3$ ),  
nicht radikalisch.

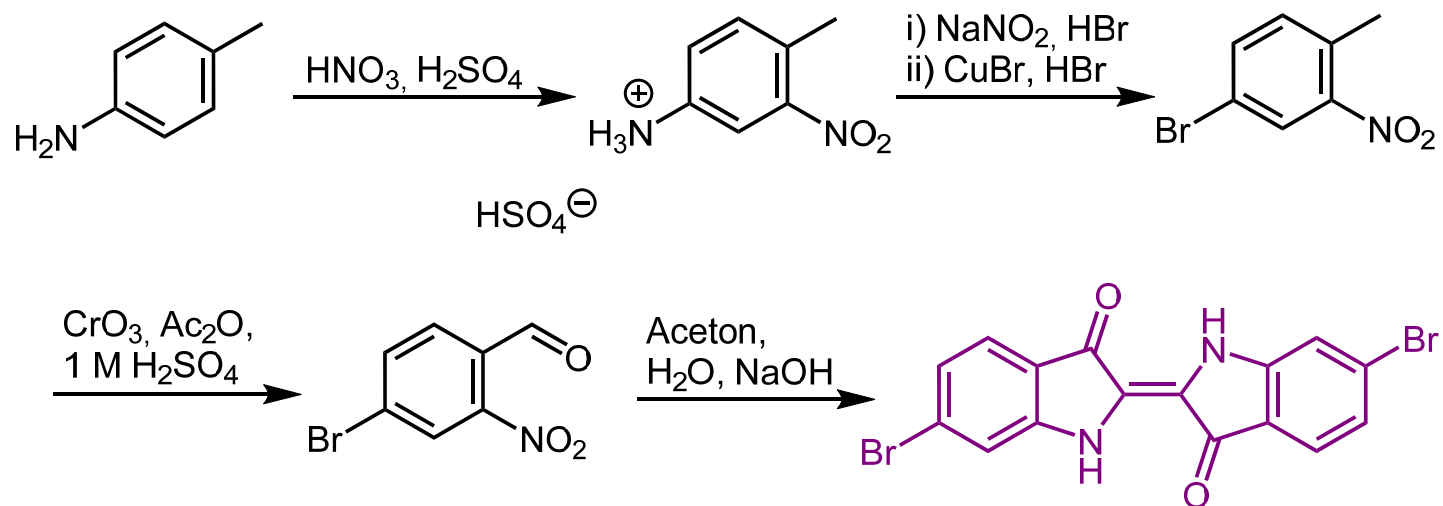
SET (single electron transfer)-Mechanismus



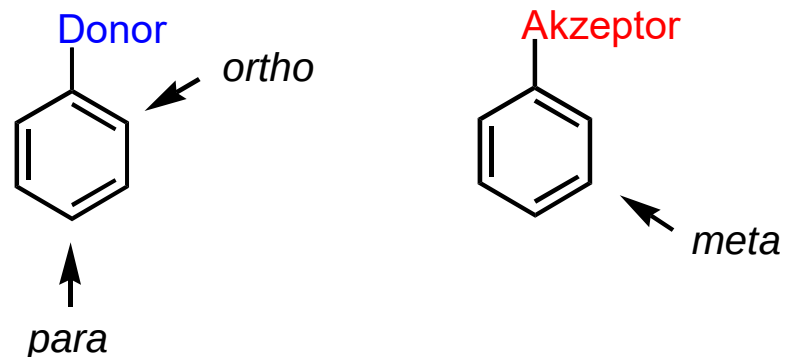
## H. Aromaten – H.2 Elektrophile Substitution am Aromaten

### Von Diazoniumsalzen zu Haloaromaten

z. B. Synthese von **Königspurpur** (6,6'-Dibromindigo)



### $S_E$ Ar-Reaktionen: Zweitsubstitution



**Donorsubstituenten** erhöhen die Nukleophilie von Benzol, erleichtern also die Bildung von  $\sigma$ -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 – H.2 Elektrophile Substitution am Aromaten

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

Elektronenschub



Elektronenzug

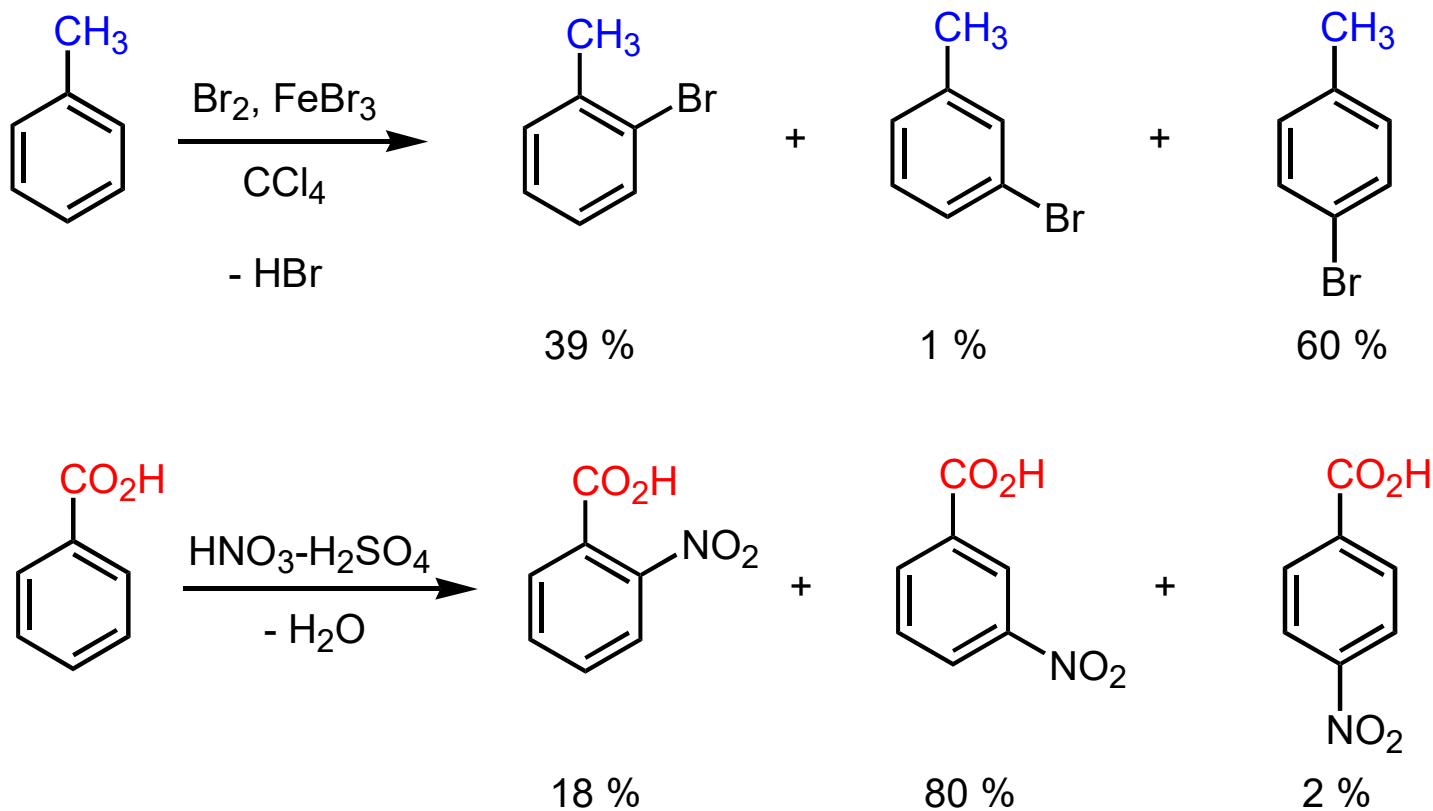
|                                 |                                                                |                                   |
|---------------------------------|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| Donor:                  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

aus: Brückner, *Reaktionsmechanismen*

## H. Aromaten – H.2 Elektrophile Substitution am Aromaten

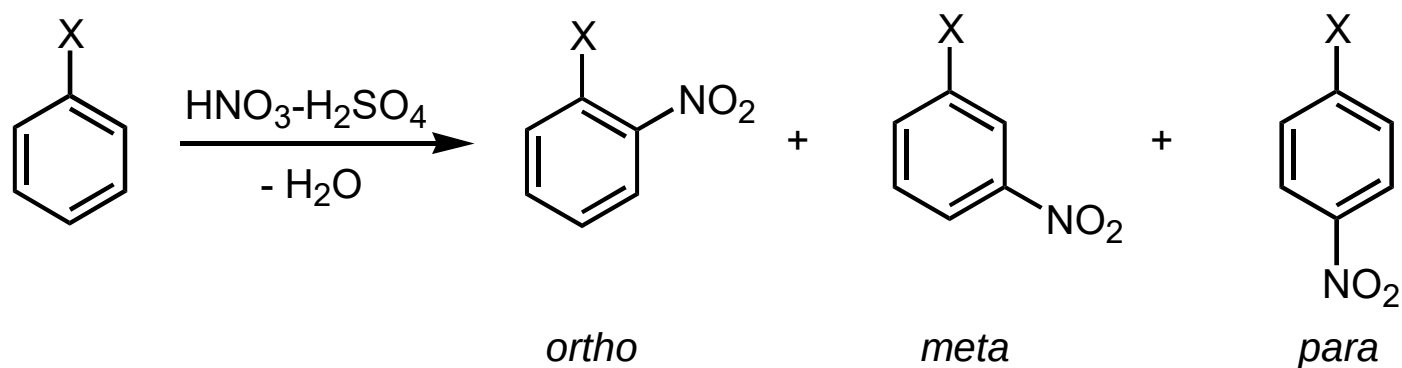
Regioselektivität der Zweit-S<sub>E</sub>Ar

(formulieren Sie alle mesomeren Grenzstrukturen der  $\sigma$ -Komplexe!)



## H. Aromaten – H.2 Elektrophile Substitution am Aromaten

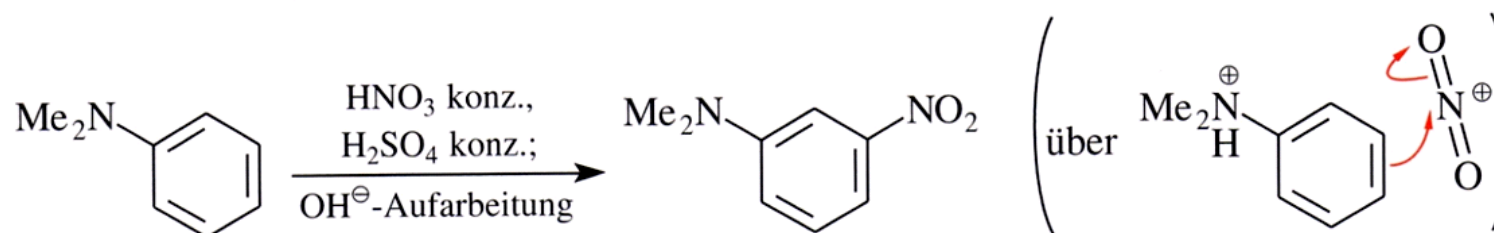
Geschwindigkeit und Regioselektivität der Zweit-S<sub>E</sub>Ar



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

## H. Aromaten – H.2 Elektrophile Substitution am Aromaten

S<sub>E</sub>Ar-Reaktionen: Einfluss der Reaktionsbedingungen auf die Zweitsubstitution



Protonierung wandelt donor- in akzeptorsubstituierten Aromaten!

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

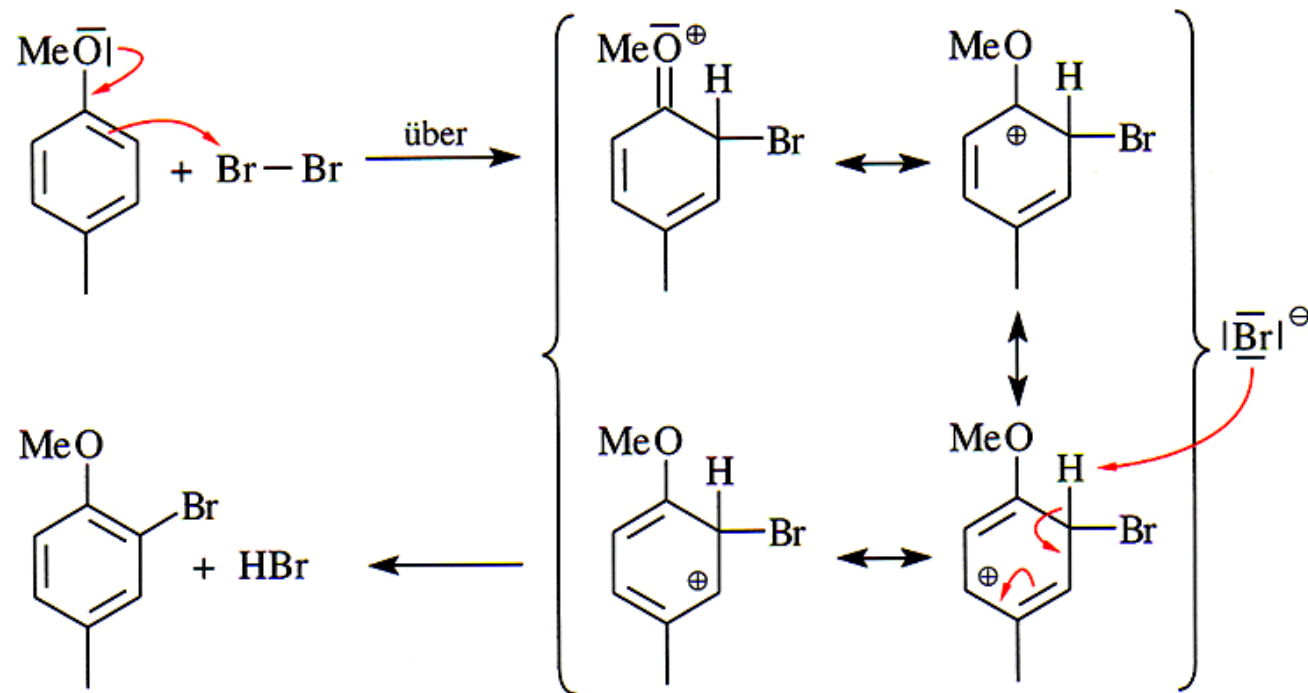
aus: Brückner, *Reaktionsmechanismen*



## H. Aromaten – H.2 Elektrophile Substitution am Aromaten

### $S_E$ Ar-Reaktionen: Zweitsubstitution

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



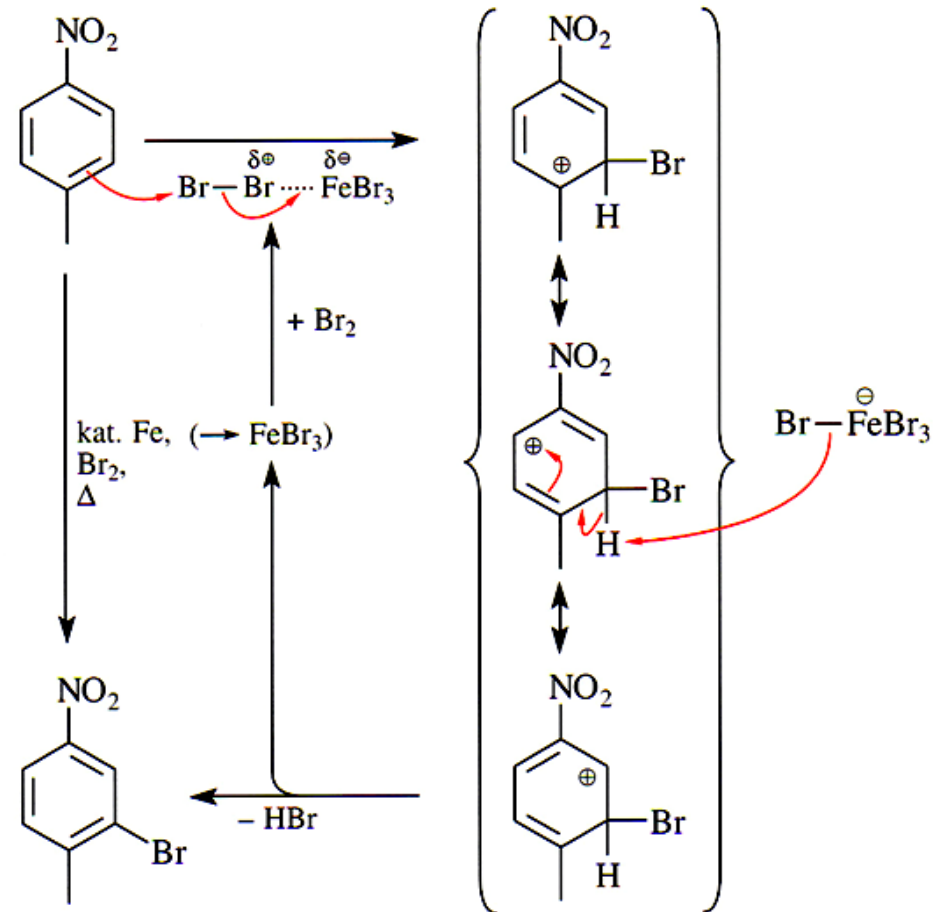
"Gegenläufige" Substituenteneffekte: der Stärkere gewinnt.

aus: Brückner, *Reaktionsmechanismen*

## H. Aromaten – H.2 Elektrophile Substitution am Aromaten

$S_E$ Ar-Reaktionen: Zweitsubstitution

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

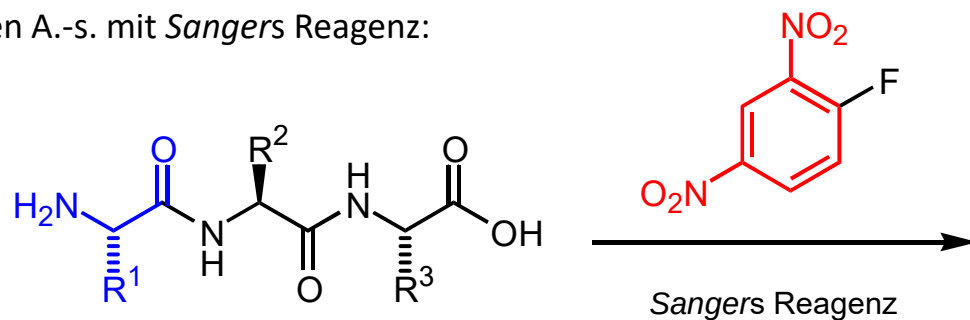


aus: Brückner, *Reaktionsmechanismen*

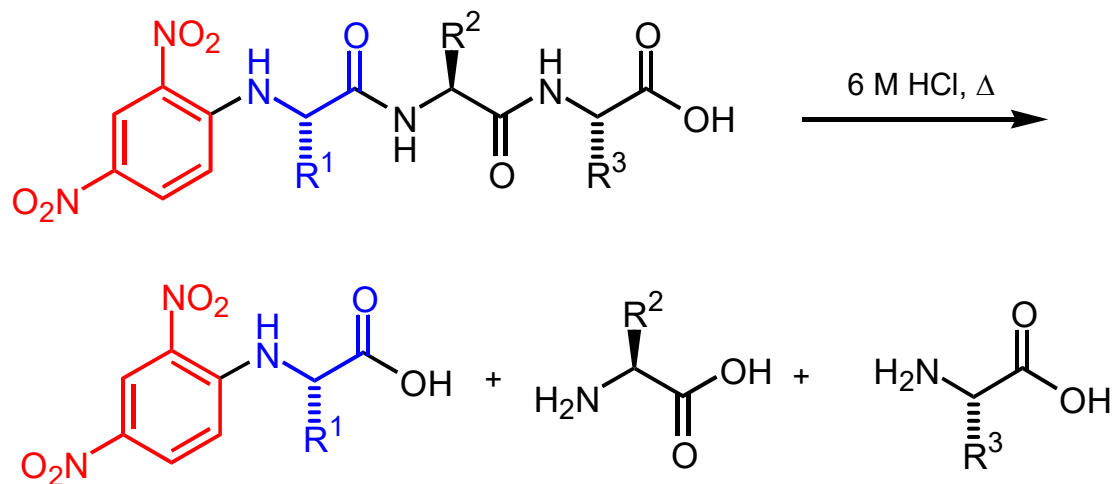
## H. Aromaten – H.3 Nukleophile Substitution am Aromaten

### Nukleophile Substitution am Aromaten ( $S_NAr$ )

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



### Additions-Eliminierungs-Mechanismus



zur Vergleichsanalyse



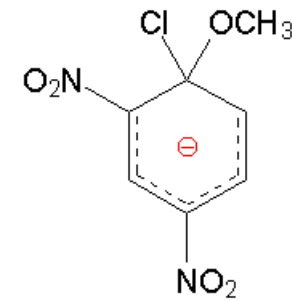
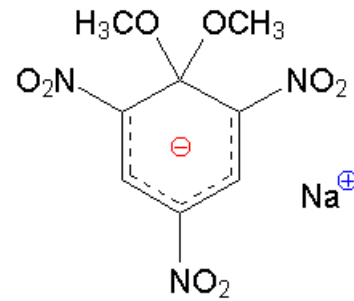
Sir Frederick Sanger  
(1918-2013)

2 Nobelpreise für  
Chemie 1958 und  
1980!

### Nukleophile Substitution am Aromaten ( $S_NAr$ )



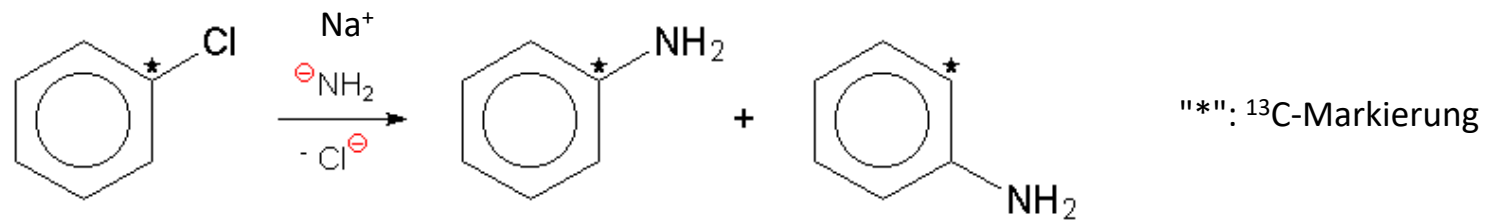
Jakob Meisenheimer (1876-1934)



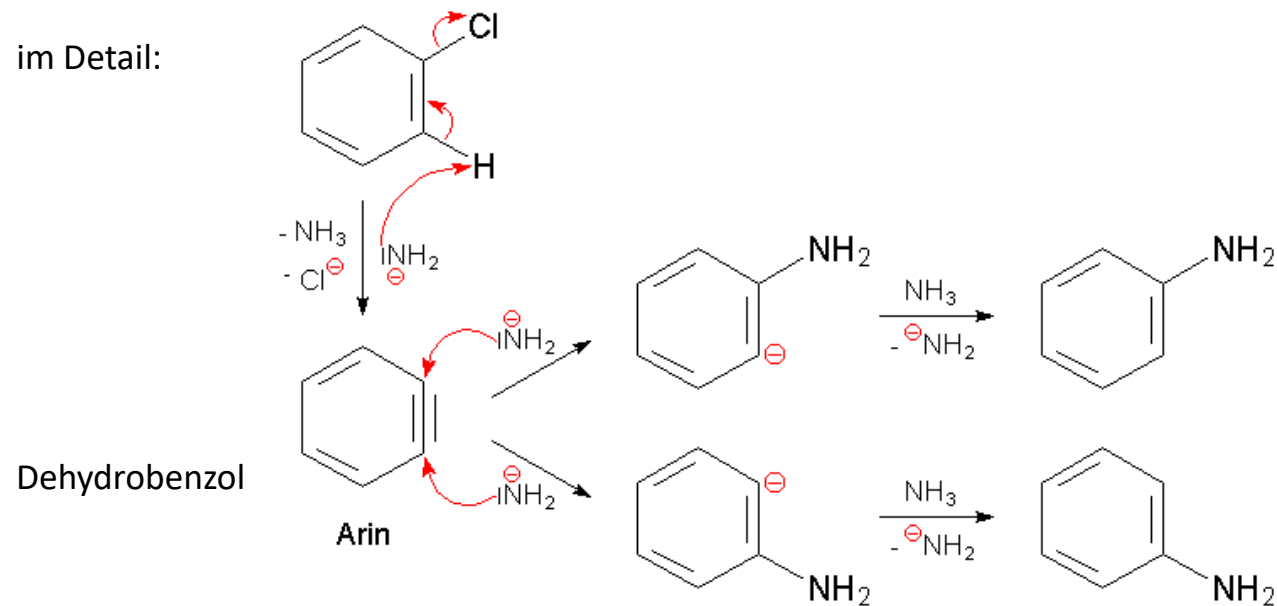
*Meisenheimer-Salze, isolierbar, farbig*

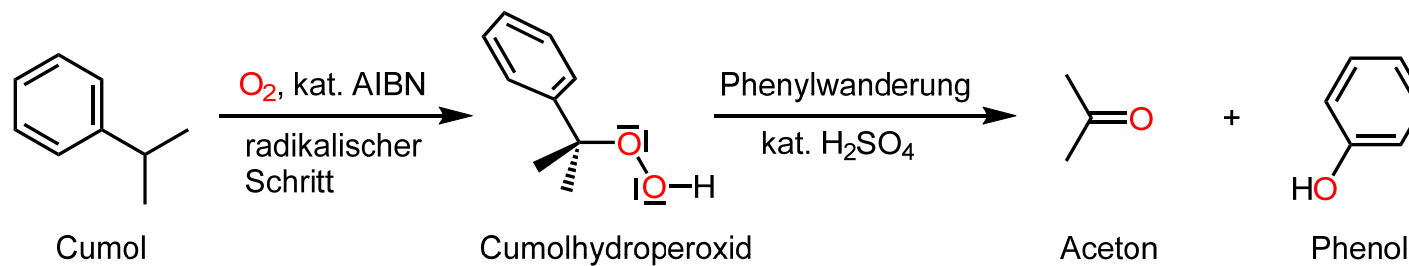
Intermediat des Additions-Eliminierungs-Mechanismus

### Eliminierungs-Additions-Mechanismus

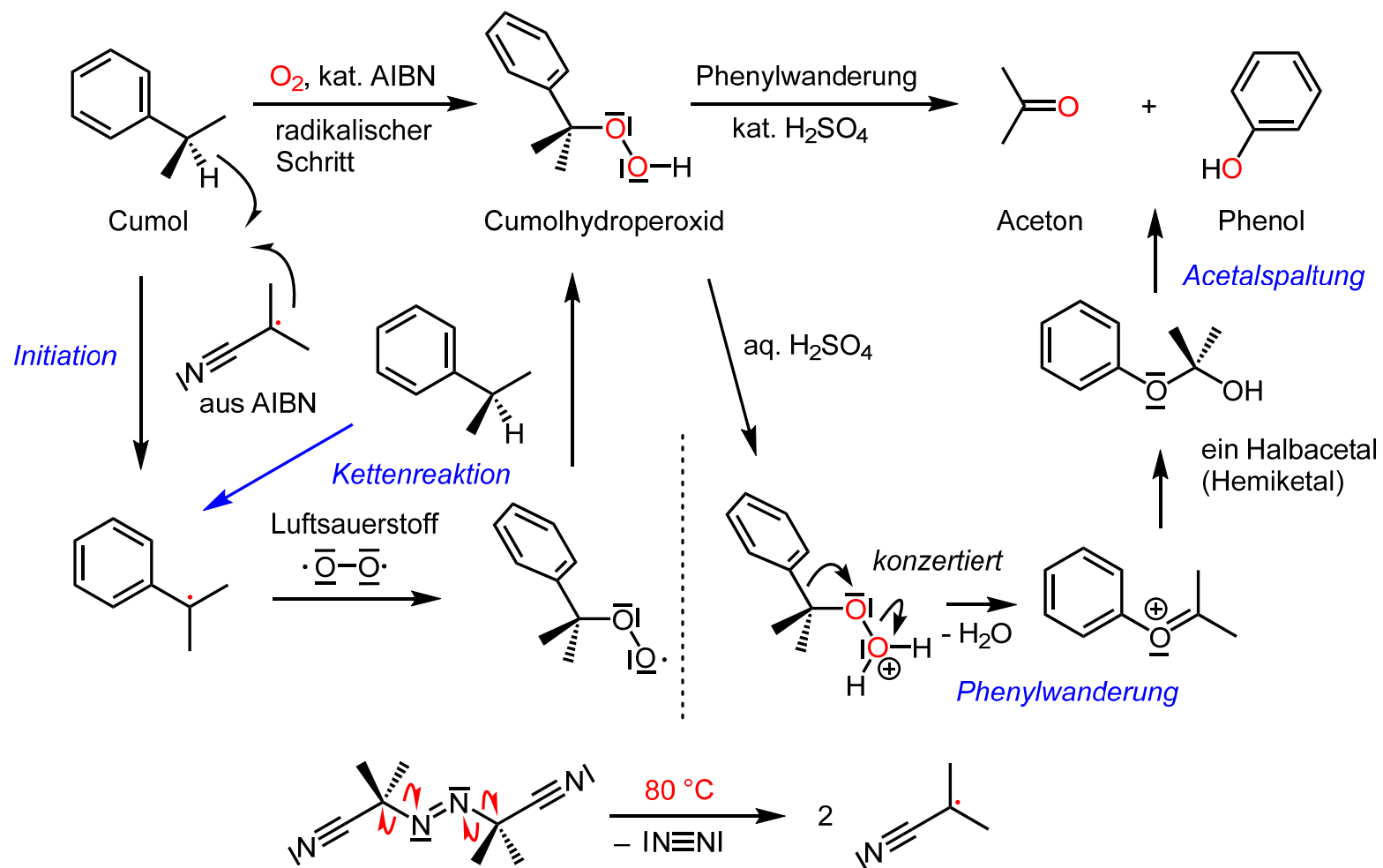


im Detail:



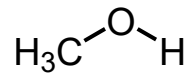


Hocksche Phenolsynthese: hoch ökonomisch, beide Produkte nutzbar  
Man formuliere einen Mechanismus des radikalischen Schritts!

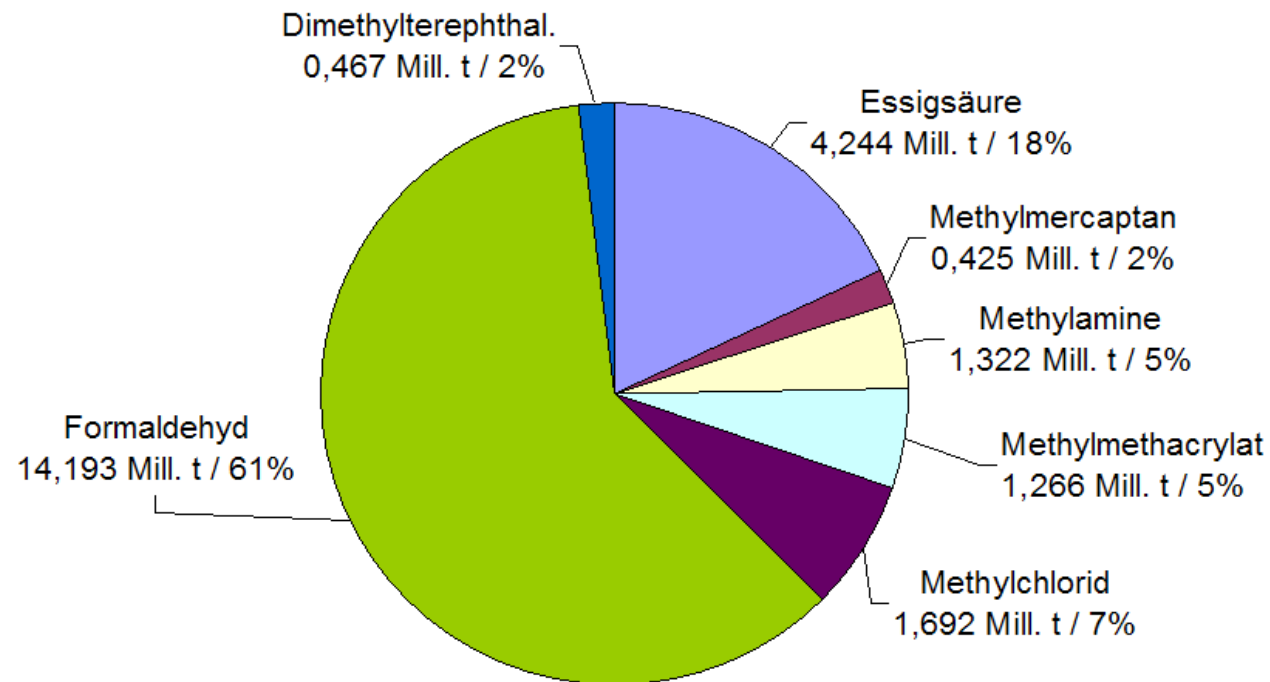


## I. Alkohole und Amine – I.1 Alkohole

Methanol: industriell wichtigster Alkohol



### Methanol: Stoffliche Verwendung in Mill. Tonnen (2009)



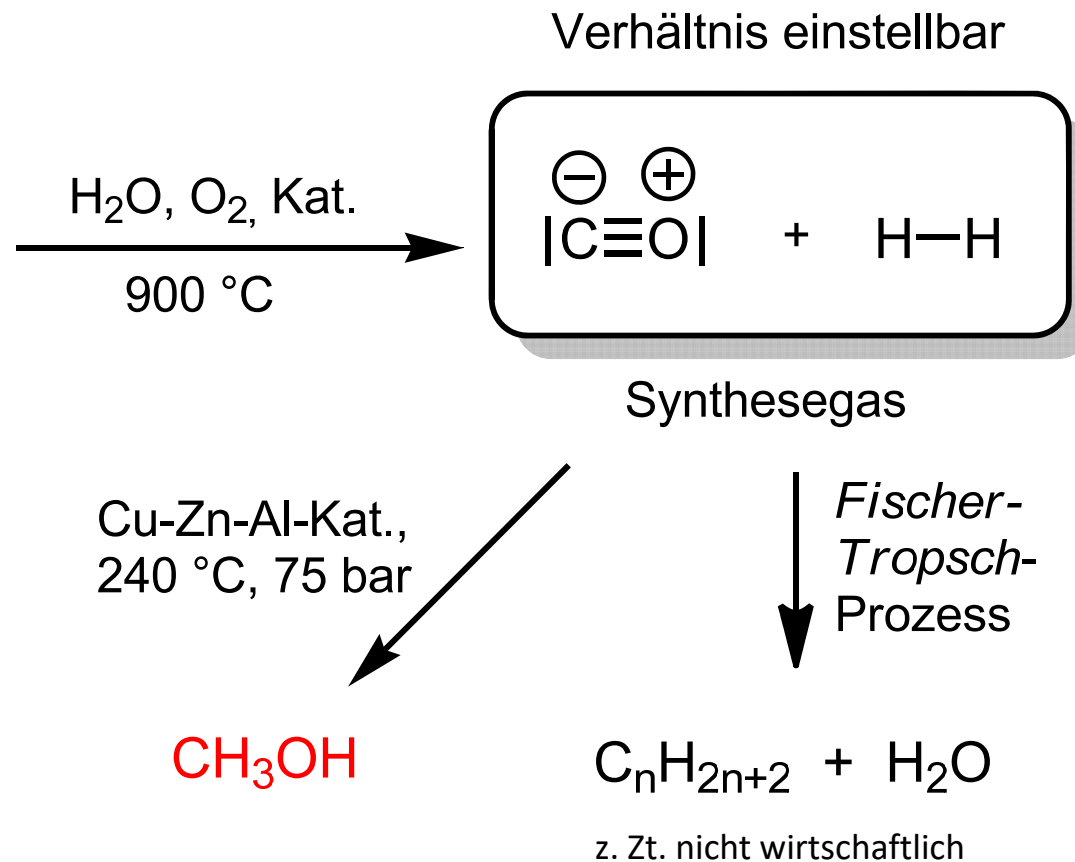


## I. Alkohole und Amine – I.1 Alkohole

Industriell wird Methanol aus Synthesegas erzeugt.



Kohle, alternativ Erdgas



## I. Alkohole und Amine – I.1 Alkohole

---

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

Grund: Metabolische Oxidation zu Formaldehyd und Ameisensäure ( $\Rightarrow$  Azidose).

MeOH in Getränken: mangelhafte Abtrennung.

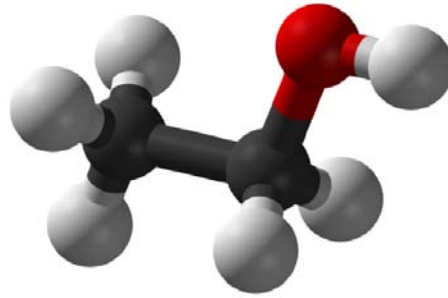


"Holzgeist" MeOH:

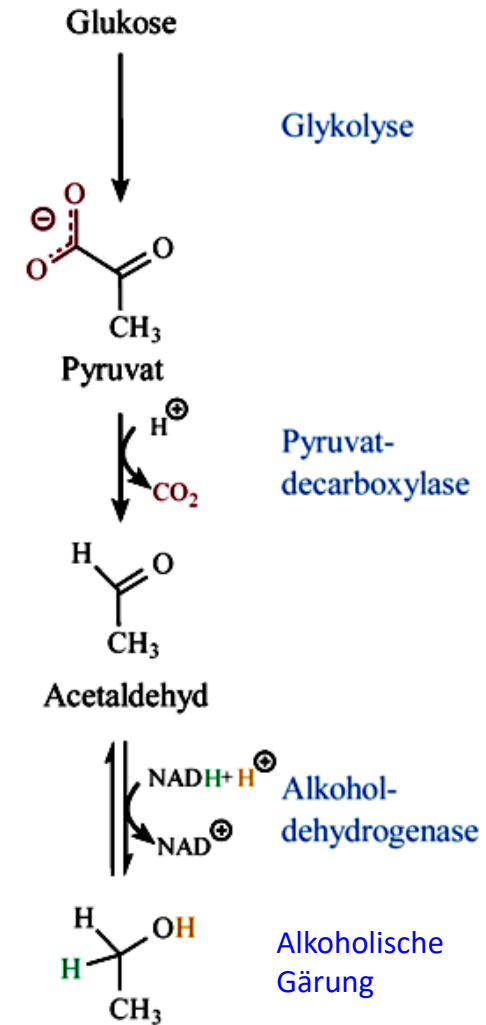
Holzdestillat enthält 1.5–3 % MeOH, 10 % HOAc, 0.5 % Aceton, MeOAc, MeCHO, Holzteer,  $H_2$ , CO,  $C_2H_4$ .

## I. Alkohole und Amine – I.1 Alkohole

### Ethanol



Zuckerrohr in Brasilien

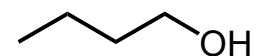
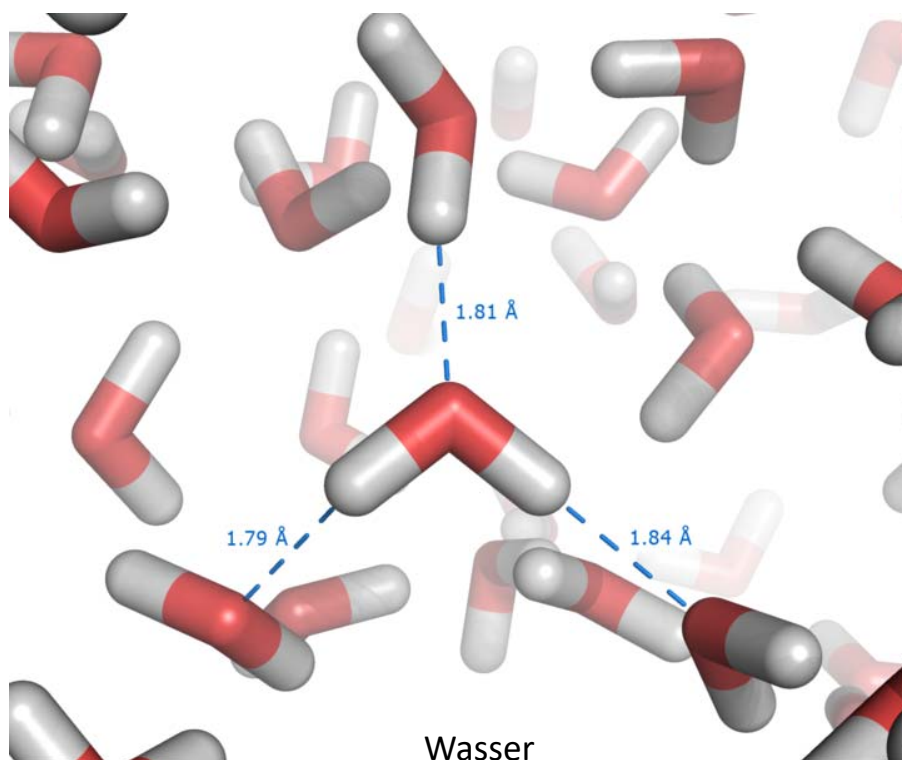


## I. Alkohole und Amine – I.1 Alkohole

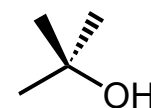
### Physikalische Eigenschaften

Höhere Siedepunkte als Halogenalkane wg. Ausbildung von

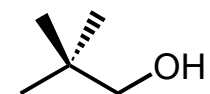
**Wasserstoff-Brückenbindungen** (ca. 20-mal schwächer als kovalente Bindungen)!



*n*-Butanol: kleinster nicht vollständig mit Wasser mischbarer Monoalkohol



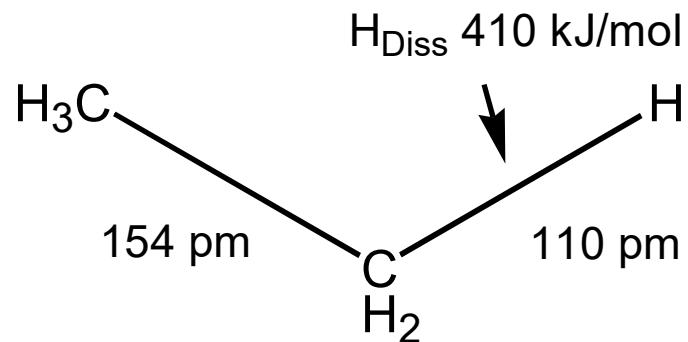
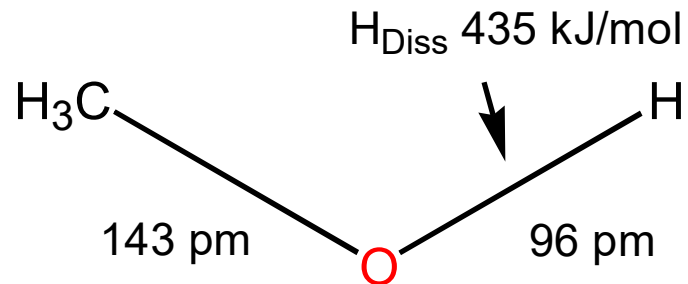
*tert.*-Butanol: vollständig mit Wasser mischbar



Neopentylalkohol: größter vollständig mit Wasser mischbarer aliph. Monoalkohol

## I. Alkohole und Amine – I.1 Alkohole

### Physikalische Eigenschaften



### $pK_a$ in Wasser:

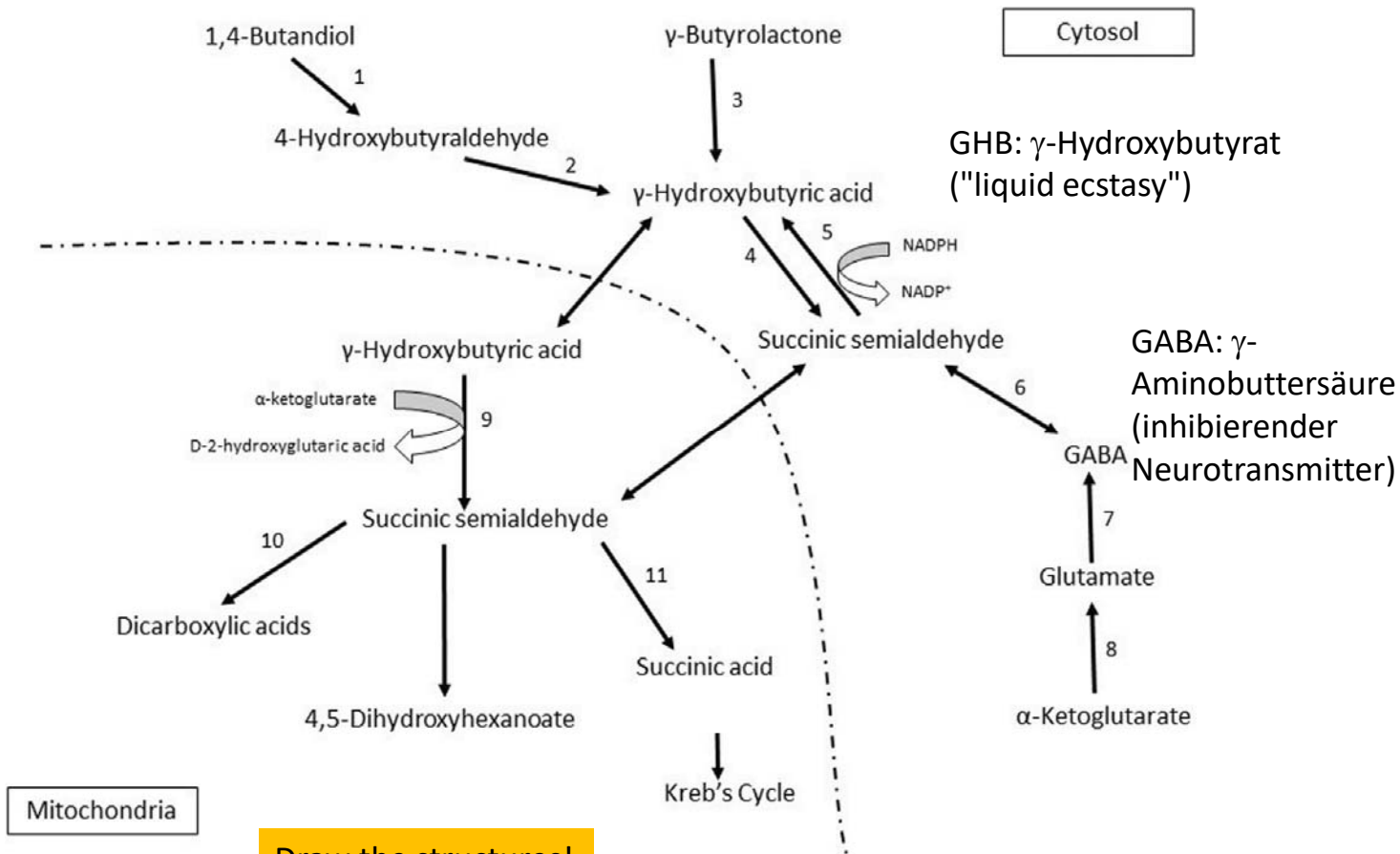
|                       |      |
|-----------------------|------|
| Wasser                | 15.7 |
| Methanol              | 15.5 |
| Ethanol               | 15.9 |
| Isopropanol           | 17.1 |
| <i>tert.</i> -Butanol | 18   |

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 – I.1 Alkohole

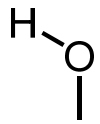
1,4-Butandiol (Synthese aus Acetylen, s. dort)



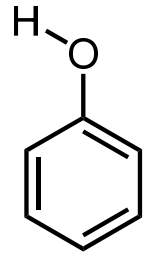
aus: *The AAPS Journal* **2021**, #22

## I. Alkohole und Amine – I.1 Alkohole

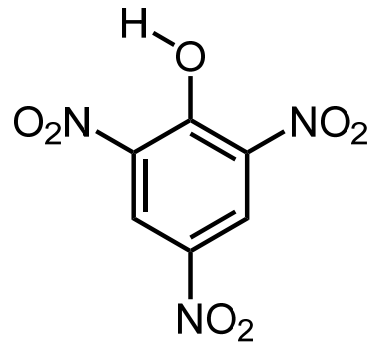
### Aromatische Alkohole



$pK_a$  15.5



$pK_a$  10.0



$pK_a$  0.3



Formulieren Sie die  
Mesomere der Anionen!

Pikrinsäure:

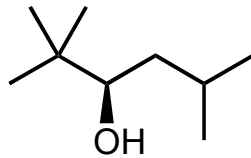
Auslöser der Halifax-Explosion (1917)

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

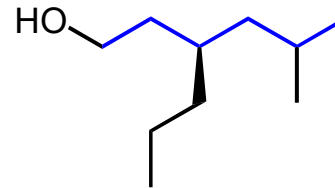
## I. Alkohole und Amine – I.1 Alkohole

Nomenklatur:

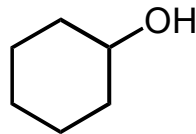
- a) OH-Gruppe an der möglichst niedrigen Position
- b) bei gleicher Länge Priorisierung der Kette mit der größten Substituentenzahl



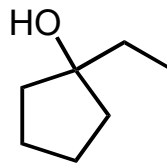
(3R)-2,2,5-Trimethylhexan-3-ol



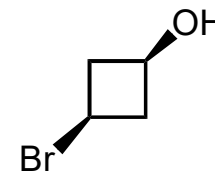
(3R)-5-Methyl-3-propylhexan-1-ol



Cyclohexanol



1-Ethylcyclopentanol



*cis*-3-Bromcyclobutanol

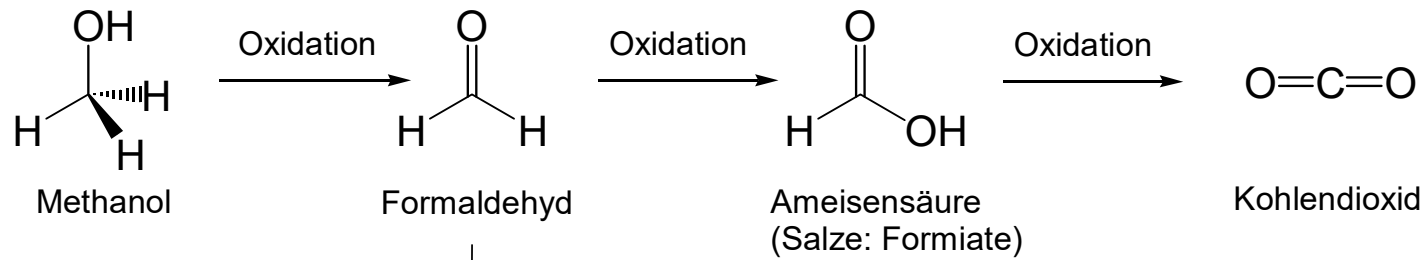
Wie unterscheiden sich primäre, sekundäre und tertiäre Alkohole?

Strukturen von Ethylenglykol und Glycerin?



# I. Alkohole und Amine – I.1 Alkohole

# Oxidation von Alkoholen

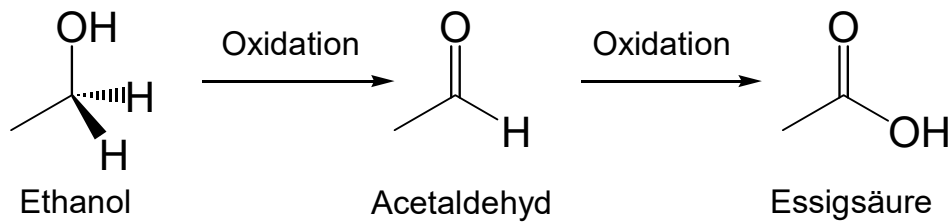


Formalin: 35proz. wässr. Lösung



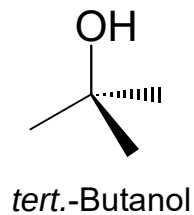
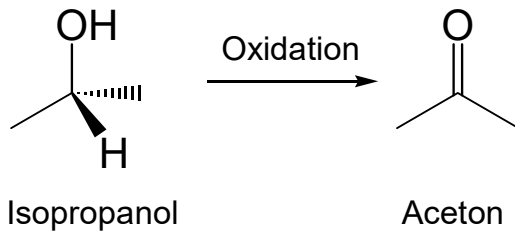
## I. Alkohole und Amine – I.1 Alkohole

### 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

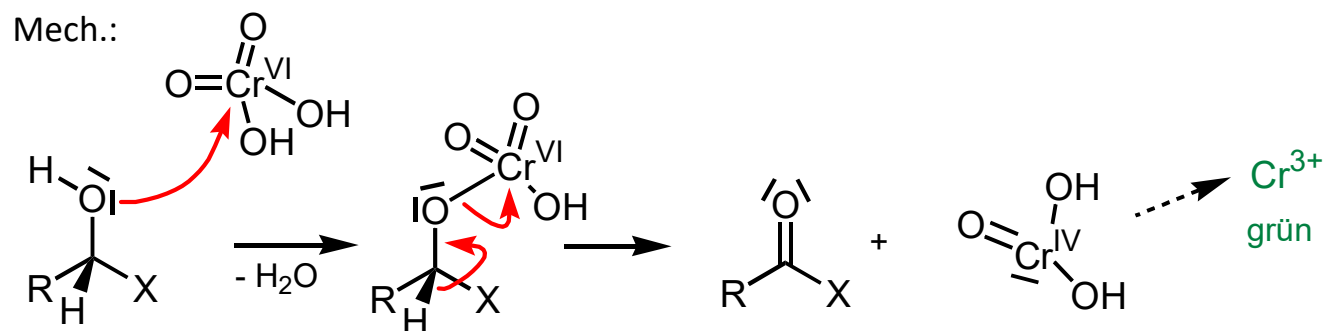
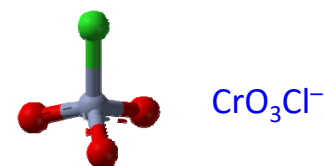
## I. Alkohole und Amine – I.1 Alkohole

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

$\text{CrO}_3$ -verd.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  od.  $\text{HOAc}$  in Aceton

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

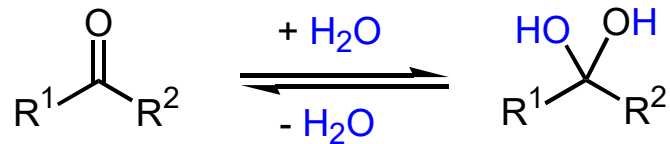
Pyridiniumchlorochromat (PCC, schwach sauer)



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

## I. Alkohole und Amine – I.1 Alkohole

Geminale Diole durch Hydratisierung von Aldehyden und Ketonen



Gleichgewichtskonstante  $K$  in Wasser

Trichloracetaldehyd:  $> 10^4$

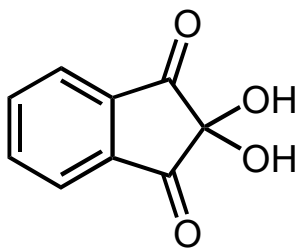
Formaldehyd:  $> 10^3$

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

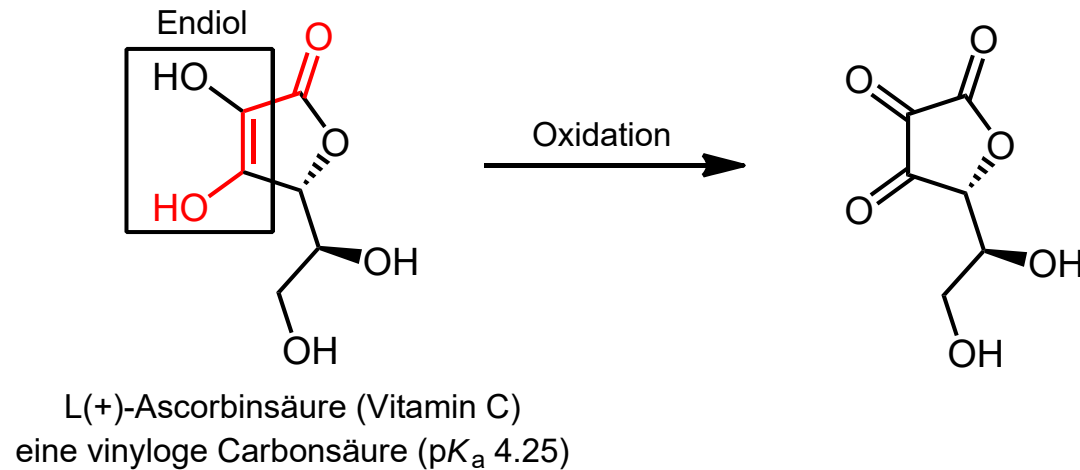
zum Nachweis von Aminosäuren im  
Dünnschichtchromatogramm

## I. Alkohole und Amine – I.1 Alkohole

Enole: Tautomere von Aldehyden und Ketonen

Ascorbinsäure

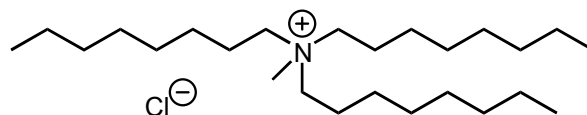
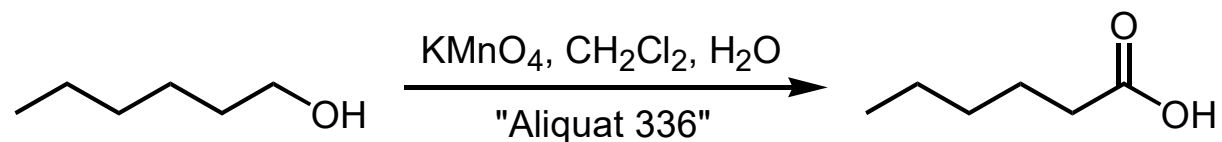
Mangel führt zu Skorbut als Folge von Kollagenschäden, da Vitamin C Cofaktor bei der Hydroxylierung von Lysin und Prolin.



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

## I. Alkohole und Amine – I.1 Alkohole

### Oxidation $\text{KMnO}_4$ : ein Praktikumsversuch



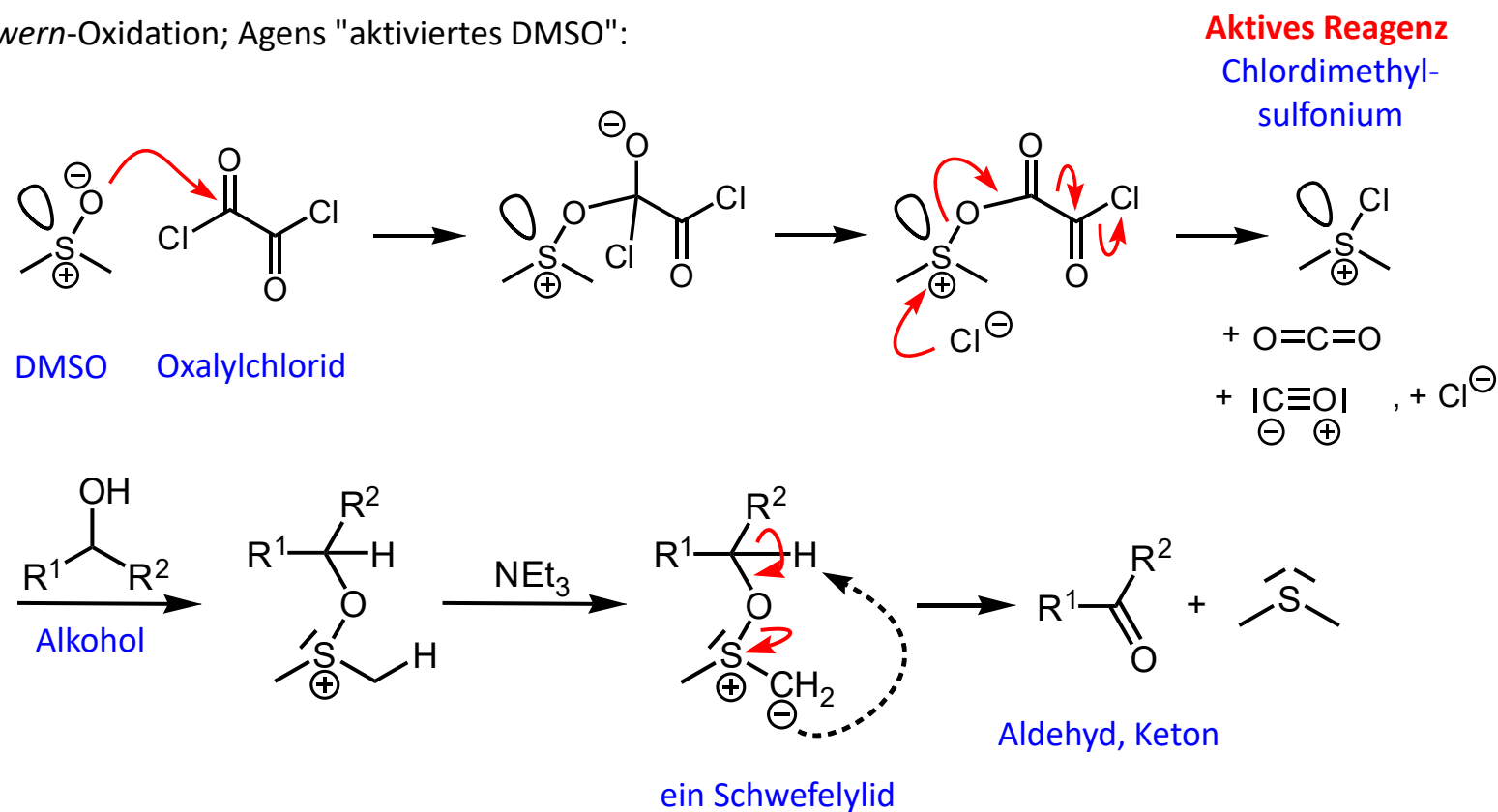
Hauptbest. v. "Aliquat 336"

**Phasentransferkatalysator:** in DCM (aber n. in Wasser) lösl. Tetraalkylammonium-Ion schleppt  $\text{MnO}_4^-$  in die org. Phase.

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

## I. Alkohole und Amine – I.1 Alkohole

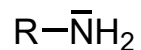
Häufige Variante: Swern-Oxidation; Agens "aktiviertes DMSO":



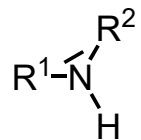
Reaktion bei -78 °C; zuerst Bildung von CO<sub>2</sub> und CO abwarten, dann Zugabe des Edukts und nach ca. 30 min Zugabe von NEt<sub>3</sub>.

## I. Alkohole und Amine – I.2 Amine

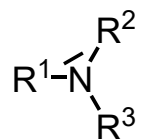
Funktionelle  
Gruppen



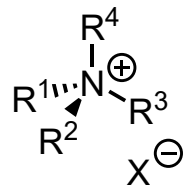
primäres Amin (z. B. Ethylamin, Anilin)



sekundäres Amin (z. B. Diisopropylamin)

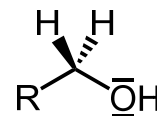


tertiäres Amin (z. B. Diisopropylethylamin  
= "Hünig-Base")

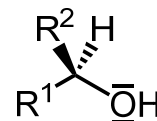


quaternisierter Stickstoff z. B. in Tetra-*n*-  
butylammoniumfluorid (= TBAF)

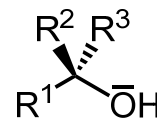
R = Alkyl, Aryl



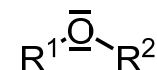
prim. Alkohol (z. B. Ethanol,  
Neopentylalkohol)



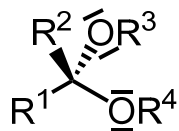
sek. Alkohol (z. B. Isopropanol)



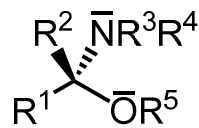
tert. Alkohol (z. B. *tert.*-BuOH)



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



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



N,O-Acetal  
(Unterteilung ebenso)

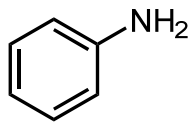


Aminal

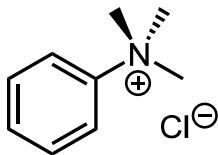


## I. Alkohole und Amine – I.2 Amine

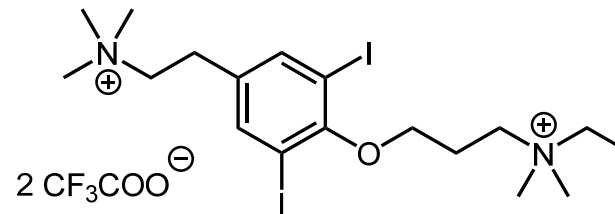
### Ammonium- und Iminiumionen



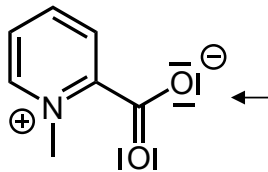
Anilin



ein quaternäres  
Ammoniumsalz



Turbotoxin aus der japanischen  
Schnecke *Turbo marmoratus*



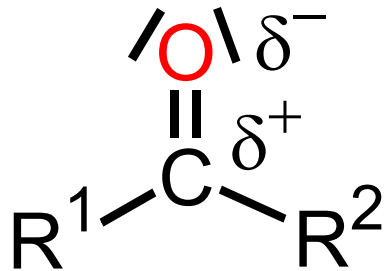
Homarin aus  
dem Hummer

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



[www.eat-drink-think.de](http://www.eat-drink-think.de)

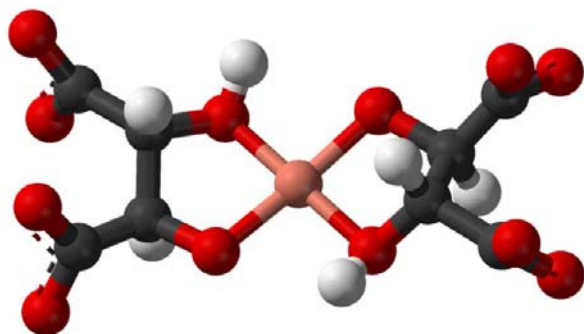
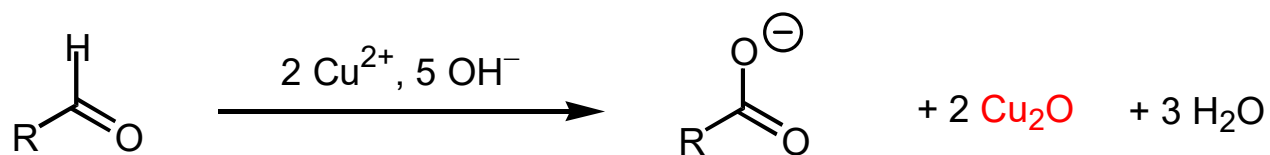
polarisiert:



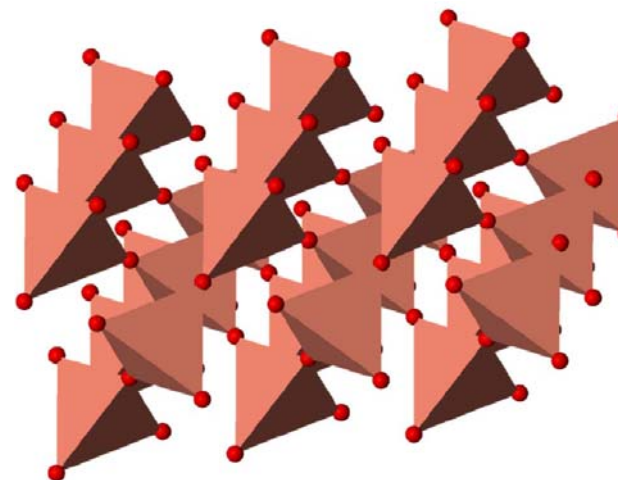
Acetaldehyd ( $R^1=\text{CH}_3$ ,  $R^2=\text{H}$ ):

Bindungslänge 120 pm

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



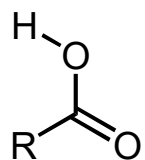
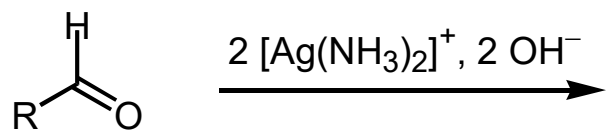
um  $\text{Cu}^{2+}$  in alkalischem  
Milieu in Lsg. zu halten  
(sonst fällt  $\text{Cu}(\text{OH})_2$  aus)



rotes  $\text{Cu}_2\text{O}$ -Präzipitat

## J. Aldehyde und Ketone

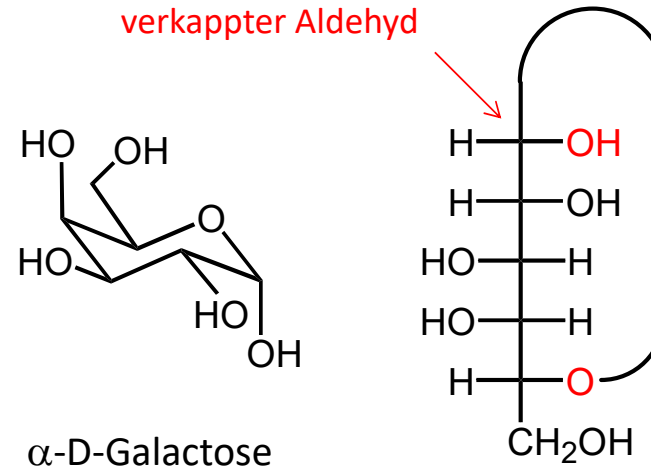
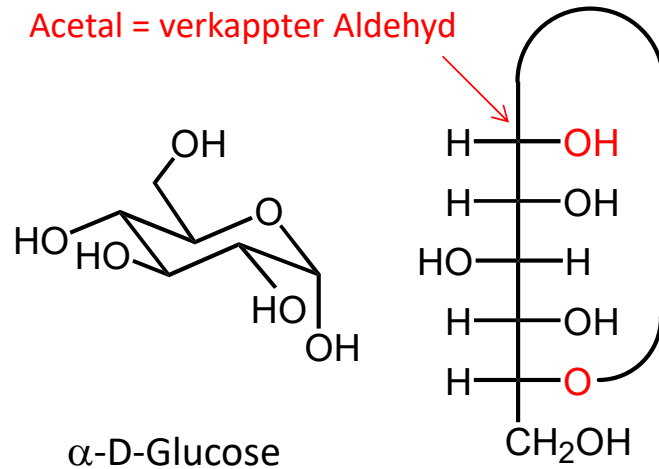
Nachweis von Aldehyden neben Ketonen d. Oxidation: *Tollens*-Probe (Silberspiegel)



Silberspiegel

Oxidationsstufen?





Anomere Konfiguration:

$\alpha$ : Substituenten des anomeren Zentrums u. d. entferntesten Stereozentrums zeigen in der *Fischer*-Projektion in dieselbe Richtung;  $\beta$ : sonst.

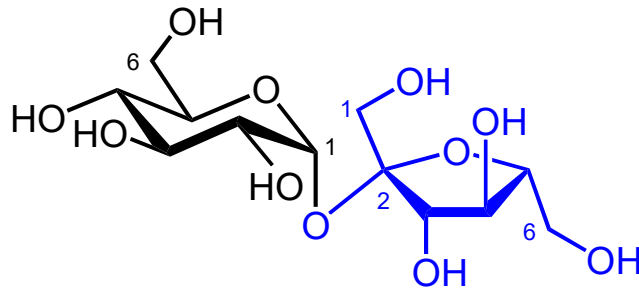
## J. Aldehyde und Ketone

---

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.

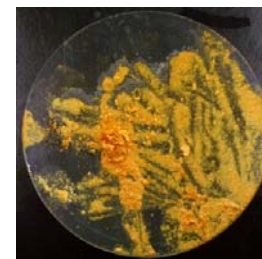
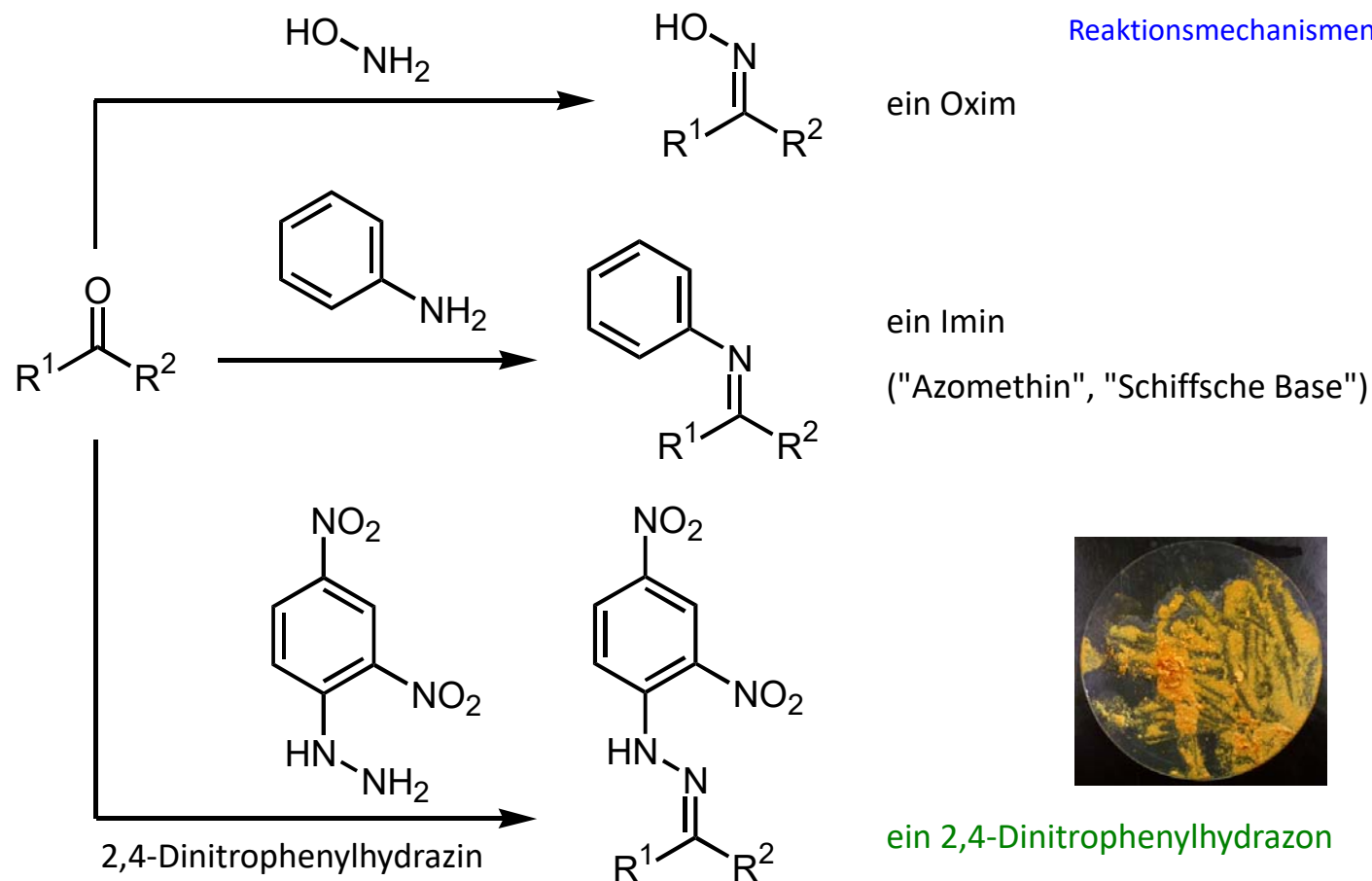


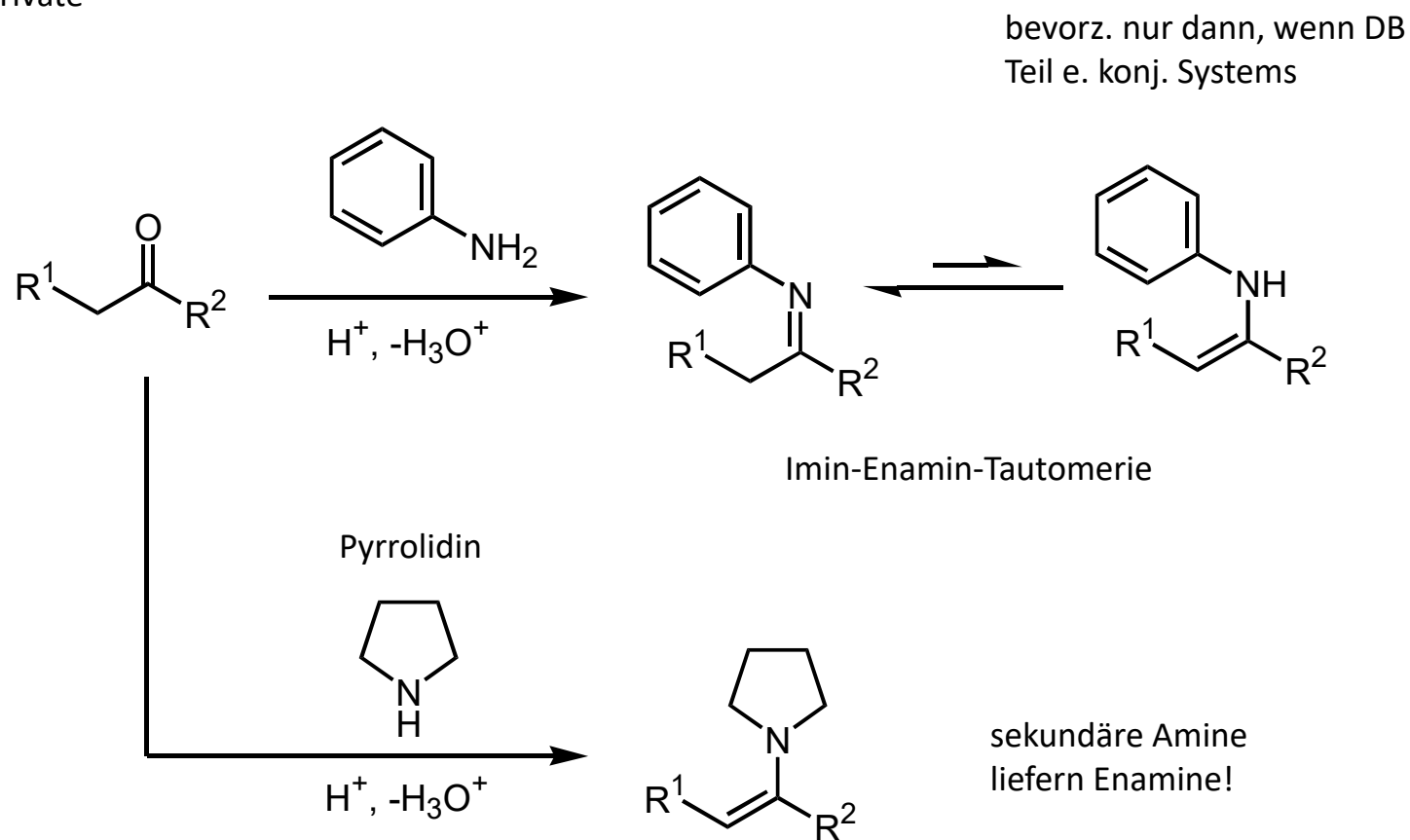
$\alpha$ -D-Glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-fructofuranosid

Saccharose, "Rohrzucker", engl. "sucrose"

## J. Aldehyde und Ketone

### Stickstoff-haltige Derivate



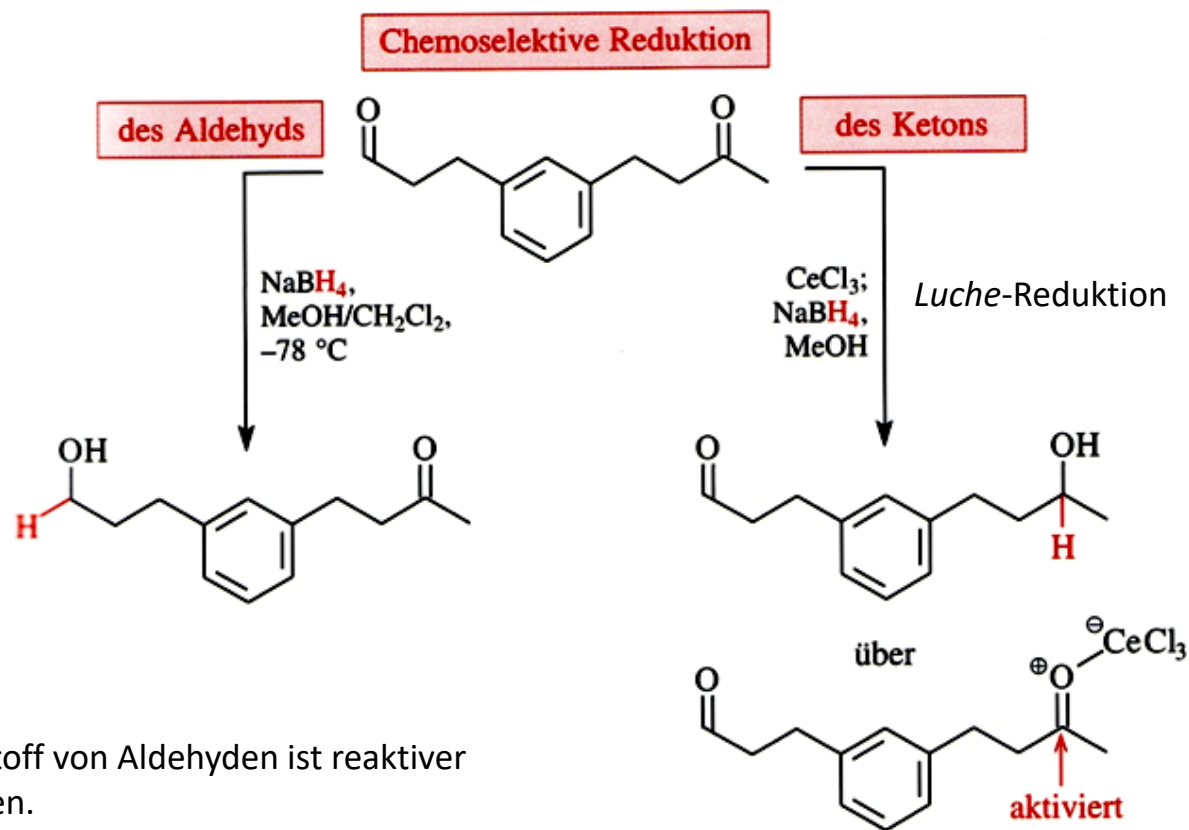


Vergleich Def. prim., sek., tert. Amin gegenüber prim., sek., tert. Alkohol?



## J. Aldehyde und Ketone

### Reduktion mit $\text{NaBH}_4$

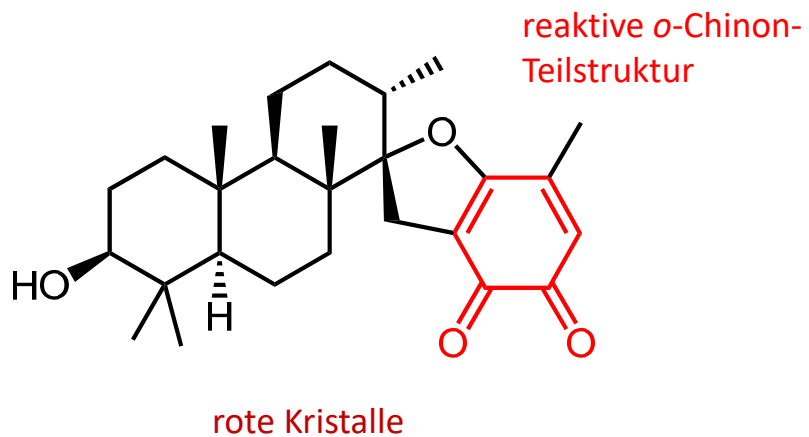


Carbonyl-Kohlenstoff von Aldehyden ist reaktiver als der von Ketonen.

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



NPR 2006, 2, Titelbild

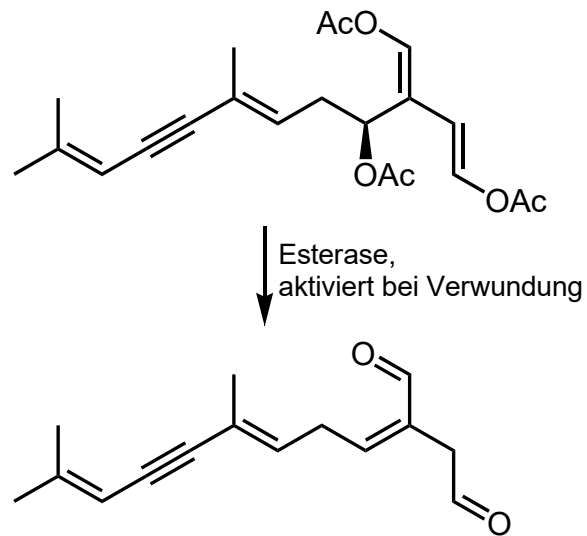


Fisch-toxischer (1µg/mL)

Naturstoff Stypoldion

aus der Braunalge *Stypopodium  
zonale*

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



Mechanismus?

Caulerpenin

aus der invasiven Grünalge *Caulerpa taxifolia*

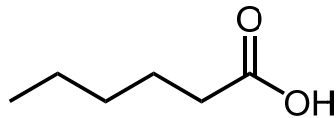
Verwundungs-aktivierte Esterverseifung, gefolgt von Polymerisation des Aldehyds

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

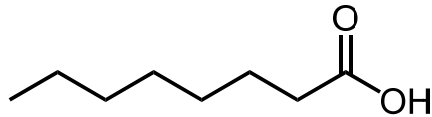


Von der Ziege

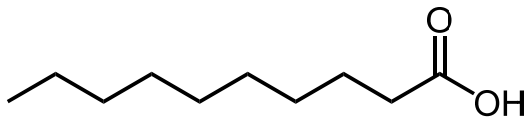
Capronsäure (C<sub>6</sub>)  
"Ziegensäure"



Caprylsäure (C<sub>8</sub>)



Caprinsäure (C<sub>10</sub>)



*Capra hircus*

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

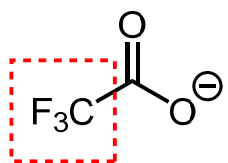
a) Capronsäure, Acrylsäure, Stearinsäure, Benzoesäure, Salicylsäure, Essigsäure, Buttersäure, Ameisensäure, Ölsäure, Propionsäure, Valeriansäure, Palmitinsäure

b) Adipinsäure, Maleinsäure, Bernsteinsäure, Malonsäure, Fumarsäure, Oxalsäure, Glutarsäure

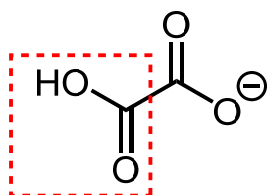
$pK_a$  desto kleiner, je stabiler das Anion (je elektronenziehender also die Substituenten)

Trifluoressigsäure: 0.23 vs. Essigsäure: 4.76

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



elektronenziehend



Nierenstein (Ca-oxalat), 80 % der Fälle

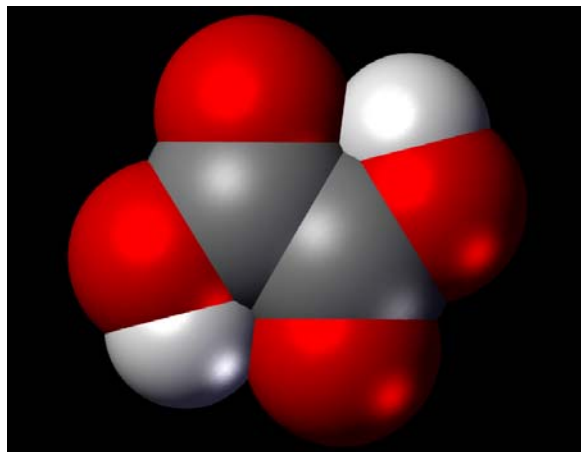




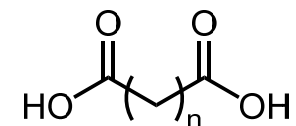
## K. Carbonsäurederivate – K.1 Strukturen



Rhabarber



Oxalsäure



Kettenlänge (n+2)

Trivialname

|    |                |
|----|----------------|
| 2  | Oxalsäure      |
| 3  | Malonsäure     |
| 4  | Bernsteinsäure |
| 5  | Glutarsäure    |
| 6  | Adipinsäure    |
| 7  | Pimelinsäure   |
| 8  | Korksäure      |
| 9  | Azelainsäure   |
| 10 | Sebacinsäure   |



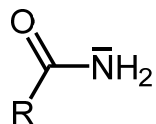
*Dieffenbachia* sp.: Ca-Oxalat-Kristalle



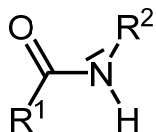
Hyazinthe

## K. Carbonsäurederivate – K.1 Strukturen

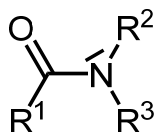
### Carbonsäurederivate mit O und N



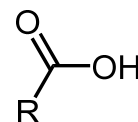
primäres Carbonsäureamid  
(z. B. Acetamid)



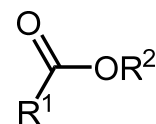
sekundäres Carbonsäureamid  
(z. B. N-Methylacetamid)



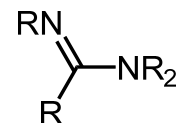
tertiäres Carbonsäureamid (z. B.  
Dimethylformamid = DMF, R<sup>1</sup>=H)



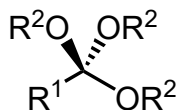
Carbonsäure



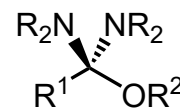
Carbonsäureester



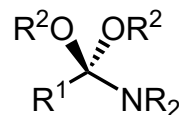
Amidin



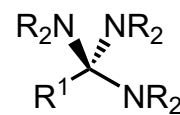
Orthoester (z. B.  
Ameisensäureorthomethylester)



Esteraminal



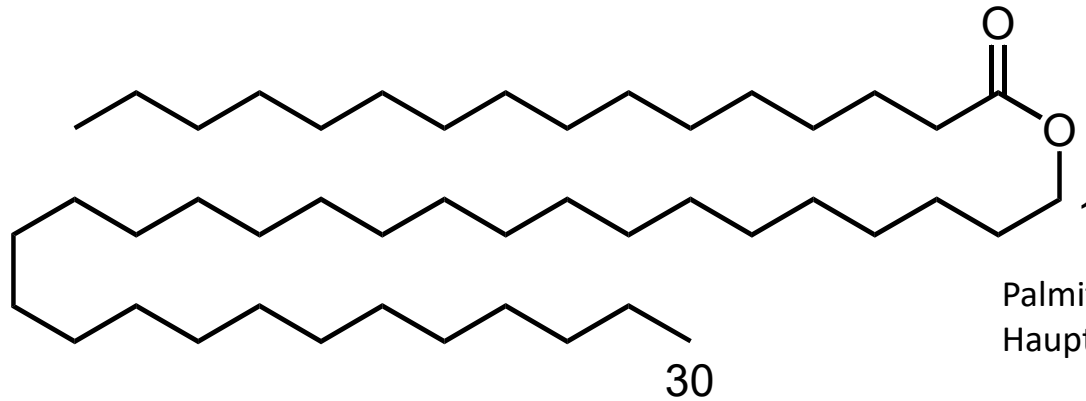
Amidacetal (z. B.  
Dimethylformamiddimethylacetal)



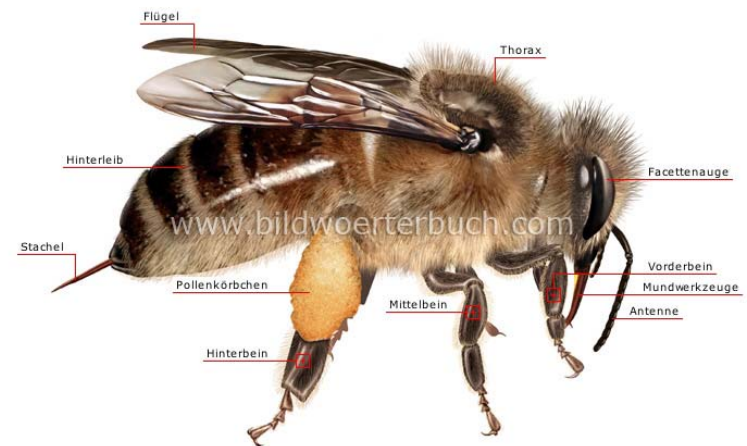
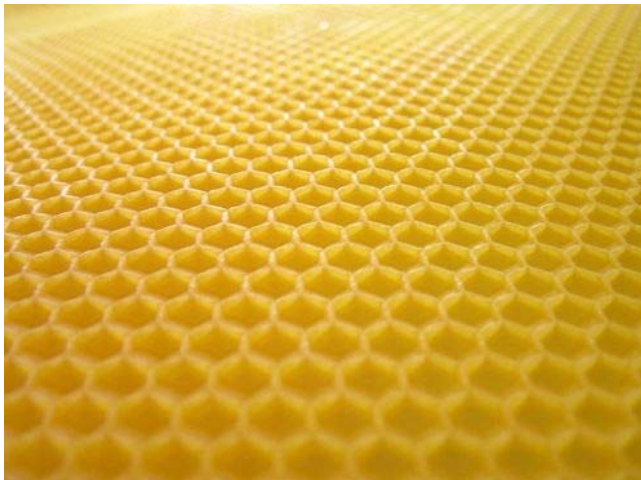
Orthoamid

## K. Carbonsäurederivate – K.1 Strukturen

### Carbonsäureester



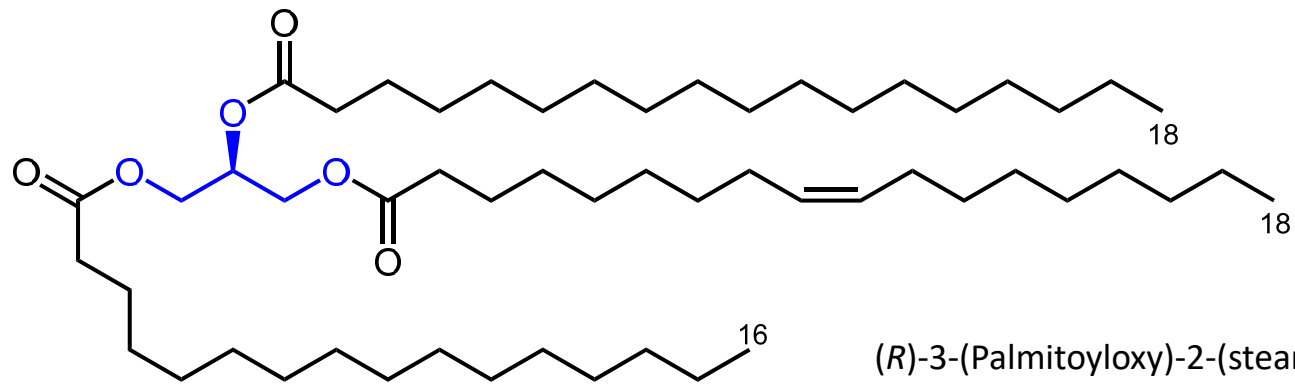
Palmitinsäuremyricylester:  
Hauptbestandteil von Bienenwachs





## K. Carbonsäurederivate – K.1 Strukturen

Fette und fette Öle: triacyliertes Glycerin



90% der Nahrungslipide

Wichtigster biologischer Energiespeicher

Je größer der Anteil ungesättigter Fettsäuren,  
desto niedriger der Schmelzpunkt.

Alkalische Hydrolyse liefert Seifen und Glycerin.

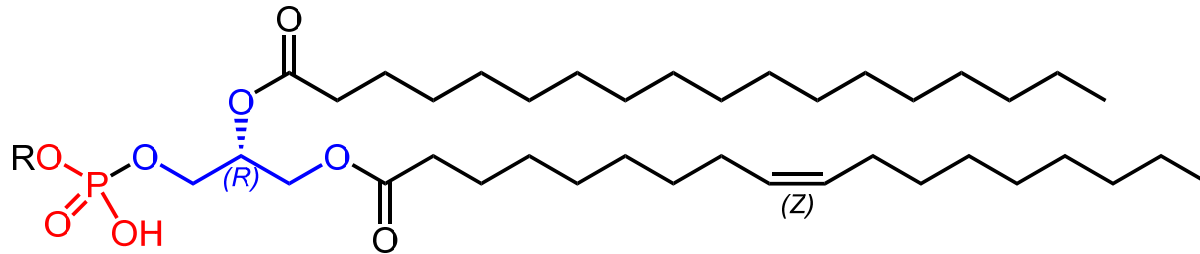
Kernseife: Gemisch der  $\text{Na}^+$ -Carboxylate

Schmierseife: Gemisch der  $\text{K}^+$ -Carboxylate

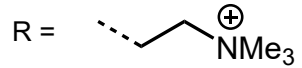
In Flüssigseifen stattdessen langkettige quartäre  
Ammoniumsalze (kationische Tenside).

## K. Carbonsäurederivate – K.1 Strukturen

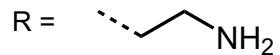
### Membranbildende Lipide: Phosphoglyceride



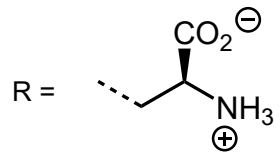
R=H: Phosphatidsäure (hier (*R*)-3-(Phosphonooxy)-2-(stearoyloxy)propyloleat)



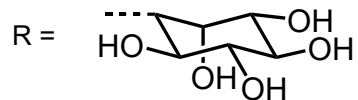
Phosphatidylcholin (= Lecithin, jährl. 180000 t aus Sojabohnen -> Lebensmittel, Medizin)



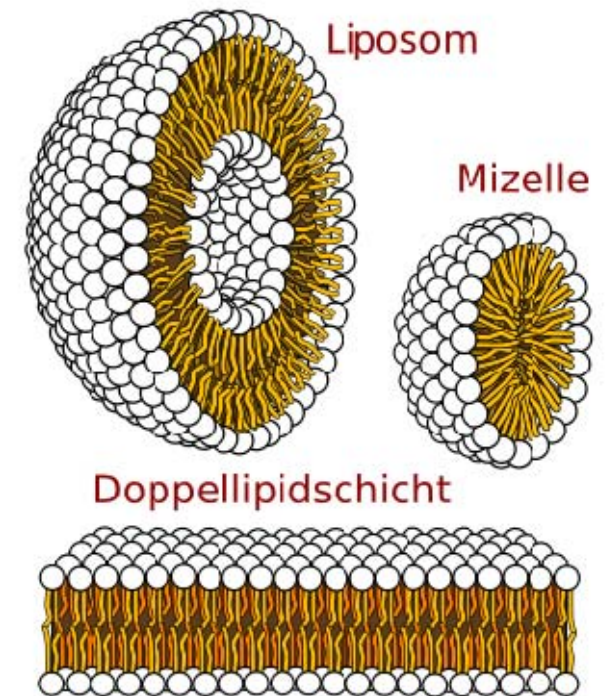
Ph.-ethanolamin



Ph.-serin

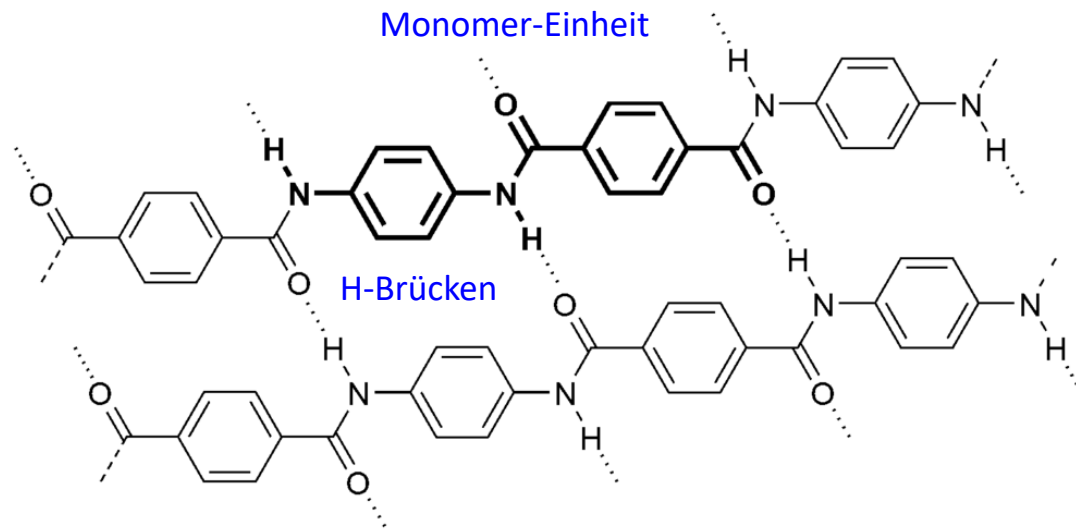


Ph.-(*myo*-)inositol



## K. Carbonsäurederivate – K.1 Strukturen

Aramide ("Kevlar", DuPont 1964): ein Polyamid



Darstellung durch Kondensation von  
*p*-Phenylendiamin und Terephthalsäurechlorid

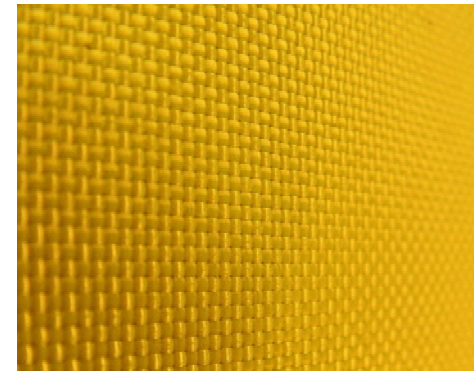
Thermisch stabil bis 370 °C, aber UV-empfindlich

Schusshemmende Westen

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

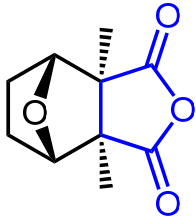


Stephanie Kwolek,  
Chemikerin (1923-2014)



## K. Carbonsäurederivate – K.1 Strukturen

Cantharidin aus dem Ölkäfer: ein Dicarbonsäureanhydrid



ein stark toxisches Monoterpen  
 $LD_{50}$  im Menschen 0.5 mg/kg

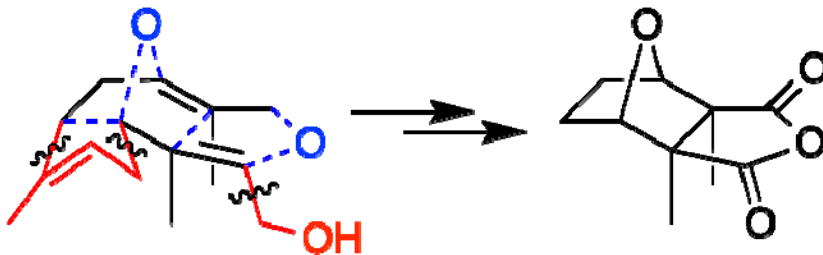
Blasenbildung auf der Haut durch Auslösung der Freisetzung von Serinproteasen, die Proteine hydrolysieren.

Isolierung 1810 Pierre Jean Robiquet

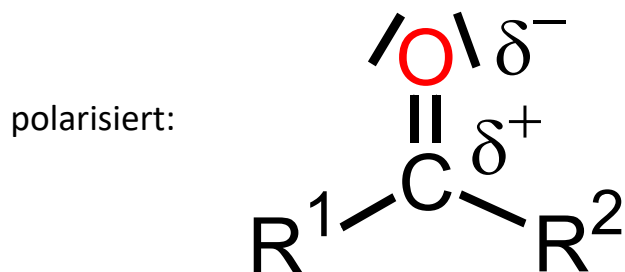


"Spanische Fliege" *Lytta vesicatoria*

Biosynthese aus Farnesol



Ölkäfer (Meloidae)

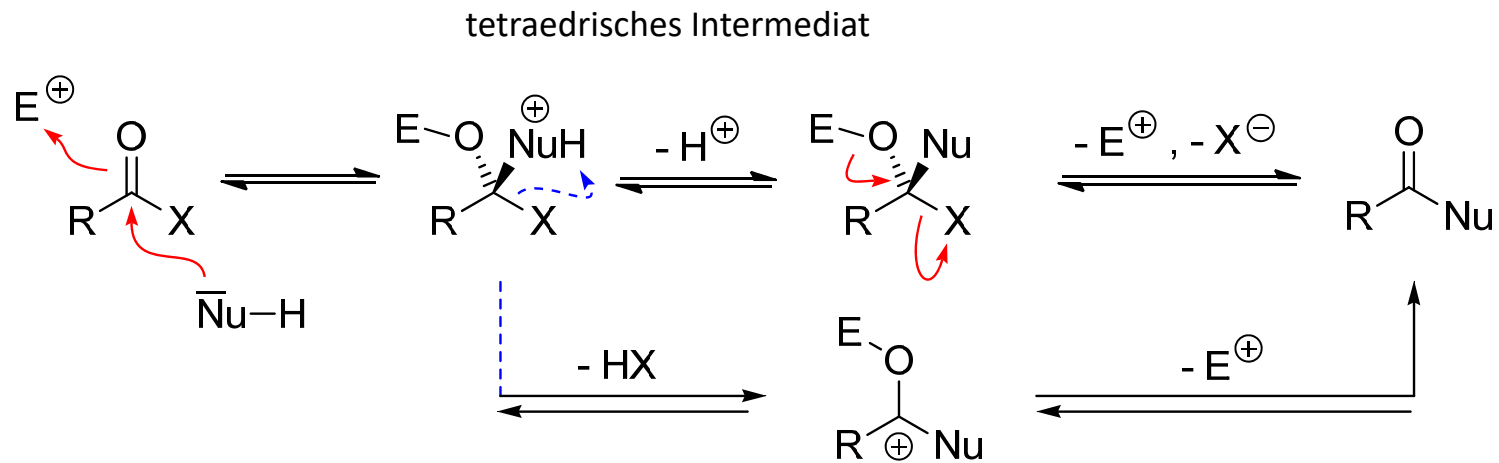


| R <sup>1</sup>                                    | R <sup>2</sup> |                      |
|---------------------------------------------------|----------------|----------------------|
| Halogenid                                         | Alkyl, Aryl    | Carbonsäurehalogenid |
| OAcyl                                             | Alkyl, Aryl    | Carbonsäureanhydrid  |
| H                                                 | Alkyl, Aryl    | Aldehyd              |
| Alkyl, Aryl                                       | Alkyl, Aryl    | Keton                |
| OH                                                | Alkyl, Aryl    | Carbonsäure          |
| OAlkyl, OAryl                                     | Alkyl, Aryl    | Carbonsäureester     |
| NH <sub>2,1,0</sub> (Alkyl,Aryl) <sub>0,1,2</sub> | Alkyl, Aryl    | Carbonsäureamid      |
| O <sup>-</sup>                                    | Alkyl, Aryl    | Carboxylat           |

Elektrophilie  
 (=> Reaktivität  
 gegenüber  
 Angriff durch  
 Nukleophile)

## K. Carbonsäurederivate – K.2 Reaktionen

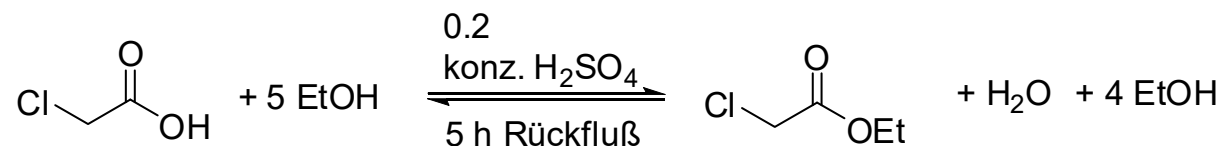
Carbonsäure-Derivate reagieren nach einem Additions-Eliminierungsmechanismus, im Unterschied zu Aldehyden (Hydrid keine Austrittsgruppe!) und den meisten Ketonen.



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

Gleichgewichtsreaktion => das stabilere beider Carbonsäurederivate wird gebildet.

Veresterung von Carbonsäuren

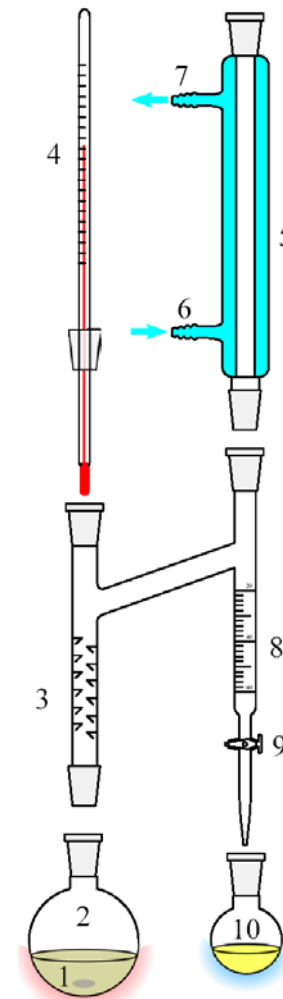


häufig: Verwendung von Wasserabscheidern (azeotrope Veresterung)

Azeotrop trennt sich bei Kondensation am Kühler;

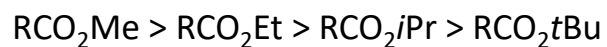
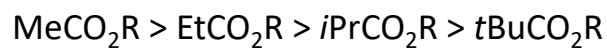
dichteres Wasser wird abgetrennt, organische Phase wird zurückgeleitet.

Warum kann man im Basischen nicht verestern?



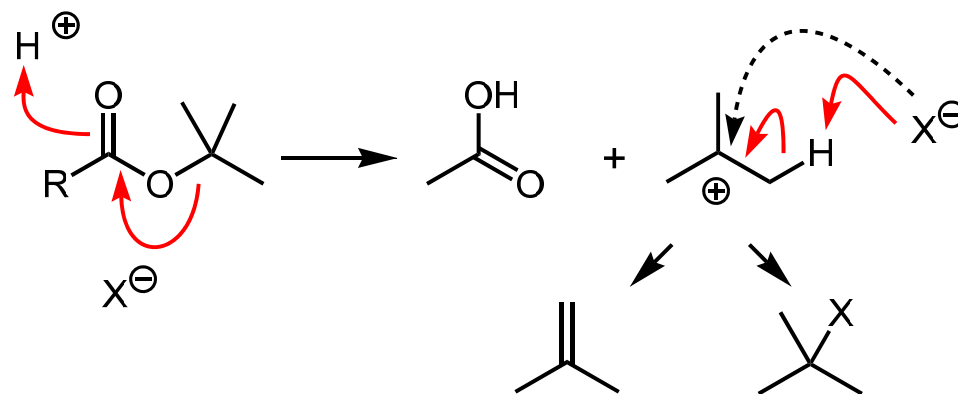
**Verseifung von Estern** unter alkalischen Bedingungen durch nukleophilen Angriff am Carbonyl-C-Atom durch Hydroxid oder Wasser

Reaktionsgeschwindigkeit kleiner bei größerer sterischer Hinderung (auf beiden Seiten):



Sonderfall: saure Verseifung von *tert*-Bu-Estern:

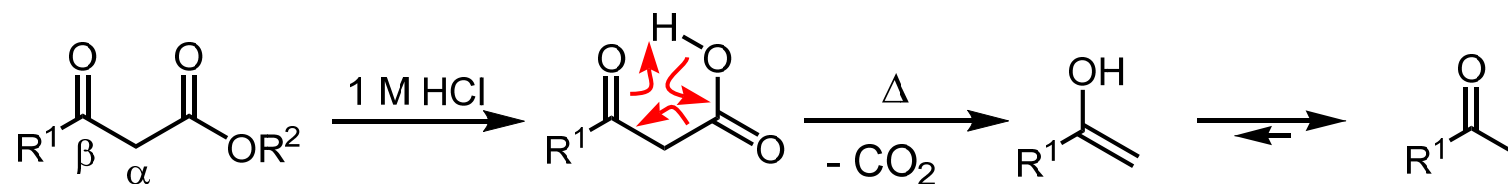
Spaltung der C<sub>quart</sub>-O-Bindung





## K. Carbonsäurederivate – K.2 Reaktionen

### Verseifung von $\beta$ -Oxocarbonsäureestern: Decarboxylierung



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

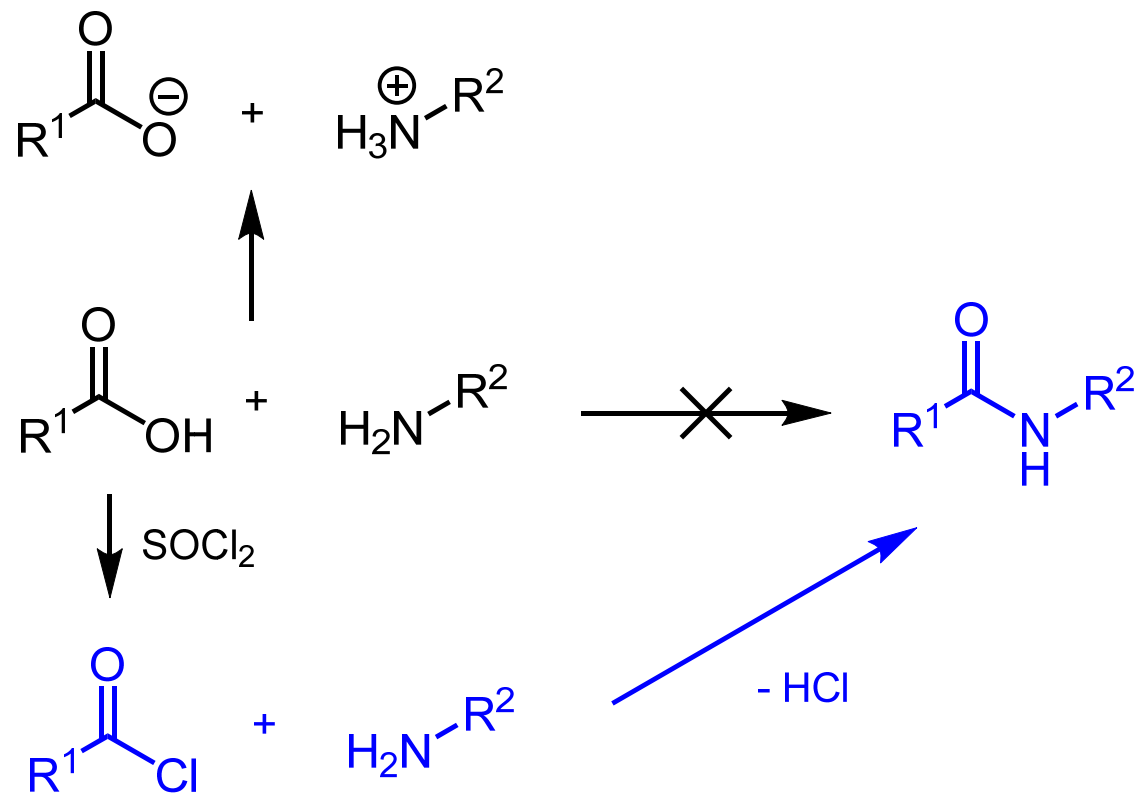
Decarboxylierung

Keto-Enol-Tautomerie

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

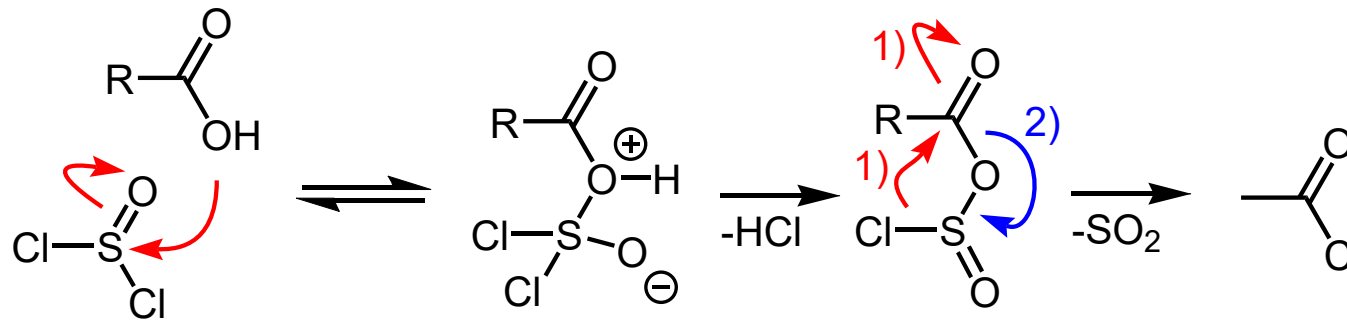
( $R^1 = \text{Alkyl}$ : "Ketonspaltung")

Wie synthetisiert man ein Carboxamid?



## K. Carbonsäurederivate – K.2 Reaktionen

### Synthese von Carbonsäurechloriden



auch mit 1 PCl<sub>5</sub> (-> POCl<sub>3</sub> + HCl) und 1/3 PCl<sub>3</sub> (-> H<sub>3</sub>PO<sub>3</sub>).

Unreaktivere Carbonsäurederivate lassen sich aus den reaktiveren synthetisieren.

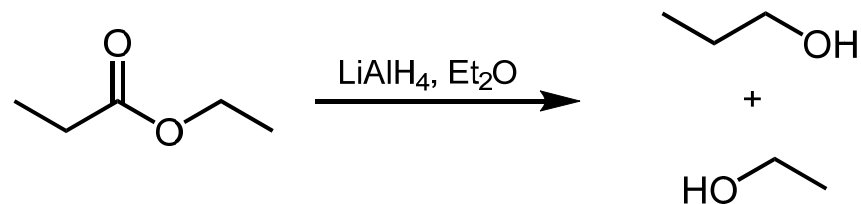
Carbonsäuranhydride aus Carbonsäurechloriden: Mechanismus?

## K. Carbonsäurederivate – K.2 Reaktionen

Reduktion von Carbonsäureamiden mit  $\text{LiAlH}_4$  zu Aminen, nicht zu Alkoholen!

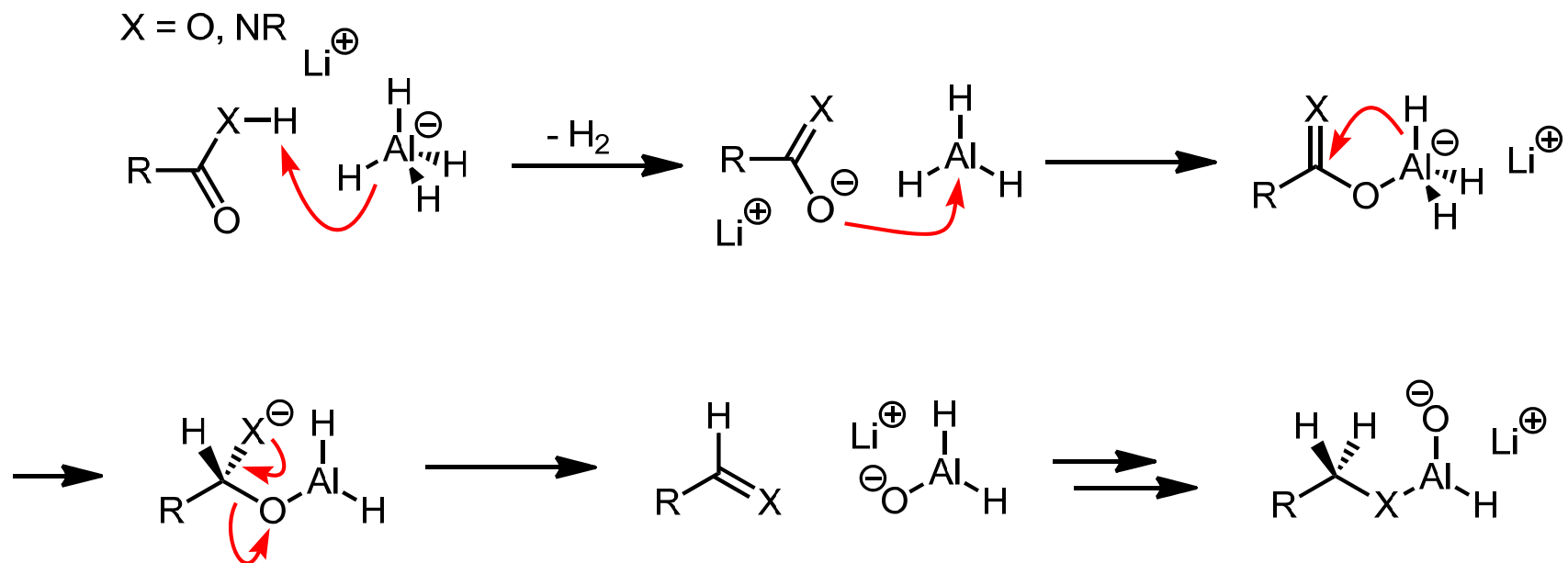


Reduktion von Carbonsäureestern mit  $\text{LiAlH}_4$  zu 2 Alkoholen



## K. Carbonsäurederivate – K.2 Reaktionen

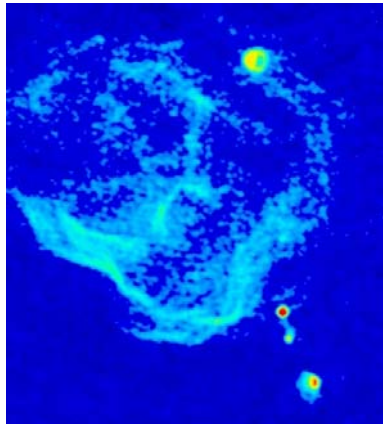
Reduktion von Carbonsäureamiden mit  $\text{LiAlH}_4$  zu Aminen, nicht zu Alkoholen!



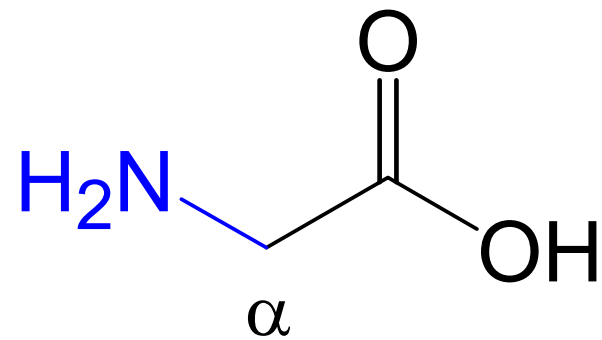
Bei Amiden greift der Sauerstoff am Aluminium an, resultierend in der Reduktion zum Amin und nicht zum Alkohol.

Die einfachste  $\alpha$ -Aminosäure:

$\alpha$ -Aminoessigsäure (Glycin, "Gly", "G")

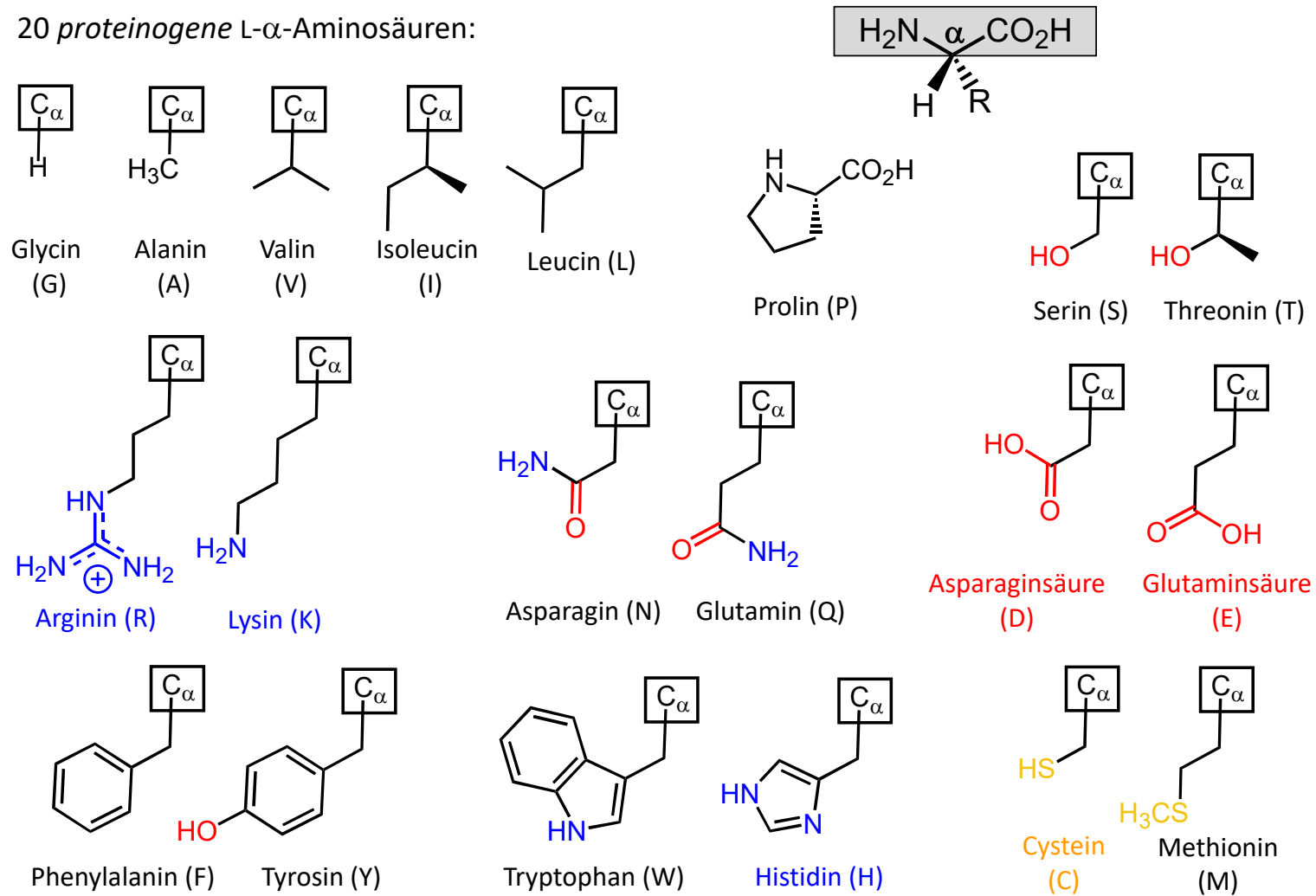


Molekülwolke Sagittarius B2



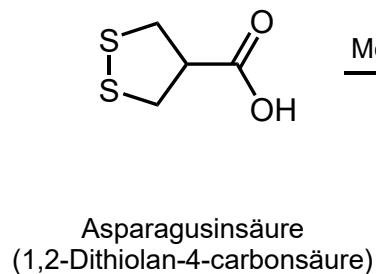
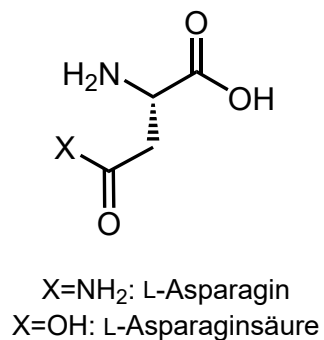
## K. Carbonsäurederivate – K.3 Aminosäuren und Peptide

20 proteinogene L- $\alpha$ -Aminosäuren:

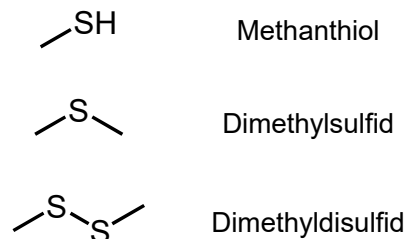


## K. Carbonsäurederivate – K.3 Aminosäuren und Peptide

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



Metabolisierung



Uringeruchskomponenten  
nach Spargelkonsum

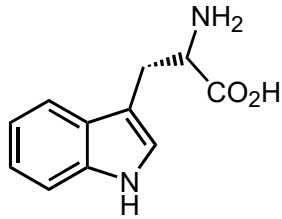
Extraktion von L-Asparagin aus Spargelsaft durch Louis Nicolas Vauquelin, Pierre Jean Robiquet (1806), Hydrolyse zu L-Asparaginsäure 1827, Strukturaufklärung beider durch Hermann Kolbe (1862).



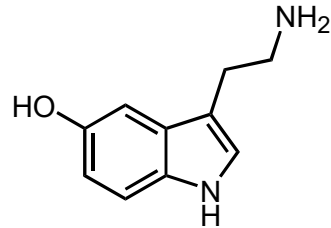
Review: Mitchell, Waring, *Phytochemistry* **2014**, 97, 5



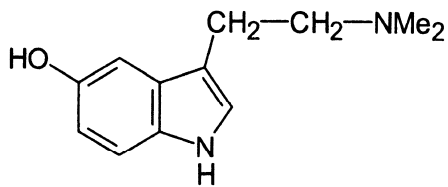
## K. Carbonsäurederivate – K.3 Aminosäuren und Peptide



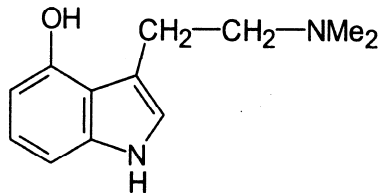
L-Tryptophan (Trp, W)



Neurotransmitter Serotonin



Bufotenin aus  
der Aga-Kröte



Psilocin

Phosphors.-ester: Psilocybin



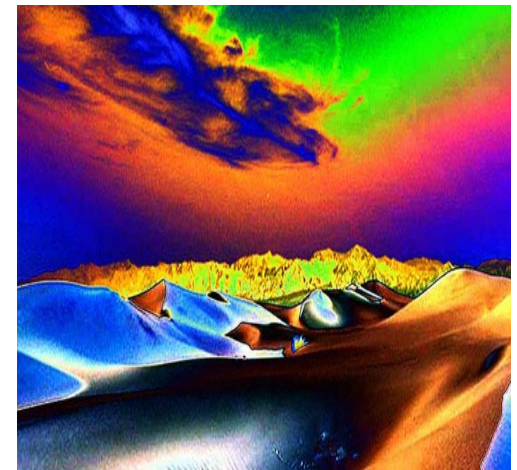
Rauschpilz

*Psilocybe semilanceata*

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

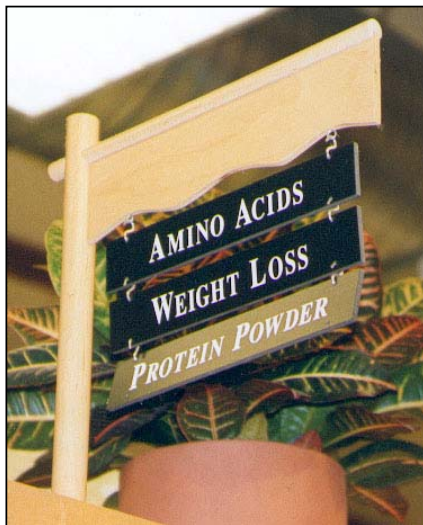
Ca. 1 % der Wirkung von LSD. Mechanismus:

Serotonin-Rezeptor-Agonisten.



## K. Carbonsäurederivate – K.3 Aminosäuren und Peptide

The healthy choice ...

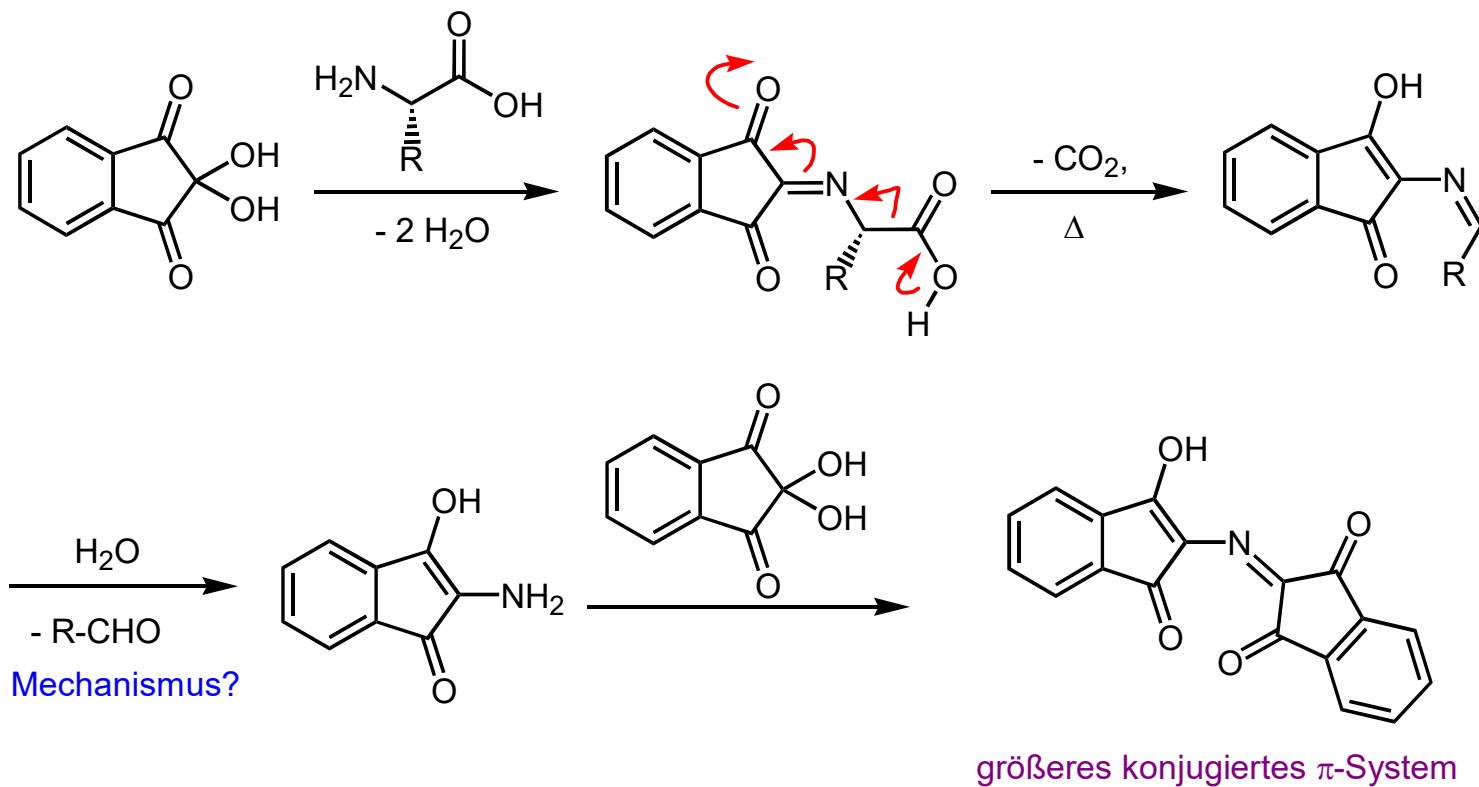


San Diego, California

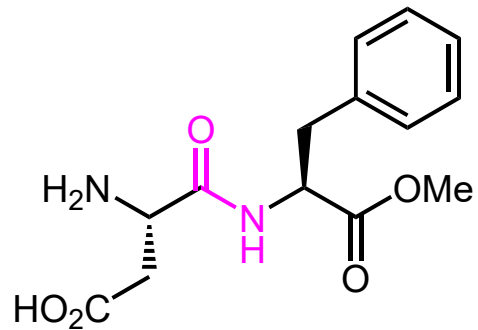


## K. Carbonsäurederivate – K.3 Aminosäuren und Peptide

Ninhydrin (farblos) zum Nachweis von Aminosäuren im  
Dünnschichtchromatogramm

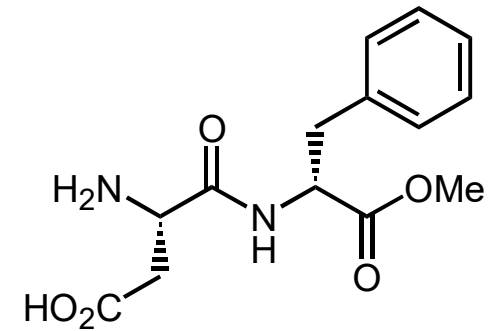


Dipeptid Aspartam



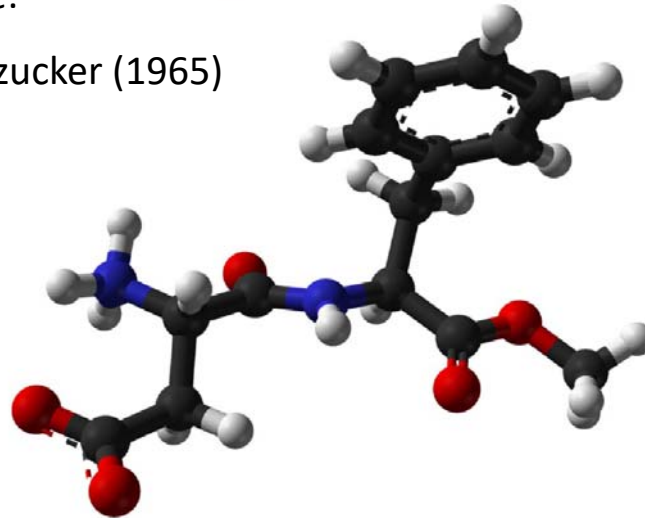
H-(D-F)-OMe:

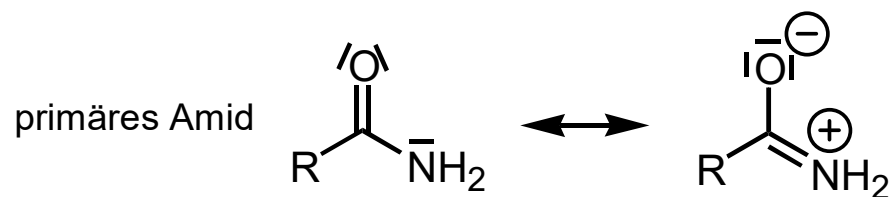
150-fach süßer als Rohrzucker (1965)



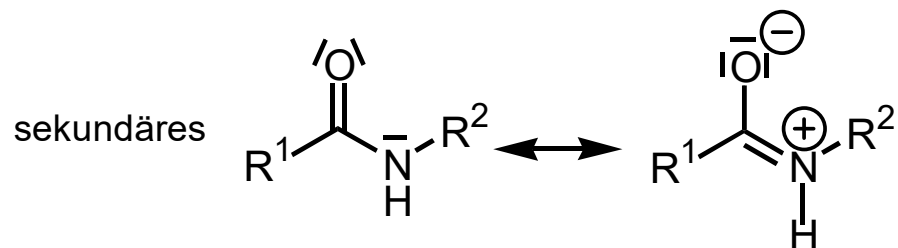
H-(D-f)-OMe:

bitter

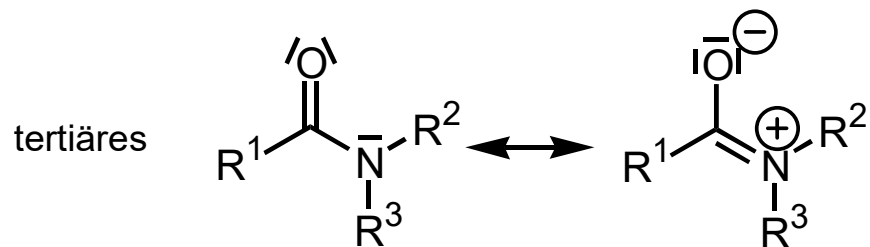




planare Amidbindung  
große Rotationsbarriere  
(ca. 60 kJ/mol)



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  $10^{-5} \text{ s}^{-1}$ ?

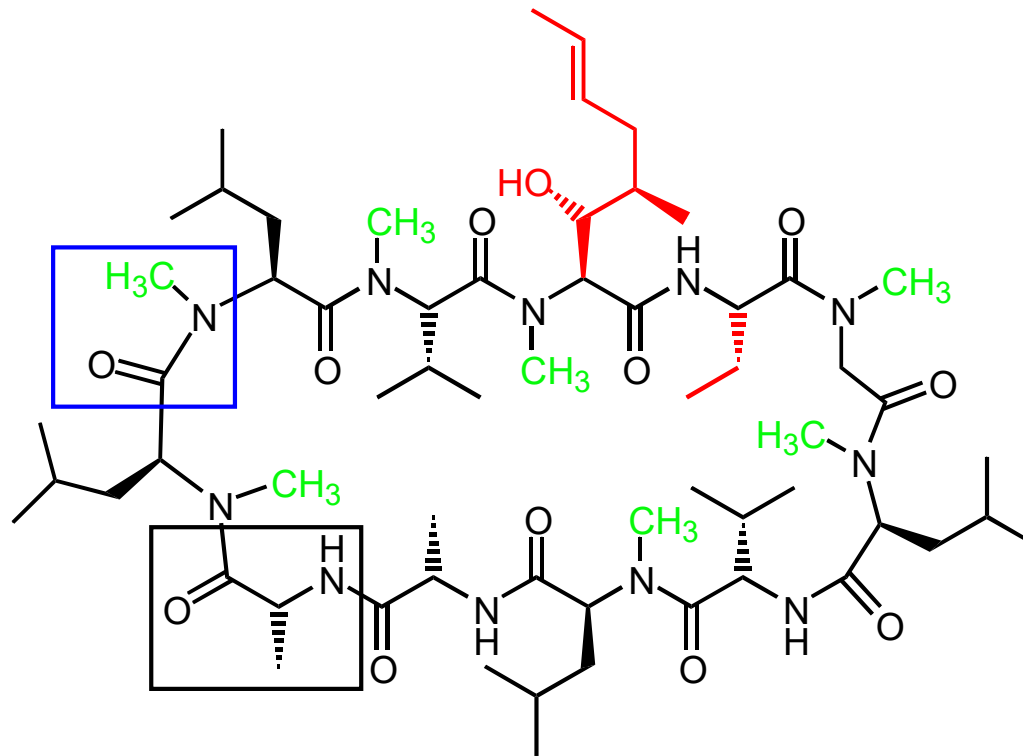
Anteile der mesomeren  
Grenzstrukturen bei Acetamid:

ca. 2:1

Struktur des Lösungsmittels DMF?

## K. Carbonsäurederivate – K.3 Aminosäuren und Peptide

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



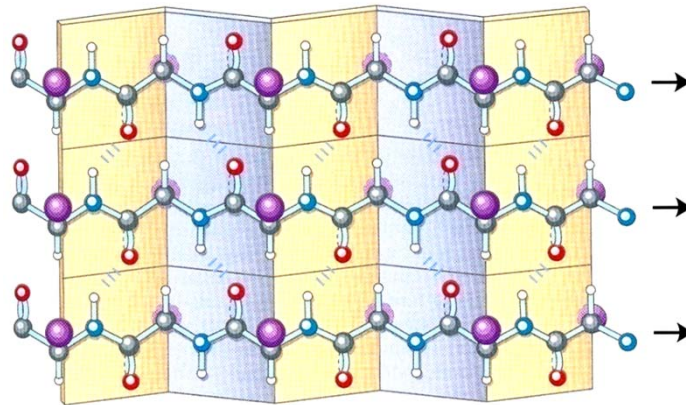
- immunsuppressiv
- nicht cytostatisch
- klin. Einsatz b.  
Organtransplantationen

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

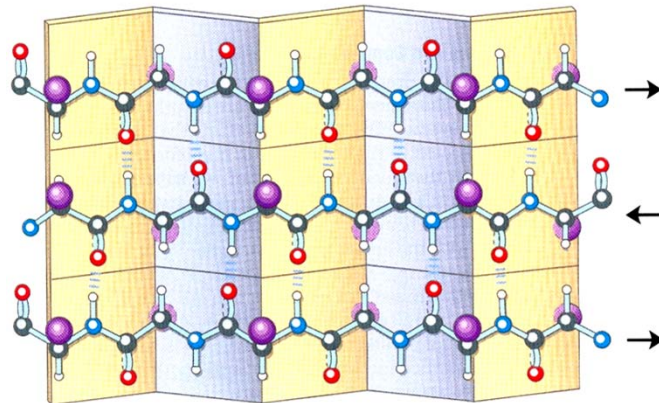


Peptid-Sekundärstrukturen

$\beta$ -Faltblatt-Strukturen

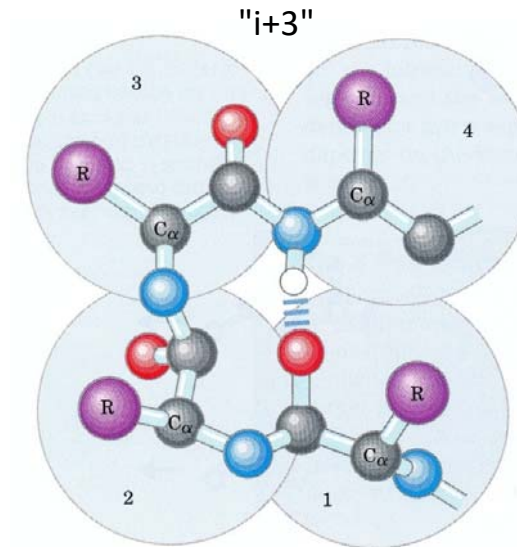


parallel



antiparallel

$\beta$ -Schleife (Typ I)



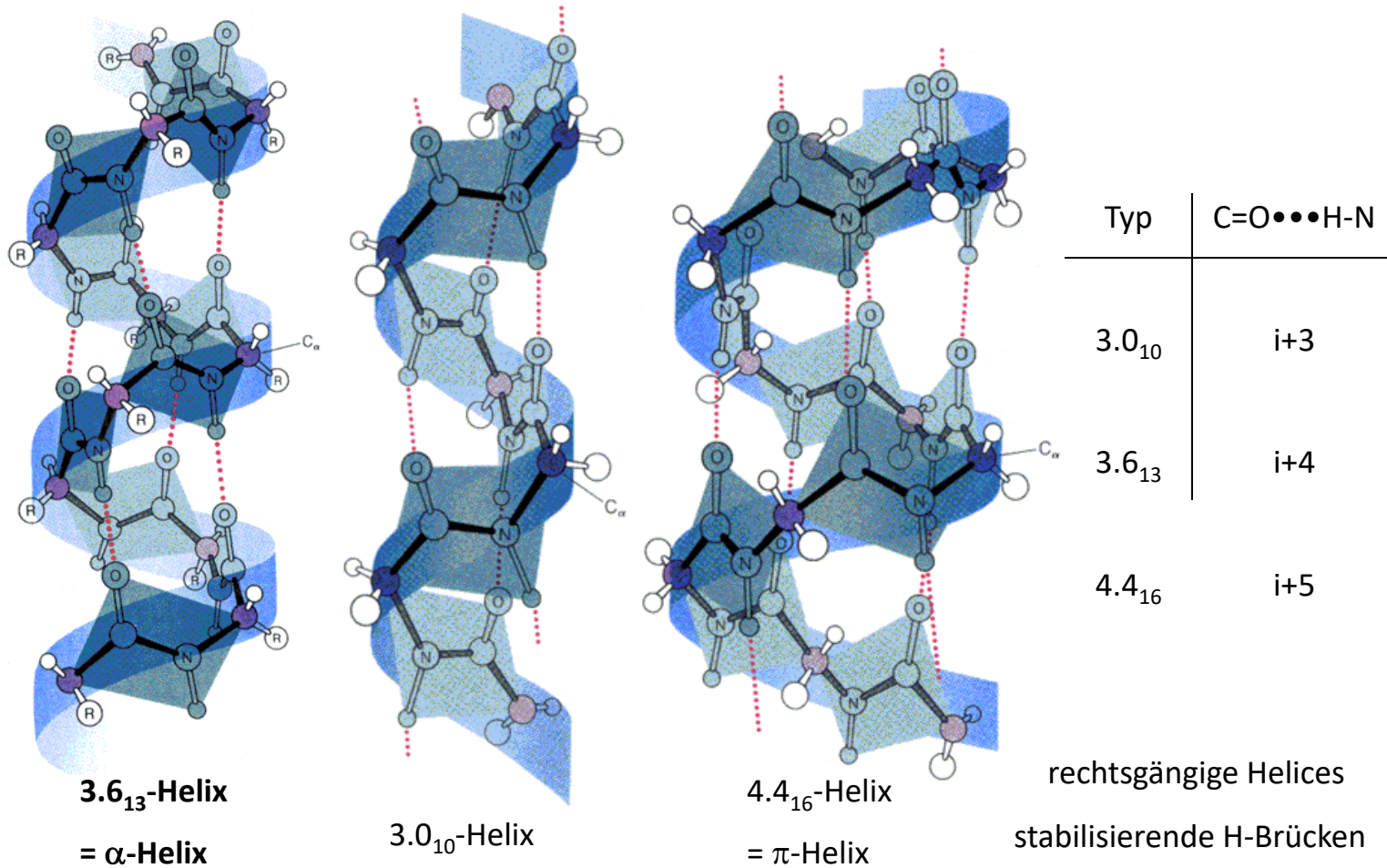
auch:  $\gamma$ -Schleife (" $i+2$ ")

weiterhin:

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

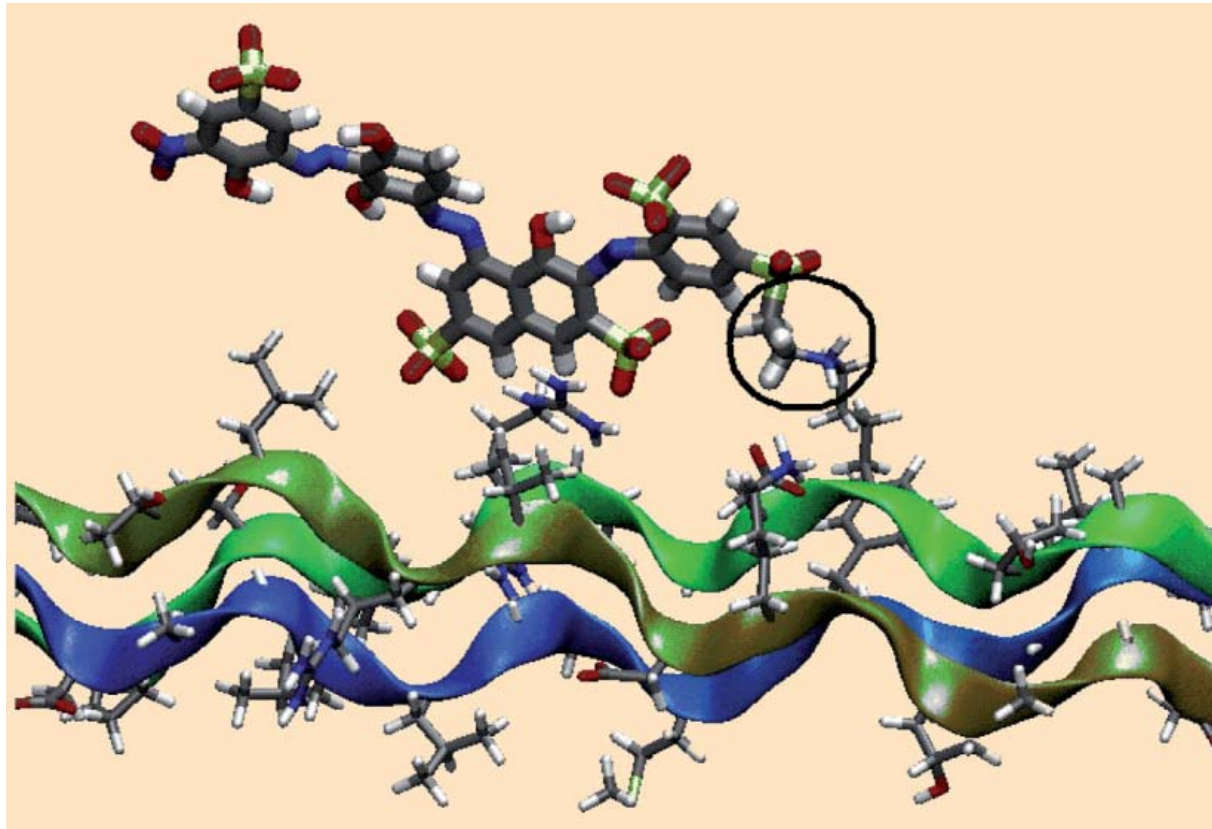
Peptid-Sekundärstrukturen

(Aminosäuren/Windung) Länge H-Brücken-Schleife





Peptid-Sekundärstrukturen



gefärbtes Leder

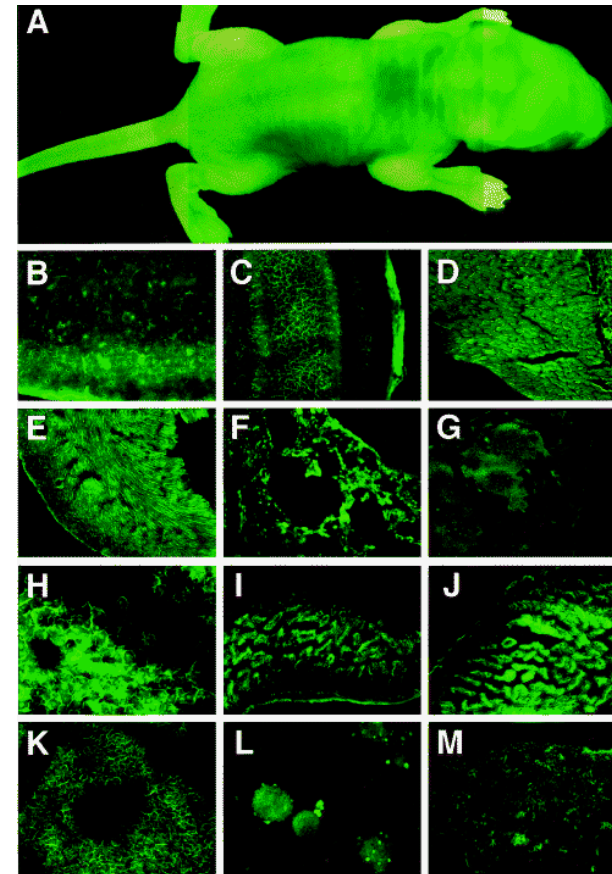
Hydroxyprolin!

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

Kollagen-Tripel-Helix  
(mit Reaktiv-Farbstoff)



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



z. B. Histologie transgener Mäuse

## K. Carbonsäurederivate – K.3 Aminosäuren und Peptide

Wachstumshemmung von Bakterien

durch den Schimmelpilz

*Penicillium notatum*: Ursache Penicillin!

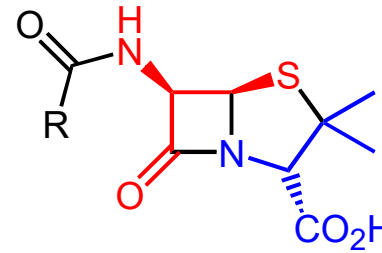
Isolierung 1941,

Strukturaufklärung 1945



Alexander Fleming (1881-1955)

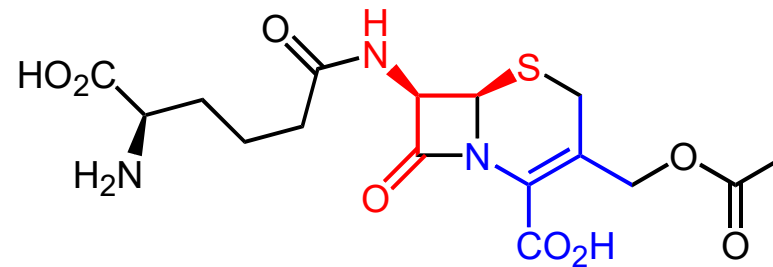
Nobelpreis (Medizin) 1945



R = Bn: Penicillin G

R = : Ampicillin

Biosynthese  
aus Cys und Val



Cephalosporin C aus

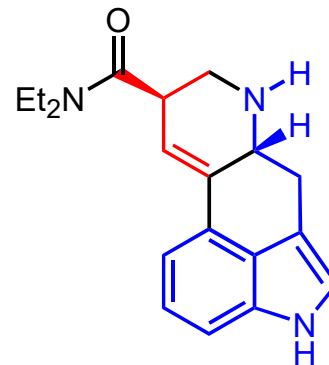
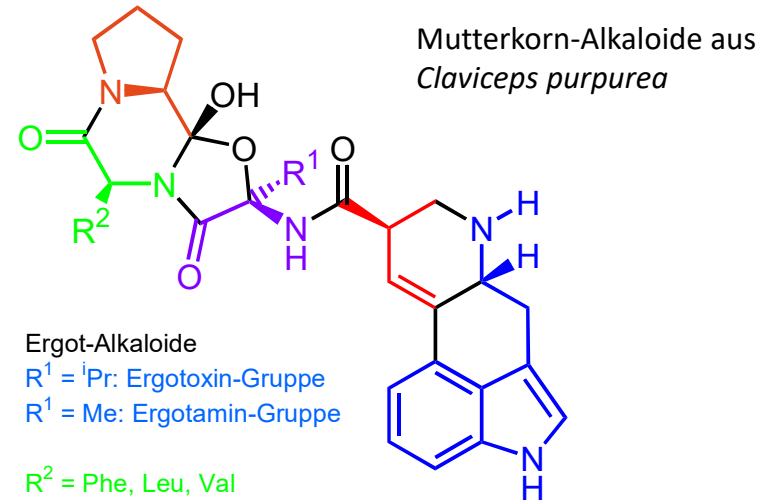
*Cephalosporium acremonium*

(Isol. 1955, Strukturaufkl. 1961)

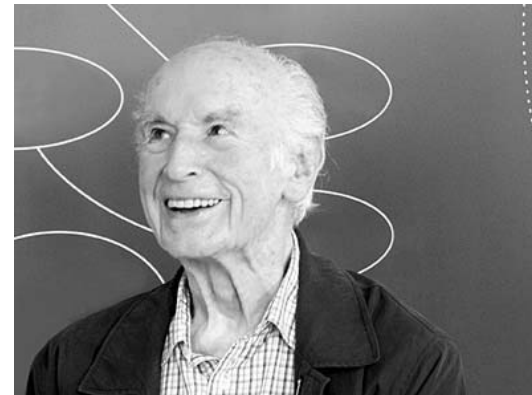


Mit dem Pilz *Claviceps purpurea* befallener Roggen

blau: von Tryptamin

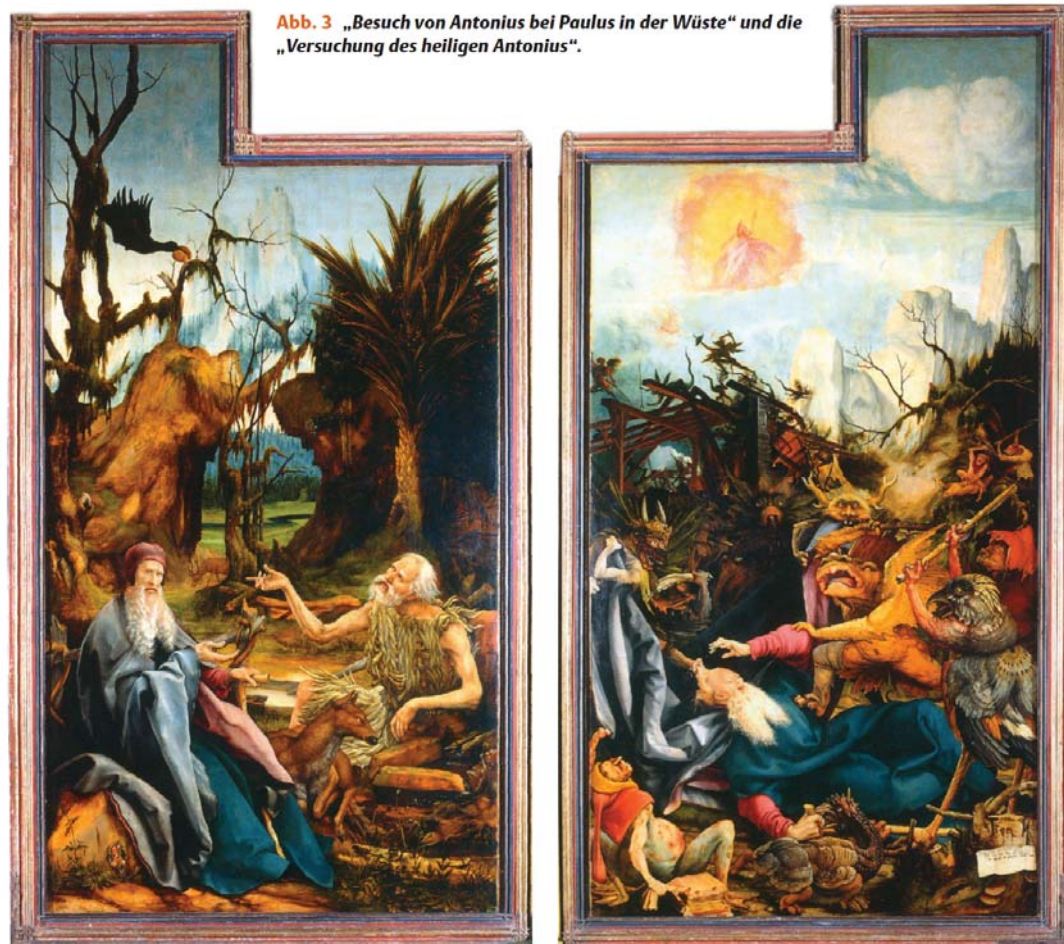


Lysergsäurediethylamid (LSD), entdeckt 1943 im Selbstversuch



Albert Hoffmann (1906-2008)





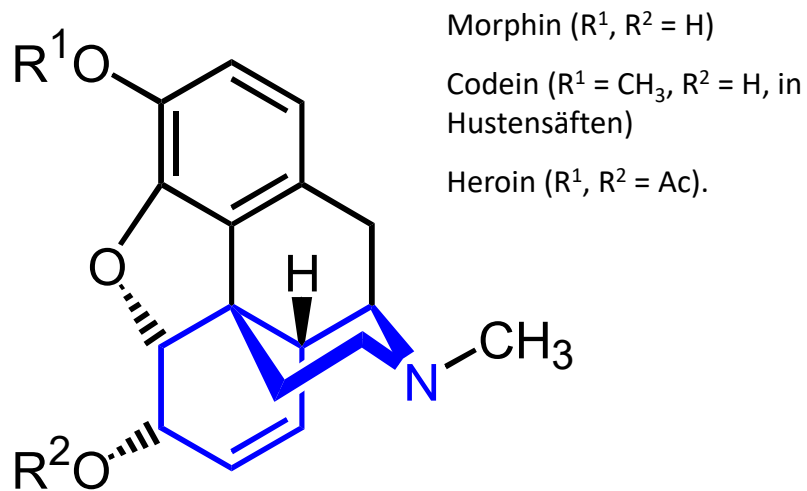
Isenheimer Altar

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

## K. Carbonsäurederivate – K.3 Aminosäuren und Peptide

**Rohopium:** zu 20-30 % bestehend aus ca. 40 (50) verschiedenen Alkaloiden vom Morphinan- und Benzylochinolin-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).

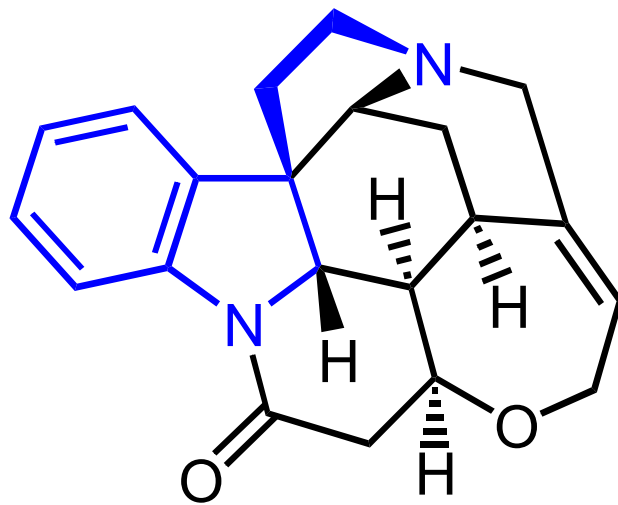


blau: stammend von Phenylethylamin



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





Strychnin (Isolierung 1818, Strukturaufklärung 1946)

30-120 mg (oral) tödlich

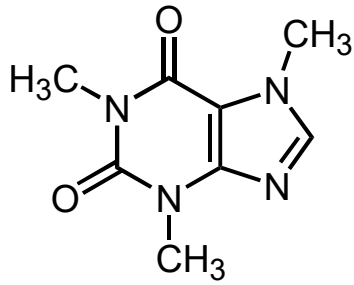
blau: stammend von Tryptamin



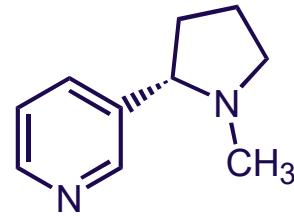
Krähenaugenbaum

*Strychnos nux-vomica*

mit Brechnuß



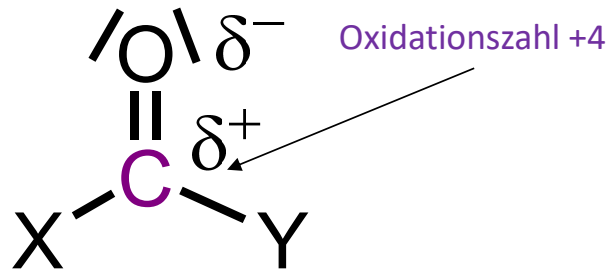
Koffein



Nikotin



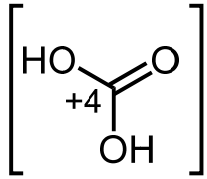




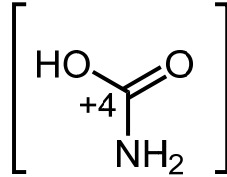
Was ist eigentlich Guanidin?

| X                                                 | Y                                                 | funktionelle Gruppe                                                     |
|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| OAlkyl, OAryl                                     | OAlkyl, OAryl                                     | Kohlensäureester                                                        |
| NH <sub>2,1,0</sub> (Alkyl,Aryl) <sub>0,1,2</sub> | NH <sub>2,1,0</sub> (Alkyl,Aryl) <sub>0,1,2</sub> | Harnstoff                                                               |
| OAlkyl, OAryl                                     | NH <sub>2,1,0</sub> (Alkyl,Aryl) <sub>0,1,2</sub> | Carbaminsäureester<br>(=Urethan)                                        |
| SAlkyl, SAryl                                     | SAlkyl, SAryl                                     | Dithiokohlensäureester<br>(=Xanthogenat, engl.<br>"xanthate"; veraltet) |

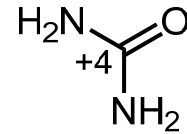
## L. Kohlensäurederivate



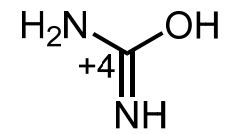
Kohlensäure



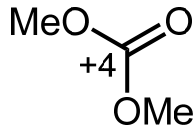
Carbaminsäure



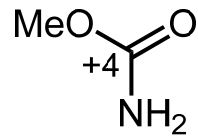
Harnstoff (urea)



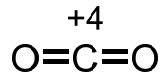
Isoharnstoff (isourea)



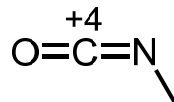
Kohlensäuredimethylester  
("Dimethylcarbonat")



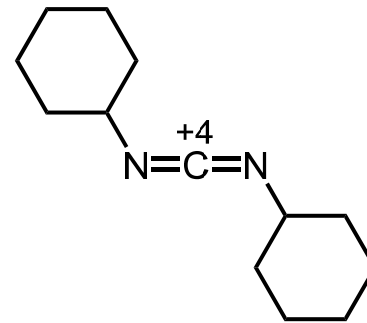
Carbaminsäure-  
methylester



Kohlendioxid



Methylisocyanat



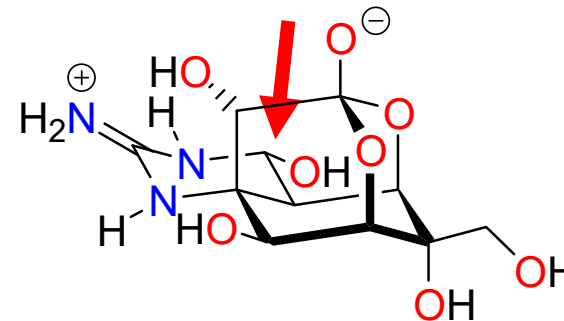
Dicyclohexylcarbodiimid



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).

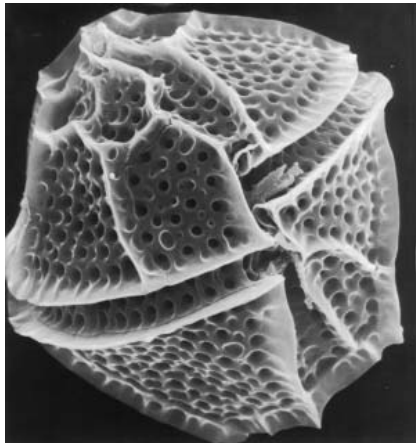
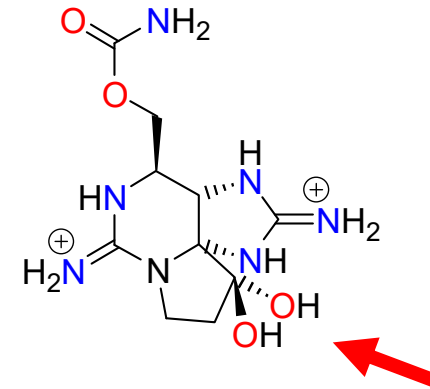


(-)-Tetrodotoxin blockiert die spannungsaktivierten Natrium-Kanäle ( $\text{Na}_v$ ) der Nervenzellmembranen und ist molekulares Werkzeug zum Studium von Ionenkanälen

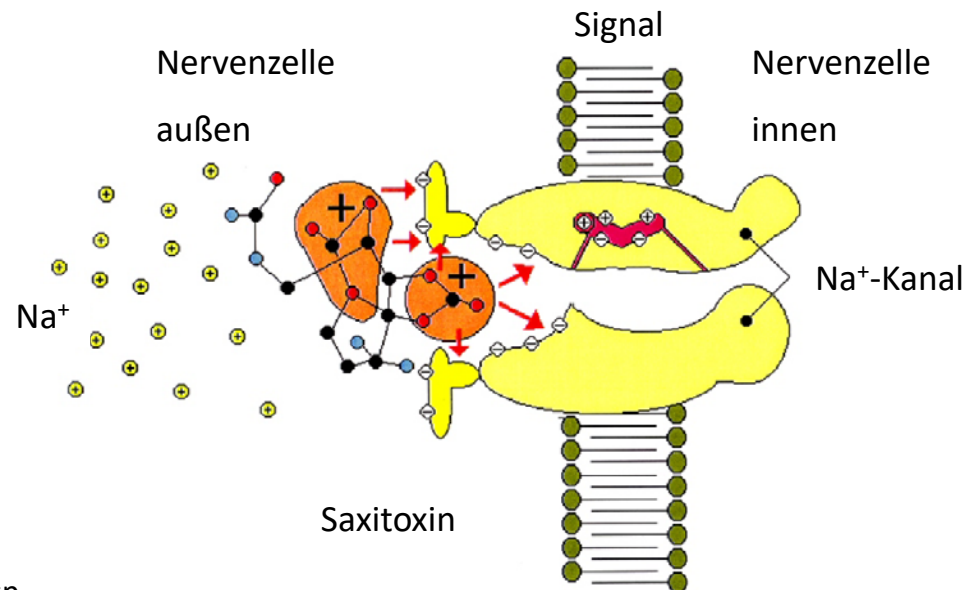
## L. Kohlensäurederivate

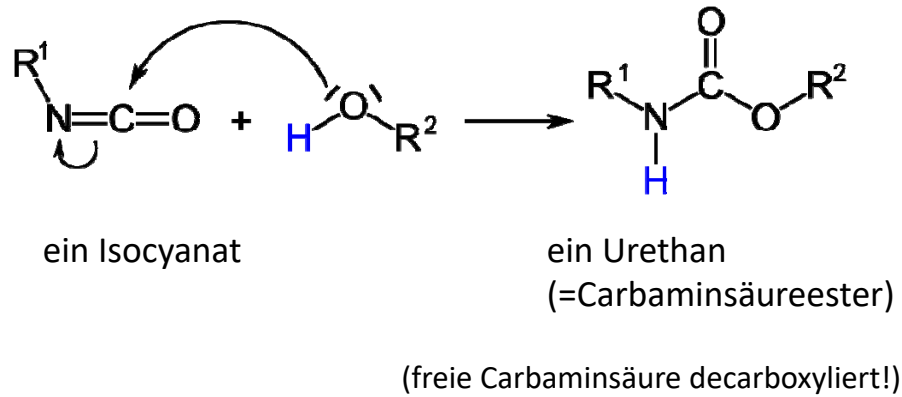


Erstisolierung 1957 aus der Buttermuschel *Saxidomus giganteus*, Kristallstrukturanalyse 1975 (Schantz/Clardy, Rapoport).

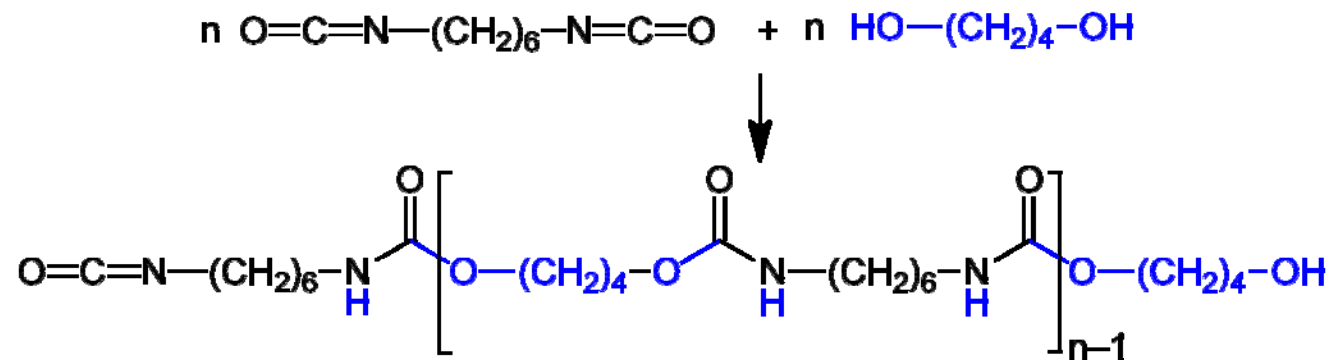


Eigentliche Quelle:  
einzellige Algen, z.B. *Alexandrium* sp.





Polyurethan durch Polyaddition:

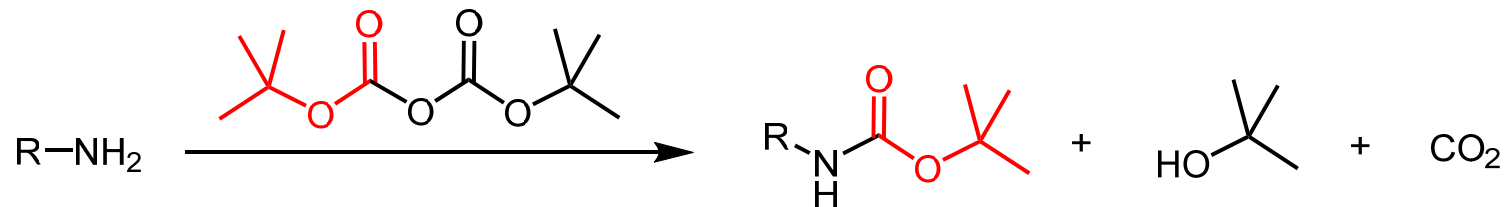


## L. Kohlensäurederivate

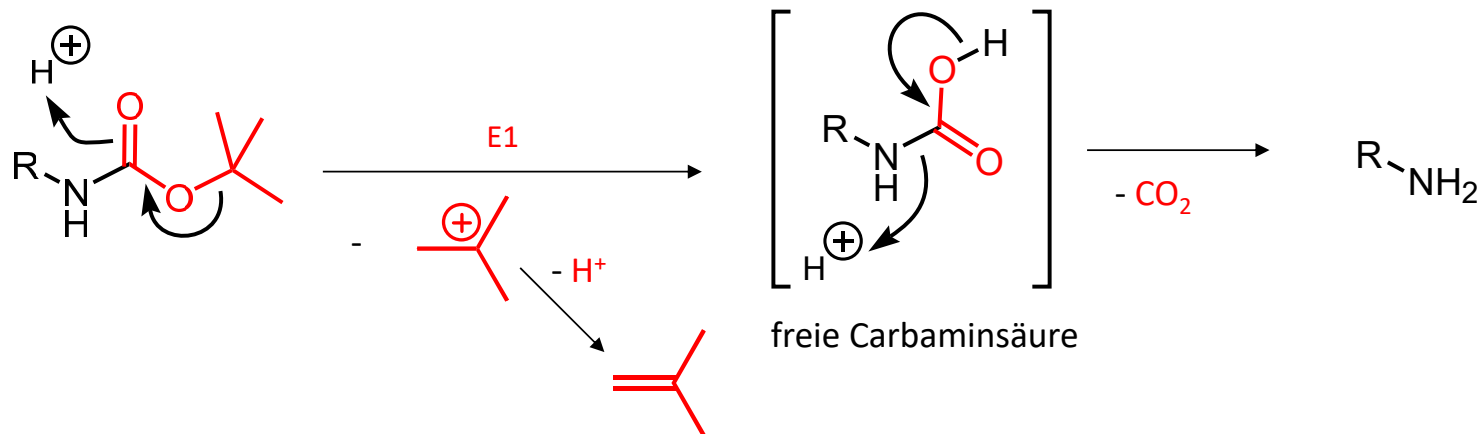
Schutzgruppe Boc (= *tert.*-Butoxycarbonyl):

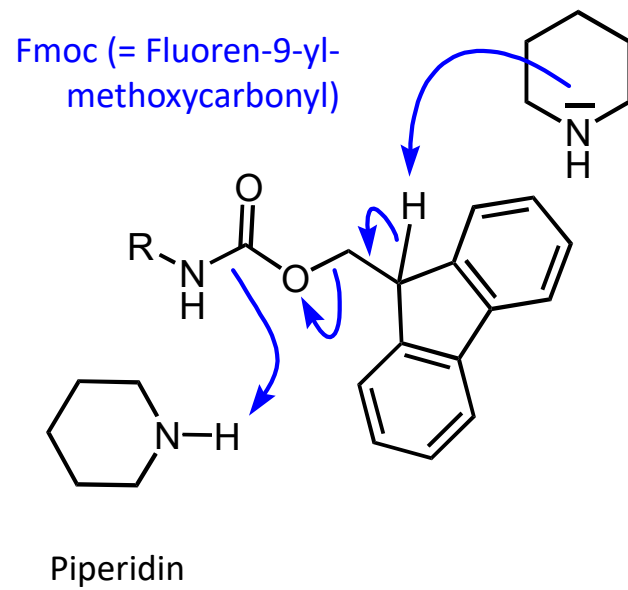
Amine werden mit  $\text{Boc}_2\text{O}$  als Carbamat geschützt und mit Trifluoressigsäure wieder freigesetzt.

Einführung:



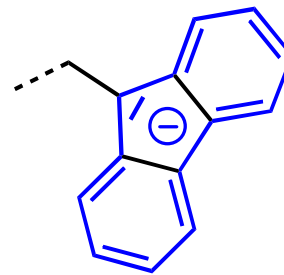
Abspaltung:



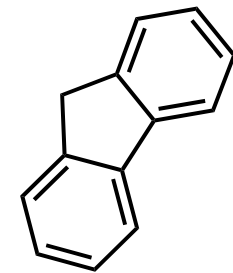


acide wg.:

14  $\pi$   
(aromat.)



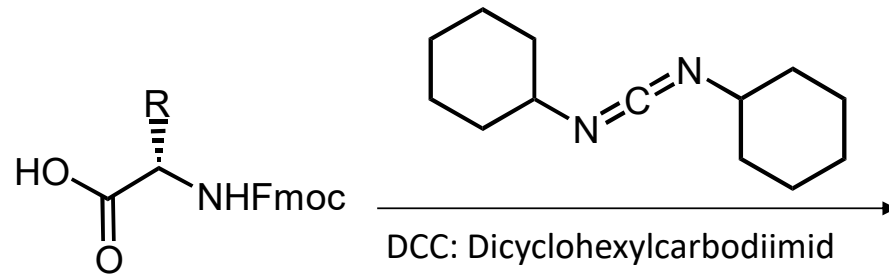
E1<sub>cb</sub>



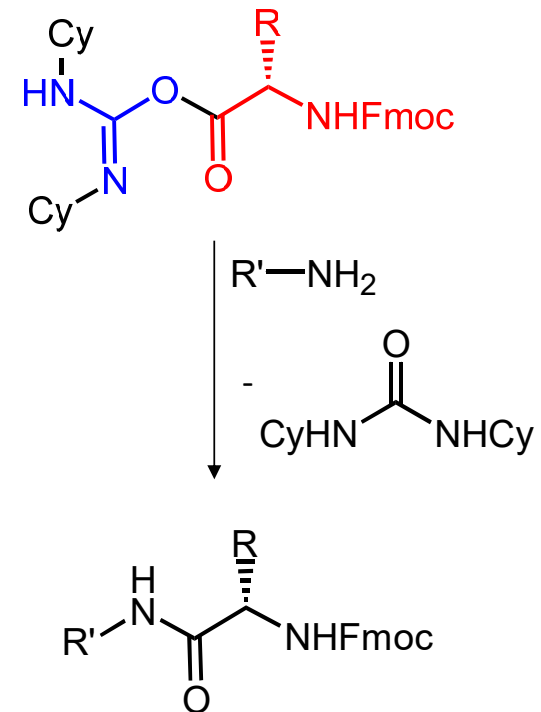
Fluoren

## L. Kohlensäurederivate

### Amid-Bildung durch Dehydratisierung mit DCC



ein *O*-Acylisoharnstoff



Anwendung:  
Festphasensynthese von  
Peptiden

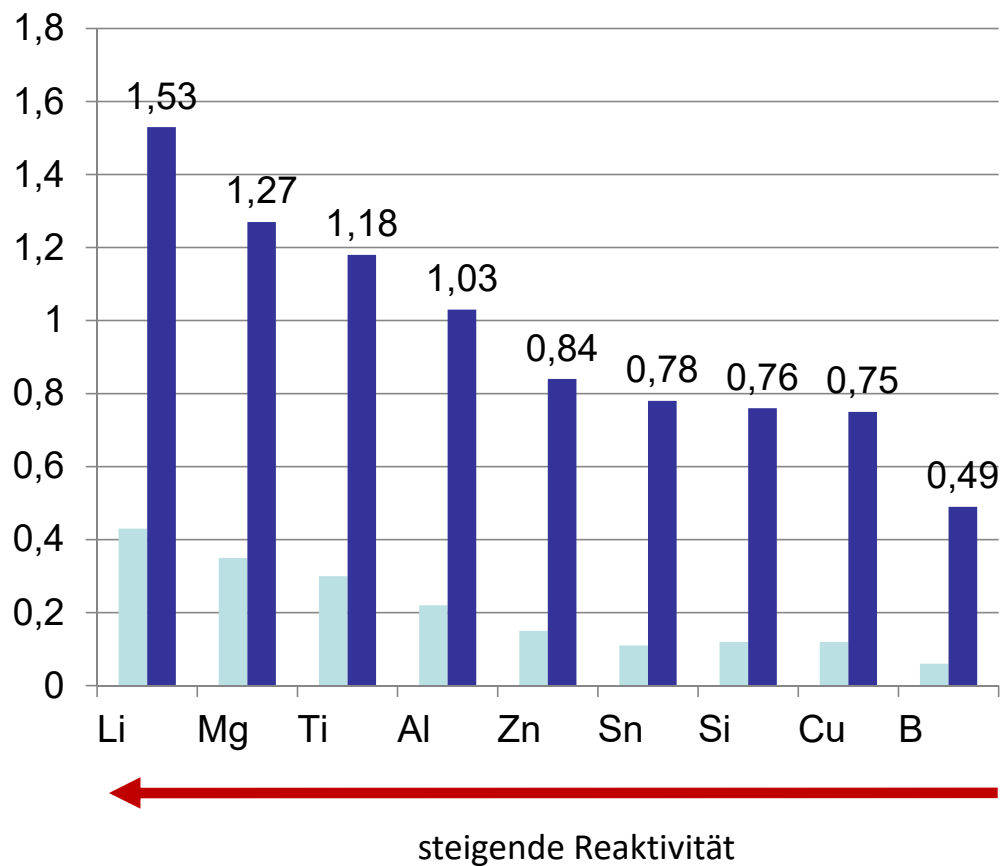
*Robert Bruce Merrifield* (1921-  
2006)

Nobelpreis 1984

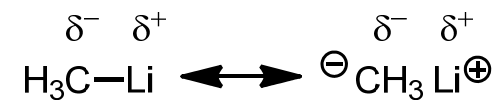


## M. Organometallreagenzien I – M.1 Organomagnesiumverbindungen

Reaktivität von Organometallreagenzien: C-Nukleophile



z. B.



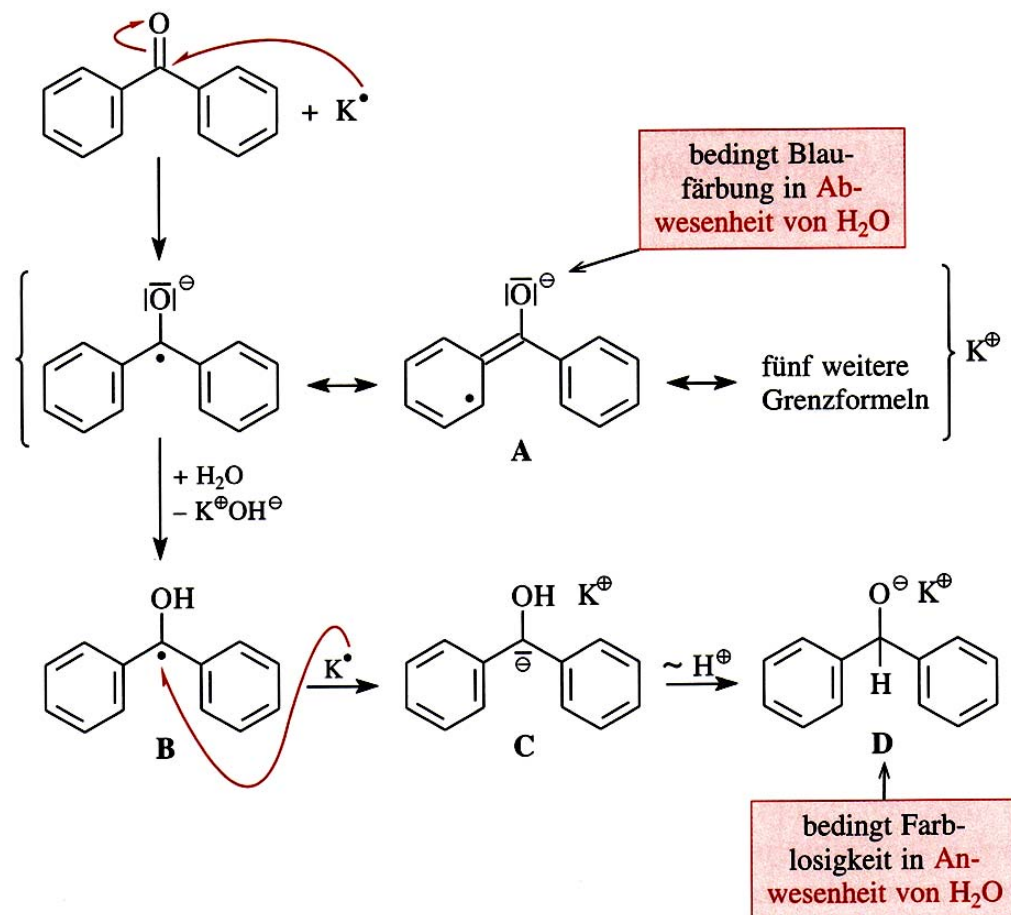
■ ionic char.  
■ Diff EN (C)

Kohlenstoff trägt die negative Partialladung (Allred-Rochow-Elektro negativität 2.5)

## M. Organometallreagenzien I – M.1 Organomagnesiumverbindungen

Test des Standardlösungsmittels THF auf Trockenheit:

Lösungsmittel müssen bei Verwendung von Organomagnesiumreagenzien trocken sein! Warum?

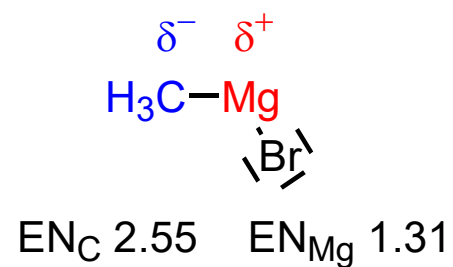
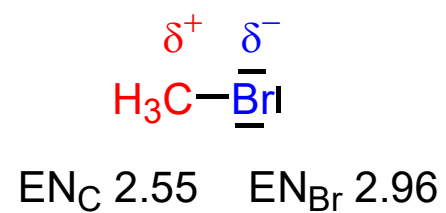


aus: Brückner, *Reaktionsmechanismen*

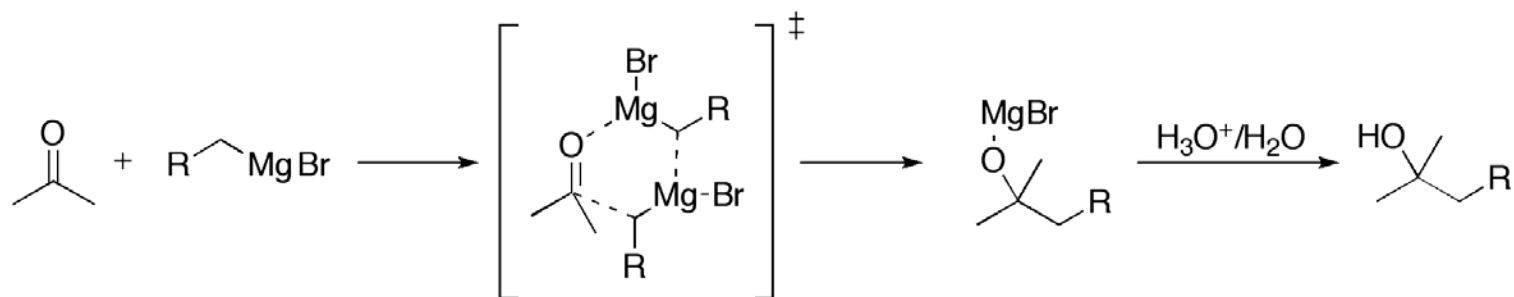
## M. Organometallreagenzien I – M.1 Organomagnesiumverbindungen



Mg-Späne



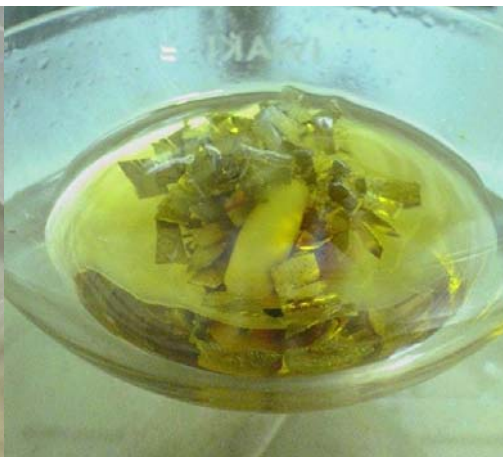
Victor Grignard  
(1871-1935, Nobelpreis 1912)



## M. Organometallreagenzien I – M.1 Organomagnesiumverbindungen



Mg-Späne



Mg-Späne + THF + Spuren Iod



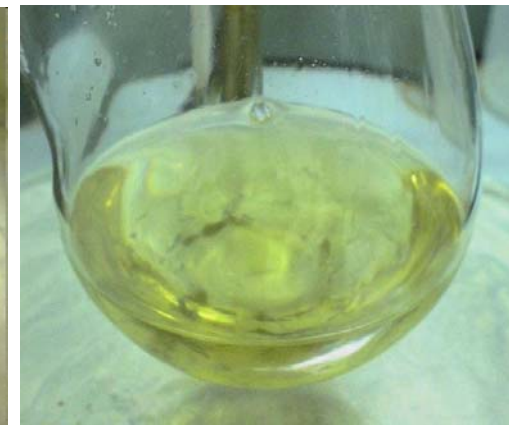
Erhitzen nach Addition des  
Bromoalkans



Nach Abkühlung auf 0 °C



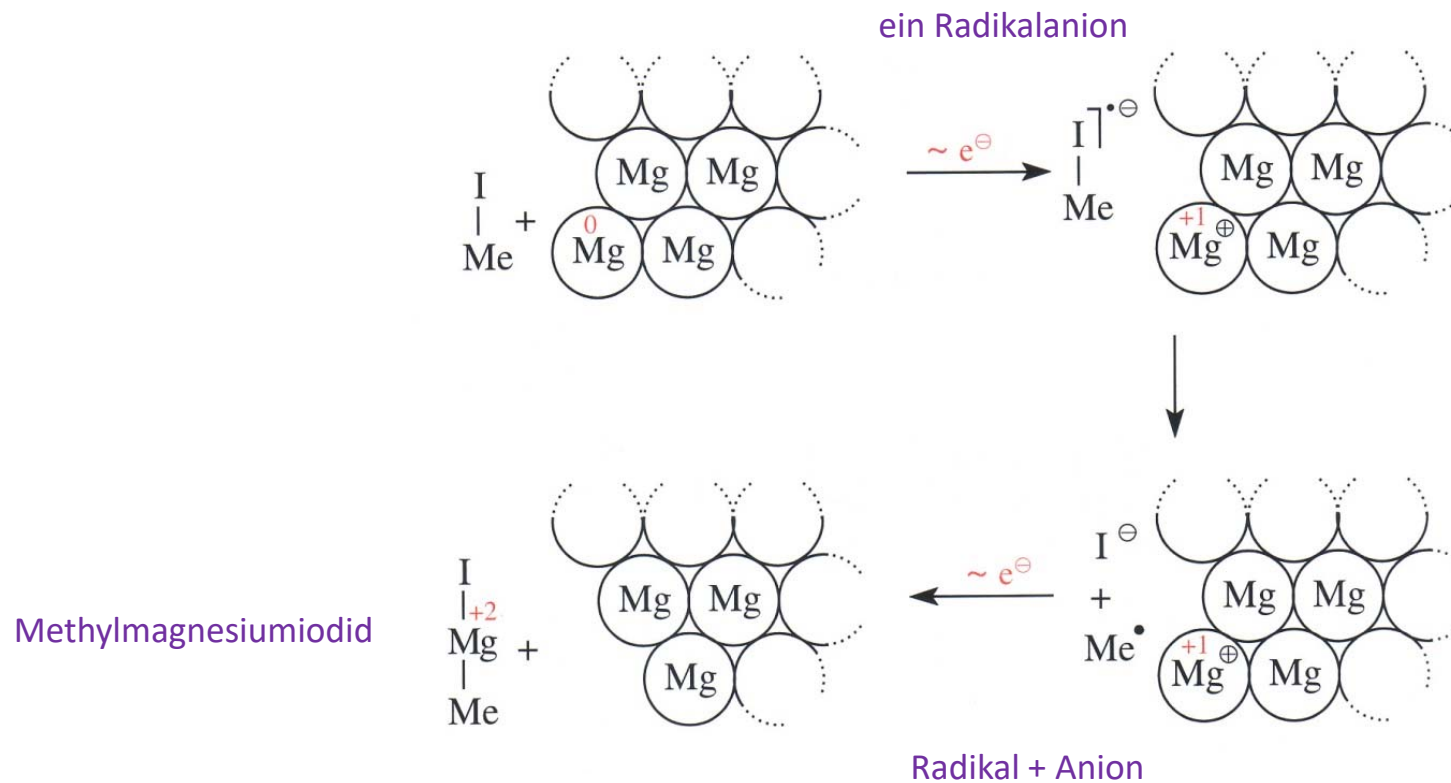
+ Carbonylverbindung bei 0°C



Aufarbeitung fehlt noch.

## M. Organometallreagenzien I – M.1 Organomagnesiumverbindungen

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



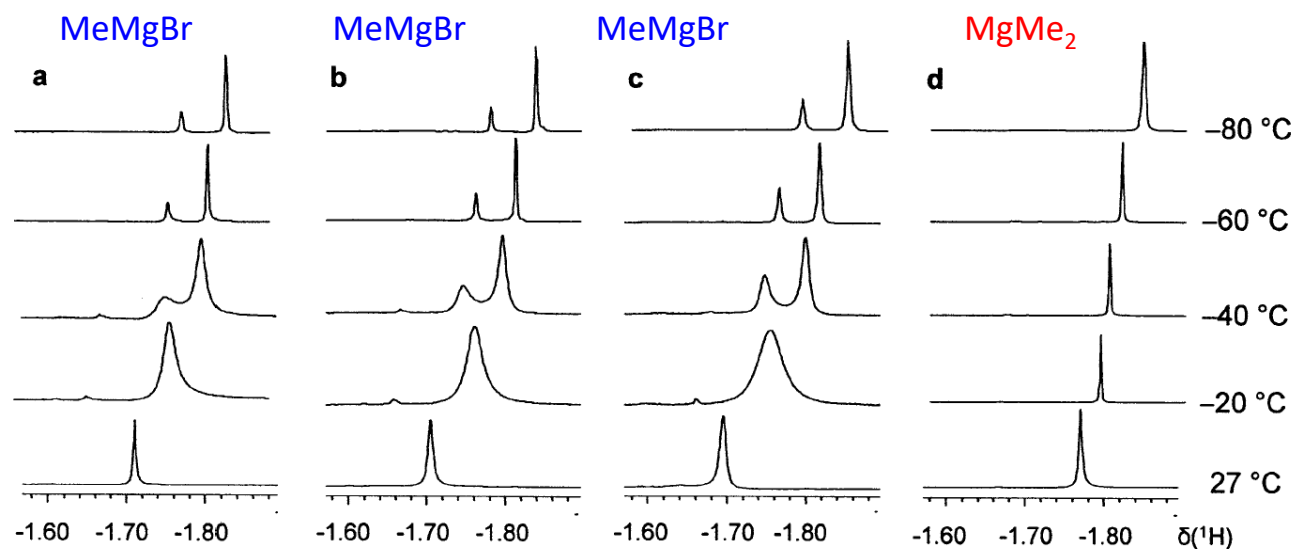
Schlenk-Gleichgewicht in Lösung:



←  
Temperatur

Tieftemperatur- $^1\text{H}$  NMR-Spektrum der Methylwasserstoffe von (a)  $\text{MgMeBr}(\text{diglyme})$ , (b)  $\text{MgMeBr}(\text{NEt}_3)$ , (c)  $\text{MgMeBr}(\text{thf})$ , (d)  $\text{MgMe}_2$  in  $\text{THF-}d_8$  (0.04 M).

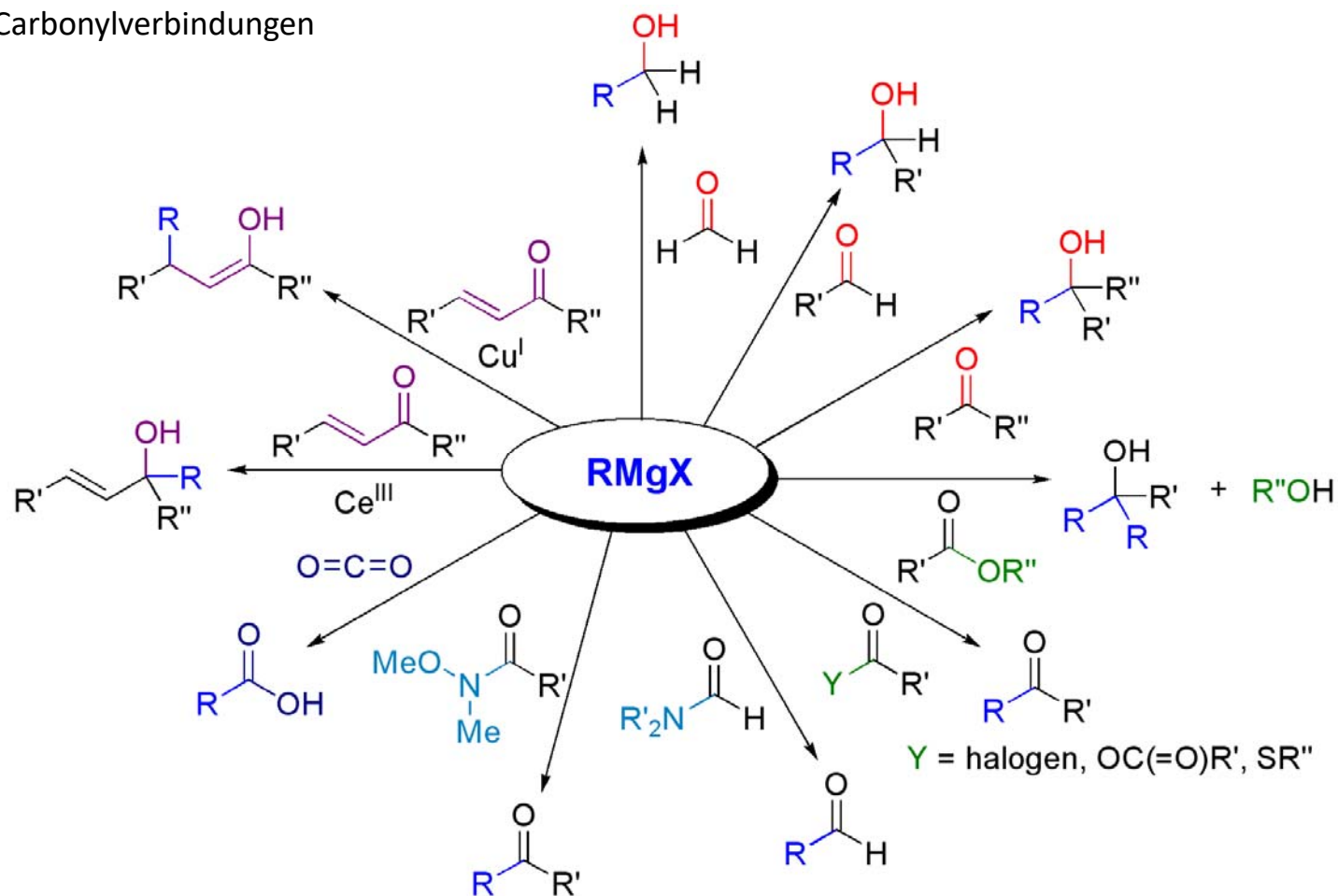
Synthese von  $\text{MgMe}_2$ : Fällung aus Lösung von  $\text{MeMgBr}$  in  $\text{Et}_2\text{O}$  durch Zugabe von Dioxan bei  $-40^\circ\text{C}$ , 1 d



aus: Youssef et al., *J. Organomet. Chem.* **2005**, 1178.

## M. Organometallreagenzien I – M.1 Organomagnesiumverbindungen

### Grignard-Reaktionen mit Carbonylverbindungen

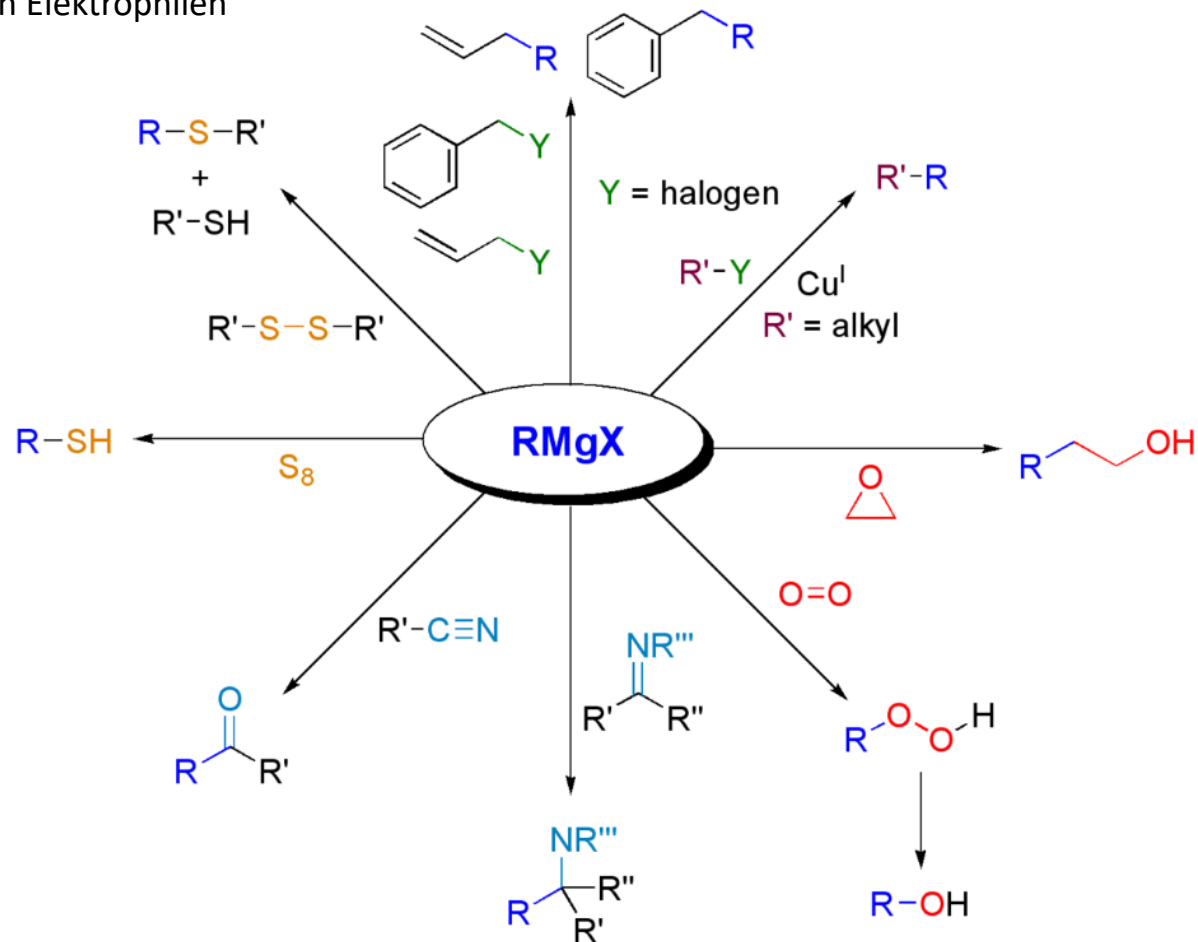


aus: en.wikipedia.org



## M. Organometallreagenzien I – M.1 Organomagnesiumverbindungen

### Grignard-Reaktionen mit weiteren Elektrophilen

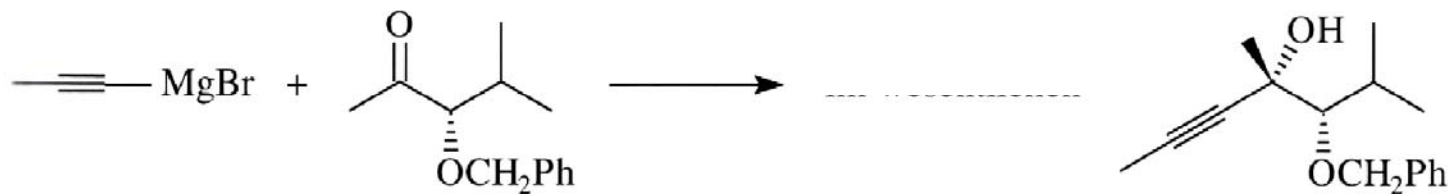
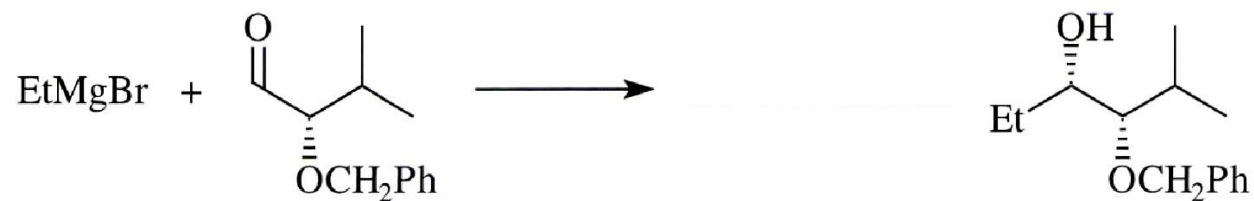


aus: en.wikipedia.org

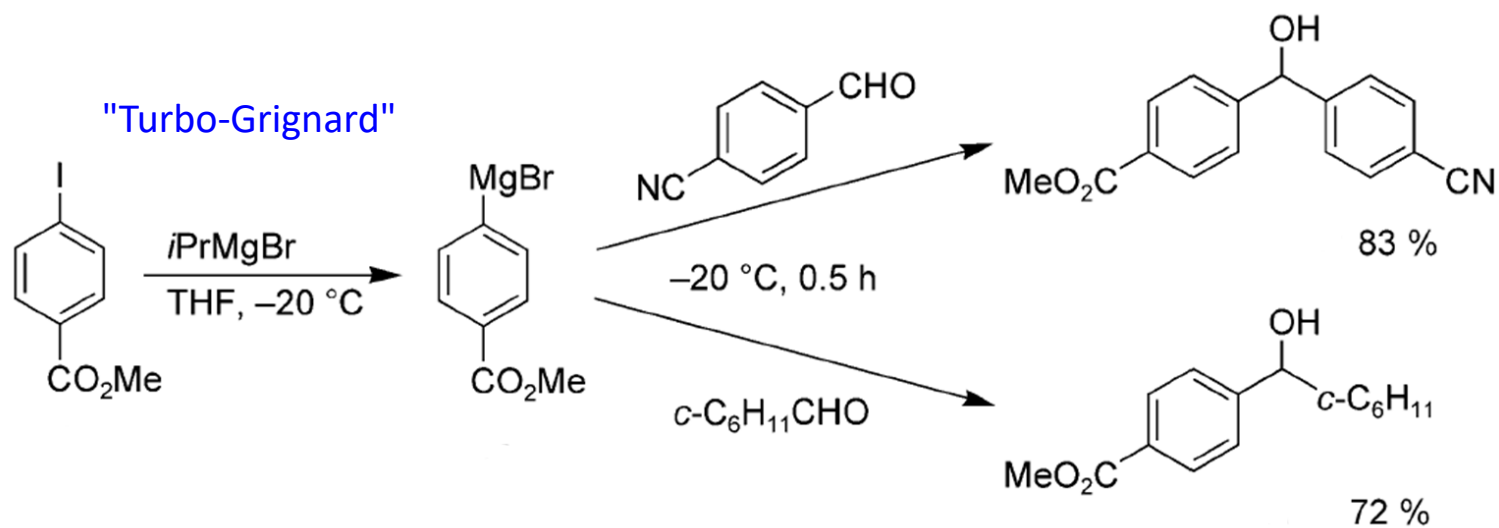


## M. Organometallreagenzien I – M.1 Organomagnesiumverbindungen

*Grignard*-Reaktionen mit chiralen Aldehyden und Ketonen: Diastereoselektivität



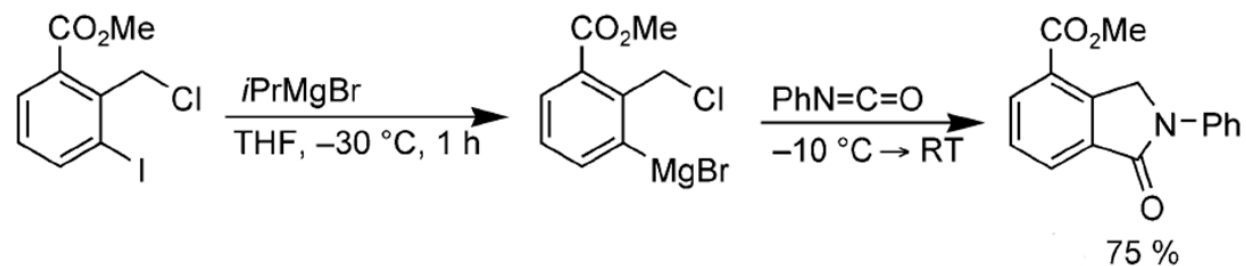
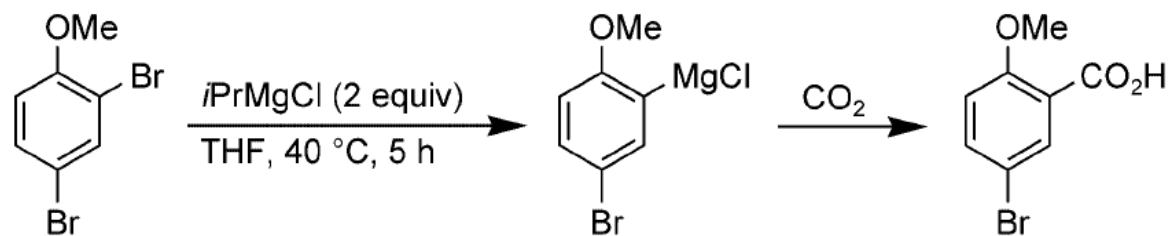
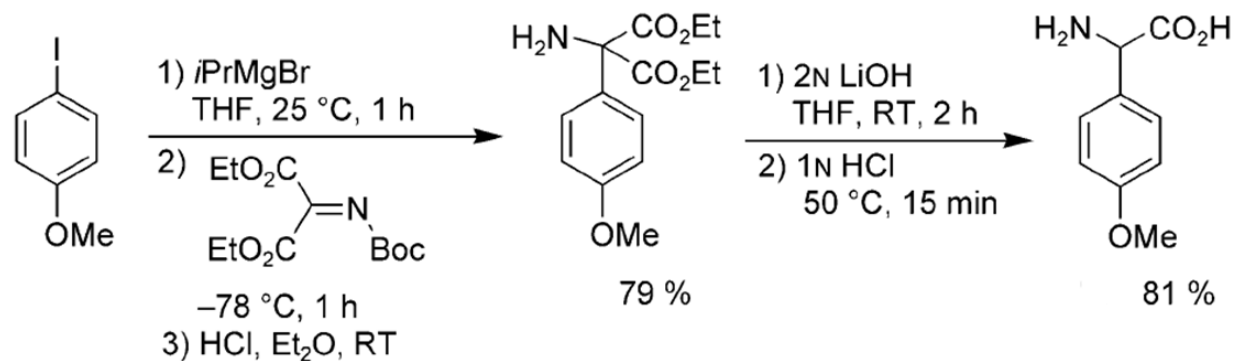
*Grignard*-Reagenzien können auch Epoxide öffnen, auf der sterisch ungehinderteren Seite.



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

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

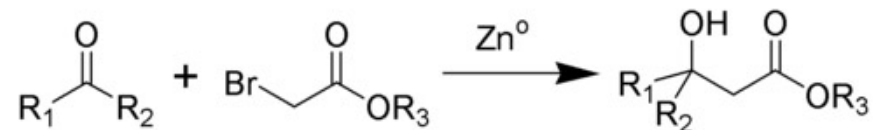
## M. Organometallreagenzien I – M.1 Organomagnesiumverbindungen



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

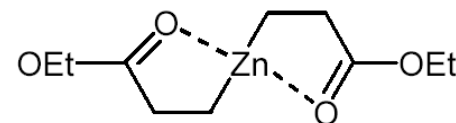
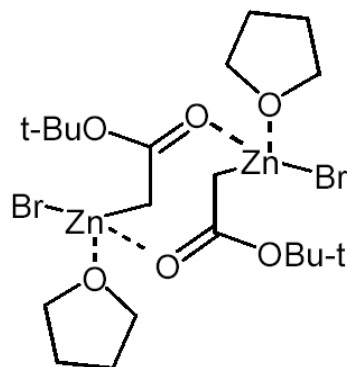
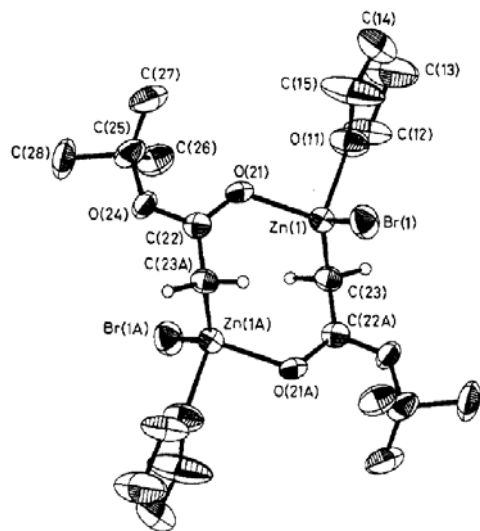
## M. Organometallreagenzien I – M.1 Organomagnesiumverbindungen

Reformatsky-Reaktion (1887): Zn statt Mg



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 – M.2 Organolithiumverbindungen

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

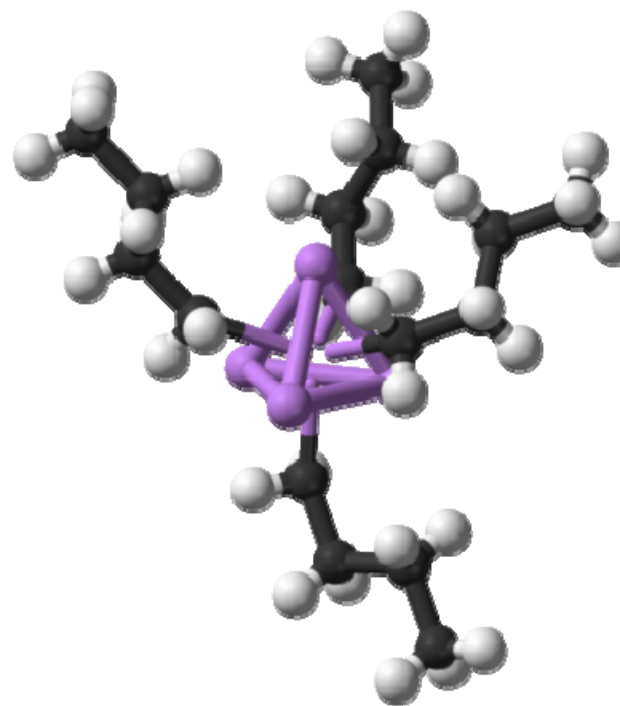


Lösungen von *n*-BuLi in Hexan

Umsetzung mit Diisopropylamin zu LDA

$pK_a$ -Werte in THF:

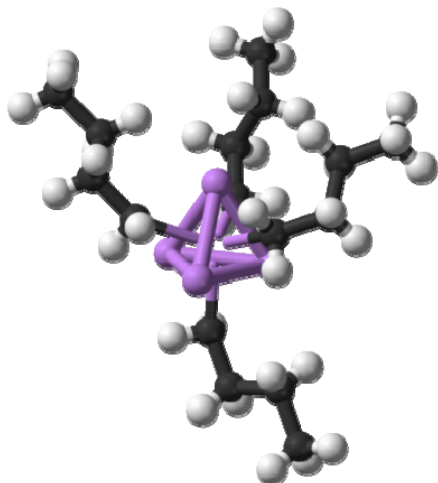
45 (Alkane), 35 ( $\text{HN}^i\text{Pr}_2$ ), 26 (Hexamethyldisilazan), 19 ( $\text{HO}^t\text{Bu}$ ).



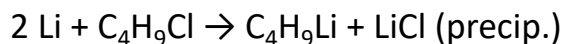
in Ethern:  $[\text{nBuLi}]_4$

## M. Organometallreagenzien I – M.2 Organolithiumverbindungen

### *n*-Butyllithium



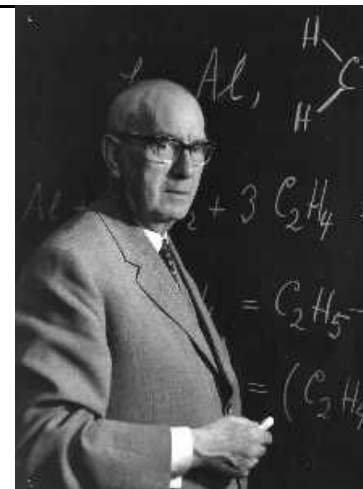
Preparation:



tetrameric in ethers, hexameric in hexanes

solutions in hexanes commercially available,  
but not in ethers

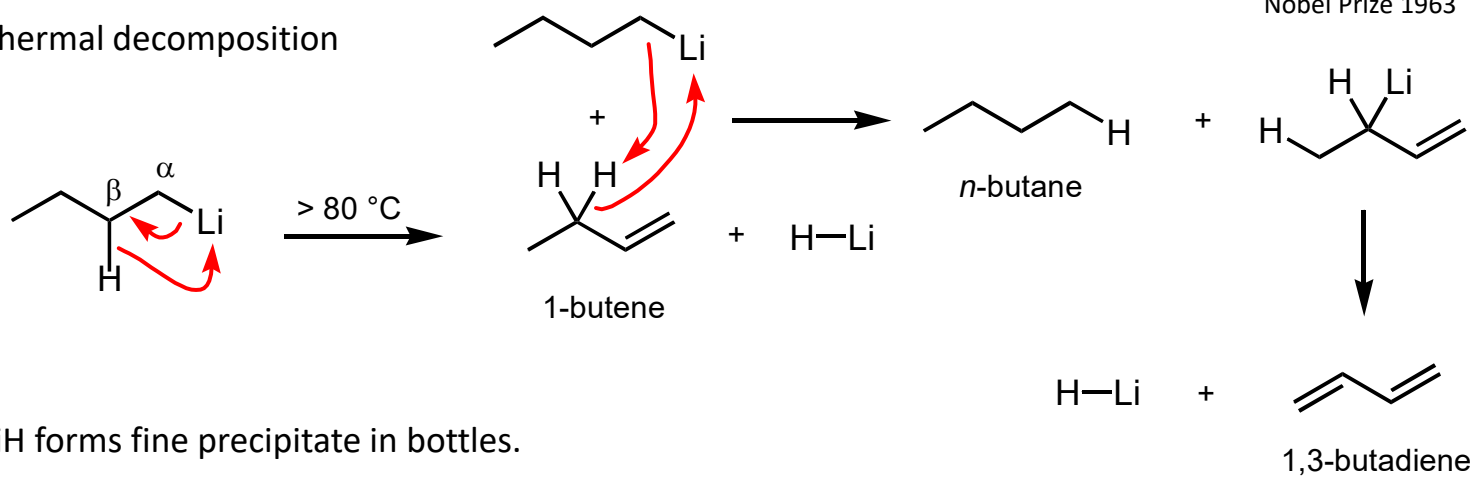
m. p. -76 °C; b. p. decomposition



Karl Ziegler (1898-1973)

Nobel Prize 1963

Thermal decomposition



LiH forms fine precipitate in bottles.

## M. Organometallreagenzien I – M.2 Organolithiumverbindungen

### Methyl lithium



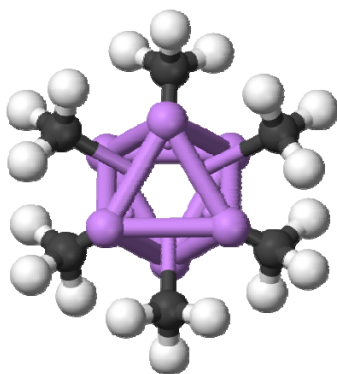
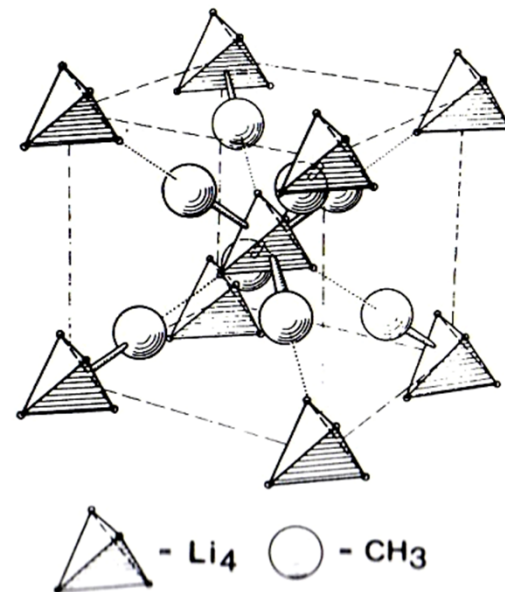
Radical reaction (which?)!

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

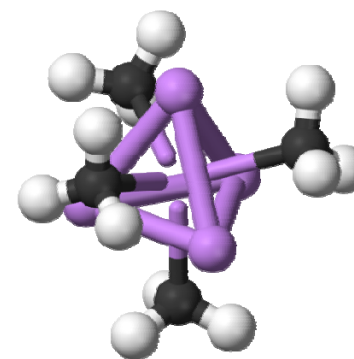
Solid state, etheral solutions: tetramer  $[\text{CH}_3\text{Li}]_4$

(distorted cube, tetra- $\mu_3$ -methyl-tetralithium);

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



*4 center 2 electron bondings with both electrons contributed by  $\text{CH}_3^-$*



### Ethyllithium

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

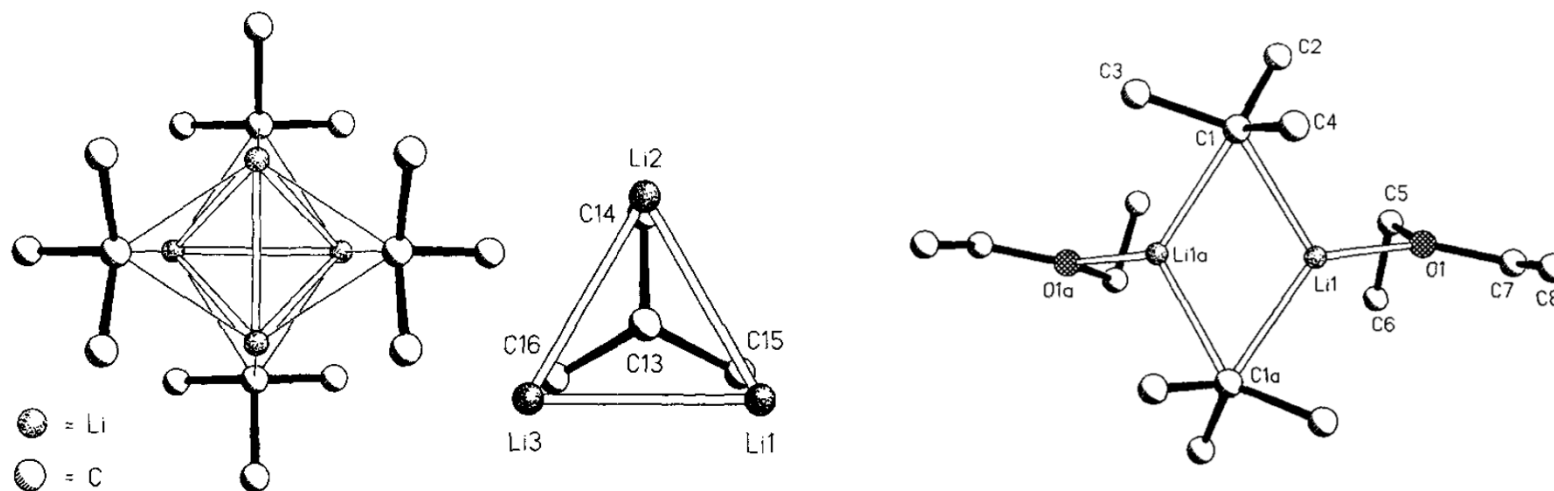
$\beta\text{-Elimination: EtLi --(> 90 } ^\circ\text{C)} \rightarrow \text{ethene} + \text{LiH (residue)}$

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



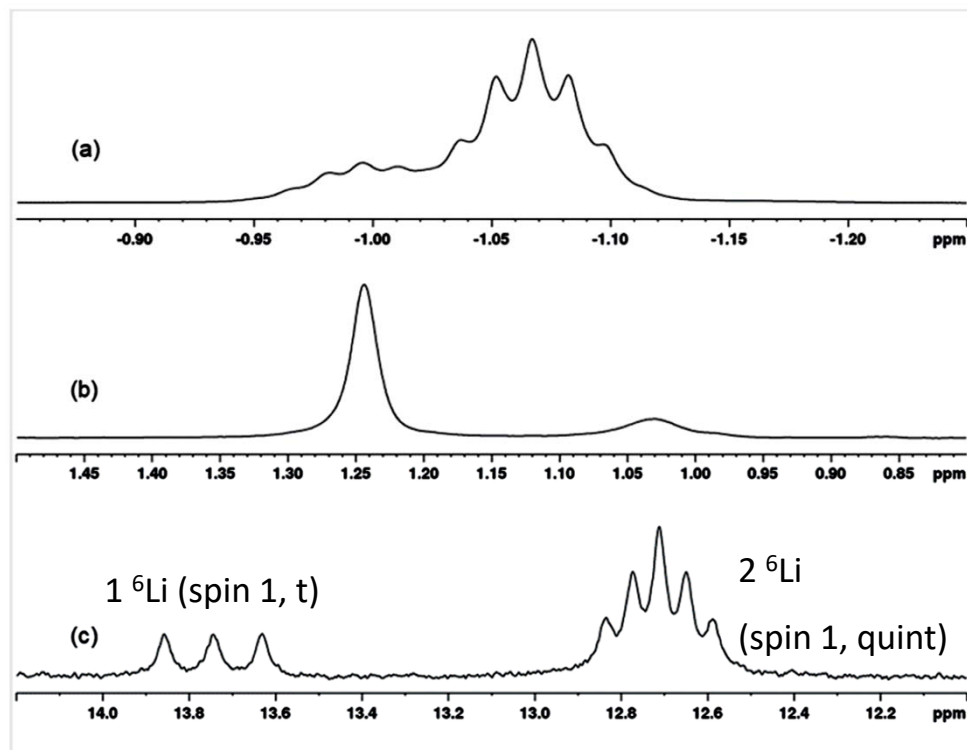
Stalke et al., *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 619:

$[t\text{BuLi-OEt}_2]_2$

"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."

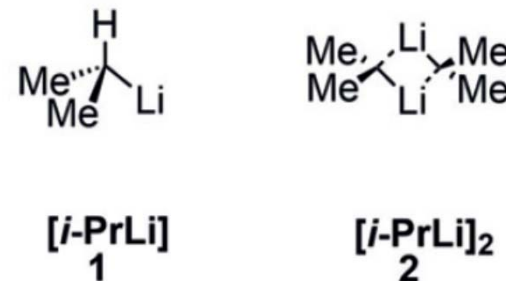
## M. Organometallreagenzien I – M.2 Organolithiumverbindungen

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



**Figure 14** (a)  $^1\text{H}$  NMR, (b)  $^6\text{Li}$  NMR, and (c)  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR spectra of *i*-Pr $^6\text{Li}$  in THF- $d_8$  at 165 K. The  $^1\text{H}$  NMR and  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR spectra are restricted to the CH–Li signals zone. Reprinted with permission from ref. 38. Copyright 2017 Wiley.

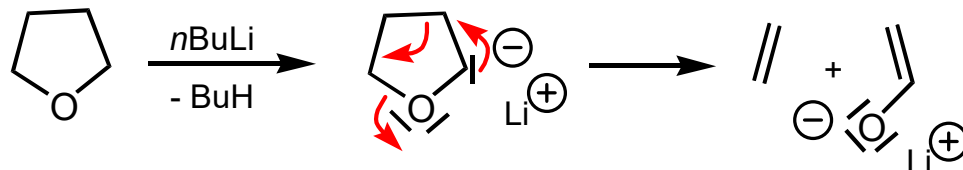
determined by  $^6\text{Li}$ -DOSY  
(diffusion-ordered  
spectroscopy) experiments



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

## M. Organometallreagenzien I – M.2 Organolithiumverbindungen

Deprotonierung von Ethern in  $\alpha$ -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 $^{\circ}\text{C}$ | $\text{Et}_2\text{O}$ | 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.