

Organische Chemie II

Für Studierende der Biologie,
der Pharmazeutischen Wissenschaften
sowie der Gesundheitswissenschaften und Technologie

2. Semester, FS 2017

Prof. Dr. Carlo Thilgen

Reaktionslehre: thermodynamische und kinetische Betrachtungen



Reaktive Zwischenstufen

C. Thilgen, OC II, 21.2.17

Diese Unterlagen sind nur für den ETH-internen Gebrauch durch die Studierenden der Vorlesung OC II gedacht. Sie dürfen ohne ausdrückliche schriftliche Genehmigung des Dozenten nicht an Aussenstehende weitergegeben werden.

© Carlo Thilgen, ETH Zürich.

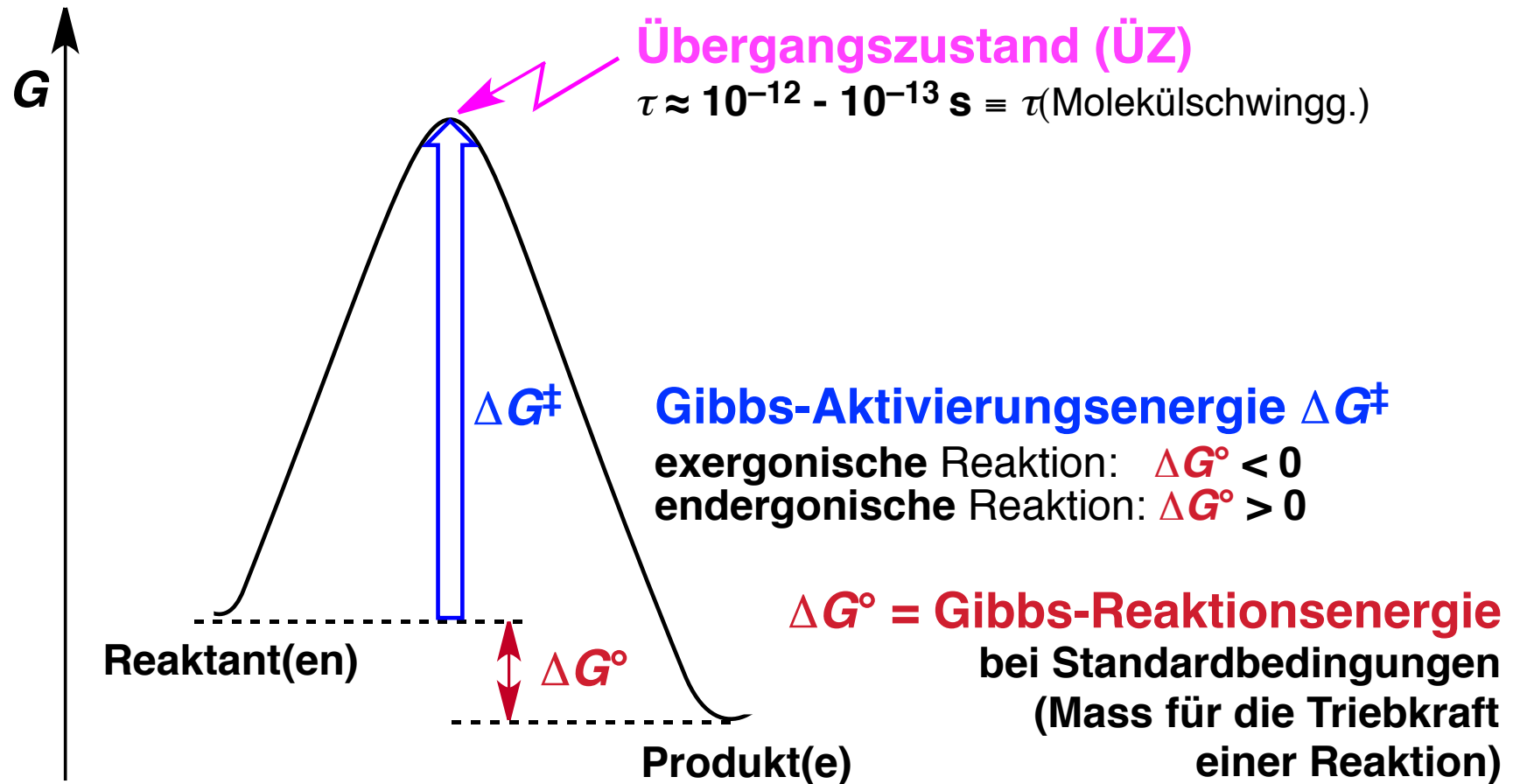
Lernziele

- Kurze Wiederholung der Reaktionskinetik und -thermodynamik (cf. OC I, Kap. 9).

Wir konzentrieren uns dabei auf die für die OC II relevanten Aspekte, die qualitativ bis semiquantitativ diskutiert werden.

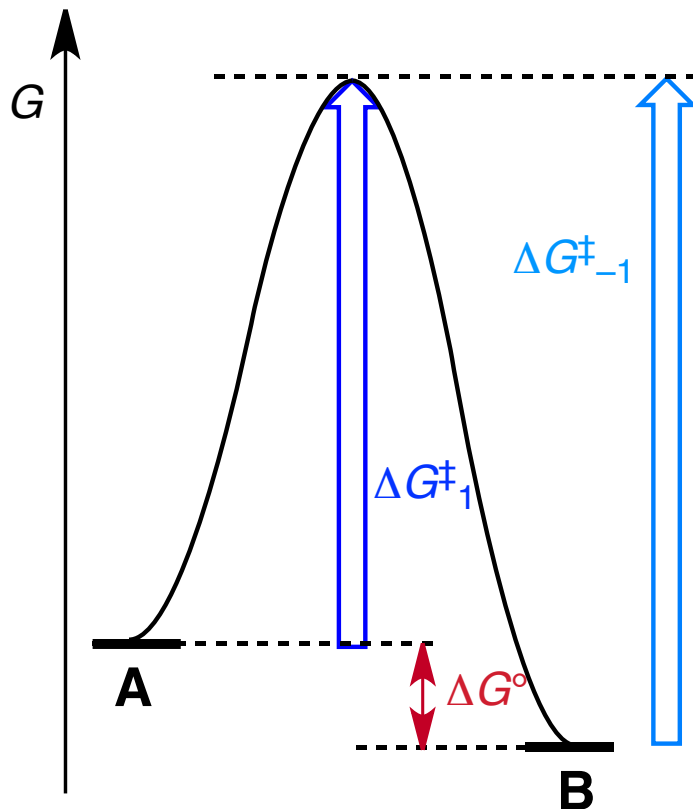
Thermodynamik und Kinetik chemischer Reaktionen

Einstufige Reaktionen (Elementarreaktionen, durchlaufen nur 1 ÜZ):



Thermodynamik und Kinetik chemischer Reaktionen

Reaktionsgeschwindigkeit und Gleichgewichtslage



K = Gleichgewichtskonstante
beschreibt die Gleichgewichtslage

$$K = \frac{[B]}{[A]} = e^{\frac{-\Delta G^\circ}{R \cdot T}} = \frac{k_1}{k_{-1}}$$

Verknüpfung von
thermodyn. &
kinetischen
Größen

Reaktionsgeschwindigkeiten: $v_{\text{hin}} = -\frac{d[A]}{dt} = k_1 \cdot [A]$; $v_{\text{rück}} = -\frac{d[B]}{dt} = k_{-1} \cdot [B]$

k = Reaktionsgeschwindigkeitskonstante, R = universelle Gaskonstante
($8.314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1} = 1,986 \text{ cal mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$), T = Temperatur [K]

Thermodynamik und Kinetik chemischer Reaktionen

Gleichgewichtslage: $K = f(\Delta G^\circ)$

$$K = \frac{k_1}{k_{-1}} = \frac{[B]}{[A]} = e^{\frac{-\Delta G^\circ}{R \cdot T}} \quad \Leftrightarrow \quad \Delta G^\circ = -RT \cdot \ln K$$

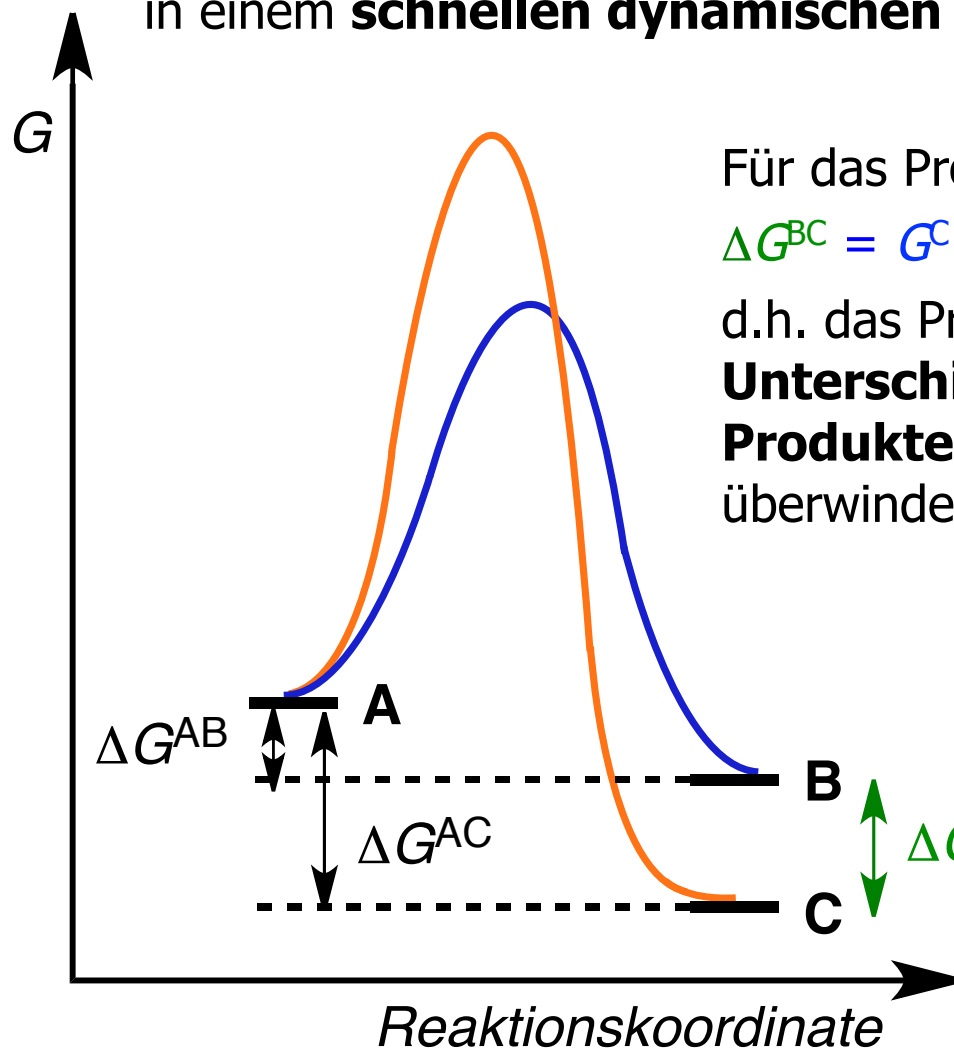
Einsetzen von $T = 298 \text{ K}$ sowie des Werts der Gaskonstanten R ergibt:

$$\Delta G^\circ = -5.7 \log K \text{ [kJ/mol]} \quad \text{bzw.} \quad \Delta G^\circ = -1.4 \log K \text{ [kcal/mol]}$$

bei 25 °C: (298 K)	ΔG°	0	1.4	2.8	4.2	5.6	7.0 [kcal/mol]
	K	1	10	10^2	10^3	10^4	10^5

Thermodynamisch kontrollierte Reaktionen

Bei einer **thermodynamisch kontrollierten Reaktion** besitzen die Teilchen aller Komponenten genügend kinetische Energie, um alle Energiebarrieren (hin & zurück) zu überwinden \Rightarrow alle Teilchen stehen miteinander in einem **schnellen dynamischen Gleichgewicht**: **$C \rightleftharpoons A \rightleftharpoons B$**



Für das Produktverhältnis $[C]/[B]$ gilt:

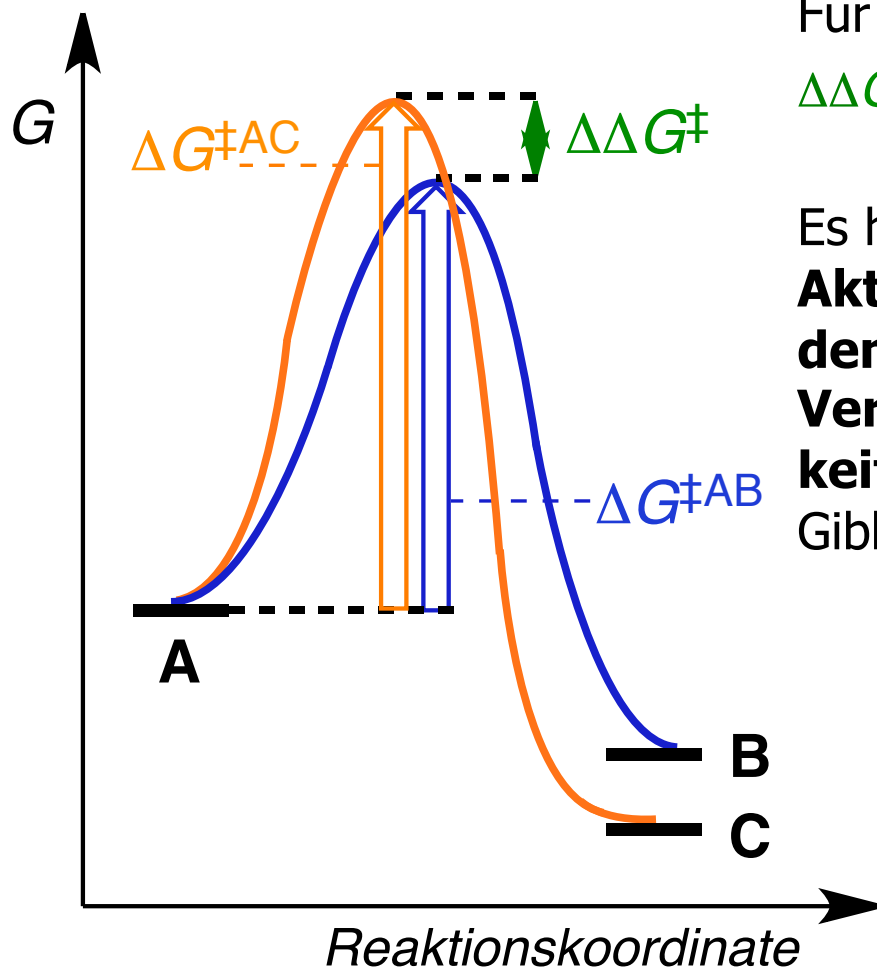
$$\Delta G^{BC} = G^C - G^B = -RT \cdot \ln K^{BC} = -RT \cdot \ln([C]/[B])$$

d.h. das Produktverhältnis hängt **nur vom Unterschied der Gibbs-Energien der Produkte** ab, nicht aber von den zu überwindenden Aktivierungsbarrieren !

Das thermodynamisch stabilste (energieärmste) Produkt (hier **C**) überwiegt im Gleichgewicht.

Kinetisch kontrollierte Reaktionen

Bei einer **kinetisch kontrollierten Reaktion** besitzen die Teilchen NICHT genügend kinetische Energie, um die Energiebarriere(n) für die Rückreaktion(en) zu überwinden \Rightarrow die Teilchen stehen NICHT miteinander in einem **schnellen dynamischen Gleichgewicht**:



Für das Produktverhältnis $[B]/[C]$ gilt:

$$\begin{aligned}\Delta\Delta G^{\ddagger} &= \Delta G^{\ddagger}_{AB} - \Delta G^{\ddagger}_{AC} \\ &= -RT \cdot \ln(k_{AB}/k_{AC}) = -RT \cdot \ln([B]/[C])\end{aligned}$$

Es hängt also **nur von der Differenz der Aktivierungsbarrieren auf den Wegen zu den konkurrierenden Produkten, d.h vom Verhältnis ihrer Bildungsgeschwindigkeiten ab**, nicht aber vom Unterschied der Gibbs-Energien der Produkte !

Das aufgrund einer niedrigeren Aktivierungsbarriere schneller gebildete Produkt (hier **B**) überwiegt im Produktgemisch – unabhängig davon, ob es das thermodynamisch stabilste (energieärmste) ist oder nicht.

Arrhenius-Gesetz und Theorie des Übergangszustands (*Eyring*)

Reaktionsgeschwindigkeit = $f(\text{Temperatur})$

Arrhenius-Gleichung

$$k = A \cdot e^{-\frac{E_a}{RT}}$$

Eyring-Gleichung

$$k = \frac{k_B \cdot T}{h} \cdot e^{-\frac{\Delta G^\ddagger}{RT}} = \frac{k_B \cdot T}{h} \cdot e^{-\frac{\Delta H^\ddagger}{RT}} \cdot e^{+\frac{\Delta S^\ddagger}{R}}$$

mit $\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T \cdot \Delta S^\ddagger$ (analog Nicht-ÜZ)

Arrhenius-Gesetz und Theorie des Übergangszustands (*Eyring*)

Verwendete physikalische Grössen:

- k = Reaktionsgeschwindigkeitskonstante;
- A (präexponentieller Faktor oder Frequenzfaktor) = Konstante [obwohl nicht völlig temperaturunabhängig], gemäss Stosstheorie das Produkt aus Stosszahl und Orientierungsfaktor; kann in Aktivierungsentropie umgerechnet werden.
- E_a = Arrheniussche Aktivierungsenergie;
- R = universelle Gaskonstante ($8.314 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$);
- T = Temperatur [K]
- k_B = Boltzmann-Konstante ($1.381\cdot 10^{-23} \text{ J}\cdot\text{K}^{-1} = R/N_A$ mit N_A = Avogadro-Zahl [$6.022\cdot 10^{23}$]);
- h = Plancksches Wirkungsquantum ($6.626\cdot 10^{-34} \text{ J}\cdot\text{s}$);
- ΔG^\ddagger = Gibbs-Aktivierungsenergie [$\text{J}\cdot\text{mol}^{-1}$];
- ΔH^\ddagger = Aktivierungsenthalpie [$\text{J}\cdot\text{mol}^{-1}$];
- ΔS^\ddagger = Aktivierungsentropie [$\text{J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$].

Thermodynamik und Kinetik chemischer Reaktionen

Geschwindigkeitskonstante $k = f(T)$

$$k = A \cdot e^{-\frac{E_A}{R \cdot T}}$$

$$R = 1.986 \frac{\text{cal}}{\text{K} \cdot \text{mol}} \Rightarrow E_A \text{ in } \frac{\text{cal}}{\text{mol}}$$

	$E_A =$ 15 kcal/mol	$E_A =$ 30 kcal/mol	$E_A =$ 45 kcal/mol
ΔT			
10° $\frac{k(37^\circ\text{C})}{k(27^\circ\text{C})} =$	2	5	10
30° $\frac{k(57^\circ\text{C})}{k(27^\circ\text{C})} =$	10	100	1000
50° $\frac{k(77^\circ\text{C})}{k(27^\circ\text{C})} =$	40	1300	50'000

Alte Faustregel (OC-Reaktionen): Erhöhung der Reaktionstemp. um 10 °C
 → \approx Verdopplung der Reaktionsgeschwindigkeit !

Thermodynamik und Kinetik chemischer Reaktionen

Geschwindigkeitskonstante bzw. Reaktions-Halbwertszeit $t_{1/2} = f(T)$

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k}$$

Kinetik 1. Ordnung

typischer
Bereich für
org.-chem.
Reakt.

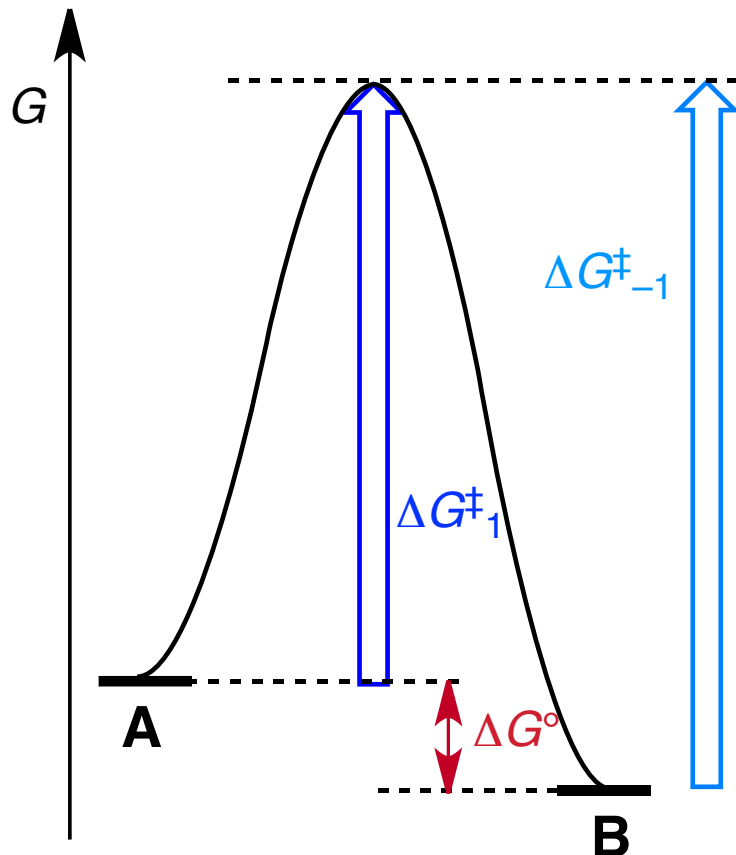
	$T = -80\text{ °C}$	$T = 25\text{ °C}$	$T = 100\text{ °C}$
ΔG^\ddagger [kcal/mol]	log k $t_{1/2}$	log k $t_{1/2}$	log k $t_{1/2}$
0	13 10^{-13} s	13 10^{-13} s	13 10^{-13} s
5	8 10^{-8} s	9 10^{-9} s	10 10^{-10} s
10	3 10^{-3} s	6 10^{-6} s	7 10^{-7} s
15	-2 1 min	2 10^{-2} s	4 10^{-4} s
20	-7 60 d	-2 1 min	1 10^{-2} s
25	-12 10^4 y	-6 3 d	-2 1 min
30	-17 10^9 y	-9 35 y	-5 9 h

Bei $\Delta G^\ddagger \gtrsim 24$ kcal/mol bzgl. Abreaktion ist eine Verbindung bei 25 °C lange genug beständig, um isoliert/charakterisiert zu werden.
Bei -80 °C (Tieftemperatur-NMR) reicht dafür $\Delta G^\ddagger \gtrsim 17$ kcal/mol.

Thermodynamik und Kinetik chemischer Reaktionen

$$k_{1/-1} = \frac{k_B \cdot T}{h} \cdot e^{-\frac{\Delta G^\ddagger_{1/-1}}{RT}}$$

$$K = \frac{k_1}{k_{-1}} = \frac{[B]}{[A]} = e^{\frac{-\Delta G^\circ}{R \cdot T}}$$



Temperatureinfluss:

- sowohl k als auch K sind abhängig von T :
 - $T \uparrow \Rightarrow k \uparrow$, d.h. Reaktionsgeschw. \uparrow
 - Einfluss von T auf K hängt von Vorzeichen u. Beträgen von ΔH° und ΔS° ab.

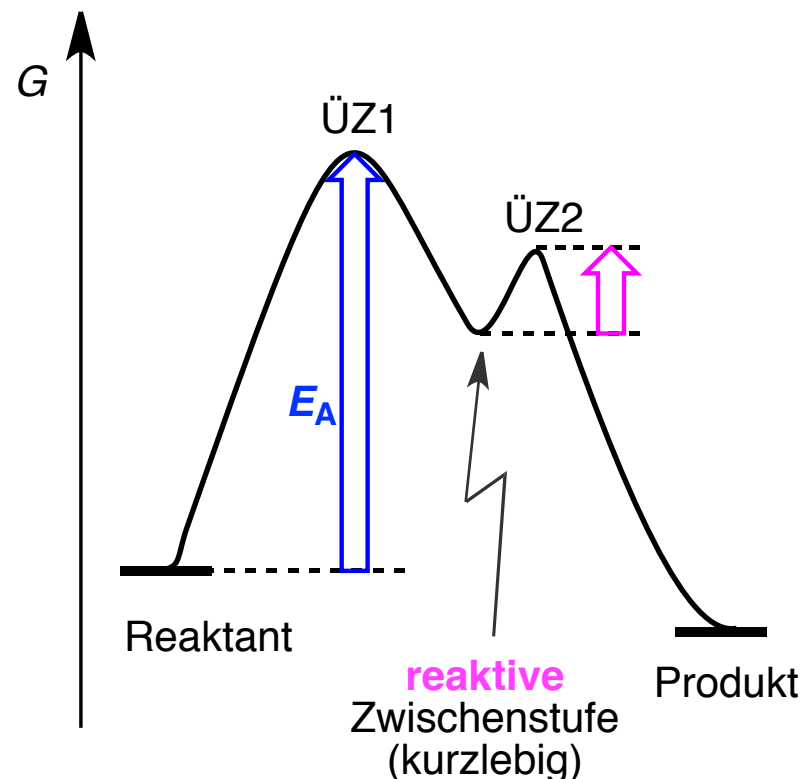
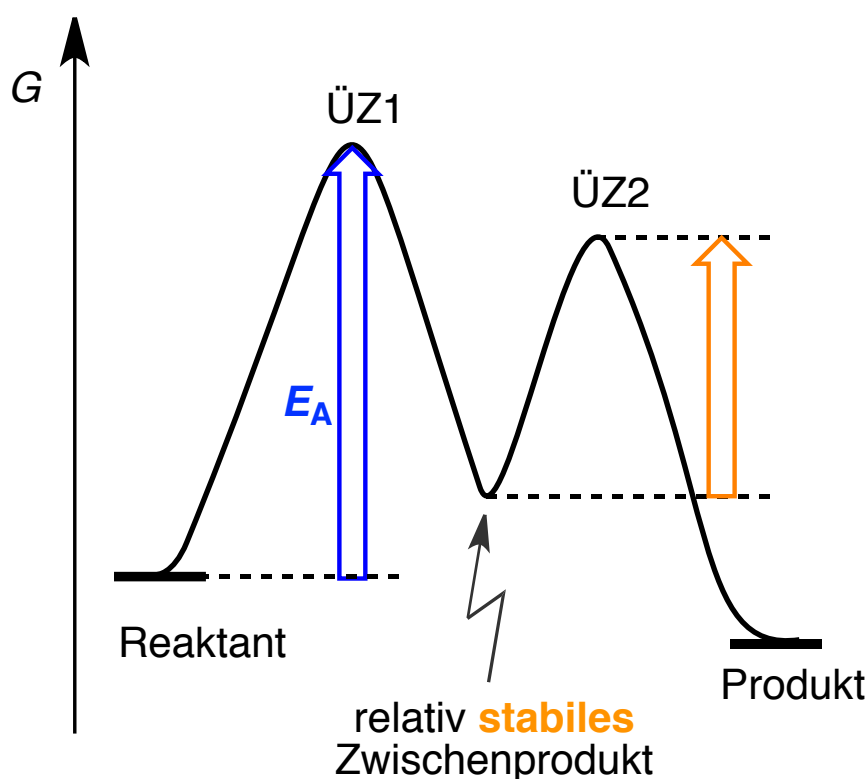
Einfluss von ΔG^\ddagger (bzw. E_A):

- $\Delta G^\ddagger \downarrow \Rightarrow k \uparrow$, d.h. Reaktionsgeschw. \uparrow
- $K \neq f(\Delta G^\ddagger)$

Mit anderen Worten: ein **Katalysator (Enzym)** beschleunigt eine Reaktion durch Herabsetzen der Aktivierungsenergie, aber die Lage des Gleichgewichts bleibt davon **unbeeinflusst** !

Thermodynamik und Kinetik chemischer Reaktionen

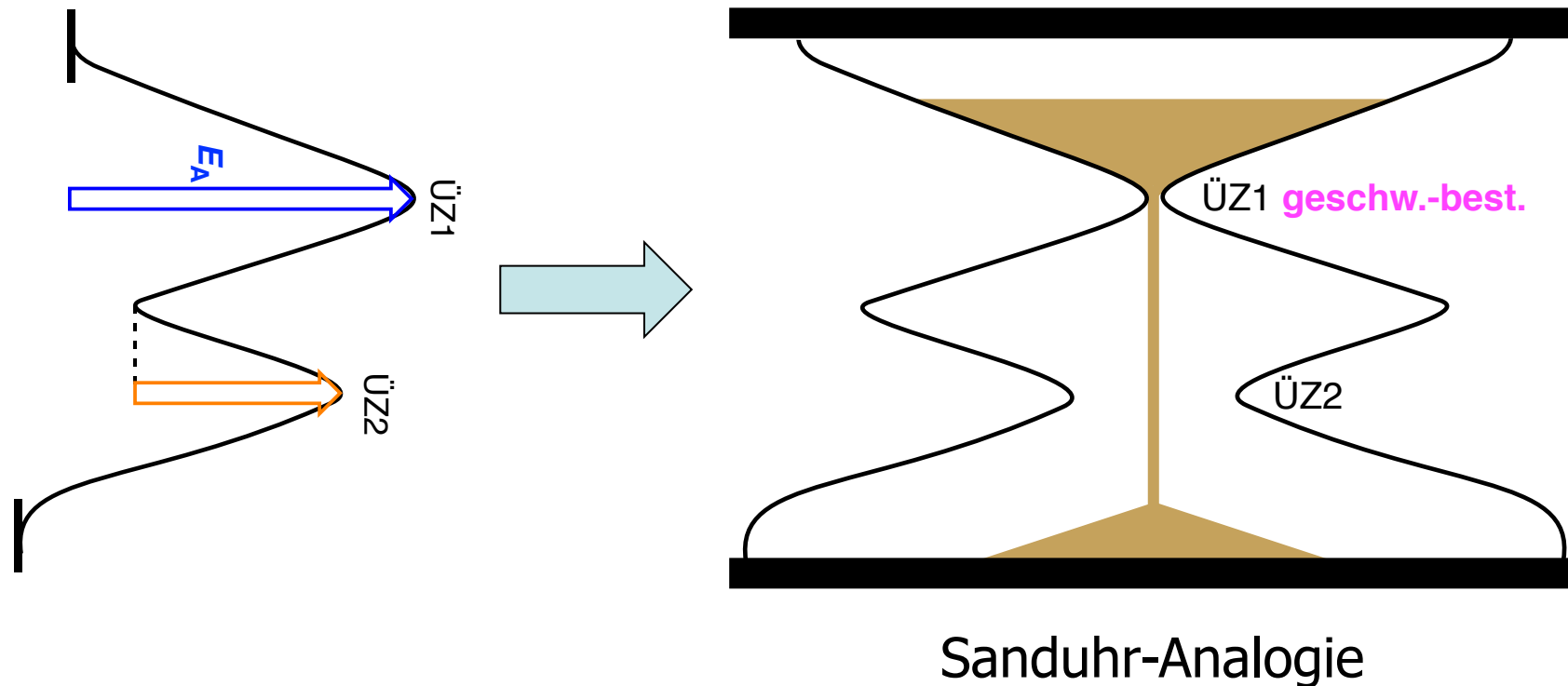
Mehrstufige Reaktionen laufen über eine oder mehrere **Zwischenstufen** oder **Zwischenprodukte** ab. Diese haben eine Lebensdauer $\geq 10^{-12}$ s (≈ 10 Normalschwingungen) und sind jeweils durch $\ddot{U}Z$ voneinander getrennt.



C. Thilgen, OC II, 21.2.17

Der **Elementarschritt**, dessen $\ddot{U}Z$ dem absoluten **Maximum der Gibbs-Energie** im Reaktionsprofil entspricht, nennt man den **geschwindigkeitsbestimmenden Schritt GBS** (engl: *rate-determining step, RDS*).

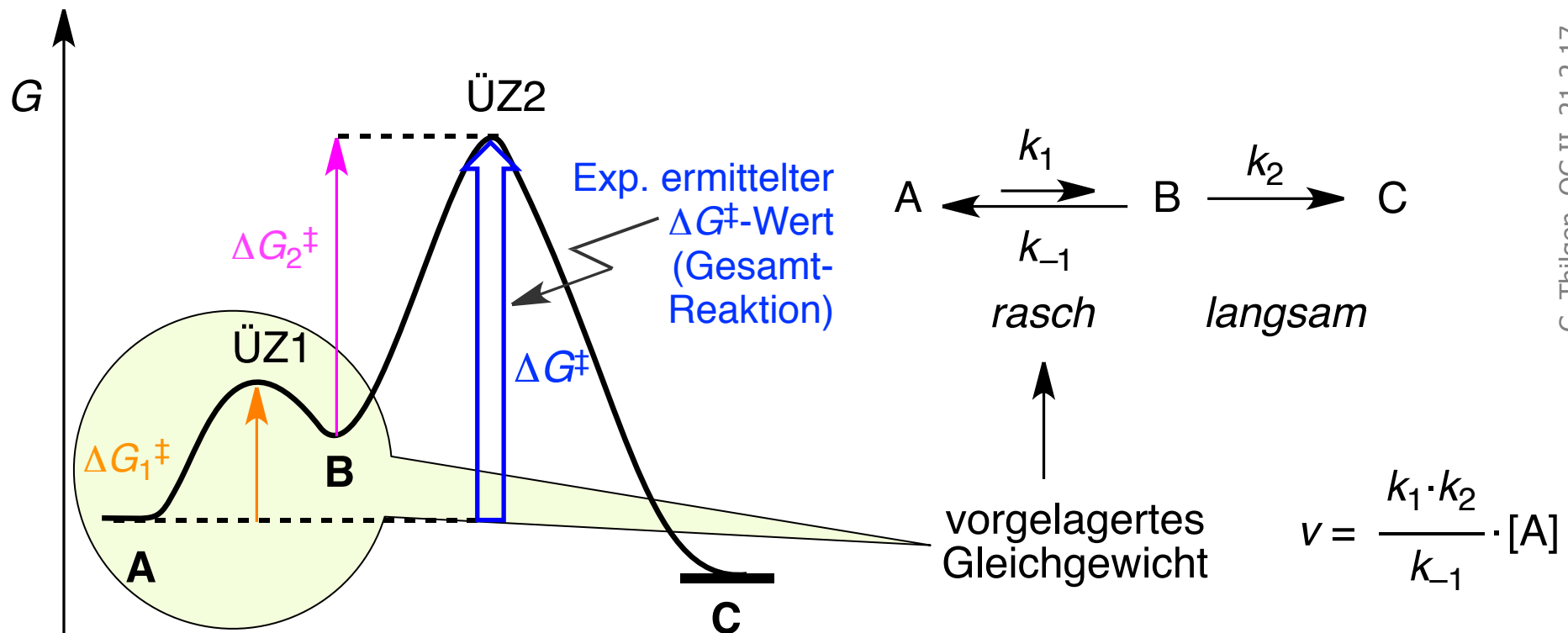
Thermodynamik und Kinetik chemischer Reaktionen



Der **Elementarschritt**, dessen $\ddot{U}Z$ dem absoluten **Maximum der Gibbs-Energie** im Reaktionsprofil entspricht, nennt man den **geschwindigkeitsbestimmenden Schritt GBS** (engl: *rate-determining step, RDS*).

Thermodynamik und Kinetik chemischer Reaktionen

Oft ist dem GBS ein sich schnell einstellendes Gleichgewicht vorgelagert
(häufig bei säure- oder basenkatalysierten Reaktionen: vorgelagertes Protonierungs-/Deprotonierungsgleichgewicht → oft anzutreffen in der OC II!).



Lernziele

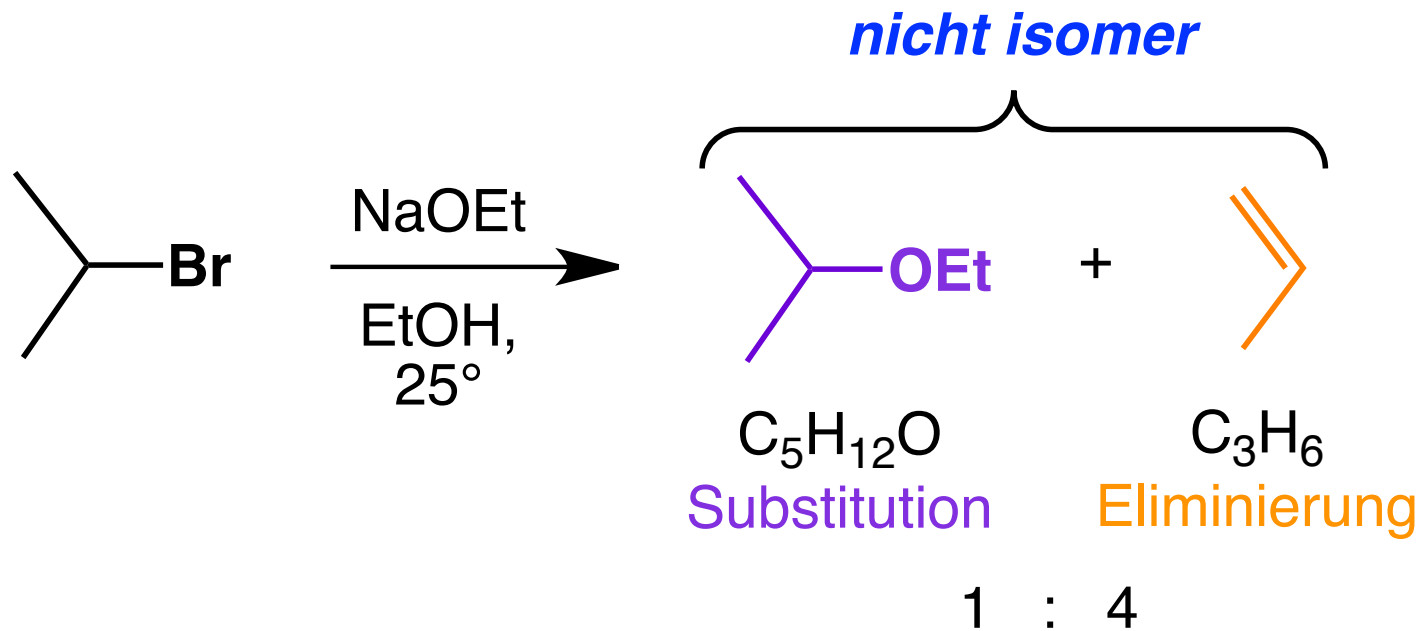
- Behandelt man eine Verbindung unter bestimmten Bedingungen mit einem Reagenz, laufen oft **konkurrierende Reaktionen** nebeneinander ab.
- Je nach Art der **strukturellen Beziehung (Isomerie)** zwischen den dabei in unterschiedlichen Anteilen gebildeten Produkten unterscheidet man zwischen
 - Chemoselektivität (Reaktionstyp-Selektivität)
 - Regioselektivität
 - Diastereoselektivität
 - Enantioselektivität
- Das Verhältnis k_{konk} der konkurrierend gebildeten Produkte **A** und **B** entspricht dem Verhältnis der entspr. Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten k_A und k_B . Es gilt: $k_{\text{konk}} = f(T)$ und $k_{\text{konk}} = f(\Delta\Delta G^\ddagger)$.

Klassifizierung chemischer Reaktionen nach der Selektivität der Umsetzung

Bezeichnung des Selektivitäts-Typs	Selektivität <100% führt zu Gemischen von:
Chemoselektivität (Reaktionstyp-Selektivität)	nicht-isomeren Produkten (Molekülformeln i.d.R. verschieden)
Regioselektivität	Konstitutionsisomeren
Diastereoselektivität	Diastereoisomeren
Enantioselektivität	Enantiomeren

Selektivität der Umsetzung

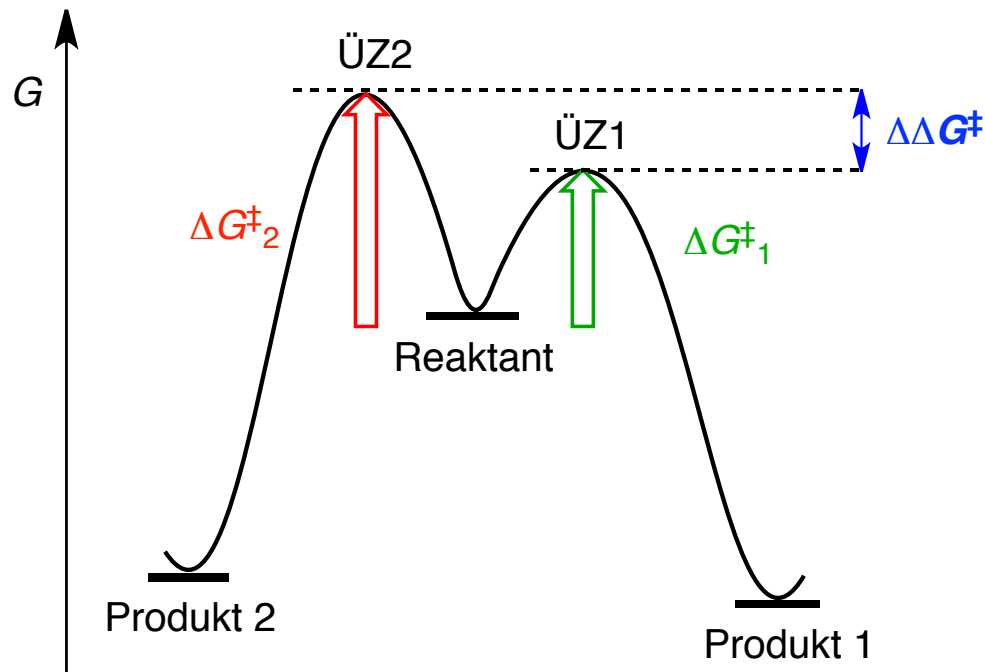
Chemoselektivität (Reaktionstyp-Selektivität)



Konkurrenzreaktionen (keine Gleichgewichtseinstellung – kinet. Kontrolle!)

Konkurrenz-
konstante $k_{\text{konk.}} = \frac{k_1}{k_2} = \frac{[\text{Produkt 1}]}{[\text{Produkt 2}]} = e^{\frac{-\Delta\Delta G^\ddagger}{R \cdot T}}$

$k_{\text{konk.}} = f(\Delta\Delta G^\ddagger) !$
mit $\Delta\Delta G^\ddagger = \Delta G^\ddagger_1 - \Delta G^\ddagger_2$



Bei 25 °C: $\log k_{\text{konk.}} = -\frac{\Delta\Delta G^\ddagger}{1.4}$
(G in kcal/mol)

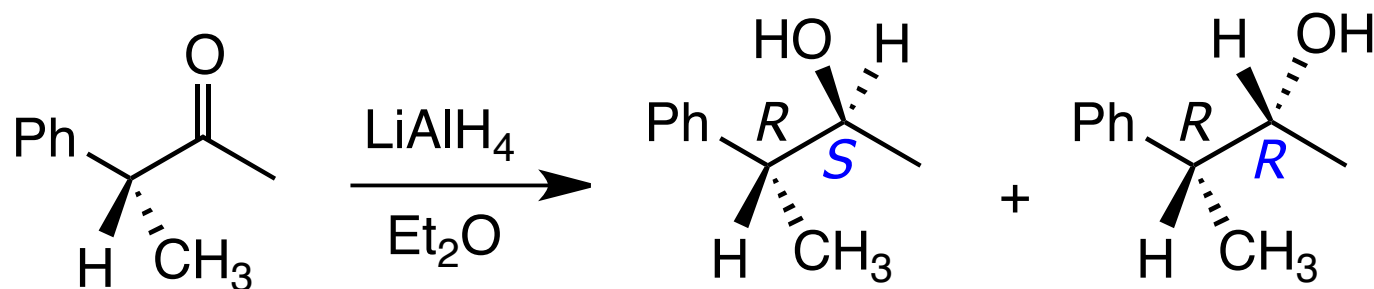
$\Delta\Delta G^\ddagger$ [kcal/mol]	$k_{\text{konk.}} = \frac{[\text{Produkt 1}]}{[\text{Produkt 2}]}$
-1.4	10
-2.8	100
-4.2	1'000
-5.6	10'000
-7.0	100'000

C. Thilgen, OC II, 21.2.17

Konkurrenzreaktionen: Temperatur- Abhängigkeit des Produktverhältnisses

$$\text{Konkurrenz-konstante } k_{\text{konk.}} = \frac{k_1}{k_2} = \frac{[\text{Produkt 1}]}{[\text{Produkt 2}]} = e^{\frac{-\Delta\Delta G^\ddagger}{R \cdot T}}$$

Temperaturabhängigkeit von $k_{\text{konk.}}$:



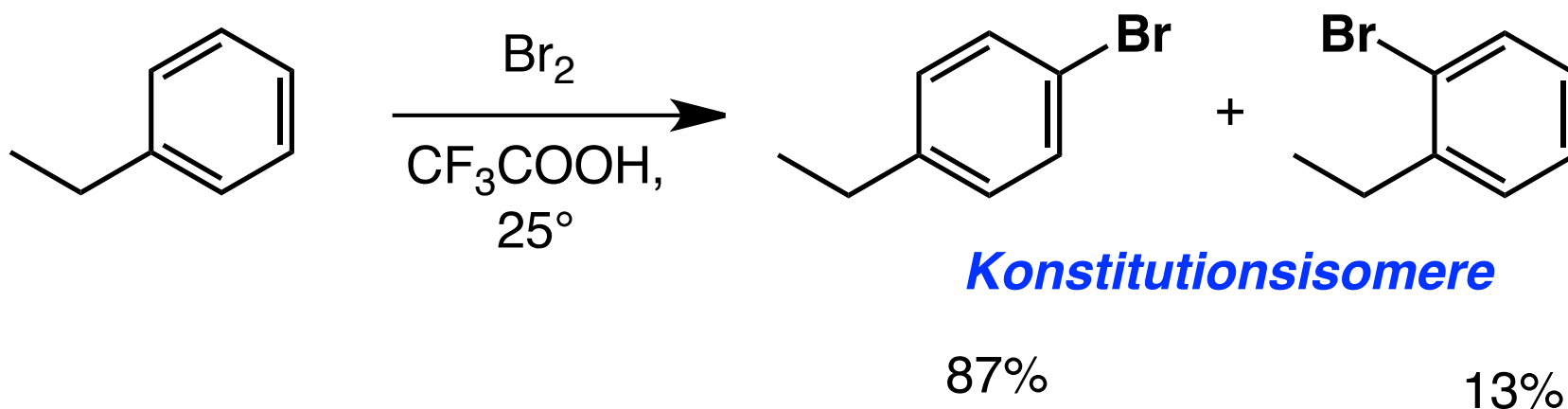
$k_{\text{konk.}}$	T	\Downarrow	\Downarrow
5.6	-70 °C	85 %	15 %
3.0	0 °C	75 %	25 %
2.6	35 °C	72 %	28 %

$$k_{\text{konk.}} = f(T) !$$

Generell gilt: je tiefer
die T , umso ausge-
prägter die Selektivität

Selektivität der Umsetzung

Regioselektivität



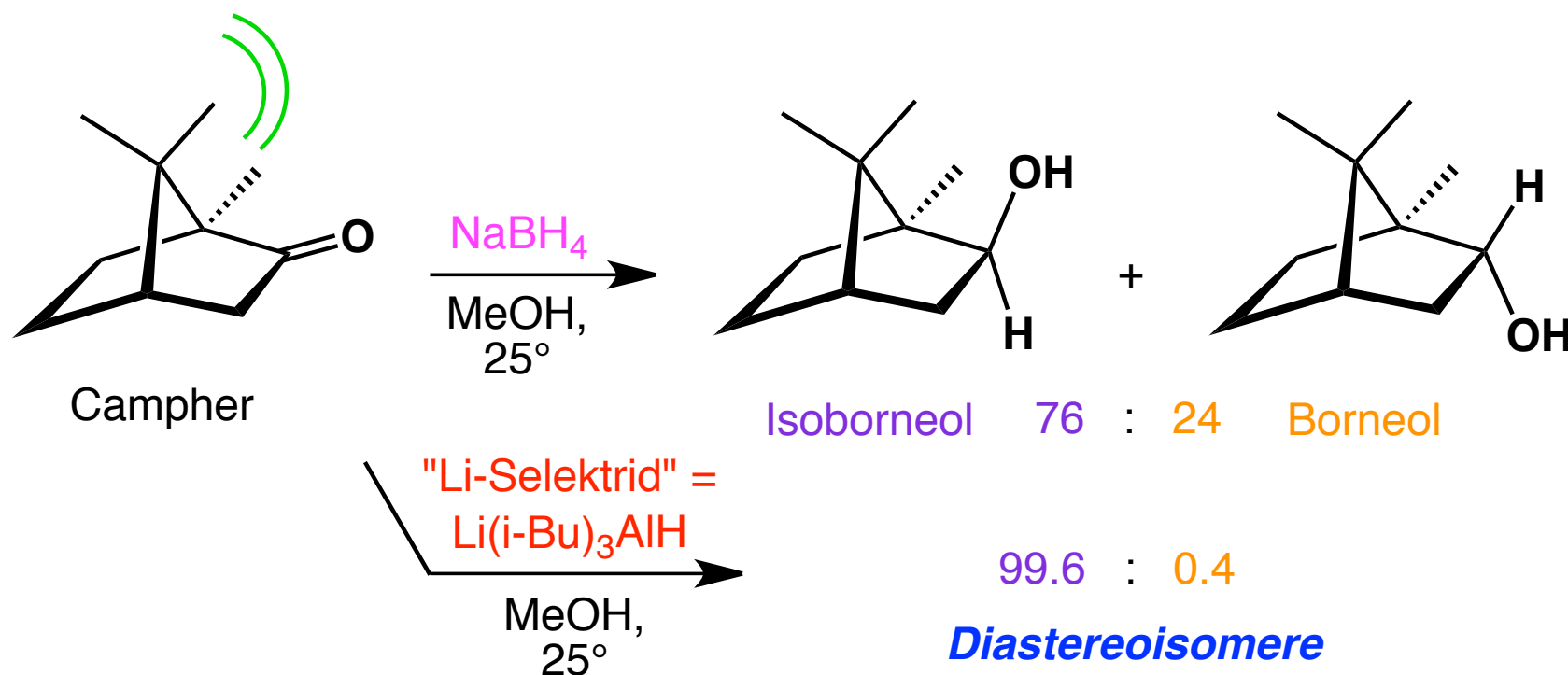
$$k_{\text{konk.}} = \frac{87}{13} = 6.7 \Rightarrow \Delta\Delta G^\ddagger = -1.4 \cdot \log 6.7 = -1.16 \text{ kcal/mol}$$

$$k_{\text{konk}} = \frac{k_{\text{para}}}{k_{\text{ortho}}} = e^{\frac{-(\Delta G_{\text{para}}^\ddagger - \Delta G_{\text{ortho}}^\ddagger)}{RT}} \quad (\text{cf. Eyring-Gleichung})$$

$$\Leftrightarrow -\Delta\Delta G^\ddagger = \ln k_{\text{konk}} = 1.4 \log k_{\text{konk}} \quad (\Delta\Delta G^\ddagger \text{ in kcal/mol})$$

Selektivität der Umsetzung

Diastereoselektivität

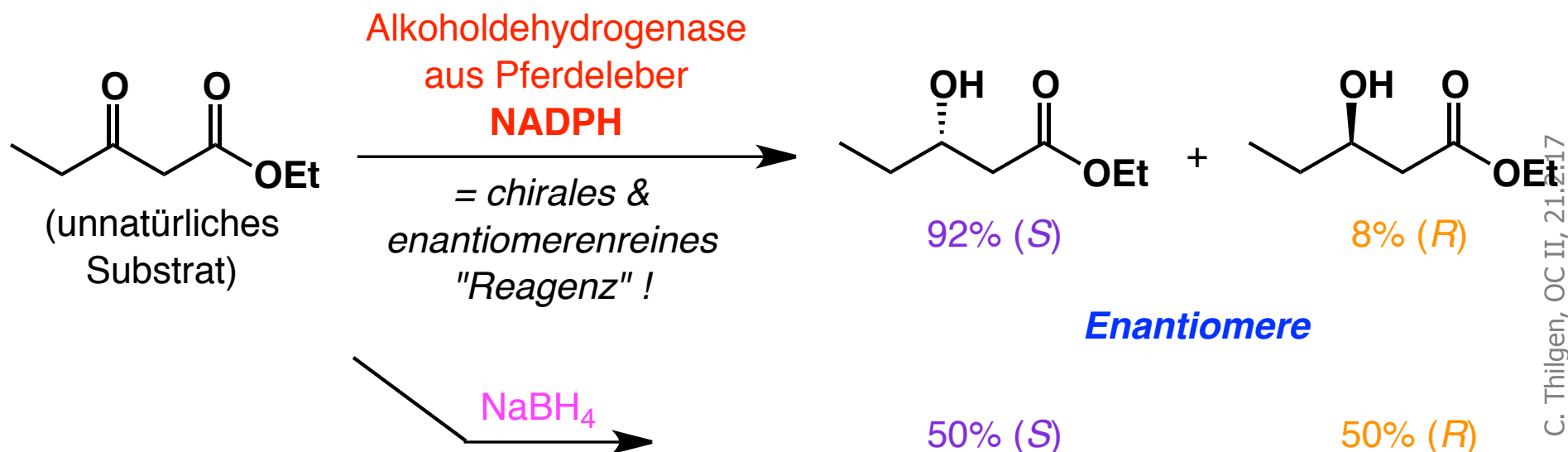


$$\text{NaBH}_4: k_{\text{konk.}} = \frac{76}{24} = 3.17 \quad |\Delta\Delta G^\ddagger| = 1.4 \cdot \log 3.17 = 0.7 \text{ kcal/mol}$$

$$\text{Li(i-Bu)}_3\text{AlH: } k_{\text{konk.}} = \frac{99.6}{0.4} = 249 \quad |\Delta\Delta G^\ddagger| = 1.4 \cdot \log 249 = 3.35 \text{ kcal/mol}$$

Selektivität der Umsetzung

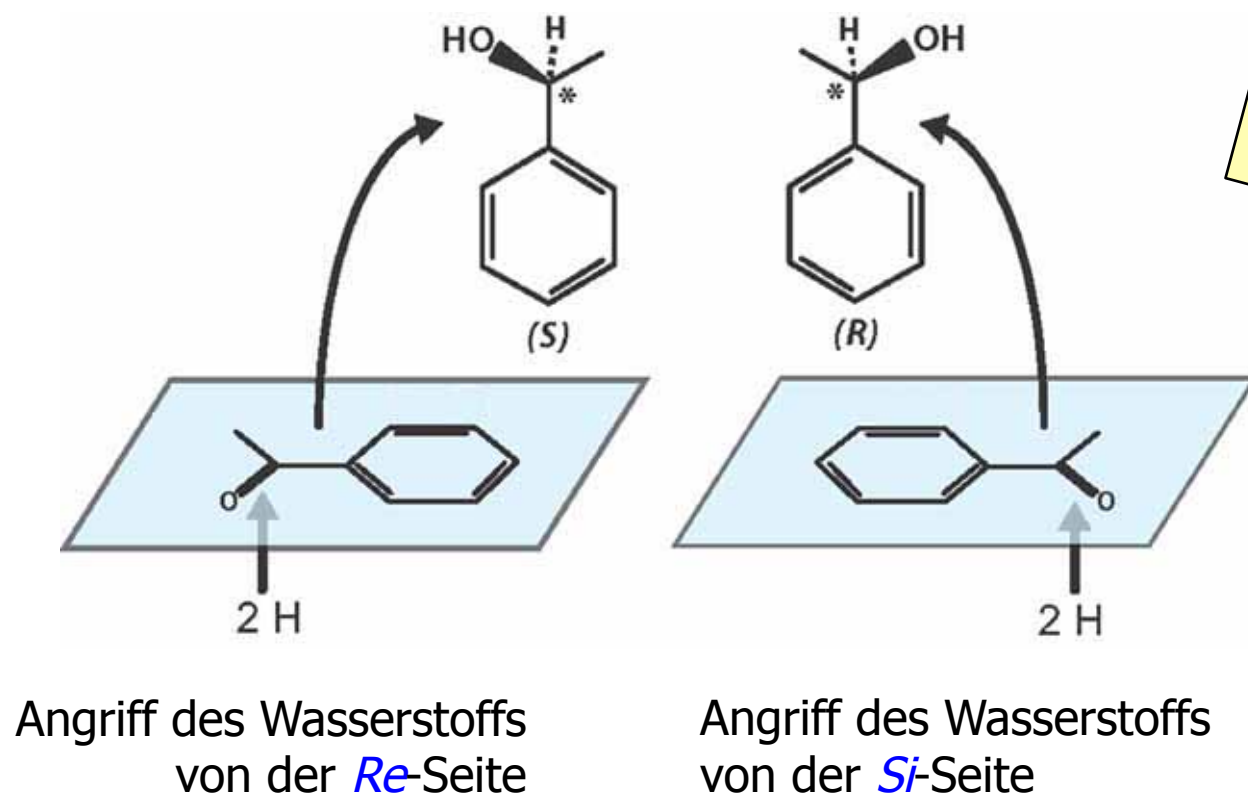
Enantioselektivität



Enzym:	$k_{\text{konk.}} = \frac{92}{8} = 11.5$	$ \Delta\Delta G^\ddagger = 1.4 \cdot \log 11.5 = 1.48 \text{ kcal/mol}$
NaBH ₄ :	$k_{\text{konk.}} = \frac{50}{50} = 1$	$ \Delta\Delta G^\ddagger = 1.4 \cdot \log 1 = 0 \text{ kcal/mol}$

Reminder: Topizitätsbeziehung zwischen den Halbräumen beiderseits trigonal planarer Zentren

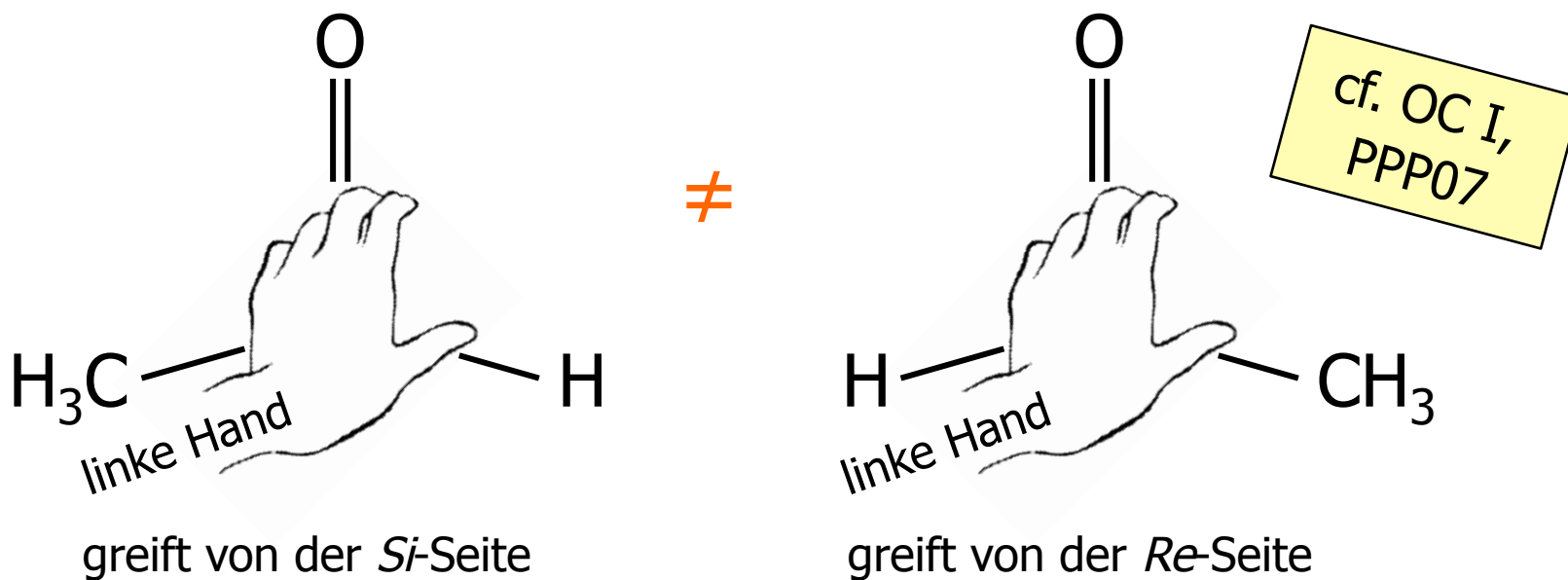
Diastereotope und enantiotope Halbräume beiderseits eines trigonal planaren Zentrums **C**(abc) (z.B. mit **C**=O u. **C**=C) werden nach „CIP für 2D“ auch mit den Deskriptoren *Re* und *Si* unterschieden.



C. Thilgen, OC II, 21.2.17

Reminder: Topizität – Bedeutung bei Reaktionen mit Enzymen

Enzyme können aufgrund ihrer Chiralität zwischen enantiotopen Gruppen/Halbräumen unterscheiden (zwischen diastereotopen natürlich auch).



Die linke Hand spürt nicht das Gleiche in beiden Situationen !

Zwischen homotopen Gruppen wird hingegen nicht unterschieden !

Lernziele

- Weil **Carbeniumionen**, **Carbanionen** und **Radikale** bei vielen organischen Reaktionen als **reaktive Zwischenstufen** auftreten, und ihre Eigenschaften den Reaktionsverlauf massgeblich beeinflussen (Faktoren, die ihre Stabilität erhöhen, erhöhen i.d.R. die Reaktionsgeschwindigkeit durch Absenkung von ΔG^\ddagger [und *vice versa*]), werfen wir noch einmal einen Blick darauf (cf. OC I, Kap. 9), besonders auf ihre
- **Erzeugung**
 - **Struktur**
 - **Stabilität**
 - **Reaktivität**

Reaktive Zwischenstufen

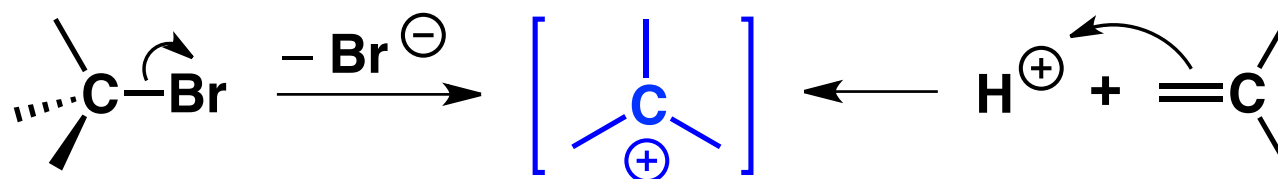
Viele **reaktive Zwischenstufen** (auch: **Zwischenprodukte** oder **Intermediate**) weisen **valenzmässig nicht abgesättigte C-Atome** auf (<4 einfach gebundene Liganden).

C-Atome mit 3 [einfach gebundenen] Liganden sind je nach Valenzelektronenkonfiguration

- ungeladen (**Radikal**) $\text{R}_3\text{C}\bullet$
- positiv geladen (**Carbeniumion**) $\text{R}_3\text{C}^{\oplus}$
- negativ geladen (**Carbanion**) $\text{R}_3\text{C}^{\ominus}$

Carbeniumionen

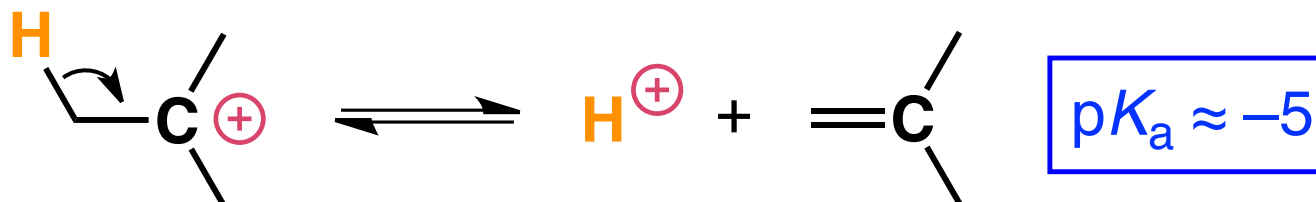
Erzeugung (gängige Methoden):



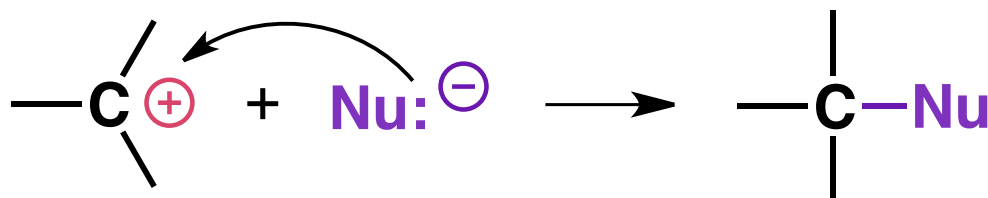
heterolytische Abdissoziation eines elektronegativen Substituenten

Protonierung einer C=C-Bindung

Carbeniumionen sind **stark sauer** ...

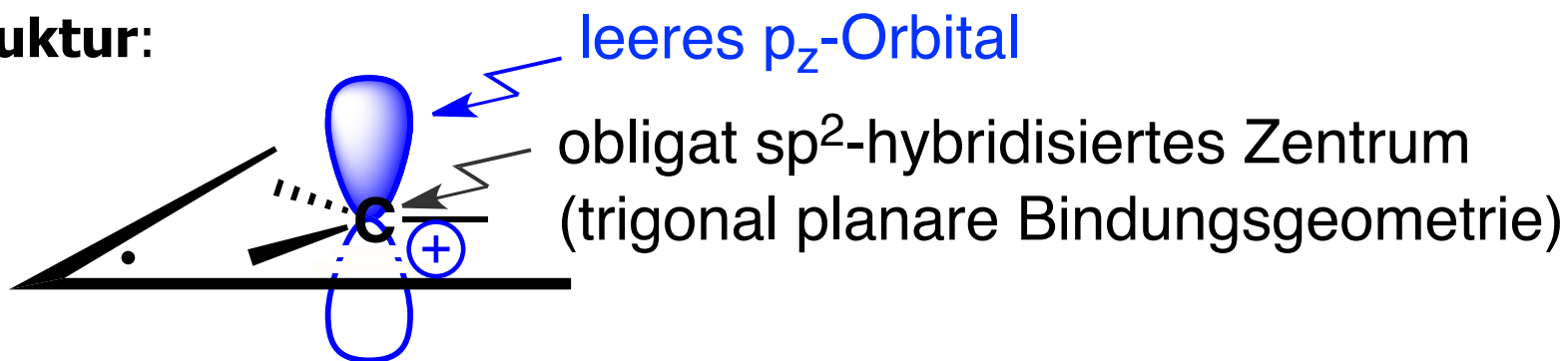


... und **sehr elektrophil**:



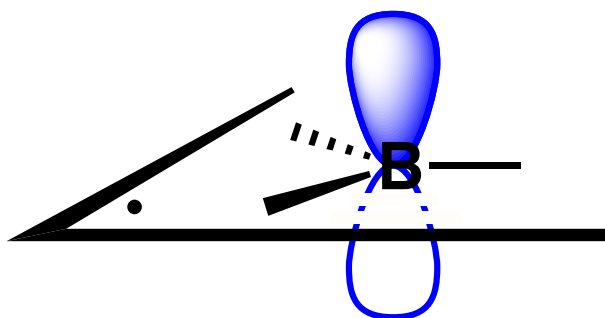
Carbeniumionen

Struktur:



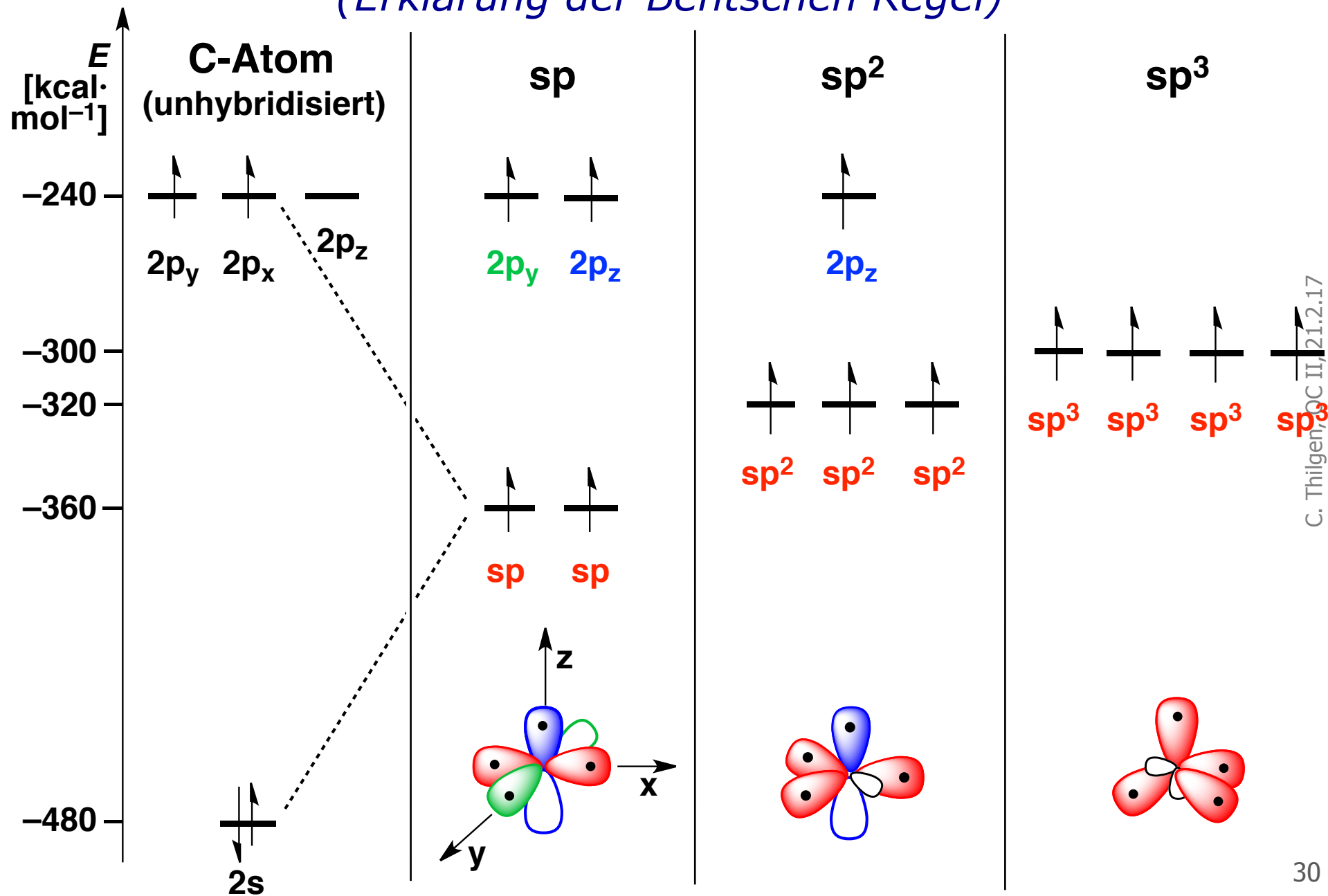
Bentsche Regel: „Es wird kein s-Anteil an leere Orbitale verschwendet.“

Carbeniumionen sind **isoelektronisch** mit ungeladenen (!) **Boranen**.



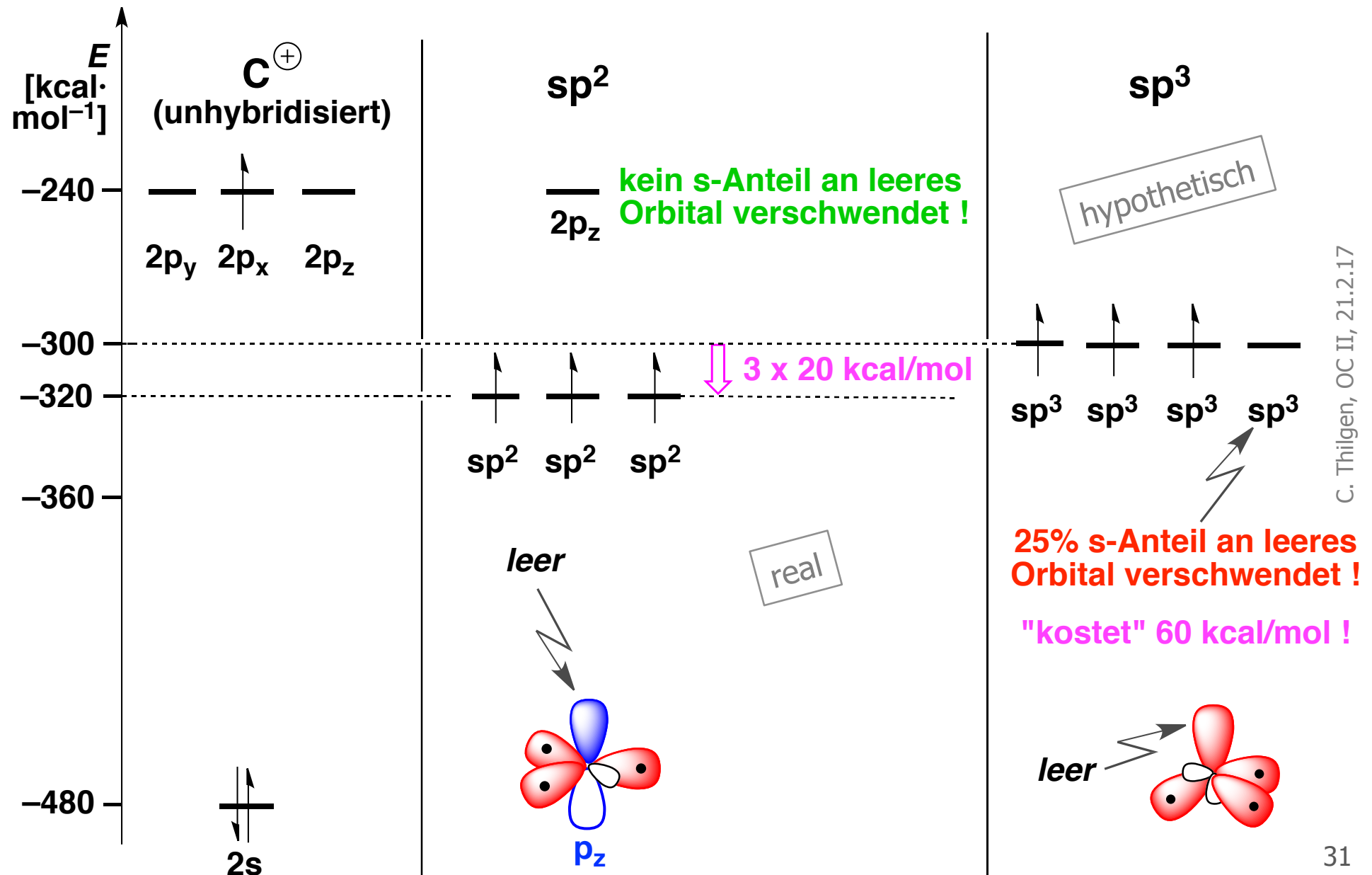
Einschub: Hybridisierung von C

(Erklärung der Bentschen Regel)



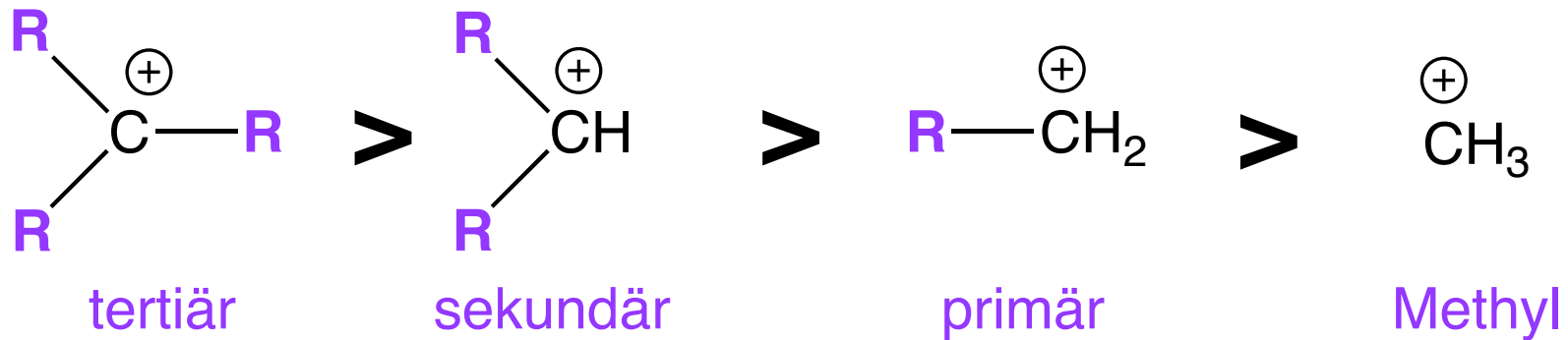
C. Thilgen, OC II, 21.2.17

Einschub: Hybridisierung von Carbeniumionen (Erklärung der Bentschen Regel)



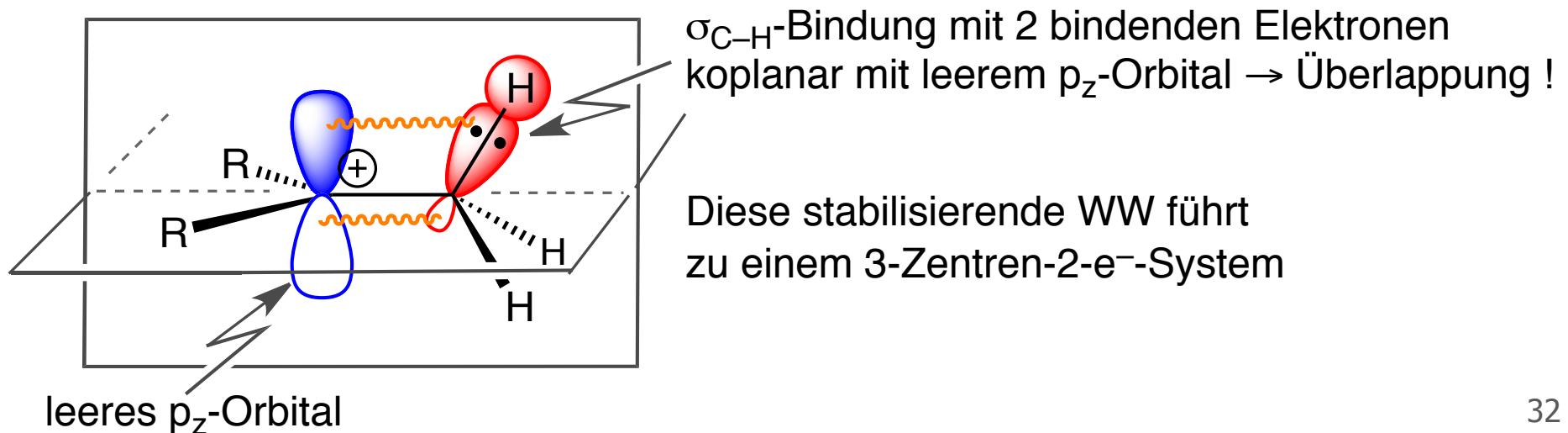
Carbeniumionen – Stabilität

Stabilisierung durch σ -Donoren am Carbeniumzentrum:



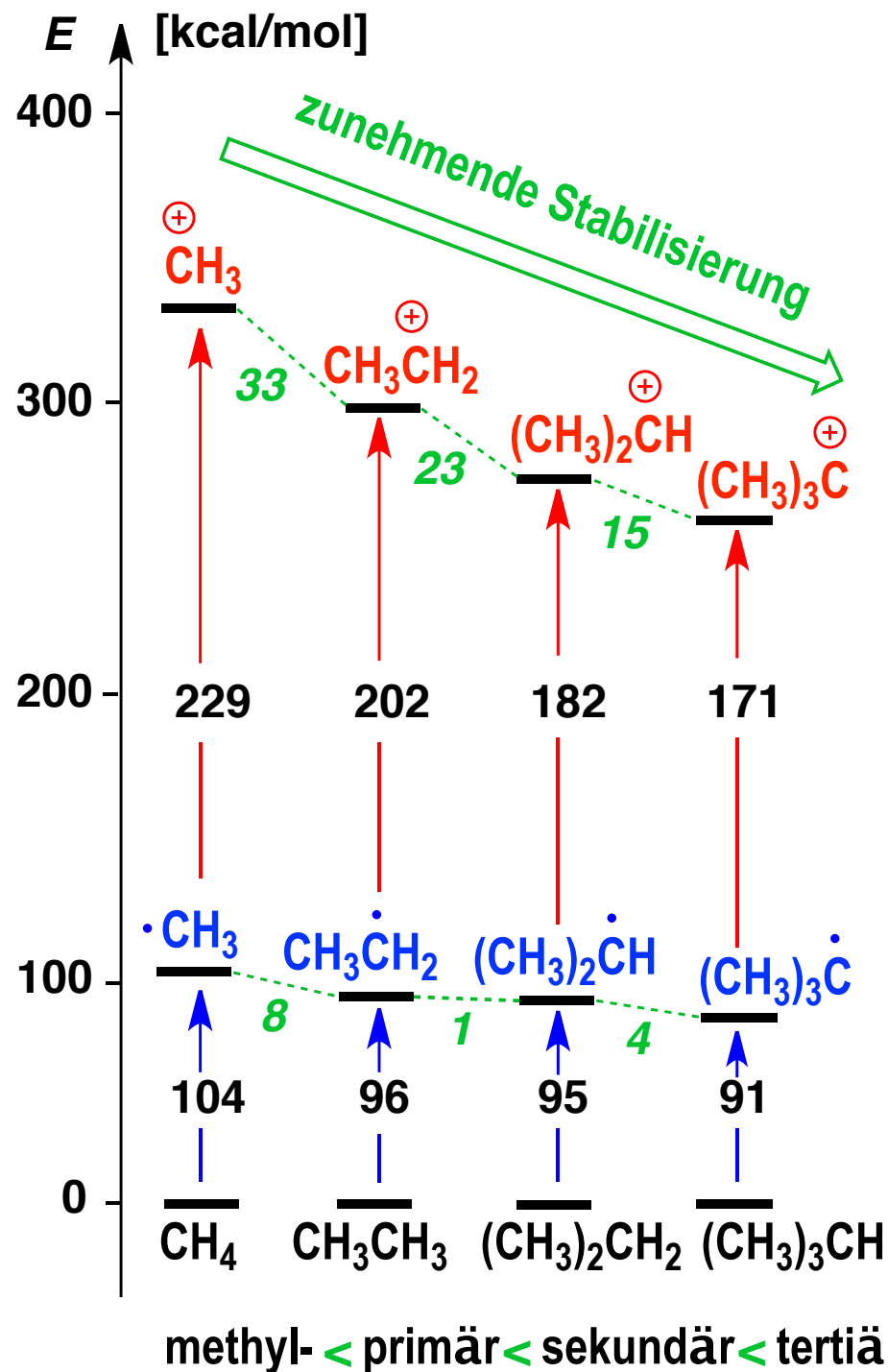
Alternative Sicht der Dinge (Begründung): **Hyperkonjugation**

Stabilisierung durch σ - π -Konjugation:

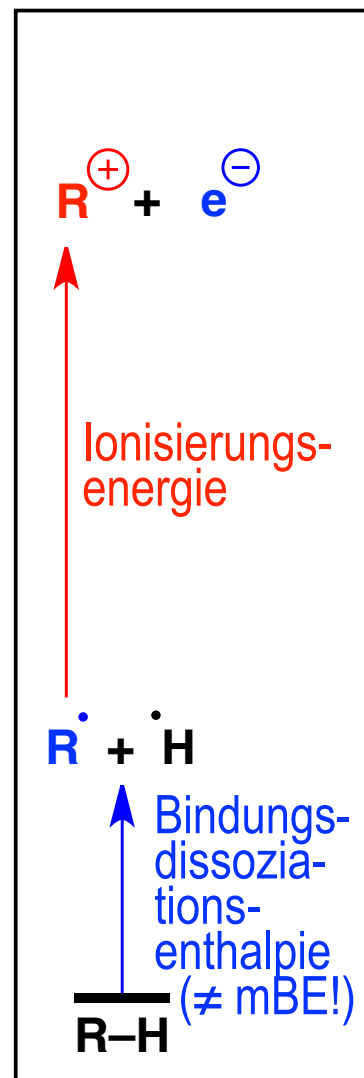


Relative Stabilitäten von Radikalen und Carbenium-Ionen (Gasphase)

aus: Morrison / Boyd, "Lehrbuch der Organischen Chemie", VCH 1974, S. 183

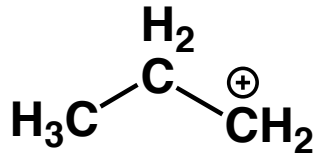


Messgrösse:



Carbeniumionen – Stabilität

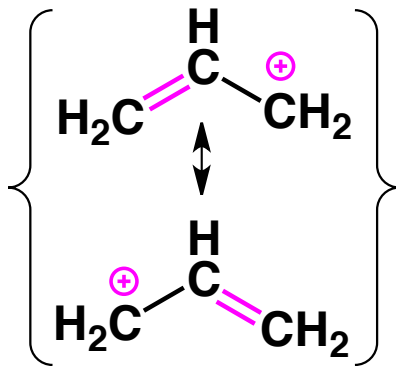
n-Propylkation:



Ladung auf
einem C-Atom
lokalisiert

**Noch stärkere Stabilisierung durch
 π -Donoren am Carbeniumzentrum**
(im Vgl. zu σ -Donoren)

hingegen **Allylkation**:

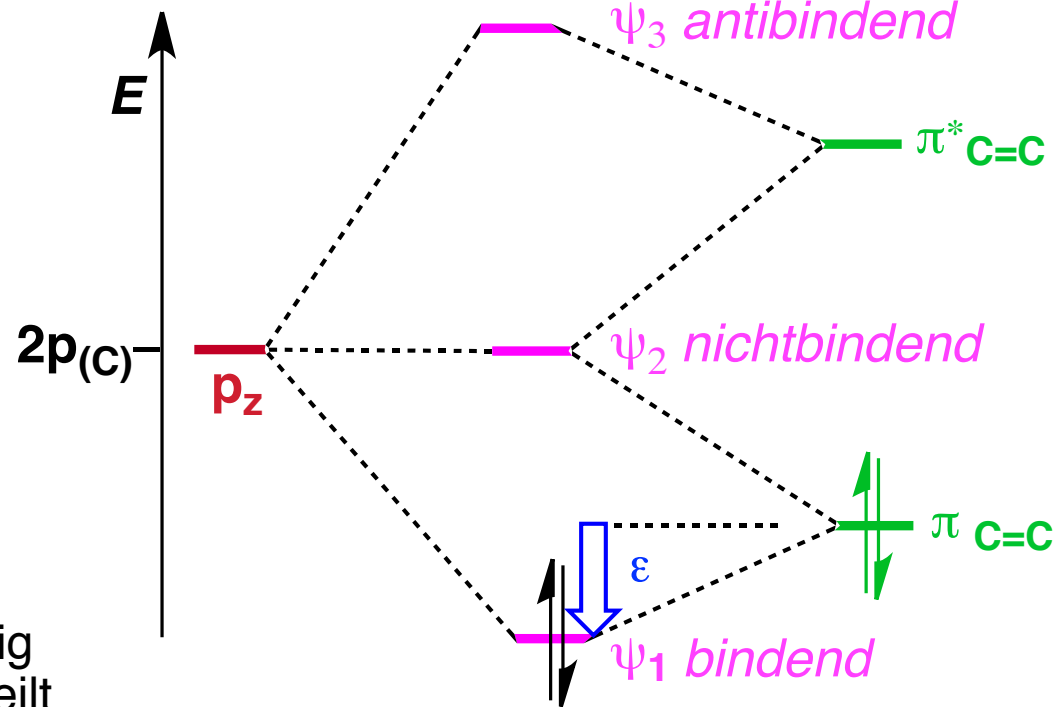


2 gleichwertige
Grenzstrukturen

→ Ladung gleichmässig
auf 2 C-Atome verteilt

→ **Resonanzstabilisierung**
 $\approx 14 \text{ kcal/mol}$

MO-Bild (Beschr. des π -Systems):

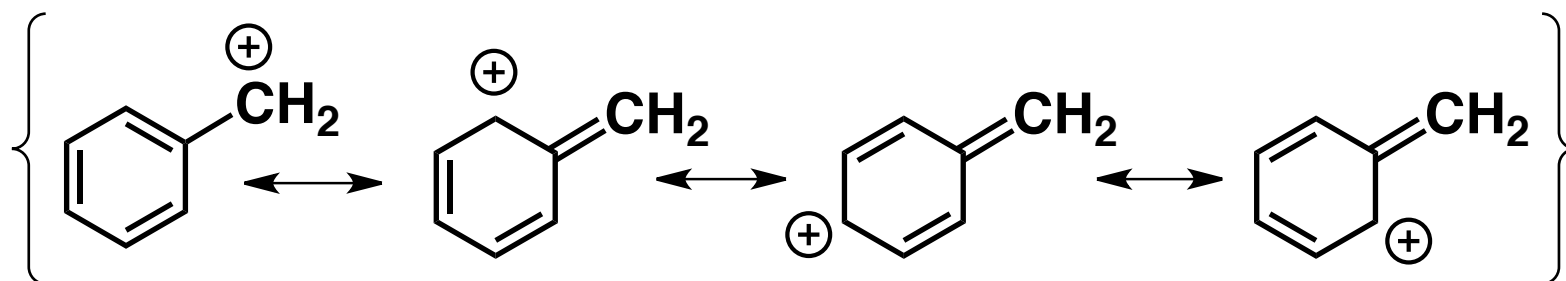


Stabilisierung gegenüber Ethen: 2ϵ

C. Thilgen, OC II, 21.2.17

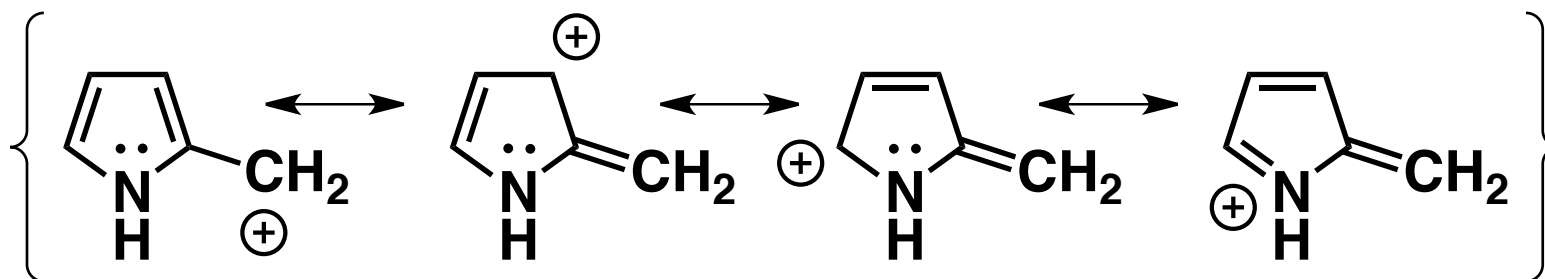
Carbeniumionen – Stabilität

Auch **aromatische Ringe** in Nachbarstellung zum Carbeniumzentrum verhalten sich als **stabilisierende π -Donoren**:



Gute GS !
Aromatisches
Sextett !

Benzyl-Kation

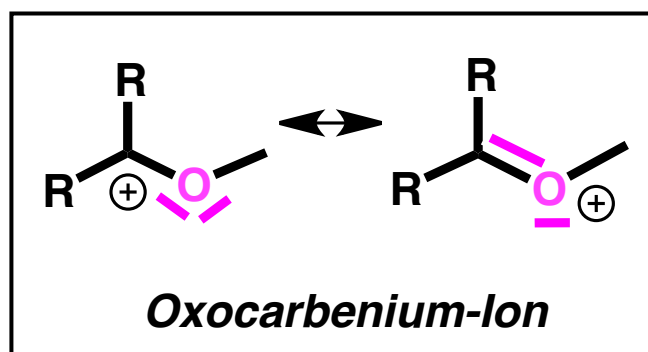
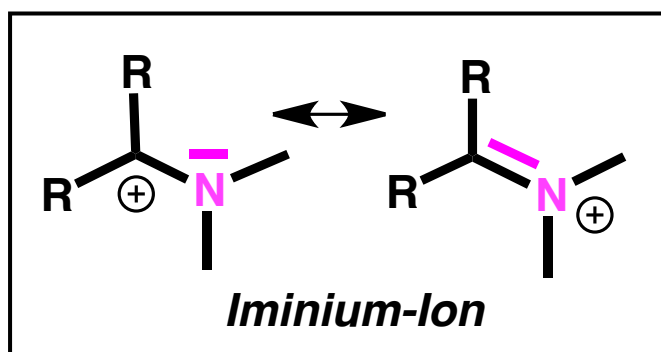


Gute GS !
Aromatisches
Sextett !

Gute GS ! Hat
mehr Bindungen
als die Anderen.

Carbeniumionen – Stabilität

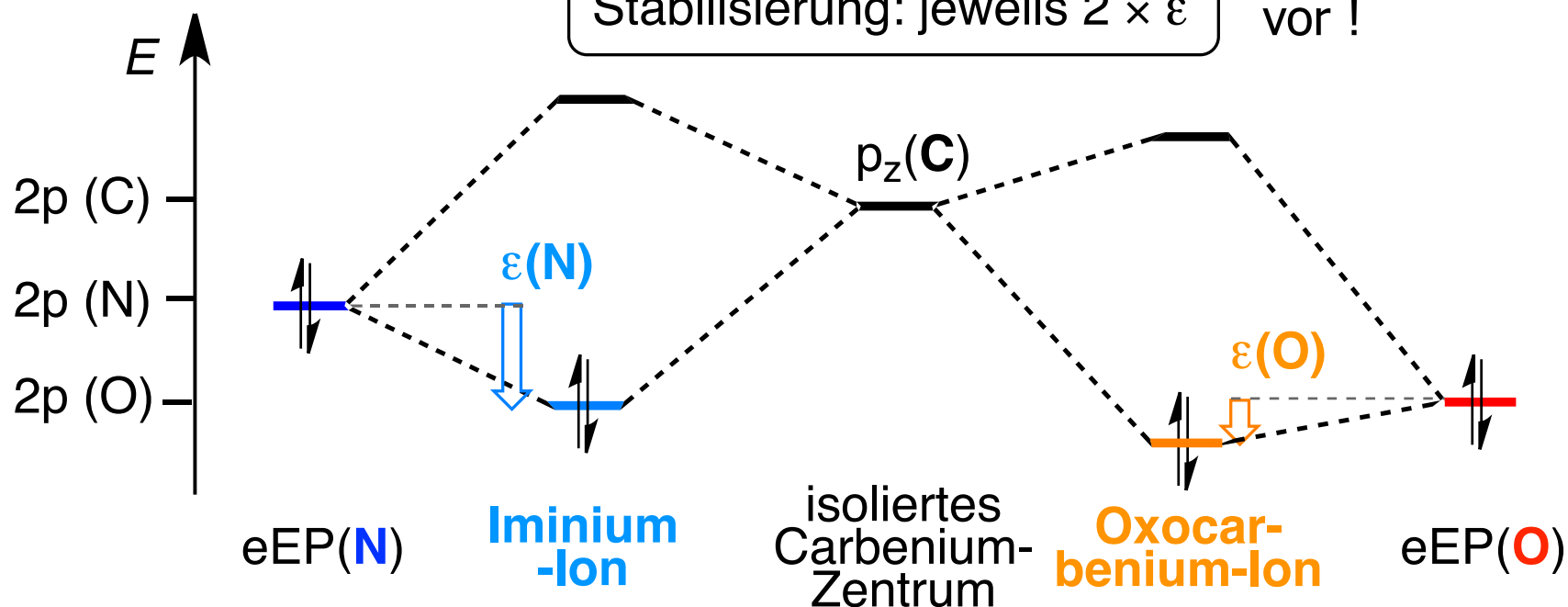
Freie e⁻-Paare an benachbarten Heteroatomen stabilisieren Carbeniumionen beträchtlich ! (Gute π -Donoren !)



Rechte GS
enthält jeweils
1 Bindung mehr
als linke !

O und N liegen
 sp^2 -hybridisiert
vor !

MO-Bild:



Carbeniumionen – Reaktionsverhalten

Carbeniumionen (isoelektronisch mit Boranen) verhalten sich als **starke Lewis-Säuren**. Sie sind **sehr elektrophil** (energetisch tief liegendes LUMO) und entsprechend reaktiv.

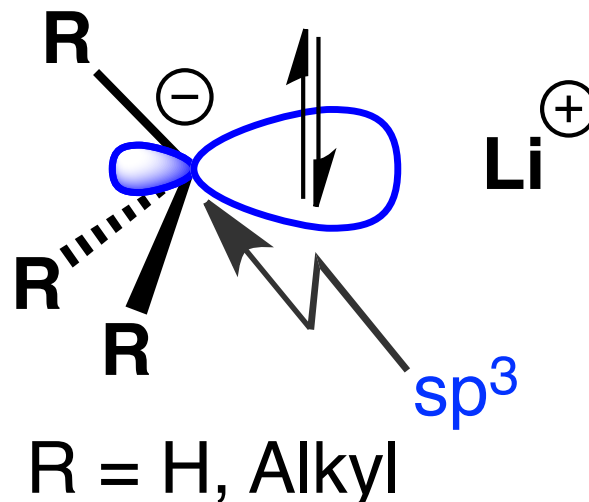
Typische Reaktionen:

- Verbinden sich mit einem Nukleophil (s. **S_N1-Reaktion**);
- Eliminieren ein β -ständiges Proton [$\hat{=}$ Reaktion als Brønsted-Säure] (s. **E1-Reaktion**);
- Lagern sich um (in dieser Vorlesung nicht besprochen).

Entscheidend für die Elektrophilie von Carbeniumionen ist ihr Bestreben, die **Elektronenlücke aufzufüllen (Sextett \rightarrow Oktett)**, also die normale **Vierbindigkeit** von C **wieder herzustellen**.

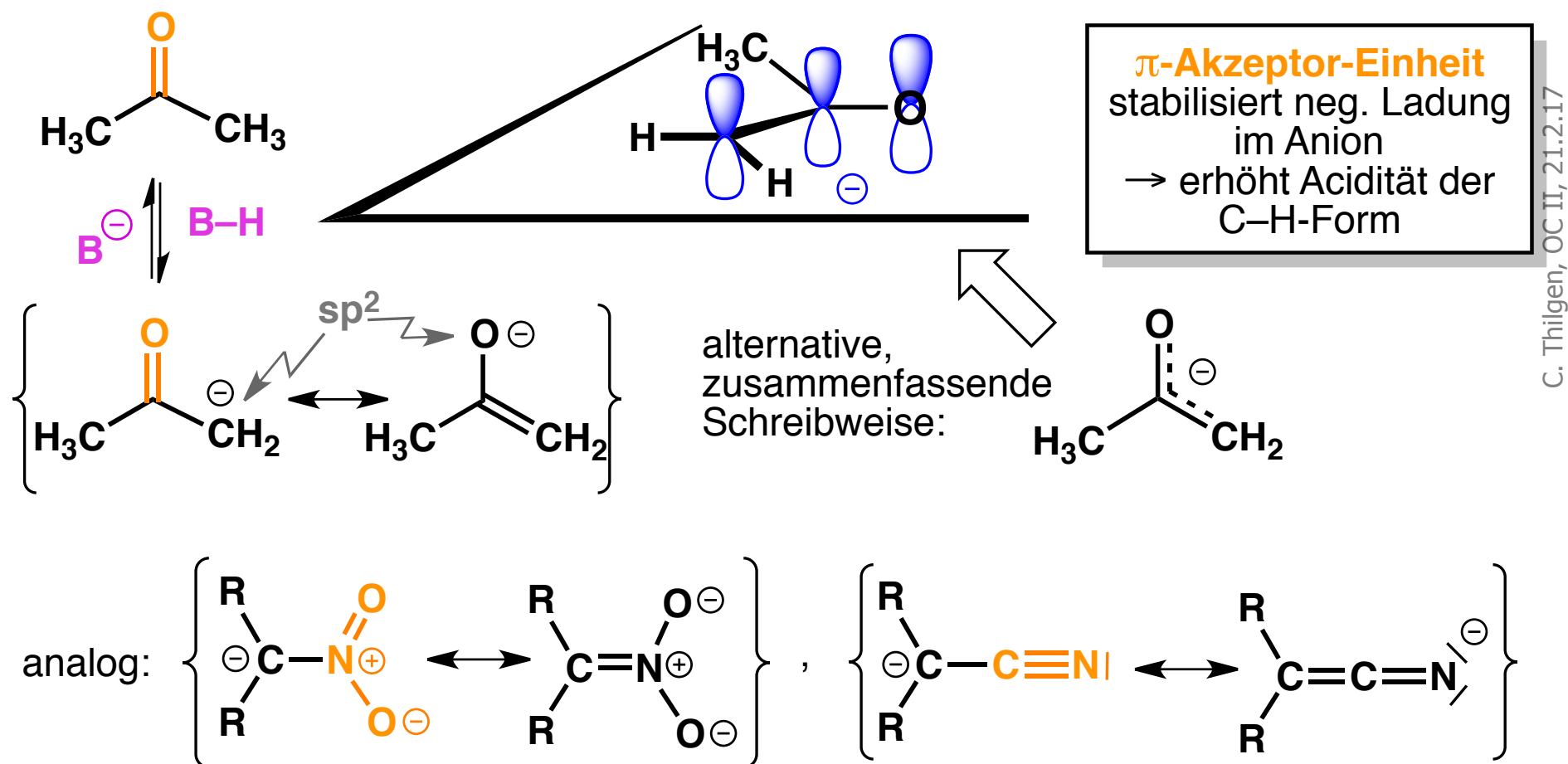
Carbanionen

- **Erzeugung: Deprotonierung** einer **C–H-Gruppe** durch eine geeignete Base oder **Reduktion eines Halogenids** (C–X-Bindung) mit einem elektropositiven Metall.
- ⇒ Carbanionen = **konjugierte Basen von C–H-Säuren !**
- **Struktur:** dreibindiges carbanionisches Zentrum ist **sp³-hybridisiert** → trigonal pyramidale Bindungsgeometrie ! (≠ Carbeniumionen!), ausser bei Konjugation mit π -System (→ sp²-Hybridisierung mit trigonal planarer Bindungsgeometrie).



Carbanionen

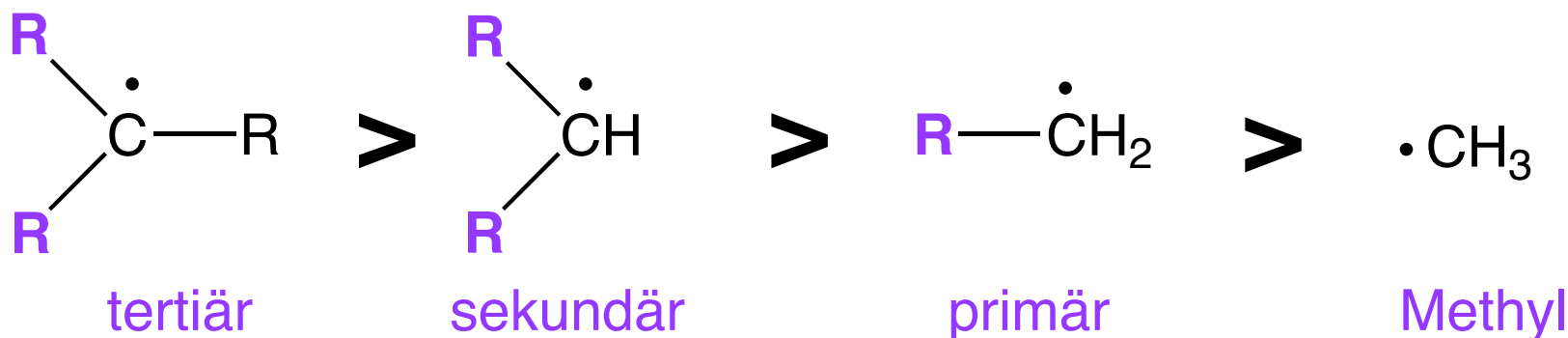
- **Stabilität:** Stabilisierung durch σ - und besonders durch π -**Akzeptoren**.
- **Reaktivität:** **starke Basen** & **sehr nukleophil** (hochliegendes HOMO).



C-Radikale

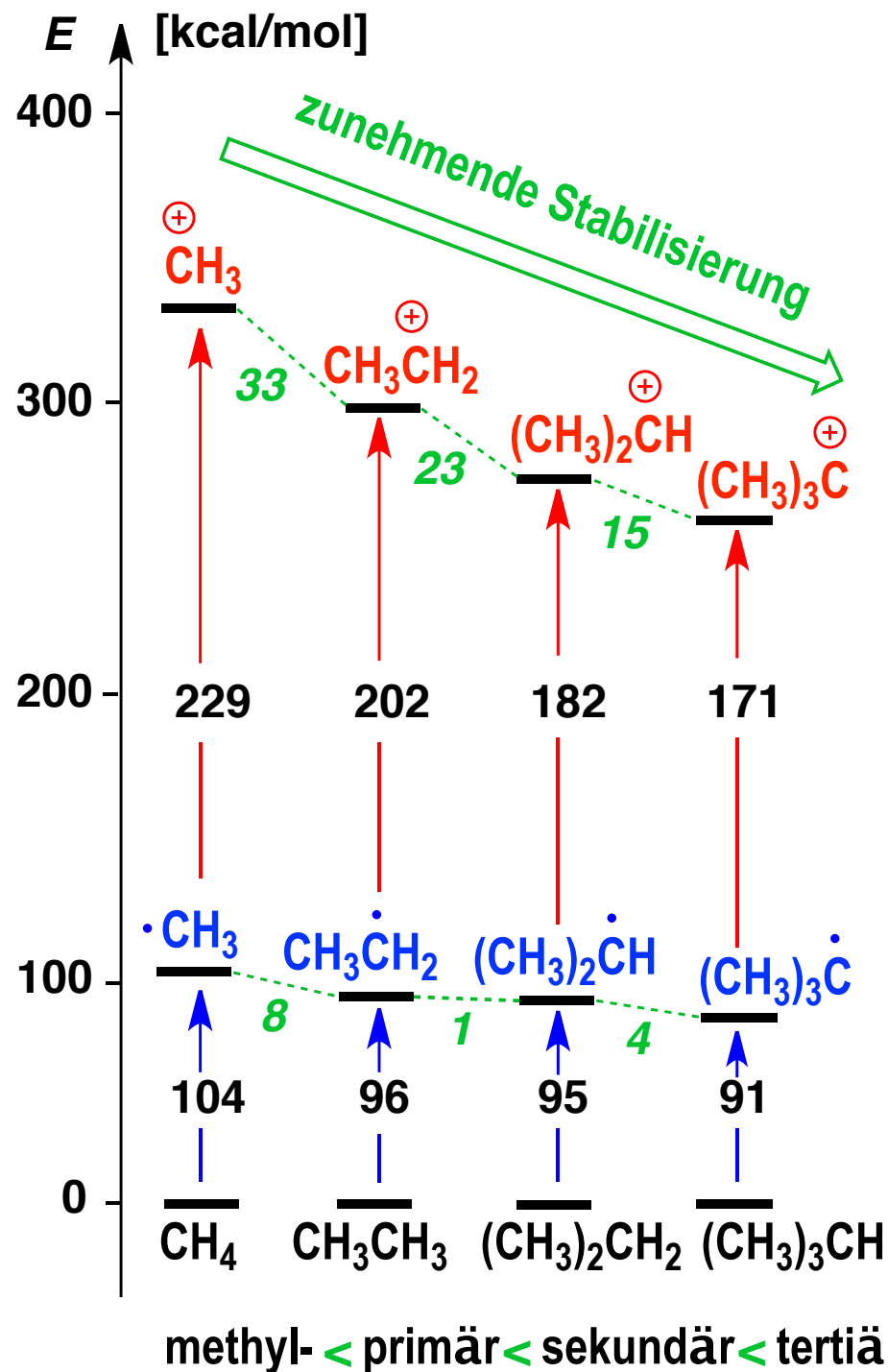
- **Erzeugung:** Homolyse einer C–X-Bindung (X = C, H, Heteroatom).
→ **Koordinativ ungesättigte, ungeladene** Spezies mit einem ungepaarten e^- .
- **Struktur:** ungepaartes e^- befindet sich je nach molekularer Beschaffenheit in **p_z -** (sp^2 -Hybrid.) oder **sp^3 -Orbital** (sp^3 -Hybrid.) (\neq Carbeniumionen!).
- **Stabilität:** **Stabilisierung analog zu Carbeniumionen**, aber in geringerem Mass. (Radikale gehören aufgrund ihres unvollständigen Valenzelektronenoktetts auch zu den e^- -Mangelverbindungen).
- **Reaktivität:** wg. koordinativer Ungesättigtheit i.A. **sehr hoch**.

→ **Stabilitätsreihe für Radikale:**

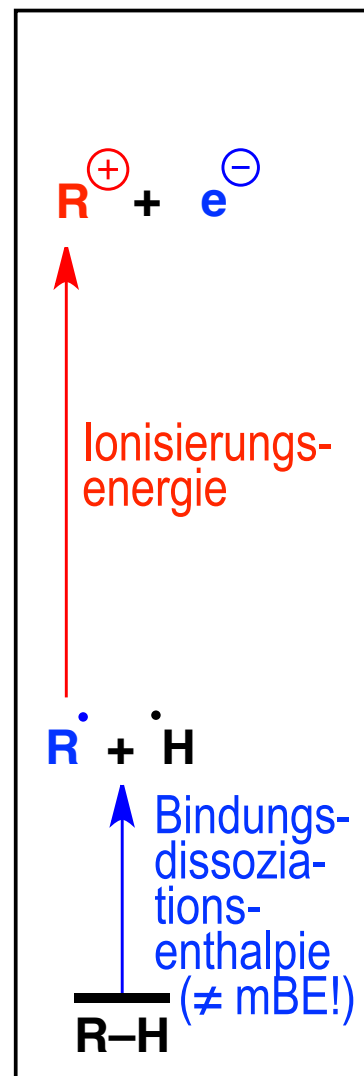


Relative Stabilitäten von Radikalen und Carbenium-Ionen (Gasphase)

aus: Morrison / Boyd, "Lehrbuch der Organischen Chemie", VCH 1974, S. 183

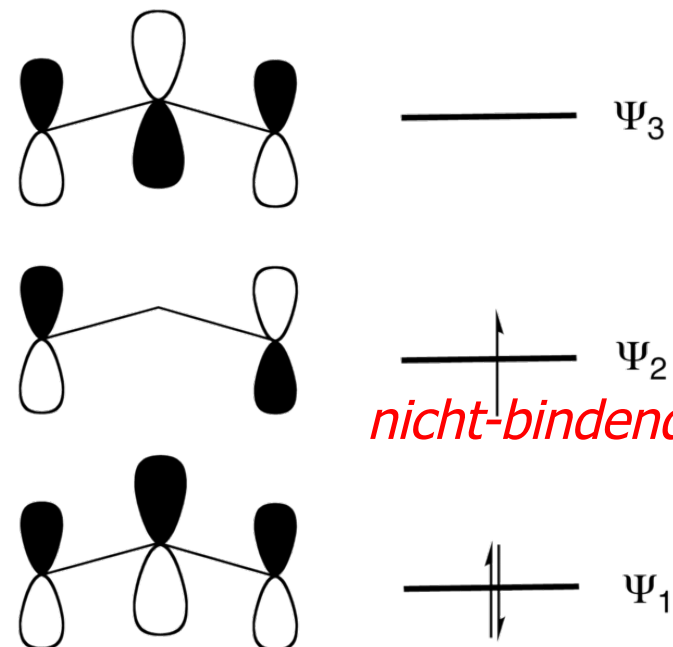
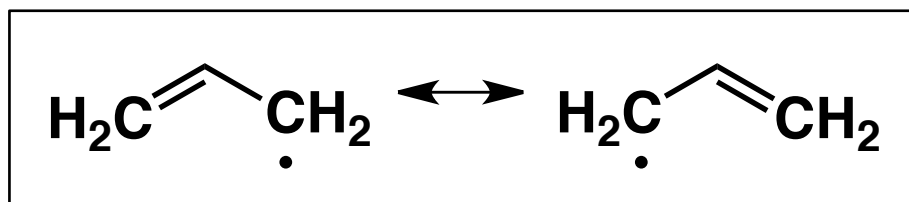


Messgrösse:

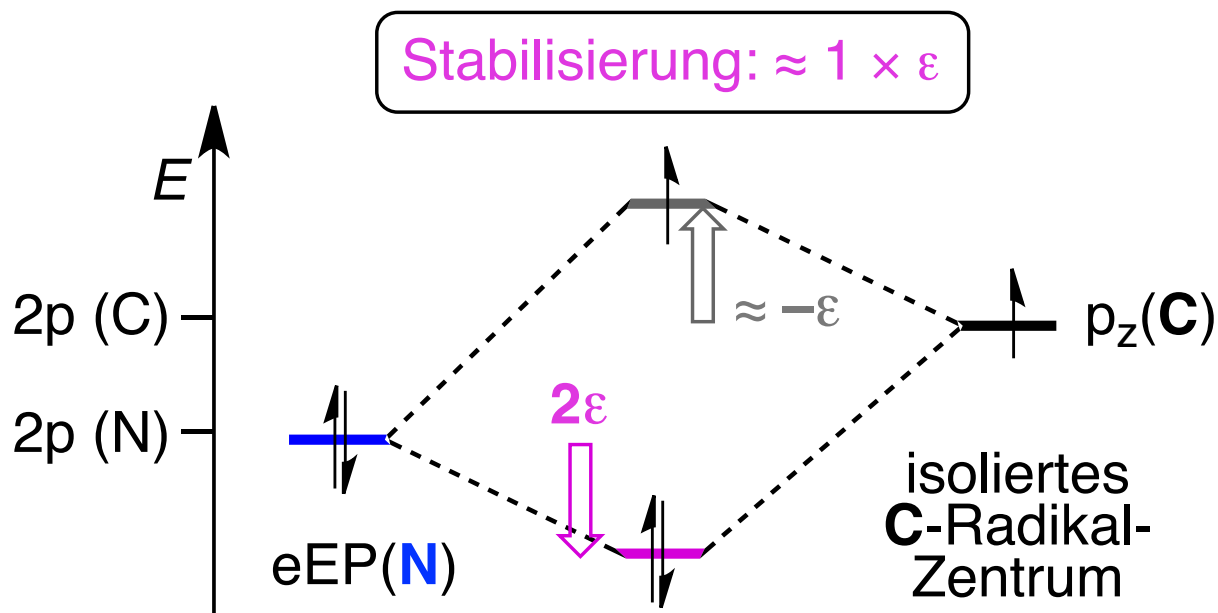
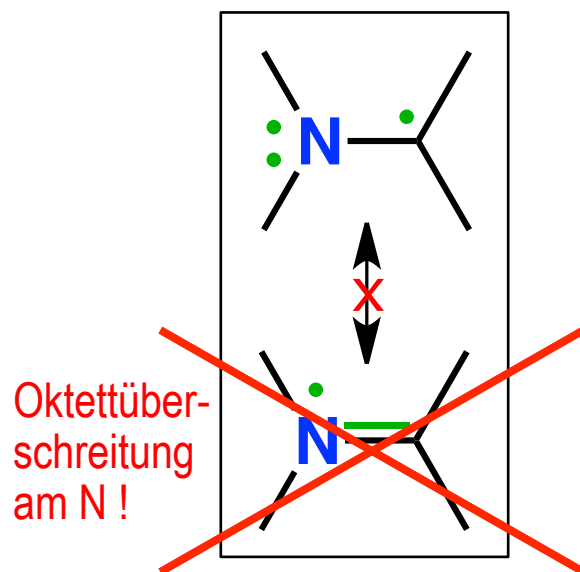


C-Radikale – Resonanz-Stabilisierung

Allyl-Radikal

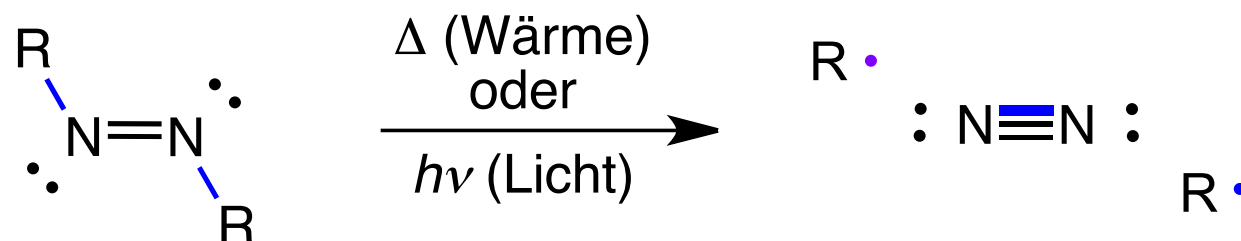
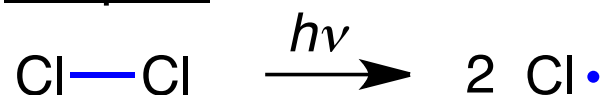


Radikalzentrum neben Heteroatom

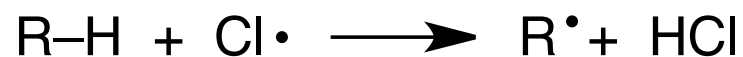
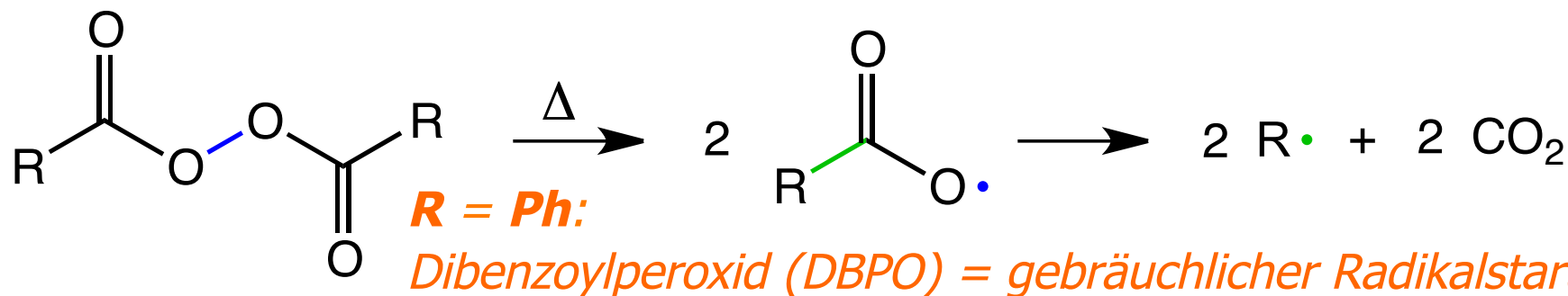


Erzeugung von Radikalen

Beispiele:

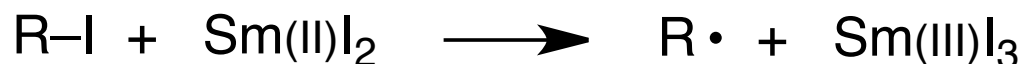


Homolyse von
schwachen
kovalenten
Bindungen



usw. (Kettenreaktion)

Abstraktion von H-Atomen durch
heteroatomzentrierte Radikale

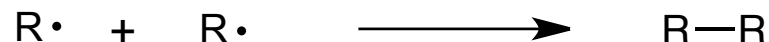


1-e⁻-Reduktion mit Metallen
od. niedervalenten Metallionen

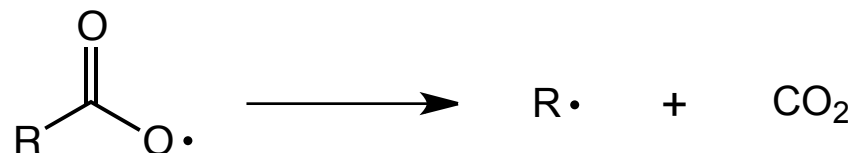
Reaktionen von Radikalen

Alle Folgereaktionen sind sehr schnell !

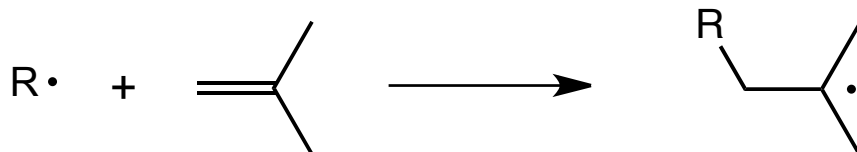
Rekombination mit anderen Radikalen oder mit sich selbst (Dimerisierung)



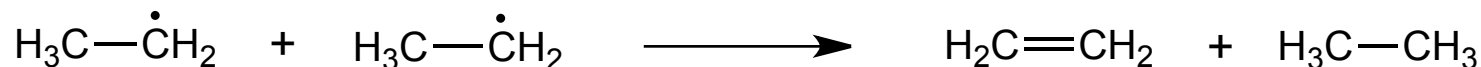
Eliminierung eines stabilen Bruchstücks unter Ausbildung eines neuen Radikals



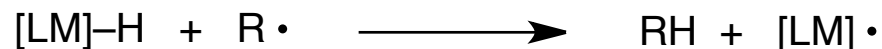
Anlagerung an eine Doppelbindung unter Ausbildung eines neuen Radikals



Disproportionierung



Abstraktion eines H-Rad. aus einem Reaktionspartner, z.B. dem Lösungsmittel



Lernziele

- Da fast alle im Rahmen der OC II besprochenen Reaktionen über **ionische Zwischenstufen** verlaufen, müssen sie in **Lösungsmitteln** durchgeführt werden, weil die LM-Moleküle die energetisch hoch liegenden **Ionen stabilisieren** und deren Bildung dadurch unterstützen.
- Wichtig ist die Unterscheidung zwischen
 - **apolaren** (+ schwach polaren)
 - **polar aprotischen**
 - **polar protischen**Lösungsmitteln, da sie chemische Reaktionen sehr unterschiedlich beeinflussen können.
- **Protische LM-Moleküle** enthalten **an Heteroatome gebundene relativ acide H-Atome** und sind dadurch untereinander und ggf. mit gelösten Spezies zur **Ausbildung von H-Brücken** befähigt.

Solvatation

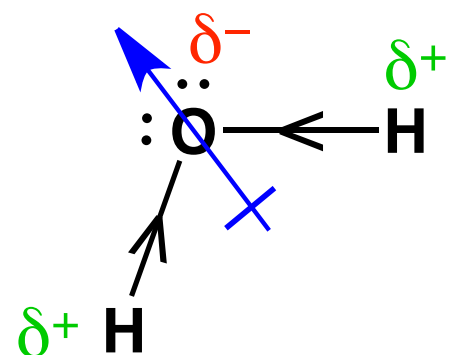
- **Gasphase: ungeladene Radikale** und die ungeladenen Intermediate **pericyclischer Reaktionen** benötigen keine besondere Stabilisierung durch umgebendes Medium.
- **Lösungsmittel: Ionen** müssen im Verlauf von Reaktionen durch **polares Solvens (LM)** stabilisiert werden.

Hydratisierungsenergien [kcal/mol]:



Li ⁺	124.4	F ⁻	120.8
Na ⁺	97.0	Cl ⁻	86.8
K ⁺	77.0	Br ⁻	80.3
Cs ⁺	66.1	I ⁻	70.5
Mg ²⁺	459.1	OH ⁻	110.0
NH ₄ ⁺	72.5	ClO ₄ ⁻	57.0

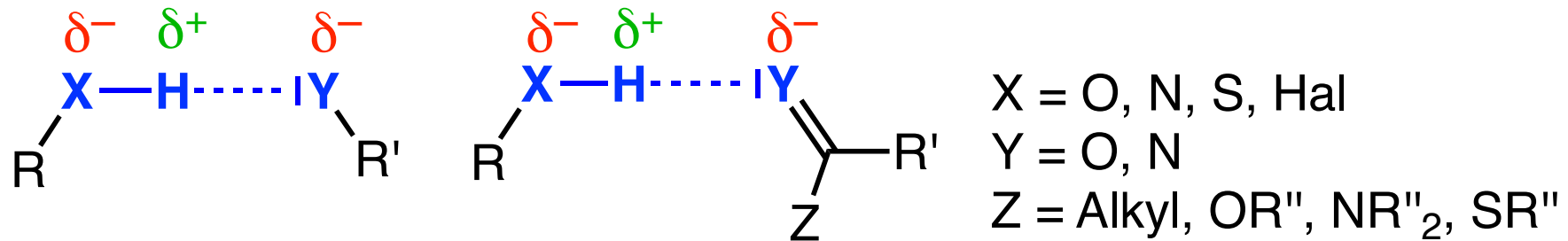
Hohe Werte! Beträchtliche Stabilisierung der Ionen durch WW mit LM-Dipolen!



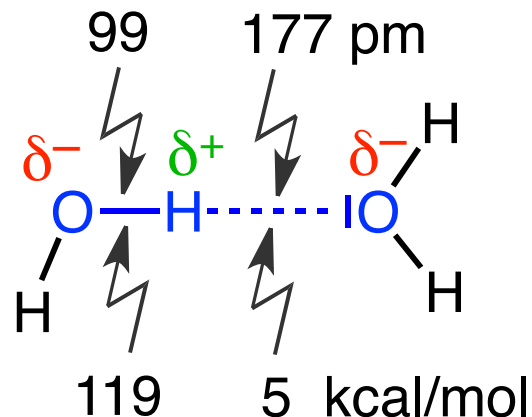
Dipolmoment:
1.87 D (Debye)
= $6.2 \cdot 10^{-30} \text{ C} \cdot \text{m}$

Protische LM und H-Brücken

- In **protischen LM** sind **H-Atome** an **Heteroatome X** (höhere EN als C !) gebunden. Bsp.: Wasser, Methanol, Ethanol, Essigsäure, Ameisensäure, Ethylamin.
- Folge: starke Polarisierung der $\delta^-X-H^{\delta+}$ -Bindung und Ausbildung von **H-Brücken** (mBE oft 0.5 - 5 kcal/mol).



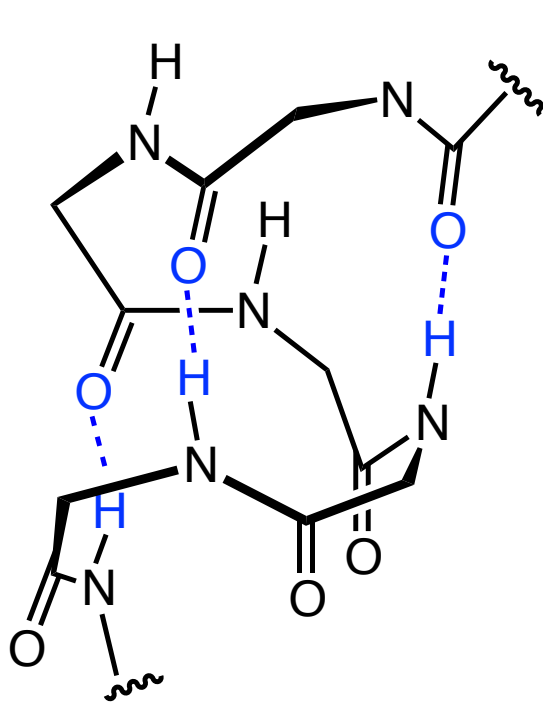
*H-Brücke
im Eiskristall:*



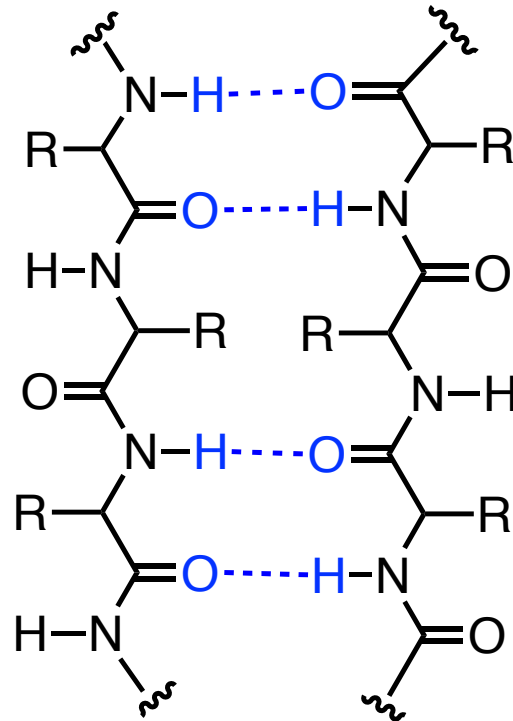
$$\begin{aligned}
 d(O \cdots O) &= 99 + 177 = 276 \text{ pm} \\
 d(O-H) + r_{vdW}(H) + r_{vdW}(O) &= 99 + 120 + 140 = 359 \text{ pm} \\
 \Rightarrow \text{Es liegt eine H-Brücke vor !} & \quad (276 < 359)
 \end{aligned}$$

Bedeutung von H-Brücken in biolog. Systemen

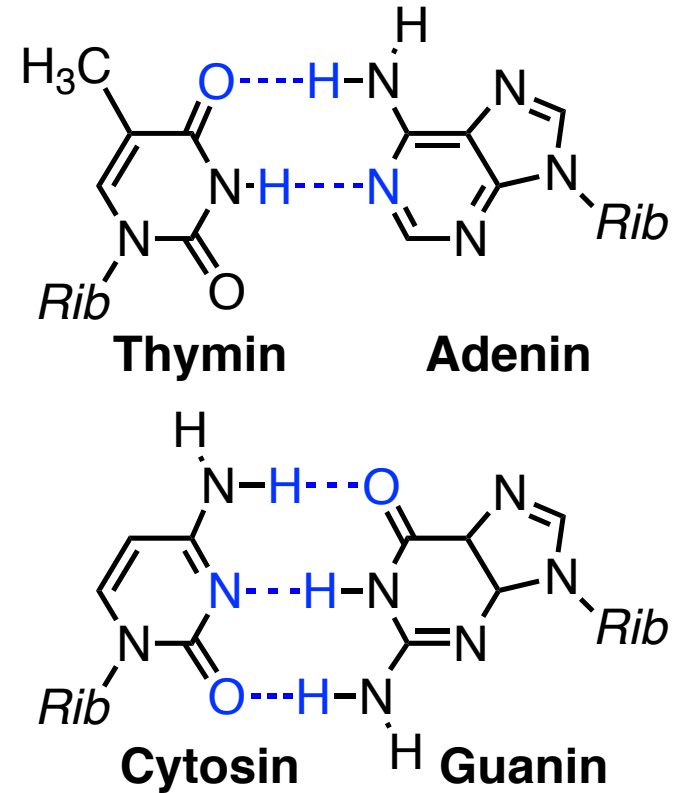
Beispiele:



α -Helix von
Polyglycin
(Ausschnitt)



β -Faltblattstruktur
eines Proteins

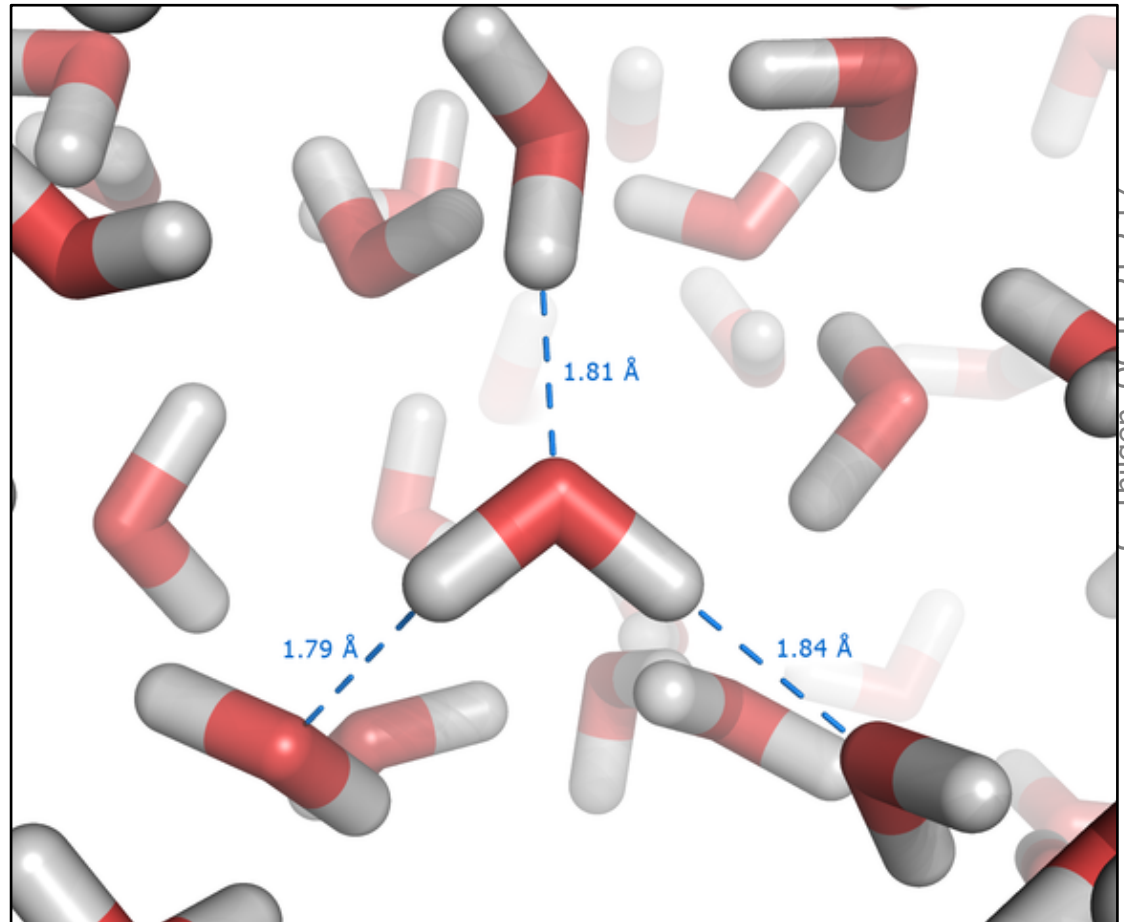
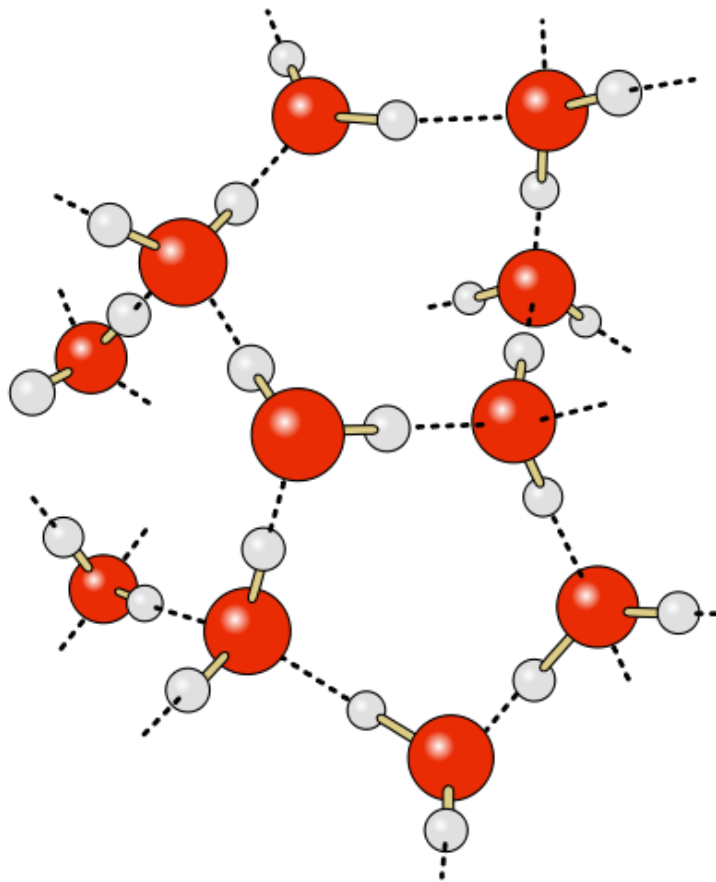


TA- und CG-
Basenpaarung
in DNA

C. Thilgen, OC II, 21.2.17

H-Brücken in flüssigem Wasser

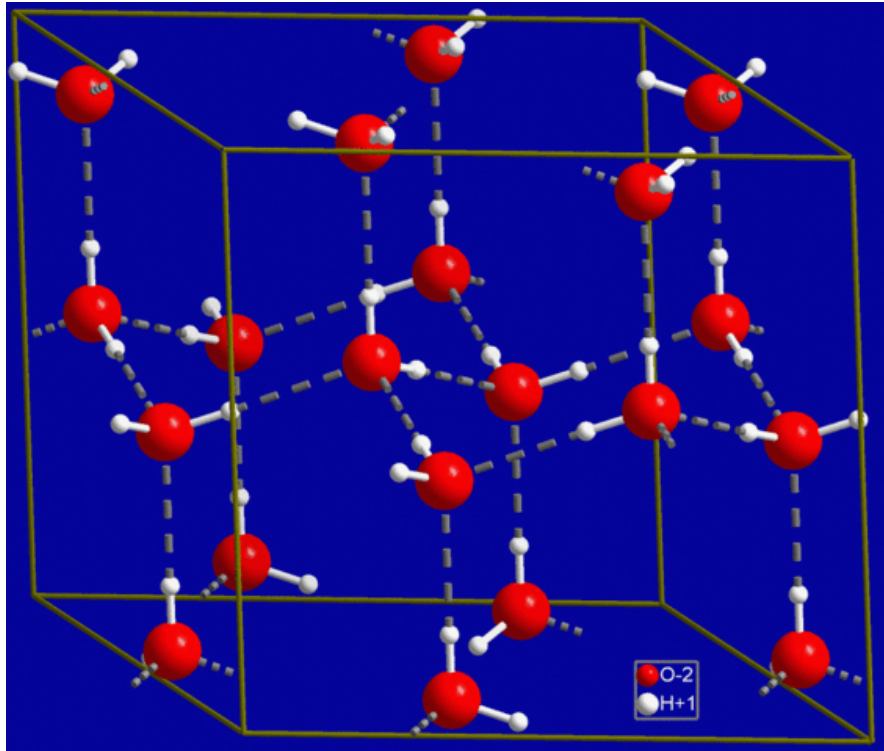
Nicht statisch, sondern dynamisch !



C. Ihlgren, OC II, 21.2.17

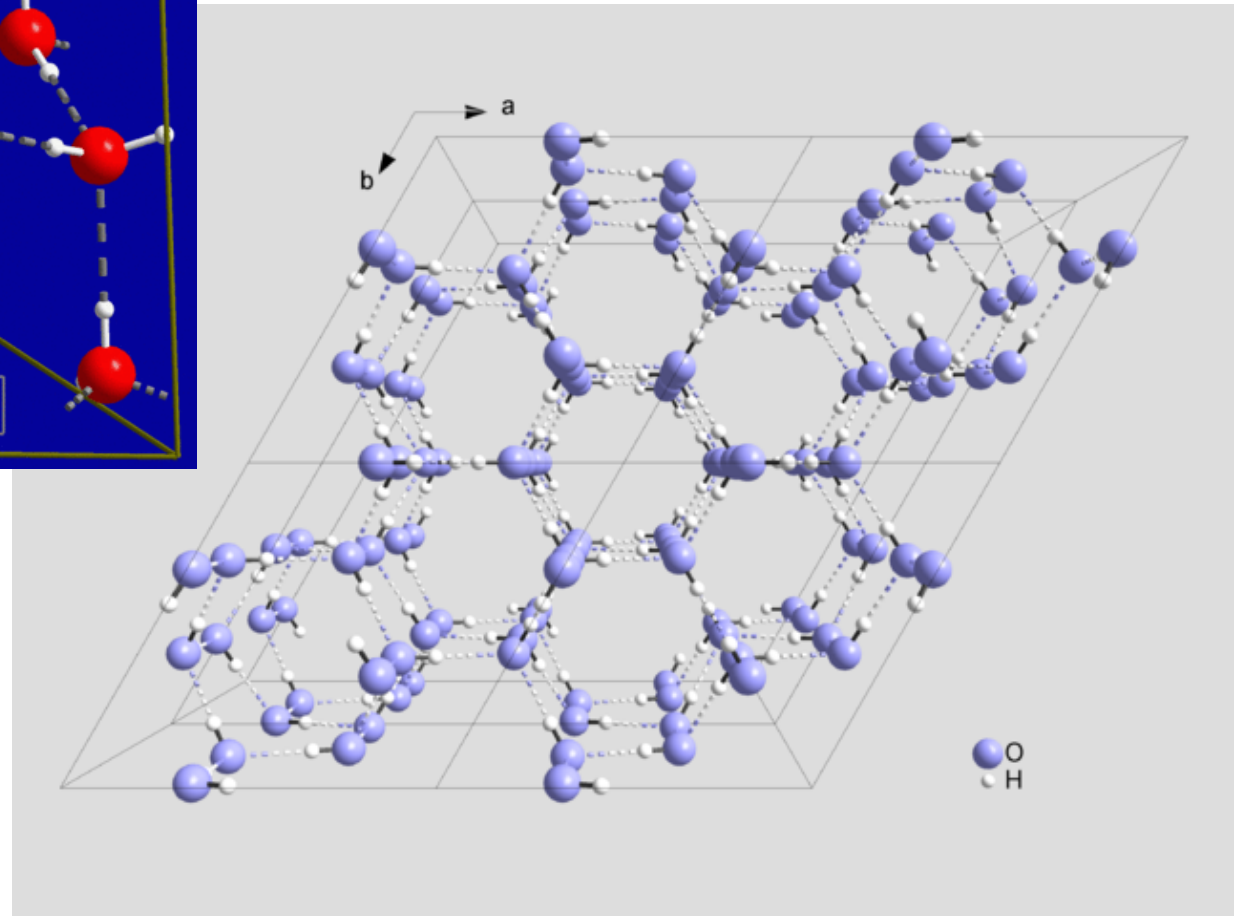
Thomas Splettstoesser

H-Brücken in hexagonalem Eis



Materials scientist

Solid State

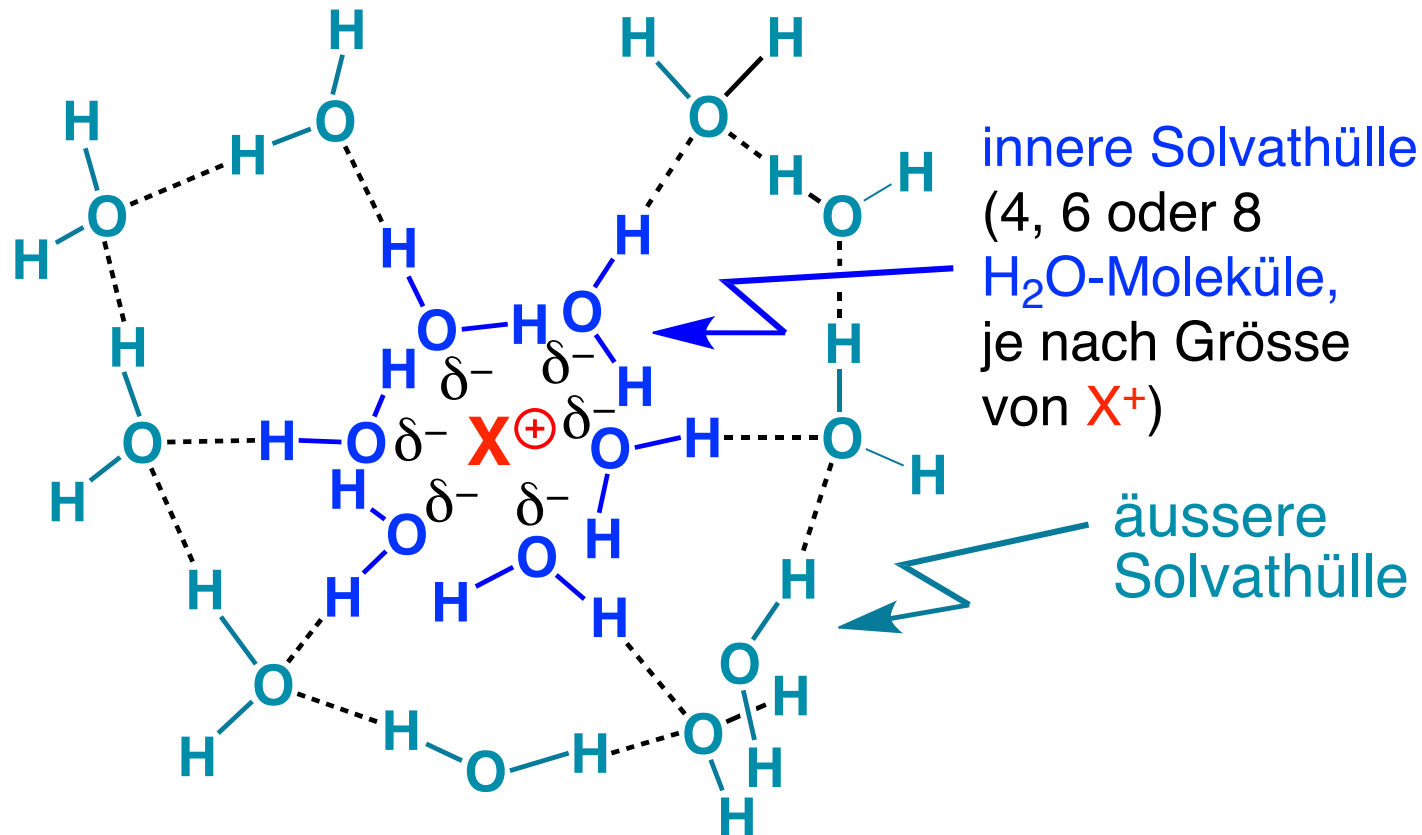


Protische LM: Solvation von Kationen

Protische LM sind **immer polar!**

Sie solvatisieren **Kationen** über **Ion-Dipol-WW**:

Kationen wechselwirken über ihre \oplus -Ladung mit dem δ^- Ende des LM-Dipols, d.h. mit dessen **einsamen e^- -Paaren**.



Protische LM: Solvation von Anionen

Protische LM

(immer polar!)

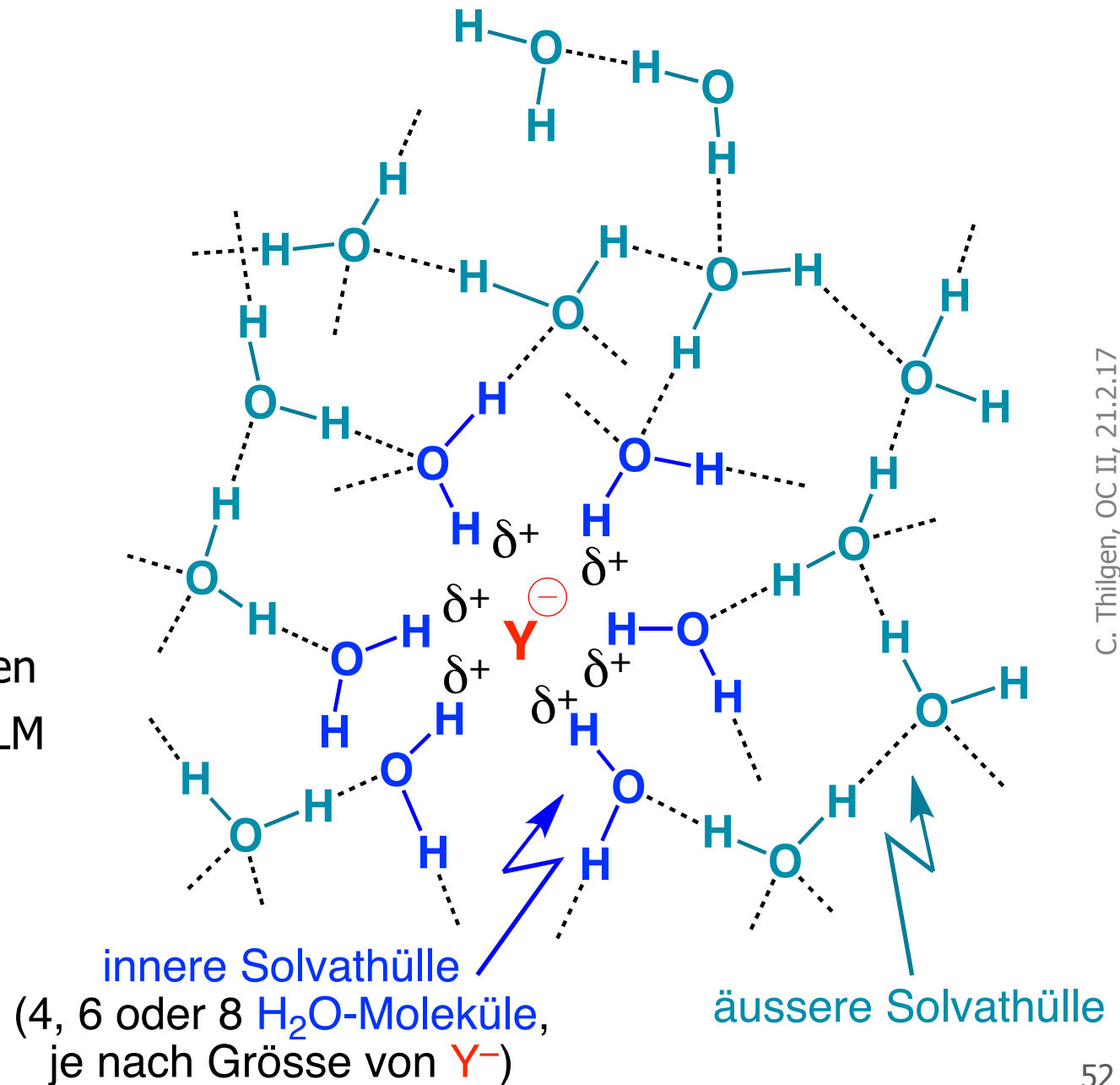
solvatisieren **Anionen**

über **ionische**

H-Brücken

(Ion-Dipol-WW):

Die \ominus -Ladung von Anionen wird durch die δ^+ geladenen sauren H-Atome des LM stabilisiert.



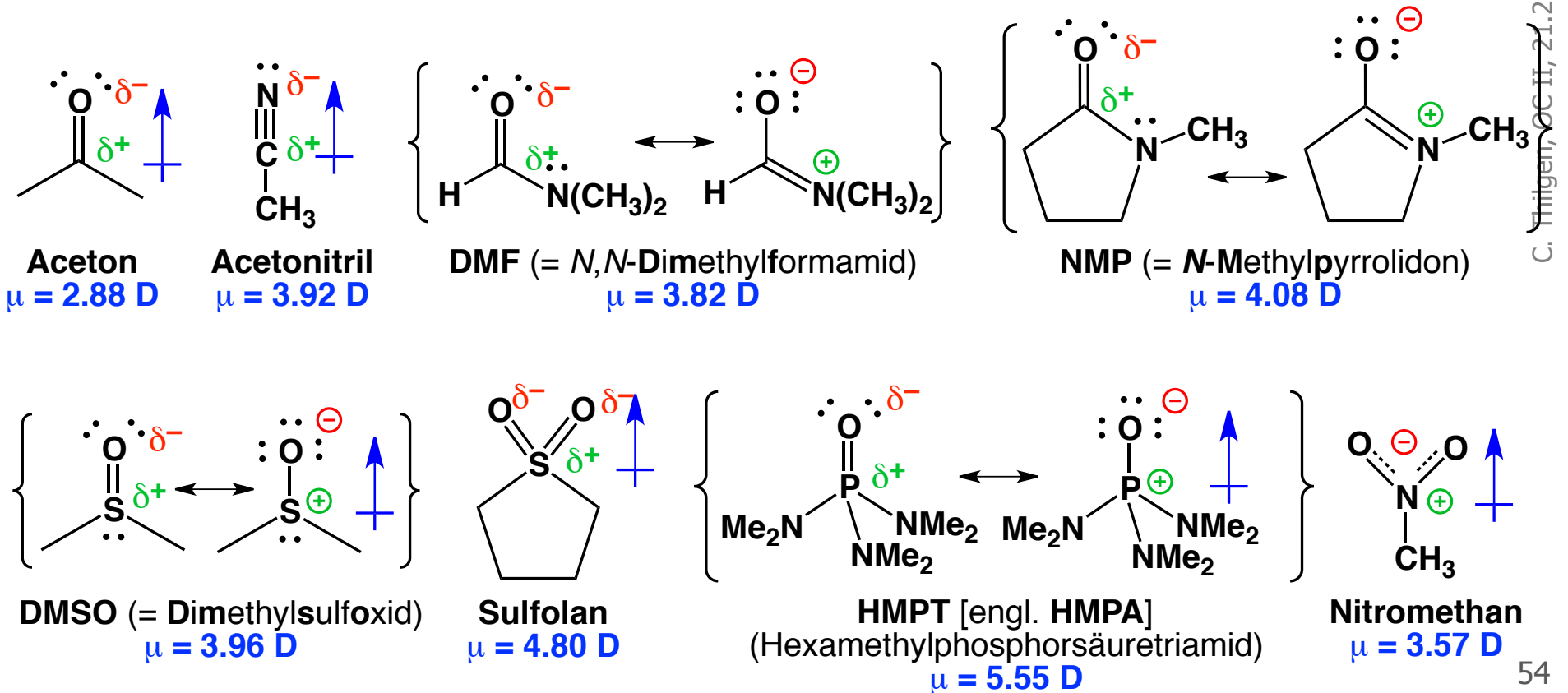
Protische LM: zwischenmolekulare WW

H-Brücken sind auch verantwortlich für die enormen Unterschiede zwischen vielen physikalischen Daten von dipolar protischem Wasser und apolarem Methan.

	H ₂ O	CH ₄	(CH ₃) ₂ O
Molekülmasse	18	16	46
Schmp. [°C]	0	-182	-138
Sdp. [°C]	100	-164	-25
Schmelzwärme [cal/g]	80	14	25.6
Verdampfungswärme [kcal/mol]	9.7	2.1	5.4
Dipolmoment [D]	1.87	0	1.30
Dichte [g/cm ³]	1.0	0.47 (-164°)	0.7

Dipolare aprotische LM

- **Permanentes Dipolmoment** μ (oder **p**) \rightarrow „dipolar“ !
 \rightarrow gute WW mit Kationen !
- **Keine heteroatomgebundenen H-Atome** (kein X-H \rightarrow „aprotisch“ !)
 \rightarrow keine günstigen H-Brücken zu Anionen !
- D.h. sie solvatisieren Kationen gut, aber Anionen nicht so gut:
 \rightarrow **Anionen** liegen darin „nackt“ vor und sind **besonders nukleophil** gegenüber elektrophilen Reaktionspartnern.



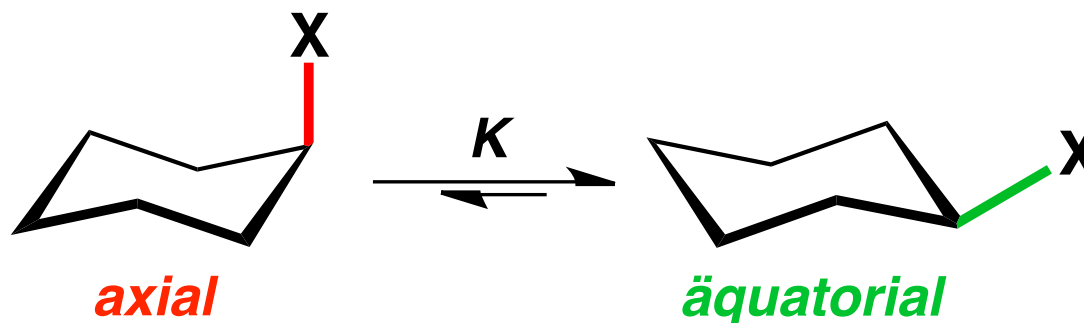
LM-Typen (Zusammenfassung)

Lösungsmittel-Typ	Permanentes Dipolmoment μ	Enthalten O-H, N-H	Massgebende WW mit Gelöstem
Polar-protische LM H_2O , MeOH , HCOOH , $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2$, {Dioxan/ H_2O }	✓	✓	<u>Ionen:</u> Ion-Dipol-WW, H-Brücken zu Anionen <u>Neutralkmoleküle:</u> Dipol-Dipol-WW
Dipolar-aprotische LM DMF, DMSO, NMP, Aceton, Acetonitril, HMPT, Nitromethan	✓	✗	<u>Ionen:</u> Ion-Dipol-WW <u>Neutralkmoleküle:</u> Dipol-Dipol-WW
Unpolare LM (wenig polare LM) Hexan, Benzol Ether, THF CH_2Cl_2 , CHCl_3	✗ (oder klein)	✗	<u>Neutralkmoleküle:</u> induz.-Dipol-induz.- Dipol-WW (<i>van der Waals-</i> oder Dispersionskräfte)

C. Thilgen, OC II, 21.2.17

Konformationsanalyse

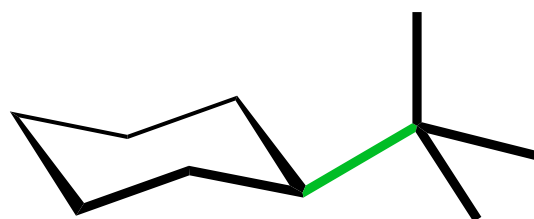
Ein paar Punkte
zur Wiederholung:



A-Wert für X: $A = -\Delta G = RT \ln K$

bei 25°C: $A = 1.4 \log \frac{[\text{äquatorial}]}{[\text{axial}]}$

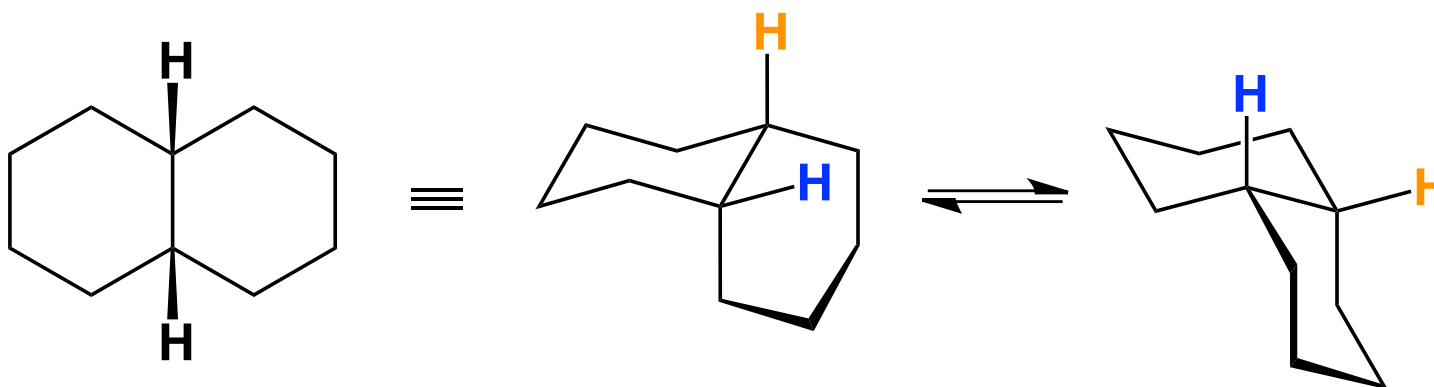
tert-Butyl-Gr. = konformationeller Anker:



tert-Butyl-Gruppe:
obligat *äquatorial*

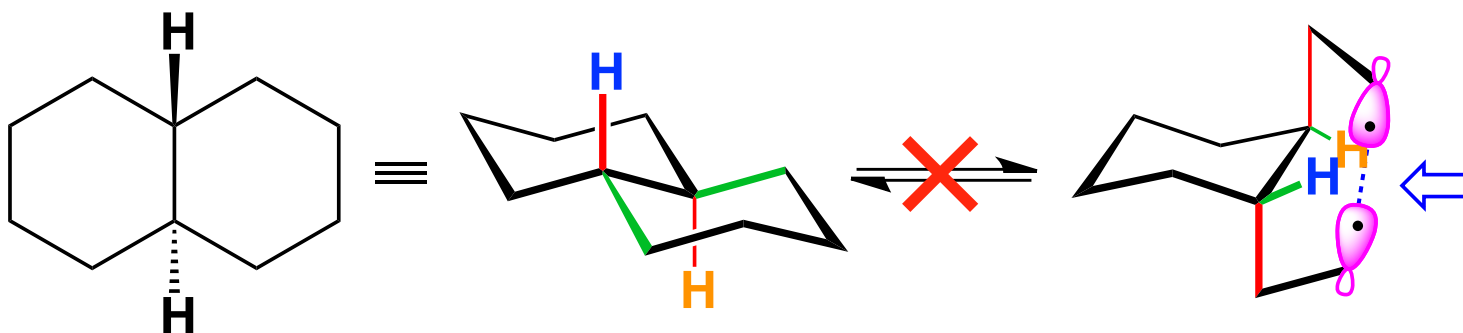
← sehr hoher A-Wert
(4.8 vs. 1.7 für Me) !

Konformationsanalyse von Dekalin



cis-Dekalin („Dekalin“ oder „Decalin“ = Decahydronaphthalin)

- Umklappen (Sessel-Inversion) problemlos möglich !
- Immer konzertierte Inversion beider Sessel !



trans-Dekalin

- Umklappen (Sessel-Inversion) unmöglich !
Grund: **trans-diäquatorial verknüpfte C4-Brücke** müsste in eine **trans-diaxiale** übergehen, wofür sie **zu kurz** ist.

keine Bindung mehr, da zu lang (455 pm statt normal 154 pm) !

keine Überlappung der beiden sp^3 -Orbitale !