

# Organische Chemie II

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

2. Semester, FS 2017

Prof. Dr. Carlo Thilgen

## Alkane und Cycloalkane



## Radikalische Halogenierung

C. Thilgen, OC II, 28.2.17

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

- Strukturelle Klassifizierung von **gesättigten Kohlenwasserstoffen** (Alkane, Cycloalkane) und **nichtaromatischen organischen Verbindungen** (aliphatische und alicyclische Verbindungen).
- Ein Blick auf Vorkommen, Gewinnung und Verwendung von Alkanen.
- Ein paar **physikalische Eigenschaften** von Alkanen und ihre Variation als Funktion der Struktur innerhalb von homologen Reihen.

*C. Schmuck, Kap. 4*

# Alkane – Definition

- **Alkane:** Acyclische (= **offenkettige**), unverzweigte oder verzweigte **gesättigte Kohlenwasserstoffe** (KW) der allg. Formel  $C_nH_{2n+2}$ . Früher auch als *Paraffine* bezeichnet.  
**Kurz: „gesättigte offenkettige KW“.**
- **Cycloalkane:** **gesättigte** (= ohne Mehrfachbindungen) **monocyclische KW** (mit oder ohne Seitenketten).  
**Kurz: „gesättigte KW mit Ring“.**
- **Aliphatische Verbindungen** (gr.  $\alpha\lambda\epsilon\iota\varphi\alpha\rho$ , 'aleiphar' = fettig): acyclische oder cyclische, gesättigte oder ungesättigte Kohlenstoffverbindungen **mit Ausnahme von aromatischen Verbindungen**. **Kurz: „nichtaromatische KW“.**
- **Alicyclische Verbindungen:** aliphatische Verbindungen mit einer gesättigten oder ungesättigten aber **nicht aromatischen carbocyclischen** Struktur. **Kurz: „nichtaromatische KW mit Ring“.**

# Alkane – Vorkommen und Gewinnung







- **Vorkommen:** wie andere KW in Erdöl und Erdgas.
- **Gewinnung:**
  - fraktionierte Destillation von Erdöl, ggf. nach "*Cracken*" der höhersiedenden Fraktionen;
  - Hydrierung von Olefinen oder Aromaten.
- **Cracken:** katalysierte thermische Zersetzung grosser KW-Moleküle zu kleineren Bruchstücken (über Homolyse von C–C-Bindungen und Folgereaktionen der resultierenden radikalischen Bruchstücke).

# Produkte der Erdölfraktionierung

Fraktion	Siedebereich	Alkane	Technische Verwendung
Petrolether	30 - 60°	C <sub>5</sub> - C <sub>6</sub>	Lösungsmittel, Leichtbenzin
Ligroin	60 - 100°	C <sub>6</sub> - C <sub>7</sub>	Kfz-Benzin
Gasolin	40 - 200°	C <sub>5</sub> - C <sub>10</sub>	Kfz-Benzin
Kerosin	180 - 230°	C <sub>11</sub> - C <sub>12</sub>	Flugzeugbenzin (für Jets)
Gasöl	230 - 300°	C <sub>13</sub> - C <sub>17</sub>	Dieselmotoren, Heizöl
Schmieröl	300 - 400°	C <sub>18</sub> - C <sub>26</sub>	Schmierstoffe
Paraffinwachs	400 - 500°	C <sub>20</sub> - C <sub>30</sub>	Vaseline
Bitumen	Destillations-Rückstände	polycyclische aromatische KW	Asphalt (Strassenbau)
Petrolkoks	Destillations-Rückstände	Kohlenstoff	Brennstoff, Elektroden

C. Thilgen, OC II, 28.2.17

# Energiegehalt und CO<sub>2</sub>-Werte fossiler Brennstoffe

Energiequelle	Energiegehalt [kJ/g]	CO <sub>2</sub> -Emission [mg] pro kJ gewonnene Energie
Erdgas	52 	53 
Erdöl	43 	71 
Kohle	24 	93 

CO<sub>2</sub> wird hauptsächlich bei folgenden menschlichen Aktivitäten freigesetzt:

- Verbrennung von Erdgas, Erdöl und Kohle für die **Energiegewinnung** (≈30% der Emissionen)
- **Verkehr** (≈30% der Emissionen)
- **Heizen**, Industrieprozesse, veränderte Landnutzung

# ***n*-Alkane – physikalische Daten**

*n*-Alkane = unverzweigte Alkane

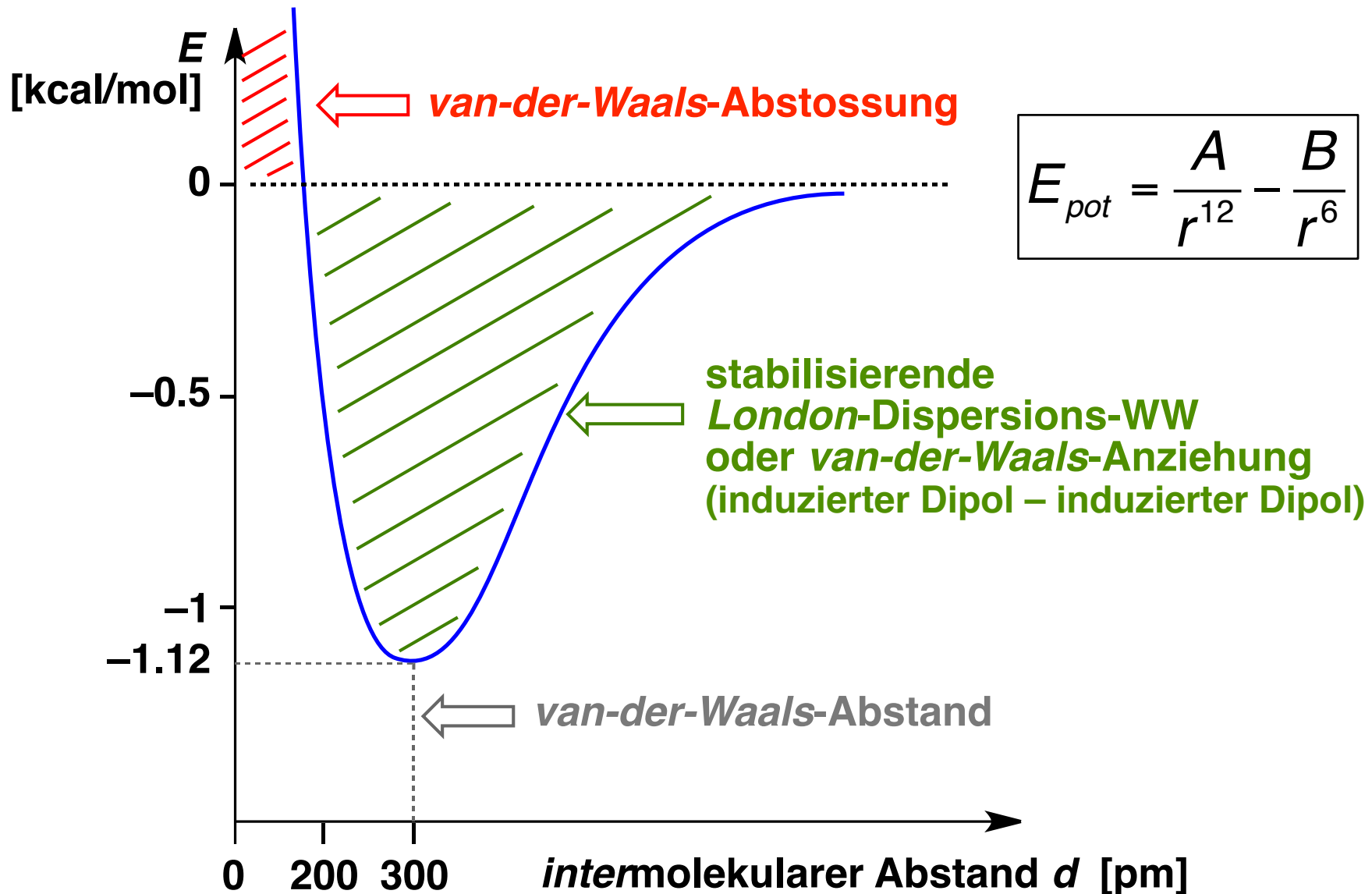
KW-Name	Formel	Schmp [°C]	Sdp. [°C]	$d^{20}$	$\Delta H_{\text{Schm.}}$ [kcal/kg]	$\Delta H_f^\circ$ [kcal/mol]
Methan	CH <sub>4</sub>	-182	-164		14.0	-17.9
Ethan	C <sub>2</sub> H <sub>6</sub>	-183	-89		22.7	-20.2
Propan	C <sub>3</sub> H <sub>8</sub>	-182	-42		19.1	-24.8
<i>n</i> -Butan	C <sub>4</sub> H <sub>10</sub>	-138	-0.5		19.2	-30.4
<i>n</i> -Pentan	C <sub>5</sub> H <sub>12</sub>	-130	36	0.56	27.9	-35.1
<i>n</i> -Hexan	C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>	-95	69	0.66	36.3	-39.9
<i>n</i> -Heptan	C <sub>7</sub> H <sub>16</sub>	-91	98	0.68	33.8	

# ***n*-Alkane – Dispersionskräfte**

- Auch **völlig unpolare Moleküle** (Alkane) lassen sich **verflüssigen** und **verfestigen**.
- Grund: die Elektronenbewegung relativ zu den Atomkernen führt auch bei Molekülen ohne permanentes Dipolmoment zur Ausbildung von **zeitlich und räumlich fluktuierenden Dipolen**.
- ↪ intermolekulare WW zwischen diesen fluktuierenden Dipolen = sog. *van-der-Waals-Kräfte* oder *London-Dispersionskräfte*  
 $\propto$  **Polarisierbarkeit** der Moleküle;  $\propto d^6$  (*Lennard-Jones-Potential*).
- Entspr. **Energiebeträge** sind **klein aber additiv** (ca.  $-2$  kcal/mol pro CH<sub>2</sub>-Gruppe in *n*-Alkanen) und summieren sich somit bei grösseren Molekülen zu ansehnlichen Beträgen.



# London- oder van-der-Waals-WW zwischen zwei Methanmolekülen



# Isomere Alkane – physikalische Daten

KW-Name	Formel	Schmp [°C]	Sdp. [°C]	$d^{20}_4$	$\Delta H_{\text{Schm.}}$ [kcal/kg]	$\Delta H^\circ_f$ [kcal/mol]
<i>n</i> -Butan	C <sub>4</sub> H <sub>10</sub>	-138	-0.5	0.60	19.2	-30.4
Isobutan	C <sub>4</sub> H <sub>10</sub>	-159	-12.0	0.56	19.0	-32.4
<i>n</i> -Pentan	C <sub>5</sub> H <sub>12</sub>	-130	36	0.56	27.9	-35.1
Isopentan	C <sub>5</sub> H <sub>12</sub>	-160	30	0.62	17.2	-36.9
Neopentan	C <sub>5</sub> H <sub>12</sub>	-17	9	0.56	10.8	-40.3

**Verzweigte Moleküle:** die einzelnen Zweige können sich aus sterischen Gründen nicht so gut aneinander „schmiegen“:

→ wirksame **van-der-Waals-Anziehung ist geringer**

(geringere Oberfläche);

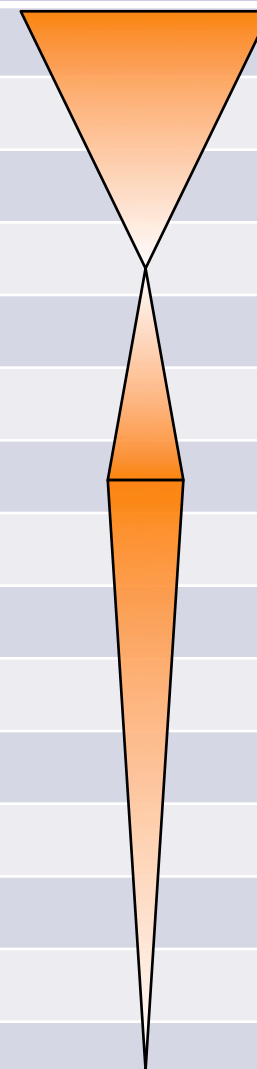
→ **niedrigere Siedepunkte** und Verdampfungsenthalpien als bei *n*-Alkanen gleicher Molekülmasse.

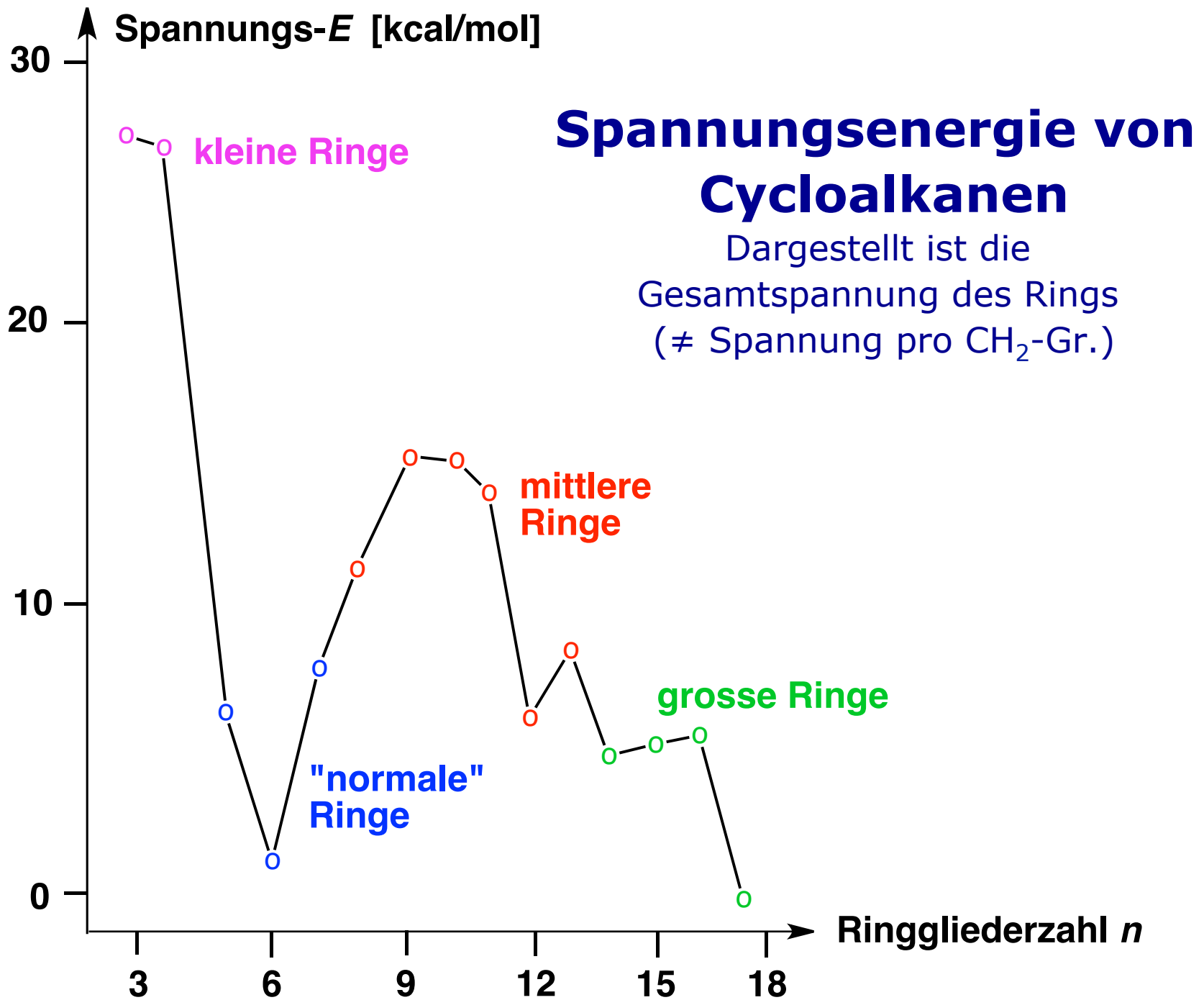
# Cycloalkane – Spannung

KW-Name	Formel	Schmp [°C]	Sdp. [°C]	$\Delta H_f^\circ$ [kcal/mol]	Spannungs- energie [kcal/mol]
Cyclopropan	C <sub>3</sub> H <sub>6</sub>	-128	-33	<b>+12.7</b>	<b>27</b>
Cyclobutan	C <sub>4</sub> H <sub>8</sub>	-50	13	<b>+6.8</b>	<b>26</b>
Cyclopentan	C <sub>5</sub> H <sub>10</sub>	-94	49	-18.4	6
Cyclohexan	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub>	7	81	-29.5	<b>0</b>
Cycloheptan	C <sub>7</sub> H <sub>14</sub>	-12	119	-28.2	6
Cyclooctan	C <sub>8</sub> H <sub>16</sub>	14	150	-29.7	10
Cyclononan	C <sub>9</sub> H <sub>18</sub>			-31.7	13
Cyclodecan	C <sub>10</sub> H <sub>20</sub>			-36.9	12

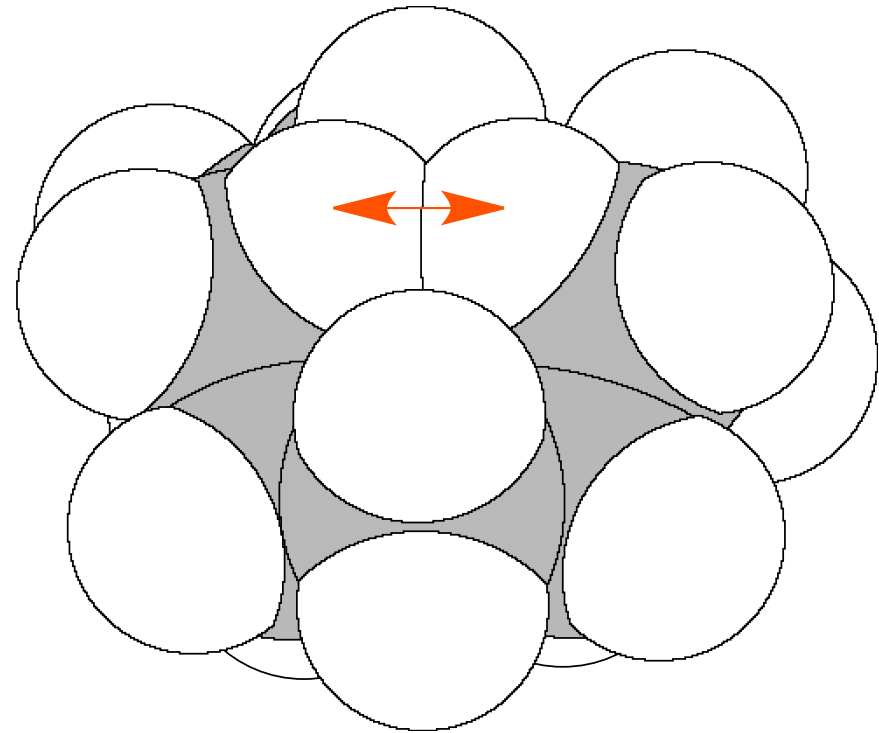
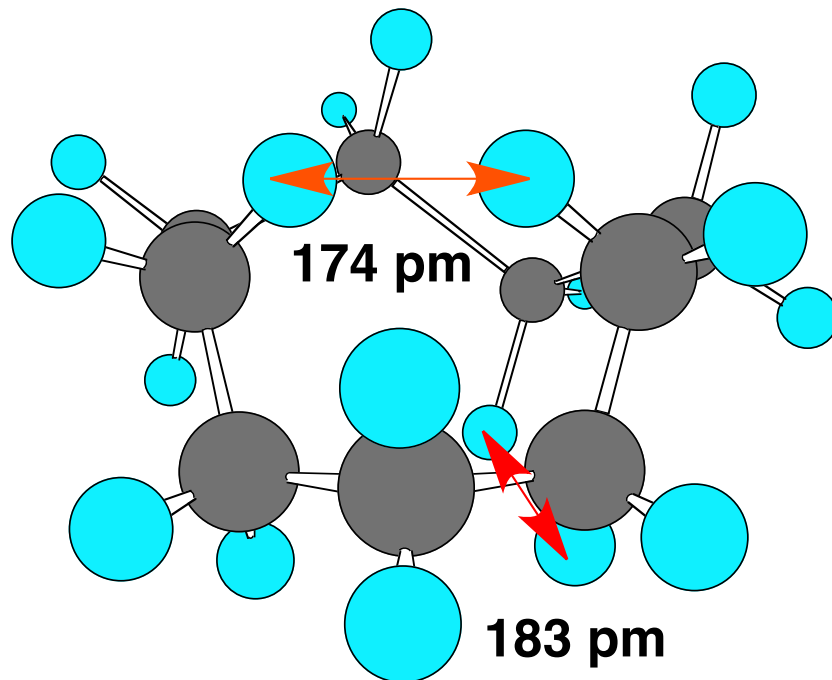
# Cycloalkane – Spannung

Ringglieder- zahl $n$	$\Delta H_{\text{Verbrennung}}$ [kcal/mol]	$\Delta H_{\text{Spannung}}$ [kcal/mol]	$\Delta H_{\text{Spannung pro CH}_2\text{-Gr.}}$ [kcal/mol]
3	499.8	28.1	9.37
4	656.1	27.1	6.78
5	793.4	6.2	1.24
6	944.8	1.3	0.02
7	1108.3	7.6	1.09
8	1269.2	11.3	1.41
9	1429.6	14.4	1.60
10	1586.8	14.4	1.44
11	1743.1	13.5	1.23
12	1893.4	6.5	0.46
13	2051.9	7.8	0.60
14	2206.1	4.7	0.34
15	2363.5	4.9	0.33
16	2521.0	5.2	0.33
17	2673.2	0.1	0.006





# Spannung in mittleren Ringen: Transannulare WW in Cyclononan



# Lernziele

- Funktionalisierung der apolaren Alkane durch **radikalische Halogenierung** (Radikalkettenreaktion).
- Für die Produkte der **Chlorierung** und **Bromierung** findet man **unterschiedliche Isomerenverteilungen**:
  - Erklärung anhand **unterschiedlicher Stabilitäten** der intermediär gebildeten **Alkylradikale** sowie **unterschiedlicher Reaktivitäten der Halogene**. Voraussetzung für diese Betrachtung ist das über diese Reaktion hinaus bedeutsame **Hammond-Postulat**.  
⇒ **Reaktivitäts-/Selektivitäts-Prinzip**.

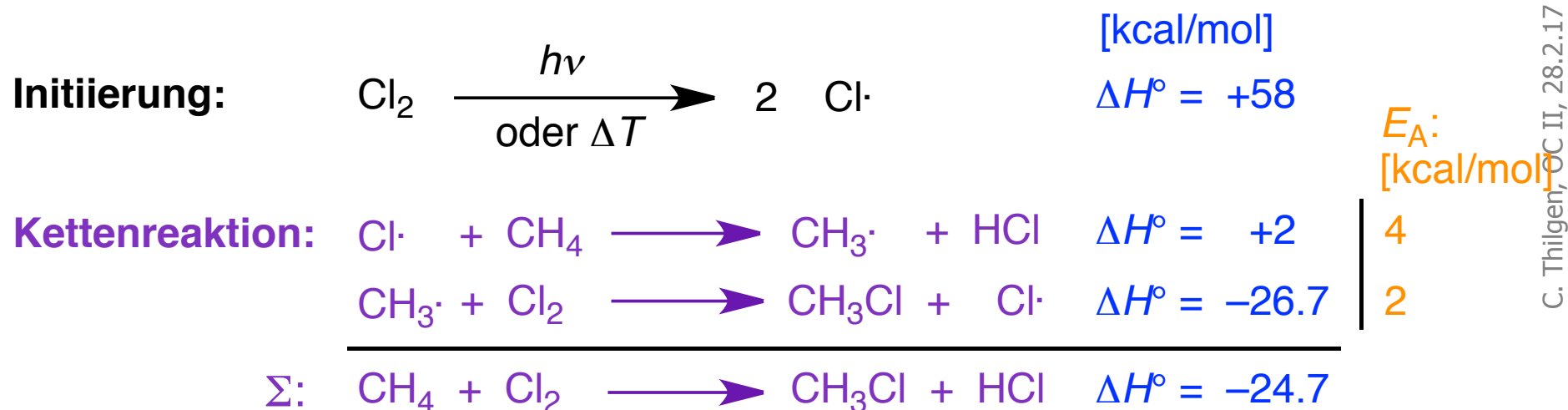
# Lernziele

- Für die **Bromierung** in **Allyl-Stellung** eignet sich besonders die radikalische Bromierung mit **N-Bromsuccinimid (NBS)** (*Wohl-Ziegler-Reaktion*):
  - Zurückdrängen der konkurrierenden Addition von  $\text{Br}_2$  an die Doppelbindung (s. Skript, Kap. 4.3.4).
  - Sie bietet praktische experimentelle Vorteile und wird auch gern für Bromierungen in Benzyl-Stellung verwendet.



# Halognierung von Alkanen

- **Nutzen** → Halogenalkane (Alkylhalogenide): sind im Ggs. zu apolaren Alkanen reaktiv aufgrund polarer  $C(\delta^+)-Hal(\delta^-)$ -Bindung → Ausgangsmaterialien für viele [industrielle] Synthesen.
- **Mechanismus:** Radikalkettenreaktion.

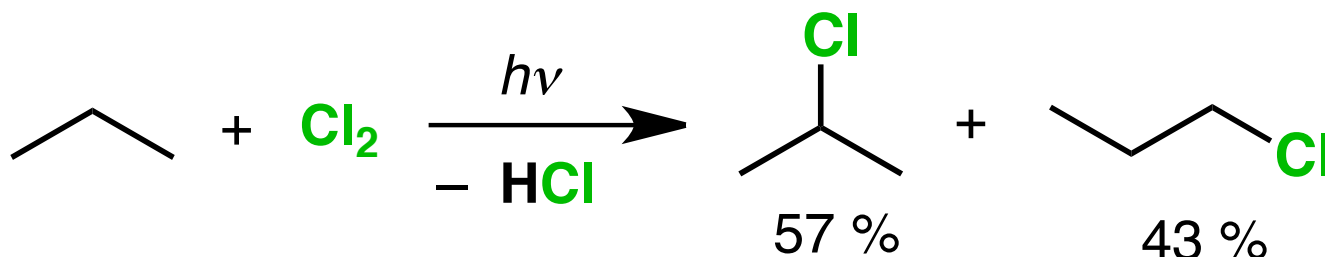


**Kettenabbruch:** durch Rekombination von 2 Radikalen  
(Wahrscheinlichkeit  $\approx 1:10'000$ )

Das gebildete  $CH_3Cl$  kann weiterreagieren, wobei  $CH_2Cl_2$ ,  $CHCl_3$  und  $CCl_4$  als Nebenprodukte obiger Reaktion entstehen.

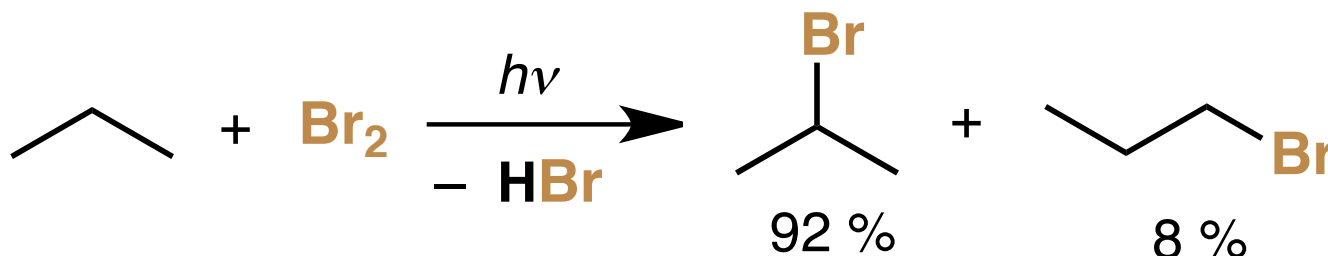
# Regioselektivität der Radikalkettenhalogenierung

## Reaktivitäts-/Selektivitätsprinzip



**Regioselektivität** der  
Radikalketten**chlorierung**

$k_{\text{konk}} = 1.33 \Rightarrow \Delta\Delta H^\ddagger \approx 1 \text{ kcal/mol}$   
zugunsten der Bildung des  
sekundären Radikals



**Regioselektivität** der  
Radikalketten**bromierung**

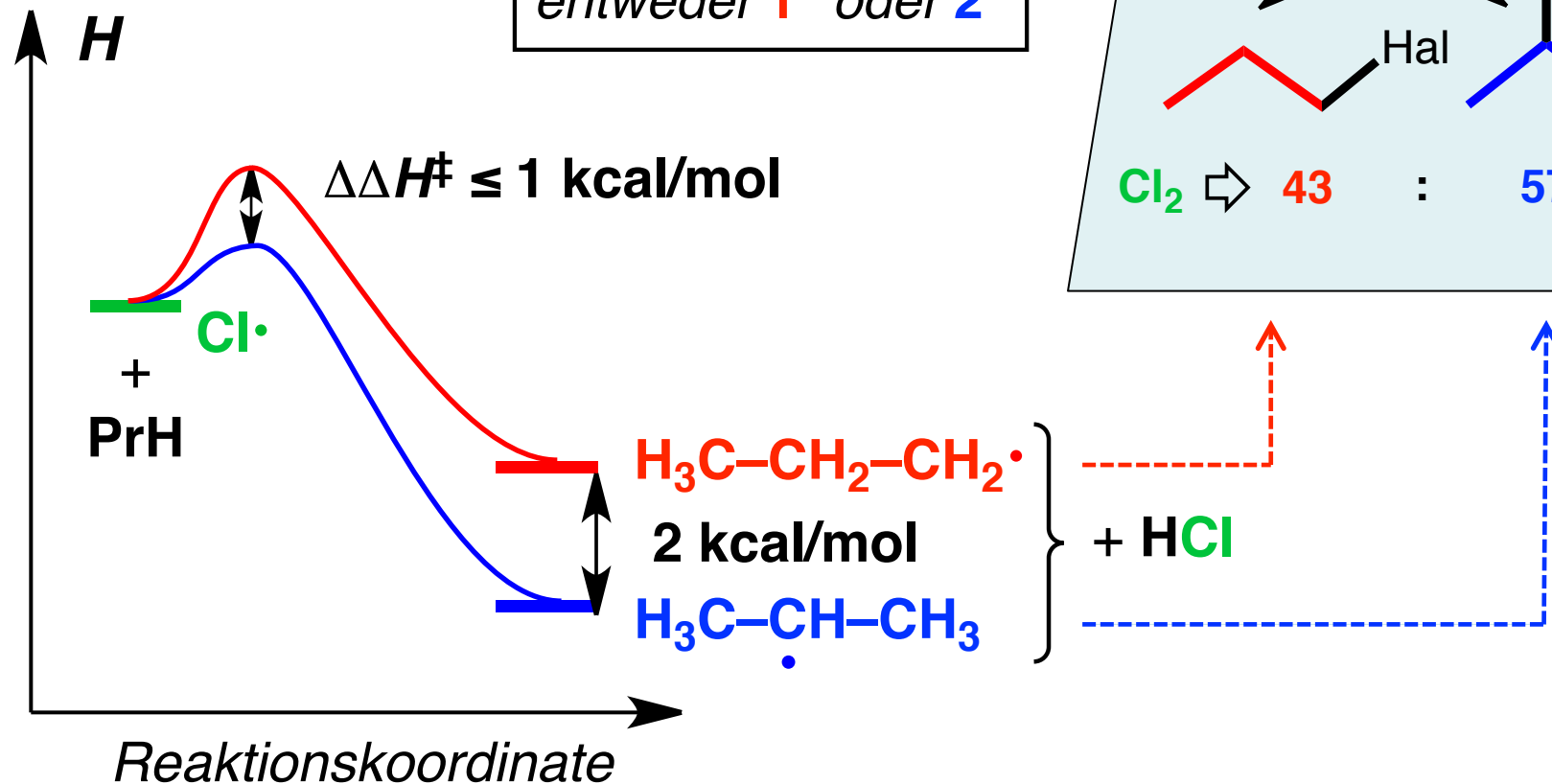
$k_{\text{konk}} = 11.5 \Rightarrow \Delta\Delta H^\ddagger \approx 2 \text{ kcal/mol}$   
zugunsten der Bildung des  
sekundären Radikals

Generell gilt: **je reaktiver, d.h. energiereicher ein Reagenz,**  
**umso weniger selektiv ist es !** → Hier: *Cl·* reaktiver als *Br·*

# Regioselektivität der Radikalkettenchlorierung

Produktbestimmender Schritt =  
Bildung des Propylradikals

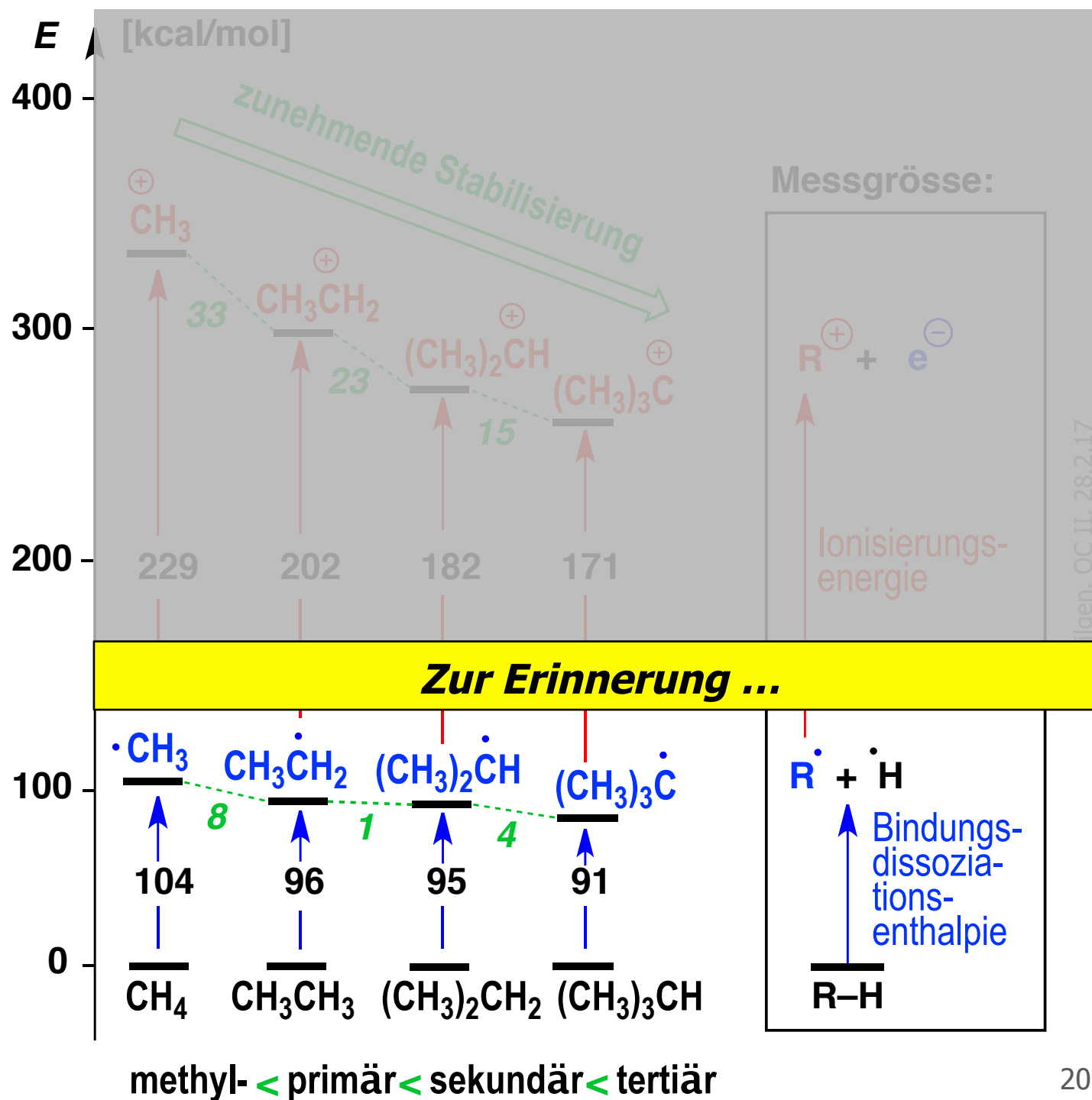
Zwischenprodukt Pr.  
entweder  $1^\circ$  oder  $2^\circ$



C. Thilgen, OC II, 28.2.17

# Relative Stabilitäten von Radikalen und Carbenium-Ionen (Gasphase)

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

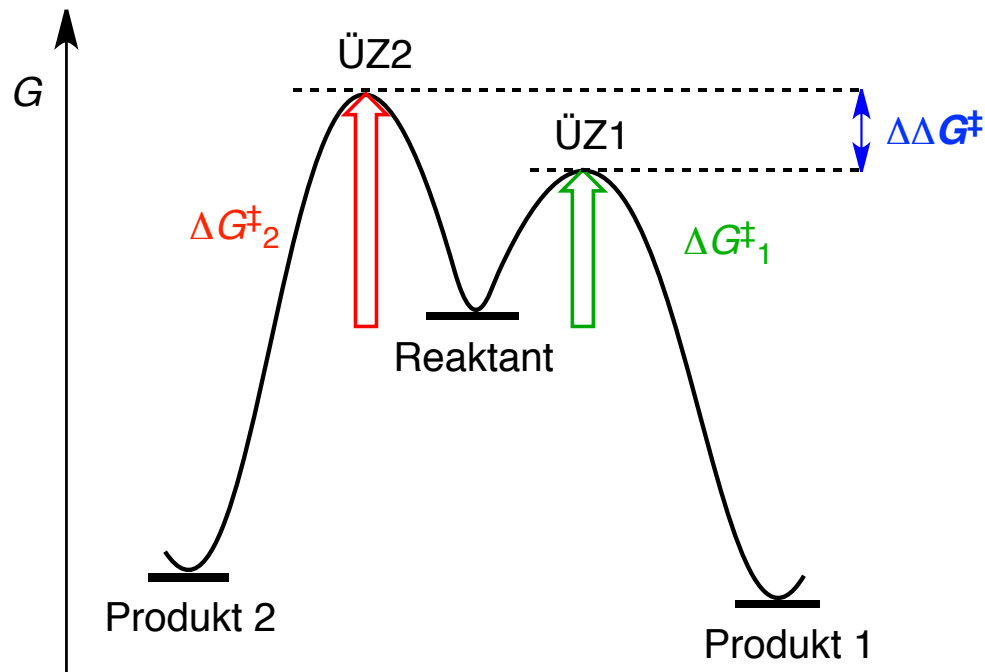


Zur Erinnerung ...

# Produktverhältnisse bei kinetisch kontrollierten Konkurrenzreaktionen

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  $\Delta\Delta G^\ddagger = \Delta G^\ddagger_1 - \Delta G^\ddagger_2$

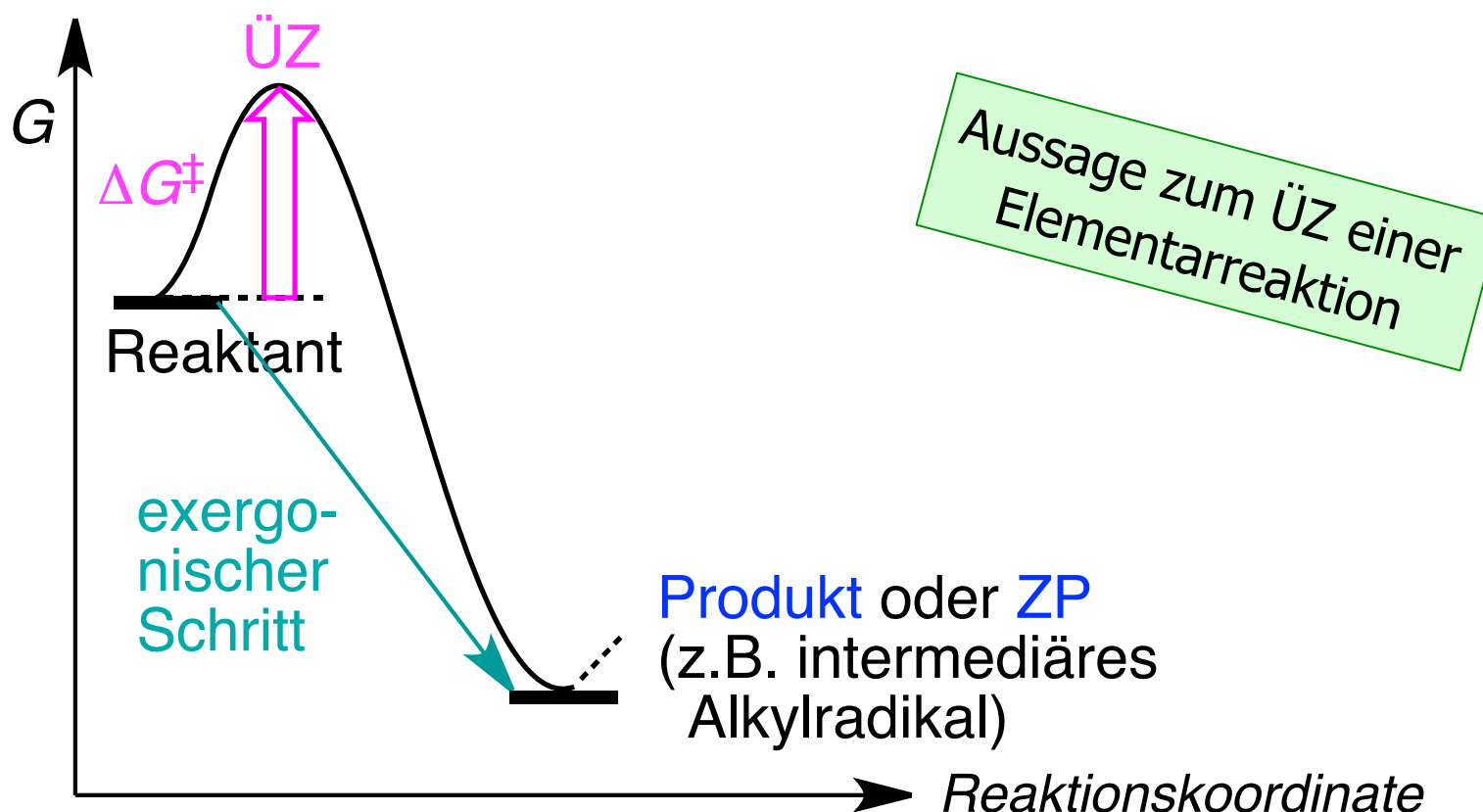


Bei 25 °C:  $\log k_{\text{konk.}} = -\frac{\Delta\Delta G^\ddagger}{1.4}$   
(G in kcal/mol)

$\Delta\Delta G^\ddagger$ [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, 28.2.17

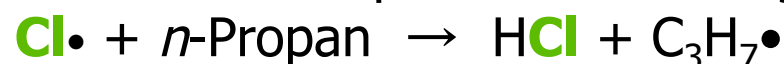
# Hammond-Postulat (1)



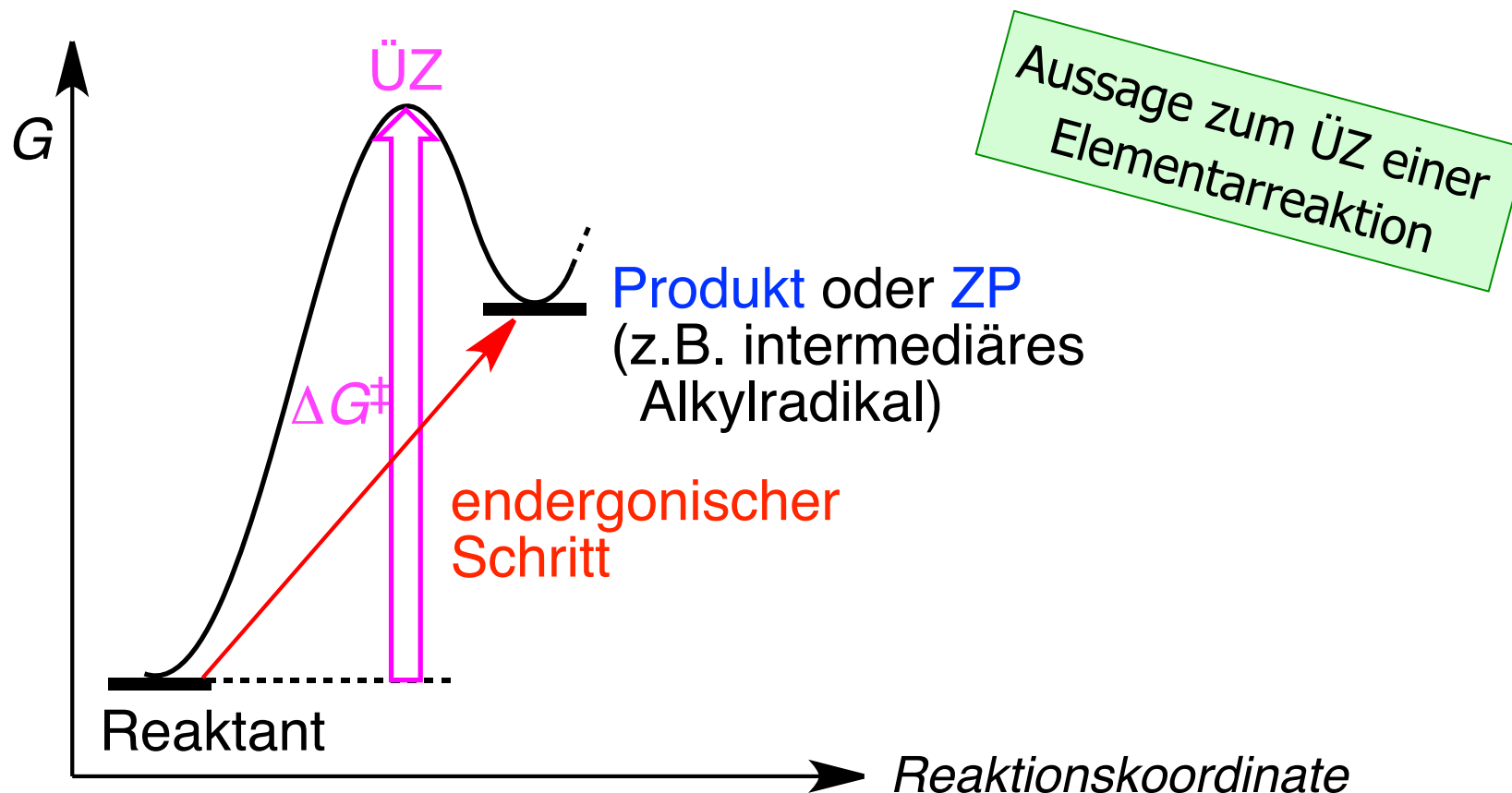
Nach *G. S. Hammond* und *J. E. Leffler* (**Hammond-Postulat**) gilt:

Bei **exergonischen Reaktionsschritten** ähnelt der **ÜZ** strukturell und energetisch stärker dem **Reaktanten** [hier: **Propan**] → „früher“ ÜZ.

Dieser Fall entspricht auf den folgenden Folien dem Reaktionsschritt



## Hammond-Postulat (2)

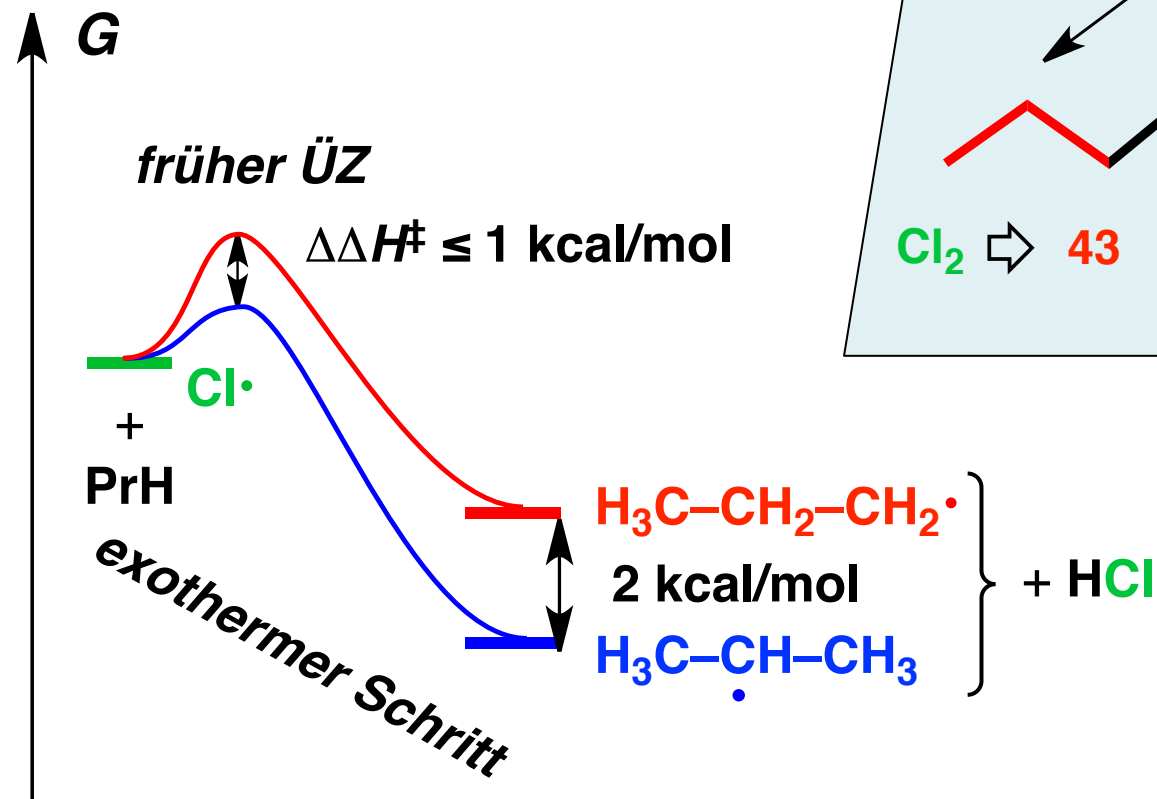


C. Thilgen, OC II, 28.2.17

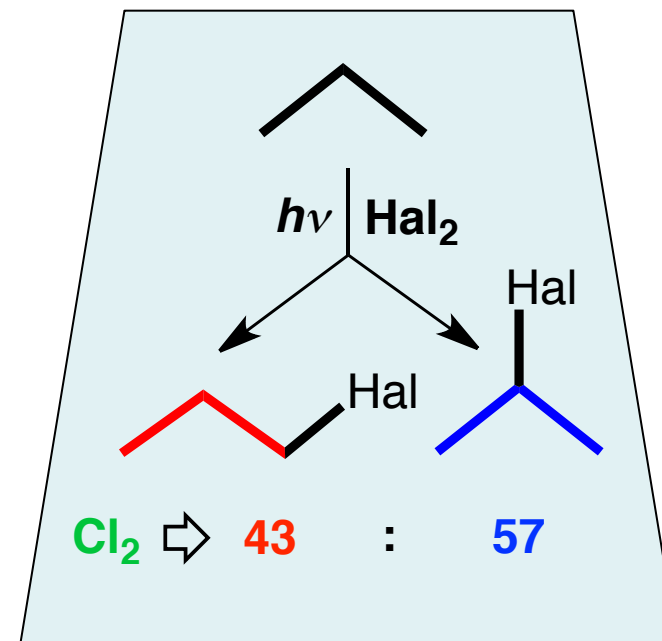
Nach *G. S. Hammond* und *J. E. Leffler* (**Hammond-Postulat**) gilt:

Bei **endergonischen Reaktionsschritten** ähnelt der **ÜZ** strukturell und energetisch dem **Produkt** bzw. Zwischenprodukt (**ZP**) [hier: **Propylradikal**] → „**später ÜZ**“. Dieser Fall entspricht auf den folgenden Folien dem Reaktionsschritt  $\text{Br}\cdot + n\text{-Propan} \rightarrow \text{HBr} + \text{C}_3\text{H}_7\cdot$

# Regioselektivität der Radikalkettenhalogenierung Reaktivitäts-/Selektivitätsprinzip



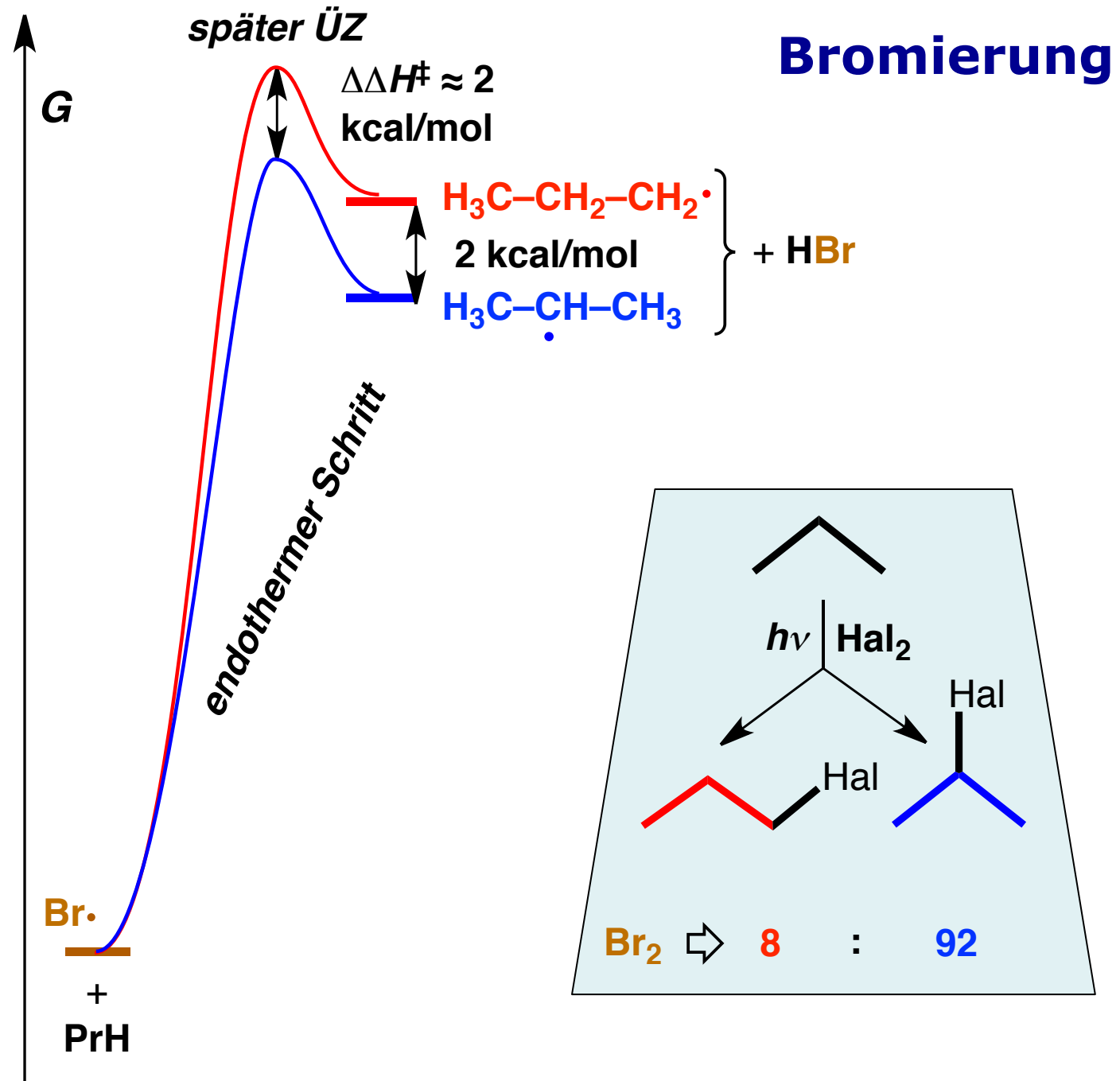
## Chlorierung



C. Thilgen, OC II, 28.2.17



# Regioselektivität der Radikalkettenhalogenierung Reaktivitäts-/Selektivitätsprinzip



# Energiebilanz des Schritts $\text{Hal}\cdot + \text{PrH} \rightarrow \text{Pr}\cdot + \text{HHal}$

## Vergleich Chlor vs. Brom

Warum ist der Schritt bei Cl exotherm, bei Br endotherm?

Energiebilanz für die Bildung des Isopropylradikals anhand der Bindungsdissoziationsenthalpien (s. Tab. 2, Anhang OC1-Skript):

### 1) Chlor

- Energieaufwand (gebrochene Bindung  $\text{iPr-H}$ ): +95 kcal/mol (BDE)
- Energiegewinn (gebildete Bindung  $\text{H-Cl}$ ): -103 kcal/mol (BDE)
- $\Sigma$ : **-8 kcal/mol**

### 2) Brom

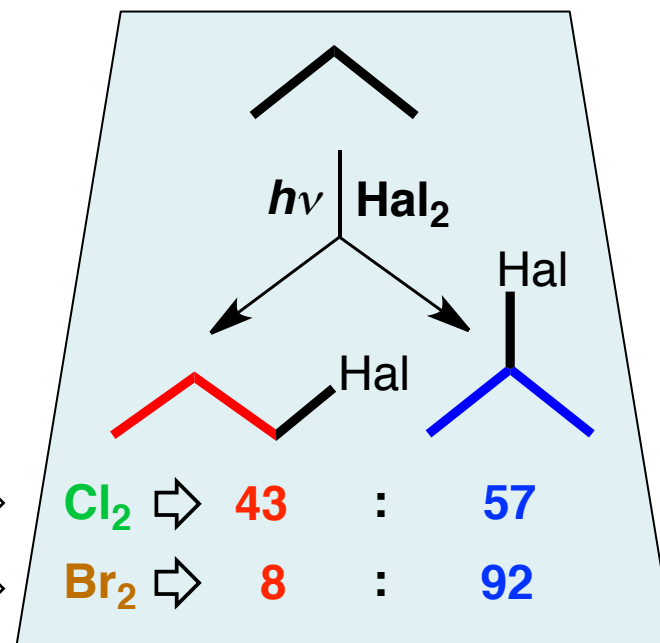
- Energieaufwand (gebrochene Bindung  $\text{iPr-H}$ ): +95 kcal/mol (BDE)
- Energiegewinn (gebildete Bindung  $\text{H-Br}$ ): -87 kcal/mol (BDE)
- $\Sigma$ : **+8 kcal/mol**

# Regioselektivität der Radikalkettenhalogenierung Reaktivitäts-/Selektivitätsprinzip

## Vergleich Chlorierung vs. Bromierung

Chlorierung:  $\Delta\Delta G^\ddagger \approx 1 \text{ kcal/mol} \Rightarrow$

Bromierung:  $\Delta\Delta G^\ddagger \approx 2 \text{ kcal/mol} \Rightarrow$



*Generell gilt:*

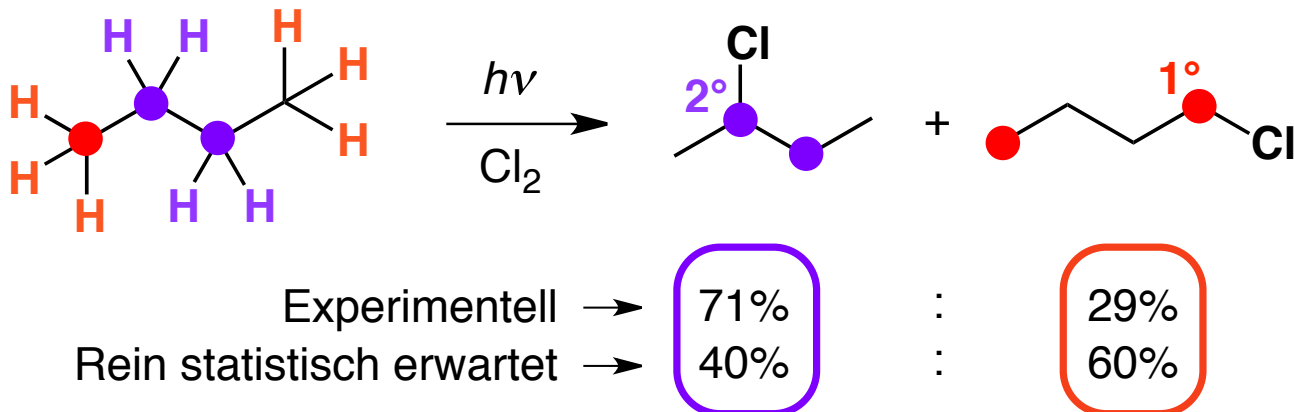
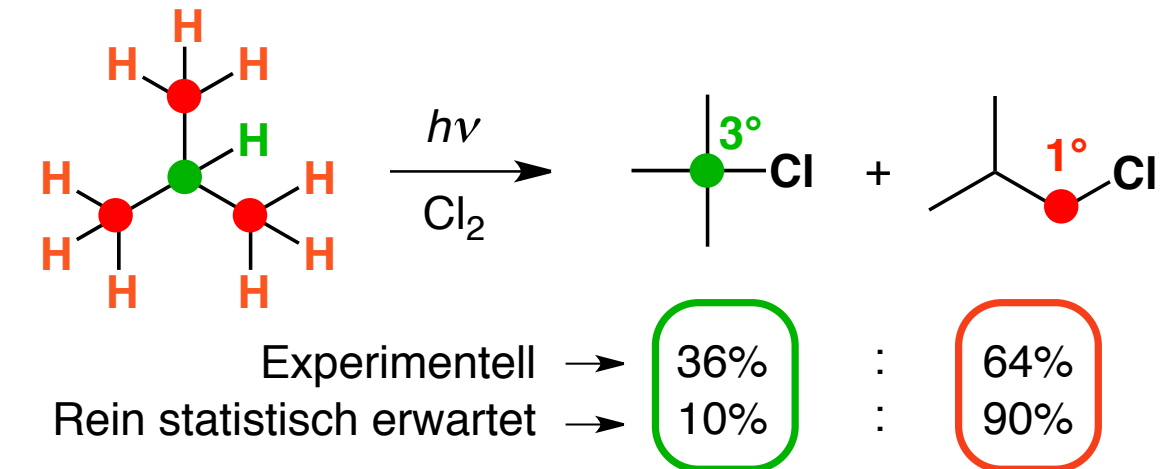
je reaktiver, d.h. energiereicher ein Reagenz,  
umso weniger selektiv ist es !

(Hier:  $\text{Cl}\cdot$  reaktiver als  $\text{Br}\cdot$ )

# Regioselektivität der Radikalkettenchlorierung

=  $f$ (Substitutionsgrad des Reaktionszentrums, Statistik)

**Elektronischer Faktor:** Auswirkung der relativen Stabilität der intermediären C-Radikale auf die davorliegenden ÜZ.



Vergleich Experiment  
vs. Statistik:

statistisches Verhältnis  
 $\times$  Reaktivitätsverhältnis  
= exp. Verhältnis



relative Reaktions-  
geschwindigkeits-  
konstanten für

1°CH vs. 2°CH vs. 3°CH

$k_{\text{rel.}}$

tert.  
5.0

sek.  
3.8

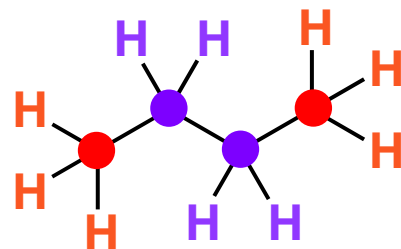
prim.  
1.0

# Regioselektivität der Radikalkettenchlorierung

## Reaktivitäts-/Selektivitätsprinzip

► Auswirkung der **relativen Stabilität der intermediären C-Radikale** auf die davorliegenden **ÜZ**.

► **Reaktivitäts-/Selektivitätsprinzip** (Cl· reaktiver, dafür weniger selektiv als Br·)



n-Butan

**$k_{\text{rel.}}$   
Chlorierung**

tert.  
5.0

sek.  
3.8

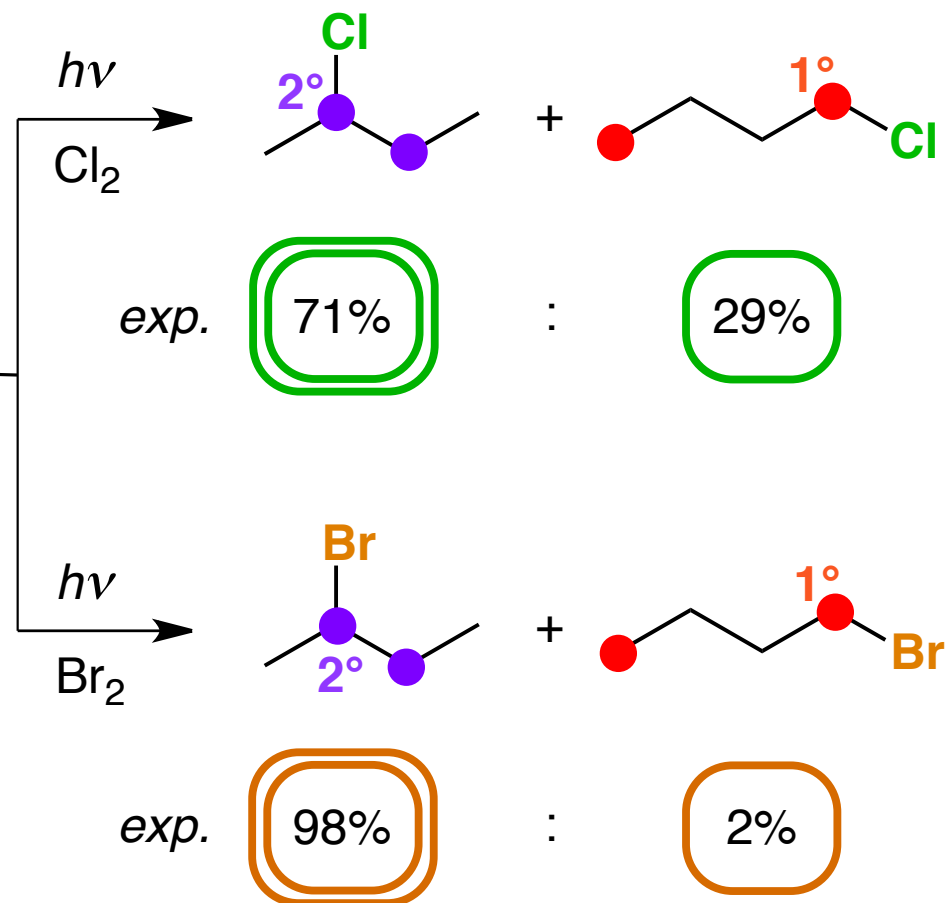
prim.  
1

**$k_{\text{rel.}}$   
Bromierung**

tert.  
1600

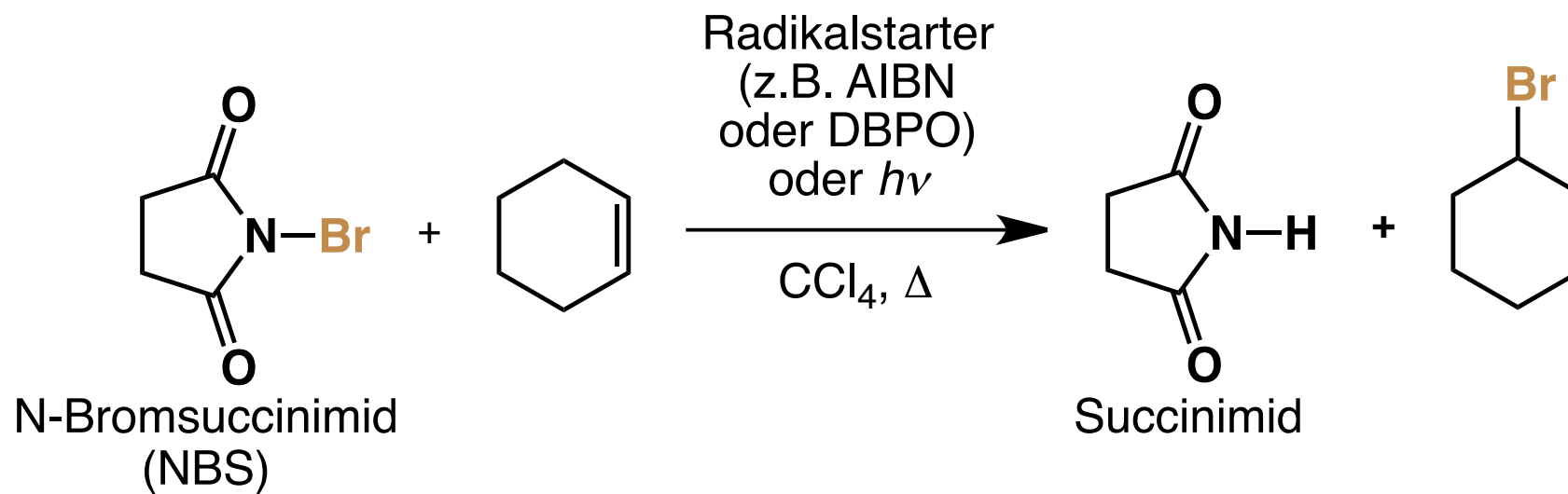
sek.  
82

prim.  
1



C. Thilgen, OC II, 28.2.17

# NBS-Bromierung (*Wohl-Ziegler-Reaktion*)



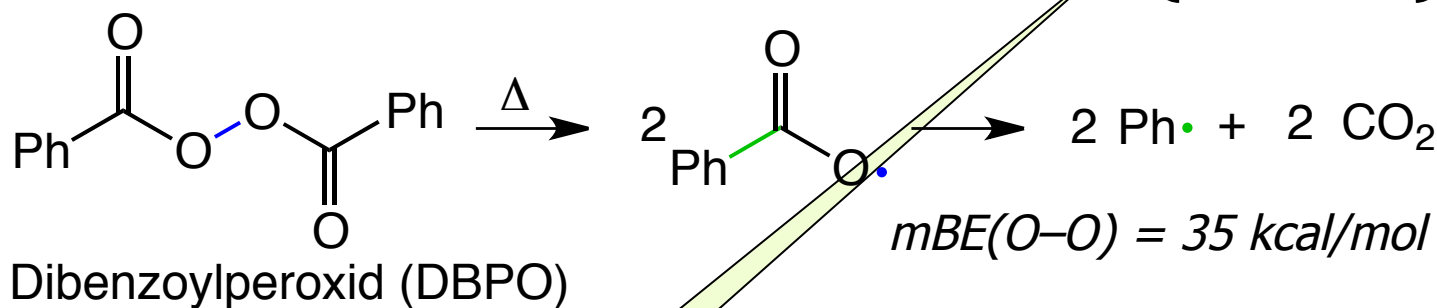
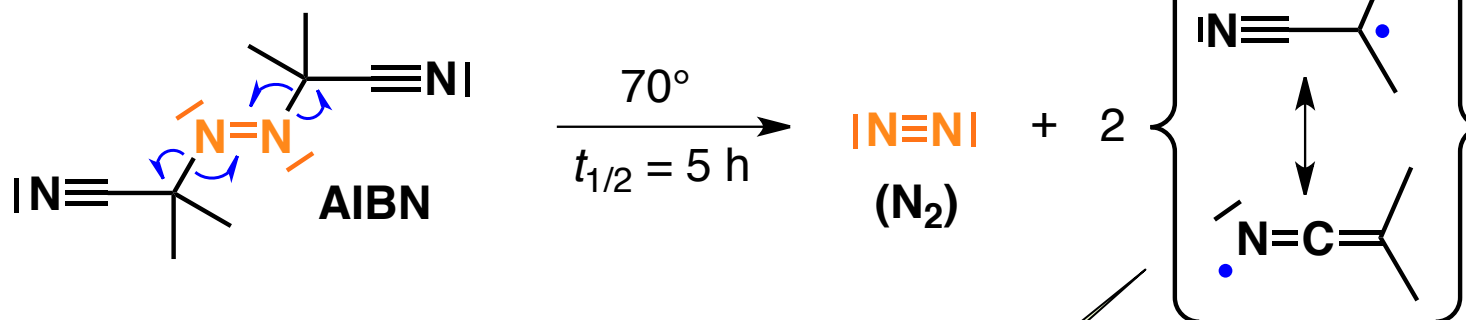
## Vorteile:

- Erfordert **keinen Einsatz von elementarem Brom** (flüssig, leicht flüchtig, stark ätzend): dieses wird im Verlauf der *Wohl-Ziegler-Reaktion* kontinuierlich in geringer Konz. aus NBS gebildet.
- Mit der Substitution konkurrierende **Addition von  $\text{Br}_2$  an** evtl. vorhandene **DB** (Skript, Kap. 5.1.4) wird **zurückgedrängt**.
- Es wird unter dem Strich **kein HBr** freigesetzt.
- Verwendung eines **apolaren LM** (Tetrachlorkohlenstoff,  $\text{CCl}_4$ ) für die radikalische Reaktion → Umsetzungsprodukt **Succinimid kristallisiert** aus  $\text{CCl}_4$  aus und kann einfach durch Filtration abgetrennt werden.

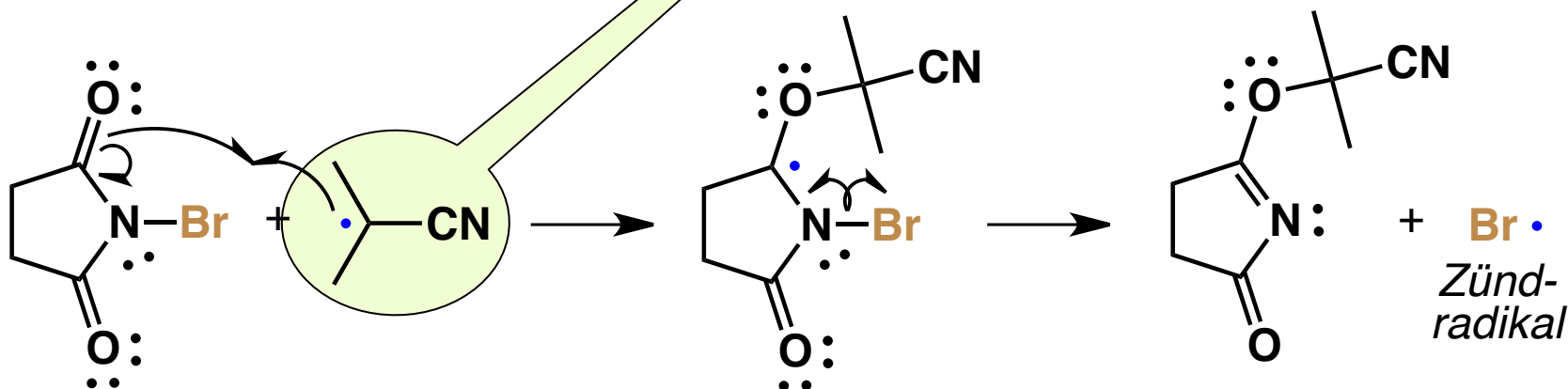
# NBS-Bromierung – Mechanismus

Erzeugung von Startradikalen  
aus AIBN oder DBPO

## Initiierung

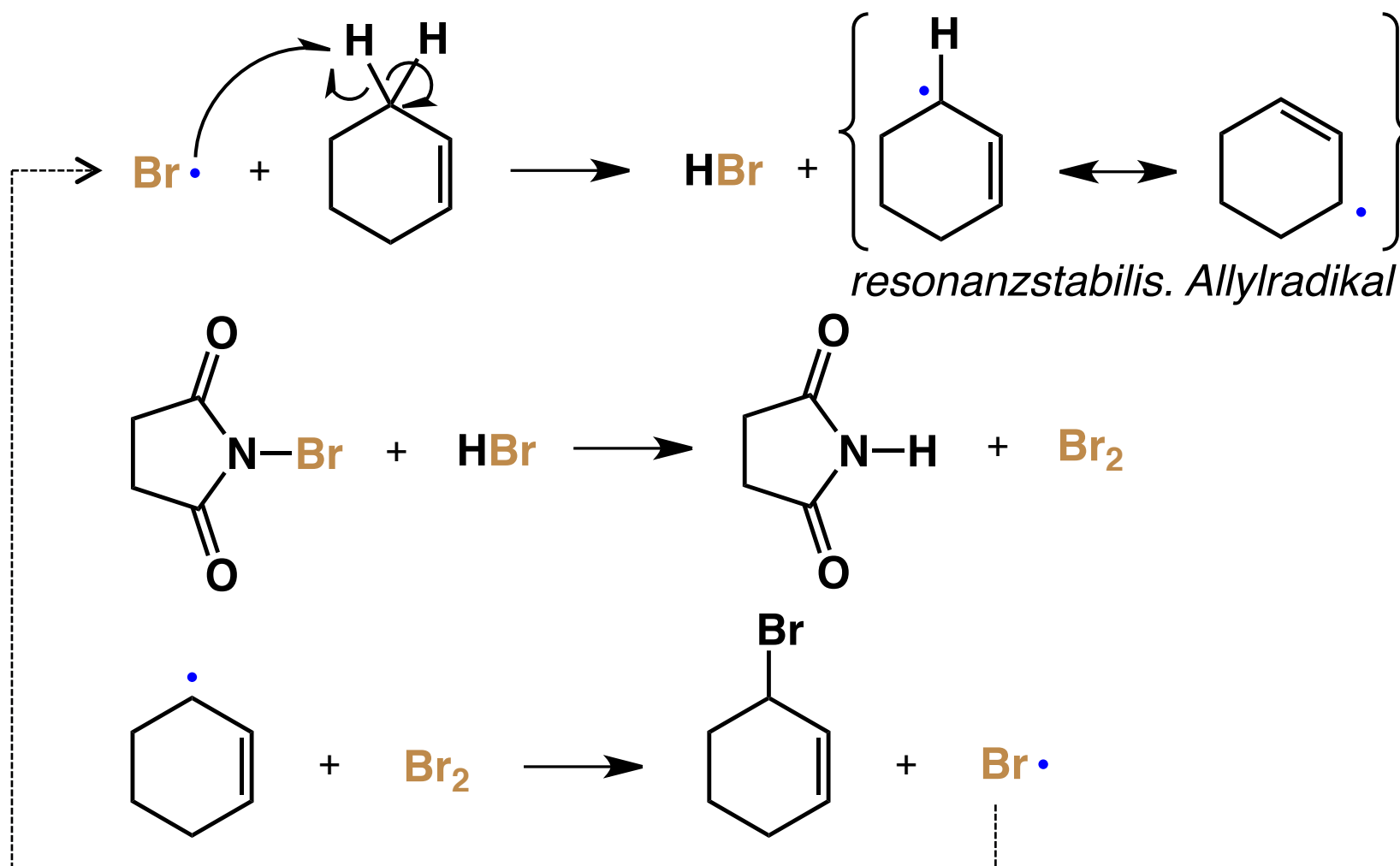


Erzeugung von Br•  
Zündradikalen



# NBS-Bromierung – Mechanismus

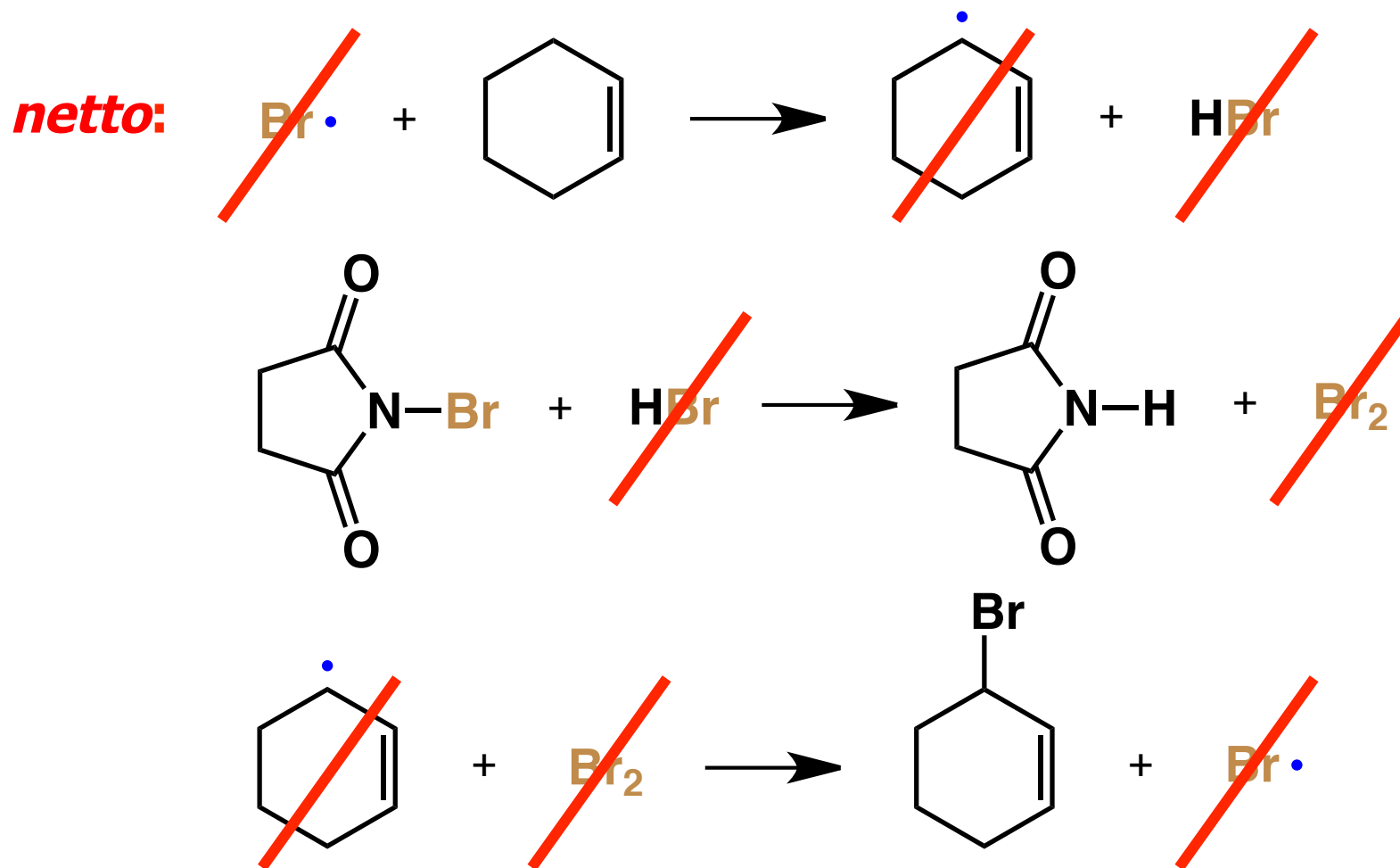
## Kettenreaktion (Fortpflanzung, Propagierung)





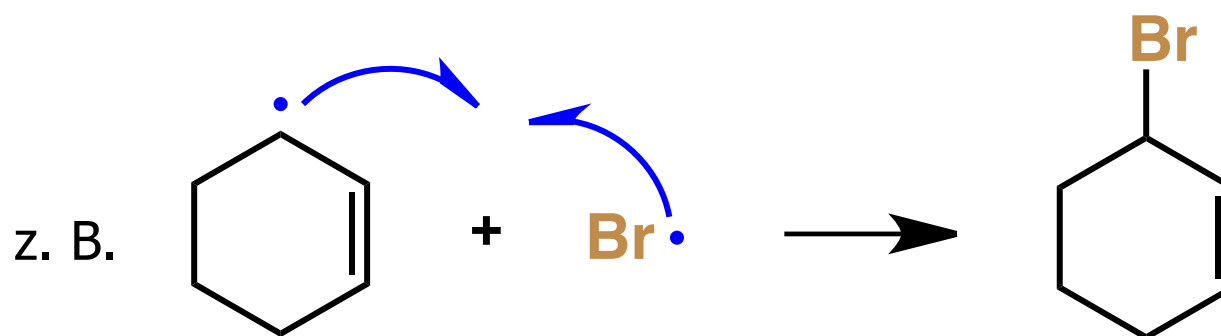
# NBS-Bromierung – Mechanismus

## Kettenreaktion (Fortpflanzung, Propagierung)



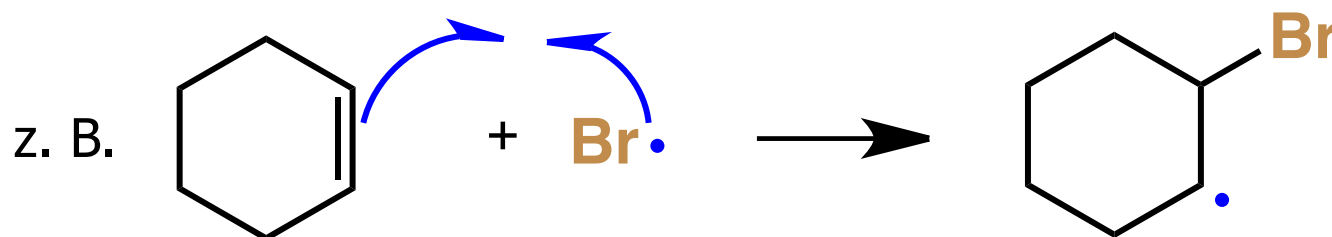
# NBS-Bromierung – Mechanismus

## Kettenabbruch (Terminierung)



*Rekombination von Radikalen*

## Konkurrenzreaktion



*radikalische Addition an eine Doppelbindung*

# Lernziele

- **Ein paar Betrachtungen zur Verbrennung** (radikalische Reaktion mit gasförmigem  $O_2$ ).
- Die **Initiierung** ist durch eine hohe Aktivierungsbarriere ausgezeichnet und erfolgt meist thermisch (**Zündquelle**).
- **Biologische „Verbrennungen“** erfolgen i.d.R. über viele **katalysierte Schritte** mit niedrigeren Aktivierungsbarrieren.
- Die biologische „Verbrennung“ von Nährstoffen ist oft mit dem Aufbau des energiereichen Moleküls **ATP** (Adenosintriphosphat) gekoppelt, das anschliessend bei vielen energieaufwändigen biologischen Synthesen als **Energielieferant** genutzt wird. Anschl. wird es durch „Verbrennung“ weiterer Nährstoffe recycelt.

# Verbrennung

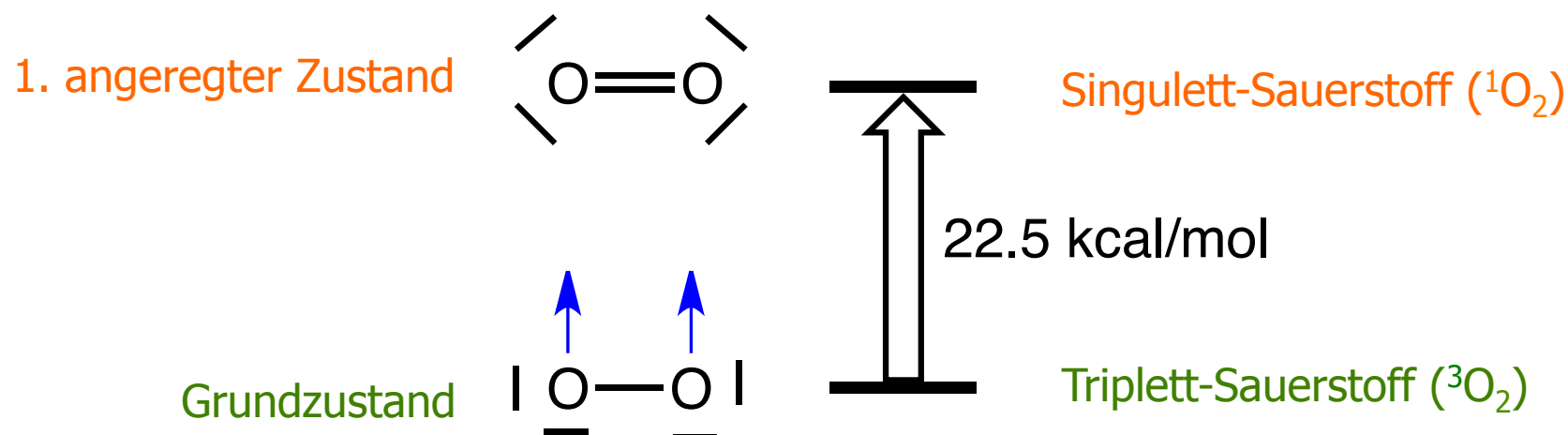
- *Allg.*: Umsetzung von chemischen Verbindungen mit **O<sub>2</sub>**.

- **Stark exothermer** Vorgang:

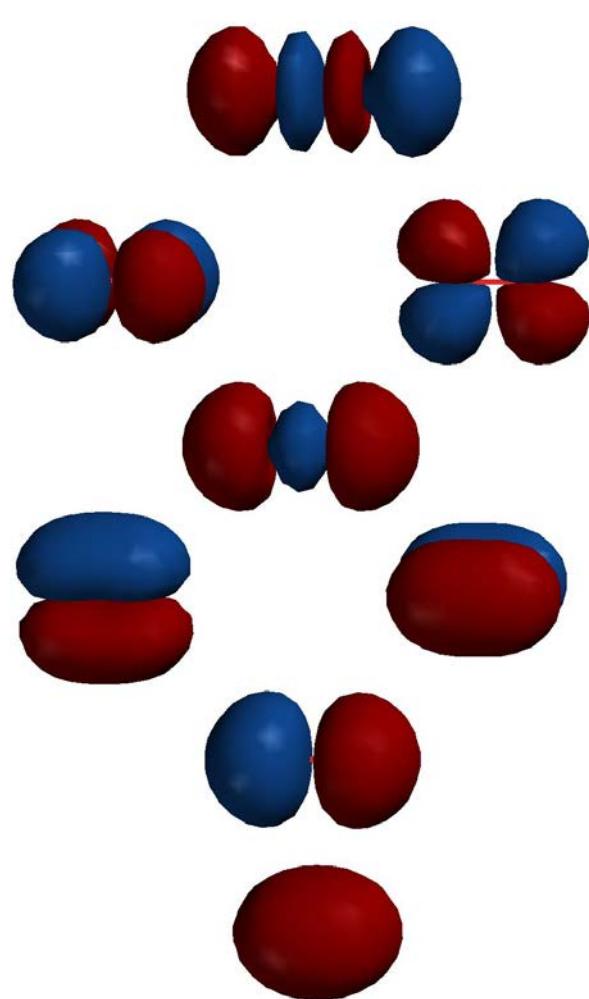


- Aber: die **Aktivierungsbarriere** ist **hoch**!

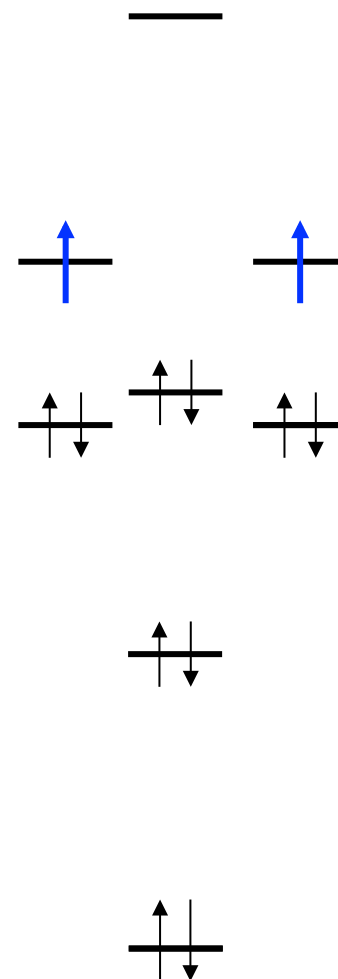
Zur Erinnerung: O<sub>2</sub> hat im Gegensatz zu den meisten Molekülen einen Triplett-Grundzustand mit 2 ungepaarten e<sup>-</sup>.



# Zur Erinnerung: Sauerstoff hat einen Triplett-Grundzustand



O<sub>2</sub>



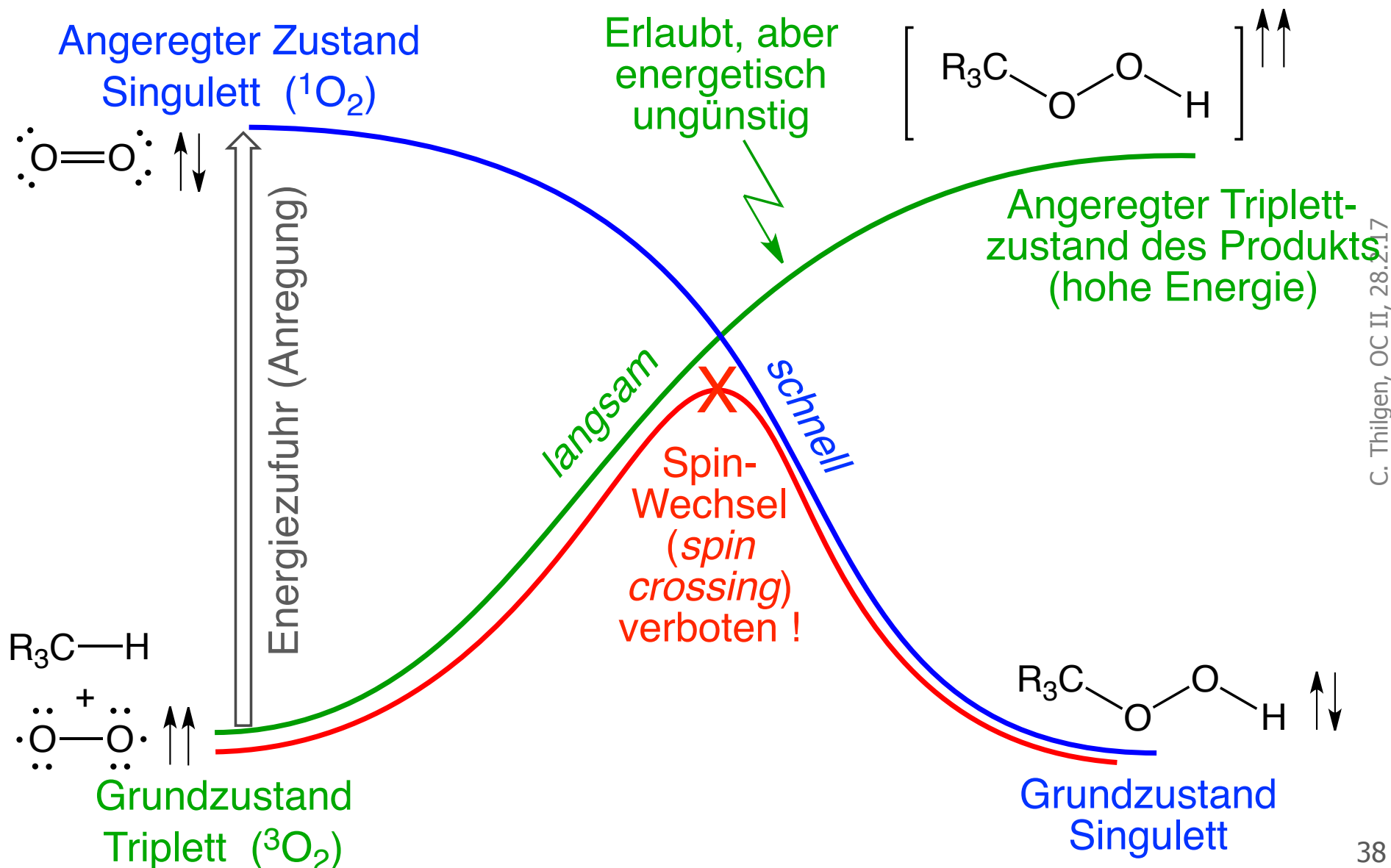
*2 ungepaarte  
e<sup>-</sup> mit  
parallelen Spins*

C. Thilgen, OC II, 28.2.17

Die meisten unter Normalbedingungen stabilen Moleküle haben einen Singulett-Grundzustand (→ alle e<sup>-</sup> gepaart mit jeweils antiparallelen Spins).

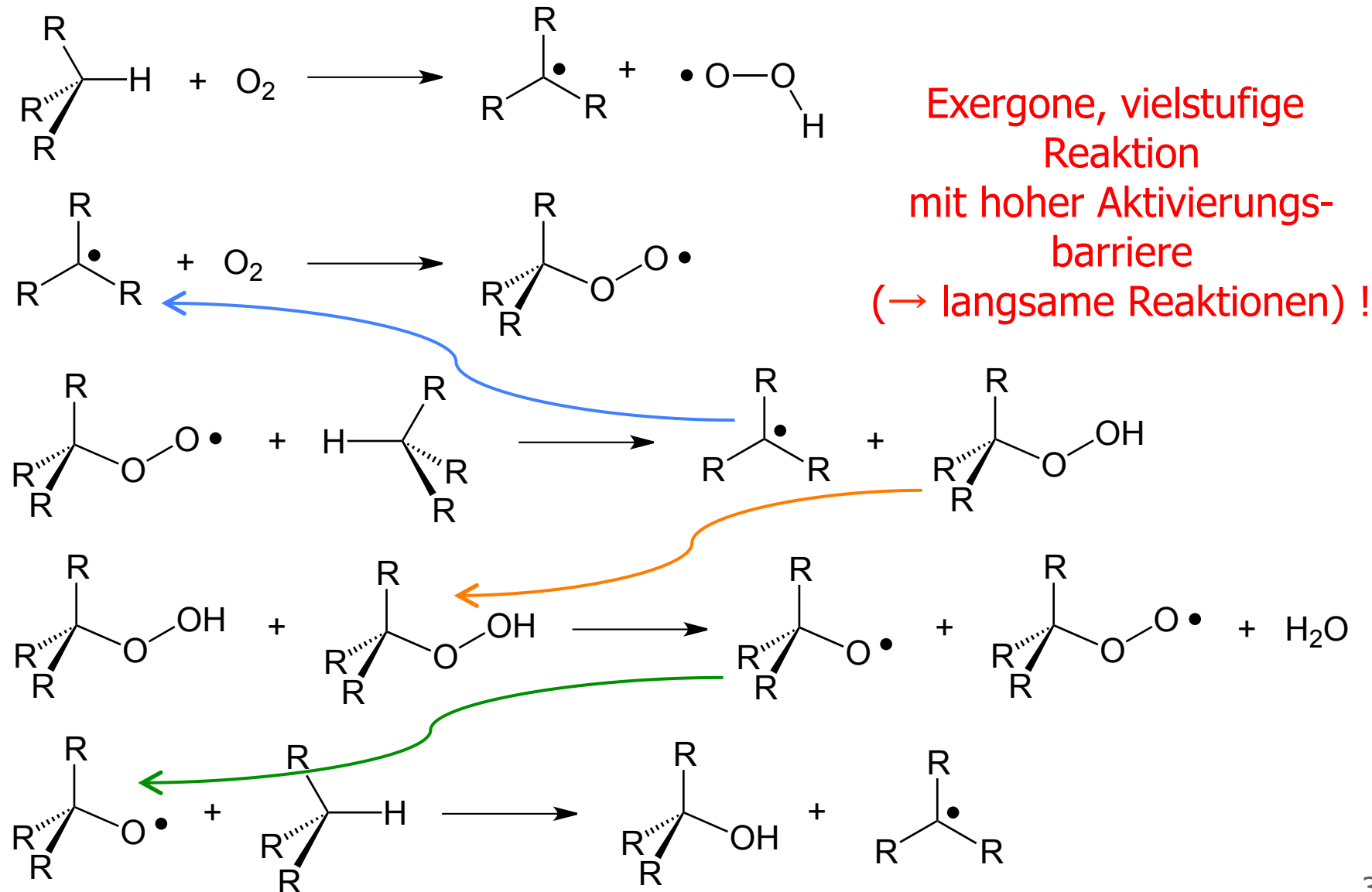
# Spinenerhaltungsgebot verlangsamt Reakt. mit O<sub>2</sub>

*Der Gesamtspin der Reaktionspartner muss bei der Reaktion erhalten bleiben !*

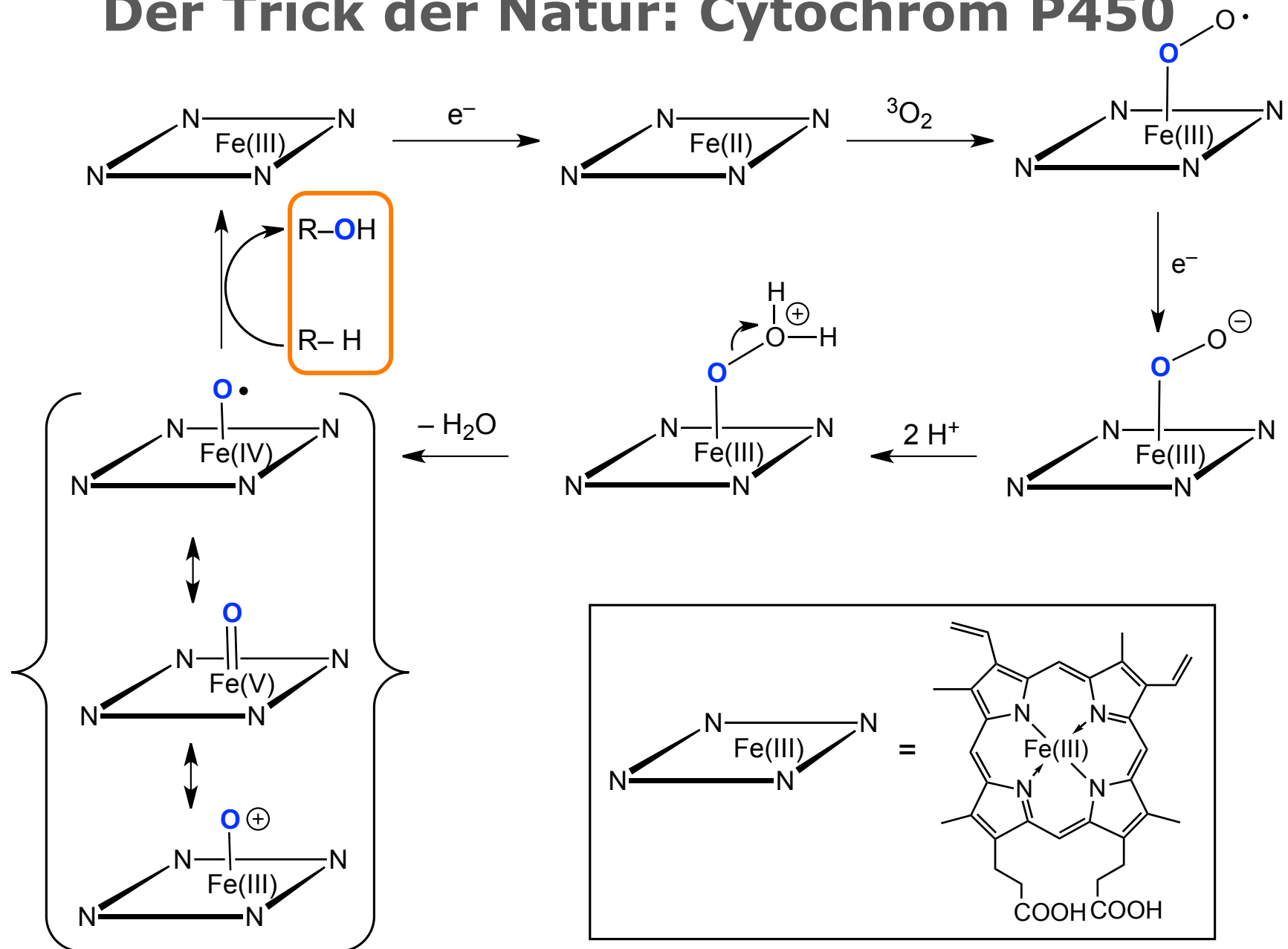


# Kettenreaktionen bei der Autoxidation

Autoxidation von verzweigten Alkanen durch Luftsauerstoff:



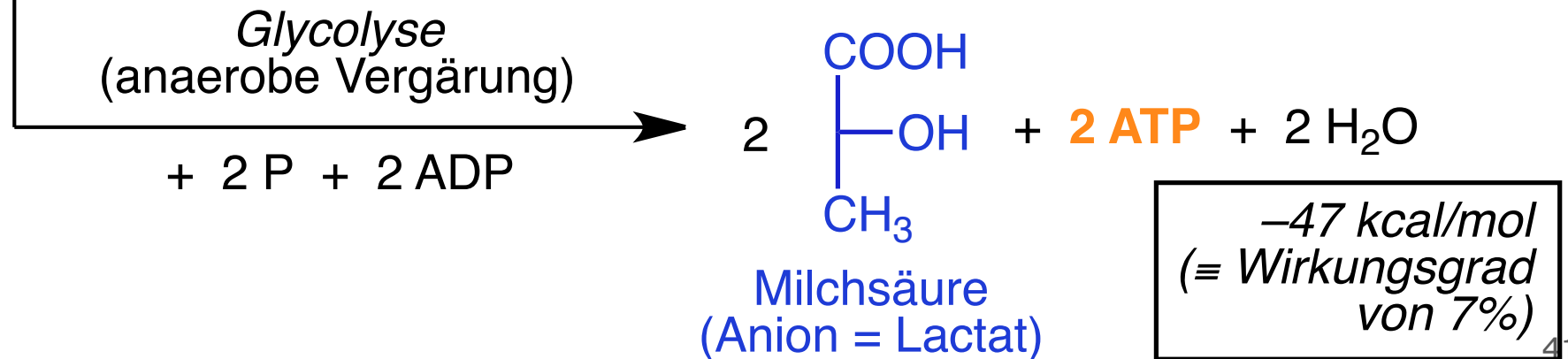
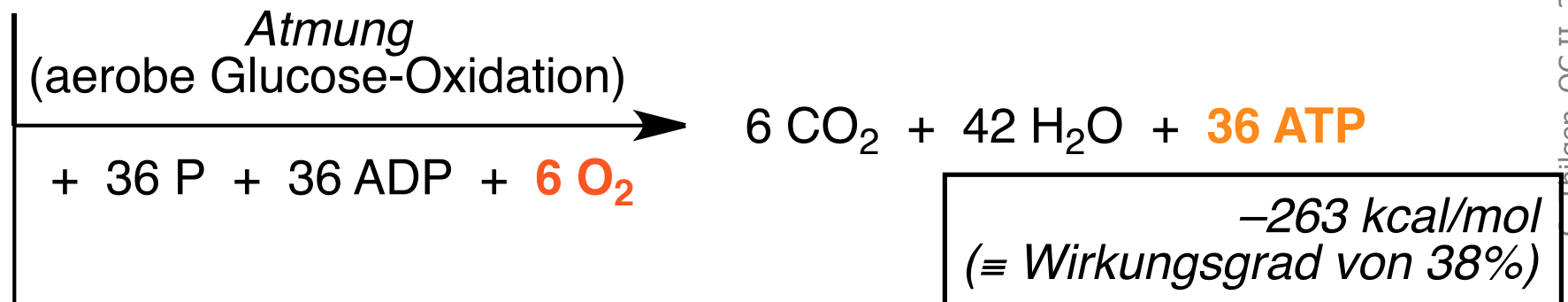
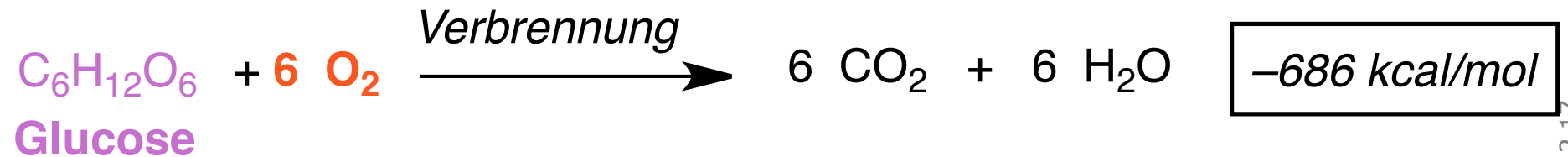
# C-H-Funktionalisierung mit Sauerstoff. Der Trick der Natur: Cytochrom P450



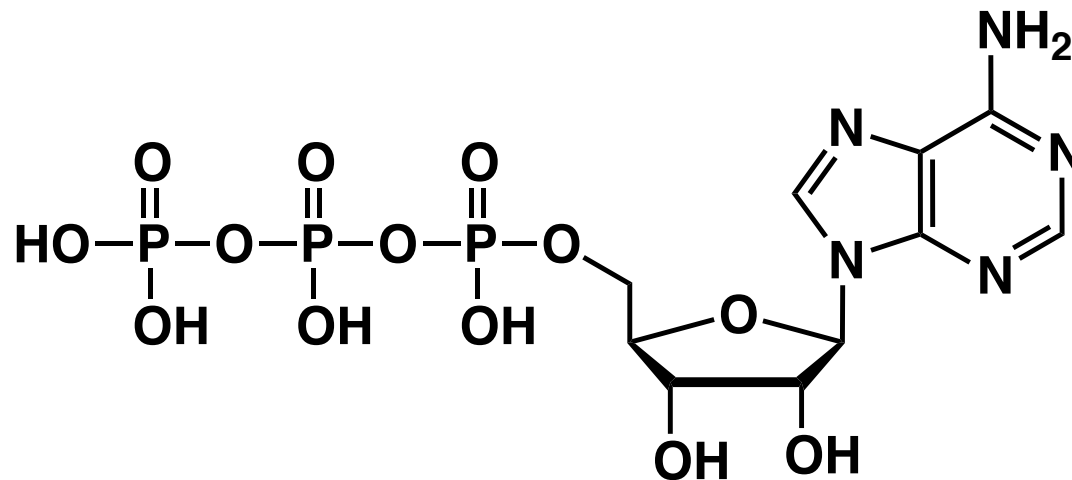


# Biologische Verbrennung

Die **Verbrennung von Glucose** in der Zelle erfolgt über die **Atmungskette** und liefert **Adenosintri-phosphat (ATP)** als energiereichen „Brennstoff“ für energieaufwändige biochemische Prozesse. Bei der Spaltung von ATP in ADP +  $\text{PO}_4^{3-}$  werden 7.3 kcal/mol frei.



# ATP (Adenosintriphosphat, protonierte Form)



## Kugel-Stab-Modell von ATP, beruhend auf einer Röntgen- Strukturanalyse:

O. Kennard, N. W. Isaacs, W. D. S. Motherwell, J. C. Coppola, D. L. Wampler, A. C. Larson, D. G. Watson.  
"The Crystal and Molecular Structure of Adenosine Triphosphate". *Proc. R. Soc. A (Math. and Phys. Sci.)* 1971, 325: 401-436.

DOI:10.1098/rspa.1971.0177

