

Organische Chemie A (2. und 3. Semester, SS 2004)

Prof. T. Schrader

Donnerstag (10.15 – 12.00 Uhr, Hörsaal B)

Freitag (11.15 – 13.00 Uhr, Hörsaal A)

Empfehlungen für begleitende Literatur

1. K. P. C. Vollhardt, N. E. Schore *Organische Chemie*
3. Aufl., VCH-Wiley, Weinheim **2000**
2. H. Hart, L. E. Craine, D. J. Hart *Organische Chemie*
2. Aufl., VCH-Wiley, Weinheim **2002**
3. S. McMurry *Organic Chemistry*
Fifth Edition, Brooks/Cole **2000**
4. J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, *Organic Chemistry*
P. Wothers Oxford University Press, New York **2001**
5. R. Brückner *Reaktionsmechanismen*
Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg
1996 (Neuaufgabe 2002, Erscheinungstermin 11/2002)

Nachweis für die erfolgreiche Teilnahme an der Lehrveranstaltung ist das Bestehen von zwei Klausuren. Die erfolgreiche Teilnahme dieser Lehrveranstaltung ist Voraussetzung für die Teilnahme am Organisch-Chemischen-Grundpraktikum im 4. Fachsemester.

- 1. Klausur (Fr, 4. 6. 04) - erste Hälfte**
- 2. Klausur (Fr, 16. 7. 04) - zweite Hälfte**
- 3. Wiederholungsklausur (Do, 22. 7. 04)**

Vorlesung Organische Chemie A (3. Semester)

- 1 Einführung
 - 1.1 *Was ist Organische Chemie?*
 - 1.2 *Historie*
 - 1.3 *Ziele*

- 2 Struktur
 - 2.1 *Aufbau von Atomen*
 - 2.2 *Ionische Bindung*
 - 2.3 *Kovalente Bindung*
 - 2.4 *Nichtkovalente Bindung*
 - 2.5 *Strukturformeln*
 - 2.6 *Grenzstrukturen*
 - 2.7 *Hyperkonjugation*

- 3 Substrukturen: Funktionelle Gruppen

- 4 Struktur: Molekulare Eigenschaften
 - 4.1 *Elektronegativität und Bindungsdipol*
 - 4.2 *Moleküldipol*
 - 4.3 *Siedepunkt - Löslichkeit*
 - 4.4 *Organische Säuren und Basen*

(Seminar: Trennmethoden in der Organischen Chemie)

- 5 Alkane
 - 5.1 *Nomenklatur*
 - 5.2 *Konformation (offenkettige Alkane)*
 - 5.3 *Konformation (cyclische Alkane)*

- 6 Isomerie und Stereochemie
 - 6.1 *Konstitution/Konfiguration/Konformation*
 - 6.2 *CIP-Nomenklatur*
 - 6.3 *Racemische Gemische - Trennmethoden*

- 7 Stereochemie und Zucker (incl. Oligosaccharide und Struktur RNA/DNA-Bausteine)

(Seminar: CIP-Nomenklatur und Kohlenhydrate)

- 8 Aminosäuren (Struktur der proteinogenen AS, Aufbau von Peptiden)

(Seminar: Chemische Nomenklatur)

- 9 Chemische Reaktionslehre - Allgemeine Grundlagen
 - 9.1 *Einteilung Organischer Reaktionen*
 - 9.2 *Energieänderungen chemischer Reaktionen*

- 10 Radikalchemie
 - 10.1 *Erzeugung von Radikalen*
 - 10.2 *Struktur von Radikalen*
 - 10.3 *Stabilität von Radikalen*
 - 10.4 *Reaktivität von Radikalen - generell*
 - 10.5 *Radikalische Substitutionen (u.a. Bell-Evans-Polanyi; Hammond-Postulat)*
 - 10.6 *Radikalische Cyclisierungen*
 - 10.7 *Radikalische Additionen*
 - 10.8 *Radikalische Polymerisationen*

1 Einführung

1.1 Was ist Organische Chemie?

Organische Chemie ist die Chemie der Kohlenstoffverbindungen (C-Verbindungen). Neben Kohlenstoff enthalten typische "organische" Verbindungen weitere Elemente: H, N, O, P, S, Cl, Br etc. Sie sind auf einer speziellen Folie im Periodensystem hervorgehoben - the Organic Chemist's Periodic Table. Man sieht, daß neben wichtigen Hauptgruppenelementen Alkali- und Erdalkalimetalle (Organische Salze, Grignards) sowie Übergangsmetalle (Metallorganische Verbindungen, Katalysatoren) und Halogene (reaktive Abgangsgruppen) enthalten sind.

Die klassische Einteilung der chemischen Fächer in Organische Chemie (Chemie des Lebens, Organe), Anorganische Chemie (Chemie der unbelebten Materie), Physikalische Chemie, Biochemie etc. beruht auf künstlichen Trennlinien, die neuerdings zunehmend von interdisziplinärer Forschung durchbrochen werden. Das erkennt man z.B. an wichtigen Grenzgebieten wie die Organometallchemie (Verbindungen mit Metall-Kohlenstoff-Bindungen) oder der Bioorganischen Chemie (Erklärung natürlicher Prozesse mit Hilfe der Prinzipien der Organischen Chemie). Die spannendsten Entdeckungen werden heute wahrscheinlich auf diesen Grenzgebieten gemacht. Für ihre Beherrschung ist allerdings fundiertes Grundwissen der organischen Chemie essentiell.

1.2 Historie

- a) Organische Stoffe und deren Herstellung sind seit langem im Altertum bekannt (Bsp.: Vergärung von Fruchtsaft zu Alkohol; dies ist allerdings ein enzymatischer Vorgang, der einen Biokatalysator nutzt)
- b) Lavoisier (†1794): Untersuchung der Zusammensetzung chemischer Verbindungen: Erfindung der Verbrennungsanalyse. Definierte Mengen einer unbekanntes Substanz wurden vollständig verbrannt und die entstandene Menge an CO₂ und H₂O gemessen. Daraus konnte Lavoisier die Zusammensetzung der Substanz berechnen. Noch heute ist diese Methode eines der wichtigsten Mittel zum Beweis der Reinheit neuer Verbindungen.
- c) Berzelius (1810): Organische Stoffe sind Stoffe aus lebenden Organismen. Problem: Man dichtete ihnen irgendeine mystische Lebenskraft zu und behauptete, nur die Natur könne solche Stoffe schaffen.
- d) Friedrich Wöhler (1828): Harnstoffsynthese aus (anorganischem) Ammoniumcyanat. Wöhler: *"Ich kann Harnstoff herstellen, ohne daß dazu eine Niere oder gar ein Lebewesen, weder Mensch noch Hund, vonnöten sind."* Diese Reaktion, die wir später mechanistisch betrachten werden, war der Durchbruch zur organischen Synthese. Erstmals war es gelungen, eine organische Verbindung, die man aus der Tierwelt gut kannte, aus unbelebtem Material herzustellen - der Weg war frei für die Synthese unzähliger neuer Verbindungen.
- e) Heute - 2003: Man kennt heute über 16 Millionen Organischer Verbindungen und ihre Zahl wächst rasant.

Wozu verwendet man Organische Verbindungen im täglichen Leben? Dazu einige Dias. Man kann allgemein einige wichtige Anwendungsfelder für Organische Verbindungen in unserer heutigen Gesellschaft unterscheiden: Pharmazeutika, Pflanzenschutzmittel, Farbstoffe, Geruchs- und Aromastoffe, Kosmetika (Seifen), Polymere, "Advanced Materials", z.B. elektrolumineszierende Polymere, Hochleistungssensoren, asymmetrische Katalysatoren etc.

1.3 Ziele

Wir wollen in der Organischen Chemie:

- a) die Struktur organischer Moleküle verstehen lernen und daraus ihre Eigenschaften vorhersagen.
- b) die Dynamik und Energetik organischer Verbindungen kennenlernen.
- c) die Reaktivität organischer Verbindungen verstehen und vorhersagen lernen.

Das wollen wir nutzen um:

- Moleküle herstellen zu können (Synthetische Chemie, Chemische Verfahrenstechnik)
- die Bedeutung von Naturstoffen in biologischen Systemen zu verstehen und davon zu lernen (Biowissenschaften, Medizin)

2. Struktur

2.1 Aufbau von Atomen

Einfach positiv geladene Protonen und neutrale Neutronen ergeben den Atomkern (Ausnahme Wasserstoff: nur ein Proton). Dieser ist positiv geladen und enthält den größten Teil der Atommasse. Die einfach negativ geladenen Elektronen kompensieren die positive Kernladung und konzentrieren sich in bestimmten Raumsegmenten um den Kern herum. Dabei unterscheidet man Schalen (1,2,3 = Hauptquantenzahlen) und Orbitale (s,p,d,f = Nebenquantenzahlen) mit ihren typischen Erscheinungsformen. Sie entstehen aus Lösungen der Schrödingergleichung, die das Elektron als stehende Welle beschreibt. Seine Aufenthaltswahrscheinlichkeit ist nach der Heisenberg'schen Unschärferelation nicht gleichzeitig zur Energie beliebig genau bestimmbar. Deshalb sehen die Orbitale aus wie diffuse Wolken und beschreiben qualitativ den Raum, in dem sich das Elektron vorwiegend aufhält.

Grundzustand: nach dem Pauli-Prinzip und der Hund'schen Regel besetzen wir nun die Orbitale je mit zwei Elektronen unterschiedlichen Spins, und zwar von unten nach oben, energetisch gesehen. Kohlenstoff mit 6 Elektronen besetzt also folgende Orbitale: $1s^2 2s^2 2p^2$. Im Energiediagramm sieht das folgendermaßen aus:

Dabei nennt man die Elektronen der äußersten Schale (hier die 2-Schale) auch Valenzelektronen. Sie beschreiben die chemische Reaktivität des Atoms und damit seine Wertigkeit. Bei Kohlenstoff sind dies 4 Elektronen.

Stickstoff hat 7 Elektronen und damit die Konfiguration $1s^2 2s^2 2p^3$. Energiediagramm:

Seine Valenzschale hat also 5 Elektronen.

Edelgase haben dagegen ganz gefüllte Schalen. Diese symmetrische Anordnung ist besonders stabil (Ergebnis der Quantenmechanik) und deshalb bevorzugt. Edelgase haben keine Valenzelektronen und sind deshalb inert - reaktionsträge. Beispiel: Helium $1s^2$ und Neon $1s^2 2s^2 2p^6$. Im Energiediagramm:

2.2 Ionische Bindung

Wie kann man sich nun die Bindung zwischen zwei Atomen vorstellen? Es gibt grundsätzlich zwei Grenzfälle, die fließend ineinander übergehen. Natrium und Chlor gehen gerne eine sogenannte ionische Bindung ein:

Dabei gibt das Natrium sein einziges Valenzelektron ab und geht in die nächstniedrigere Edelgaskonfiguration (Neon: 10 Valenzel.) über. Das Chloratom übernimmt dieses Elektron und fügt es seinen 7 Valenzelektronen zu, um die nächsthöhere Edelgaskonfiguration zu erreichen (Argon: 18 Valenzel.):

Die beiden gegensinnig geladenen Teilchen (Kation und Anion) ziehen sich elektrostatisch an. Dies ist der Prototyp einer ionischen Bindung.

2.3 Kovalente Bindung

Kohlenstoff in der vierten Hauptgruppe kann schlecht 4 Elektronen aufnehmen bzw. abgeben, um Edelgaskonfiguration zu erreichen. Er benutzt deshalb einen Trick: er teilt sich Elektronen in gemeinsamen Bindungselektronenpaaren mit anderen Elementen. Das geht folgendermaßen: je ein Elektron des C-Atoms bildet mit einem Elektron des H-Atoms eine Einfachbindung, symbolisiert durch einen Strich in der sogenannten Lewis-Formel. Das gleiche machen andere Elemente in der Mitte des PSE:

C:

N:

O:

So entstehen die Moleküle CH_4 (Methan), NH_3 (Ammoniak) und H_2O (Wasser). Wenn zwei C-Atome durch eine kovalente oder Einfachbindung miteinander verbunden werden, so wächst das Molekül. Hier sind die Elektronen in der Bindung gleichmäßig verteilt. Beim Molekül $\text{CH}_3\text{-Cl}$ dagegen wird der Kohlenstoff positiv, und das Chloratom negativ polarisiert. Die Elektronen der Bindung sind ungleichmäßig verteilt. Das hat dramatische Auswirkungen auf die Reaktivität der Moleküle:

Wichtig: Diese Lewisstruktur sagt noch nichts aus über die dreidimensionale Struktur des Moleküls. Dafür brauchen wir die Orbitale.

Orbitaltheorie

Fügen wir zwei H-Atome zu einem H_2 -Molekül zusammen, so müssen wir die beiden $1s$ -Orbitale miteinander verschmelzen. Dadurch entsteht ein längliches neues Molekülorbital, welches wir σ -Molekülorbital nennen. In der σ -Bindung sind die Bindungselektronen rotationssymmetrisch um die Kernverbindungsachse herum verteilt. Die Bindungselektronen

wirken dabei anschaulich als negativer Klebstoff zwischen den beiden positiv geladenen Atomkernen.

Genauso kann man auch die anderen Orbitale miteinander kombinieren (quantenmechanisch nennt man das LCAO = Linearkombination von Atomorbitalen). So entstehen verschiedene σ -Bindungen unterschiedlicher Länge. Wenn dagegen zwei p-Orbitale koplanar zueinander stehen, können sie eine sogenannte π -Bindung bilden. Hier ist erstmals die Elektronendichte nicht mehr rotationssymmetrisch um die Kernverbindungsachse herum verteilt, sondern befindet sich über und unter derselben. Dies ist das sogenannte π -Molekülorbital. Zu den neuen Molekülorbitalen einige Abbildungen aus dem Vollhardt (Fig. 1-13).

Hybridisierung am C-Atom

Wenn der Kohlenstoff nur mit seinen beiden ungepaarten Elektronen Bindungen eingehen würde, wäre er erstens nur zweiwertig, und zweitens würde das Molekül rechtwinklig aussehen, energetisch äußerst ungünstig. Deshalb promoviert er ein Elektron in ein höheres Niveau und verschmilzt anschließend 2-4 Orbitale zu vier neuen sogenannten Hybridorbitalen. Wenn dabei alle Orbitale verwendet werden, entstehen vier gleichwertige sp^3 -Hybridorbitale. Im Energiediagramm:

Die einzelnen Orbitale haben im Raum eine bestimmte Gestalt und Anordnung. Ihre Verschmelzung führt zu 4 neuen Orbitalen mit einem kleinen rückseitigen Orbitallappen, die in die Ecken eines Tetraeders zeigen. Dazu Fig 1-18 aus dem Vollhardt und die Animation.

Dadurch entsteht z.B. das Molekül Methan CH_4 :

Bindungswinkel 109.5° , Länge der $\text{Csp}^3\text{-H-}\sigma$ -Bindung: 1.10 \AA .

Analog baut man Ethan C_2H_6 auf:

Die zentrale $\text{Csp}^3\text{-Csp}^3 \sigma$ -Bindung ist 1.54 \AA lang und 88 kcal/mol stark (Energie, die zur vollständigen Trennung der Atome nötig ist = Bindungsdissoziationsenergie). Um diese Bindung herum kann sich das Molekül frei drehen, welches es auch unvorstellbar oft in der Sekunde tut (Dynamik von Molekülen - Moleküle sind nicht starr!). Dazu Fig. 1-19 aus dem Vollhardt.

Verwendet man zur Hybridisierung nur 3 Orbitale vom Kohlenstoff, so entstehen 3 gleichwertige sp^2 -Hybridorbitale:

Diese haben ebenfalls eine bestimmte Form, die aus der Verschmelzung der Atomorbitale berechnet werden kann. Da die drei Orbitale in einer Ebene im 120° -Winkel voneinander wegzeigen, kann so eine viel bessere Bindungsbildung zu anderen Atomen erreicht werden, denn die Orbitale können sich gegenseitig näher kommen als bei stärker gewinkelten Molekülen.

Hier bildet sich neben der zentralen σ -Bindung nun die schon besprochene π -Bindung zusätzlich aus, wenn die nicht hybridisierten p-Orbitale koplanar miteinander überlappen. Die zentrale $\text{Csp}^2\text{-Csp}^2 \pi$ -Bindung ist 1.33 \AA lang und 152 kcal/mol stark. Dazu Fig. 1-21 aus dem Vollhardt.

Verdrillt man allerdings die beiden C-Atome um die Doppelbindung, so daß die beiden p-Orbitale nicht mehr koplanar zueinander stehen, so verliert man den Doppelbindungscharakter des Moleküls, die π -Bindung wird aufgehoben, weil die p-Orbitale nicht mehr bindend miteinander überlappen können. Das kostet allerdings 63 kcal/mol.

Verwendet man nur zwei Orbitale des C-Atoms zur Hybridisierung, so entsteht das sp-Hybridorbital:

Die p-Orbitale stehen jeweils senkrecht auf dem sp-Hybridorbital. Dadurch ergibt sich eine doppelte Möglichkeit zur p,p-Überlappung und es entstehen zwei zusätzliche π -Bindungen. Insgesamt ergibt sich so die Dreifachbindung (180° , C \equiv C-Abstand: 1.203 Å, 200 kcal/mol):

Zur Übersicht jetzt die Folie C-C, C=C, C \equiv C-Bindungen.

Hybridisierung bei Heteroatomen

Sauerstoff liegt meist mit sp³-Hybridorbitalen vor. So ergibt sich der gewinkelte Bau von Dimethylether; zwei freie Elektronenpaare besetzen die übrigen Ecken des Tetraeders.

Stickstoff liebt ebenfalls die sp³-Hybridisierung. In Aminen wie z. B. Trimethylamin zeigen die drei Methylgruppen und das freie Elektronenpaar in die vier Tetraederecken (Fig. 1-20).

Interessanterweise kann das Stickstoffatom mit seinem freien Elektronenpaar durch die Ebene der drei Methylgruppen hindurchschwingen. Auf dem Punkt höchster Energie (Übergangszustand) hat der Stickstoff allerdings eine planare Anordnung von Substituenten und das freie Elektronenpaar befindet sich in einem p-Orbital, die typische Konstellation für ein sp^2 -Hybrid. Die Aktivierungsenergie-Barriere für die Inversion liegt bei 6-10 kcal/mol; das entspricht einer Inversionsfrequenz von 10^6 - 10^8 mal pro Sekunde.

Bor hat nur drei Elektronen für drei Bindungen - es muß sp^2 -hybridisiert sein (Fig. 1-17).

Das p-Orbital bleibt unbesetzt und führt zu einer ersten Elektronenlücke - die meisten Borverbindungen sind Lewisäuren; durch die drei Fluoratome wird zusätzlich Elektronendichte abgezogen, BF_3 ist deshalb eine der stärksten Lewisäuren.

Hybridisierung bei Carbanionen

Wenn dem Methanmolekül ein Proton entzogen wird, bleibt am Kohlenstoff ein freies Elektronenpaar, es entsteht ein Carbanion. Dieses ist ebenfalls sp^3 -hybridisiert und damit isoelektronisch (= von gleicher Elektronenanordnung) mit NH_3 .

Das freie nichtbindende Elektronenpaar in Aminen und auch Carbanionen macht diese Verbindungen zu Elektronenpaar-Donatoren oder auch Lewisbasen. Es kann also Metallkationen (Lewisbase) oder auch Protonen (Brønstedbase) binden.

Hybridisierung bei Carbokationen

Entfernt man aus dem Methan ein Proton mit seinem Bindungselektronenpaar, so entsteht ein Carbokation, nämlich CH_3^+ , das kleinste Carbeniumion. Dieses ist ebenfalls planar gebaut (sp^2 -hybridisiert) und verfügt über ein leeres p-Orbital, genau wie BF_3 , mit dem es isoelektronisch ist. Das leere p-Orbital sucht seine Elektronenpaarlücke (Sextettkonfiguration)

durch Ausbildung einer weiteren Bindung aufzufüllen. Damit ist BF_3 wie auch CH_3^+ eine Lewisäure, ein Elektronenpaar-Akzeptor. Im Komplex mit Trimethylamin entsteht so ein Säure-Base-Paar, indem das Amin sein Elektronenpaar in eine dative Bindung mit dem Zentralatom der Lewisäure gibt. Es entsteht ein Zwitterion.

Formalladungen:

Das führt uns zur Frage: Wie bestimmen wir Ladungen in organischen Molekülen? Dies geschieht nach folgender Gleichung:

Formale Ladung eines Atoms in einer Lewisformel = Anzahl der Valenzelektronen des freien Atoms *minus* Anzahl der Elektronen in einsamen Elektronenpaaren *minus* $1/2$ mal die Anzahl der Bindungselektronen.

Kohlendioxid (CO_2): O - formale Ladung = $6 - 4 - 4/2 = 0$
C - formale Ladung = $4 - 0 - 8/2 = 0$

Ammonium (NH_4^+): N - formale Ladung = $5 - 0 - 8/2 = +1$
H - formale Ladung = $1 - 0 - 2/2 = 0$

Nitromethan ($\text{CH}_3\text{-NO}_2$):
N - formale Ladung = $5 - 0 - 8/2 = +1$
O - formale Ladung = $6 - 6 - 2/2 = -1$

Hybridisierung bei C-Radikalen

Wie aber ist die dritte reaktive Kohlenstoffspezies hybridisiert, nämlich die neutralen Radikale mit einem einsamen Elektron? Auch hier versucht das Molekül, besonders günstige Bindungsverhältnisse zu schaffen und weicht auf die sp^2 -Hybridisierung aus; das einsame Elektron sitzt also im p-Orbital. Wie kann man sich die Entstehung dieser drei reaktiven C-Spezies vorstellen? Hohes Erhitzen von Kohlenwasserstoffen (z. B. im Steamcracker beim Spalten von Erdöl) führt zu homolytischem Bindungsbruch und es entstehen zwei Radikale:

Wenn die Atombindung polarisiert ist, reicht unter Umständen schon die Solvatation der Ionen durch ein polares Solvens aus, um eine Bindung heterolytisch in Ionen zu spalten:

2.4. Nichtkovalente Wechselwirkungen:

Gerade bei biologischen Systemen gibt es allerdings auch hochgeordnete Strukturen, die nicht auf kovalenten, starken Bindungen beruhen und doch für die biologische Wirkung von Proteinen und Nucleinsäuren essentiell sind. Es handelt sich um schwache, nichtkovalente Wechselwirkungen, die heute auch für spezielle Materialien, künstliche Rezeptoren, Sensoren und bei der Entwicklung von Medikamenten gezielt genutzt werden.

H-Brücken verbinden Heteroatome mit hoher Elektronegativität über ein positiv polarisiertes H-Atom miteinander. Die Bindungslänge im Wasserdimer beträgt O-H-O 2.7 Å, die Wasserstoffbrücke liefert dabei einen Energiebeitrag von 21 kJ/mol (~ 5-6 kcal/mol) in der Gasphase. Zum Vergleich: die O-H-Bindung ist 0.96 Å lang und hat einen Energieinhalt von 435 kJ/mol.

Besonders wichtig sind Wasserstoffbrücken in Peptiden. Hier kontrollieren sie die Entstehung von Sekundärstrukturen wie α -Helix und β -Faltblatt. Dabei verbrückt das amidische H-Atom sein eigenes N-Atom und das O-Atom einer gegenüberliegenden Amidcarbonylgruppe. H-Brücken sind unterschiedlich stark, je nach Acidität der Protonen und Basizität der Heteroatome. Normale H-Brücken: 20-25 kJ/mol (Gasphase). starke H-Brücken: >40 kJ/mol. schwache H-Brücken: 3-10 kJ/mol. dazu gehören z. B. solche mit kaum aciden CH-Protonen, die mit dem elektronenreichen π -System von Aromaten wechselwirken.

Eine andere Klasse von sehr wichtigen H-Brücken findet sich in den Basenpaaren der DNA: Cytosin und Guanin gehen drei starke Wasserstoffbrücken ein, Thymin und Adenin nur zwei schwächere. Damit aber ist die Spezifität der Paarung geklärt und die Grundlage für den genetischen Code gelegt (Folie).

Charge-Transfer / π -Stacking

Wenn ein π -Donor (elektronenreicher Aromat) und ein π -Akzeptor (elektronenarmer Aromat) in räumliche Nachbarschaft gelangen, so bilden sie gerne einen Charge-Transfer-Komplex aus. Das bedeutet, daß sie sich flach aufeinander legen, und Elektronendichte vom Donor zum Akzeptor fließt (Folie).

Nur das unsubstituierte Benzol, welches ja gar nicht polarisiert ist, weicht zur Stabilisierung auf die edge-to-face-Anordnung aus, bei der das acide Proton eines Benzolmoleküls in die Elektronenwolke des π -Systems im anderen Benzolmolekül eintaucht.

Hydrophobe Wechselwirkungen

Eine oft unterschätzte nichtkovalente Wechselwirkung, die besonders in Wasser wichtig ist, kann als entropischer Effekt beschrieben werden. Wenn nämlich unpolare Moleküle in Wasser gelöst werden, so muß das Wasser über der nicht solvatisierten unpolaren Oberfläche eine besonders hoch geordnete Clathrathülle bilden, um möglichst viele Wasserstoffbrücken mit sich selbst zu bilden. Wenn nun zwei solche unpolare Oberflächen in wäßriger Lösung in van-der-Waals-Kontakt miteinander kommen, werden die hochgeordneten Wassermoleküle freigesetzt und die Entropie steigt. (Zusätzlich wird dabei van-der-Waals-Anziehung gewonnen, wenn sich die fluktuierenden Dipole der C-Ketten berühren). Folie!

2.5. Strukturformeln

Wie können wir nun die Bindungsverhältnisse in organischen Molekülen möglichst präzise und gleichzeitig möglichst einfach wiedergeben?

Beispiel sec-Butylmethylether:

Links ist die Kekulé-Struktur abgebildet, in der alle Atome durch einfache Striche, d.h. durch Einfachbindungen miteinander verbunden sind. Rechts ist diese Struktur noch genauer dargestellt, indem jedes Atom in seiner (zeitlich eingefrorenen) genauen räumlichen Anordnung festgelegt ist. Dies ist die 3D-Kekulé-Struktur. Sie gibt die Stereochemie wieder.

Links ist nun die vereinfachte Gerüststruktur mit allen H-Atomen gezeitigt; wenn man annimmt, daß jeder Knick bzw. Endpunkt ein C-Atom ist, und an jedem Endpunkt bzw. Knick automatisch alle nicht gezeigten Substituenten H-Atome sind, gelangt man zu der zeichnerisch ökonomischsten Struktur, hier die Gerüststruktur mit einem ausgewähltem H-Atom. Das ausgewählte H markiert ein C-Atom mit 4 verschiedenen Substituenten, ein sogenanntes asymmetrisches C-Atom. Dies macht die Verbindung chiral. (Fig. 1-23)

2.6. Grenzstrukturen (Resonanzstrukturen)

In machen Fällen ist es nicht möglich, die Struktur eines Moleküls mit einer einzigen Strukturformel korrekt wiederzugeben. Man behilft sich dann mit Grenzstrukturen: die Realität liegt irgendwo dazwischen. Beispiele sind das Acetatanion und Acetamid:

Jede Grenzstruktur spiegelt dabei einen wichtigen Aspekt des Moleküls wieder, aber sie liefert keine exakte Abbildung aller Eigenschaften. Das Acetation ist deshalb so stabil, weil die negative Ladung auf beide Carboxylat-Sauerstoffatome verteilt werden kann (Delokalisation). Das Acetamid kann eine Grenzstruktur mit einer C=N-Doppelbindung eingehen. Um diese herum kann bei RT nicht frei gedreht werden. Das macht Amide und damit Peptidbindungen so starr. Man sieht den Beitrag dieser Grenzstruktur in der experimentell bestimmten Bindungslänge (1.35Å), die zwischen der einer Einfach- (1.47Å) und der einer Doppelbindung (1.27Å) liegt.

In der Sprache der Molekülorbitale kann man sich die C=N-Doppelbindung in dieser Grenzstruktur vorstellen, wenn das freie p-Orbital am N-Atom mit dem π^* -MO der Carbonylgruppe überlappt. Diese Wechselwirkung führt zu einer Energieabsenkung, weil die neuen Orbitale ja nur mit 2 Elektronen gefüllt werden.

Wechselwirkungen zwischen π -Systemen (Konjugation)

Wenn zwei oder mehrere Doppelbindungs-oder Dreifachbindungs-Einheiten direkt aneinander gebunden und koplanar angeordnet sind, spricht man von Konjugation. Dabei werden neue größere Molekülorbitale des gesamten π -Systems erzeugt, die energetisch unter den Einzelorbitalenergien liegen. Man erkennt diesen Effekt an den Hydrierwärmern von isolierten Alkenen im Vergleich zu konjugierten Alkenen.

Das Butadien-Molekül gewinnt 14 kJ/mol Stabilisierungsenergie durch die Konjugation seiner beiden Doppelbindungen.

Wie kann man diese lineare Konjugation mit Molekülorbitalen beschreiben?

Wir nehmen das einfachste Beispiel: Ethylen. Es hat zwei 2p-Atomorbitale, die miteinander zu einem π und einem π^* -MO überlappen.

Vergrößern wir dieses Elektronensystem um ein C-Atom, so kann ebenfalls schon Konjugation stattfinden, und zwar mit dem einzelnen zusätzlichen p-Orbital, wenn es koplanar zur Doppelbindung angeordnet ist. Es entsteht ein Allylsystem (ein C-Atom mehr als eine Doppelbindung). Je nach dem Ladungszustand unterscheiden wir ein Allylkation (2 π -Elektronen im konjugierten π -System), ein Allylradikal (3 π -Elektronen) und ein Allylanion (4 π -Elektronen). Das höchste besetzte MO (HOMO) ist für das Allylkation das Ψ_2 , für das Allylradikal und das Allylanion aber bereits das Ψ_3 -MO. Man sieht, wie sich die Vorzeichen an den Enden der MO's unterscheiden. Das ist wichtig für die Überlappung mit Reaktionspartnern. (Fig. 14.1, 14.2 und 14.3)

Vergrößern wir nun das konjugierte System auf das Butadien-Molekül (4p-AO's ergeben 4 MO's). Man sieht, wie die systematische Auftragung jeweils einen Knoten (=Nulldurchgang der Wellenfunktion) mehr in das nächsthöhere MO hineinbringt. Zum Schluß besetzen wir die MO's mit je zwei Elektronen. Bei Butadien ist also das HOMO das Ψ_2 -MO, das niedrigste unbesetzte MO (LUMO) das Ψ_3 -MO. (Fig. 14.7 und 14.8)

Aromaten (Benzol)

Ganz wichtig ist natürlich die Situation bei den cyclisch konjugierten Systemen, die wir aromatisch nennen. Sie begründen eine eigene Chemie mit eigenen Reaktionen. Auch hier wieder fällt auf, daß die Hydrierwärmern von Benzol und anderen Aromaten viel niedriger liegen als bei der Addition der Werte für die einzelnen Doppelbindungen theoretisch berechnet wird. Benzol ergibt bei der Hydrierung statt 3×120 kJ/mol nur 206 kJ/mol. Es gewinnt also durch die konjugierte, cyclische Anordnung der 3 Doppelbindungen insgesamt 154 kJ/mol. Das ist enorm viel! (Fig. 15.1 bis 15.3)

Ein weiteres Indiz für die Anomalie des Benzols ist die Ununterscheidbarkeit seiner Bindungslängen: Man ermittelt für jede der 6 C-C-Bindungen die gleiche Länge von 1.39 Å (statt der üblichen 1.54 Å für eine C-C oder 1.34 Å für eine C=C-Doppelbindung). Folien und Fig. 15.4)

Die MO's von Benzol werden ebenso ermittelt wie die des Butadiens, nur daß es diesmal 6 p-Orbitale sind, die in aufsteigender Energie miteinander bindend und antibindend überlappen. Sie unterscheiden sich dadurch von denen des linearen 1,3,5-Hexatriens, daß jeweils Ψ_2 und Ψ_3 sowie Ψ_4 und Ψ_5 entartet sind. Im Grundzustand des Benzols werden nun die Elektronen von unten nach oben aufgefüllt, d.h. Ψ_2 bzw. Ψ_3 bilden das HOMO, während Ψ_4 bzw. Ψ_5 das LUMO bilden. Genauer betrachtet ergibt sich außerdem ein Unterschied der entarteten MO's

darin, daß die Knotenebenen einmal durch die Kerne und einmal durch die Bindungen verlaufen (zweite Folie).

Was ist also Aromatizität? Das hat Hückel in der berühmten *Hückel-Regel* festgelegt: Ein ebenes System von $4n+2$ cyclisch konjugierten π -Elektronen ist aromatisch und durch perfekte Konjugation besonders stabil, d.h. auch bevorzugt. Es müssen also entweder 2 oder 6 oder 10 etc. π -Elektronen in ebener cyclischer Konjugation angeordnet sein, dann haben wir ein aromatisches System. Beispiele:

Naphthalin hat 10 π -Elektronen, Anthracen 14, das Cyclopentadienylanion (5-Ring!) 6. Das entsprechende Kation hat 4 Elektronen und ist nicht aromatisch. Ein ebenes solches System wäre sogar extrem instabil oder antiaromatisch. Das Cycloheptatrienylkation oder Tropyliumkation dagegen ist mit 6 konjugierten π -Elektronen wieder aromatisch.

Weitere wichtige Beispiele sind bekannte Heterocyclen, die auch in vielen Naturstoffen vorkommen:

Furan, Pyridin und Pyrrol haben alle 6 π -Elektronen in aromatischen Systemen. Welches ist wohl das basischste unter ihnen?

Ein bekanntes Beispiel für ein antiaromatisches System ist Cyclooctatetraen. Es weicht dieser Antiaromatizität allerdings dadurch aus, daß es gewinkelt gebaut ist. Das Dianion hat wieder

10 π -Elektronen und ist aromatisch. Cyclobutadien mit seinen 4 π -Elektronen ist dagegen antiaromatisch und sehr reaktiv.

Ein berühmtes aromatisches Molekül ist die 3. Modifikation von Kohlenstoff, das Fulleren. Man erkennt lauter 6- und 5-Ringe mit konjugierten π -Systemen. Da diese cyclisch sind, ergibt sich insgesamt ein aromatischer Charakter für das Fulleren, der dessen Reaktionen bestimmt. (Folie)

2.7. Hyperkonjugation

Auch andere Wechselwirkungen von Molekülorbitalen mit p-Orbitalen können zur Stabilisierung des Gesamtmoleküls beitragen. Die Stabilität von alkyiltragenden Doppelbindungen wird über ein Phänomen erklärt, das wir Hyperkonjugation nennen. Je mehr Methylgruppen an einer Doppelbindung hängen, desto stabiler wird sie. Hier überlappt das doppelt besetzte σ -MO der übernächsten C-H oder C-C-Einfachbindung mit dem antibindenden π^* -MO der Doppelbindung, welches unbesetzt ist. Das geht natürlich nur bei einer koplanaren Anordnung der beiden Bindungen.

Analog kann man die Stabilitäten von Carbeniumionen erklären. Hier wird das zentrale unbesetzte p-Orbital durch die hyperkonjugative Wechselwirkung mit der übernächsten σ -Bindung stabilisiert (d. h. teilweise gefüllt):

3 Substrukturen: Funktionelle Gruppen

Wir kennen heute über 16 Mio. Verbindungen. Wie kann man diese jemals alle auswendiglernen geschweige denn mit ihren Reaktionen vertraut werden? Beruhigend: Fast alle diese Verbindungen lassen sich in 30 Familien einteilen, von denen jede durch eine funktionelle Gruppe charakterisiert wird. Funktionelle Gruppen sind immer Teil eines größeren Moleküls, geben dem Molekül aber eine charakteristische Reaktivität.

Ein kurzer Überblick:

- a) Alkane haben keine funktionellen Gruppen, nur sp^3 -hybridisierte verknüpfte C-Atome.
- b) Alkene, Alkine und Arene (Aromaten) haben funktionelle Gruppen mit C=C-Mehrfachbindungen.

- c) Dazu gibt es viele Verbindungen mit funktionellen Gruppen, die eine C-X-Einfachbindung zu einem elektronegativeren Atom besitzen.

Alkylhalogenide, Alkohole, Ether, Amine, Thiole und Thioether sind wichtige Vertreter dieser Familie.

- d) Und es gibt viele Verbindungen mit funktionellen Gruppen, die eine C=O-Doppelbindung (Carbonyl) enthalten.

Aldehyde, Ketone, Carbonsäuren, Carbonsäure-Ester, Carbonsäure-Amide und Carbonsäure-Chloride sind wichtige Vertreter dieser Familie. Dazu kommen Anhydride, Carbamate (Urethane) und Harnstoffe.

4 Struktur: Molekulare Eigenschaften

4.1. Elektronegativität und Bindungsdipol

Wenn eine kovalente Bindung zwei Atome mit unterschiedlicher Elektronegativität verbindet, so wird sie polar und bekommt ein gerichtetes Dipolmoment.

Man malt einen Pfeil vom elektropositiveren Partner (δ^+ , positive Partialladung) zum elektronegativeren Atom (δ^- , negative Partialladung). Das C-Atom kann dabei sowohl positiv polarisiert sein (Partner Cl, O, N) als auch negativ (Partner Pb, Si)! Diese Polarisierungen sind

entscheidend für den Angriff von Reagenzien und auch oft für die ablaufenden Reaktionsmechanismen.

4.2 Moleküldipolmoment μ [D = Debye]

Auch ein ganzes Molekül kann durch ein Dipolmoment beschrieben werden. Es ergibt sich durch die vektorielle Summe der Bindungsdipolmomente.

Je nach Ausrichtung der einzelnen polaren Atombindungen verstärken sich deren Bindungsdipolmomente (Nitromethan, Chlormethan) oder schwächen sich gegenseitig ab (CCl_4). Die Konsequenz ist ein breites Spektrum an Moleküldipolmomenten. Es gibt heute auch Flüssigkeiten, die ein so hohes Dipolmoment der einzelnen Komponenten tragen, daß sie komplett aus Ionen aufgebaut sind (ionic liquids). Diese haben bemerkenswerte Lösungsmiteleigenschaften.

4.3. Siedepunkt und Löslichkeit

Welche Einflüsse bestimmen den Siedepunkt einer organischen Verbindung und damit ihre Flüchtigkeit? Hier müssen Molekülverbände getrennt werden. Das bedeutet, die schwachen intermolekularen Wechselwirkungen (H-Brücken, van-der-Waals-WWen etc.) entscheiden über die Stärke des intermolekularen Zusammenhangs und damit über den Siedepunkt.

Van-der-Waals-Wechselwirkungen: entstehen durch zufällige Bewegungen der Elektronenhülle von unpolaren Molekülteilen (Alkylketten). Dabei entstehen ungleichmäßige Verteilungen der Elektronen mit geringen vorübergehenden Polarisierungen (transiente Dipole). Bei der sehr nahen Annäherung zweier solcher Molekülteile bis auf die gegenseitige Berührung ihrer Elektronenhüllen (van-der-Waals-Kontakt) induziert ein Alkylrest im anderen eine Gegenladung. Beide Molekülteile ziehen sich nun durch diese fluktuierenden Dipole gegenseitig an. Bei linearen Alkanen ist die Kontaktfläche größer; deshalb sind hier die van-der-Waals-Wechselwirkungen am effektivsten. Ähnliches gilt für die stark hydrophobe Oberfläche von ausgedehnten aromatischen Systemen. Beides hat direkte Bedeutung für die Substraterkennung in Enzymen (z. B. auch Medikamente).

Bsp.: Der Siedepunkt von 2,2-Dimethylpropan liegt mit 10°C viel niedriger als der des isomeren n-Pentans mit 36°C. (Folie)

Eine gute Löslichkeit von Molekülen erfordert ein Lösungsmittel ähnlicher Polarität. Nur dann können starke intermolekulare Wechselwirkungen aufgebaut werden, die zu einer Energieabsenkung des Systems führen (Solvatation). Polare Moleküle lösen sich also am besten in polaren Lösungsmitteln und umgekehrt. Man charakterisiert die Lösungsmittel über verschiedene Parameter: μ = Dipolmoment; E_T = empirischer Polaritätsparameter; ϵ_T = Dielektrizitätskonstante. Sie alle drücken aber letztlich die Polarität des Lösungsmittels aus.

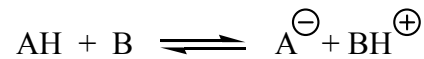
Besonders nützlich hat sich in den letzten Jahren die von Reichardt (Marburg!) aufgestellte E_T -Skala erwiesen, denn damit können sehr viele physikalische und chemische Eigenschaften von Lösungsmitteln erklärt und vorhergesagt werden. Reichardt verwendet dazu einen sogenannten hoch solvatochromen Farbstoff, der abhängig vom Lösungsmittel Farben über das gesamte sichtbare Spektrum hin annimmt. Das liegt daran, daß hier der Grundzustand sehr polar ist (Zwitterion), der angeregte Zustand (Lichtanregung) dagegen relativ unpolar. In einem polaren Lösungsmittel wird also der Grundzustand stabilisiert, der angeregte Zustand destabilisiert und damit die Energielücke zwischen beiden sehr groß. Das bedeutet aber, daß Licht mit hoher Energie (niedriger Wellenlänge) zur Anregung nötig ist (Verschiebung des Absorptionsmaximums). Umgekehrtes gilt für unpolare Lösungsmittel; das sieht man sehr schön in folgender Tabelle:

Lösungsmittel	Methanol	Ethanol	4,4-Dimethylpentanol
Farbe	rot (λ_{\max} 515)	violett(λ_{\max} 550)	blau(λ_{\max} 608)
Lösungsmittel	Dimethylether	Ethylphenylether	
Farbe	grün(λ_{\max} 677)	gelb(λ_{\max} 785)	

(Dazu 2 Folien mit Tabelle und Strukturen der wichtigsten dipolar aprotischen Lösungsmittel)

4.4 Organische Säuren und Basen

Genau wie in der Anorganik können wir organische Säuren durch ihr Protolyse- bzw. Dissoziations-Gleichgewicht und den dazugehörigen pK_a -Wert beschreiben:



Dazu gehört der pK_a -Wert, der bei einer hohen Zahl eine schwache Säure angibt und bei niedrigem Wert eine starke Säure charakterisiert. Man sollte eine ungefähre Vorstellung der Größenordnungen haben. Diese Säurestärke wird auch später für die sogenannten CH-aciden Verbindungen äußerst wichtig sein. Man charakterisiert auch die zur Deprotonierung notwendigen Basen über den pK_a -Wert ihrer korrespondierenden Säuren.

$$pK_{HA} = pH + \log [HA] / [A^-]$$

Starke Säuren: HCl, HNO₃, H₂SO₄ ($pK_a < 0$). Mittelstarke Säuren: H₃PO₄ (pK_a 2), Citronensäure (pK_a 3). Schwache Säuren: Carbonsäuren (pK_a 4.8), die meisten CH-Säuren (pK_a von 9-50).

4.4.1 Faktoren, die die Acidität beeinflussen

a) Einfluss der Elektronegativität

Genau wie in der Anorganik kann man den Einfluss der Elektronegativität über die Polarisierung der X-H-Bindung erklären: ein stark elektronenziehendes Element wird diese Bindung am meisten polarisieren und damit die Ablösung des Protons erleichtern. Die Säurestärke nimmt zu.

Das kann man leicht in einer Übersicht mit mehreren Reihen von aciden organischen Verbindungen ähnlicher Struktur verdeutlichen. Hier ist jeweils die Struktur mit dem dazugehörigen pK_a -Wert gezeigt:

b) σ -Donor bzw. σ -Akzeptor-Effekt: Induktiver Effekt ('I-Effekt)

In polaren kovalenten Bindungen zieht ein Partner das Bindungselektronenpaar zu sich hinüber; folglich herrscht dort eine höhere Elektronendichte. Bsp.: $C^{\delta+}-F^{\delta-}$. Der normale Bindungspartner für ein C-Atom ist das H-Atom mit einer EN von 2.1. Elemente mit einer höheren EN wirken folglich als σ -Akzeptoren, während Elemente mit einer niedrigeren EN als σ -Donoren wirken.

Das hat Auswirkungen auf die Säurestärke:

Je nach Halogenatom am Nachbar-C-Atom einer Carbonsäuregruppe wird die C-X-Bindung unterschiedlich stark polarisiert. Die resultierende positive Partiaalladung am α -C-Atom stabilisiert die bei der Deprotonierung der Säure gebildete negative Ladung im Carboxylatanion:

Da der induktive Effekt sich aber über die Bindungselektronen hinweg erstreckt, nimmt er mit zunehmender Distanz deutlich ab:

Das Chloratom wirkt nur in α -Stellung wirklich acidifizierend ($pK_a = 2.84$); schon in β -Stellung ist der Effekt kaum noch spürbar ($pK_a = 4.06$).

c) π -Donor / π -Akzeptor-Effekt: Mesomerer Effekt (M-Effekt; Resonanzeffekt)

Wenn negative Ladungen oder Partiaalladungen in einer korrespondierenden Base durch Delokalisation stabilisiert werden können, so ergeben sich stärkere Säuren:

Die Carbonsäure ($pK_a 4.75$) ist viel acider als ein Alkohol ($pK_a 15.8$), weil die negative Ladung am Carboxylat-Sauerstoff durch Delokalisation über drei Atome verteilt werden kann.

Das gleiche gilt übrigens für ein Phenol. Hier kann die negative Ladung am Sauerstoff in den aromatischen Ring hinein delokalisiert werden und führt so zu einem niedrigeren pK_a -Wert von 10:

d) CH-Aciditäten:

Genauso kann man Protonen an C-Atomen acide machen, wenn die im Carbanion entstehende Ladung durch Delokalisation in Carbonylgruppen oder andere elektronenziehende Gruppen stabilisiert werden kann:

Während Ethan also überhaupt nicht CH-acide ist ($pK_a \sim 50$), bildet sich beim Aceton ein Resonanzhybrid zwischen dem Carbanion und dem Enolation, wobei letzteres den größten Beitrag liefert.

Andere elektronenziehende Gruppen fördern ebenfalls die CH-Acidität, je nachdem, wie gut die negative Ladung des Carbanions delokalisiert werden kann. Hier eine Liste mit steigenden CH-Aciditäten:

Man erkennt, daß auch die Kombination von zwei flankierenden elektronenziehenden Gruppen zu relativ starken CH-Aciditäten führen kann (Malonat, Acetessigester, Diketone etc.). Interessant: Wenn man C-H-Bindungen unterschiedlicher Hybridisierung vergleicht, fällt folgerichtig auf, daß die mit dem größten s-Anteil auch am acidesten sind. So läßt sich das CH-Proton von Acetylenen (sp-Hybrid) am leichtesten deprotonieren, denn hier liegt der höchste Anteil an s-Charakter vor, mit der größten Elektronennähe zum positiven Kern:

4.4.2 Faktoren, die die Basizität beeinflussen

a) Hybridisierung am N-Atom

Stickstoffhaltige Verbindungen sind die Prototypen von organischen Basen, denn hier liegt meist ein freies Elektronenpaar vor, welches ein Proton binden kann. Jedoch gilt dies streng nur für sp^3 -hybridisierte N-Atome, wie der Vergleich der pK_a -Werte von tertiären Aminen, Iminen, Pyridin und Nitrilen zeigt. Auch hier gilt wieder die Erklärung der größten Kernnähe von sp-Elektronen, die allerdings dadurch kaum noch basisch wirken. Merke: Der hier angegebene pK_{HB} -Wert bezieht sich auf die korrespondierenden Säuren, die bei der Protonierung der Basen entstehen. Man gibt also auch Basizitäten indirekt durch pK_a -Werte an:

b) σ -Donor / σ -Akzeptor (induktive Effekte)

Je nachdem, wie stark die benachbarten funktionellen Gruppen Elektronen zum basischen N-Atom hinschieben, steigt dessen Basizität an. Interessant: Beim Übergang vom sekundären zum tertiären Amin sinkt die Basizität wieder leicht, vor allem aus sterischen Effekten (Überfrachtung im Ammoniumion):

c) π -Donor / π -Akzeptor (mesomere Effekte)

Aromaten oder andere zur Delokalisation neigende funktionelle Gruppen in unmittelbarer Nachbarschaft von sonst basischen N-Atomen delokalisieren dessen freies Elektronenpaar sehr stark und vermindern seine Basizität drastisch. So sinkt der pK_{HB} -Wert von Cyclohexylamin über Anilin zu Diphenylamin von 11 über 4.6 zu 0.8:

So sieht das in der Lewisstruktur aus - man schreibt mehrere Resonanzstrukturen, z. B. für Anilin:

Dagegen kann man in der folgenden überbrückten Verbindung mit einem tertiären Amin (sp^3 -Hybridisierung) aufgrund der erzwungenen parallelen Ausrichtung des freien Elektronenpaars keine Delokalisation in den Aromaten erwarten und entsprechend basisch wirkt sie auch: $pK_a = 7.8$.

Wird zusätzlich zum Imin in Nachbarschaft eine elektronenschiebende Aminogruppierung plaziert, so verstärkt die Delokalisation von π -Elektronen dessen Basizität: Amidine und Guanidine gehören zu den stärksten metallfreien Basen, wichtig z. B. in der Aminosäure Arginin ($pK_a \sim 12$). Hier wird in der protonierten Form die positive Ladung über drei Atome verteilt:

<Hier wird bei passender Gelegenheit ein Seminar über Trennmethode
in der organischen Chemie eingeschoben (Extrafolien).>

5 Alkane

5.1 Nomenklatur

Gesättigte Kohlenwasserstoffe haben keine funktionellen Gruppen und bilden die einfachsten organischen Verbindungen. Man unterscheidet lineare, verzweigte und cyclische Alkane:

Nomenklatur linearer Alkane (unverzweigter Alkane): Man bezeichnet jeweils die Anzahl der C-Atome durch ein griechische Vorsilbe, gefolgt von der Endung **-an** für den gesättigten (nur Einfachbindungen enthaltenden) Kohlenwasserstoff oder **-yl** für den Substituenten:

Anzahl C	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Name	Methan	Ethan	Propan	Butan	Pentan	Hexan	Heptan	Octan	Nonan	Decan
Substituent	Methyl	Ethyl	Propyl	Butyl	Pentyl	Hexyl	Heptyl	Octyl	Nonyl	Decyl

Dazu kommt die Unterscheidung primärer, sekundärer, tertiärer und quartärer C-Atome, je nachdem, wieviele Reste R sie tragen:

Nomenklatur verzweigter Alkane: Jetzt wird es etwas komplizierter...

a) Die Stammbezeichnung erfolgt anhand der längsten geradlinigen Kohlenstoffkette:

Dies ist ein Heptan mit zwei Methylsubstituenten.

b) Die Nummerierung der C-Atome in der Hauptkette erfolgt derart, daß der erste Substituent entlang der Kette die kleinste mögliche Nummer erhält:

Die obige Substanz heißt also 2,3-Dimethylheptan und nicht 4,5-Dimethylheptan.

c) Sind zwei gleichlange Ketten vorhanden, wird diejenige mit den meisten Verzweigungen zur Hauptkette:

Die linke Hauptkette hat zwei Verzweigungen, die rechte nur eine.

d) Substituenten werden in alphabetischer Reihenfolge angeführt (z. B. Ethyl vor Methyl):

So kann auch die alphabetische Reihenfolge die Nummerierung bestimmen.

e) Trivialnamen:

Viele verzweigte Alkane haben als Substituenten Trivialnamen erhalten, weil diese viel bequemer sind:

Isopropyl = 1-Methylethyl:

Isobutyl = 2-Methylpropyl:

sec-Butyl = 1-Methylpropyl:

tert-Butyl = 1,1-Dimethylethyl:

Neopentyl = 2,2-Dimethylpropyl:

5.2 Konformation (offenkettige Alkane)

Organische Verbindungen sind beweglich und unterliegen einer sehr schnellen Dynamik. Sämtliche Einfachbindungen rotieren um die Kernverbindungsachse; dadurch werden unzählige Einstellungen (Konformationen) durchlaufen, die auch eine verschiedene Energie besitzen. Alle diese eingefrorenen, isolierten Geometrien nennt man Konformationsisomere, die ausgezeichneten, stabilsten nennt man Konformere. Diese Überlegungen sind von fundamentaler Bedeutung für den Mechanismus vieler Reaktionen, für die relative Stabilität von reaktiven Zwischenstufen, Übergangszuständen und ganzen Naturstoffgerüsten und für konformative Prozesse in der Natur wie die Proteinfaltung. Es gibt mehrere Arten der getreuen Abbildung von Konformationen (Fig. 2.5 und 2.7):

Ethan in der Keilstrichformel:

Ethan in der Sägebock-Projektion:

Ethan in der Newman-Projektion:

gestaffelt (staggered)

verdeckt (ekliptisch)

Wie groß sind nun die Energiedifferenzen zwischen Konformeren? Vergleicht man die stabilste, gestaffelte Konformation des Ethans mit der instabilsten, verdeckten Konformation, so ergibt sich für jedes übereinanderliegende Wasserstoffpaar eine Torsionsspannung von 4 kJ/mol. Da es drei dieser Paare gibt, berechnet sich eine um 12 kJ/mol höhere Energie für die ekliptische Konformation des Ethans:

Es gibt vor allem zwei Erklärungen für diesen Energieunterschied: Die anschaulichere geht dahin, daß die Elektronenwolken der beiden parallel liegenden CH-Bindungen sich gegenseitig abstoßen. Viel entscheidender aber ist eine zweite, nämlich die Hyperkonjugation. In der gestaffelten Konformation liegt nämlich der eine Orbitallappen des σ^* -Orbitals der rechten CH-Bindung genau koplanar zum σ -MO der CH-Bindung am linken Nachbar-C-Atom und läßt damit zu einer günstigen Hyperkonjugation ein. Das ist in der ekliptischen Konformation nicht der Fall. Ein neuer Essay beschreibt dies sehr schön: P. Schreiner, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 3729.

Die Folie zeigt das Auf- und Ab der Energieinhalte der verschiedenen (entarteten) Konformere des Ethans bei der kontinuierlichen Rotation um die C-C-Einfachbindung. Dazu Fig. 2.8, Fig. 2.10 und Fig. 2.12)

Bei Propan kommt eine weitere ungünstige Wechselwirkung hinzu, die nun wirklich sterischer Natur ist. In der verdeckten Konformation stößt nämlich ein Wasserstoffatom des

ersten C-Atoms an die Methylgruppe am anderen Ende (C-3). Das kostet das Molekül etwa 6 kJ/mol. Insgesamt ergeben sich so zwei mal $4 + 6 = 14$ kJ/mol Differenz zwischen der ekliptischen und der gestaffelten Konformation des Propans.

Auch das illustriert die nächste Folie.

Beim Butan wird es nun interessanter: Hier bestimmen beide endständigen Methylgruppen über ihre starken sterischen Wechselwirkungen die Energieinhalte der multiplen Konformere. Besonders günstig ist die antiperiplanare Anordnung (180° -Winkel zwischen beiden CH_3 -Gruppen), dreht man bis auf 120° weiter, so folgt eine ungünstige verdeckte Konformation ($4 + \text{zwei mal } 6 \text{ kJ/mol} = 16 \text{ kJ/mol}$ Destabilisierung). Danach kommt bei 60° die wesentlich bessere gestaffelte gauche oder synklinale Anordnung der beachbarten Methylgruppen (4 kJ/mol Destabilisierung) und schließlich bei 0° das schlimmste, nämlich die synperiplanare Anordnung mit verdeckten Methylsubstituenten. Diese Wechselwirkung kostet alleine 11 kJ/mol , dazu kommen zwei mal $4 \text{ kJ/mol} = 19 \text{ kJ/mol}$ Destabilisierungsenergie. Die Abfolge dieser Konformationen mit dem dazugehörigen Auf und Ab der Energien zeigt die dritte Folie.

Was lernen wir daraus? Wenn wir eine C-Kette beliebig verlängern wollen, ist stets die planare Zickzack-Form die stabilste Konformation, weil hier jede C-C-Bindung zu den beiden benachbarten antiperiplanar gestaffelt ist:

So sieht also Decan in seiner günstigsten Anordnung aus. Merke: Durch Drehung um die C-C-Bindungen werden viele andere, immer aber höherliegende Konformationen erhalten. Interessant: In Fetten und Micellen wählen die langkettigen Alkylreste immer automatisch diese günstigste all-gauche-Anordnung. Das bestimmt unter anderem den räumlichen Bau von Membranen.

5.3 Konformation (Cycloalkane)

Vergleicht man die Verbrennungswärmen kleiner cyclischer Alkane, so stellt man fest, daß sie meist größer sind als die der offenkettigen Alkane. Es muß also ein zusätzlicher Energieinhalt in der cyclischen Form stecken, der bei der verbrennenden Ringöffnung freigesetzt wird. Diese Energie nennt man Ringspannung.

Verbrennungswärmen

ΔH	offene Kette	Cyclopropan	Cyclobutan	Cyclopentan	Cyclohexan
total [kJ/mol]	—	2092	2746	3322	3954
pro CH ₂ [kJ/mol]	659	697	686	664	659
total [kJ/mol]	—	114	108	25	0
pro CH ₂ [kJ/mol]	—	38	27	5	0

Die Verbrennungswärmen, bezogen auf jede einzelne Methylengruppe, nehmen vom Dreiring an kontinuierlich ab und erreichen beim Sechsring wieder genau das Niveau des offenkettigen Kohlenwasserstoffs. Dies entspricht der Reihenfolge der Ringspannungsenergien: Der Dreiring ist hochgespannt, der Sechsring überhaupt nicht. Man unterscheidet anhand dieses thermodynamischen Parameters vier Klassen von Cycloalkanen, die auch in vielen Naturstoffen vorkommen: kleine Ringe (3-4 C-Atome), normale Ringe (5-7 C-Atome), mittlere Ringe (8-11 C-Atome) und große Ringe (>11 C-Atome). Allgemein gilt: Kleine und mittlerer Ringe sind gespannt, normale und große Ringe kaum oder gar nicht. Dabei unterscheidet man drei Arten von Ringspannung:

1. Winkelspannung (auch Baeyerspannung): hier ist die Deformation des normalen 109°-sp³-Tetraderrwinkels gemeint.
2. Torsionsspannung (Pitzerspannung): hier ist die ungünstige (z. B. ekliptische) Anordnung von Protonen an benachbarten C-Atomen gemeint.
3. Transannulare Spannung (van-der-Waals-Spannung): hier ist die räumliche Wechselwirkung zweier großer Gruppen über den Ring hinweg gemeint.

Im Beispiel des **Cyclopropans** C_3H_6 erkennt man gut den 60° -Winkel des Kohlenstoffskeletts (Winkelspannung) und die voll ekliptische Anordnung aller H-C-C-H-Bindungen (Torsionsspannung). Das kostet das Molekül 114 kJ/mol.

Im **Cyclobutan** C_4H_8 kann die Torsionsspannung reduziert werden. Dafür bildet das Molekül im Grundzustand einen nichtplanaren Ring aus. So reduziert sich die Ringspannung auf 108 kJ/mol. Der gefaltete Zustand kann nun über einen planaren Übergangszustand in die andere gefaltete Struktur übergehen - man sagt, die Konformation klappt um. Das kostet das Molekül nur 13 kJ/mol. (Fig. 4-2 und 4-3)

Cyclopentan C_5H_{10} vermeidet ebenfalls die planare Konformation und bildet eine **Briefumschlag**-ähnliche Struktur (envelope) aus. Dadurch werden die 10 C-H-C-H-ekliptischen Wechselwirkungen der potentiellen planaren Anordnung auf 0 reduziert und das Molekül gewinnt 40 kJ/mol. Es entsteht außerdem keine Winkelspannung. (Fig. 4-4)

Cyclohexan C_6H_{12} hat eine ganz besondere, spannungsfreie Anordnung - den **Sessel**. Diese Anordnung enthält keine Winkelspannung - alle C-Atome sind perfekt tetraedrisch umgeben;

außerdem liegen alle C-H-Bindungen perfekt gestaffelt vor. Auch über den Ring hinweg ist im Fall des unsubstituierten Cyclohexans noch keine transannulare Spannung vorhanden. Sie tritt erst mit Substituenten in 1,3-Stellung auf (1,3-diaxiale Wechselwirkung). Diese Sesselanordnung wird daher von vielen Naturstoffen bevorzugt und beherrscht beispielsweise die Zuckerchemie der Pyranosen. Sie ist so günstig, daß auch viele organische Reaktionen bevorzugt über sesselförmige Übergangszustände verlaufen, weil diese am energieärmsten sind. Ein Sessel kann über bestimmte Zwischenstufen in den entgegengesetzt gefalteten Sessel umklappen; dabei wechseln alle Substituenten ihre Plätze: die senkrecht stehenden axialen werden zu waagrecht stehenden equatorialen und umgekehrt. Da hierbei nur Drehungen um Einfachbindungen nötig sind, handelt es sich bei der Sesselinversion wieder nur um ein Konformationsgleichgewicht. (Fig. 4-11)

Bei Raumtemperatur sind keine zwei Arten von Protonen spektroskopisch unterscheidbar. Die Sesselinversion muß also sehr schnell verlaufen. Die dafür notwendige Energie beträgt 45 kJ/mol. Eine alternative, in vielen Fällen nützliche Darstellung der Sesselkonformation erfolgt durch doppelte Newmanprojektion:

Welche anderen Konformere des Cyclohexans gibt es noch? Die **Boat**konformation liegt etwa 30 kJ/mol höher als der Sessel. Grund: Multiple ekliptische Protonen.

Das **Twistkonformer** liegt etwa 23 kJ/mol höher als der Sessel. Hier liegt eine erhöhte Ringspannung vor. Die beiden letzten Konformere sind Zwischenstufen auf dem Weg des vollständigen Umklappens von einem in den anderen Sessel. Sie sind auf der Folie im Energiediagramm zusammengefaßt. (Folie) (Fig. 4-9, Video D4A und D4B).

Substituierte Cyclohexane

Wenn wir eine Methylgruppe am Cyclohexan befestigen, wird sofort der enorme Unterschied der axialen und equatorialen Positionen deutlich: In der axialen Position erleidet die Methylgruppe eine doppelte 1,3-diaxiale Wechselwirkung mit den gegenüberliegenden Wasserstoffatomen und destabilisiert das Molekül gegenüber dem equatorialen Konformer um 7.1 kJ/mol.

In der Newman-Projektion sieht man sehr schön, daß ansonsten die Methylgruppe im Sessel günstig in einer doppelten gauche-Anordnung zu den benachbarten Wasserstoffatomen zu liegen kommt. Das kostet das Molekül nur zwei mal 4 kJ/mol. Das gilt sowohl für die axiale wie für die equatoriale Anordnung.

Die Energiedifferenz zwischen zwei isomeren Zuständen steht nach dem Massenwirkungsgesetz in direktem Zusammenhang mit der Lage des Gleichgewichts, also der Gleichgewichtskonstanten: $K = e^{-\Delta G/RT}$. Aus der Energiedifferenz läßt sich also genau die Verteilung der möglichen unterschiedlich stabilen Isomere berechnen. Das sieht man in folgender Tabelle für einige Fälle illustriert, die ganz allgemein gelten.

Energiedifferenz [kJ/mol]	stabileres Isomer [%]	instabileres Isomer [%]
0	50	50
2.7	75	25
5.4	90	10
7.3	95	5
11.4	99	1
17.1	99.9	0.1

Im Cyclohexan kann man nun den Einfluß eines beliebigen Substituenten auf die unterschiedliche Stabilität von axialem und equatorialem Isomer relativ zum Wasserstoffatom durch einen Faktor (A-Wert) ausdrücken. Je größer der Raumbedarf des Substituenten, desto größer der A-Wert und desto größer folgerichtig auch der Unterschied in den Stabilitäten.

R	A-Wert	Energiedifferenz der beiden Konformere [kJ/mol]
CH ₃	1.7	7.1
C ₂ H ₅	1.8	7.5
CH(CH ₃) ₂	2.1	8.8
C(CH ₃) ₃	5.5	23.0
C≡C-H	0.2	0.8
C ₆ H ₆	3.1	13.0
Br	0.5	2.1
OH	0.3	1.3
OCH ₃	0.7	2.9

Die *t*-Butylgruppe dagegen ist ein Konformationsanker. Sie wählt bei RT ausschließlich die günstigere equatoriale Lage. Das Umklappen des Sessels kostet jetzt 23 kJ/mol; das entspricht einem Gleichgewicht von > 99.9 : 0.1.

Konformationsanalyse: Disubstituierte Cyclohexane

Bei zwei benachbarten Methylgruppen muß man *cis*- und *trans*-Dimethylcyclohexan unterscheiden. Das *trans*-Isomer hat entweder zwei equatoriale oder zwei axiale Methylgruppen. Eine steht jeweils nach oben, die andere nach unten. dabei wird das diequatoriale Isomer nicht durch 1,3-diaxiale Wechselwirkungen destabilisiert; lediglich eine *gauche*-Wechselwirkung kostet 4 kJ/mol. In der diaxialen Form dagegen treten vier 1,3-diaxiale Wechselwirkungen auf, die insgesamt 16 kJ/mol kosten. Damit liegt das Gleichgewicht zu 99:1 auf der Seite des diequatorialen Konformers.

trans-Dimethylcyclohexan

$$\Delta E = 12 \text{ kJ/mol} \sim 99 : 1.$$

Wie sieht die Situation im entsprechenden *cis*-Isomer aus?

Hier steht jeweils eine Gruppe equatorial, die andere axial. Das kostet also in jedem Isomer eine *gauche*-Wechselwirkung und zwei 1,3-diaxiale Wechselwirkungen, insgesamt $4 + \text{zwei mal } 4 \text{ kJ/mol} = 12 \text{ kJ/mol}$. Da beide Isomere dieselbe Destabilisierung erleiden, beträgt $\Delta E = 0$ und es herrscht eine Gleichverteilung von 50 : 50.

Verschieben wir eine Methylgruppe in die 3-Position, so ergibt sich z. B. das *trans*-1,3-Dimethylcyclohexan.

Dessen Gleichgewicht liegt wieder genau in der Mitte (50 : 50), da beide Isomere identisch sind, wobei ihre Methylgruppen jeweils eine equatoriale, eine axiale Position besetzen.

Das *cis*-1,3-Dimethylcyclohexan dagegen platziert entweder beide Methylgruppen in der equatorialen Lage oder beide axial. Da sie nun aber auch gegenüber liegen, ergibt sich für das diaxiale Isomer eine drastische Destabilisierung von Methyl, $\text{Methyl}_{1,3\text{-diaxial}} = 16 \text{ kJ/mol}$ und zusätzlich zwei $\text{H}_{1,3\text{-diaxial}}$ von je 4 kJ/mol, insgesamt also 24 kJ/mol.

Nun zum *cis*-1,4-Dimethylcyclohexan: Hier ergibt sich wieder eine Position equatorial, eine axial, so daß ein 50 : 50-Verhältnis herauskommt.

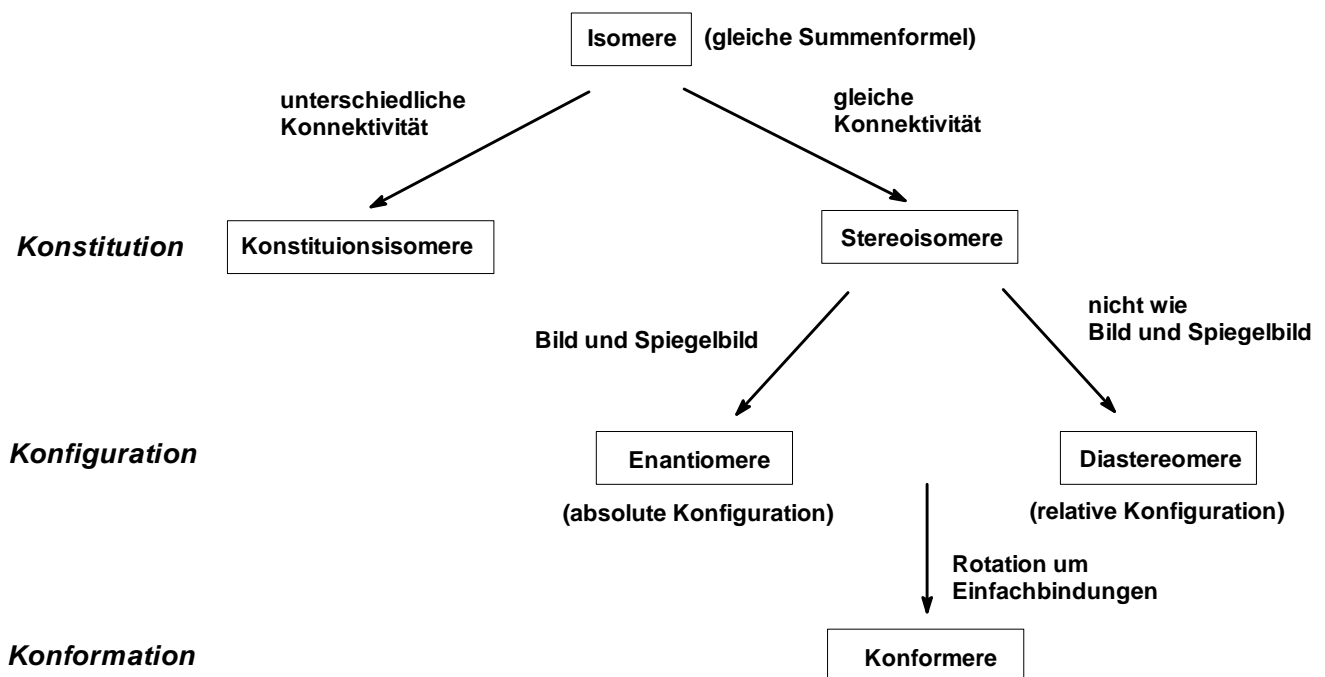
Das *trans*-1,4-Dimethylcyclohexan dagegen unterscheidet sich um 14 kJ/mol, weil wieder beide Gruppen entweder equatorial oder axial sitzen.

Interessanter wird es beim Dekalinsystem. Dieses Gerüst entsteht durch Verknüpfung zweier Cyclohexanringe über eine gemeinsame Seite und kommt in vielen Naturstoffen vor, am bekanntesten in den Steroiden. Am stabilsten ist das *trans*-Dekalin; hier zeigt einer der beiden sogenannten angulären Wasserstoffe nach oben, einer nach unten. Dadurch ergibt sich die

Möglichkeit, beide Einfachbindungen zum benachbarten Ring aus der equatorialen Lage zu entsenden.

Das *trans*-Dekalin ist ein äußerst starres Gerüst. Hier ist kein Ringinversion mehr möglich; es gibt nur eine Vorzugskonformation. Das nutzen viele Terpene für eine starre, flache Struktur hoher Stabilität aus. Das *cis*-Dekalin dagegen entsendet eine Bindung aus der axialen Position. Rotation um Einfachbindungen führt hier zu einem entarteten Konformer mit $\Delta E = 0$. (Folie Steroid)

6 Isomere und Stereochemie



Man unterteilt alle Isomere in Konstitutionsisomere (unterschiedliche Reihenfolge der Atome bzw. Art ihrer Verknüpfung) oder Stereoisomere (unterschiedliche räumliche Anordnung der Atome). Die Stereoisomere wiederum unterteilt man in Enantiomere (Bild und Spiegelbild) und Diastereomere (alle, die nicht spiegelbildlich zueinander sind). Durch Drehung um Einfachbindungen kann man für jedes Enantiomer oder Diastereomer mehrere Konformere herstellen. Die Reihenfolge der Atome incl. der Art ihrer Verknüpfung nennt man Konstitution. Die genaue räumliche Anordnung der Atome in Enantiomeren nennt man absolute Konfiguration. Sie wird oft mit den Präfixen *R* und *S* bezeichnet. Die genaue räumliche Anordnung der Atome in Diastereomeren nennt man relative Konfiguration. Hier werden oft mehrere Präfixe benutzt, z.B. *R,S*.

Ein Beispiel illustriert diese Definitionen anschaulicher: C₆H₁₂O-Isomere.

Obere Reihe: Konstitutionsisomere. Nächste Reihe: Diastereomere (unterschiedliche relative Konfiguration). Untere Reihe: Enantiomere (unterschiedliche absolute Konfiguration, Bild und Spiegelbild). Wichtig: **Enantiomere unterscheiden sich nicht in ihren chemischen oder physikalischen Eigenschaften, Diastereomere schon!!** Man kann deshalb Gemische von Enantiomeren nicht ohne weiteres auftrennen, Gemische von Diastereomeren aber schon! Erst wenn Enantiomere mit einem anderen optisch aktiven Medium (linear polarisiertes Licht, optisch aktives Reagenz oder chirale stationäre Chromatographiephase) in Kontakt kommen, können sie unterschieden werden, denn dann entstehen quasi wieder Diastereomere.

Chiralität: Ein Molekül oder Objekt, das nicht mit seinem Spiegelbild zur Deckung gebracht werden kann, ist chiral (händig). Bsp.: Ethanol ist achiral, Milchsäure (Joghurt) dagegen chiral.

Man sieht, daß das zentrale C-Atom in Ethanol zwei gleiche Substituenten trägt (H-Atome), während das in Milchsäure vier unterschiedliche Gruppen trägt (nämlich H, OH, CO₂H und CH₃. Solch eine Anordnung nennt man asymmetrisches Kohlenstoffatom. Allgemein ausgedrückt: Dieses Zentrum führt zum Auftreten von Stereoisomeren, ist also ein stereogenes Zentrum oder einfacher Stereozentrum. (evtl. Folie biol. unterschiedliche Enantiomere!)

Konfiguration: Die genaue räumliche Anordnung der Atome in einem Molekül oder Molekülteil, die nicht die Anordnungen berücksichtigt, welche sich durch Rotation um Einfachbindungen ergeben, nennt man Konfiguration.

Zur Überführung einer Konfiguration in die andere müssen Atombindungen getrennt und neu geknüpft werden (z.B. *R* in *S* überführen).

Optische Aktivität: Substanzen, die die Schwingungsebene von linear polarisiertem Licht drehen, werden deshalb als optisch aktiv bezeichnet. Die notwendige Bedingung für die optische Aktivität ist das Vorhandensein von chiralen Substanzen, deren Enantiomere nicht im Verhältnis 1:1 vorliegen. (Folie Polarimeter) Man kann den Drehwinkel α mit einem sogenannten Polarimeter messen und bekommt dadurch ein Maß für die optische Aktivität und ihr Vorzeichen. Unter Eliminierung der Meßbedingungen erhält man daraus den (stoff)spezifischen Drehwert $[\alpha]$, der nur noch von der Temperatur und der Wellenlänge des untersuchenden Lichts abhängt. (Folie)

Bsp.:

(+)-2-Iodbutan

$[\alpha]_D = + 15.9^\circ$

(-)-2-Iodbutan

$[\alpha]_D = - 15.9^\circ$

rechtsdrehend

linksdrehend

Zur Vereinfachung einer eindeutigen räumlichen Wiedergabe der absoluten Konfiguration verwendet man die **Fischerprojektion**: Diese ist eine Konvention zur Wiedergabe der Chiralität in zweidimensionalen Projektionsformeln, die vor allem in der Zuckerchemie intensiv eingesetzt wird. Man zeichnet vereinbarungsgemäß zunächst die längste C-Kette in die Senkrechte, mit der höchst oxidierten Gruppe nach oben. Alle waagerechten Bindungen zeigen in der Fischerprojektion nach vorne, alle senkrechten nach hinten.

Wie kann man nun die absolute Konfiguration eines stereogenen Zentrums eindeutig benennen? Hier gibt es die relative (D, L) und die absolute Nomenklatur (R,S). Die relative folgt einfach der Fischerprojektion und definiert diejenige Verbindung, in der der Substituent am untersten Stereozentrum nach links zeigt, als L-Isomer und diejenige mit dem Substituenten nach rechts als D-Isomer. (Bsp. D-/L-Glucose und D/L-Aminosäuren).

Problem: Wenn man mehrere Stereozentren in einem Molekül hat (wie z.B. in Zuckern), wird dadurch nur die Konfiguration am untersten Stereozentrum eindeutig festgelegt, die anderen müssen relativ dazu aus dem Namen abgeleitet werden (z.B. bei D-Glucose: tatütata). Zur Lösung haben Cahn, Ingold und Prelog die sogenannte CIP-Nomenklatur eingeführt, die heute weltweit verwendet wird:

Dabei gilt es zu beachten, daß der Chiralitätssinn normalerweise nicht mit dem Drehwert korreliert (höchstens zufällig). Die absolute Konfiguration bestimmt aber den Chiralitätssinn. Sie kann experimentell über die Röntgenstrukturanalyse bestimmt werden (anomale Röntgenbeugung). Alternativ dazu überführt man die stereochemisch unbekannt Verbindung durch Reaktionen mit eindeutig definiertem stereochemischen Verlauf in eine Verbindung mit bekannter absoluter Konfiguration.

R/S-Nomenklatur

1. Jedem der vier Substituenten am asymmetrischen C-Atom (oder N- oder P- oder S-Atom etc.) wird unter Benutzung der Sequenzregel (s.u.) eine Priorität zugeordnet: $a > b > c > d$.
2. Anschließend dreht man das Molekül so, daß man entlang der Bindung vom Stereozentrum zum Substituenten niedrigster Priorität schaut. Nun benennt man die Absolutkonfiguration nach der Reihenfolge der nach vorne weisenden Substituenten: im Uhrzeigersinn R (von rectus, rechts), gegen den Uhrzeigersinn S (von sinister, links).

Prioritätsregeln:

- a) Es gilt die höchste Ordnungszahl des ersten Atoms am Stereozentrum. Also rangiert I vor Br vor Cl vor SO_3H vor F vor OH vor CH_3 vor H.
- b) Bei Isotopen entscheidet das Atomgewicht, also rangiert D vor H.
- c) Bei gleichen Atomen höchster Priorität entscheidet der Substitutionsgrad, also deren Anzahl in den einzelnen Substituenten. Also rangiert CCl_3 vor COCl vor COOR vor COOH vor CONH_2 vor COR vor CHO.
- d) Mehrfach gebundene Atome werden durch Verdoppelung oder Verdreifachung unter Anbringen von Phantomatomen dargestellt. An die Enden der neuen Einfachbindung wird jeweils das doppelt gebundene Partneratom noch einmal einfach gebunden angehängt.
Bsp.:

Verbindungen mit mehreren Stereozentren:

Bei n Stereozentren können prinzipiell 2^n Stereoisomere auftreten. Zwei Stereozentren führen also zu maximal 4 Stereoisomeren, drei zu 8 etc. Beispiel: 1-Brom-2-chlorcyclohexan.

Diese Verbindung kann *trans*- oder *cis*-konfiguriert sein. In beiden relativen Konfigurationen gibt es zwei enantiomere Anordnungen. Bei der *trans*-Konfiguration führt das zum (*1R,2R*)-1-Brom-2-chlorcyclohexan und zum enantiomeren (*1S,2S*)-1-Brom-2-chlorcyclohexan.

Bei der *cis*-Konfiguration führt das zu (*1R,2S*)-1-Brom-2-chlorcyclohexan und zum enantiomeren (*1S,2R*)-1-Brom-2-chlorcyclohexan.

Die *trans*- und *cis*-Stereoisomere sind allerdings zueinander alle diastereomer, eben nicht wie Bild und Spiegelbild!

Bei symmetrischen Verbindungen wie 1,2-Dibromcyclohexan reduziert sich die Anzahl der möglichen Stereoisomere: Hier liegt eine Spiegelebene im *cis*-Isomer, welches deshalb mit seinem Spiegelbild zur Deckung gebracht werden kann und damit achiral ist. Solch eine Verbindung mit Stereozentren und Spiegelebene nennt man *meso*-Verbindungen. Das *trans*-Isomer tritt allerdings wieder in zwei enantiomeren Formen auf; so gibt es hier insgesamt drei Stereoisomere. Verwandter Fall: Weinsäure.

Weitere Beispiele für Diastereomere:

Auch *cis/trans*-isomere Alkene sind Diastereomere, man braucht dafür kein Stereozentrum:

Bei drei- und vierfach-substituierten Alkenen unterscheidet man *E*- oder *Z*-Isomere (entgegen, zusammen). Hier folgt die Priorität ebenfalls wieder den CIP-Regeln:

Ein schönes kombiniertes Beispiel stellen substituierte Allylalkohole dar. Man kann sehr gut die spiegelbildlichen Enantiomere und die nicht spiegelbildlichen Diastereomere unterscheiden.

Weitere wichtige Elemente, die als Stereozentren auftreten, sind N, P, Si und S:

Ammoniumsalze, *N*-Oxide und Silane können chiral sein.

Phosphoniumsalze und P=O-Verbindungen können ebenfalls chiral sein.

Besitzen die Elemente noch ein freies Elektronenpaar, so können sie chirale Verbindungen bilden, deren Enantiomere allerdings die allerdings bei genügend hohen Temperaturen durch Inversion ineinander übergehen. Sulfoxide oder Phosphine gehören z.B. dazu:

Trialkylamine dagegen sind bei Raumtemperatur konfiguratativ instabil (niedrige Inversionsbarriere):

Ausnahme: Sitzt das asymmetrisch substituierte *N*-Atom in einem Brückenkopf, so ist keine Inversion mehr möglich. Beispiel: Die Tröger'sche Base mit *N*-Chiralitätszentren.

Andere Chiralitätserzeugende Elemente:

1. Chiralitäts-Achse: in Allenen und Biphenylen.

Allene und Biphenyle sind Verbindungen, die in zwei spiegelbildlichen Formen vorkommen, die nicht miteinander zur Deckung gebracht werden können, obwohl sie kein Chiralitätszentrum enthalten. Das Chiralitätserzeugende Element ist in diesem Fall eine Chiralitätsachse, entlang derer eine unsymmetrische Verteilung von Substituenten vorliegt. Bei Biphenylen tritt der interessante Sonderfall ein, daß hier Konformationsisomere tatsächlich in stabile Enantiomere aufgeteilt werden können, wenn die Rotationsbarriere durch sperrige *ortho*-Substituenten erhöht ist.

Man sieht entlang der Chiralitätsachse, egal aus welcher Richtung, und bestimmt wieder die Prioritäten der vier Substituenten. Ihre Reihenfolge von vorne nach hinten liefert die *R* oder *S*-Konfiguration.

R-Enantiomer:

S-Enantiomer:

Biphenyle behandelt man genauso. Nur bei sperrigen Substituenten in *ortho*-Stellung ist die Rotation um die C-C-Einfachbindung nicht möglich. Solche Verbindungen kommen sogar in der Natur vor.

2. Stereoisomere bei einer Chiralitätsebene.

Sogenannte Ansa-Verbindungen mit einem Henkel und einer unsymmetrischen Substitution, deren Gruppe nicht durch den Henkel durchrotieren kann, kommen ebenfalls in zwei enantiomeren Formen vor. Hier ist die Ebene das chiralitätserzeugende Element. Man schaut von oben von einem Pilotatom auf die Ebene. Wenn man nun entlang den Substituenten höchster Priorität auf der Ebene im Uhrzeigersinn wandert, liegt das *R*-Isomer vor.

3. Stereoisomere bei Helixstrukturen.

Die DNA-Doppelhelix, die α -Helix von Proteinen oder auch die Stärkehelix sind ebenfalls inhärent chiral. Sie wären es sogar, wenn alle Bausteine achiral wären. Eine Helix ist rechtsgängig, wenn der Schraubengang positiv ist, bzw. vom ersten über das zweite und dritte zum vierten Glied eine Drehung im Uhrzeigersinn erfolgt. Man nennt solch eine Helix auch (+)- oder P-Helix. Das Gegenteil ist eine (-)- oder M-Helix. (Folie)

Racemische Gemische:

Definition: Wenn in homogener Phase gleiche Mengen enantiomerer Moleküle vorhanden sind, nennt man diese Mischungen racemisch. Da hier 50% an *S*-Form und 50% an *R*-Form vorliegt, erhält man im Polarimeter keine Drehung. Man bezeichnet diese Gemische auch als (\pm)-Verbindung oder als rac-Verbindung.

Aber: Ein Gemisch aus equimolaren Mengen enantiomerer Moleküle, die in getrennten festen Phasen vorliegen (z.B. als Kristalle), nennt man ein Konglomerat. Diese hat L. Pasteur unter dem Mikroskop mechanisch getrennt, 1884, Na-NH₄-Salz der Weinsäure).

Trennung racemischer Gemische:

Meistens hat man kein Glück, Konglomerate zu erhalten. Das häufigste stereochemische Problem auch in der industriellen Synthese ist die Trennung von racemisch anfallenden Produkten in ihre Antipoden. Wichtig: Enantiomere haben dieselben physikalischen und chemischen Eigenschaften. Diastereomere dagegen unterscheiden sich in physikalischen und chemischen Eigenschaften und lassen sich daher leicht in ihre (nicht spiegelbildlichen) Konfigurationsisomere auftrennen. Der Trick bei der Racemattrennung beruht nun darauf, Enantiomere in Diastereomere zu überführen oder zumindest in diastereomere Beziehungen oder Umgebungen zu bringen.

- a) Spaltung durch mechanisches Auslesen: Makroskopisch unterscheidbare enantiomere Kristalle können unter dem Mikroskop ausgelesen werden (Pasteur).

L- und D-Weinsäure sind chiral (C_2 -Symmetrie). Dagegen ist *meso*-Weinsäure achiral wegen der inneren Spiegelebene.

- b) Spaltung über distereomere Salze: Enantiomerenreine Gegenionen überführen ionische Racemate in diastereomere Salze. Bsp.: Eine racemische Carbonsäure wird mit einem enantiomerenreinen chiralen Amin umgesetzt.

Die entstehenden diastereomeren Salze sind aufgrund ihrer unterschiedlichen Löslichkeit durch Kristallisation trennbar. Anschließend muß das Salz natürlich (umständlich!) wieder zurück in die freie Carbonsäure zerlegt werden. Dies geschieht zum Beispiel durch Ansäuern.

- c) Spaltung über diastereomere kovalente Derivate:

Bsp.: Enantiomerentrennung eines chiralen Alkohols. Man kann den Alkohol mit einer chiralen enantiomerenreinen Carbonsäure verestern, die entandenen Diastereomere kristallisieren und anschließend wieder hydrolysieren zum Alkohol.

d) Chromatographie über chirale stationäre Phasen. Eleganter ist die Chromatographie über eine Kieselgelsäule, deren Oberfläche mit einer enantiomerenreinen Verbindung beschichtet ist. Die Adsorptions- und Desorptionsvorgänge verlaufen nun für die Antipoden unterschiedlich schnell (diastereomere Diskriminierung) und am Ende der Säule eluieren die beiden Enantiomere hintereinander. (Folie)

- e) Enzymatische Racematspaltung: Enzyme können durch ihre präzise geformten Bindungstaschen enantiomere Substrate unterscheiden. Das bedeutet, sie setzen bevorzugt einen der beiden Antipoden um, meist mit sehr hohem Enantiomerenüberschuß (>95%). Bsp.: Esterhydrolyse mit Lipasen. Das Enzym kann nur den (*R*)-Ester verdauen und läßt den (*S*)-Ester unangetastet. Dieser kann leicht abgetrennt werden und seinerseits chemisch nachhydrolysiert werden.

7 Stereochemie und Zucker

Der Name Kohlenhydrate kommt von der allgemeinen Formel, der aber nicht alle Zucker genügen: $C_n(H_2O)_m$. Zucker dienen in der Natur vor allem als Energiespeicher und zum Aufbau von Nucleinsäuren und Fetten. Darüberhinaus kennt man neuerdings wichtige Zuckerstrukturen als oligomere Erkennungssequenzen auf Zelloberflächen, die Signale von außen in Zellen weiterleiten. Unter anderem wird die Blutgruppenzugehörigkeit über bestimmte Zuckerstrukturen vermittelt.

Unterteilung: Aldosen (Aldehyde) und Ketosen (Ketone). 3 C-Atome: Triosen; 4 C-Atome: Tetrosen; 5 C-Atome: Pentosen; 6 C-Atome: Hexosen.

a) Aldosen:

Die kleinste Aldose ist der Glycerinaldehyd - also eine Triose. Er kommt in der Natur vor und ist letztlich monooxidiertes Glycerin. Seine Struktur hat die *D/L*-Nomenklatur festgelegt; er ist die Referenzverbindung für *D*- bzw. *L*-Zucker.

Tetrosen: Das nächstgrößere Glied in der Reihe ist die Threose (entgegengesetzt stehende OH-Gruppen in der Fischerprojektion) bzw. die Erythrose (OH-Gruppen in der Fischerprojektion auf derselben Seite). Achtung: Beide haben in der *L*-Form die unterste OH-Gruppe auf der linken Seite stehen.

Pentosen und Hexosen: Folie.

Hexosen: Der prominenteste Vertreter der Hexosen ist natürlich der Traubenzucker oder die *D*-Glucose. Ihre Fischerprojektion folgt dem Merkreim: *tatütata*. Achtung: Alle senkrechten Bindungen müssen nach hinten weisen. Es entsteht bei der Übertragung in die Keilstrichformel ein gekrümmtes Rückgrat. Der wichtigste Forscher auf dem Gebiet der Kohlenhydrate und ihrer Stereochemie ist Emil Fischer (Nobelpreis Chemie 1902). (Folie)

Halbacetale: Die Struktur der Aldosen setzt sich aus lauter Hydroxygruppen und einer Aldehydgruppe zusammen. Später lernen wir, daß solche Gruppen sehr gerne miteinander zu sogenannten Acetalen reagieren. Hier kann nur der erste Teilschritt dieser Reaktion durchgeführt werden, aber er erfolgt intramolekular, und das erfordert weniger Entropieabnahme als die intermolekulare Reaktion, ist also entropisch begünstigt. Die meisten Aldoheptosen liegen bevorzugt als Halbacetale vor.

Dabei entsteht ein neues stereogenes Zentrum an C-1. Je nachdem, ob die OH-Gruppe am C-Atom Nr. 1 nach oben (equatorial) oder nach unten (axial) steht, unterscheidet man das β - oder α -Anomer. Bei *D*-Glucose stellt sich also in wässriger Lösung automatisch ein Gleichgewicht ein, in dem kaum offenkettige Form vorliegt (<0.01%), sondern ein Gemisch zwischen der stabileren β -Form (64%) und der weniger stabilen α -Form (36%).

b) Ketosen

Als wichtiges Beispiel einer Ketose schauen wir uns die Fructose an, die im Bienenhonig vorkommt. Sie kristallisiert schlecht und macht den flüssigen Teil des Honigs aus. Statt des C-1 bildet hier das Carbonyl-C-2 ein Halbacetal mit der 5-OH-Gruppe. Dabei entsteht aber ein 5-Ring, also eine Furanose. Auch hier entstehen wieder zwei Anomere, je nachdem ob die OH-Gruppe an C-1 nach oben (β) oder nach unten (α) steht.

c) Aldopentosen - Nucleoside

Ganz wichtig ist auch die Ribose, eine Aldopentose, die nach Cyclisierung zur furanoiden Halbacetalform den Zuckerbaustein für alle Ribonucleinsäuren liefert.

Wenn die 2-OH-Gruppe fehlt, handelt es sich um die 2-Desoxyribose, den Grundbaustein für alle Desoxyribonucleinsäuren (DNA).

Purinbasen

Wie entsteht nun aus der (Desoxy)ribose eine Nucleinsäure? Zur Ribose gehören noch zwei Bausteine dazu, nämlich anorganisches Phosphat als Diester und eine Nucleinbase. Die Nucleinbasen beinhalten die genetische Information, sind also extrem wichtig für die Vererbung. Sie sitzen immer an C-1 der Ribose (also am anomeren C-Atom) und ersetzen die frühere freie OH-Gruppe unter Bildung eines *N,O*-Acetals. Dadurch wird der Heterocyclus der Ribose immer in die gleiche Raumrichtung präsentiert. Es entsteht ein Nucleosid (Ribose und Nucleinbase). Adenin und Guanin sind Purinbasen, die aus einem annellierten 5- und 6-Ring bestehen. Sie bilden die Nucleoside Adenosin und Guanosin. Findet an der CH₂-OH-Gruppe, also in 5-Stellung, nun noch eine Phosphorylierung statt, so bekommen wir Nucleotide, die eigentlichen Bausteine der Nucleinsäuren. Im Falle des A und G heißen sie Adenosinmonophosphat und Guanosinmonophosphat.

Pyrimidinbasen:

Die Gegenstücke zu A und G sind C und U bzw. T. Hier handelt es sich sogenannte Pyrimidinbasen, die aus einem 6-Ring mit 1,3-ständigen Ringstickstoffen bestehen. Durch *N,O*-Acetalbildung entsteht aus Cytosin das Cytidin, aus Uracil das Uridin (hauptsächlich in RNA) und aus Thymin das Thymidin (hauptsächlich in DNA). 5-Phosphorylierung führt zu Cytidin-, Uridin- und Thymidinmonophosphat.

Folien Oligonucleotide! dazu auch die 3D-Struktur der DNA. Zur Funktion der DNA wird die Lektüre des entsprechenden Kapitels im Vollhardt empfohlen. Detailliertere Informationen in der Bioorganischen Synthese und natürlich in der Biochemie-Vorlesung.

Interessanterweise bestimmt die Chiralität der Ribose den Helixsinn der DNA-Doppelhelix; dazu ist die RNA durch die zweite OH-Gruppe gegen Basen hydrolytisch viel instabiler, denn hier kann eine intramolekulare Spaltung des Phosphorsäurediesters ablaufen. Vielleicht ist deshalb die DNA zum Träger der Erbinformation geworden. Die Doppelhelix bildet sich von ganz alleine, wenn zwei komplementäre DNA-Stränge einander begegnen. Dies ist ein Fall der selbstregulierten Selbstorganisation von biologischen Systemen.

8 Aminosäuren

Verbindungen mit einer Carbonsäuregruppe und einer primären Aminogruppe im selben Molekül nennen wir Aminosäuren. In der Natur werden alle Eiweißmoleküle (Proteine) aus Aminosäuren aufgebaut. Der menschliche Körper wird ausschließlich aus α -Aminosäuren aufgebaut, deren Seitenketten in ihrer räumlichen Anordnung nach der Proteinfaltung die Funktion des Proteins als Biokatalysator oder Rezeptor ausmachen. Der Mensch benötigt 20 proteinogene (eiweißbildende) Aminosäuren, 8 davon haben Vitamincharakter, müssen also mit der Nahrung aufgenommen werden. Alle Aminosäuren sind im Kristall und in wässriger Lösung zwitterionisch geladen, weil die Aminofunktion als Base die Carbonsäure deprotoniert. Dadurch lösen sich Aminosäuren meist gut in Wasser und haben hohe Schmelzpunkte. Je nach Seitenketten klassifiziert man die Aminosäuren in unpolare, polare und geladene Untergruppen. Eine feinere Unterteilung wird oft durch Abtrennen der aromatischen und der basischen bzw. sauren Aminosäuren gemacht. Aminosäuren werden nach Dreibuchstabencodes benannt, können aber auch durch einen Buchstaben charakterisiert werden. Beispiel: (Glycin = Gly = G. Alanin = Ala = A). Im folgenden werden wir die einzelnen Klassen kennenlernen und die Aminosäuren jeweils in der Keilstrichformel bzw. in der Fischerprojektion schreiben. Alle natürlich im Menschen vorkommenden Aminosäuren sind *L*-Aminosäuren. Ihre absolute Konfiguration beträgt *S*, außer beim Cystein, welches aufgrund des Schwefels die *R*-Konfiguration besitzt.

a) Hydrophobe, unpolare Aminosäuren

Zu dieser Gruppe gehören Glycin, Alanin, Valin, Leucin und Isoleucin:

b) Aromatische Aminosäuren

Diese Gruppe ist auch hydrophob durch die Aromaten wie beim Prototyp Phenylalanin, besitzt aber zusätzliche polare Gruppen beim Tyrosin und Tryptophan:

c) Cyclische Aminosäuren:

Eine unpolare, besondere Aminosäure ist das Prolin, dessen rigide Struktur oft eine besondere Rolle in Proteinen übernimmt, z.B. als Anker für Bewegungen von ganzen Proteinarmen:

d) polare Aminosäuren

Alkohol und Thiofunktionen sind zusätzliche Wasserstoffbrückendonatoren: Sie findet man besonders in Serin und Threonin bzw. in Cystein und Methionin:

e) saure Aminosäuren:

Zusätzliche Carbonsäuregruppen machen natürlich eine erhöhte Acidität von Proteinen aus. Wenn sie in wäßriger Lösung deprotoniert werden, entstehen negativ geladene Carboxylate, die oft in Enzymen Salzbrücken vermitteln. Hierzu gehören Asparaginsäure und ihr Amid, das Asparagin und die Glutaminsäure und ihr Amid, das Glutamin.

- f) Dazu gibt es natürlich auch das Gegenteil, also basische Aminosäuren, die in wässriger Lösung Protonen aufnehmen und kationische Seitenketten bilden. Hierzu gehören Arginin, Lysin, und Histidin, die sich allerdings deutlich in ihren pK_a -Werten unterscheiden (12, 9, 6).

Säure-Base-Eigenschaften von α -Aminosäuren

Aminosäuren tragen eigentlich eine basische Carboxylatgruppe und eine saure Ammoniumgruppe in wässriger Lösung. Ihre Protonierung und Deprotonierung führt zu drei Protonierungsstufen, die je nach pH-Wert der Lösung vorherrschen. Wenn der pH-Wert der Lösung dem Mittelwert der pK_a -Werte von basischen und sauren Aminosäuregruppen entspricht, ist der isoelektrische Punkt erreicht, bei dem die Aminosäure nach außen hin formal elektrisch neutral ist. Dadurch löst sie sich schlecht und kann so ausgefällt und gereinigt werden. Sie wandert aber auch nicht mehr im elektrischen Feld; diese Eigenschaft

macht man sich bei der Trennung und Identifizierung von Aminosäuren zunutze (Elektrophorese).

Von Aminosäuren zu Peptiden

Aminosäuren werden formal durch Reaktion einer Carbonsäure mit der Aminogruppe eines anderen Moleküls zum dipeptidischen Amid verknüpft. Die Amidgruppierung nennt man hier auch Peptidbindung. Sie ist planar und wenig geladen; sie ist außerdem hydrolytisch sehr stabil. Mehrere Aminosäuren werden nach einem komplizierten Mechanismus in der Natur in definierter Reihenfolge (Sequenz) zu Peptiden verknüpft. Dabei schreibt man das freie Aminoende stets links (*N*-Terminus) und das freie Carboxylende stets rechts (*C*-Terminus).

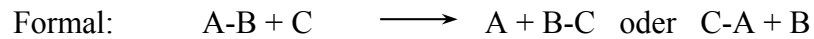
Zusätzliche Folien! Über die Synthese von Peptiden im Labor (automatisierte Festphasensynthese, asymmetrische Synthese, natürliche Peptidligation) mehr in der Ringvorlesung "Biologische Synthese", über die biologische Funktion von Peptiden und ihre Struktur mehr in der Vorlesung Biochemie.

9. Chemische Reaktionslehre - Allgemeine Grundlagen

9.1 Einteilung Organischer Reaktionen

9.1.1 Einteilung nach der strukturellen Änderung

a) Substitution:



Konvention: \longrightarrow Verschiebung eines Elektronenpaares in angegebener Richtung
 \longrightarrow Verschiebung eines Elektrons in angegebener Richtung

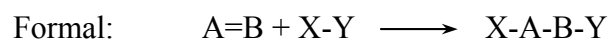
b) Eliminierung:



c) Fragmentierung:



d) Addition:



e) Umlagerungen:



9.1.2. ...nach der Art der Reagentien:

a) Nucleophile Reagentien:

-sind Teilchen (neutrale Atome, Moleküle, Ionen), die über energetisch hochliegende, doppelt besetzte, nicht bindende ("einsame") Elektronenpaare ("lone pairs") oder energetisch hochliegende π -Bindungen verfügen.

b) Elektrophile Reagentien:

-sind Teilchen (neutrale Atome, Moleküle, Ionen), die energetisch tiefliegende, unbesetzte Molekülorbitale verfügen.

c) Oxidationsmittel (Reduktionsmittel)

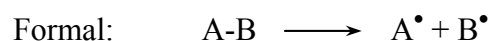
-Oxidation bedeutet Entzug von Elektronen und ist stets mit einer gleichzeitigen Reduktion (Elektronenaufnahme) gekoppelt.

Oxidationsmittel sind Elektronenakzeptoren

Reduktionsmittel sind Elektronendonoren.

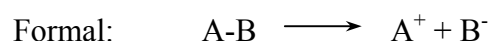
9.1.3. ...nach der Art der Bindungsspaltung:

a) Homolytische Spaltung:



σ -Bindungen werden gleichsinnig gespalten, wobei aus neutralen Edukten zwei neutrale Radikal-Bruchstücke entstehen.

b) Heterolytische Spaltung:



σ -Bindungen werden ungleichsinnig gespalten, wobei ein Bruchstück beide Bindungselektronen erhält.

9.1.4. ...nach der Selektivität:

a) Chemoselektivität

Bsp.:

Frage: Welche von zwei gleichen funktionellen Gruppen wird bevorzugt angegriffen?

b) Regioselektivität:

Bsp.:

} Regioisomere

Frage: Welche von zwei ähnlichen Positionen wird bevorzugt angegriffen?

c) Diastereoselektivität:

Bsp.:

Isoborneol	Borneol
89%	11%
Diastereomere	

Frage: Welches von zwei möglichen Diastereomeren wird bevorzugt gebildet?

d) Enantioselektivität:

Bsp.:

Frage: Welches von zwei Enantiomeren wird bevorzugt gebildet? 84% : 16% ~ 68% ee

$$ee = [S] - [R] / [S] + [R]$$

e) Stereospezifität:

Eine Reaktion ist stereospezifisch, wenn dabei Konfigurationsisomere A, A' in definierte unterschiedliche Stereoisomere B, B' umgewandelt werden.

Bsp.:

E-Stilben wird zur anti-Verbindung dibromiert. Diese ist eine achirale meso-Form. *Z*-Stilben dagegen reagiert mit Brom zum Racemat der chiralen *R,R*- und *S,S*-Komponenten.

9.2 Energieänderungen chemischer Reaktionen.

Allgemeines Energieschema: $A \xrightarrow{k} B$

Hier werden zwei Größen sichtbar:

a) **die Kinetik einer Reaktion** gibt ihre Reaktionsgeschwindigkeit wieder und steckt in der Aktivierungsenergie ΔG^\ddagger :

$$v = d[B]/dt = k[A] = -d[A]/dt$$

Sie wird durch die Eyring-Gleichung beschrieben:

$$k = k_B T / h e^{-\Delta G^\ddagger/RT} = k_B T / h e^{\Delta S^\ddagger/RT} e^{-\Delta H^\ddagger/RT}$$

mit k_B = Boltzmann-Konstante; h = Planck'sches Wirkungsquantum. Die Aktivierungsenthalpie spiegelt die Stabilität des ÜZs, die Aktivierungsentropie den Ordnungsgrad des ÜZs wieder.

Allgemeiner formuliert es Arrhenius: so erhält man die Gesamtaktivierungsenergie E_A ($\sim \Delta G^\ddagger$) bei einer bestimmten T:

$$k = A e^{-E_A/RT}; \quad \ln k = \ln A - E_A / RT$$

Der Graph zeigt den Arrhenius-Plot, also die Auftragung von $1/T$ gegen $\ln A$. Die Steigung der Geraden liefert E_A/R .

b) die Thermodynamik einer Reaktion (ΔG°):

Die Thermodynamik einer Reaktion gibt die Lage des Gleichgewichtes wieder, wird durch die Gleichgewichtskonstante ausgedrückt und spiegelt sich in der unterschiedlichen thermodynamischen Stabilität der Reaktionsprodukte wieder.

$$K_a = e^{-\Delta G^\circ/RT}$$

Thermodynamische und kinetische Produktkontrolle:

Ein Edukt oder Zwischenprodukt E geht formal auf zwei Wegen in zwei unterschiedliche Produkte über; der eine Weg hat eine hohe Aktivierungsenergie, führt aber zum thermodynamisch stabilsten Produkt. Der andere hat eine geringe Aktivierungsenergie, führt aber zum weniger stabilen Produkt.



Energiediagramm:

Wird das Produktverhältnis durch das Verhältnis der freien Aktivierungsenthalpien $\Delta\Delta G^\ddagger$ bestimmt, spricht man von **kinetischer Kontrolle** der Reaktion. Es gewinnt diejenige Reaktion, bei der die Kugel über den niedrigeren Berg rollen muß. Praktisch bedeutet das meistens, daß die Reaktion irreversibel und bei niedriger Temperatur verlaufen muß.

Bsp.: Selektivität bei 25°C in Abhängigkeit von $\Delta\Delta G^\ddagger$:

$\Delta\Delta G^\ddagger$ [kcal/mol]	0	1.4	2.8	4.2
$[P_2] : [P_1]$	1 : 1	10 : 1	100 : 1	1000 : 1

Wird das Produktverhältnis nur durch das Verhältnis der Produktstabilitäten bestimmt, so spricht man von **thermodynamischer Kontrolle**. Es gewinnt diejenige Reaktion, bei der das stabilere Endprodukt gebildet wird. Praktisch bedeutet dies, daß man die Reaktionen reversibel und bei hohen Temperaturen führen muß.

Bsp:

Also gilt: $[P_2] / [P_1] = K_a = e^{-\Delta\Delta G^\circ / RT}$