

2.3. Halogenalkane / Substitutionsreaktionen

Bsp.: Halogenalkane. Wozu verwendbar?

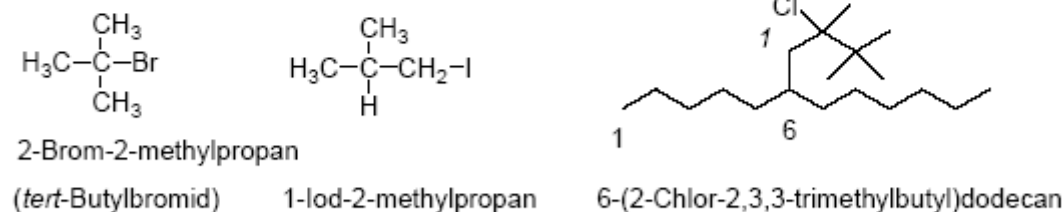
Halogen kann leicht durch andere Atome bzw. Gruppen ausgetauscht werden (Substitution).

Bsp.:



Zur Nomenklatur

IUPAC: Halogen wird als Substituent behandelt.



Trivialnamen: Basieren auf *Alkylhalid*.

Üblich auch als Lösungsmittel (dürfen aber nicht ins Abwasser gelangen!).

Tetrachlorkohlenstoff, CCl_4

Chloroform, CHCl_3

Methylenchlorid, CH_2Cl_2

Physikalische Eigenschaften

Bindungsstärken:

Überlapp von sp^3 und p (Halogen-Orbital). Mit größerem p-AO wird die Überlappung schlechter (diffuses Orbital). Fluor nach Iod: Dissoziationsenergien nehmen ab, Bindungslängen nehmen zu.

Tabelle: Bindungsenergien und -längen von C-X-Bindungen

Halomethan	Bindungsstärke [kJ mol^{-1}]	Bindungslänge [pm]
CH_3F	460	138.5
CH_3Cl	356	178.4
CH_3Br	297	192.9
CH_3I	238	213.9

C-X-Bindung ist polarisiert

- **Grund:** Elektronegativitätsunterschied zum Kohlenstoff
- Konsequenz: konstanter Dipol, es kommt zu Dipol-Dipol-Anziehungskräften.
- Hinzu kommen London-Kräfte insbesondere bei den größeren Halogenatomen.
- **Polarisierbarkeit:** Maß der Deformierung einer Elektronenwolke unter dem Einfluß eines elektrischen Feldes (korreliert mit London-Kräften)
- Siedepunkte sind höher als die der entsprechenden Alkane

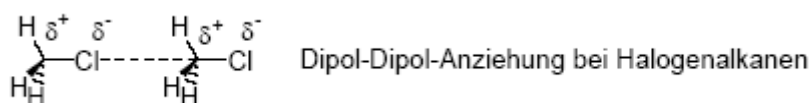


Tabelle: Siedepunkte von Halogenalkanen [°C]

R	H	F	Cl	Br	I
CH ₃	-167.7	-78.4	-24.2	3.6	42.4
CH ₃ CH ₂	-88.6	-37.7	12.3	38.4	72.3
CH ₃ CH ₂ CH ₂	-42.1	-2.5	46.6	71.0	102.5

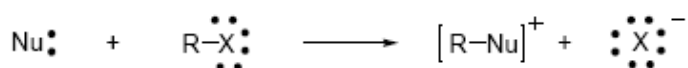
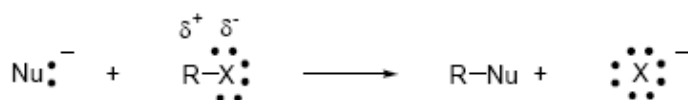
Nucleophile Substitution

Halogenalkane R-X reagieren oft mit Substanzen, die ein freies Elektronenpaar enthalten. Reagenzien können Anionen (z.B. I⁻; oder neutrale Spezies (z.B. NH₃) sein. Diese Reagenzien können das Halogenalkan angreifen und das Halogen ersetzen (= nucleophile Substitution, nucleophil = kernsuchend).

Nucleophile greifen elektrophile Zentren an

Polarisierung der C-X-Bindung: C wird partiell positiv. C wird dadurch elektrophil (elektronenliebend). Neigung mit einem Nucleophil zu reagieren erhöht sich.

Merke: Alle Nucleophile sind Lewis-Basen, Alle Elektrophile sind Lewis-Säuren.

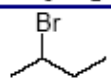
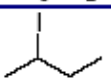
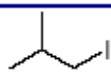
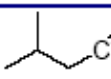
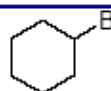
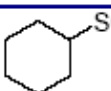
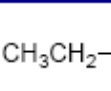
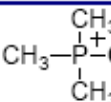


Nucleophil

Elektrophil

Abgangsgruppe (Leaving group)

Beispiele für Nucleophile Substitution

Nummer	Substrat	Nucleophil	Produkt	Abgangsgruppe	Bemerkung
1	CH ₃ -Cl	OH ⁻	CH ₃ OH	Cl ⁻	anionisches Nucleophil
2	CH ₃ CH ₂ -I	CH ₃ O ⁻	CH ₃ CH ₂ OCH ₃	I ⁻	anionisches Nucleophil
3		I ⁻		Br ⁻	Halogenid als Nucleophil
4		⁻ :C≡N:		I ⁻	Kettenverlängerung um 1 C-Atom, Kohlenstoffnucleophil
5		CH ₃ S ⁻		Br ⁻	Schwefel als Nucleophil
6	CH ₃ CH ₂ -I	:NH ₃		I ⁻	Verwendung neutraler Nucleophile
7	CH ₃ -Br	:P(CH ₃) ₃		Br ⁻	Nucleophile in einer Gruppe reagieren ähnlich

Weitere Bemerkungen:

- alle Abgangsgruppen (Leaving Groups) in obiger Tabelle sind Halogene. Außer Halogenen sind noch andere Abgangsgruppen bekannt (bestimmte Derivate von Alkoholen).
- Halogenide können sowohl als Nucleophile als auch Abgangsgruppen fungieren.

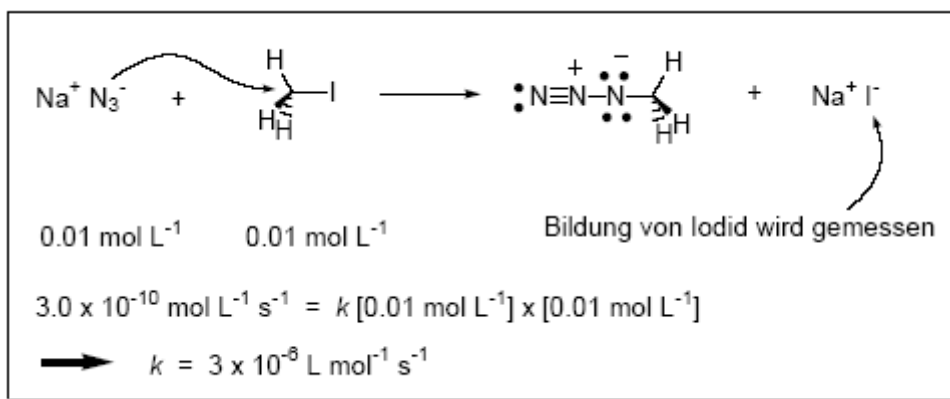
Mechanismus der Nucleophilen Substitution

Befund: Reaktion von Chlormethan mit Natriumhydroxid ist bimolekular.

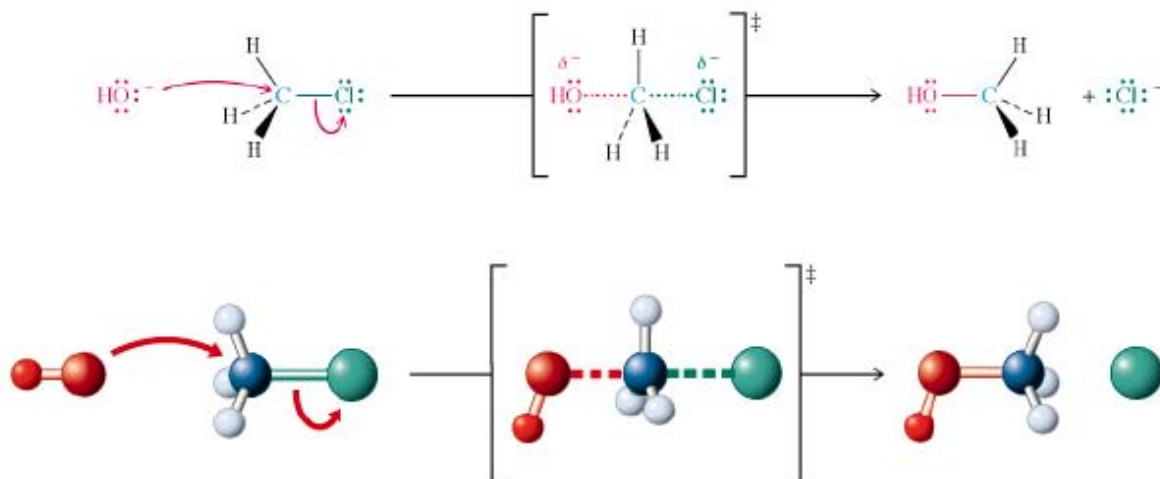
Bsp.: Verdoppelung der Konzentration an Hydroxid-Ionen verdoppelt die Reaktionsrate. Den gleichen Effekt hat eine Verdoppelung der CH_3Cl -Konzentration bei konstanter OH^- -Konzentration. Im Einklang mit einem **Prozess zweiter Ordnung**.

$$\text{Rate} = k [\text{CH}_3\text{Cl}] [\text{OH}^-] \text{ mol L}^{-1} \text{ s}^{-1}$$

Beispiel: Nucleophile Substitution von Iodmethan mit Natriumazid

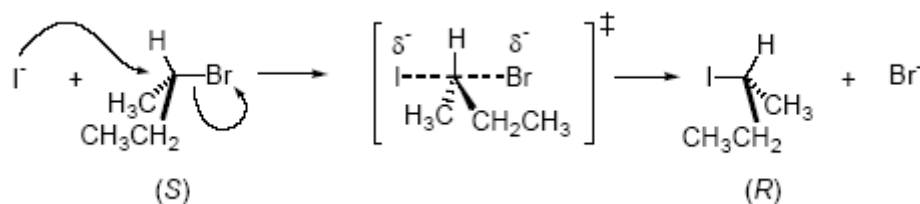


Mechanismus ist „konzentriert“ (Bindungen werden synchron gebrochen und gebildet)

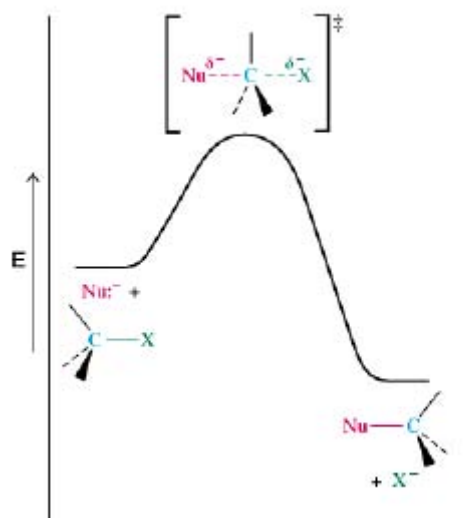


$\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktionen verlaufen stereospezifisch

Reaktion von (*S*)-2-Brombutan mit Iodid ergibt praktisch ausschließlich (*R*)-2-Iodbutan. Das heißt, die $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion verläuft unter **Inversion der Konfiguration (=Waldensche Umkehr)**. Ein Prozess, bei dem ein Stereoisomer spezifisch in ein Stereoisomer des Produktes transformiert wird, nennt man **stereospezifisch**.



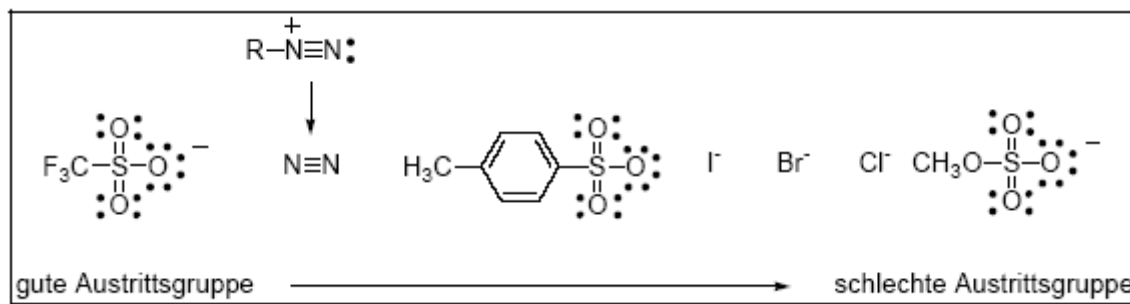
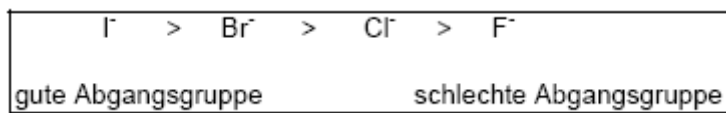
Das **Potentialenergiediagramm** der S_N2 -Reaktion weist einen Übergangszustand auf (keine Zwischenstufen).



S_N2 -Reaktivität

Abgangsgruppe

Die Abgangsgruppe muß das Elektronenpaar der C-X-Bindung mitnehmen. Man findet in der Tat, dass die Leichtigkeit des Austritts einer Gruppe X mit der Eigenschaft, eine negative Ladung zu stabilisieren, korreliert. Die Spaltung der C-X-Bindung erfolgt um so leichter, je stabiler das austretende Ion oder je stärker die korrespondierende Säure H-X ist.



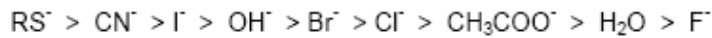
Merke: schwache Basen, bzw. starke Säuren sind gute Abgangsgruppen.

Regeln für Säurestärke:

- Die Größe von A (in H-A) nimmt in einer Gruppe des Periodensystems zu. Entsprechend nimmt die Säurestärke zu.
- Zunehmende Elektronegativität von A (nimmt von links nach rechts in einer Periode zu). Bsp.: $HF > H_2O > NH_3 > CH_4$ (Säurestärke).
- Resonanzstabilisierung von A. Bsp.: Sulfonat-Anionen.

Effekt des Nucleophils

Die Geschwindigkeit einer S_N2 -Reaktion wird mit zunehmender Nucleophilie der eintretenden Gruppe erhöht. Für die nucleophile Kraft verschiedener Teilchen in einem protischen Lösungsmittel (z.B. Methanol) gilt etwa:



Regeln:

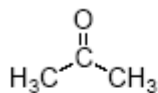
- Im allgemeinen ist eine starke Base auch ein gutes Nucleophil. Es ist zu beachten, dass im Unterschied zur Basizität die Nucleophilie eine kinetische Größe darstellt und noch von anderen Faktoren, wie Größe, Lösungsmittel abhängt.
- Je größer ein Atom, desto größer die Nucleophile. Große Atome sind leichter polarisierbar (Bsp.: $I^- > Br^- > Cl^-$) weil ihre äußeren Elektronen weniger fest gebunden werden. Mit zunehmender Größe wird die Solvatation geringer (kleinere Solvatationsenergie). Letztendlich setzt ein protisches Lösungsmittel die Nucleophile herab, am stärksten bei den kleinen Nucleophilen.

Lösungsmittel-Einfluß

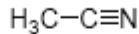
Geht man aber zu einem dipolar-aprotischen Lösungsmittel z.B. Aceton über, so wird die Nucleophilie-Skala umgekehrt und es gilt: $F^- > Br^- > I^-$ unter diesen Bedingungen liegt nämlich das stärkere basische, wenig solvatisierte ("nackte") F^- -Ion vor.

Lösungsmittel dieser Art besitzen keine positiv polarisierten H-Atome. Sie lösen Salze zwar auf, vermögen aber ohne H-Brücken die Ionen nicht sehr gut zu solvatisieren.

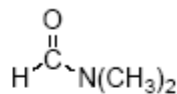
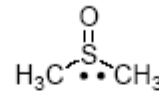
Typische polare aprotische Lösungsmittel



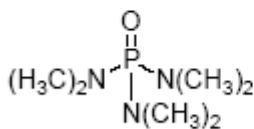
Aceton



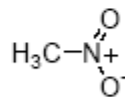
Acetonitril

*N,N*-Dimethylformamid (DMF)

Dimethylsulfoxid (DMSO)

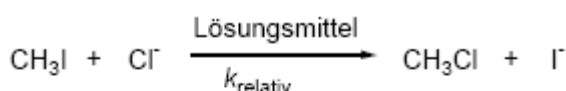


Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPA, krebserregend)



Nitromethan

Relative Geschwindigkeit der S_N2 -Reaktion von Iodmethan mit Chlorid-Ionen in verschiedenen Lösungsmitteln



Formel	Name	Klassifizierung	Relative Rate (k_{relativ})
CH_3OH	Methanol	protisch	1
$HCONH_2$	Formamid	protisch	12.5
$HCONHCH_3$	<i>N</i> -Methylformamid	protisch	45.3
$HCON(CH_3)_2$	<i>N,N</i> -Dimethylformamid	aprotisch	120000

Effekt des Substrates auf die S_N2-Reaktion

Tabelle: Relative Raten der S_N2-Reaktion von Bromalkanen mit Iodid

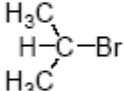
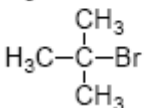
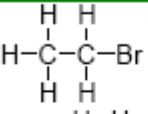
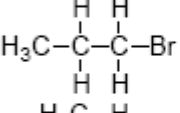
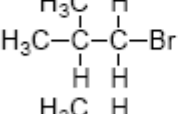
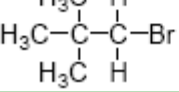
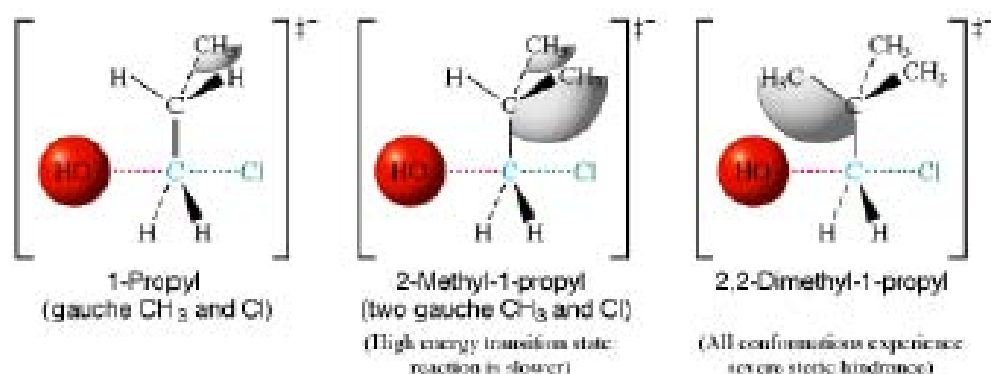
Bromalkan	relative Rate
H ₃ C-Br	145
H ₃ CH ₂ C-Br	1
	0.0078
	nicht meßbar

Tabelle: Relative Raten der S_N2-Reaktion von Bromalkanen mit Iodid

Bromalkan	relative Rate
	1
	0.8
	0.03
	1.3 × 10 ⁻⁵

Beim Angriff des Nucleophils sollte das Chlorid, die Abgangsgruppe, gestaffelt zu Resten an benachbarten C-Atomen stehen. Dies bedingt eine ekliptische Anordnung des Nucleophils mit einem H-Atom am benachbarten C.



Solvolyse von tertiären und sekundären Halogenalkanen / S_N1

Zwar sind S_N2-Reaktionen an tertiären und sekundären Halogenalkanen erschwert. Halogenatome an solchen Verbindungen lassen sich jedoch nach einem anderen Mechanismus gut ersetzen.

Bsp.: Wird *tert*-Butylbromid mit Wasser gemischt, wandelt es sich rasch in *tert*-Butanol und HBr um. Hier fungiert Wasser als Nucleophil, obwohl es als schwaches Nucleophil gilt.

Bezeichnung: Wird eine Gruppe des Substrats durch ein Lösungsmittelmolekül ersetzt, spricht man von **Solvolyse** (Hydrolyse bei Rkt. mit Wasser).

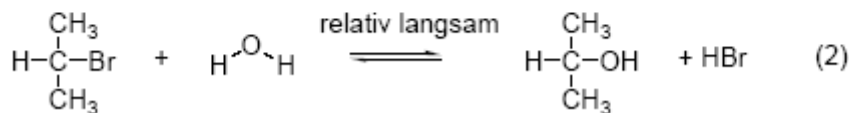
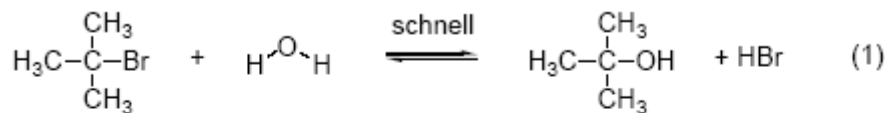


Tabelle: Relative Reaktivitäten von Bromalkanen mit Wasser

Bromalkan	relative Rate
$\text{H}_3\text{CH}_2\text{C}-\text{Br}$	1
$\text{H}-\underset{\text{CH}_3}{\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}}-\text{Br}$	12
$\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{CH}_3}{\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}}-\text{Br}$	1.2×10^6

Monomolekulare Substitution

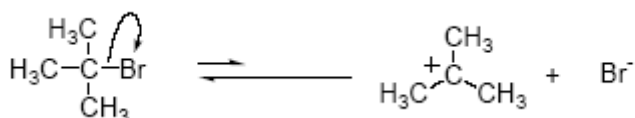
- Reaktion erster Ordnung
- nicht stereospezifisch
- umgekehrte Reaktivität als bei $\text{S}_{\text{N}}2$

Befund: Rate der Solvolyse (2-Brom-2-methylpropan, Wasser, Ameisensäure) ist proportional zur Konzentration des Bromids.

$$\text{Rate} = k \times [(\text{CH}_3)_3\text{CBr}] \text{ mol L}^{-1} \text{ s}^{-1}$$

Mechanismus der Solvolyse

Schritt 1: Dissoziation des Substrates zu einem Carbokation (geschwindigkeitsbestimmend)



heterolytischer Bindungsbruch

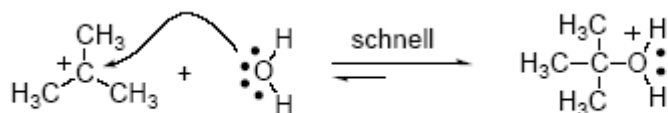
Carbokation (*tert*-Butylkation)

sp^2 -hybridisiert, planar

liegt in geringer Konzentration vor

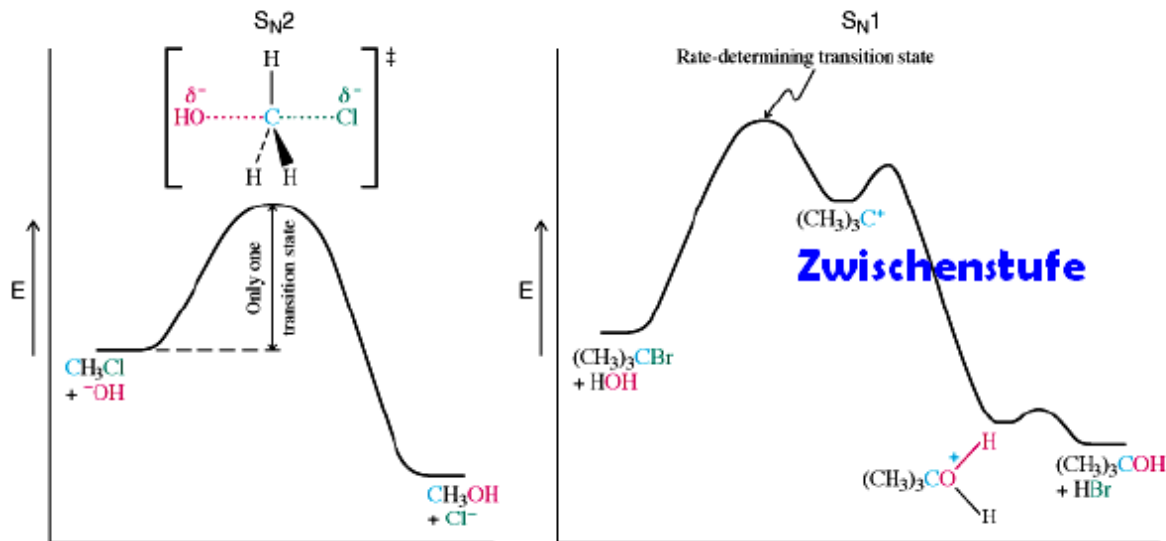
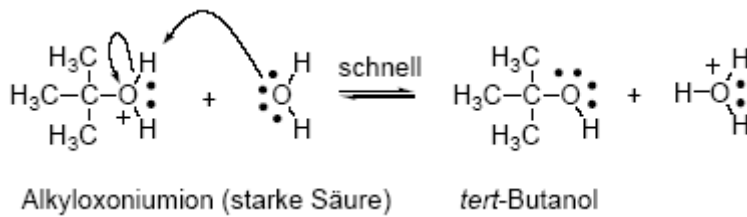
Schritt 2: Das Kation ist ein starkes Elektrophil, welches unmittelbar vom umgebenden Wasser (dem Nucleophil) abgefangen wird (Lewis-Säure – Lewis-Base Reaktion). Es bildet sich ein

Alkyloxoniumion.



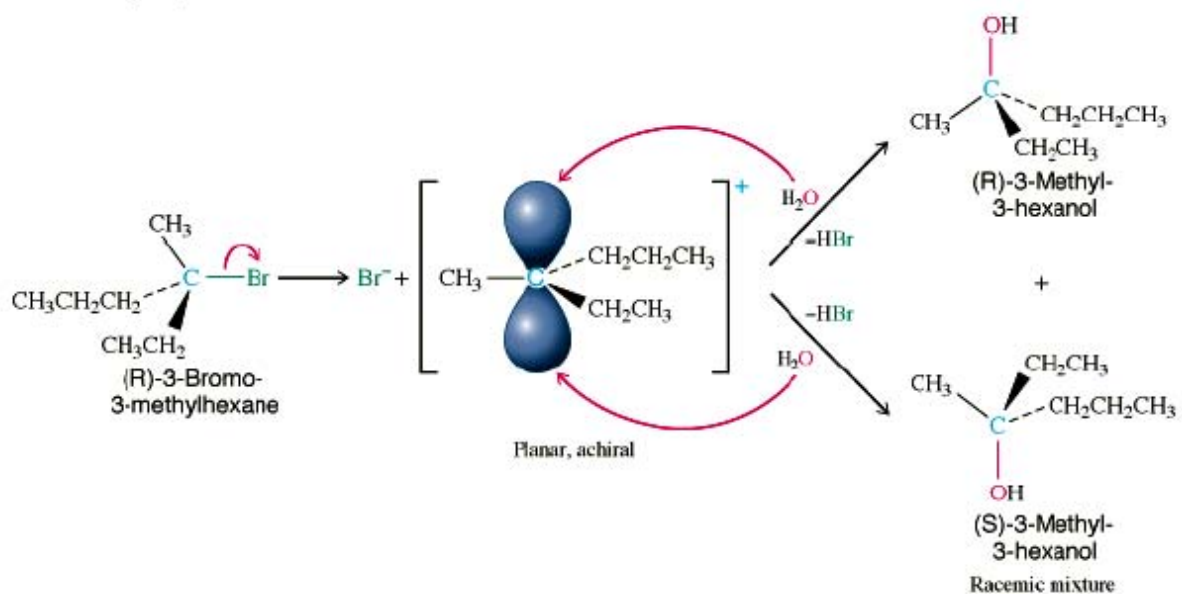
sp^3 -Hybridisierung am zentralen C-Atom

Schritt 3: Deprotonierung; Wie das Hydronium Ion, H_3O^+ , ist das Alkyloxoniumion eine starke Säure. Das Proton wird auf umgebendes Wasser übertragen.



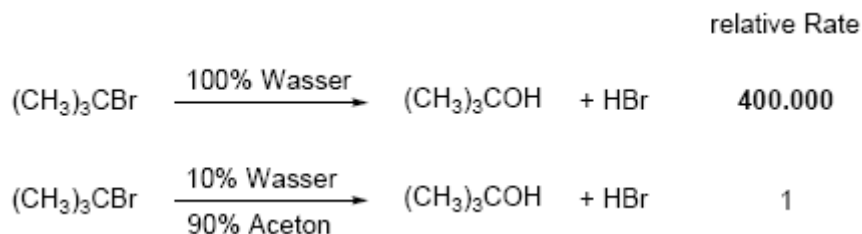
Stereochemische Konsequenz der $\text{S}_{\text{N}}1$ -Reaktion

Um die Abstoßung zu minimieren (Bindungswinkel 120° und nicht 109°), nimmt das Carbokation eine planare sp^2 -Hybridisierung ein. Das Carbokation ist **achiral**. Beginnt man mit einem optisch aktiven Halogenalkan, geht die stereochemische Information verloren und man erhält racemische $\text{S}_{\text{N}}1$ -Produkte. Dies kann auch als starker Hinweis auf den Mechanismus dienen.



Effekte von Lösungsmittel, Abgangsgruppe und Nucleophil auf die S_N1-Reaktion

- **polare Lösungsmittel** beschleunigen die S_N1-Reaktion (begünstigt den heterolytischen Bindungsbruch, Schritt 1). Der Übergangszustand, der zum Carbokation führt, wird durch Hbrückenbindung stabilisiert (energetisch abgesenkt).



- **Bessere Abgangsgruppen** begünstigen die S_N1-Reaktion. Besonders gut lassen sich Sulfonate solvolysieren.

Relative Rate der Solvolyse von R-X (R = tertiäres Alkyl)



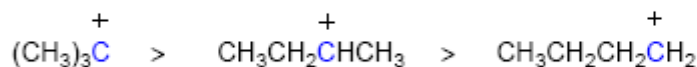
- Das Nucleophil hat keinen Einfluß auf die Reaktionsrate, allerdings kann bei zwei verschiedenen Nucleophilen deren relative nucleophile Stärke die Produktverhältnisse bestimmen.

Einfluss des Substrates auf die S_N1-Reaktion

Beobachtung: Nur sekundäre und tertiäre Substrate bilden leicht Carbokationen. Tertiäre Halogenalkane reagieren aus sterischen Gründen (Angriff des Nucleophils bei S_N2 nicht möglich) nur über S_N1, primäre Halogenalkane (und andere Substrate) ausschließlich über S_N2. Sekundäre Halogenalkane reagieren je nach Reaktionsbedingungen nach S_N1 oder S_N2.

Zunehmende Alkylsubstitution stabilisiert Carbokationen-Zentren

Relative Stabilität von Carbokationen:



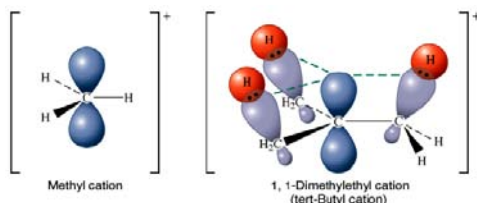
tertiäres

sekundäres

primäres Carbokation

Grund

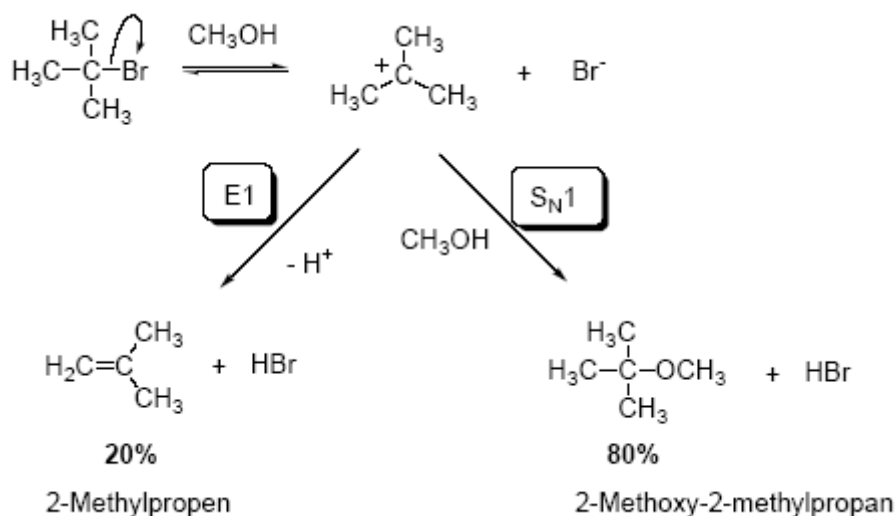
- Größerer Abstand der Gruppen im planaren Carbokation
- Elektronische Stabilisierung durch Hyperkonjugation. C-H-Bindungen (auch C-C-Bindungen) von Alkylgruppen können Elektronendichte in das leere p-Orbital geben. Eine Konsequenz der Hyperkonjugation ist eine Verkürzung der Bindungslängen (Bindung bekommt Doppelbindungscharakter).



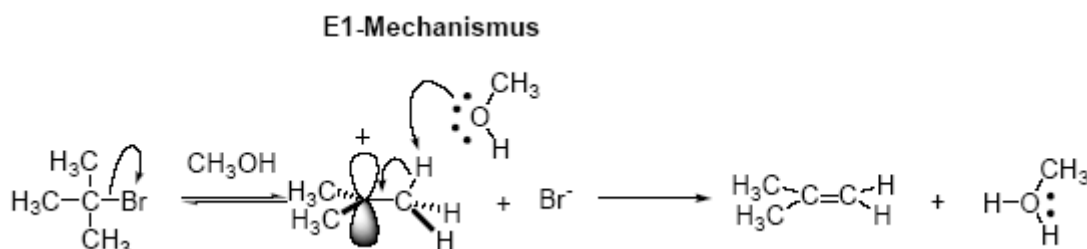
Monomolekulare Eliminierung (E1)

Carbokationen können nicht nur mit Nucleophilen abgefangen (S_N1), sondern auch durch **Deprotonierung** zu neutralen Spezies umgewandelt werden. In diesem Fall entstehen **Alkene** (Verbindungen mit C=C-Doppelbindungen). Ausgehend vom Halogenalkan entspricht dies der Eliminierung von H-X. **Eliminierung** wird als **E** abgekürzt. Wie Substitutionen können Eliminierungen nach mehreren mechanistischen Varianten ablaufen.

Beobachtung: Löst man *tert*-Butylbromid in Methanol verschwindet es rasch. Als Hauptprodukt findet man **2-Methoxy-2-methylpropan**, welches durch Solvolyse gebildet wird. Darüber hinaus entsteht **2-Methylpropen**, das Produkt der Eliminierung von HBr. Das heißt, als Konkurrenz zum S_N1 -Prozess tritt E1-Eliminierung auf (E1: Rate hängt nur von der Konzentration des Eduktes ab; geschwindigkeitsbestimmend ist die Dissoziation zum Carbokation).



Mechanismus der Deprotonierung

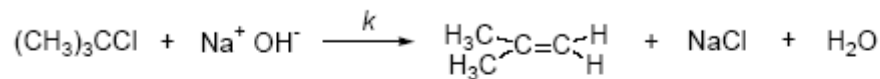


Bimolekulare Eliminierung (E2)

Neben der S_N2 -, der S_N1 - und der E1-Reaktion gibt es einen weiteren Reaktionspfad, über den Halogenalkane mit Nucleophilen reagieren können. Und zwar können Nucleophile, die starke Basen sind, eine Eliminierung über einen bimolekularen Mechanismus bewirken.

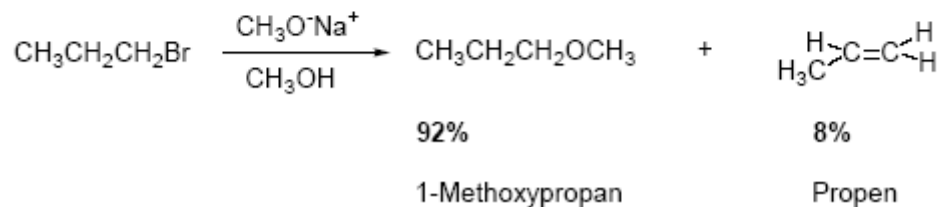
Bsp.: Starke Basen (z.B. Hydroxid, OH^-) können Halogenalkane angreifen, bevor das Carbokation gebildet ist. Das Angriffsziel ist ein Proton neben dem C-Atom, welches die Abgangsgruppe trägt. Dieser Weg ist nicht auf tertiäre Halogenalkane beschränkt, obwohl bei primären und sekundären Halogenalkanen in der Regel die S_N2 -Reaktion dominiert.

Kinetik der E2 Reaktion von 2-Chlor-2-methylpropan



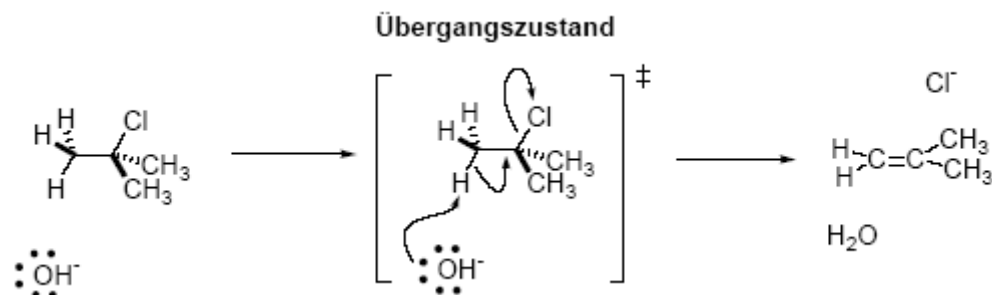
$$\text{Rate} = k \times [(\text{CH}_3)_3\text{CCl}][\text{OH}^-] \text{ mol L}^{-1} \text{ s}^{-1}$$

Die Konkurrenz zwischen S_N2 und E2-Reaktion zeigt sich an folgender Umsetzung:

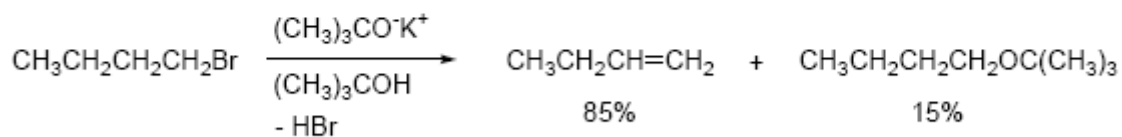
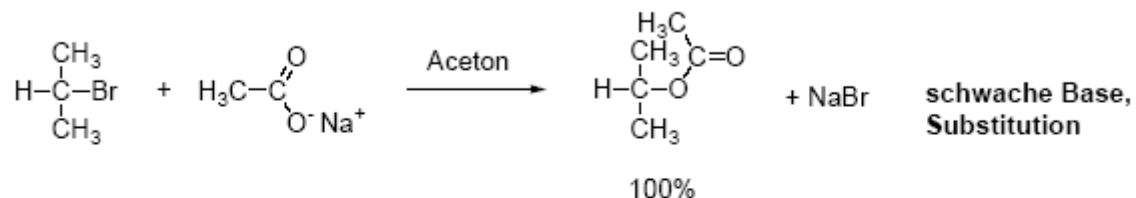


Mechanismus der E2 Reaktion

1. Deprotonierung durch die Base
2. Austritt der Leaving group
3. Umhybridisierung der beteiligten Kohlenstoffzentren von sp³ nach sp² unter Ausbildung der π-Bindung.



Bsp.:



sterisch gehinderte Base begünstigt Eliminierung, auch bei primären Halogenalkanen

Konkurrenz zwischen Substitution und Eliminierung

Drei Faktoren haben diesbezüglich einen Einfluß:

1. Basenstärke des Nucleophils: Je stärker die Base, umso mehr nimmt die Eliminierung zu.

Schwache Basen

H_2O , ROH , PR_3 , Halogenide, RS^- , N_3^- , CN^- , RCOO^-

Substitution wahrscheinlicher

Starke Basen

OH^- , RO^- , H_2N^- , R_2N^-

Wahrscheinlichkeit der Eliminierung nimmt zu

2. Sterische Hinderung um das Reaktionszentrum

Ungehindert

Primäre Halogenalkane

Substitution wahrscheinlicher

Gehindert

verzweigte primäre, sekundäre, tertiäre Halogenalkane

Wahrscheinlichkeit der Eliminierung nimmt zu

3. Sterische Hinderung im Nucleophil

Ungehindert

OH^- , CH_3O^- , $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}^-$, H_2N^-

Substitution wahrscheinlicher

Gehindert

$(\text{CH}_3)_3\text{CO}^-$, $[(\text{CH}_3)_2\text{CH}]_2\text{N}^-$

Eliminierung stark begünstigt

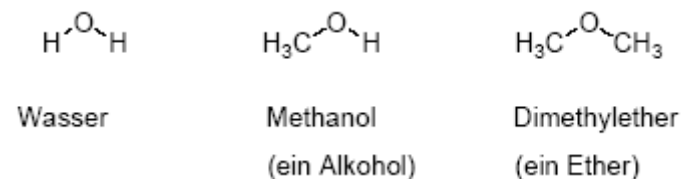
BEACHTEN:

Informieren Sie sich über die Regioselektivität der Eliminierung (Hofmann-, Saytzeff-Eliminierung) aus einem Lehrbuch!

2.4. Alkohole

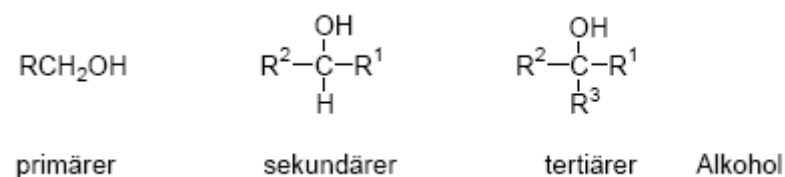
Beim Begriff Alkohol denkt man zunächst an Ethanol, welches in alkoholischen Getränken enthalten ist. Dass Alkoholkonsum in geringen Mengen Euphorie auslöst, ist lange bekannt. Dies ist nicht verwunderlich, da Ethanol auf natürliche Weise durch Fermentation von Kohlenhydraten erzeugt wird. So führt beispielsweise die Zugabe von Hefe zu einer wässrigen Zuckerlösung zur Bildung von CO₂ und Ethanol.

Alkohole besitzen ein Kohlenstoffrückgrat, welches den Rest OH, die Hydroxy-Gruppe trägt. Alkohole können als Derivate von Wasser, bei dem ein H-Atom durch einen Alkylrest ersetzt ist aufgefasst werden. Ersatz des zweiten H-Atoms mit einer Alkylgruppe ergibt einen Ether.



Cyclische Alkohole werden als **Cycloalkanoole** bezeichnet; z.B. Cyclohexanol. Als Rest (Substituent) wird die OH-Gruppe als **Hydroxy-Gruppe** bezeichnet.

Man kann primäre, sekundäre und tertiäre Alkohole unterscheiden.



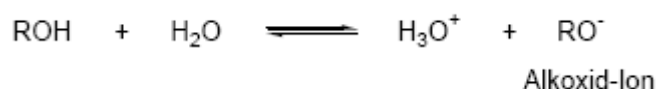
Physikalische Eigenschaften von Alkoholen im Vergleich zu entsprechenden Halogenalkanen und Alkanen

Verbindung (IUPAC-Name)	Schmelzpunkt [°C]	Siedepunkt [°C]	Löslichkeit in Wasser bei 23 °C
Methanol	-97.8	65.0	unbegrenzt
Chlormethan	-97.7	-24.2	0.74 g / 100 mL
Methan	-182.5	-161.7	3.5 mL (Gas) / 100 mL
Ethanol	-114.7	78.5	unbegrenzt
Chlorethan	-136.4	12.3	0.447 g / 100 mL
Ethan	-183.3	-88.6	4.7 ml (Gas) / 100 mL
1-Propanol	-126.5	97.4	unbegrenzt
Propan	-187.7	42.1	6.5 mL (Gas) / 100 mL
1-Butanol	-89.5	117.3	8.0 g / 100 mL
1-Pentanol	-79	138	2.2 g / 100 mL

Wasserstoffbrückenbindungen in einer wässrigen Lösung von Methanol. Die Moleküle bilden ein dreidimensionales Netzwerk, wobei nur eine Ebene gezeigt ist. Reines Wasser (im Eis) bildet cyclische Hexamere (links oben); kleine Alkohole bevorzugen eine cyclische tetramere Struktur.

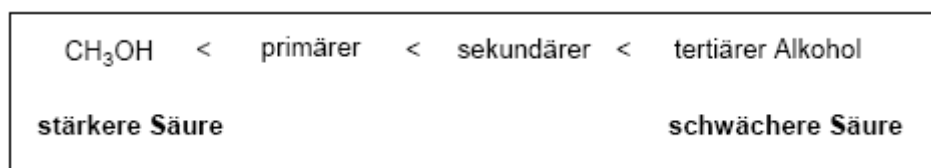
Alkohole als Säuren und Basen

Viele Anwendungen von Alkoholen beruhen auf deren Fähigkeit sowohl als Säuren als auch Basen zu reagieren. Deprotonierung ergibt **Alkoxid-Ionen**. Aufgrund der freien Elektronenpaare lassen sich Alkohole protonieren wodurch **Alkyloxonium-Ionen** gebildet werden. Die Acidität von Alkoholen lässt sich durch die Gleichgewichtskonstante K zum Ausdruck bringen.

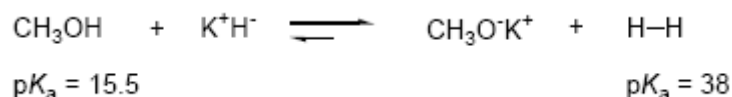


$$K_a = K[\text{H}_2\text{O}] = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+][\text{RO}^-]}{[\text{ROH}]} \text{ mol L}^{-1} \quad \text{p}K_a = -\log K_a$$

Verbindung	pK _a
H ₂ O	15.7
CH ₃ OH	15.5
CH ₃ CH ₂ OH	15.9
(CH ₃) ₂ CHOH	17.1
(CH ₃) ₃ COH	18
ClCH ₂ CH ₂ OH	14.3
CF ₃ CH ₂ OH	12.4



Eine andere Möglichkeit zur Darstellung von Alkoxiden liegt in der Umsetzung der Alkohole mit Alkalimetallhydriden, wie z.B. Kaliumhydrid. Diese Reagenzien sind besonders vorteilhaft, da als einziges Nebenprodukt Wasserstoff, H₂, anfällt.



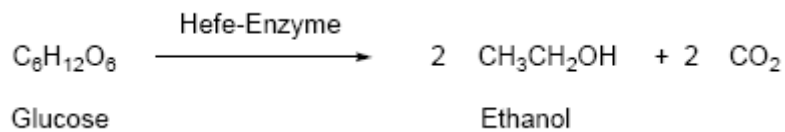
Beachte: rechnen Sie die Lage des Gleichgewichts aus den pK_a-Werten aus!

Alkohole können ebenfalls basisch sein, obwohl sie nur mit sehr starken Säuren protoniert werden können. Dies lässt sich unmittelbar aus den extrem niedrigen pK_a-Werten der konjugierten Säuren ablesen. Moleküle, die sowohl als Säuren und Basen reagieren können, werden als amphoter (ampho, griechisch, beide) bezeichnet.

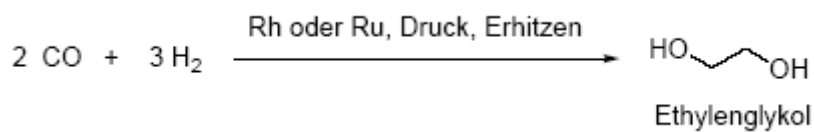
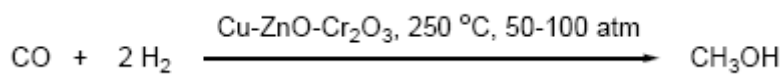
Verbindung	pK _a
CH ₃ O ⁺ H ₂	-2.2
CH ₃ CH ₂ O ⁺ H ₂	-2.4
(CH ₃) ₂ CHO ⁺ H ₂	-3.2
(CH ₃) ₃ CO ⁺ H ₂	-3.8

Industrielle Synthesen von Alkoholen:

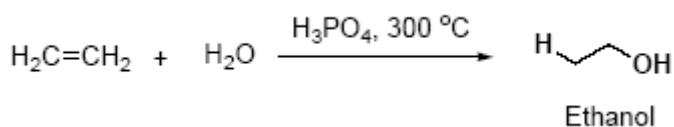
Über Fermentation:



Aus Kohlenmonoxid und Ethen:

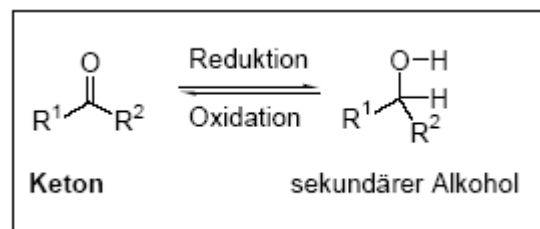
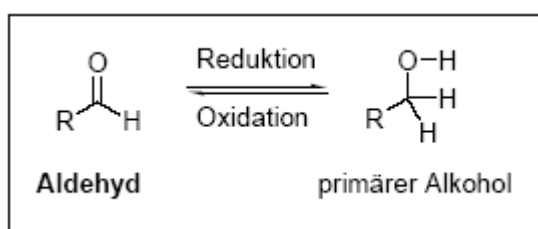
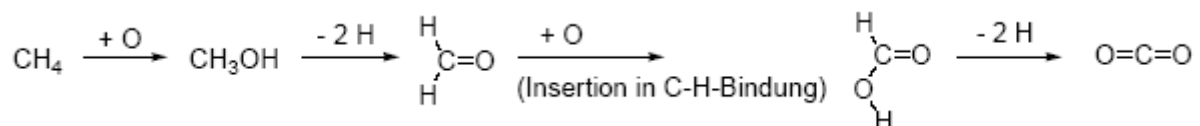


Durch Addition von Wasser an Olefine:



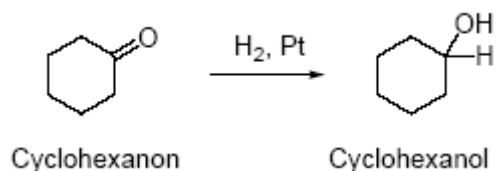
Synthesen von Alkoholen im Labor:

Oxidation-Reduktions Beziehung zwischen Alkoholen und Carbonylverbindungen



Alkohole durch katalytische Hydrierung von Aldehyden und Ketonen

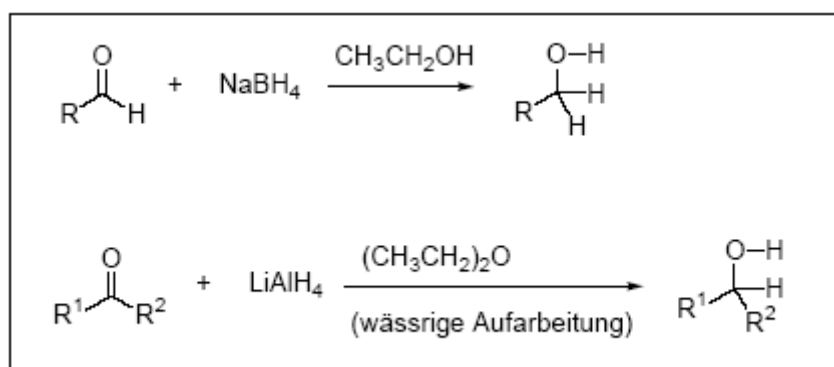
Die Addition von gasförmigem Wasserstoff (H_2), genannt Hydrierung erfordert einen Katalysator (dieser erzeugt quasi H-Atome, die leicht an der Metalloberfläche fixiert sind). Oft werden Hydrierungen mit heterogenen Katalysatoren, die im Lösungsmittel unlöslich sind, durchgeführt. Häufige Katalysatoren: Platin, Nickel, Palladium; diese sind oft auf anderen Materialien wie Aktivkohle adsorbiert um die Oberfläche zu erhöhen.



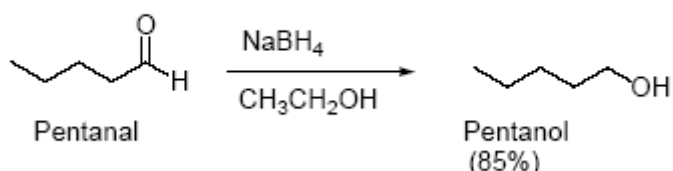
Alkohole durch Hydrid-Reduktion von Carbonylverbindungen

Aufgrund der Elektronegativität des Sauerstoffs ist die $C=O$ -Bindung polarisiert. Das C-Atom ist daher elektrophil und kann durch nucleophile Reagenzien, z.B. **Hydrid** angegriffen werden.

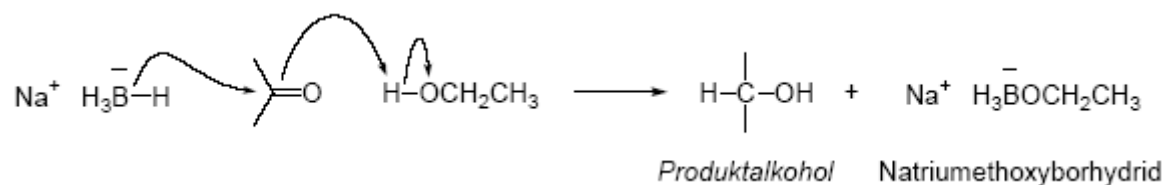
Zwei kommerzielle Reagenzien dieser Art sind **Natriumborhydrid**, $NaBH_4$, und **Lithiumaluminiumhydrid**, $LiAlH_4$. Der Vorteil dieser Reagenzien besteht unter anderem darin, dass sie besser in organischen Lösungsmitteln löslich sind, als die einfachen Hydride, NaH und LiH . Typische Lösungsmittel für $LiAlH_4$ sind wasserfreie Ether, wie Diethylether, Tetrahydrofuran oder 1,4-Dioxan. **Achtung:** Mit Wasser reagieren die Hydride heftig unter Bildung von Wasserstoff. Natriumborhydrid ist weniger empfindlich. Reduktionen damit werden in Ethanol oder wässrigem Ethanol oder Wasser durchgeführt.



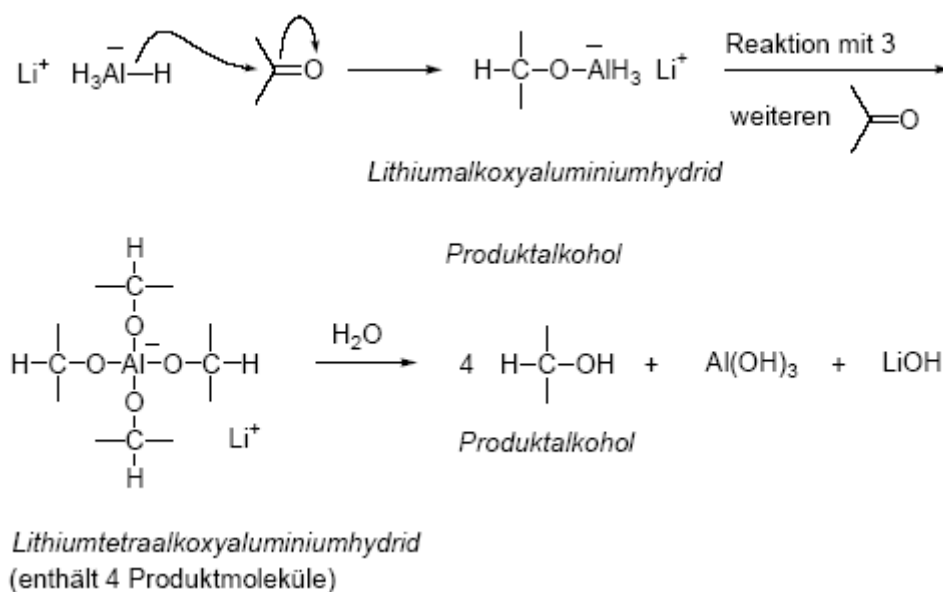
Konkretes Beispiel:



Mechanismus der $NaBH_4$ -Reduktion

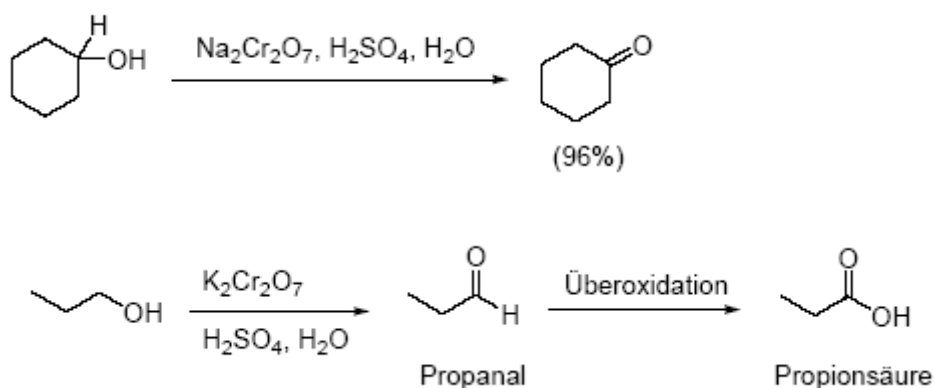


Mechanismus der LiAlH₄-Reduktion

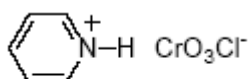


Oxidation von Alkoholen

Die Entfernung von Wasserstoff aus Alkoholen ist beispielsweise mit Übergangsmetallen, die sich in hohen Oxidationsstufen befinden möglich. Häufig verwendet: Cr(VI). In dieser Form ist Chrom gelborange. Durch Reaktion mit einem Alkohol wird Cr(VI) zu Cr(III) reduziert. In der Regel wird das Reagenz als Dichromatsalz ($\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$) oder CrO_3 eingesetzt. Im Sauren reagiert letzteres zu Chromsäure, H_2CrO_4 . Diese Bedingungen werden oft für die Oxidation von sekundären Alkoholen zu Ketonen verwendet. Diente früher zum Alkoholnachweis in der Atemluft.

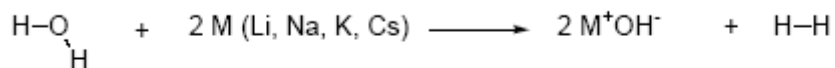


Die Überoxidation bleibt in Abwesenheit von Wasser aus. Daher wurde eine wasserfreie Form von Cr(VI) entwickelt, und zwar durch Umsetzung von CrO_3 mit HCl gefolgt von Zugabe von Pyridin (ein Heterocyclus, mit einem basischen Stickstoffatom). Das Reagenz fällt aus und kann durch Filtration isoliert werden. Man erhält das **Pyridiniumchlorochromat** (PCC, gelborange Festsubstanz).



Pyridinium chlorochromat (PCC oder $\text{pyH}^+\text{CrO}_3\text{Cl}^-$)

Deprotonierung von Alkoholen durch Alkalimetalle



Die Elektronen des Alkalimetalls werden auf den Wasserstoff übertragen.

In analoger Weise reagieren Alkalimetalle mit Alkoholen unter Bildung von Alkoxiden und Wasserstoff. Die Reaktion ist weniger heftig. Beispielsweise kann man Natriumreste mit Isopropanol vernichten. Ansonsten werden die Alkoxide für $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktionen oder als Basen (KO^tBu) eingesetzt.

Relative Reaktivität von ROH mit Alkalimetallen

$\text{R} = \text{CH}_3 > \text{primär} > \text{sekundär} > \text{tertiär}$

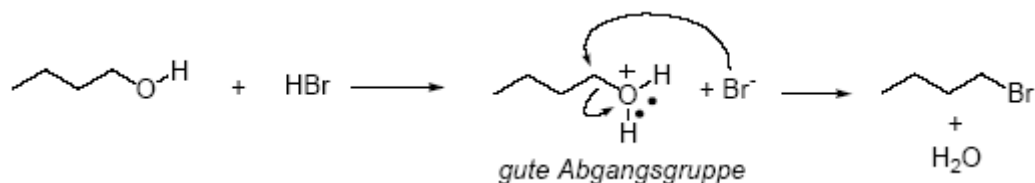
Reaktionen von Alkoholen mit starken Säuren: Substitution und Eliminierung

Die Frage ist, ob sich die C-O-Bindung von Alkoholen heterolytisch spalten lässt. Wasser hat allerdings einen hohen $\text{p}K_{\text{a}}$ -Wert (bedeutet schwache Säure). Daher ist die konjugierte Base, das Hydroxid-Ion eine sehr schwache Abgangsgruppe. Um die OH-Funktion von Alkoholen zu substituieren oder zu eliminieren bedarf es der Umwandlung in eine bessere Abgangsgruppe.

Lösung: Umwandlung in ein Alkyloxoniumion; Protonierung der OH-Funktion erzeugt eine gute Abgangsgruppe, H_2O .

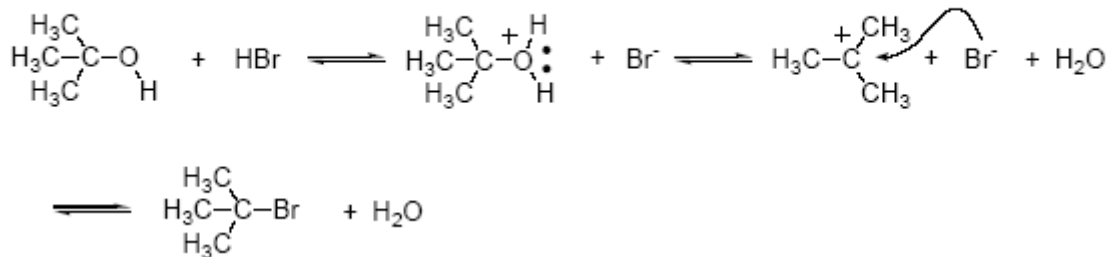
Alkyloxoniumionen von primären Alkoholen lassen sich durch Nucleophile ersetzen.

Bsp.: Behandlung von 1-Butanol mit HBr (48%) ergibt das entsprechende Alkyloxoniumion welches mit Bromid zu 1-Brombutan reagiert. Iodalkane lassen sich so ebenfalls darstellen. Chloralkane gehen nicht, da Chlorid unter diesen Bedingungen ein zu schwaches Nucleophil ist.

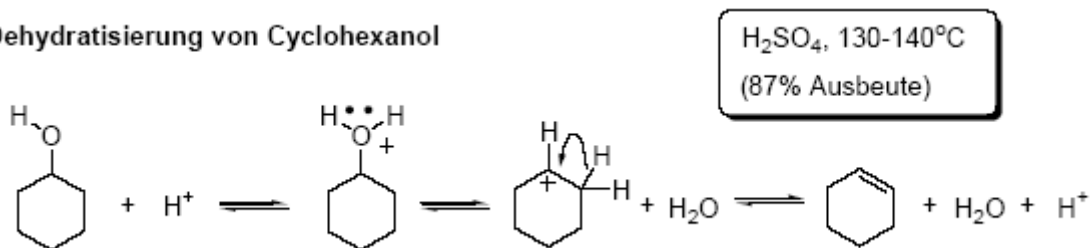


Während primäre Alkyloxoniumionen $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktionen eingehen, bilden sekundäre und tertiäre Alkyloxoniumionen leicht die entsprechenden Carbokationen und treten daher in $\text{S}_{\text{N}}1$ - und $\text{E}1$ -Prozesse ein. Präparativ wird dies für die Darstellung von tertiären Halogenalkanen genutzt (Umsetzung der Alkohole mit dem wässrigen H-X). Der Mechanismus ist quasi die Umkehrung der Solvolyse von Alkylhalogeniden (über das Carbokation).

Mechanismus der S_N1 Reaktion von tertiären Alkoholen mit H-X

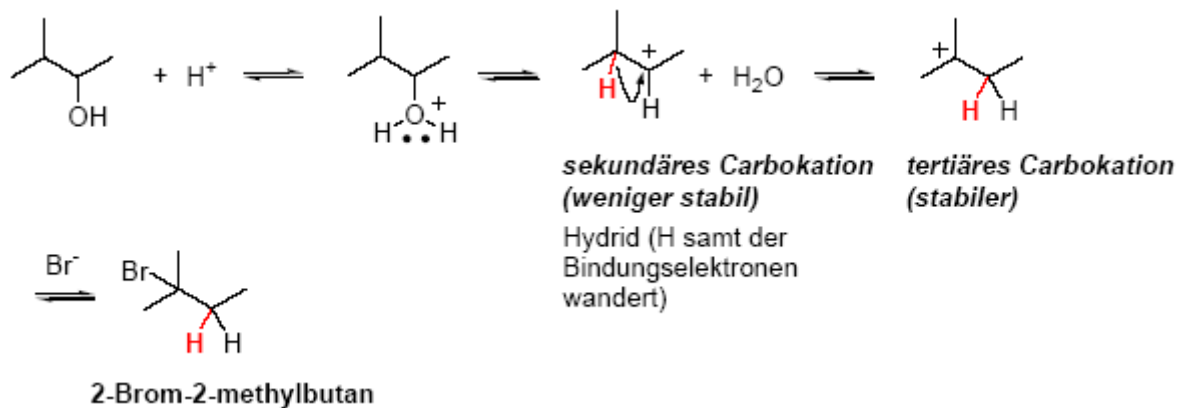


Dehydratisierung von Cyclohexanol



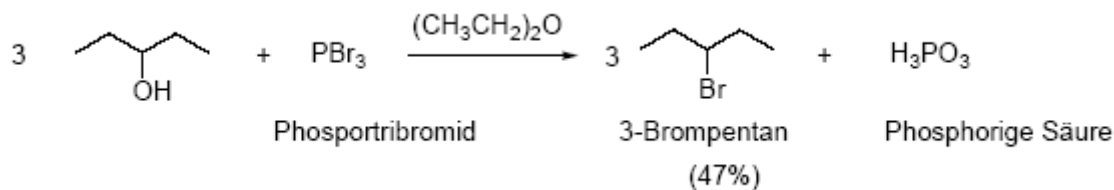
Carbokationen können auch Umlagerungsreaktionen eingehen.

Bsp.: 3-Methylbutanol gibt mit HBr 2-Brom-2-methylbutan und nicht das erwartete S_N1-Produkt 2-Brom-3-methylbutan.



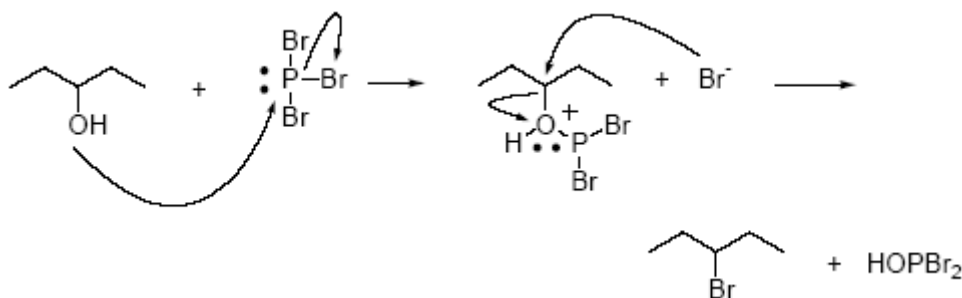
Halogenalkane aus Alkoholen

Wegen der Schwierigkeiten (Eliminierungen, Umlagerungen, drastische Bedingungen) bei der säurekatalysierten Umwandlung von Alkoholen in Halogenalkane, wurden mehrere Alternativen entwickelt, die auf der Verwendung anorganischer Reagenzien beruhen. Zunächst wird aus der Hydroxy-Funktion eine gute Abgangsgruppe generiert, die sich dann unter milden Bedingungen substituieren lässt.

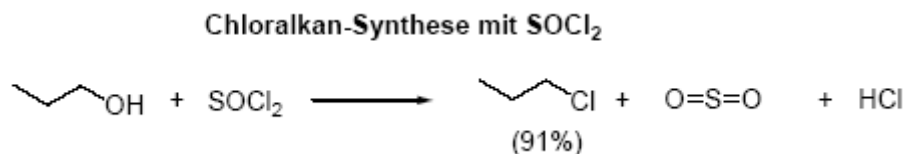


Mechanismus

1. Bildung eines protonierten anorganischen Esters (Bildung einer recht stabilen P-O-Bindung).
2. Verdrängung von HOPBr₂, einer sehr guten Abgangsgruppe durch Bromid. Die anderen Br-Atome werden ebenfalls noch benutzt.

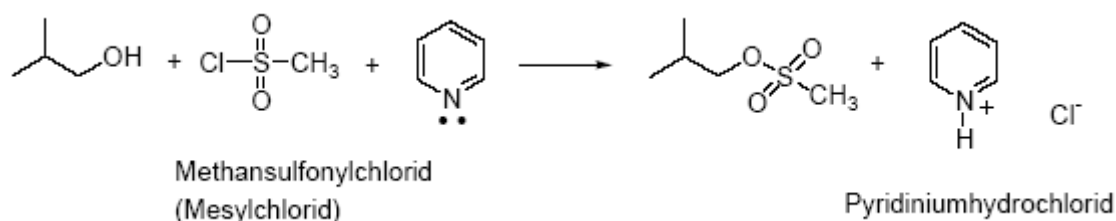


Chlorierung: Häufig wird Thionylchlorid, SOCl₂ zur Chlorierung eingesetzt. Einfaches Erwärmen des Alkohols in Gegenwart von Thionylchlorid resultiert in der Freisetzung von SO₂, HCl und der Bildung des Chloralkans.



Alkylsulfonate als Abgangsgruppen

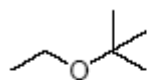
Alkylsulfonate sind exzellente Abgangsgruppen, sowohl für S_N2-als auch S_N1-Reaktionen. Sie lassen sich aus den entsprechenden Alkoholen und Sulfonylchloriden in Gegenwart einer milden Base (zum Abfangen von HCl) gewinnen.



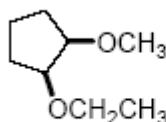
Ether

Nomenklatur

Nach IUPAC werden Ether als Alkane mit einem Alkoxy substituent behandelt. Der kleinere Rest wird als Teil der Alkoxygruppe aufgefasst.



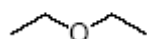
2-Ethoxy-2-methylpropan



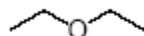
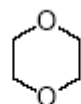
cis-1-Ethoxy-2-methoxycyclopentan



Dimethylether



Diethylether

Ethoxyethan
(Diethylether)1,4-Dioxacyclohexan
(1,4-Dioxan)1,2-Dimethoxyethan
(Glycoldimethylether, Glyme)Oxacyclopentan
(Tetrahydrofuran, THF)

Eigenschaften

Wegen der Abwesenheit von H-Brückenbindungen, sind die Siedepunkte von Ethern sehr viel niedriger als die der korrespondierenden Alkohole. Die zwei kleinsten Ether sind mit Wasser mischbar, mit zunehmender Kettenlänge nimmt die Wasserlöslichkeit ab. Während Dimethylether komplett wasserlöslich ist, bildet Diethylether nur eine ungefähr 10%-wässrige Lösung. Daher findet Diethylether auch als Lösungsmittel zur Extraktion Verwendung.

Tabelle: Siedepunkte von Ethern und deren isomeren 1-Alkanole

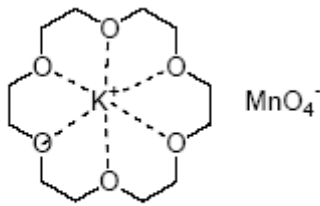
Ether	Name	Siedepunkt [°C]	1-Alkanol	Siedepunkt [°C]
CH ₃ OCH ₃	Dimethylether	-23.0	CH ₃ CH ₂ OH	78.5
CH ₃ OCH ₂ CH ₃	Ethylmethylether	10.8	CH ₃ CH ₂ CH ₂ OH	82.4
CH ₃ CH ₂ OCH ₂ CH ₃	Diethylether	34.5	CH ₃ (CH ₂) ₃ OH	117.3

Polyether solvatisieren Metallionen: Kronenether

Wie in Alkoholen sind die Sauerstoffe in Ethern Lewis-basisch. Das heißt, die Lone-Pairs können an elektronenarme Metalle koordinieren. Diese Fähigkeit zur Solvataion von Metallkationen ist besonders stark in Polyethern ausgeprägt. Dadurch lassen sich Salze in organischen Lösungsmitteln lösen. Beispielsweise lässt sich Kaliumpermanganat, ein violetter in Benzol völlig unlöslicher Stoff, in Lösung bringen, wenn **18-Krone-6** (18 = Zahl der Ringatome, 6 = Zahl der Sauerstoffatome) zugefügt wird. Die Auflösung wird bewirkt durch effektive Solvataion des Metallions durch die 6 Kronenethersauerstoffe. Kronenether weisen eine kronenartige Konformation auf.

Die Größe der Kavität im Kronenether kann auf bestimmte Ionen maßgeschneidert werden.
Anwendung: Ionentransport etc.

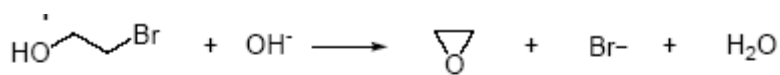
Nobelpreise 1987 für Cram, Lehn und Petersen



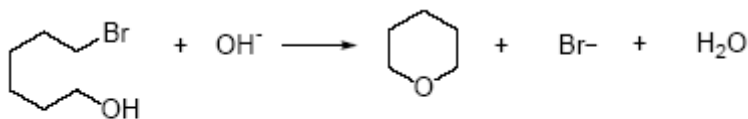
[K⁺ 18-Krone-6] MnO₄⁻

Cyclische Ether durch intramolekulare Williamson Ether Synthese

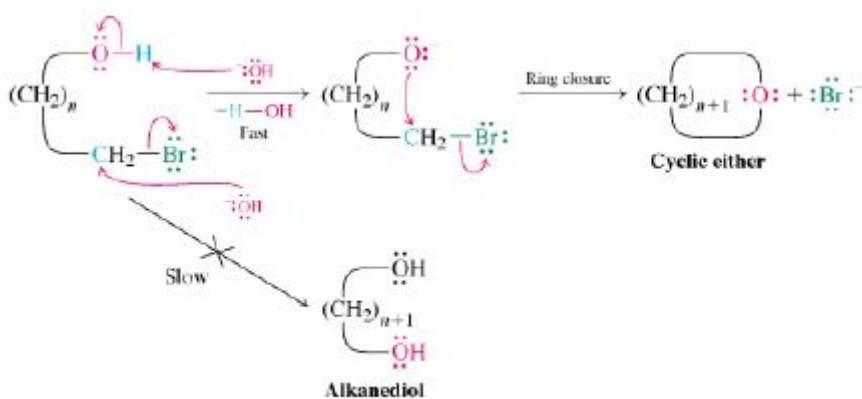
Williamson Ether Synthese = Umsetzung eines Alkoxids mit einem primären Halogenalkan oder einem Sulfonatester.



Oxacyclopropan
(Oxiran, Ethylenoxid)

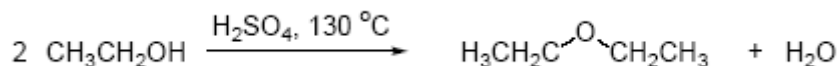


Oxacyclohexan
(Tetrahydropyran)

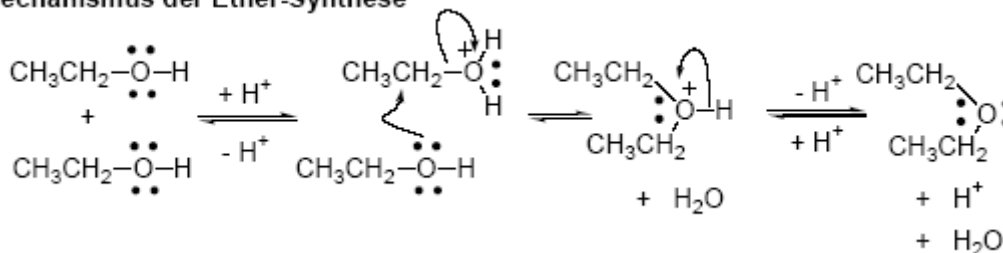


Synthese von Ethern aus Alkoholen in Gegenwart von Mineralsäuren

Behandlung von primären Alkoholen mit HBr oder HI ergibt die entsprechenden Halogenalkane über die intermediären Alkyloxonium-Ionen. Ersetzt man die "nucleophilen" Säuren durch nichtnucleophile Säuren, wie z.B. Schwefelsäure, bilden sich Ether als Hauptprodukt.



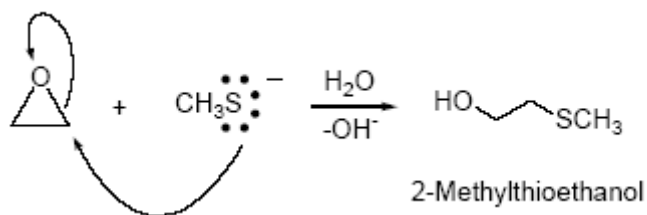
Mechanismus der Ether-Synthese



Reaktionen von Ethern

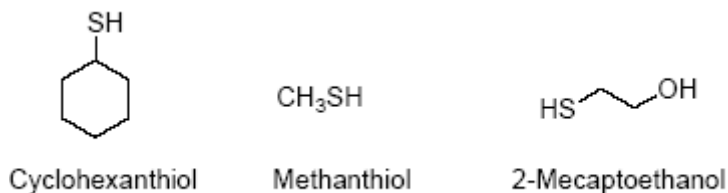
Ether sind generell sehr inert. Allerdings können sie mit Sauerstoff in einem radikalischen Mechanismus zu Hydroperoxiden reagieren. Eine andere Reaktion ist die **Spaltung von Ethern** durch starke Säuren (Protonierung, dann Angriff eines Nucleophils, z.B. Br⁻).

Eine Ausnahme bilden **Oxacyclopropane**. Aufgrund der Ringspannung (vg. Cyclopropan) gehen Oxacyclopropane bereitwillig eine Reihe von **Ringöffnungsreaktionen** ein.



Schwefelanaloga von Alkoholen und Ethern

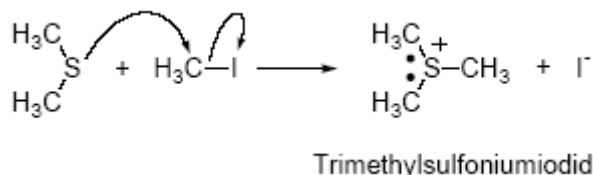
Die Schwefelanaloga von Alkoholen werden als **Thiole** bezeichnet. Als Substituent nennt man die SH-Gruppe **Mercapto**.



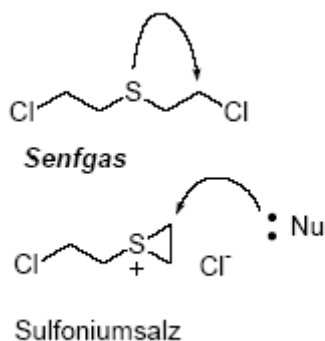
Zum Teil wegen der relativ schwachen S-H-Bindung sind Thiole acider als Wasser. Die pK_a -Werte liegen im Bereich von 9-12. Thiole können daher mit Hydroxid deprotoniert werden.

Reaktionen

Viele Reaktionen von Thiolen und Sulfiden ähneln denen der Sauerstoffanaloge. Der Schwefel ist sogar nucleophiler (leichter polarisierbar). Entsprechend können Thiole und Sulfide leicht durch nucleophilen Angriff von RS- oder HS- an Halogenalkane gewonnen werden (Im Fall von HS- ist ein großer Überschuss notwendig um die Reaktion des Thiols mit dem Halogenalkan zum Dialkylsulfid zu verhindern. Selbst Sulfide sind in der Lage Halogenalkane anzugreifen (Bildung von **Sulfoniumionen**)).



Senfgas ist ein Kampfgas, welches ebenfalls ein Sulfid enthält. Es wurde im 1. Weltkrieg und vermutlich im Irak-Iran-Krieg eingesetzt. Als reaktives, sehr elektrophiles Teilchen wird das Sulfoniumsalz postuliert. Im Körper kann dieses Salz mit Nucleophilen reagieren. Letztendlich wird Senfgas aus Oxacyclopropan dargestellt.



Wichtige Alkohole

Methanol:

Verwendung als Lösungsmittel, Brennstoff und Ausgangsstoff für Synthesen. **Sehr giftig**: 30 mL sind tödlich. Wird manchmal zu kommerziellem Ethanol (vergällter Alkohol) zugefügt. Die Toxizität beruht auf der metabolischen Oxidation zu Formaldehyd, $\text{CH}_2=\text{O}$, welches den Sehprozess stört. Weiteroxidation ergibt Ameisensäure HCO_2H , welche ein Absenken des pH-Wertes im Blut bewirkt. Dies stört den Sauerstofftransport.

Ethanol:

Bestandteil alkoholischer Getränke. Pharmakologisch ist Ethanol ein Depressivum. Im Körper wird Ethanol mit konstanter Rate abgebaut und zwar ungefähr 10 mL pro Stunde (ungefähr 1 Dose Bier). Ethanol ist giftig. Letale Konzentration = 0.4 % im Blut. Interessanterweise wird bei Vergiftungsfällen mit Methanol oder Ethylenglykol eine fast toxische Dosis von Ethanol verabreicht. Dies verhindert die Metabolisierung der giftigeren Alkohole.

2-Propanol (Isopropanol):

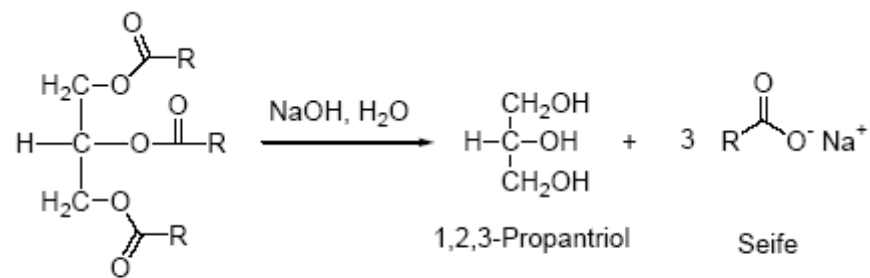
Ist toxisch, wird aber anders als Methanol nicht über die Haut absorbiert. Dient auch zum Einreiben. Es wird als Lösungsmittel und Reinigungsmittel verwendet.

1,2-Ethandiol:

Wird durch Oxidation von Ethen zu Oxacyclopropan gefolgt von Hydrolyse dargestellt (USA: 2.6 Millionen Tonnen pro Jahr). Niedriger Schmelzpunkt (-11.5 °C), hoher Siedepunkt (198 °C) und die vollständige Mischbarkeit mit Wasser machen es zu einem idealen Frostschutzmittel.

1,2,3-Propantriol (Glycerol, Glycerin):

Ist eine viskose, schmierige Substanz, wasserlöslich, nicht giftig. Dieses Triol wird durch basische Hydrolyse von Triglyceriden erhalten, den Hauptbestandteilen von Fettgeweben. Die Natrium- und Kaliumsalze der langkettigen Carbonsäuren werden als Seifen verkauft.



1,2,3-Propantriol

Seife

Triglycerid (Fett)

R = lange Alkylkette

