

Organische Chemie 2B

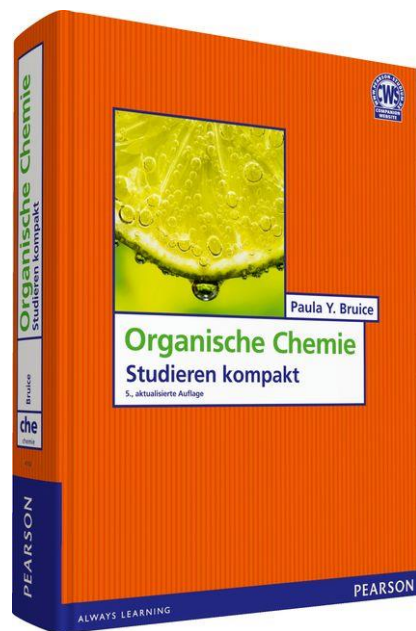
Reaktivitäten und Anwendungen in der Organischen Synthese

Kapitel 1: Radikale und Radikal-Reaktionen

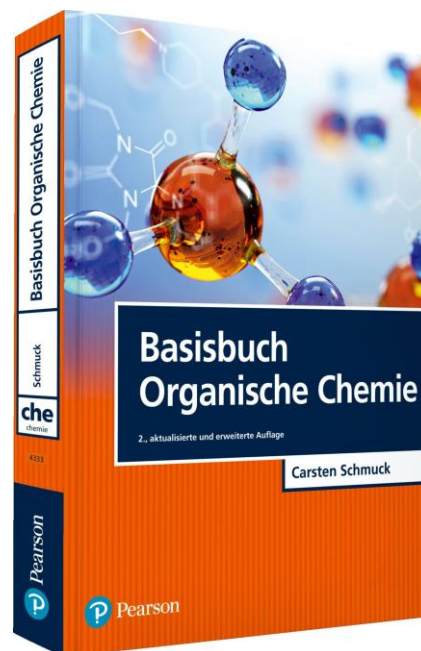
Prof. Dr. Anja Hoffmann-Röder
SS 2025



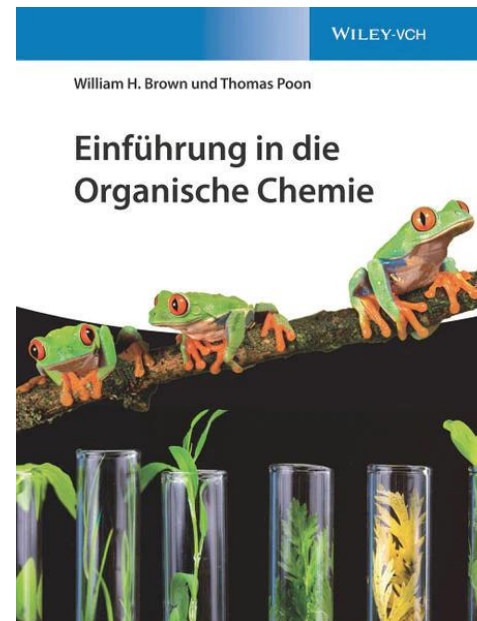
Empfohlene Lehrbücher



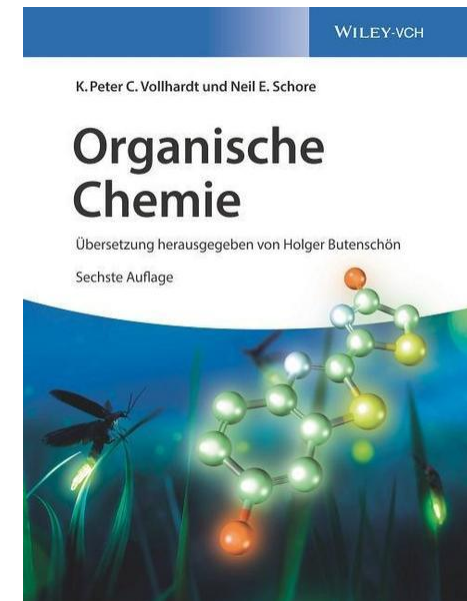
Organische Chemie
Paula Y. Bruice
ISBN: 978-3-86894-102-9
5. Auflage, Pearson Studium 2011
Preis: 89,95 €



Basisbuch Organische Chemie
Carsten Schmuck
ISBN: 978-3-86894-333-7
2. Auflage, Pearson Studium 2018
Preis: 29,95 €



Einführung in die Organische Chemie
William H. Brown, Thomas Poon
ISBN: 978-3-527-34674-5
1. Auflage, Wiley-VCH Weinheim 2020
Preis: 59,90 €



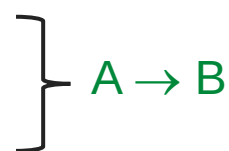
Organische Chemie
K. Peter C. Vollhardt, Neil E. Schore
ISBN: 978-3-527-34582-3
6. Auflage, Wiley-VCH Weinheim 2020
Preis: 89,90 €

1.1 Eigenschaften von Radikalen



Klassifizierung organischer Reaktionen

- Substitutionsreaktionen (S)
- Additionsreaktionen (A)
- Eliminierungsreaktionen (E)
- Kondensationsreaktionen (K)
- Umlagerungsreaktionen (R, Änderung der Konnektivität)
- Redoxreaktionen



Reaktive Zwischenstufen

- Treten häufig in organischen Reaktionen auf; Sind jedoch i.d.R. nicht isolierbar sondern nur nachweisbar (Spektroskopie) und können zu unerwünschten Nebenreaktionen führen.

Häufige reaktive Zwischenstufen:

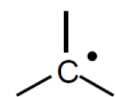
Carbanionen $R_3C:^-$

Carbene $R_2C:$

Carbokationen (Carbeniumionen) R_3C^+

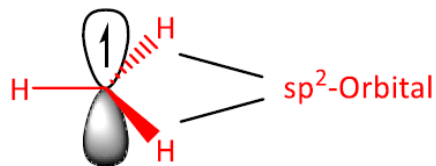
Radikale und Radikal-Ionen $R_3C\cdot$

bzw. $(R_2C=O\cdot)^-$



C-Radikal

p-Orbital = SOMO

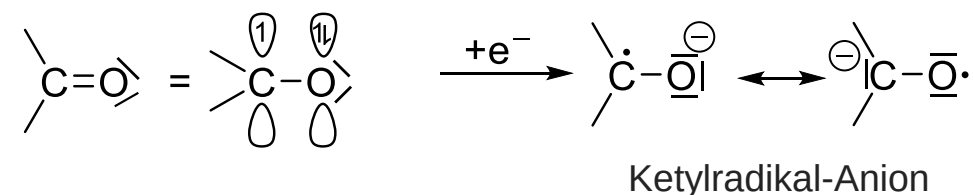
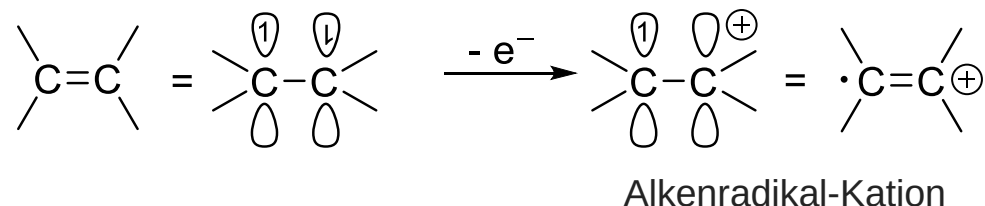


Die Hybridisierung im Kohlenstoffgerüst

Typ	Hybridisierung	Geometrie	Winkel	Bindungslänge [pm]	Energie [kJ/mol]	Bindungsarten
Einfach-	sp^3	Tetraeder	$109,5^\circ$	154	345	4σ
Zweifach-	sp^2	Trig. planar	120°	134-140	615	$3\sigma + 1\pi$
Dreifach-	sp	Linear	180°	120	811	$2\sigma + 2\pi$

Radikaleigenschaften:

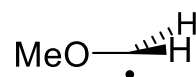
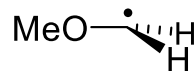
- Teilchen mit einem oder mehreren ungepaarten Elektronen: $R_3C\cdot$



- C-Radikale sind planar oder pyramidal mit geringer Inversionsbarriere:



(planar)

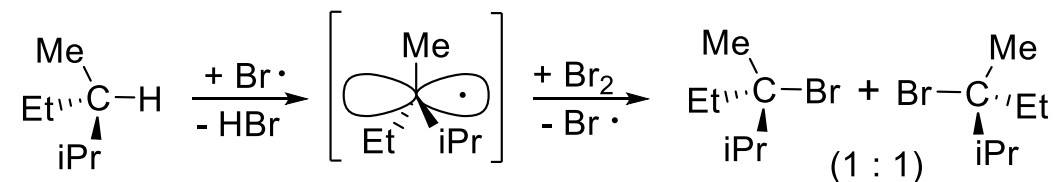


(pyramidal)



(pyramidal)

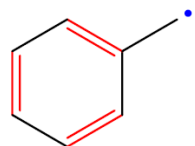
Konsequenz für Stereochemie radikalischer Substitutionen:



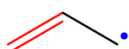
Radikalstabilitäten:

- Radikale werden wie Carbeniumionen durch elektronenliefernde Gruppen stabilisiert. Dabei ist das Ausmaß der Stabilisierung durch Alkylgruppen (Hyperkonjugation, +I-Effekt) bei Radikalen geringer als bei Carbeniumionen (Grund: 3-Elektronensystem).

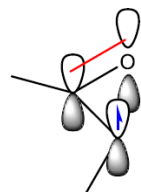
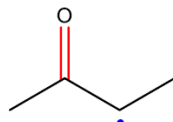
- Mesomere Effekte



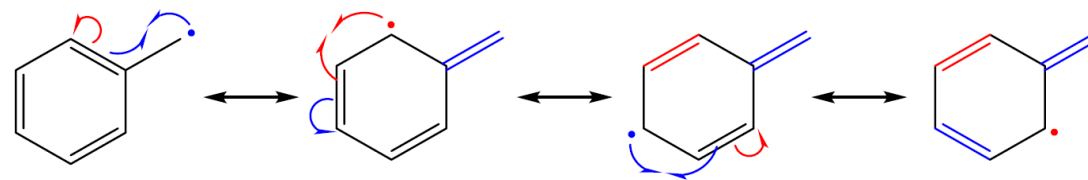
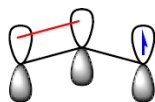
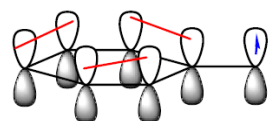
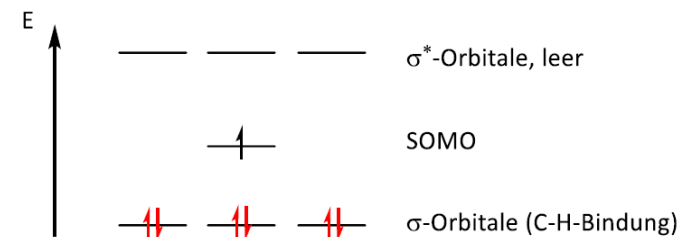
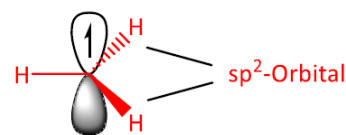
Benzylradikal



Allylradikal



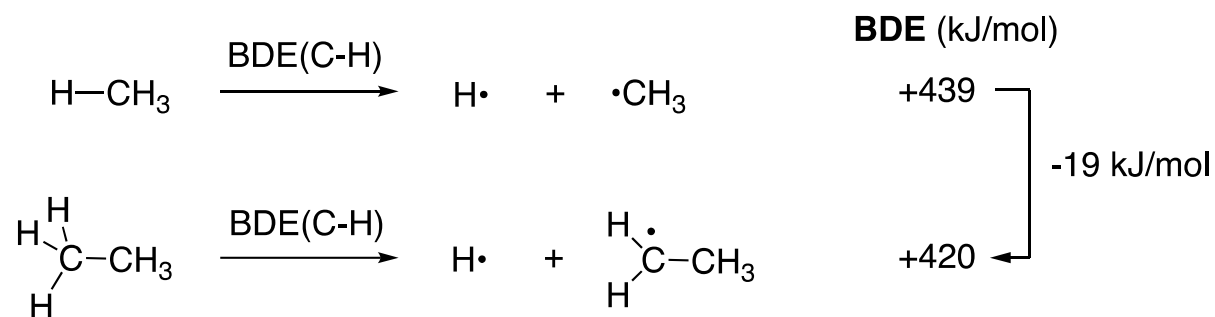
p-Orbital = SOMO



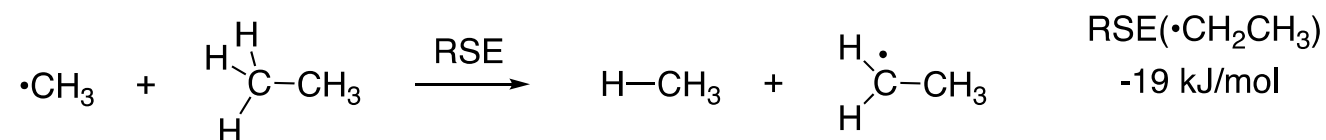
Grenzstrukturen des Benzylradikals

- Sterische Abschirmung

Die Stabilität von C-Radikalen lässt sich gut durch die **C-H-Bindungsdissoziationsenergie (BDE)** der entsprechenden Radikalvorläufer quantifizieren:

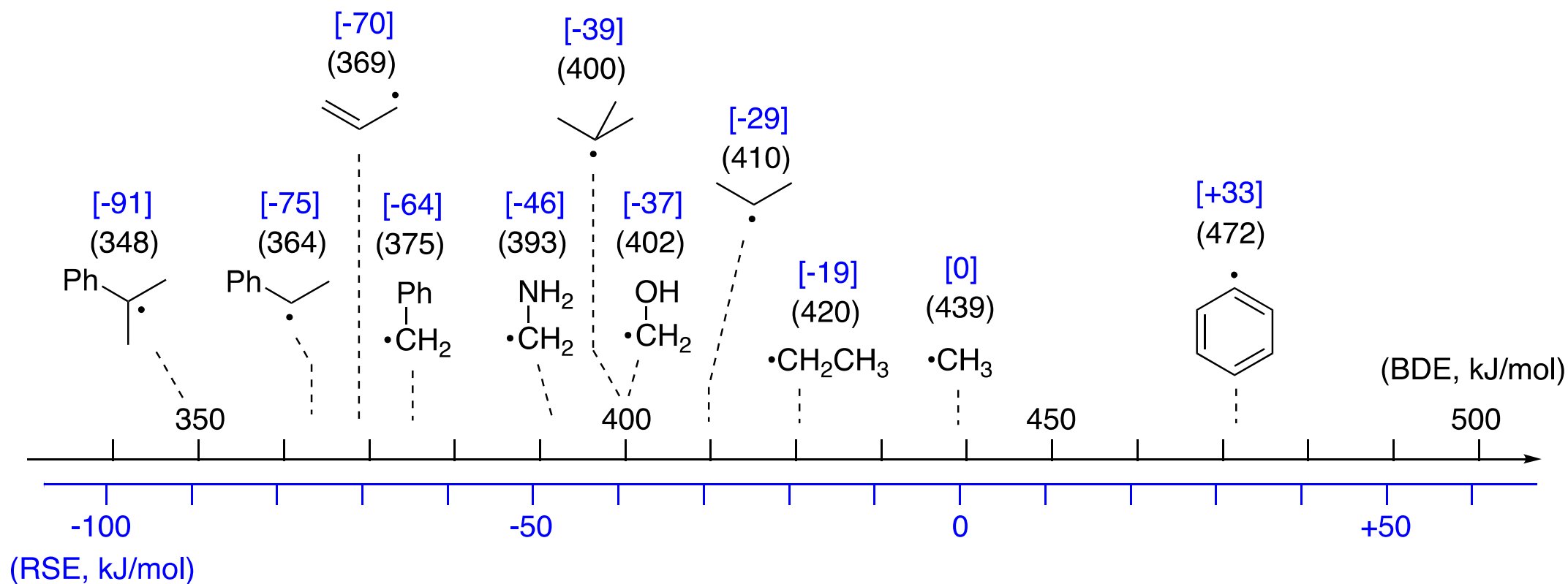


Unter Verwendung von Methan als Referenz werden die relativen BDE-Werte oft als **Radikal-Stabilisierungs-Energie (RSE)** bezeichnet. Negative Werte entsprechen dabei stabileren Radikalen:

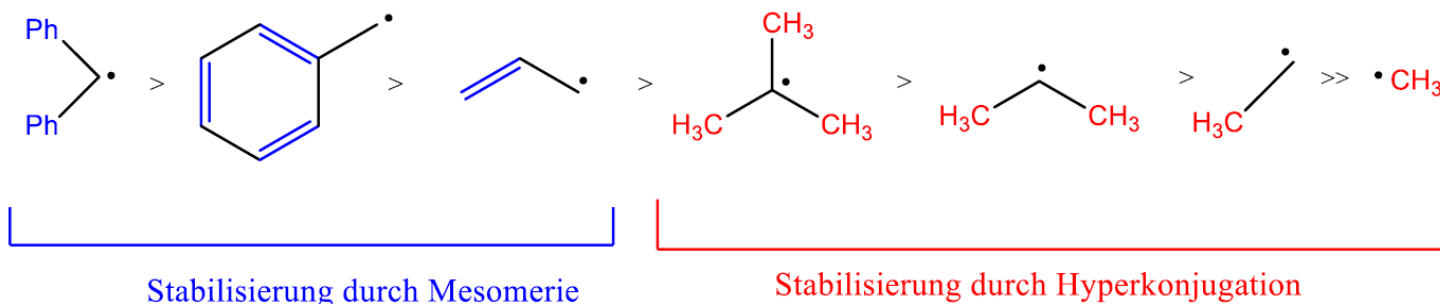


RSE- und BDE-Werte für ausgewählte C-Radikale

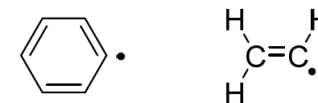
(Daten aus Y.-R. Luo, *Comprehensive Handbook of Chemical Bond Energies*, CRC Press, **2007**)



Stabilitätsreihe aus Bindungsdissoziationsenthalpien (BDEs)



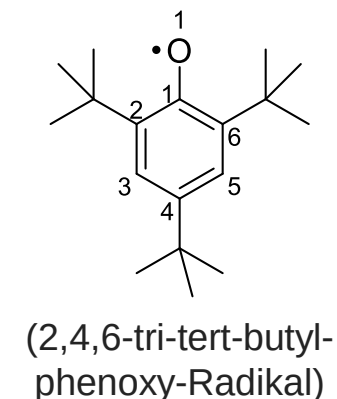
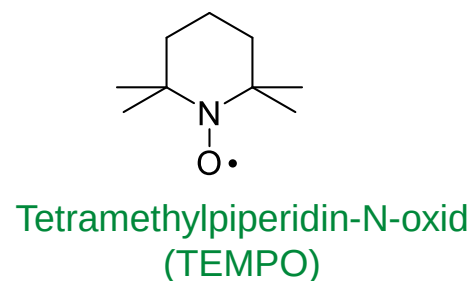
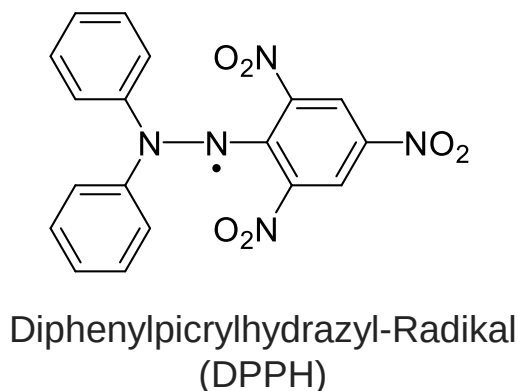
Keine Resonanzstabilisierung beim Phenyl-Radikal und Vinyl-Radikal möglich!



Persistente Radikale:

.... sind so stabil, dass sie nicht oder nur wenig mit sich selbst reagieren:

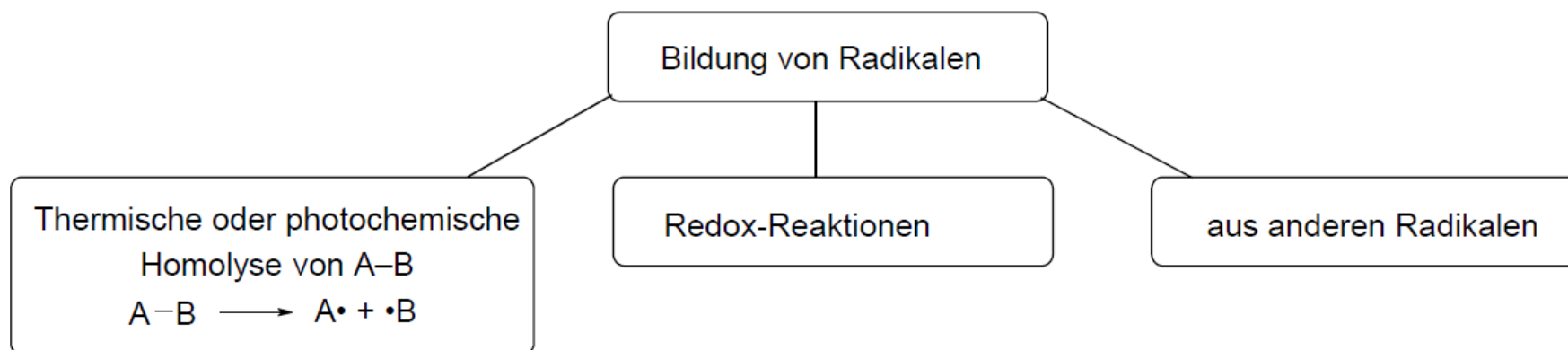
z.B. Das **Trityl-Radikal** (Gomberg 1900)



1.2 Bildung von Radikalen



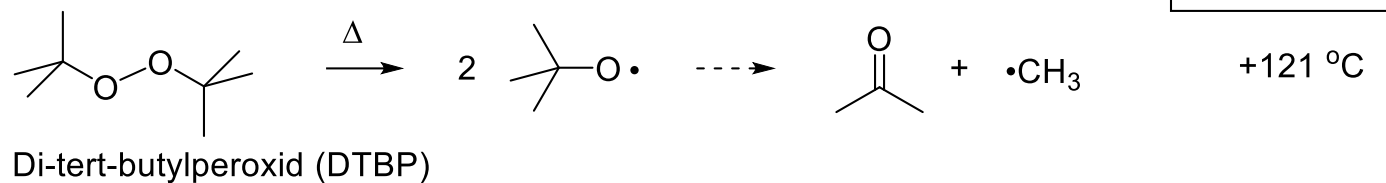
Radikalreaktionen typisch für die Funktionalisierung von Alkanen!



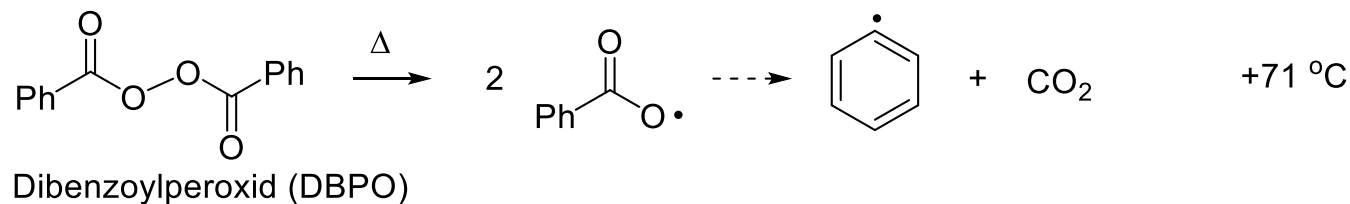
- Radikale sind oft instabil und müssen meist in situ erzeugt werden.
- Geeignete Edukte sind z.B. Verbindungen, die instabile bzw. leicht homolytisch spaltbare Bindungen besitzen, die oft in der Mitte des Moleküls liegen und durch Thermolyse und Photolyse 2 identische Radikale liefern.

Thermolyse zur homolytischen Bindungsspaltung:

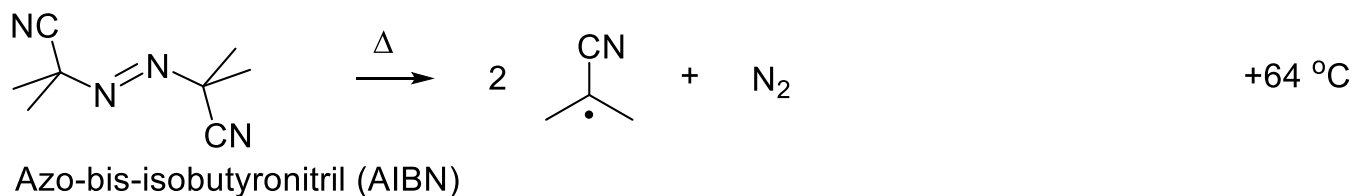
Von Peroxiden:



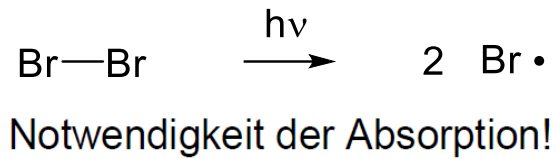
Von Persäureestern:



Von Azoverbindungen:



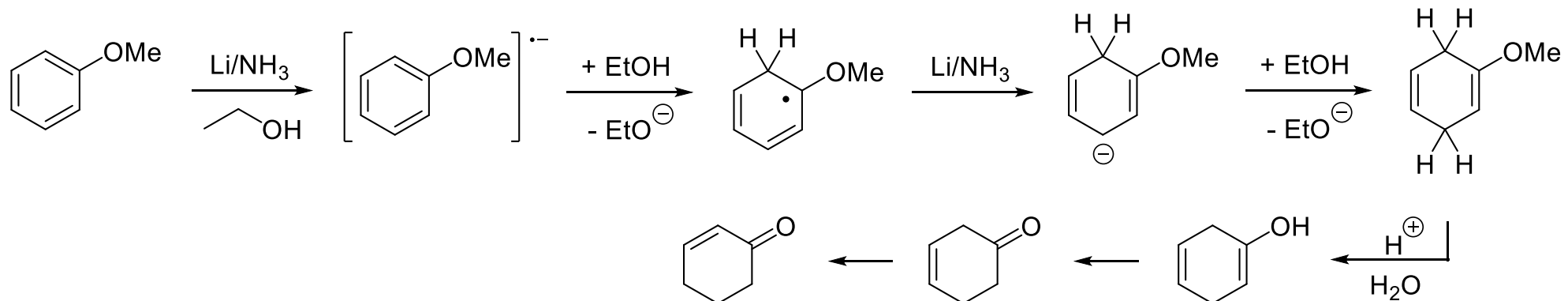
Photolyse zur homolytischen Bindungsspaltung:



Halogen	Cl ₂	Br ₂	I ₂
ΔH [kJ/mol]	243	193	151
Licht (nm)	493	620	793 ← IR

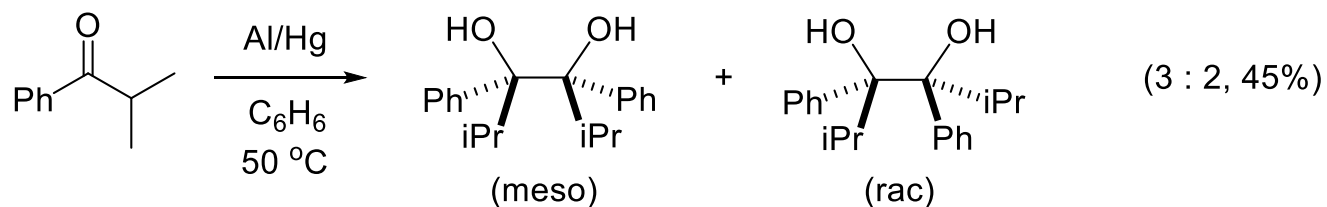
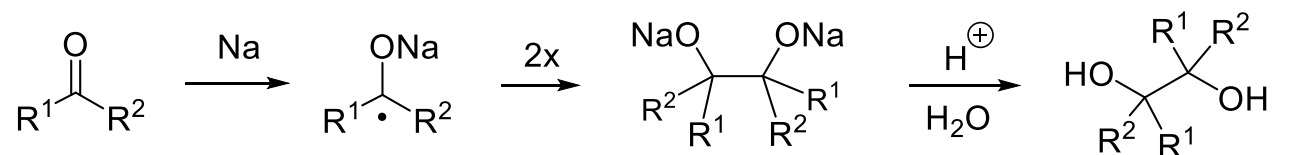
Radikale aus Redoxreaktionen:

Birch-Reduktion:

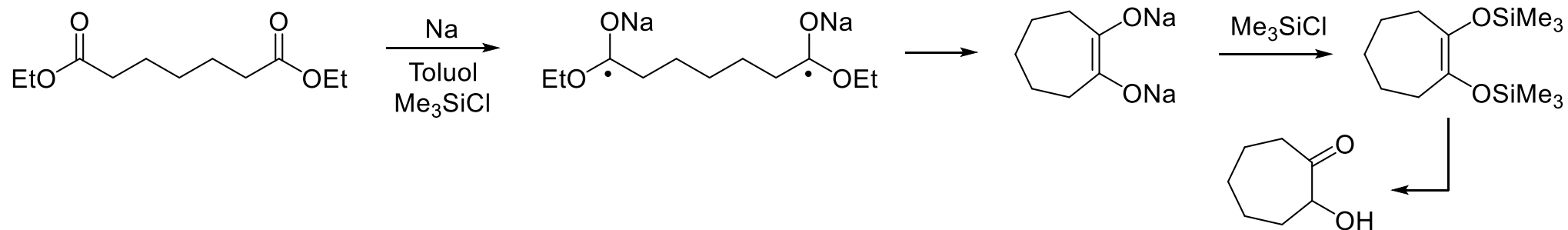


Bildung von Radikalen – Redox-Reaktionen

Pinakol-Kupplung:

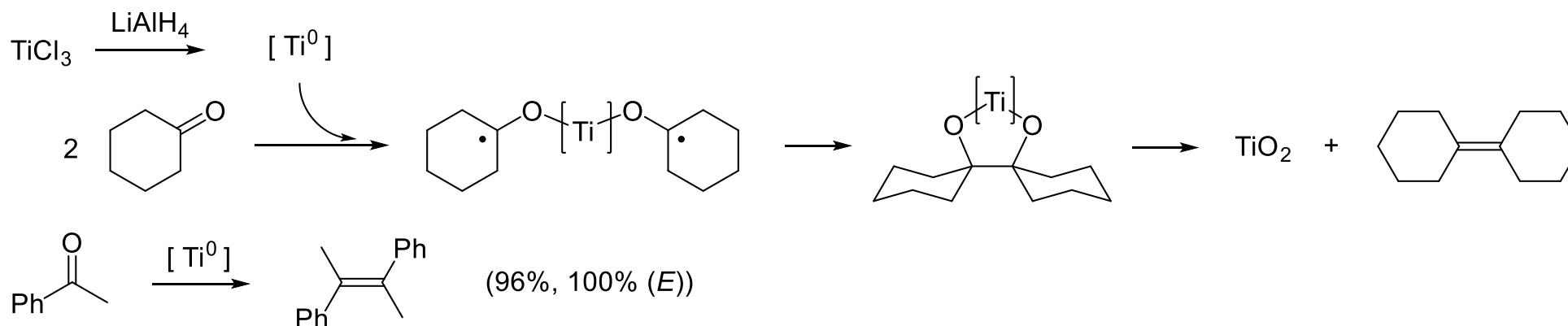


Acyloin-Kondensation:

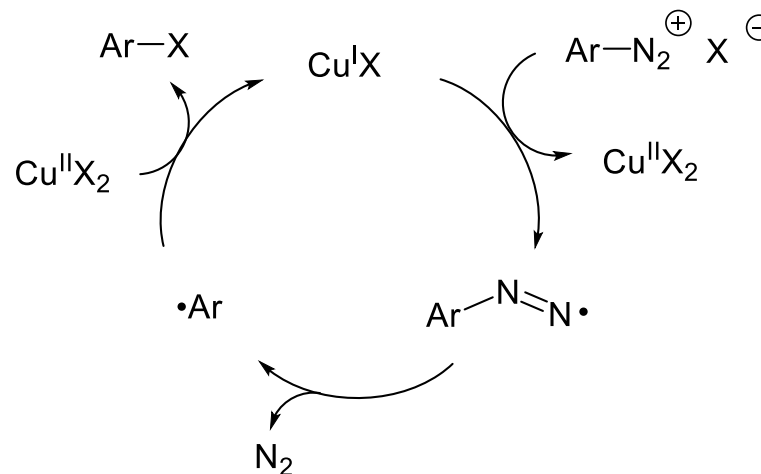
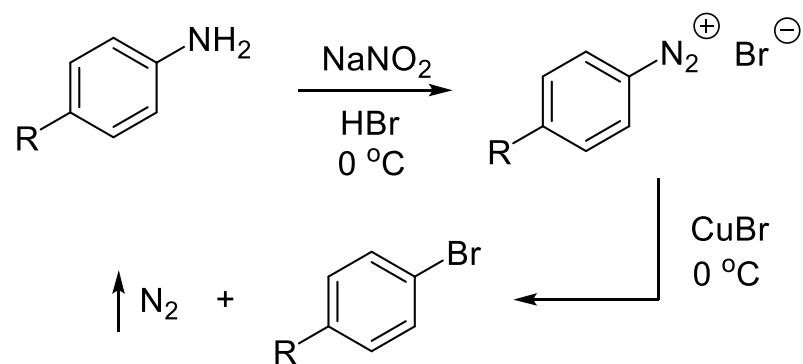


Bildung von Radikalen – Redox-Reaktionen

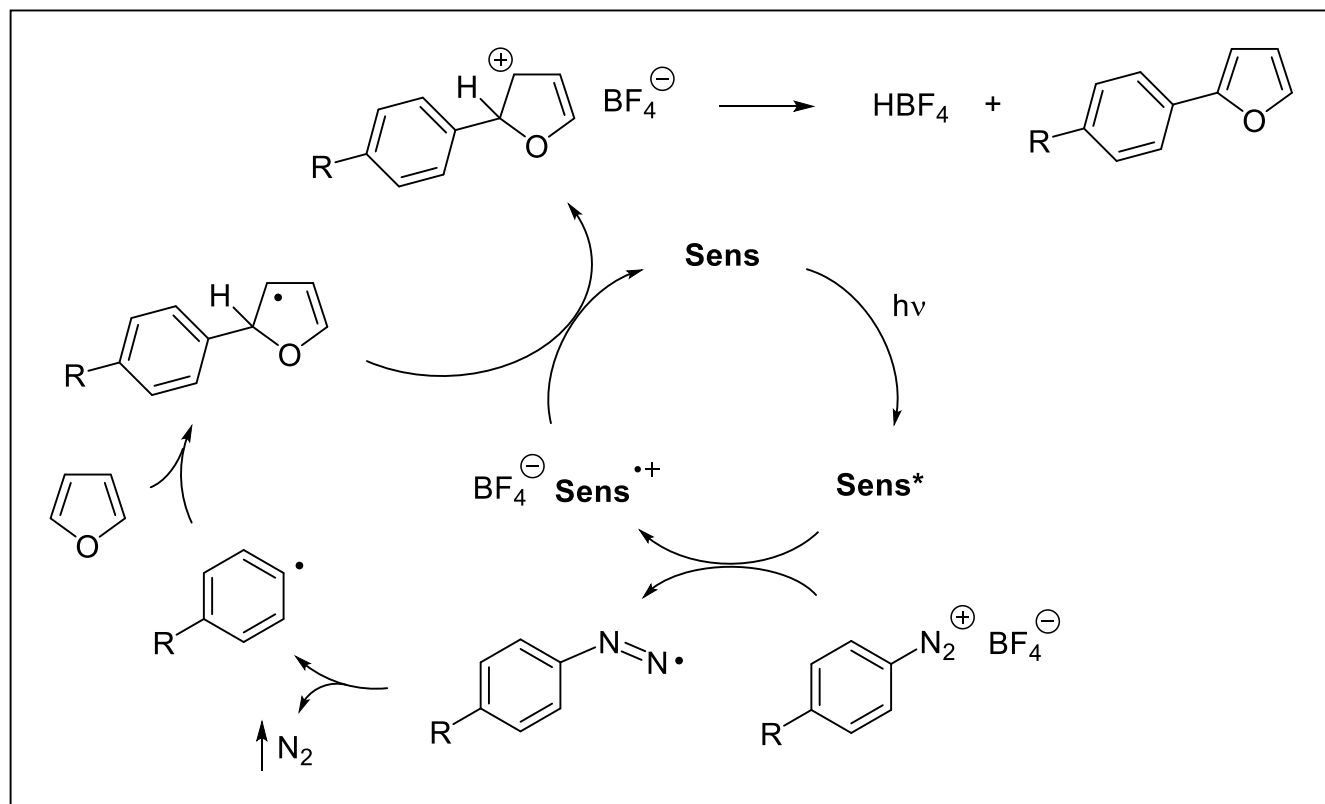
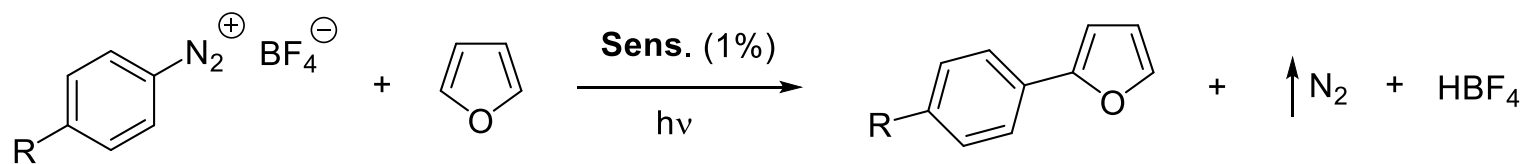
McMurry-Reaktion:



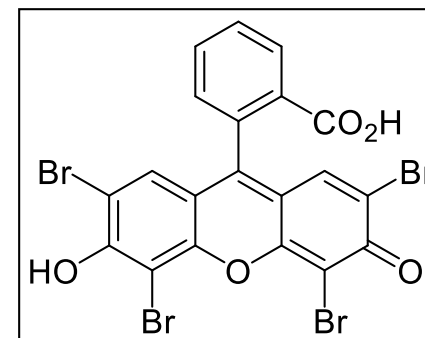
Sandmeyer-Reaktion:



Bildung von Radikalen – Photo-Redox-Katalyse

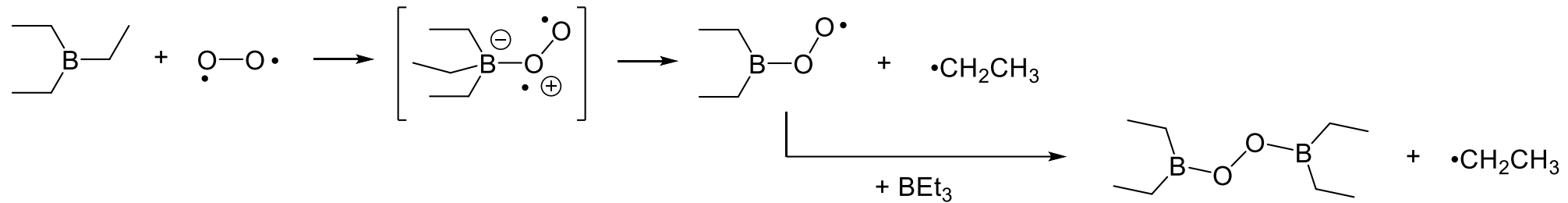


Sens.: Eosin Y

(B. König et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 2958)

Radikale aus anderen Radikalen:

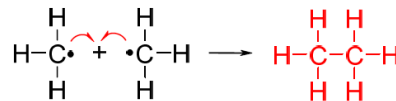
- durch die Reaktion von O_2 mit Alkylboranen



1.3 Reaktionen von Radikalen

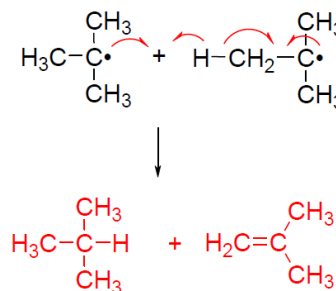
Verlust der Radikaleigenschaften

- Radikal-Kombinationen



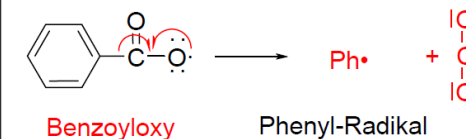
häufig diffusionskontrolliert
($k_2 = 10^9$ bis $10^{10} \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$)

- Disproportionierungen

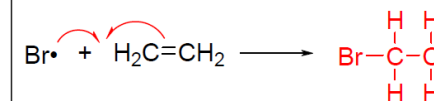


Bildung neuer Radikale

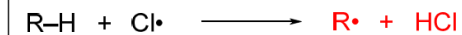
- Zersetzung von Radikalen bzw. Umlagerungen



- Addition von Radikalen an Mehrfachbindungen



- Abspaltung von Atomen durch Radikale

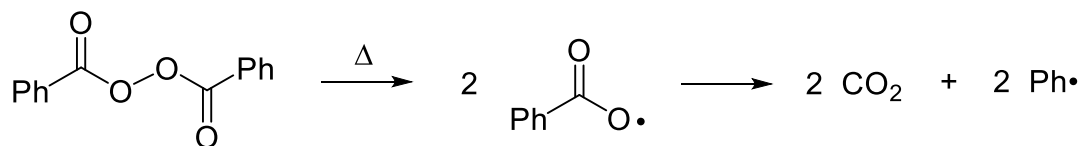


Radikalische Halogenierung von Kohlenwasserstoffen

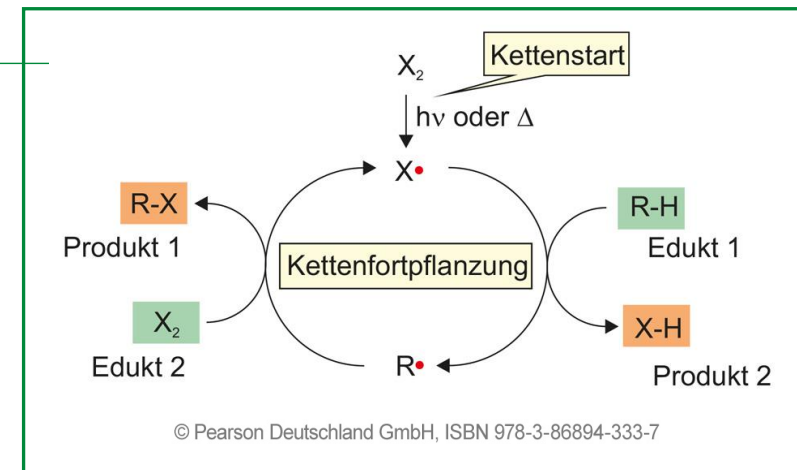
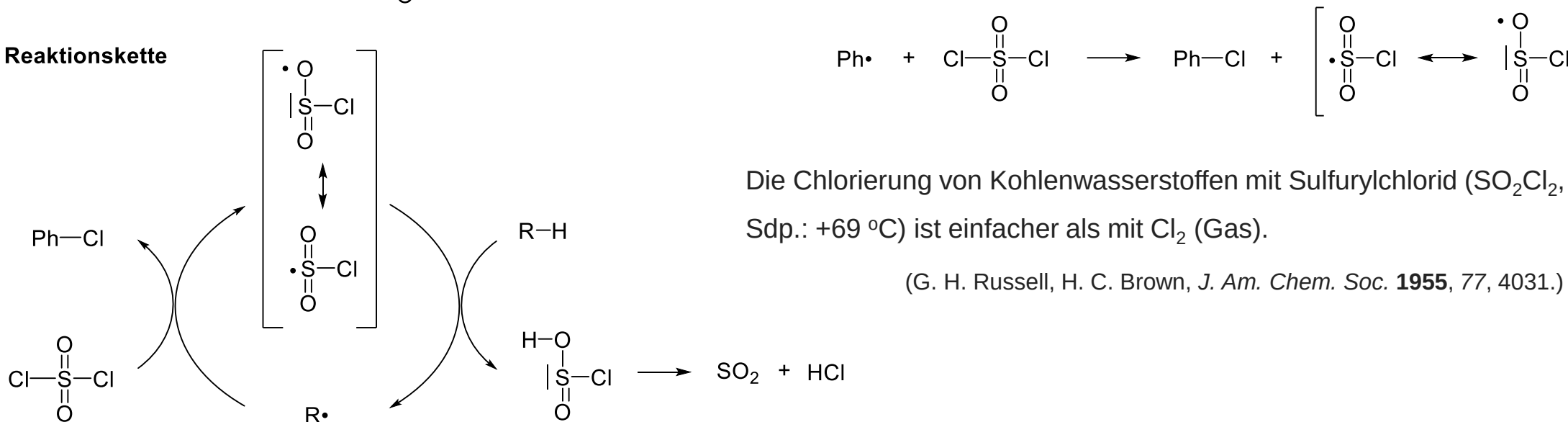
Reaktion insgesamt



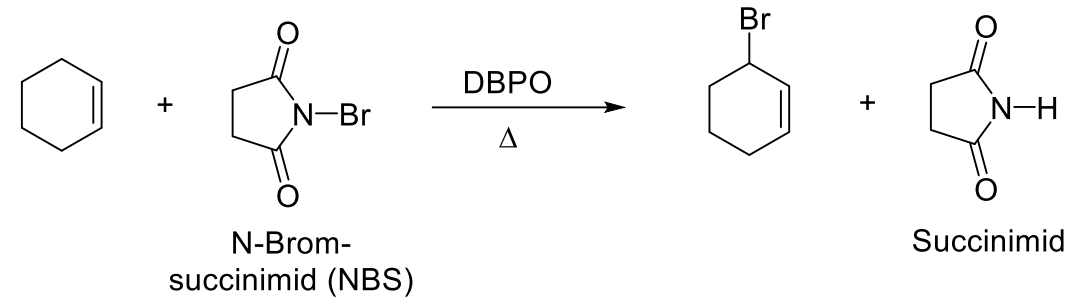
Initiierung



Reaktionskette

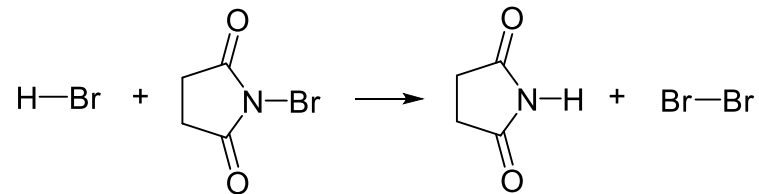


Allylische Halogenierung: Wohl-Ziegler-Reaktion

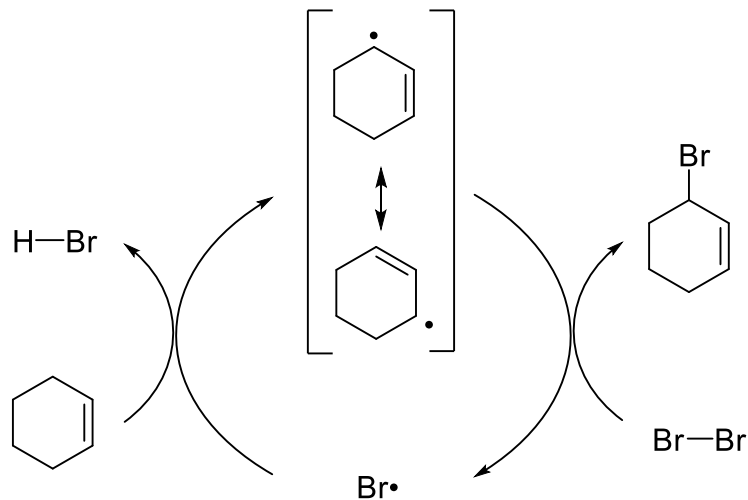


Initiierung (Ist hier nicht immer eindeutig; evtl. auch $\text{Br}_2 \xrightarrow{h\nu} 2 \text{Br}\cdot$)

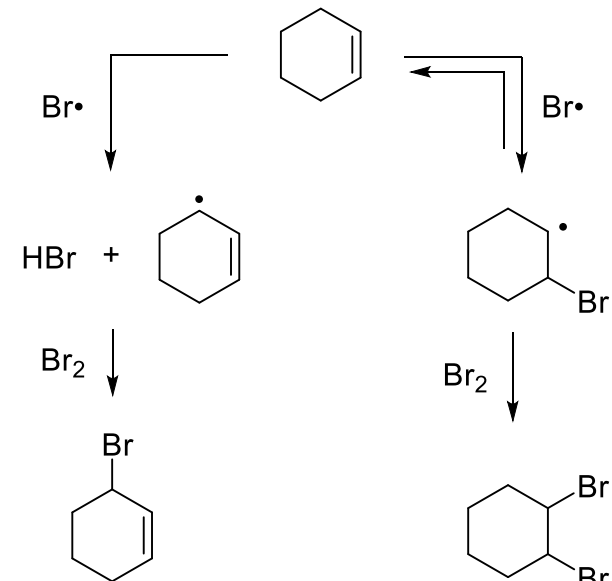
Ausserhalb der Kette



Reaktionskette



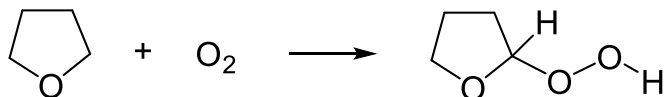
Konkurrenz zwischen **radikalischer Addition** und **Substitution**:



Autoxidation

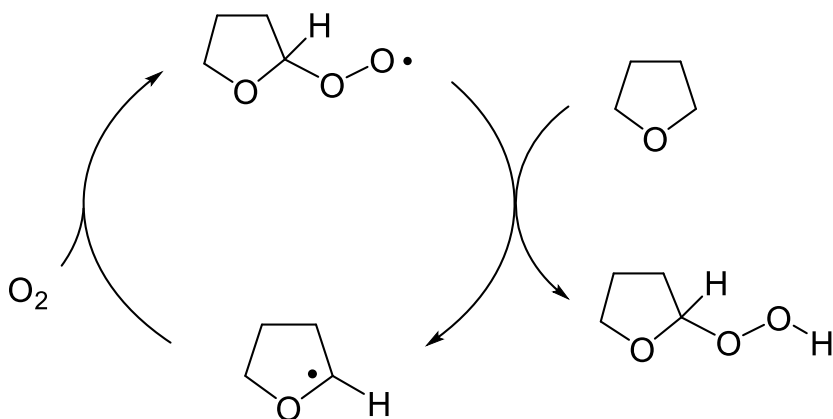
Die Autoxidation von Ethern ist eine Komplikation bei deren Verwendung als Lösungsmittel.
Für Tetrahydrofuran (THF) verläuft die Reaktion wie folgt:

Reaktion insgesamt



Initiierung (Ist i. d. R. nicht bekannt)

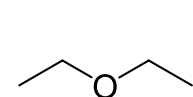
Reaktionskette



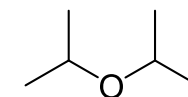
- Höherer Sdp. als THF
- Reichert sich bei Destillation von THF an
- Führt bei Einengen am Rotationsverdampfer zu Explosionen
- Nachweis mit Peroxid-Teststäbchen

Insertion von O₂ in CH-Bindungen
(vorzugsweise in allylischer, benzyllischer
oder α-Position von N, O, S)

Peroxid-Bildung ist besonders problematisch bei:

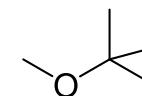


Diethylether



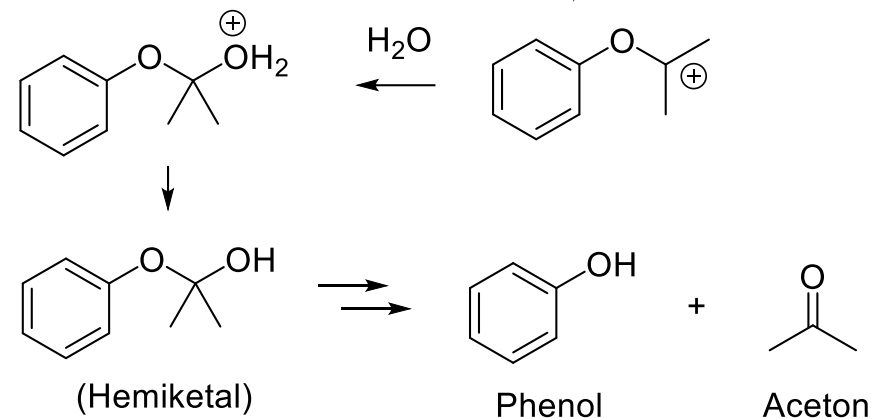
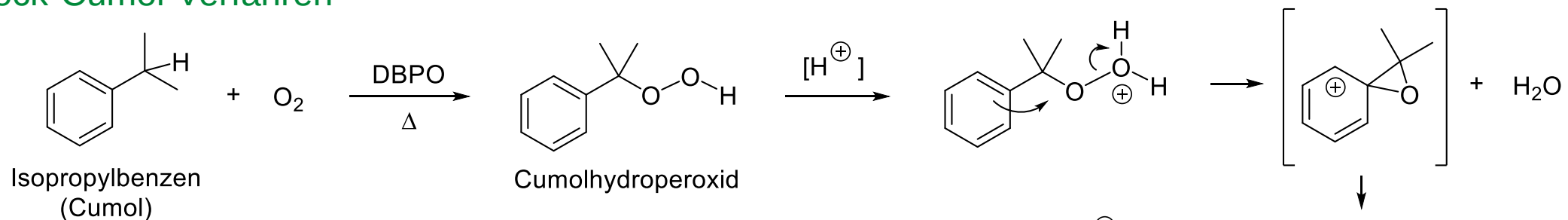
Diisopropylether

Peroxid-Bildung tritt weniger auf bei:

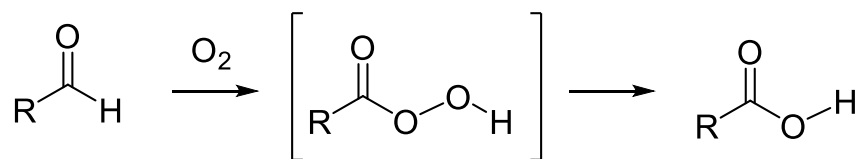


Methyl-*tert*-butylether (MTBE)

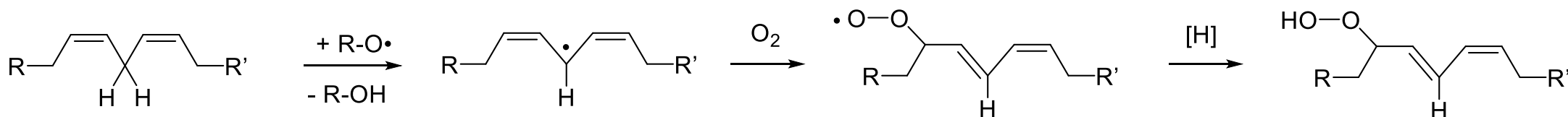
Hock-Cumol-Verfahren



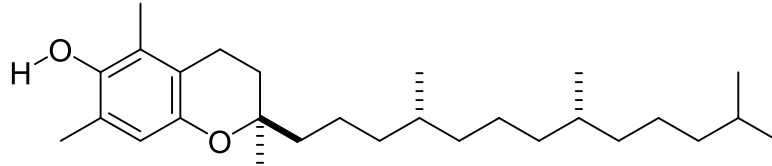
Ähnliche Autoxidationsreaktionen auch bei **Aldehyden**:



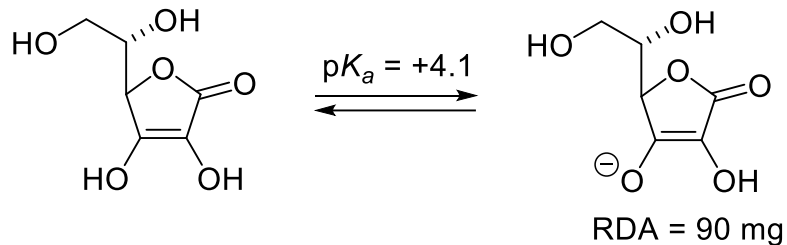
Die Autoxidation von (mehrfach) **ungesättigten Fettsäuren** ist von biologischer Bedeutung:



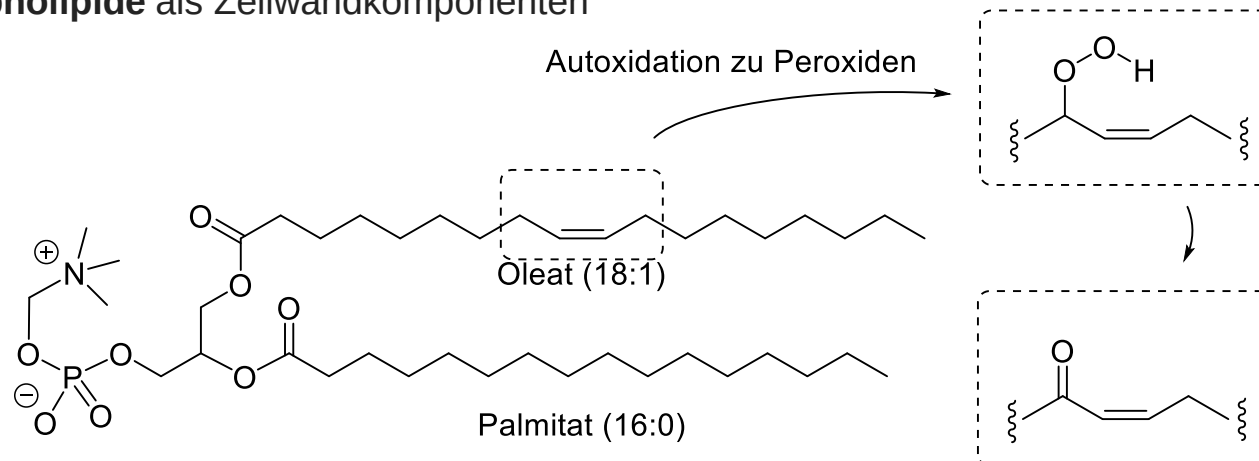
Die Rolle von Vitamin E und Vitamin C als Antioxidantien

 α -Tocopherol

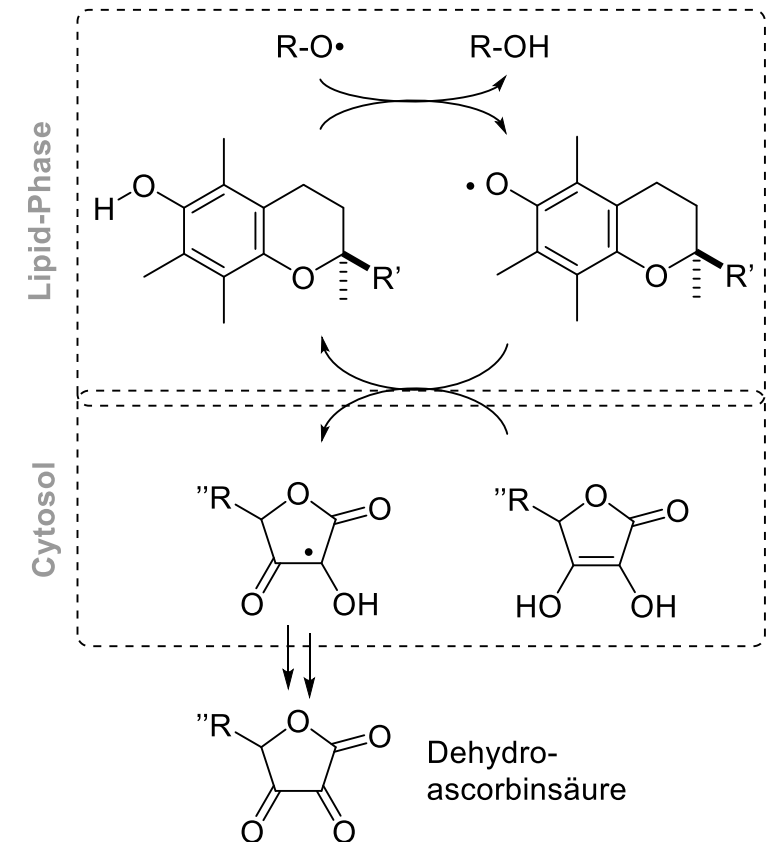
(wird zusammen mit anderen
Tocopherolen als Vitamin E
bezeichnet; RDA = 15 mg)

Vitamin C
(Ascorbinsäure)

Phospholipide als Zellwandkomponenten

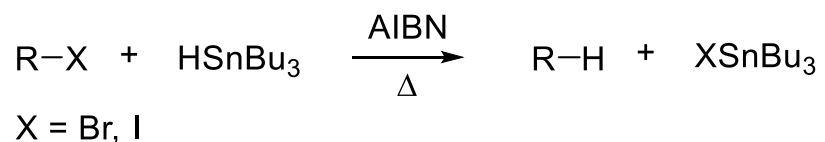


Kombinierte Wirkung von Vitamin E und C

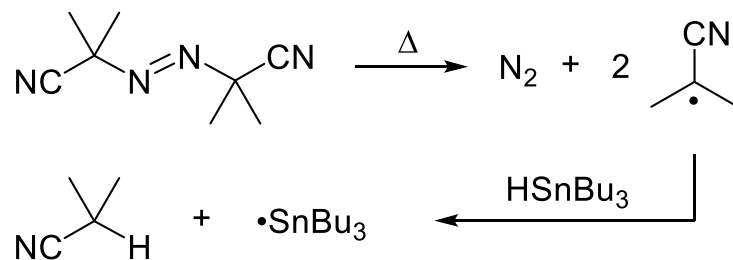


Defunktionalisierung durch Radikalreaktionen

Dehalogenierung

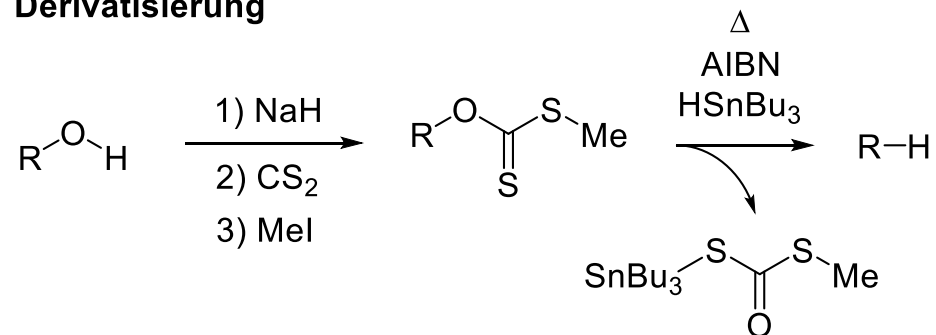


Initiierung



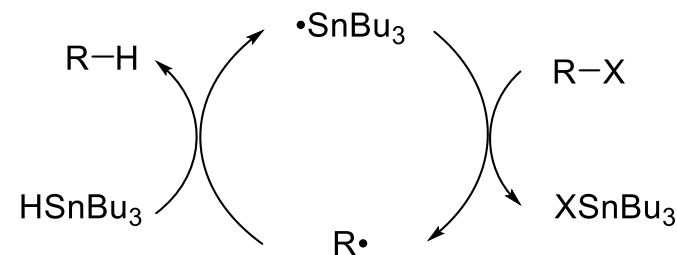
Reduktion von Alkoholen (Barton-McCombie-Reduktion)

Derivatisierung

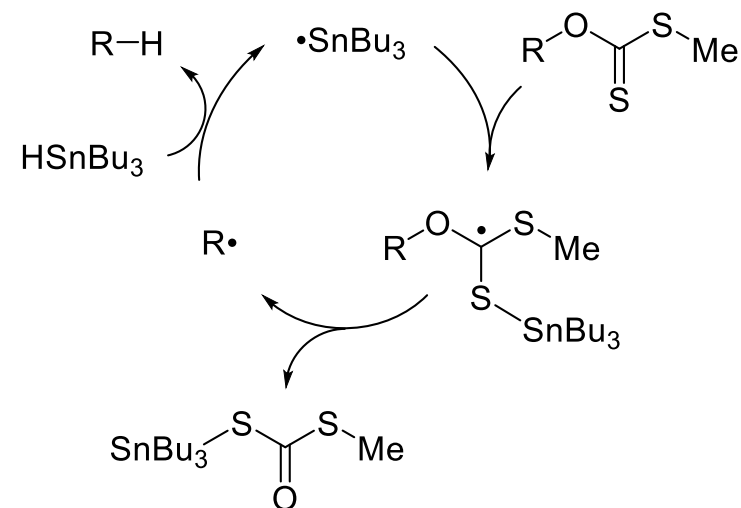


alternatives Reduktionsmittel:
 $\text{HSi}(\text{SiMe}_3)_3$
 Tris(trimethylsilyl)silan (TTMSS)

Reaktionskette

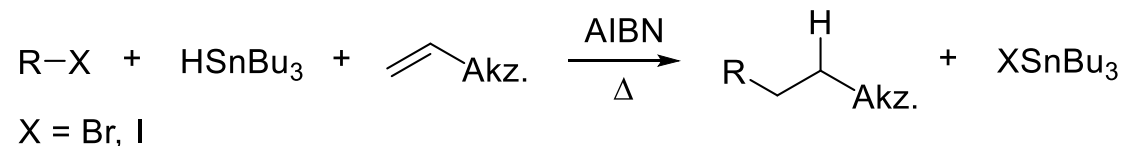
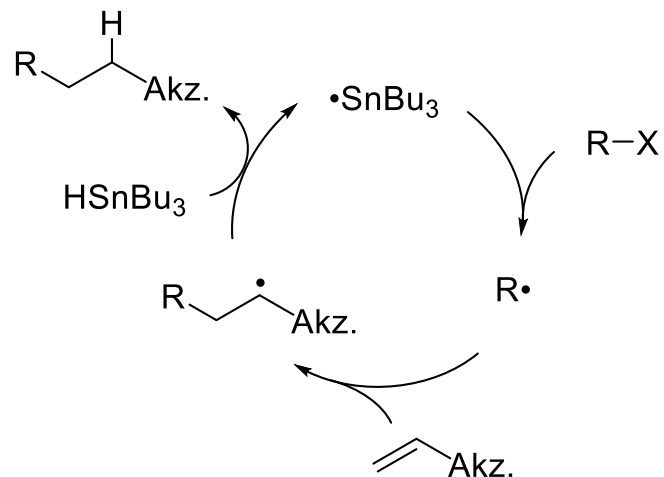
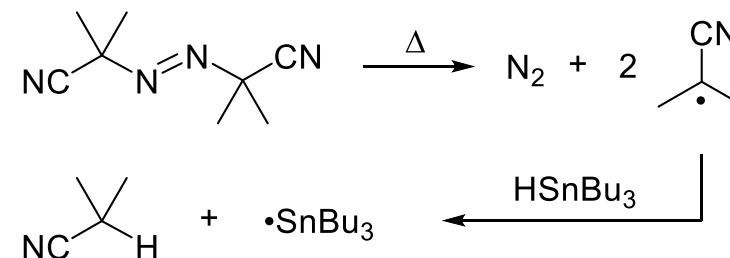
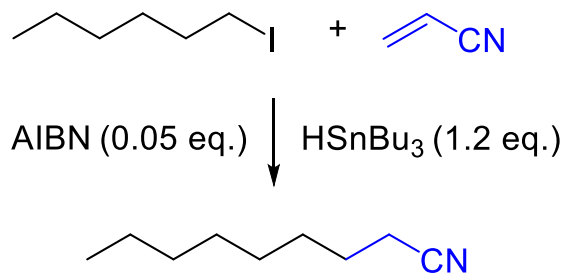
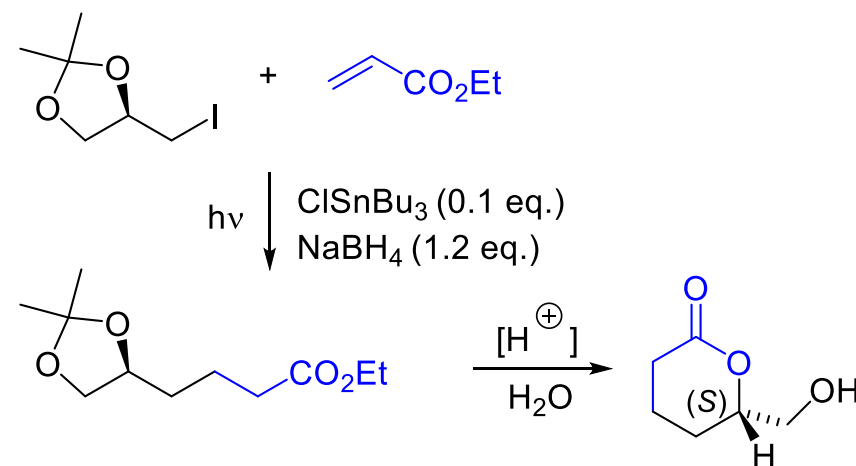


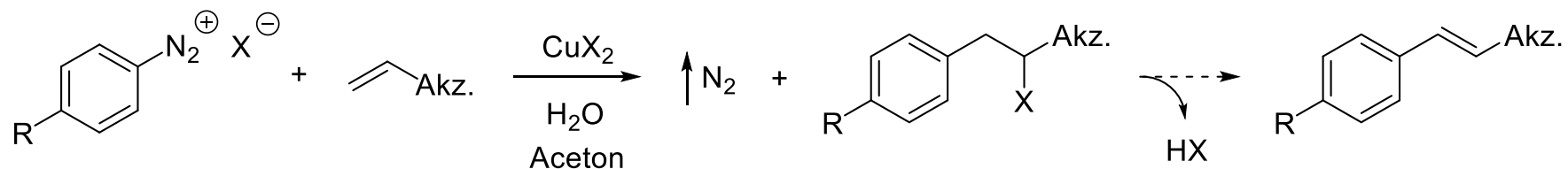
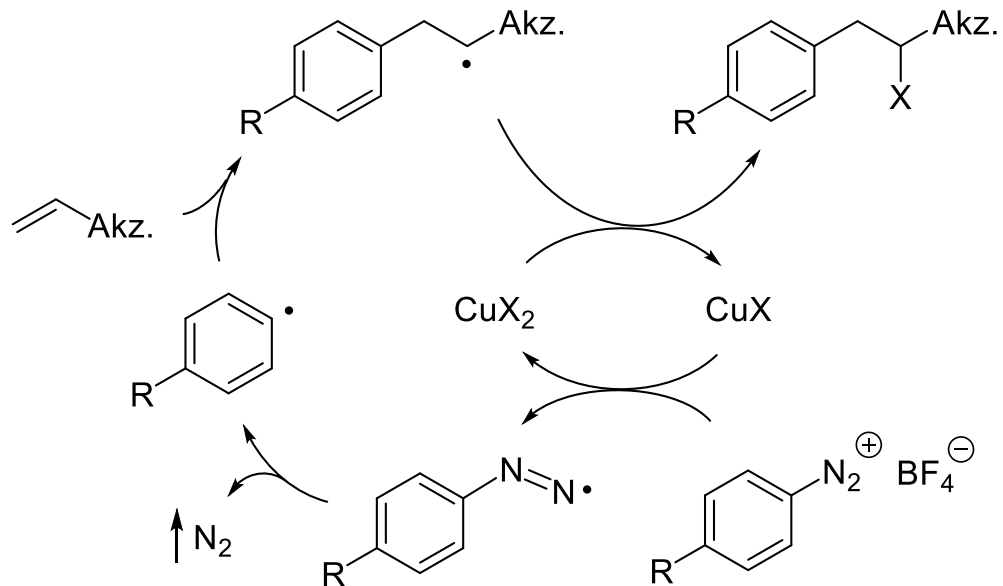
Reaktionskette



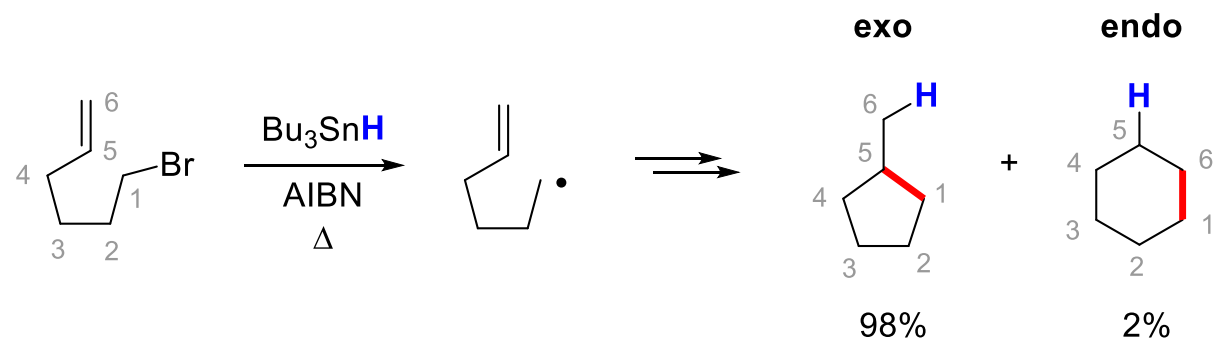
1.4 Bildung von C-C Bindungen mit Radikal-Reaktionen



Giese-Reaktion**Reaktionskette****Initiierung****Beispiel 1****Beispiel 2**

Meerwein-Arylierung**Mechanismus**S. Kindt, M. R. Heinrich, *Synthesis* **2016**, 48, 1597–1606.

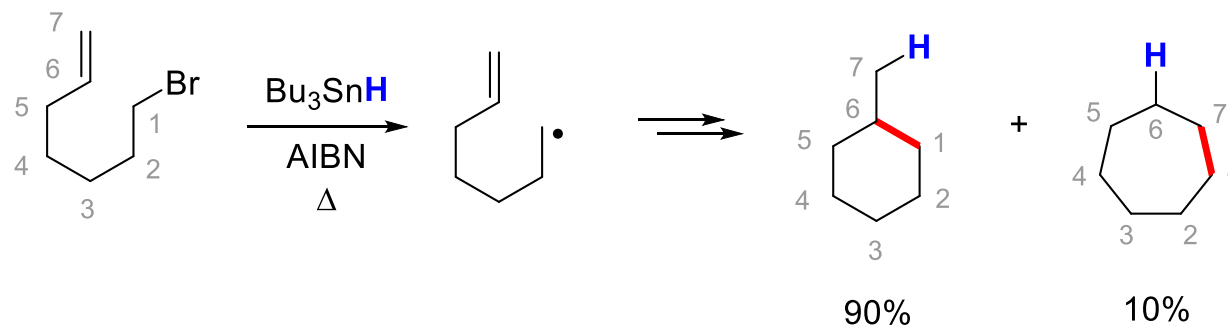
Radikalische Cyclisierungsreaktionen



Intramolekulare Radikalcyclisierungen sind sehr schnelle und damit präparativ wichtige Reaktionen (entropisch bevorzugt).

Beispiel für **Baldwin-Regeln**

Acc. Chem. Res. **1993**, 26, 476



Beispiel

