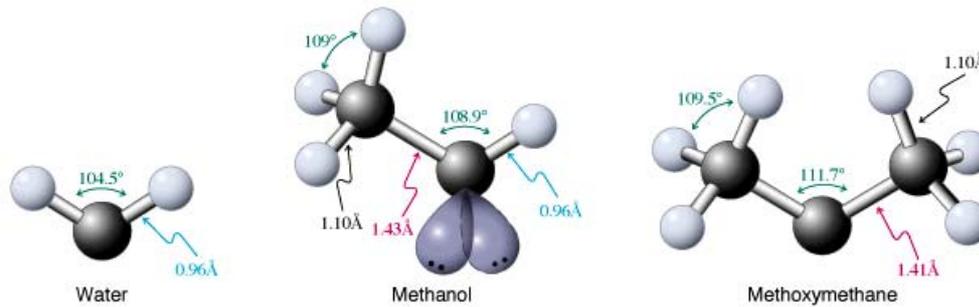




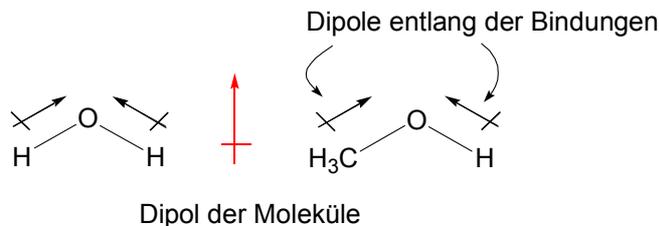
**Abb.:** Ähnlichkeit der Strukturen von Wasser, Methanol und Methoxymethan (Dimethylether)



Die O-H-Bindung ist kürzer als die C-H-Bindung, zum Teil wegen der höheren Elektronegativität des Sauerstoffatoms. Dementsprechend ist die O-H-Bindung auch stärker:

Bindung	$DH^\circ$ [kJ mol <sup>-1</sup> ]
C-H	410
O-H	435

Die Elektronegativität von Sauerstoff verursacht eine unsymmetrische Ladungsverteilung in Alkoholen. Dieser Effekt polarisiert die OH-Bindung, so dass das Wasserstoffatom partiell positiv geladen ist.



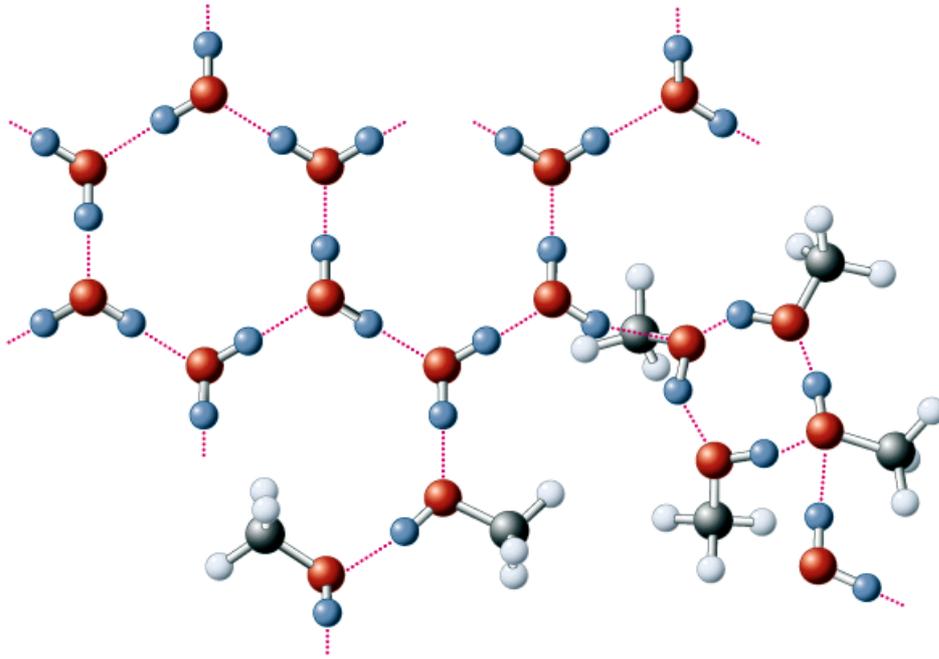
**Tabelle:** Physikalische Eigenschaften von Alkoholen im Vergleich zu entsprechenden Halogenalkanen und Alkanen

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

Die Siedepunkte der Alkohole sind zum einen höher wegen der Polarität der Moleküle. Zum anderen sind **Wasserstoffbrückenbindungen** für die höheren Siedepunkte verantwortlich. Mit der Hydroxy-Gruppe können Alkohole Wasserstoffbrückenbindungen eingehen. Dies erhöht deren Siedepunkte deutlich und erhöht die Löslichkeit in Wasser. Wasserstoffbrückenbindungen können sich zwischen dem Sauerstoff eines Alkohols und dem Wasserstoffatom eines anderen Alkohols ausbilden.

Bindung	$DH^\circ$ [kJ mol <sup>-1</sup> ]
O-H	435
H-Brücke	21-25

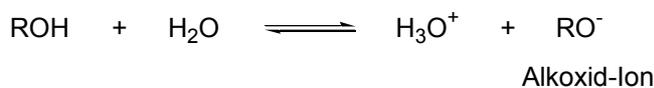
**Abb.:** Wasserstoffbrückenbindungen in einer wässrigen Lösung von Methanol. Die Moleküle bilden ein dreidimensionales Netzwerk, wobei nur eine Ebene gezeigt ist. Reines Wasser (im Eis) bildet cyclische Hexamere (links oben); kleine Alkohole bevorzugen eine cyclische tetramere Struktur (rechts unten)



## 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.



Unter Berücksichtigung der konstanten Konzentration von Wasser ( $55 \text{ mol L}^{-1}$ ) lässt sich eine neue Gleichgewichtskonstante  $K_a$  definieren:

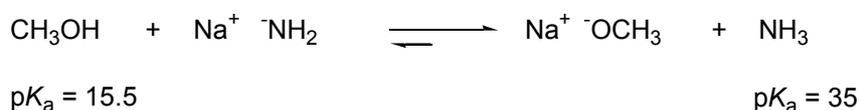
$$K_a = K [\text{H}_2\text{O}] = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+][\text{RO}^-]}{[\text{ROH}]} \text{ mol L}^{-1} \quad \text{p}K_a = -\log K_a$$

In der Tabelle sind  $\text{p}K_a$ -Werte einiger Alkohole aufgeführt. Alkohole sind schwache Säuren. Dabei stabilisiert die relativ starke Elektronegativität des Sauerstoffs die negative Ladung des Alkoxids.

Verbindung	$\text{p}K_a$
$\text{H}_2\text{O}$	15.7
$\text{CH}_3\text{OH}$	15.5
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	15.9
$(\text{CH}_3)_2\text{CHOH}$	17.1
$(\text{CH}_3)_3\text{COH}$	18
$\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	14.3
$\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$	12.4

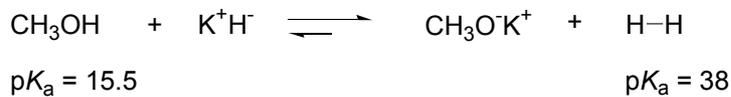
Um das Gleichgewicht vollständig auf die Seite des Alkoxids zu verschieben, bedarf es einer starken Base (eine Base, die von einer sehr schwachen Säure herrührt).

**Bsp.:** Reaktion von Natriumamid mit Methanol ergibt Natriummethanolat und Ammoniak.



Das Gleichgewicht liegt weit auf der rechten Seite ( $K \sim 10^{35-15.5} = 10^{19.5}$ ), da Methanol eine sehr viel stärkere Säure als Ammoniak ist.

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,  $H_2$ , anfällt.

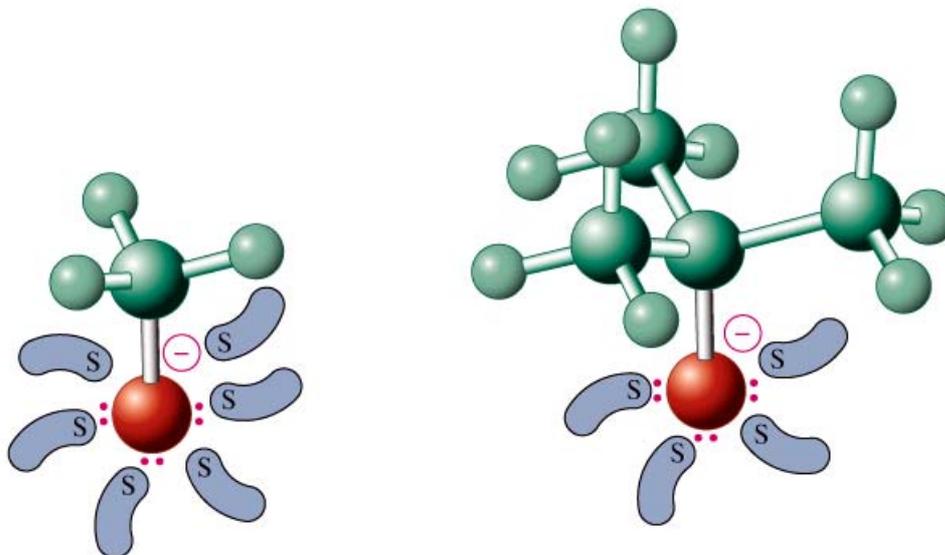


Die Acidität von Alkoholen nimmt in der Reihe von Methanol über primäre, sekundäre und tertiäre Alkohole ab (der  $pK_a$ -Wert nimmt zu).

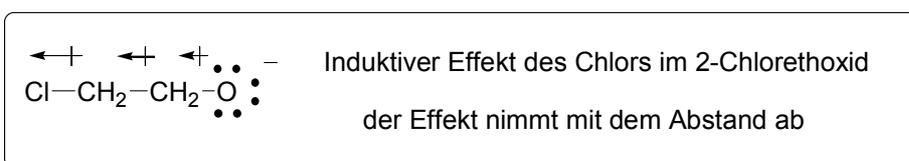


Dieser Trend wird der **Störung der Solvation** und H-Brückenbindungen am Alkoxid-Ion durch sterische Einflüsse zugeschrieben (Solvation besser am Methoxid).

**Abb.:** Das kleinere Methanolat wird besser solvatisiert als das größere *tert*-Butanolat-Anion. Die Nucleophilie im Methanolat wird durch Solvation stärker herabgesetzt.



Neben sterischen Einflüssen spielen induktive Effekte eine Rolle. Elektronenziehende Halogene oder ähnliche Gruppen bewirken, dass benachbarte Atome positiver werden. Dieses Phänomen der Ladungsverschiebung, entweder negativ oder positiv über  $\sigma$ -Bindungen hinweg wird als **induktiver Effekt** bezeichnet.



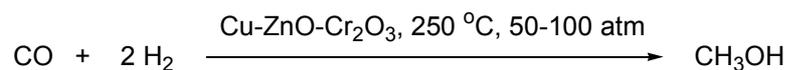
Alkohole können ebenfalls basisch sein, obwohl sie nur mit sehr starken Säuren protoniert werden können. Dies lässt sich unmittelbar aus den extrem niedrigen  $pK_a$ -Werten der konjugierten Säuren

ablesen. Moleküle, die sowohl als Säuren und Basen reagieren können, werden als **amphoter** (ampho, griechisch, beide) bezeichnet.

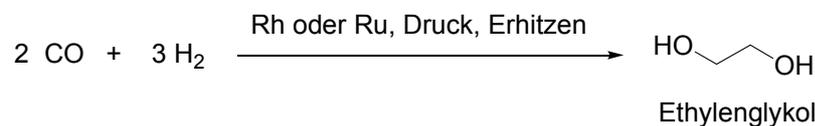
Verbindung	pK <sub>a</sub>
CH <sub>3</sub> O <sup>+</sup> H <sub>2</sub>	-2.2
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> O <sup>+</sup> H <sub>2</sub>	-2.4
(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHO <sup>+</sup> H <sub>2</sub>	-3.2
(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> CO <sup>+</sup> H <sub>2</sub>	-3.8

## Industrielle Quellen von Alkoholen: Kohlenmonoxid und Ethen

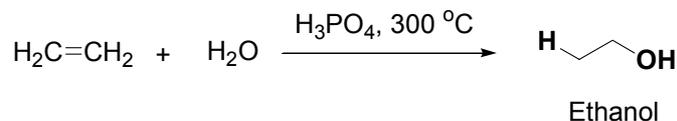
**Methanol** wird in großen Mengen (mehr als 5 Milliarden kg pro Jahr in den USA) aus Synthesegas in Gegenwart eines Katalysators hergestellt. Der Katalysator besteht aus Kupfer, Zinkoxid und Chrom(II)oxid.



Benutzt man einen Katalysator auf Rhodium- oder Rutheniumbasis, erhält man 1,2-Ethandiol (Ethylenglykol), welches unter anderem als Frostschutzmittel in Autokühlern Verwendung findet.



**Ethanol** wird in großen Mengen durch Fermentation von Zucker oder durch Phosphorsäurekatalysierte Hydratisierung von Ethen dargestellt (Jahresproduktion USA: 280 Millionen kg, 1995).



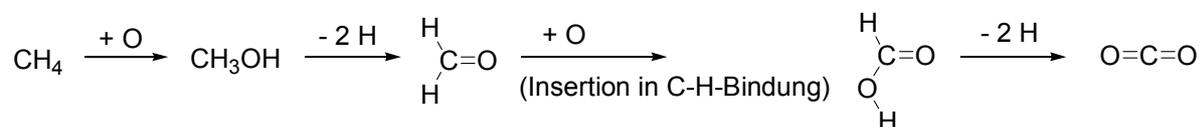
## Synthesen von Alkoholen: Oxidation-Reduktions Beziehung zwischen Alkoholen und Carbonylverbindungen

Alkohole können bequem durch Reduktion von Aldehyden und Ketonen erhalten werden.

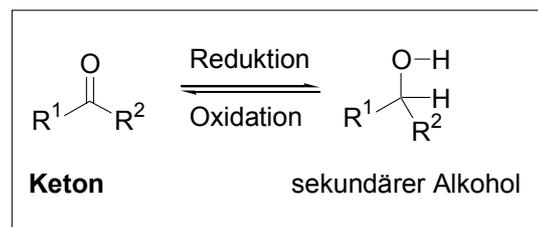
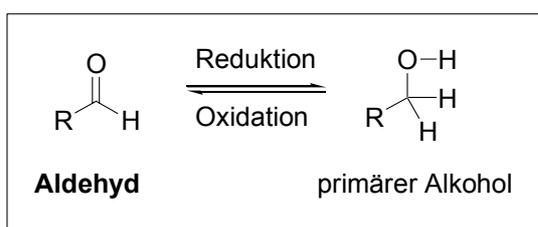
### Oxidation organischer Moleküle:

Prozess der elektronegative Atome (Halogene, Sauerstoff) hinzufügt oder H-Atome entfernt entspricht einer Oxidation. Umkehrung = Reduktion.

**Bsp.:** Schrittweise, formale Oxidation von CH<sub>4</sub> zu CO<sub>2</sub>



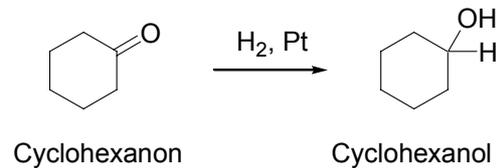
Addition von zwei H-Atomen an die Doppelbindung einer Carbonylgruppe kommt einer Reduktion zum Alkohol gleich. Aus Aldehyden entstehen dadurch primäre Alkohole, Ketone sekundäre Alkohole. Umgekehrt ist die Entfernung von H-Atomen von Alkoholen eine Oxidation (Redoxreaktionen).



## 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.

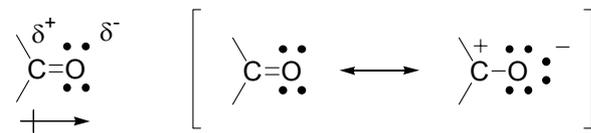
**Bsp.:** Hydrierung eines Ketons



## Alkohole durch Hydrid-Reduktion von Carbonylverbindungen

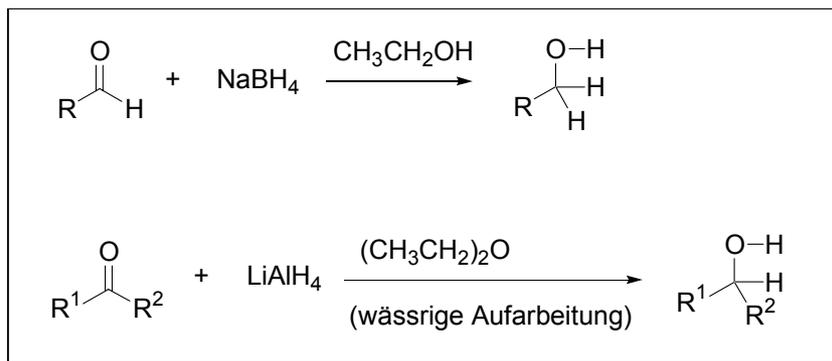
Aufgrund der Elektronegativität des Sauerstoffs ist die C=O-Bindung polarisiert. Das C-Atom ist daher elektrophil und kann durch nucleophile Reagenzien, z.B. **Hydrid, H<sup>-</sup>** angegriffen werden.

### Polarer Charakter der Carbonylgruppe

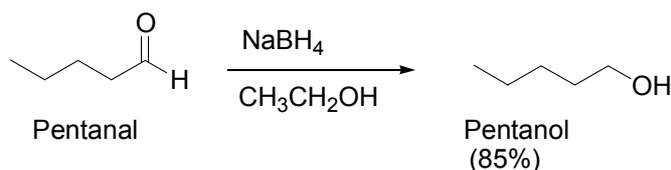


Zwei kommerzielle Reagenzien dieser Art sind **Natriumborhydrid**,  $NaBH_4$ , und **Lithiumaluminiumhydrid**,  $LiAlH_4$ . Der Vorteil dieser Reagenzien besteht unter anderem darin, dass sie besser in organischen Lösungsmitteln löslich sind, als die einfachen Hydride,  $NaH$  und  $LiH$ . Typische Lösungsmittel 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.

**Bsp.:** Hydrid-Reduktionen von Aldehyden und Ketonen



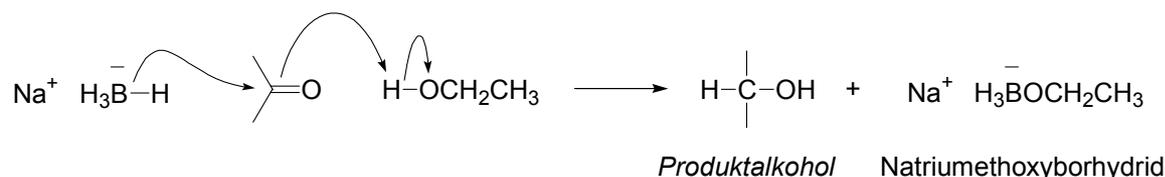
Konkretes Beispiel:



### Mechanismus der $NaBH_4$ -Reduktion

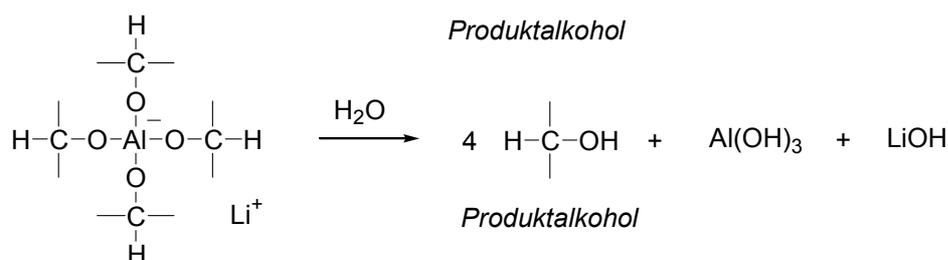
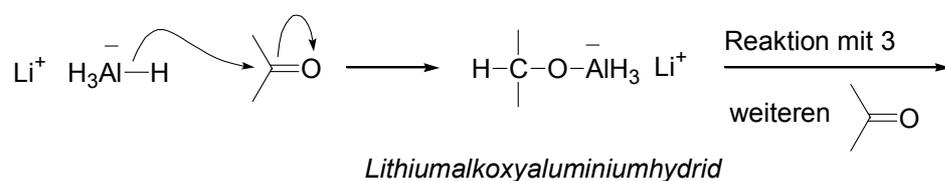
Im  $BH_4^-$  ist die Hydridreaktivität (Basizität) vermindert, daher sind alkoholische Lösungsmittel möglich. Das Reagenz überträgt ein  $H^-$  an die Carbonylgruppe. Gleichzeitig wird auf der anderen Seite der

Carbonylsauerstoff durch das Lösungsmittel protoniert. Das resultierende Ethoxyborhydrid (enthält noch 3 Hydride) kann 3 weitere Carbonylgruppen reduzieren. Letztendlich entsteht **Tetraethoxyborat**,  $[B(OCH_2CH_3)_4]^-$ .



### Mechanismus der $\text{LiAlH}_4$ -Reduktion

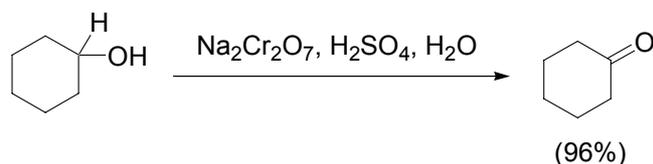
Im  $\text{AlH}_4^-$  ist die Hydridreaktivität (Basizität) stärker ausgeprägt als im  $\text{BH}_4^-$  (Hydrid ist weniger stark am Al gebunden). Zunächst entsteht Alkoxyaluminiumhydrid, welches 3 weitere  $\text{H}^-$  liefern kann. Wässrige Aufarbeitung zerstört überschüssiges Reagenz und hydrolysiert das **Tetraalkoxyaluminat**, wobei der Produktalkohol freigesetzt wird.



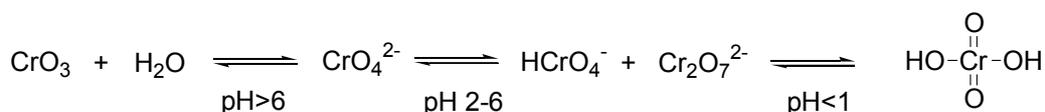
*Lithiumtetraalkoxyaluminiumhydrid*  
(enthält 4 Produktmoleküle)

### Oxidation von Alkoholen

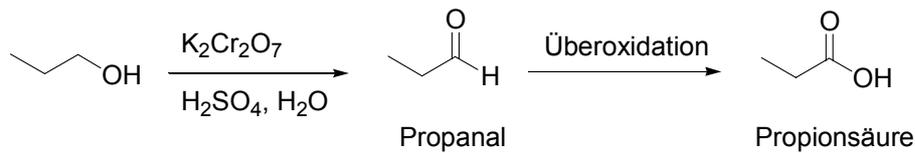
Die Entfernung von Wasserstoff aus Alkoholen ist beispielsweise mit Übergangsmetallen, die sich in hohen Oxidationsstufen befinden möglich. Häufig verwendet: Cr(VI). In dieser Form ist Chrom gelb-orange. Durch Reaktion mit einem Alkohol wird Cr(VI) zu Cr(III) reduziert. In der Regel wird das Reagenz als Dichromatsalz ( $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ) oder  $\text{CrO}_3$  eingesetzt. Im Säuren reagiert letzteres zu Chromsäure,  $\text{H}_2\text{CrO}_4$ . Diese Bedingungen werden oft für die Oxidation von sekundären Alkoholen zu Ketonen verwendet. Diente früher zum Alkoholnachweis in der Atemluft.



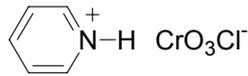
Chrom(VI)-Verbindungen abhängig vom pH-Wert:



Im Säuren [wässriges Cr(VI)] neigen primäre Alkohole zur Überoxidation, wobei aus den intermediären Aldehyden Carbonsäuren entstehen. **Achtung:** Chromreagenzien sind giftig!



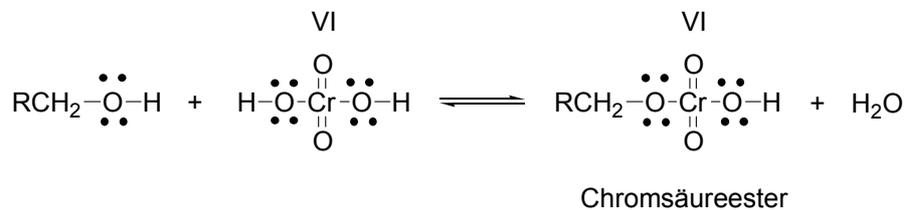
Die Überoxidation bleibt in Abwesenheit von Wasser aus. Daher wurde eine wasserfreie Form von Cr(VI) entwickelt, und zwar durch Umsetzung von CrO<sub>3</sub> mit HCl gefolgt von Zugabe von Pyridin (ein Heterocyclus, mit einem basischen Stickstoffatom). Das Reagenz fällt aus und kann durch Filtration isoliert werden. Man erhält das **Pyridiniumchlorochromat** (PCC, gelborange Festsubstanz).



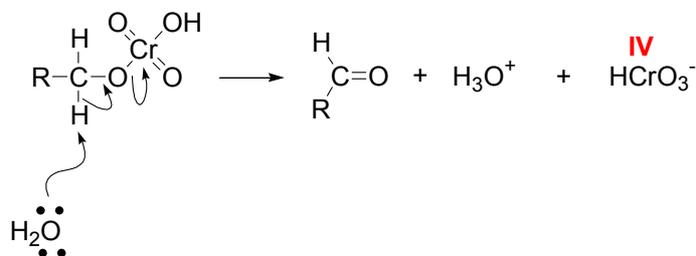
### Pyridinium chlorochromat (PCC oder pyH<sup>+</sup>CrO<sub>3</sub>Cl)

#### Mechanismus der Chromsäureoxidation

Zunächst bildet sich aus dem Alkohol und der Chromsäure ein Chromsäureester. Die Oxidationsstufe am Chrom bleibt unverändert.

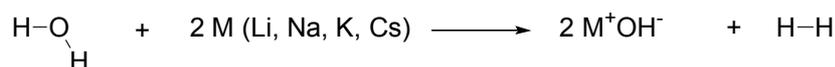


Der nächste Schritt entspricht einer **E2-Eliminierung**. Dabei fungiert Wasser bzw. Pyridin als Base, wodurch das Proton neben dem Alkohol entfernt wird; HCrO<sub>3</sub><sup>-</sup> wird zur Abgangsgruppe. Es bildet sich eine C=O-Doppelbindung (bei der normalen E2-Eliminierung entsteht eine C=C-Doppelbindung). Chrom wird dadurch zu Cr(IV), es erhält ein Elektronenpaar.



#### Deprotonierung von Alkoholen durch Alkalimetalle

Alkalimetalle wie Lithium, Natrium oder Kalium reagieren zum Teil heftig mit Wasser unter Bildung von Wasserstoffgas und Alkalimetallhydroxid.



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 S<sub>N</sub>2-Reaktionen oder als Basen (KO<sup>t</sup>Bu) eingesetzt.

## Relative Reaktivität:

### Relative Reaktivität von ROH mit Alkalimetallen

R = CH<sub>3</sub> > primär > sekundär > tertiär

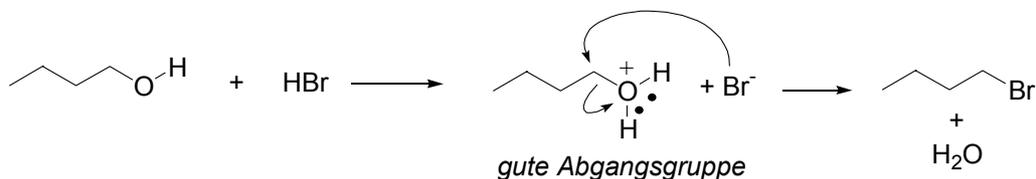
## Reaktionen von Alkoholen mit starken Säuren: Substitution und Eliminierung

Die Frage ist, ob sich die C-O-Bindung von Alkoholen heterolytisch spalten lässt. Wasser hat allerdings einen hohen pK<sub>a</sub>-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<sub>2</sub>O.

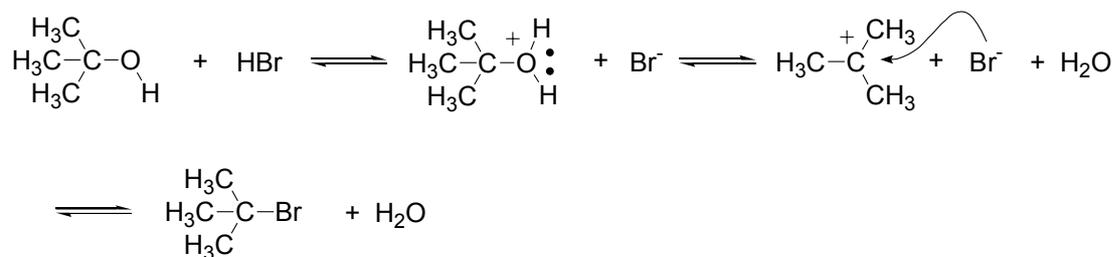
### Alkyloxoniumionen von primären Alkoholen lassen sich durch Nucleophile ersetzen.

**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 S<sub>N</sub>2-Reaktionen eingehen, bilden sekundäre und tertiäre Alkyloxoniumionen leicht die entsprechenden Carbokationen und treten daher in S<sub>N</sub>1- und E1-Prozessen 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<sub>N</sub>1 Reaktion von tertiären Alkoholen mit H-X

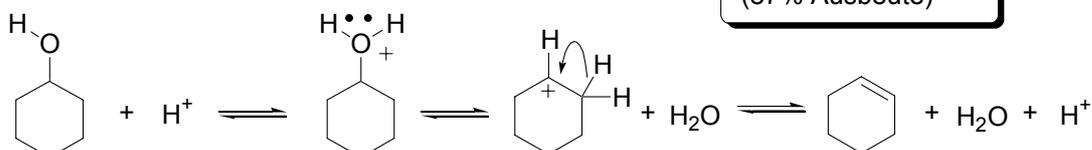


**Protonierte sekundäre Alkohole** zeigen je nach Substrat und Bedingung unterschiedliches Verhalten. Sie sind vergleichsweise gehindert (erschwert S<sub>N</sub>2-Reaktionen) und relativ langsam bei der Bildung der Carbokationen.

Oft, vor allem bei höheren Temperaturen, beobachtet man Eliminierung, d.h. Dehydratisierung.

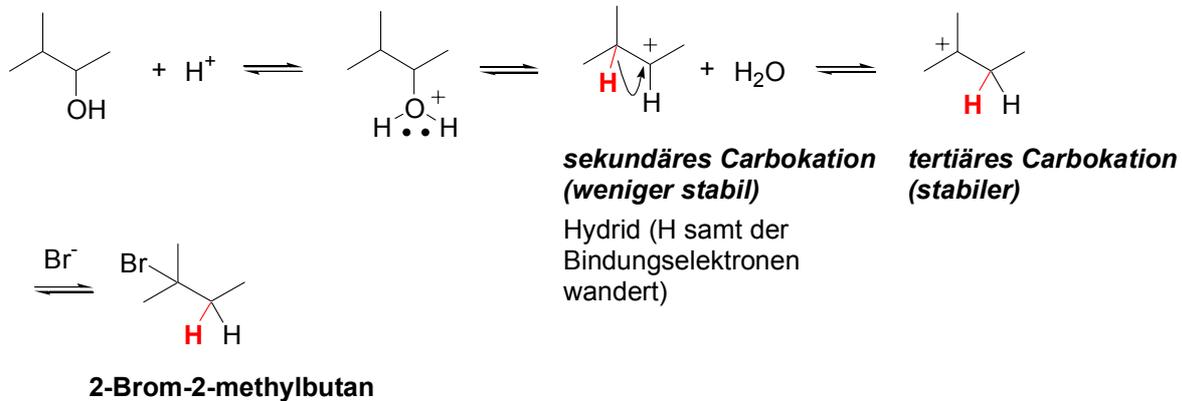
Anstelle der nucleophilen Säuren (nucleophil sind die Anionen) HBr oder HI verwendet man "nichtnucleophile" Säuren wie H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> oder H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (ihre konjugierten Basen sind nicht nucleophil).

### Dehydratisierung von Cyclohexanol



**Hinweis:** Carbokationen können auch Umlagerungsreaktionen eingehen.

**Bsp.:** 3-Methylbutanol gibt mit HBr 2-Brom-2-methylbutan und nicht das erwartete S<sub>N</sub>1-Produkt 2-Brom-3-methylbutan.

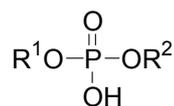
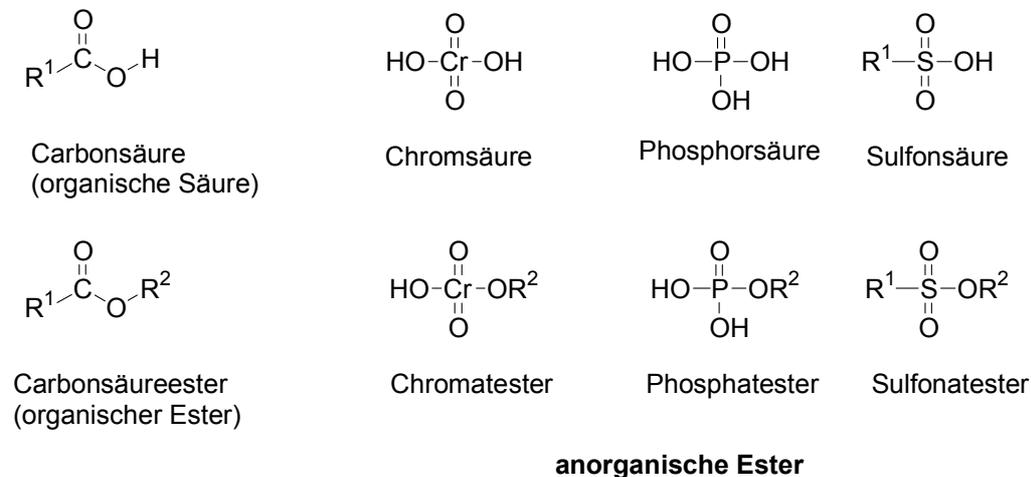


Umlagerungsreaktionen dieser Art (Hydrid- und Alkylwanderungen) sind sehr wichtig in der Terpen- und Steroidbiosynthese.

### Organische und anorganische Ester von Alkoholen

Eine der wichtigsten Reaktionen von Alkoholen ist deren Umwandlung in **Ester**. Dies bezieht sich oft auf organische Ester (auch genannt Carboxylate oder Alkanoate). Formal werden Ester aus Säuren durch Ersatz des Säure-H-Atoms mit der Alkylgruppe gebildet.

Anorganische Ester sind die analogen Derivate von anorganischen Säuren. Die Natur nutzt Alkylphosphate, z.B. zur Umwandlung von Alkoholen in Abgangsgruppen. Im Labor dienen Alkylsulfonate als zur Umwandlung von Alkoholen in Abgangsgruppen. Mit diesen Substraten lassen sich leicht S<sub>N</sub>2-Reaktionen durchführen.



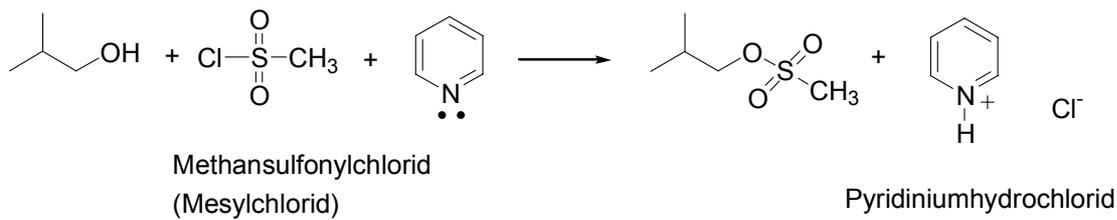
Phosphorsäurediester sind Teil der DNA

### 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.



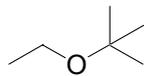
## Synthese eines Alkylsulfonats



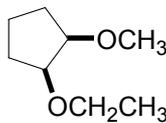
## Ether

### 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

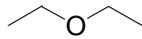


*cis*-1-Ethoxy-2-methoxycyclopentan

Alkoxyalkane können auch als Derivate von Alkoholen, bei denen das Hydroxy-Proton durch eine Alkylgruppe ersetzt ist, angesehen werden. Die Trivialnamen basieren auf diesem System:



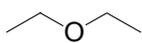
Dimethylether



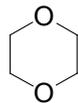
Diethylether

**Ether** sind generell **ziemlich unreaktiv** (*Ausnahmen*: gespannte cyclische Ether wie Oxiran). Aus diesem Grund werden sie häufig als Lösungsmittel eingesetzt. **Achtung**: Diethylether und andere Ether sind explosiv, wenn sie mit Luft gemischt werden.

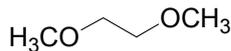
Einige Derivate sind nachstehend abgebildet:



Ethoxyethan  
(Diethylether)



1,4-Dioxacyclohexan  
(1,4-Dioxan)



1,2-Dimethoxyethan  
(Glycoldimethylether, Glyme)



Oxacyclopentan  
(Tetrahydrofuran, THF)

**Cyclische Ether** gehören zu **Cycloalkanen**, bei denen ein oder mehrere C-Atome durch Heteroatome ersetzt sind. Verbindungen dieser Art werden als **Heterocyclen** bezeichnet.

### Eigenschaften

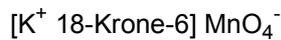
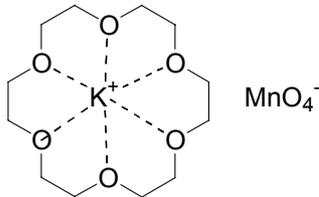
Wegen der Abwesenheit von H-Brückenbindungen, sind die Siedepunkte von Ethern sehr viel niedriger als die der korrespondierenden Alkohole. Die zwei kleinsten Ether sind mit Wasser mischbar, mit zunehmender Kettenlänge nimmt die Wasserlöslichkeit ab. Während Dimethylether komplett wasserlöslich ist, bildet 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 <sub>3</sub> OCH <sub>3</sub>	Dimethylether	-23.0	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH	78.5
CH <sub>3</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Ethylmethylether	10.8	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	82.4
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Diethylether	34.5	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> 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.

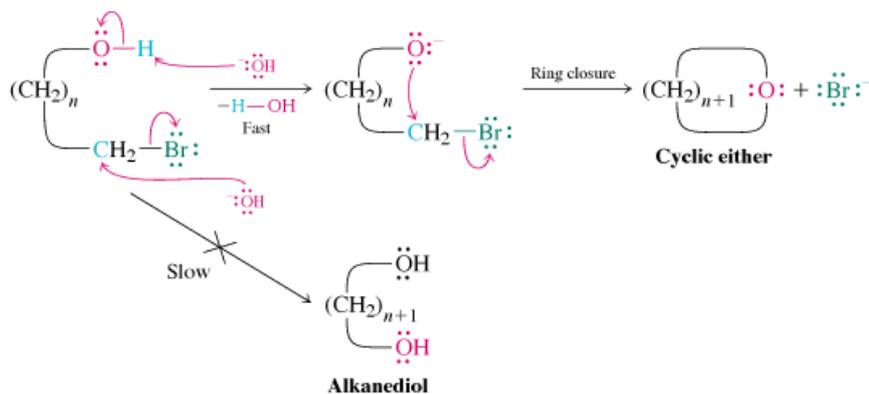
Anwendung: Ionentransport etc.

**Nobelpreise 1987** für Cram, Lehn und Petersen

## Cyclische Ether durch intramolekulare Williamson Ether Synthese

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

**Bsp.:** Cyclisierung eines Bromalkohols in Gegenwart von Hydroxidionen. Entspricht einer intramolekularen nucleophilen Substitution.

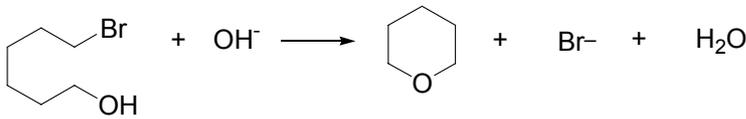


Die konkurrierende Nebenreaktion, die direkte Verdrängung von Bromid mit einem Hydroxid ist viel langsamer.

**Bsp.:**



Oxacyclopropan  
(Oxiran, Ethylenoxid)



Oxacyclohexan  
(Tetrahydropyran)

### Synthese von Ethern aus Alkoholen in Gegenwart von Mineralsäuren

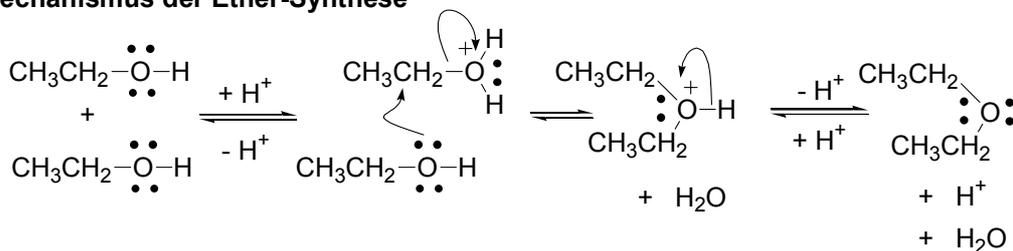
Behandlung von primären Alkoholen mit HBr oder HI ergibt die entsprechenden Halogenalkane über die intermediären Alkyloxonium-Ionen. Ersetzt man die "nucleophilen" Säuren durch nichtnucleophile Säuren, wie z.B. Schwefelsäure, bilden sich Ether als Hauptprodukt.

#### Ether aus einem primären Alkohol und starker Säure



In dieser Reaktion ist das stärkste Nucleophil der nicht-protonierte Ausgangsalkohol. Sobald ein Alkohol-Molekül protoniert ist, greift ein anderer Alkohol im Sinne einer  $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion an. Bei noch höheren Temperaturen tritt in der Regel E2-Eliminierung auf.

#### Mechanismus der Ether-Synthese

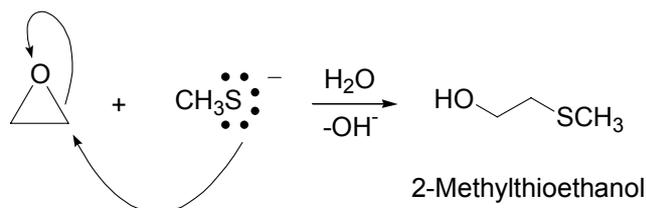


### Reaktionen von Ethern

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.  $\text{Br}^-$ ).

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

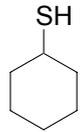
**Bsp.:** Bimolekulare Ringöffnung durch ein anionisches Nucleophil. Der Ethersauerstoff fungiert als Abgangsgruppe.



Andere Nucleophile: Acetylide, Alkohole, Metallorganische Verbindungen, Hydride ( $\text{LiAlH}_4$ ). Säuren oder Lewis-Säuren können durch Aktivierung des Oxiransauerstoffs die Ringöffnung katalysieren.

## Schwefelanaloga von Alkoholen und Ethern

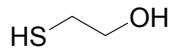
Die Schwefelanaloga von Alkoholen werden als **Thiole** bezeichnet. Als Substituent nennt man die SH-Gruppe **Mercapto**.



Cyclohexanthiol



Methanthiol



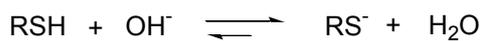
2-Mercaptoethanol

## Eigenschaften

Wegen der Größe, der diffusen Orbitale und der relativ unpolarisierten S-H-Bindung beteiligt sich Schwefel nicht sehr effektiv an H-Brückenbindungen. Daher sind die Siedepunkte von Thiolen nicht abnormal hoch wie bei den Alkoholen. Sie sind eher mit denen von Halogenalkanen vergleichbar.

Verbindung	Siedepunkt [°C]
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SH}$	37
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$	38.4
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Cl}$	12.3
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	78.5

Zum Teil wegen der relativ schwachen S-H-Bindung sind Thiole acider als Wasser. Die  $\text{p}K_{\text{a}}$ -Werte liegen im Bereich von 9-12. Thiole können daher mit Hydroxid deprotoniert werden.

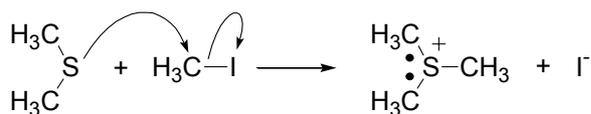


$\text{p}K_{\text{a}} = 9-12$

## Reaktionen

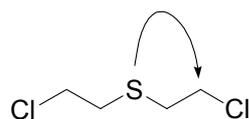
Viele Reaktionen von Thiolen und Sulfiden ähneln denen der Sauerstoffanaloga. Der Schwefel ist sogar nucleophiler (leichter polarisierbar). Entsprechend können Thiole und Sulfide leicht durch nucleophilen Angriff von  $\text{RS}^-$  oder  $\text{HS}^-$  an Halogenalkane gewonnen werden (Im Fall von  $\text{HS}^-$  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**).

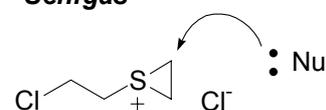


Trimethylsulfoniumiodid

**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.

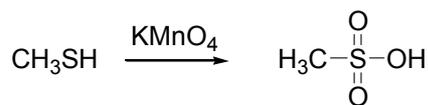


Senfgas



Sulfoniumsalz

**Oxidation** von Thiolen mit starken Oxidationsmittel (KMnO<sub>4</sub>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) ergibt Sulfonsäuren. Mit d-Orbitalen ist Schalenaufweitung auf 12-Valenzelektronen möglich.

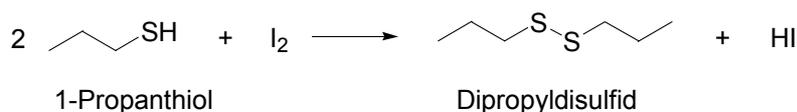


Methanthiol                      Methansulfonsäure

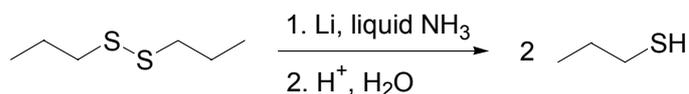
Milde Oxidation von Thiolen ergibt **Disulfide**, die ihrerseits wiederum mit Alkalimetallen zu Thiolen reduziert werden können.

### Thiol-Disulfid-Redoxreaktion

#### Oxidation:



#### Reduktion:



Die **reversible Disulfidbildung** ist ein wichtiger biologischer Prozess. Viele Proteine und Peptide enthalten freie S-H-Gruppen, die Disulfidbrücken bilden können. Dies kann benutzt werden um die Form von Proteinen zu kontrollieren.

## 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, CH<sub>2</sub>=O, welches den Sehprozess stört.

Weiteroxidation ergibt Ameisensäure HCO<sub>2</sub>H, welche ein Absenken des pH-Wertes im Blut bewirkt. Dies stört den Sauerstofftransport.

### Ethanol:

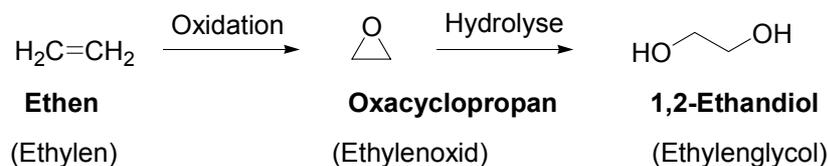
Bestandteil alkoholischer Getränke. Pharmakologisch ist Ethanol ein Depressivum. Im Körper wird Ethanol mit konstanter Rate abgebaut und zwar ungefähr 10 mL pro Stunde (ungefähr 1 Dose Bier). Ethanol ist giftig. Letale Konzentration = 0.4 % im Blut. Interessanterweise wird bei Vergiftungsfällen mit Methanol 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.

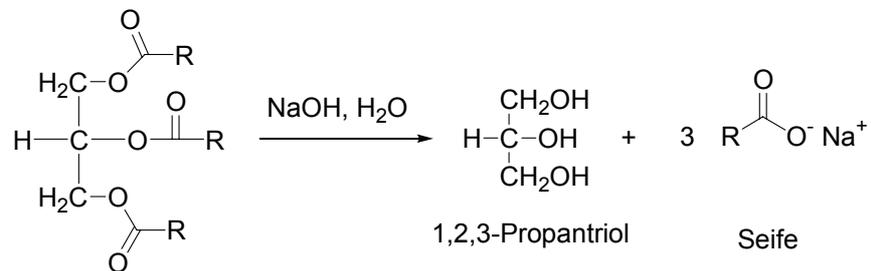
### 1,2-Ethandiol:

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.



Triglycerid (Fett)

R = lange Alkylkette

Ester aus Phosphorsäure und 1,2-3-Propantriolen sind Hauptbestandteile von Zellmembranen. 1,2,3-Propantriol wird in Cremes verwendet. Behandlung mit Salpetersäure ergibt einen Trinitroester, der als **Nitroglycerin** bekannt ist. Zersetzung führt zu gasförmigen Produkten (N<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O, O<sub>2</sub>).

