

Vergleichende Reaktionsmechanismen

1. Ordnen Sie die angegebenen Reaktionen einem Reaktionstyp zu und formulieren Sie den Reaktionsmechanismus.

Radikalische Substitution

Reaktionsmechanismus siehe Kapitel Kohlenwasserstoffe
→ Alkane → Radikalische Substitutionsreaktion

Nukleophile Substitution

Reaktionsmechanismus siehe Kapitel Organische Sauerstoffverbindungen → Alkanole → Nukleophile Substitution

Elektrophile Aromatische Substitution

Reaktionsmechanismus siehe Kapitel Ungesättigte Kohlenwasserstoffe → Arene → Elektrophile Aromatische Substitution

Elektrophile Addition

Reaktionsmechanismus siehe Kapitel Ungesättigte Kohlenwasserstoffe → Alkene und Alkine → Elektrophile Additionsreaktion

Nukleophile Addition/Halbacetalbildung

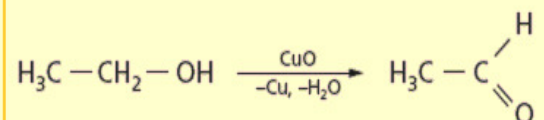
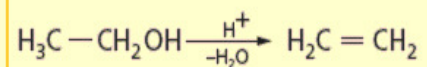
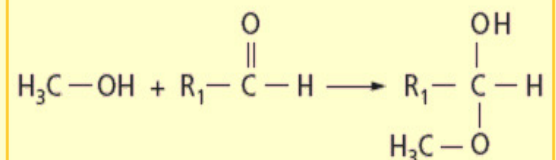
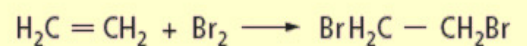
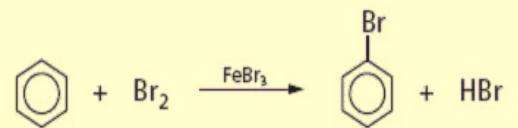
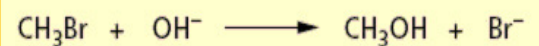
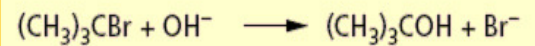
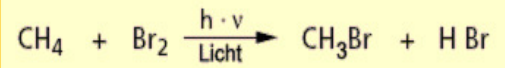
Reaktionsmechanismus siehe Kapitel Kohlenhydrate und Proteine → Zucker → Struktur von Zuckern (Ringchlussreaktion), hier dargestellt ist die Halbacetalbildung, die im Gegensatz z.B. zu einer Veresterung nur durch eine nukleophile Addition erzeugt wird.

Eliminierung

Reaktionsmechanismus der Eliminierungsreaktion siehe Kapitel Ungesättigte Kohlenwasserstoffe → Alkenen und Alkine → Experiment Darstellung von Alkenen aus Alkanolen

Oxidationsreaktion

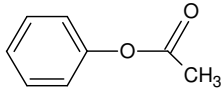
Reaktionsmechanismus siehe Kapitel Organische Sauerstoffverbindungen → Alkanole → Redoxreaktion organischer Sauerstoffverbindungen



2. Welche Produkte entstehen und um welchen Reaktionstyp handelt es sich dabei? (Manchmal gibt es mehrere richtige Möglichkeiten. Daher ist bei dieser Übung die Beschreibung des Vorgangs wichtig: z.B. das Chloratom greift nukleophil am Carbonyl-C-Atom an. Nur mit Begründung lässt sich erkennen, ob die Antwort richtig oder falsch ist.)

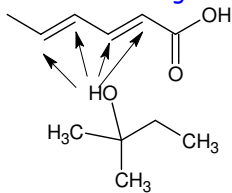
- a) Phenol plus Essigsäure in saurer Lösung

Säurekatalysierte Veresterung der Carbonsäure Essigsäure mit dem Alkohol Phenol zum Essigsäurephenylester (Phenylacetat)

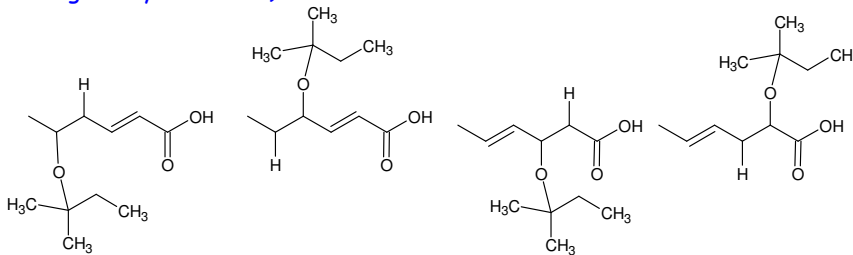


- b) 1 mol (2E,4E)-Hexa-2,4-diensäure plus 1 mol 2-Methylbutan-2-ol in neutraler Lösung (mehrere Möglichkeiten)

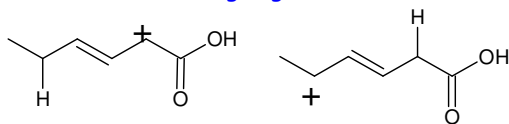
Hier lässt sich u.a. die Kombination aus Alkohol und Carbonsäure erkennen. Das deutet auf eine Veresterung hin. Für eine Veresterung ist aber Säure als Katalysator nötig. Die ist nicht vorhanden, es ist also keine Veresterung. Es handelt sich hier um eine elektrophile Addition, bei dem das H mit gleicher Wahrscheinlichkeit an die 4 dargestellten Positionen gehen kann.



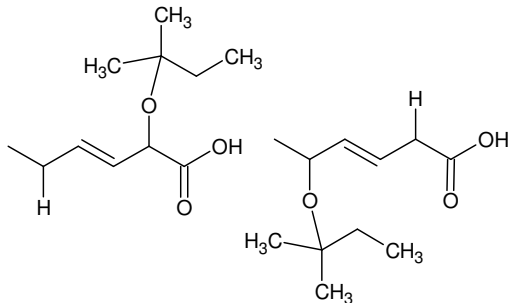
Die Produkte 1-4 sind möglich. (H-Atome nur der Orientierung halber eingezeichnet. Rückseitenangriff symbolisiert).



Bei diesem konjugierten Dien existiert noch die Möglichkeit einer 1,4 Addition, wenn sich das H an C2 oder an C5 angelagert hat.

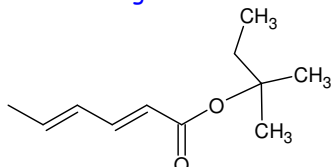


Daher existieren noch zwei weitere Produkte:



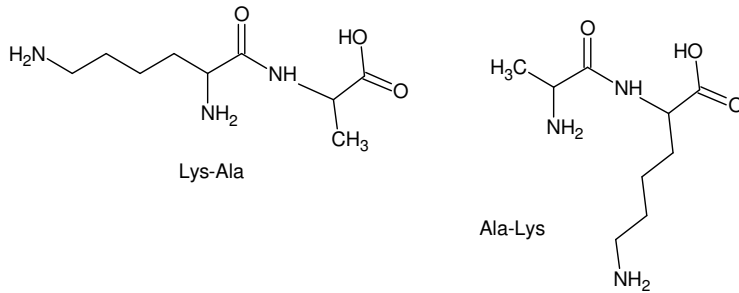
- c) (2E,4E)-Hexa-2,4-diensäure plus 2-Methylbutan-2-ol in saurer Lösung

Hier lässt sich u.a. die Kombination aus Alkohol und Carbonsäure erkennen. Das deutet auf eine Veresterung hin. Für eine Veresterung ist Säure als Katalysator nötig, die hier vorhanden ist.



- d) 1 mol Lysin plus 1 mol Alanin (enzymatisch, Translation)

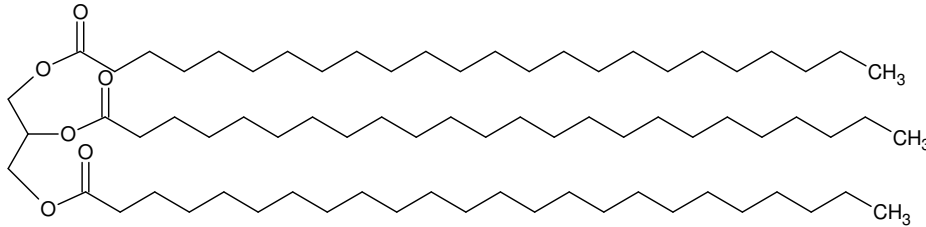
Lysin und Alanin sind Aminosäuren. Es kann sich hier nur um die Synthese eines Dipeptids handeln. Carbonsäure plus Amin erzeugt eine Amidbindung, was einer Eliminierungsreaktion entspricht. Es gibt 2 Möglichkeiten der Kombination: Lys-Ala oder Ala-Lys in der Schreibweise N-Terminus -- C-Terminus



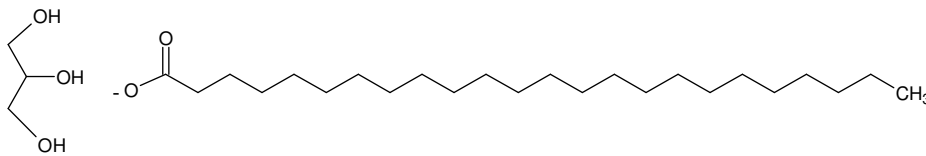
- e) Kokosfett plus Base (OH^-)

Die Reaktion von Fetten mit Base OH^- ist eine Verseifungsreaktion, die unter dem Oberbegriff Nukleophile Addition geführt wird.

Kokosfett enthält zu ca. 50% die gesättigte Fettsäure Laurinsäure $\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{-COOH}$ und ist mit Glycerin verestert.

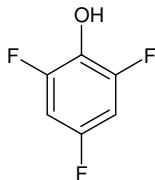


Die Reaktion mit OH^- erzeugt Glycerin und die freie Fettsäure Laurinsäure, die durch die Base zu Laurat deprotoniert wird.



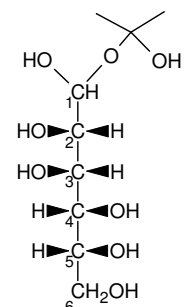
- f) 1 mol Phenol plus 3 mol Fluor

Halogene reagieren mit Arenen in einer Elektrophilen Aromatischen Substitutionsreaktion. Die Hydroxygruppe des Phenol hat einen +M-Effekt. (Ob der +M-Effekt mit Phenol oder Phenolat erklärt wird ist eigentlich egal.) Elektrophile Aromatische Substitutionen werden damit an Orte hoher Elektronendichte geleitet, was in ortho- und para-Stellung der Fall ist. Gleichzeitig entstehen 3 HF Moleküle.



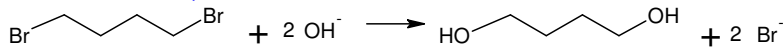
- g) 1 mol Mannose plus 1 mol Propan-2,2-diol in saurer Lösung (Fischer Projektion verwenden)

Es handelt sich hier um eine Nukleophile Addition einer Alkoholgruppe des Propan-2,2-diol an die Aldehydgruppe der Mannose zu einem Halbacetal. Eine glycosidische Bindung einer Mannose-Hydroxygruppe mit einer Hydroxygruppe des Propan-2,2-diol ist nicht so ohne Weiteres möglich. Es handelt sich dann um eine glycosidische Bindung die nur enzymatisch möglich ist.

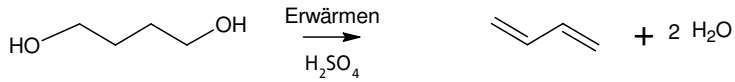


- h) 1 mol 1,4-Dibrombutan plus 1 mol Kalilauge (KOH) und dann noch 1 mol Kalilauge und danach Zugabe von viel Schwefelsäure und leicht erwärmen.

Halogenalkane plus ein Nukleophil wie ein Hydroxid reagieren in einer Nukleophilen Substitution. Mit einem mol Hydroxid wird das eine Br ersetzt, mit dem anderen das andere.



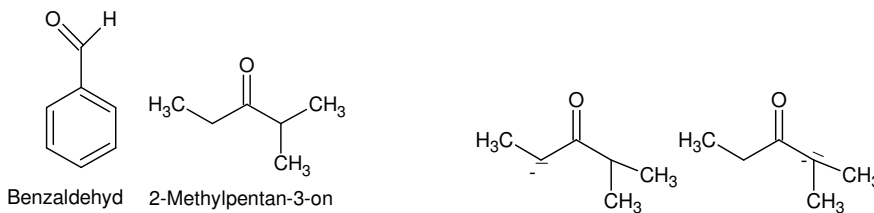
Die Zugabe von Schwefelsäure und eine leichte Erwärmung führt bei Alkanolen zu einer Eliminierung von Wasser, so dass Alkene entstehen.



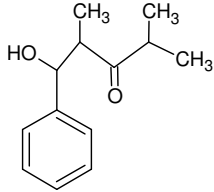
- i) Benzaldehyd (Phenylmethanal) plus 2-Methylpentan-3-on in basischer Lösung (Hinweis: Mit Hilfe der Überlegung zu +I-Effekten gibt es nur ein ganz bestimmtes Produkt.)

Hier reagieren zwei Carbonylverbindungen in basischer Lösung. Basische Lösung deutet auf die Abspaltung von einem H⁺-Ion hin. Es handelt sich um eine Aldolreaktion. Es wird eine β-Hydroxycarbonylverbindung erzeugt.

Das Benzaldehyd besitzt kein H-Atom am α-C, aber das 2-Methylpentan-3-on. Wird das linke oder das rechte α-CH abgespalten?

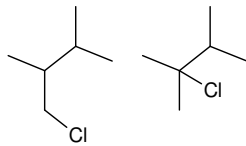


Beidesmal entsteht durch die Abspaltung des H⁺-Ions eine negative Ladung am α-C. Links ist eine, rechts sind 2 Methylgruppen an das α-C gebunden. Methylgruppen haben einen +I-Effekt, d.h. sie schieben Elektronen von sich weg zum bereits negativen α-C-Atom. Das ist kontraproduktiv. Eine Methylgruppe ist aber weniger schlimm als zwei Methylgruppen. Also wird das H⁺-Ion des linken α-C-Atoms abgespalten. Das Endprodukt ist eine β-Hydroxycarbonylverbindung.



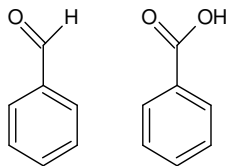
- k) 1 mol 2,3-Dimethylbutan plus 1 mol Chlor unter Lichteinfluss

Alkane plus Halogene unter Lichteinfluss kann nichts anderes als eine Radikalische Substitution sein. Die Reaktion erzeugt zwei Konstitutionsisomere. Alle andere Strukturen sind identisch.



- l) Benzaldehyd (Phenylmethanal) plus basische Silbernitratlösung

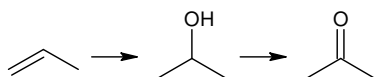
Silberspiegelprobe mit Tollens Reagenz. Dies ist eine Redoxreaktion, bei der das Aldehyd zur Carbonsäure oxidiert wird. Es entsteht metallisches Silber und Benzoesäure.



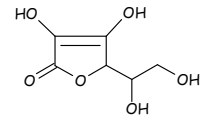
Benzaldehyd Benzoessäure

- m) Propen plus Wasser und anschliessend Reaktion mit Sauerstoff [O].

Hier handelt es sich um eine Elektrophile Addition nach Markownikoff (H zum C, welches schon viele H Atome besitzt) mit einer Anschliessenden Oxidation des sekundären Alkohols zum Keton. Es entsteht Propan-2-on = Aceton.



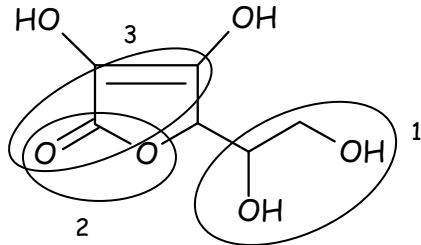
3. Welche Ausgangsstoffe und welche Reaktionsbedingungen sind zur Produktion von Vitamin C nötig?



a) Betrachten Sie nicht das ganze Molekül, sondern isoliert die eingekreisten Teilgruppen des Moleküls.

b) Diskutieren Sie die Ähnlichkeit des Moleküls mit dem Zucker Allose nach Lösen der Teilaufgabe 2.

Vitamin C



1) Wie lassen sich Alkoholgruppen gewinnen?

Weg 1: Radikalische Substitution eines Alkans (1 mol) mit 2 mol Chlor unter Licht und anschließende Nukleophile Substitution mit Wasser.

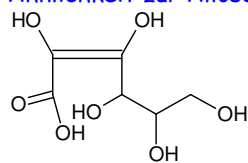
Weg 2: Elektrophile Addition von Halogenen an Mehrfachbindungen und anschließende Nukleophile Substitution mit Wasser. Hier nimmt man ein Alken und arbeitet mit Brom oder Chlor.

2) Dies ist ein cyclischer Ester. Auf der einen Seite muss die Carboxygruppe erzeugt werden auf der anderen die Hydroxygruppe. Säure zugeben.

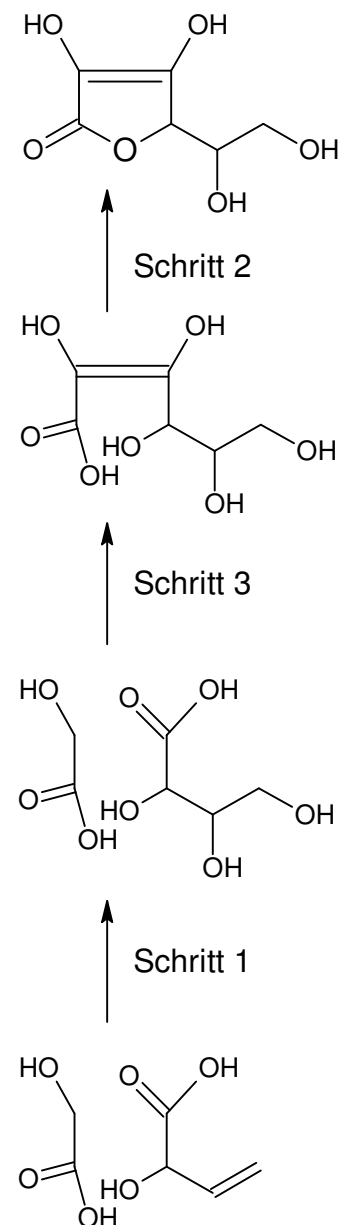
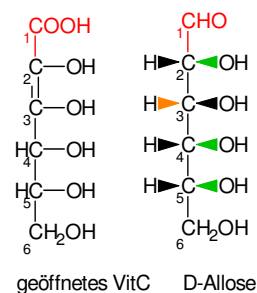
3) Dies ist eine α - β -ungesättigte Carbonylverbindung. Das lässt sich im Sinne einer Aldolreaktion im Basischen mit anschließender Aldolkondensation durch Säurezugabe erzeugen.

Im rechten Bild sind alle 3 Antworten zusammen gezeichnet. Von 1) wurde nur die Elektrophile Addition bildlich dargestellt.

Ähnlichkeit zur Allose:



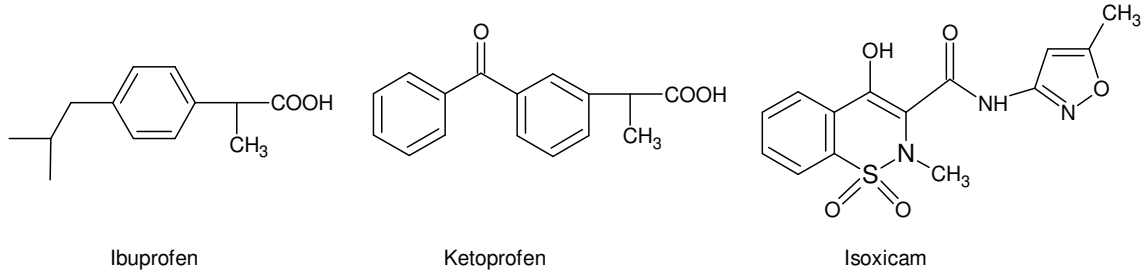
Mit Teilaufgabe 2 wird der Ester geöffnet und es entsteht eine OH-Gruppe und eine Säuregruppe. Zeichnet man etwas anders und bedenkt, dass die OH-Gruppen unten rechts keine Stereobezeichnungen haben (daher ist das hier nur eine Spekulation), dann ergibt sich folgendes Bild:



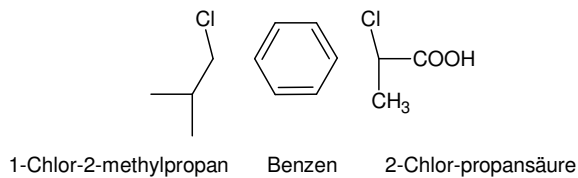
Die Moleküle sind sich nicht unähnlich. Sie haben beide 6 C-Atome. Unterschiedlich ist eine Carbonsäuregruppe anstatt einer Aldehydgruppe und eine Doppelbindung zwischen C_2 und C_3 .

4. Folgende Stoffe haben schmerzstillende Wirkung (Analgetika), sie werden aber auch als Antiphlogistika (Entzündungshemmer) und Antirheumatika eingesetzt.

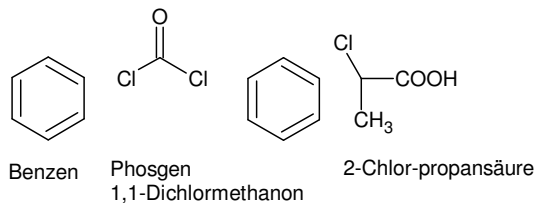
- Stellen Sie das Ibuprofen aus 3 Komponenten her. Welcher Reaktionsmechanismus? Benennen Sie die Stoffe soweit wie möglich.
- Stellen Sie das Ketoprofen aus 3 Komponenten her. Welcher Reaktionsmechanismus? Benennen Sie die Stoffe soweit wie möglich.
- Stellen Sie das Isoxicam aus 2 Komponenten her. Welcher Reaktionsmechanismus? Warum ist beim Isoxicam der Schwefel mit 12 Elektronen auch korrekt gezeichnet?



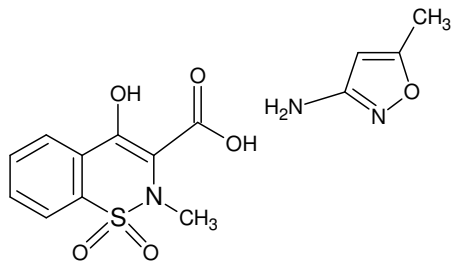
a) Ibuprofen kann durch Friedel-Crafts Alkylierung hergestellt werden, eine Variante der Elektrophilen Aromatischen Substitutionsreaktion. Es wird mit Chloralkylen und AlCl_3 als Katalysator gearbeitet. Anmerkung: Warum die Substituenten gerade gegenüber angeordnet sind, ist wahrscheinlich ein sterischer Effekt und kein elektronischer (I- oder M-) Effekt.



b) Ketoprofen kann durch Friedel-Crafts Acylierung hergestellt werden, auch eine Variante der Elektrophilen Aromatischen Substitutionsreaktion und einer Friedel-Crafts Alkylierung. Es wird auch wieder mit chlorierten Molekülen gearbeitet und AlCl_3 als Katalysator verwendet. Anmerkung: Warum gerade an den Positionen am Benzen substituiert wird, ist argumentativ nicht zu belegen.



c) Isoxicam kann als Amid aufgefasst werden (man sieht aber auch wieder eine α - β -ungesättigte Carbonylverbindung). Amidbindungen sind von Peptidbindungen her bekannt. Der Reaktionsmechanismus läuft wie die Veresterung unter (Elektrophiler Addition +) Nukleophiler Addition mit anschließender Eliminierung/Kondensation eines Wassermoleküls aus einer Carbonsäure und einem Amin.



Der Schwefel steht in der dritten Periode, die neben s- und p-Orbitalen schon d-Orbitale enthält. Diese d-Orbitale können zur Hybridisierung mit herangezogen werden. Bei 12 Elektronen handelt es sich um eine d^2sp^3 . (Maximal lässt sich d^5sp^3 denken, d.h. maximal 18 Elektronen.)

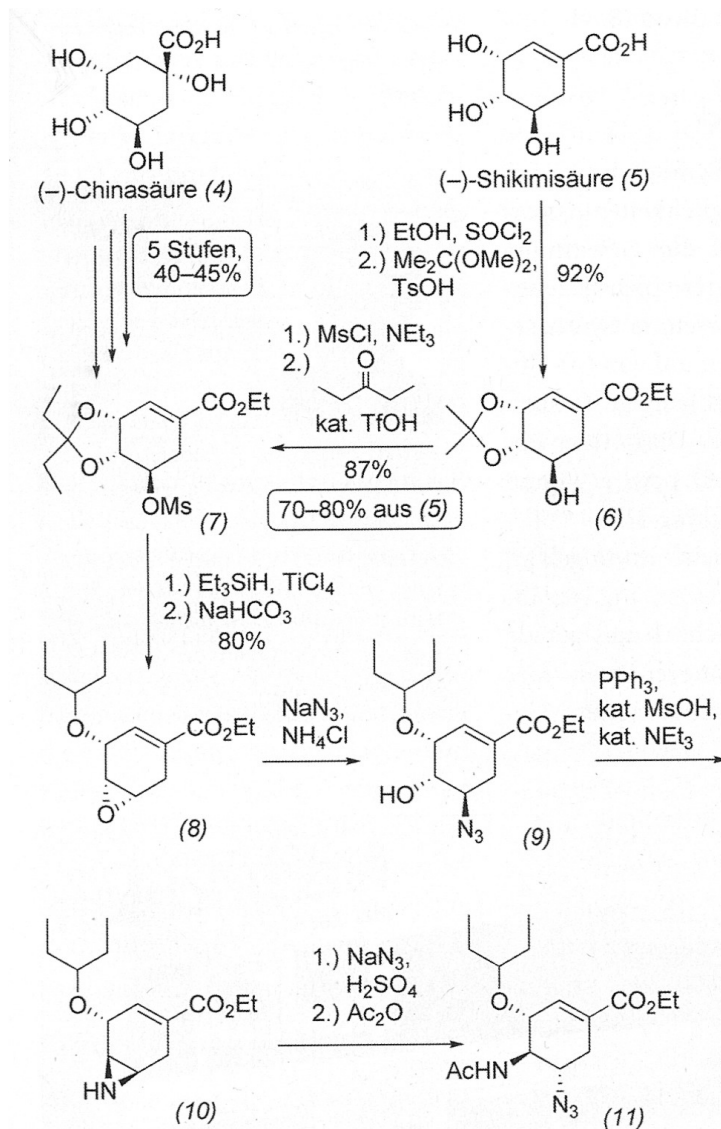
5. Der Wirkstoff Oseltamivirphosphat wird unter dem Handelsnamen Tamiflu® verkauft und ist ein wirksames Mittel gegen die Vogelgrippe. Tamiflu ist ein Paradebeispiel für eine hocheffektive Entwicklung eines Medikaments. Erst 1995 bei Gilead Sciences entdeckt, hat Hoffmann-La Roche das Arzneimittel schon Ende 1999 auf den Markt gebracht.

Oseltamivirphosphat wird entweder aus Chinasäure gewonnen oder aus Shikimisäure, die wiederum aus dem Chinesischen Sternanis (*Illicium verum*) extrahiert wird.

Die Weg von der Shikimisäure zum Tamiflu ist unten abgebildet.

Welche Reaktionstypen verbergen sich hinter den Schritten (5) → (6) (1 Typus), (6) → (7) (1 Typus), (10) → (11) (1 Typus)?

Hinweise: Et = Ethylgruppe, EtOH = Ethanol, $\text{Ac}_2\text{O} = \text{CH}_3\text{COOCH}_3$ MsCl = Mesylchlorid = $\text{H}_3\text{C-SO}_2\text{Cl}$



Veresterung von Ethanol (EtOH) mit der Carbonsäuregruppe. (Elektr. Addition + Nukleophile Addition + Eliminierung)
Der zweite wäre eine Acetalbildung. (Hier handelt es sich um ein Vollacetal und nicht um ein Halbacetal. Nicht wichtig.)

Nukleophile Substitution
Die OH-Gruppe greift nukleophil am S des Mesylchlorids an.

Nukleophile Substitution
Das N greift nukleophil am Carbonyl-C des Ac_2O an.

