

Prof. Dr. Andreas Speicher

Universität des Saarlandes

Organische Chemie

Campus C4 2, 4.05

66123 Saarbrücken

Postfach 15 11 50

66041 Saarbrücken

Tel.: 0681 302 2749

Fax.: 0681 302 2029

e-mail: anspeich@mx.uni-saarland.de

<http://www.uni-saarland.de/fak8/mediziner/>

Sprechstunde: nach Vorlesung, im Praktikum



Zeeck, 9. Aufl.:

OC1	18.12.	1. Organische Chemie – Chemie des Kohlenstoffs ; 2.1 Alkane	11.1-2
OC2	18.12.	2.2-2.4. Gesättigte Kohlenwasserstoffe: Alkane; Halogenalkane	11.3-4; 13.5
OC3	19.12.	3. Ungesättigte Kohlenwasserstoffe: Alkene	11.5; 13.7
OC4	19.12.	4.1/4.2 Aromaten; 4.3 Alkine	11.7; 11.6
OC5	20.12.	5. Alkohole, Phenole, Ether, Schwefelverbindungen	13.1-3
	20.12.	13.15 Uhr: Sicherheitsbelehrung zum Praktikum, Infos	
OC6	07.01.	6. Amine; 7. Nucleophile Substitution, 8. Heterocyclen	13.4; 13.6; 21.1-3
OC7	09.01.	9. Carbonylverbindungen: Aldehyde, Ketone, Chinone	14., 15.
OC8	11.01.	10.1-10.5 Carbonsäuren und Carbonsäure-Derivate	16.
OC9	14.01.	10.6-8 Carbonsäure-Derivate; 11.1/11.2 Stereochemie	16.; 18.
OC10	16.01.	11.3/11.4 Stereochemie und Stereoselektivität	18.
OC11	18.01.	Klausurübungen; 12.1 Kohlenhydrate	20.1-20.2

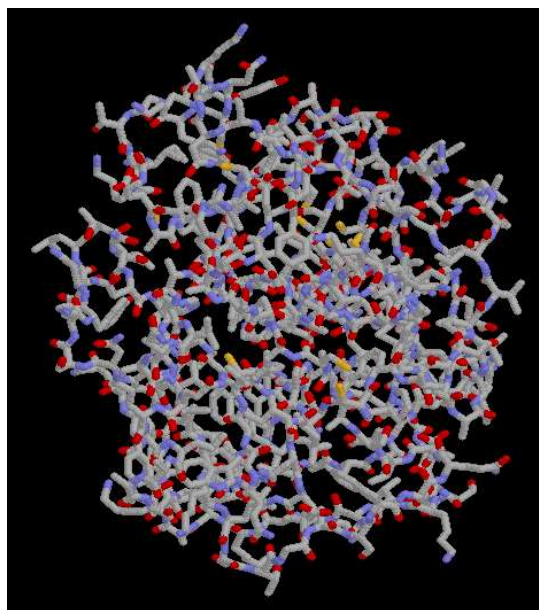
Vorlesungsplan

Zeeck, 9. Aufl.:

OC12	21.01.	12.2/12.3 Kohlenhydrate	20.3/4
OC13	23.01.	Klausurübungen	
	25.01.	Klausur 1	
OC14	28.01.	13. Aminosäuren, Peptide, Proteine, Enzyme	19.
OC15	30.01.	Fortsetzung 13.; 14. Medizinische Werkstoffe	22.
OC16	01.02.	Klausurübungen; Fortsetzung 14.	
OC 17	04.02	15. Stofftrennung und Spektroskopie; 6. Reaktionskinetik	5.6, 23., 12.
OC18	06.02.	Klausurübungen; 17. Derivate anorganischer Säuren; 18. Nucleinsäuren	17., 21.4
OC19	08.02.	Klausurübungen; 19./20. Weitere medizinisch relevante Verbindungen	diverse
	11.02.	Klausur 2	
	19.02.	Klausur 3	
	27.02.	Abschlussklausur	

1. Organische Chemie – Die Chemie des Kohlenstoffs

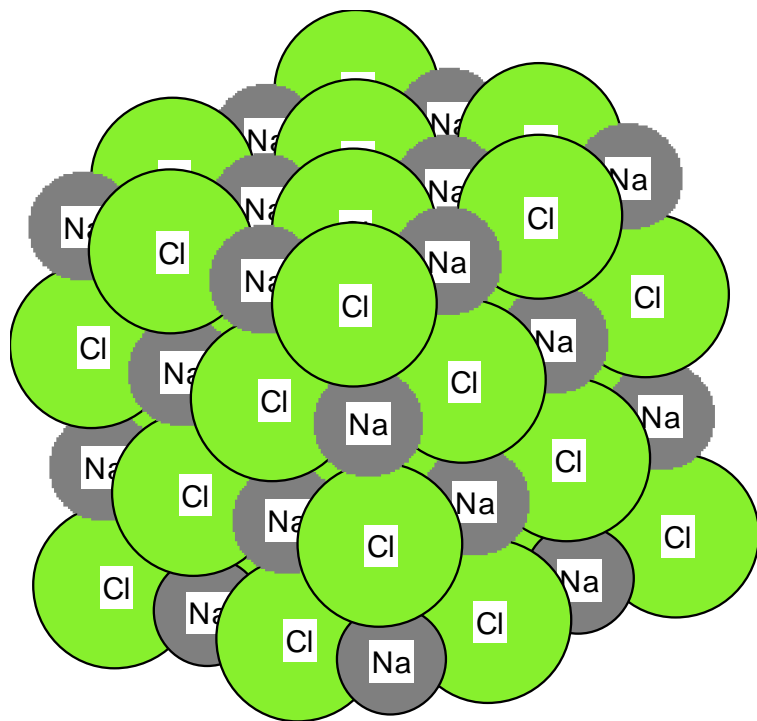
Der Kohlenstoff – Element des Lebens



<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=10127294>

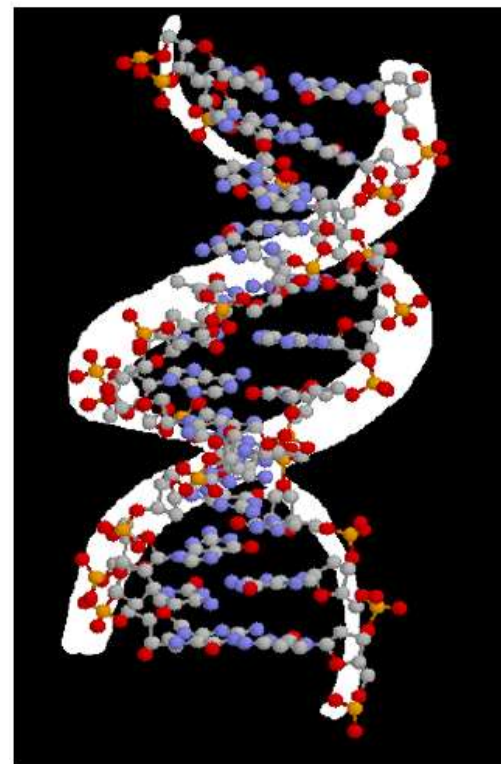
1. Organische Chemie – Die Chemie des Kohlenstoffs

Anorganische Chemie



NaCl (Kochsalz)

Organische Chemie



DNS (Desoxyribonukleinsäure)

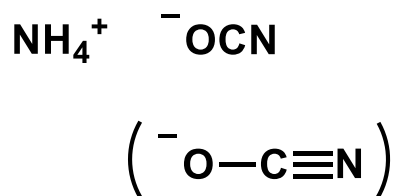
?

1. Organische Chemie – Die Chemie des Kohlenstoffs

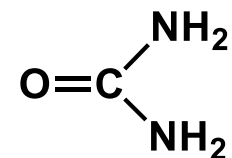
Anorganisch

Organisch

Friedrich Wöhler 1828



ΔT



Harnstoff

- Mineralische Materie
- alle Elemente
- Ionen (-bindungen)
- Kristalle
- „hart“

- Lebende Materie
- C, H, O, N (98%), P, S,
- kovalente (Atom-)Bindungen
- unpolare – polare Verbindungen
- „weich“

1. Organische Chemie – Die Chemie des Kohlenstoffs

The periodic table is color-coded by groups: Alkalimetalle (pink), Erdalkalimetalle (yellow), Übergangsmetalle (orange), Metalle (light orange), Halbmetalle (purple), Nichtmetalle (light green), Halogene (green), and Edelgase (white). Elements are also marked as natural (white), artificial (dotted), or radioactive (yellow dot).

Highlighted elements:

- Hydrogen (H) is highlighted with a blue box.
- Carbon (C) is highlighted with a red box.
- A blue box encompasses Nitrogen (N), Oxygen (O), Phosphorus (P), and Sulfur (S).
- A dashed blue box encompasses Selenium (Se), Bromine (Br), Tellurium (Te), and Iodine (I).

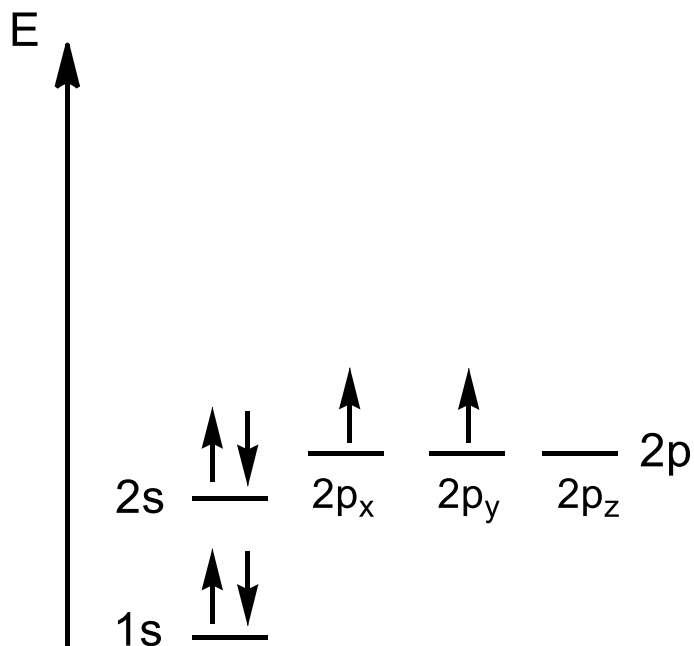
Periode	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
1	1 H																	2 He
2	3 Li	4 Be											5 B	6 C	7 N	8 O	9 F	10 Ne
3	11 Na	12 Mg											13 Al	14 Si	15 P	16 S	17 Cl	18 Ar
4	19 K	20 Ca	21 Sc	22 Ti	23 V	24 Cr	25 Mn	26 Fe	27 Co	28 Ni	29 Cu	30 Zn	31 Ga	32 Ge	33 As	34 Se	35 Br	36 Kr
5	37 Rb	38 Sr	39 Y	40 Zr	41 Nb	42 Mo	43 Tc	44 Ru	45 Rh	46 Pd	47 Ag	48 Cd	49 In	50 Sn	51 Sb	52 Te	53 I	54 Xe
6	55 Cs	56 Ba	57 -71	72 Hf	73 Ta	74 W	75 Re	76 Os	77 Ir	78 Pt	79 Au	80 Hg	81 Tl	82 Pb	83 Bi	84 Po	85 At	86 Rn
7	87 Fr	88 Ra	89 -103	104 Rf	105 Ha	106 Sg	107 Bh	108 Hs	109 Mt	110 Ds	111 Rg	112 Uub	113 Uut	114 Uuq	115 Uup	116 Uuh		
Lanthanoide	57 La	58 Ce	59 Pr	60 Nd	61 Pm	62 Sm	63 Eu	64 Gd	65 Tb	66 Dy	67 Ho	68 Er	69 Tm	70 Yb	71 Lu			
Actinoide	89 Ac	90 Th	91 Pa	92 U	93 Np	94 Pu	95 Am	96 Cm	97 Bk	98 Cf	99 Es	100 Fm	101 Md	102 No	103 Lr			

- **Nichtmetall**
- **vierwertig, kovalente Bindungen**

1. Organische Chemie – Die Chemie des Kohlenstoffs

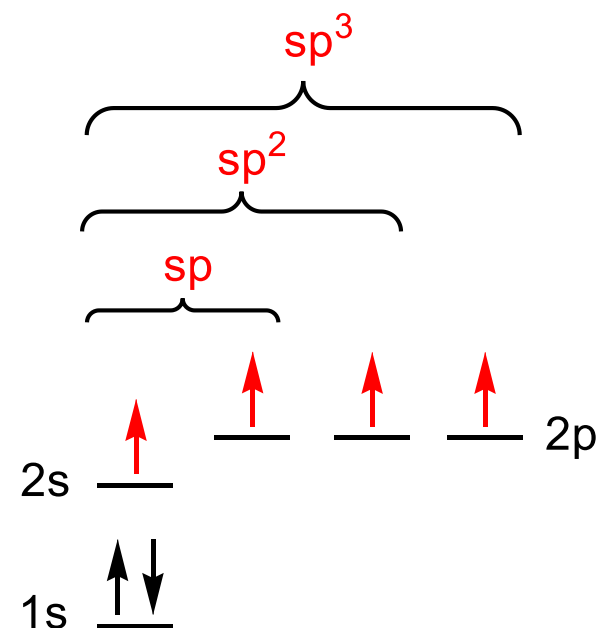
Chemische Bindungen mit Kohlenstoff

→ Elektronenkonfiguration ?



Grundzustand: $1s^2, 2s^2, 2p^2$
4 „Außenelektronen“, aber
→ nur zweiwertig, kein Oktett

Hybridisierungen:



angeregter Zustand: $1s^2, 2s^1, 2p^3$
→ vierwertig, Oktettregel erfüllbar

1. Organische Chemie – Die Chemie des Kohlenstoffs

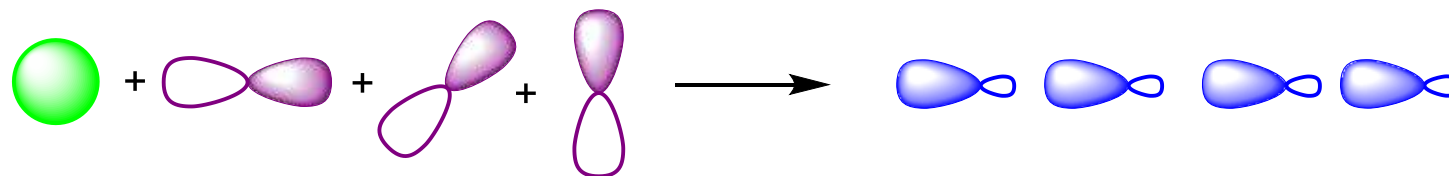
sp^3 -Hybridisierung:

$2s + 2p_x + 2p_y + 2p_z$
verbleibt:

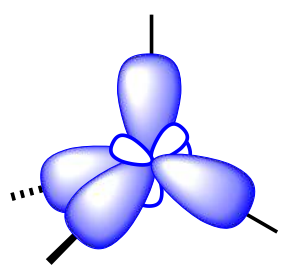
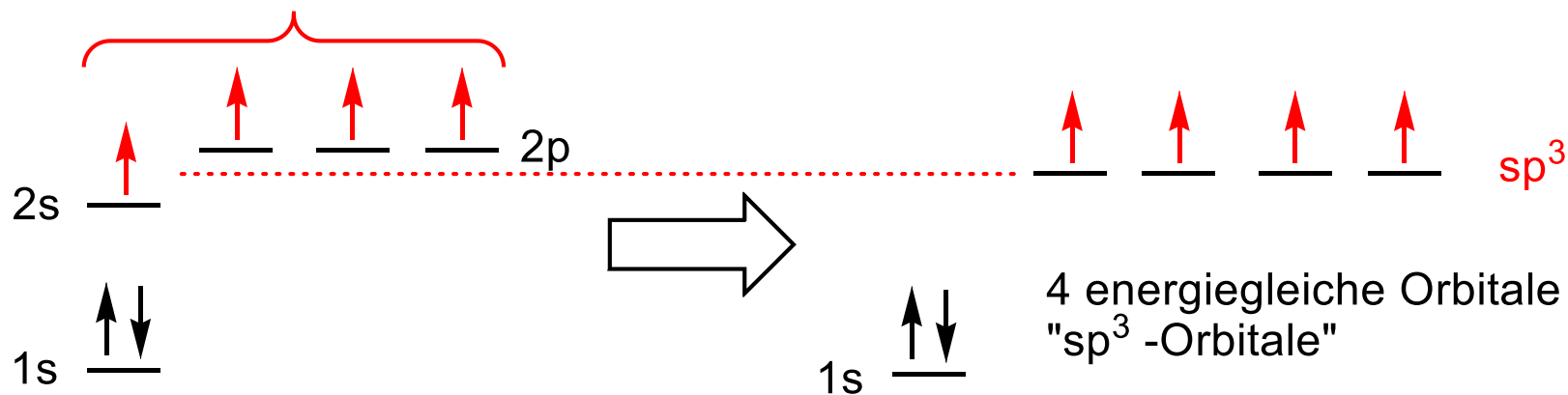


vier sp^3 -Orbitale

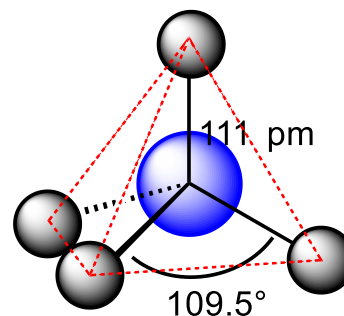
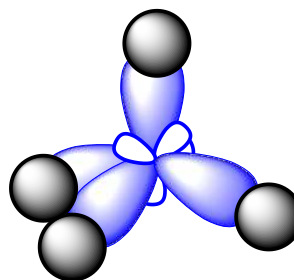
--



E



„tetraedrisch“



1. Organische Chemie – Die Chemie des Kohlenstoffs

sp^2 -Hybridisierung:

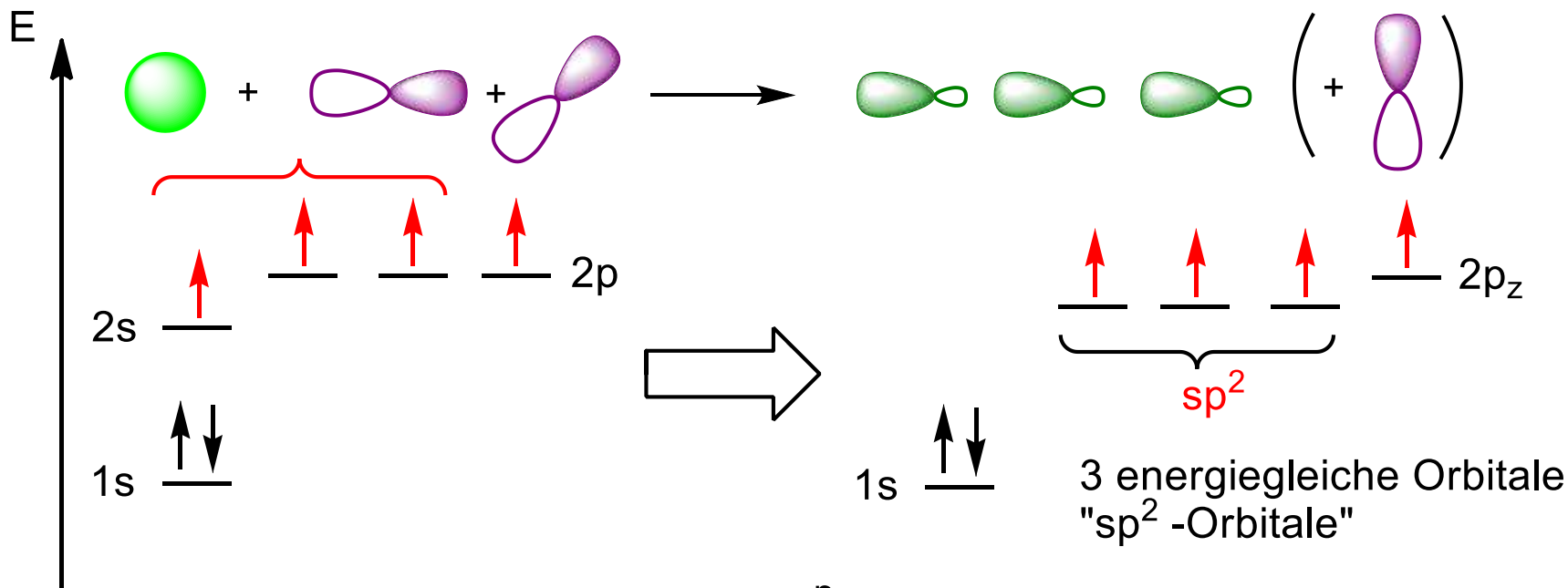
$2s + 2p_x + 2p_y$

verbleibt:

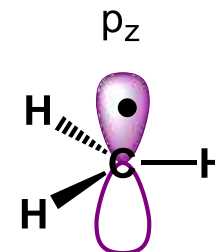
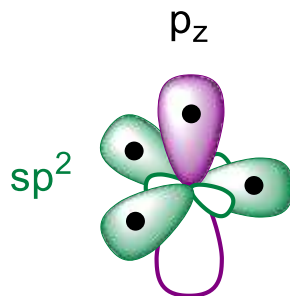
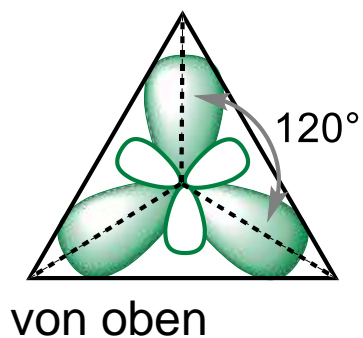
→

drei sp^2 -Orbitale

$2p_z$

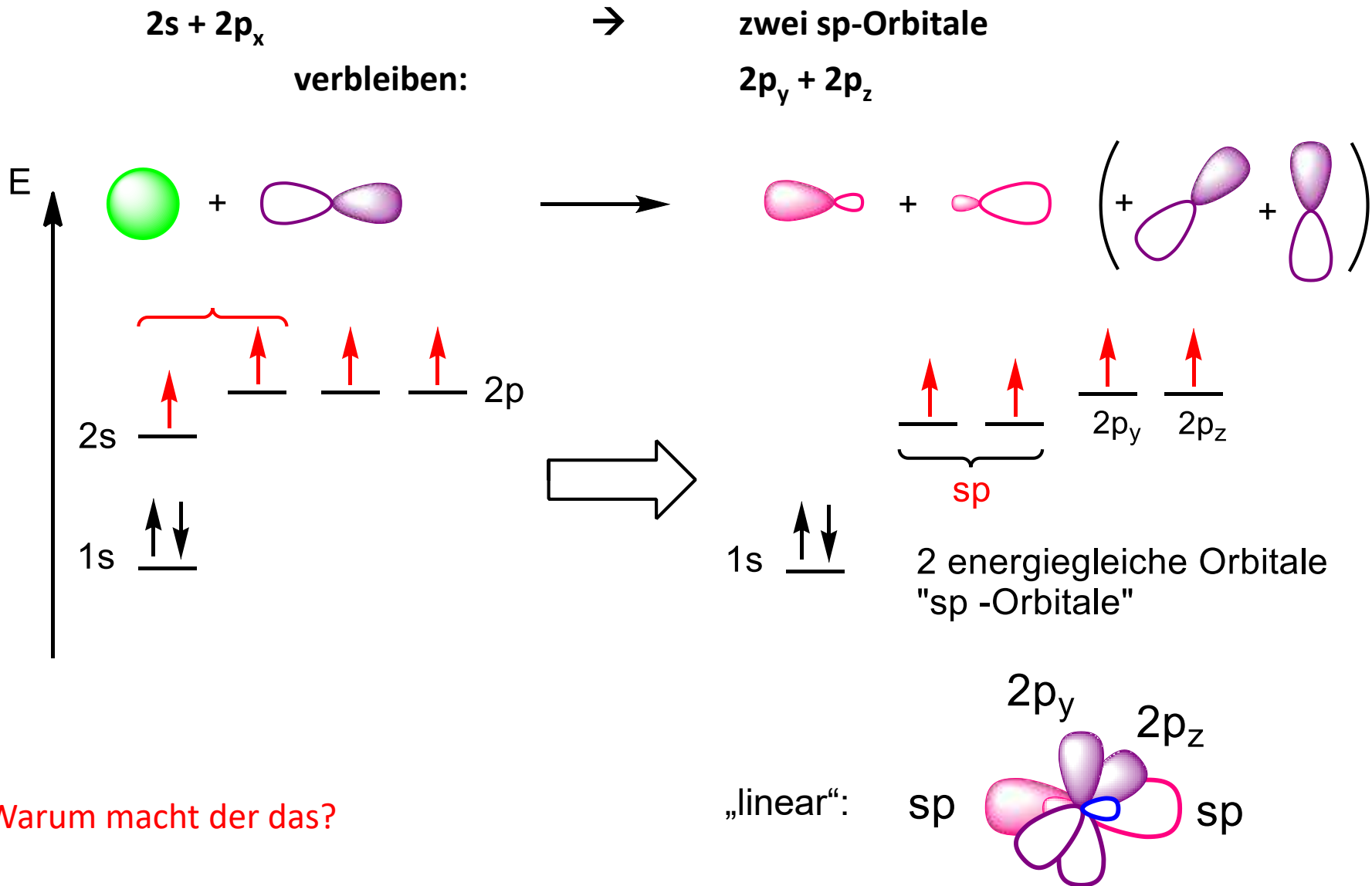


„trigonal planar“



1. Organische Chemie – Die Chemie des Kohlenstoffs

sp-Hybridisierung:



Die Vielfalt

.... der Kohlenstoff-**Verbindungen**:

- Kohlenstoff ist **vierwertig**
- 3 verschiedene **Hybridisierungen** und **Geometrien** am C
- **kovalente** Bindungen zu vielen Elementen des PSE
(biologisch relevante Verbindungen mit: H, O, N, P, S, Hal..)
- Einfach- und **Mehrfach**bindungen
- **Kohlenstoff-Kohlenstoff**-Bindungen

.... der **Reaktionen** von Kohlenstoff-Verbindungen:

- unterschiedliche **Polarität** der Bindungen zum Kohlenstoff, vgl. **EN**
- Reaktionen über **C-Kationen, C-Anionen und C-Radikale**

1. Organische Chemie – Die Chemie des Kohlenstoffs

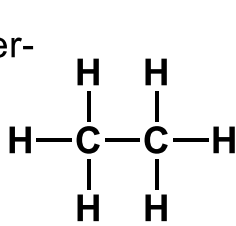
Die **Vielfalt** der Kohlenstoff-Verbindungen:

Funktionelle Gruppen

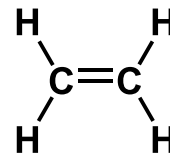
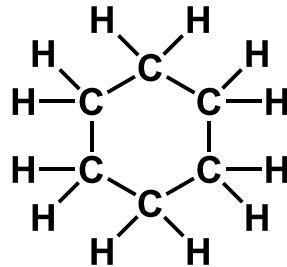


Verbindungsklassen

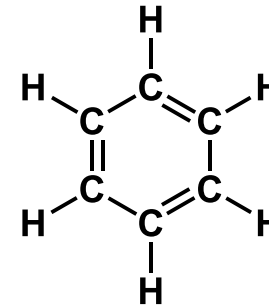
Kohlenwasser-
stoffe:



Alkane



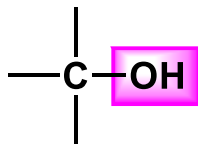
Alkene



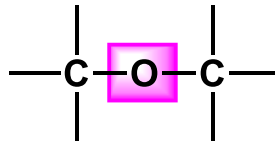
Arene



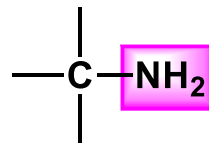
Alkyne



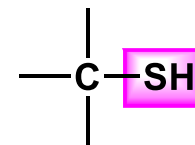
Alkohole



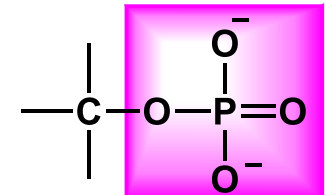
Ether



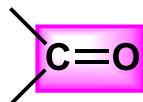
Amine



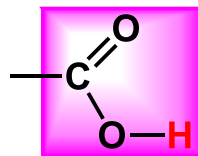
Thiole



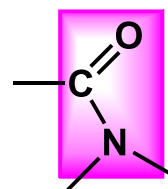
Phosphate



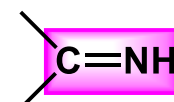
Aldehyde,
Ketone



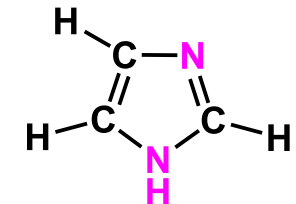
Carbonsäuren
und Derivate



Amide

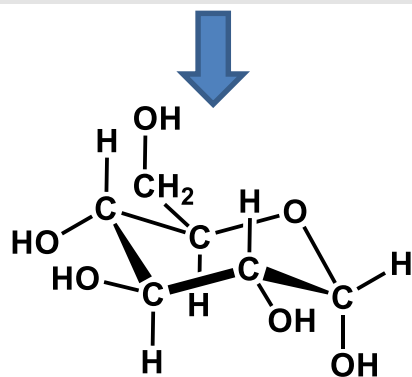


Imine



Heterocyclen

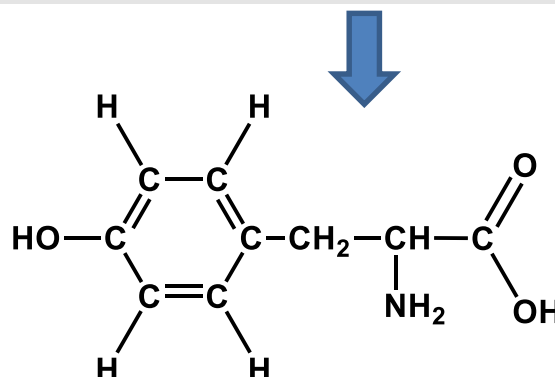
1. Organische Chemie – Die Chemie des Kohlenstoffs



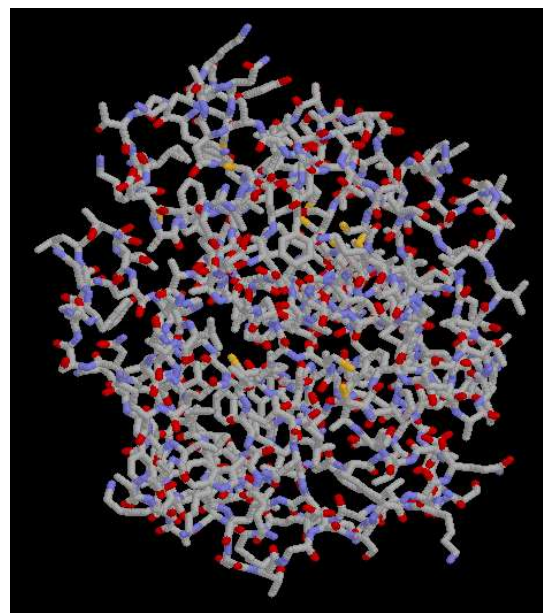
α -D-Glucose



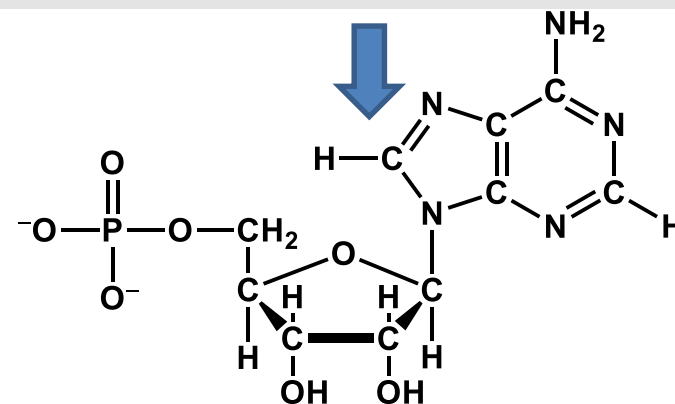
Glykogen



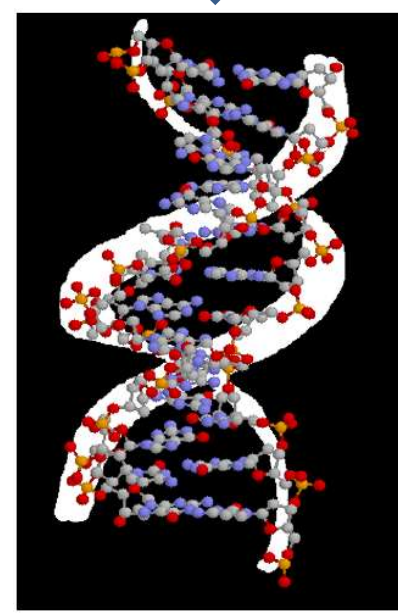
Tyrosin



Proteine



Adenosinmonophosphat (AMP)



DNS



2. Gesättigte Kohlenwasserstoffe: Alkane

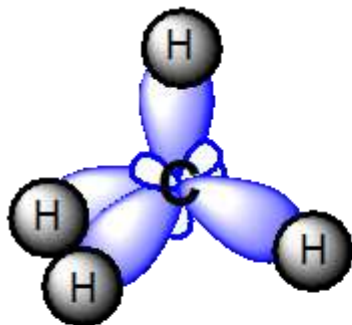
Alkane: Vom Erdöl zum Inhalationsnarkotikum



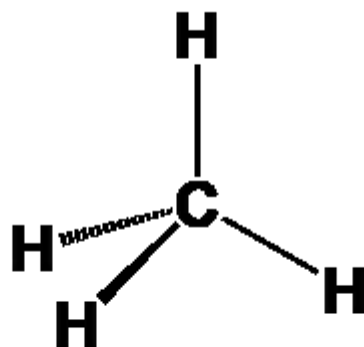
2. Gesättigte Kohlenwasserstoffe: Alkane

2.1 Struktur und Eigenschaften

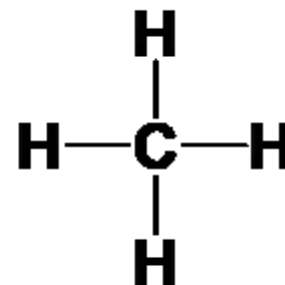
Das Methan: CH₄



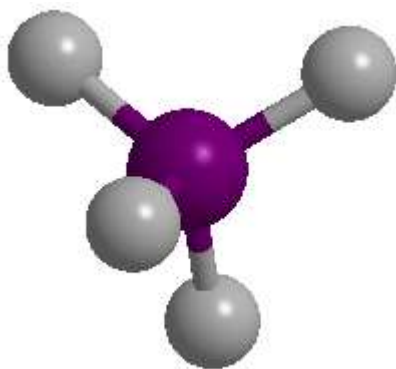
Orbitalmodell



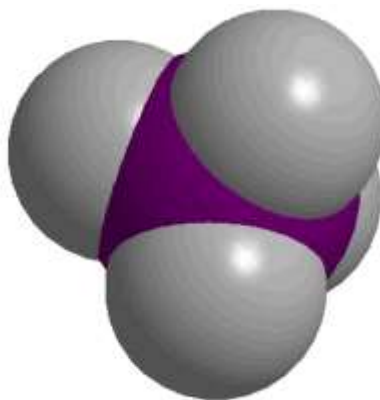
Tetraeder-Darstellung



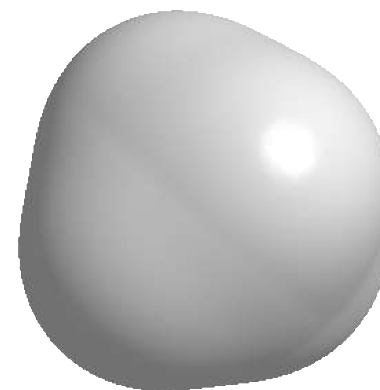
Projektion



Kugel-Stab-Modell



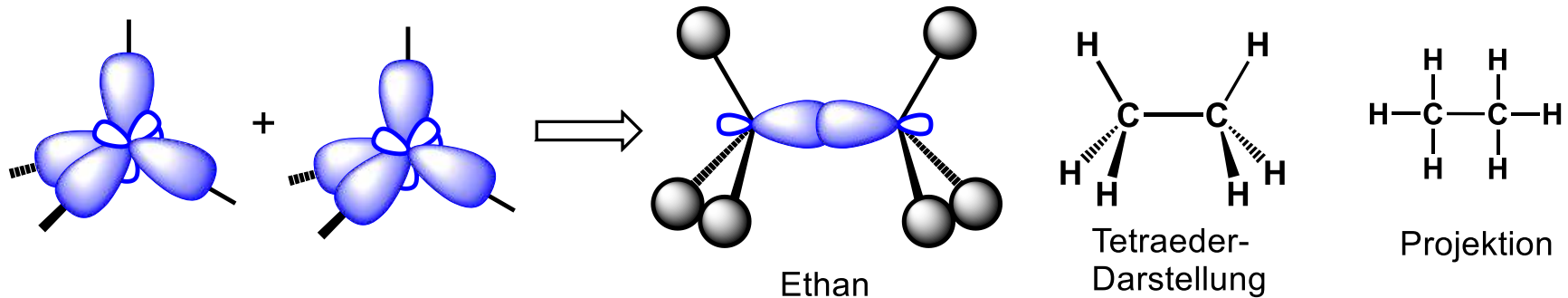
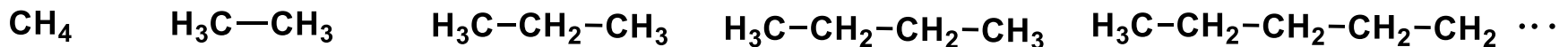
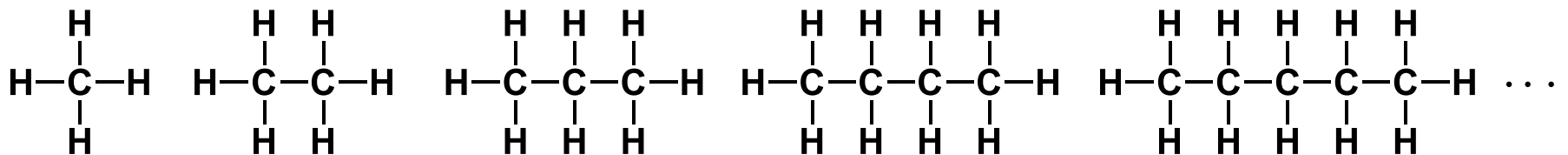
Kalottenmodell



Moleküloberfläche



CS Chem3D Model

Lineare Alkane C_nH_{2n+2} Homologe Reihe: C_nH_{2n+2} 

Methan

Ethan

Propan

n-Butan**n**-Pentan

2. **Gesättigte Kohlenwasserstoffe: Alkane**
 2.1 **Struktur und Eigenschaften**



Anzahl C	Name	Summenformel	Schmp. [°C]	Sdp. [°C]	bei 20°C
1	Methan	CH ₄	-182.5	-162	Gas
2	Ethan	C ₂ H ₆	-183.3	-89	Gas
3	Propan	C ₃ H ₈	-188	-42	Gas
4	Butan	C ₄ H ₁₀	-138	0	Gas
5	Pentan	C ₅ H ₁₂	-130	36	flüssig
6	Hexan	C ₆ H ₁₄	-95	69	flüssig
7	Heptan	C ₇ H ₁₆	-91	98	flüssig
8	Octan	C ₈ H ₁₈	-57	126	flüssig
9	Nonan	C ₉ H ₂₀	-54	151	flüssig
10	Decan	C ₁₀ H ₂₂	-30	174	flüssig
11	Undecan	C ₁₁ H ₂₄	-26	196	flüssig
12	Dodecan	C ₁₂ H ₂₆	-10	216	flüssig
...					
20	Eicosan	C ₂₀ H ₄₂	37	343	fest

Erdgas,
Faulgase

„Gase“

„Petrolether“

„Benzin“

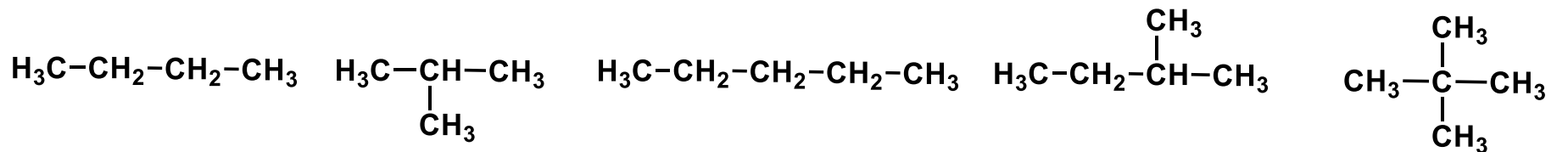
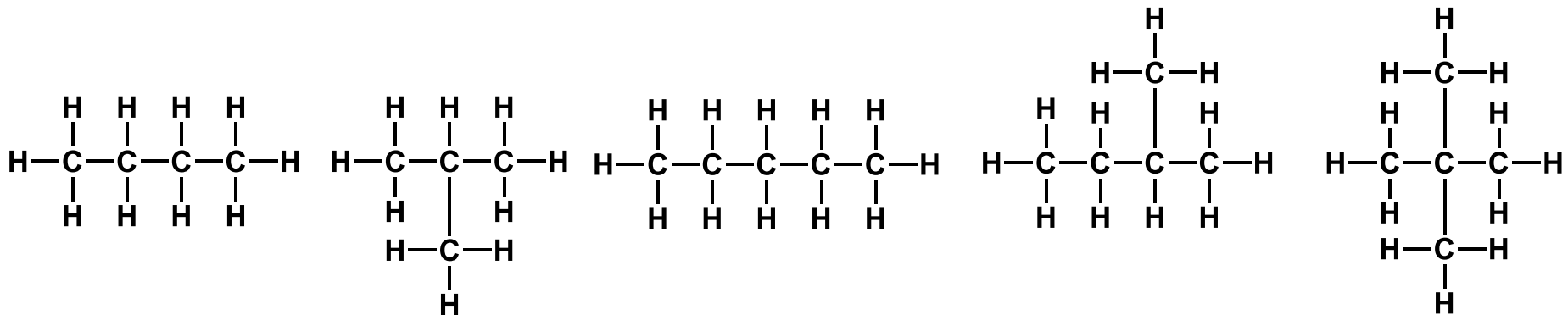
„Diesel“

„Wachs“



➔ Brennstoffe, Lösemittel, **Salbengrundlage (Vaseline, Schmp. 38-58°C)**

Konstitution: Gerüstisomerie ab "Butan"



n-Butan

i(so)-Butan, Isobutan
2-Methylpropan

n-Pentan

Iso-pentan
2-Methylbutan

Neo-pentan
2,2-Dimethylpropan

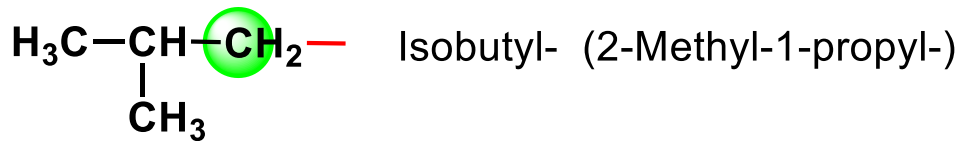
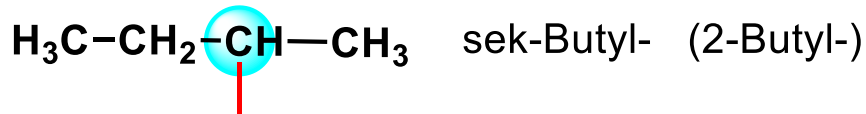
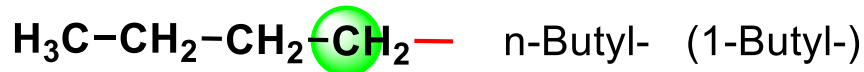
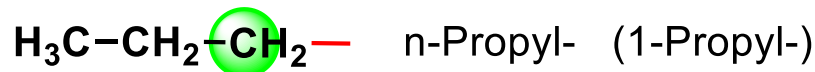
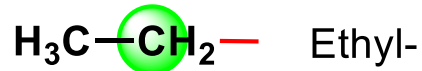
C_4H_{10}

C_5H_{12}


Summenformel	C_3H_8	C_4H_{10}	C_5H_{12}	C_6H_{14}	C_7H_{16}	C_8H_{18}	$C_{40}H_{82}$
Zahl der Isomeren	1	2	3	5	9	18	62.481.801.147.341


→ Nomenklatur

Nomenklatur: Alkylreste / Alkylsubstituenten



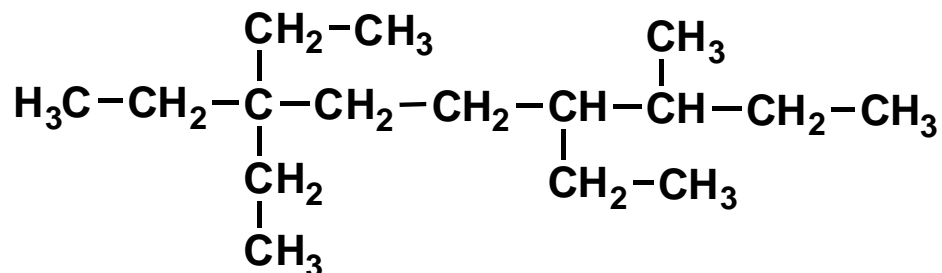
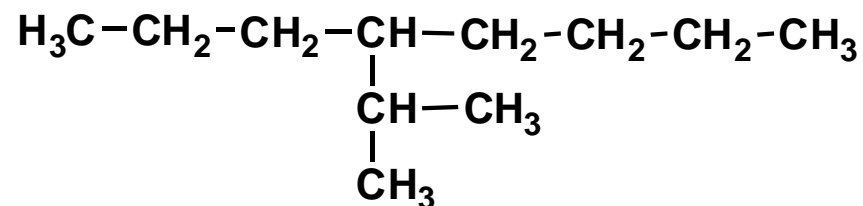
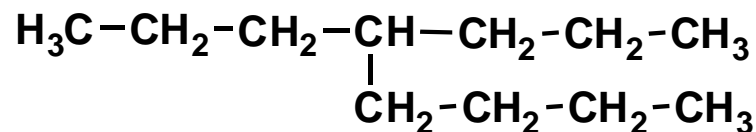
 primäres C: mit 0 oder 1 C verbunden

 sekundäres C: mit 2 C verbunden

 tertiäres C: mit 3 C verbunden

Übungsaufgaben:

Benennen Sie folgende Verbindungen:

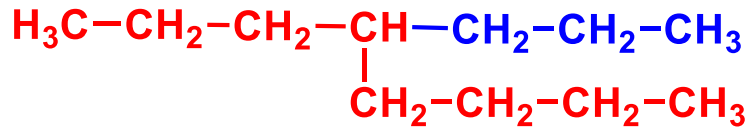


Zeichnen Sie folgende Verbindung:

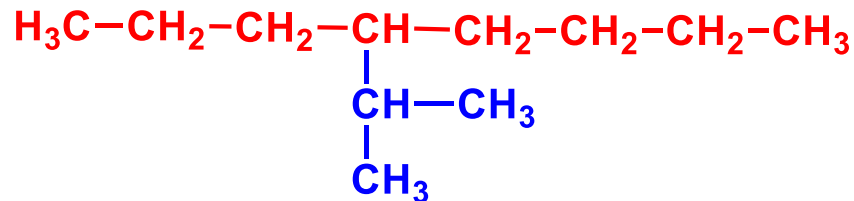
6-Ethyl-2,2,4-trimethyl-4-(1-propyl)octan

Übungsaufgaben:

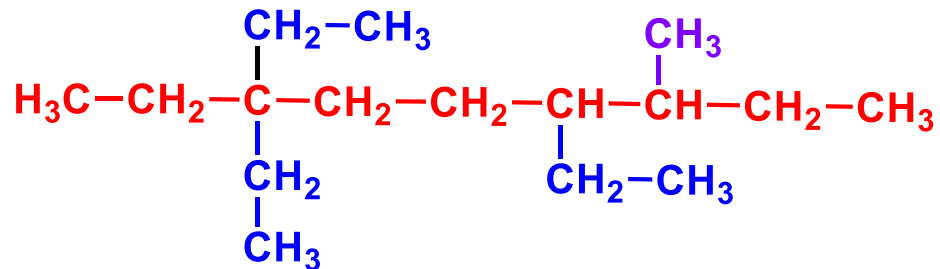
Benennen Sie folgende Verbindungen:



4-(1-Propyl)octan
n-propyl



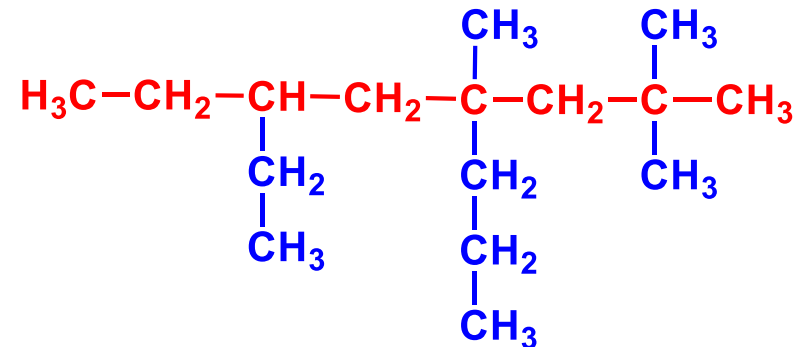
4-(2-Propyl)octan
isopropyl



3,3,6-Triethyl-7-methylnonan

Zeichnen Sie folgende Verbindung:

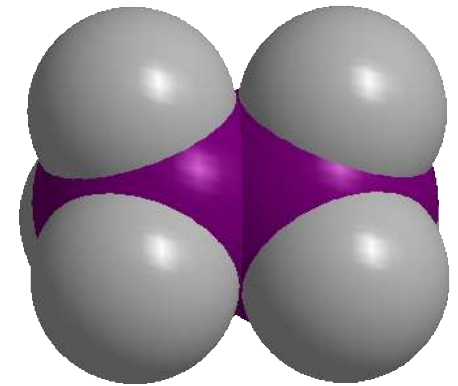
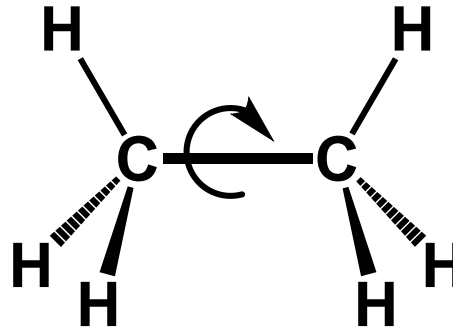
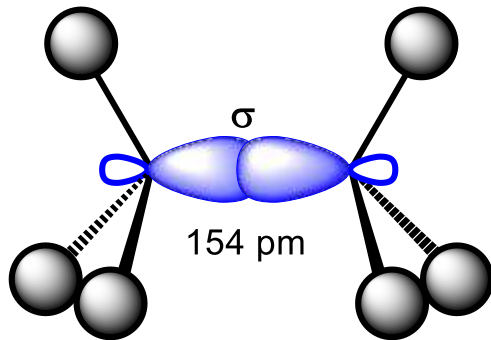
6-Ethyl-2,2,4-trimethyl-4-(1-propyl)octan



Räumliche Anordnung - Konformationen: Drehung um σ -Bindungen

σ -Bindung: Orbitalüberlappung auf der Verbindungsachse der Atome
s-Anteil der beteiligten Orbitale (sp^3 , sp^2 , sp)

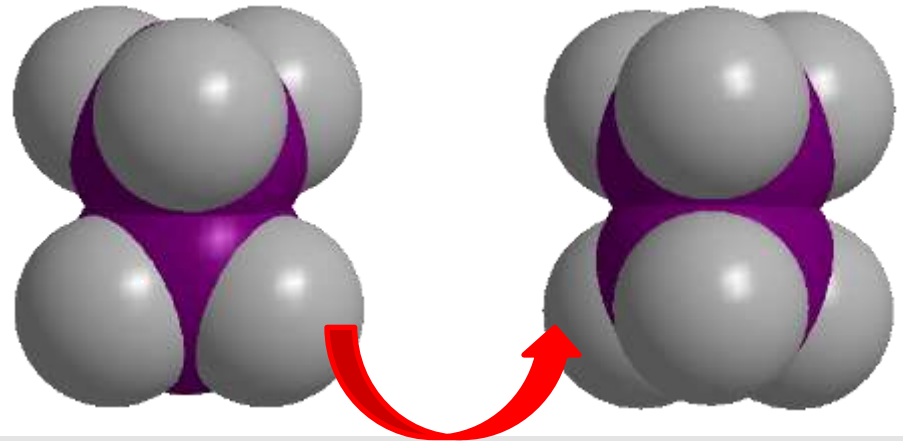
Ethan:



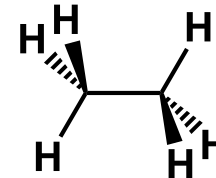
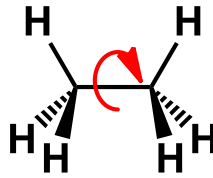
Drehung um Einfachbindung:

→ **Konformationen**

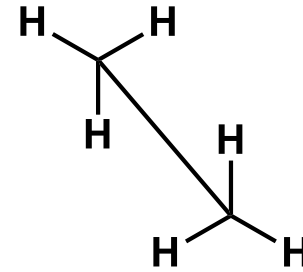
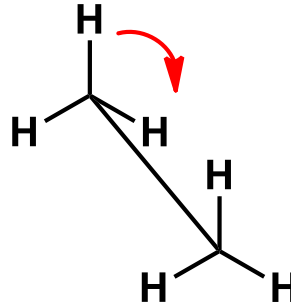
→ Energieunterschiede ?!



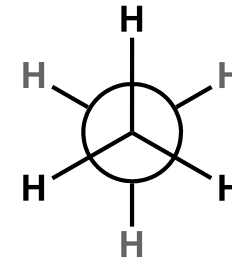
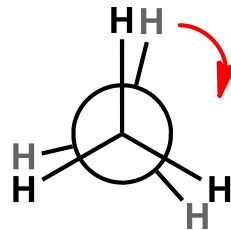
Keilstrichformel:



Sägebock-
Darstellungen:

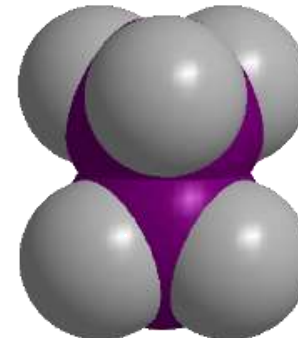
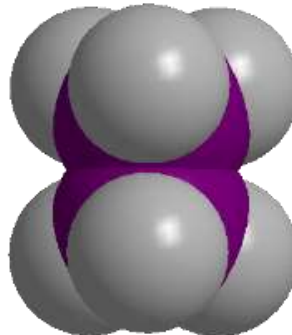


Newman-
Projektionen:



➔ **Konformationen:** **ekliptisch** **gestaffelt**

Kalottenmodelle:

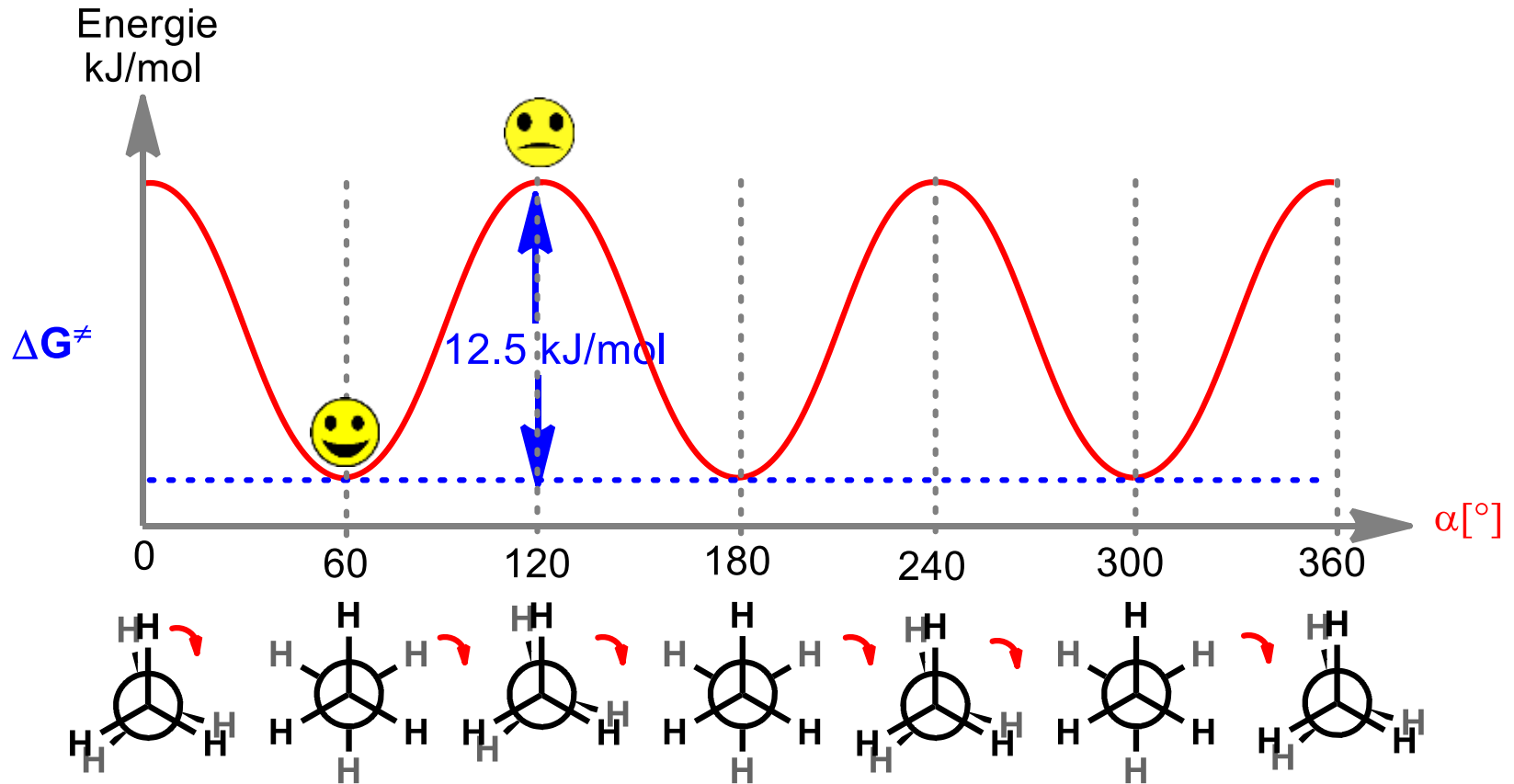


CS Chem3D Model



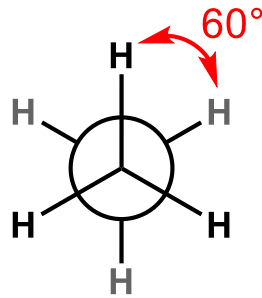
Konformationen: Ethan

Torsionsenergie in Abhängigkeit vom Torsionswinkel

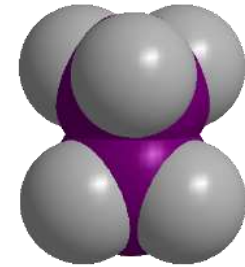
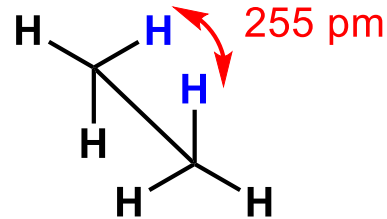


Die gestaffelte „Konformation“ ist um **12.5 kJ/mol** energieärmer !

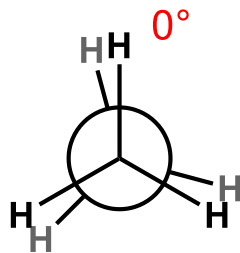
Warum?



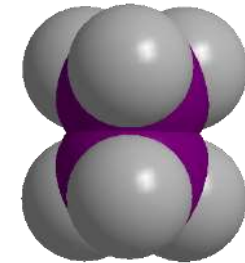
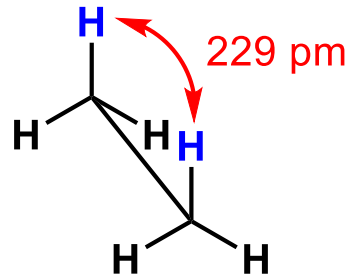
gestaffelt



van-der-Waals-Abstoßung



ekliptisch



Ist das viel ?

Eyring-Gleichung:

$$k = \frac{k_B \cdot T}{h} \cdot e^{\frac{-\Delta G^\ddagger}{R \cdot T}}$$

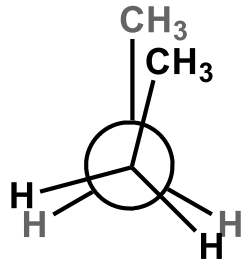
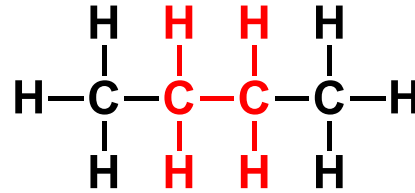
12.5 kJ/mol



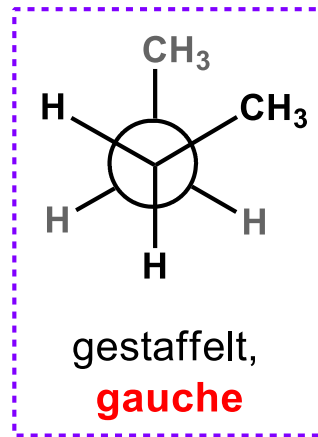
Rechnung:

➡ bei 25°C sind ~ **3,6•10¹⁰** Drehungen **pro s** möglich !!

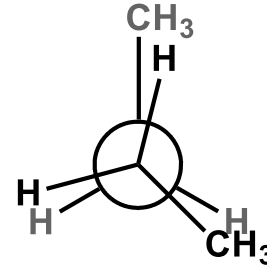
Konformationen des n-Butan:



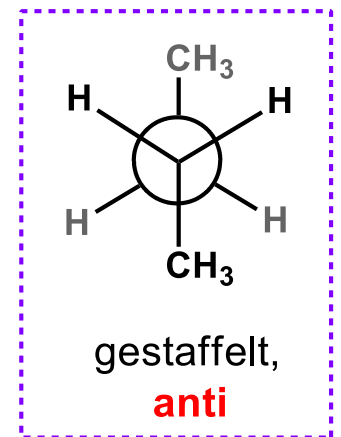
ekliptisch,
syn



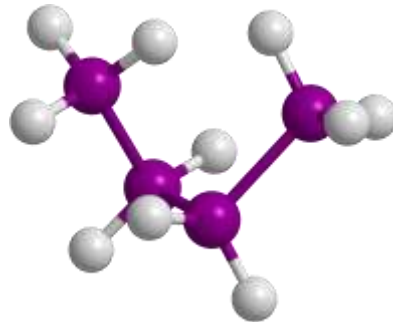
gestaffelt,
gauche



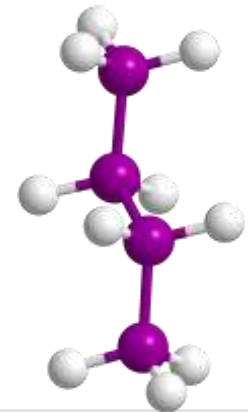
ekliptisch,
syn



gestaffelt,
anti

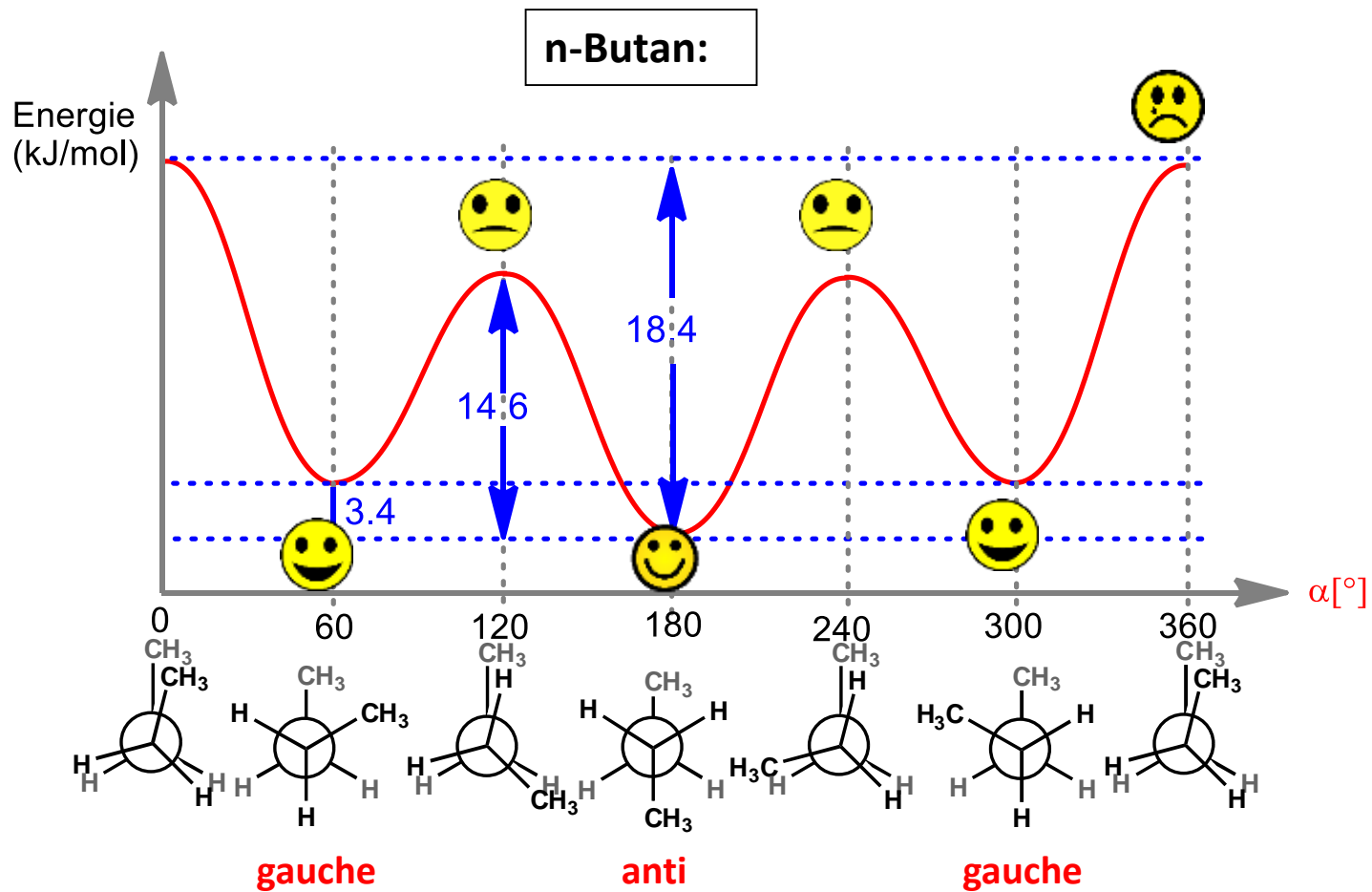


CS Chem3D Model

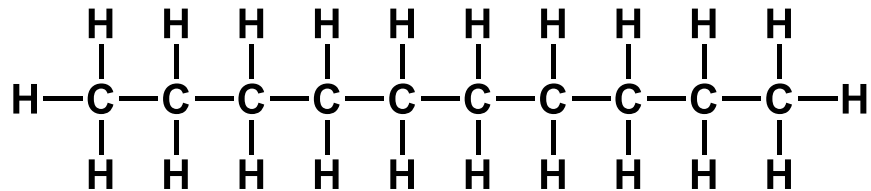


2. Gesättigte Kohlenwasserstoffe: Alkane

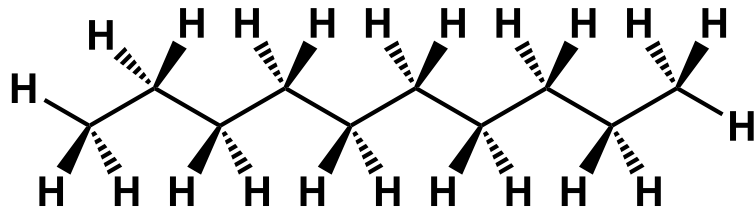
2.1 Struktur und Eigenschaften



- Beliebig viele Konformationen (Rotamere), u.a. **Minima** und **Maxima**
- **Konformere**: Rotamere in einem **Energieminimum** → nur **gauche** und **anti**

n-Decan – Konformation(en) und Schreibweisen

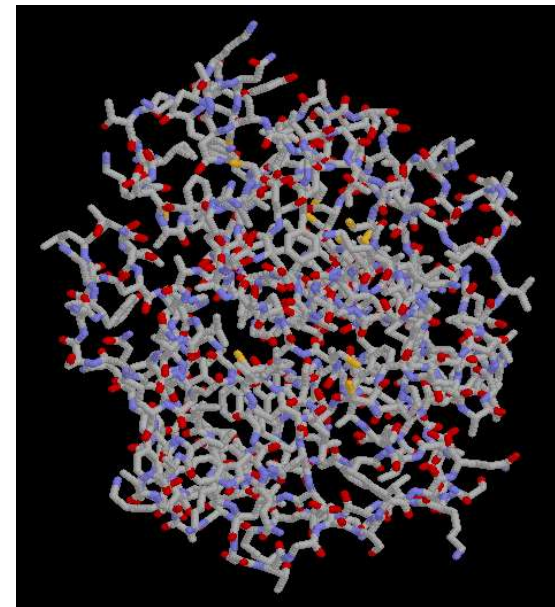
Projektion (schematisch)



Keilstrich-Schreibweise:
Zickzack-Konformation
= *all-anti*-Konformation



→ Räumliche Gestalt großer Moleküle



CS Chem3D Model

Kohlenstoff:

- C ist vierwertig
- Hybridisierungen und Geometrien
- C–C –Bindungen möglich



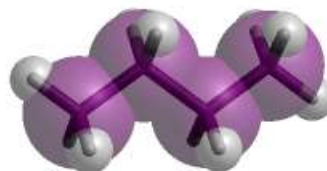
Methan



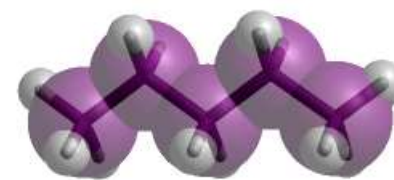
Ethan



Propan



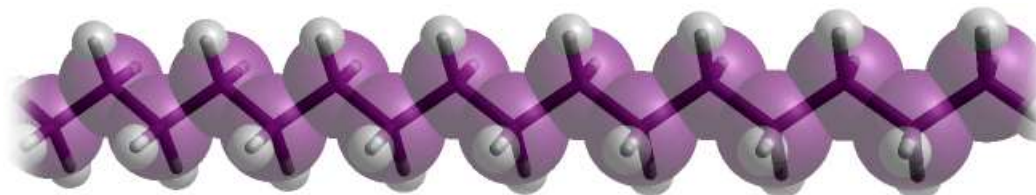
Butan



Pentan

Alkane:

- sp^3 -Hybridisierung \rightarrow C-C -Einfachbindungen
- homologe Reihe
- **Konstitutions**isomere (Nomenklatur)
- Konformationen und **Konformere**



„Polyalkan“

2.2 Cyclische Alkane

Cycloalkane durch Ringschluss

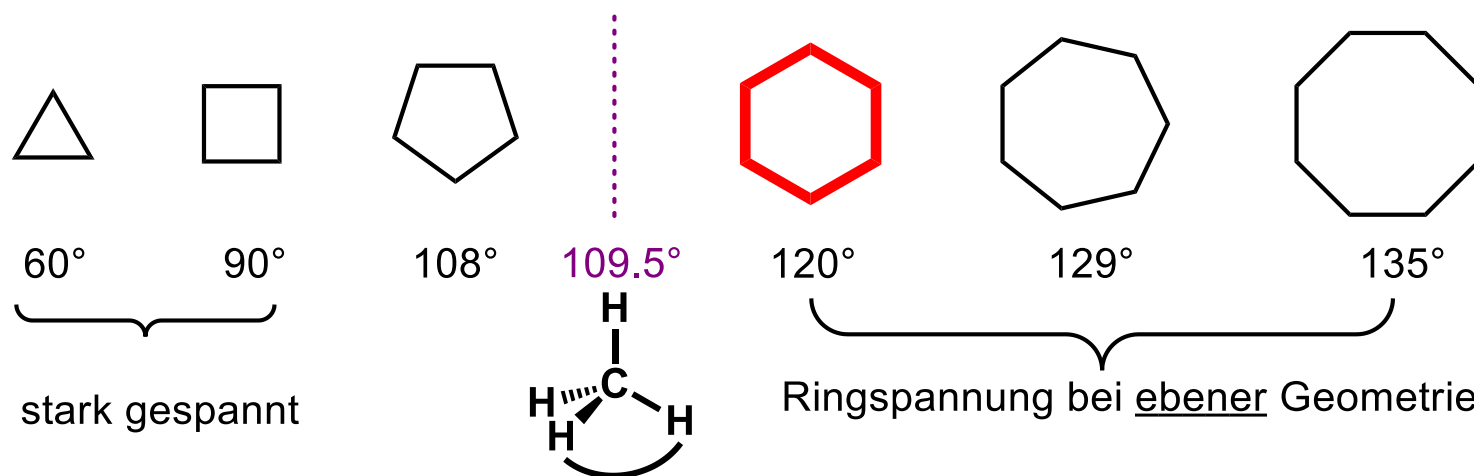
→ homologe Reihe C_nH_{2n}

→ ungünstige Bindungswinkel ? → Winkelspannung

→ keine *anti-* bzw. *gestaffelte* Konformationen? → Konformationsspannung („Torsionsspannung“)

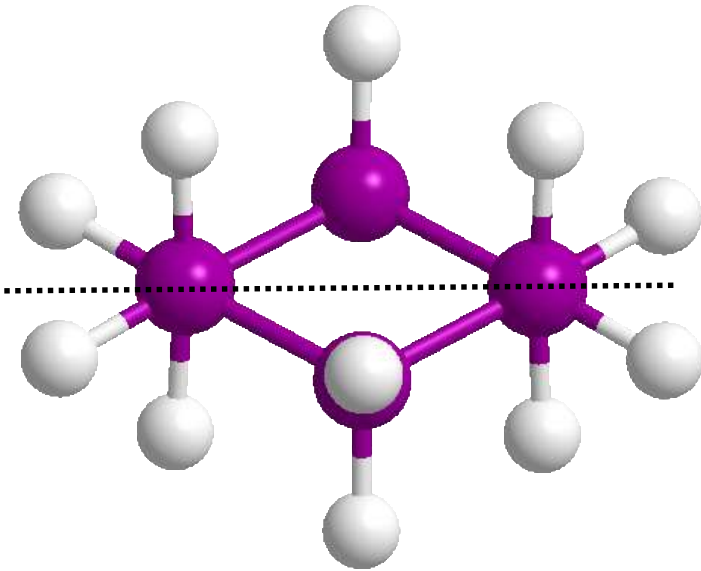
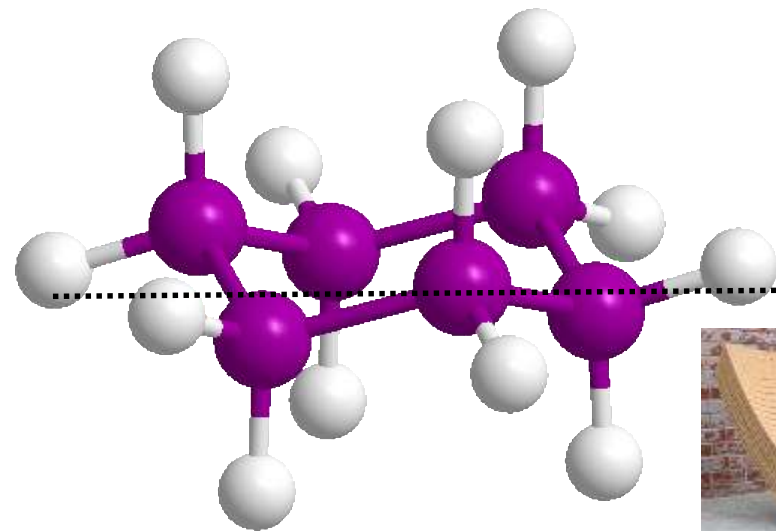
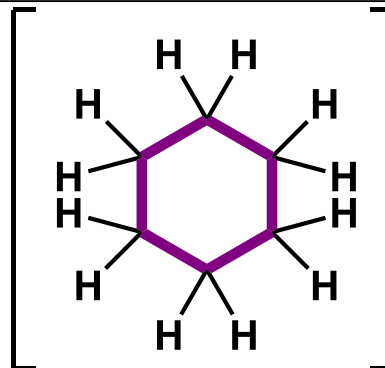
} → Ringspannung

Geometrischer Bindungswinkel bei ebener (**planarer**) Struktur:



→ Moleküle „**optimieren**“ ihre Geometrie

Cyclohexan:

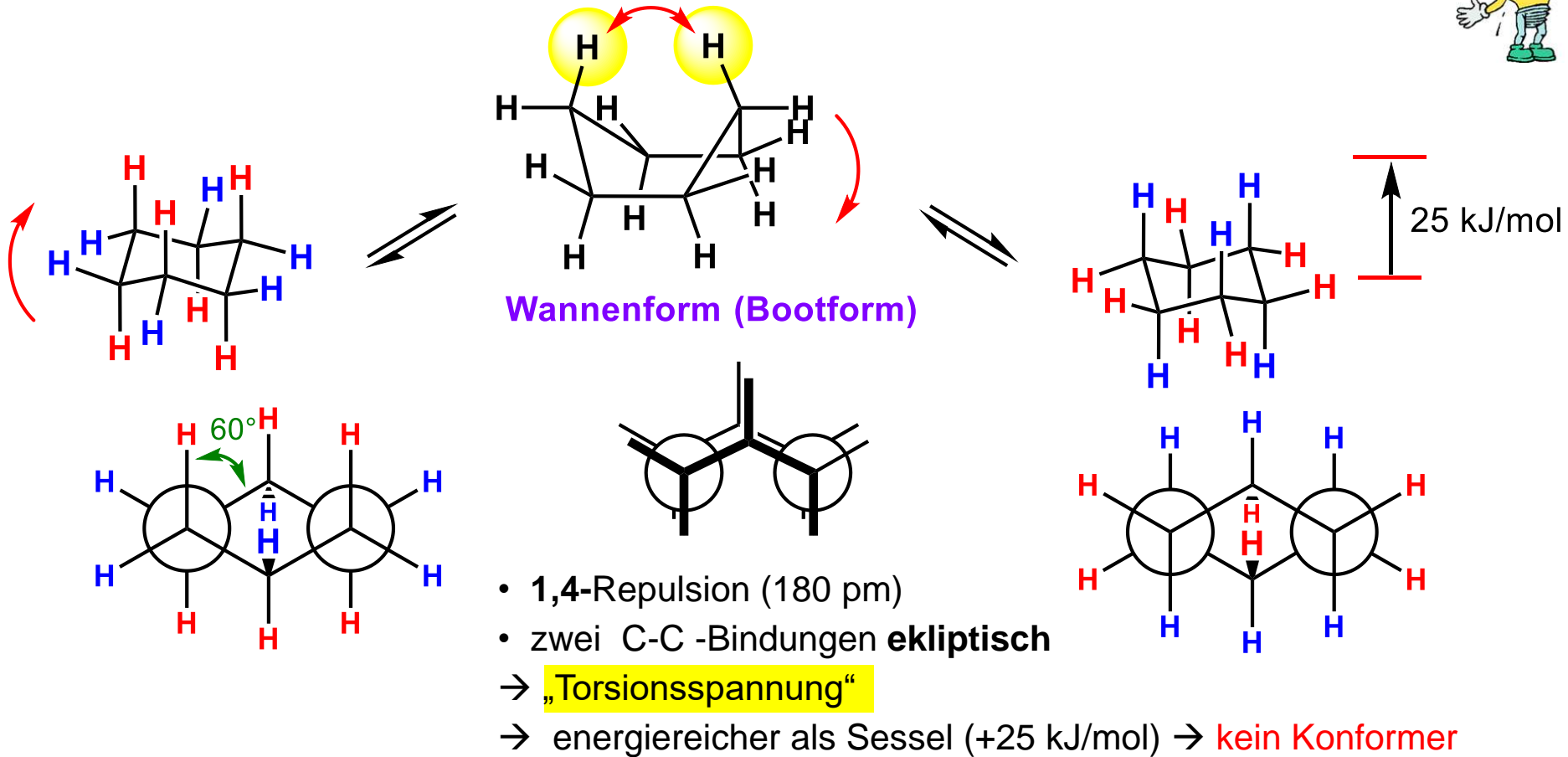


- nicht planar
- „**Sesselkonformation**“: alle Bindungswinkel $\sim 110^\circ$
- an allen Bindungen **gestaffelt** und **gauche**-Konformation !
- Ringspannung ~ 0 kJ/mol !
- **axiale** und **äquatoriale** Substituenten
- „Ringebe“ + „Ober- und Unterseite“



CS Chem3D Model

Cyclohexan: Drehung um Einfachbindungen? → „durchklappen“ → Konformationen

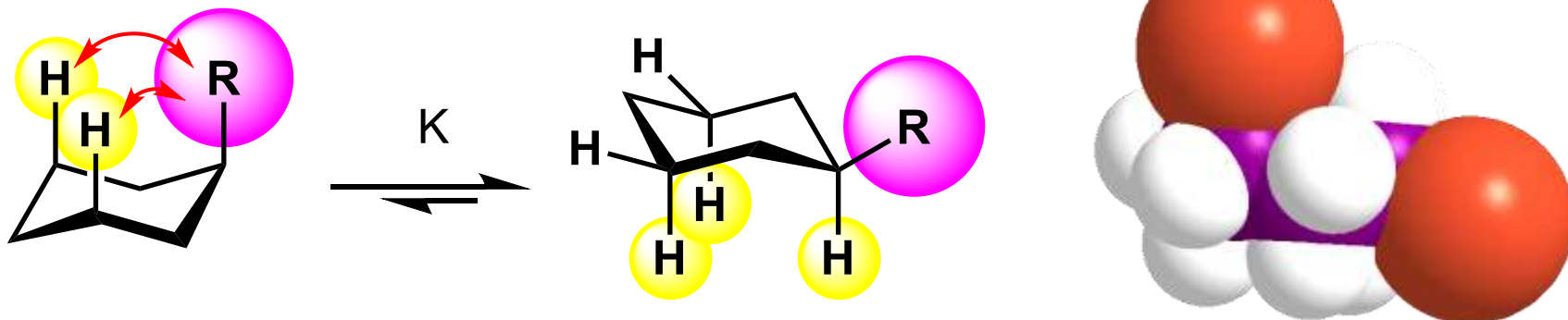


→ Sesselformen (1+2) **energetisch günstig** → **Konformere**

→ Jeder Substituent ändert von Sesselform 1 nach Sesselform 2 seine räumliche Lage von äquatorial zu axial und umgekehrt.

Cyclohexan mit **einem** Substituenten:

"1,3-diaxiale Repulsion"



→ Ein **Substituent R** passt besser in **equatoriale** Position

→ Je größer der Substituent R, umso **eindeutiger**

$$\Delta G^0 = -R \cdot T \cdot \ln K$$

ΔG^0 : günstiger um:

R = CH₃: 7.1 kJ/mol → 95 : 5

R = *tert*-Butyl: 18.9 kJ/mol → 99.9 : 0.1



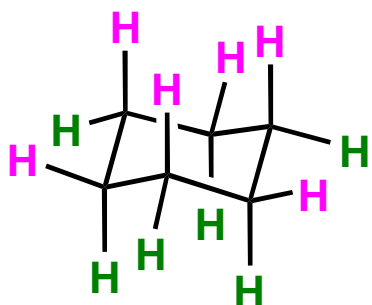
CS Chem3D Model



Cyclohexan mit **zwei** benachbarten **Substituenten**:

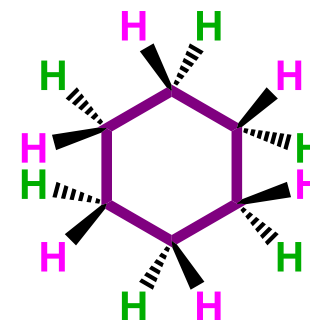
"oben"

"unten"



trans: auf der entgegengesetzten „Ringseite“

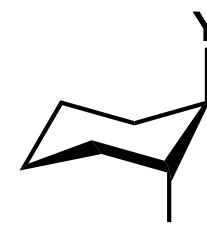
cis: auf der gleichen „Ringseite“



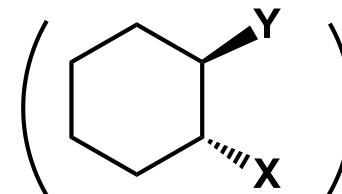
1,2-trans



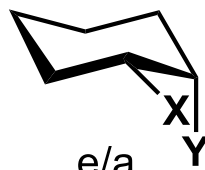
e/e



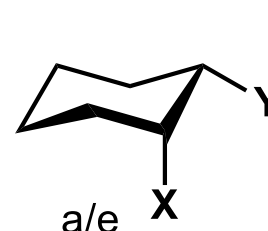
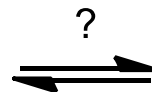
a/a



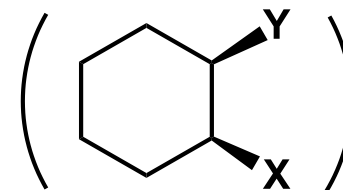
1,2-cis



e/a

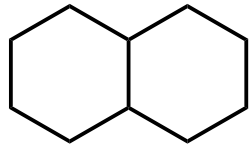


a/e

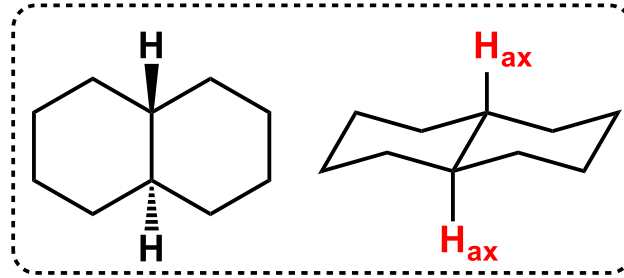


→ **trans** ist stabiler

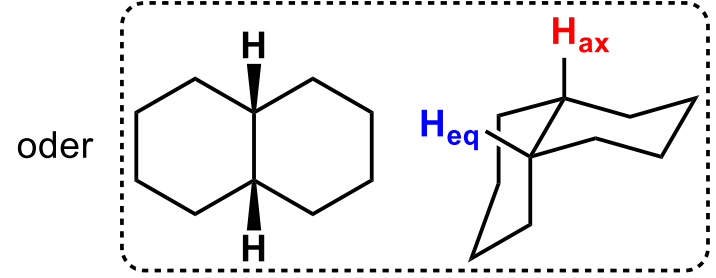
2.2 Cyclische Alkane



"Decalin"

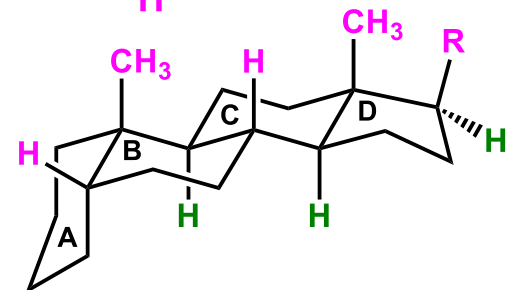
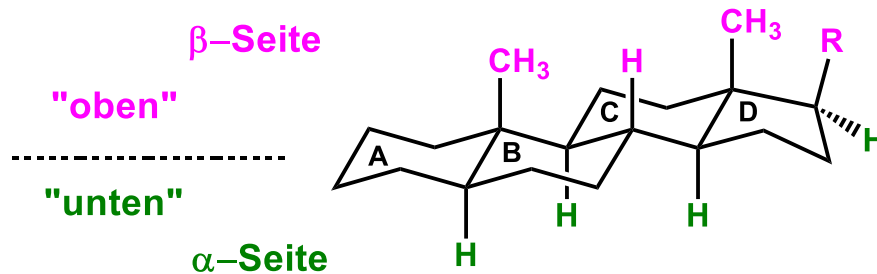
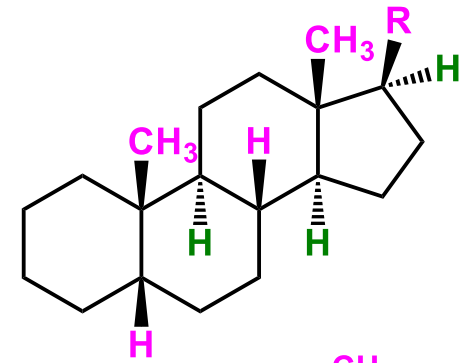
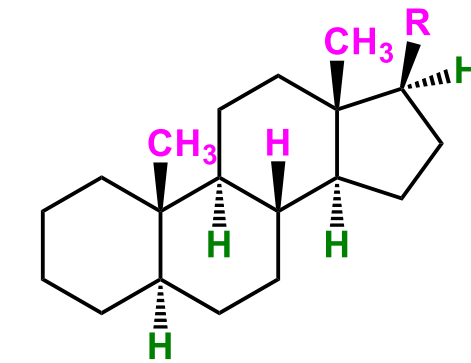


trans-Decalin
Sdp. 185°C



cis-Decalin
Sdp. 195°C

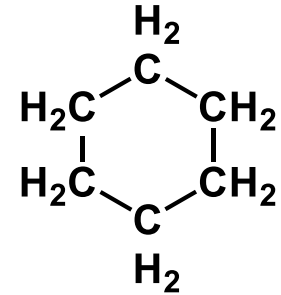
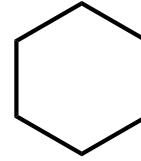
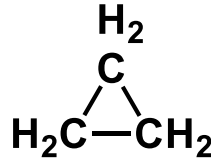
Steroide (Grundgerüst):



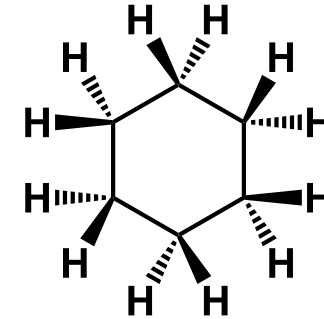
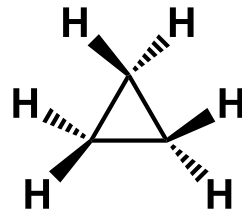
CS Chem3D Model

Ergänzung:

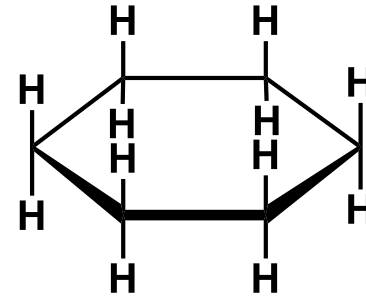
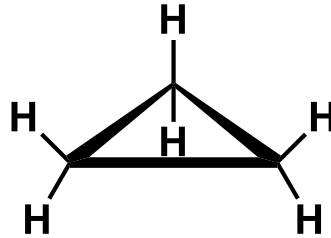
Cycloalkane:



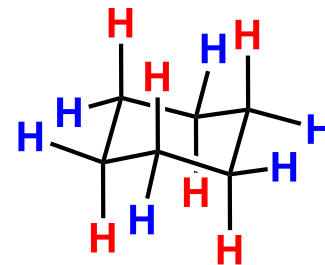
Darstellung von cis/trans
(Ober-, Unterseite):



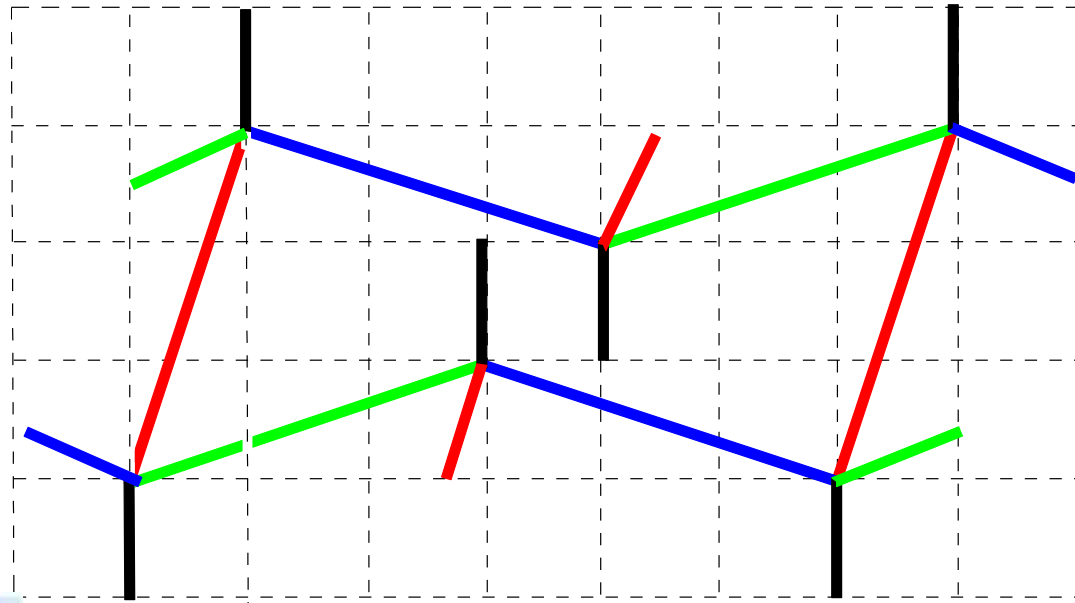
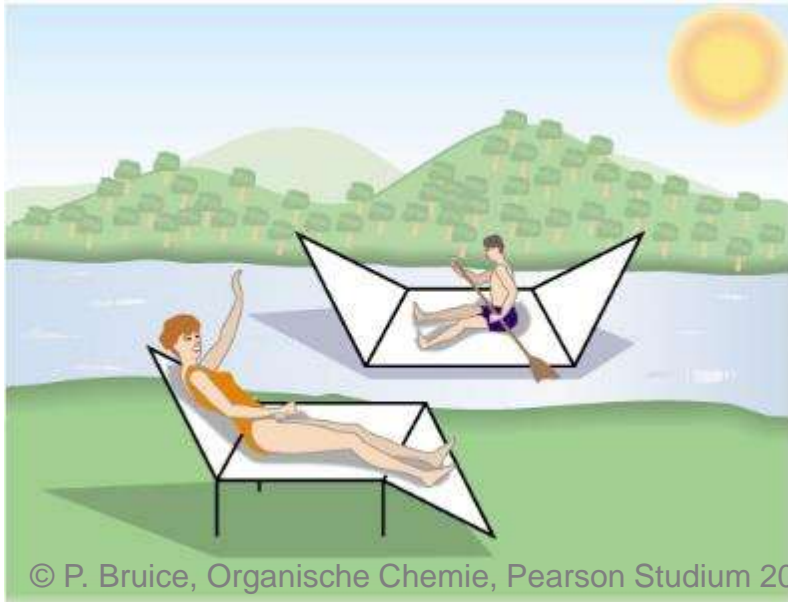
Räumliche Vorstellung:



Reale 3D-Struktur:



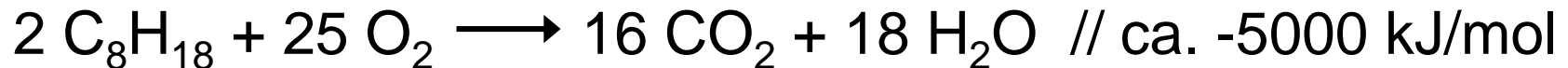
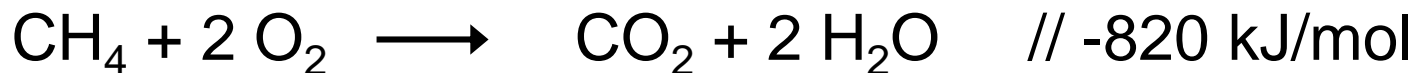
Wir zeichnen einen Sessel:



- **äquatoriale** Bindungen
- **axiale** Bindungen
- benachbarte axiale Bindungen sind **anti**
- benachbarte äquatoriale Bindungen sind **gauche**

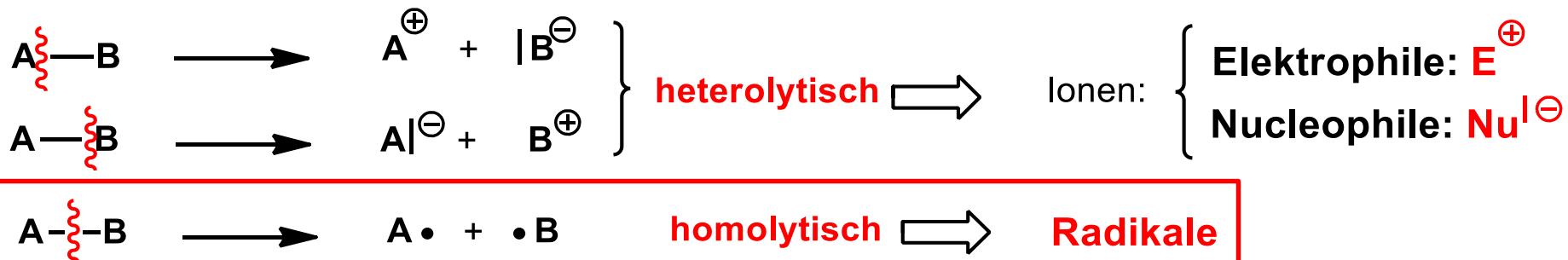
2.3 Eigenschaften und Reaktionen der Alkane

- unpolar (Elektronegativität: H: 2.2 C: 2.6)
- C₁ - C₄ gasförmig, C₅ - C₂₀ flüssig, > C₂₀ fest
- > C₁₀₀₀ : Kunststoff („Polyethylen“)
- leichter als Wasser
- nicht mit Wasser mischbar: **hydrophob** (vgl. „Methanhydrat“)
- mit unpolaren Substanzen mischbar: **lipophil**
- (relativ) reaktionsträge, „Paraffine“
- brennbar: **Oxidation** mit Luftsauerstoff:



 [Wachsbrand](#)

Reaktionen organischer Verbindungen: Typisierung nach **Spaltung von Bindungen**



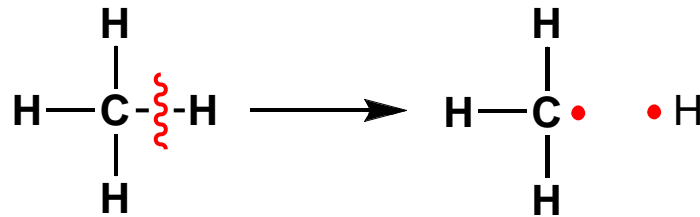
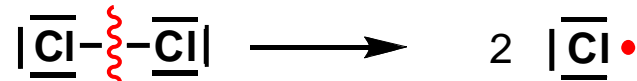
Elektronegativität: H C \Rightarrow **homolytische** Bindungsspaltung
 2.2 2.6

Bindungsenergien:

- C–H : 413 kJ/mol
 - C–C : 369 kJ/mol
- \Rightarrow hoher Energieaufwand

Radikale:

- Atome oder Moleküle mit einem (oder mehreren) **ungepaarten Elektronen**
- Bildung durch **Homolyse**
- Energiezufuhr durch Wärme, Licht, energiereiche Strahlung, ...
- **instabil** (da kein Elektronenoktett), (meist) sehr **reaktiv** und kurzlebig



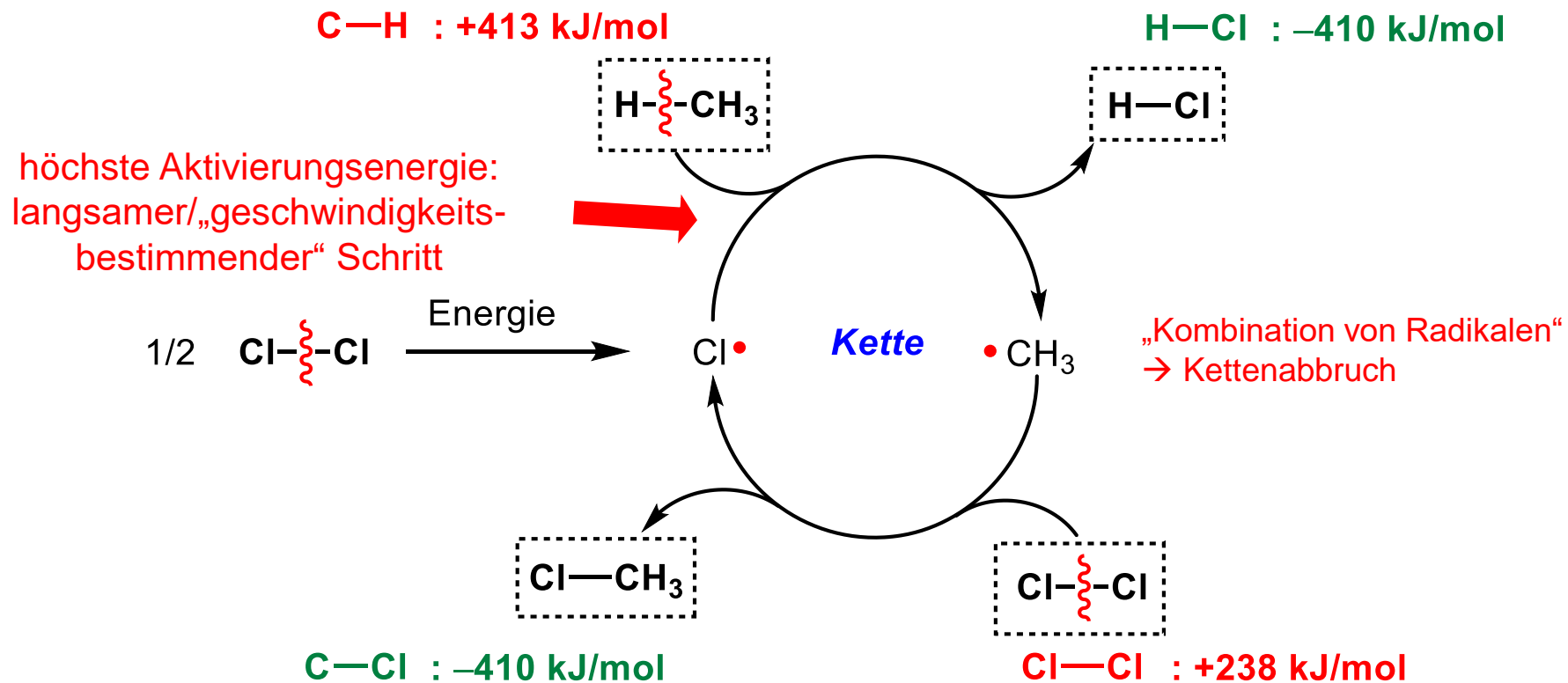
Spezialfall: Sauerstoff als „Diradikal“ $\cdot \underline{\text{O}}-\underline{\text{O}}\cdot \left(\underline{\text{O}}=\underline{\text{O}} \right)$

Radikale reagieren:

- mit einer weiteren kovalenten Bindung unter **Homolyse**
- mit einem weiteren Radikal unter „**Kombination**“
- mit einem „**Radikalfänger**“ zu einem stabileren Radikal

Radikalische Substitution an Alkanen: S_R

Mechanismus der Chlorierung von Methan: Radikalkettenreaktion

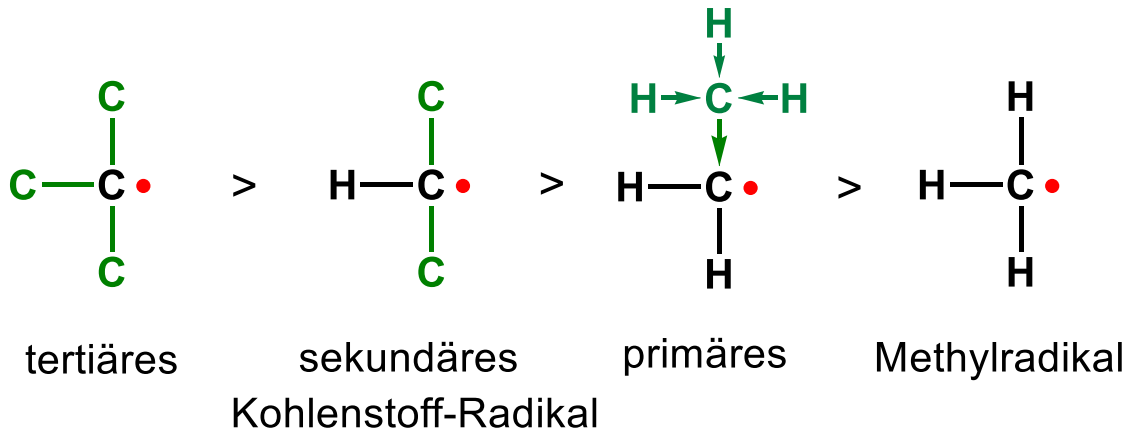


Merke: Stabilität und Reaktivität

- Radikale sind (i.d.R.) sehr **reaktiv**, abhängig von Stabilität
- Auch **Kohlenstoff**-Radikale sind unterschiedlich stabil/reaktiv:

Stabilität von Alkyldradikalen:

- „Elektronenmangel“ kann abgeschwächt oder verstärkt werden
- durch „elektronenschiebende (+)“ oder „elektronenziehende (-)“ Gruppen
- **induktive Effekte** über σ -Bindungen (vgl. EN): **+I** oder **-I**



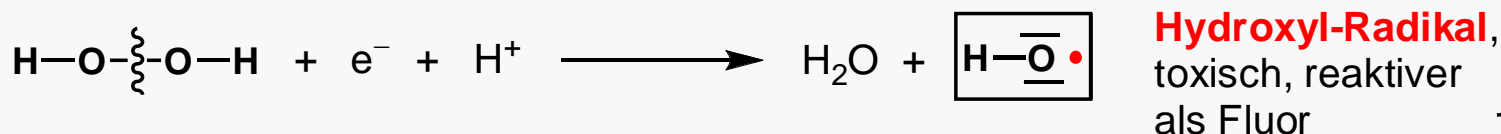
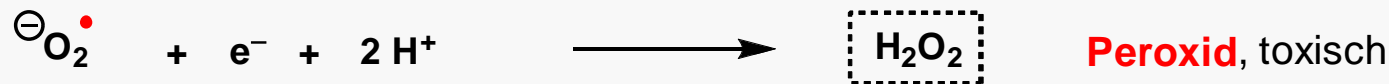
Alkylgruppen stabilisieren Radikale durch +I-Effekt

- **mesomere Effekte: +M** oder **-M**

→ Reaktionen über stabilisierte Radikale verlaufen **schneller** (**niedrigere** Aktivierungsenergie)

Radikale sind **toxisch** – **Quellen:**

- äußere Einwirkung (Bestrahlung, Rauchen, u. a.),
- Enzyme v. a. in der Atmungskette: Elektronenübertragung in Teilschritten:



ROS

Wirkung: Radikale, Reaktive Sauerstoff-Spezies (ROS)

+ : Entzündungsabwehr

– : „Oxidativer Stress“: Mutationen (DNA), Gewebsschädigung („Alterung“),...

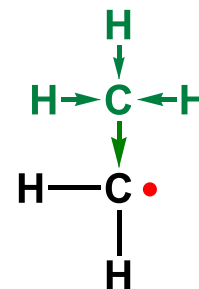
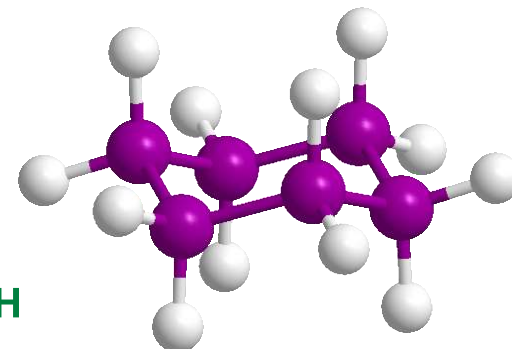
„Bekämpfung“:

- Enzymatische Zersetzung
- Radikalfänger (Vitamin C, Vitamin E,...)



Alkane:

- homologe Reihe
- **Konstitutions**isomere (Nomenklatur)
- Konformationen und **Konformere**
- **Cycloalkane** am Beispiel **Cyclohexan**:
Sessel-Konformer, **axial** und **equatorial**, **cis** und **trans**
→ **Steroide**
- **unpolar**, **brennbar** und **reaktionsträge**
- **Radikalische Substitution**, **Kettenreaktion**
- **Radikale**

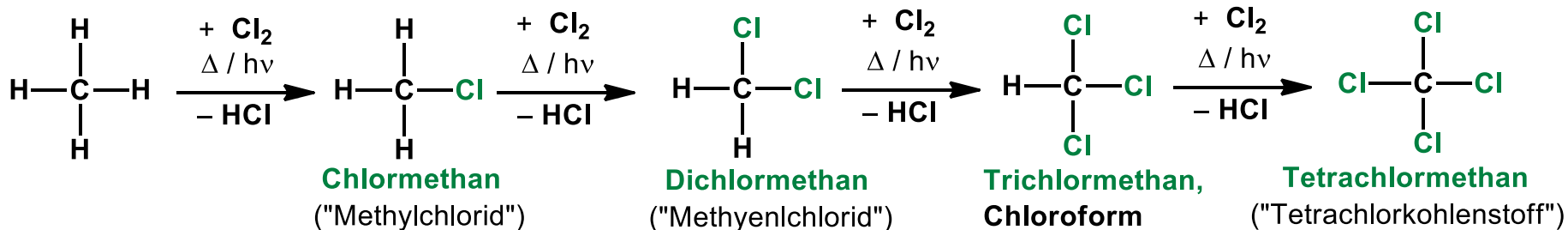


Elementare **Reaktionstypen** der Organischen Chemie:

- Substitution ✓
- Addition
- Eliminierung
- Umlagerung
- (Redoxreaktionen)

Reaktive Teilchen: Radikale ✓, Elektrophile, Nucleophile

2.4 Halogenalkane



Gesundheitsschädlich:

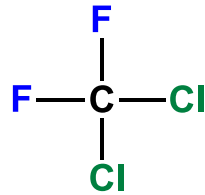
- **Luftgrenzwert** = höchstzulässige Konzentration als Gas/Dampf/Schwebestoff, die bei langfristiger Exposition 8 h/d und 40h/Wo die Gesundheit nicht beeinträchtigt [$\text{ml/m}^3 = \text{ppm}$]
- **LD₅₀** = letale Dosis (Dosis bei der 50% der Versuchstiere verenden) [g/kg]

Name	Luft	LD ₅₀ oral
Dichlormethan	100 ppm	1.6 g/kg
Chloroform	0.5 ppm	0.9 g/kg
Tetrachlormethan	10 ppm	1.7 g/kg

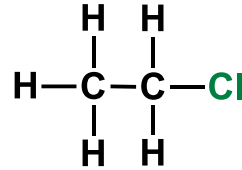


Toxikologische Daten bestimmen die Einstufung als Gefahrstoffe!

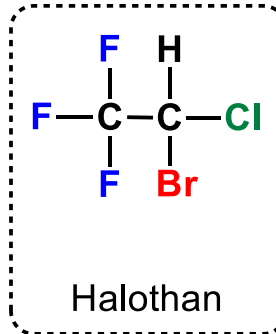
- Lösemittel
- Kühl- und Kältemittel
- Vereisungsmittel
- Inhalationsnarkotika
- Insektizide



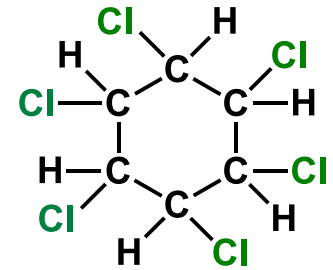
Frigen



Chlorethan



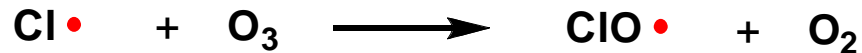
Halothan



Lindan

Halogenalkane, FCKWs: „Umweltgifte“:

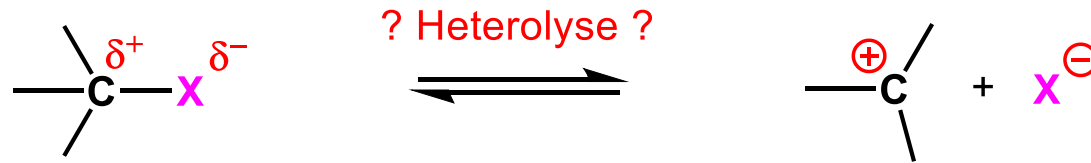
Gefährdung der Ozonschicht: Fluorchlorkohlenwasserstoffe (FCKW)



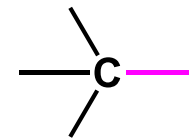
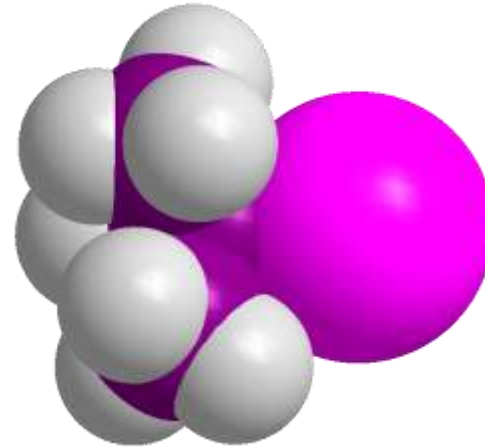
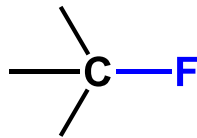
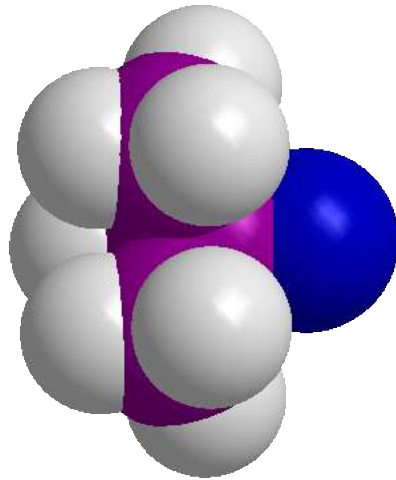
→ Kettenreaktion

Chlormethan: ~ 5 Mio t/a: holzerstörende Pilze, Algen, Plankton, Vulkane, Buschfeuer...
 ~ 26000 t/a: andropogen

Chemische Reaktivität der Halogenalkane:



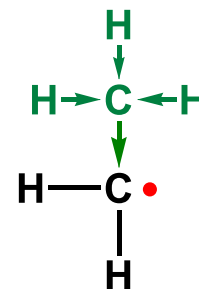
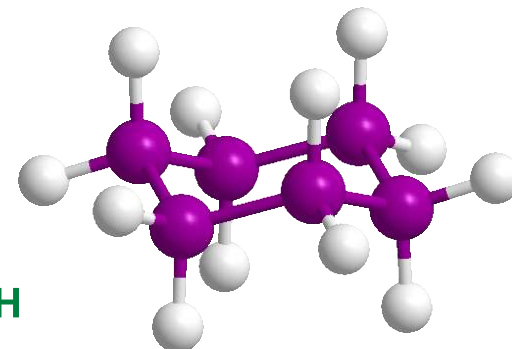
EN: C 2.6, F: 4.0, Cl: 3.2, Br 3.0, I: 2.7



Zusammenfassung: Alkane

Alkane:

- homologe Reihe
- **Konstitutions**isomere (Nomenklatur)
- Konformationen und **Konformere**
- **Cycloalkane** am Beispiel **Cyclohexan**:
Sessel-Konformer, **axial** und **equatorial**, **cis** und **trans**
→ **Steroide**
- **unpolar, brennbar** und **reaktionsträge**
- **Radikalische Substitution**, **Kettenreaktion**
- **Radikale**



Elementare **Reaktionstypen** der Organischen Chemie:

- Substitution ✓
- Addition
- Eliminierung
- Umlagerung
- (Redoxreaktionen)

Reaktive Teilchen: Radikale ✓, Elektrophile, Nucleophile

3. Ungesättigte Kohlenwasserstoffe: Alkene

Alkene: Naturstoffe,



Sehvorgang,



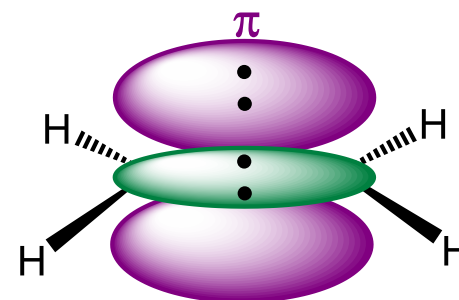
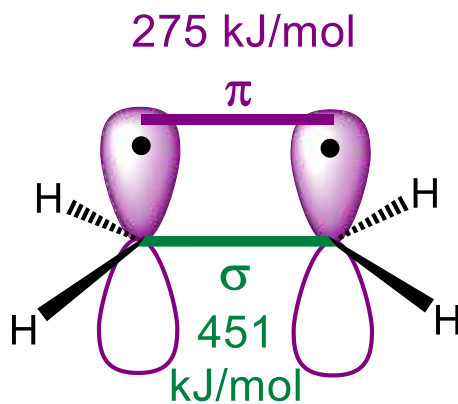
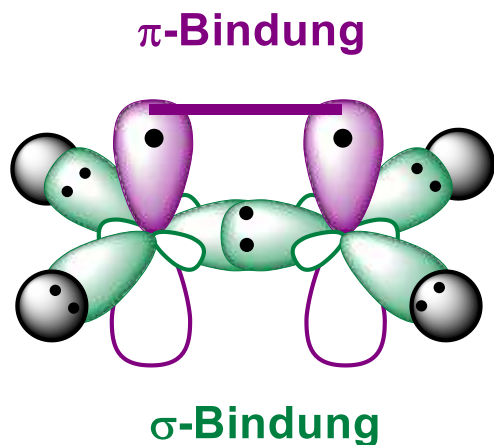
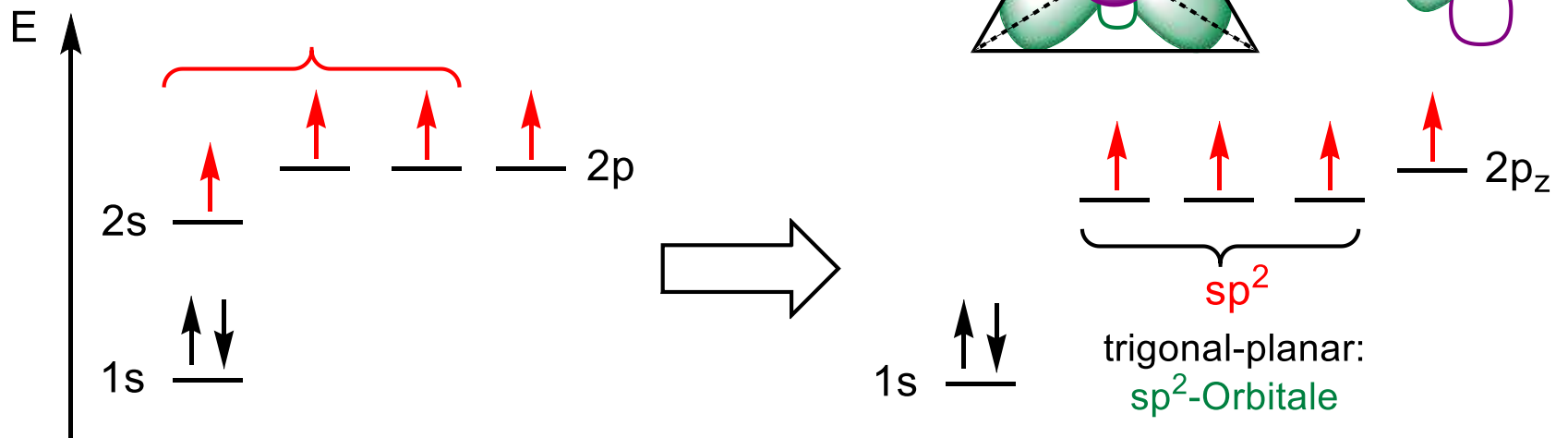
Technik/Kunststoffe



3. Ungesättigte Kohlenwasserstoffe: Alkene („Olefine“)

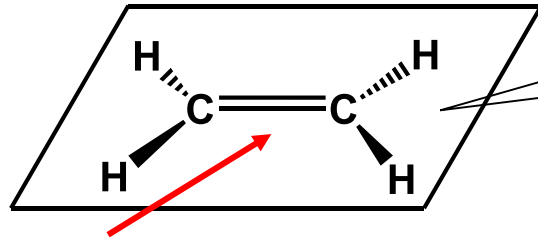
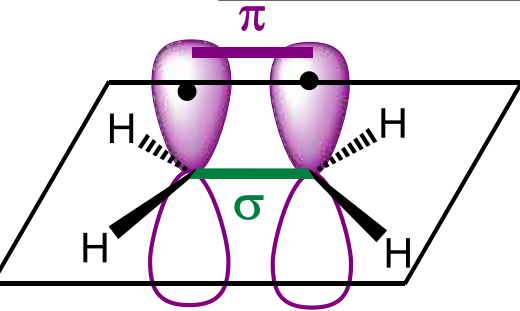
3.1 Struktur und Eigenschaften

sp^2 - Hybridisierung:



3. Ungesättigte Kohlenwasserstoffe: Alkene („Olefine“)
3.1 Struktur und Eigenschaften

Alkene: C=C - Doppelbindung: 1 σ -Bindung, 1 π -Bindung



alle Bindungswinkel $\sim 120^\circ$

Doppelbindung: **133 pm**

keine Unterscheidung zwischen σ - und π -Bindung

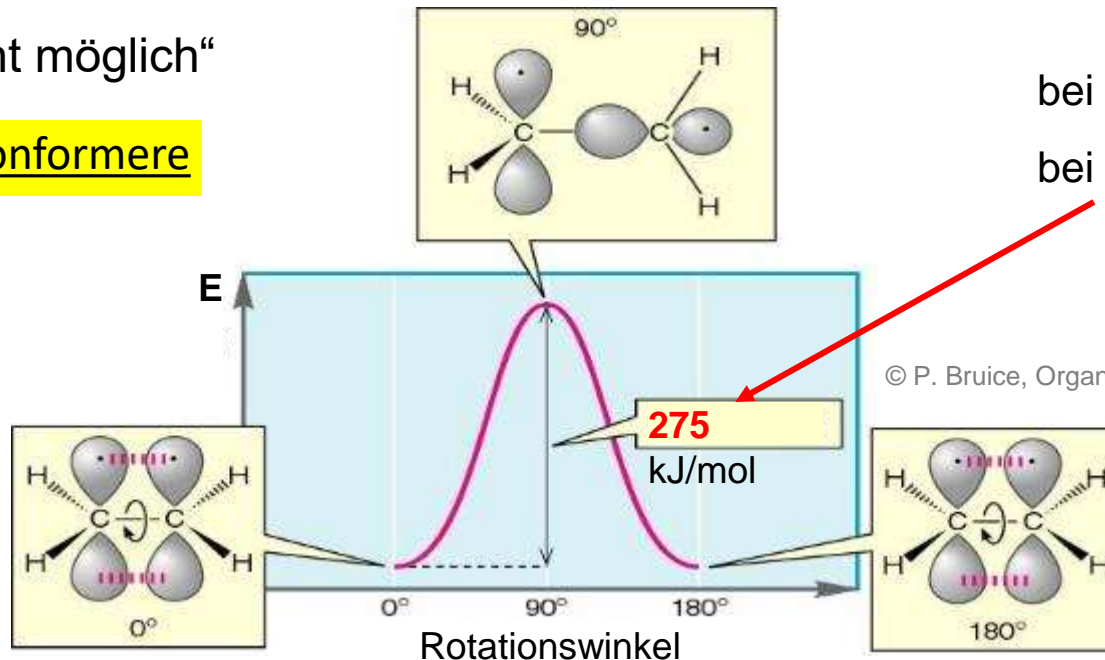


Drehung „nicht möglich“

→ **keine Konformere**

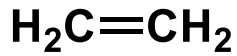
bei 293 K: $k = 5,7 \times 10^{-37} \text{ s}^{-1}$

bei 1273 K: $k = 138 \text{ s}^{-1}$



Nomenklatur der Alkene

acyclische Alkene mit 1 Doppelbindung: **homologe Reihe: C_nH_{2n}**



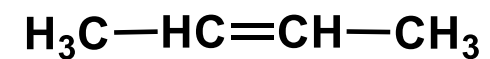
Ethen
(Ethylen)



Propen
(Propylen)

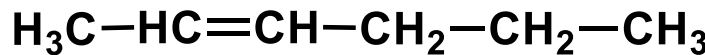
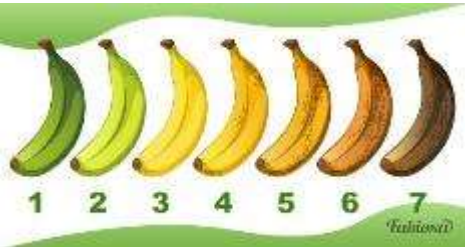


1-Buten

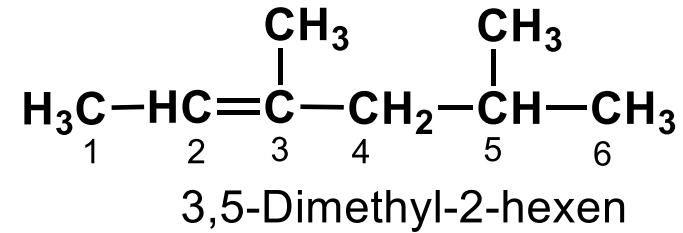


2-Buten

"Phytohormon"

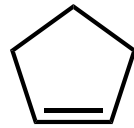


2-Hexen

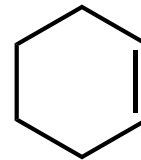


DB immer in der **Hauptkette!**

cyclische Alkene mit 1 Doppelbindung: **homologe Reihe: C_nH_{2n-2}**



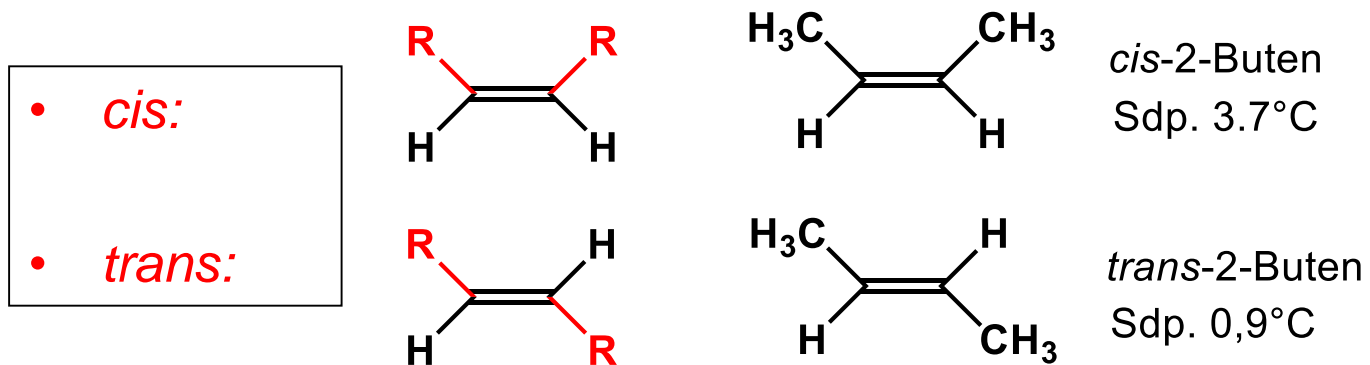
Cyclopenten



Cyclohexen

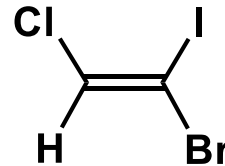
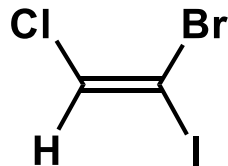
Stereoisomerie: geometrische Isomere (cis-/trans-Isomere)

- **räumliche Anordnung** von Substituenten an einer **Doppelbindung**
- 1,2-disubstituierte Verbindungen: *cis/trans-Isomerie*



- unterschiedliche chemische und physikalische Eigenschaften
- *trans*-Form in der Regel etwas **energieärmer/stabiler**

Nomenklatur bei höher substituierte Alkenen:



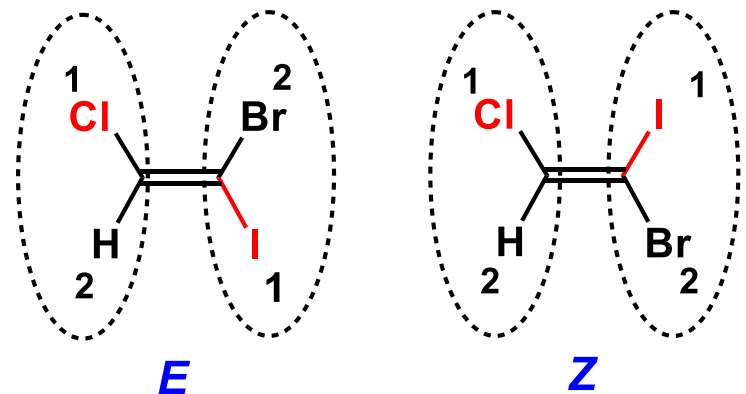
→ An beiden sp^2 -C-Atomen den Substituenten mit höchster Priorität bestimmen (Ordnungszahl !!)

OZ: I: 53; Br: 35; Cl: 17

→ Liegen diese Substituenten an der Doppelbindung:

entgegen gesetzt → **E**

zusammen → **Z**



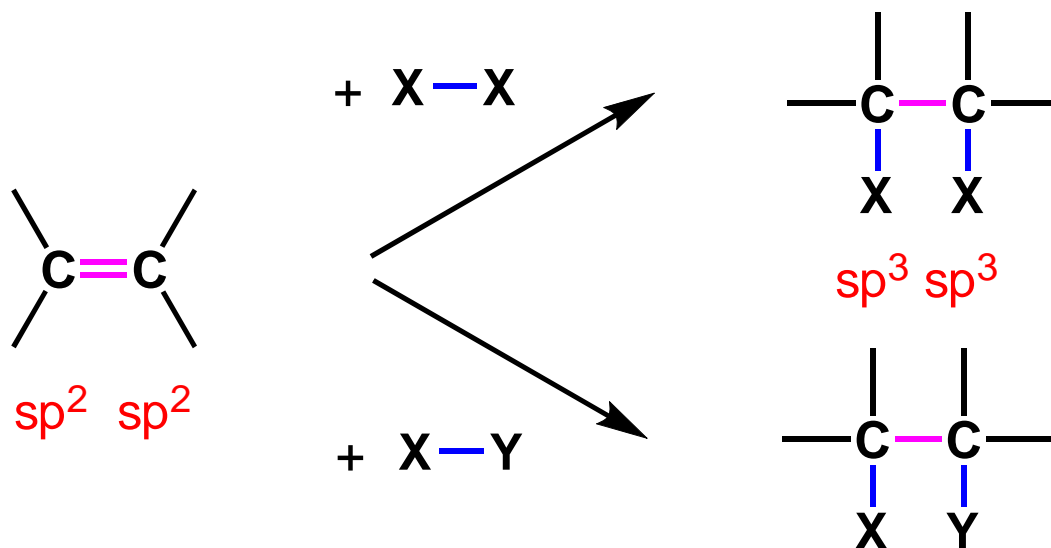
3.2 Reaktionen von Alkenen

Bindungsenergien:

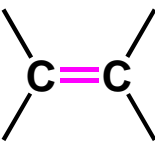
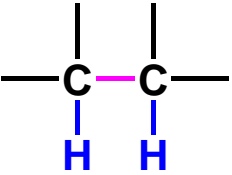
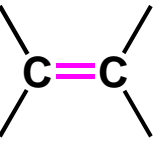
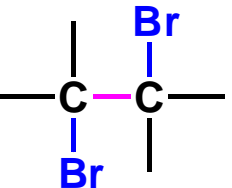
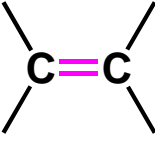
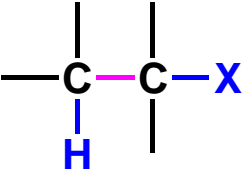
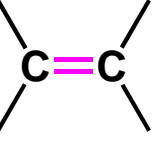
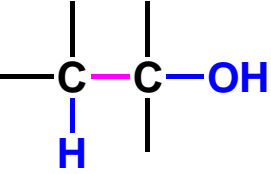
C–C 369 kJ/mol

C=C 726 kJ/mol = 451 + **275** kJ/mol

Alkene sind **ungesättigt** → Additionsreaktionen



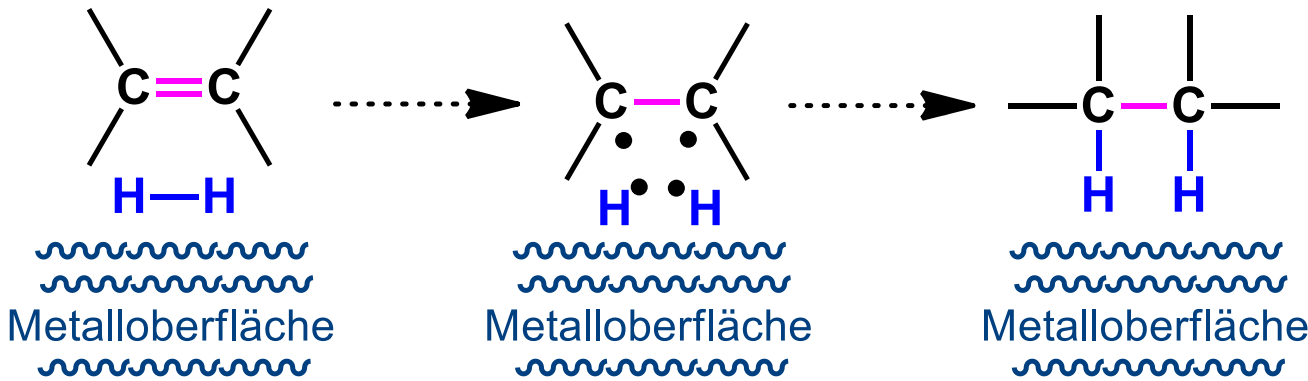
Typen von Additionsreaktionen an Alkene:

Alken	Reagenz	„Katalysator“	Produkt	Substanzklasse	Reaktionstyp
	+ H—H	(Metall)		Alkan	Hydrierung
	+ Br—Br			1,2-Dihalogen- alkan	Halogenierung
	+ H—X			Halogenalkan	Hydrohalo- genierung
	+ H—OH	[H ⁺]		Alkohol	Hydratisierung

Wie laufen diese Reaktionen ab ?

Doppelbindung = σ -Bindung + π -Bindung \rightarrow **hohe Elektronendichte**
 \rightarrow ein **elektrophiles Teilchen** „greift an“ \rightarrow **Elektrophile** Addition

Hydrierung

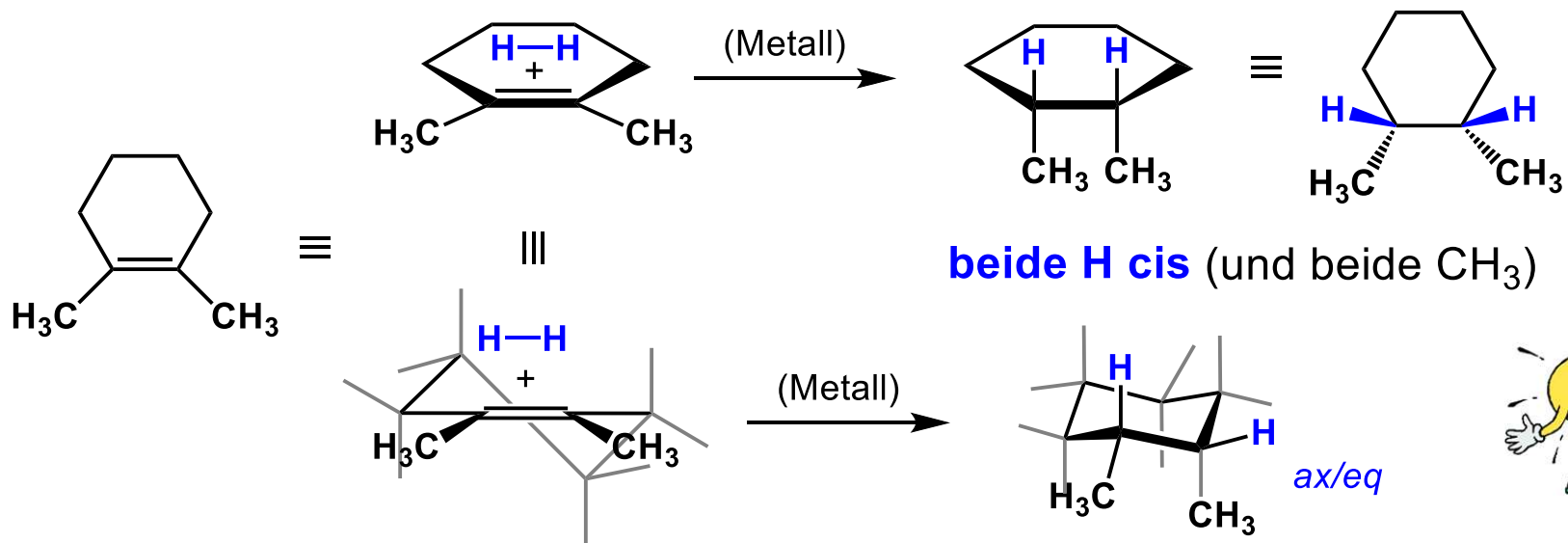


„stereoselektiv“:
definierter
„räumlicher“ Ablauf

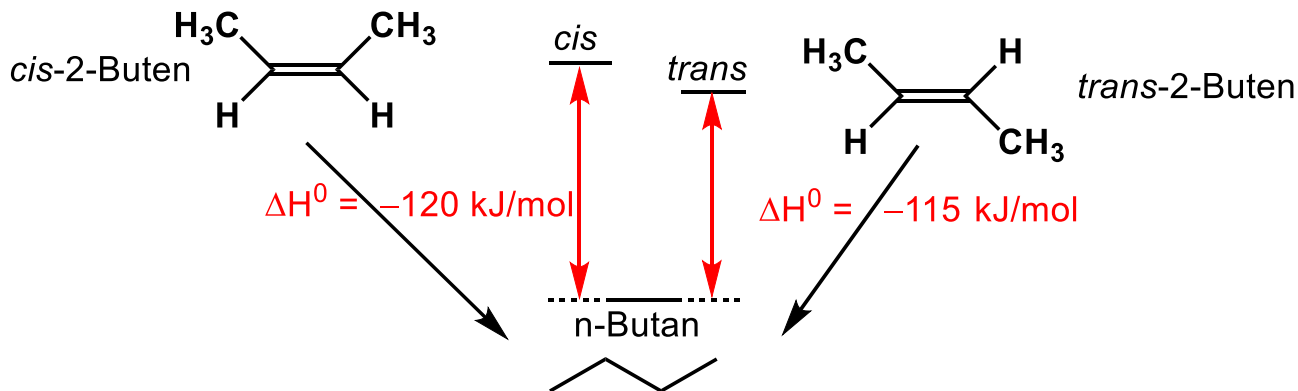
beide H simultan von derselben Seite \rightarrow cis-Addition
(formal ist ein „H-Atom“ das **Elektrophil**)

3. Ungesättigte Kohlenwasserstoffe: Alkene („Olefine“)
 3.2 Reaktionen

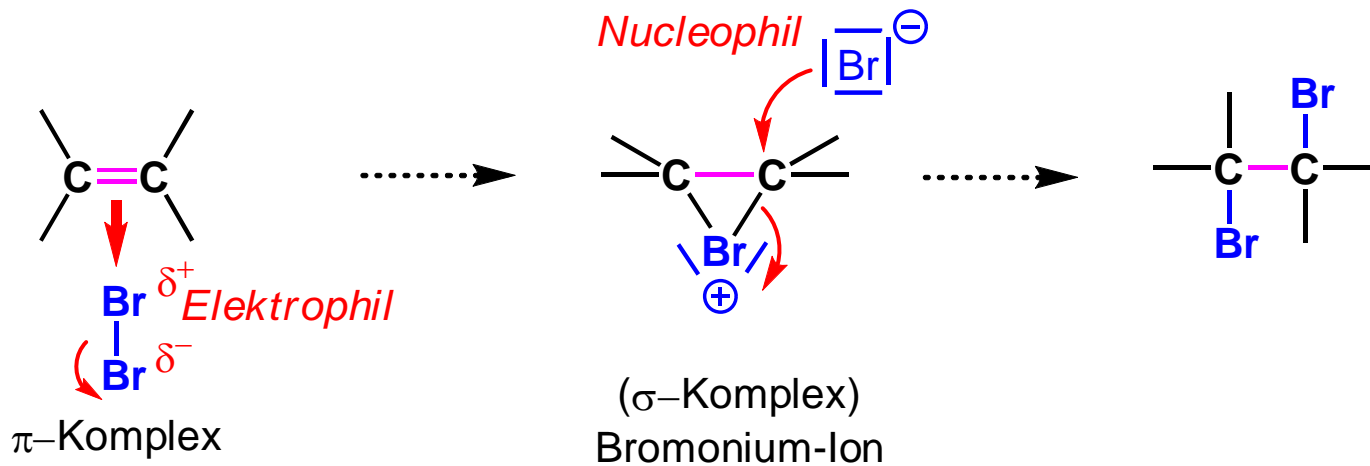
Die „**Stereoselektivität**“ kann nachgewiesen werden:



Hydrierungen verlaufen **exotherm**, aber mit Aktivierungsenergie: → **Katalysator !**



Halogenierung



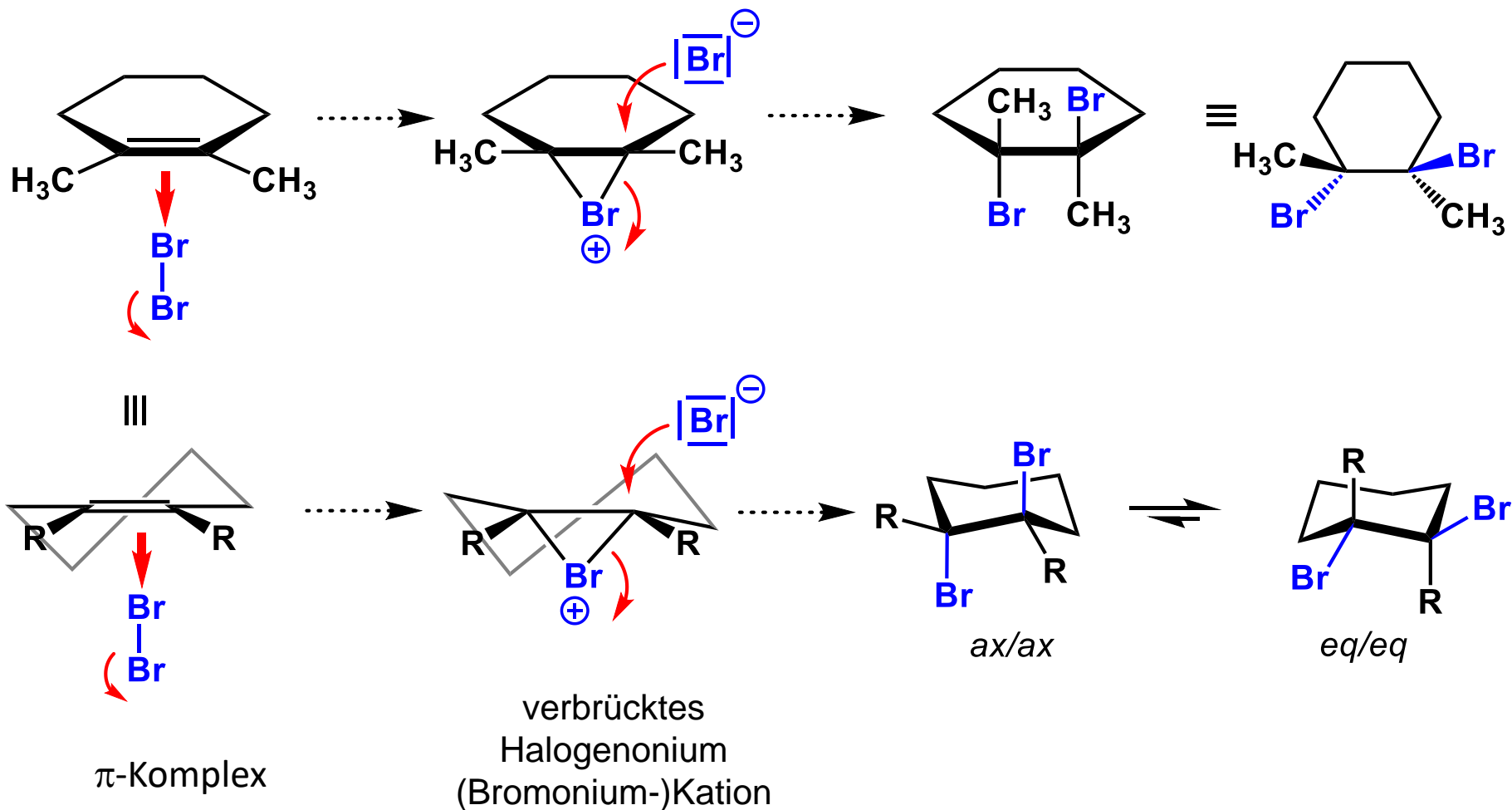
Elektrophil: „ Br^+ “

zweistufig, Rückseitenangriff an

fixierte „Zwischenstufe“

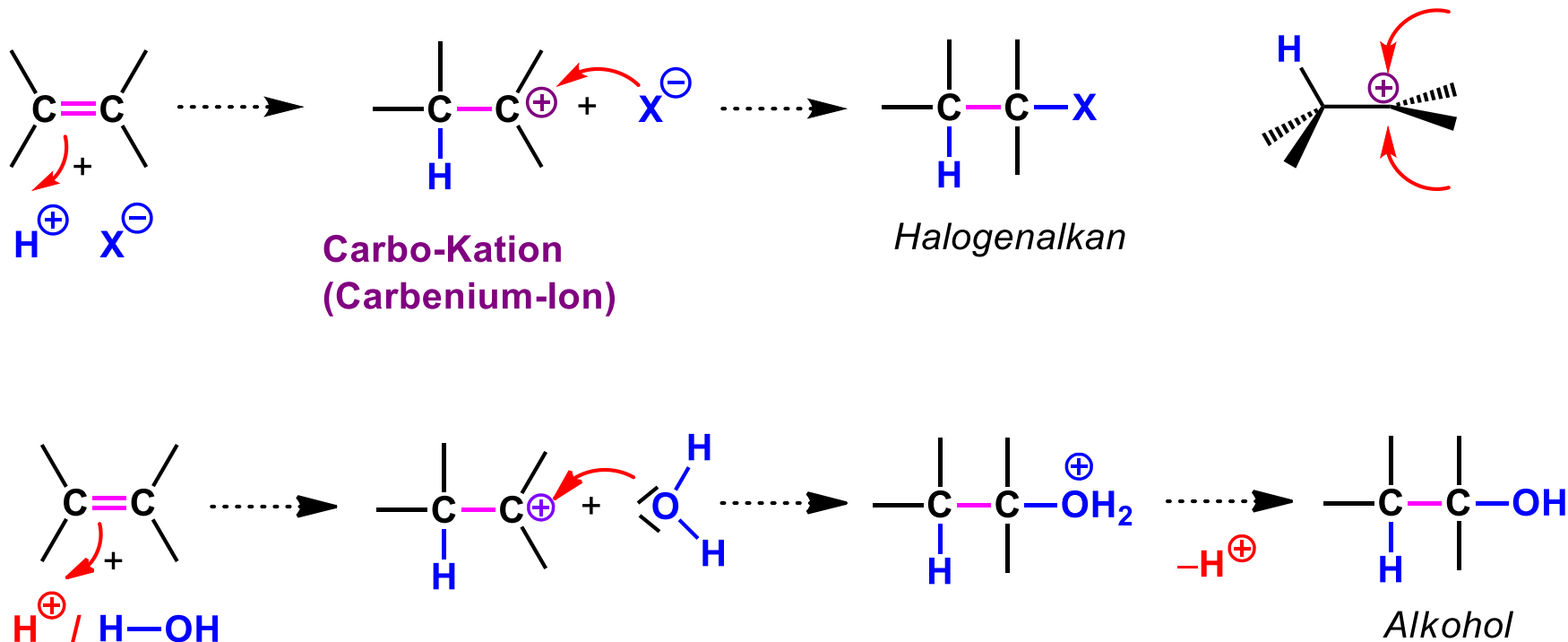
→ **trans-Addition**

Beweis für „**Stereoselektivität**“:



Hydrohalogenierung und Hydratisierung

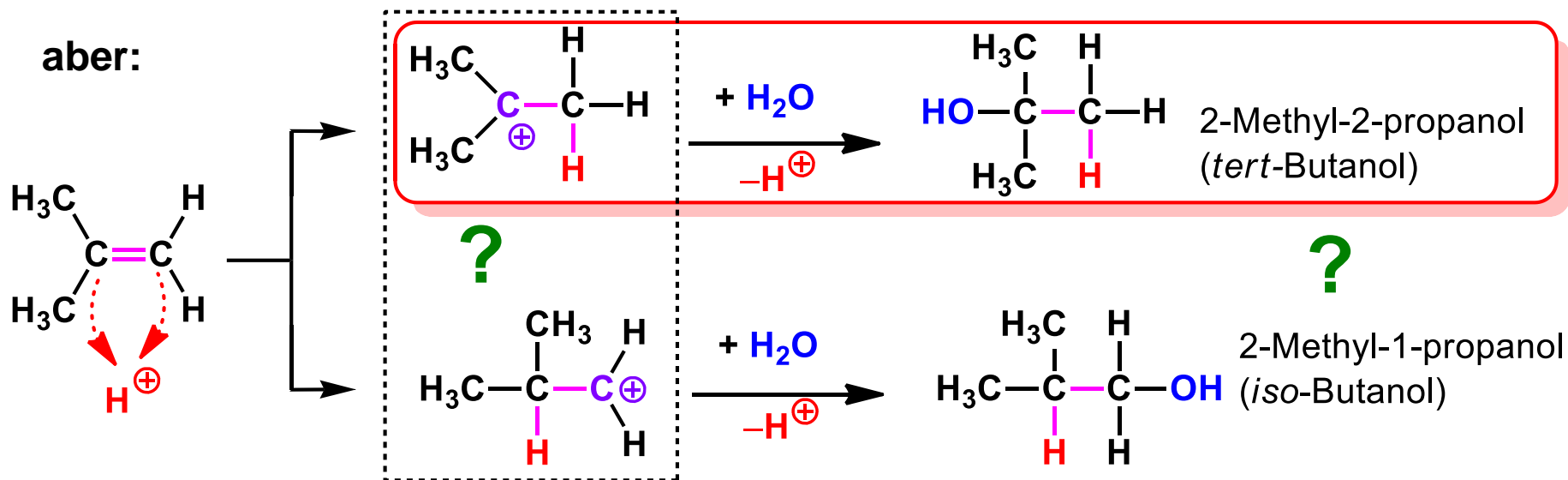
H^+ als Elektrophil



zweistufig, nicht fixierte Zwischenstufe

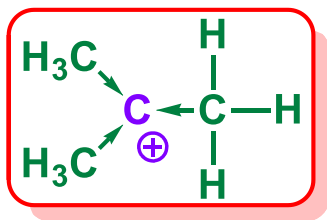
→ **Addition nicht „stereoselektiv“**

3. Ungesättigte Kohlenwasserstoffe: Alkene („Olefine“)
 3.2 Reaktionen



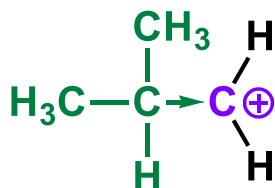
Alkylgruppen zeigen **+I-Effekt**:

tertiäres



Carbenium-Ion

primäres



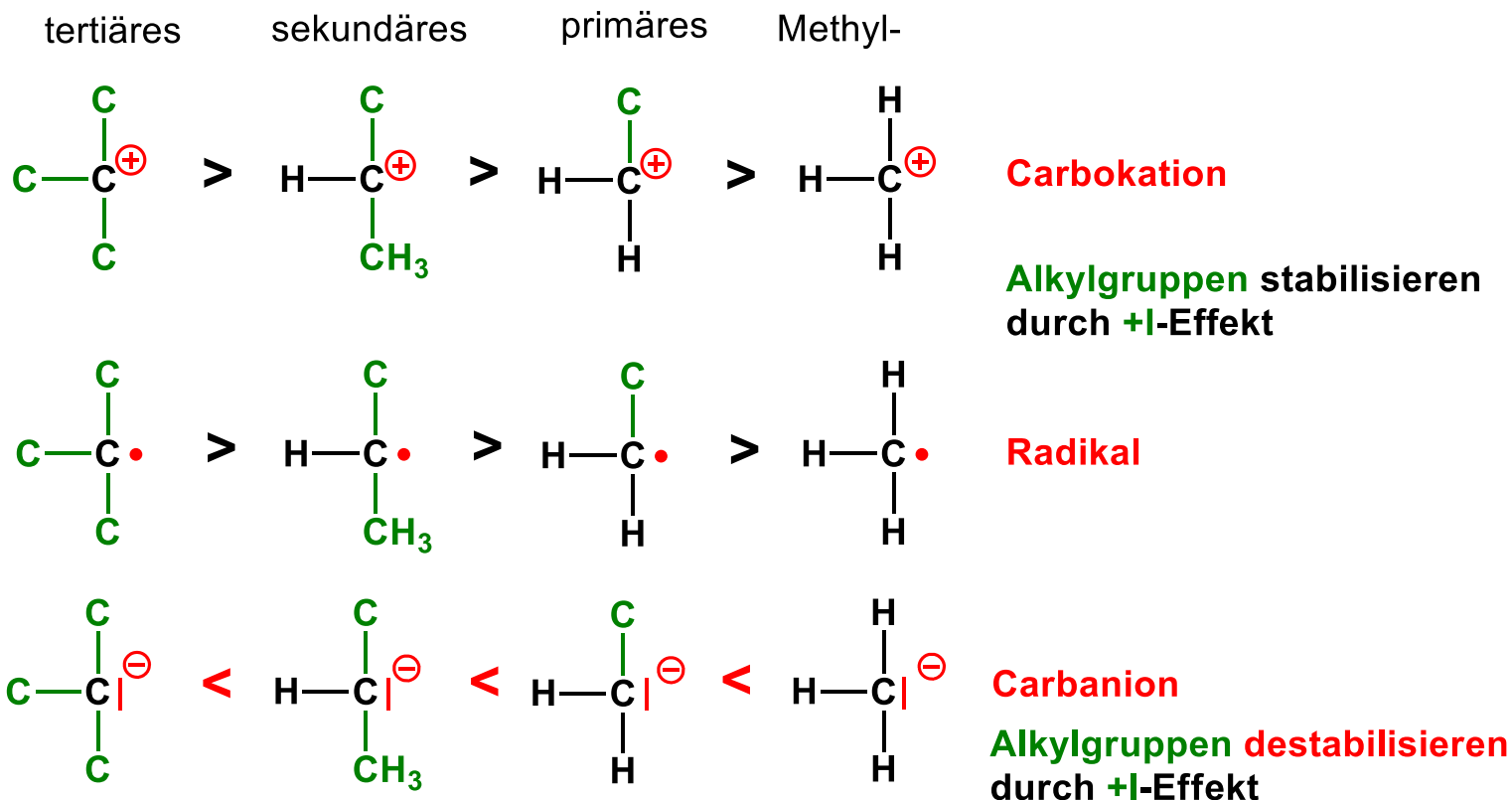
Carbokation hat „Elektronendefizit“

- Stabilisierung durch „elektronenschiebende (\rightarrow)“ Gruppen
- **induktive Effekte (+I)**
[oder **mesomere Effekte (+M)**]
- Stabilität: **tertiär > sekundär > primär**

Die Reaktion verläuft (bei unsymmetrischen Alkenen) **regioselektiv** !!

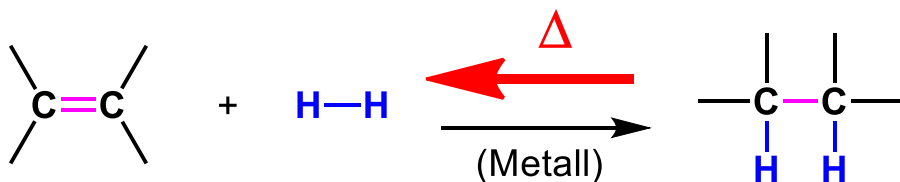
Markovnikov-Regel:

„Die Addition erfolgt über das stabilere Carbokation im ersten Schritt.“

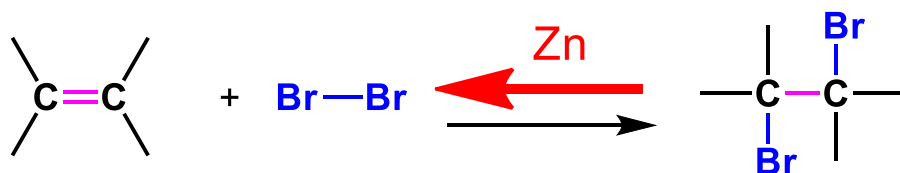


M-ORA 329: Elektrophile Addition (Hydratisierung)

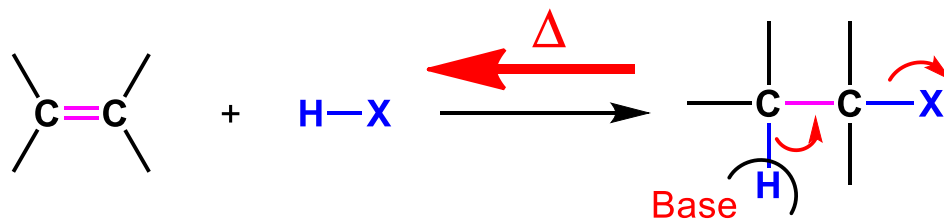
Wie gewinnt man Alkene ?



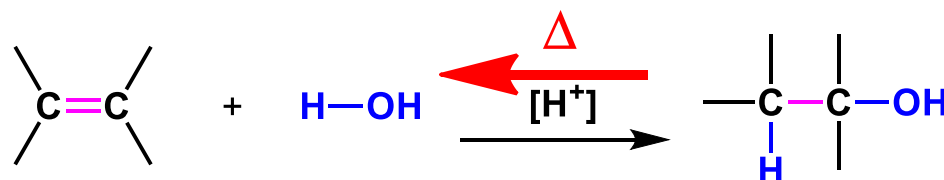
Dehydrierung



Dehalogenierung



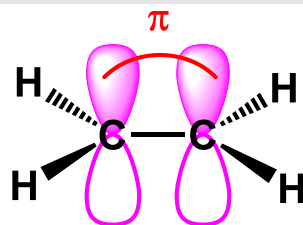
Dehydrohalogenierung



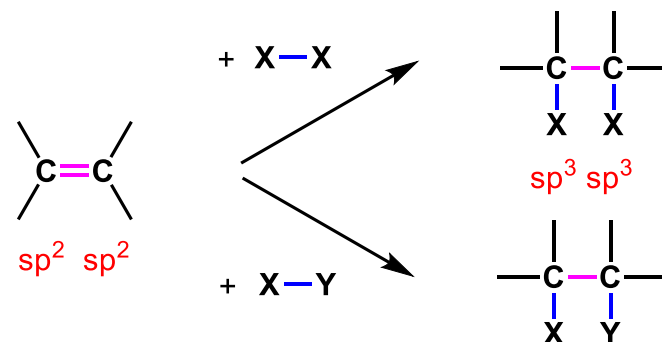
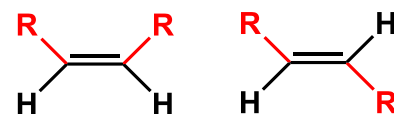
Dehydratisierung

 Δ steht für „Erhitzen“

Zusammenfassung: Alkene I



- mindestens eine C=C –Doppelbindung, **planare** Geometrie
- σ -Bindung + **π -Bindung**
- keine Rotation \rightarrow **cis-** und **trans-**Isomere
- „ungesättigt“ \rightarrow **Addition**sreaktionen
- elektrophile Addition: **selektive** Reaktionen
- Umkehrreaktion: **Eliminierung**
- Reaktionen organischer Moleküle verlaufen nach definierten **Mechanismen**, die definierte **Selektivitäten** bedingen



Elementare **Reaktionstypen** der Organischen Chemie:

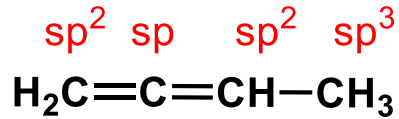
- Substitution, S_R ✓
- Addition, A_E ✓
- Eliminierung ✓
- Umlagerungen, (Redoxreaktionen)

Reaktive Teilchen: Radikale ✓, Elektrophile ✓, Nucleophile



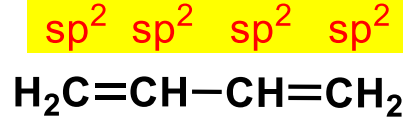
3.3 Diene und Polyene

kumuliert:



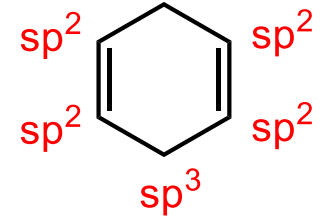
1,2-Butadien

konjugiert:



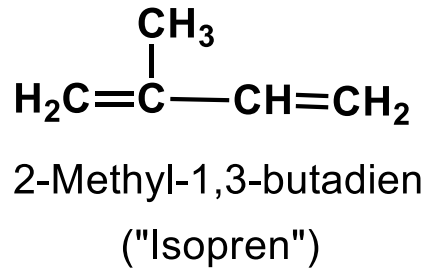
1,3-Butadien

isoliert:

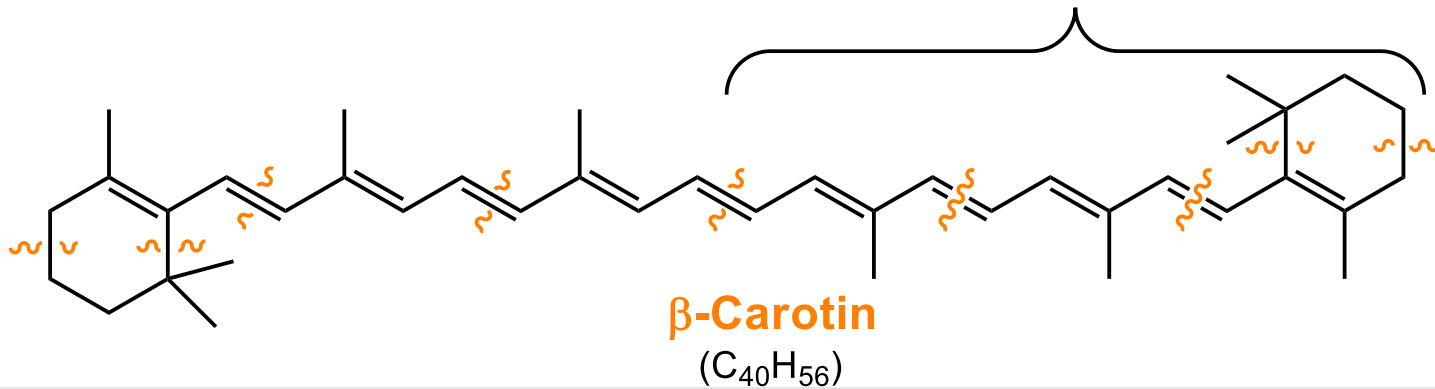


1,4-Cyclohexadien

Konjugierte Polyene sind **stabiler**:
delokalisierte π -Elektronen
(*mesomeriestabilisiert*)



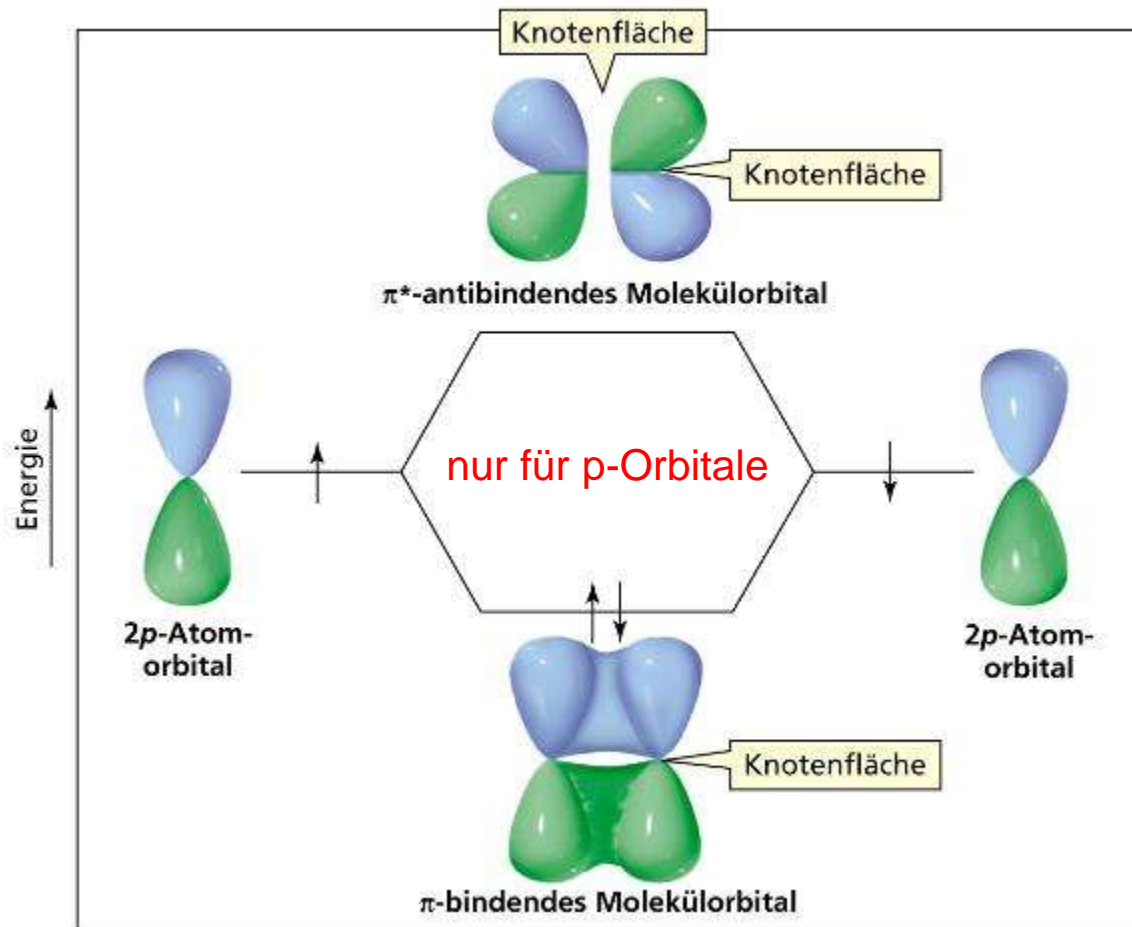
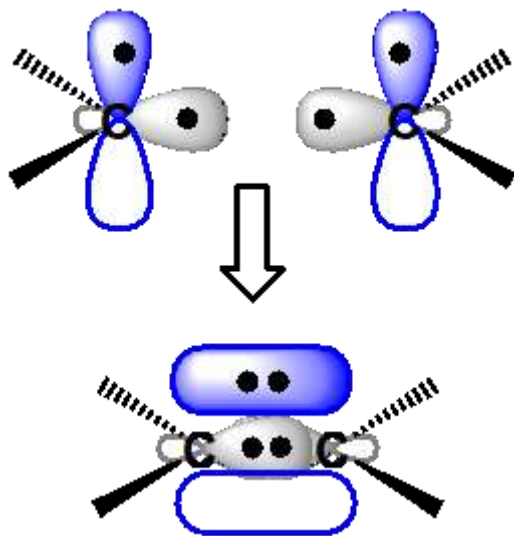
~ Vitamin A



Warum ist β -Carotin farbig? – „delokalisierte“ π -Elektronen



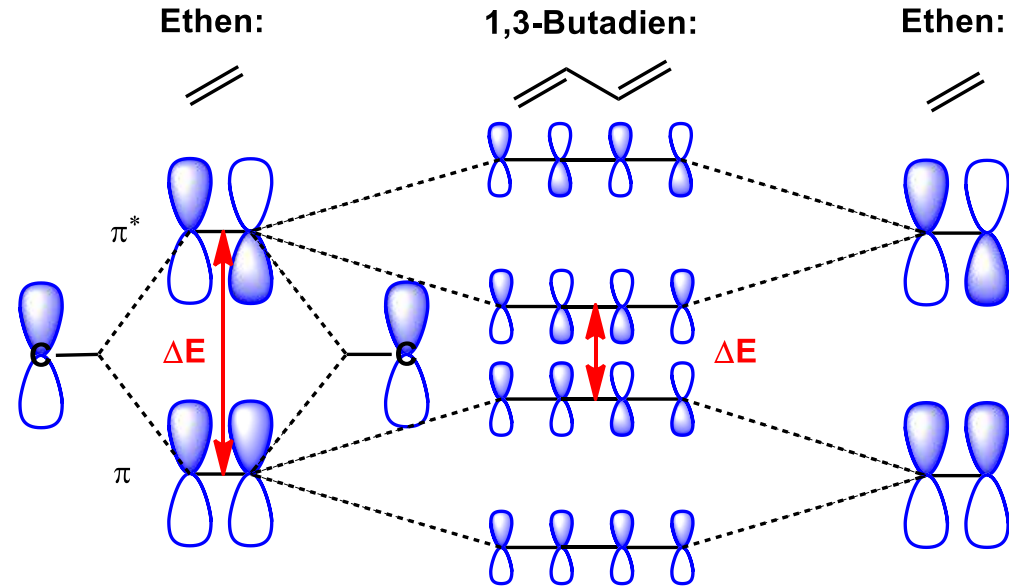
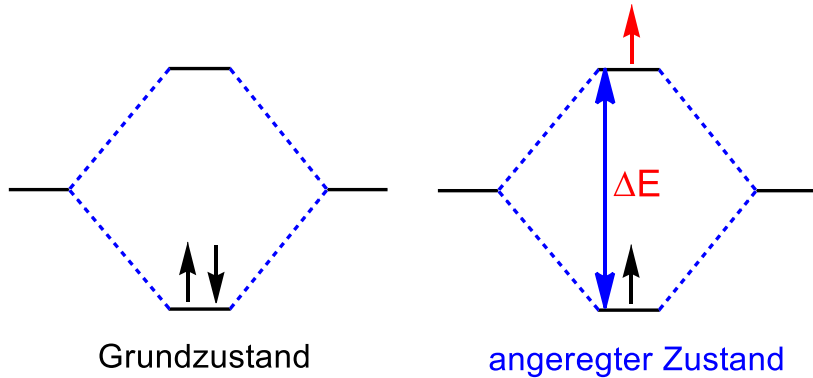
Molekülorbital (MO)-Theorie: Bei der kovalenten chemischen Bindung werden...
...Atomorbitale kombiniert zu Molekülorbitalen!



© 2007 Pearson Studium / Abbildung aus: Bruice: Organische Chemie, 5. Aufl. / ISBN: 978-3-8273-7190-4

3. Ungesättigte Kohlenwasserstoffe: Alkene („Olefine“)
 3.3 Polyene und Polymerisation

$$\Delta E = h \cdot \nu = h \cdot \frac{c}{\lambda}$$



Molekül	λ [nm]	„Absorbierte Farbe“	Beobachtete Farbe
<chem>H2C=CH2</chem>	165	UV	„farblos“
<chem>C=CC=C</chem>	217	UV	„farblos“
<chem>C=CC=CC=C</chem>	334	UV	„farblos“
β-Carotin	455	„blau“	rot-orange

Chromophore („farbgebende“) Gruppen in farbigen Verbindungen enthalten

π -Bindungen: C=C, C=O, N=O, N=N,...

Die Chemie des Sehvorgangs

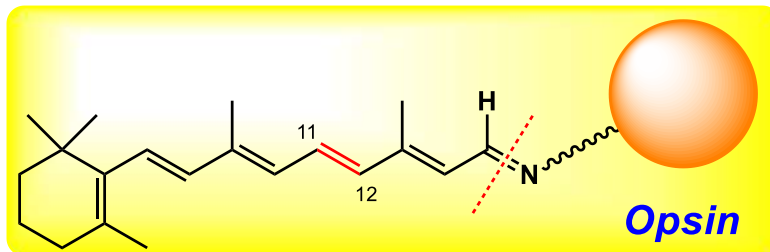
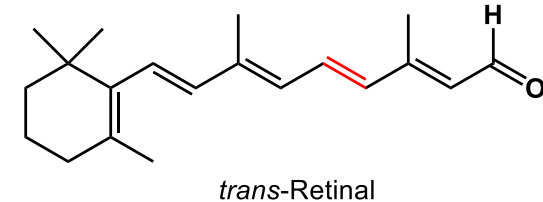
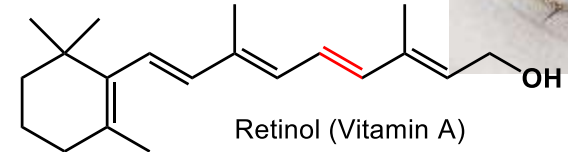
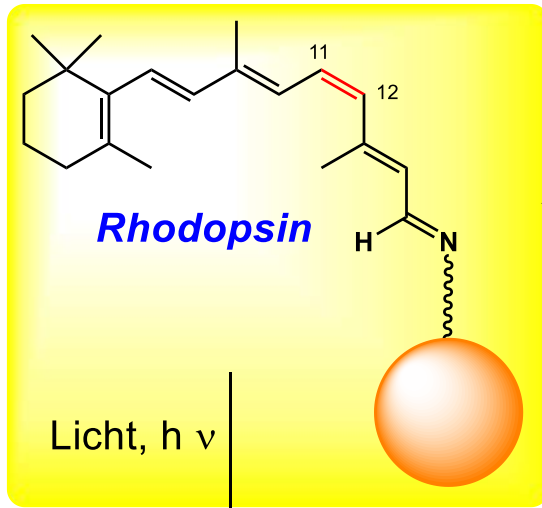
Protein Rhodopsin (rötlicher Farbstoff, „Sehpurpur“) – Seitenkette **11-*cis*-Retinal**

Lichtquant auf **11-*cis*-Retinal** → Isomerisierung innerhalb 1/1000 s zu **11-*trans*-Retinal**

→ Protein zerfällt in 11-*trans*-Retinal und Apoprotein „Opsin“

→ elektrischer Impuls an die Nervenzellen

→ Rückreaktion in Rhodopsin durch **Retinal-Isomerase** (langsam, bis ½ h)

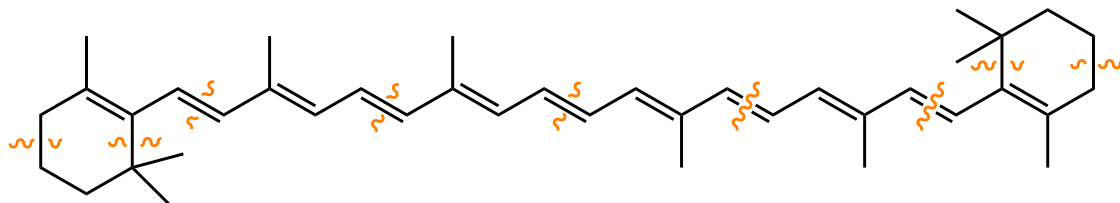
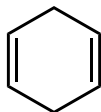
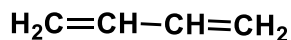
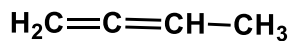
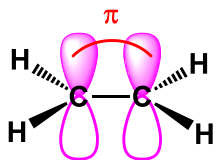


500 nm \equiv
239 kJ/mol

Retinal-Isomerase



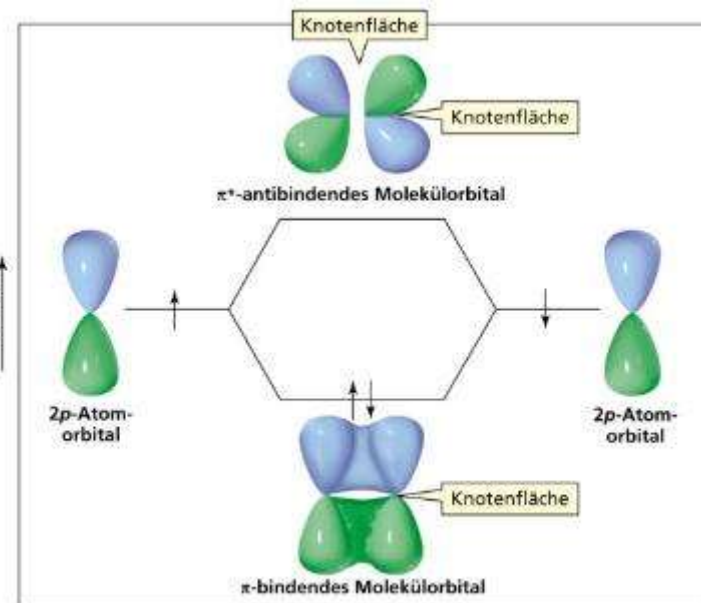
Zusammenfassung: Alkene II



- **Diene und Polyene:** kumulierte, **konjugierte**, isolierte Doppelbindungen
- Farbigkeit (Chromophore)
- Physiologie des Sehens
- Polymerisation von Alkenen
→ Kunststoffe (Werkstoffe)
- Natürliche Polyene: Terpene

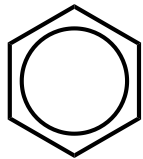


- Alkene – **physiologische Bedeutung:**
 - Sehvorgang (Carotine, Vitamin A)
 - ungesättigte Fettsäuren, Sphingolipide in Nervengewebe, Prostaglandine
 - Steroide (Cholesterin, Vitamin D)
 - ...

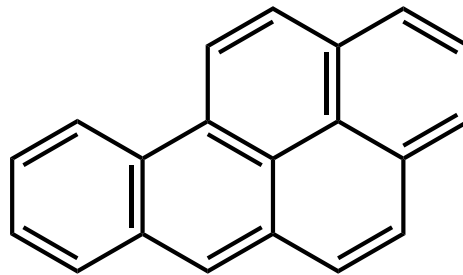


4. Aromaten (und Alkine)

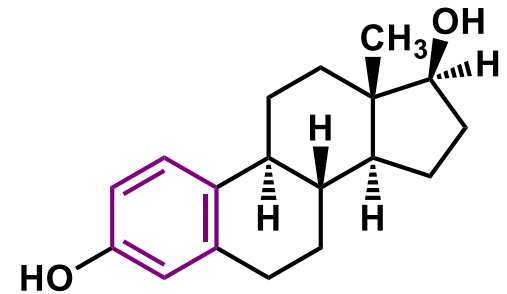
aromatisch,



giftig,



unverzichtbar



ÖSTROGEN

4. Aromaten und Alkine

4.1 Benzol, Aromatizität und „Aromaten“

„Aromatische Verbindungen“

„Benzol“ (heute: Benzen):

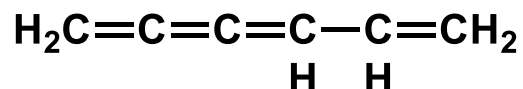
Entdeckung: Faraday, 1825

Summenformel C_6H_6 : Mitscherlich, 1834

Struktur: Kekulé, 1865

Bindungstheorie: Hückel, 1931 (Hückel-Regel)

C_6H_6

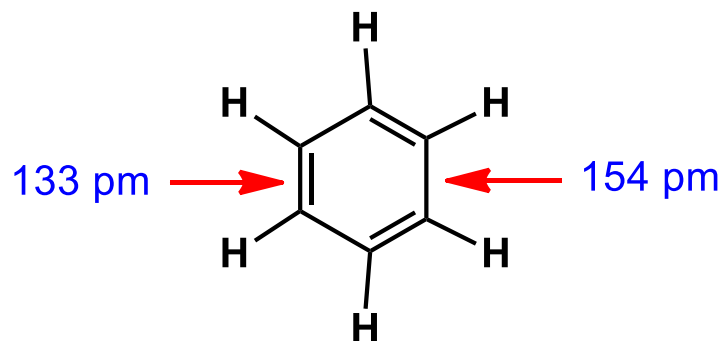


⇒ stark ungesättigt ?

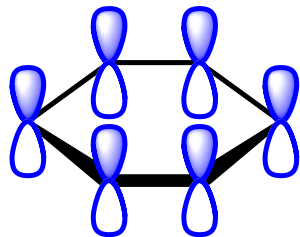
⇒ reaktionsfreudig, Additionsreaktionen !!

aber:

C_6H_6 Benzol ist stabil und gibt keine Additionsreaktionen, sondern Substitutionsreaktionen !

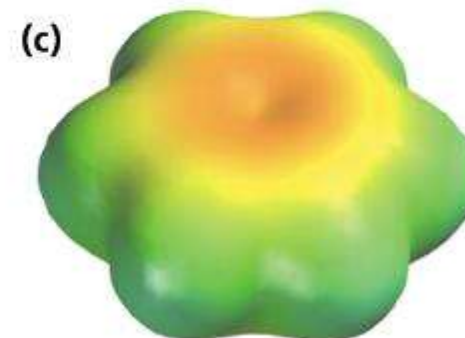
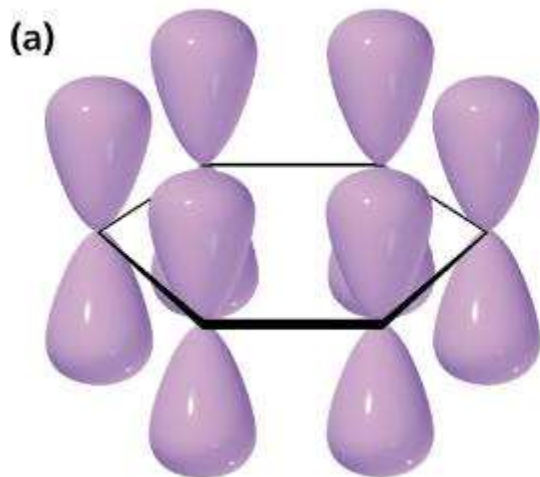
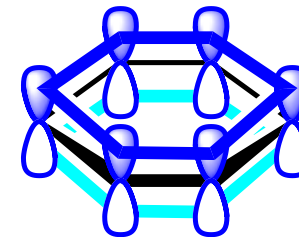


Bindungstheorie:



alle sp^2

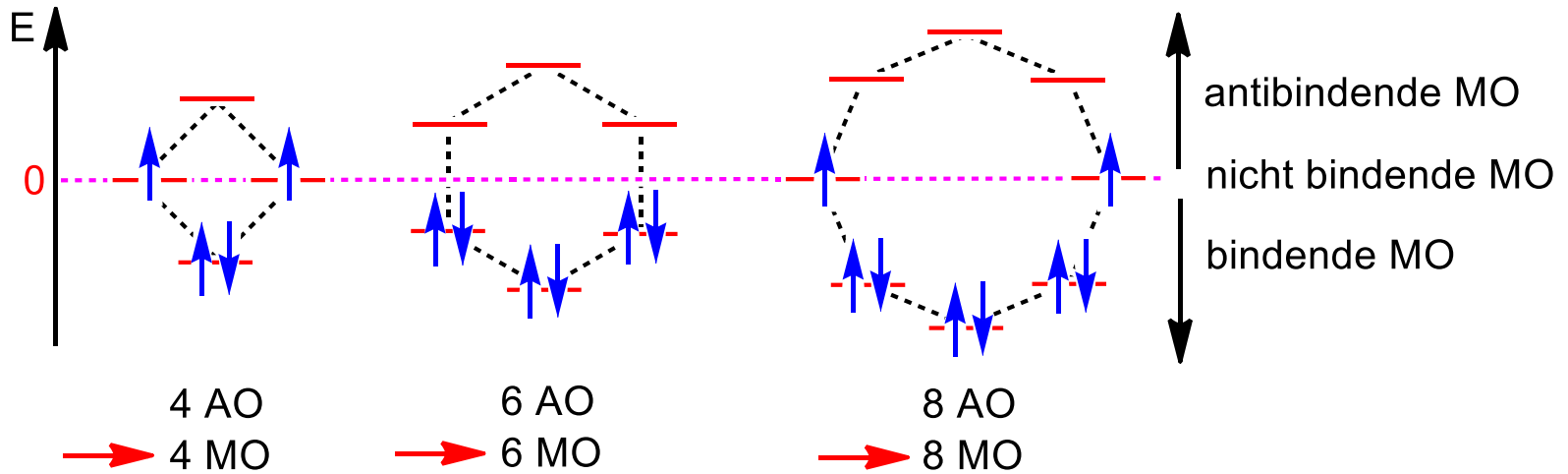
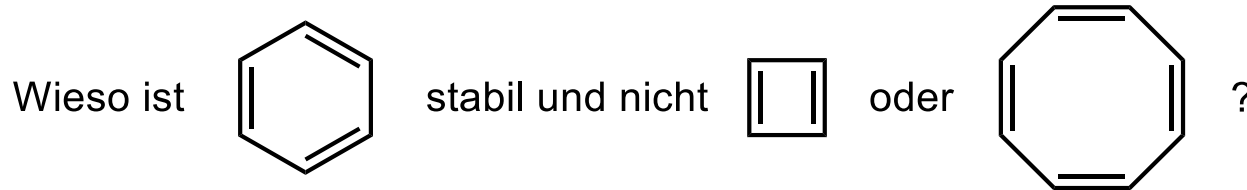
Wenn alle p-Orbitale **parallel in einer Ebene** stehen, können sie zu einem gemeinsamen "Bindungssystem" überlappen



© 2007 Pearson Studium / Abbildung aus: Bruice: Organische Chemie, 5. Aufl. / ISBN: 978-3-8273-7190-4

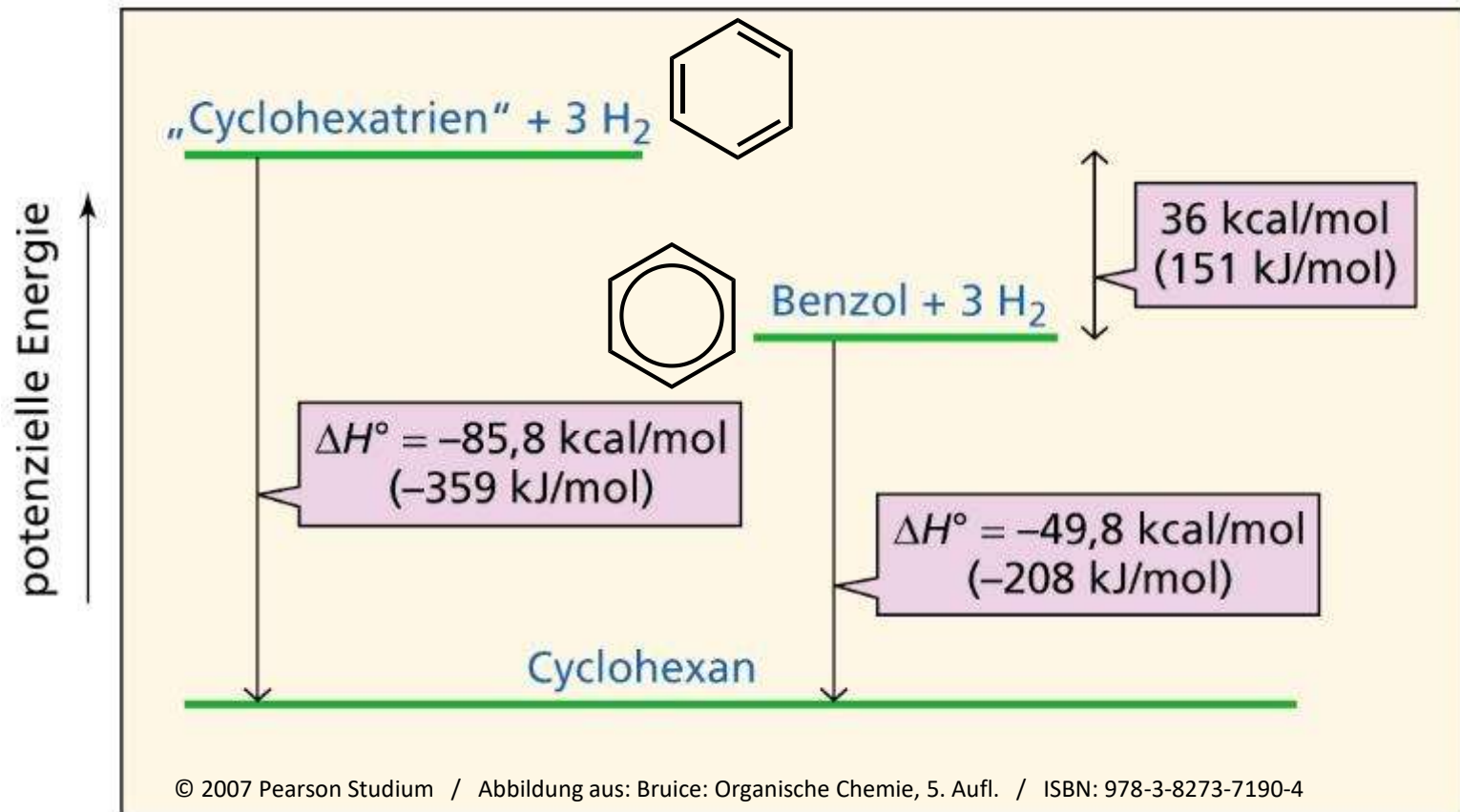
Dieses „Bindungssystem“ ist im Falle von Benzol besonders stabil !?

Hückel-Regel:
Cyclisch konjugierte planare Systeme
mit $(4n + 2)$ π -Elektronen
sind stabilisiert



Das (Hückel-)aromatische „Bindungssystem“ ist besonders stabil.

Beweis: Hydrierungsenergien (theoretisch-experimentell):

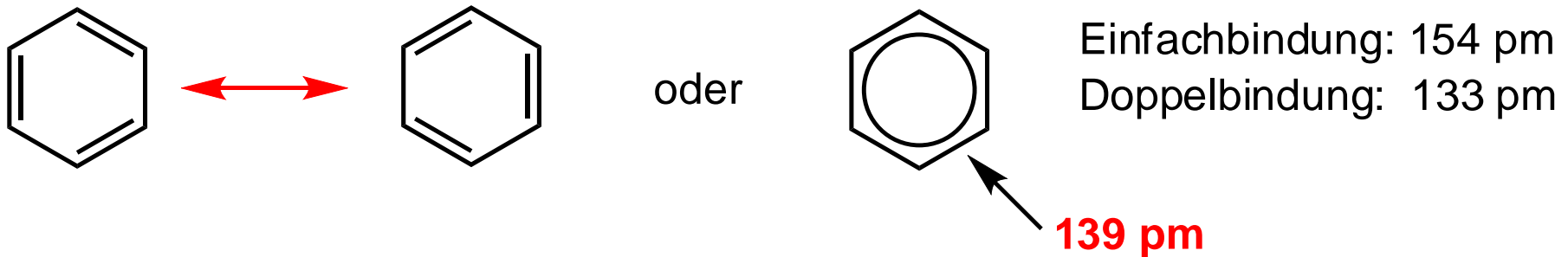


Stabilisierungsenergie = Resonanzenergie = Mesomerie-Energie: ~ 150 kJ/mol

Mesomerie (Resonanz), Delokalisierung:

Die Elektronenverteilung in einem Molekül kann nicht mit einer, sondern nur durch mehrere (konventionelle) Strukturformeln beschrieben werden.

Der „wahre“ Bindungszustand liegt zwischen diesen **mesomeren Grenzformeln**.

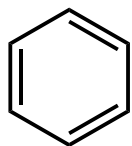


Benzen

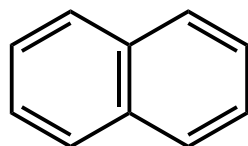
- cyclisch, konjugiert, planar, $4n+2$ π -Elektronen
- alle C–C und alle C–H-Bindungen gleich(wertig)
- mesomeriestabilisiert (150 kJ/mol)
- keine Additionsreaktionen, sondern

➔ Substitutionsreaktionen

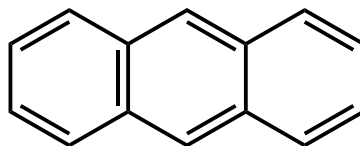
Homologe des Benzols:



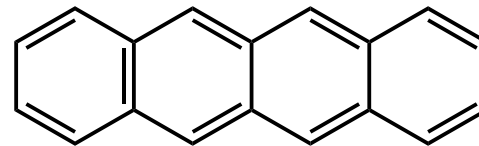
Benzol(-en),
C₆H₆
cancerogen



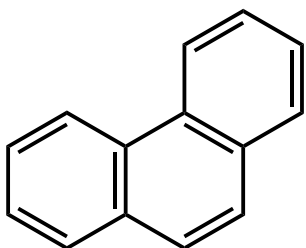
Naphthalin(-en)
C₁₀H₈



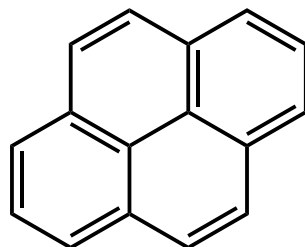
Anthracen, C₁₄H₁₀



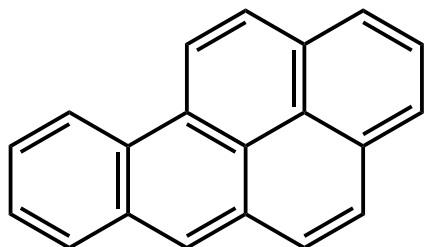
Tetracen, C₁₈H₁₂



Phenanthren, C₁₄H₁₀

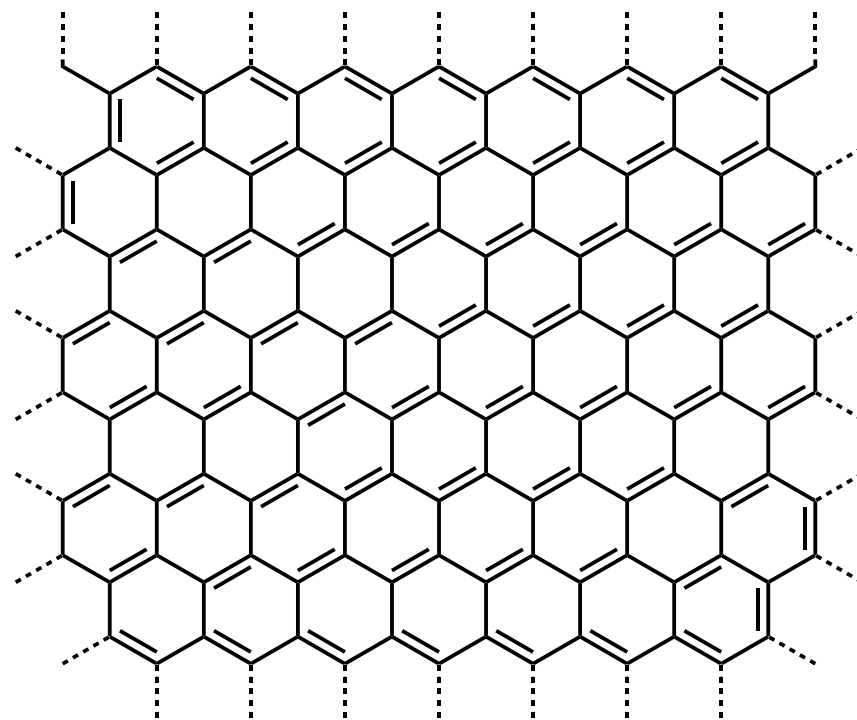


Pyren



Benzpyren
cancerogen

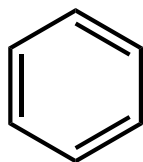
nur sp²



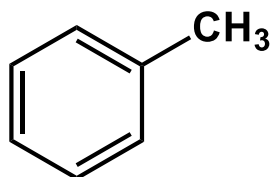
Graphit, C_∞H₀

PAK: Polycyclische Aromatische Kohlenwasserstoffe

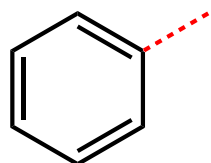
Nomenklatur:



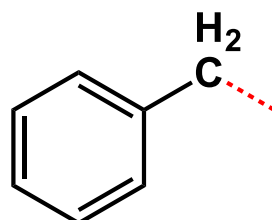
Benzol, Benzen
Benz-1,3,5-trien



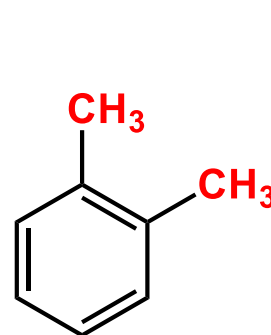
Toluol, Toluen



Phenyl-(Rest)
Aryl-(Rest)

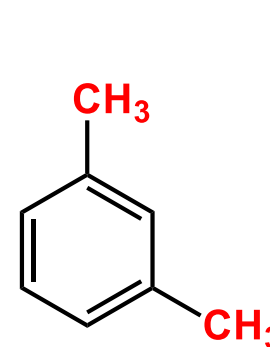


Benzyl-(Rest)



1,2-

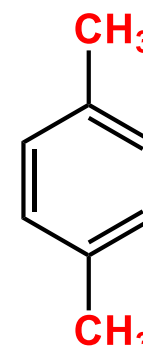
ortho =
aufrecht



1,3-

Dimethylbenzol
("Xylol")

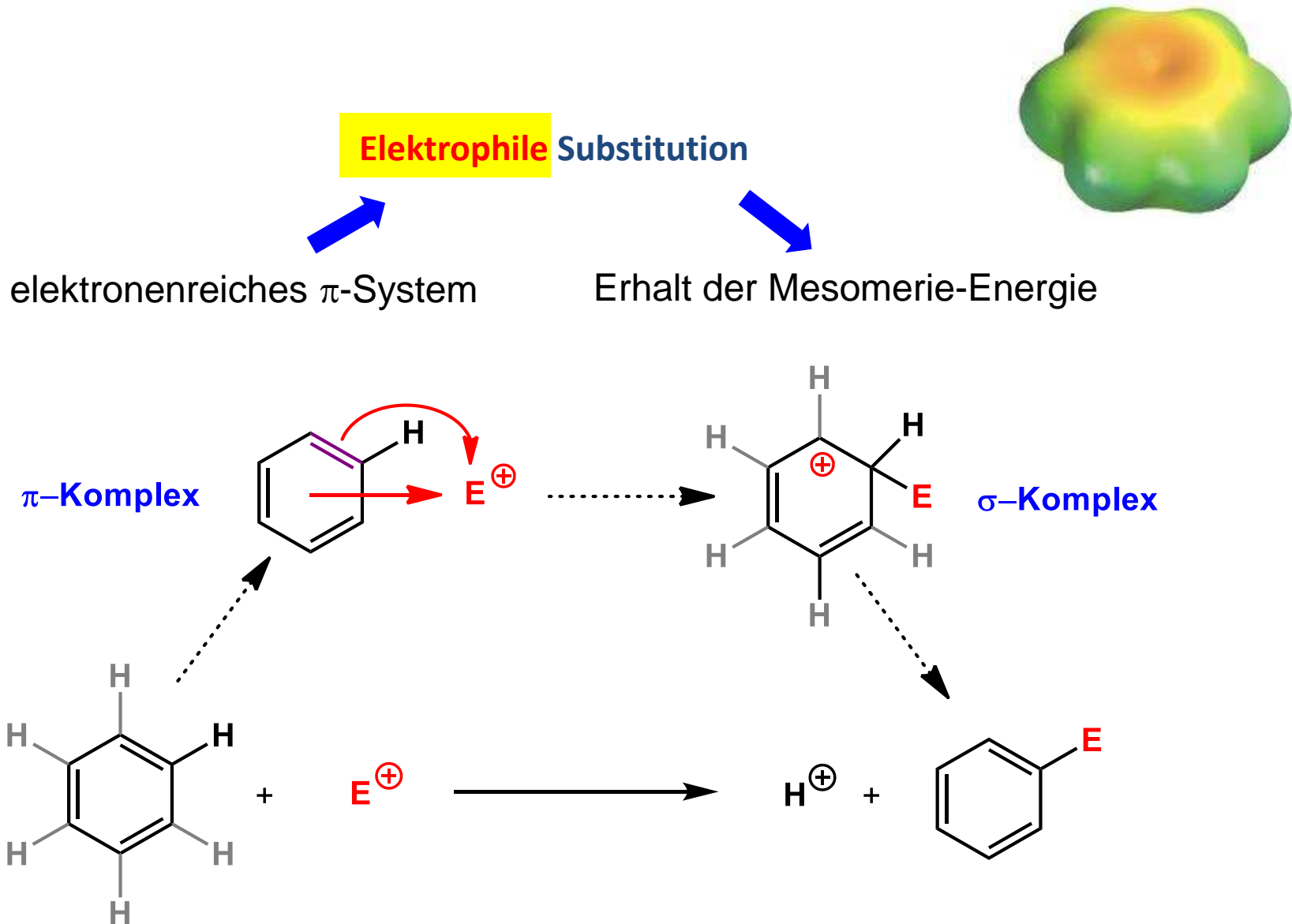
meta =
zwischen



1,4-

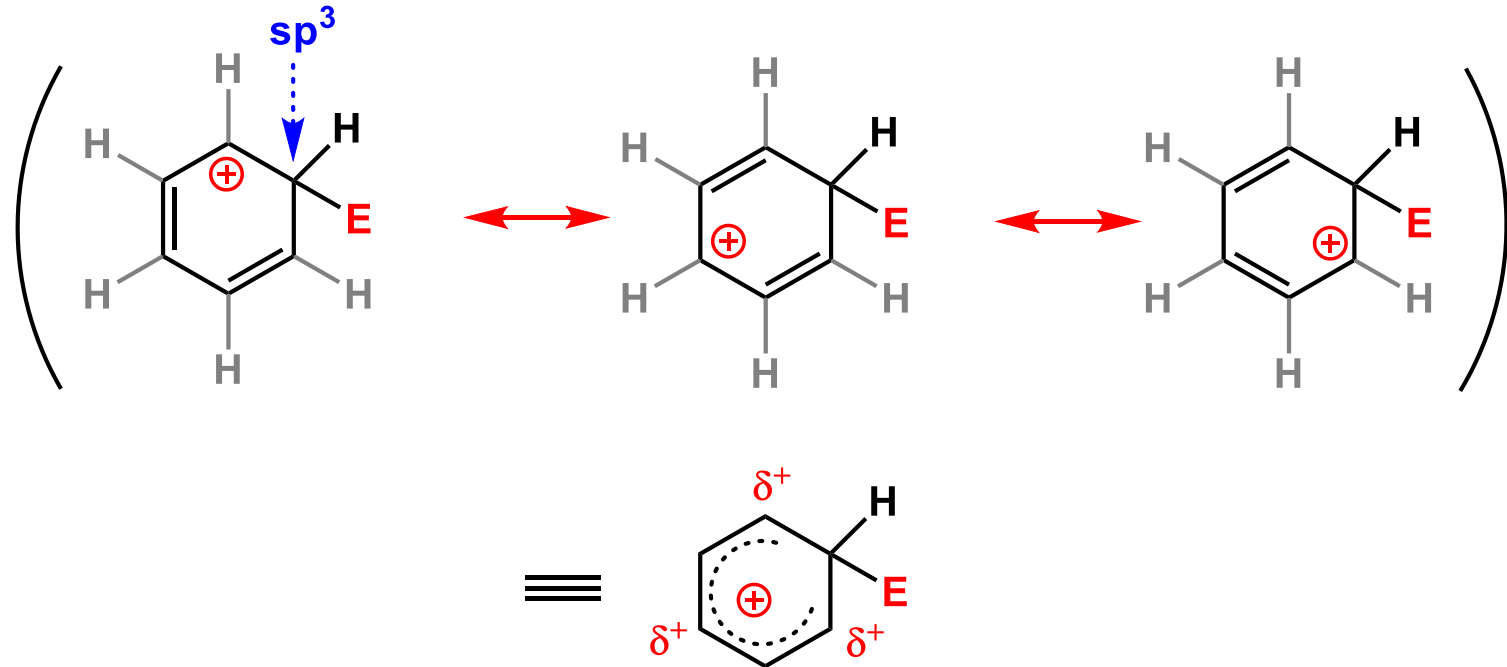
para =
entgegen

4.2 Elektrophile Substitution an Aromaten

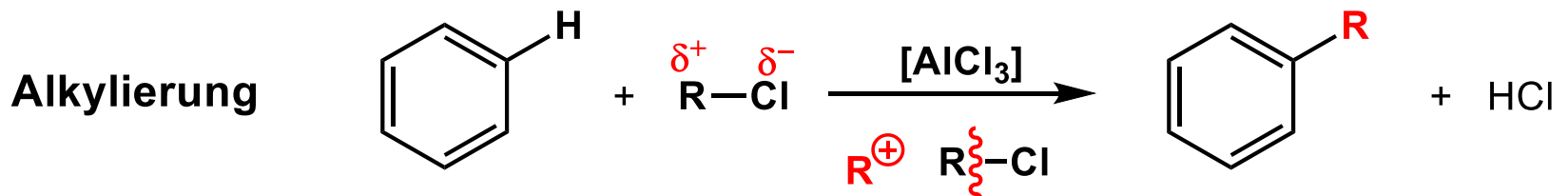
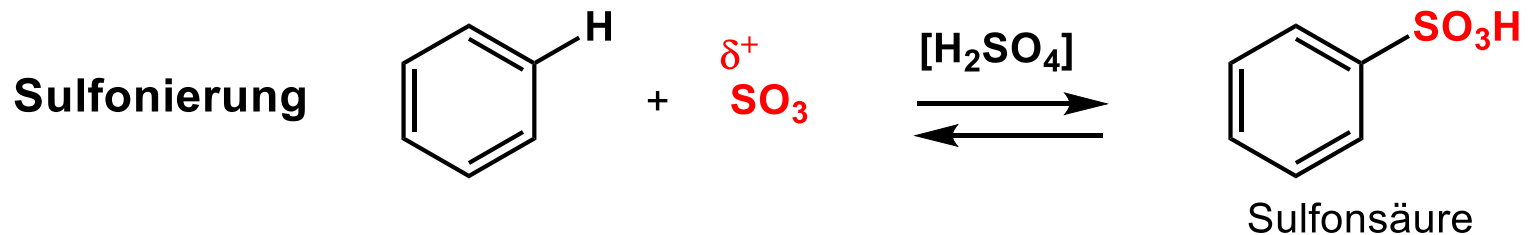
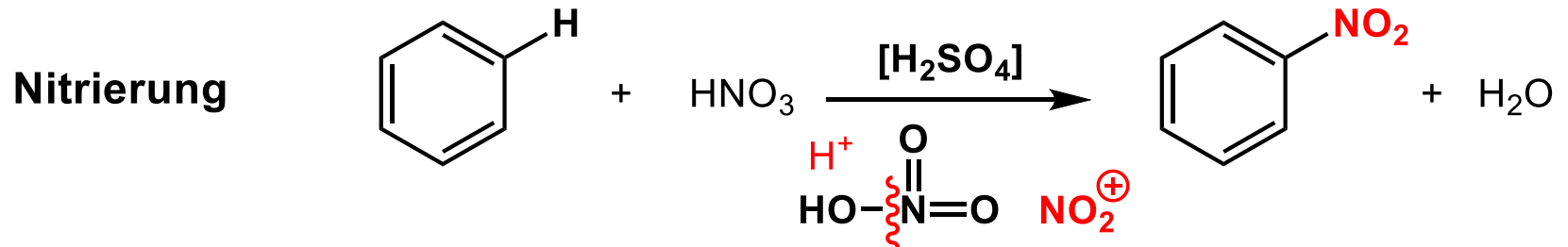
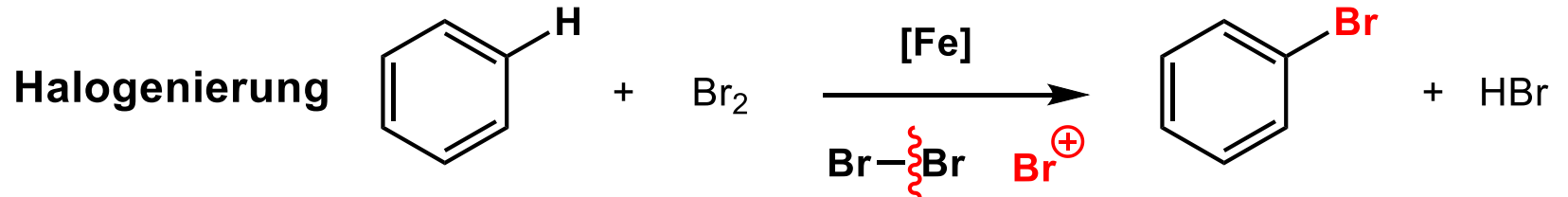


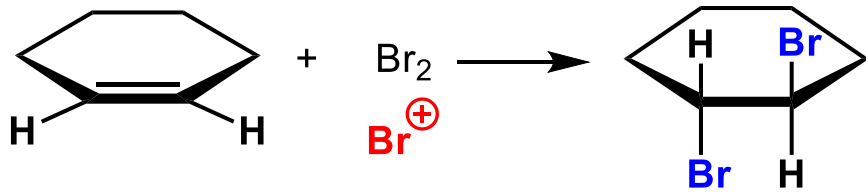
Der σ -Komplex:

- mesomeriestabilisiert (mesomere Grenzstrukturen)
- nicht aromatisch
- positive (Partial-)Ladung *ortho* und *para* zum neuen Substituenten

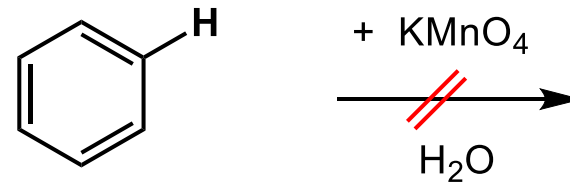
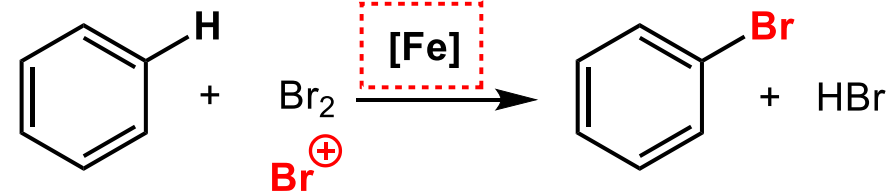
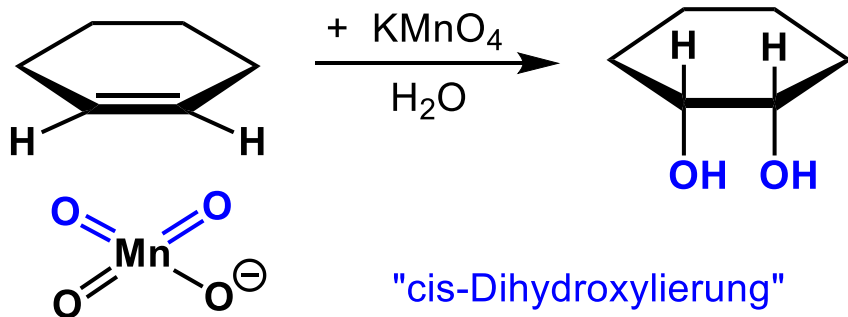


Beispiele für elektrophile Substitutionen an Aromaten (S_EAr)





Elektrophile **Addition**



Elementare **Reaktionstypen** der Organischen Chemie:

- Substitution: S_R ✓, S_EAr ✓
- Addition: A_E ✓
- Eliminierung ✓
- Umlagerungen, (Redoxreaktionen)

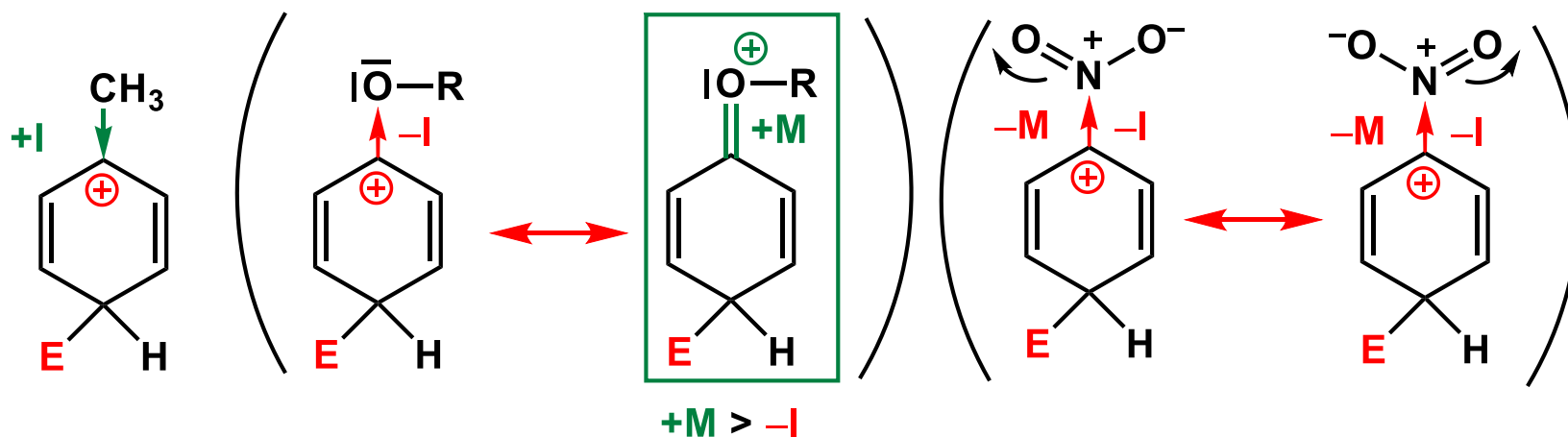
Reaktive Teilchen: Radikale ✓, Elektrophile ✓, Nucleophile

Geschwindigkeit der elektrophilen Substitutionen an Aromaten (S_EAr)

positive Ladung im σ -Komplex

→ elektronenschiebende Substituenten stabilisieren σ -Komplex und

→ beschleunigen die Reaktion („Zweitsubstitution“)



para-Position begünstigt

Substituenten 1. Ordnung:

+I, +M-Effekt, (+M > -I)

Alkylgruppen, -OH, -OR, -NR₂, ...

+M: Atome mit *nicht bindenden* Elektronenpaaren

para-Position ungünstig

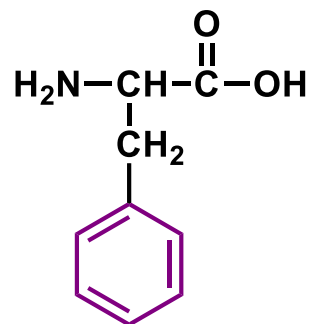
Substituenten 2. Ordnung:

-I, -M-Effekt

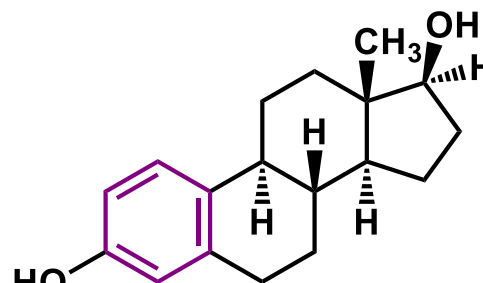
-CF₃, -NO₂, -C=O, ...

-M: Atome mit Doppelbindung zu elektronenziehendem Bindungspartner

Naturstoffe mit Benzen als Baustein:



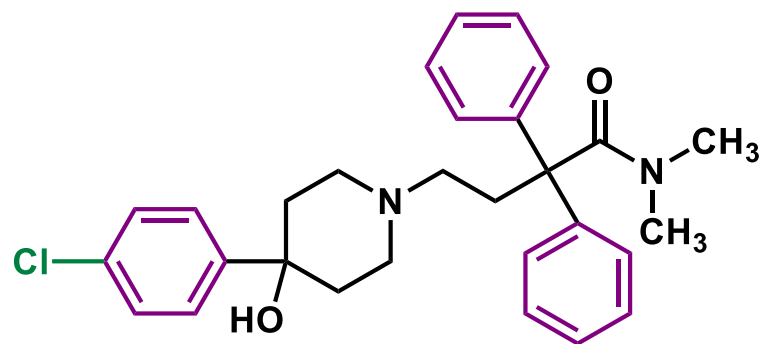
Phenylalanin



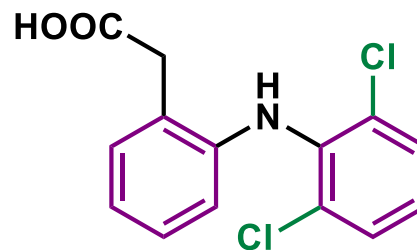
Östradiol (Östrogene)



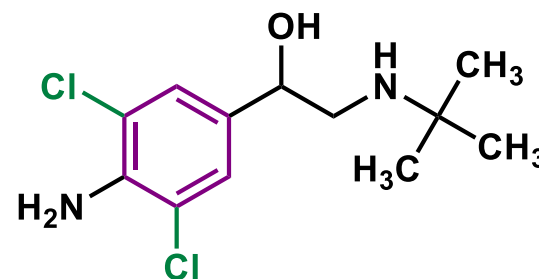
Pharmazeutische Wirkstoffe:



Loperamid



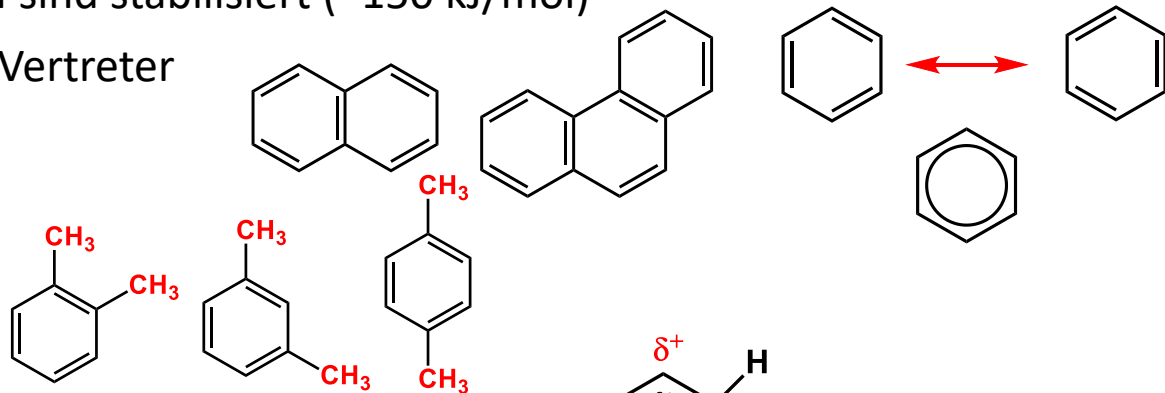
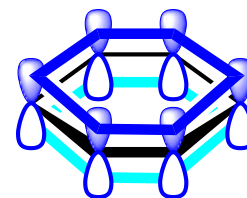
Diclofenac
(entzündungshemmend, antirheumatisch)



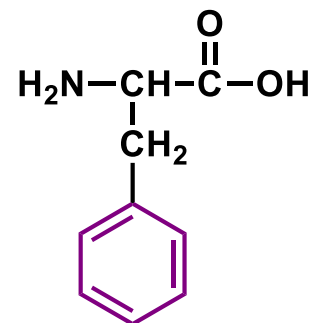
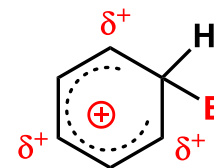
Clenbuterol
(Bronchiodilator)

Zusammenfassung: Aromaten

- Aromaten: konjugierte Alkene mit spezieller Elektronenverteilung (Delokalisierung) und Bindungsverhältnissen
- Hückel-Regel und Mesomeriestabilisierung: **Cyclisch konjugierte planare** Systeme mit $(4n + 2)$ π -Elektronen sind stabilisiert (~ 150 kJ/mol)
- „Benzol“ (Benzen) als wichtigster Vertreter
- Homologe des Benzols
- ortho-, meta-, para-Substitution

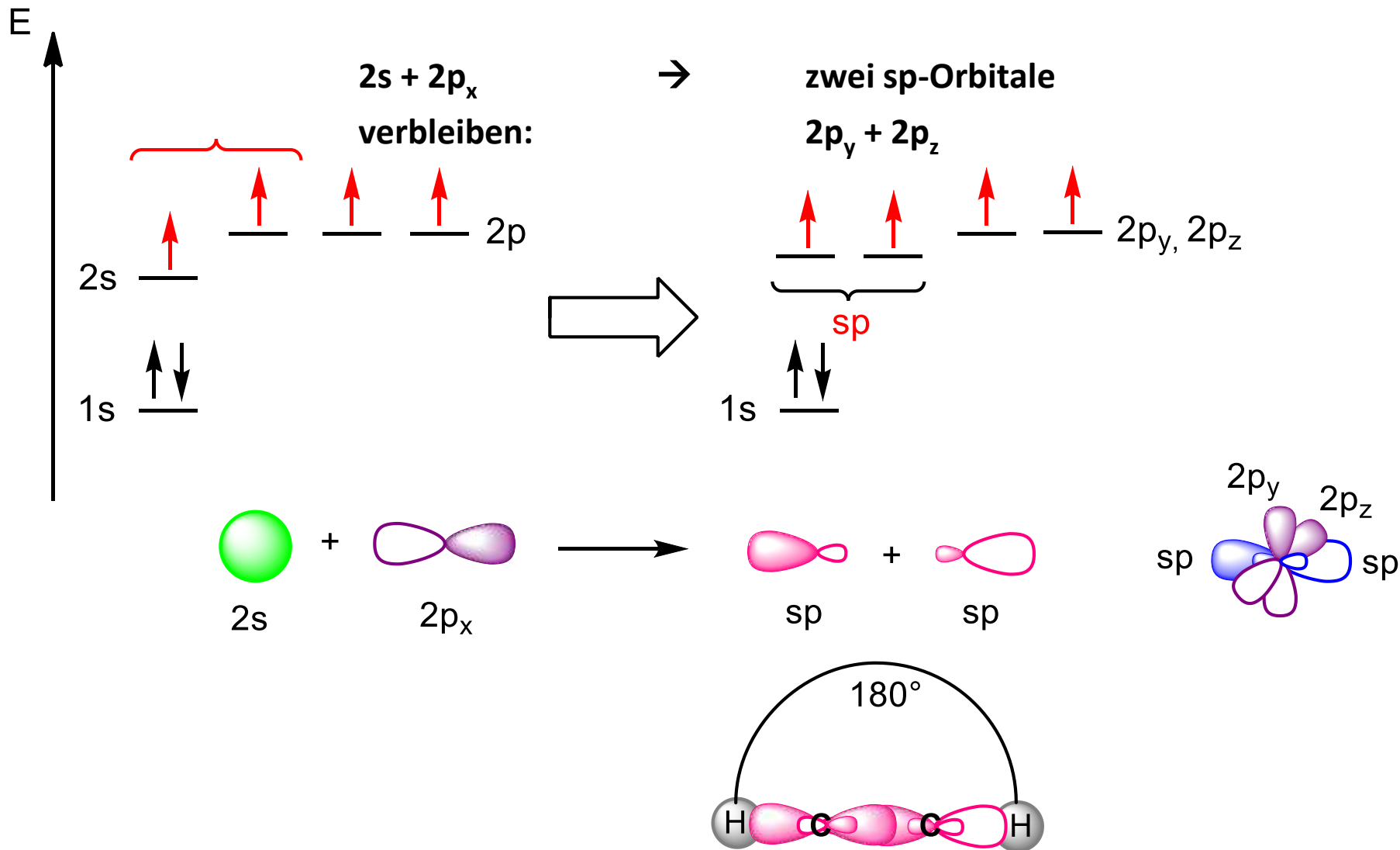


- Elektrophile Substitution (statt Addition)
- **über σ -Komplex** als Zwischenstufe
(bestimmt Reaktivität und Zweitsubstitution)
- wichtiges Bauelement in Naturstoffen und Wirkstoffen



4.3 Alkine

sp-Hybridisierung:

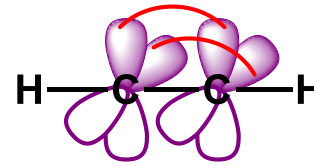


Alkine (Acetylene): homologe Reihe: $C_n H_{2n-2}$

Dreifachbindung:

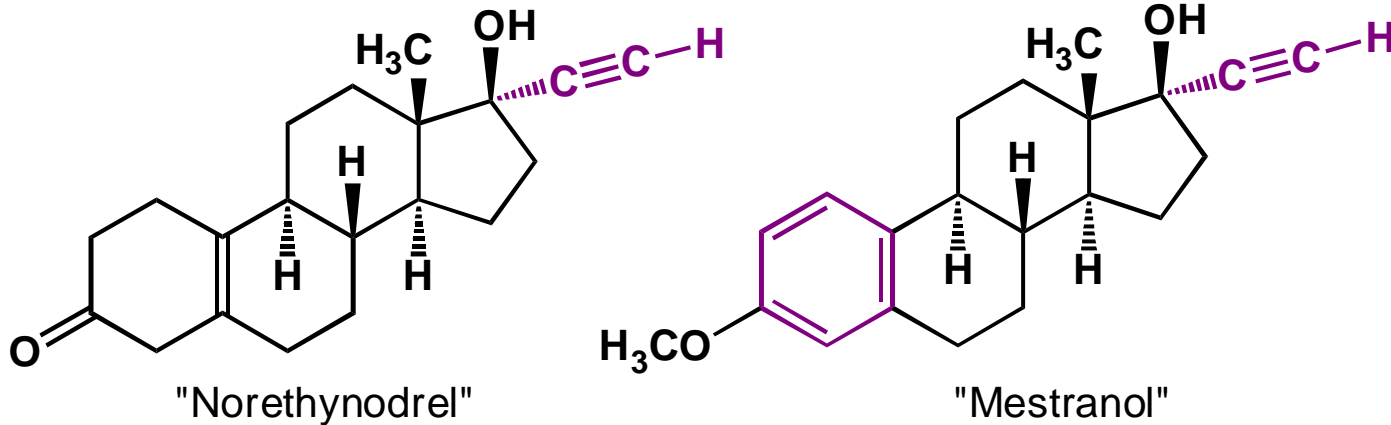
Eine σ -Bindung zwischen zwei C durch Überlappung von $2 \times sp$,
2 π -Bindungen durch Überlappung der verbleibenden 2+2 p-Orbitale

- [Ethin](#), Acetylen:



Alkin-Einheit: linear, rotationssymmetrisch, Bindungslänge: 120 pm

Pharmazeutische Wirkstoffe:

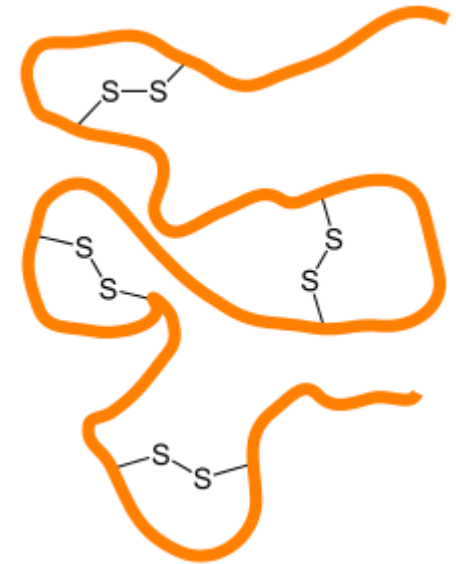


(Contraceptiva)

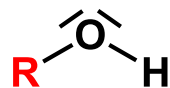
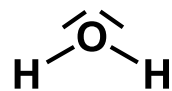


5. Alkohole, Phenole, Ether, Schwefelverbindungen

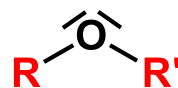
mehr als nur Kohlenwasserstoffe: Einfache „funktionelle Gruppen“



5. Alkohole, Phenole, Ether, Schwefelverbindungen



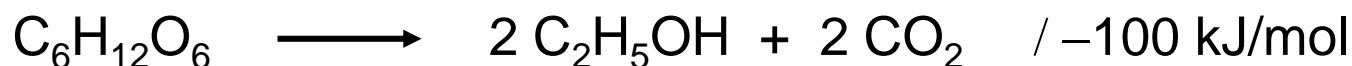
R = Alkyl: **Alkohole**
R = Aryl: **Phenole**



Ether

R, R': C-Rest, kein weiteres Heteroatom am ersten C

Die alkoholische Gärung:



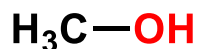
Bierbrauen in Ägypten (ca. 2400 v.Chr.)
Rohstoffe: Korn und Hefe
Maische wird durch einen Filter gepresst



5.1 Alkohole („Alkanole“) und Phenole

Funktionelle Gruppe: **-OH** „Hydroxy- oder Hydroxyl-Gruppe“

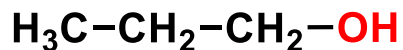
Typen I: Einwertige / **zweiwertige** / **mehrwertige** Alkohole



Methanol: Sdp. 64°C



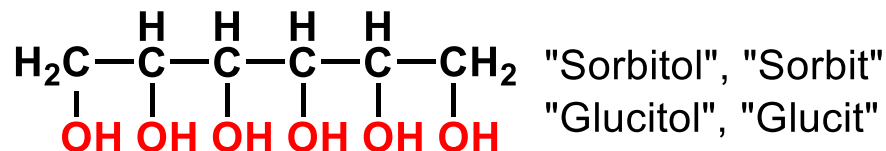
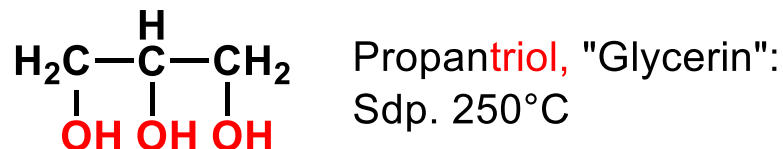
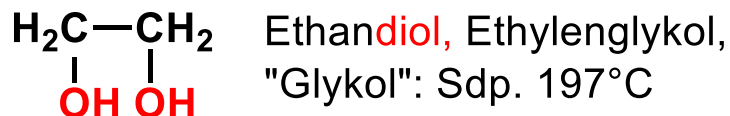
Ethanol: Sdp. 78°C



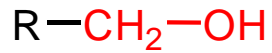
1-Propanol (n-Propanol)



1-Butanol (n-Butanol)

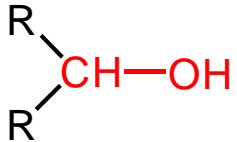


Typen II: Stellungsisomere und Gerüstisomere:



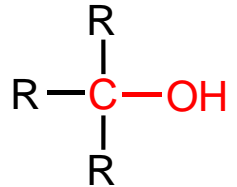
primäre Alkohole

OH am primären C-Atom



sekundäre Alkohole

OH am sekundären C-Atom



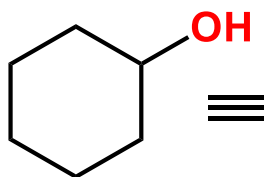
tertiäre Alkohole

OH am tertiären C-Atom

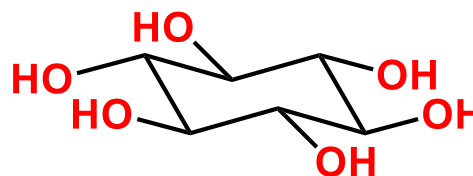
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\overset{\text{prim.}}{\text{CH}_2}-\text{OH}$	$\text{H}_3\text{C}-\overset{\text{sek.}}{\underset{\text{OH}}{\text{CH}}}-\text{CH}_3$
1-Propanol, Sdp. 97°C	2-Propanol, Isopropanol, Isopropylalkohol Sdp. 82°C

$\text{H}_3\text{C}-\text{H}_2\text{C}-\overset{\text{prim.}}{\text{CH}_2}-\text{CH}_2-\text{OH}$	$\text{H}_3\text{C}-\text{H}_2\text{C}-\overset{\text{sek.}}{\underset{\text{OH}}{\text{CH}}}-\text{CH}_3$	$\text{H}_3\text{C}-\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{prim.}}{\text{CH}}}-\text{CH}_2-\text{OH}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{tert.} \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{OH} \end{array}$
<i>n</i> -Butanol, 1-Butanol Sdp. 118°C	<i>sek</i> -Butanol, 2-Butanol Sdp. 99°C	<i>iso</i> -Butanol 2-Methyl-1-propanol Sdp. 108°C	<i>tert</i> -Butanol 2-Methyl-2-propanol Sdp. 83°C

Typen III:

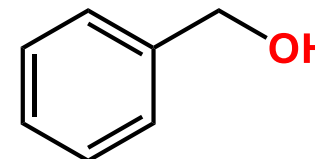


Cyclohexanol



"Inositol"

(zelluläre Signalübermittlung)

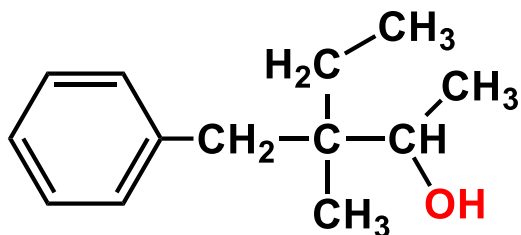


Benzylalkohol

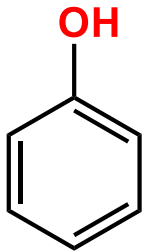
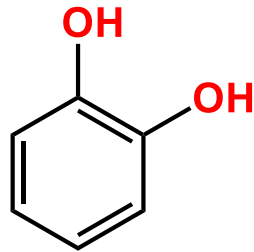
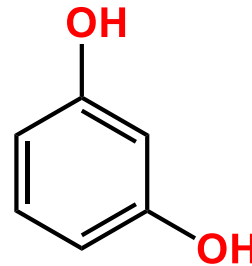
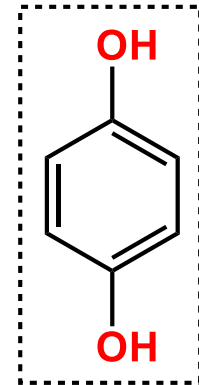
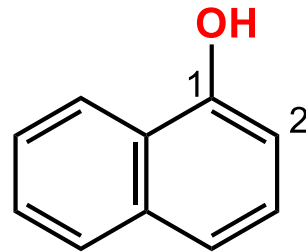
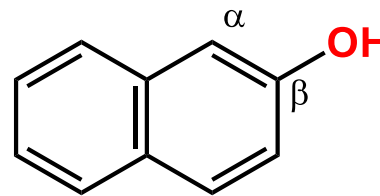
Systematische Nomenklatur (IUPAC-Nomenklatur):

- längste Kette, die die OH-Gruppe trägt, gibt Bezeichnung
- OH-tragendes C-Atom erhält die *kleinstmögliche* Ziffer
- weitere Ziffern erhalten die Substituenten, die an der Grundstruktur sitzen.

Beispiel:

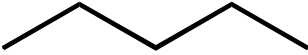
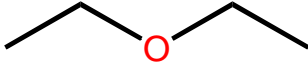
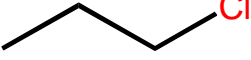
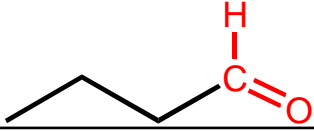
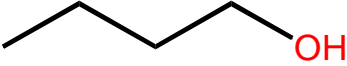
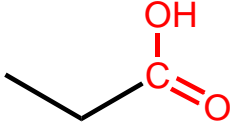
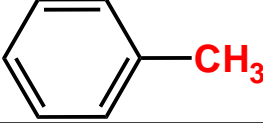
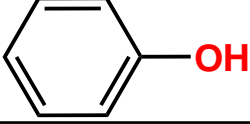


3-Benzyl-3-methyl-2-pentanol
pentan-2-ol

Phenole: Hydroxygruppe direkt am aromatischen SystemPhenol
(Hydroxybenzol)"Brenzkatechin, Catechol"
(1,2-Dihydroxybenzol)"Resorcin(ol)"
(1,3-Dihydroxybenzol)"Hydrochinon"
(1,4-Dihydroxybenzol)1-Naphthol
(α -Naphthol)2-Naphthol
(β -Naphthol)

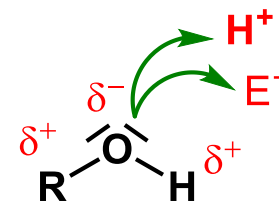
Physikalische Eigenschaften

Siedepunkt: Methan: -161°C , Methanol: $+64^{\circ}\text{C}$ Ethan: -89°C , Ethanol: $+78^{\circ}\text{C}$

		MG	Dipolmoment [D]	Sdp. ($^{\circ}\text{C}$)
<i>n</i> -Pentan		72	0	+36
Diethylether		74	1.18	+35
1-Chlorpropan		79	2.10	+47
Butanal		72	2.72	+76
<i>n</i> -Butanol		74	1.63	+118 (!)
Propansäure		74	1.68	+141 (!)
Toluol		92	0.40	+111
Phenol		94	1.42	+182

Alkohole...

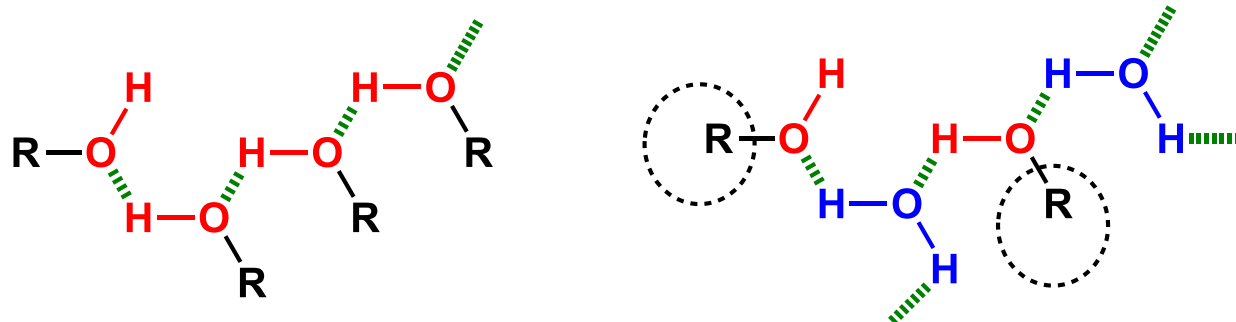
- haben **hohe Siedepunkte**
- sind bis C₄ beliebig mit Wasser mischbar (**hydrophil**)
- abnehmende Löslichkeit mit zunehmendem lipophilen Rest
- sind **schwache Basen**
- sind sehr schwache Säuren
- sind **Nucleophile** (am Sauerstoff)



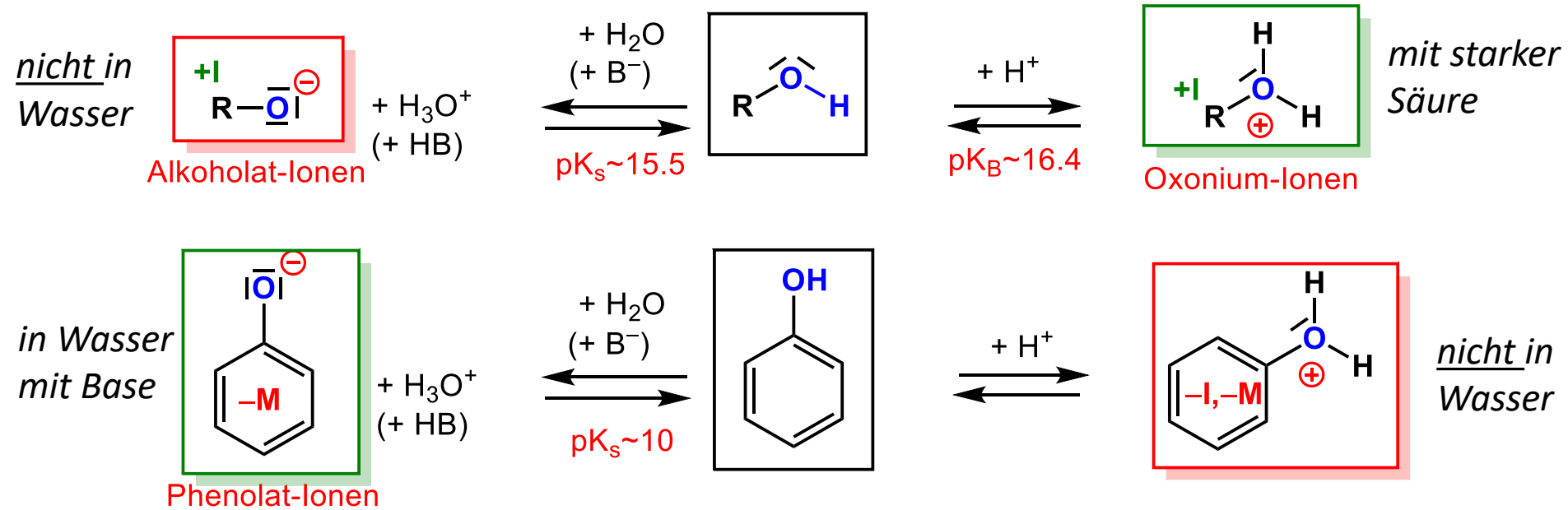
EN:
C: 2.6
O: 3.4
H: 2.2

lipophil - hydrophil

- polare $\overset{\delta^+}{\text{C}}-\overset{\delta^-}{\text{O}}$ -Bindung
- **Wasserstoffbrückenbindungen** (Donor + Akzeptor)

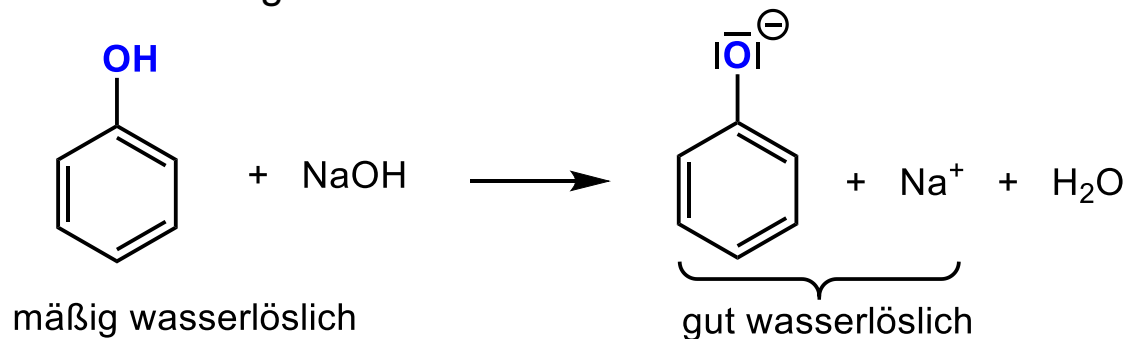


Säure-Base Eigenschaften von Alkoholen / Phenolen (Versuch 3.5)

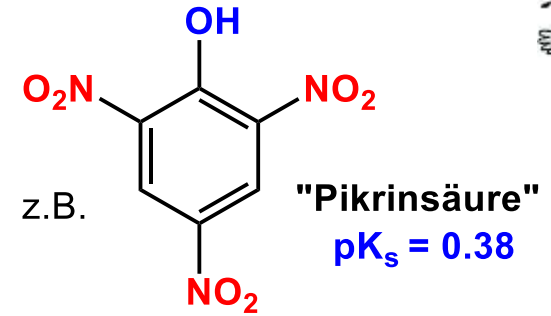
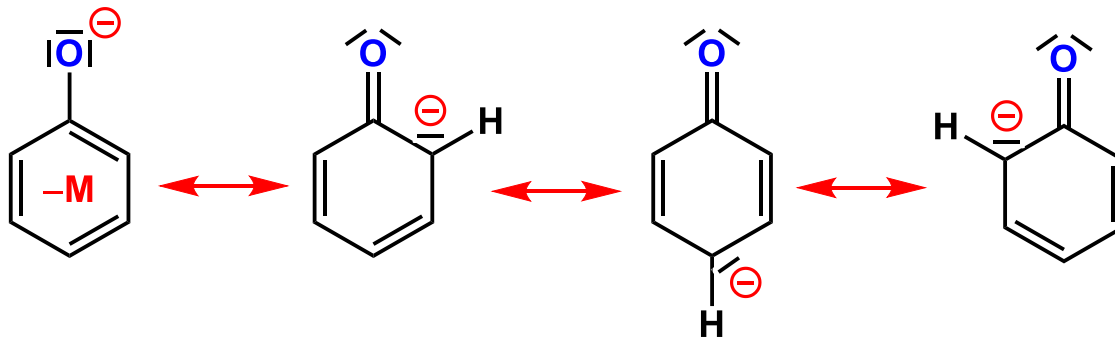


Phenole sind **stärkere Säuren**, Alkohole sind stärkere Basen !

Phenole sind im basischen gut löslich:

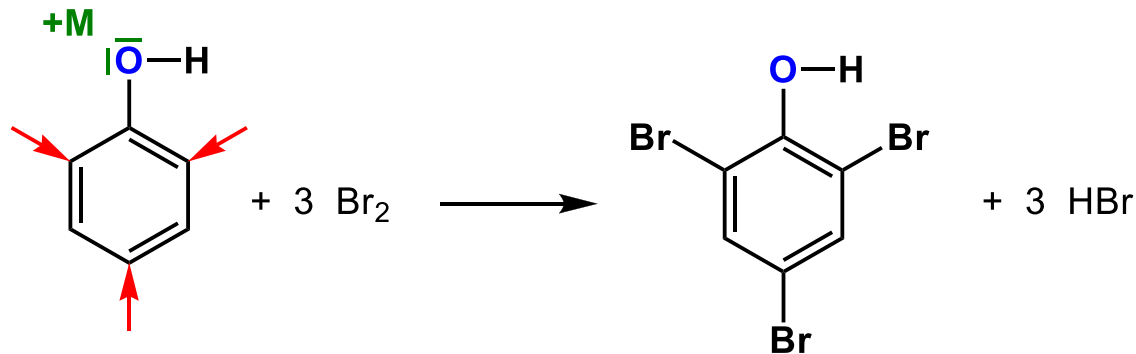


Phenolat-Ionen sind (**mesomerie-**)stabilisiert:



Phenole sind aktivierte Aromaten:

- schnelle S_E Ar-Reaktion
- dirigierend in *ortho*- und *para*-Position
- OH-Gruppe ist *Substituent 1. Ordnung*

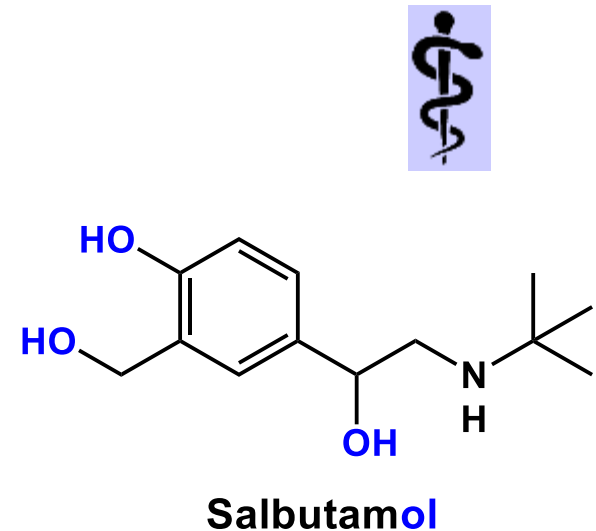
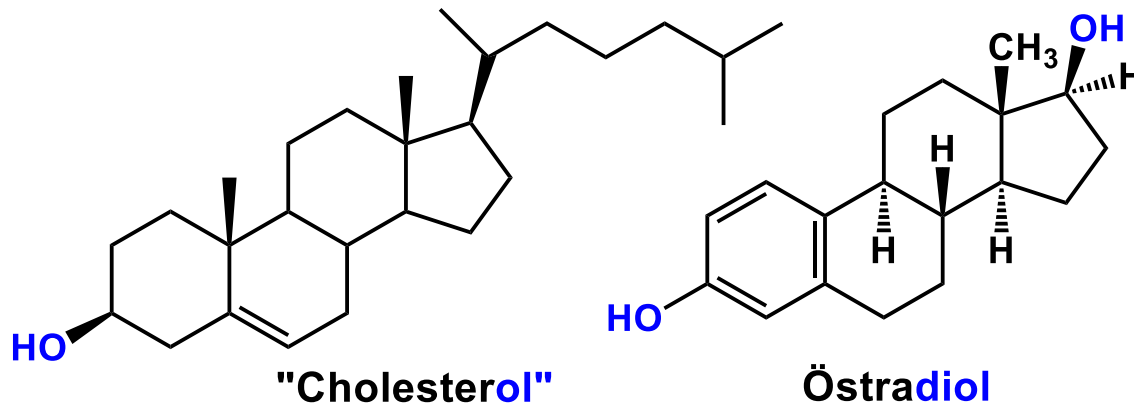


Methanol:

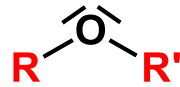
- Vergiftung bei geringen Dosen
- Ursache: Giftwirkung der Oxidationsprodukte *Formaldehyd* und *Ameisensäure*
- akute Therapie: Gabe von Ethanol

Ethanol:

- letale Dosis im Blut: 4 ‰ (4 mg/ml)
- Oxidation zu *Acetaldehyd* und *Essigsäure* (Alkoholdehydrogenasen, NAD⁺)
- Abusus: > 60 g/Tag
- als Desinfektionsmittel (alternativ: Isopropanol)



5.2 Ether



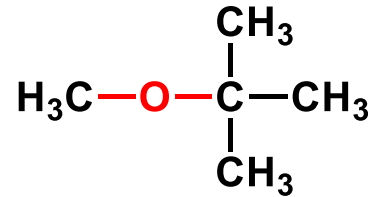
R, R': C-Rest
kein weiteres Heteroatom am ersten C
symmetrisch oder unsymmetrisch



Dimethylether

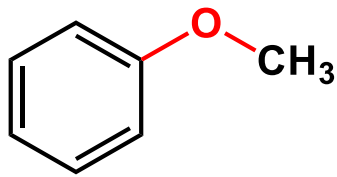


Diethylether ("Äther")



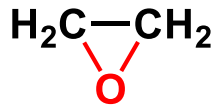
Dialkylether

tert-Butyl-methylether
(2-Methoxy-2-methylpropan)

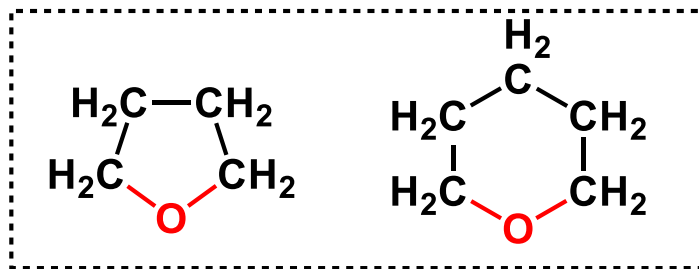


Methylphenylether
(Methoxybenzol, "Anisol")

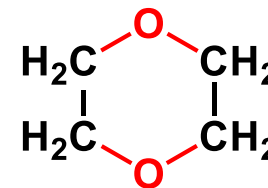
Alkylarylether



Oxiran
("Epoxid")



Tetrahydro furan Tetrahydro pyran

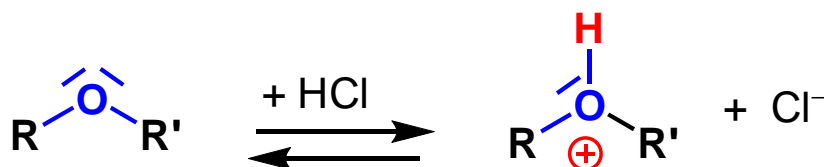
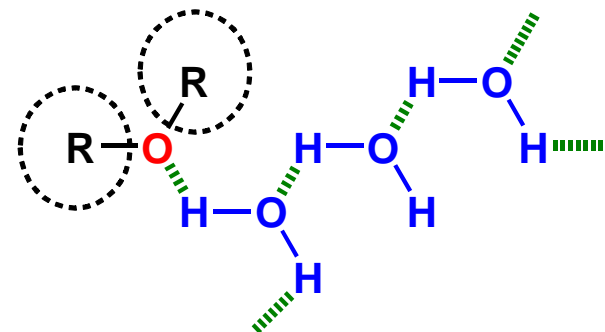


Dioxan

cyclische
Ether

- charakteristisch riechende Flüssigkeiten
 - **niedrige Siedepunkte**
 - ausgezeichnete Löse- und Extraktionsmittel
 - leichter als Wasser und **mit Wasser nicht mischbar**
 - keine (wechselseitigen) H-Brücken (nur H-Brücken-Akzeptoren)
 - schwache Basen (aber stärker als Alkohole)
- Löslichkeit in starken wässrigen Säuren (z.B. konz. HCl)

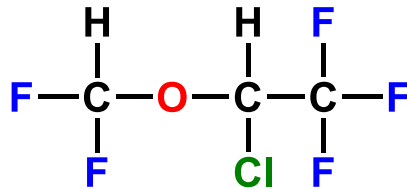
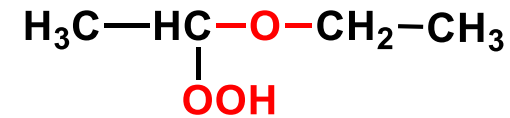
	Formel	M	Sdp.
n-Pentan		72	36°C
n-Butanol		74	118°C
Diethylether		74	35°C



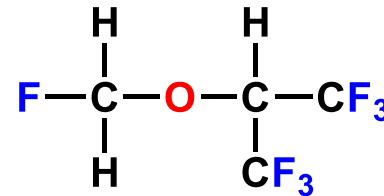
(Dialkyl)oxonium-Ion

Diethylether („Äther“) als Inhalationsnarkotikum:

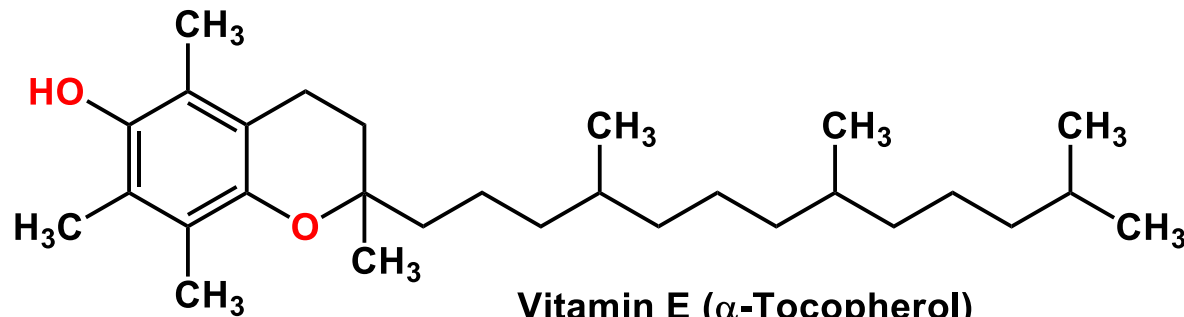
- ab 4 Vol% in der Atemluft
- + Überdosierung unproblematisch
- Explosionsgefahr (Ether-Luft-Gemische, Etherperoxide)
- postnarkotisches Erbrechen



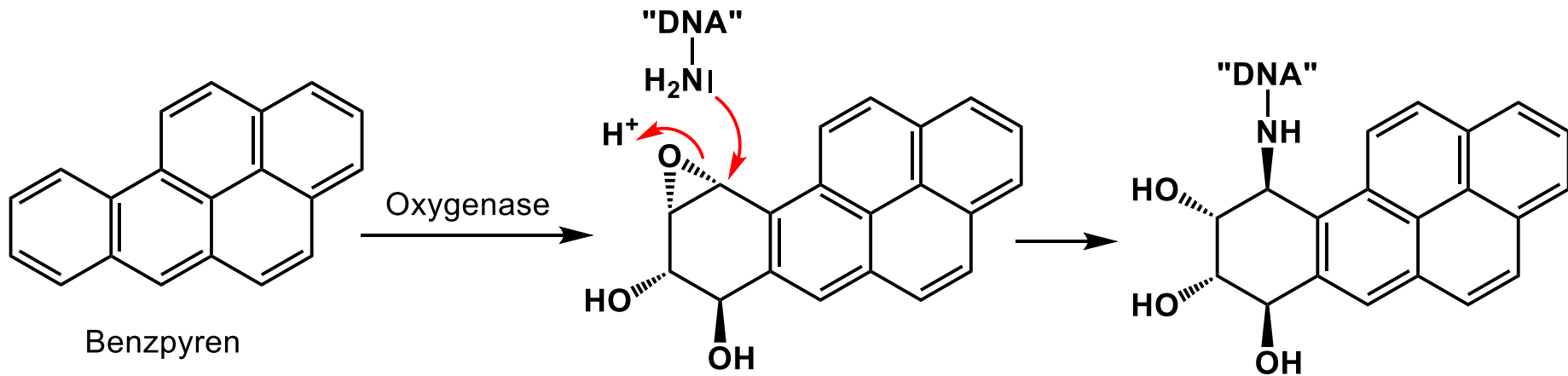
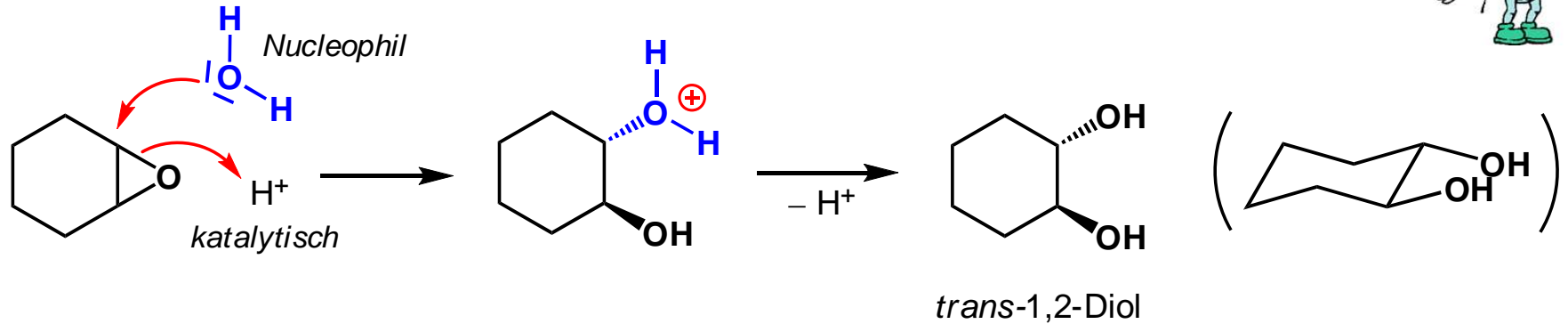
Isofluran



Sevofluran

Vitamin E (α -Tocopherol)

Oxirane (Epoxide): durch Ringspannung sehr reaktiv → Ringöffnung



5.3 Darstellung von Alkoholen und Ethern

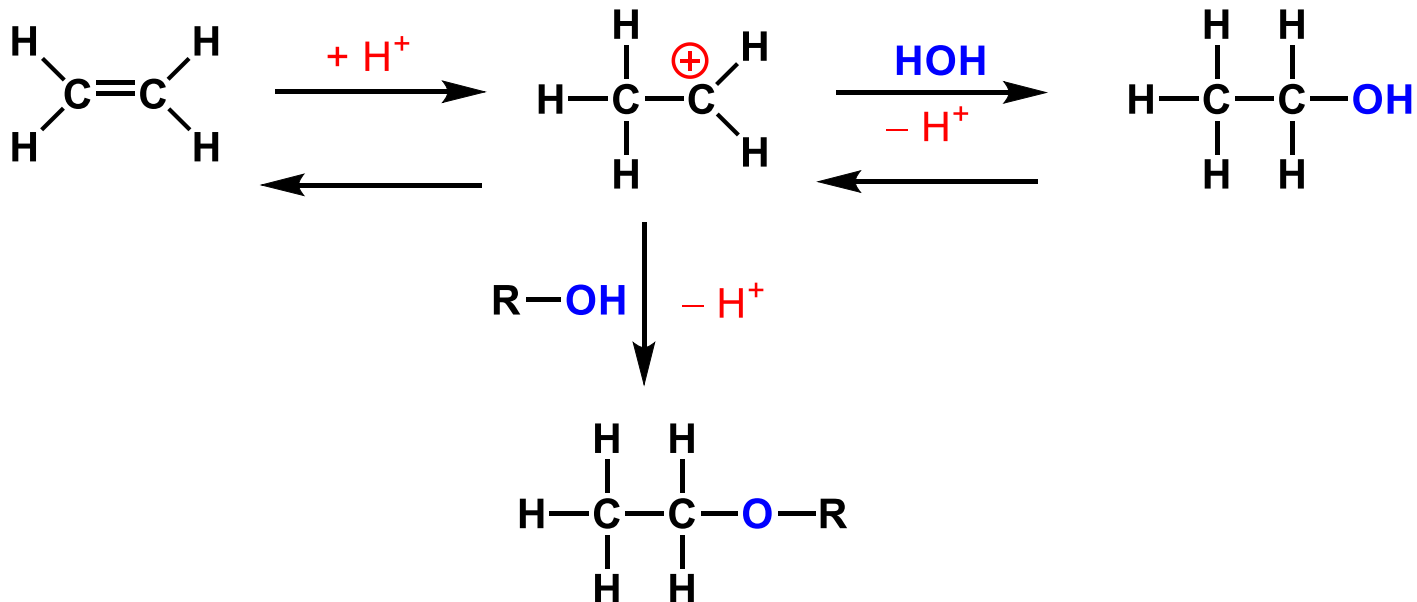
Ethanol:

Alkoholische Gärung: bis max. 15 % Alkoholgehalt

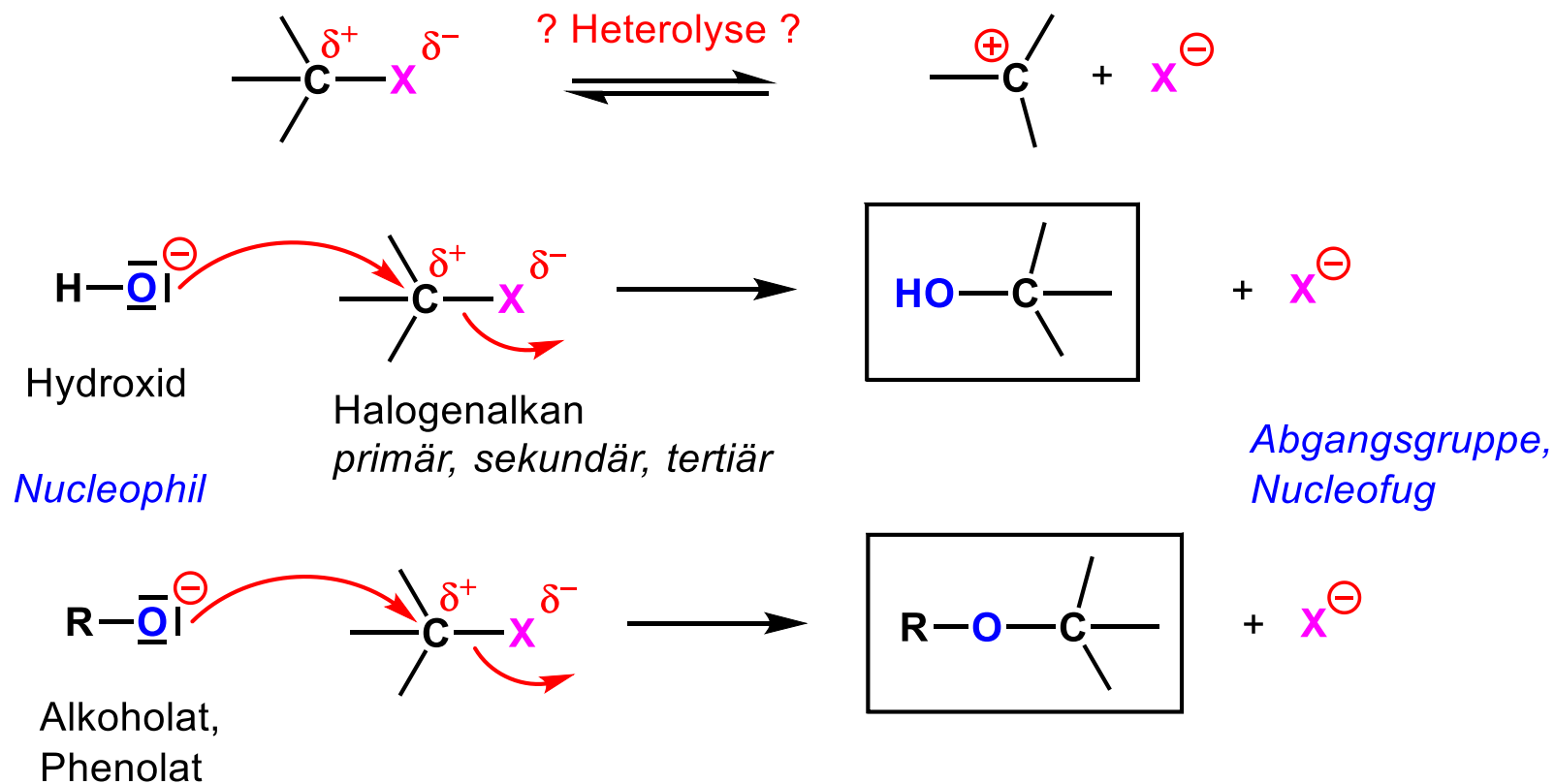


Alkohole:

→ **Hydratisierung** von Alkenen: **Elektrophile Addition**
← **Dehydratisierung** von Alkoholen: **Eliminierung**



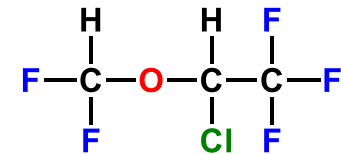
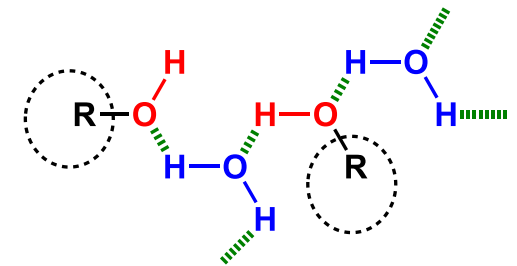
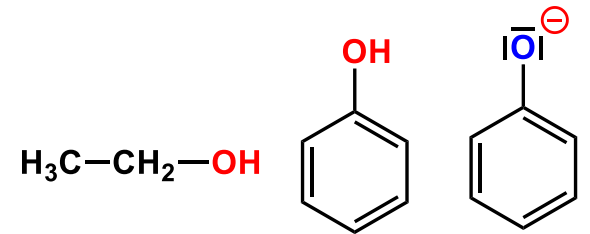
Ether:

Chemische Reaktivität der **Halogenalkane**:**Nucleophile Substitution: S_N**

Zusammenfassung: Alkohole, Phenole, Ether

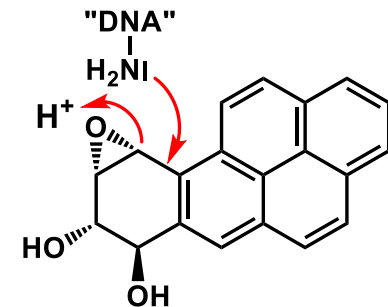
Alkohole, Phenole:

- Funktionelle Gruppe: **-OH**
- wichtige Vertreter: Methanol, Ethanol, Phenol
- einwertige und mehrwertige
- polar, Wasserstoff-Brückenbindungen
- schwache Basen, schwache Säuren, **Phenole** stärker sauer
- **Darstellung von Alkoholen:** Hydratisierung von Alkenen, Nucleophile Substitution, Gärung



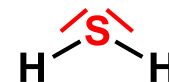
Ether:

- unpolar, stärker basisch als Alkohole
- Inhalationsnarkotika
- cyclische Epoxide
- Darstellung: Nucleophile Substitution



5.4 Organische Schwefelverbindungen

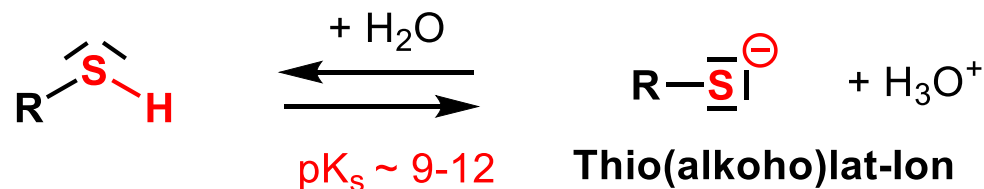
- intensiv im Geruch!
- gänzlich anderes Oxidationsverhalten als Sauerstoffverbindungen!



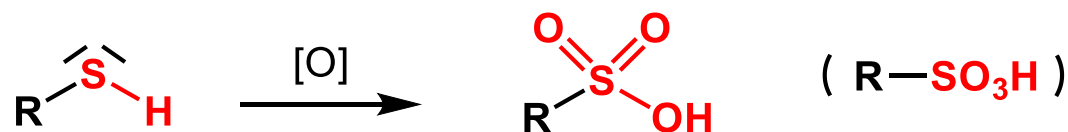
Schwefel: gr. "theion"

Thiole: $\text{R}-\text{SH}$ z. B. **Methanthiol**

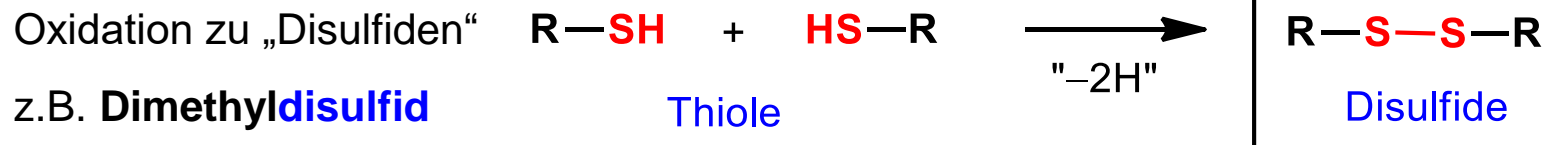
- auch „Mercaptane“
- schwächere Wasserstoffbrückenbindungen als Alkohole
- acider als Alkohole



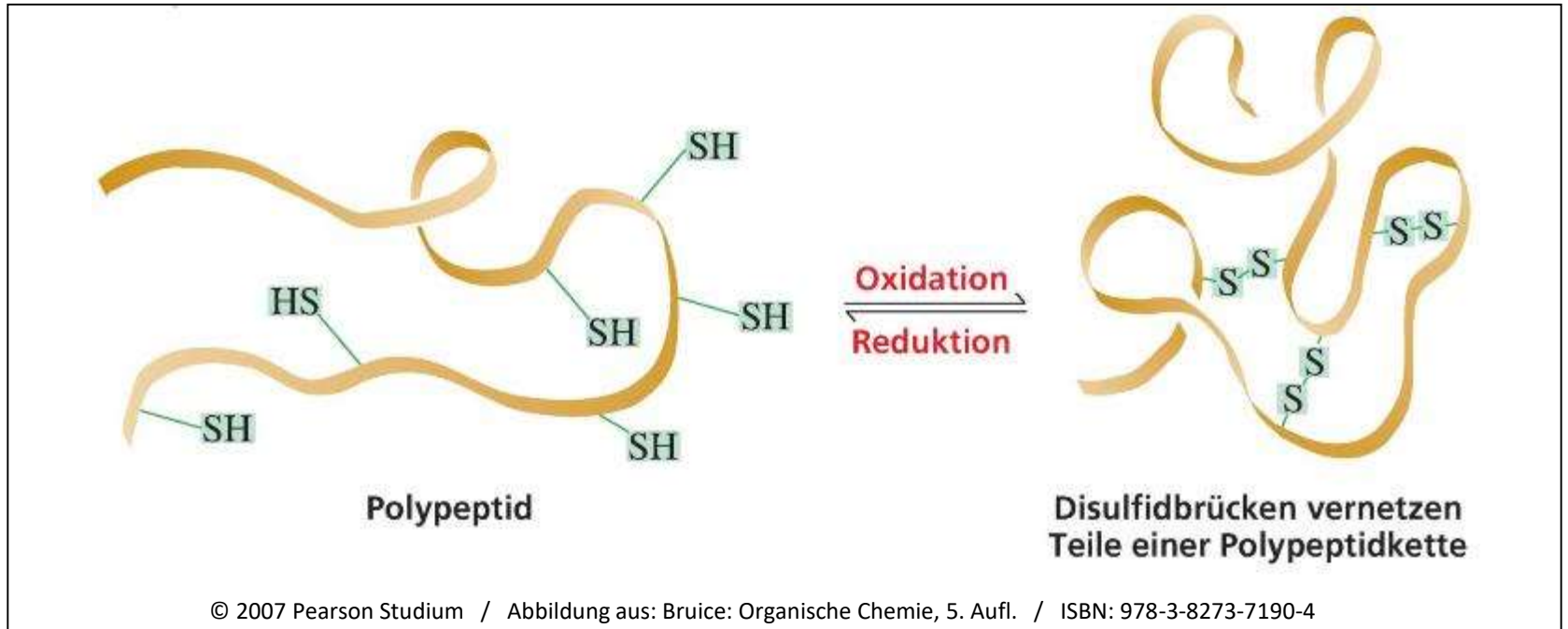
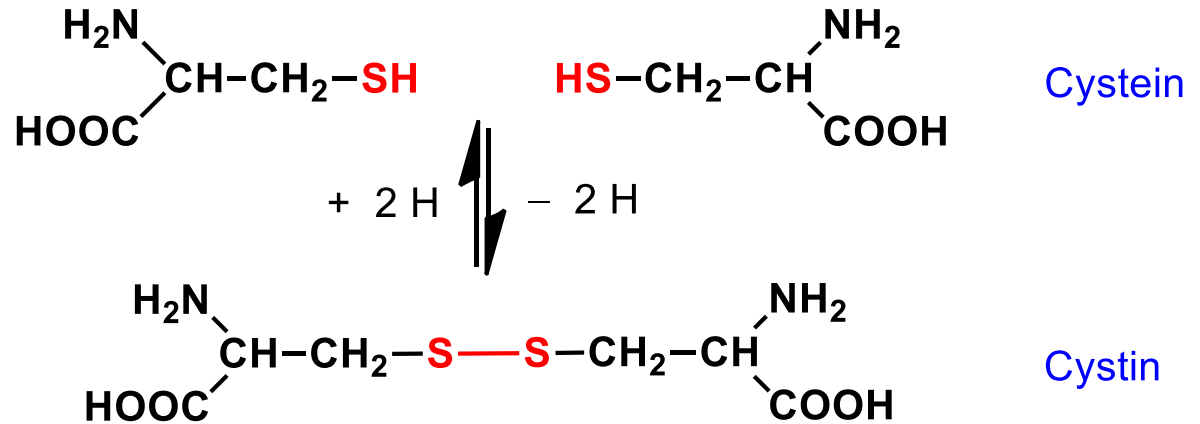
- Oxidation zu „Sulfonsäuren“



- Oxidation zu „Disulfiden“

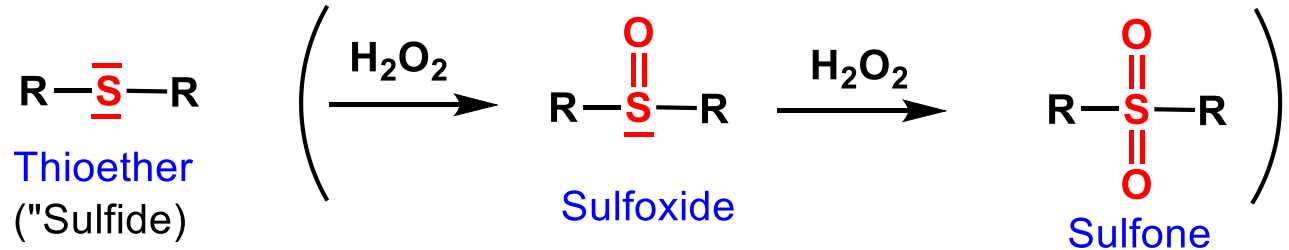


Thiole und Disulfide:

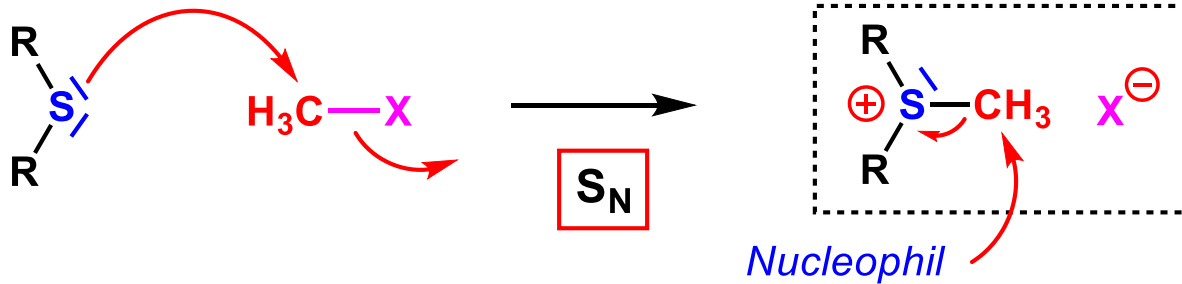


Thioether:

z. B. Dimethylsulfid

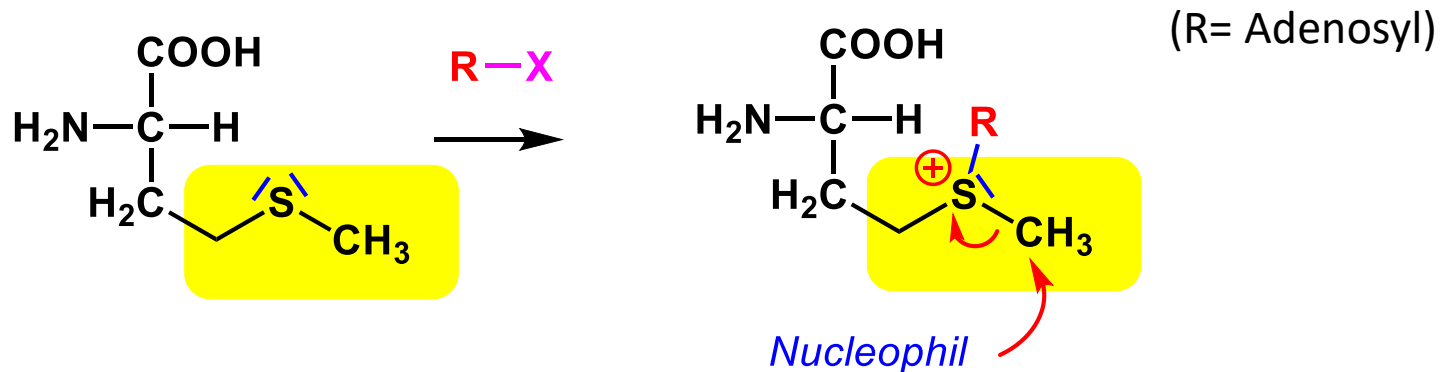


- als Nucleophil: Bildung von „Sulfoniumsalzen“:



übertragen selbst wiederum Methylgruppen: „aktives Methyl“ (Coenzym von *Methyltransferasen*)

Beispiel: Aminosäure **Methionin**



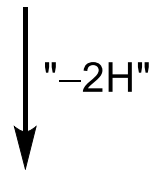
Zusammenfassung: Schwefelverbindungen

Welche Aussage zu Thiolen trifft zu?

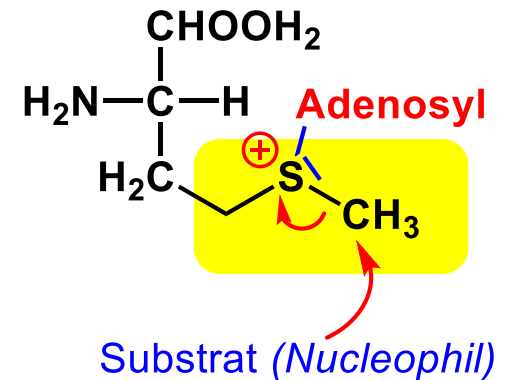
- A Thiole können zu Disulfiden oxidiert werden.
B Thiole sind schwefelanaloge Ether.

Schwefelverbindungen:

- Thiole, Thioether
- Oxidation zu Sulfonsäuren, Disulfiden, Sulfoxiden,...
- S-Adenosylmethionin (SAM) als „aktives Methyl“

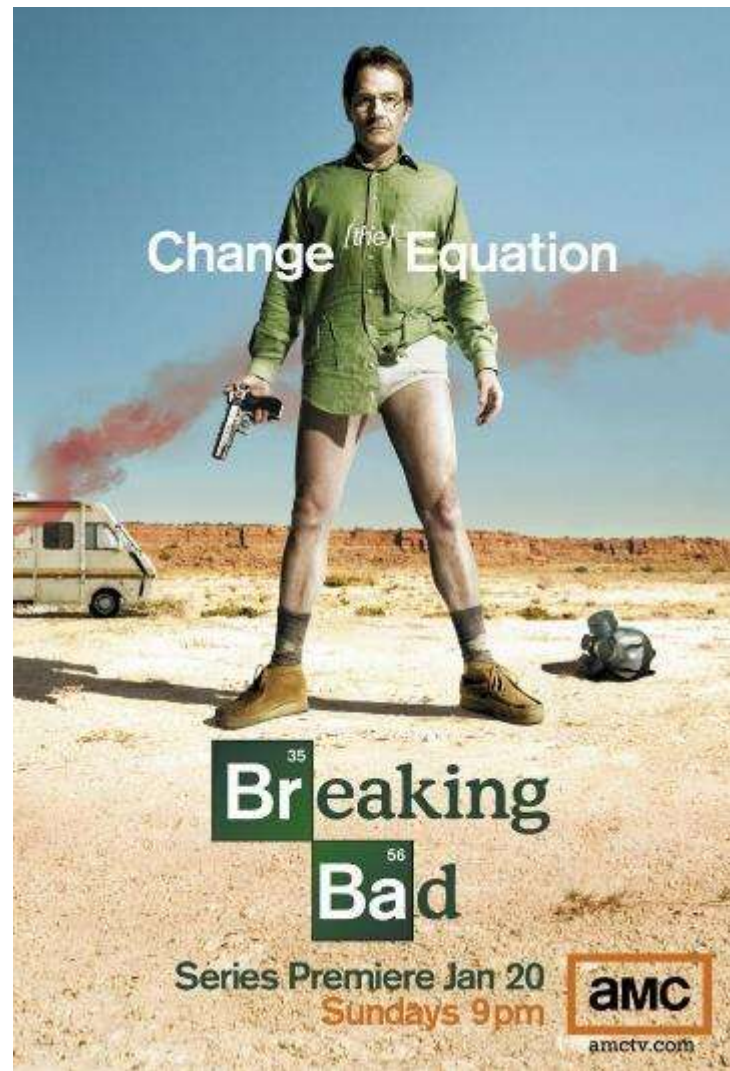


S-Adenosylmethionin (SAM)

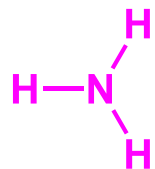


6. Amine – Einfache Organische Stickstoffverbindungen

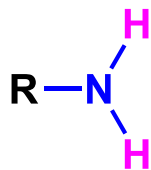
Amine: nicht nur Nicotin und Crystal Meth



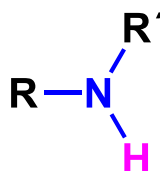
6. Amine – Einfache Organische Stickstoffverbindungen



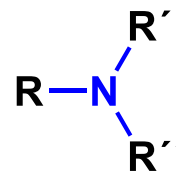
Ammoniak



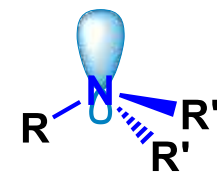
primäres Amin



sekundäres Amin



tertiäres Amin



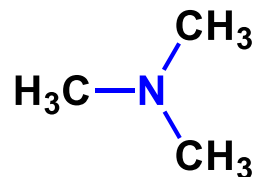
aliphatisch:



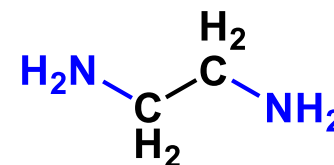
Methylamin
(Aminomethan)
(Gas)



Dimethylamin

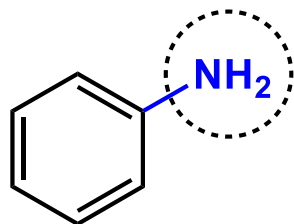


Trimethylamin



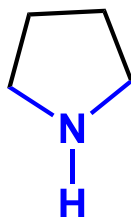
Ethyldiamin
1,2-Diaminoethan
(Chelat-Ligand)

aromatisch:

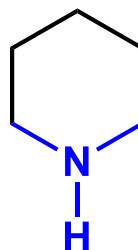


Anilin
(Aminobenzol)

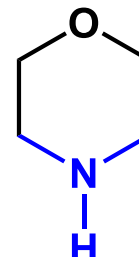
cyclisch:



Pyrrolidin



Piperidin

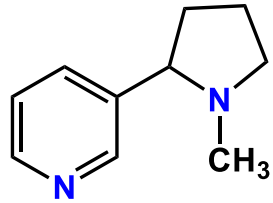


Morpholin

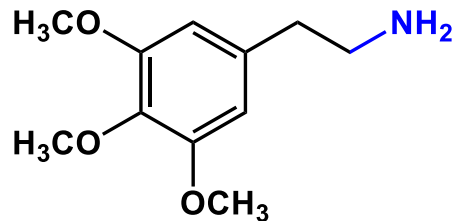
→ Alkaloide

Alkaloide:

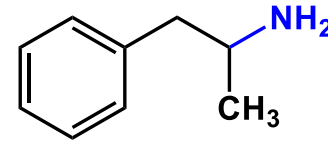
- vorwiegend in Pflanzen vorkommende „**basische**“ Naturstoffe mit einem oder mehreren, meist „cyclisch“ eingebauten Stickstoff-Atomen im Molekül
- häufig ausgeprägte **pharmakologische** Wirkung
- psychotrope Substanzen (Morphin, Cocain,...)
- N-Atome entstammen biosynthetisch überwiegend Aminosäuren.



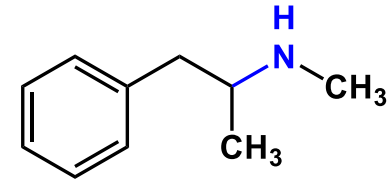
Nicotin



Mescalin

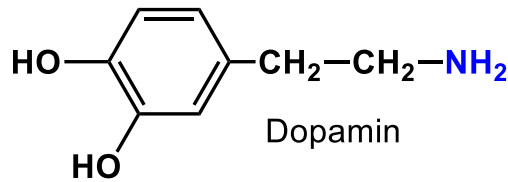


Amphetamin
"Speed"

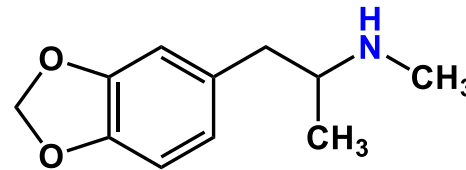


Methylamphetamin
"Crystal Meth"

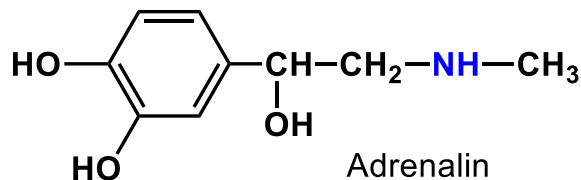
Catecholamine: Neurotransmitter



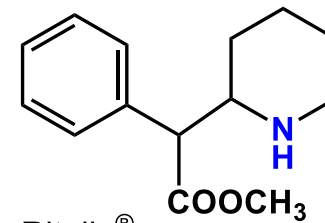
Dopamin



Ecstasy

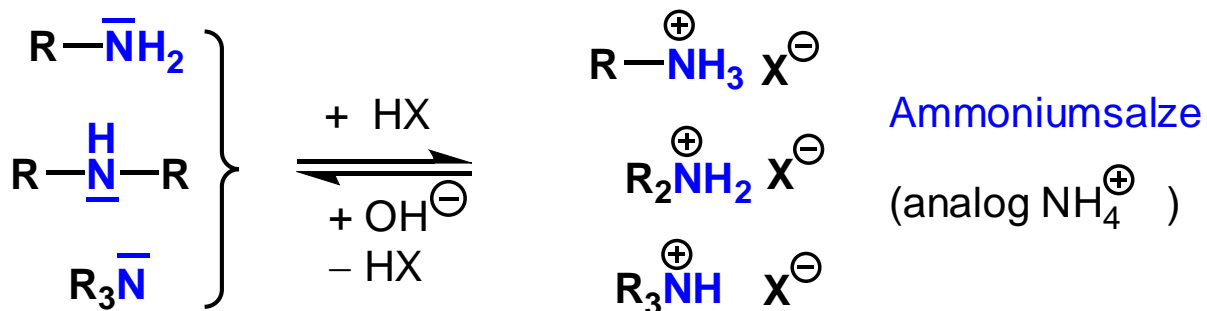


Adrenalin

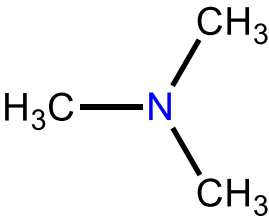


Ritalin®

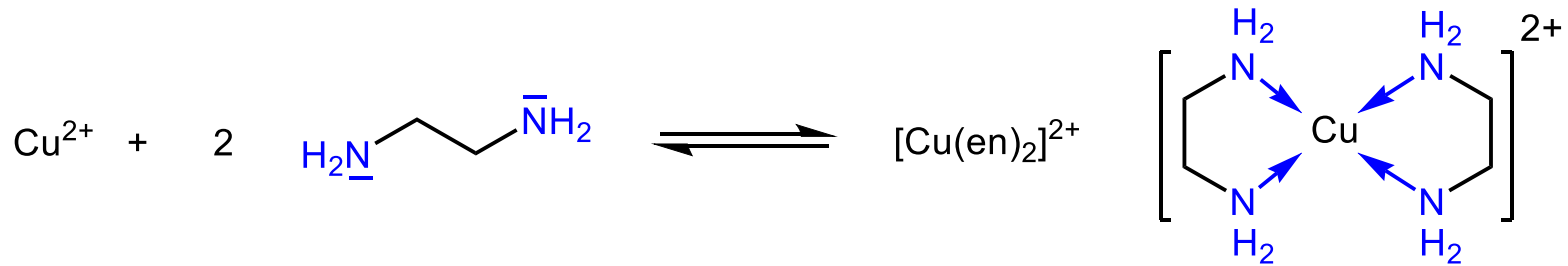
Amine sind (schwache) Basen:



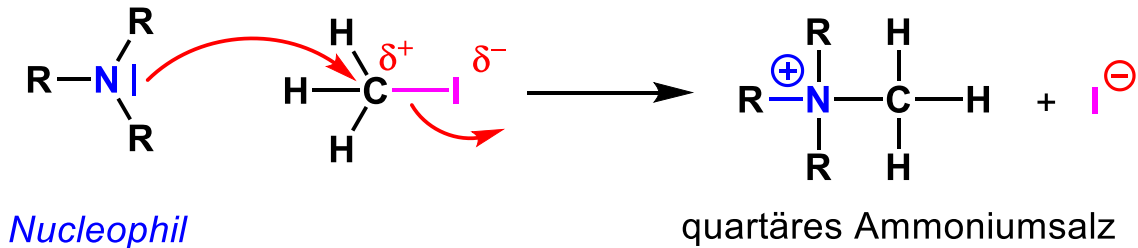
(Versuch 3.4)

Amin	pK _B	
NH ₃	4.79	
H ₃ C-NH ₂	3.36	<i>Aliphatische</i> Amine sind stärker basisch als NH ₃ (+I -Effekt)
H ₃ C-NH-CH ₃	3.29	
	4.26	
Anilin: Ph-NH ₂	9.42	<i>Aromatische</i> Amine sind schwächer basisch als NH ₃ (-M - Effekt)
Diphenylamin: Ph ₂ NH	13.1	

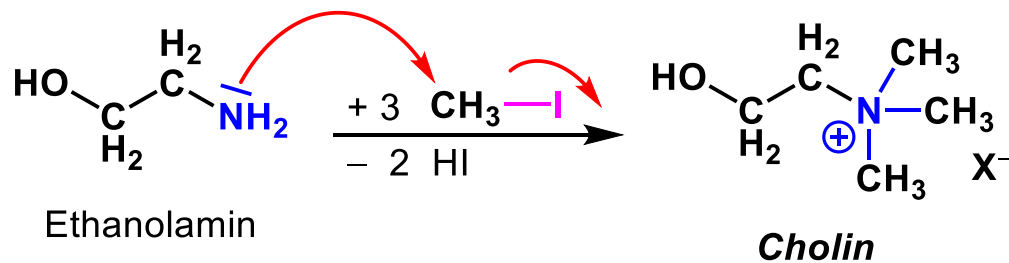
Amine sind gute Komplexliganden:



Amine sind gute Nucleophile:



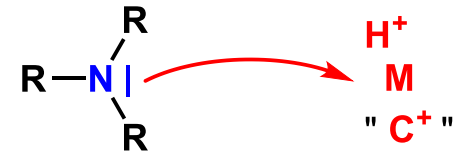
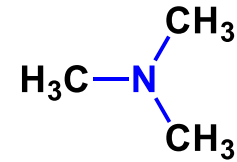
Nucleophile Substitution: S_N



Zusammenfassung: Amine

- abgeleitet von Ammoniak
- *primäre, sekundäre, tertiäre; quartäre Ammoniumsalze*
- basisch
- nucleophil
- hohe medizinische Relevanz

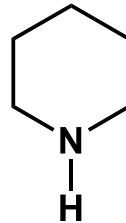
(Versuch 3.4)



Übungen:

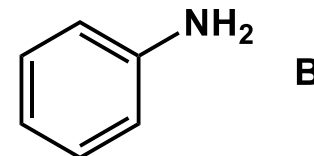
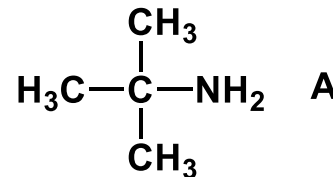
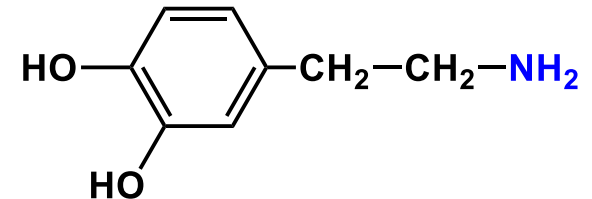
Piperidin (siehe rechts) ist ein

- A primäres Amin
B sekundäres Amin



Welche Verbindung ist stärker basisch?

- A *tert*-Butylamin **A**
B Anilin **B**

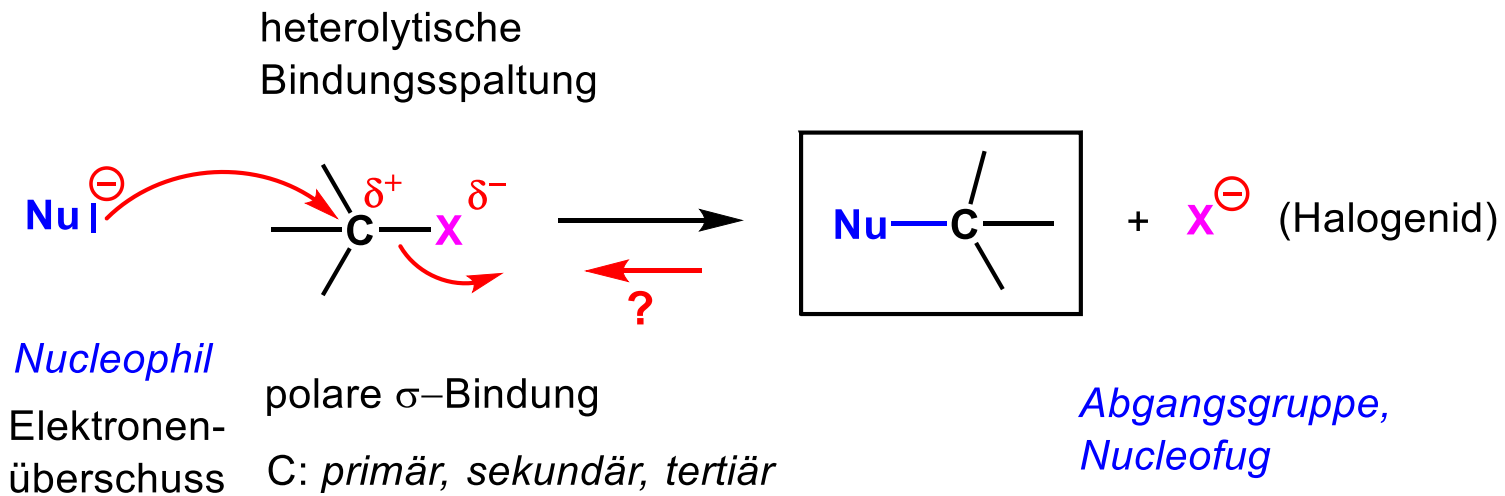
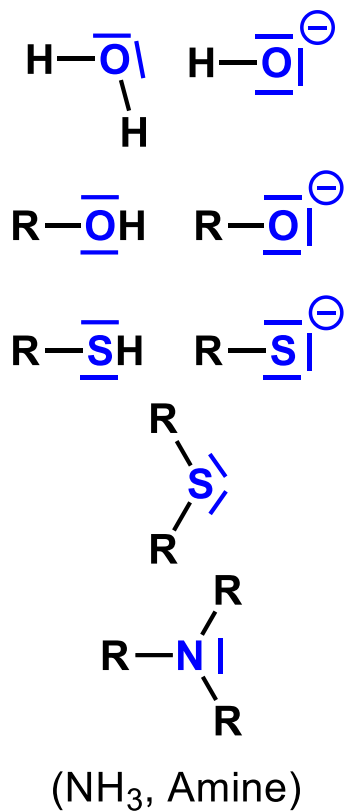


7. Nucleophile Substitution (S_N), Reaktionskinetik

Biochemische Reaktionen laufen meist mit Enzymen,
aber nach definierten Reaktionsmechanismen



7. Nucleophile Substitution (S_N), Reaktionskinetik



Produkte:
Alkohole, Ether, Thioether, Amine, ...

gute Nucleophile „Nu“

mindestens: **nicht bindendes** Elektronenpaar

gut: **negative** Ladung

SH⁻
I⁻
OH⁻
NH₃
H₂O



Reaktivität =
Nucleophilie



Basizität



Polarisierbarkeit



gute Abgangsgruppen X: schwach basisch

➔ I⁻, Br⁻, Cl⁻, OH₂

Negative Ladung wird stabilisiert

Merke: Anionen starker Säuren !

schlechte Abgangsgruppen X:

➔ NH₃, OH⁻, NH₂⁻, H⁻

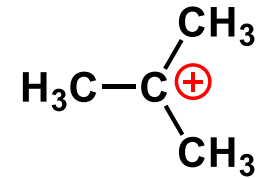
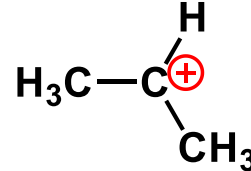
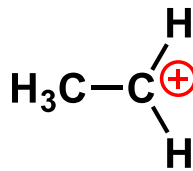
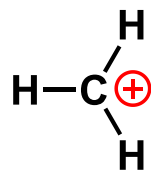
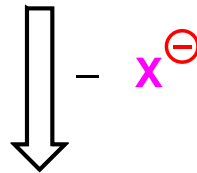
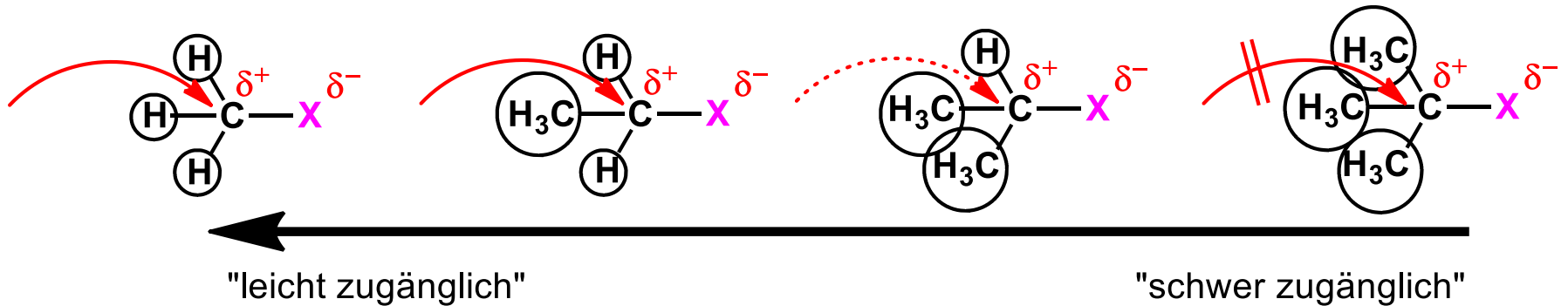
7. Nucleophile Substitution (S_N), Reaktionskinetik

Substratstruktur ?

primäres

sekundäres

tertiäres

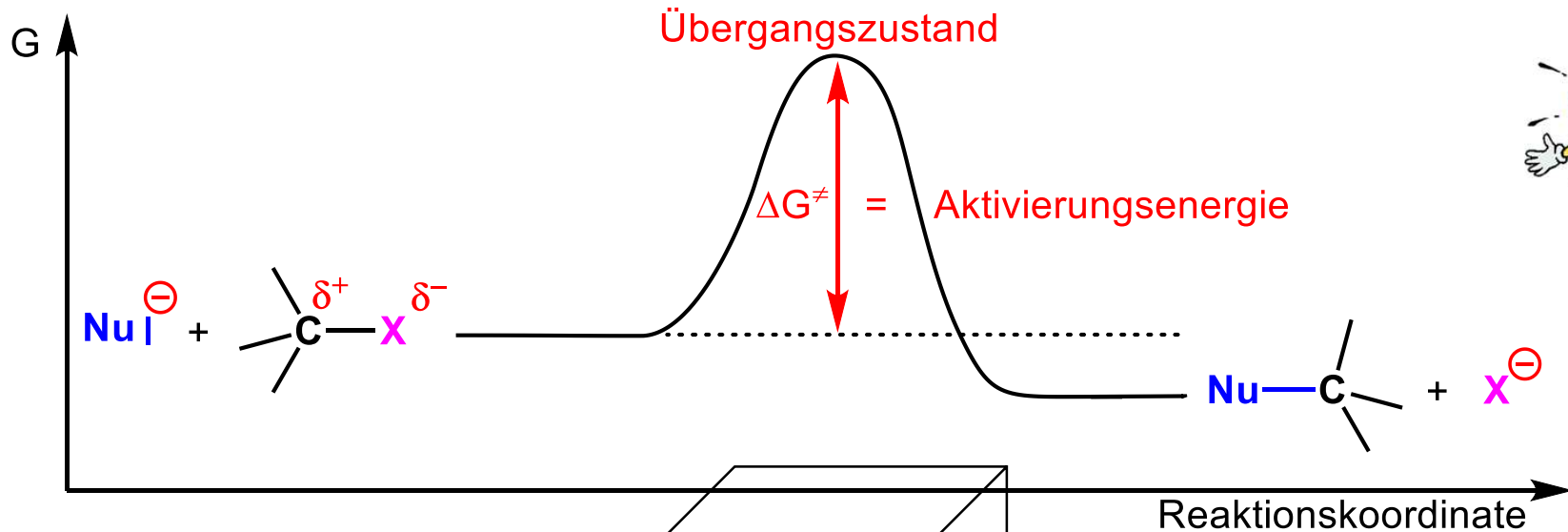
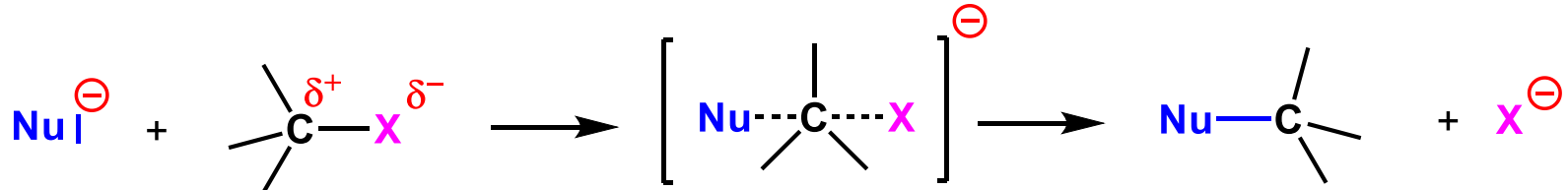


Stabilität des **Carbenium-Ions** nimmt zu !

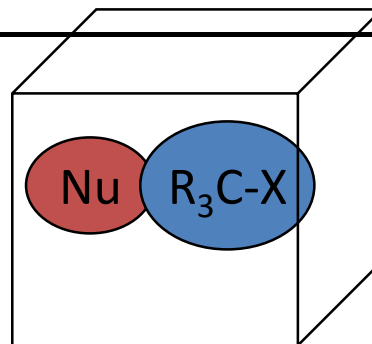


zwei Mechanismen der **nucleophilen Substitution** !

“Bimolekulare” nucleophile Substitution: S_N2

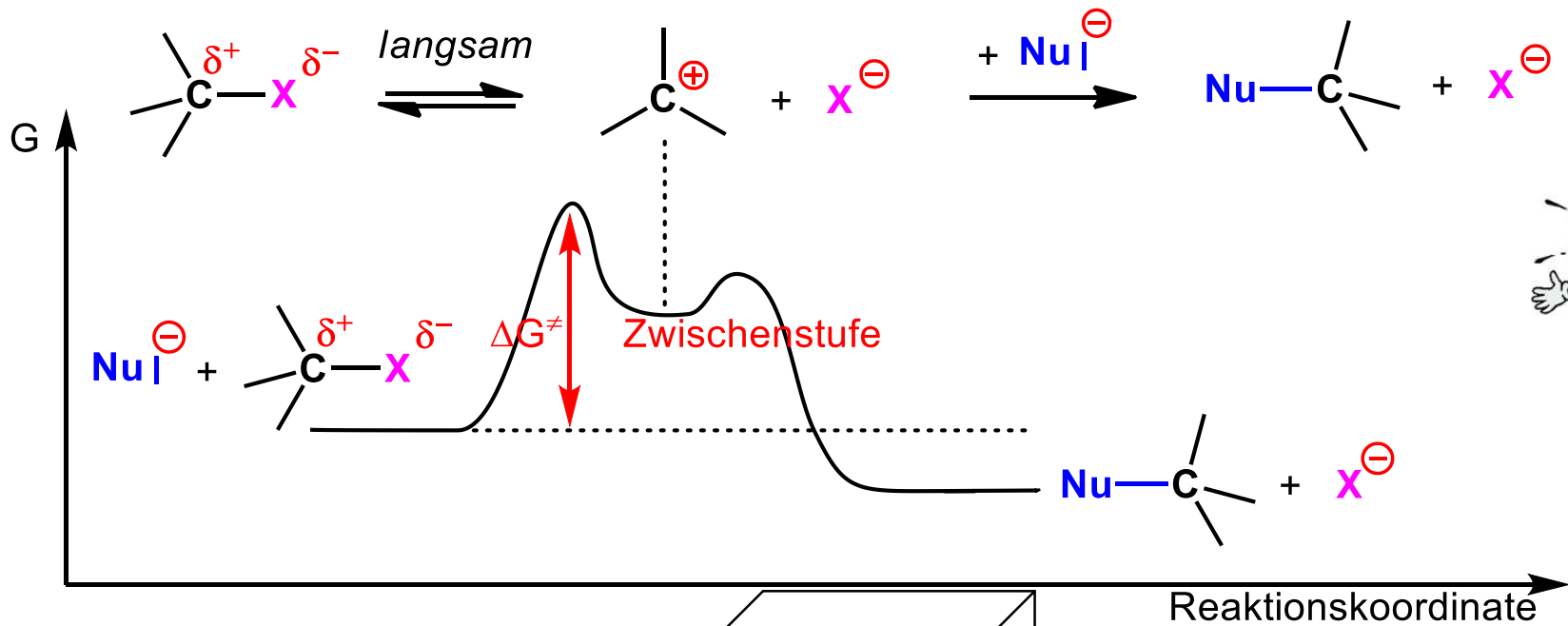


S_N2 – Reaktion:

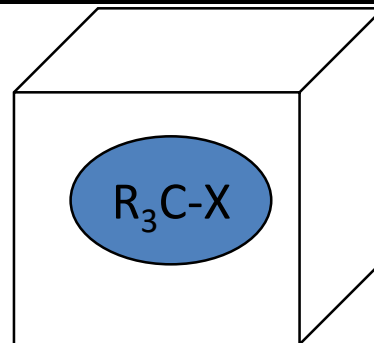


„Regenschirm-Mechanismus“
(Walden-Umkehr, Inversion)

“Monomolekulare” nucleophile Substitution: S_N1



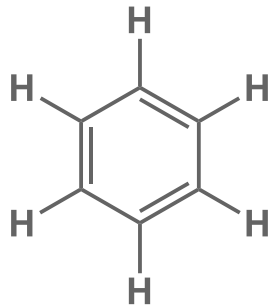
S_N1 – Reaktion:



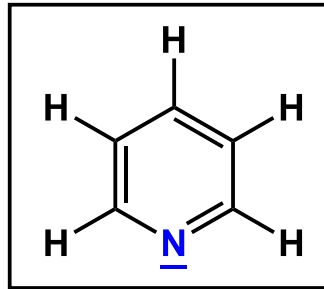
8. Heterocyklen

- **Hetero**atom(e) im **Ring** (N, O, S, ...)
- gesättigt, ungesättigt, **aromatisch**
- Fünf- und Sechsringe, einzeln oder „kondensiert“
- wichtig: N-Heterocyklen: Ersatz von =CH- gegen =N-

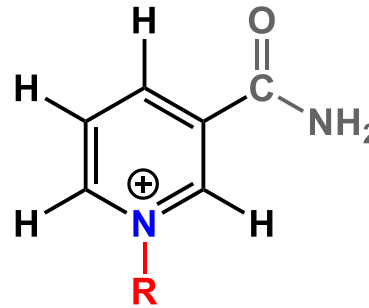
Sechsring, aromatisch (6π):



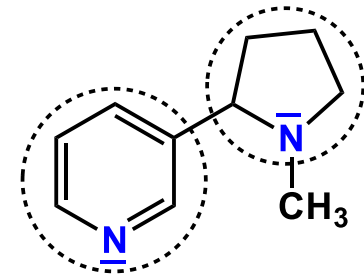
Benzol



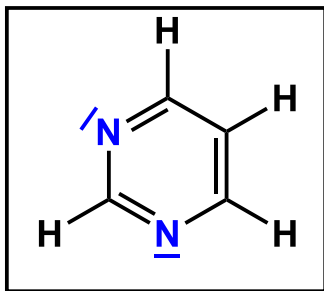
Pyridin



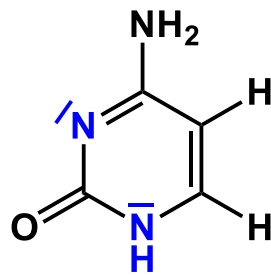
NAD⁺



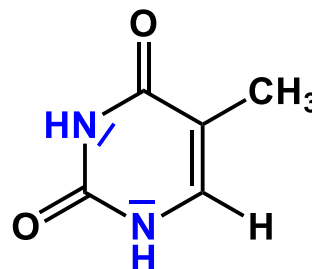
Nicotin (LD₅₀ = 0.1g/kg)



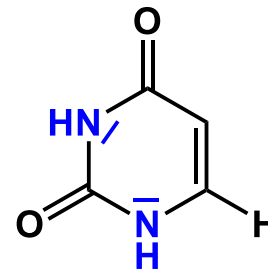
Pyrimidin



Cytosin (C)



Thymin (T)



Uracil (U)

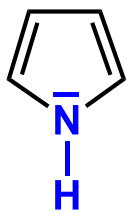
"Pyrimidinbasen"

(aromatisch ?)

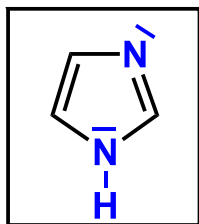


8. Heterocyklen

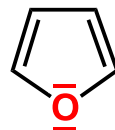
Fünfring, aromatisch (6π):



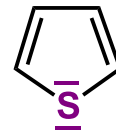
Pyrrol



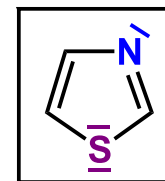
Imidazol



Furan

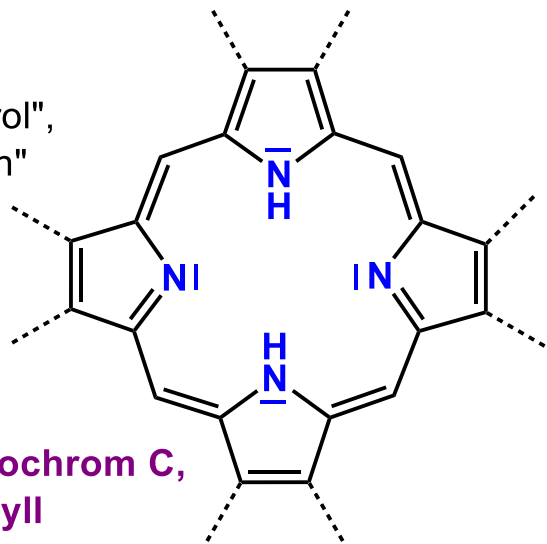


Thiophen



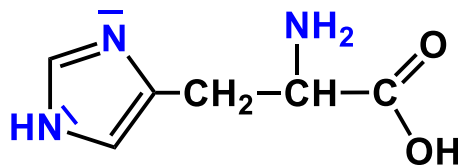
Thiazol

"Tetrapyrrol",
"Porphyrin"

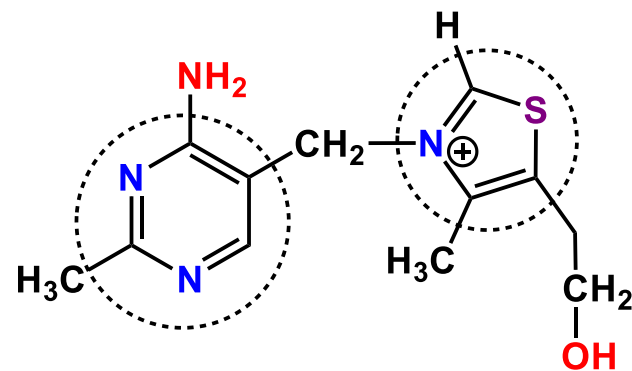


Häm, Cytochrom C,
Chlorophyll

in Thiamin, Vitamin B1:



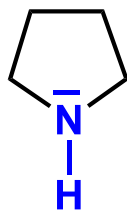
Histidin



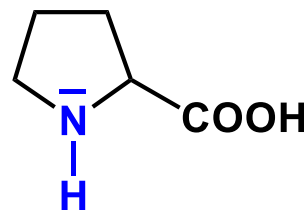
Pyrimidin-Ring

Thiazol-Ring

Fünfring, nicht aromatisch:

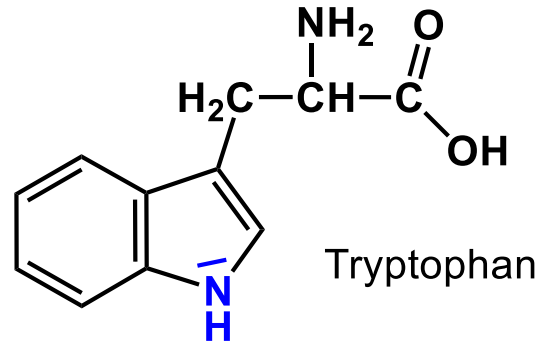
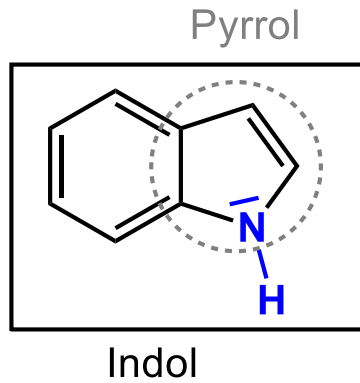


Pyrrolidin

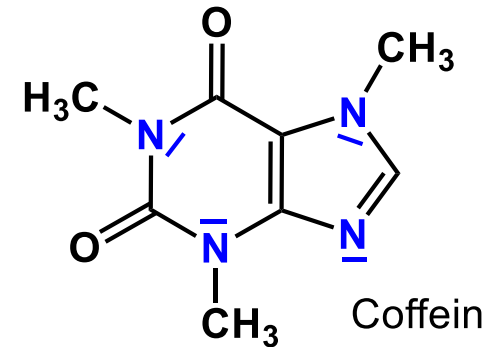
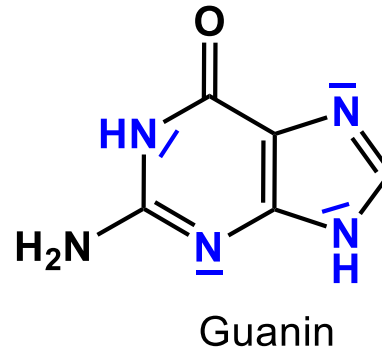
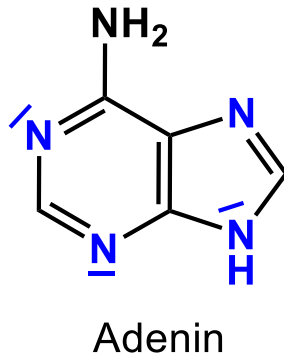
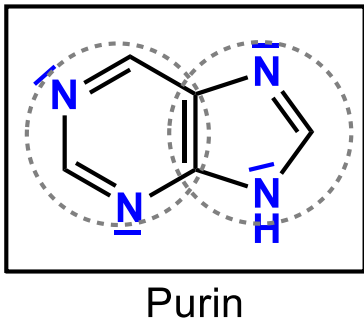


Prolin

Fünfring/Sechsring, kondensiert, aromatisch (10π):



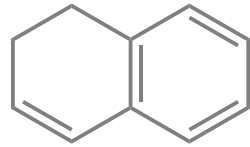
Pyrimidin/Imidazol



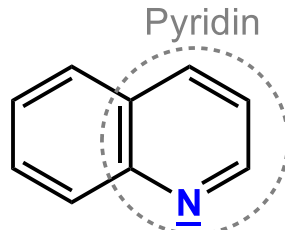
"Purinbasen"

Sechsringe kondensiert, aromatisch (10π):

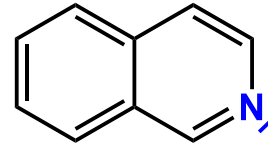
(Alkaloide)



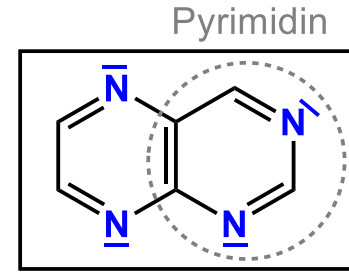
Naphthalin



Chinolin

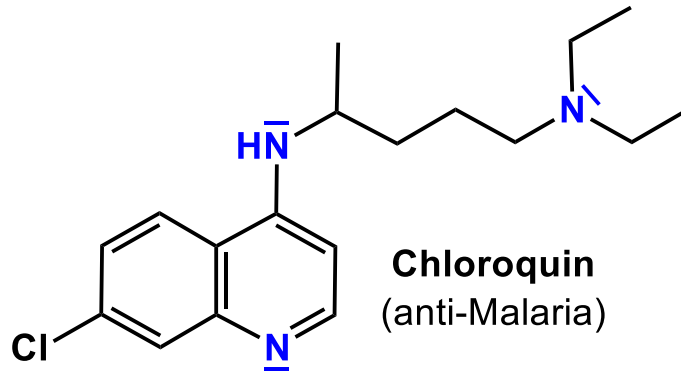


Isochinolin



Pteridin

(Baustein von Folsäure)

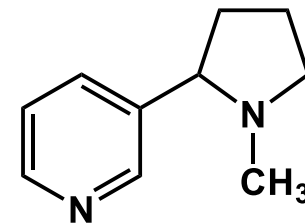


Chloroquin
(anti-Malaria)

Übung:

Nicotin (nebenstehend) setzt sich zusammen aus einem

- A aromatischen 5-Ring- und 6-Ring-Heterocyclus
 B 6-Ring-Heterocyclus und einem tertiären Amin



9. Carbonylverbindungen: Aldehyde, Ketone, Chinone

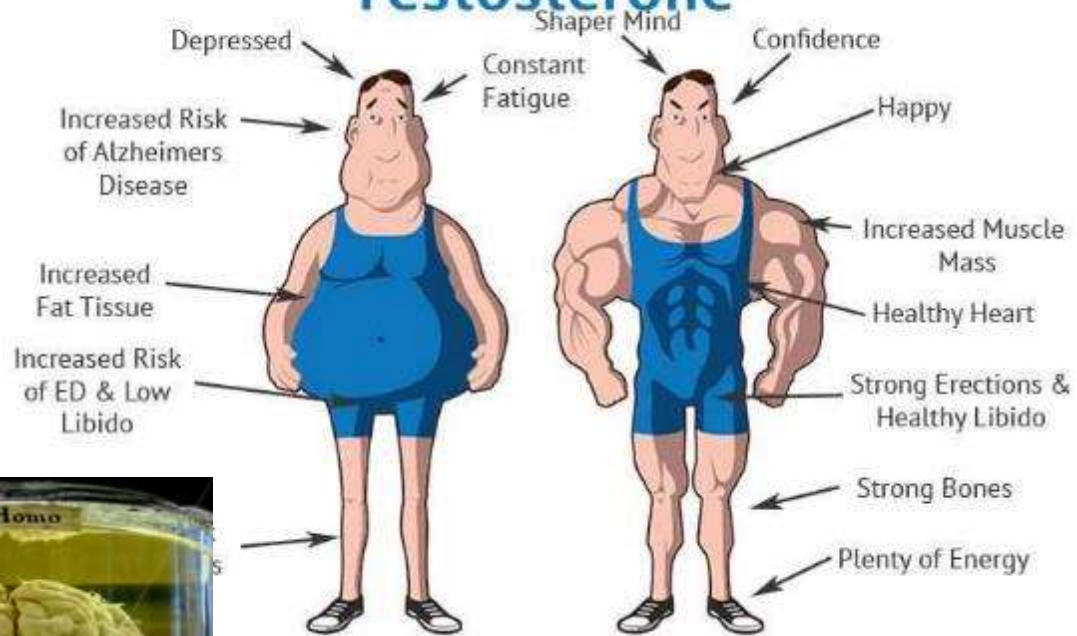
Warum Du Nagellackentferner mit Aceton benutzen solltest



Vanille und Vanillin: die Unterschiede

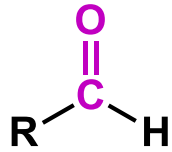


You Should Increase Your Testosterone

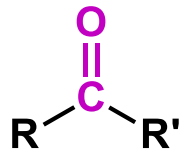


9. Carbonylverbindungen: Aldehyde, Ketone, Chinone

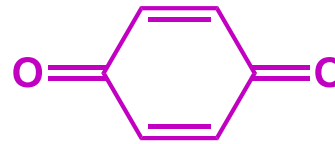
(1) Übersicht: „einfache“ Carbonylverbindungen:



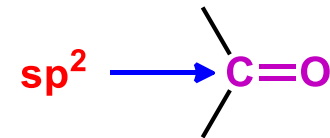
Aldehyde



Ketone

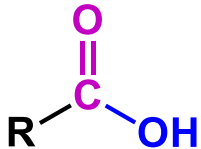


Chinone

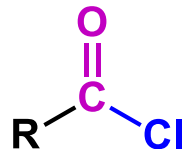


R = Alkyl, Aryl

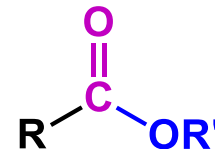
(2) zum Vergleich: *Carbonsäure-Derivate:*



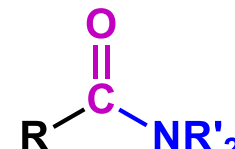
Carbonsäuren



Carbonsäure-
chloride



Carbonsäure-
ester

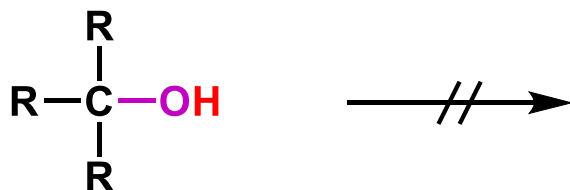
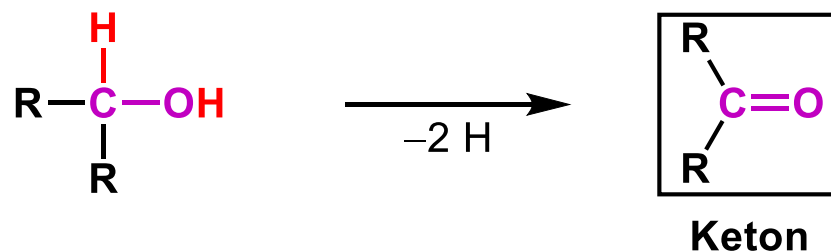
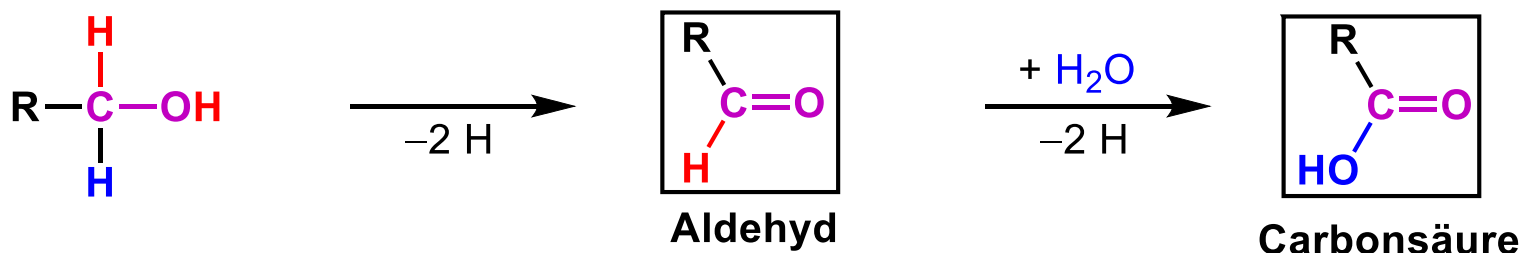


Carbonsäure-
amide

9. Carbonylverbindungen: Aldehyde, Ketone, Chinone

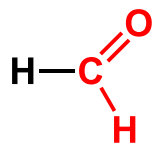
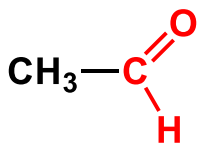
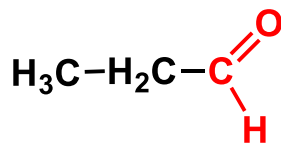
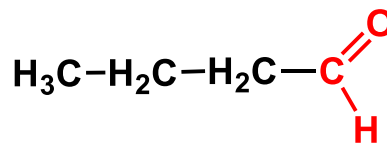
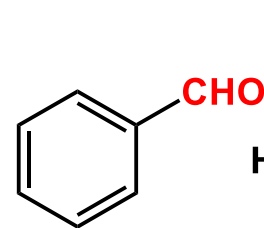
9.1 Aldehyde und Ketone: Herstellung und Nomenklatur

Oxidation von Alkoholen: Der *Alcohol dehydrogenatus*

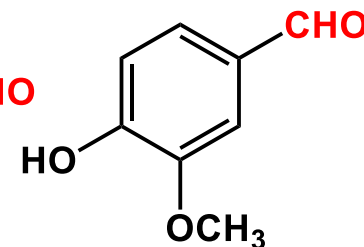


(Versuch 3.6)

Aldehyde:

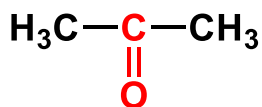
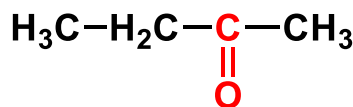
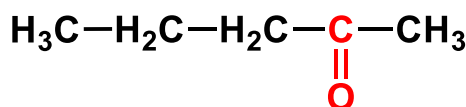
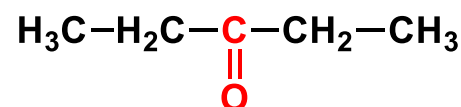
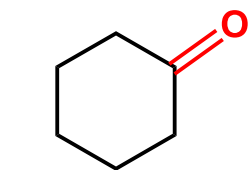
Formaldehyd
(Methanal)Acetaldehyd
(Ethanal)Propionaldehyd
(Propanal)Butyraldehyd
(Butanal)

Benzaldehyd

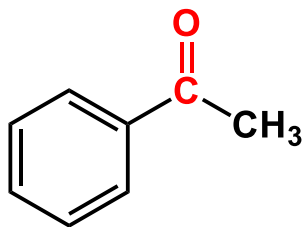
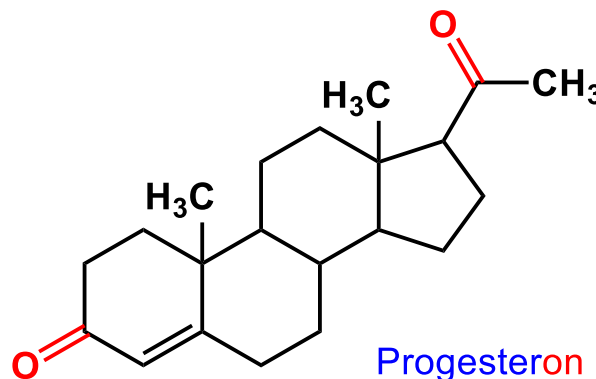


Vanillin

Ketone:

Aceton
Propanon
DimethylketonEthylmethylketon
ButanonMethyl-n-propylketon
2-PentanonDiethylketon
3-Pentanon

Cyclohexanon

Acetophenon
Methylphenylketon

Progesteron

9.2 Eigenschaften, Reaktivität

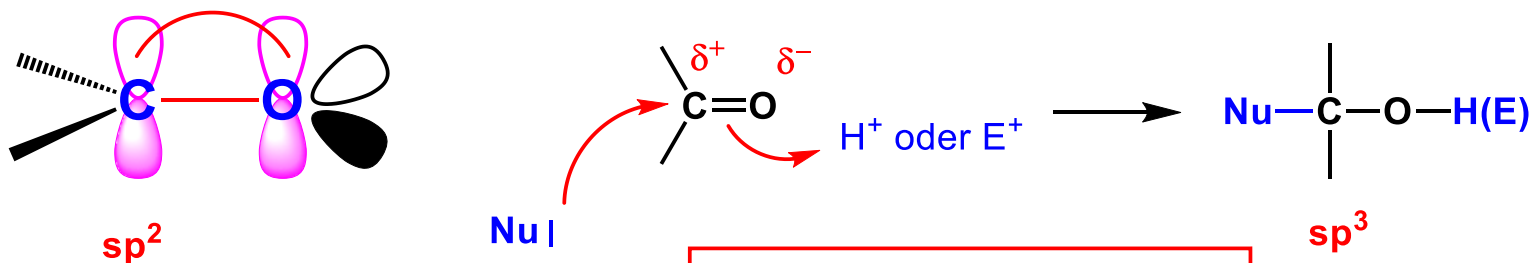
	Formel	Sdp.
Propan	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	-44°C
Propanal	$\text{H}_3\text{C}-\text{H}_2\text{C}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{H}$	49°C
Propanon (Aceton)	$\text{H}_3\text{C}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_3$	56°C
2-Propanol	$\text{H}_3\text{C}-\overset{\text{H}}{\underset{\text{OH}}{\text{C}}}-\text{CH}_3$	82°C
Propansäure	$\text{H}_3\text{C}-\text{H}_2\text{C}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$	141°C



Formaldehyd: gasförmig, wasserlöslich

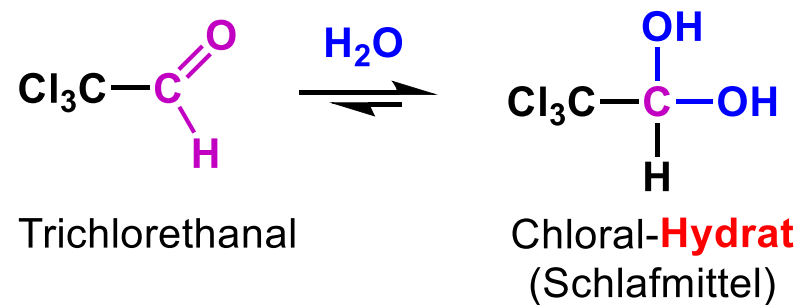
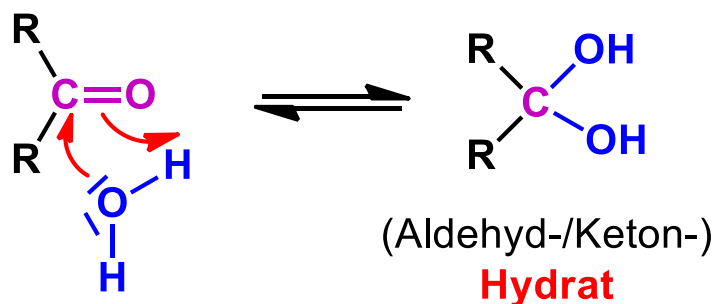
Acetaldehyd: leicht flüchtig, wasserlöslich

Aceton: wassermischbar, **gutes Lösemittel**



Nucleophile Addition: A_N

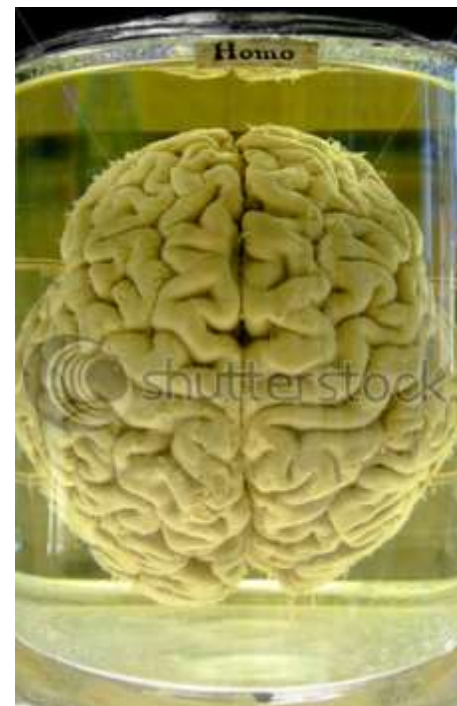
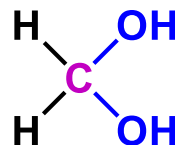
Addition von Wasser ...



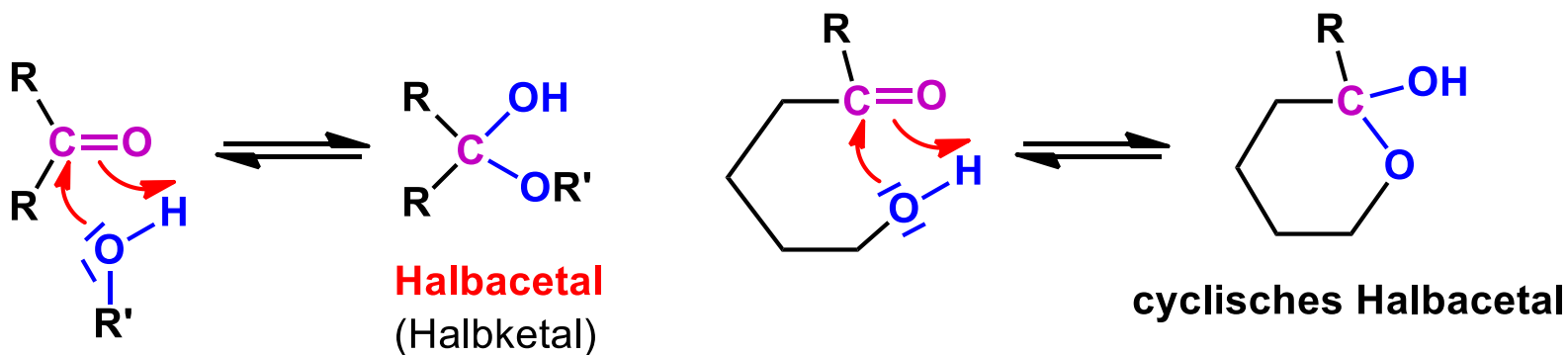
Nucleophile Addition: A_N

Formaldehyd:

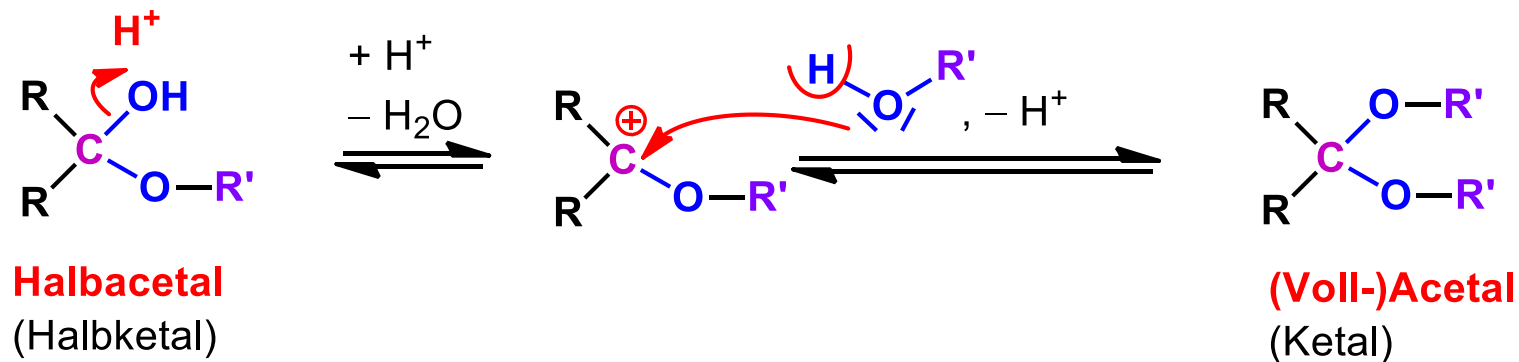
- farbloses Gas, stechend riechend (ab $0.05\text{-}1\text{ ml/m}^3$ wahrnehmbar)
- sehr gut wasserlöslich: **Formalin**(-Lösung) bis 37 Gew.%
- Histologisches Fixationsmittel: 4-8 %ige Lösung – Protein-vernetzend und konservierend
- Stoffwechsel-Zwischenprodukt: $10\text{-}100\text{ }\mu\text{g/m}^3$ Atemluft, 2-3 mg/l im Blut
- Großtechnisches Zwischenprodukt
- Akut toxisch (ab 30 ml/m^3 Luft), allergen, kanzerogen?



... und Alkoholen



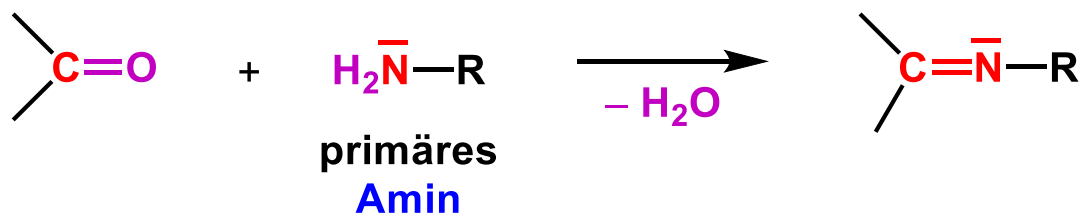
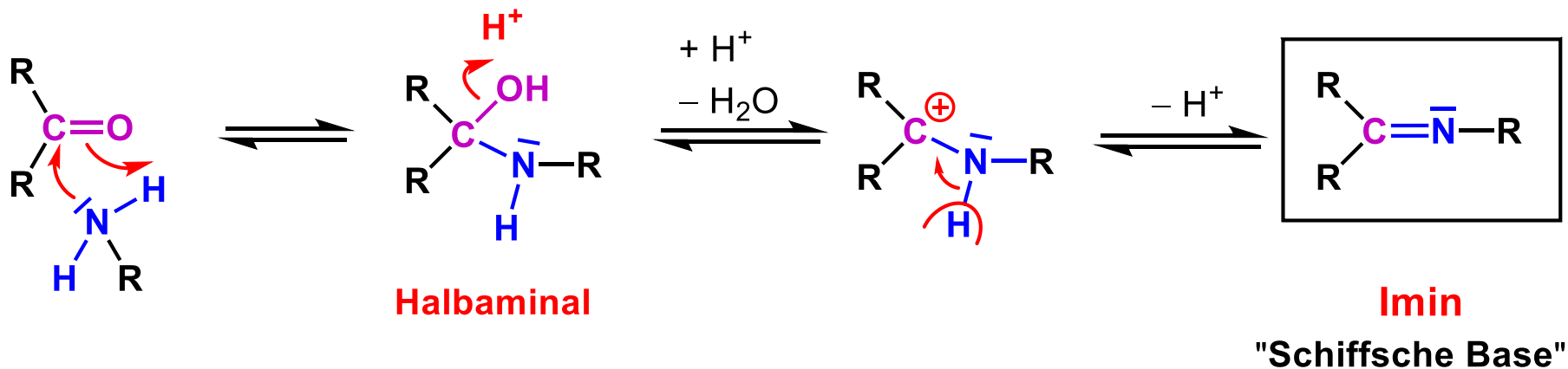
Nucleophile Addition: A_N



(Halb)Acetale sind **keine** Ether !!

Reaktion mit Aminen

Nucleophile Addition: A_N

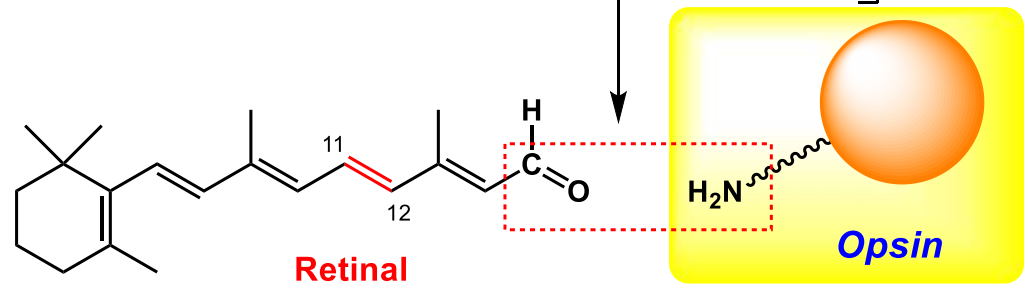
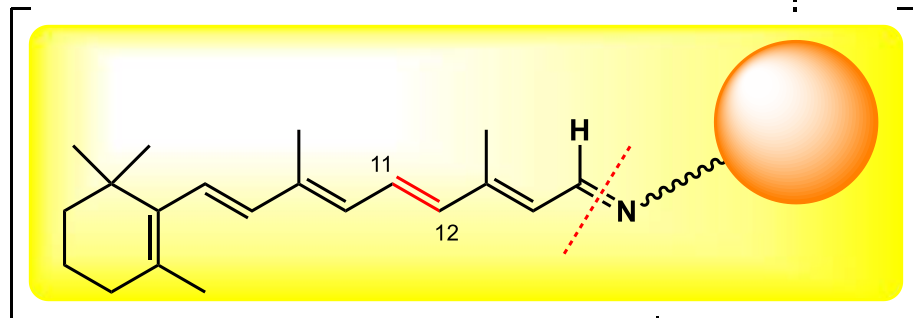
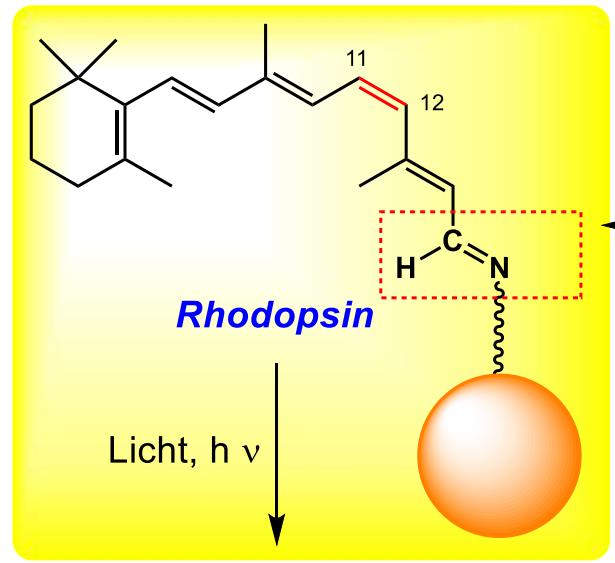


Imine:

(1) Chemie des **Sehvorgangs**:
Wh. (Kap. 3.3)



Retinal-
Isomerase

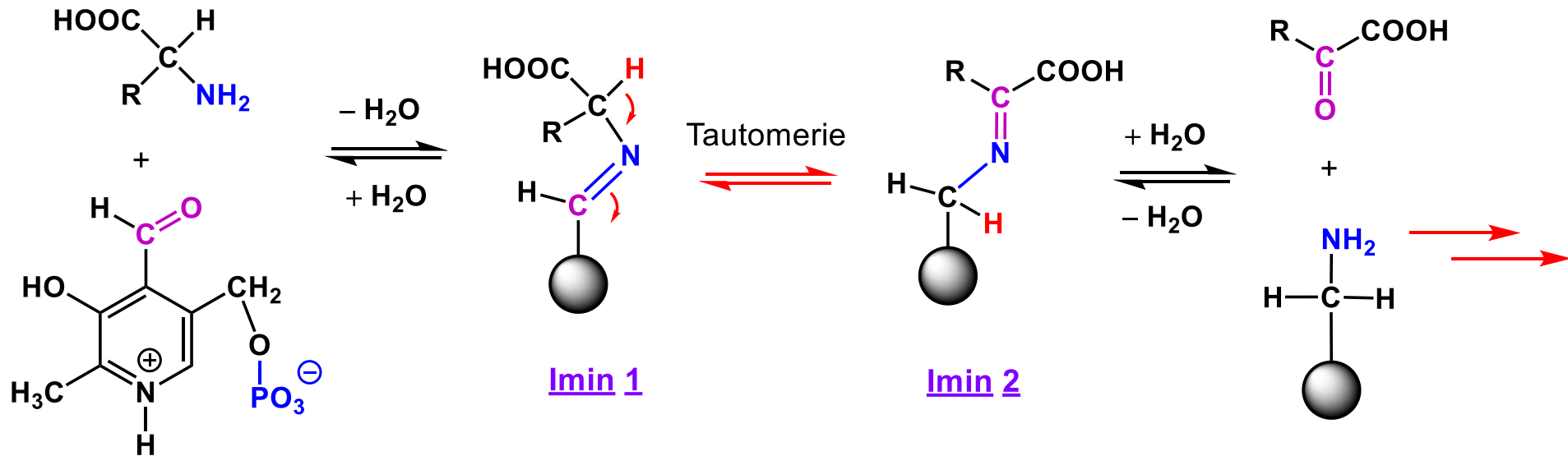




(2) „Transaminierung“ über Imine:

z.B.
 α -Aminocarbonsäure

z.B.
 α -Ketocarbonsäure



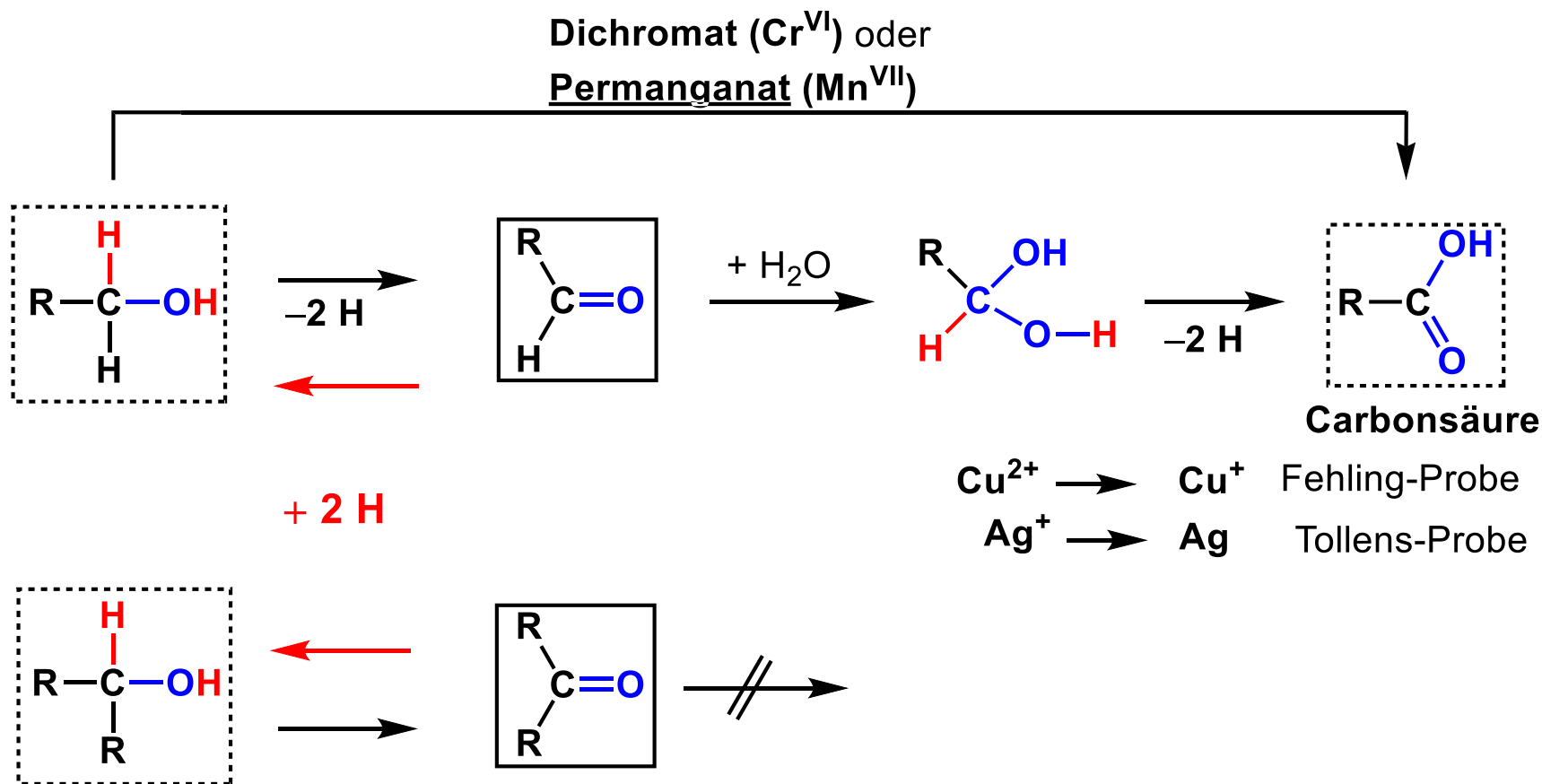
Pyridoxal(-Phosphat)

Pyridoxamin(-Phosphat)

Pyrioxine (Vitamin B6)

- Übertragung von **Amino**gruppen von Amino-Carbonsäuren auf Keto-Carbonsäuren
- Enzyme: **Aminotransferasen** (älter: Transaminasen)

Reduktion und Oxidation von Aldehyden und Ketonen

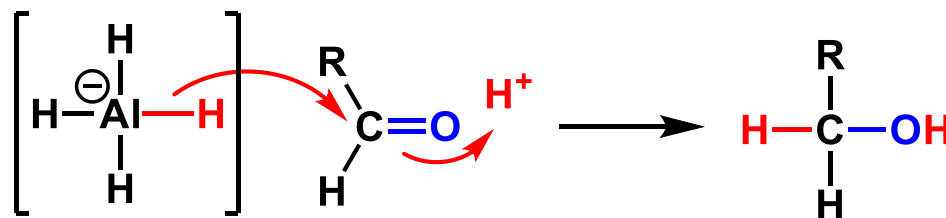


(Versuch 3.6)

„Reduktionsmittel“:

im Labor:

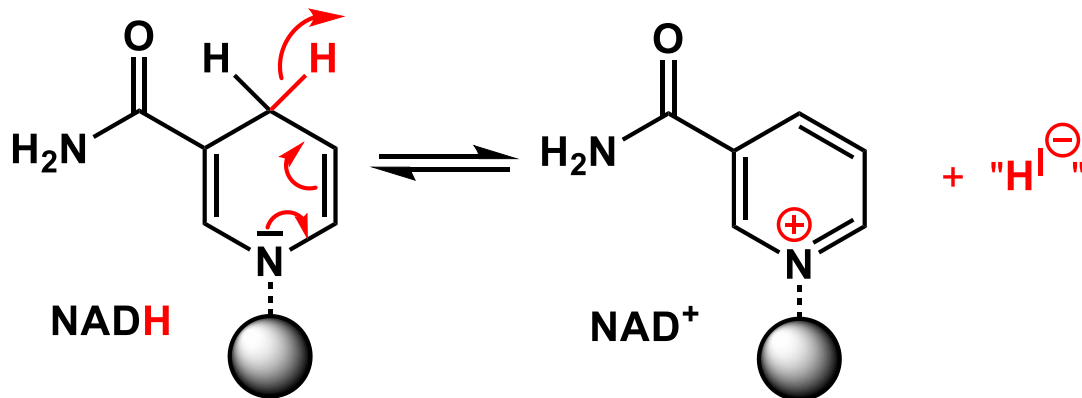
Wasserstoff oder "Metallhydride":



im Stoffwechsel:

"Alkoholdehydrogenasen"

mit Coenzym:



Reduktionsmittel

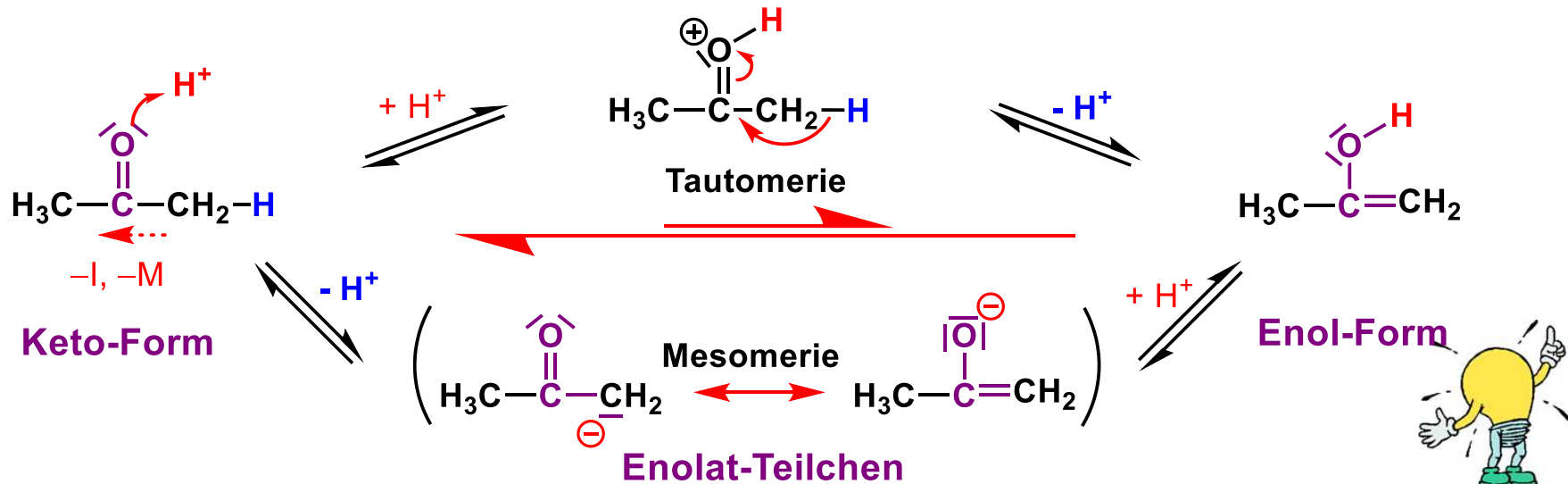
Oxidationsmittel

Elementare **Reaktionstypen** der Organischen Chemie:

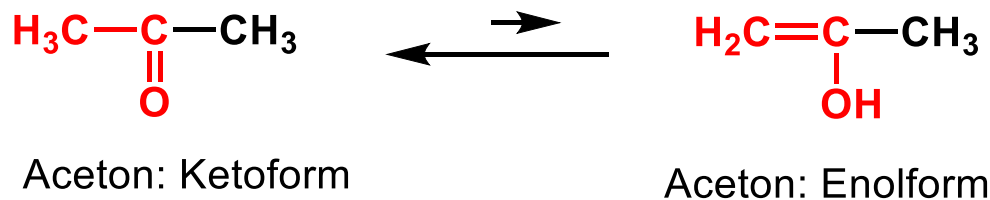
- Substitution, S_R ✓, S_E, Ar ✓, S_N ✓
- Addition, A_E ✓, A_N ✓
- Eliminierung ✓
- Redoxreaktionen ✓
- Umlagerungen

Reaktive Teilchen: Radikale ✓, Elektrophile ✓, Nucleophile ✓

basisch am O

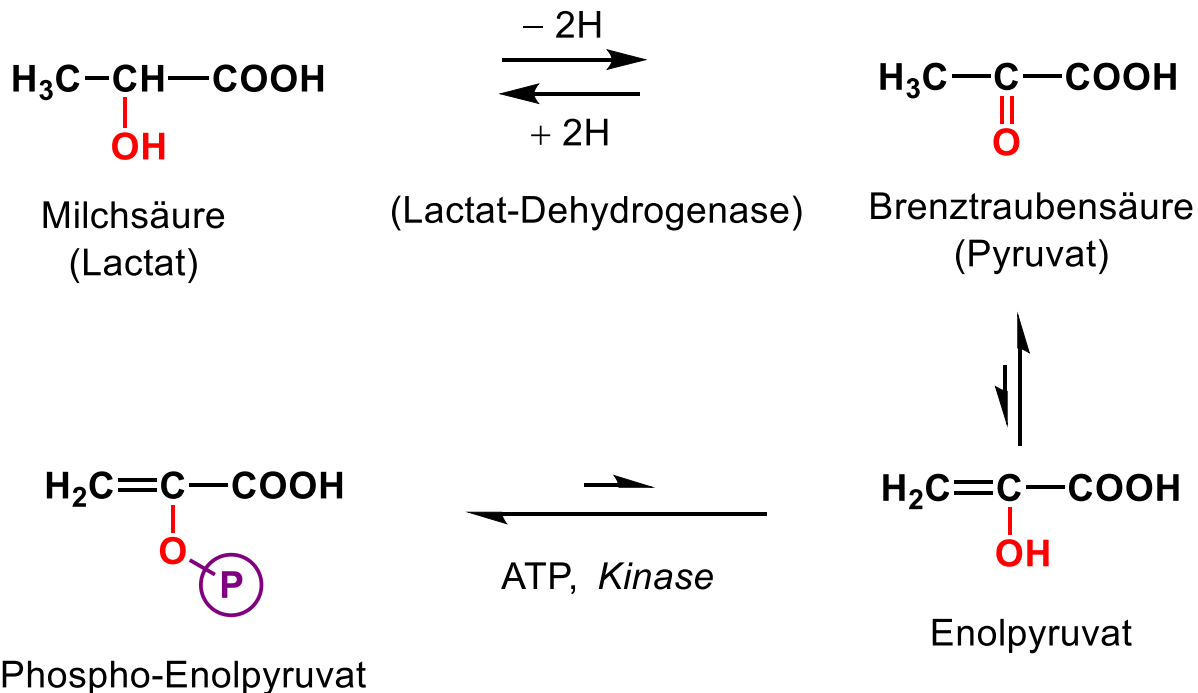
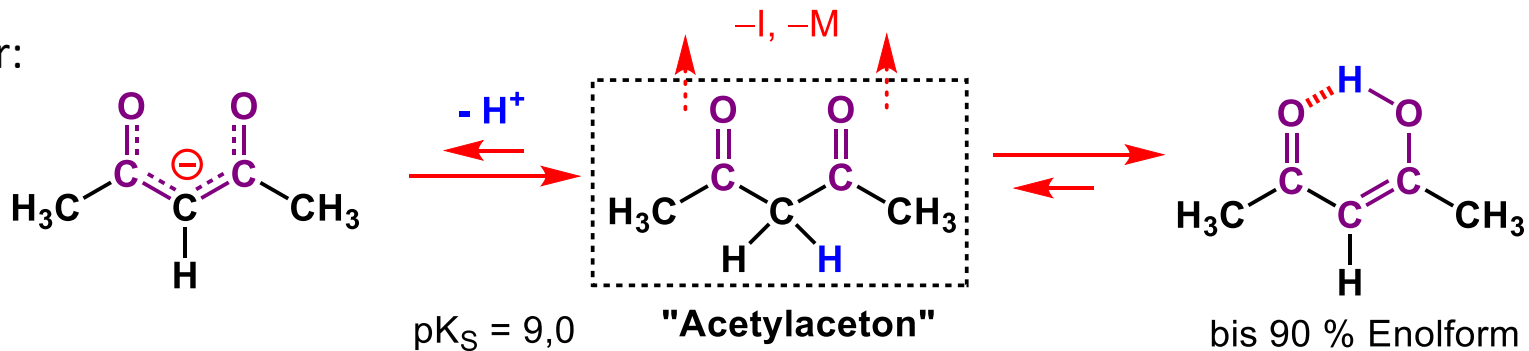
sehr schwach sauer (acide) am benachbarten α -C ($pK_S \sim 18-20$)**Tautomerie:** Strukturisomere stehen im chemischen Gleichgewicht**Keto-Enol-Tautomerie** bei Ketonen (und Aldehyden):

Aceton, einfache Ketone: >98 % Ketoform



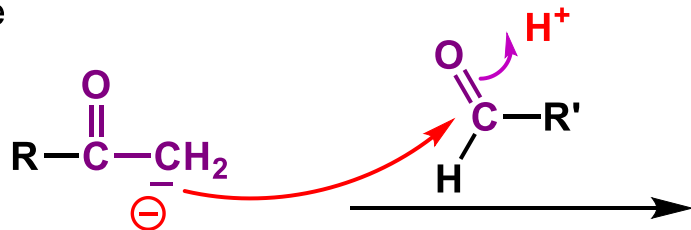
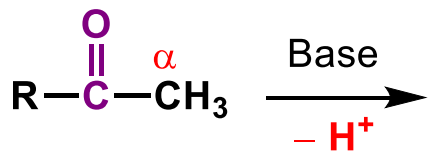
9. Carbonylverbindungen: Aldehyde, Ketone, Chinone
 9.4 Keto-Enol-Tautomerie, α -C-H-Aciditat und Aldolreaktion

Aber:

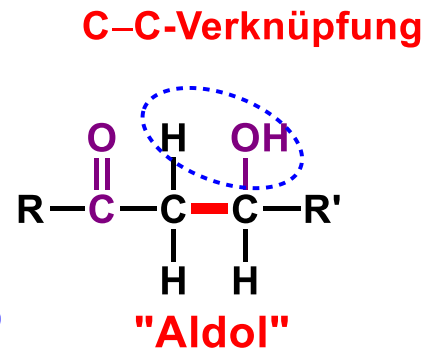


Die Aldolreaktion

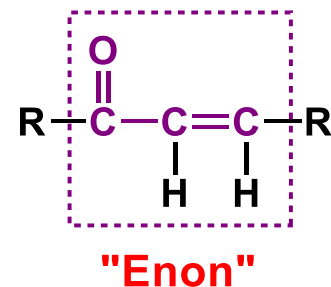
Aldehyd/Keton als ...
 ... C-H -acide Komponente



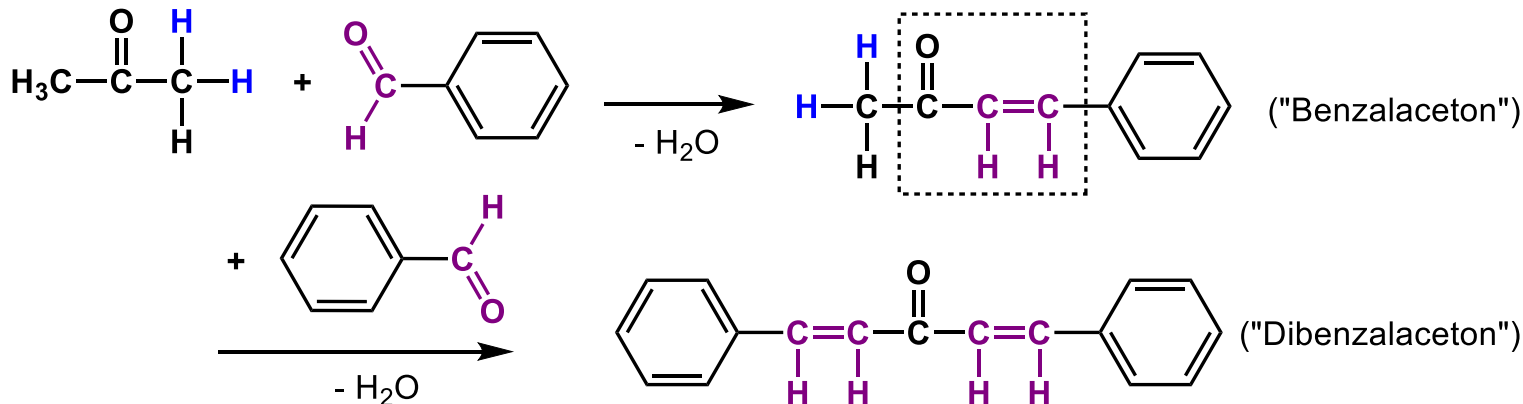
Nucleophile Addition (A_N)
 "Aldoladdition"



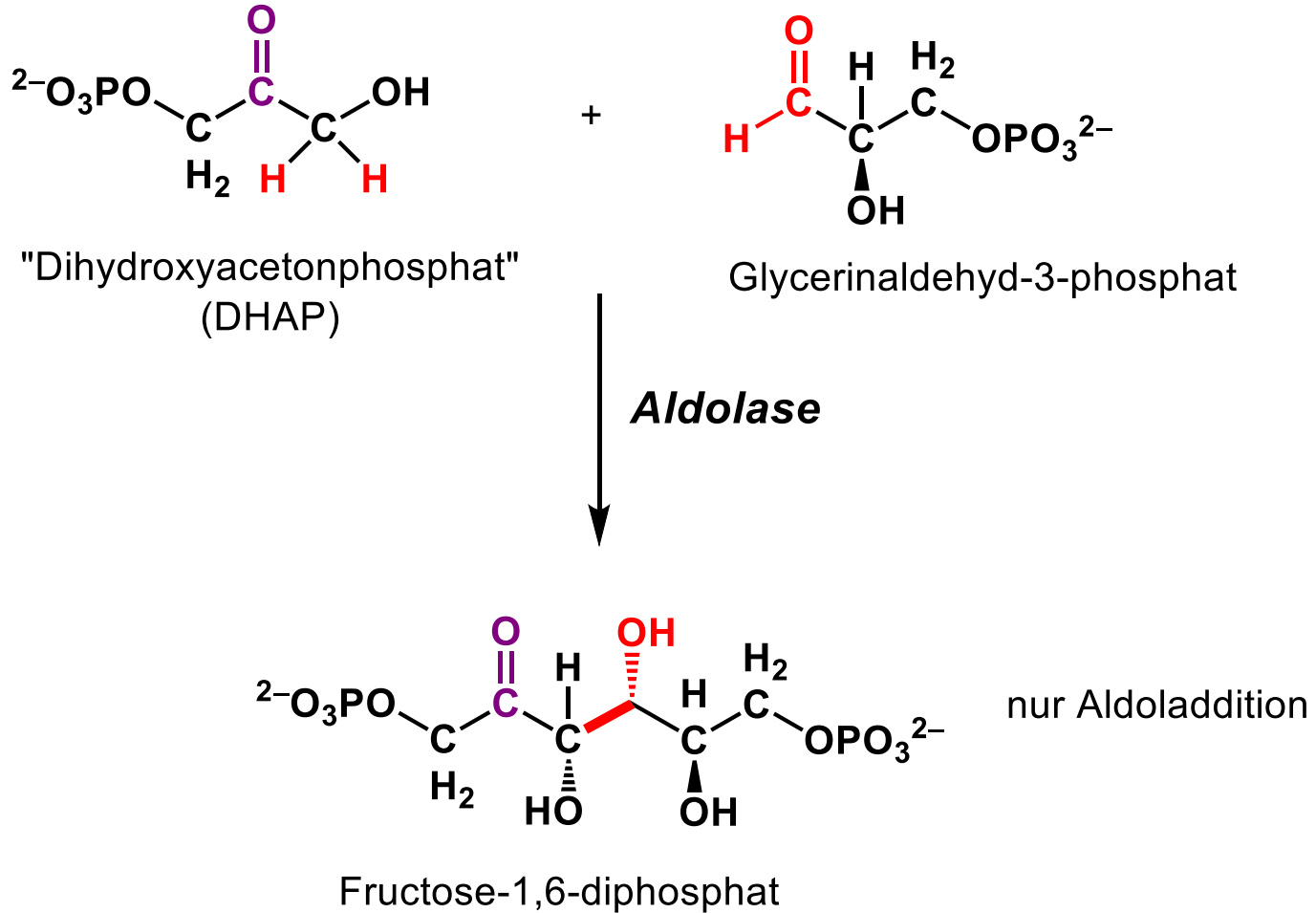
$\xrightarrow{\text{- H}_2\text{O}}$
 "Aldolkondensation"



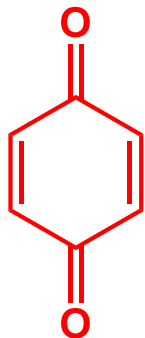
Praktikum: Versuch 4.1:



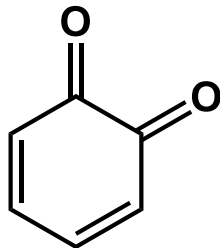
9. Carbonylverbindungen: Aldehyde, Ketone, Chinone
9.4 Keto-Enol-Tautomerie, α -C-H-Aciditat und Aldolreaktion



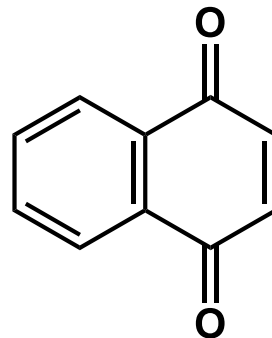
9.4 Chinone



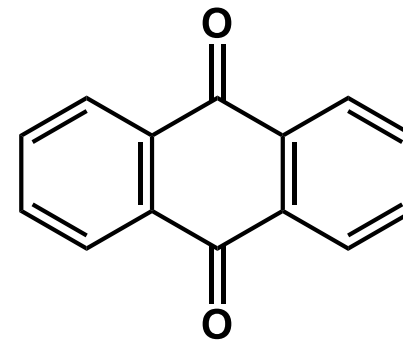
1,4-Benzochinon
"Chinon"



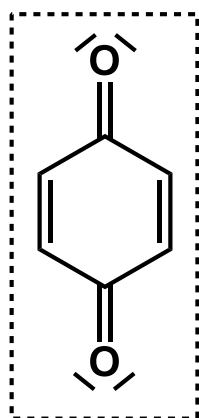
1,2-Benzochinon
"o-Chinon"



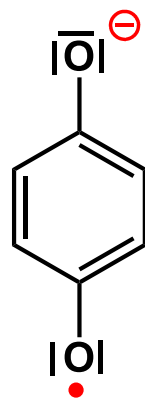
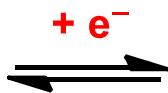
Naphtochinon



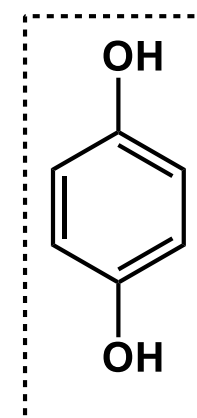
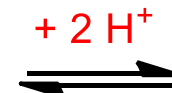
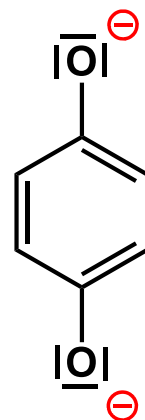
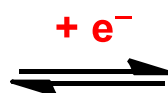
Anthrachinon



Chinon



"Semichinon"



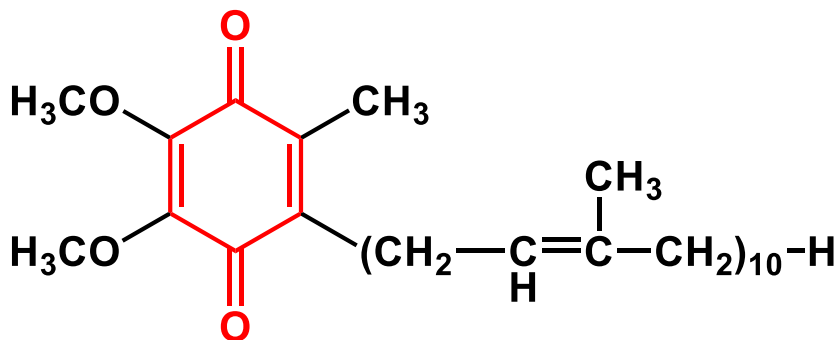
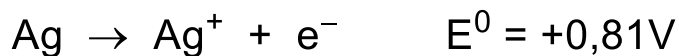
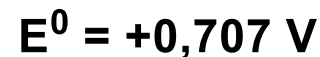
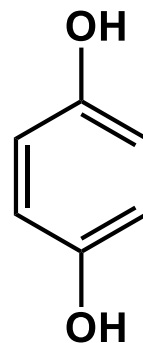
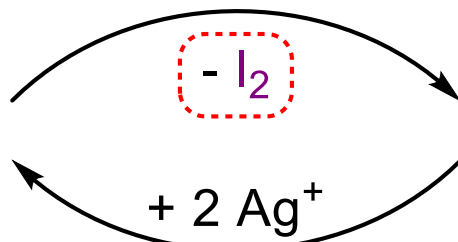
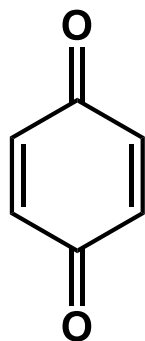
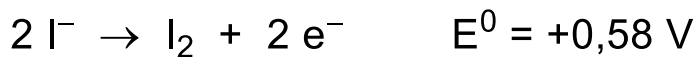
Hydrochinon

$E^0 = +0,707 \text{ V}$

pH-abhängig \rightleftharpoons pH-Elektroden

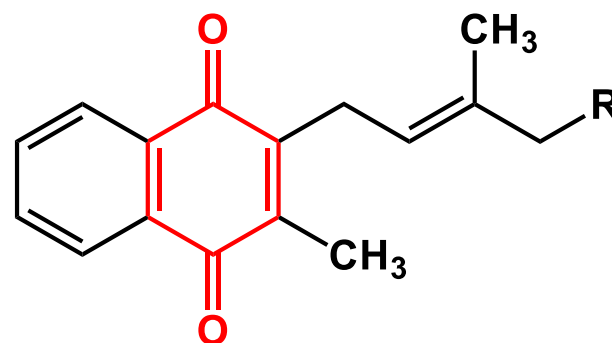
9. Carbonylverbindungen: Aldehyde, Ketone, Chinone
 9.4 Chinone

 Redoxpaar Chinon/Hydrochinon



Ubichinon (Coenzym Q₁₀)

Atmungskette in Mitochondrien



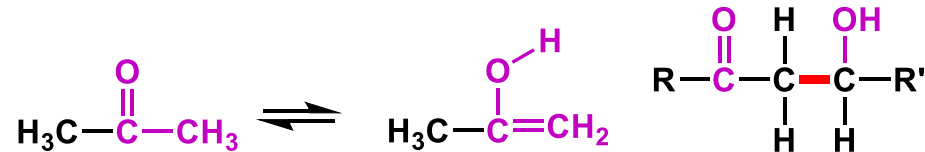
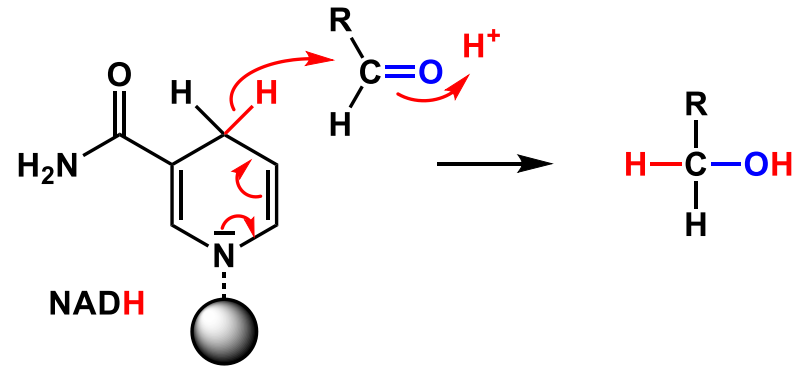
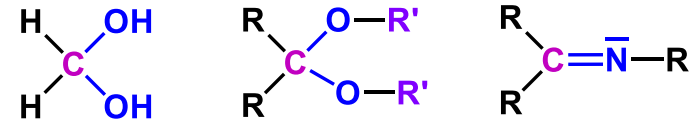
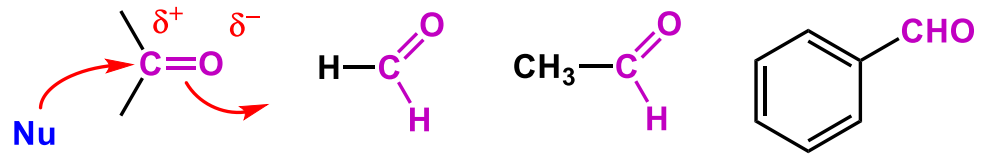
Phyllochinone (Vitamin K)

(Blutgerinnung)

Zusammenfassung: Aldehyde, Ketone, Chinone

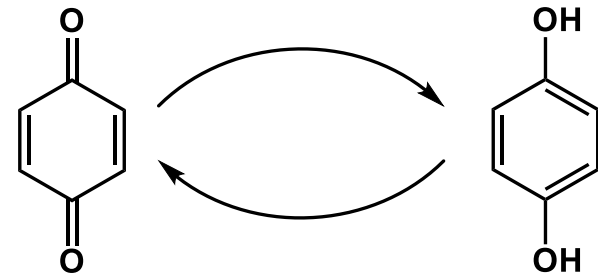
Aldehyde, Ketone:

- Funktionelle Gruppe: C=O
- Wichtige Vertreter:
Formaldehyd, Acetaldehyd, Benzaldehyd, Aceton
- **Nucleophile Addition** (A_N)
- Hydrate, Halbacetale, Acetale
- Imine (Schiffsche Basen)
- **Reduktion** und **Oxidation**
- Keto-Enol-Tautomerie
- α -C-H-Aciditat
- Aldolkondensation



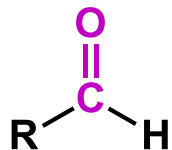
Chinone

- Konjugierte C=C und C=O-Doppelbindungen
- Redoxsystem Chinon/Hydrochinon

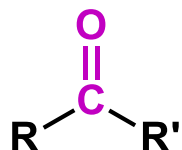


zum Vergleich:

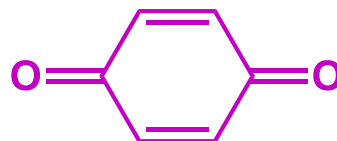
(1) bisher: „einfache“ Carbonylverbindungen:



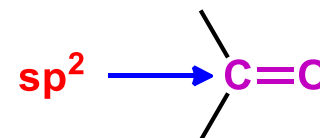
Aldehyde



Ketone



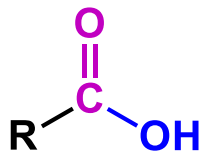
Chinone



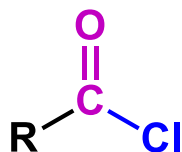
R = Alkyl, Aryl

Nucleophile Addition: A_N

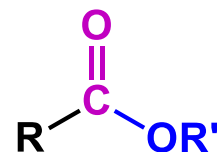
(2) neu: *Carbonsäure-Derivate:*



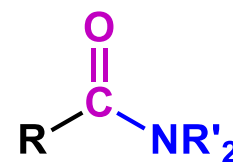
Carbonsäuren



Carbonsäure-
chloride



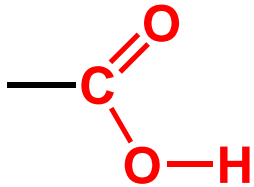
Carbonsäure-
ester



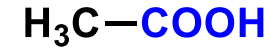
Carbonsäure-
amide

Nucleophile Substitution (S_N) am sp² C-Atom

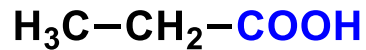
10. Carbonsäuren und Carbonsäure-Derivate



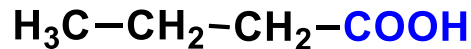
Ameisensäure
Methansäure



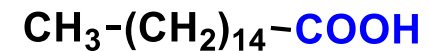
Essigsäure
Ethansäure
Methan-carbonsäure



Propionsäure
Propan-säure
Ethan-carbonsäure



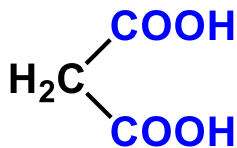
Buttersäure
Butan-säure
Propan-carbonsäure



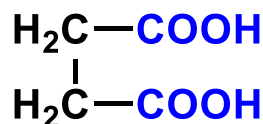
Palmitinsäure (C₁₆)



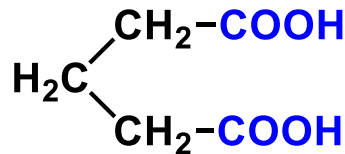
Oxalsäure
Ethandisäure



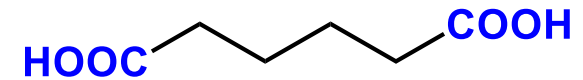
Malonsäure



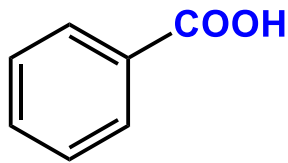
Bernsteinsäure



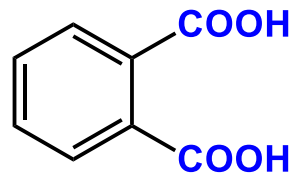
Glutarsäure



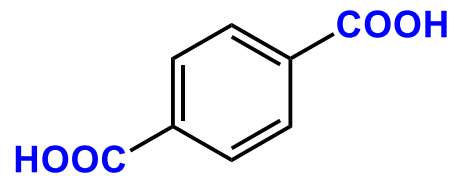
Adipinsäure
Hexandisäure
Butan-1,4-dicarbon-säure



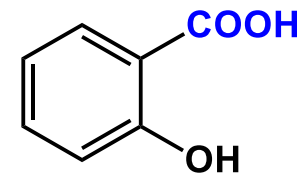
Benzoesäure



Phthalsäure



Terephthalsäure

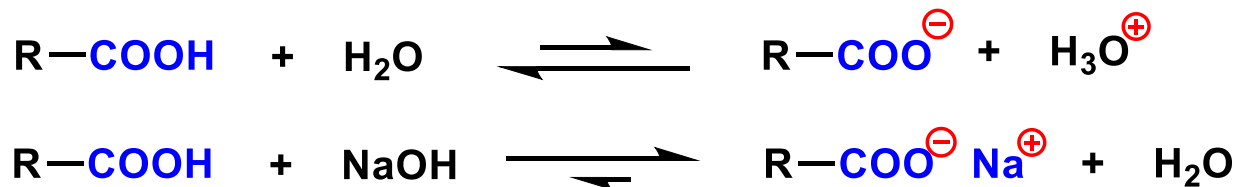
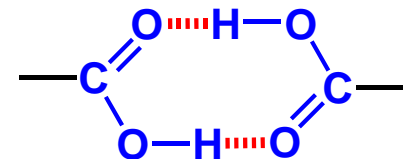


Salicylsäure

10. Carbonsäuren und Carbonsäure-Derivate

10.1 Carbonsäuren: Struktur und Eigenschaften

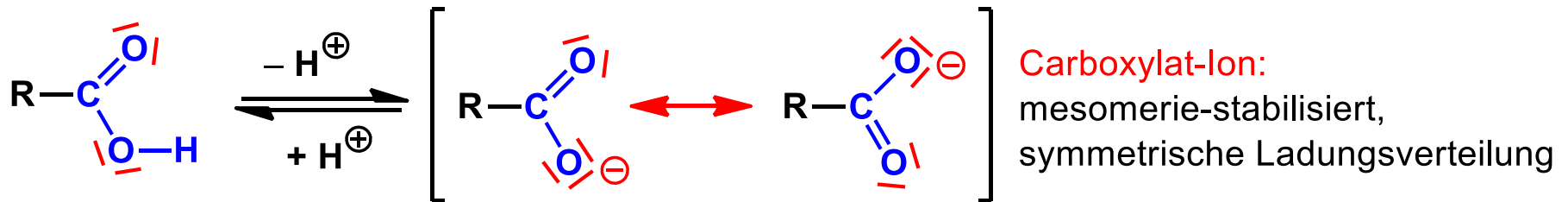
- Schmelz- und **Siedepunkte** noch **höher** als bei Alkoholen
- stark assoziiert über **H-Brücken**
- in Lösung und in Gasphase **dimere Assoziat**
- C1 – C4 **wasserlöslich**, ab C4 zunehmend schwerer löslich
- **Acidität:** saure Reaktion in Wasser
→ mit Basen Bildung wasserlöslicher Salze

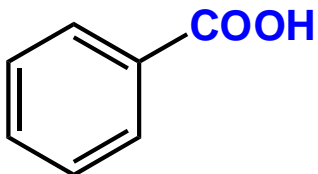


Acidität von Carbonsäuren !!

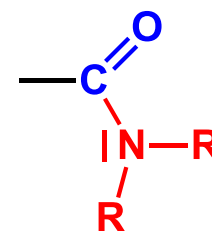
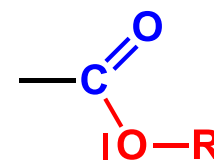
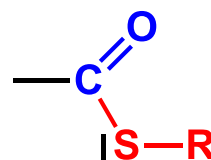
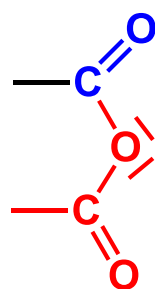
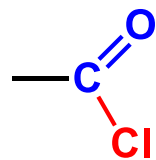
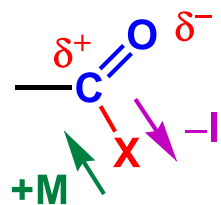
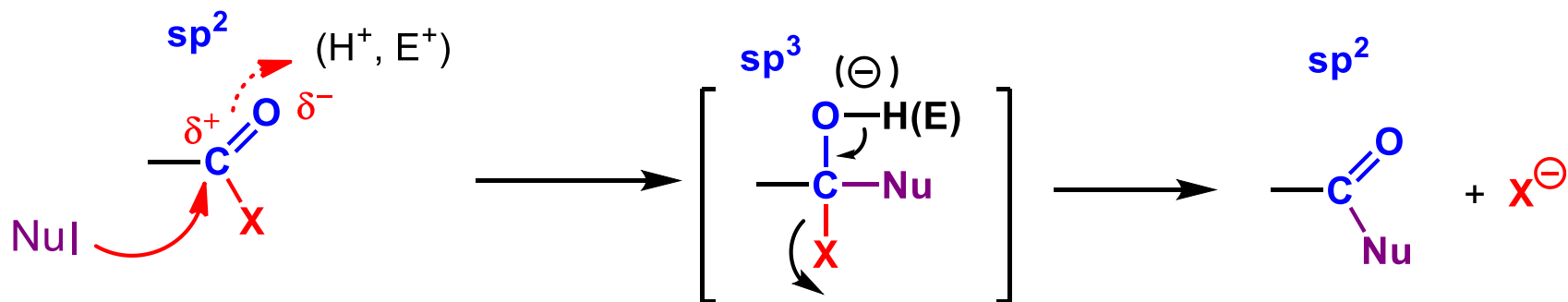
Acidität allgemein: **Carbonsäuren** > Phenole > Wasser > Alkohole
pK_s (5) (9) (14) (16)

10. Carbonsäuren und Carbonsäure-Derivate
 10.1 Carbonsäuren: Struktur und Eigenschaften



	pK _s =	(Praktikum: Versuch 4.2)	pK _s =
H-COOH	3.8	CH ₃ -CH ₂ -CH ₂ -COOH	4.9
CH ₃ -COOH	4.76		
CH ₃ -CH ₂ -COOH	4.9	$ \text{CH}_3-\text{H}_2\text{C}-\underset{\text{Cl}}{\text{CH}}-\text{COOH} $	2.81
F-CH ₂ -COOH	2.58		
Cl-	2.81	$ \text{CH}_3-\underset{\text{Cl}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{COOH} $	4.06
Br-	2.90		
I-	3.17	$ \underset{\text{Cl}}{\text{CH}_2}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH} $	4.52
CH ₃ -COOH	4.76		
ClCH ₂ -COOH	2.81		4.22
Cl ₂ CH-COOH	1.29		
Cl ₃ C-COOH	0.89		

10.2 Carbonsäure-Derivate: Reaktivität



Säure-

Chlorid

Anhydrid

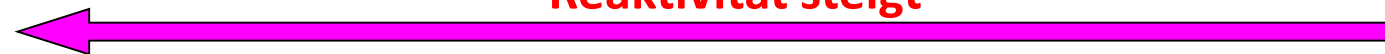
Thioester

Ester

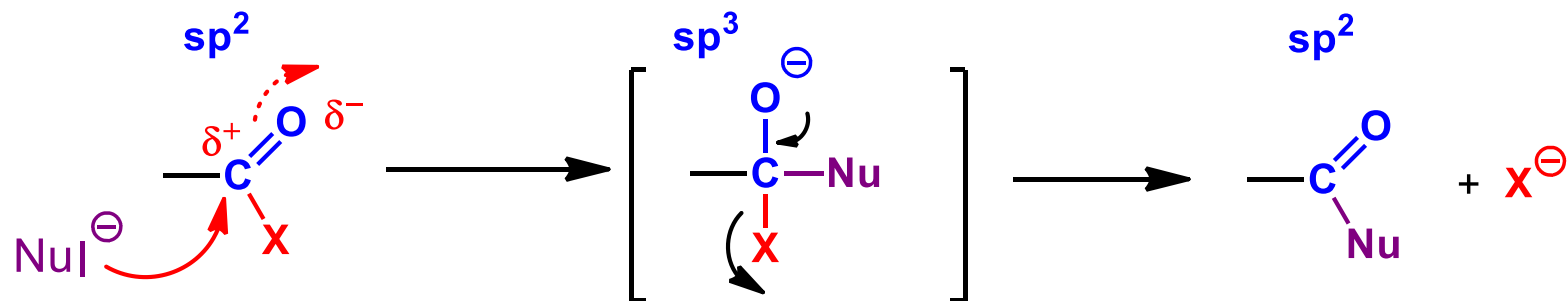
Amid



Polarisierung der C=O-Bindung steigt



Reaktivität steigt

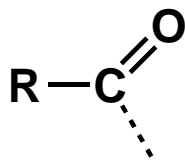


An der $\text{C}=\text{O}$ -Gruppe:

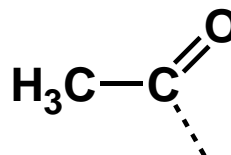
Nucleophile Substitution (S_{N}) am sp^2 C-Atom (über tetraedrische Zwischenstufe)

Am Nucleophil:

Acylierung, Übertragung einer **Acy-Gruppe**



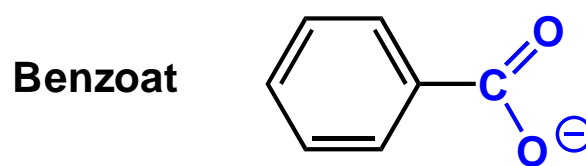
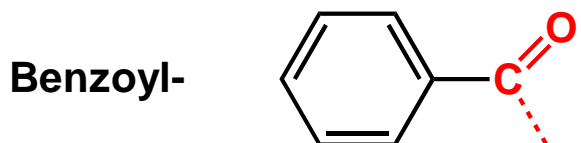
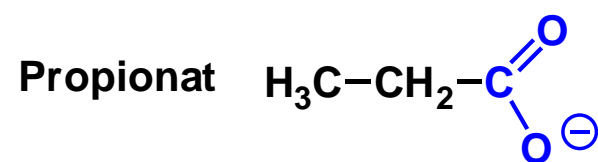
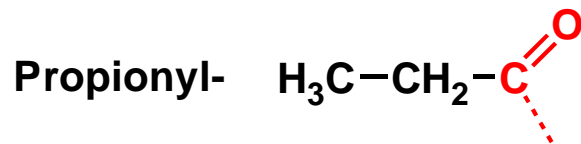
Acy-Rest



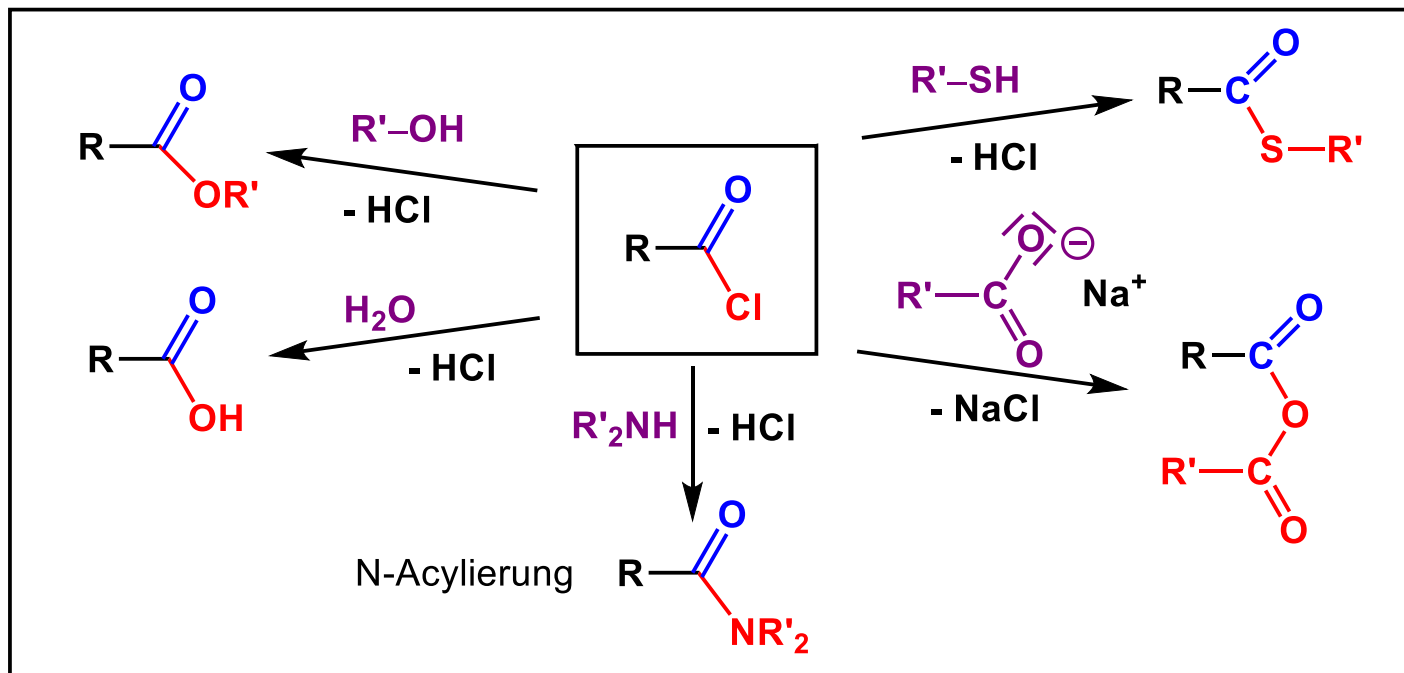
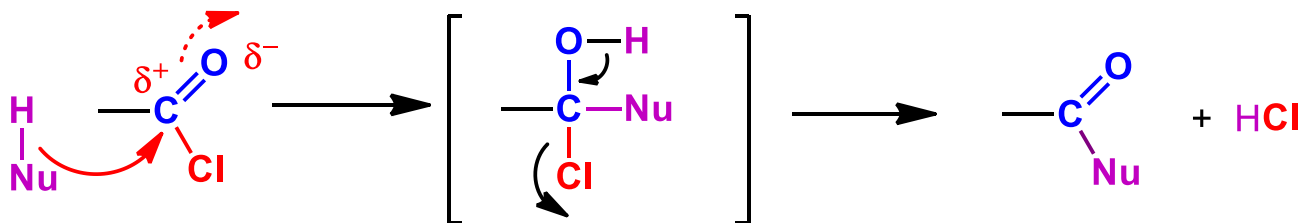
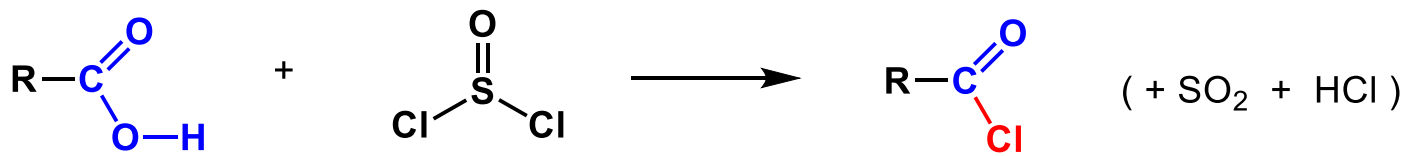
Acetyl-Rest

Nicht verwechseln mit **Acetat!!**

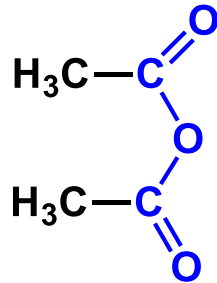
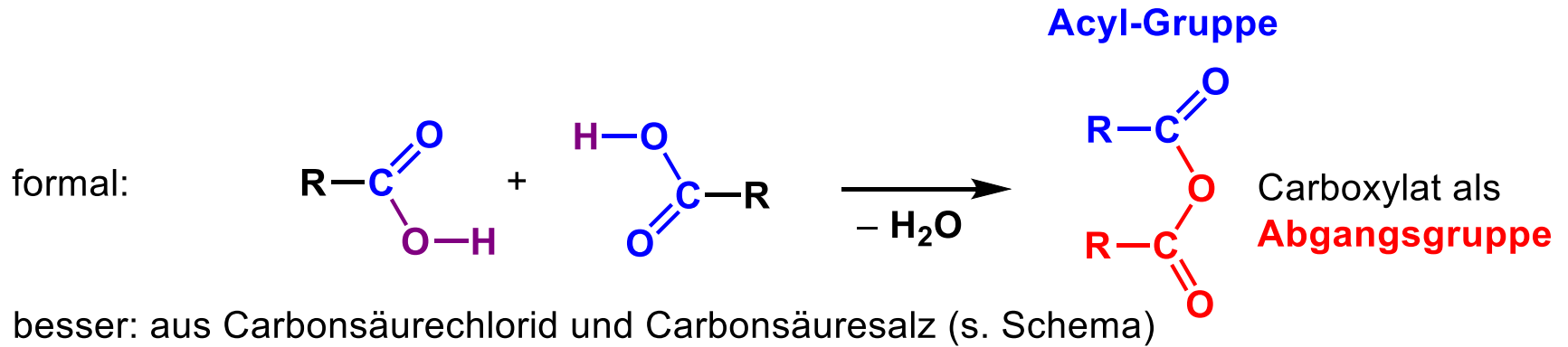
Carbonylreste und Carboxylat anionen



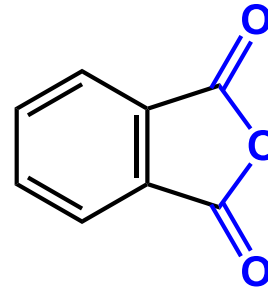
10.3 Carbonsäure-Chloride



10.4 Carbonsäure-Anhydride



Essigsäureanhydrid
Acetanhydrid



Phthalsäureanhydrid

Merke:

Carbonsäure-chloride (und -anhydride) sind die Acylierungsreagenzien des Chemikers

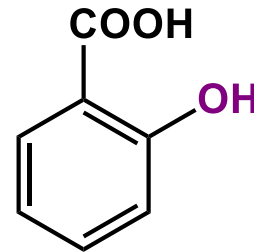
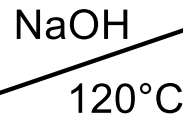
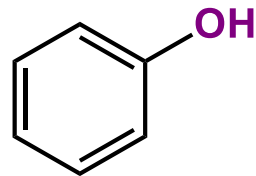
Acetylsalicylsäure (ASS)



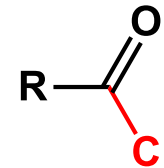
Weidenrinde



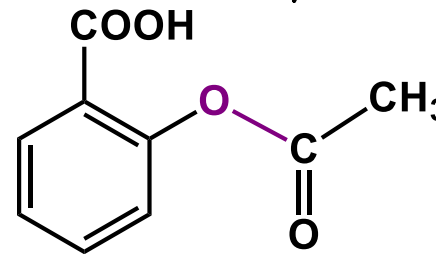
Gerbstoffe, Farbstoffe, **Wirkstoffe:**



Salicylsäure



1897 Hoffmann



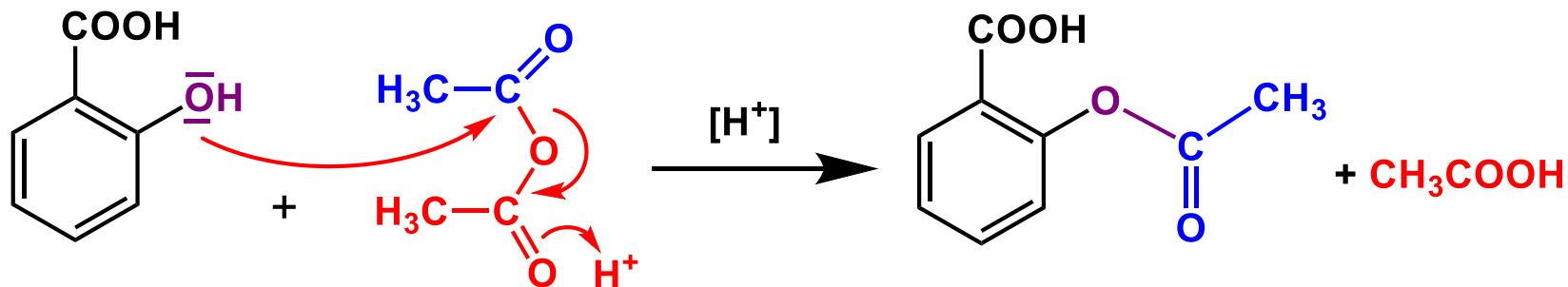
Acetylsalicylsäure



- Schmerzmittel
- fiebersenkend
- entzündungshemmend
- Thrombozytenaggregationshemmer



Synthese von ASS (Versuch 4.4): O-Acylierung

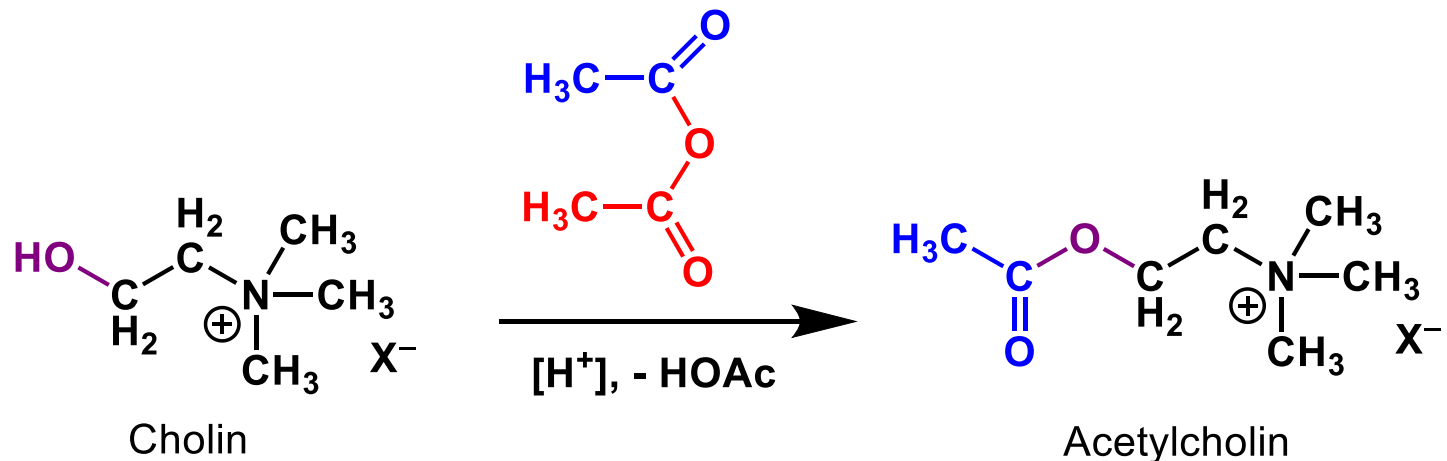


Salicylsäure
(o-Hydroxybenzoesäure)

Essigsäureanhydrid
(Acetanhydrid)

ASS, AspirinTM
(Ester aus Essigsäure und einem Phenol)

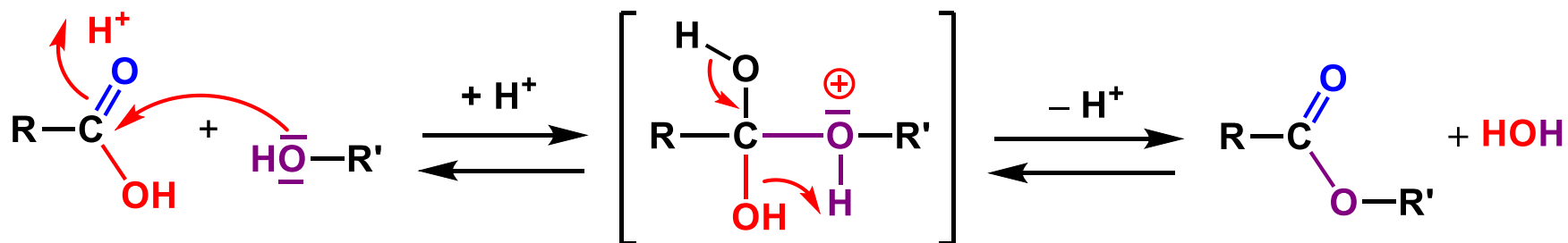
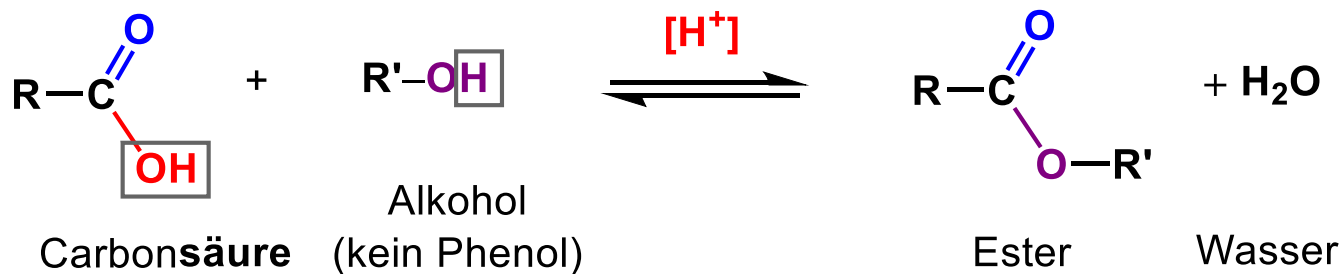
Acetylierung unter physiologischen Bedingungen ?



Cholin

Acetylcholin

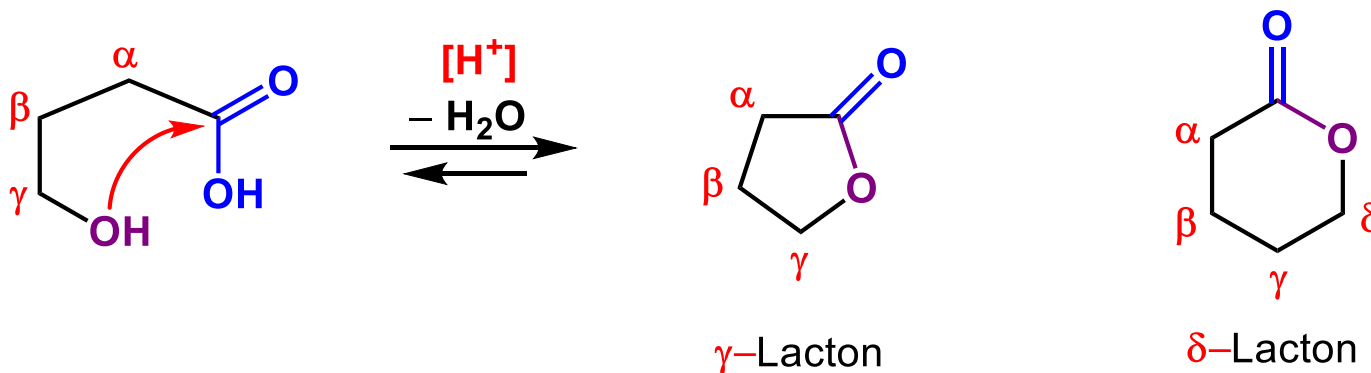
10.5 Carbonsäure-Ester

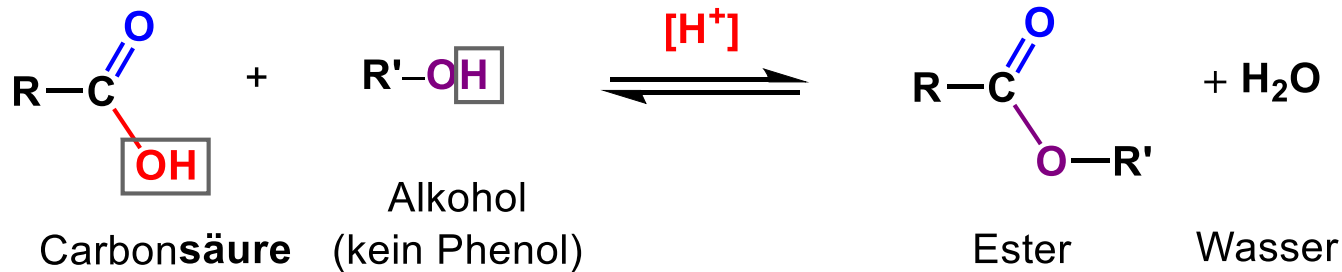


Die „saure“ Veresterung ist **reversibel**!

(Versuch 4.3)

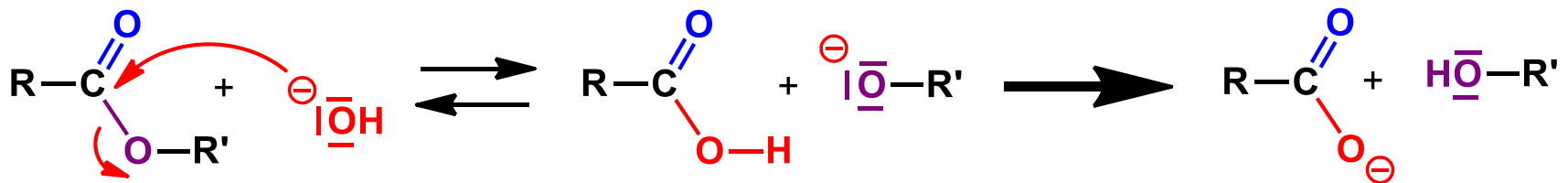
Cyclische Ester: **Lactone**





Die „saure“ Veresterung ist reversibel \rightarrow saure Hydrolyse

Die „Verseifung“ von Carbonsäure-Estern



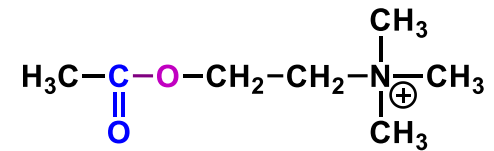
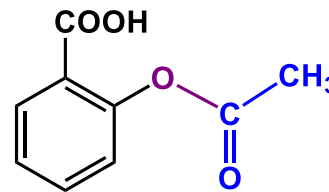
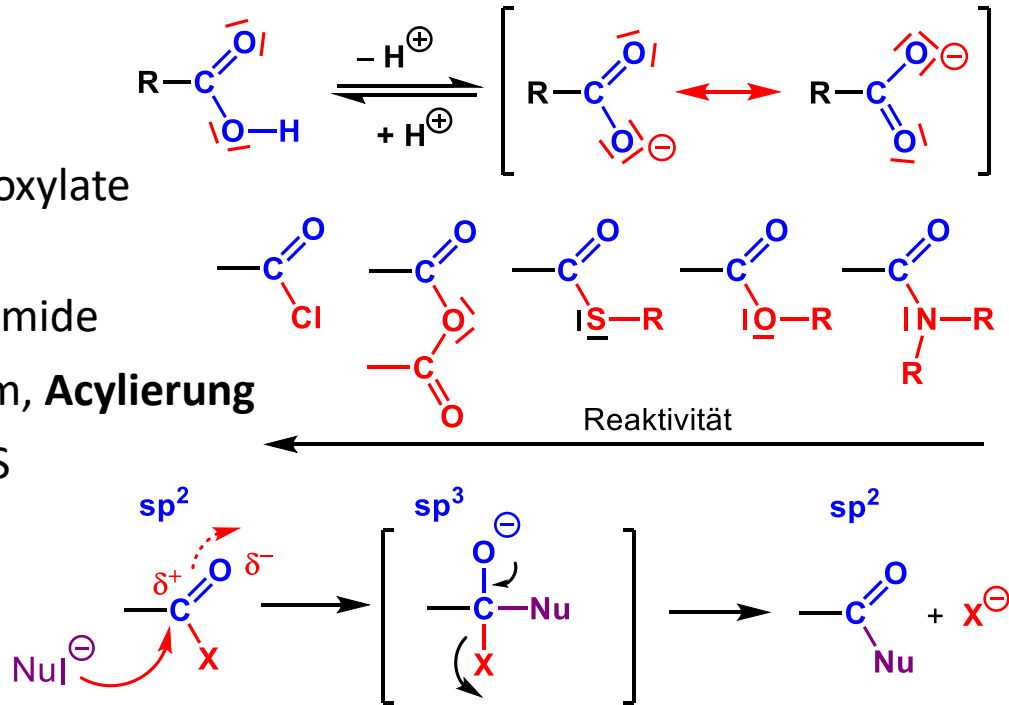
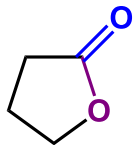
Die „Verseifung“ ist **irreversibel** !

Wieso Verseifung ?

Hier Ende des Stoffes für Teilklausur 2!

Zusammenfassung I: Carbonsäuren und Carbonsäurederivate

- Funktionelle Gruppe: **-COOH**
- Ameisensäure, Essigsäure, Benzoesäure
- Carbonsäuren sind **sauer**, Anionen: Carboxylate
- Carbonsäurederivate:
-**chloride**, -**anhydride**, -**ester**, -thioester, -amide
- **Nucleophile Substitution** am sp^2 - C-Atom, **Acylierung**
- **Carbonsäurechloride und -anhydride**: ASS
- **Carbonsäureester**:
 - saure Veresterung (reversibel)
 - Verseifung von Estern (irreversibel)
- Lactone

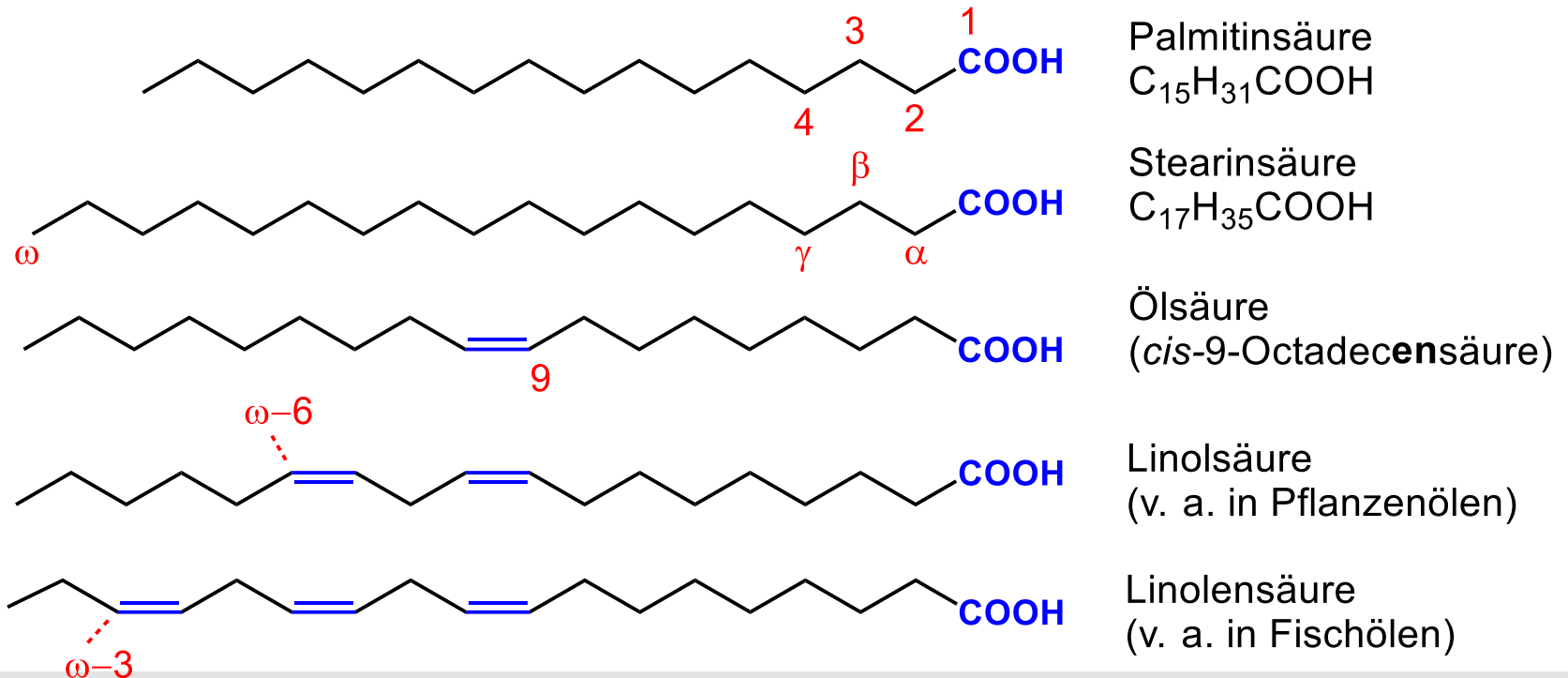


- Ester des Glycerins mit Fettsäuren: Triglyceride (Lipide)

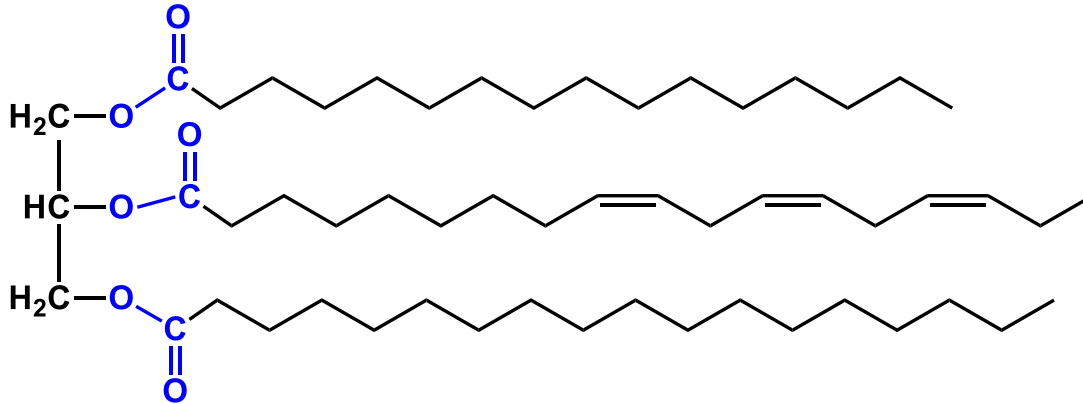
10.6 Fettsäuren, Fette (Triglyceride), Lipide

„Fettsäuren“:

- **gerade** Anzahl C (Biosynthese aus Acetat)
 - **eine** Carboxylgruppe
 - Doppelbindungen: 0-3
 - immer **isoliert**
 - immer **cis**
 - im tierischen Organismus Biosynthese bis max. Δ^9
- **essentielle** Fettsäuren

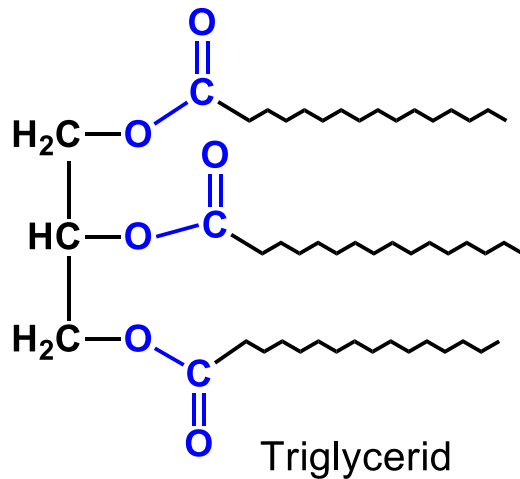


Triglyceride (Fette und Öle, Neutralfette)

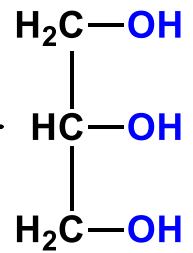


- wenig(!) Mono- und Diglyceride (Zwischenprodukte)
- einfache (nur eine Fettsäuresorte)
- gemischte

Verseifung, Seifen, Tenside

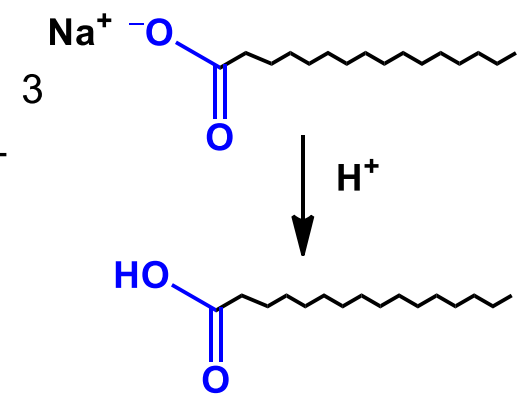


NaOH



+

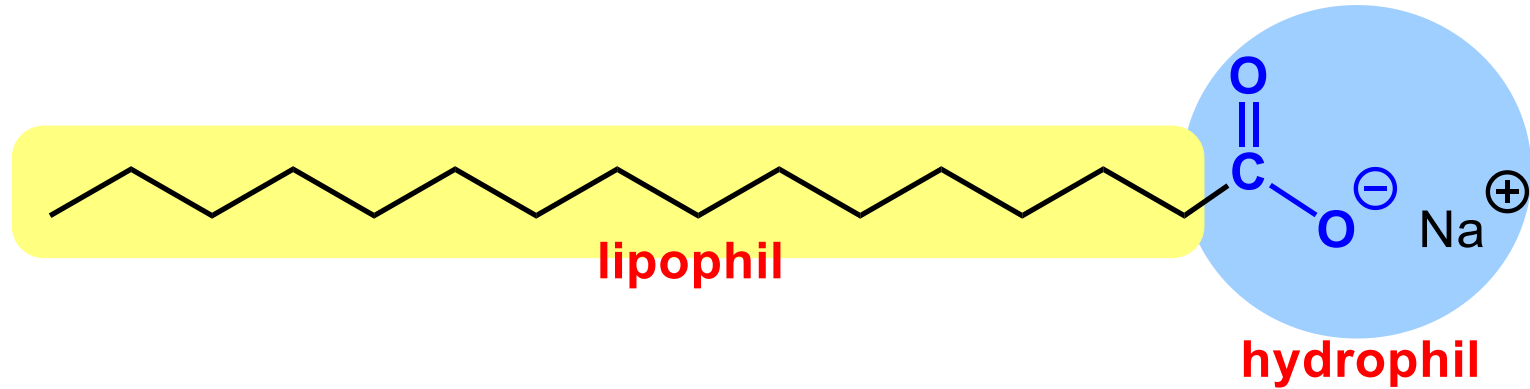
wasserlösliche Salze ("Seifen")



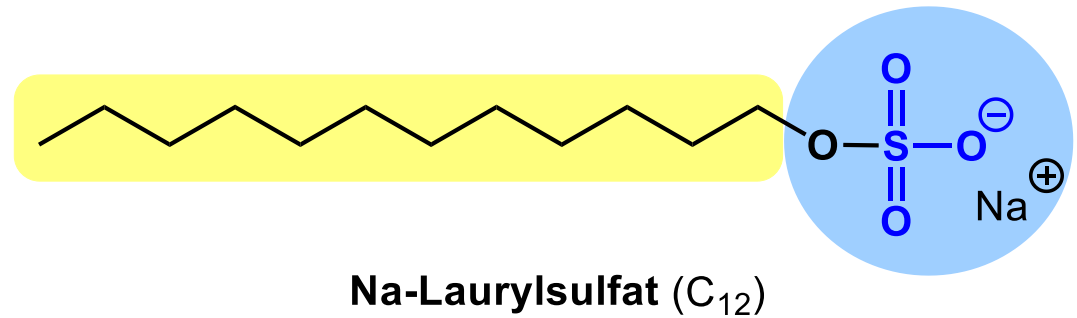
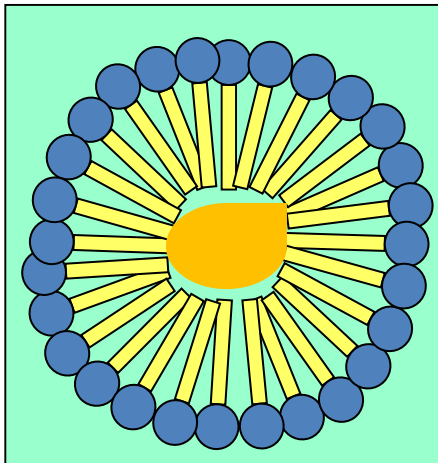
(Versuch 4.5)

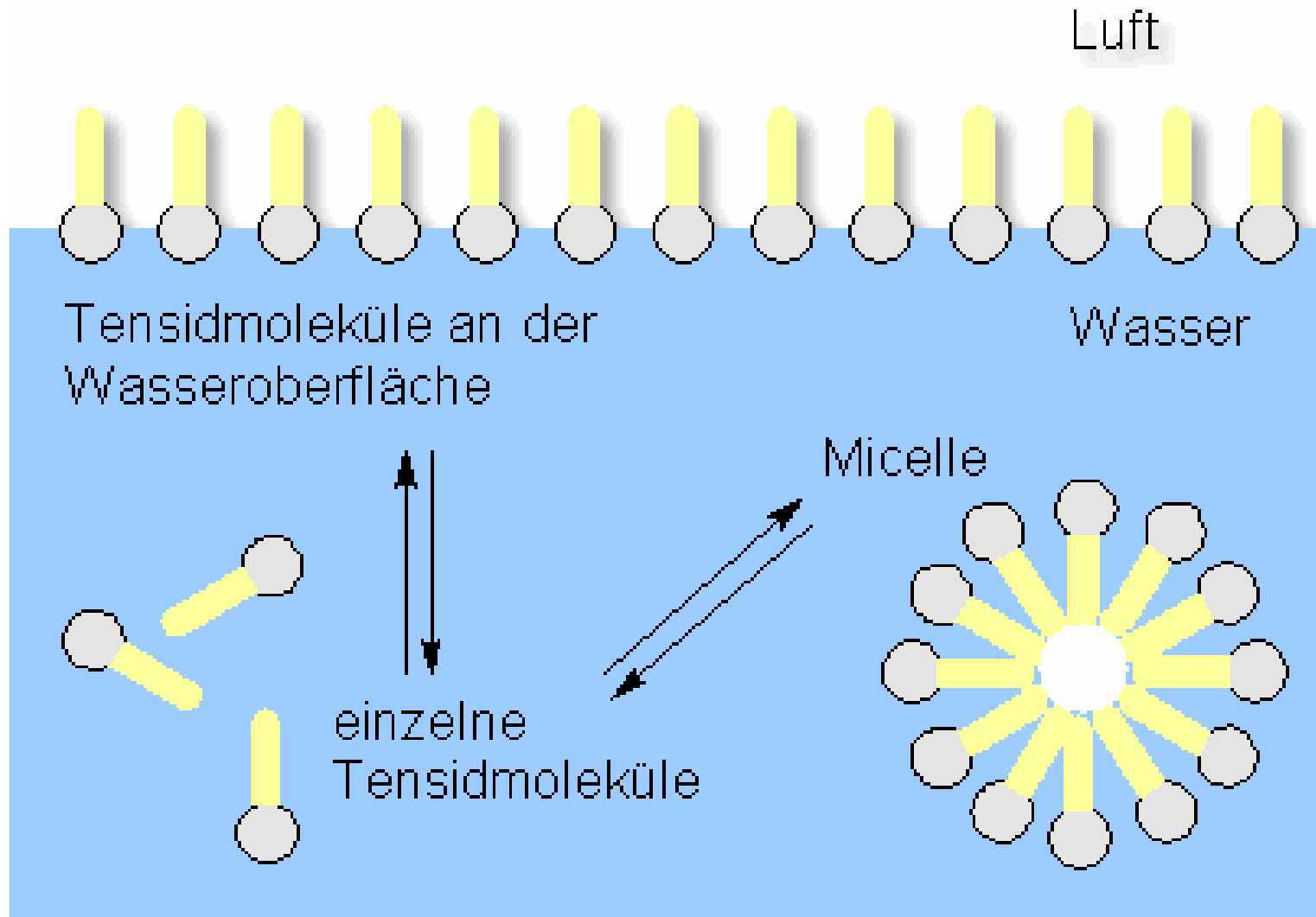
Fettsäuren, wasserunlöslich

Seifenwirkung: als Tenside



Mizelle





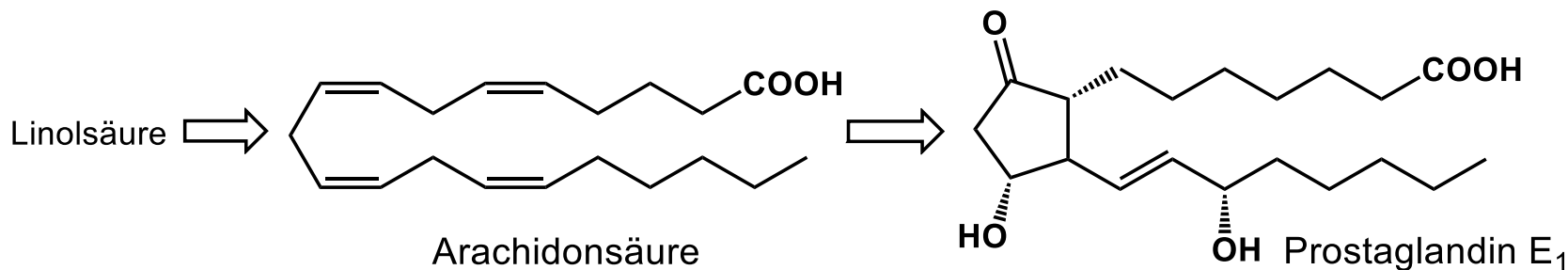
Zusammensetzung von Zahnpasta

Inhaltsstoffe	Chemische Verbindung	Zweck
Putzkörper	Calciumcarbonat Siliciumdioxid Dicalciumphosphat Natriumhexametaphosphat	Reinigung der Zahnoberfläche ohne sie zu verkratzen oder zu abradieren
Feuchthaltemittel	Sorbit Glycerin Propylenglycol	geben der Paste Geschmeidigkeit und schützt sie vor dem Austrocknen
Bindemittel	Carrageen, Xanthan Gum, Alginate Carboxymethylcellulose	Verdickungsmittel, Stabilisator ergibt die cremige Konsistenz
Schaumbildner, Tenside	Natriumlaurylsulfat Sarkosinate, Taurate med. Seife	fördern die Benetzung durch Herabsetzung der Oberflächenspannung; wirken leicht antibakteriell
Konservierungsmittel	p-Hydroxybenzoesäureester Kaliumsorbat, Natriumbenzoat	Schutz vor mikrobieller Zersetzung
Aroma- und Geschmacksstoffe	Pfefferminzöl, Menthol, Krauseminz, Süßstoffe	Frischegefühl, Überdeckung des Geschmacks bitterer Inhaltsstoffe

(Prof. Dr. G. Lang, Kosmetikchemie I – Teil 6)



„Fettsäuren“ als Bausteine im Stoffwechsel:



- in geringen Mengen in sehr vielen Organen, Geweben und Körperflüssigkeiten
- Kontraktion glatter Muskulatur
- blutdrucksenkend
- Hormonproduktion, u.a.

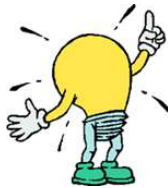
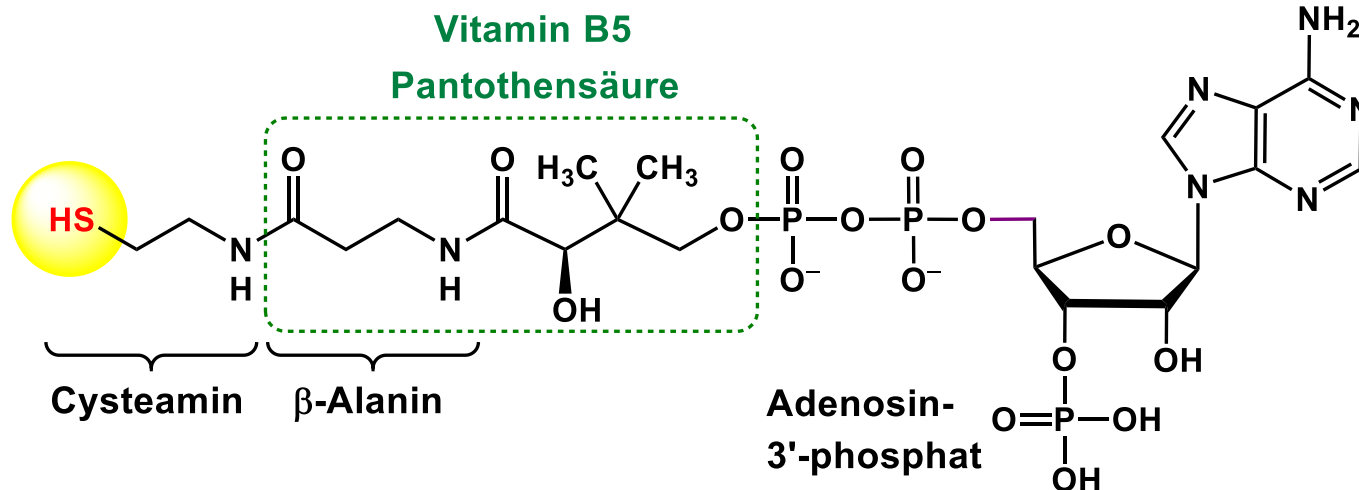
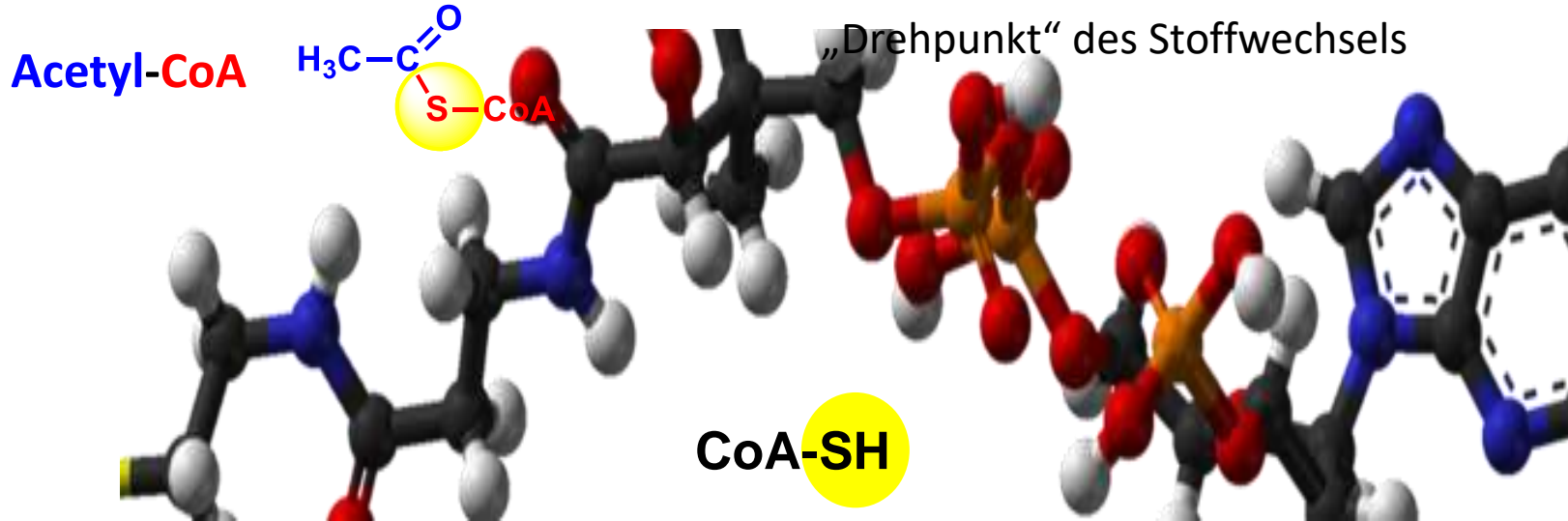
Prostaglandine

„Lipide“

„In der Biosphäre vorkommende Verbindungen, die in Wasser nur wenig, aber in organischen Lösemitteln gut löslich sind. Sie gehören verschiedenen Verbindungsklassen an. Einziges gemeinsames Strukturmerkmal ist eine relativ große hydrophobe (**lipophile**) Teilstruktur.“

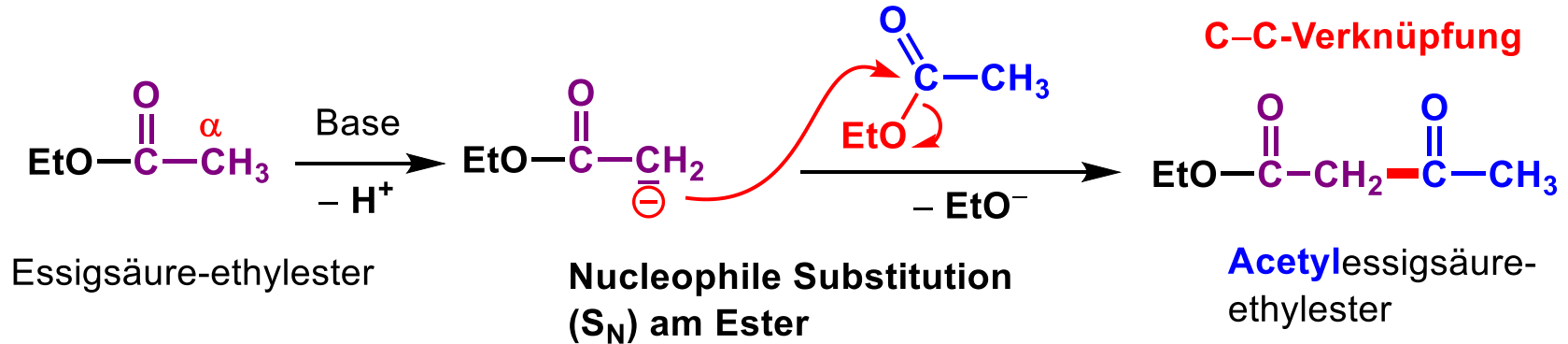
- Isopren-Derivate (Terpene, Carotinoide, Steroide)
- langkettige Alkohole
- langkettige Carbonsäuren (“Fettsäuren”)
- **Ester (Triglyceride, u. a.)**
- Phospholipide
- Glycolipide

Coenzym A

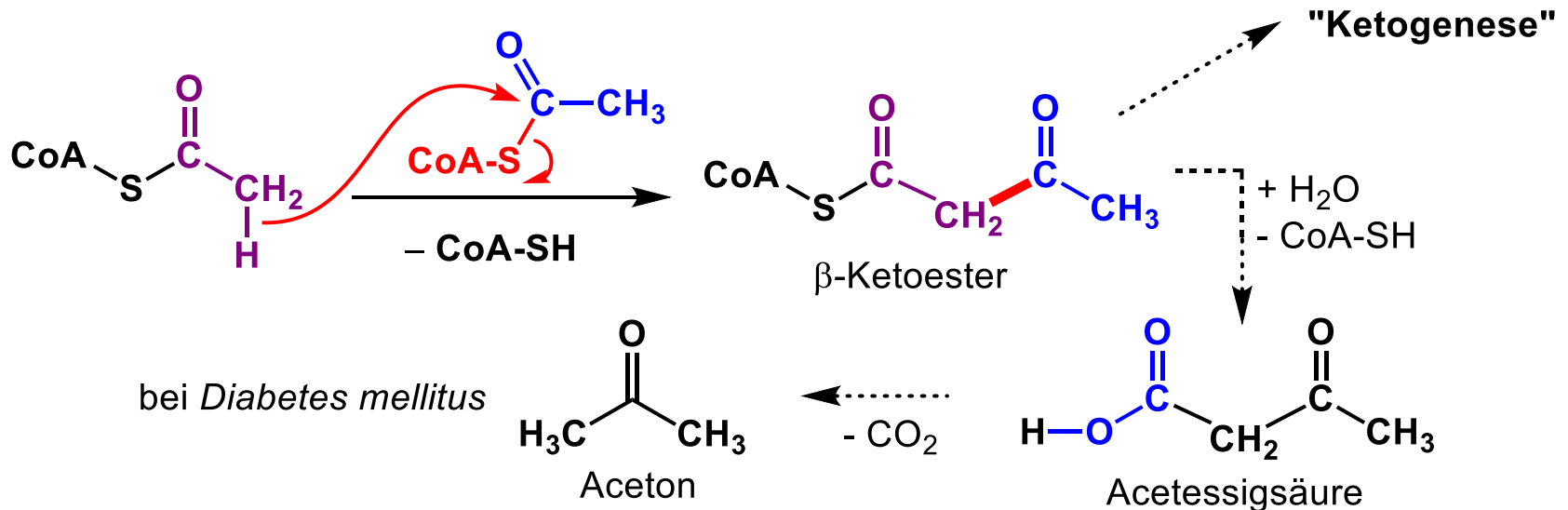


Übertragung einer **Acyl-(Acetyl-)**gruppe auf **Kohlenstoff**:

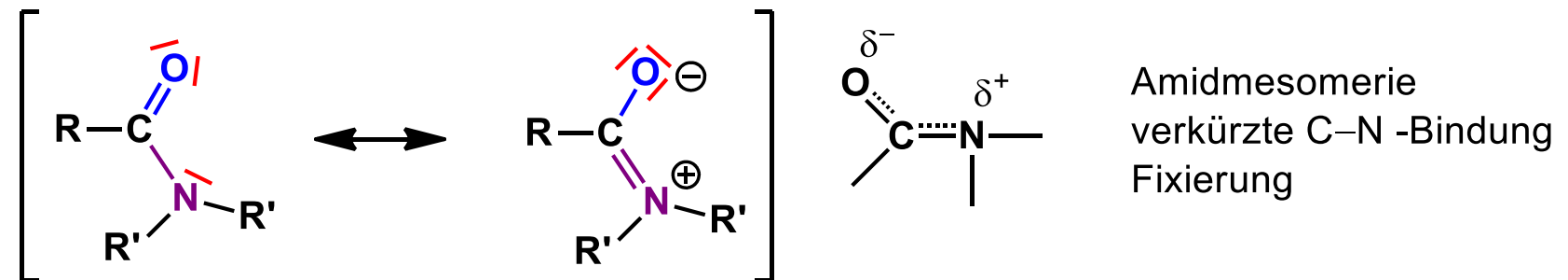
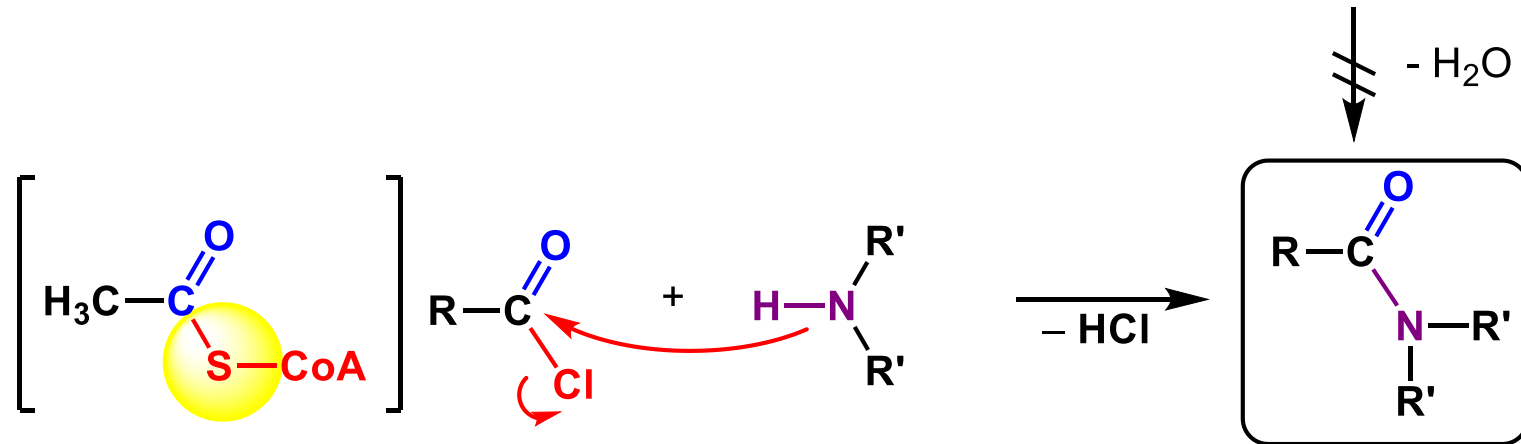
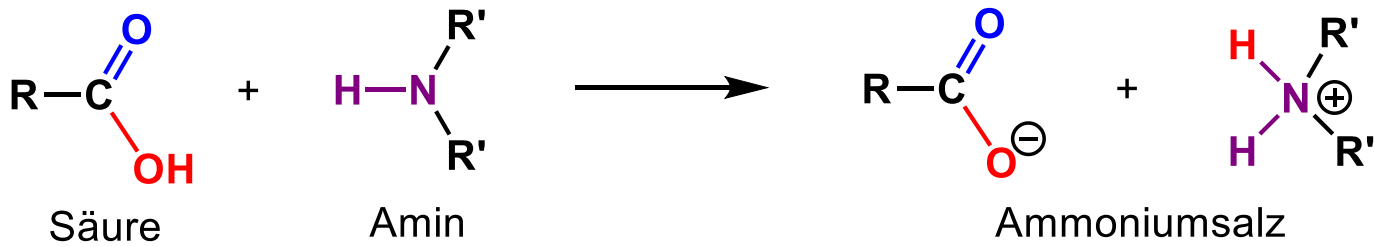
„Chemie“:



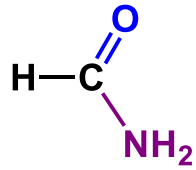
„Biosynthese“: u.a. Fettsäurebiosynthese mit Acetyl-CoA



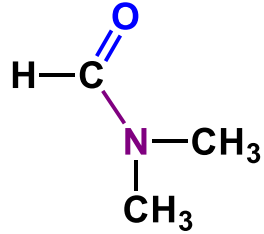
10.8 Carbonsäureamide



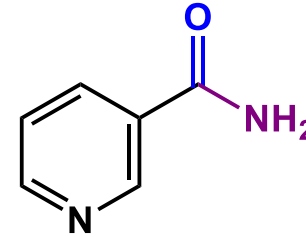
→ Hohe Stabilität (geringe Reaktivität) der Carbonsäureamide!



Formamid

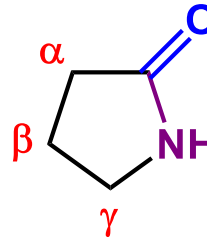
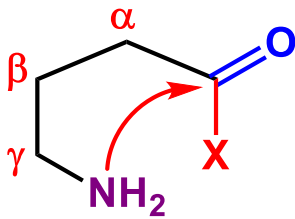


Dimethylformamid (DMF)

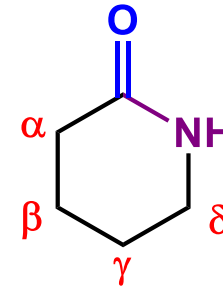


Nicotin(säure)amid
Vitamin B₃, in NAD⁺

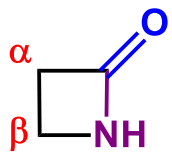
Cyclische Amide: Lactame



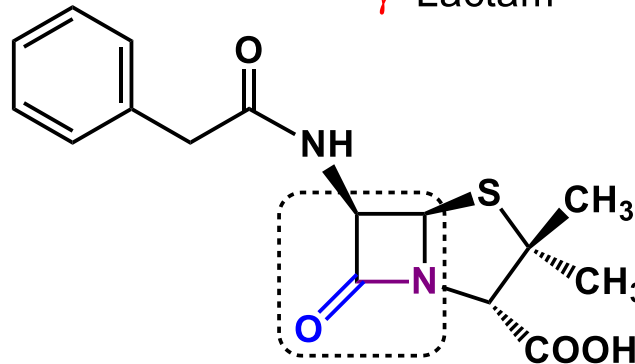
γ -Lactam



δ -Lactam



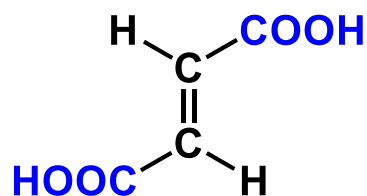
β -Lactam



Penicillin G



10.9 Carbonsäuren mit weiteren funktionellen Gruppen

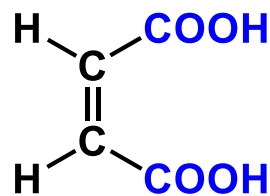


Fumarsäure

trans

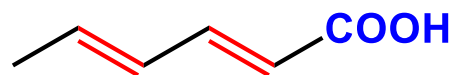
Schuppenflechte,
Multiple Sklerose

(Autoimmunerkrankungen)

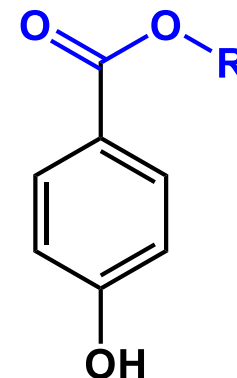


Maleinsäure

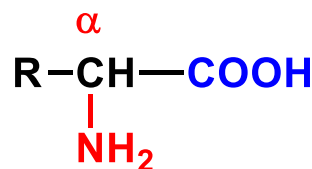
cis



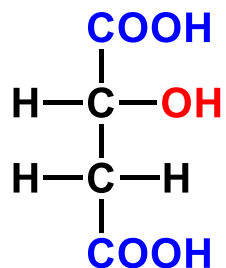
Sorbinsäure



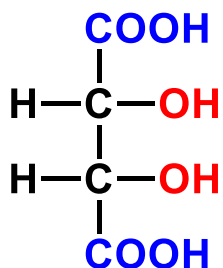
p-Hydroxybenzoate
("Parabene")



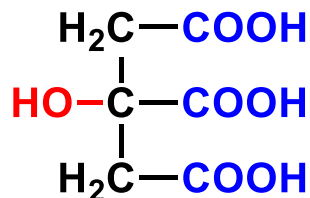
α -Aminocarbonsäuren
"Aminosäuren"



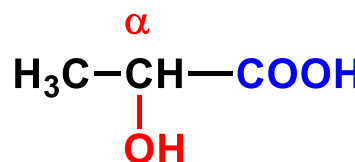
Äpfelsäure
(Malat)



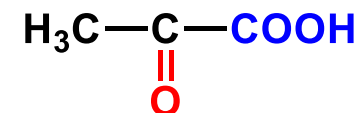
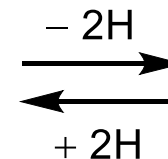
Weinsäure
(Tartrat)



Citronensäure
(Citrat)



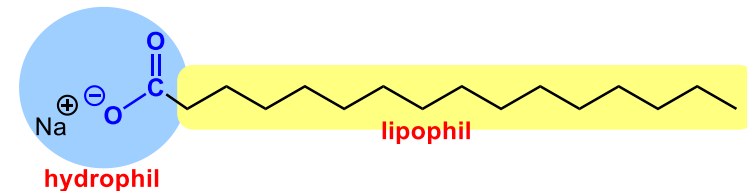
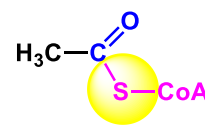
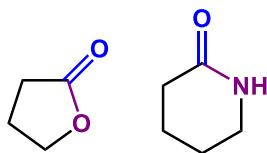
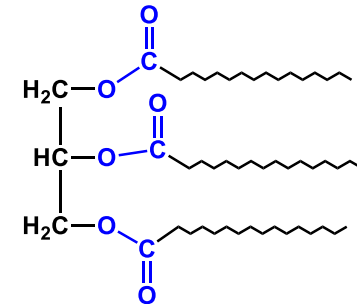
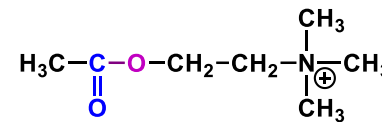
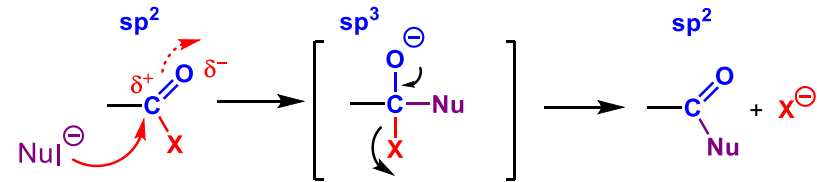
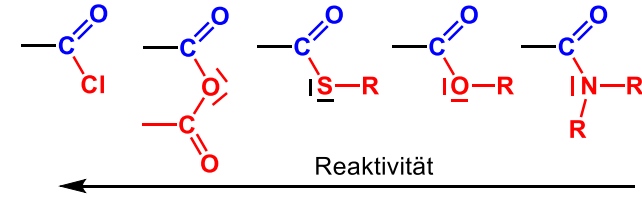
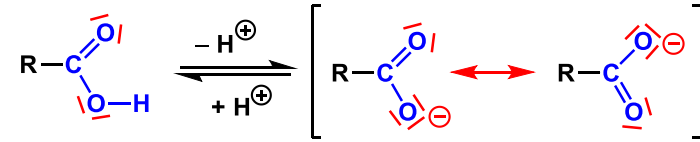
Milchsäure
(Lactat)



Brenztraubensäure
(Pyruvat)

Zusammenfassung: Carbonsäuren und Carbonsäurederivate

- Funktionelle Gruppe: **-COOH**
- Ameisensäure, Essigsäure, Benzoesäure
- Carbonsäuren sind **sauer**, Anionen: Carboxylate
- Carbonsäurederivate:
-chloride, -anhydride, -thioester, -ester, -amide
- **Nucleophile Substitution** am sp^2 - C-Atom, **Acylierung**
- **Carbonsäurechloride und -anhydride: ASS**
- **Carbonsäureester:**
- saure Veresterung (reversibel)
- Verseifung von Estern (irreversibel)
- Ester des Glycerins mit Fettsäuren: Triglyceride (Lipide)
- Thioester zur „biochemischen“ Acylierung
- O-Acylierung und C-Acylierung
- Carbonsäureamide: z. B. Peptide
- cyclische Derivate: Lactone, Lactame



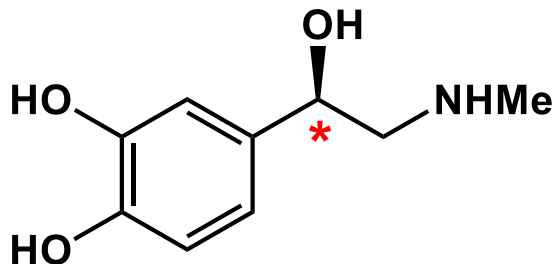
11. Stereochemie und Stereoselektivität

Räumlicher Aufbau



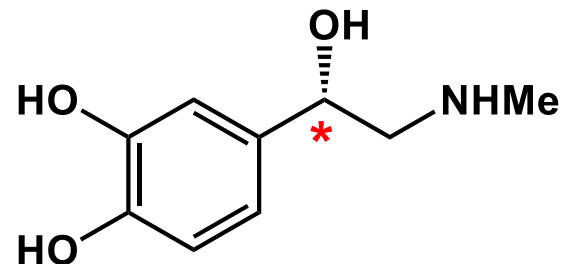
Funktion

biochemisch relevanter Verbindungen

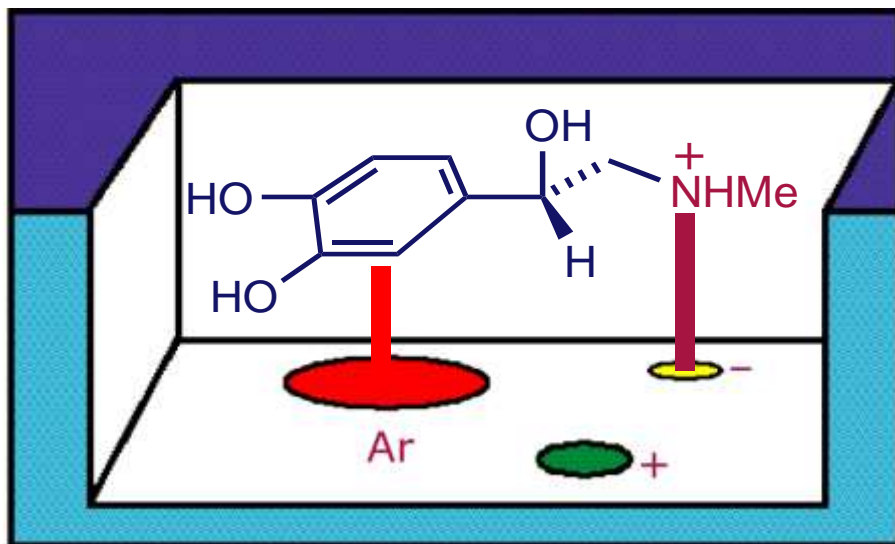
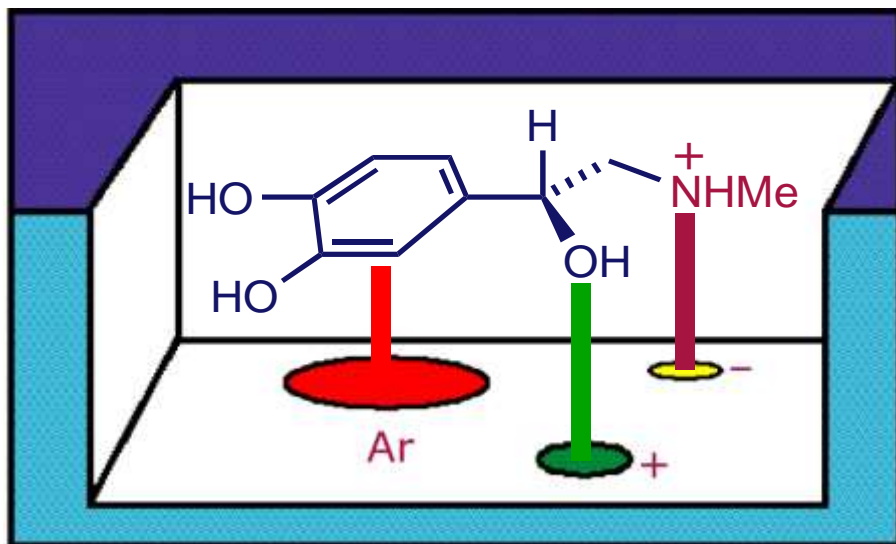


(R)-(-)-Adrenalin

Erhöht Blutdruck und Herzfrequenz



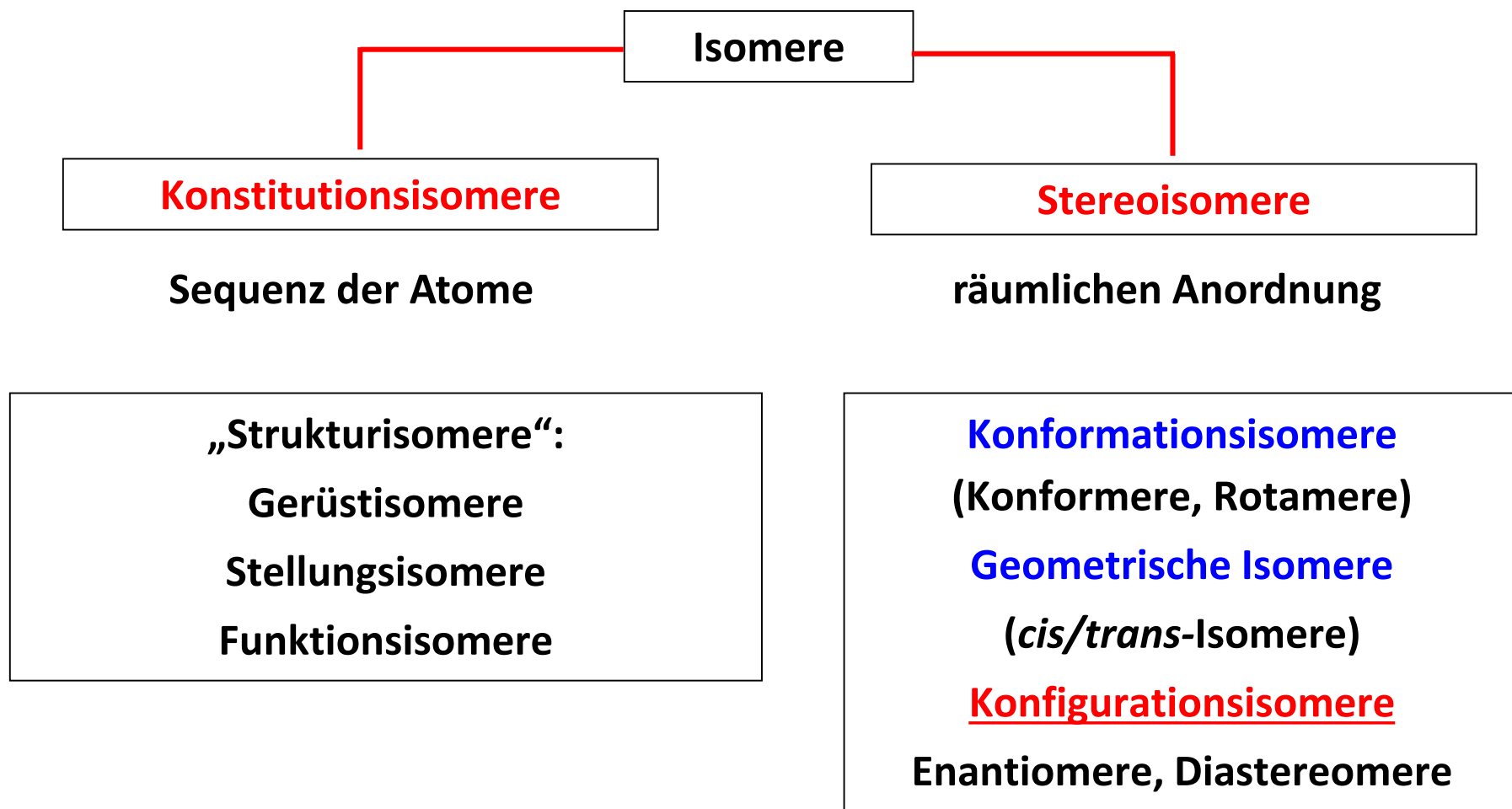
(S)-(+)-Adrenalin



11. Stereochemie und Stereoselektivität

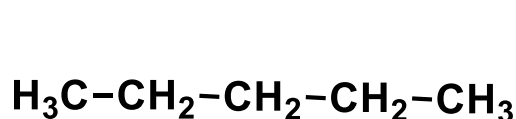
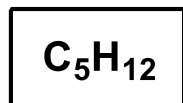
11.1 Konstitution, Konformation, Konfiguration

Isomere: gleiche Summenformel **aber** „andere Struktur“

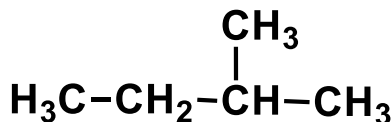


Konstitutionsisomere:

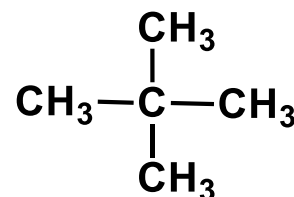
Gerüstisomere unterscheiden sich im **Kohlenstoffgerüst**



n-Pentan

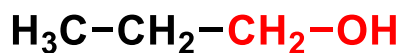


2-Methylbutan

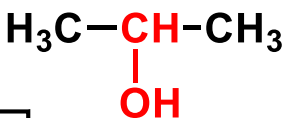
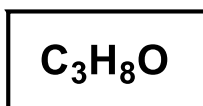


2,2-Dimethylpropan

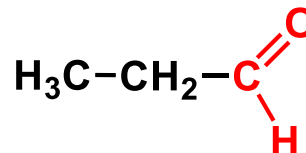
Stellungsisomere unterscheiden sich in Position einer **funktionellen Gruppe**



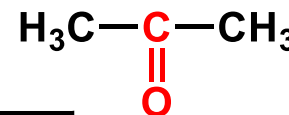
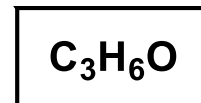
1-Propanol



2-Propanol

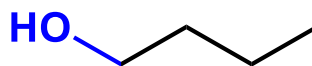
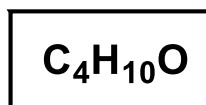


Propanal

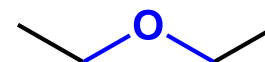


Propanon

Funktionsisomere enthalten unterschiedliche funktionelle Gruppen

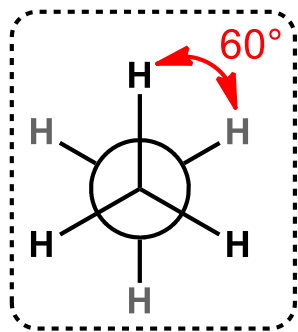


1-Butanol

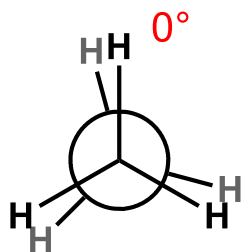


Diethylether

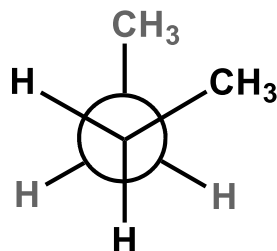
Konformationen und Konformere:



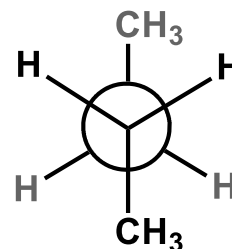
gestaffelt



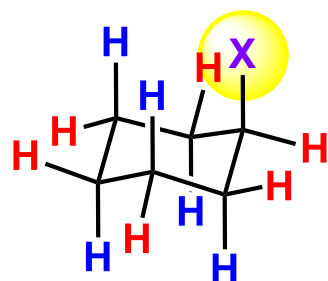
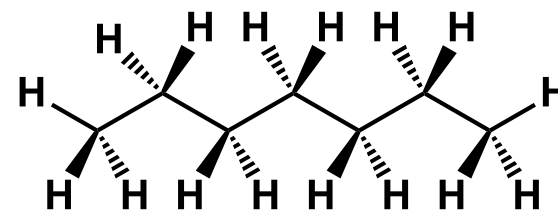
ekliptisch



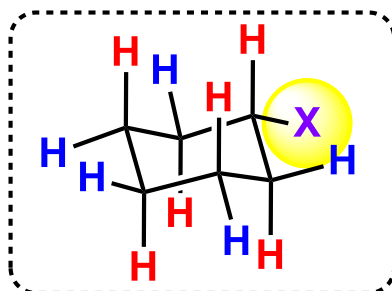
gauche



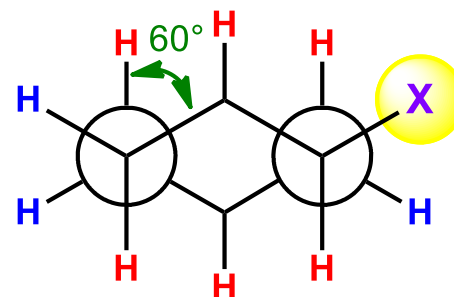
anti



Sesselform 1



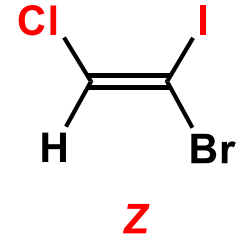
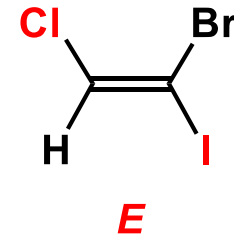
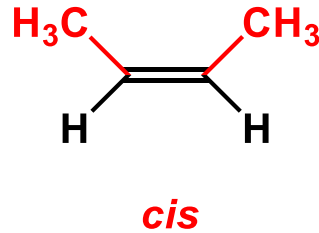
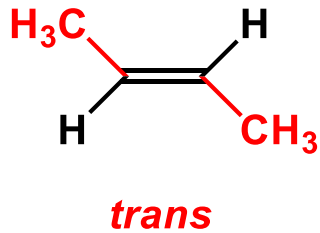
Sesselform 2



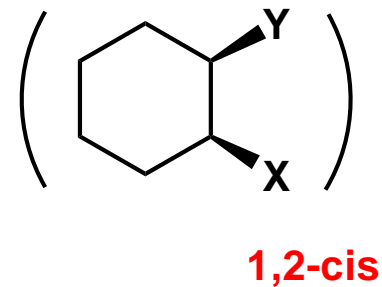
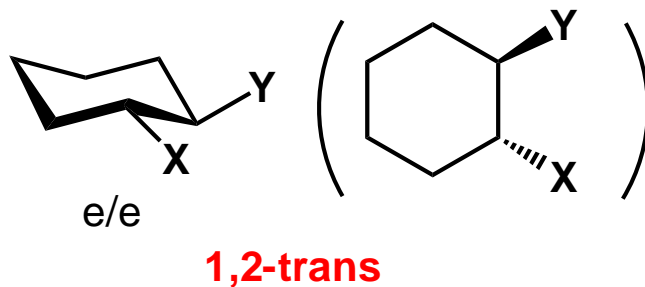
Geometrische Isomere (cis-/trans-Isomere)

fixierte räumlichen Anordnung von Substituenten

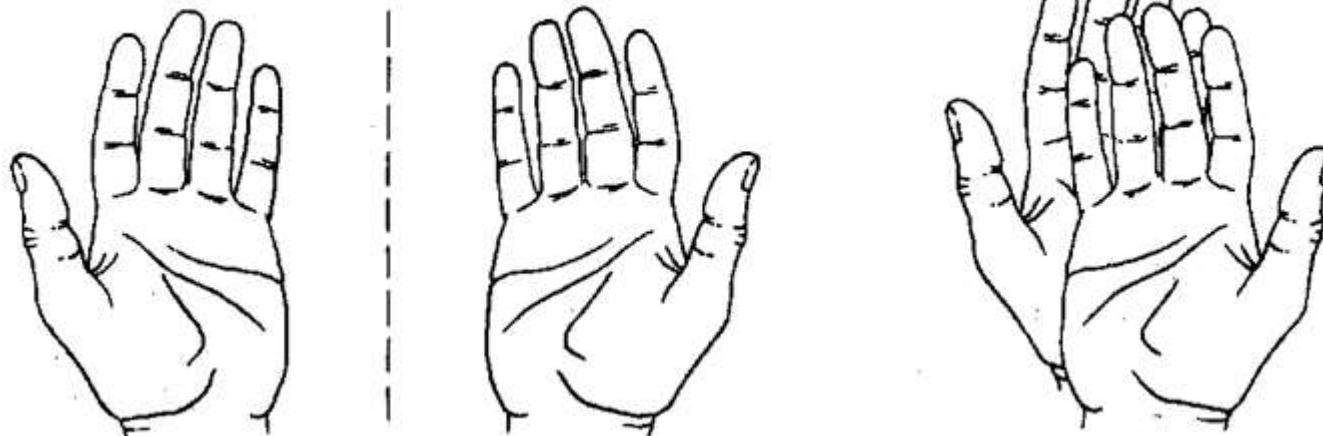
- an einer **Doppelbindung:**



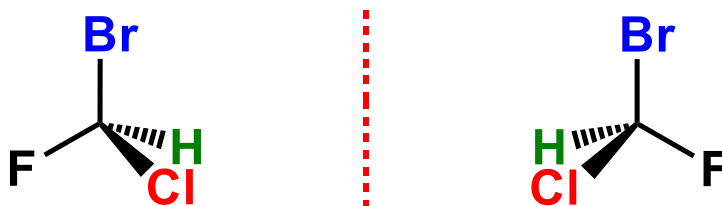
- an **Ringsystemen:**



11.2 Chiralität



Ein Körper ist chiral, wenn er mit seinem Spiegelbild nicht identisch ist / nicht zur Deckung zu bringen ist !



Konfiguration:
„Absolute“ Anordnung im Raum

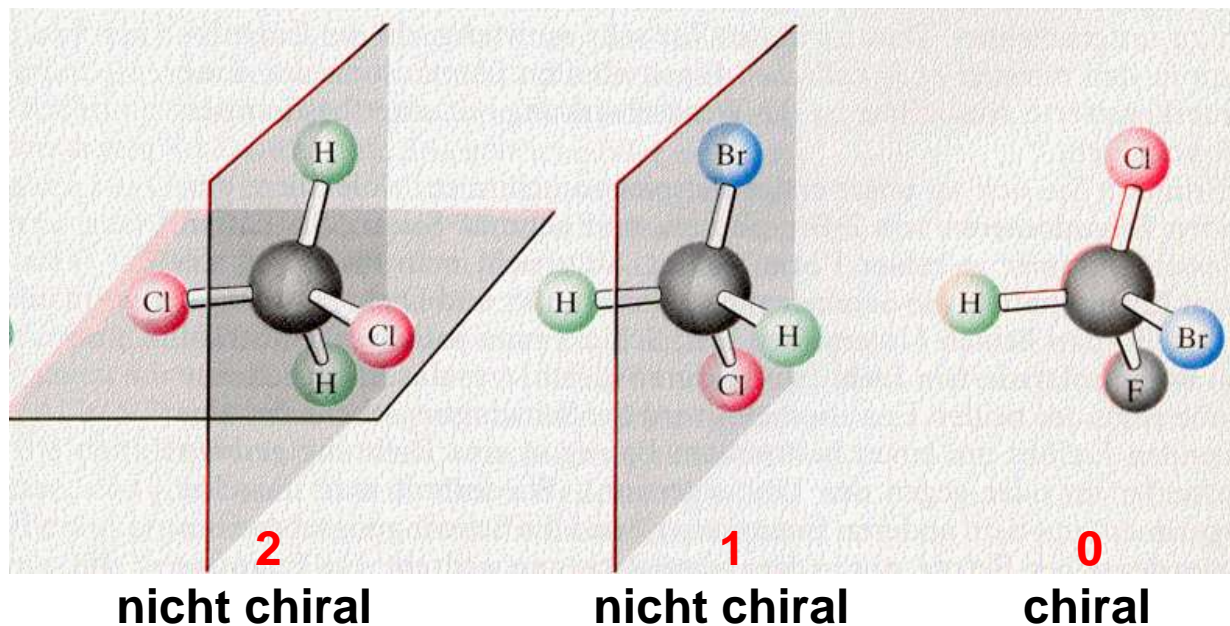
Stereoisomere: Konfigurationsisomere

Wann ist ein Molekül chiral ?

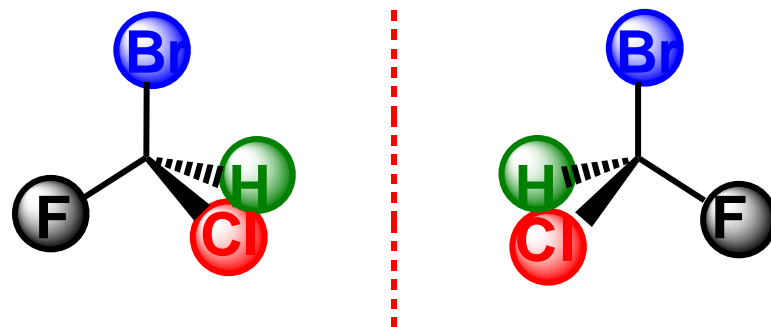
Faustregel: *keine Spiegelebene, kein Inversionszentrum*

(1) Chiralitätszentrum:

Symmetrie-Ebenen:



- Zentrales Atom mit 4 verschiedenen Substituenten
 - Meist C (sp^3); auch bei P, S, N...möglich
- Asymmetrie-Zentrum, stereogenes Zentrum

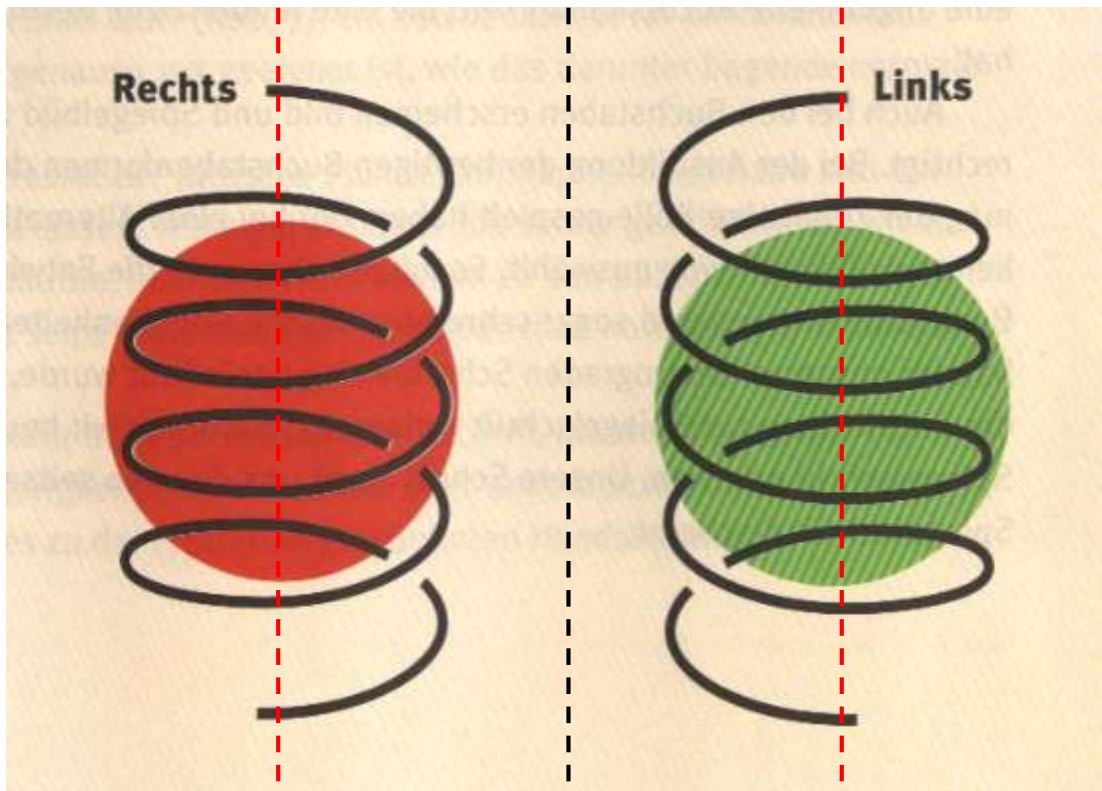


(2) Chiralitätsachse:



Achse

Spiegel



α

β

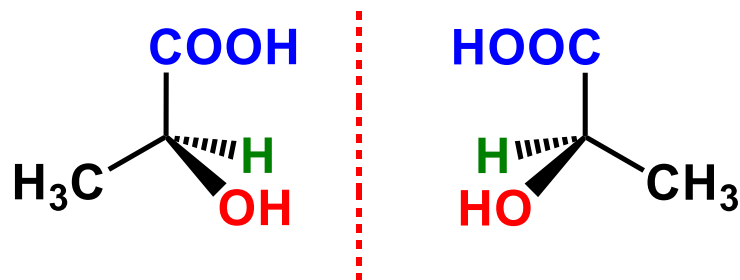
α : Vom Beobachter weg **im** Uhrzeigersinn

β : ...**gegen** den Uhrzeigersinn



„Schraube“ \rightarrow **helikale** Strukturen,
 \rightarrow vgl. α - und β -Helix (Proteine, DNA)

Chirale Moleküle:



2-Hydroxypropansäure
(Milchsäure)



➔ **2 Stereoisomere: Konfigurationsisomere**

Konfiguration:

„Absolute“ Anordnung im Raum

➔ **Enantiomere**

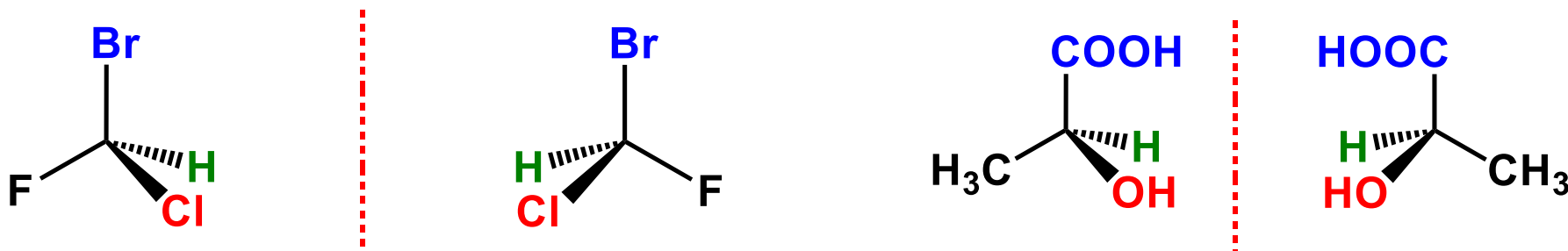
**Zwei Moleküle, die sich wie Objekt und Spiegelbild verhalten,
aber nicht identisch sind, nennt man **Enantiomere** !**

Benennung??

Schreibweisen und Nomenklatur der Stereochemie

(1) R,S-Nomenklatur (Cahn-Ingold-Prelog Regeln, 1964)

Zeichnen eines Tetraeders entsprechend der realen räumlichen Gestalt:



Wie unterscheidet man im Namen Bild und Spiegelbild ?

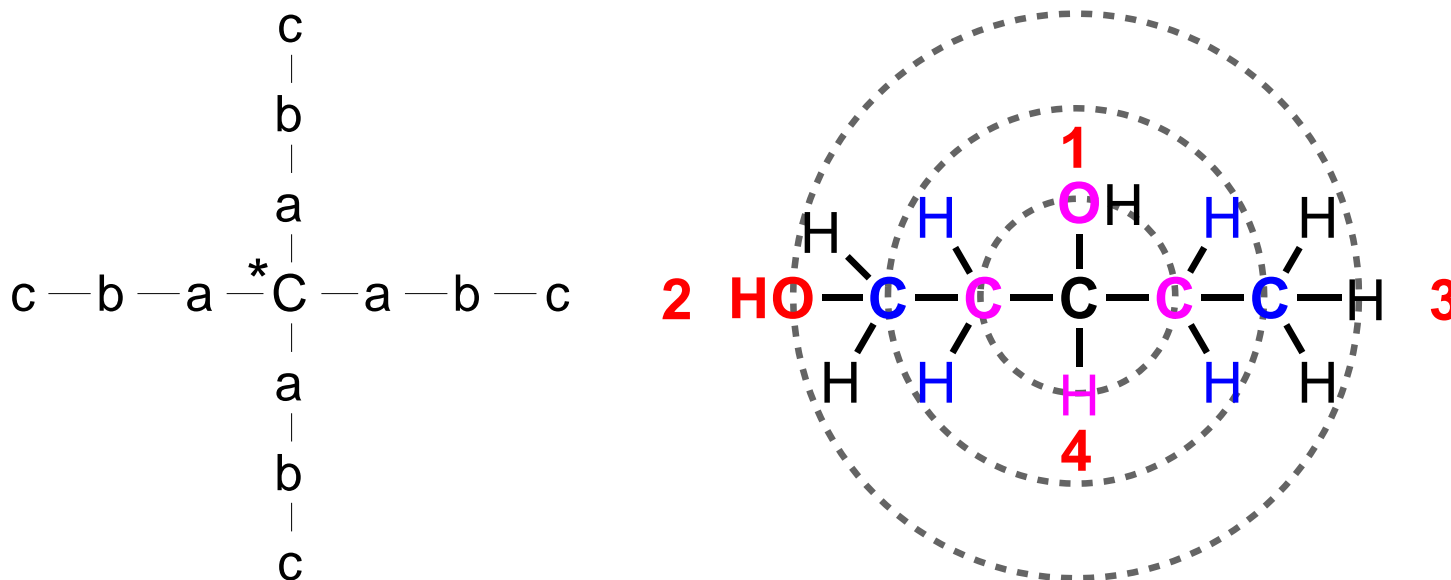
R,S-Nomenklatur → Grundlage: **Priorität** der 4 Substituenten

1. Festlegung der Prioritätenreihenfolge:

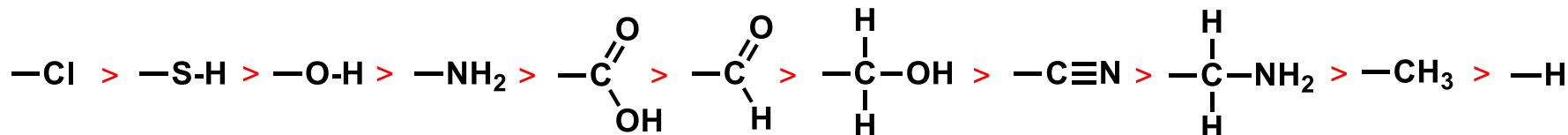
Die direkt an das asymmetrische *C-Atom gebundenen Atome (a) werden nach fallender **Ordnungszahl** betrachtet:

höhere Ordnungszahl → höhere Priorität.

gleichwertig → Betrachtung der weiteren „Bindungssphären“ b, c, d.... ,



Mehrfachbindungen zählen als mehrere Einfachbindungen;



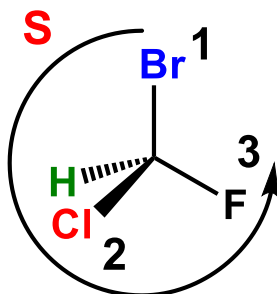
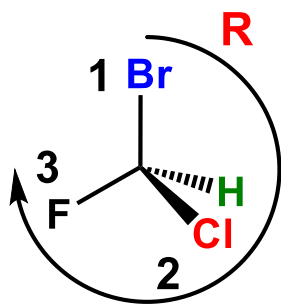
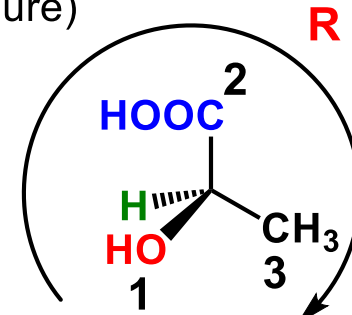
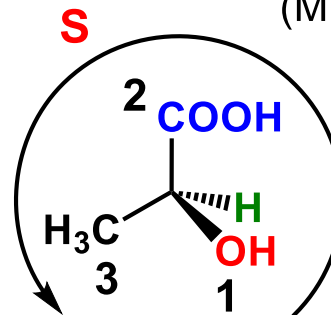
2. Betrachtung des Moleküls:

- Substituent **niedrigster** Priorität (meist H) zeigt nach **hinten**
(Blick „von vorne“ über das asymmetrische C-Atom in die C-H-Bindung)
- Reihenfolge der restlichen drei Substituenten nach abnehmender Priorität geordnet entspricht:

Drehung im Uhrzeigersinn

→ **R-Konfiguration** (*rectus*)

Drehung im Gegenuhrzeigersinn

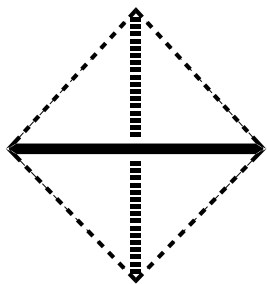
→ **S-Konfiguration** (*sinister*)2-Hydroxypropansäure
(Milchsäure)

(2) D,L-Nomenklatur (nach Emil Fischer, 1900)

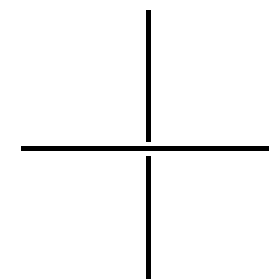
Nur für spezielle Verbindungen möglich und gebräuchlich !!

α -substituierte Aldehyde \rightarrow Zucker !!

α -substituierte Carbonsäuren \rightarrow Aminosäuren, Hydroxysäuren



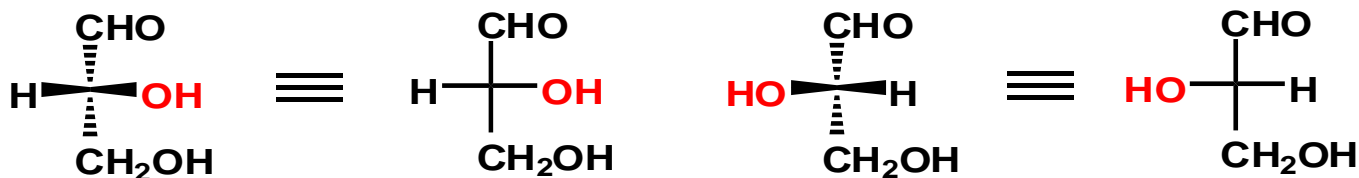
auch realistische Tetraeder-Darstellung:
zwei Kanten stehen senkrecht aufeinander !
Projektion aller Bindungen in die Schreibe ebene



Konvention: **Projektionsformeln** nach *Fischer*:

Höchst oxidiertes Substituent an der senkrechten Kante nach **oben + hinten**

Relevanter α -Substituent an der horizontalen Kante nach vorne, **rechts** oder **links** !



D-Glycerinaldehyd

dexter

L-Glycerinaldehyd

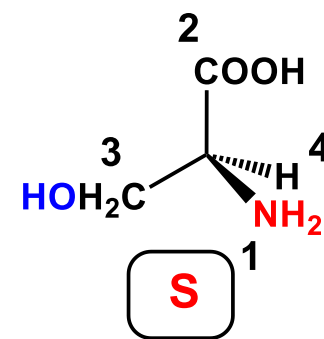
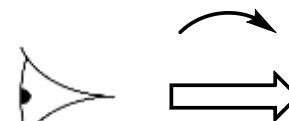
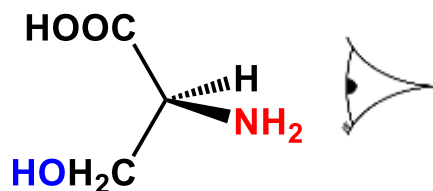
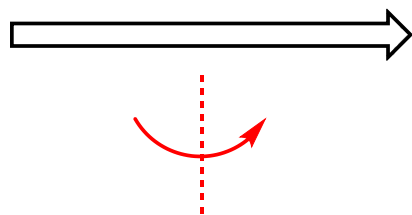
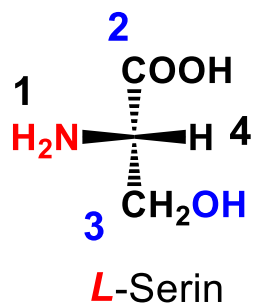
laevus

[Modell](#)

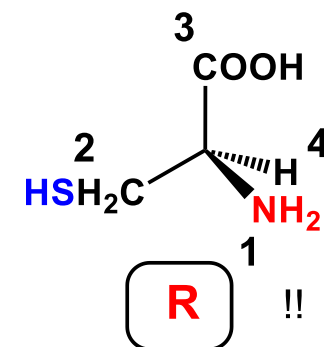
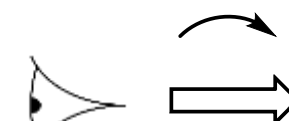
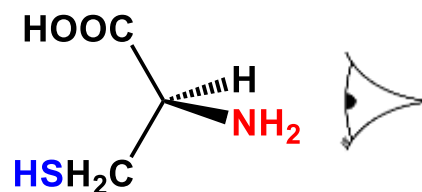
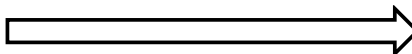
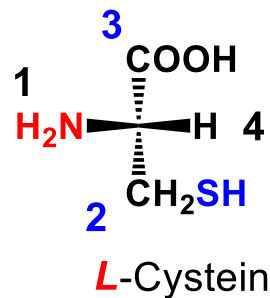
Bedeutet **D = R** und **L = S** ???
 Wie kann ich R/S aus D/L **ableiten** ??



R/S ist neu (1964) und **universell**
 D/L ist „alt“ und **speziell**



mit Blickrichtung vorne
 um 90° nach rechts in
 Tafel Ebene drehen



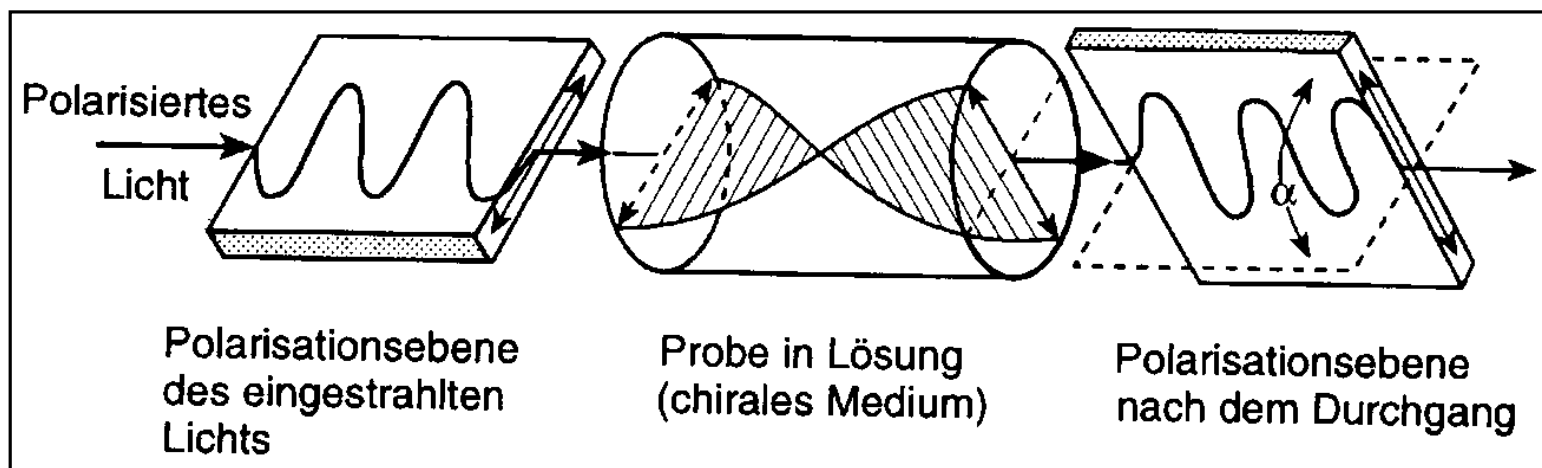
"gleiche Konfiguration"

In welcher physikalischen Eigenschaft unterscheiden sich

- 1) **chirale** von **achiralen** Verbindungen und
- 2) **Enantiomere** untereinander ?

→ **Optische Aktivität**

Die **Ebene des polarisierten Lichts** wird in einem chiralen Medium **gedreht**:



Enantiomere drehen die Polarisationsebene von linear polarisiertem Licht - unter sonst gleichen Bedingungen - um den **gleichen Betrag α**

nach **links: (-)** bzw. **rechts (+)**

Messung: **Polarimeter** → **Polarimetrie**

Das Ausmaß der Drehung ist **proportional**

...der **Konzentration** c der Lösung (angegeben in $\text{g}/100 \text{ cm}^3$)

...und der **Schichtdicke** l (angegeben in dm):

spezifischer Drehwert

$$[\alpha]_{\lambda}^T = \frac{\alpha}{c \cdot l}$$

$[\alpha]_{\lambda}^T$: Konzentration in g/cm^3
 α : gemessener Drehwert
 c : Konzentration in g/cm^3
 l : Länge der Küvette (Schichtdicke) in dm

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$$

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: Messtemperatur
 D : Na-D-Linie (589 nm) (Na-Dampf-Lampe)

Merke:

Es besteht **kein Zusammenhang** zwischen

optischem **Drehsinn**:

(+) oder (-)

Bezeichnung nach **Fischer**:

D oder L

Bezeichnung nach **CIP**:

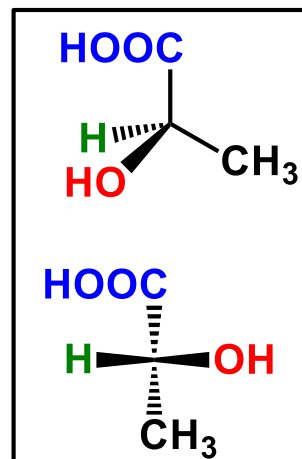
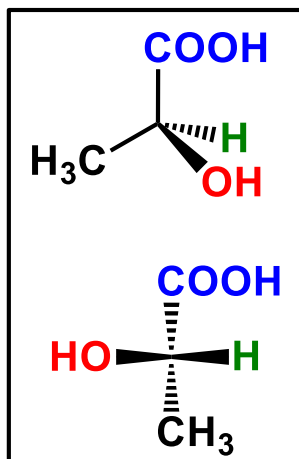
R oder S



Die reinen Substanzen: **Enantiomere**

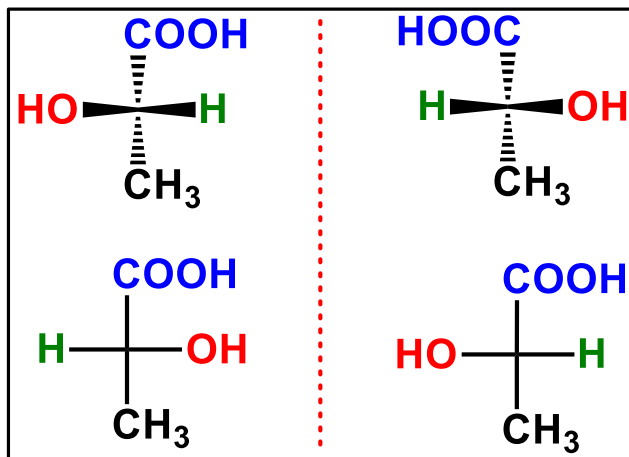
S- oder *L*-
(+)-Milchsäure

$$[\alpha]_D = + 3.8$$



R- oder *D*-
(-)-Milchsäure

$$[\alpha]_D = - 3.8$$

Das 1:1 Gemisch: **Racemat**

$$[\alpha]_D = 0$$

Racemisierung: Prozess der Überführung eines Enantiomers in das **Racemat**

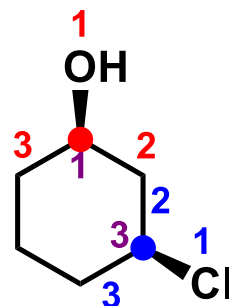
Racematspaltung: Trennung eines Racemats in die beiden **Enantiomeren**

Inversion: Überführung eines Enantiomers in das spiegelbildliche

11.3 Verbindungen mit mehreren Chiralitätszentren: Enantiomere, Diastereomere, *meso*-Verbindungen

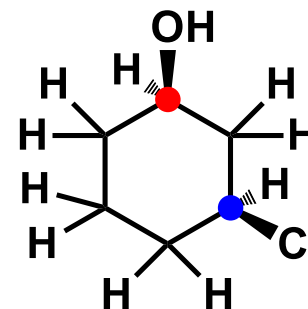
→ Jedes einzelne Stereozentrum mit **R** oder **S** bezeichnen und diese Deskriptoren in den Namen aufnehmen

rot und **blau:** Asymmetriezentren mit Prioritäten;
violett ist die Nummerierung in der Nomenklatur

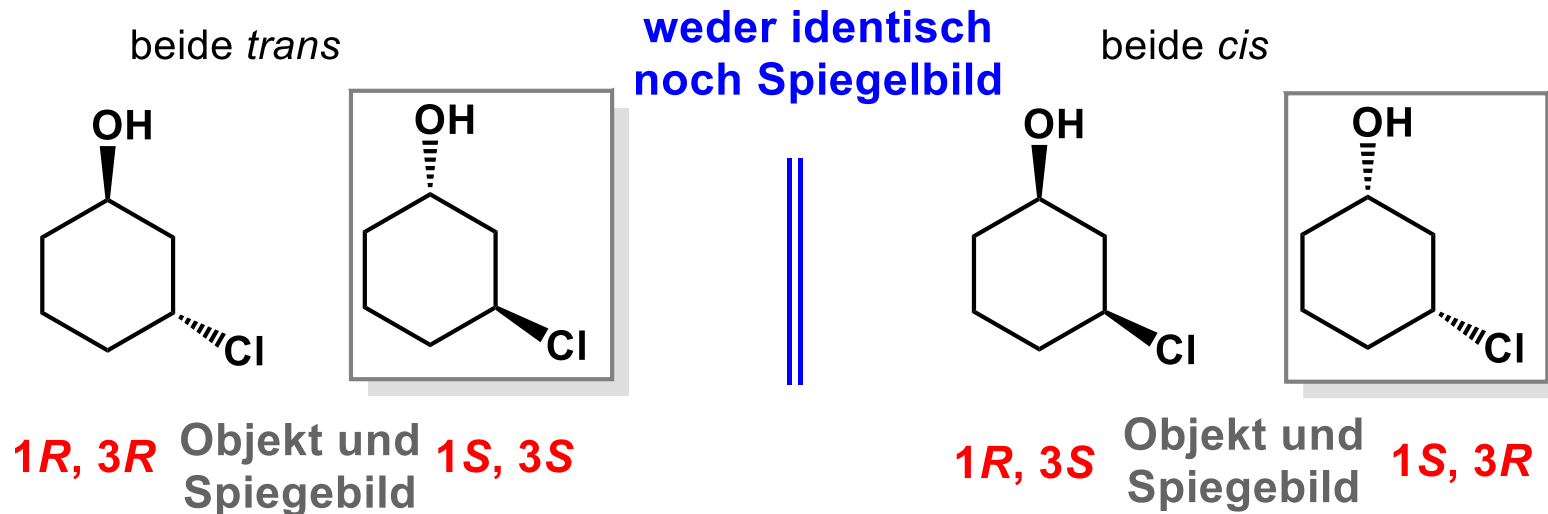


1R, 3S

3-Chlorcyclohexan-1-ol



Wie viele Stereoisomere gibt es von diesen Verbindungen ?



1 Asymmetrie-Element → 2 Enantiomere → 2 Stereoisomere

2 Asymmetrie-Elemente → 2 Enantiomeren-Paare, zueinander diastereomer
→ 4 Stereoisomere

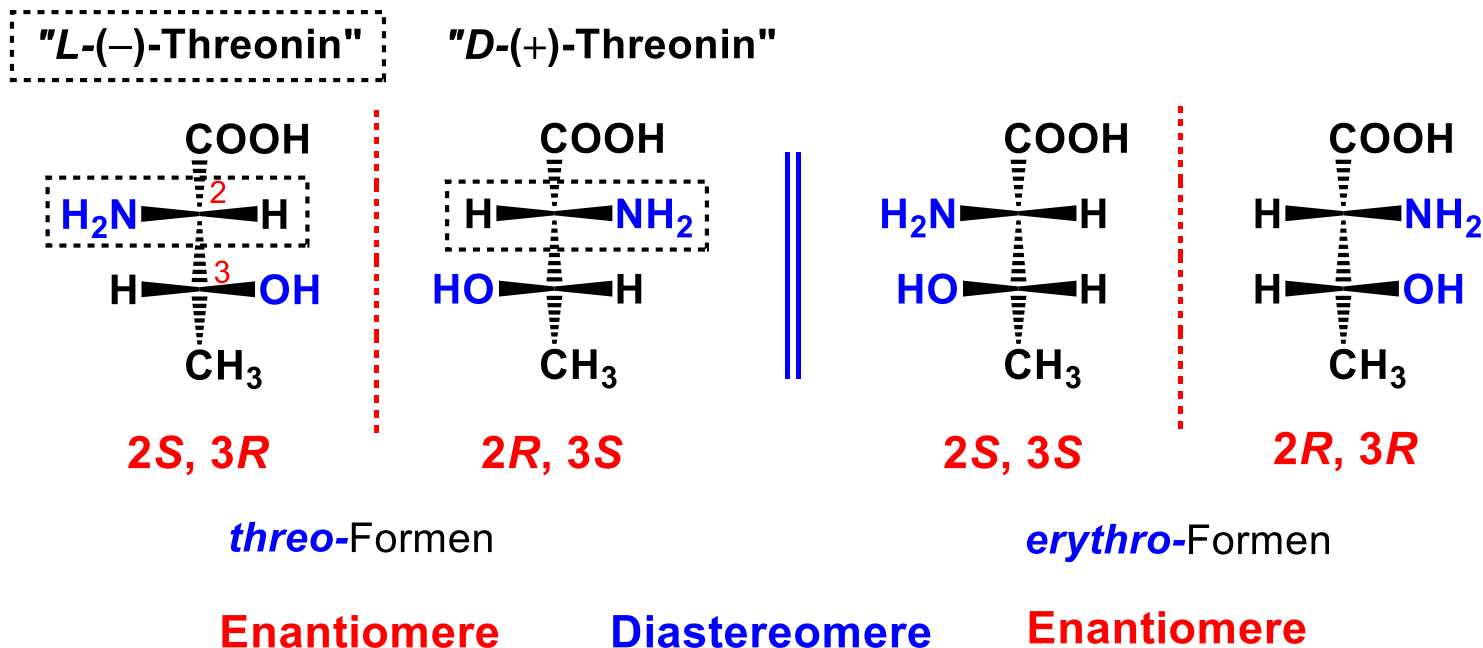
n Chiralitätselemente (unterschiedlich substituiert!)

→ **2ⁿ Stereoisomere**

→ **Enantiomere und Diastereomere**

Enantiomere und Diastereomere in Fischer-Projektion:

→ auch hier nur bei speziellen Verbindungen:



(1) Zwei **Enantiomere** haben an **allen** Asymmetrie-Zentren **entgegen** gesetzte Konfiguration.

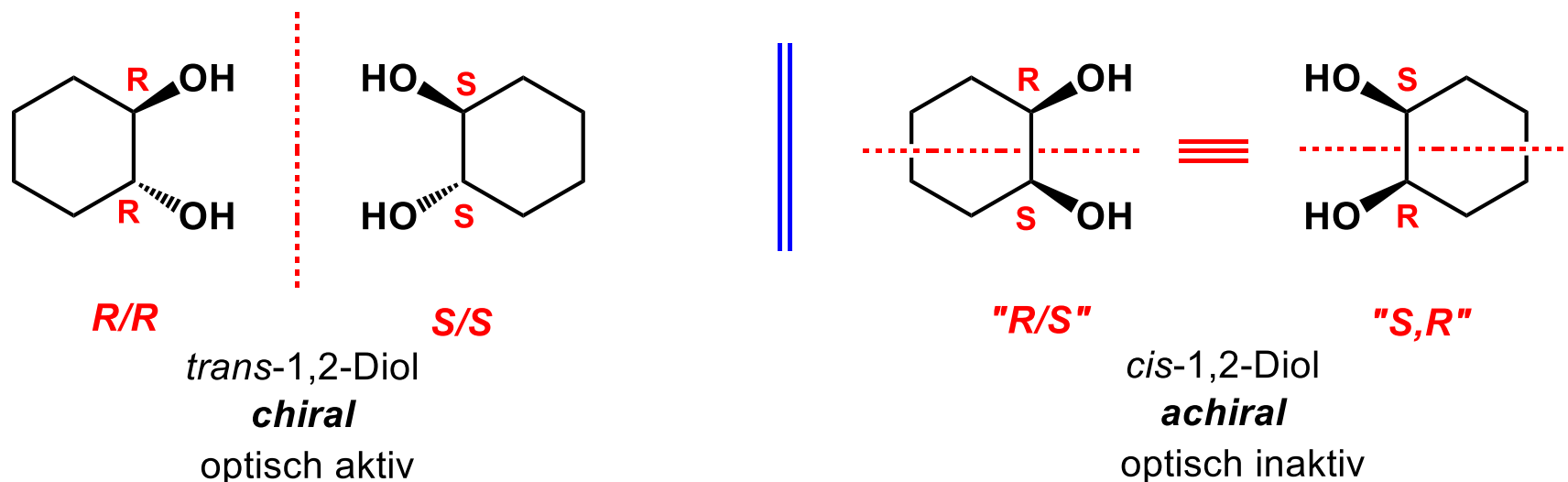
- **Enantiomere** verhalten sich wie **Objekt und Spiegelbild**.
Sie lassen sich nicht zur Deckung bringen.
- **Enantiomere haben die gleichen physikalischen und chemischen Eigenschaften** (Schmelzpunkte, Siedepunkte, etc.).
- Sie **unterscheiden** sich nur in ihrer Wechselwirkung mit polarisiertem Licht:
optische Aktivität → **entgegen gesetzter optischer Drehsinn**

(2) **Diastereomere** unterscheiden sich **nicht an allen**, d.h. $0 < x < n$ **Stereozentren**

- **Diastereomere** verhalten sich **nicht** wie Bild und Spiegelbild.
Sie haben prinzipiell **unterschiedliche** chemische und physikalische Eigenschaften.

(3) Zwei **Stereoisomere** sind **entweder** enantiomer **oder** diastereomer zueinander.

meso-Verbindungen



Sonderfall: z. B. Molekül mit

2 Stereozentren die aber die **gleichen** vier (verschiedenen) **Substituenten** tragen

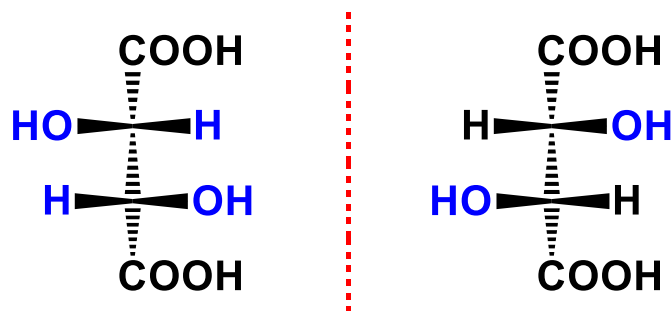
→ **Spiegelebene** in einem Stereoisomer = ***meso*-Form**

→ Es existieren **2 Enantiomere** und **1 *meso*-Verbindung**

- Die *meso*-Verbindung ist **nicht chiral** (und auch nicht optisch aktiv).

Klassisches Beispiel in **Fischer-Projektion**:

Enantiomere



2S, 3S

D-(−)- Weinsäure

optisch aktiv

$[\alpha]_D = -12^\circ$

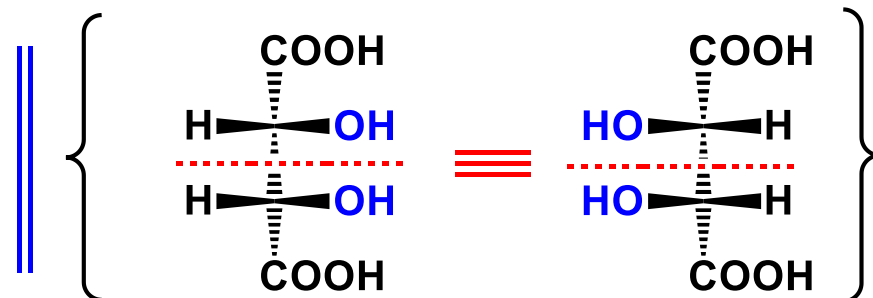
Schmp. 174°C

2R, 3R

L(+)-

174°C

Diastereomere



2R, 3S

meso-Weinsäure oder "D,L-Weinsäure"

optisch inaktiv

0

148°C

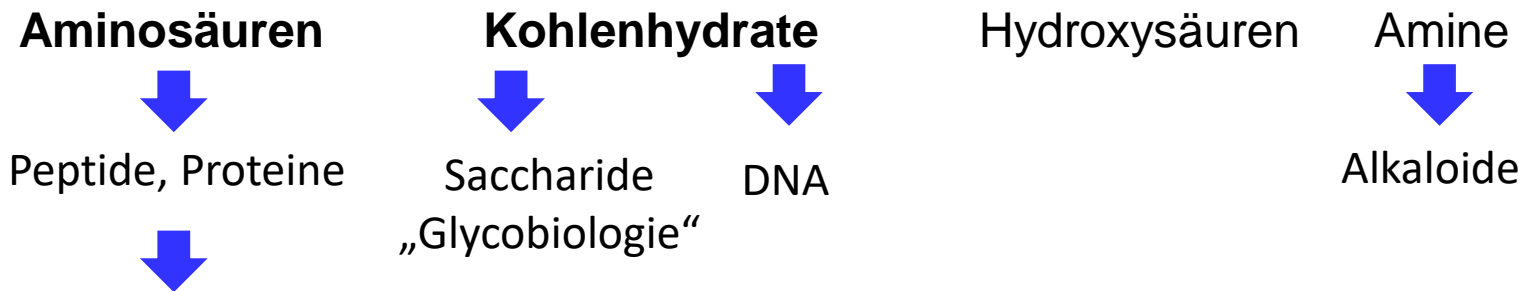


- Salze: „Tartrate“
- Chelat-Ligand

11.4 Biologische Eigenschaften von Enantiomeren

➔ „Die Natur ist chiral“: mikroskopisch, makroskopisch

➔ Viele **Biomoleküle** sind chiral:



➔ **Enzyme** und **Rezeptoren** sind chiral, insbesondere das aktive Zentrum.

⇒ Die Wechselwirkungen mit chiralen **Substraten** entsprechen **diastereomeren** Relationen und sind unterschiedlich.

Enantiomere und **Rezeptoren** ⇔ **molekulare Erkennung**

➔ Enantiomere binden an unterschiedliche Rezeptoren oder unterschiedlich gut.

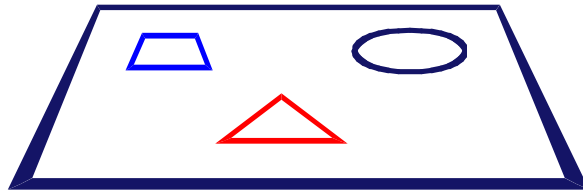
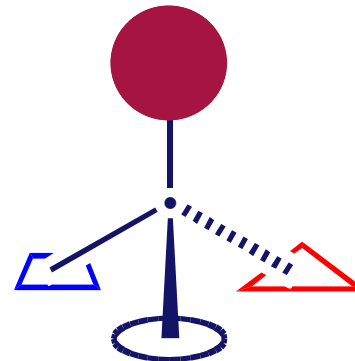
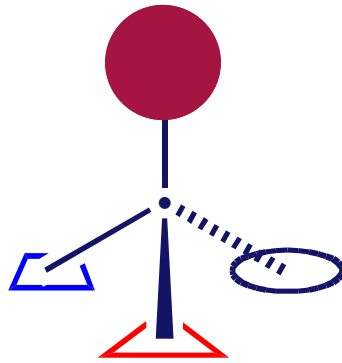
⇒ Die biologische Wirkung ist unterschiedlich.

Moderne **Pharmazeutika** sollen chiral sein.

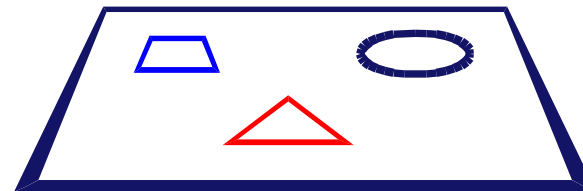
➔ **Trennung** von Enantiomeren oder enantiomerenreine **Synthese**

Enantiomere und Rezeptoren/Enzyme \leftrightarrow molekulare Erkennung

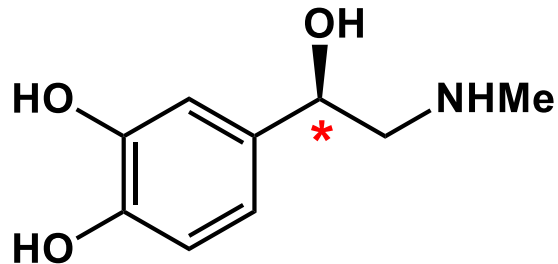
→ Drei-Punkt-Wechselwirkung (1933)



Passt

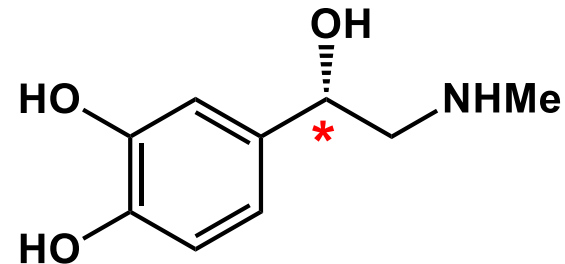


Passt nicht



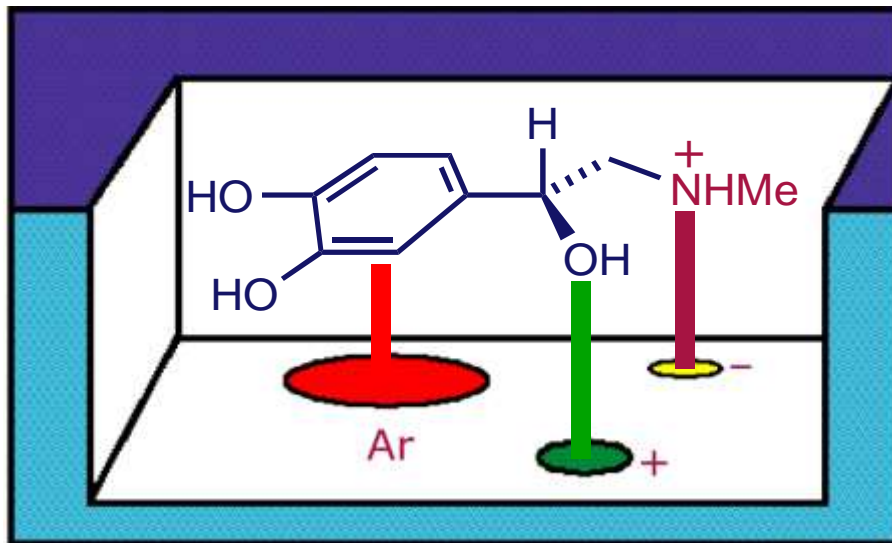
(R)-(-)-Adrenalin

erhöht Blutdruck und Herzfrequenz

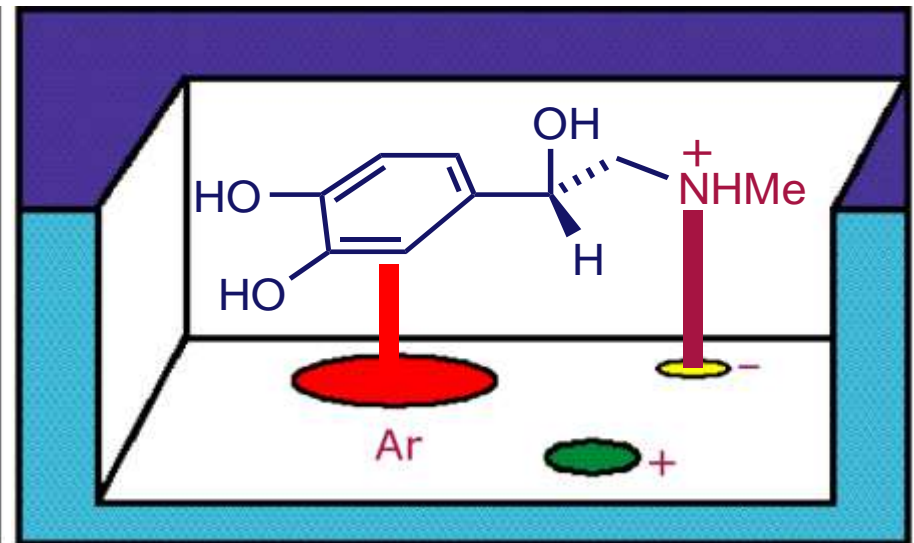


(S)-(+)-Adrenalin

schwache Wirkung

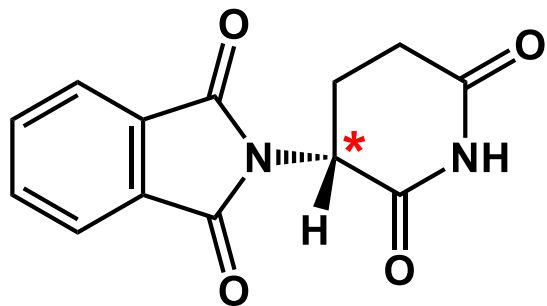


gute Bindung von **(R)-(-)-Adrenalin**
an den Adrenalin-Rezeptor



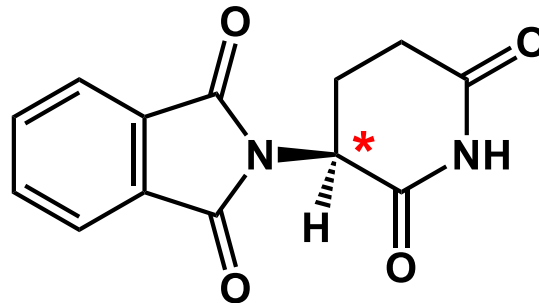
schwächere Bindung von **(S)-(+)-**
an den Adrenalin-Rezeptor

11. Stereochemie und Stereoselektivität
11.4 Biologische Eigenschaften von Enantiomeren



(R)-(+)-Thalidomid

- Antidepressivum
- Beruhigungsmittel

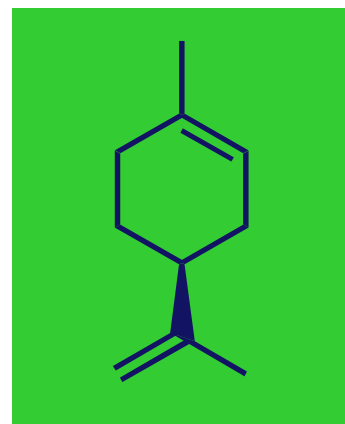
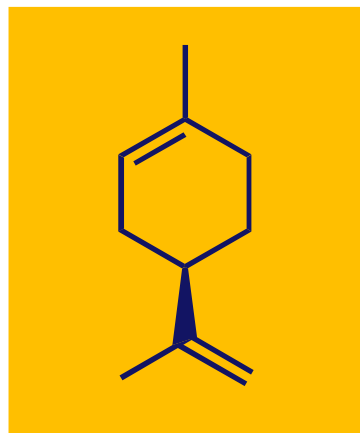


(S)-(-)-Thalidomid

- toxisch, teratogen
- „Contergan“-Affäre



(R)-(+)-Limonen
„Citrusduft“

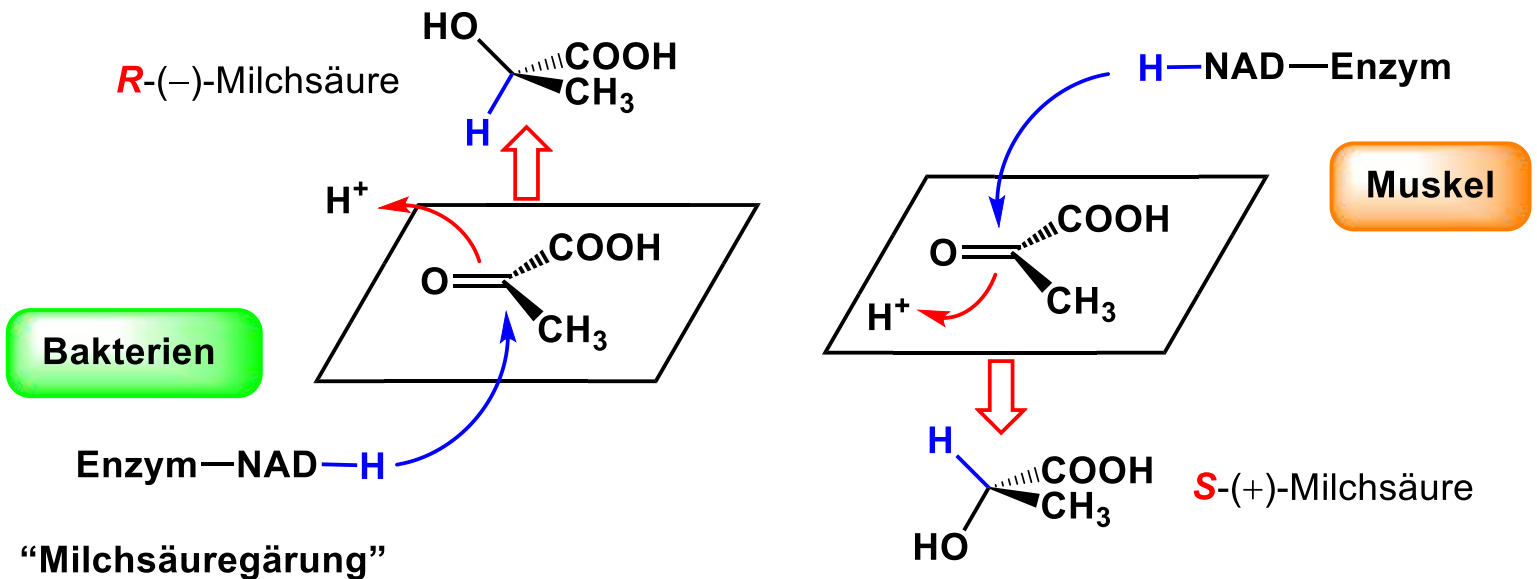
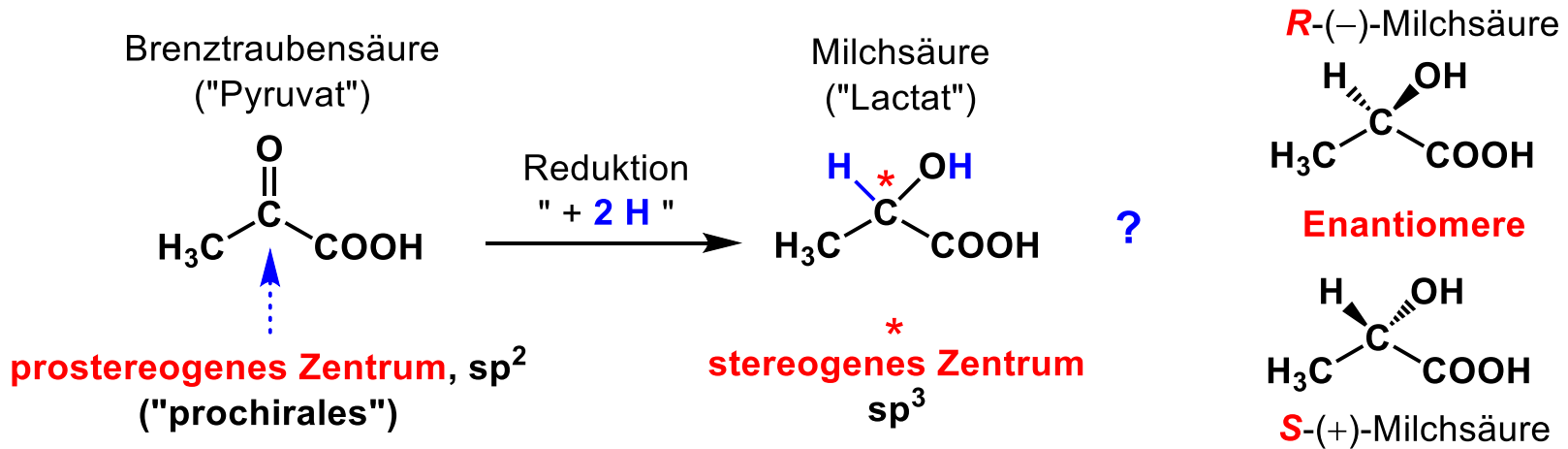


(S)-(-)-Limonen
„Fichtennadeln“

➔ Trennung von Enantiomeren (Racematspaltung) oder

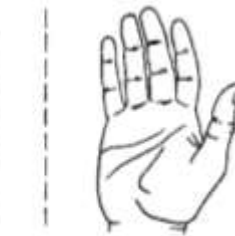
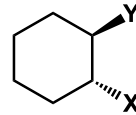
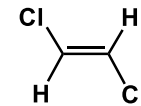
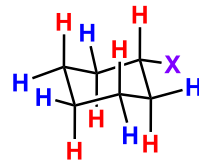
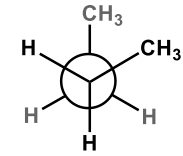
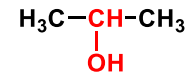
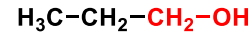
➔ Synthese reiner Enantiomere

Ziel: stereoselektive (enantioselektive) Synthese



Zusammenfassung: Stereochemie

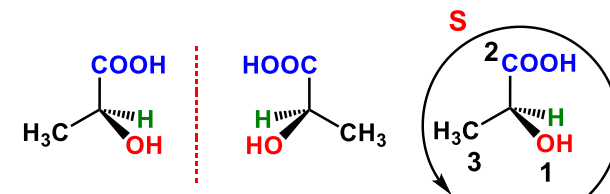
- Isomerie
- Konstitution, Konformation, Konfiguration
- Konstitutionsisomere und Stereoisomere
- Geometrische Isomere (cis/trans)
- Konfigurationsisomere: Enantiomere und Diastereomere
- Chiralität, Symmetrieelemente, Chiralitätselemente (Zentrum, Achse)
- Chirale Moleküle: R/S-Nomenklatur, Fischer-Nomenklatur (D/L)
- optische Aktivität, spezifischer Drehwert
- Enantiomere, Racemat, Diastereomere, meso-Verbindungen
- pharmakologische Eigenschaften von Enantiomeren
- stereoselektive (enantioselektive) Synthese



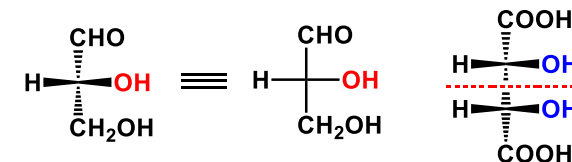
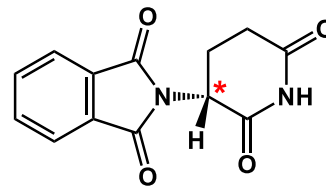
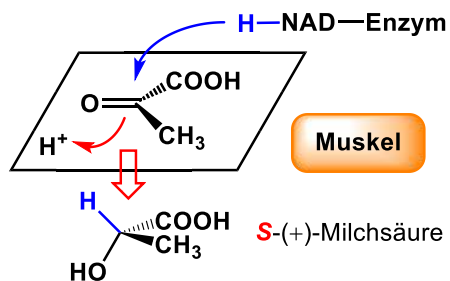
linke Hand

Spiegel

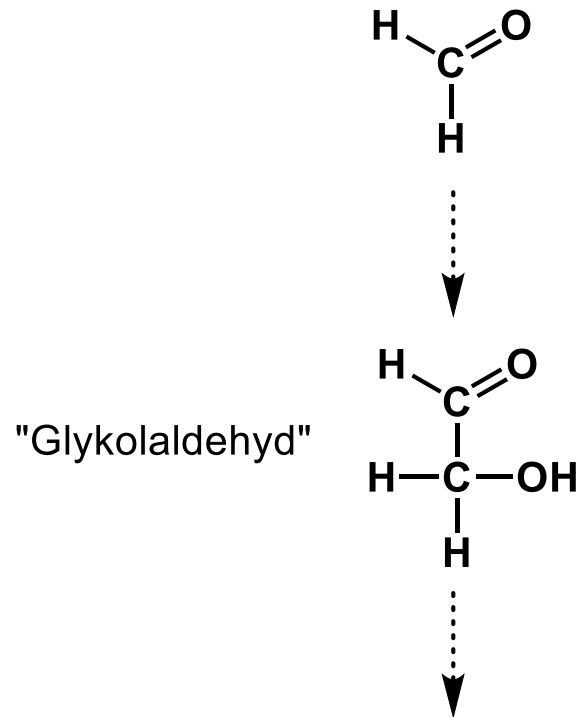
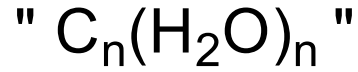
rechte Hand



$[\alpha]_D$

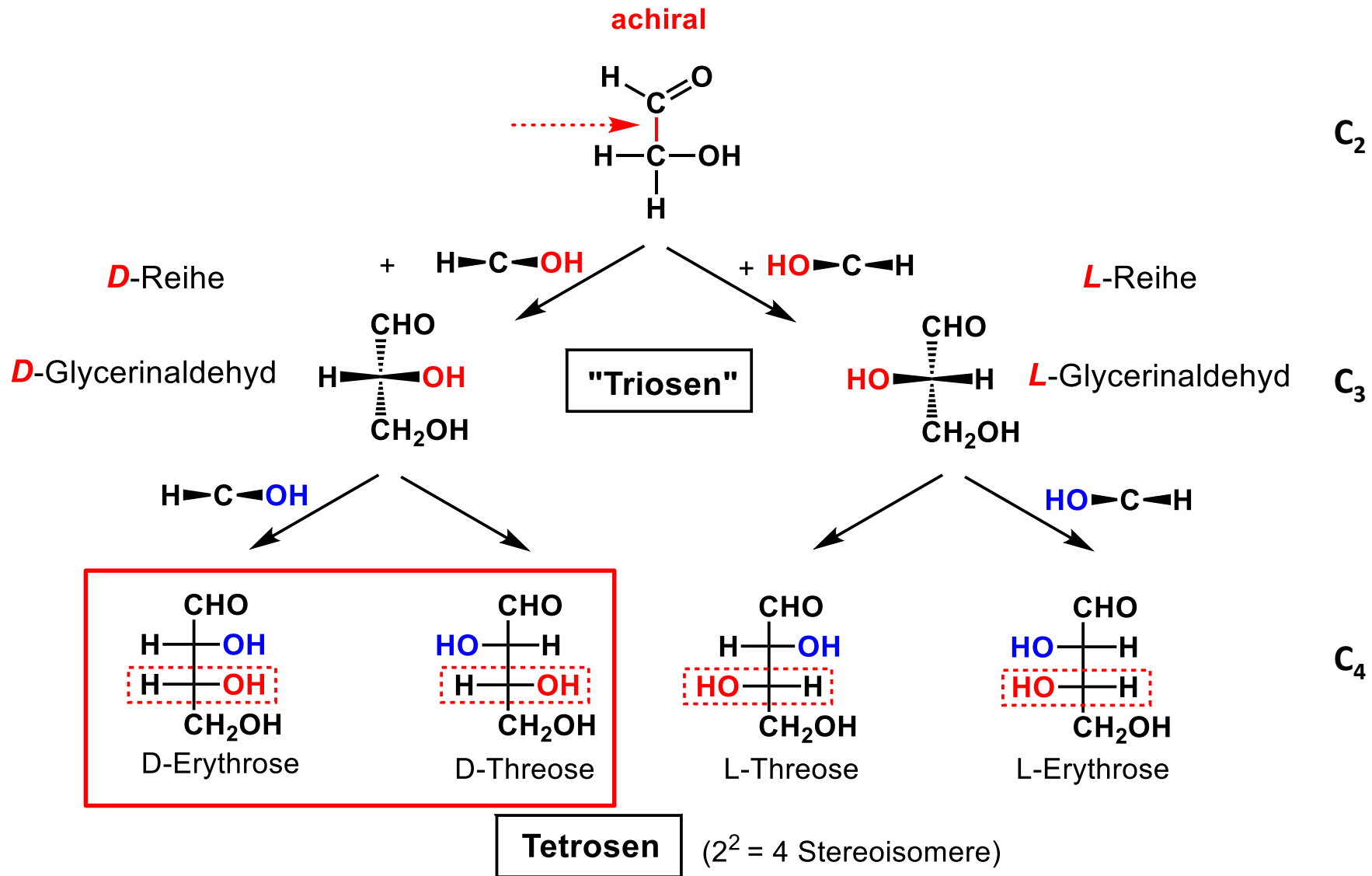


12. Kohlenhydrate



12. Kohlenhydrate

12.1 Aufbau von Kohlenhydraten - Monosaccharide

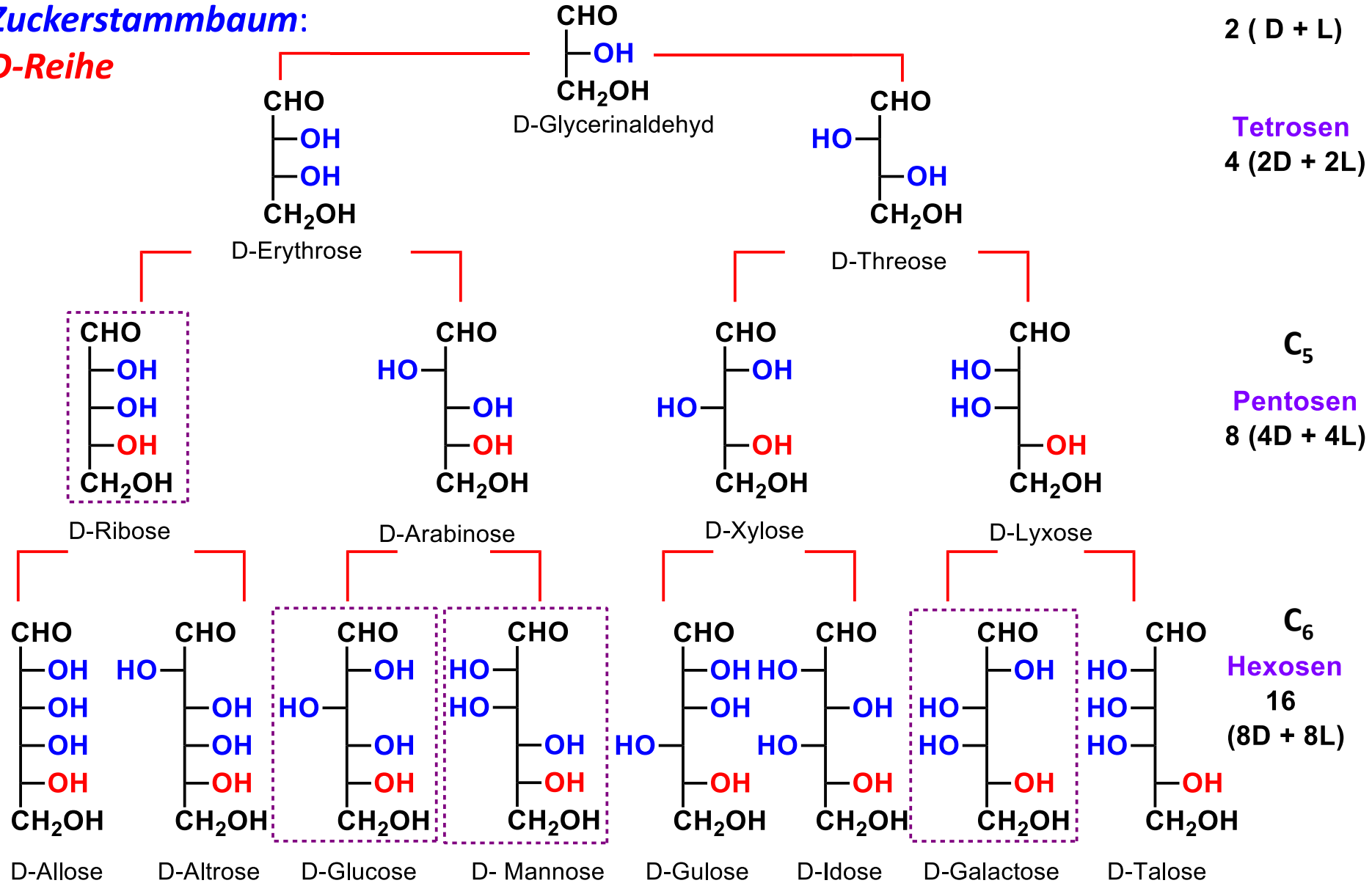


12. Kohlenhydrate

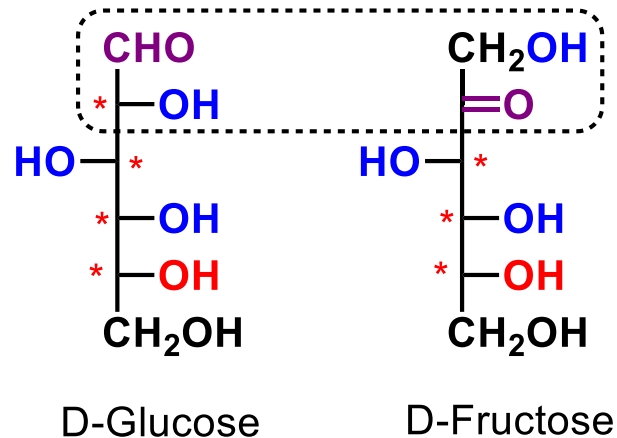
12.1 Aufbau von Kohlenhydraten - Monosaccharide

Zuckerstammbaum:

D-Reihe



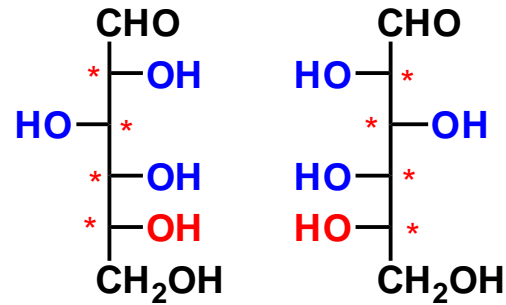
- Monosaccharide: 1 Zuckerbaustein
- Stammverbindung: D- bzw. L-Glycerinaldehyd
- Anzahl der Kohlenstoffatome: 4-6 → **Tetrose, Pentose, Hexose**
- 1 Carbonylgruppe: **Aldosen** und **Ketosen**
- OH-Gruppen an allen anderen C
- asymmetrische C-Atome (Stereozentren)



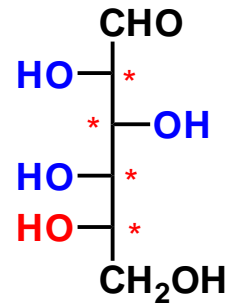
- acyclisch ??

Stellungsisomere

Enantiomere Zucker unterscheiden sich an **allen** asymmetrischen C:

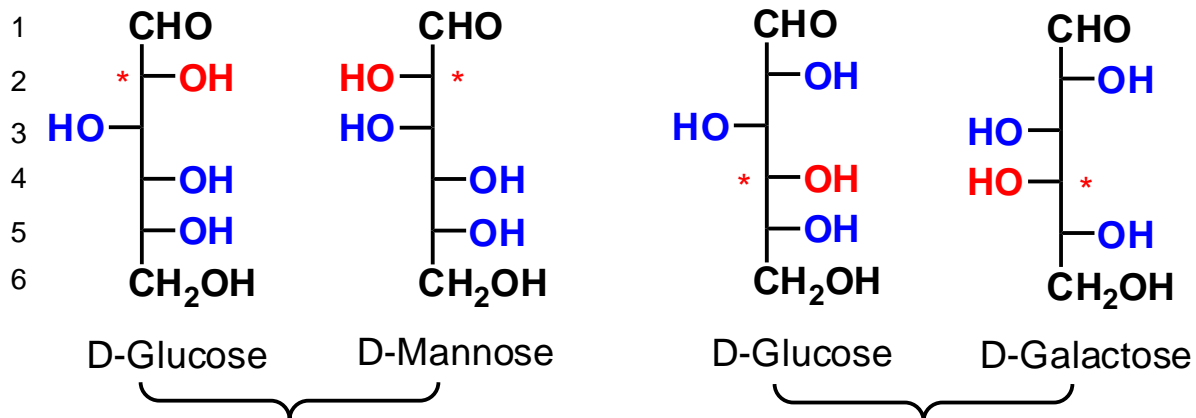


D-Glucose



L-Glucose

Epimere Zucker unterscheiden sich an genau **einem** asymmetrischen C:



D-Glucose

D-Mannose

Epimere bzgl. C2

D-Glucose

D-Galactose

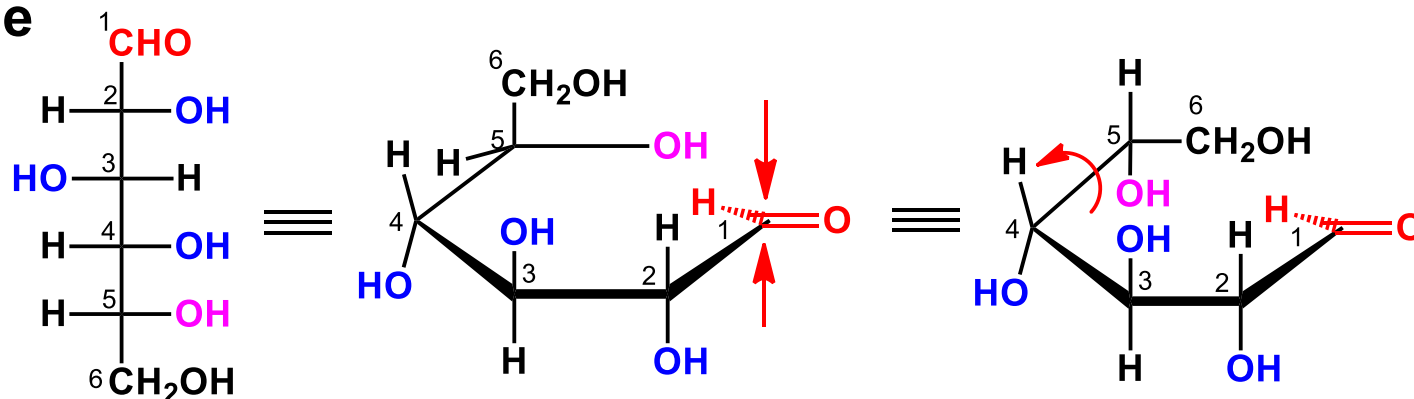
Epimere bzgl. C4

Diastereomere Zucker unterscheiden sich an $0 < x < n$ asymmetrischen C

Ringstruktur von Monosacchariden: cyclische **Halbacetalform**

D-Glucose

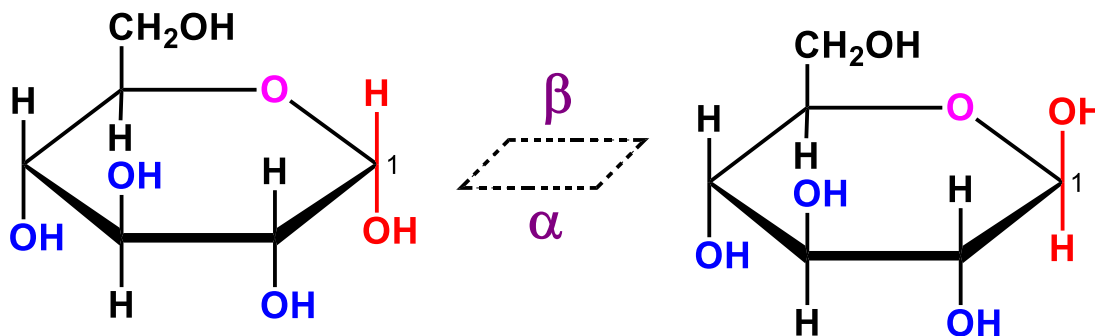
Ringoffene Form



Bildung eines cyclischen Halbacetals

Cyclische Form

HAWORTH-Darstellung

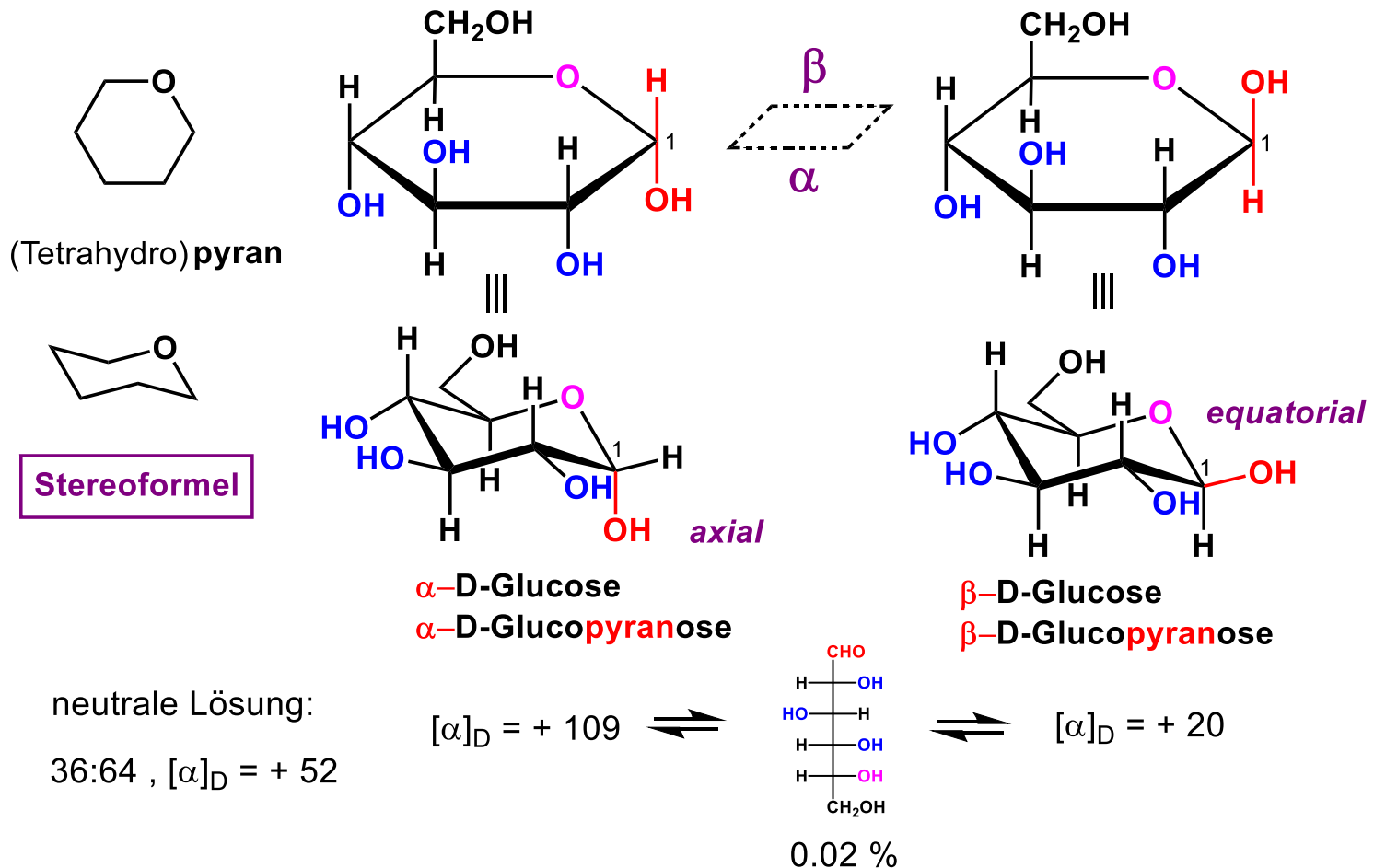


α -D-Glucose
 α -D-Glucopyranose

β -D-Glucose
 β -D-Glucopyranose

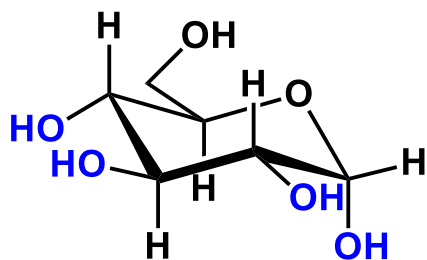
12. Kohlenhydrate

12.1 Aufbau von Kohlenhydraten - Monosaccharide

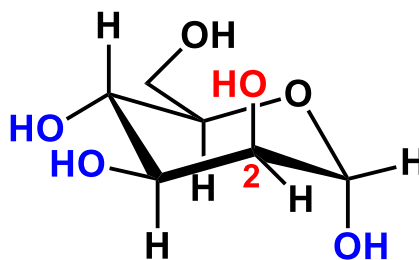


- **Anomere** Zucker unterscheiden sich in der Konfiguration am **anomeren Zentrum** = **Acetal-C** der cyclischen Form (bei Aldosen C-1): α und β
- Anomere Zucker können in Lösung über die ringoffene Form im Gleichgewicht stehen
→ **Mutarotation**

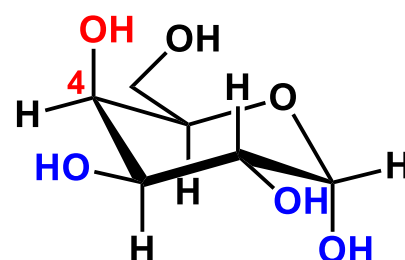
Pyranosen und Furanosen



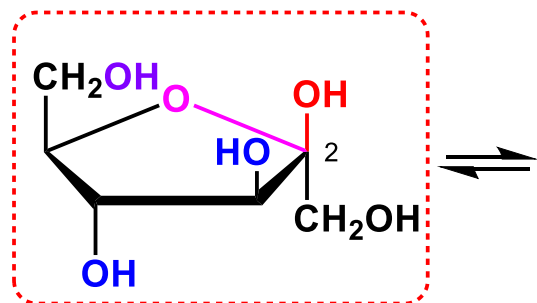
α -D-**Gluc**opyranose



α -D-**Mann**opyranose



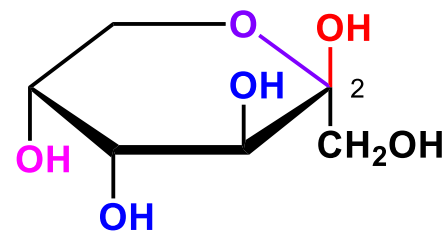
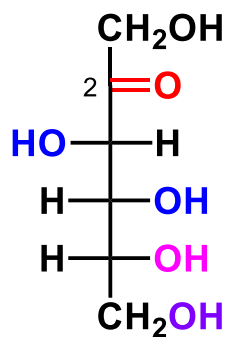
α -D-**Galact**opyranose



β -D-**Fructo**furanose

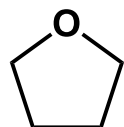
in Lösung und in Disacchariden
(Rohrzucker)

D-Fructose:



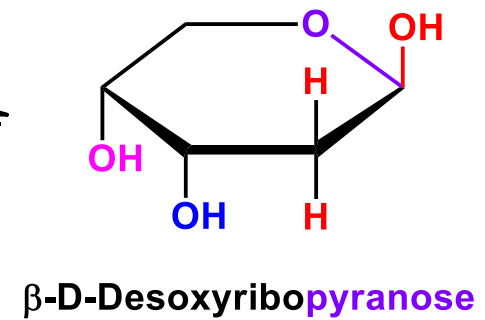
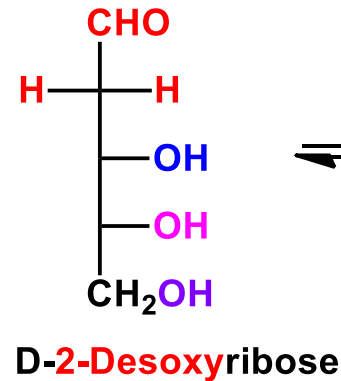
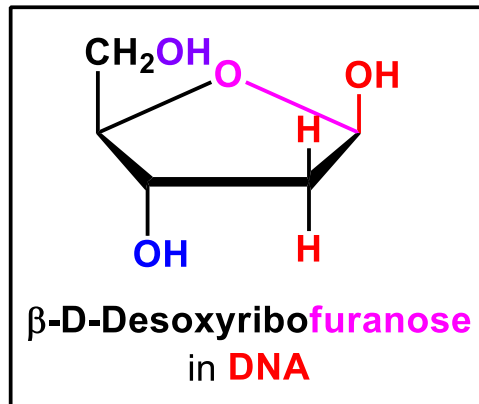
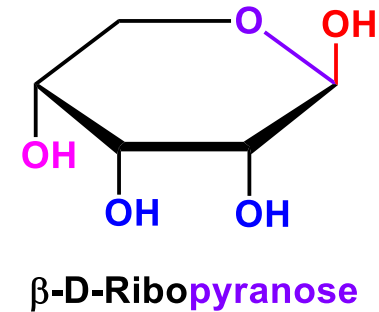
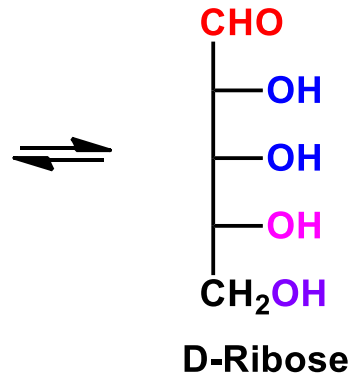
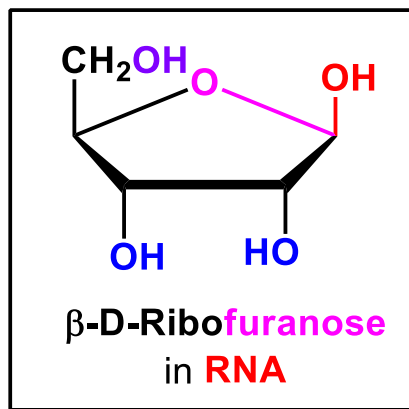
β -D-**Fructo**pyranose

Struktur in fester Form



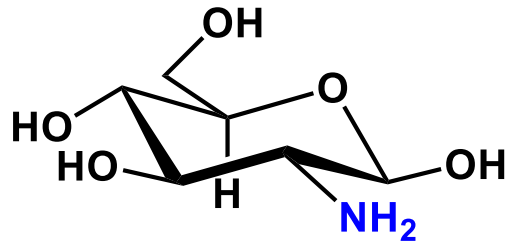
(Tetrahydro)**furan**

Ribose und Desoxyribose

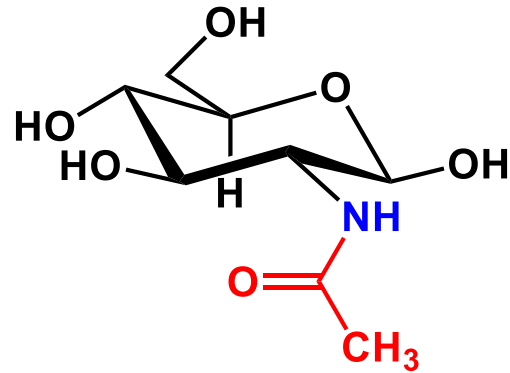


„Spezielle“ Zucker:

- „Desoxyzucker“
- **Aminozucker**: NH_2 - statt OH-Gruppen:



β -D-Glucosamin

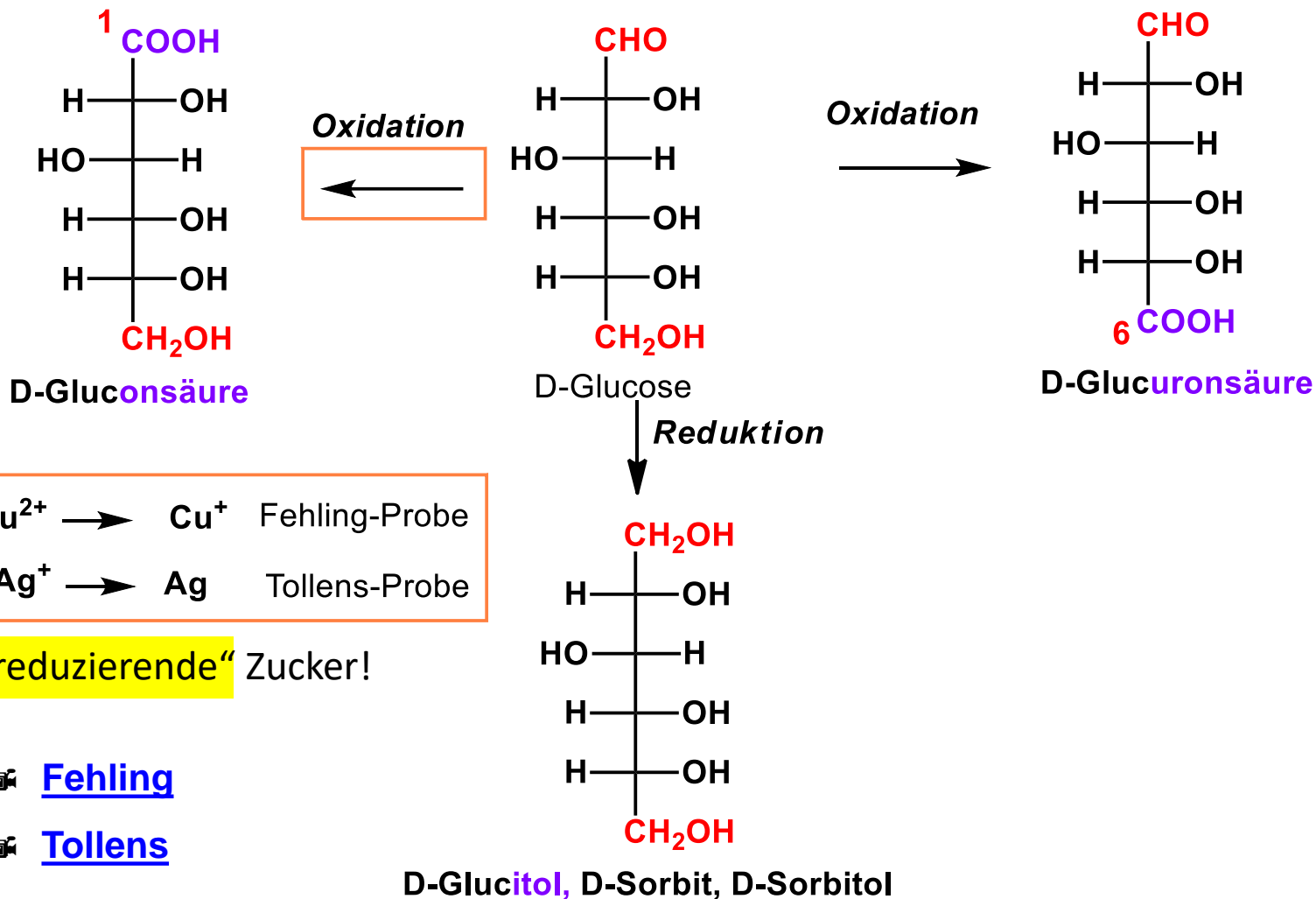


N-Acetyl- β -D-Glucosamin
" GlcNAc "

- in Hyaluronsäure („Gelenkschmiere“)
und Knorpel
- in Antibiotika (Glykosid-Antibiotika) u.a.

Eigenschaften von Monosacchariden

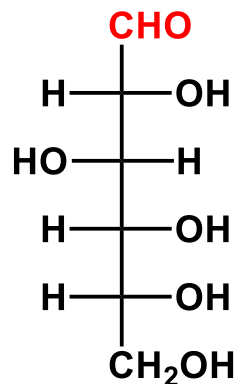
- Oxidation und Reduktion



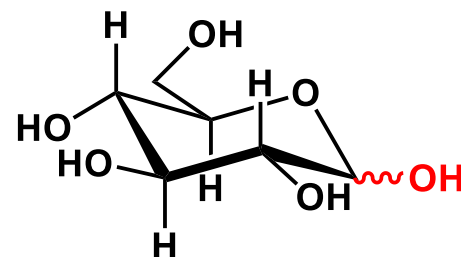
Aldosen sind „reduzierende“ Zucker!

- (Versuch 5.1)
- [Fehling](#)
 - [Tollens](#)

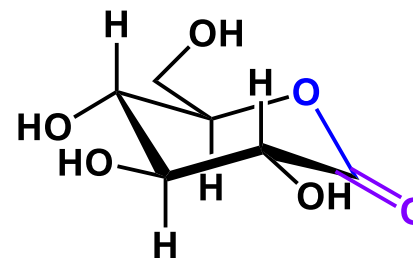
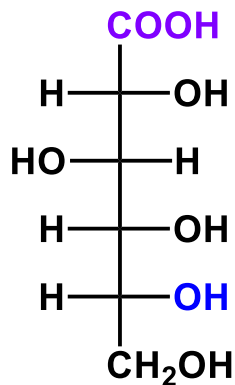
12. Kohlenhydrate
 12.1 Aufbau von Kohlenhydraten - Monosaccharide



D-Glucose



Oxidation an C-1



D-Gluconsäure

Salze: **Gluconate**

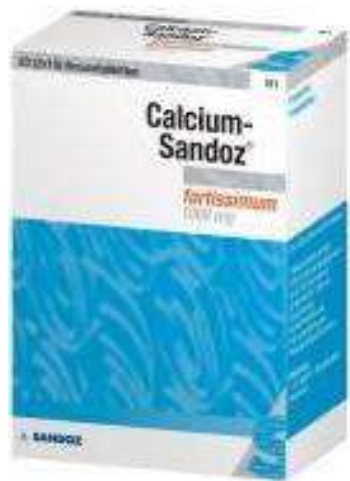
Ca-Salz: bei Calciummangel

Fe-Salz: schwarze Oliven (E579)

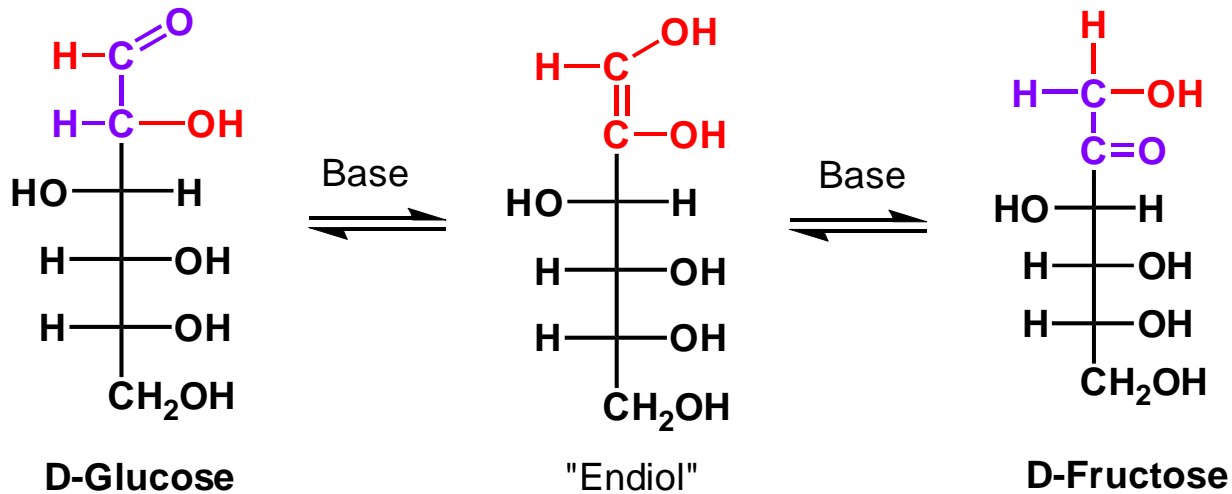
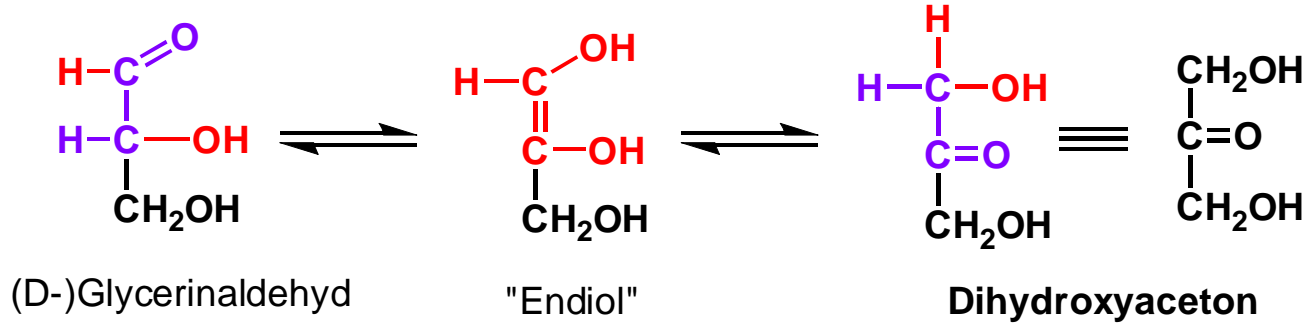
D-Glucono- δ -lacton

Säuerungsmittel (E575)

z. B. in Backpulver

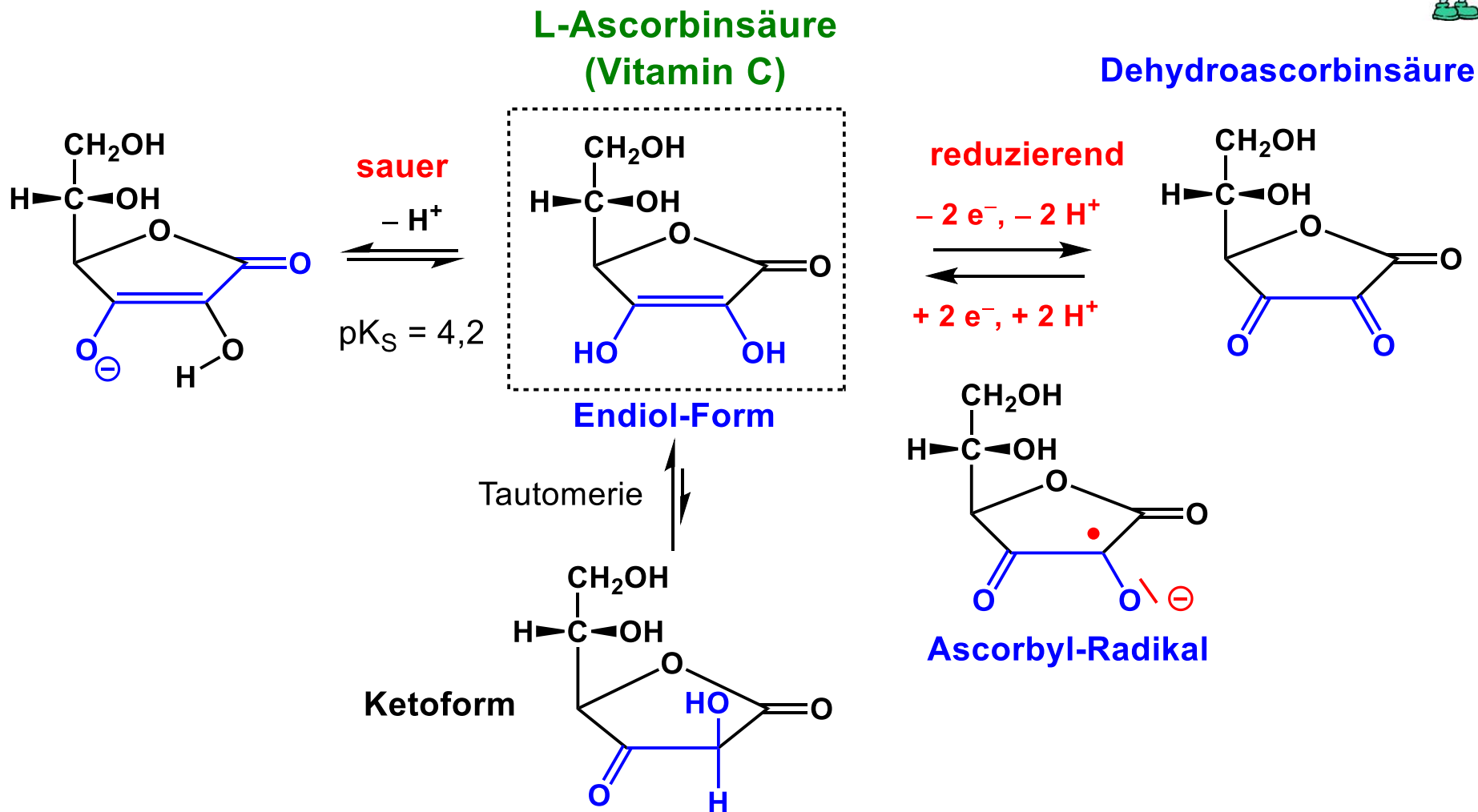


- Isomerisierung über die „Endiolform“



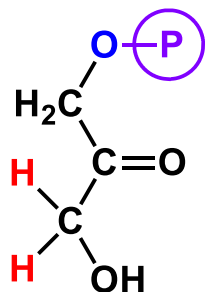
- Im stark basischen Medium
 - auch mit **Isomerasen**
- Ketosen wirken im basischen ebenfalls reduzierend !

- **Vitamin C** als Endiol: (Biosynthese aus D-Glucose)

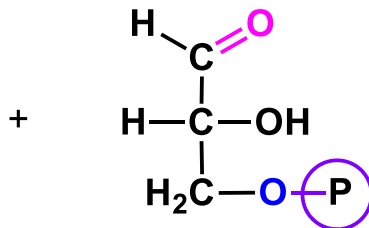


12. Kohlenhydrate
 12.1 Aufbau von Kohlenhydraten - Monosaccharide

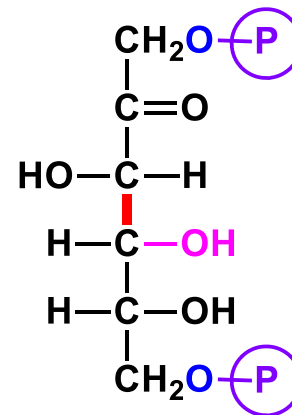
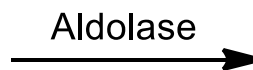
- als Phosphate im Stoffwechsel:



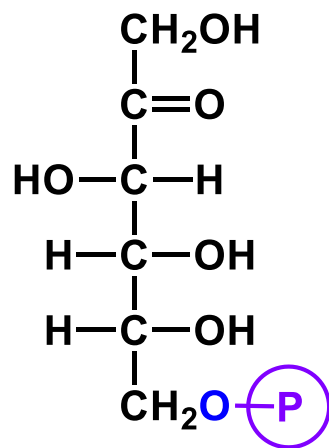
Dihydroxyacetonphosphat
 (DHAP)
 aus Glycerinaldehyd



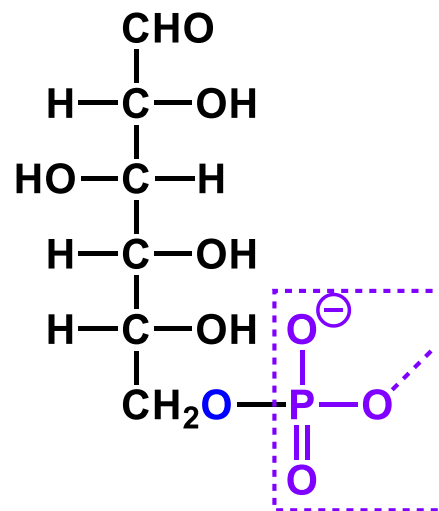
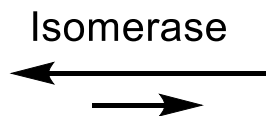
Glycerinaldehyd-3-phosphat



Fructose-1,6-diphosphat



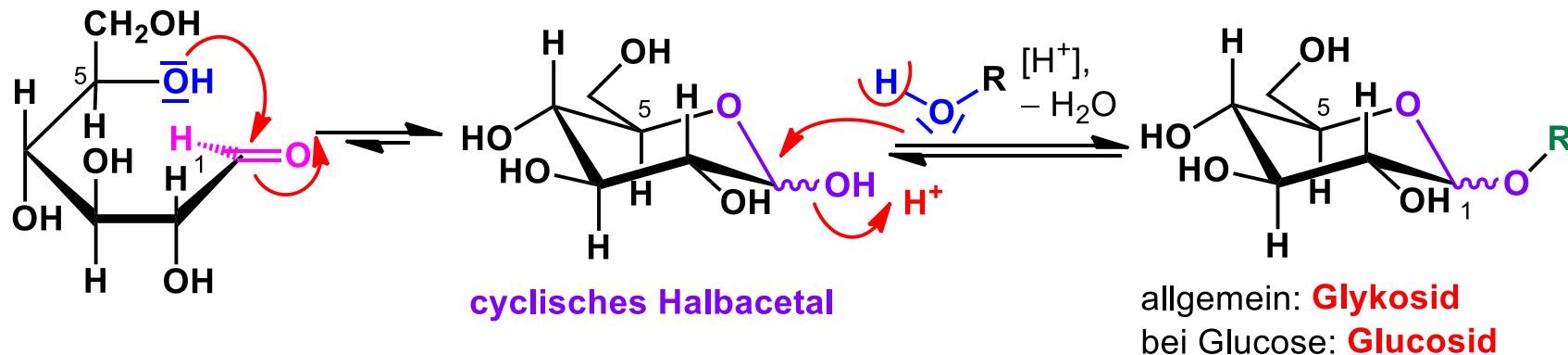
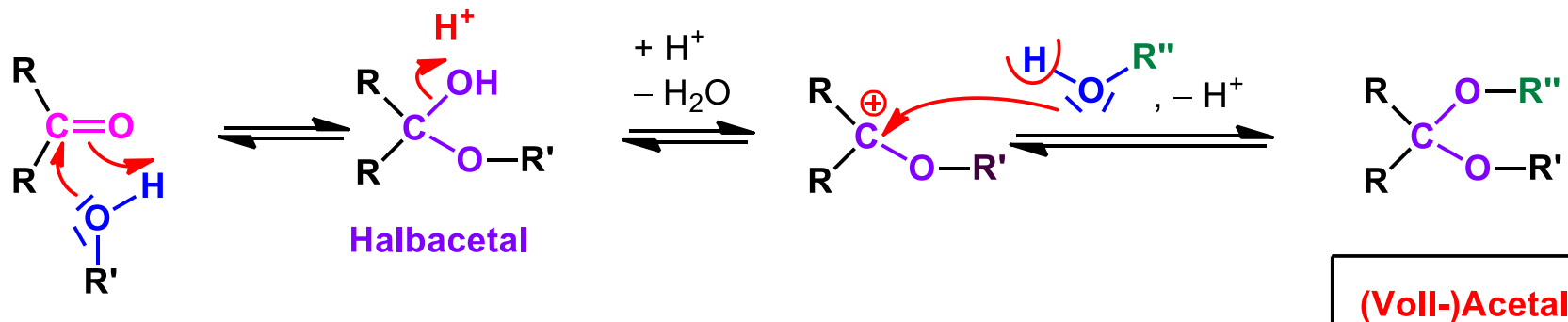
Fructose-6-phosphat



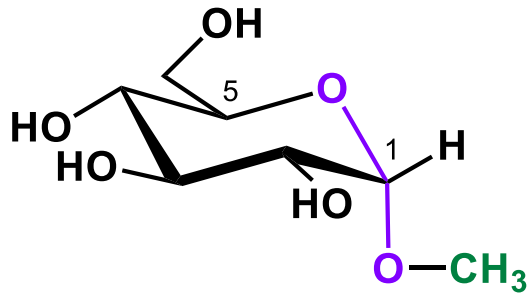
Glucose-6-phosphat

• (Voll)Acetale: **Glycoside**

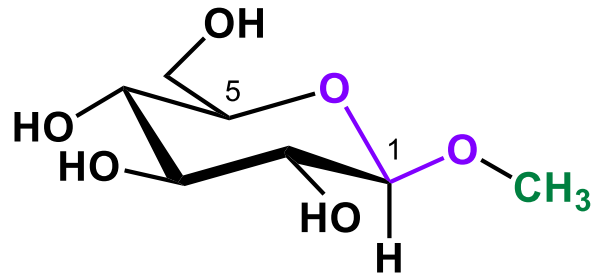
Wiederholung:



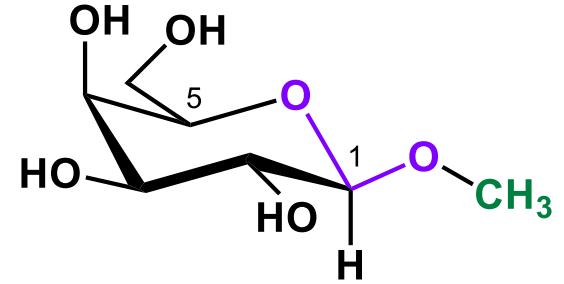
Beispiele mit einfacher Alkoholkomponente:



Methyl- α -D-glucopyranosid



Methyl- β -D-glucopyranosid



Methyl- β -D-galactopyranosid

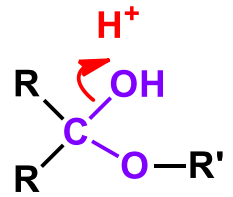
Glycoside sind (wie Acetale):

- labil gegen wässrige Säure
- stabil gegen Basen
- stabil gegen Reduktionsmittel
- stabil gegen Oxidationsmittel, d.h. nicht reduzierend

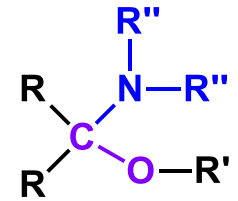
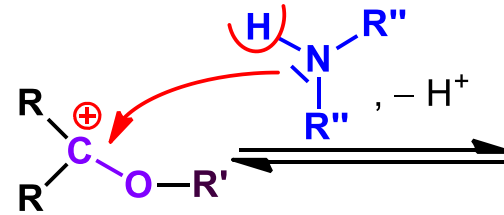
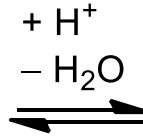
„O-Glycoside“

12. Kohlenhydrate
 12.1 Aufbau von Kohlenhydraten - Monosaccharide

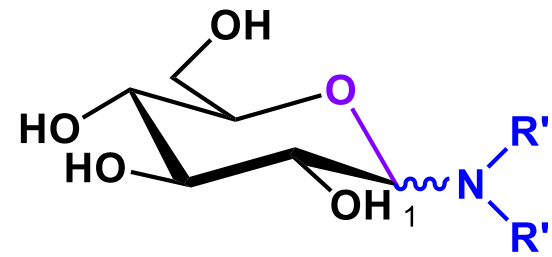
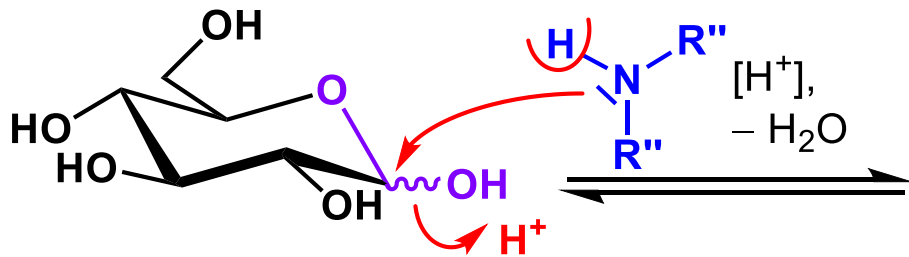
• N-Glycoside:



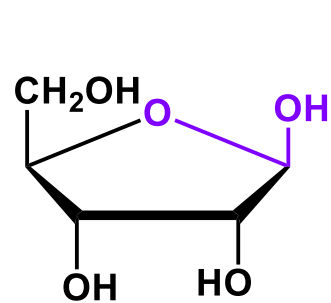
Halbacetal



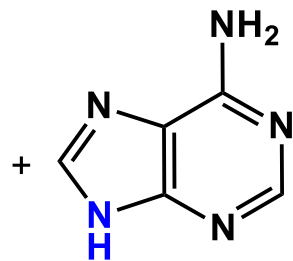
Aminoacetal



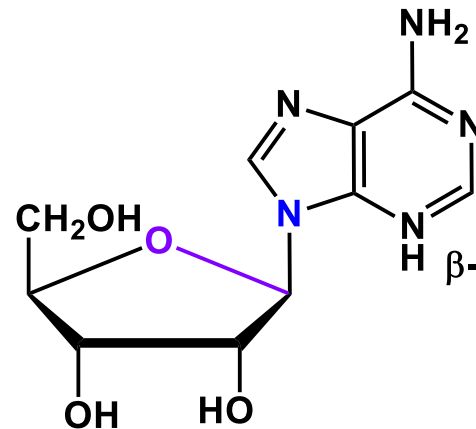
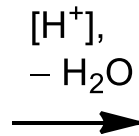
N-Glykosid
(N-Glucosid)



β-D-Ribofuranose



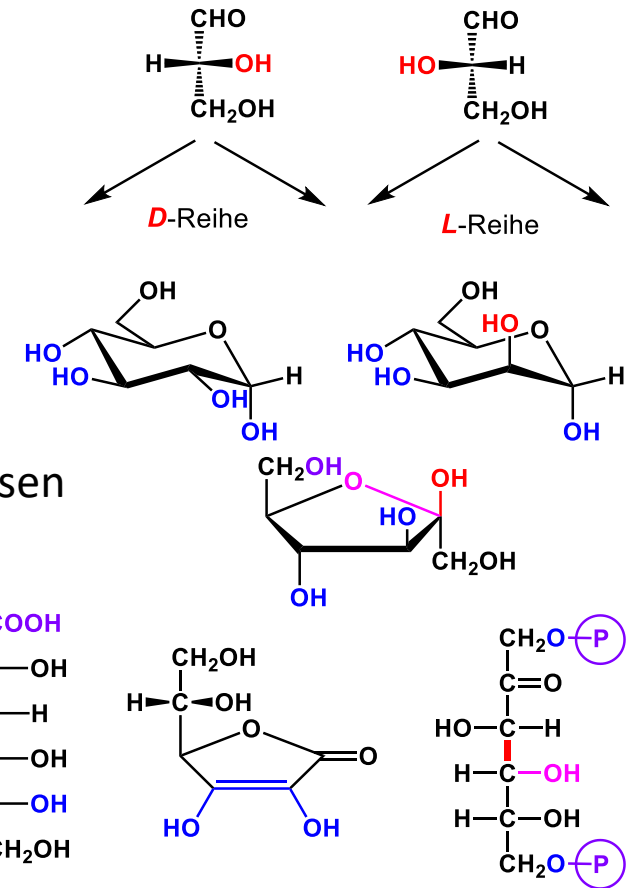
Adenin



β-N-D-Ribofuranosid,
"Adenosin"
in RNA, ATP usw.

Zusammenfassung: Kohlenhydrate I

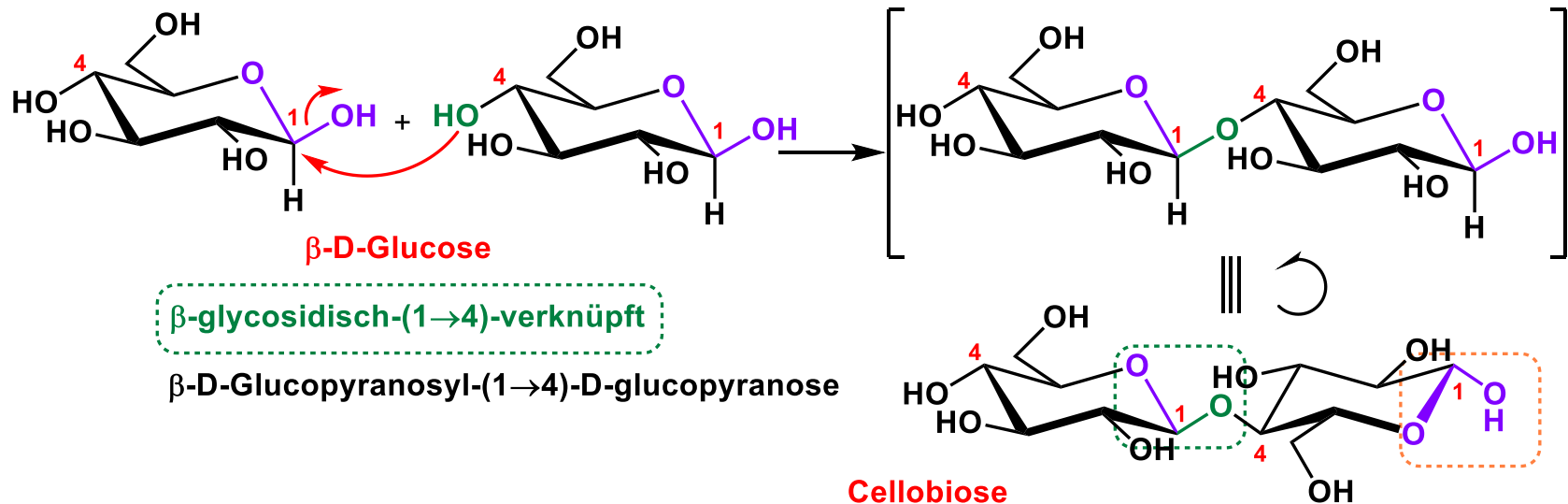
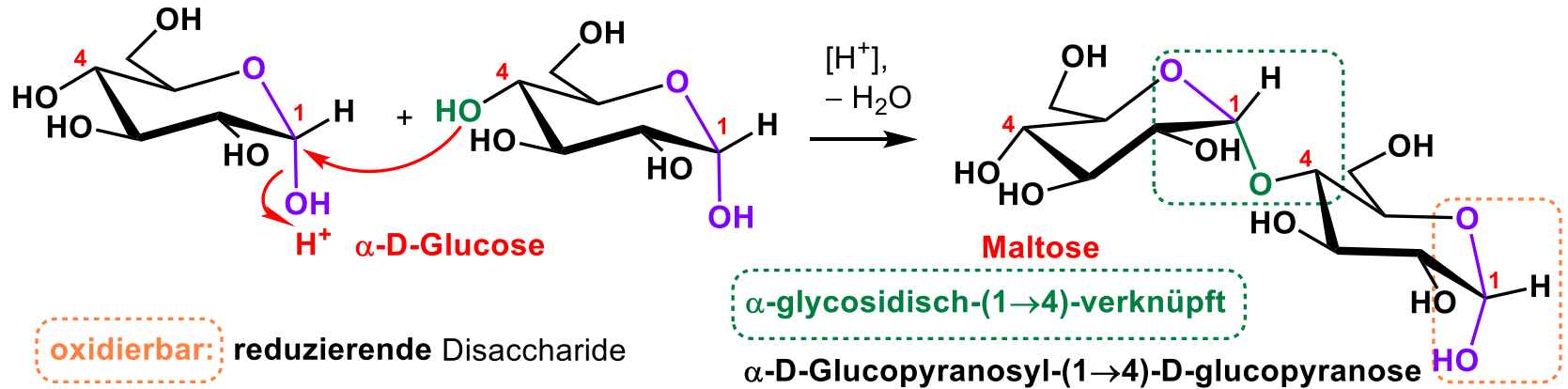
- $C_n(H_2O)_n$: Photosynthese und Verbrennung
- Zuckerstammbäume ausgehend von D,L-Glycerinaldehyd
- Tetrosen/Pentosen/Hexosen – Aldosen/Ketosen
- Chiralitätszentren: Enantiomere, Diastereomere, Epimere
- cyclische Halbacetale, Anomere (α/β), Pyranosen und Furanosen
- Oxidation und Reduktion
- Endiolform (z. B. Vitamin C)
- Phosphatierung
- Vollacetale: glykosidische Bindung, O- /N-Glycoside



12. Kohlenhydrate

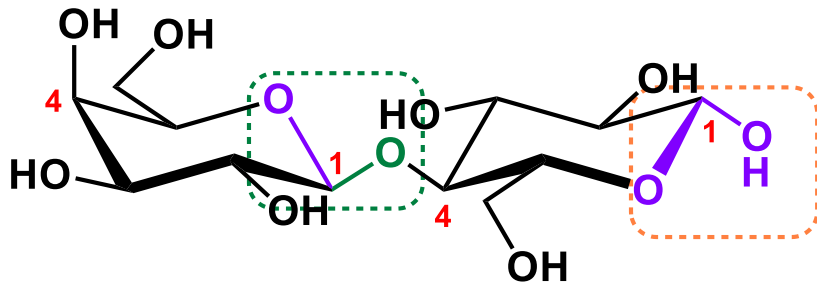
12.2 Disaccharide

→ (Voll-)Acetale mit einem 2. Monosaccharid als **Alkoholkomponente**:



= Disaccharide **Typ I**: Verknüpfung **anomeres OH** + **alkoholisches OH**

→ **reduzierende Disaccharide**



Lactose

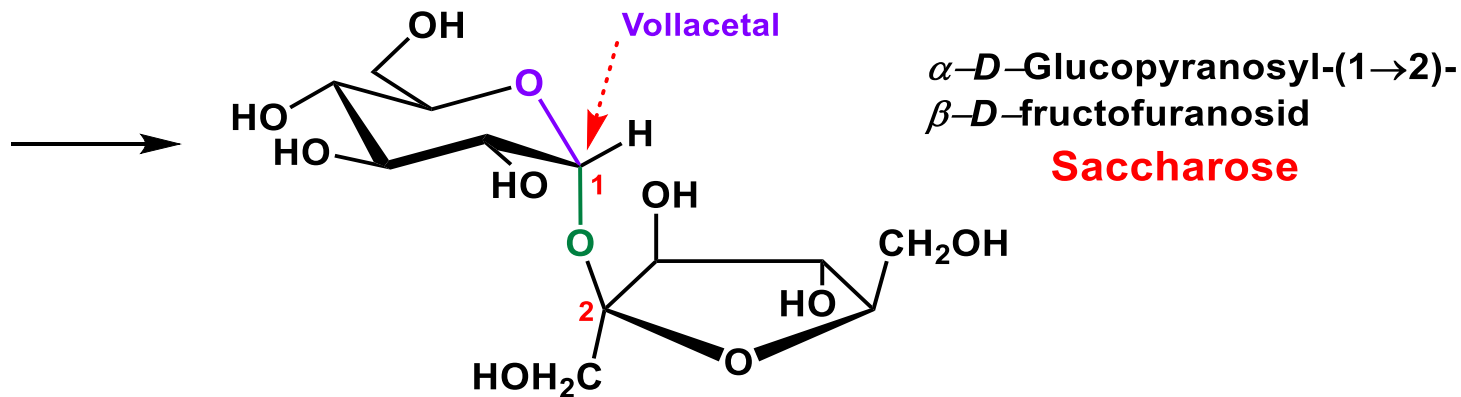
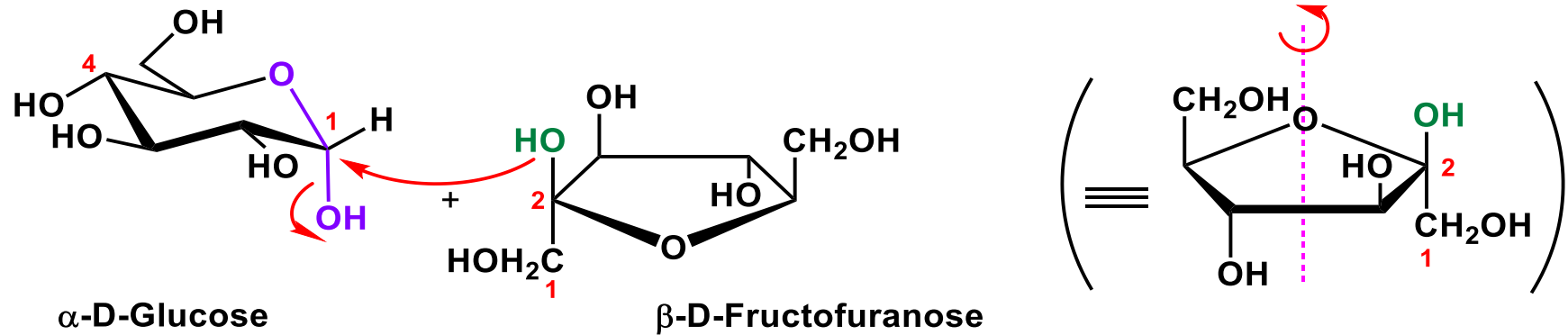
β -D-Galactopyranosyl-(1→4)-D-glucopyranose

- Muttermilch: 5,5 – 7,5 % **Lactose** (primäre Kohlenhydratquelle für Säuglinge)
- **Lactase** zur Spaltung
- „Lactose-Intoleranz“: Lactase fehlt beim Heranwachsen
- „Abschaltung“ des Lactase-Gens bei 10-15 % der Erwachsenen
- Lactase als Verdauungshelfer

= Disaccharide **Typ II**: Verknüpfung **anomeres OH** + **anomeres OH**

→ Nur **Vollacetal**-Struktur → **nicht reduzierende** Disaccharide

→ bei Aldosen: **1 → 1 verknüpft**, bei einer Ketose: **1 → 2 verknüpft**

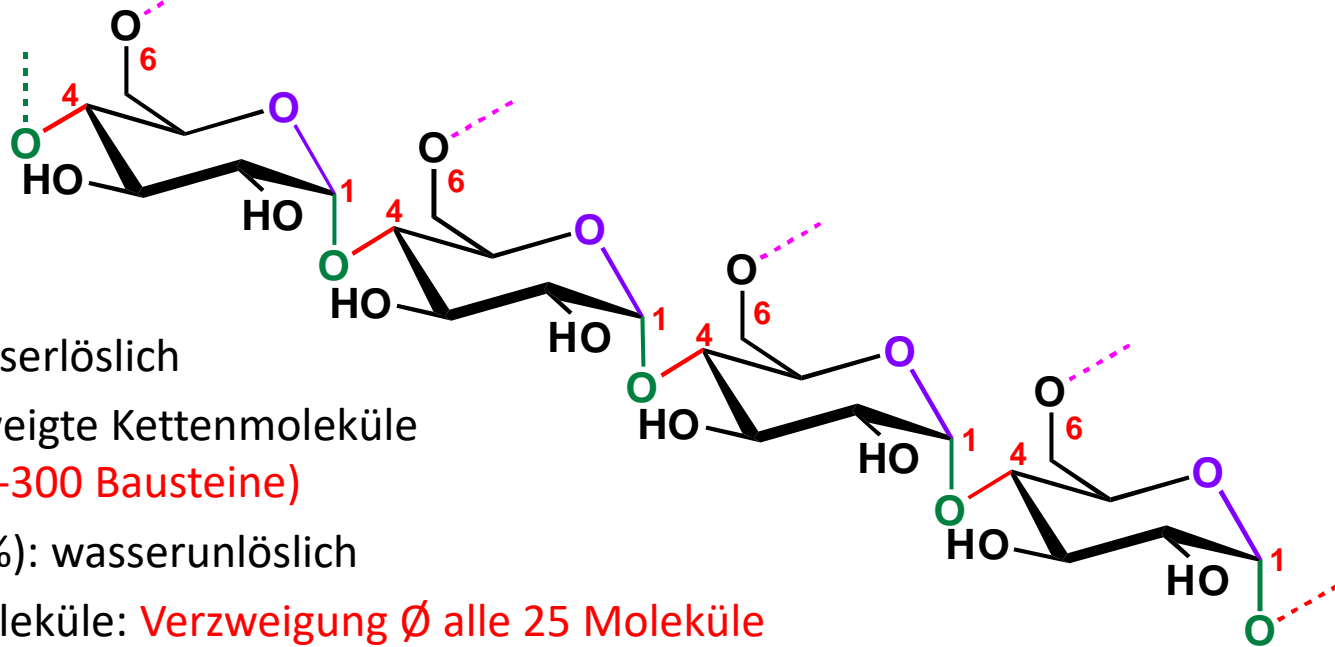


12. Kohlenhydrate

12.3 Polysaccharide

Stärke und Glycogen

Grundstruktur: **1,4- α -glycosidische** Verknüpfung von **α -D-Glucose**einheiten



Amylose ($\approx 20\%$): wasserlöslich

(im wesentlichen) unverzweigte Kettenmoleküle

MG 10.000 – 50.000 (~ 60 -300 Bausteine)

Amylopektin ($\approx 80\%$): wasserunlöslich

stark verzweigte Kettenmoleküle: **Verzweigung \emptyset alle 25 Moleküle**

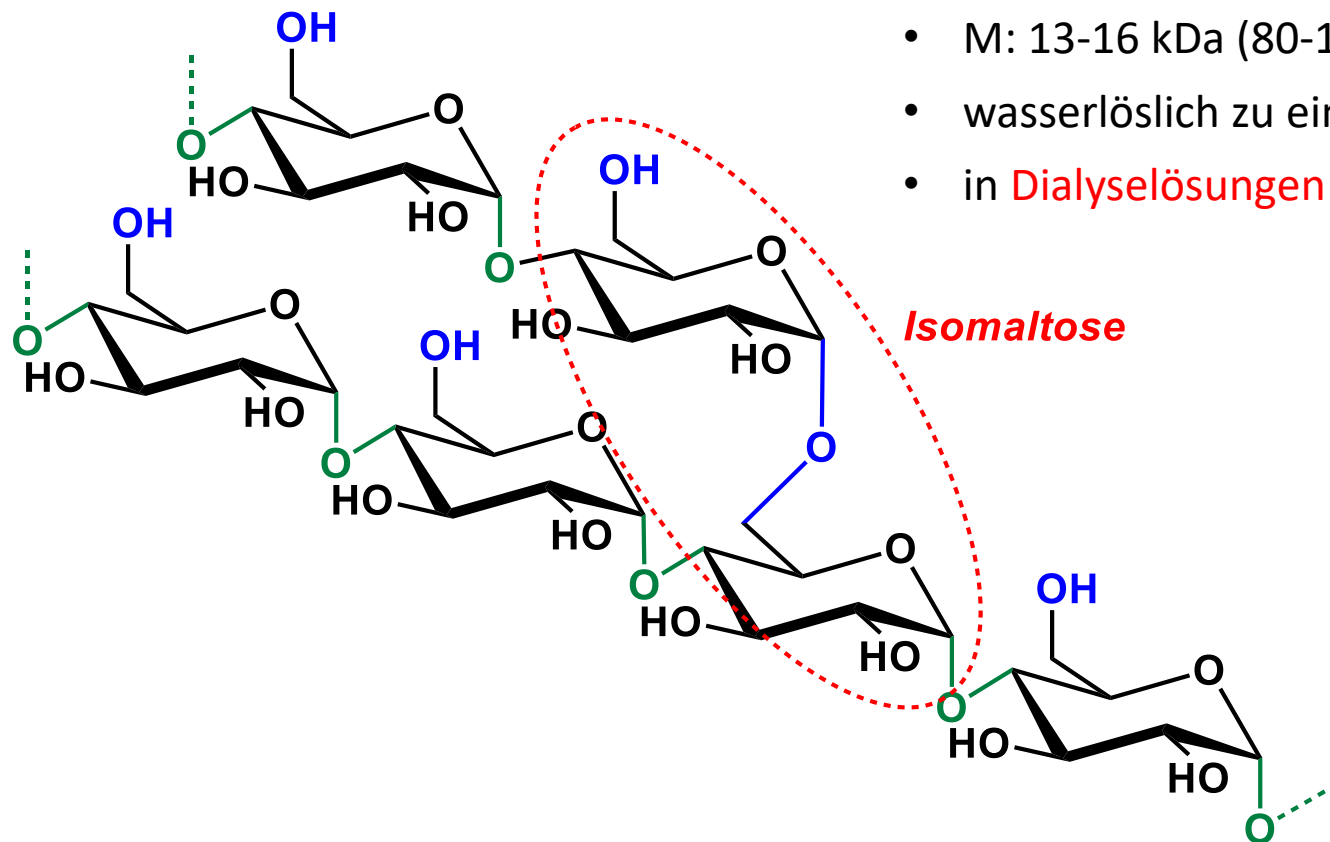
Hauptketten **1,4-glycosidisch**, Verzweigungen **1,6-glycosidisch** („Isomaltose“)

MG 50.000 – 180.000 (~ 300 -1100 Bausteine)

Glycogen: wasserunlöslich; MG 1000 – 10.000 kDa (~ 6000 -60.000 Bausteine)

ähnlich Amylopektin 1,4-verknüpft und 1,6-verzweigt, deutlich **höherer** Verzweigungsgrad:

Verzweigung \emptyset alle 10 Moleküle

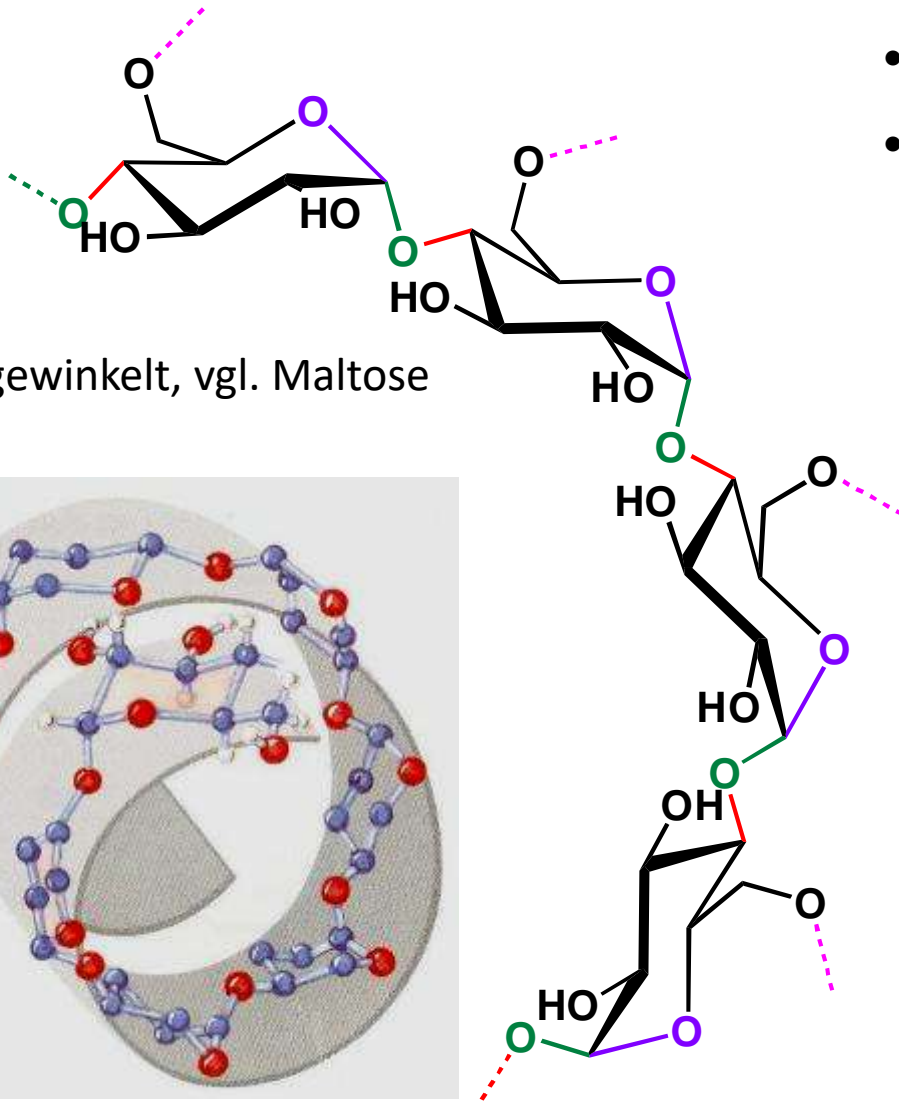


Icodextrin:

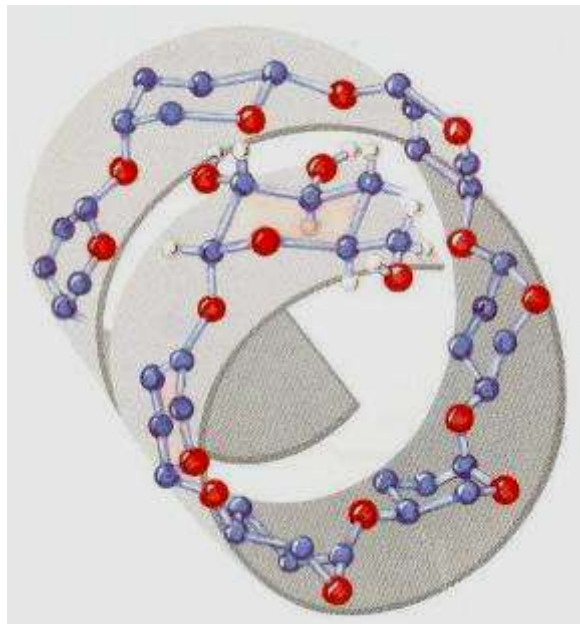
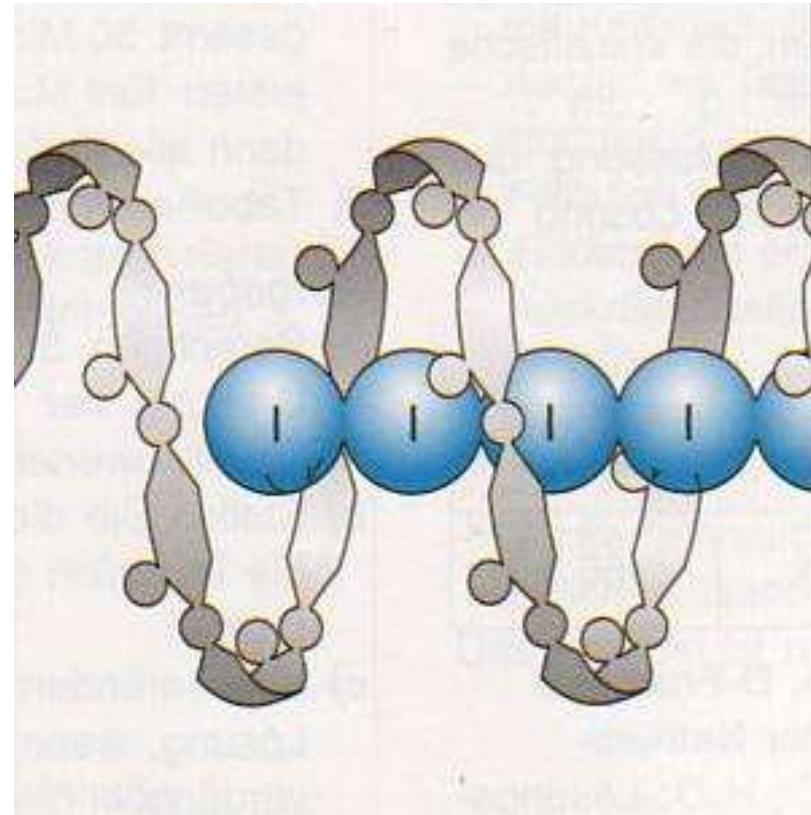
- von Stärke abgeleitetes Glucose-Polymer
- (1 \rightarrow 4) α -glycosidisch verknüpft
- mit < 10% α -(1-6)-Verzweigung
- M: 13-16 kDa (80-100 Bausteine)
- wasserlöslich zu einer klaren Lösung
- in **Dialyselösungen (Peritonealdialyse)**

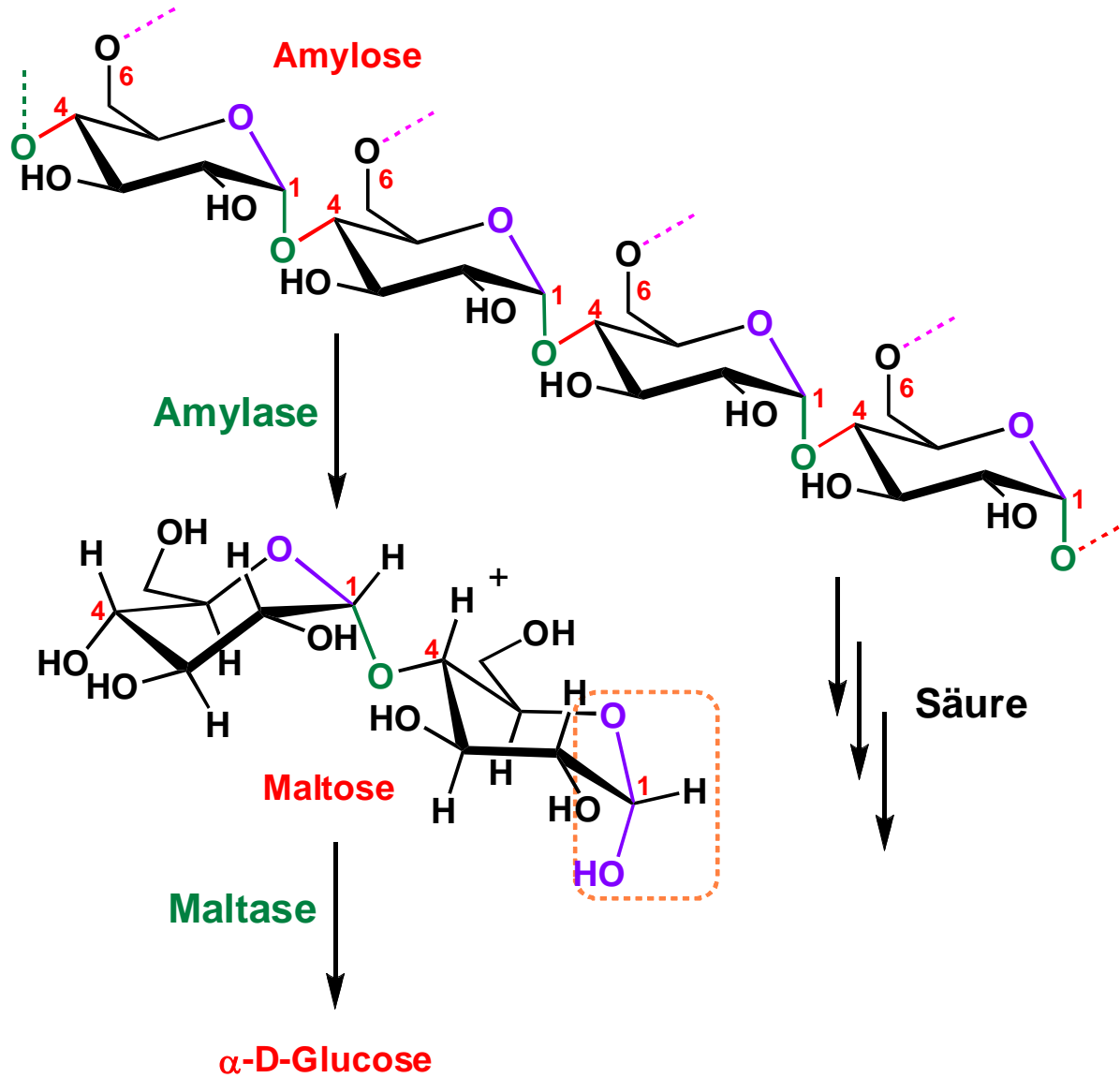
Amylose

- gewinkelt, vgl. Maltose

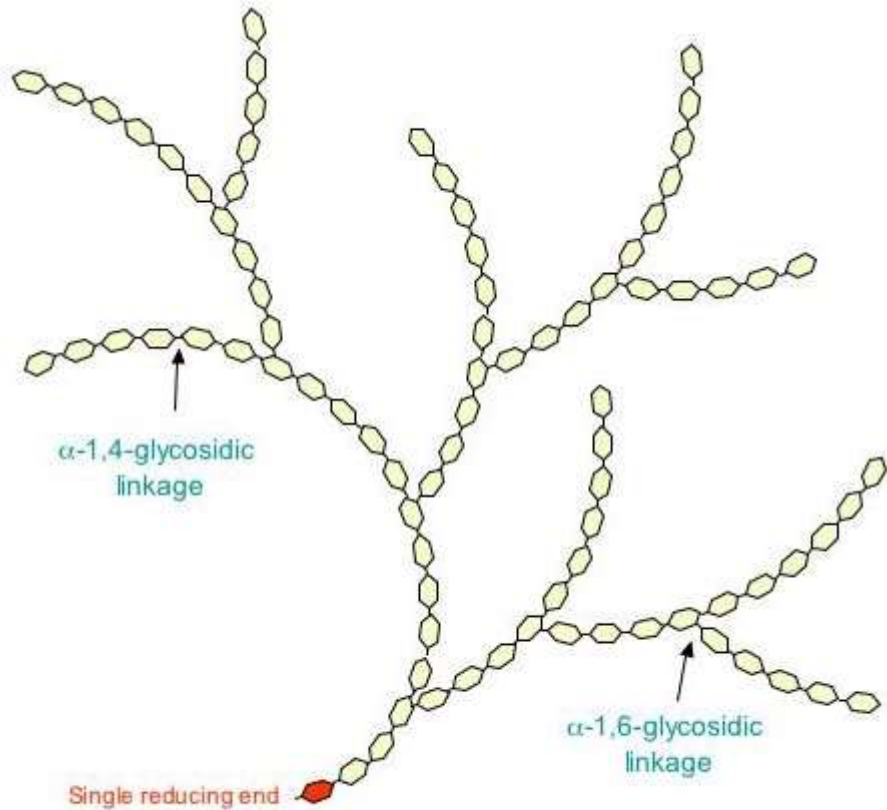


- Helixstruktur mit Hohlraum
- Einlagerung von Iod: Iod-Stärke-Reaktion (Versuch 5.2)



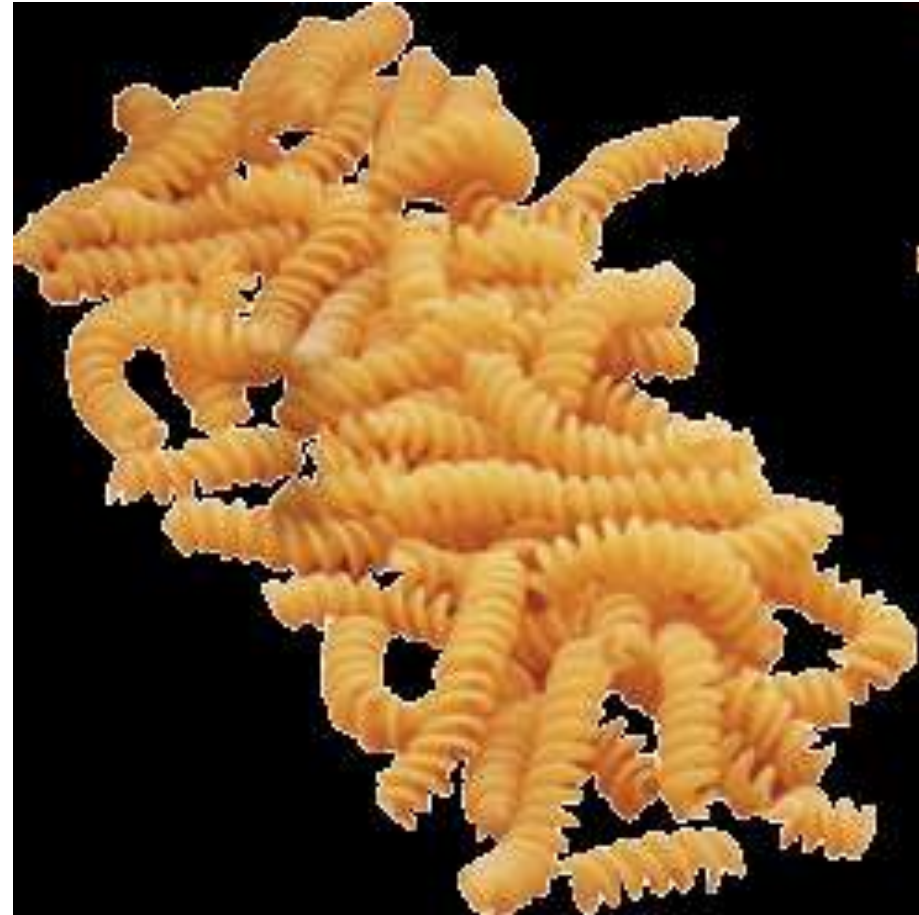


Amylopektin



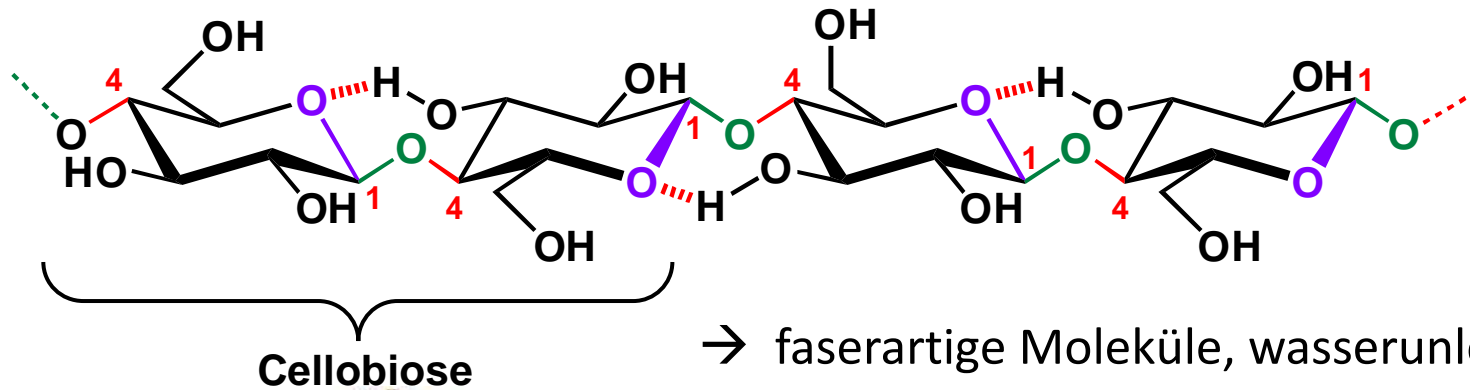
Structure of amylopectin, a branched starch

Glykogen

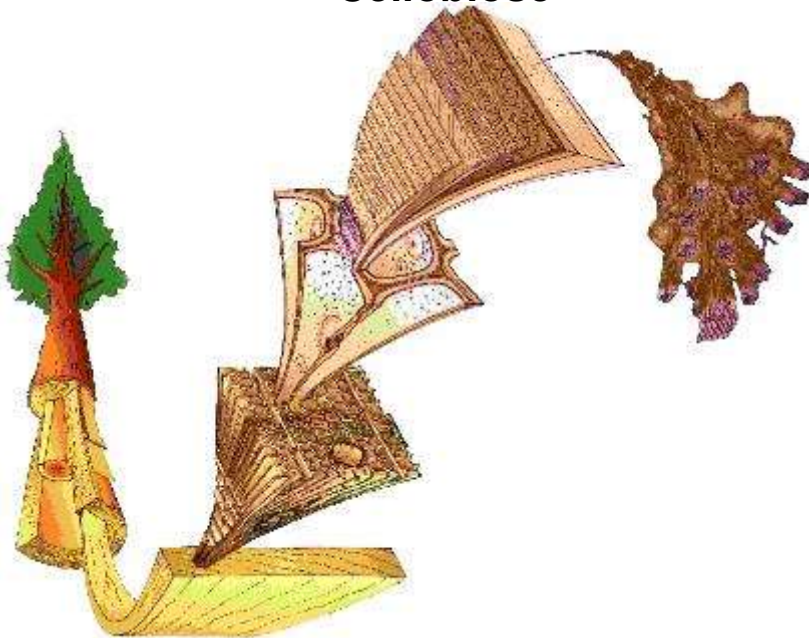


Cellulose

Grundstruktur: **1,4- β** glycosidische Verknüpfung von **β -D-Glucose**einheiten

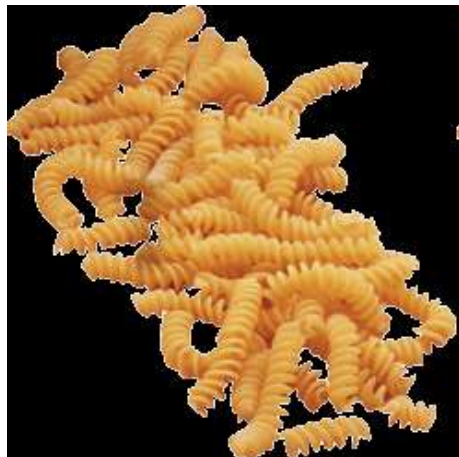
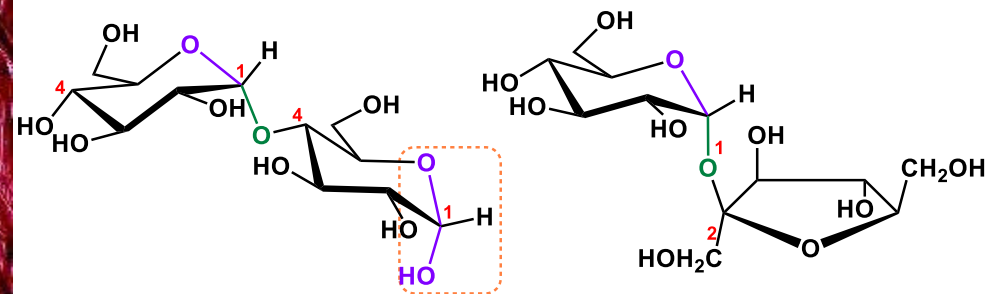
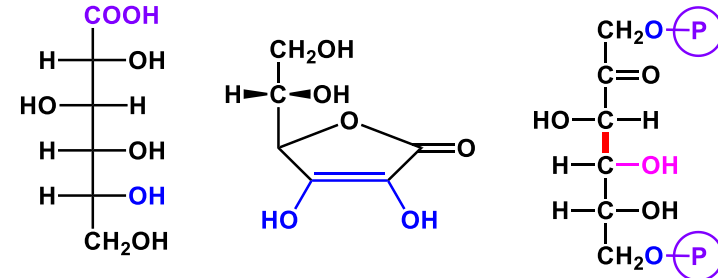
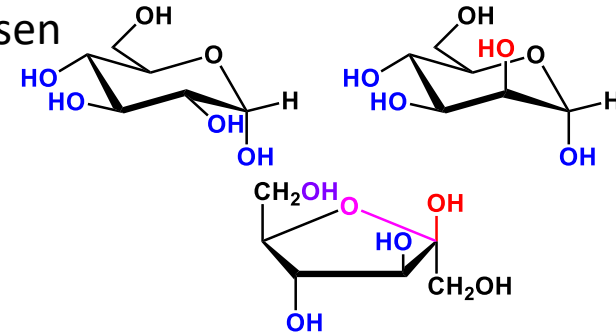
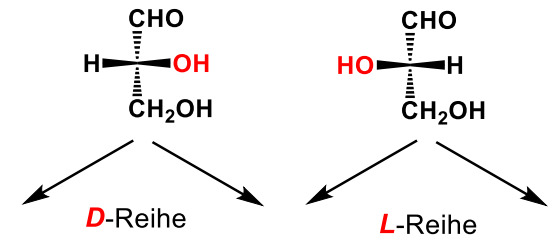


→ faserartige Moleküle, wasserunlöslich
Cellulose unter dem Mikroskop:



Zusammenfassung: Kohlenhydrate

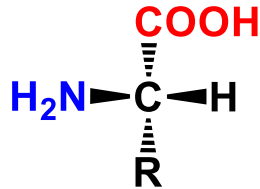
- $C_n(H_2O)_n$: Photosynthese und Verbrennung
- Zuckerstammbäume ausgehend von D,L-Glycerinaldehyd
- Tetrosen/Pentosen/Hexosen – Aldosen/Ketosen
- Chiralitätszentren: Enantiomere, Diastereomere, Epimere
- cyclische Halbacetale, Anomere (α/β), Pyranosen und Furanosen
- Oxidation und Reduktion
- Endiolform (z. B. Vitamin C)
- Phosphatierung
- Vollacetale: glykosidische Bindung, O- /N-Glycoside
- Disaccharide Typ I und II
- Polysaccharide: Stärke/Glykogen – Cellulose



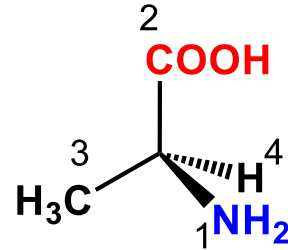
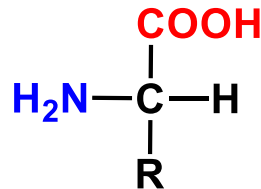
13. Aminosäuren und Peptide

13.1 Aminosäuren

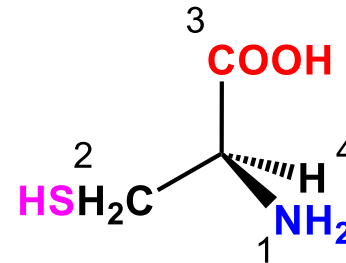
α -Aminocarbonsäuren



L-



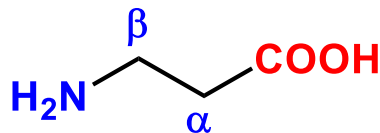
(S)-Alanin



(R)-Cystein

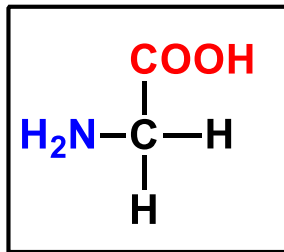
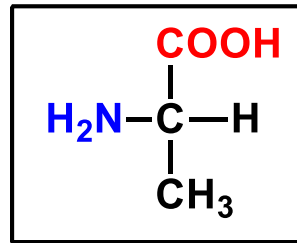
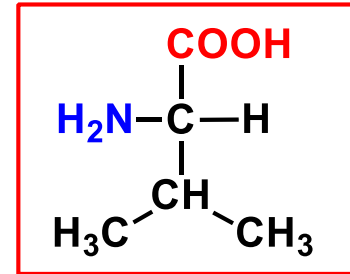
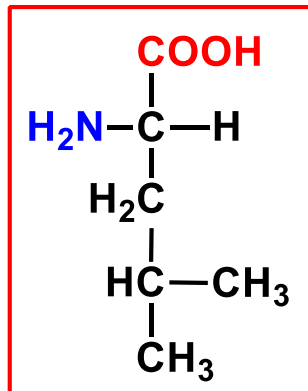
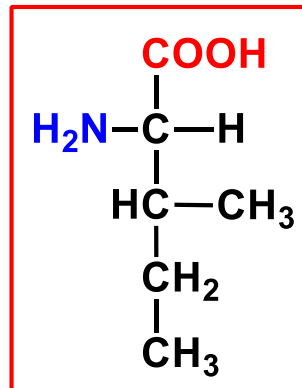
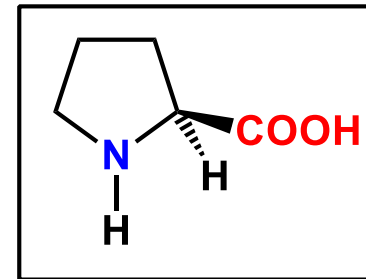
proteinogen: 20 (+1)

essentiell: 10 (+1)

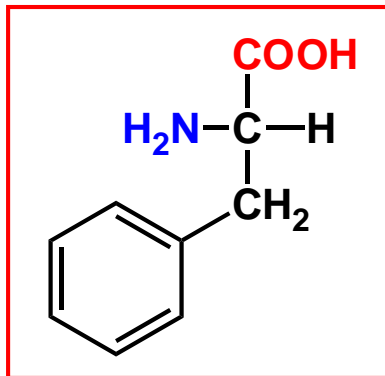


β -Alanin

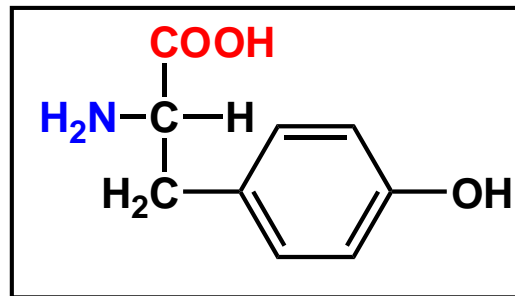
nicht proteinogen
in Pantothensäure (Coenzym A)

Aminosäuren mit **unpolaren** aliphatischen SeitenkettenGlycin
Gly, GAlanin
Ala, AValin
Val, VLeucin
Leu, LIsoleucin
Ile, IProlin
Pro, P

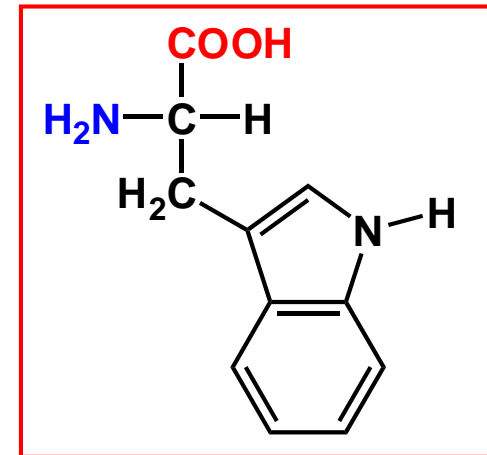
mit **aromatischen** Seitenketten



Phenylalanin
Phe, F



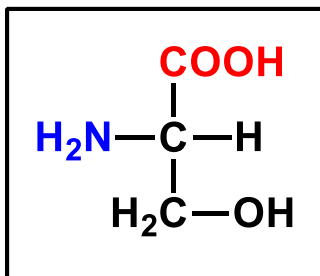
Tyrosin
Tyr, Y



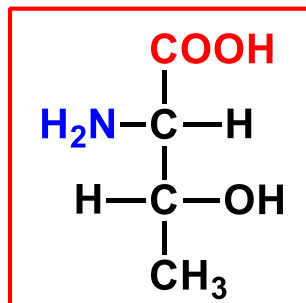
Tryptophan
Try, W

aber:
aus Phenylalanin !

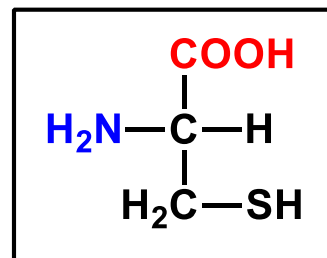
mit **polaren**, ungeladenen (neutralen) Seitenketten



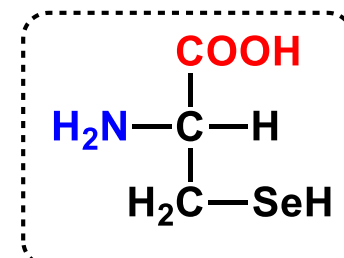
Serin
Ser, S



Threonin
Thr, T

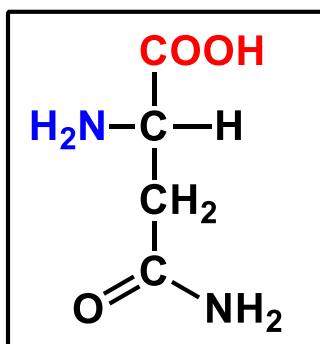


Cystein
Cys, C

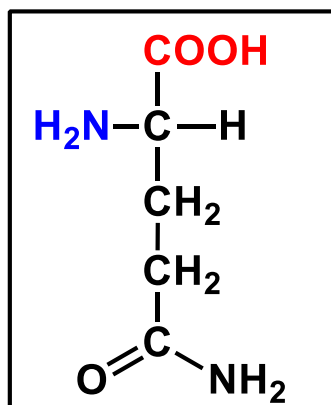


Selenocystein
Sec, U

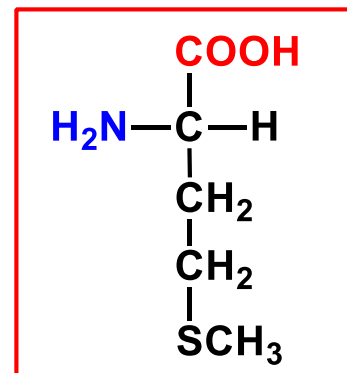
Nr. 21



Asparagin
Asn, N

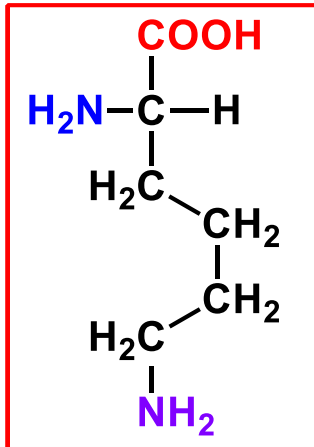


Glutamin
Gln, Q

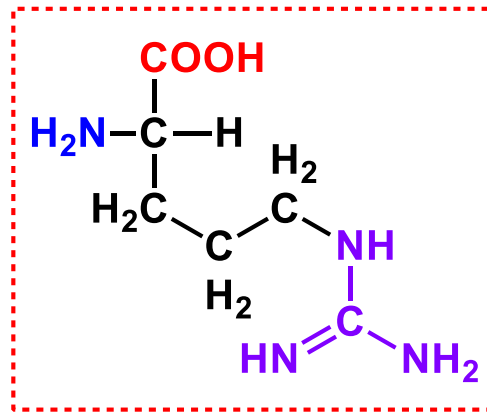


Methionin
Met, M

mit polaren, **basischen** Seitenketten

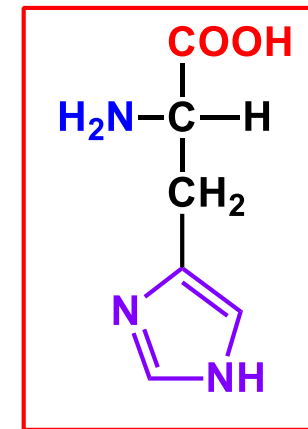


Lysin
Lys, K



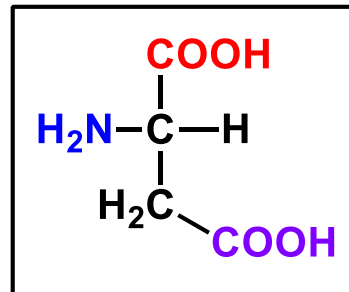
Arginin
Arg, R

Heranwachsende: essentiell

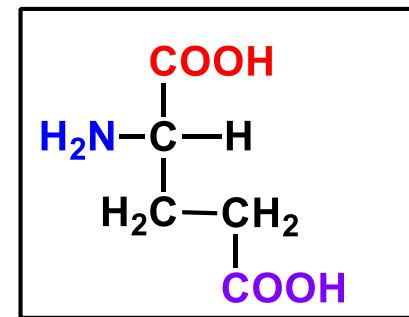


Histidin
His, H

mit polaren, **sauren** Seitenketten

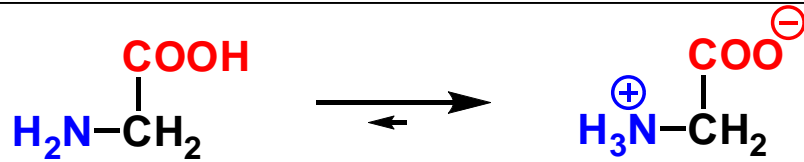


Asparaginsäure
Asp, D



Glutaminsäure
Glu, E

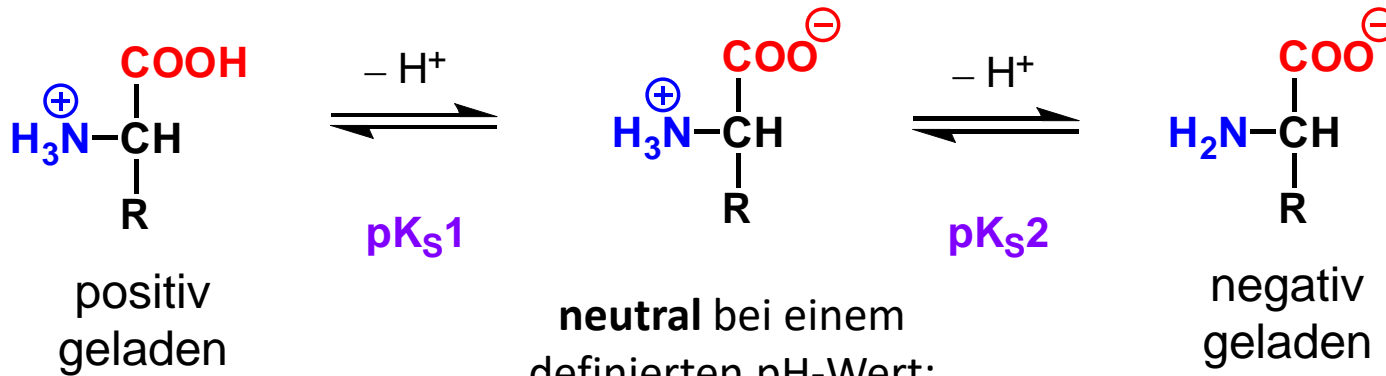
Aminosäuren als Betaine, Zwitterionen, Ampholyte



Glycin:
 $pK_S \sim 10.0$
 $pK_B \sim 12.0$

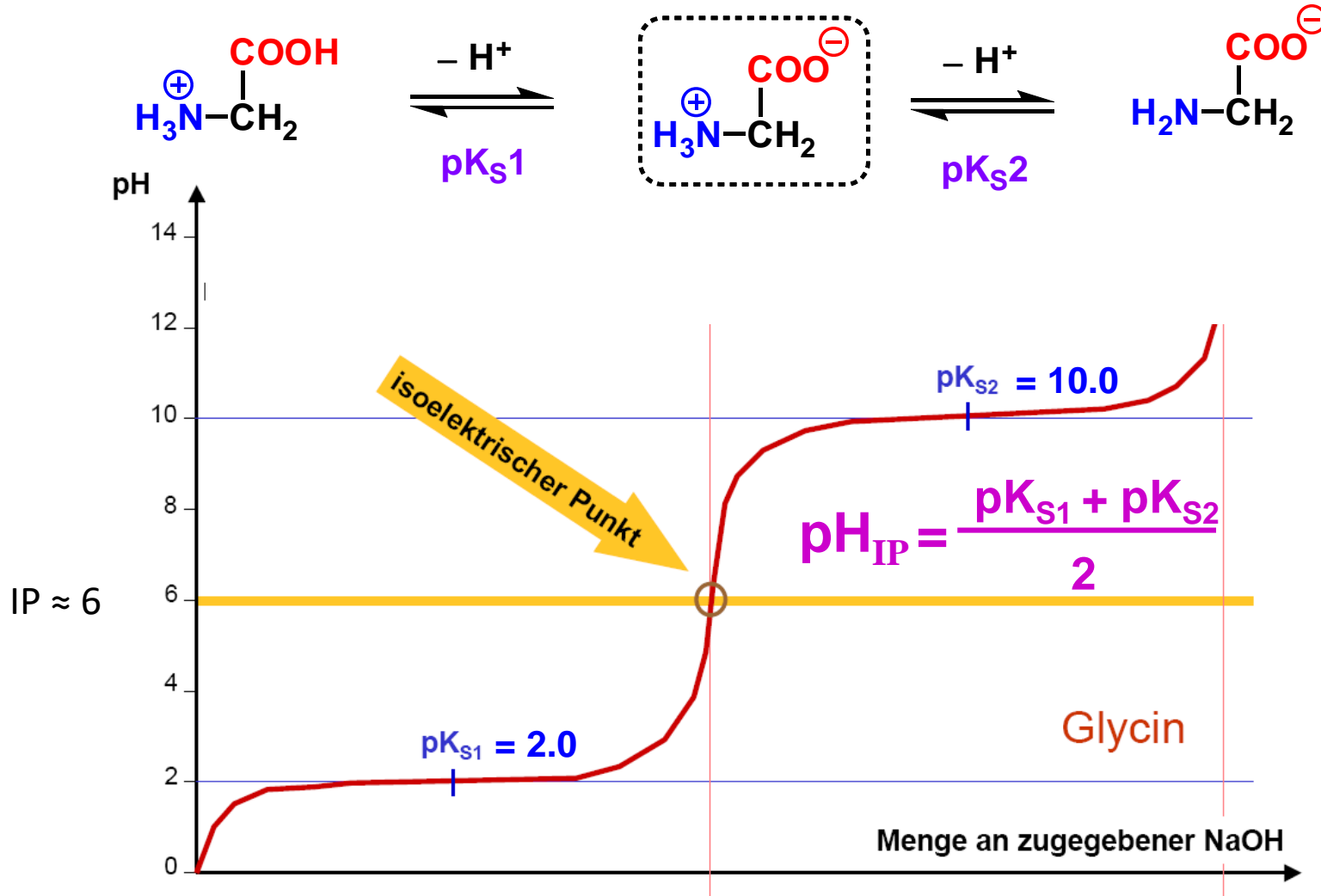
pK_S Carbonsäure: ~ 4.8
 pK_B Amin: ~ 3.4

pK_S Ammonium: ~ 10.6
 pK_B Carboxylat: ~ 9.2

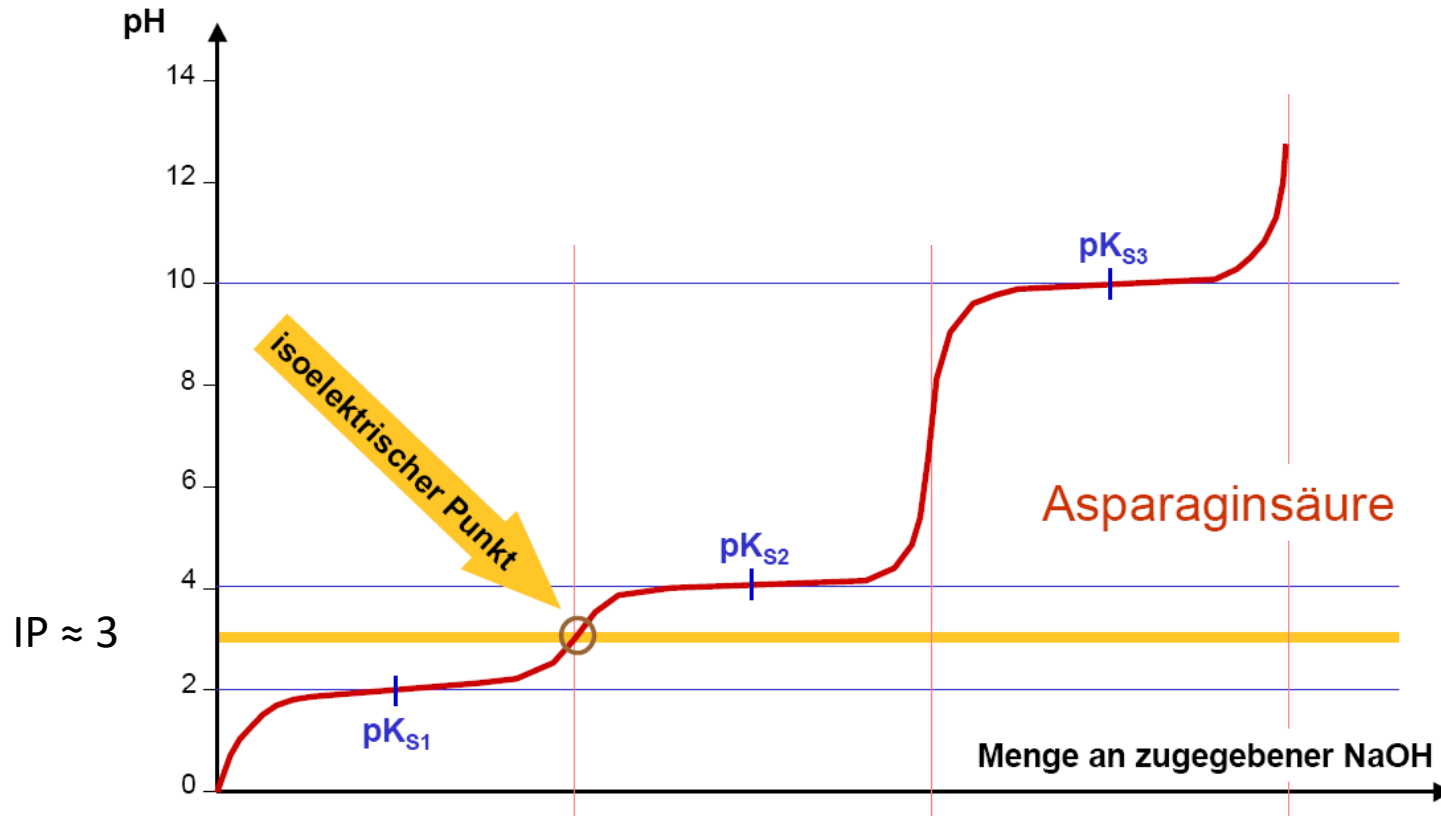
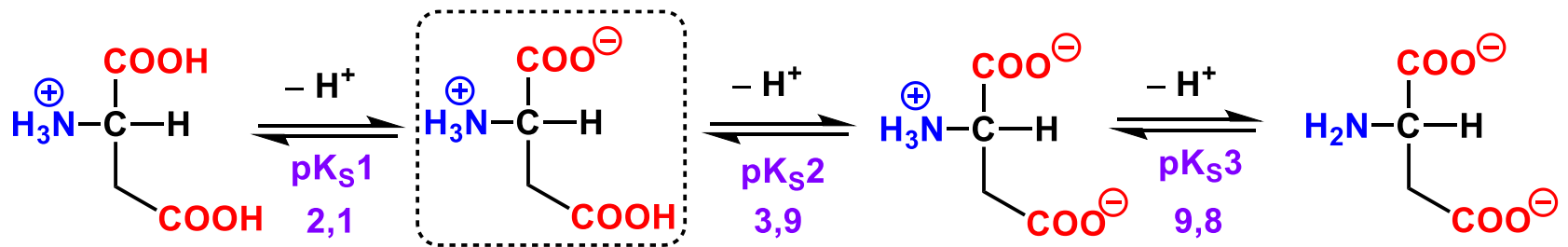


$$pH_{IP} = \frac{pK_{S1} + pK_{S2}}{2}$$

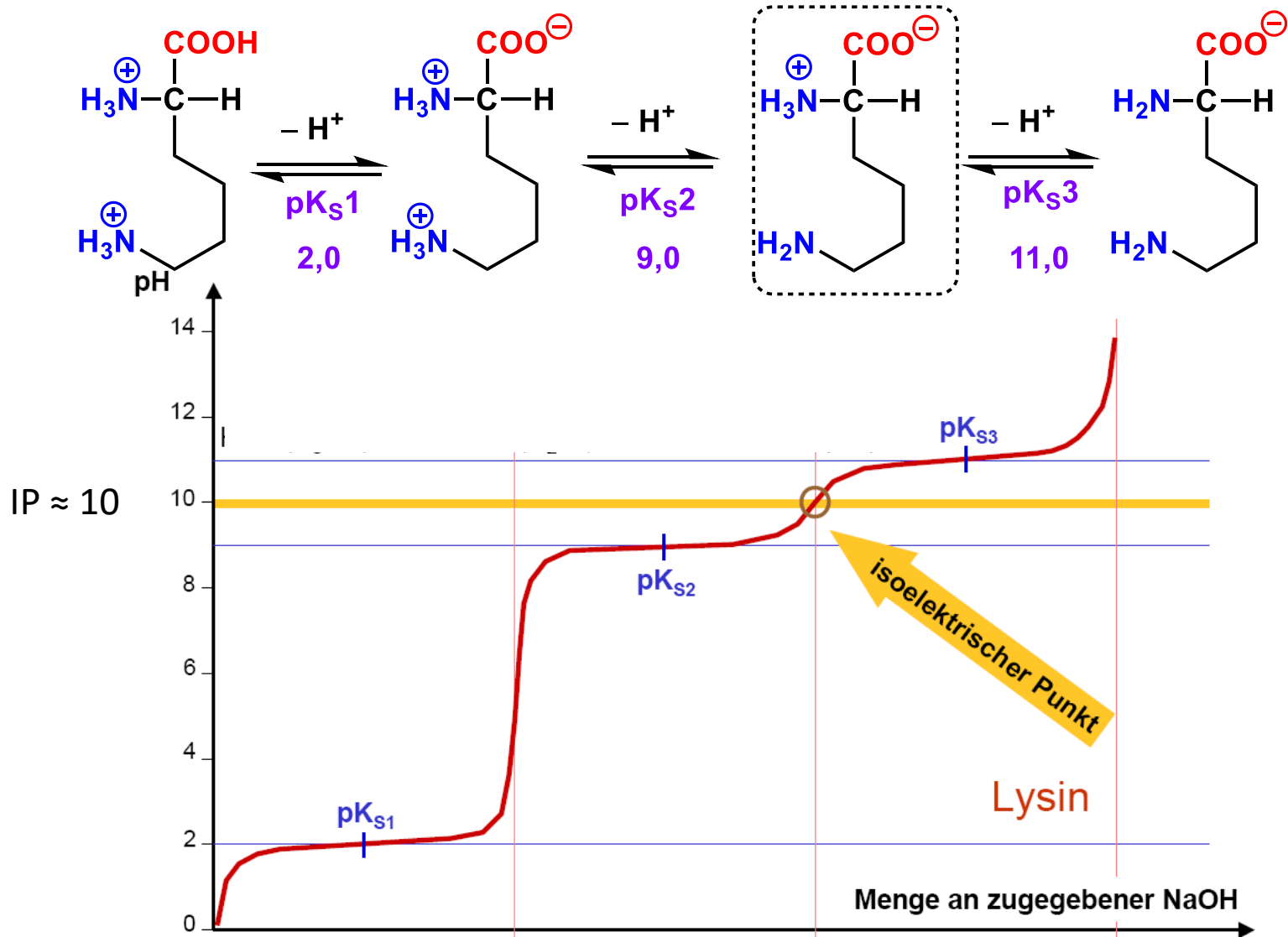
Titrationkurve einer **neutralen** Aminosäure



Titrationskurve einer sauren Aminosäure



Titrationskurve einer **basischen** Aminosäure

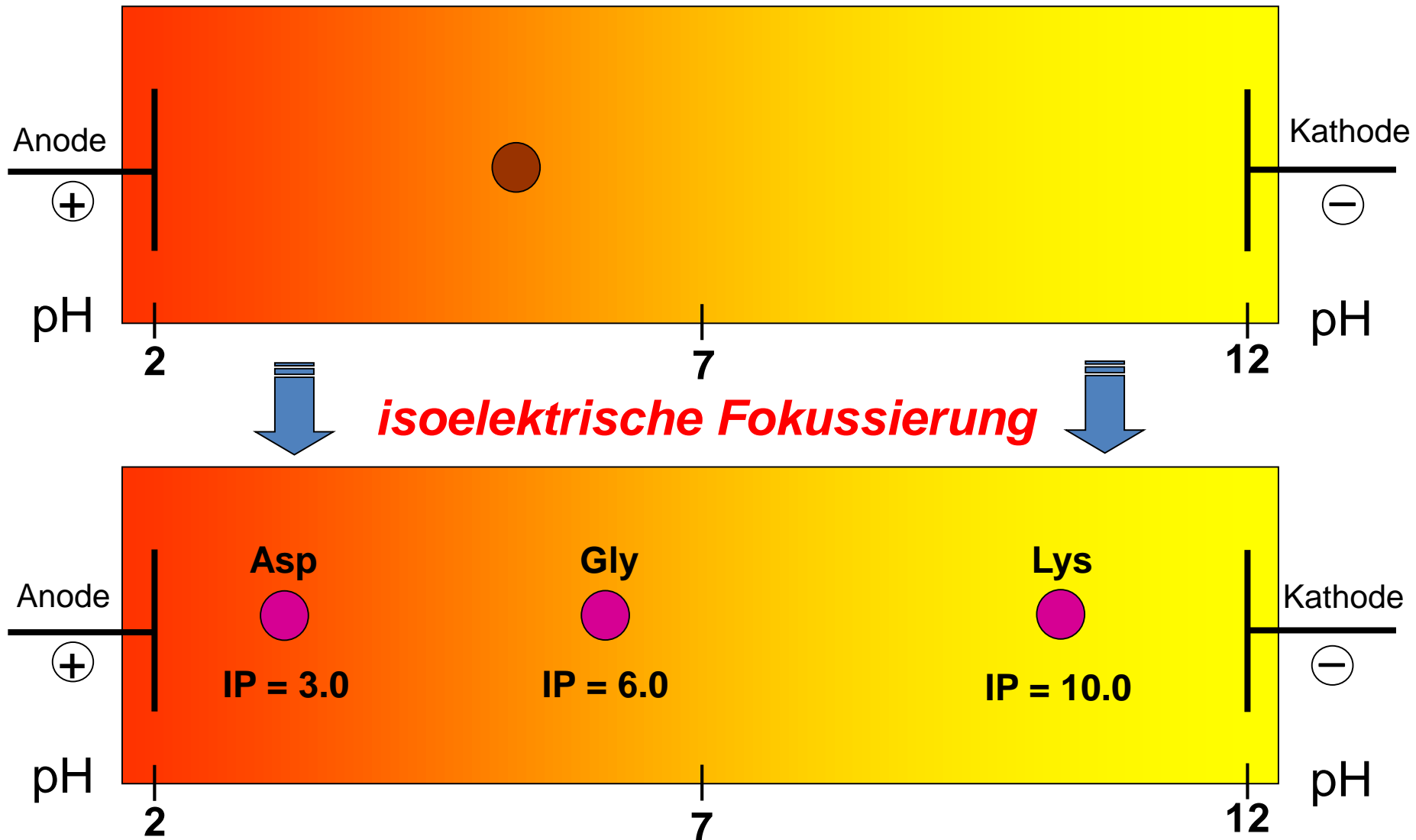


Aminosäure	IP
Glycin	5.97
Alanin	6.00
Valin	5.96
Leucin	6.02
Isoleucin	5.98
Prolin	6.30
Phenylalanin	5.48
Tyrosin	5.66
Tryptophan	5.89

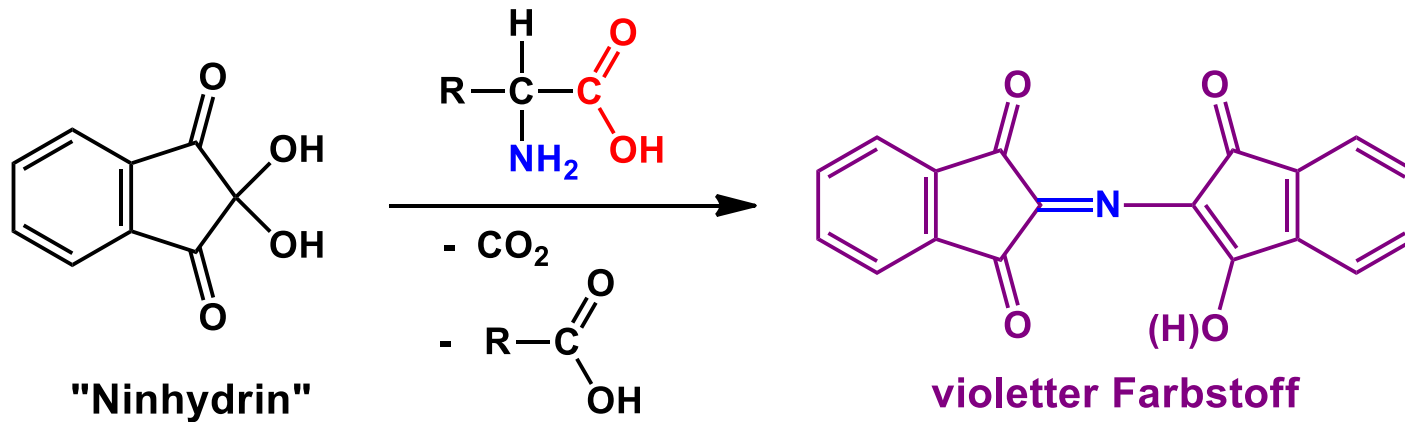
Aminosäure	IP
Serin	5.68
Threonin	6.00
Cystein	5.05
Asparagin	4.38
Glutamin	4.40
Methionin	5.74
Lysin	9.74
Arginin	10.76
Histidin	7.59
Asparaginsäure	2.77
Glutaminsäure	3.22

Quelle: Wachter-Hauser-Reibnegger, Chemie in der Medizin, de Gruyter 2008

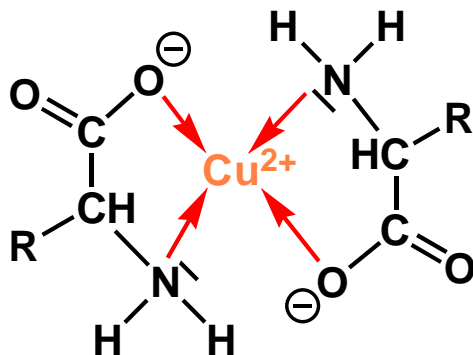
Nachweis von Aminosäuren: über den **isoelektrischen Punkt (IP)**



Nachweis von Aminosäuren: Ninhydrin-Test (Versuch 5.3)

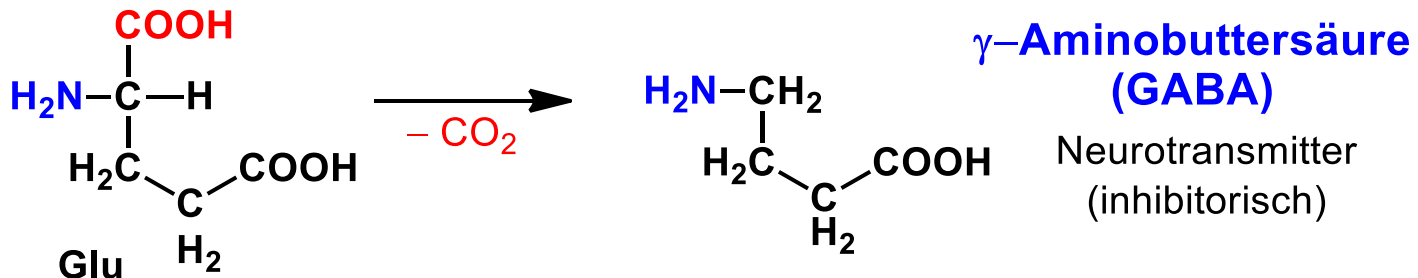
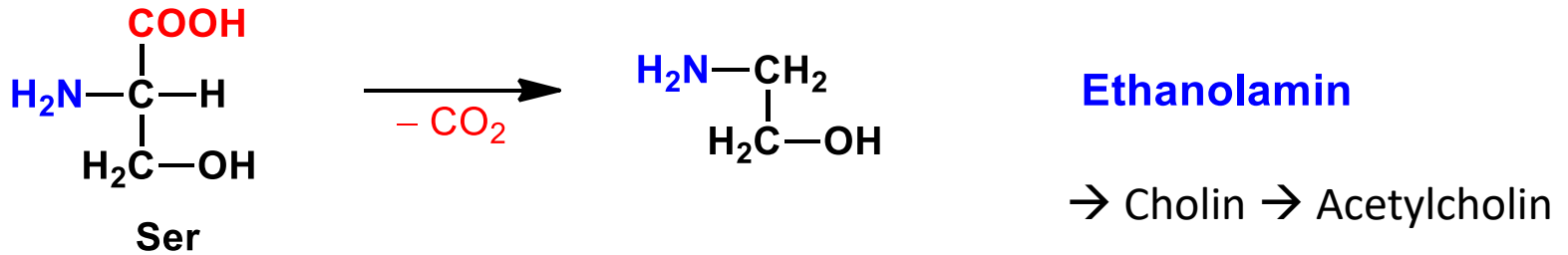
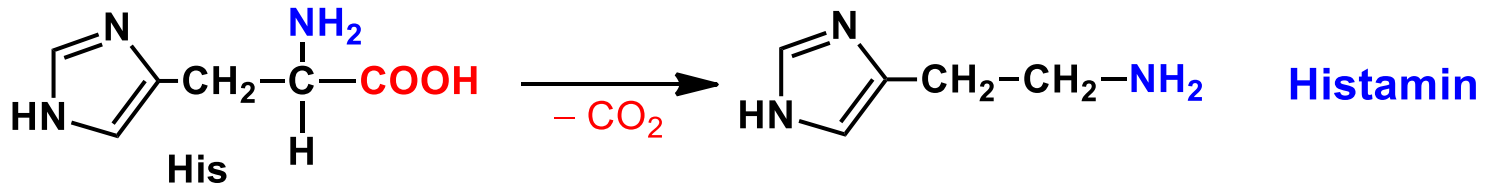
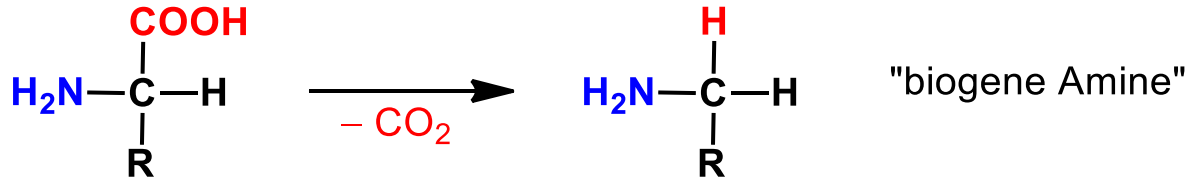


Aminosäuren als Chelatliganden

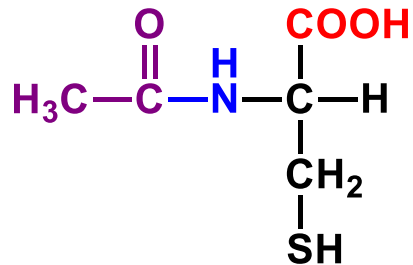
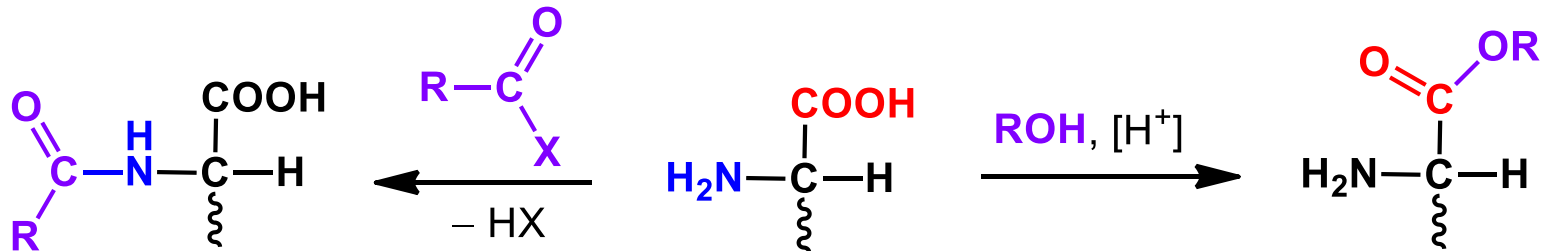


auch über funktionelle Gruppen
in der **Seitenkette!**

Decarboxylierung von Aminosäuren



Acylierung und Veresterung von Aminosäuren



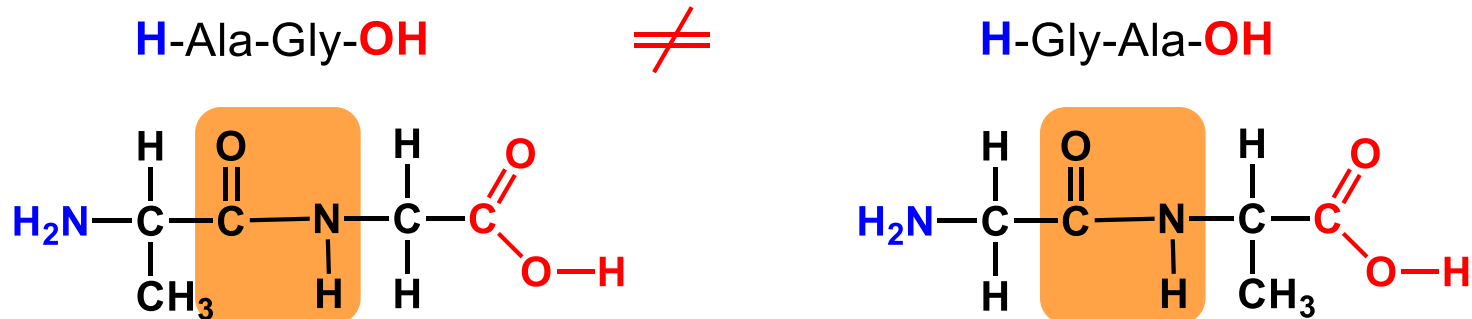
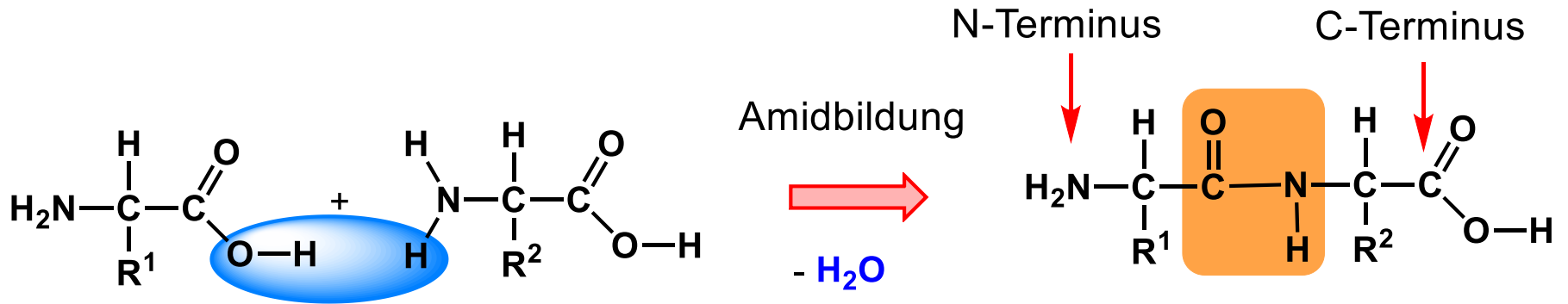
N-Acetylcystein

Mucolytikum, Antioxidans

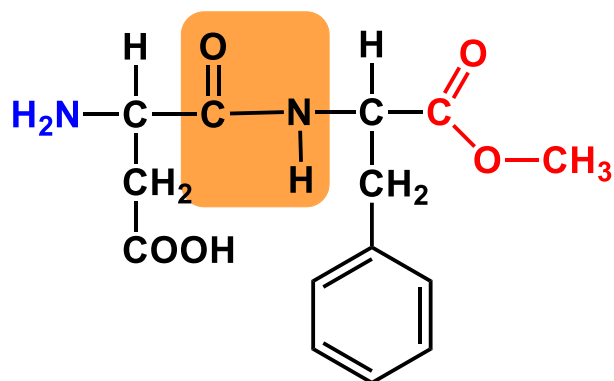


13.2 Peptide

Peptidbindung und Dipeptide:



H-Asp-Phe-OCH₃



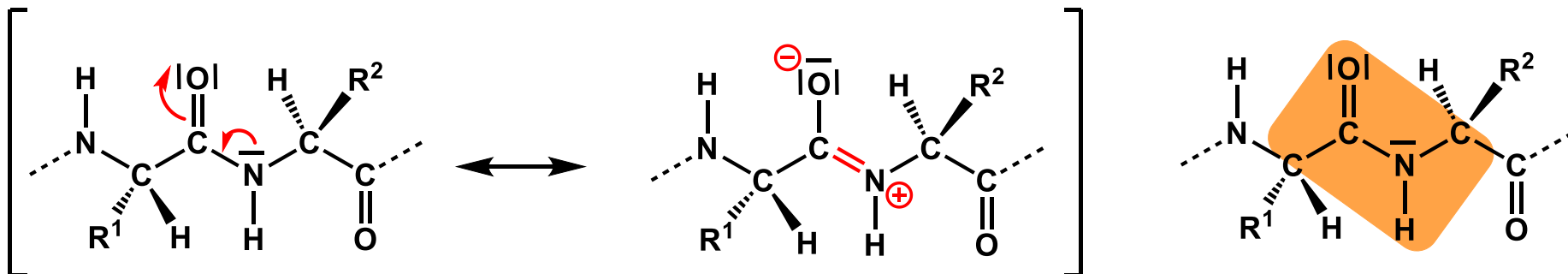
Aspartam

„Phenylalaninquelle“:

nicht bei Patienten mit **Phenylketonurie**

- angeborene Stoffwechselstörung (1 : 80.000)
- Anreicherung von Phe
- → Hirnschädigung (Störung der geistigen Entwicklung)

Mesomerie und Geometrie der Peptidbindung

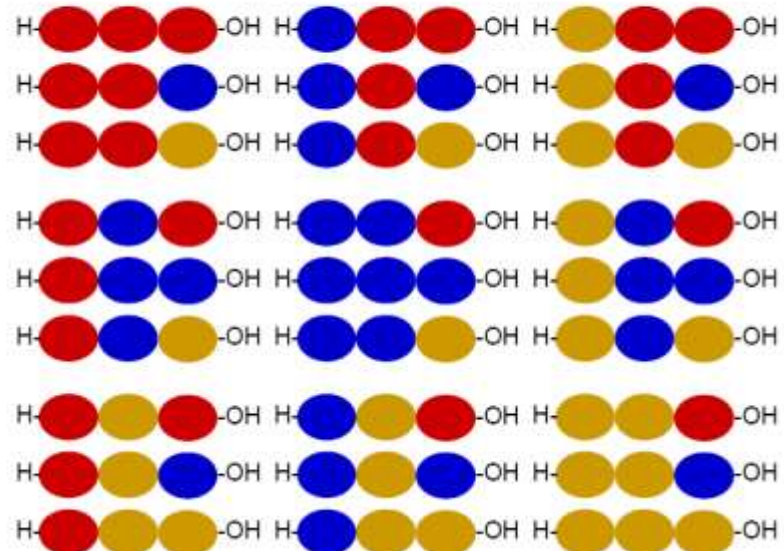


- „**Peptid-Mesomerie**“
- 6 Atome der Peptidbindung in einer Ebene
- Partieller Doppelbindungscharakter der C–N –Bindung
- Sterische Fixierung; meist **trans** an „-C=N-“

2 beliebige Aminosäuren



$2^2 = 4$ Konstitutionsisomere



Oligopeptide: 2-10 AS

(Poly)Peptide: 11-100 AS MG bis 10.000 (1-10 kDa)

Proteine: >100 AS MG 10-1000 kDa

Primärstruktur: Aminosäuresequenz: Abfolge der Aminosäuren in der Kette

Peptidsynthese

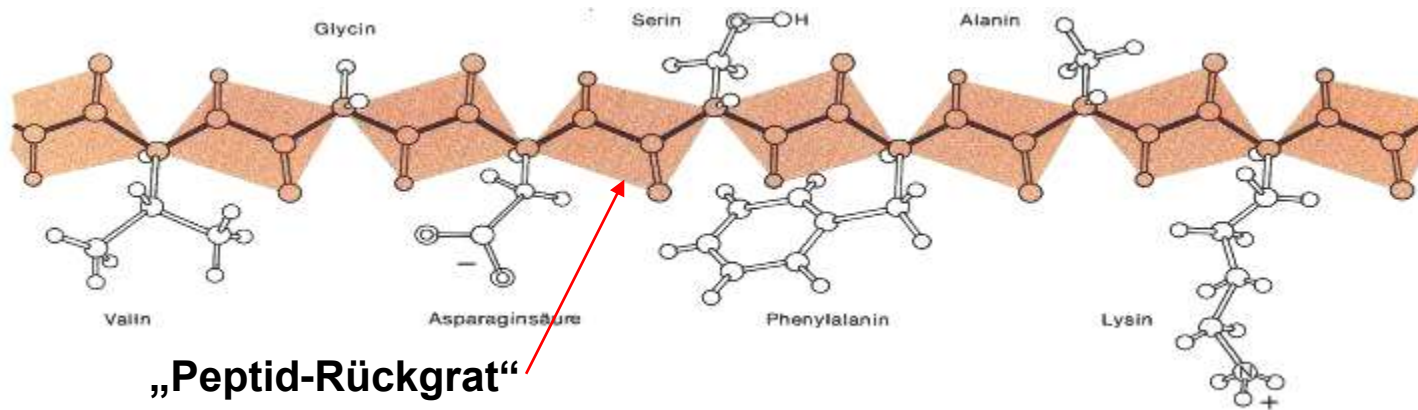
Biosynthese

Sequenzanalyse

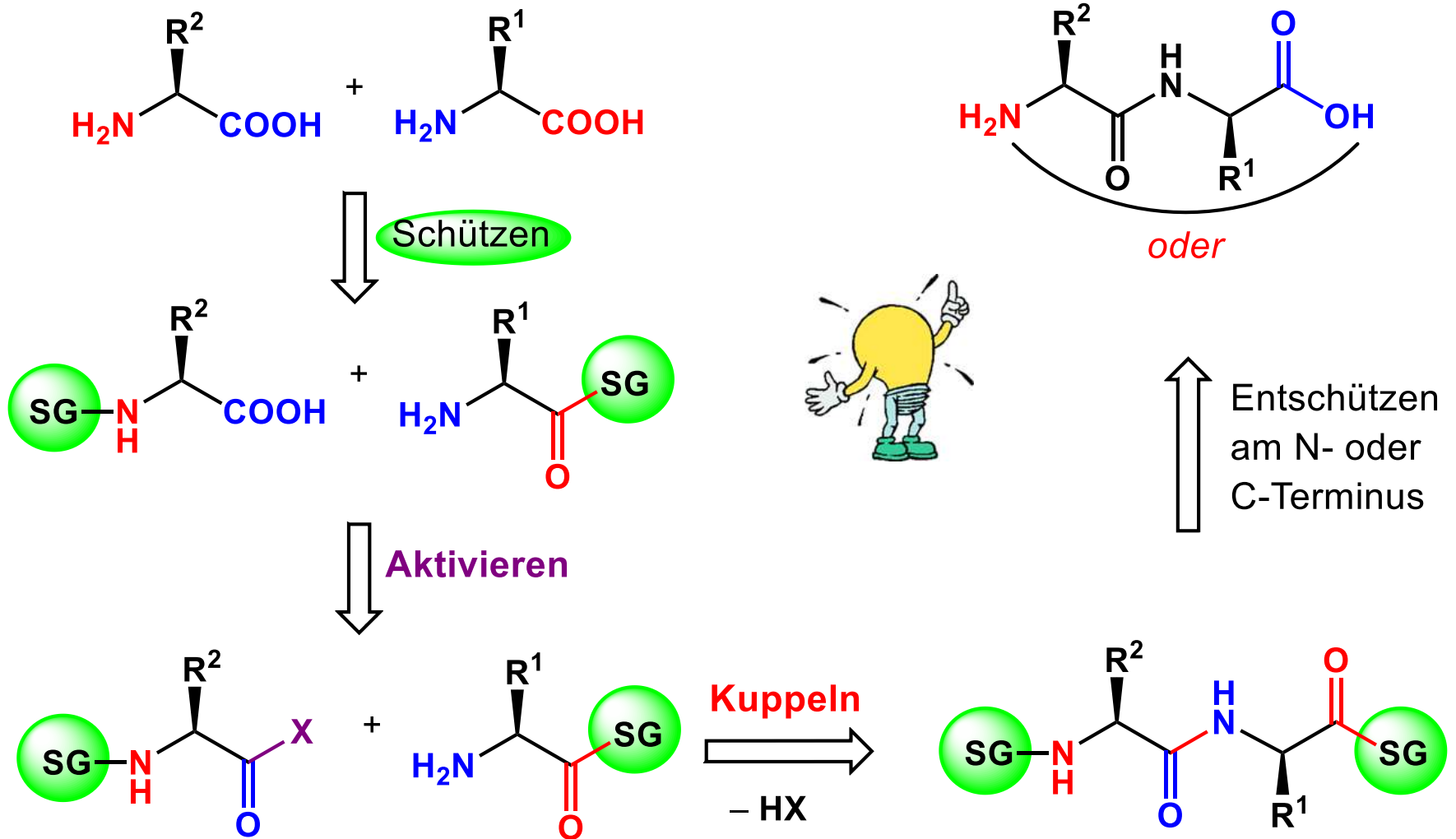
Peptidspaltung

sequenziell im Labor:
automatisiert

Geometrie in der Primärstruktur:

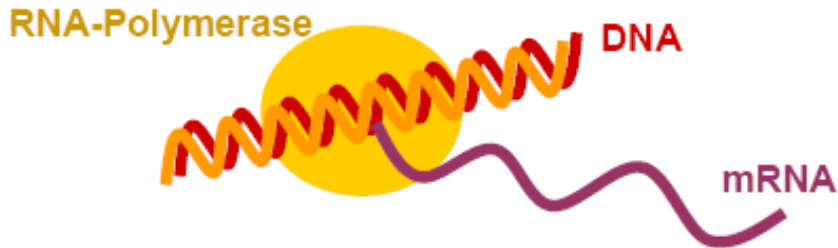


Peptidsynthese im Labor

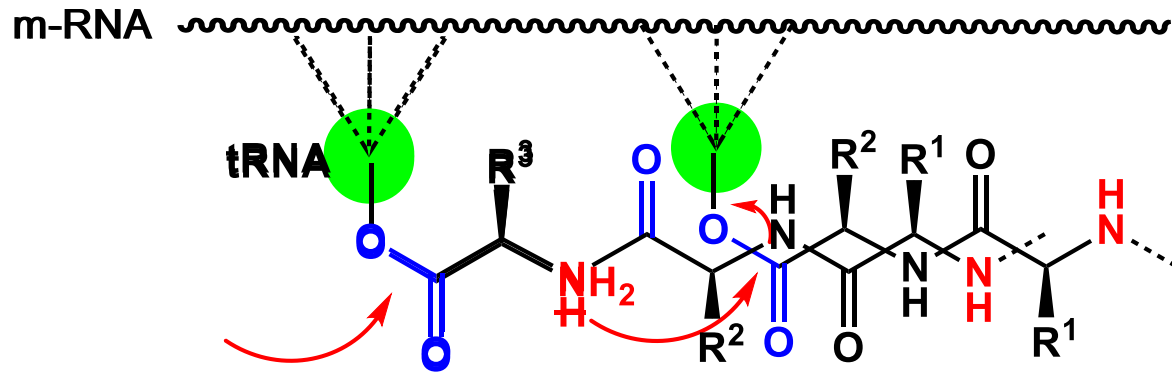
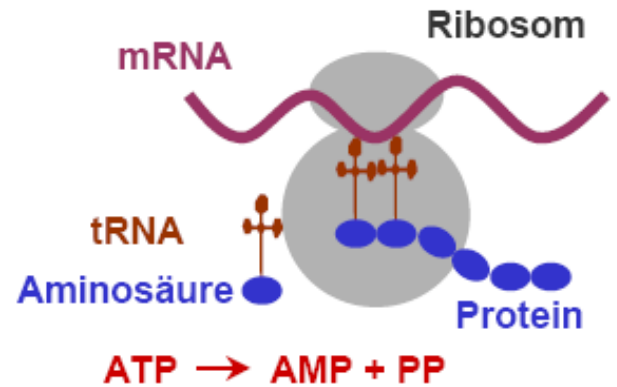


Protein-Biosynthese

Transkription im Zellkern



Translation am Ribosom

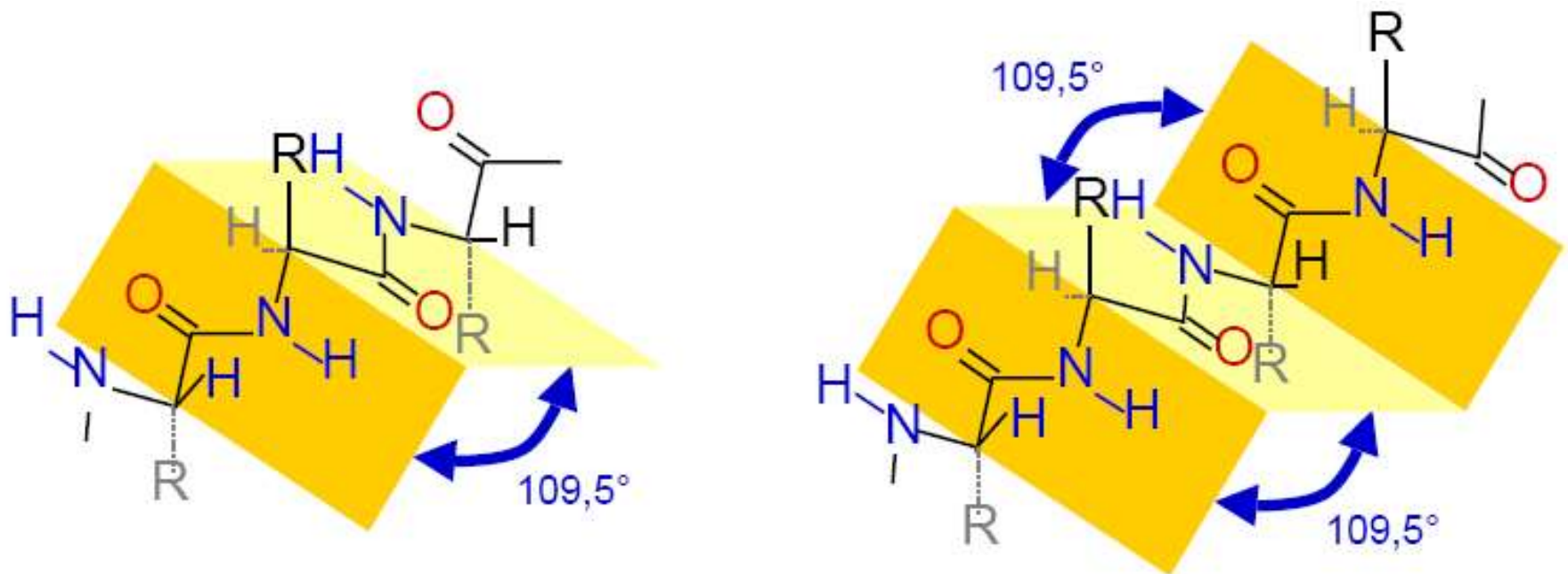


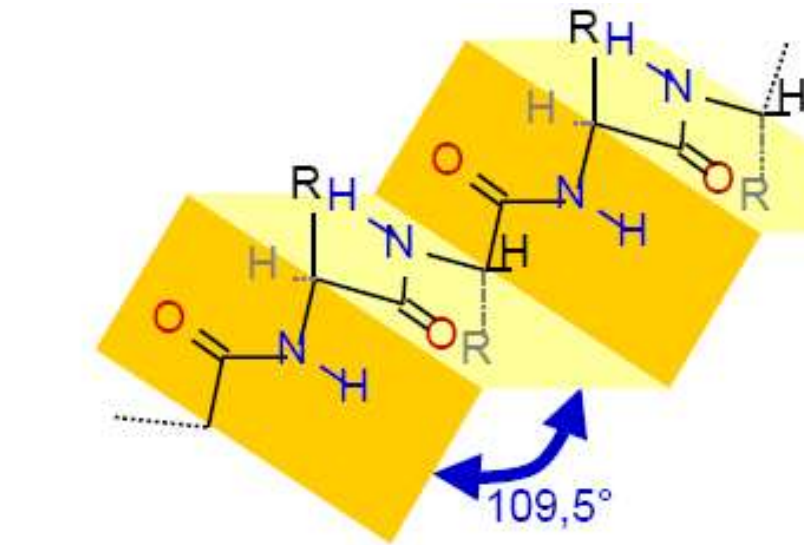
13.4 Sekundärstrukturen



Optimierung von Geometrie (Konformation) sowie polaren Wechselwirkungen / H-Brücken

Faltblatt - Struktur: β -Struktur (von β -Keratin)

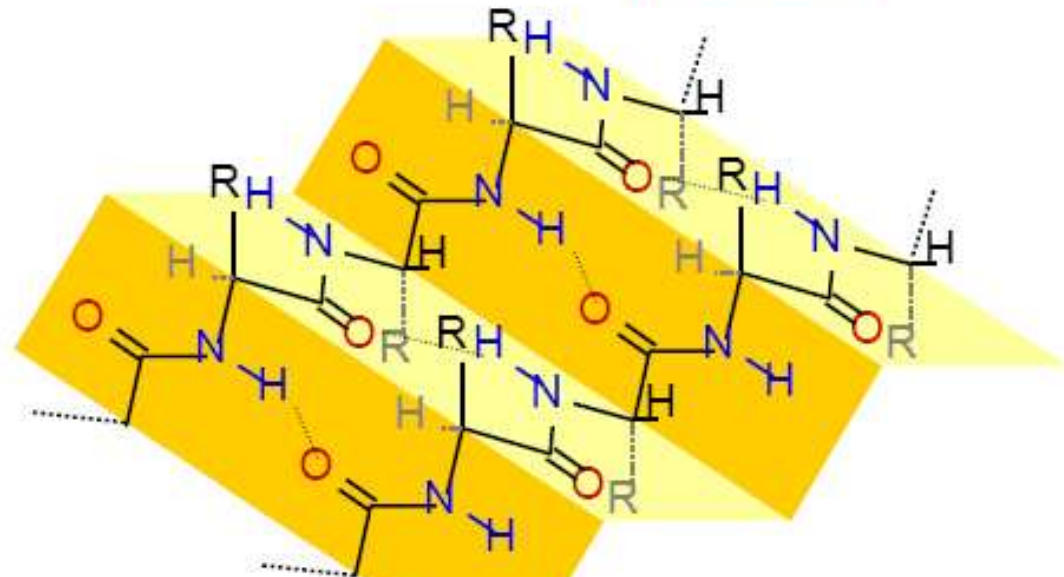




Peptidkette

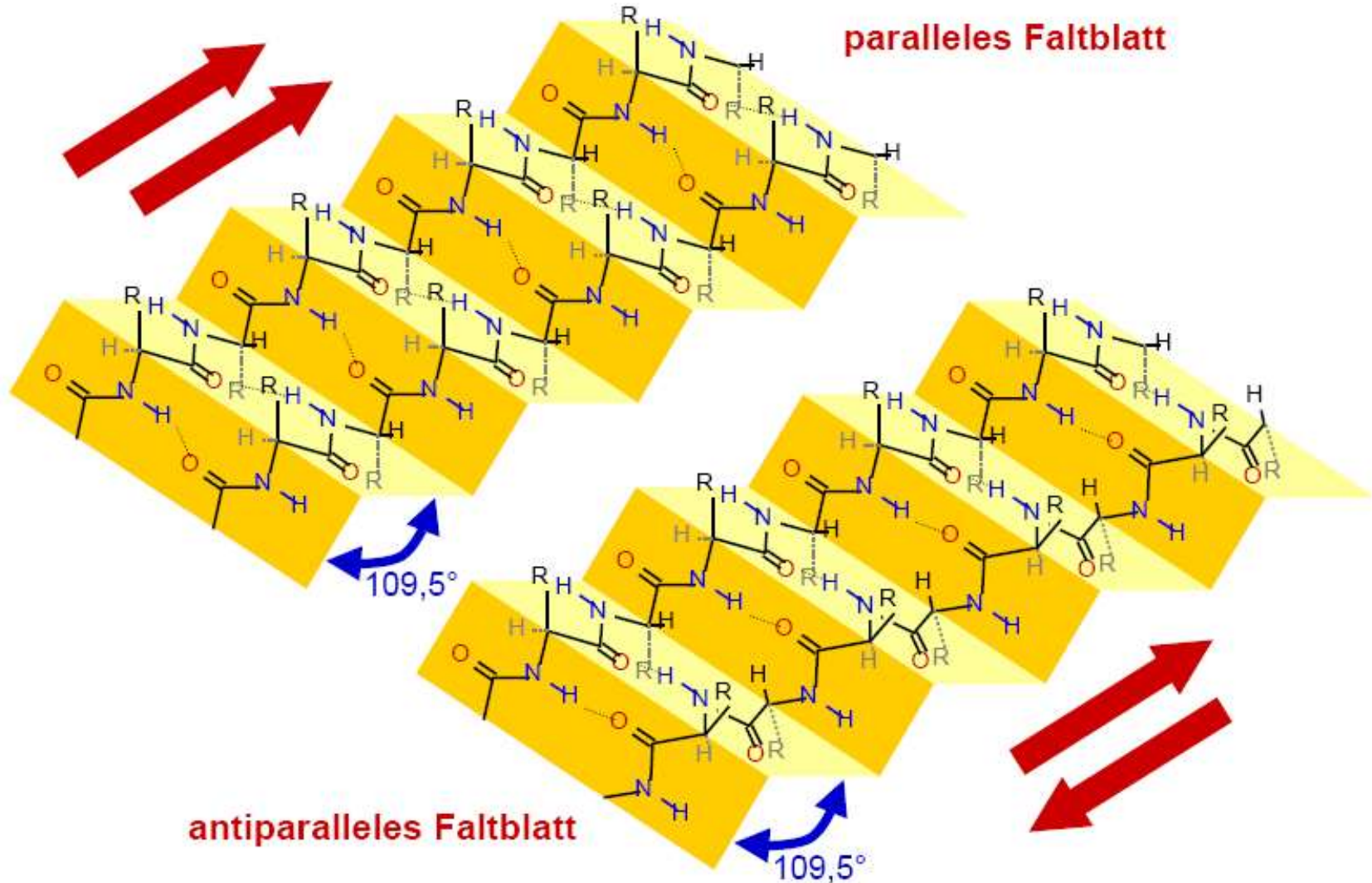
- Zusammenlagerung **zweier** gefalteter Kettenabschnitte
- H-Brücken **zwischen** den beiden Kettenabschnitten

β -Faltblatt



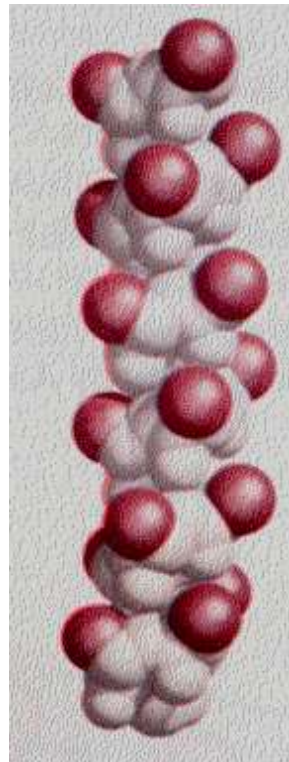
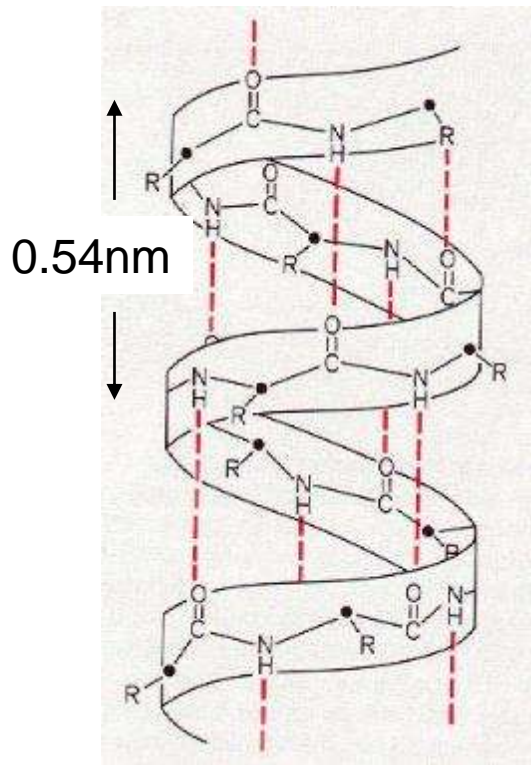
kann bereits als **Tertiärstruktur** angesehen werden

- Seitenketten **R** alternierend nach „oben“ oder „unten“;
- H-Brücken zwischen gegen- oder gleichläufigen Ketten**abschnitten**

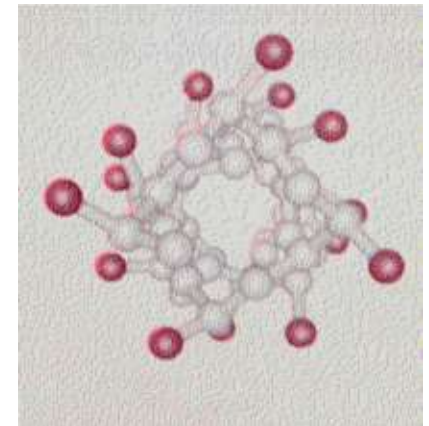


α - Helix - Struktur:

- schraubenförmige Anordnung i.d.R. **3,6 Aminosäuren pro Windung**
- H-Brücken **innerhalb** der *gleichen* Helix:
- C=O und NH-Gruppen von Windung zu Windung im passendem Abstand
- H-Brücken in Richtung der Schraubenachse \rightarrow erhöhte Stabilität
- Seitenketten stehen nach außen und können weiter „wechselwirken“



α -Helix: rechts-Schraube



13.5 Tertiärstrukturen

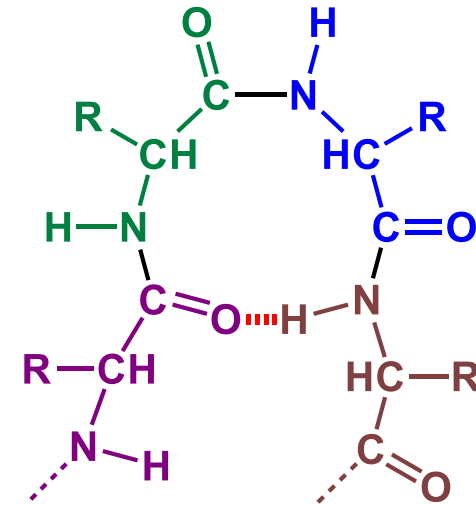
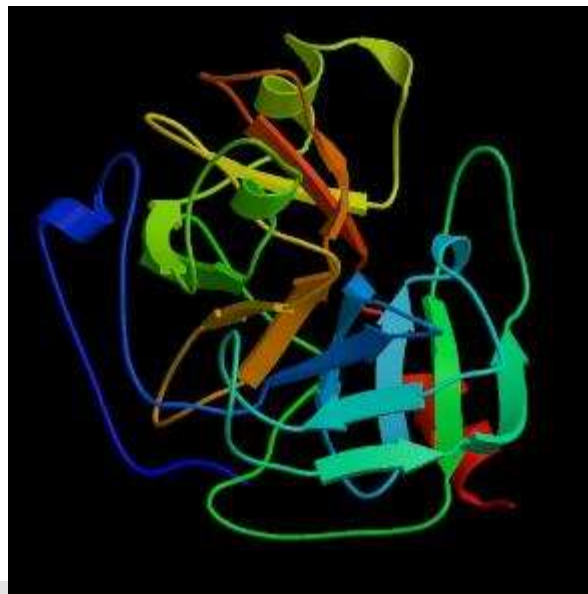
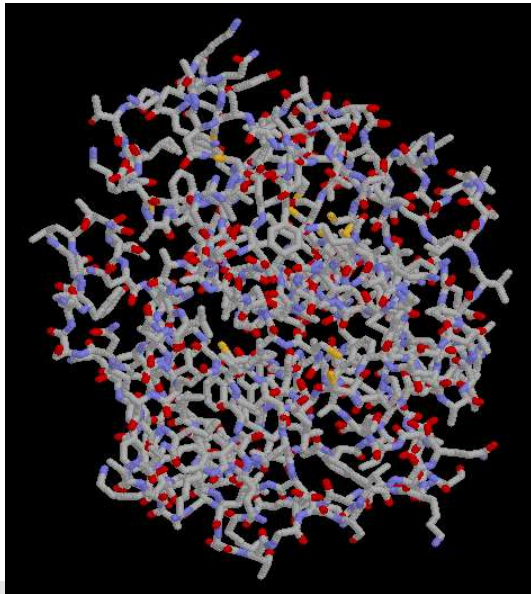
➤ Supersekundärstrukturen („Überstrukturen, Motive“):

- „Arrangement“ von Sekundärstrukturabschnitten (Helices / Faltblätter / **Schleifen** , „turns“ sowie Abschnitten, die keiner Sekundärstruktur angehören)

➤ Stabilisierung über Seitenketten:

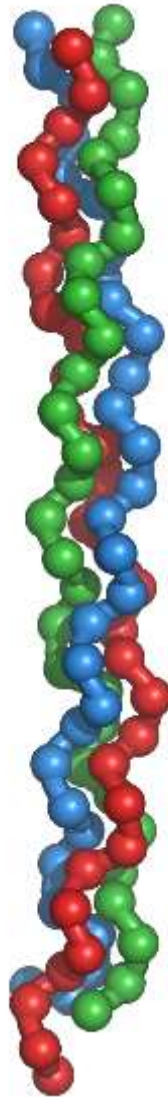
- **Disulfid-Bindungen** zwischen Cystein-Resten
- **H-Brücken**
- **ionische** Wechselwirkungen
- **hydrophobe** Wechselwirkungen

➤ Nur **eine** Polypeptideinheit

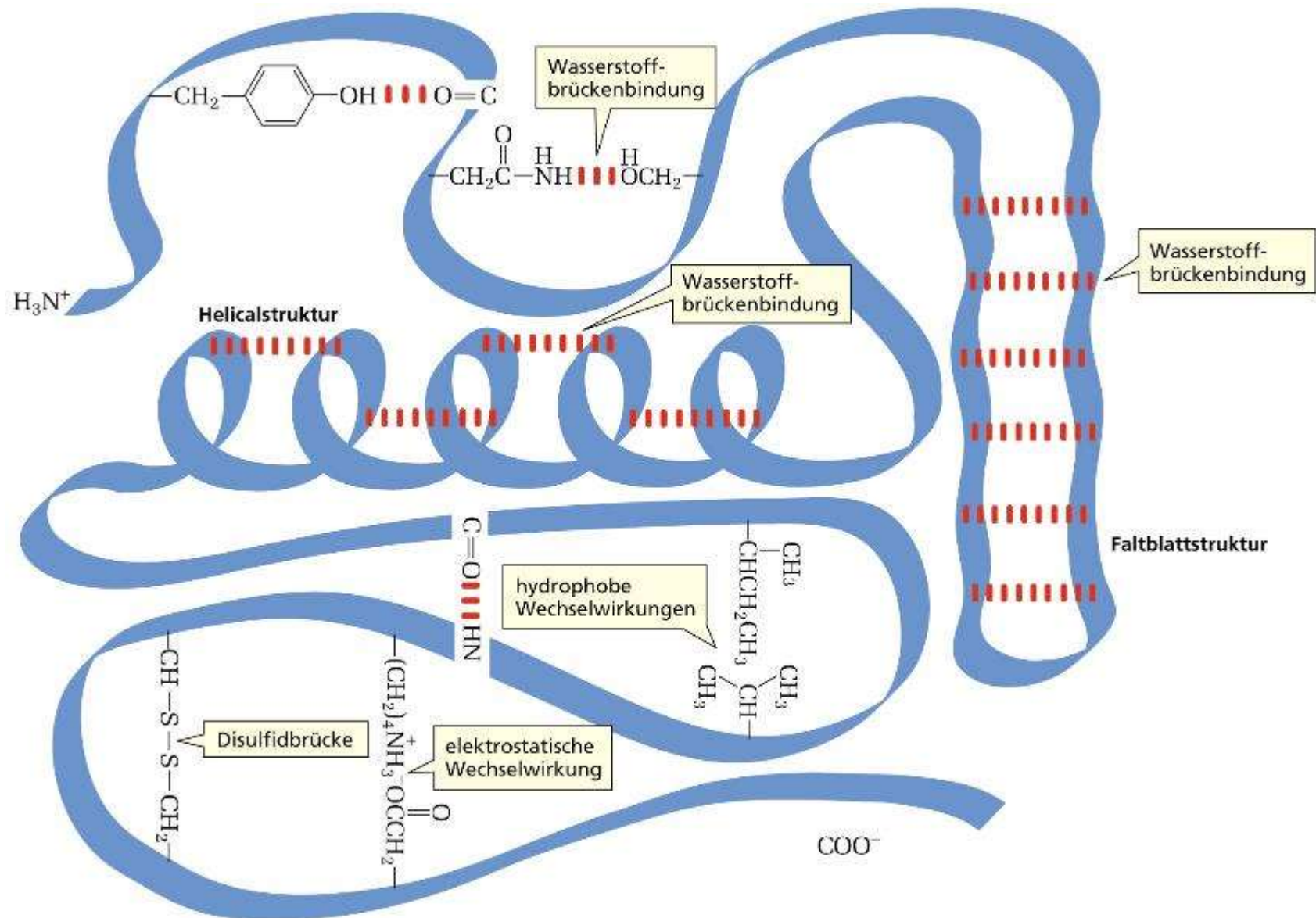


β -Schleife

Tripelhelix
(Collagen)

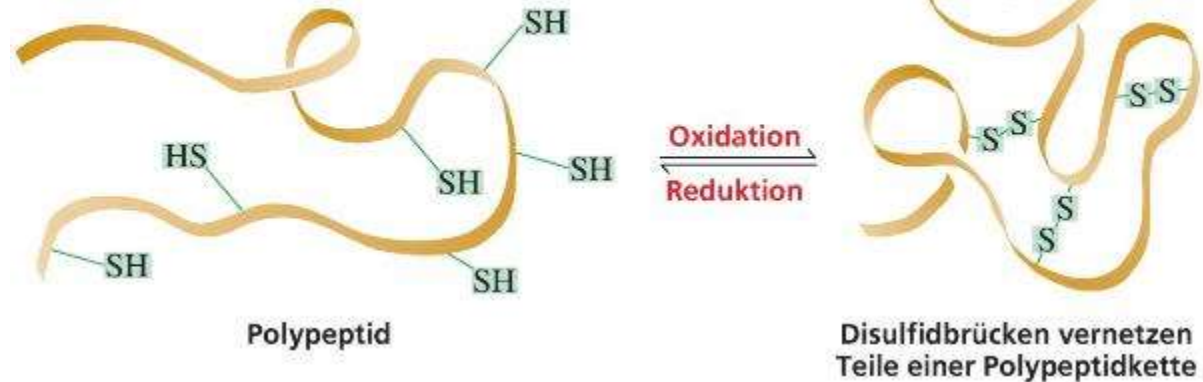
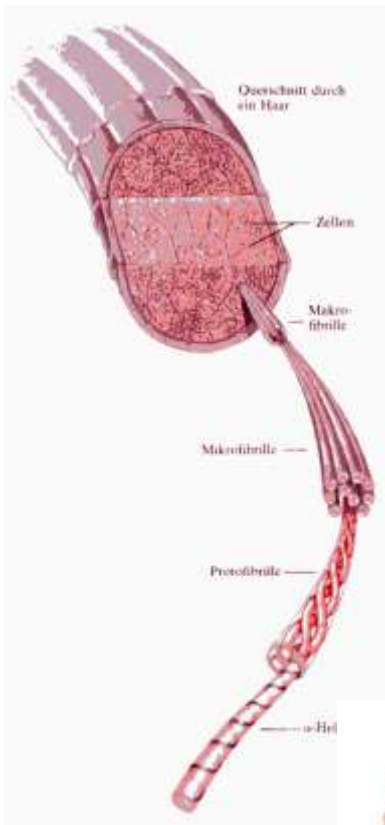


13. Aminosäuren und Peptide
13.5 Tertiärstrukturen

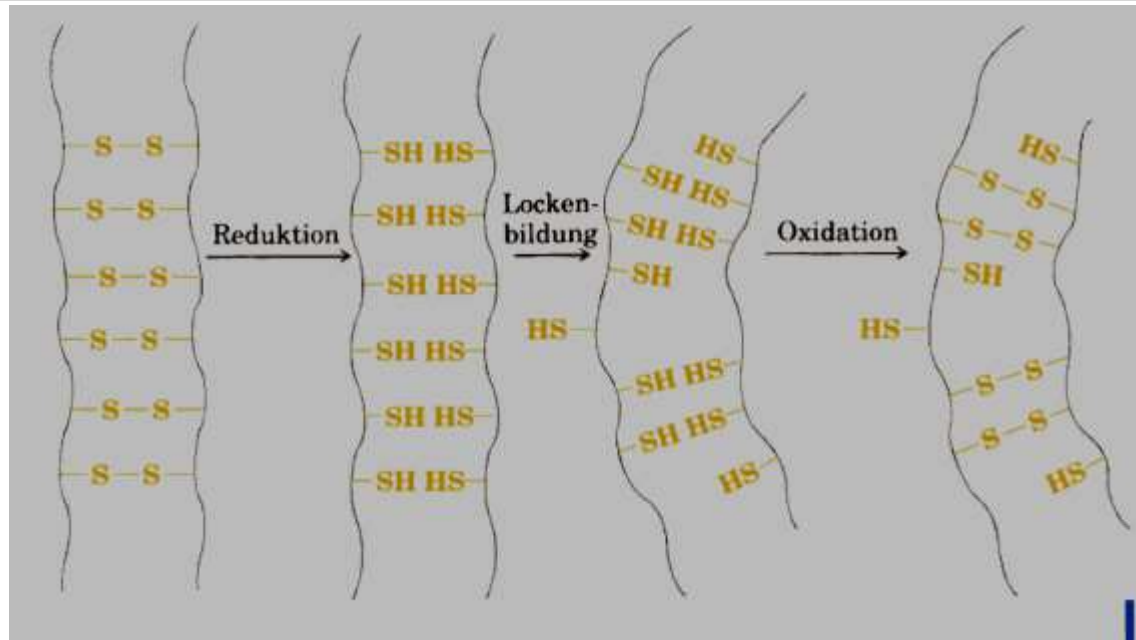


© 2007 Pearson Studium / Abbildung aus: Bruice: Organische Chemie, 5. Aufl. / ISBN: 978-3-8273-7190-4

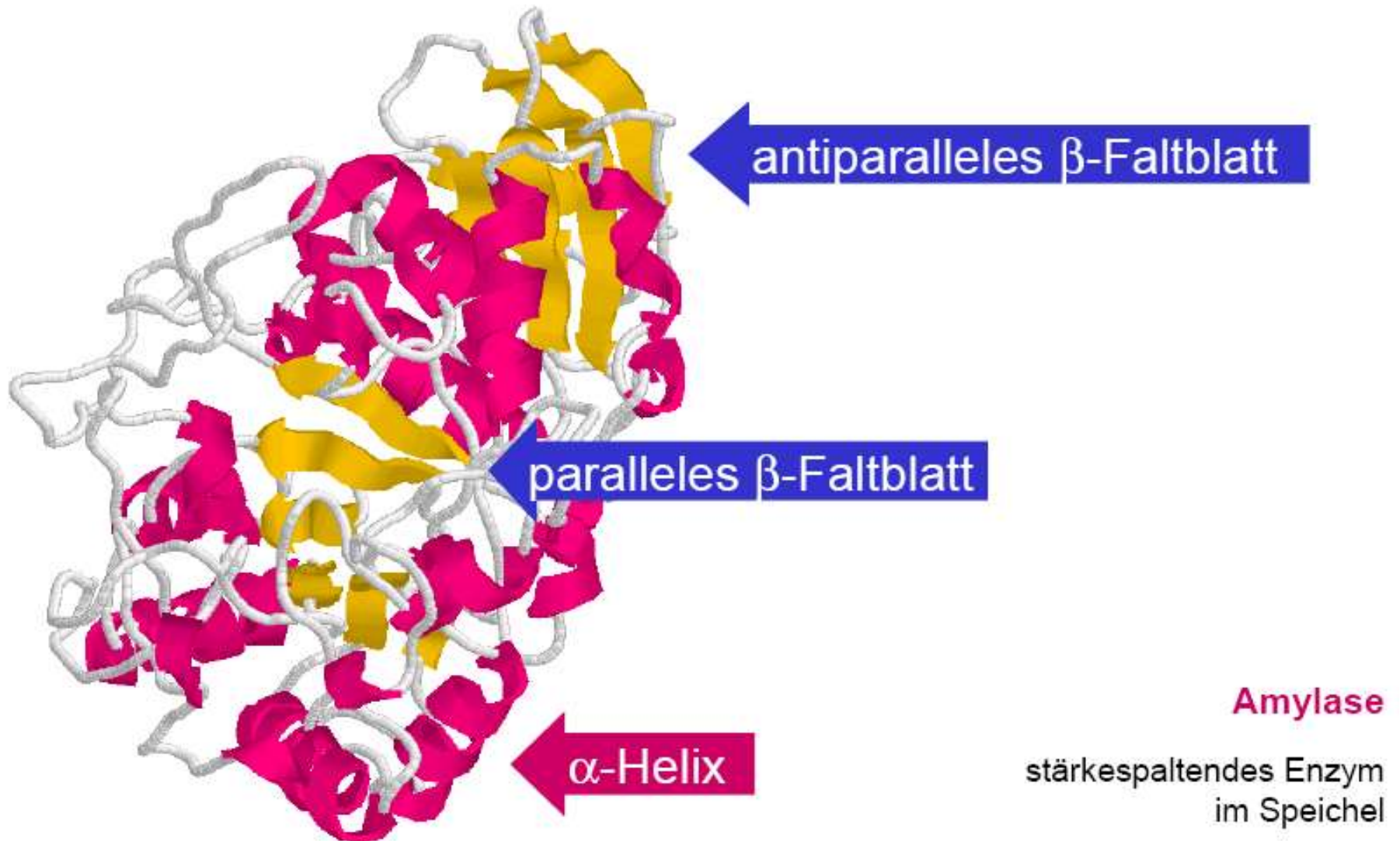
Disulfid-Brücken zwischen Cystein-Resten



Das Haar

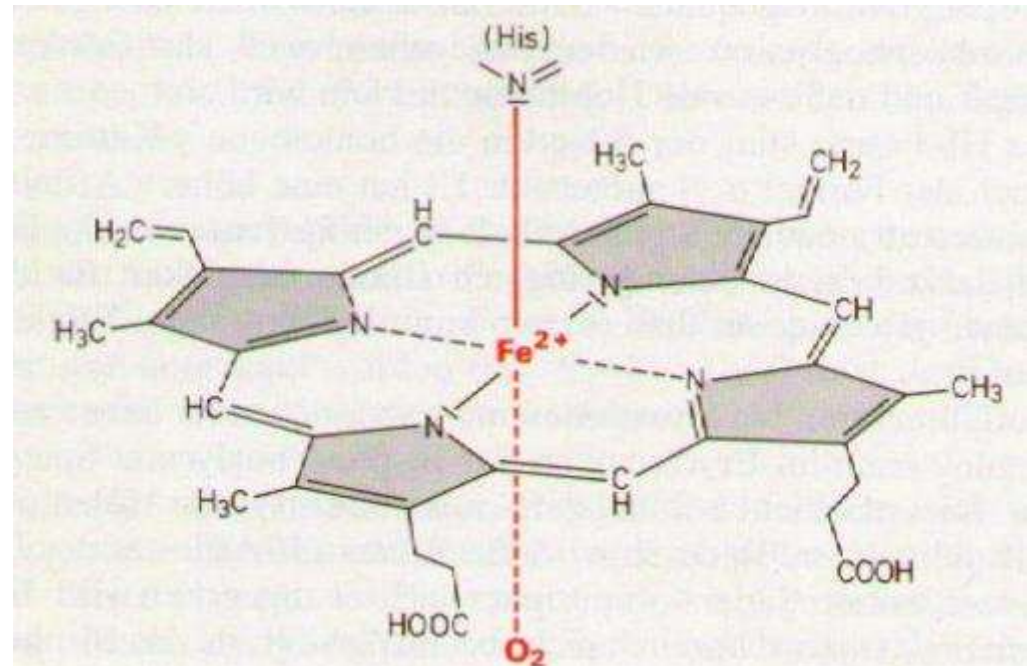
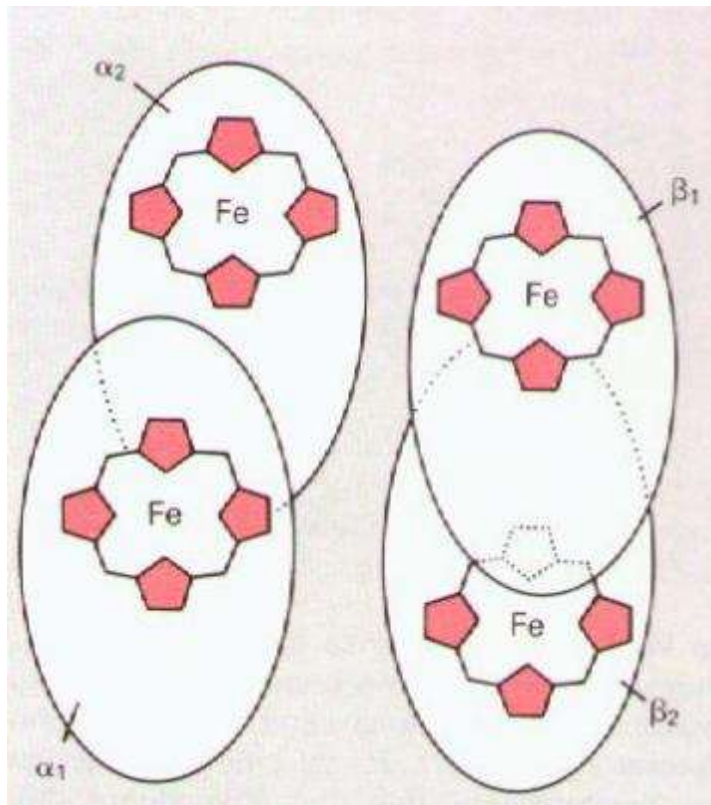


Beispiel Tertiärstruktur:



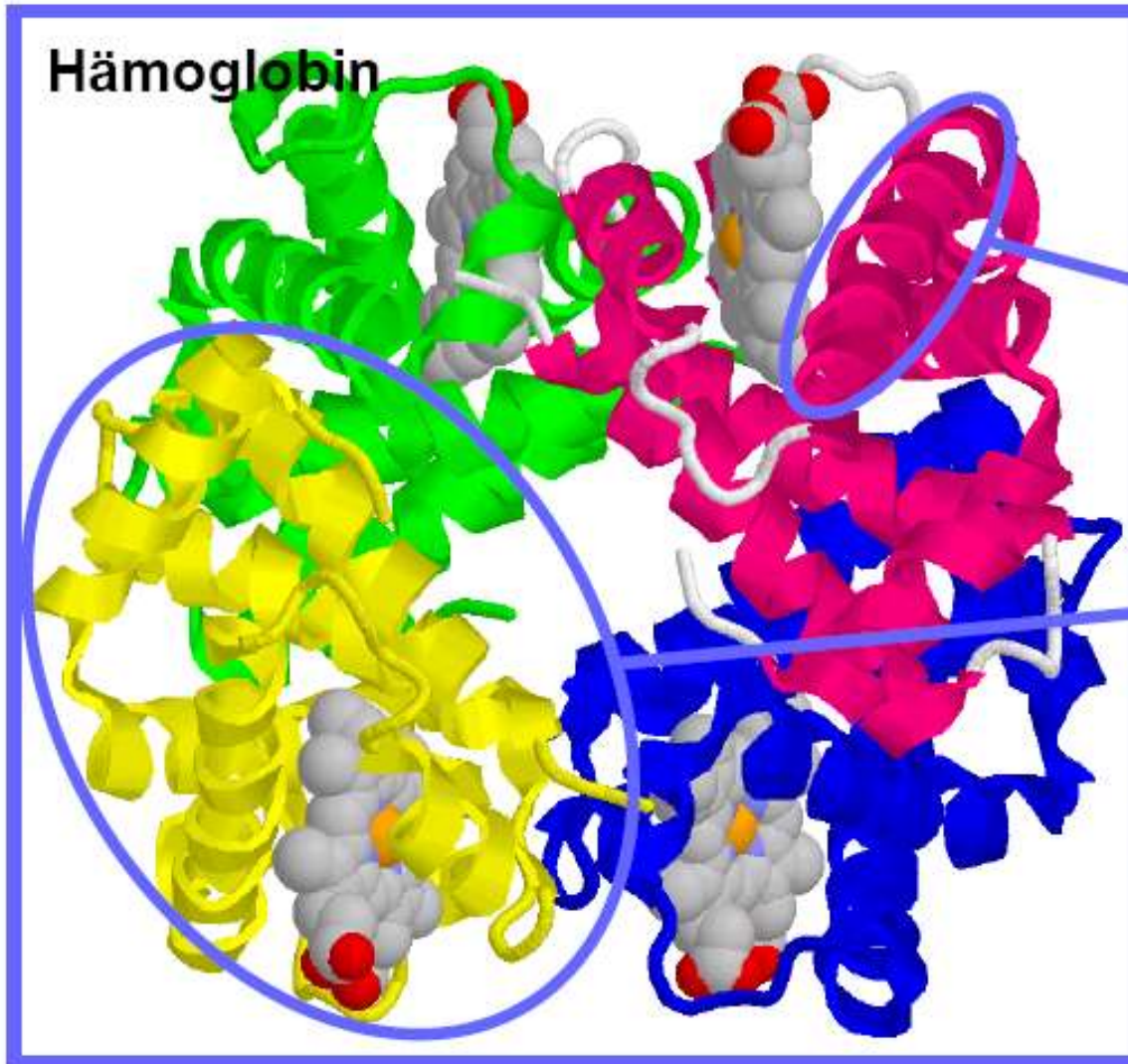
13.6 Quartärstrukturen

- **Aggregate** aus Peptidketten-Untereinheiten (typisch 2-6, bis zu 20)
- **Cofaktoren und Coenzyme**
- **Kooperativität:** Bindung kleiner Moleküle



Cofaktor „Häm“

Quartärstruktur des Hämoglobins: Tetramer aus 4 UE von 2 verschiedenen Typen α und β



Primärstruktur
= Aminosäuresequenz
...-Ala-Leu-Phe-Lys-...

Sekundärstruktur
 α -Helix oder β -Faltblatt

Tertiärstruktur
Faltung im Raum

Quartärstruktur:
Zusammenlagerung
mehrerer Proteine

Cofaktoren und Coenzyme

begrenzte „chemische Potenz“ nackter Enzyme, z. B. zur **Elektronenübertragung**.

Metallionen: Zn^{2+} , Fe^{2+} , Co^{2+} , Cu^{2+} am Enzym spezifisch koordiniert

Cofaktoren oder **prosthetische** („zusätzliche“) **Gruppe**; z. B. Häm

- niedermolekulare Verbindungen, enthalten häufig Metall-Ionen
- **permanent** an das Enzym gebunden (meist kovalent)
- Regeneration der aktiven Form im katalytischen Cyclus

Coenzyme oder **Cosubstrate**, z. B. NADH

- relativ niedermolekular
- in einem **Assoziations- / Dissoziationsgleichgewicht** an Enzym gebunden
- ausreichend hohe Konzentration erforderlich



Proteine: Einteilung nach Funktion und Zusammensetzung:

Skleroproteine: Gerüst- und Faserproteine (z. B. Bindegewebe): **wasserunlöslich**

Sphäroproteine (globuläre Proteine): **wasserlöslich**;

u. a. Transportproteine, **Enzyme**

Proteinkomplexe („Proteide“): **Protein-** + **Nichtproteinanteil**

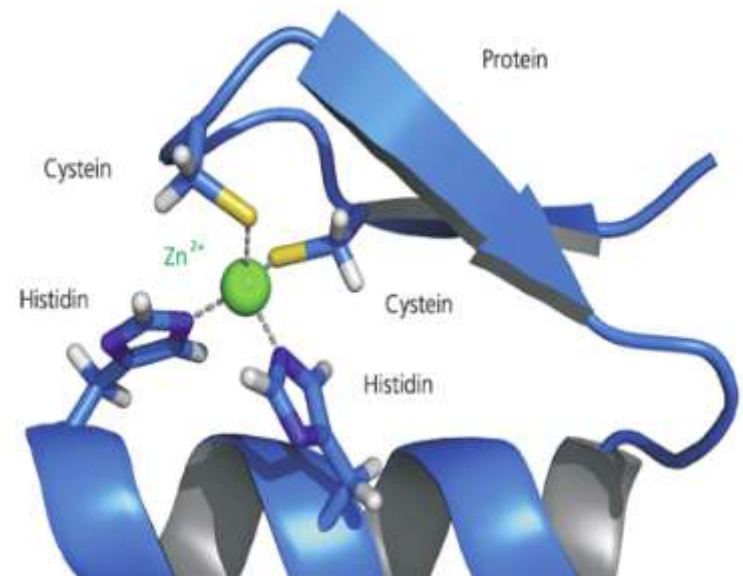
Glykoproteine (Valenzbindung)

Phosphoproteine (Valenzbindung)

Lipoproteine (lose Aggregate)

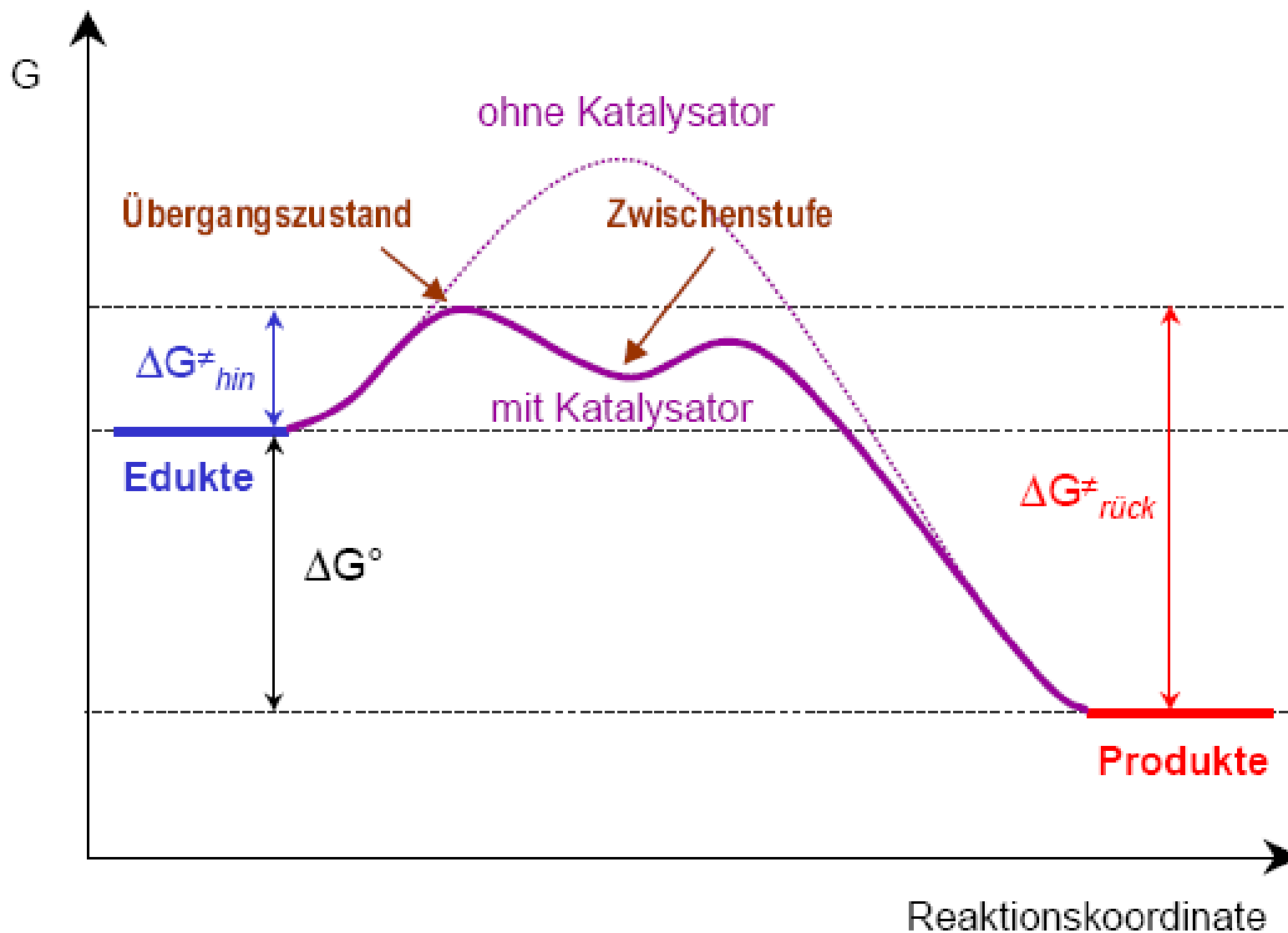
Metalloproteine (Komplexbindung)

Enzyme: Biokatalysatoren



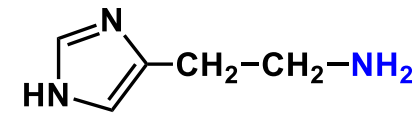
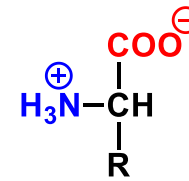
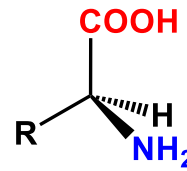
„Zink-Finger-Proteine“
Spezifische Bindung an DNA
(Transkriptionsfaktoren)

13.7 Enzymkinetik

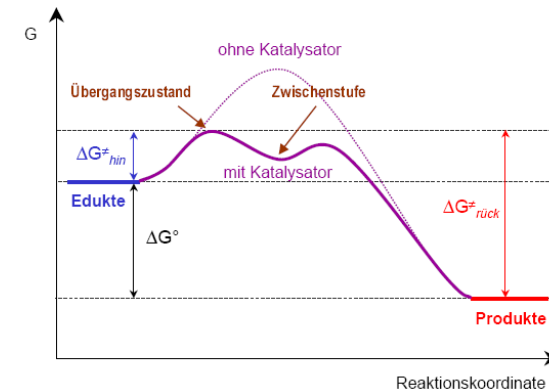
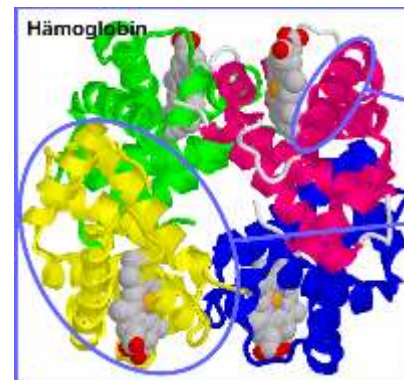
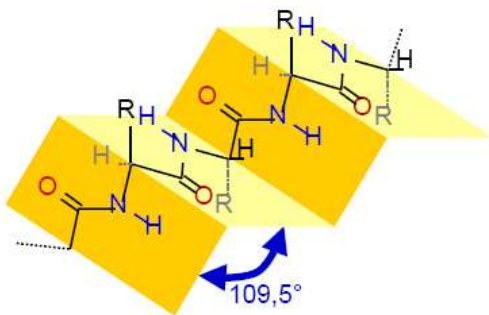
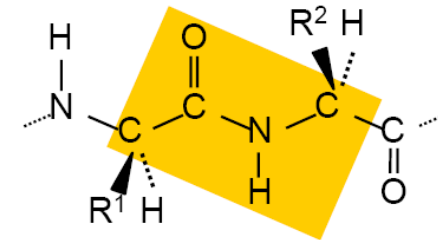
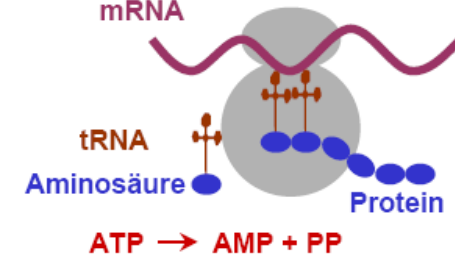


Zusammenfassung: Aminosäuren und Peptide

- insbesondere α -Aminocarbonsäuren
- proteinogen, z. T. essentiell
- Einteilung nach Seitenkette, Buchstaben-Codes
- Betaine, Ampholyte, Titration, isoelektrischer Punkt
- Decarboxylierung zu biogenen Aminen
- Peptidbindung als Spezialfall der Amidbindung
- Peptidsynthese, Sequenzanalyse
- Polypeptide: Primär-, Sekundär-, Tertiär-, Quartärstruktur
- Proteine
- Enzyme als Biokatalysatoren
- synthetische Polyamide



Translation am Ribosom



Krankenhaus-
textilien



Hygiene



Quelle: TITV-Greiz



Bandagen und
Kompressen

Implantate



Quelle: Ethicon



Quelle: Fresenius

Filtration

Wundauflagen



Quelle: Hartmann



Quelle: Vivometric

Telemedizin/
Monitoring

t of
ierine & Textile Implants

- Medizinische Hilfsmittel
- Ersatz der körpereigenen „Grundausrüstung“

14.1 Einführung

Biomaterialien sind natürliche oder künstliche Substanzen oder Kombinationen von Substanzen, die für eine bestimmte Zeit dazu benutzt werden, Gewebe, Organe oder eine Körperfunktion zu behandeln, zu verbessern oder zu ersetzen (keine Arzneimittel, keine Organtransplantate).

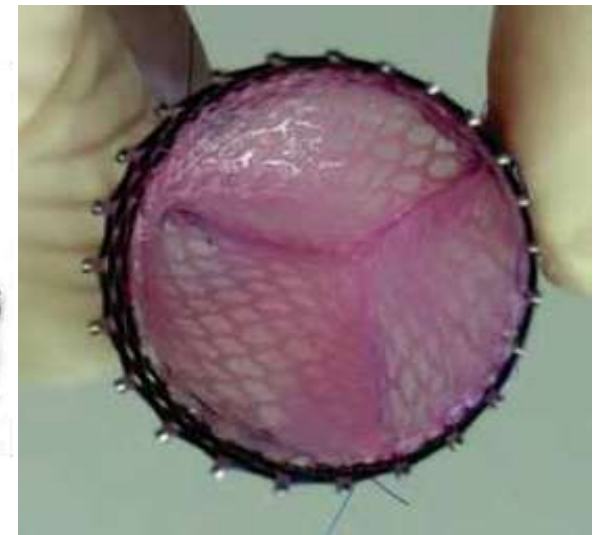
Biomaterialien stehen in direktem oder indirektem Kontakt mit lebendem Geweben oder Körperflüssigkeiten



www.lohmann-rauscher.de



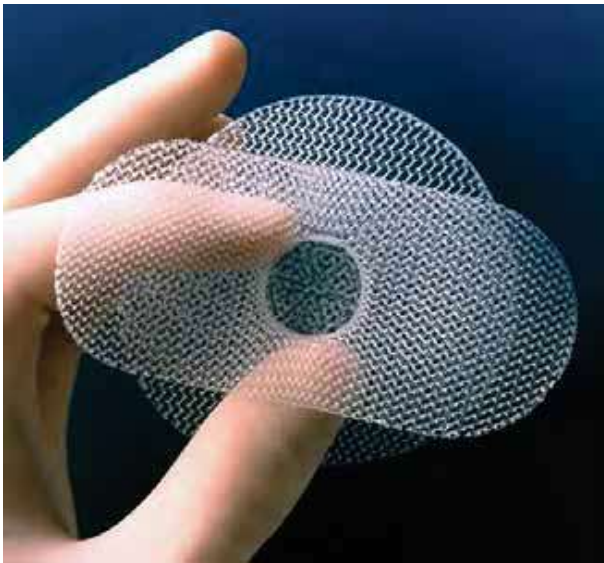
Kreuzband-Prothese



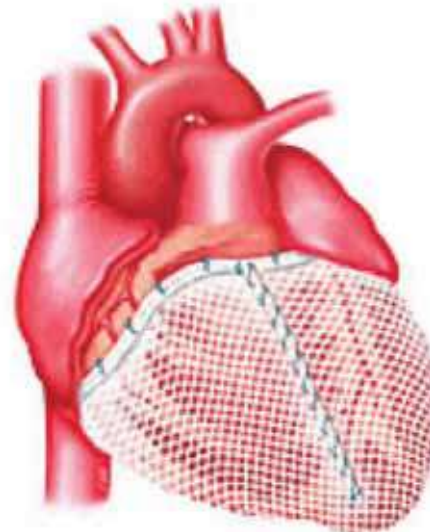
Aortenklappen-Prothese

Biokompatibilität:

- Material darf in keiner Weise den Organismus schädigen
- Material darf in keiner Weise durch Einwirkung des biologischen Milieus geschädigt werden
- Biokompatibilität als Kombination von
 - ✓ **Chemische** Kompatibilität (Substanz): toxisch, thrombogen, allergen,...?
 - ✓ **Strukturelle** Kompatibilität (im Vergleich zum umgebenden Gewebe)
 - ✓ **Mechanische** Kompatibilität (Biegung, Dehnung, Kraftverteilung, ...)



Herniennetze



Netz zur Unterstützung
des Herzmuskels

Werkstoffe für Biomaterialien:

- **Metalle**
- **Keramik**
- **Natürliche Materialien** (textilartig)
- **Kunststoffe** (Polymere): nicht resorbierbar/resorbierbar

14.2 Metalle und Legierungen:

- hohe mechanische Belastung
- von stabil bis elastisch/dehnbar/formbar
- i.d.R. nicht biologisch abbaubar (vgl. Korrosion, aber Passivierung)

Legierungen („intermetallische Phasen“):

- keine Stoffgemische beliebiger Zusammensetzung
- definierte Zusammensetzungen ergeben Metallgitter spezifischer Eigenschaften
- andere physikalische Eigenschaften als die Reinkomponenten, z. B. Härte, Leitfähigkeit, Korrosionsbeständigkeit

Typische metallische Elemente (als Reinmetall oder Komponente in Legierung):

- Titan, Eisen, Chrom, Nickel, Molybdän, Aluminium, Vanadium

Beispiele:

Material	Komponenten	Beispiel	Typische Anwendung
Edelstahl	Fe, Cr, Ni, Mo, V	AISI* 316L	Implantate, Endoprothesen, Platten-Osteosynthese, orthodontische Drähte
Titan	Ti > 92%	ASTM** F67	Unfallchirurgie, Implantate in Medizintechnik und Zahnheilkunde
Titan-Legierung	Ti mit Al und V Höhere Härte	Ti-6A-4V	Endoprothesen, Osteosynthese, Zahnimplantate
Titan-Legierung	Ti mit Ni	Nitinol	Stents (Formgedächtnis der Legierung), orthodontische Drähte
Cobalt-Legierung	Co mit Cr, Mo	ASTM F75	Ähnlich Titan, z.B. zementierte Hüft- und Kniegelenke
Amalgame	Hg, Ag, Sn, Cu, In		Zahnfüllung
Zahngold	Au + Pt, Pd, Ag, Cu		Zahnfüllung, Zahnersatz

* American Iron and Steel Institute

** American Society for Testing and Material

**Mikrostent
aus Nitinol**



Titan:

- hoch biokompatibel, hoch korrosionsbeständig
- nicht immunogen
- über Bildung von TiO_2 an der Oberfläche:
- Osteointegration
- weniger störend bei Kernspintomographie
- teuer
- doch besser „chirurgischer Stahl“?



Endoprothese: Ti-Al-V



Osteosynthese



© A. Speicher, 2014

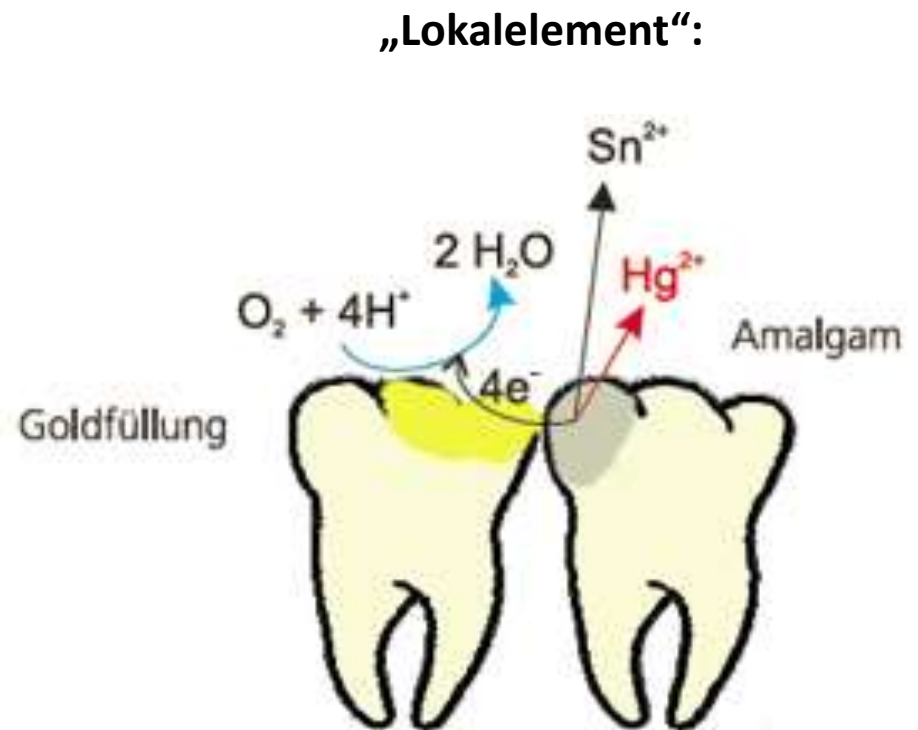
Zahnmedizin:

- Amalgame: Legierungen mit Quecksilber (**Silber** + Zinn + Kupfer + Indium)
- Spargold: Au + Pt, Pd, Ag, Cu



„Silberamalgam“

- **Amalgamfüllung:** Vergiftungsproblem?
- **Amalgam** ist kein Quecksilber und enthält auch kein Quecksilber (im Sinne eines Stoffgemisches), aber:



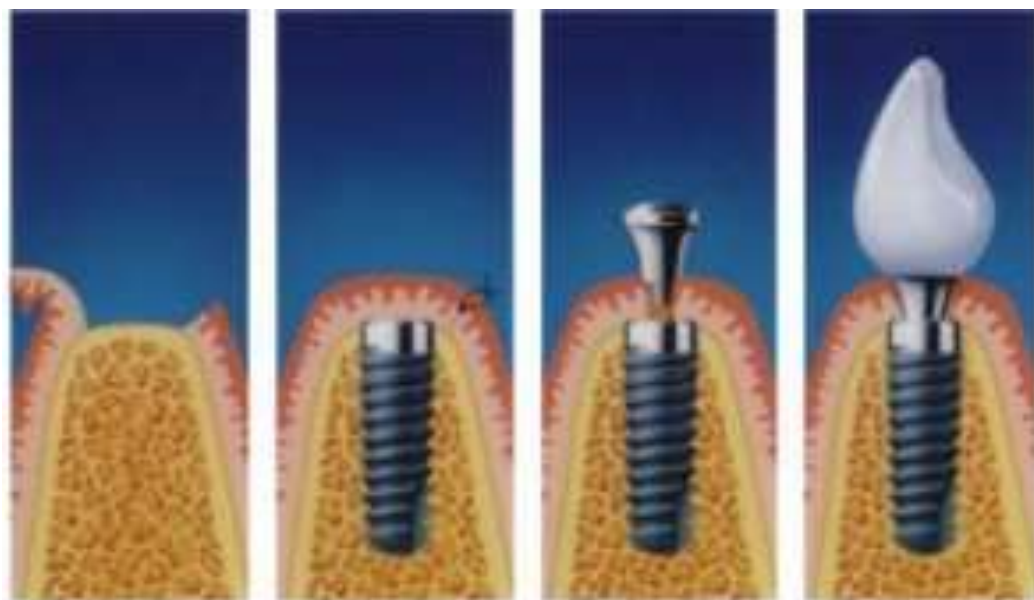
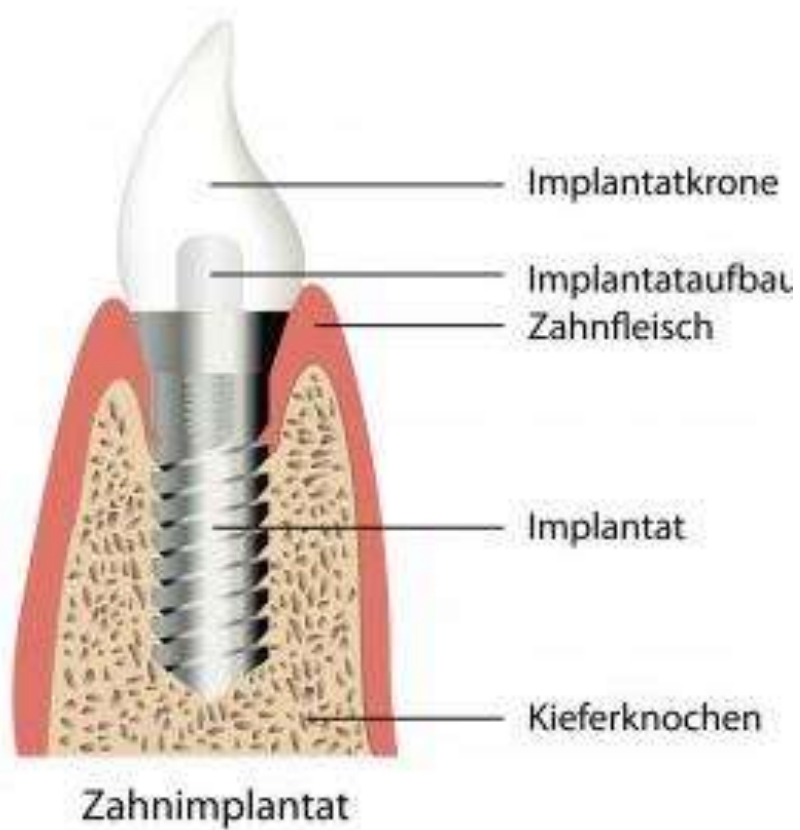
© 2008 Pearson Studium / Chemie für Mediziner

Keramik:

„Keramiken sind weitgehend aus nichtmetallischen anorganischen, feinkörnigen Rohstoffen unter Wasserzugabe bei Raumtemperatur geformte und danach getrocknete Gegenstände (sogen. Grünkörper), die in einem anschl. Brennprozess oberhalb 700 °C zu härteren, dauerhafteren Gegenständen gebrannt werden.“

- hohe Variabilität in der Zusammensetzung
- Je heißer, desto härter und weniger porös (ab ca. 1200 °C: Sinterung)
- hoch formstabil aber oft „spröde“
- hoch biokompatibel und Osteointegration

Material	Komponenten	typische Anwendung
Aluminiumoxid	Al_2O_3	Endoprothesen
Zirkondioxid	ZrO_2	Endoprothesen, Zahnkronen
Feldspatkeramik	Na_2O , K_2O , Al_2O_3 , SiO_2	Zahnersatz, Brückenüberzug
Lithiumdisilikat	Li_2O , SiO_2	Zahnersatz
Calciumphosphat	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	Knochenersatz, Beschichtung von Metallimplantaten
Bioglas	Na_2O , CaO , P_2O_5 , SiO_2	Knochenersatz



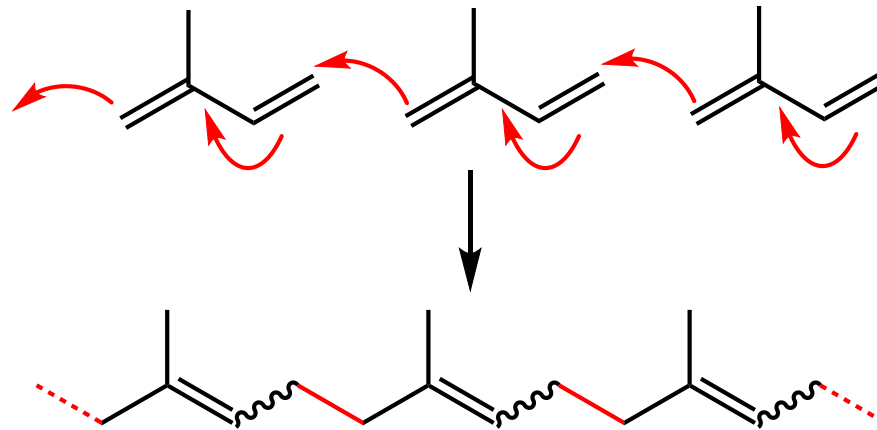
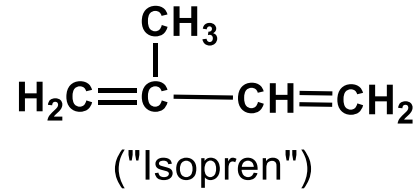


Natürliche Materialien

Polyalkane/-alkene:

→ Naturkautschuk, Latex

Durch "Polymerisation" von



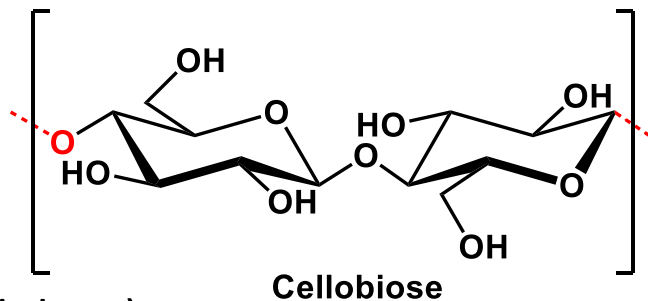
immer *cis*: Kautschuk
immer *trans*: Guttapercha



Kohlenhydrate:

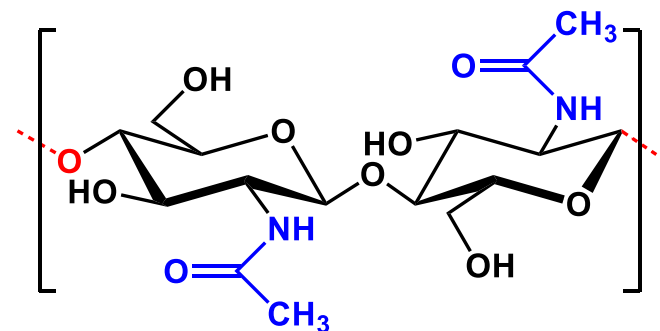
Cellulose

- Baumwolle
- Viskose (aus regenerierter Cellulose)
- Leinen (Faser des *Gemeinen Leins*)



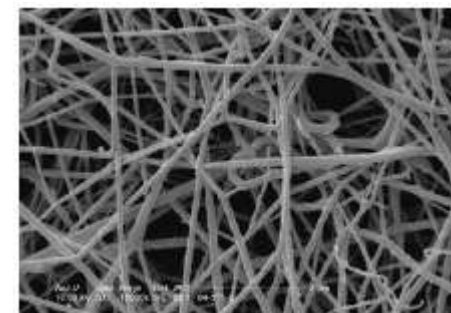
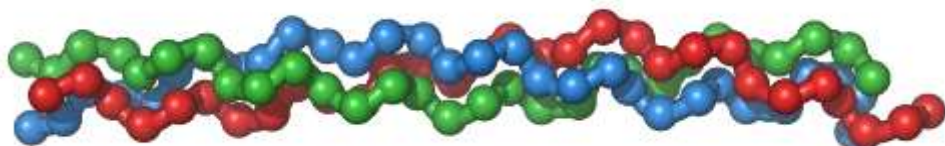
Poly(N-Acetyl-Glucosamin)

- Chitin, Chitosan (deacetyliert)

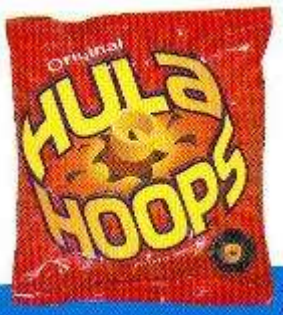


Polypeptide:

- Seide (Kokon der Seidenraupe)
- Kollagen
- Fibrin



14. Medizinisch relevante Werkstoffe – 14.5 „Kunststoffe“ = künstliche Polymere



Anwendungen:

Verpackungen

Haushaltsartikel

Textilindustrie

Automobilbau

Baustoffe

Unterhaltungstechnik

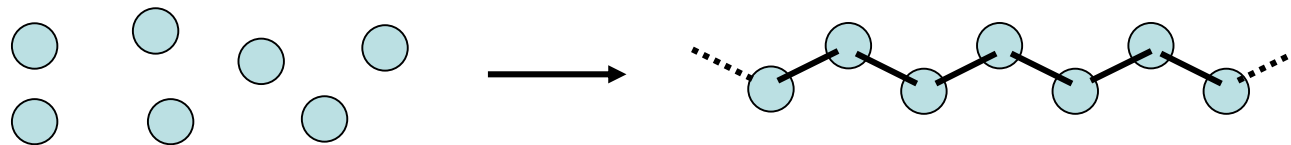
Medizintechnik

....

<http://www.teli.de/jdc/mdm-ca.html>



14. Medizinisch relevante Werkstoffe – 14.5 „Kunststoffe“ = künstliche Polymere



Homopolymere

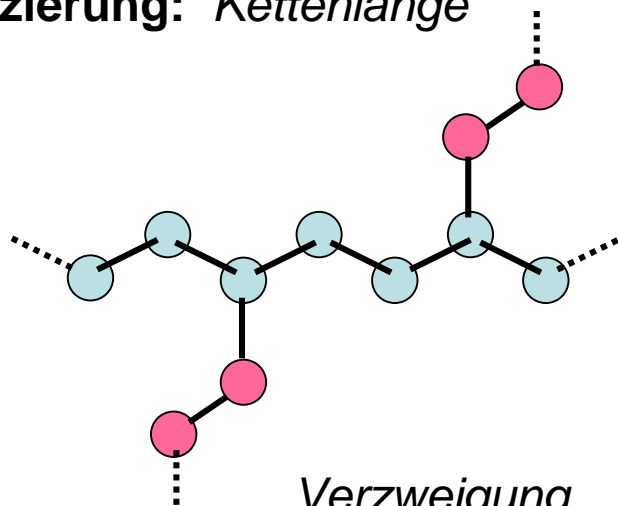
Grundstoffe: Monomere *Polymerisation* Polymere

Variation durch Wahl der Monomere oder Mischung verschiedener Monomere:



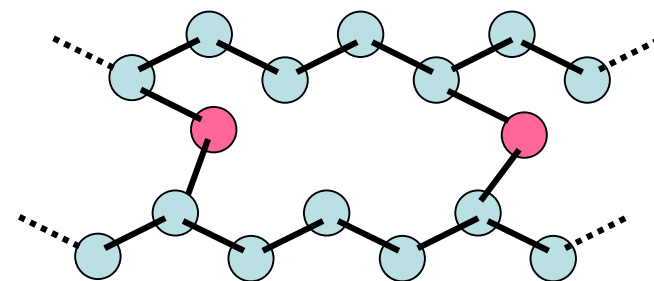
Copolymere

Modifizierung: *Kettenlänge*



Verzweigung

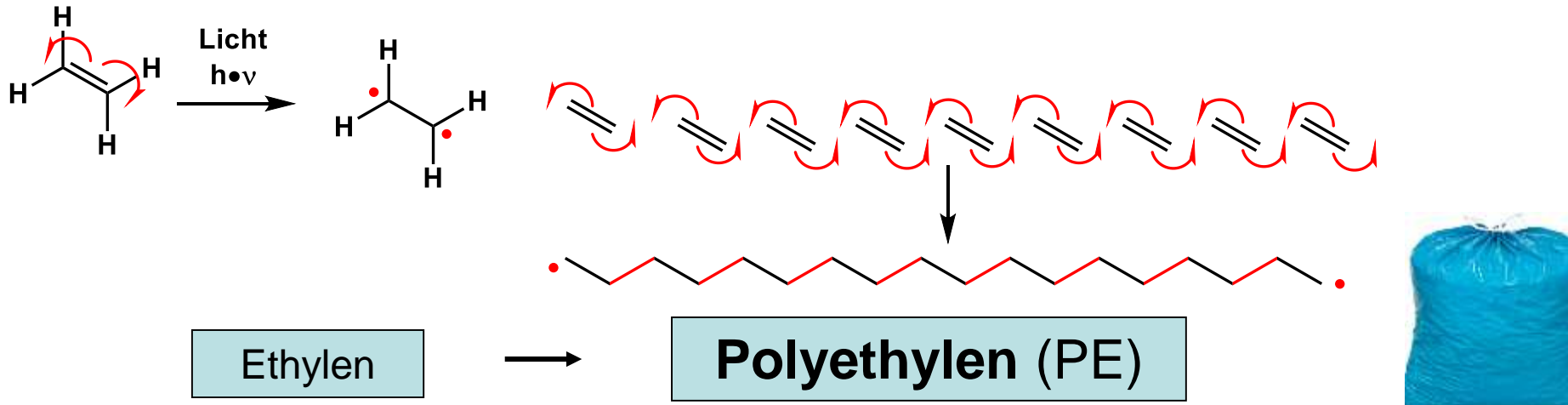
„Natur“: Blutgerinnung, Zellwand in Bakterien, ...
„(Medizin-)Technik“: Kleben



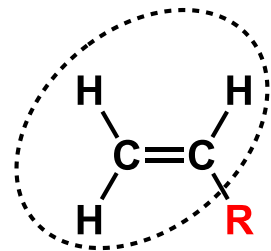
Vernetzung

Kunststoffe durch Polymerisation von Alkenen → „Polyalkane“

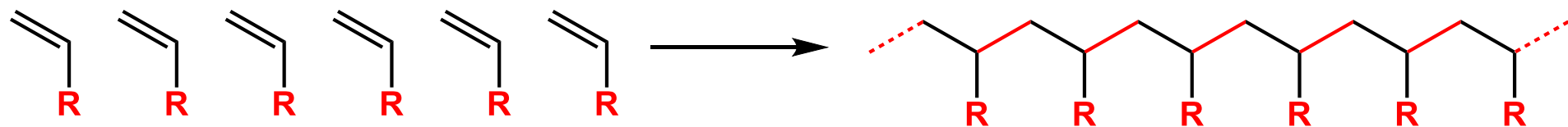
Start: (kationisch, anionisch, radikalisch):



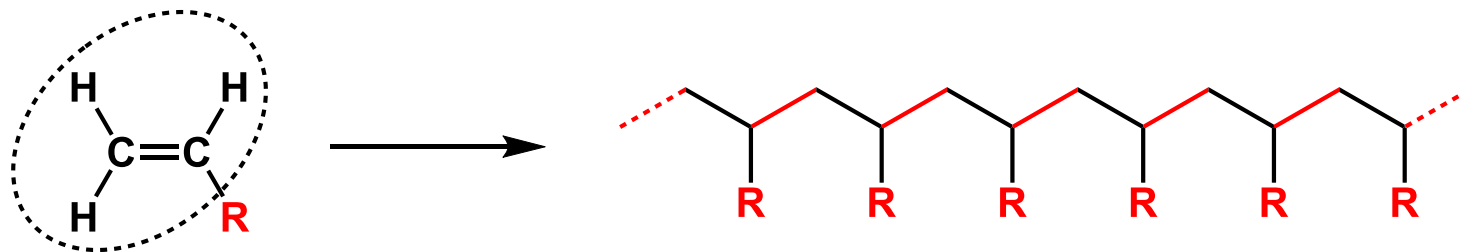
„substituierte“ Polyethylene:



„Vinylrest“
→ Vinylpolymere



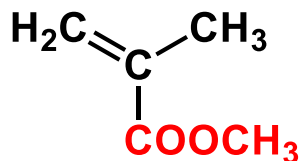
14. Medizinisch relevante Werkstoffe – 14.5 „Kunststoffe“ = künstliche Polymere



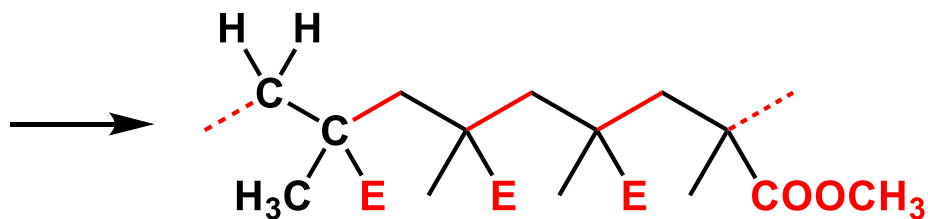
R =	Monomer	Name	kurz	Verwendung in der Medizintechnik , z. B.
-H	Ethen	Polyethylen	PE	Implantate (Hüfte, Knie, Wirbelsäule), Sehnen und Bänder
-CH ₃	Propen	Polypropylen	PP	Netz- und Nahtmaterial...
-Cl	Vinylchlorid	Polyvinylchlorid	PVC	Katheter, Gefäß- und Gesichtsprothesen
-Ph	Styrol	Polystyrol	PS	(Verpackungen, Isolierung/Dämmung)



Weitere „Polyalkane“

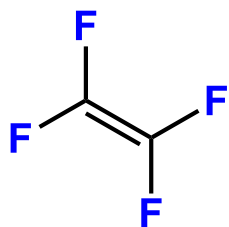


Meth(yl)acrylsäure-
methylester

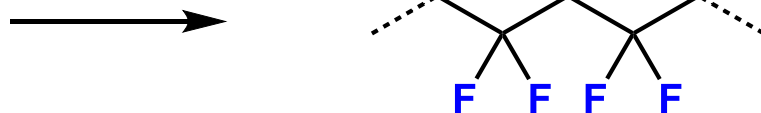


"Polymethylmethacrylat": **PMMA**, Plexiglas

- transparent
 - oberflächenhart
- ➔
- Augenheilkunde
 - Knochenzement



Tetrafluorethen



Polytetrafluorethen = **TEFLON**



- nicht brennbar, nicht benetzbar, wenig Reibung
 - hochkristallin, hochfest → *Pulverbeschichtung*
 - temperatur-, witterungs-, chemikalienbeständig
- ➔
- Gefäßprothesen
 - Stents
 - Schläuche

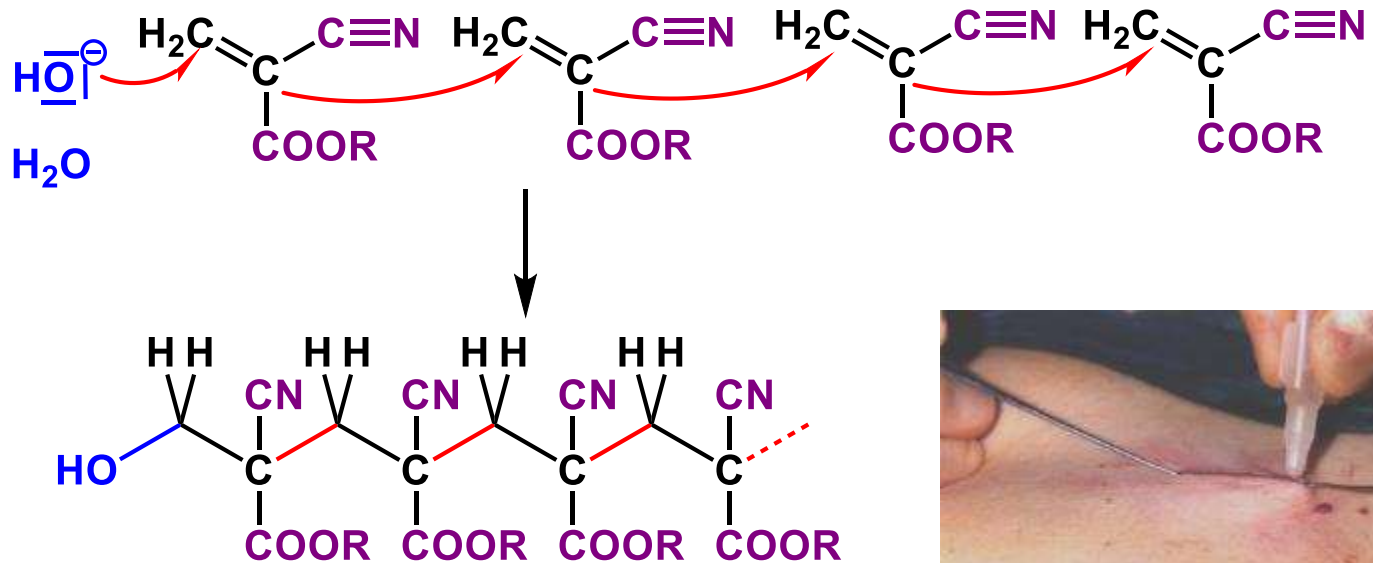


Adhäsive Füllungstherapie

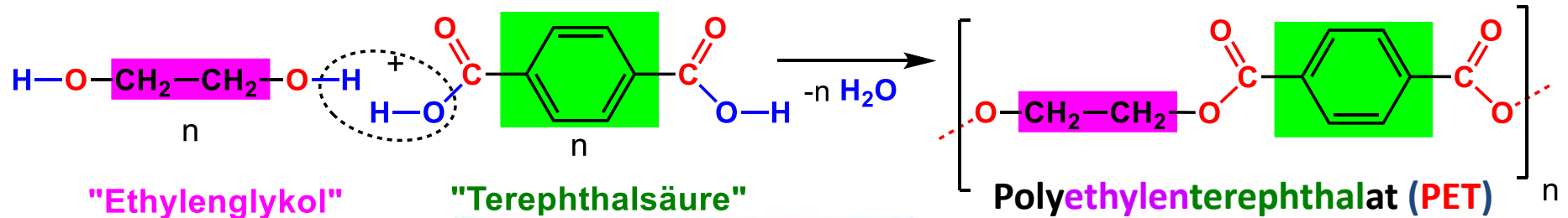
Kompositmaterial aus
Keramik und photochemisch
härtbarem Kunststoff.

„Sekundenkleber“:

Monomer: „Cyanacrylat“ Initiierung der Polymerisation durch Luftfeuchte



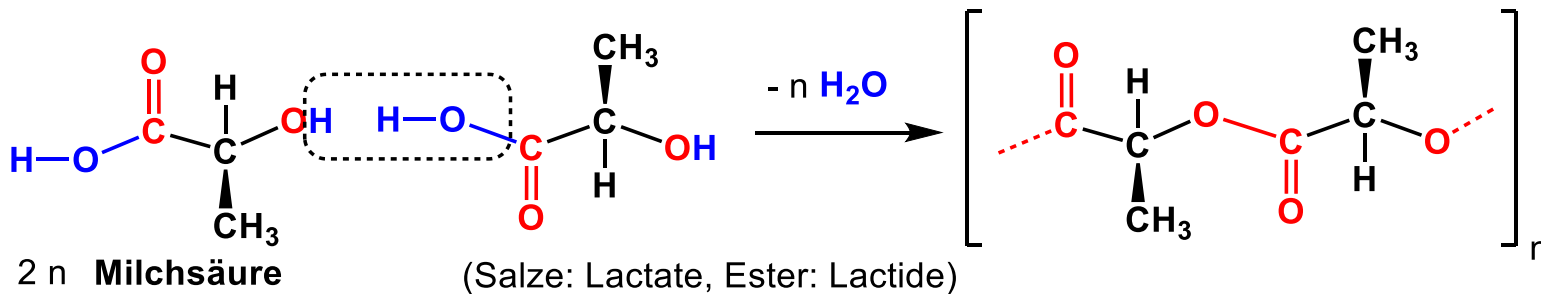
Polyester durch Polykondensation:



- Nahtmaterial (nicht resorbierbar)
- Sehnen-/Bänderersatz
- Künstliche Blutgefäße



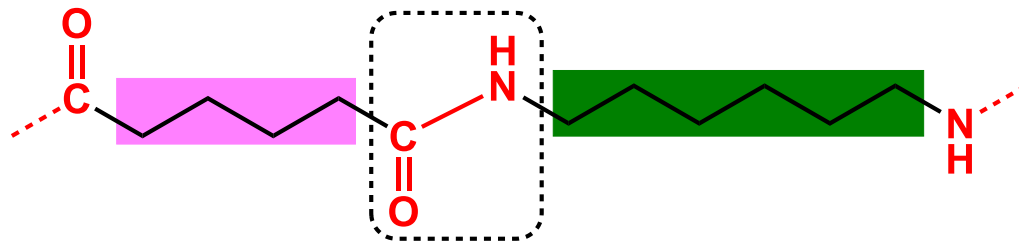
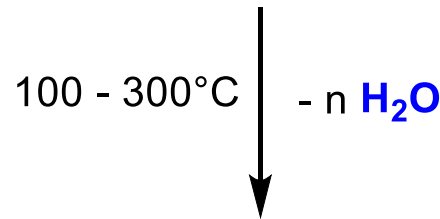
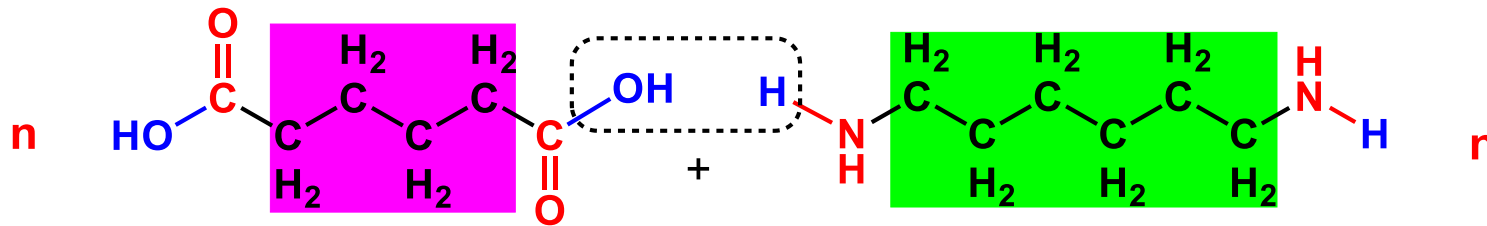
Polyester: Polylactide



- Nahtmaterial (resorbierbar)



Polyamide durch Polykondensation:



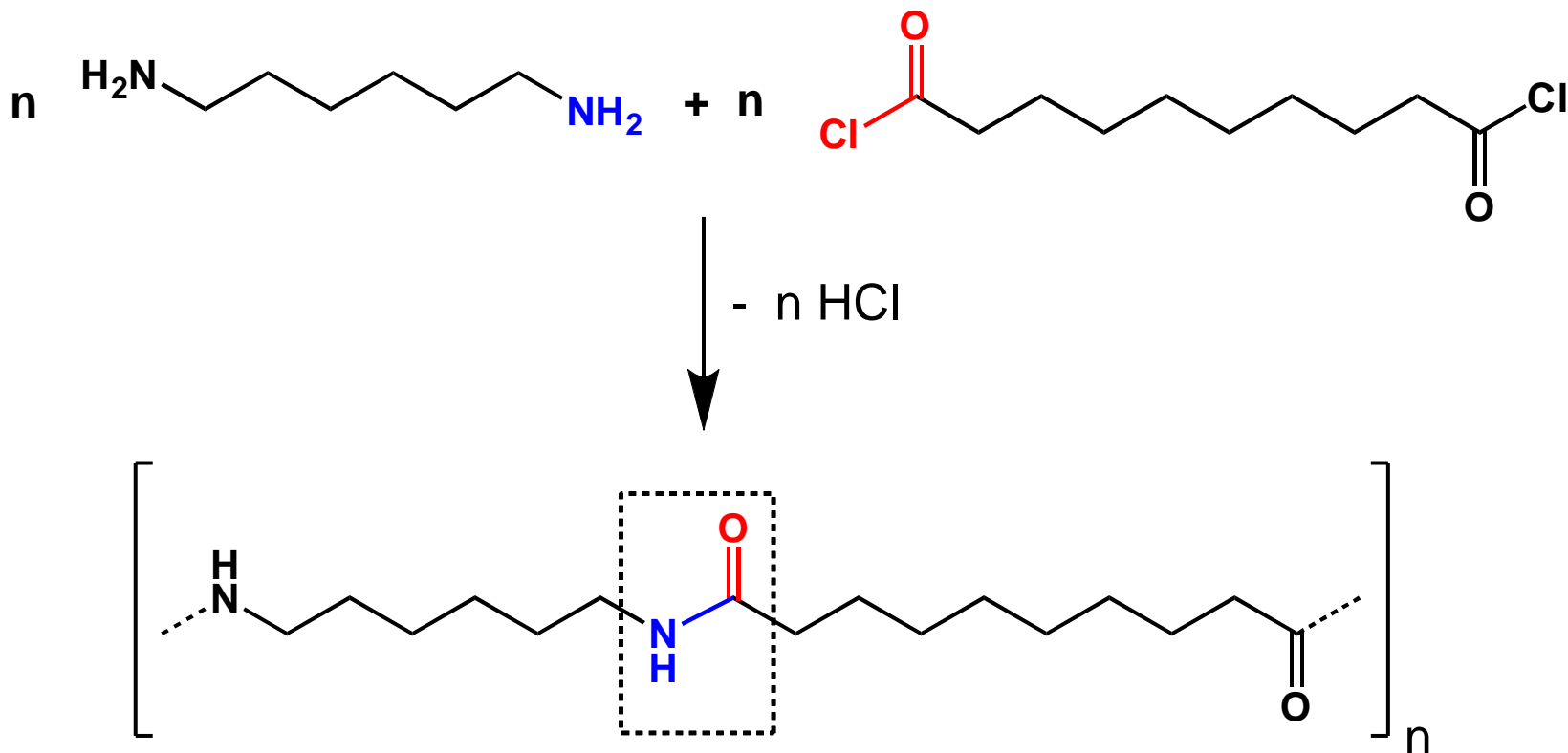
Carbonsäureamid

Polyamid 6.6: Nylon

- Nahtmaterial (nicht resorbierbar)
- Katheter



Polyamide durch Polykondensation:



Amidbindung

Versuch: Nylon-Seiltrick

➔ Medizinische Diagnostik, Klinische Chemie



Trenn- und Reinigungsverfahren:

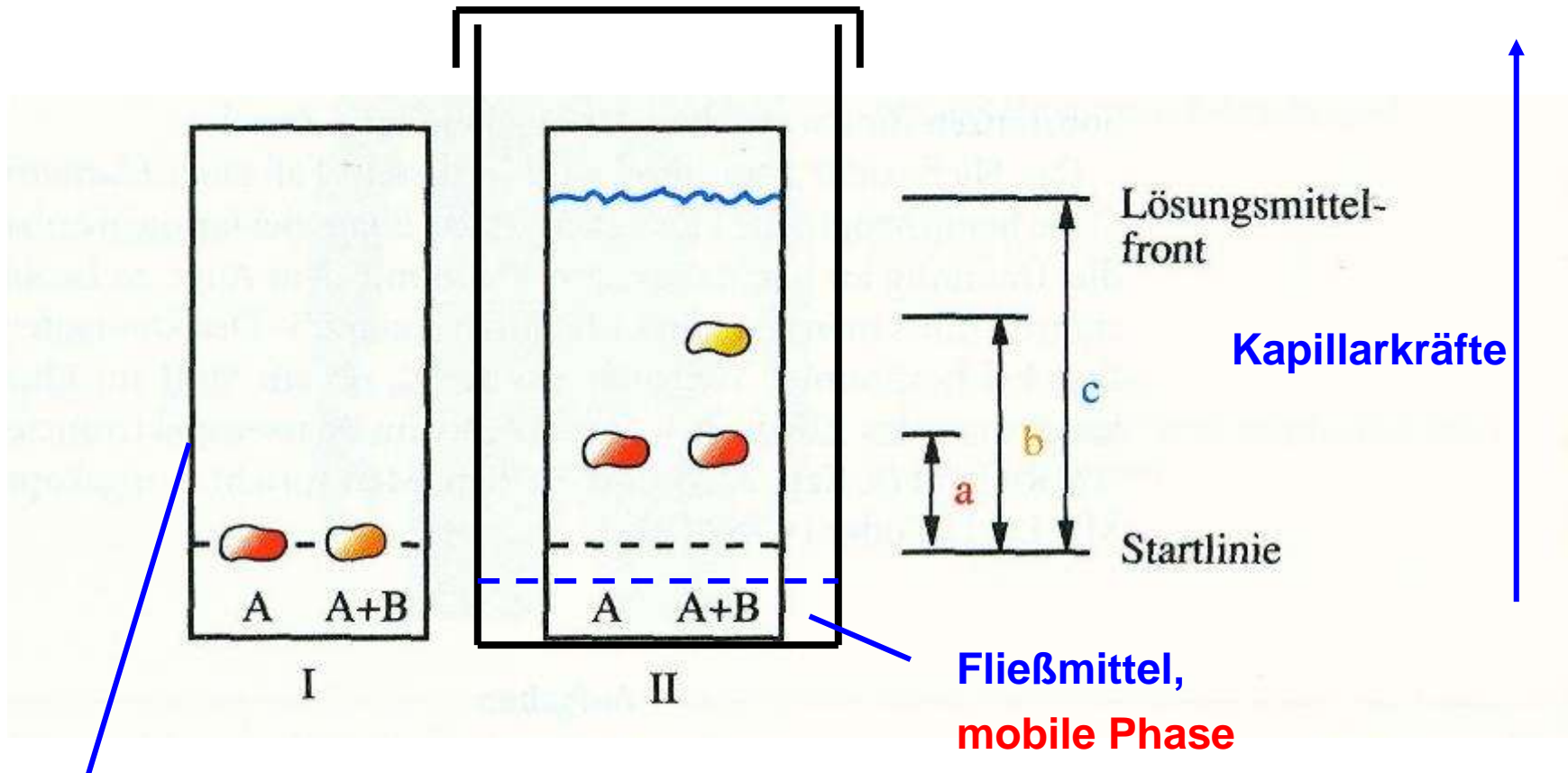
- Destillation
- Sublimation, Gefriertrocknung
- Kristallisation (V. 4.4)
- Flüssig-flüssig Verteilung (V. 4.2)
- **Chromatographie** (V. 1.4, 5.3)
- Dialyse/Ultrafiltration

➔ Vorlesungsteil Allgemeine/Anorganische Chemie !

15. Stofftrennung und Spektroskopie

15.1 Chromatographische Verfahren

Dünnschichtchromatographie (DC): *analytisch*

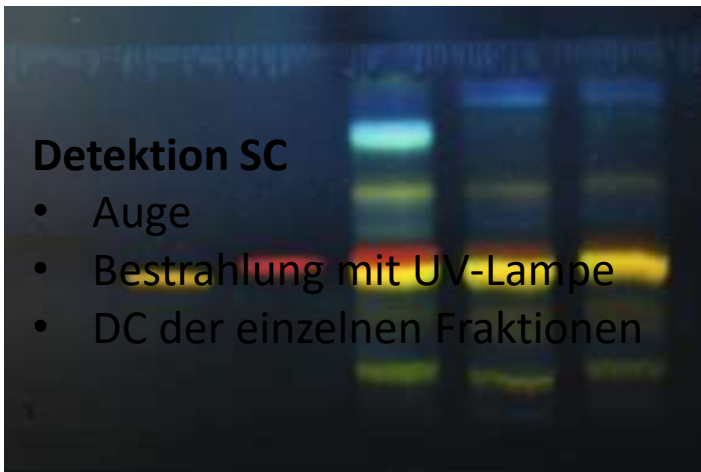


Folie mit Kieselgel u.a.,
stationäre Phase

Retentionsfaktor: $R_f(A) = \frac{a}{c}$; $R_f(B) = \frac{b}{c}$

Detektion DC:

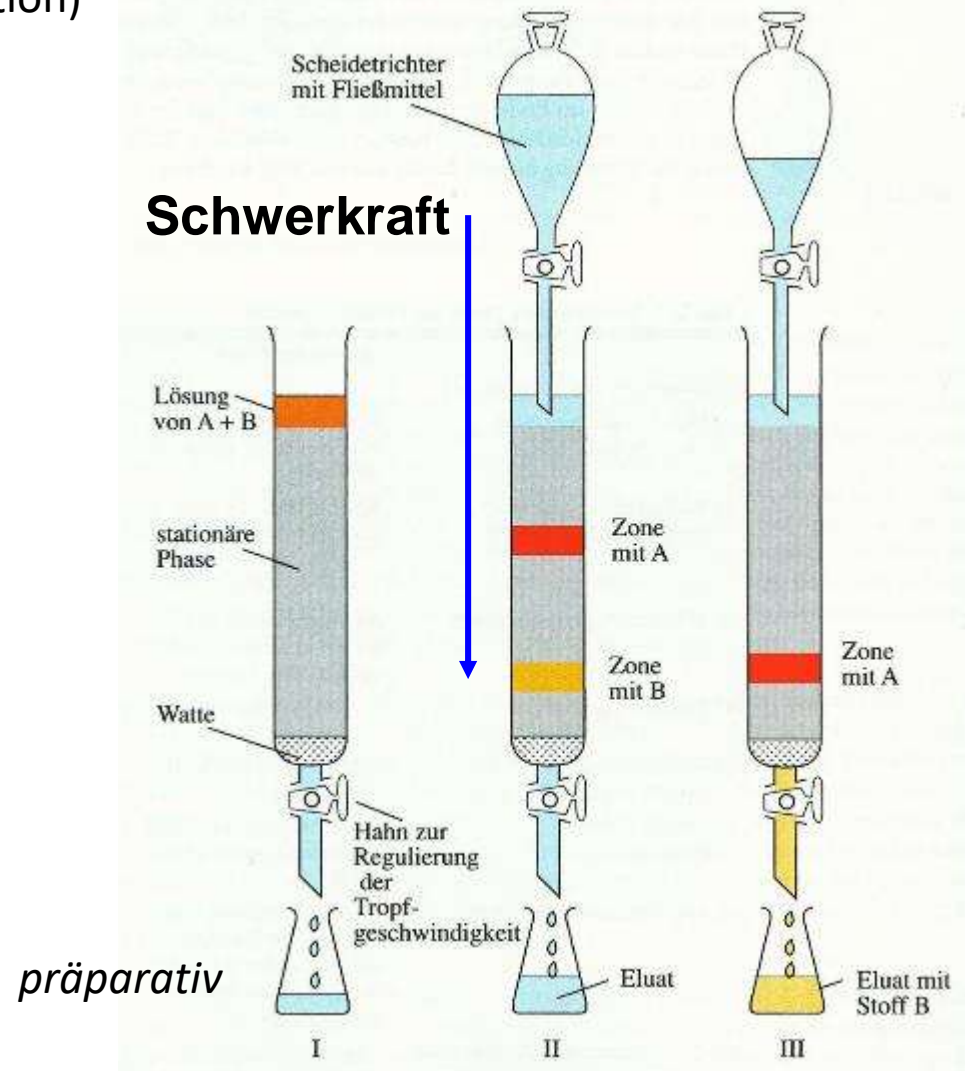
- Auge (Eigenfarbe, ggf. nach Anfärbe-Reaktion)
- Betrachtung unter UV-Lampe



Detektion SC

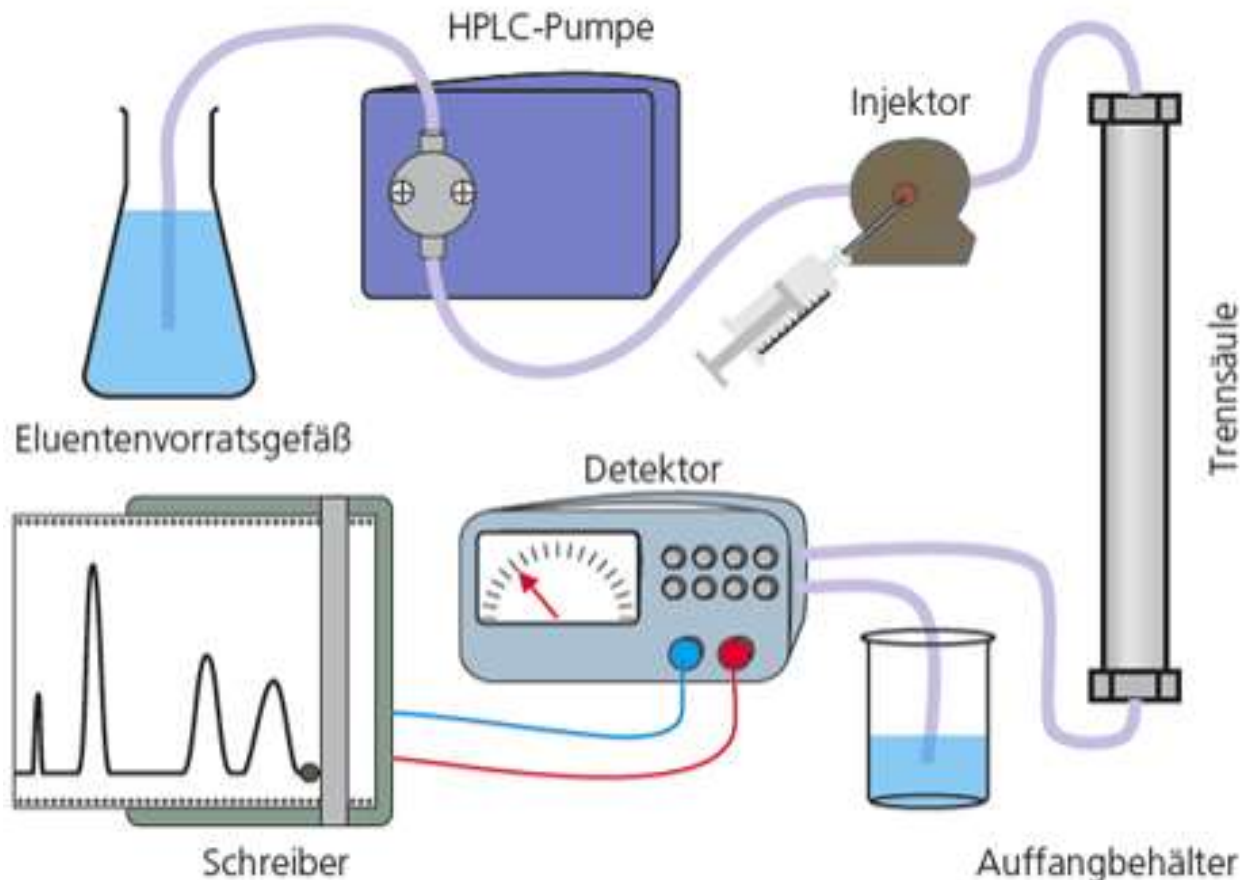
- Auge
- Bestrahlung mit UV-Lampe
- DC der einzelnen Fraktionen

Säulenchromatographie (SC)



Variante: **HPLC**: Hochdruck- oder Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie

- sehr feines Kieselgel
- kompakte Säulen (z. B. 4 mm x 20 cm)
- Pumpenförderung des Eluenten
- **Instrumentelle Detektion** (Brechungsindex, UV/VIS,..., Massenspektrometrie)



Gaschromatographie

Kapillar-GC:

Stationäre Phase: *flüssig*

Hochviskoser Film (z. B. 0,25 μm) in
Kunststoff-Kapillare (z. B. 25 m x 0,25 mm ID)

Mobile Phase: *gasförmig*

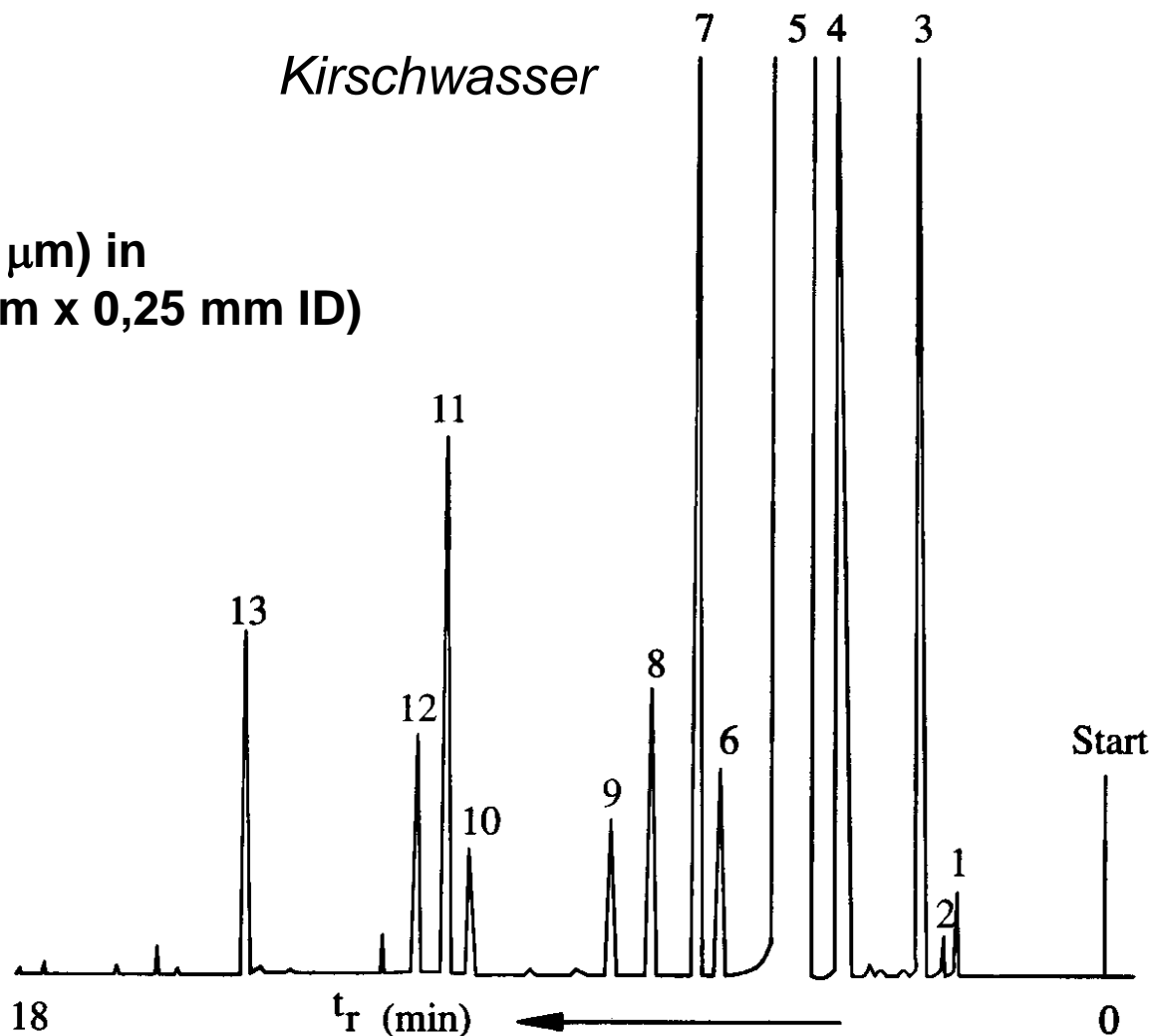
z. B. Helium

Detektion: *instrumentell*

Wärmeleitfähigkeit (WLD)

Flammenionisation (FID)

Massenspektrometer (MS)



Massenspektrometrie (MS)

Bestimmung der **Molekülmasse**

einer Verbindung durch

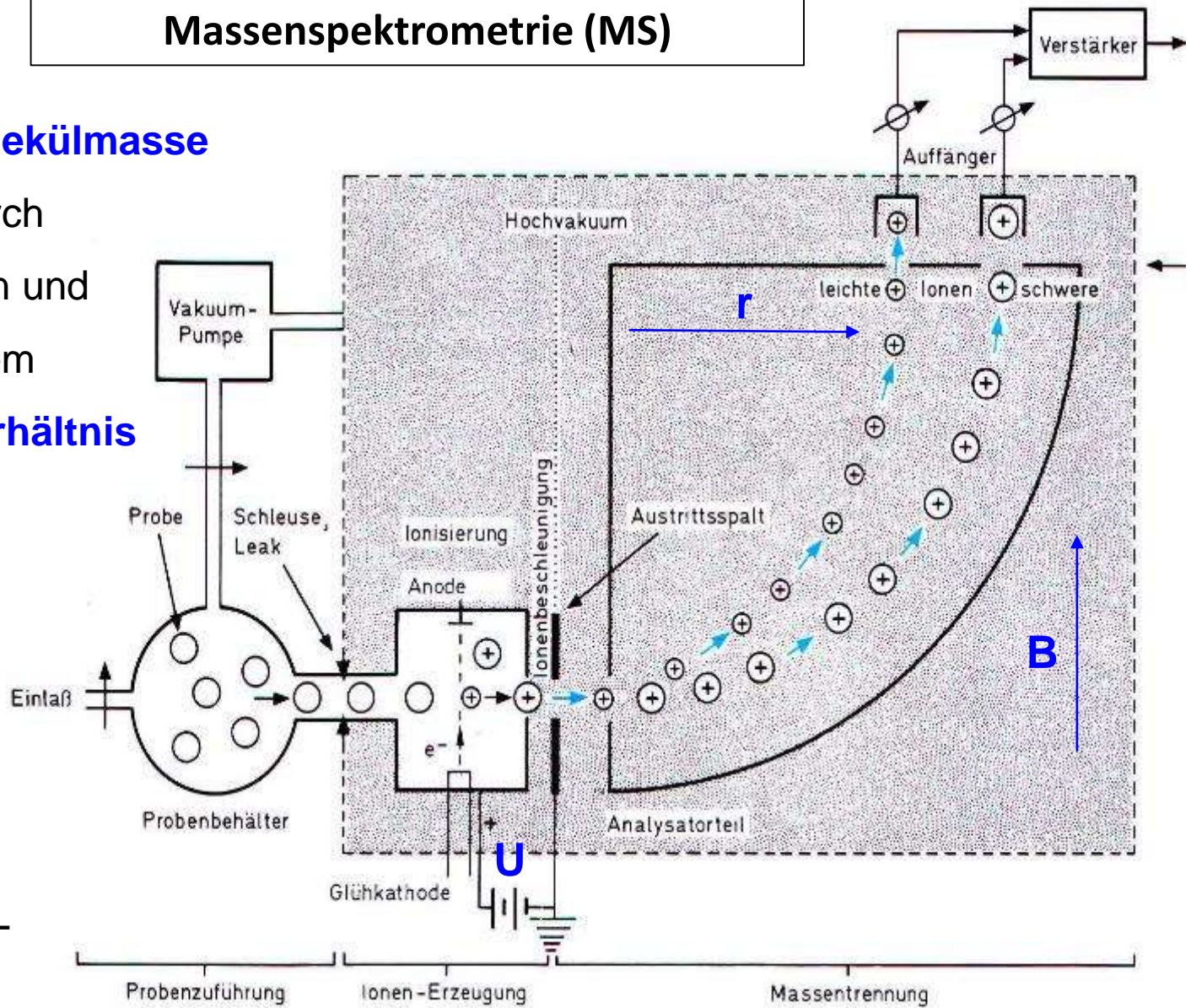
Erzeugung von Ionen und

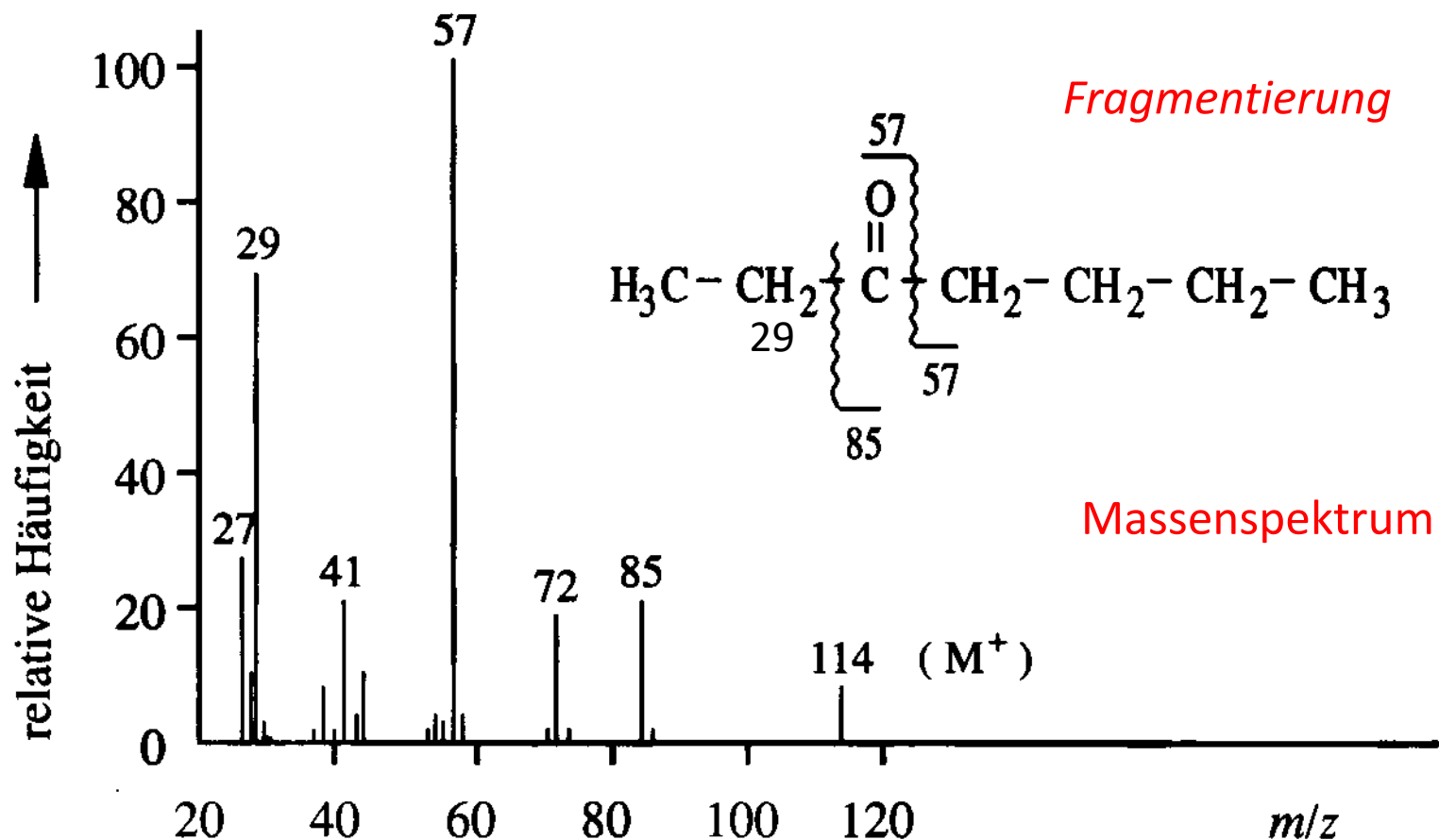
Auftrennung nach dem

Masse/Ladungs-Verhältnis

$$m/z = \frac{r^2 B^2}{2 U}$$

B: Feldstärke
 U: Beschleunigungsspannung



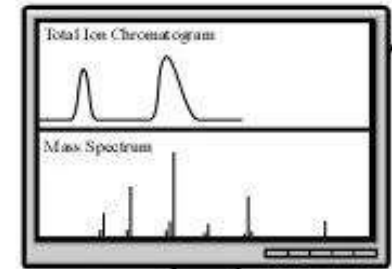
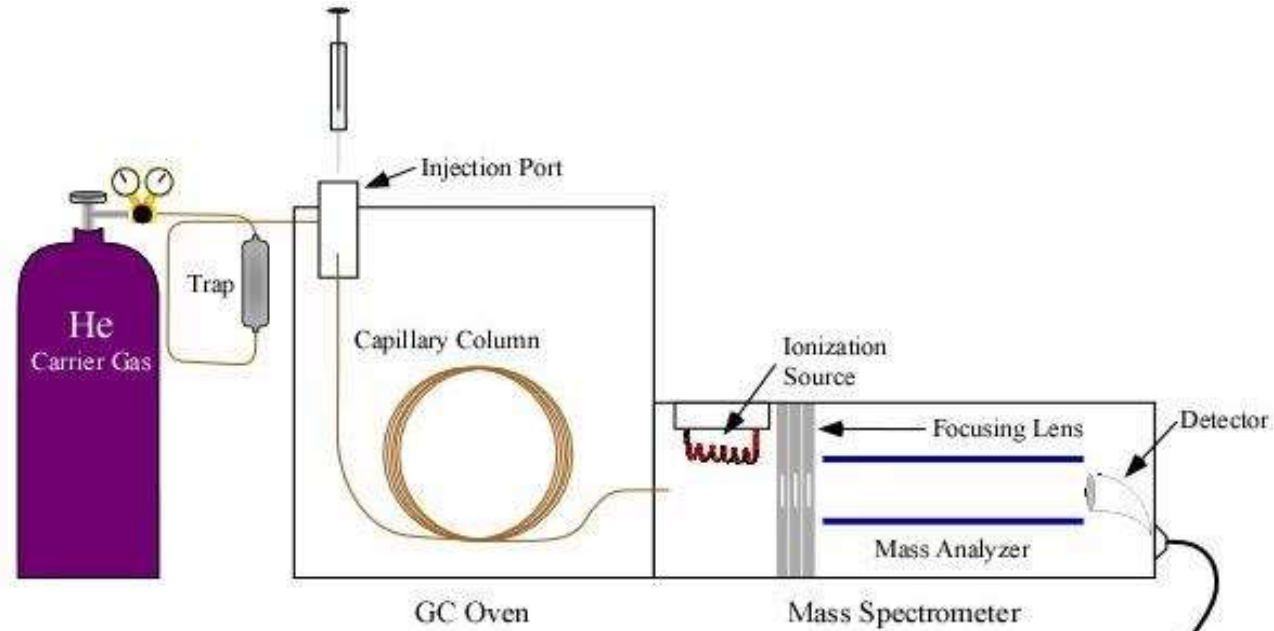


Heute: auch komplexe, schwerflüchtige und schwere Moleküle,
z. B. Kohlenhydrate und **Peptide** ! → Nobelpreise 2002

- eigenständige Methode mit zahlreichen Varianten (MALDI-MS, ESI-MS, ...)
- als zusätzlicher Detektor für GC und HPLC

Kopplung:

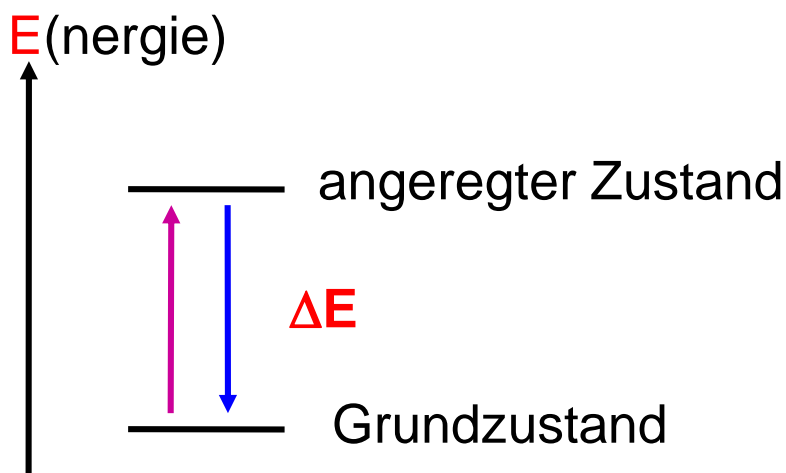
- HPLC-MS
- GC-MS



Data Analysis

15.2 Spektroskopische Verfahren: Grundlagen

Molekülanregung:



Messung: **Absorption**, **Emission**

ΔE als Wärme und/oder

Elektromagnetische Strahlung:

$$\Delta E = h \cdot \nu$$

$h = 6.62 \cdot 10^{-34} \text{ Js}$ (Planck-Konstante)

ν : Frequenz der Strahlung [1/s]

vgl. $\nu = c/\lambda$

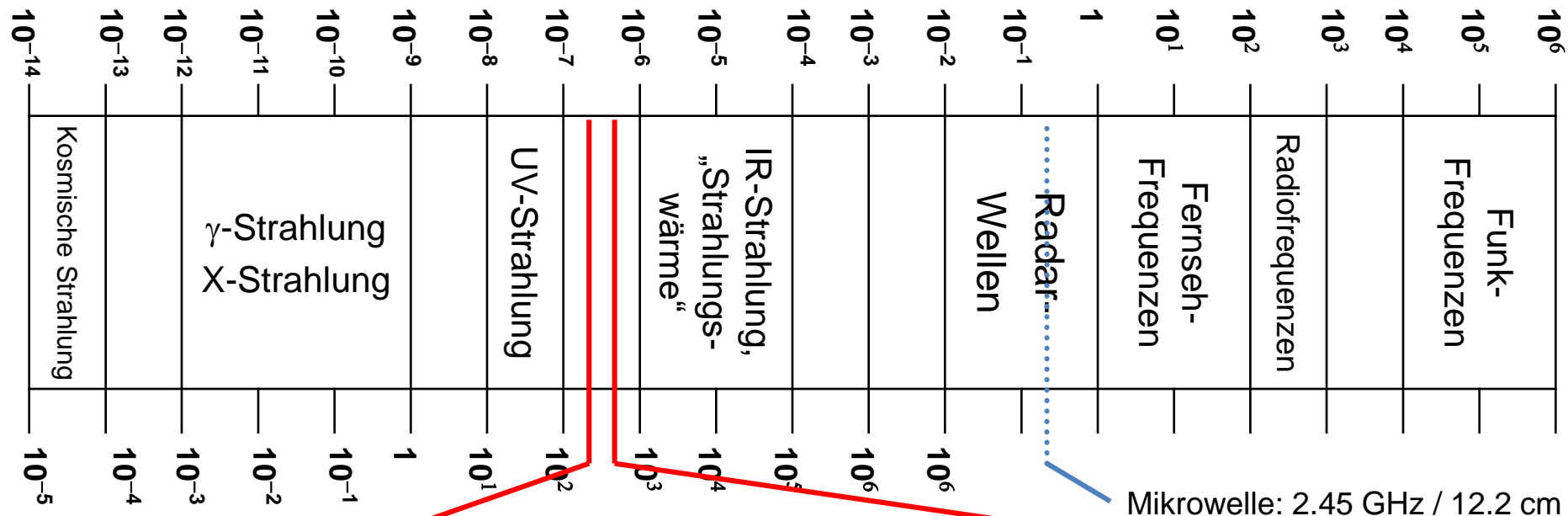
λ : Wellenlänge (meist in **nm**= 10^{-9}m)

c : Lichtgeschwindigkeit

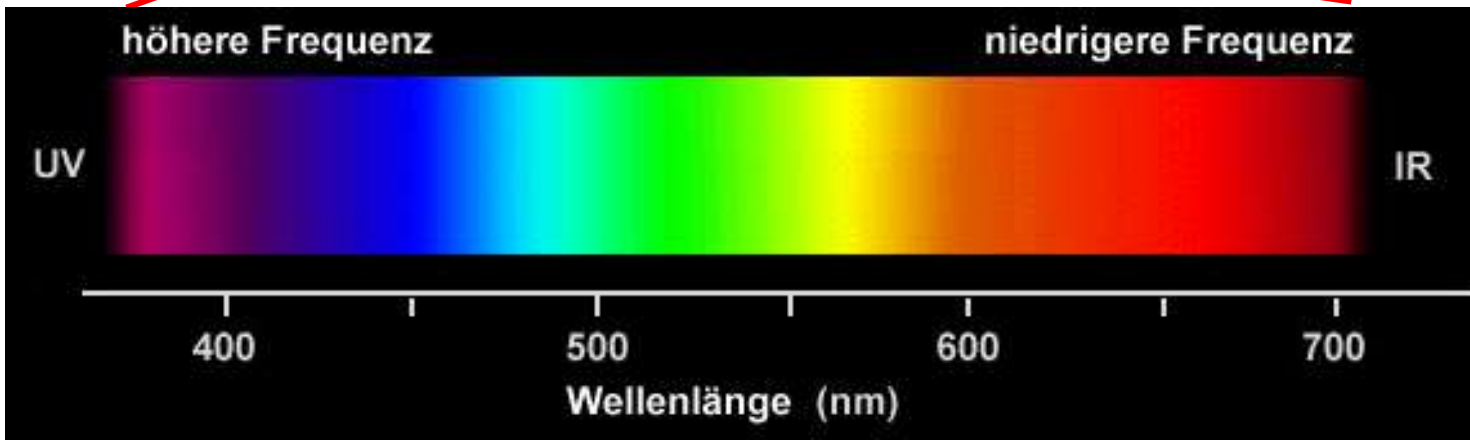
Elektromagnetische Strahlung: $\Delta E = h \cdot \nu$ mit $\nu = c/\lambda$

Wellenlänge λ

[m]



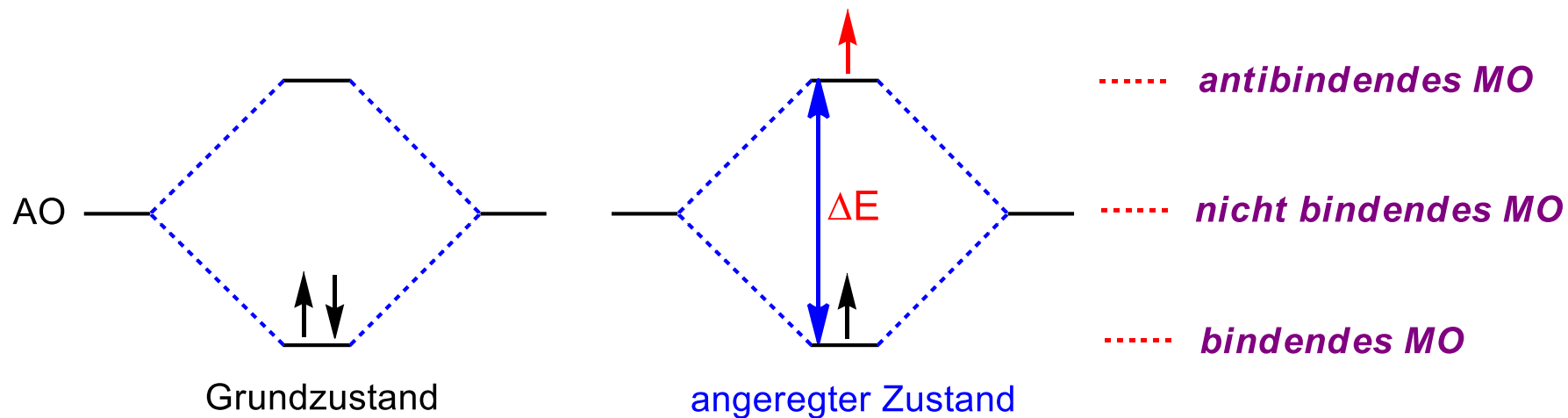
[nm]



15.3 UV / VIS – Spektroskopie

angeregt werden: energiereichere elektronische Zustände: **Elektronenanregung**

Elektronenübergänge:

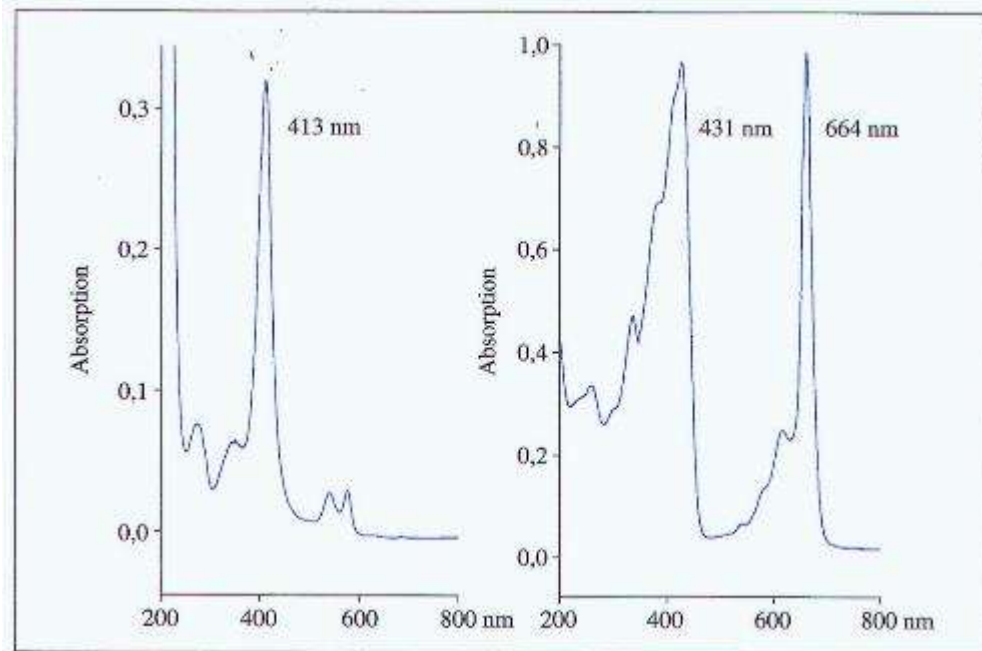


Aufnahme eines UV/VIS-Spektrums:

Absorption als Funktion der Wellenlänge (200-1000 nm)

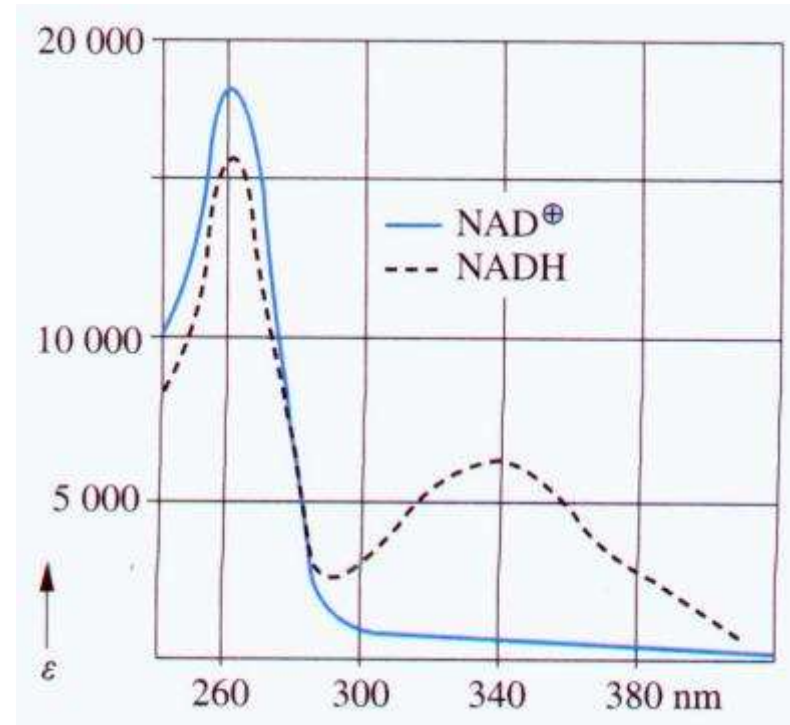
(Versuch 5.5)

- Bandenspektrum (Lage und Intensität der Bande)
- Farbigkeit von Substanzen
- Substanzcharakterisierung
- Substanzquantifizierung

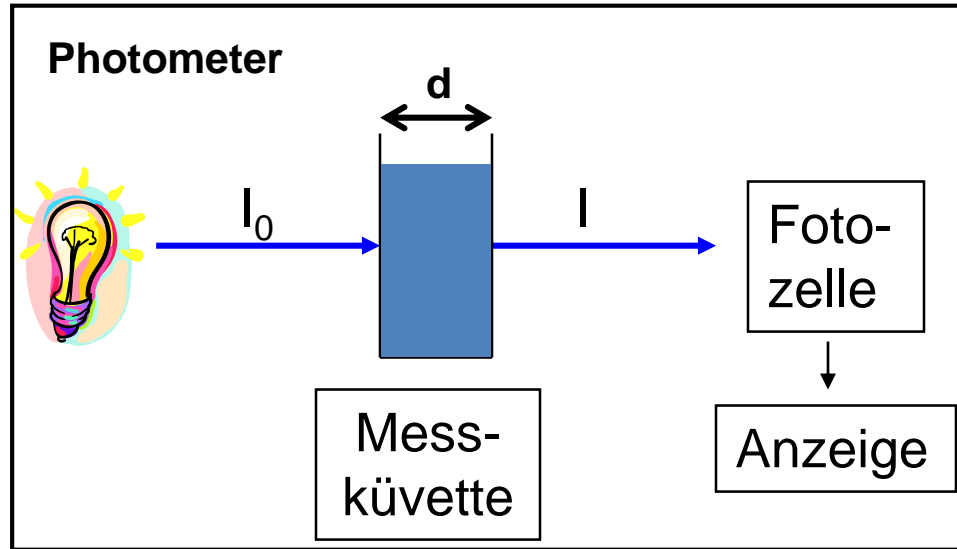


Hämoglobin
in Wasser

Chlorophyll
in Methanol



NAD⁺ und NADH

Messung bei einer Wellenlänge: **Photometrie**

Lambert-Beersches Gesetz: $^{10}\log I_0/I = \text{Ext(inktion)} = \epsilon \cdot c \cdot d$

ϵ : molarer Extinktionskoeffizient (Substanz- und Wellenlängen-abhängig)

Dimension: z. B. dm^2/mol

(Versuch 5.5)

→ Konzentrationsbestimmung: $\text{Ext} \sim c$

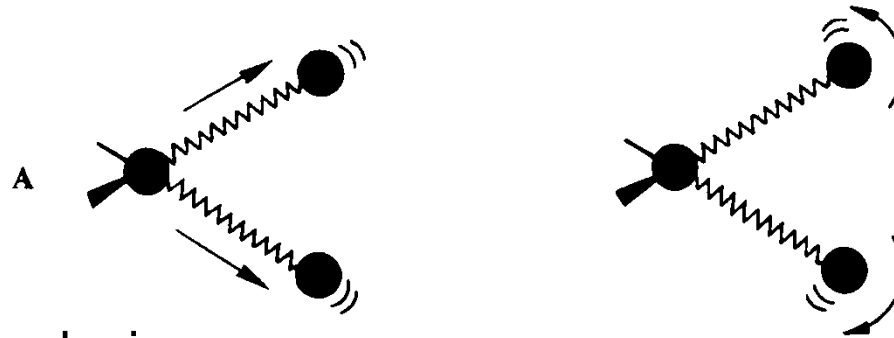
→ Diagnostik (z. B. Blutuntersuchungen)

→ Reaktionskinetik

(Versuch 5.6)

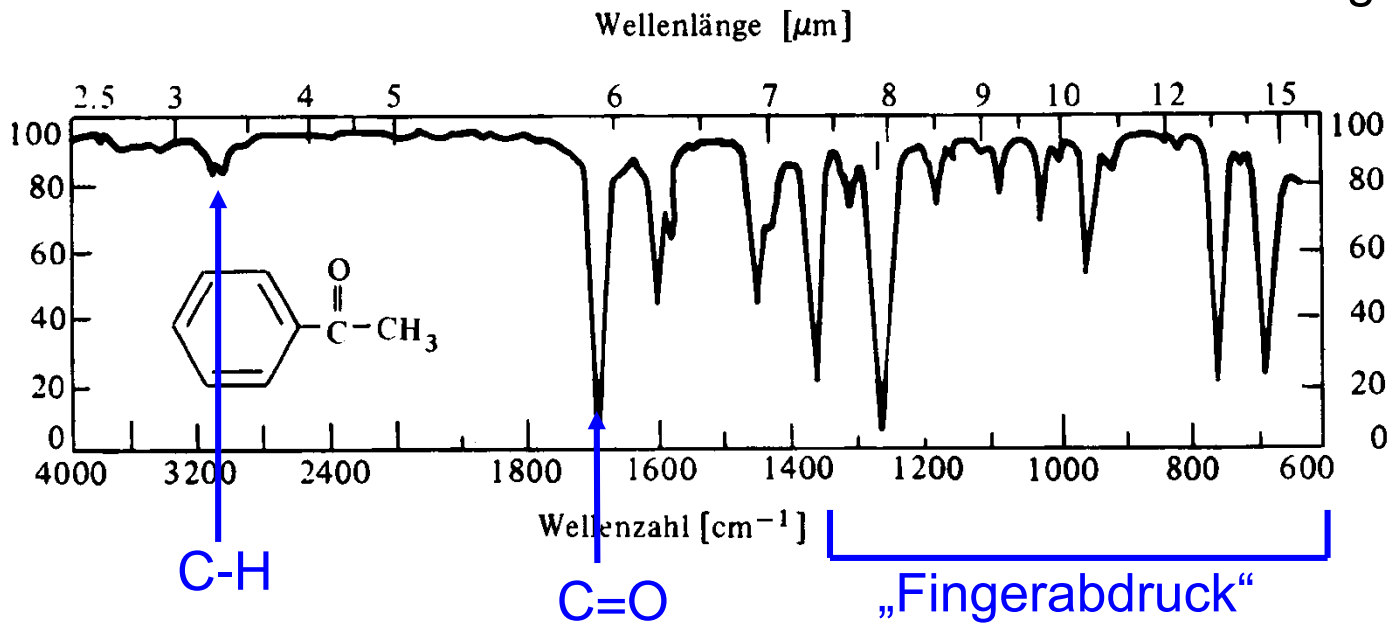
15.4 Infrarotspektroskopie (IR)

angeregt werden: **Molekülschwingungen** ($\lambda = 2\text{-}15 \mu\text{m}$)



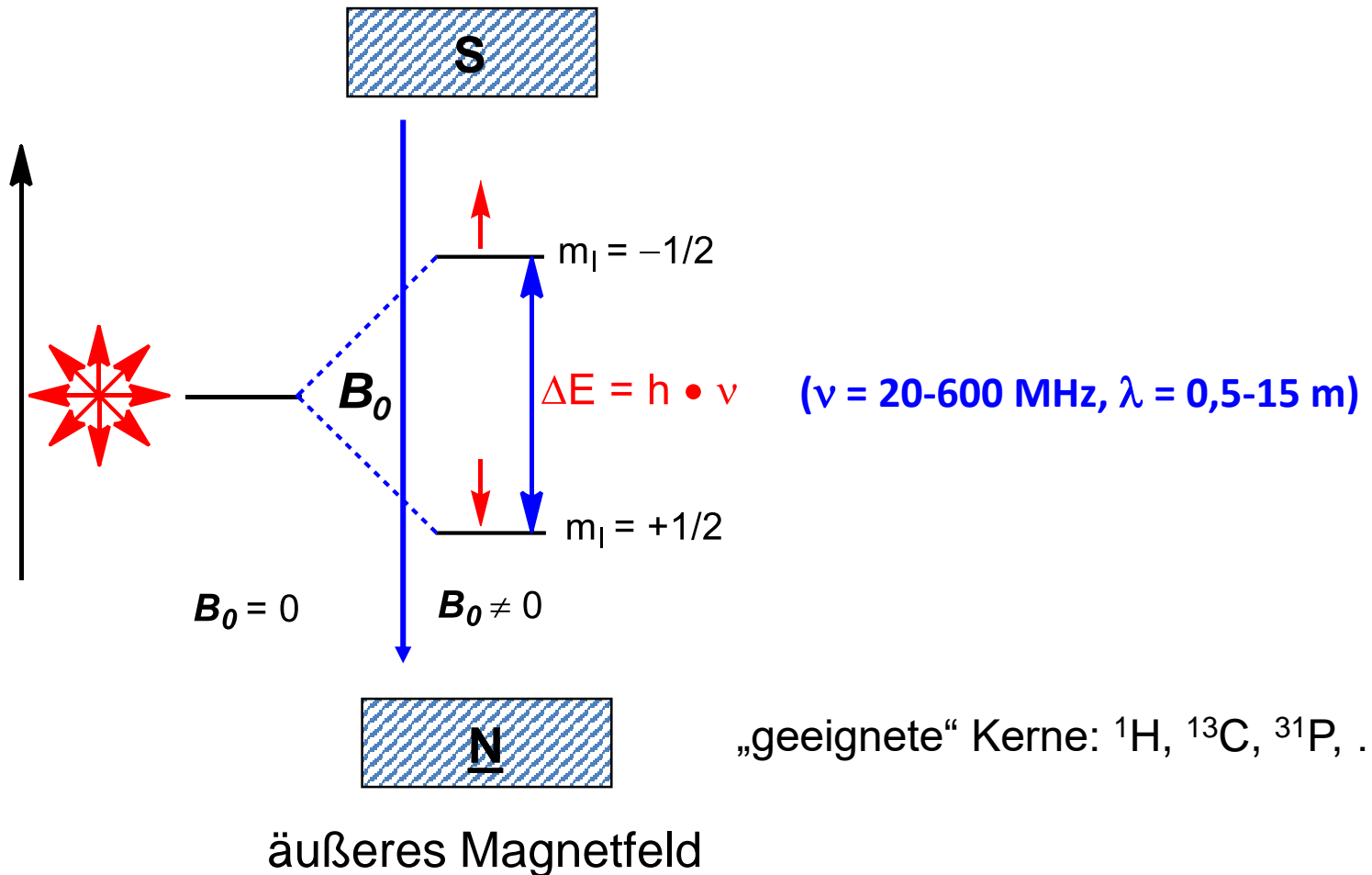
Valenzschwingung

Deformationsschwingung



15.5 Kernresonanzspektroskopie (NMR="Nuclear Magnetic Resonance")

angeregt werden: **Ausrichtung** des magnetischen Momentes eines **Atomkernes** **entgegen** die Feldrichtung eines **äußeren Magnetfeldes**

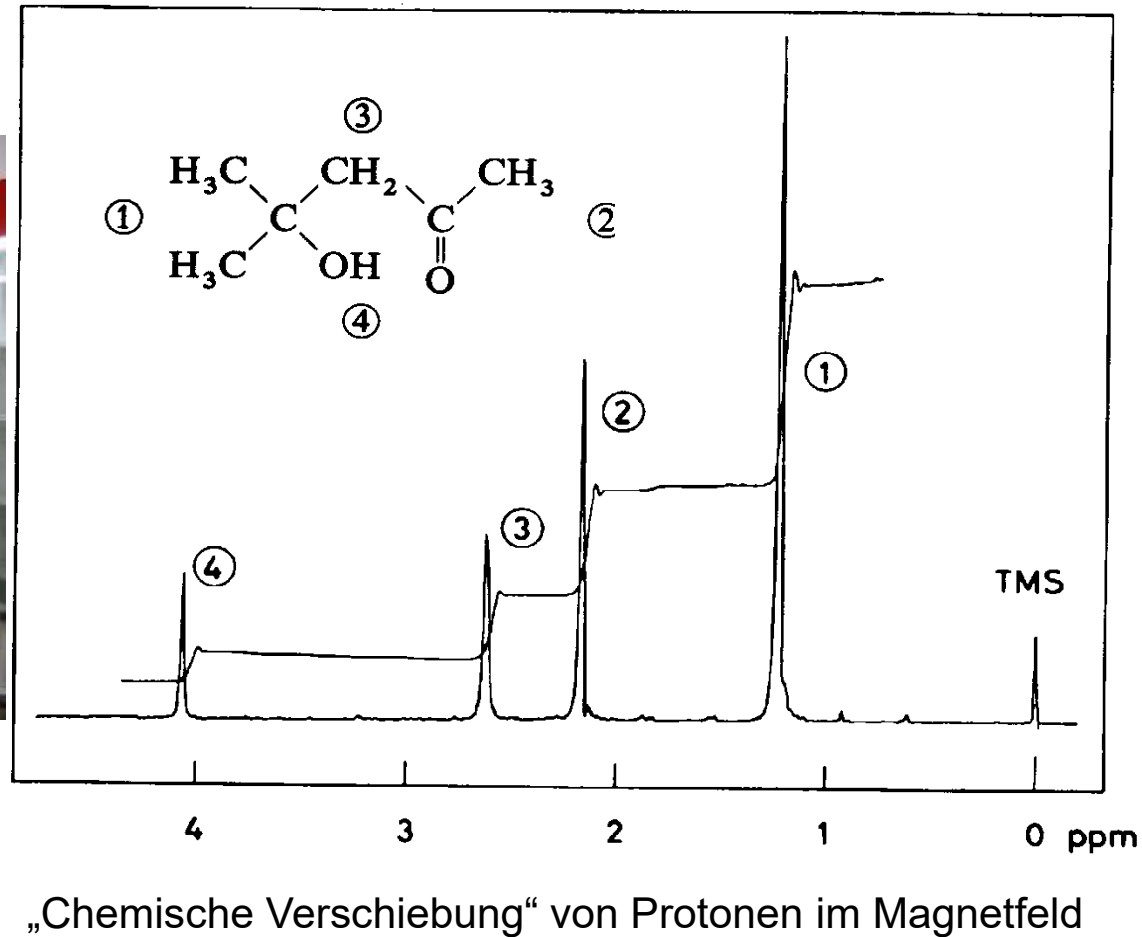


NMR-Spektrometer



Magnetfeldstärke: 1,5-15 Tesla

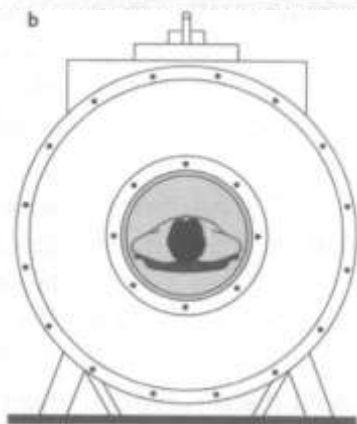
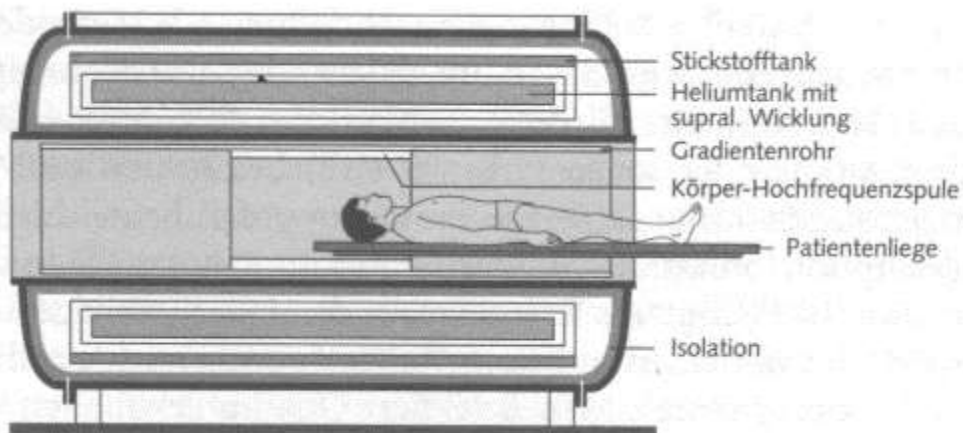
NMR-Spektrum einer Einzelsubstanz



am Menschen: **Kernspin-Tomographie (MagnetResonanzTomographie)**

„Vermessung“ der Protonen von Wasser- und Fettbestandteilen im Organismus

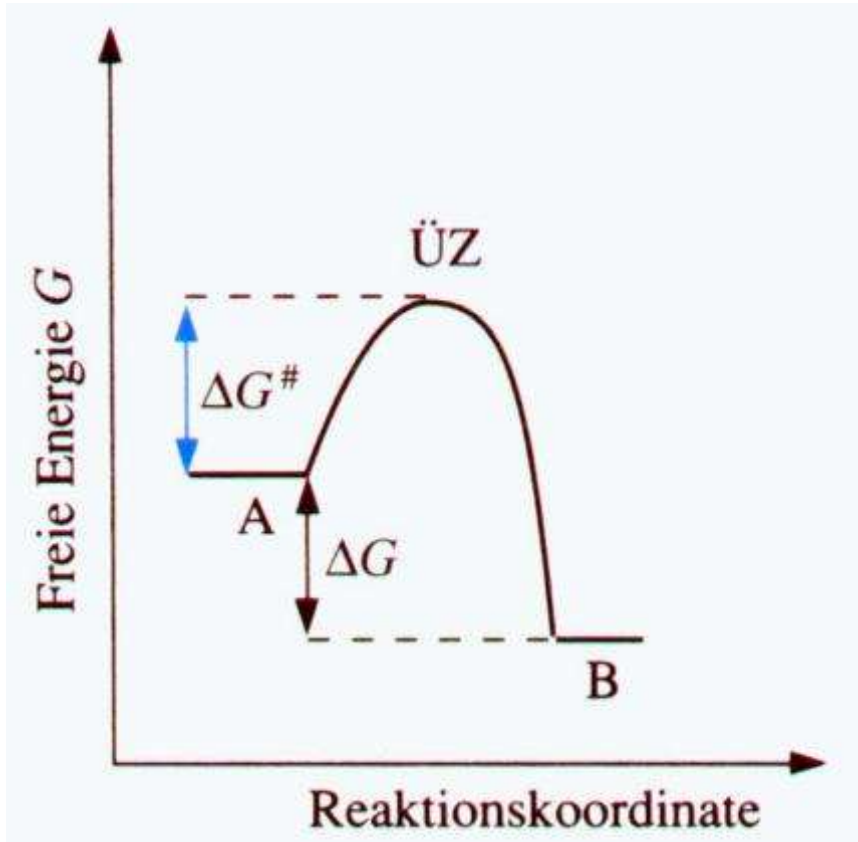
- Hell-Dunkel-Kontraste (hier: wasserreich: dunkel; wasserarm: hell, z.B. Knochen)
- Abbildung von Organen und unterschiedlichen Gewebearten
- z. B. Gefäßerweiterungen, Ausdehnung von Tumoren



Magnetfeldstärke:
1,5-3 Tesla



- Schichtweise Aufnahme
- **Keine** energiereiche Strahlung



Reaktion:



Definition:

Reaktionsgeschwindigkeit:

$$RG = v = - \frac{d[A]}{d t} = \left(\frac{d[B]}{d t} \right)$$

Reaktionskinetik:

- **Geschwindigkeit** einer chemischen Reaktion (RG):
Abnahme der Edukt-Konzentration (oder) **Zunahme Produkt-Konzentration**
mit der Zeit

Reaktion 0. Ordnung:



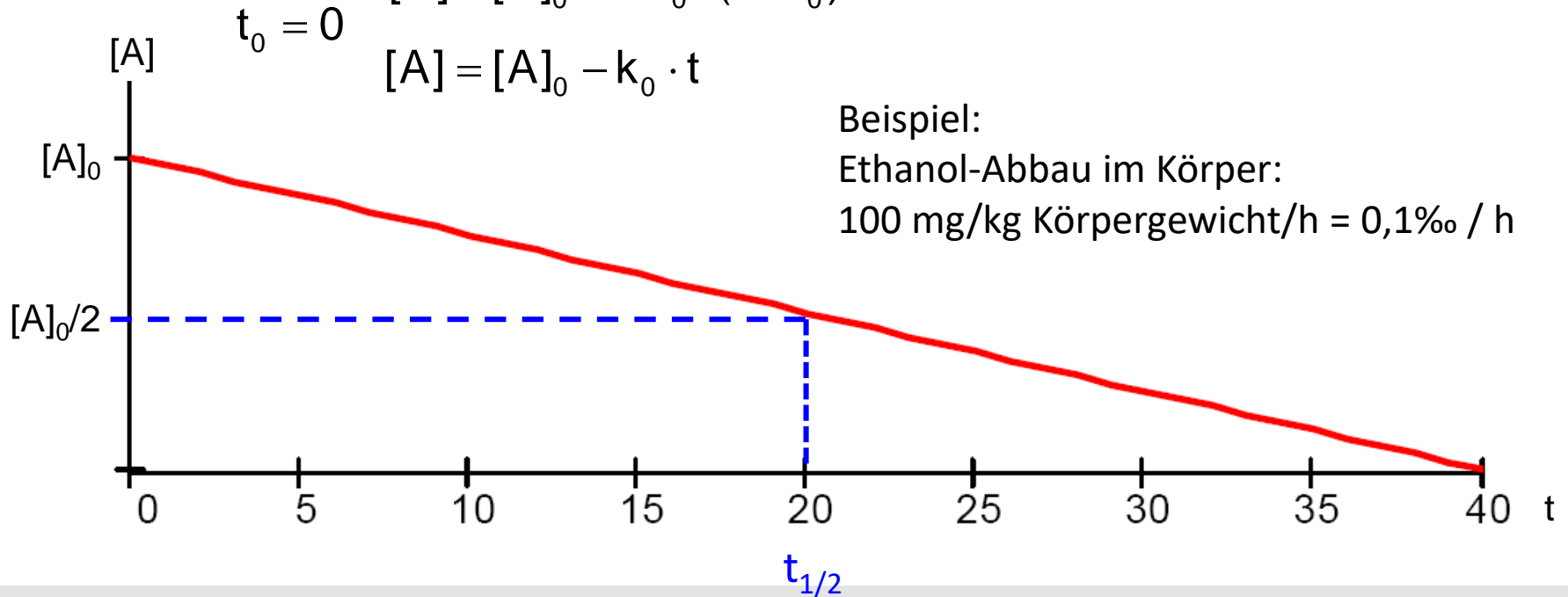
- Die RG ist konstant, d.h. von **keiner Eduktkonzentration** abhängig:

$$v = -\frac{d[A]}{dt} = k_0 \Leftrightarrow d[A] = -k_0 \cdot dt$$

$$\int_{[A]_0}^{[A]} d[A] = -k_0 \cdot \int_{t_0}^t dt$$

$$[A] - [A]_0 = -k_0 \cdot (t - t_0)$$

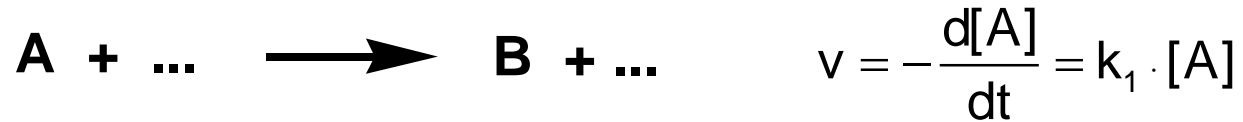
$$[A] = [A]_0 - k_0 \cdot t$$



Abhängigkeit der RG von Konzentrationen der Ausgangsstoffe (Edukte):

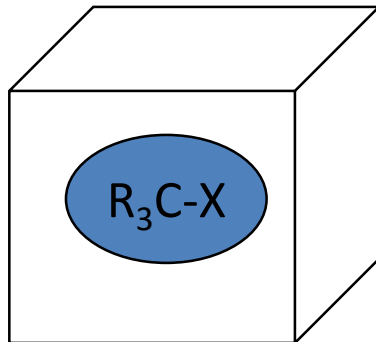
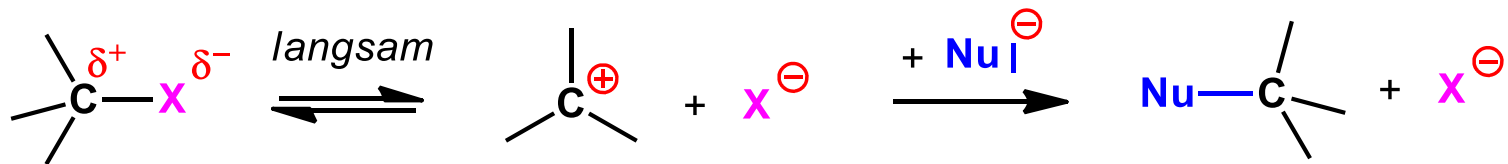
Geschwindigkeitsgesetz 1. Ordnung:

- Die RG ist proportional zu **1 Eduktkonzentration**:



- z. B. **monomolekulare Reaktion: 1 Teilchen** ist am **langsamen** und daher die Geschwindigkeit bestimmenden Schritt beteiligt

S_N1 – Reaktion:



$$v = -\frac{d[\text{R}_3\text{C}-\text{X}]}{dt} = k_1 \cdot [\text{R}_3\text{C}-\text{X}]$$

Reaktion 1. Ordnung:

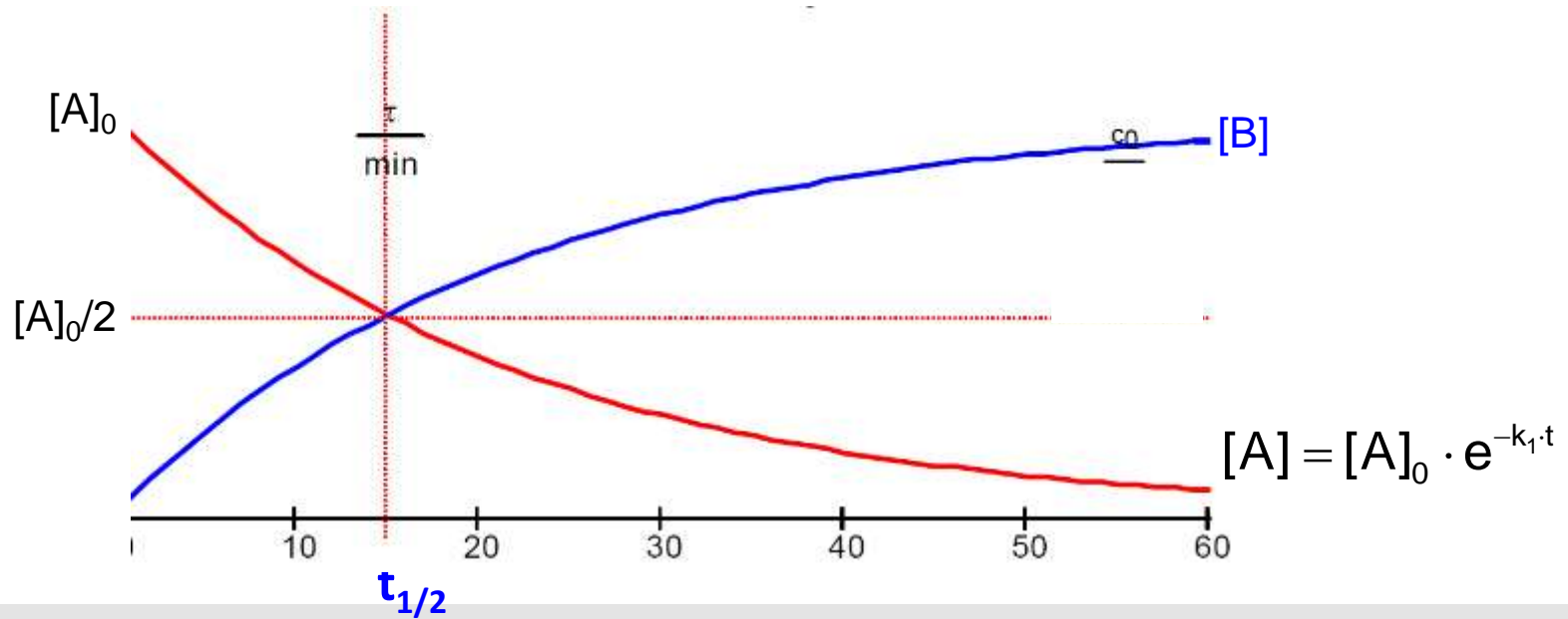


$$v = -\frac{d[A]}{dt} = k_1 \cdot [A]$$

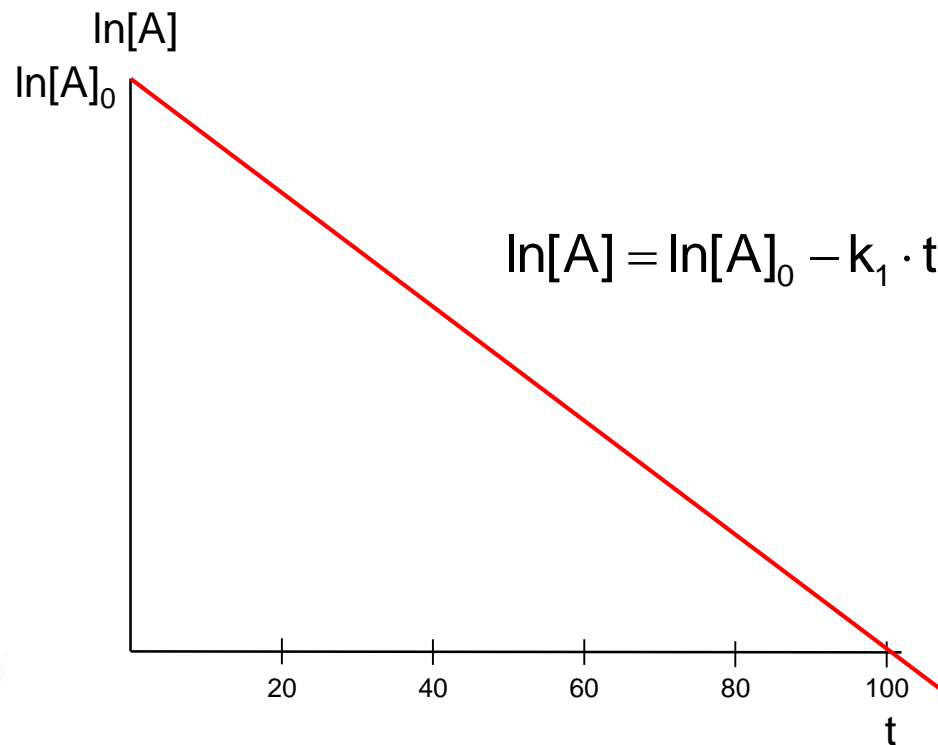
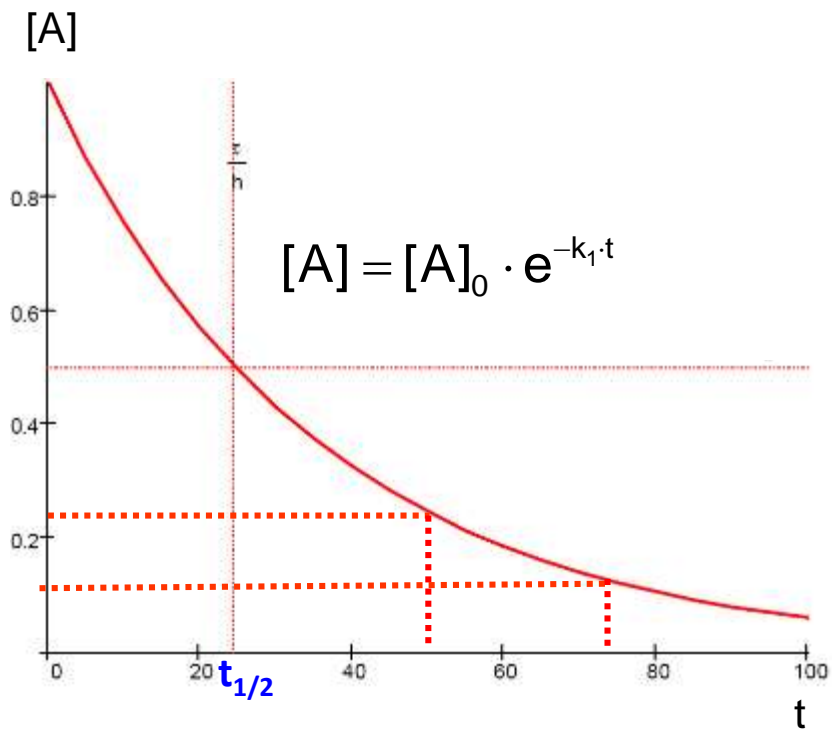
$$\int_{[A]_0}^{[A]} \frac{d[A]}{[A]} = -\int_{t_0}^t k_1 \cdot dt$$

$$\ln[A] = \ln[A]_0 - k_1 \cdot t \Rightarrow [A] = [A]_0 \cdot e^{-k_1 \cdot t}$$

Halbwertszeit: $t_{1/2}$ wenn: $[A] = \frac{[A]_0}{2} \Rightarrow t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k_1}$

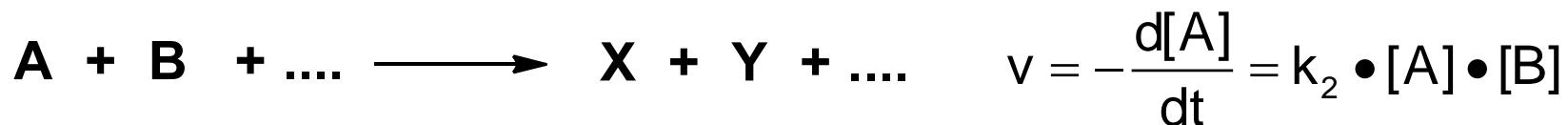


Auswertung einer Reaktionskinetik 1. Ordnung:

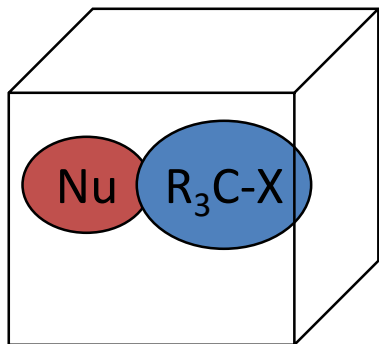
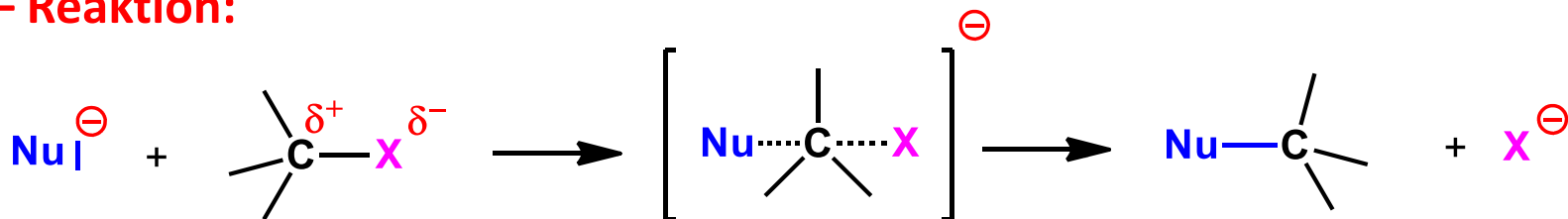


Geschwindigkeitsgesetz 2. Ordnung:

- Die RG ist proportional zu **2 Eduktkonzentrationen**:



- (i.d.R.) **bimolekulare Reaktion**; **2 Teilchen** (Atome, Moleküle) sind am **langsamen** und daher die Geschwindigkeit bestimmenden Schritt beteiligt

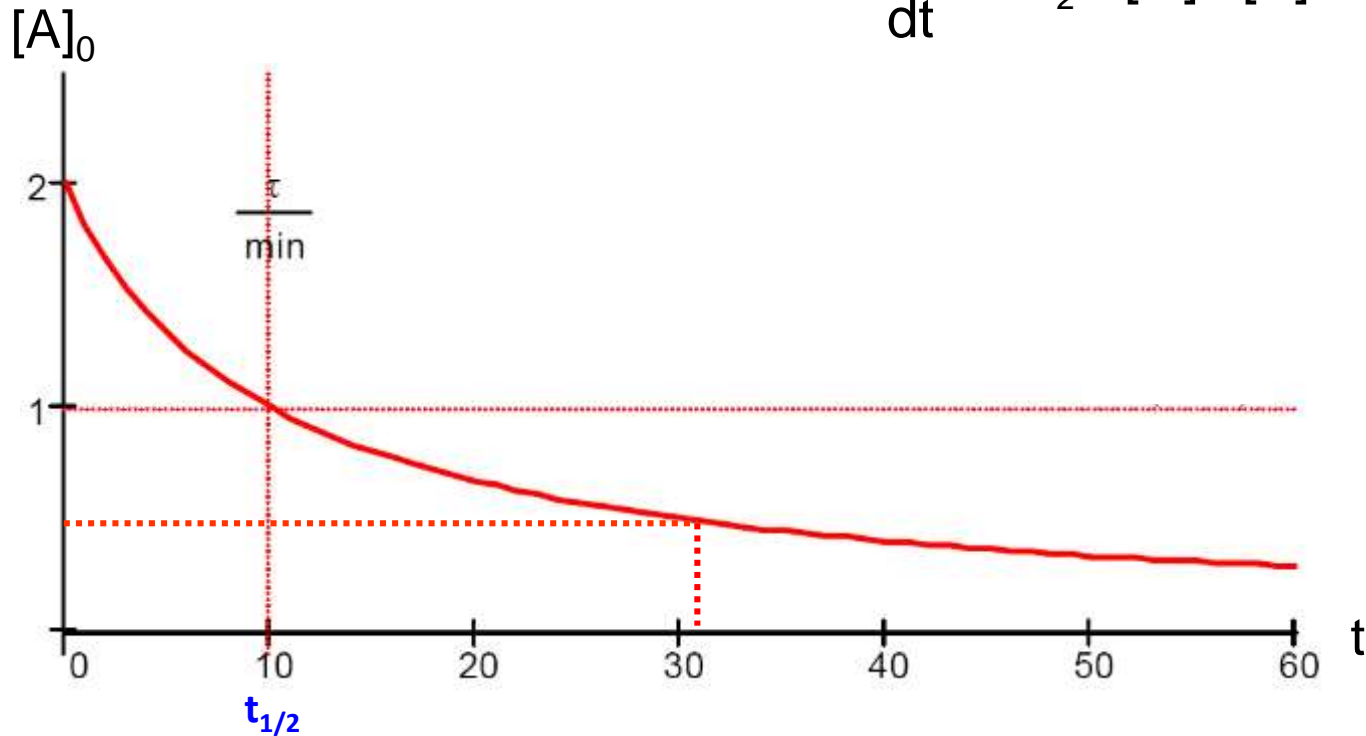
S_N2 – Reaktion:

$$v = -\frac{d[R_3C-X]}{dt} = k_2 \cdot [Nu] \cdot [R_3C-X]$$

Reaktion **2. Ordnung**:



$$v = -\frac{d[A]}{dt} = k_2 \cdot [A] \cdot [B]$$

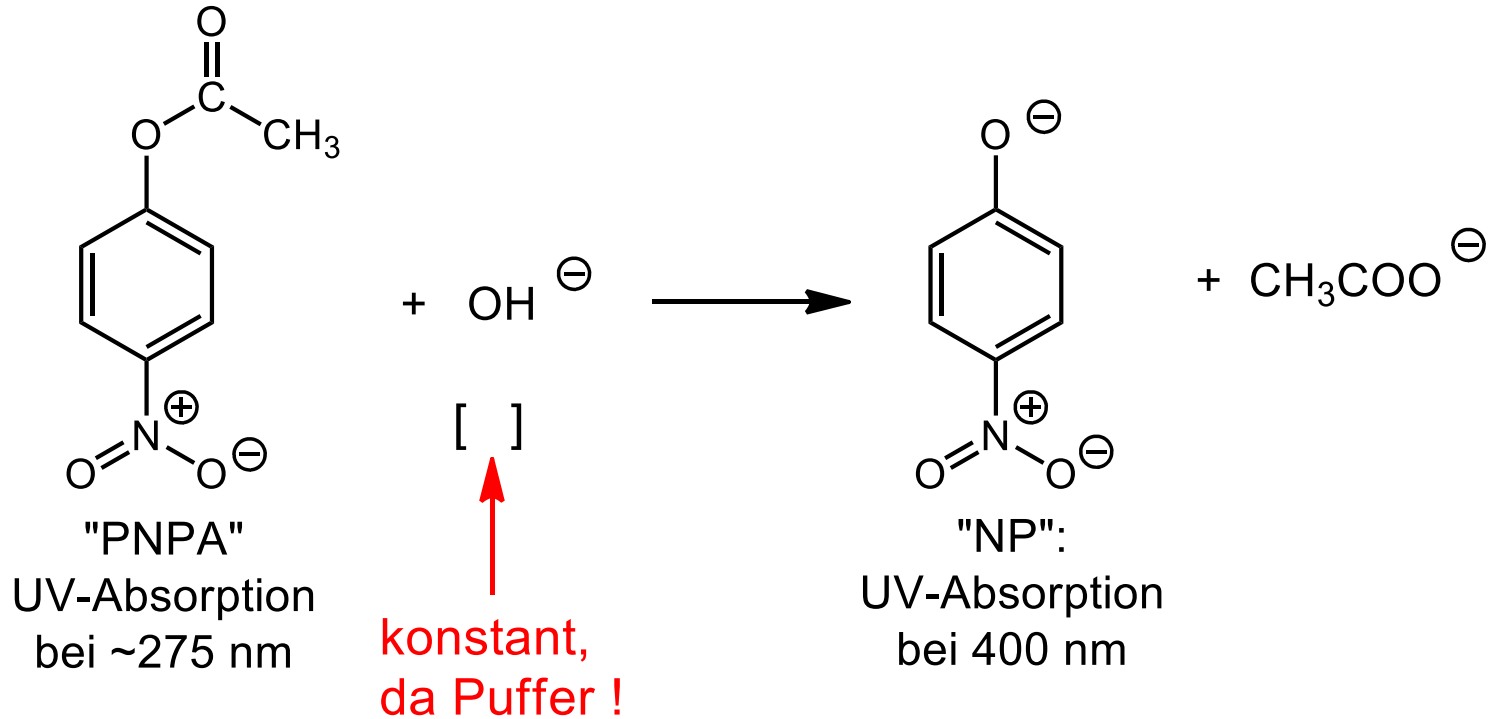


Reaktion **pseudoerster** Ordnung:
eine Konzentration konstant

$$k_2 \cdot [B] = k'_2 \longrightarrow v = k'_2 \cdot [A]$$

Versuch 5.6:

Photometrische Bestimmung einer Reaktionskinetik: Verseifung eines Esters



Messung:

Konzentration
an Edukt (nimmt ab)

Konzentration
an Produkt (**nimmt zu**)

Zusammenfassung: Stofftrennung und Spektroskopie

Stofftrennung:

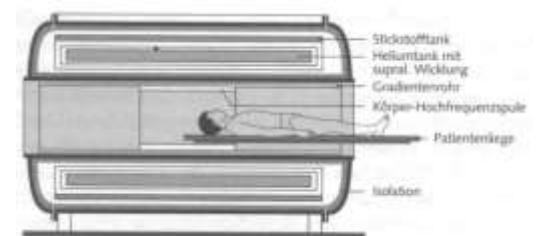
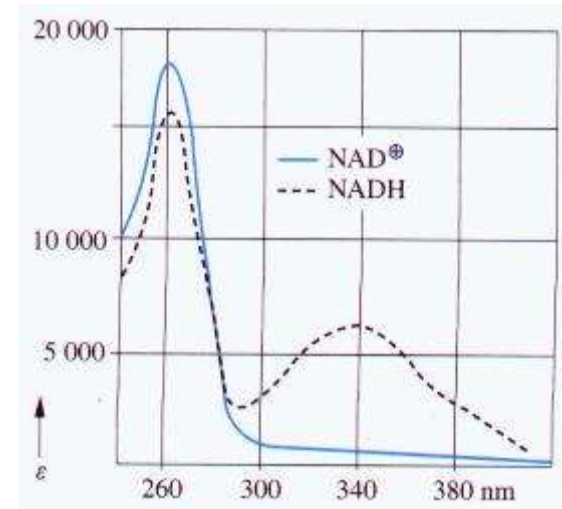
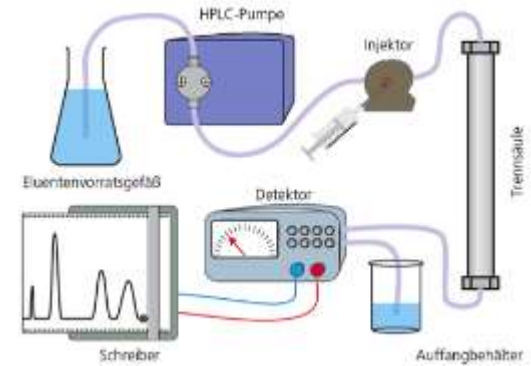
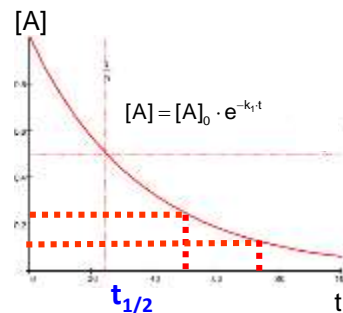
- Chromatographie: DC, SC, HPLC, MS
- moderne Methoden zur Detektion, z.B. MS
- moderne Analytiksysteme

Spektroskopie:

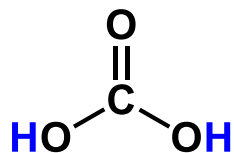
- UV/Vis: Elektronenanregung
→ UV/Vis-Spektrum und Photometrie; Lambert-Beer-Gesetz
- IR-Spektroskopie: Molekülschwingungen
- NMR-Spektroskopie / Kernspin-Tomographie (MRT)

Reaktionskinetik:

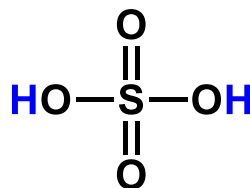
- Definition: Reaktionsgeschwindigkeit
- Reaktionsordnung und Zeitgesetze
- Messung einer Reaktionskinetik durch Photometrie



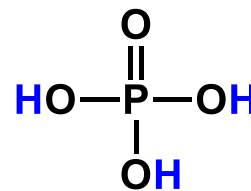
17. Derivate anorganischer Säuren (Ester, Amide, ...)



Kohlensäure



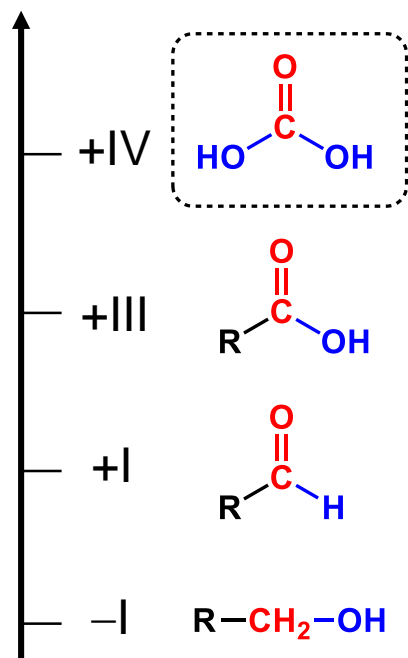
Schwefelsäure



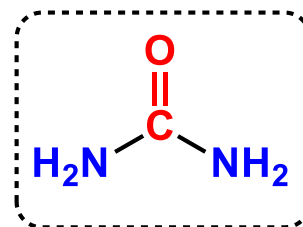
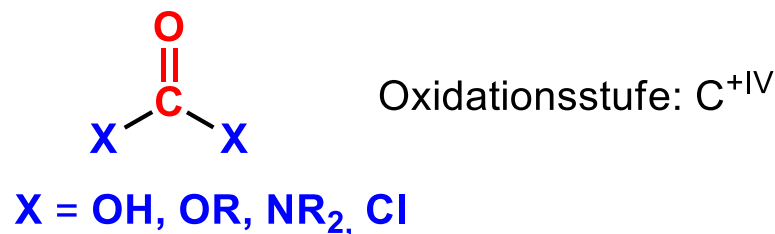
Phosphorsäure

17.1 Derivate der „Kohlensäure“

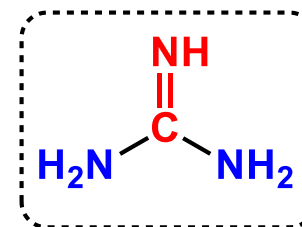
Oxidationsstufen des Kohlenstoffs:



„Kohlensäure-Derivate“:

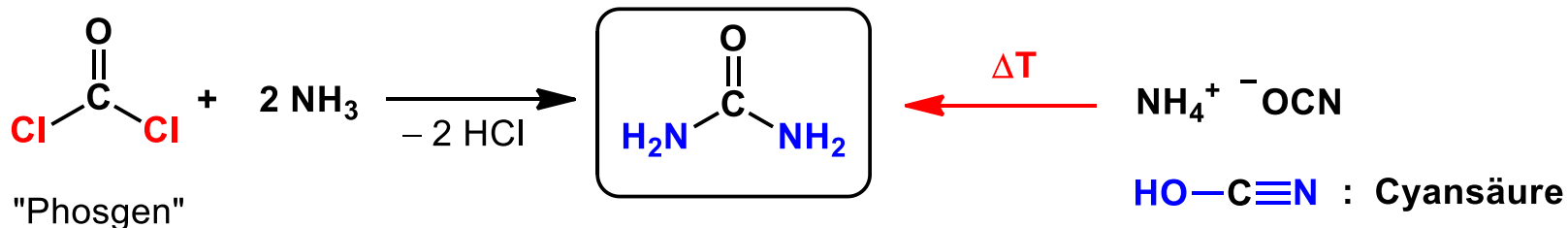


Harnstoff

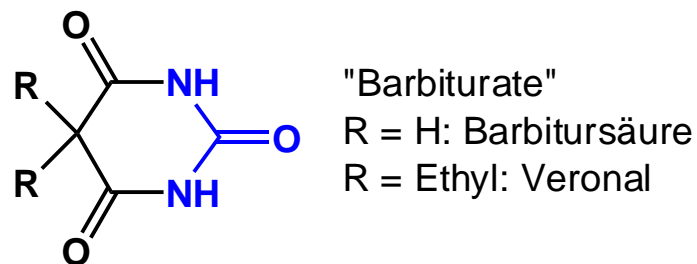
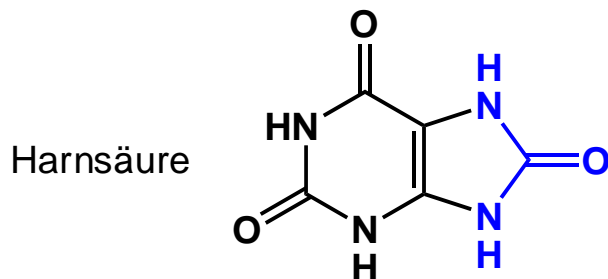
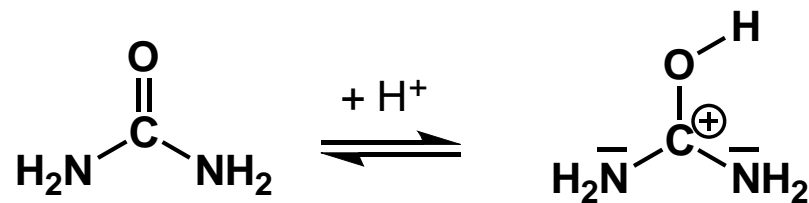


Guanidin

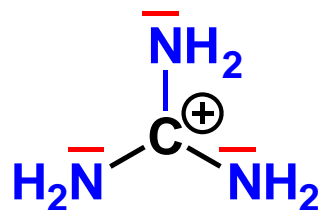
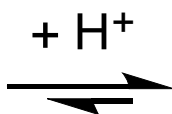
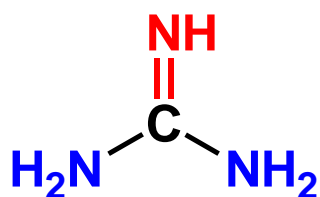
Harnstoff



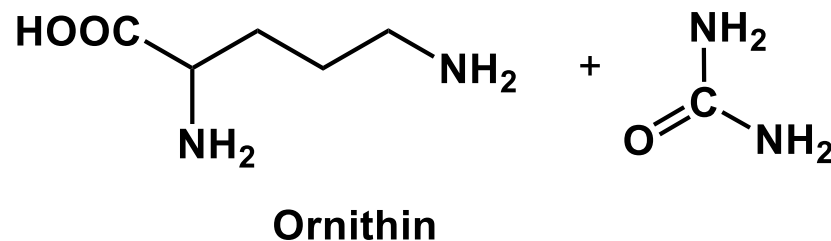
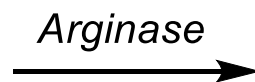
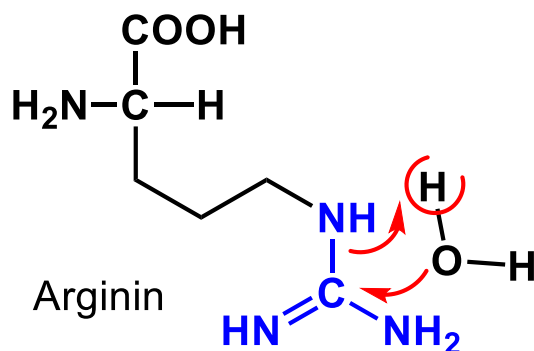
- farblos, wasserlöslich
- wenig basisch: $\text{pK}_\text{B} = 13.8$
- Ausscheidung: 20-50 g in 24 h
- Abbau stickstoffhaltiger Verbindungen („Harnstoff-Cyclus“)
- Nachweis durch die „Biuret-Reaktion“
- enzymatische Hydrolyse in Bakterien durch *Urease*
- als Funktionalität in:



Guanidin



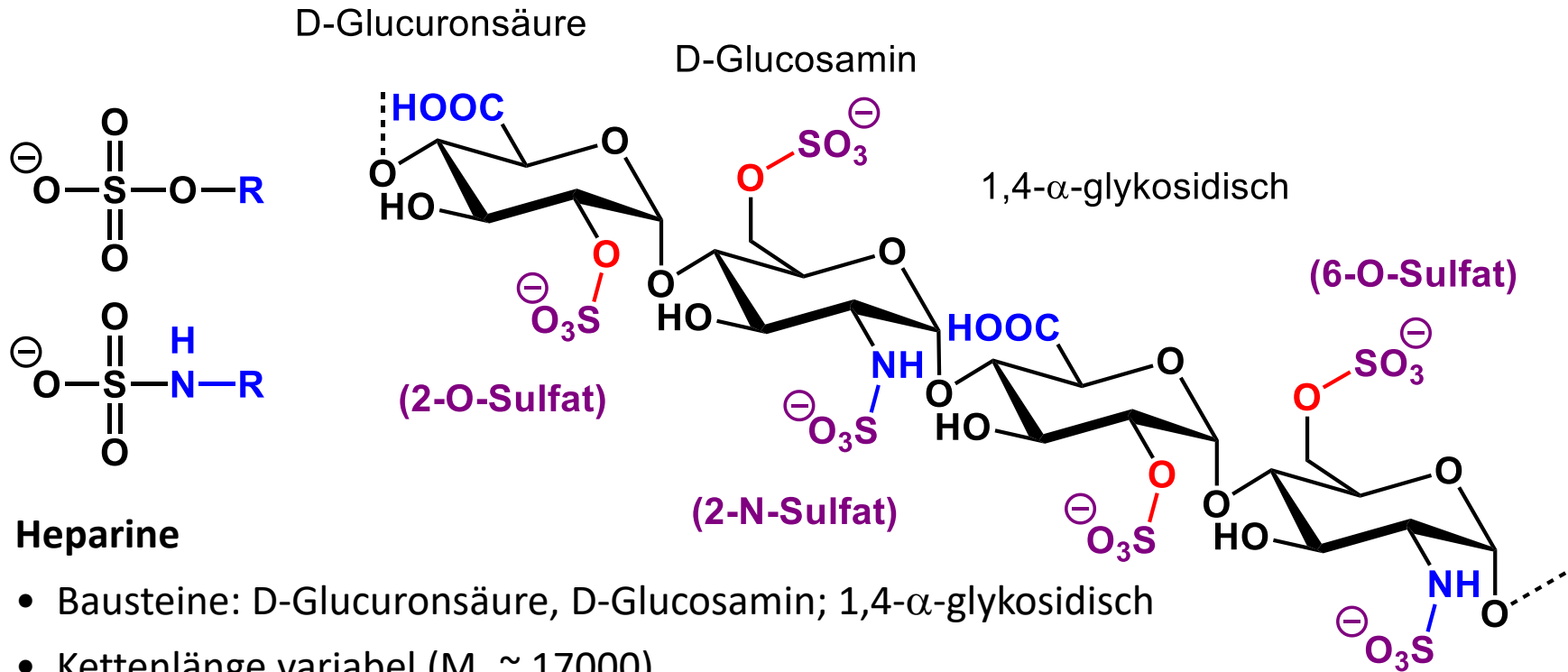
stark basisch: $\text{pK}_B = 0.3$!



„funktionelle“ Aminosäure

u.a. Muskeldurchblutung

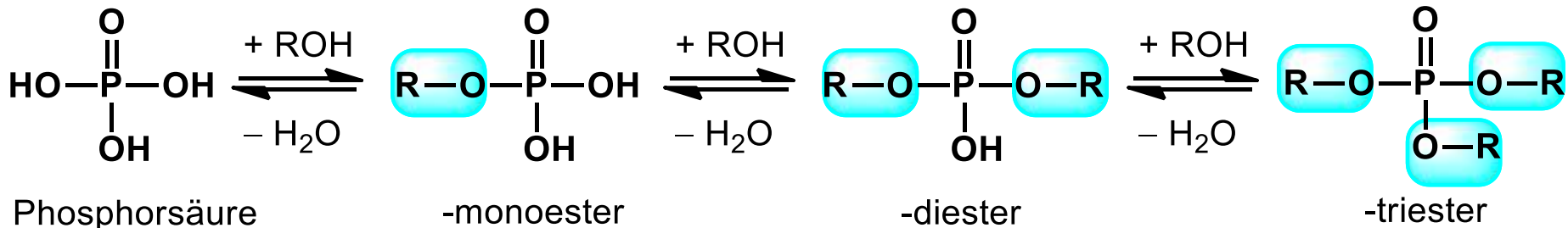
17.2 Derivate der Schwefelsäure („Sulfate“)



Heparine

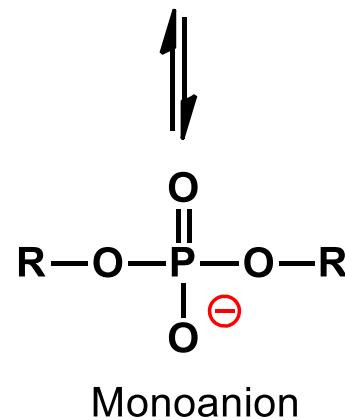
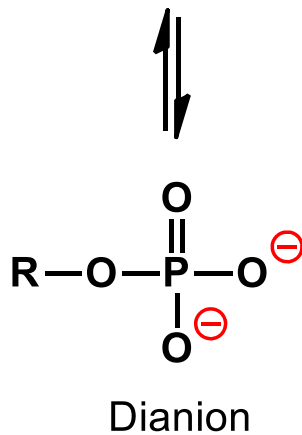
- Bausteine: D-Glucuronsäure, D-Glucosamin; 1,4- α -glykosidisch
- Kettenlänge variabel ($M_R \sim 17000$)
- Sulfatgruppen an diversen Positionen, \emptyset 1.25 pro Monosaccharid: **Sulfotransferasen**
- erhöhte Wasserlöslichkeit (anionischer Polyelektrolyt)
- Gewinnung aus tierischen Organen (v. a. Leber, gr. *hepar*)
- als Natrium-Salz (Heparin-Natrium): Injektionslösungen, Salben, Zäpfchen
- Thromboseprophylaxe
- oral unwirksam

17.3 Derivate der Phosphorsäure

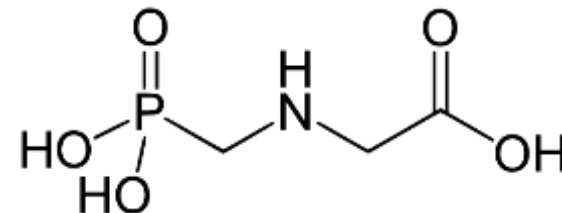


pK_S1: 2.0

pK_S2: 7.2



Glyphosat:

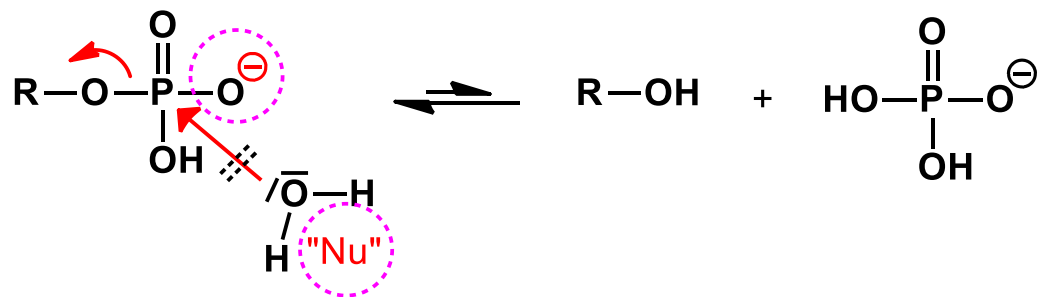


„physiologische“ Bedingungen:

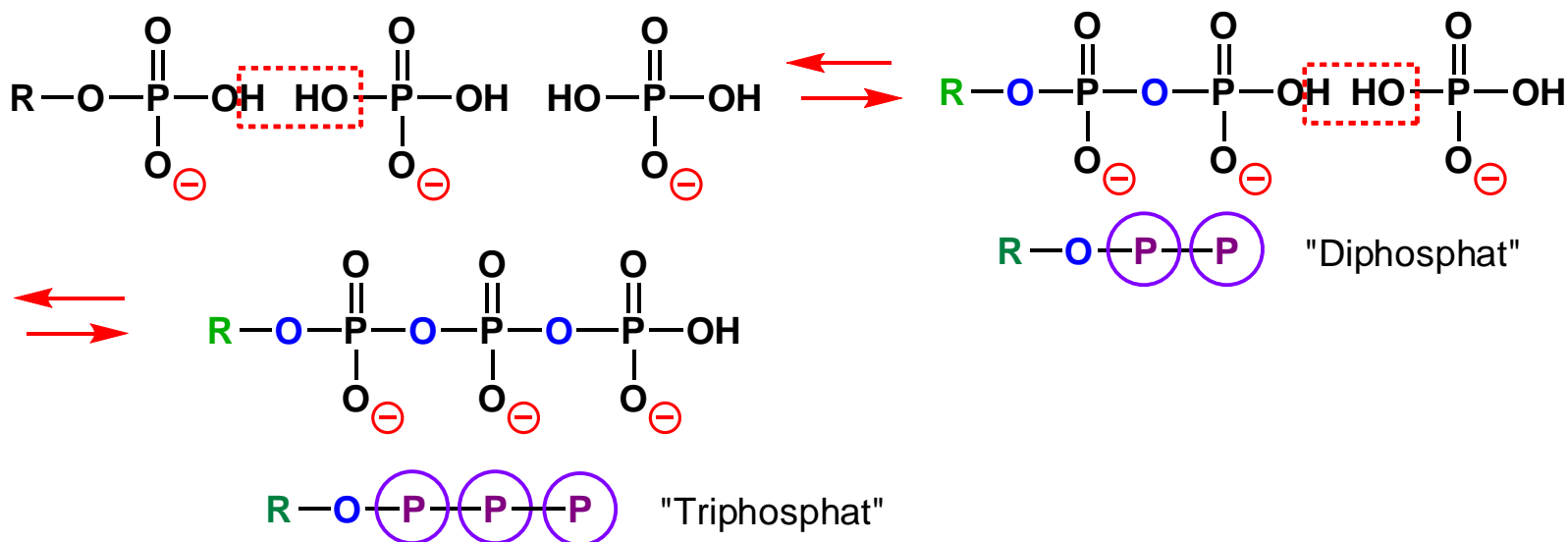
Mono- und Diester als Anionen

→ „Phosphate“

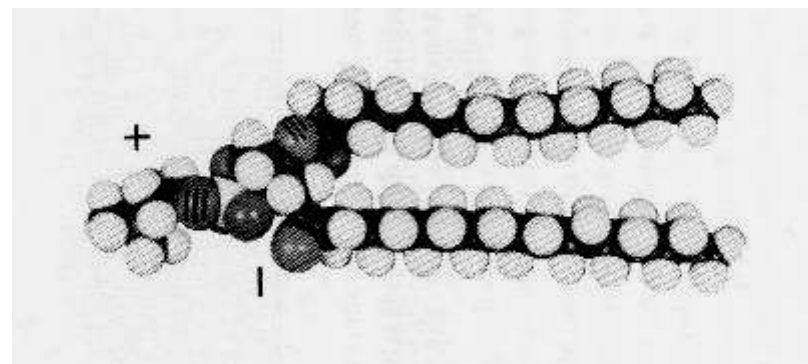
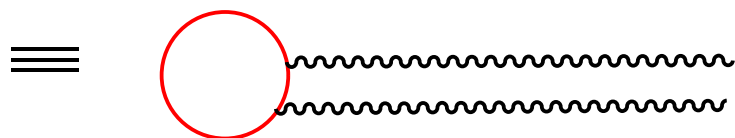
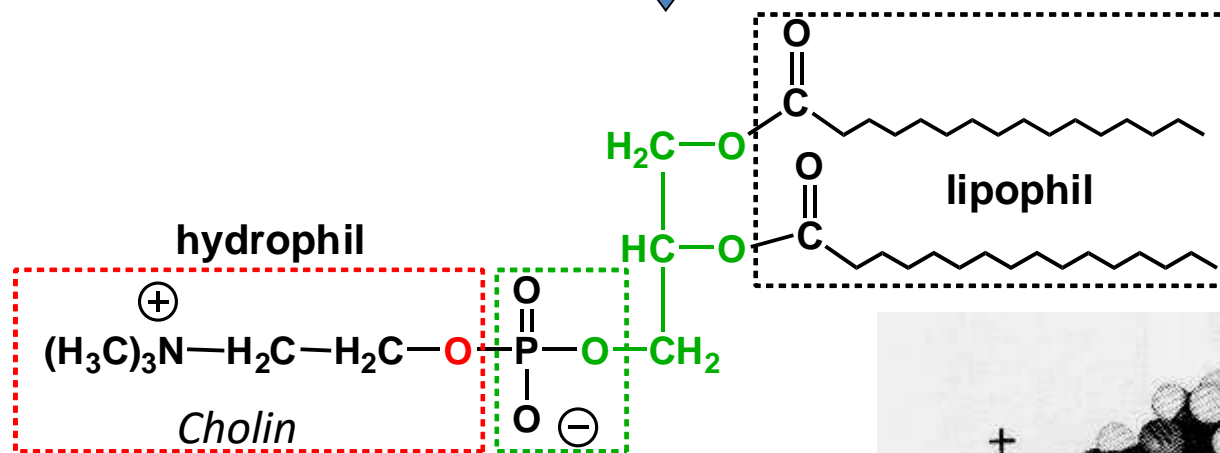
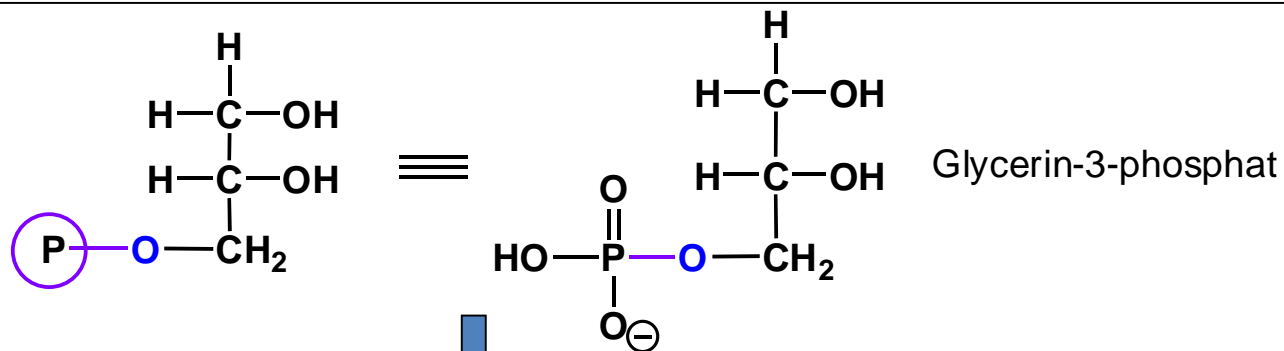
- Phosphate sind sehr gut wasserlöslich; hydrophil
- Phosphate sind unter nicht enzymatischen Bedingungen **hydrolysestabil**



- Phosphorsäure und Phosphate bilden energiereiche „Anhydride“

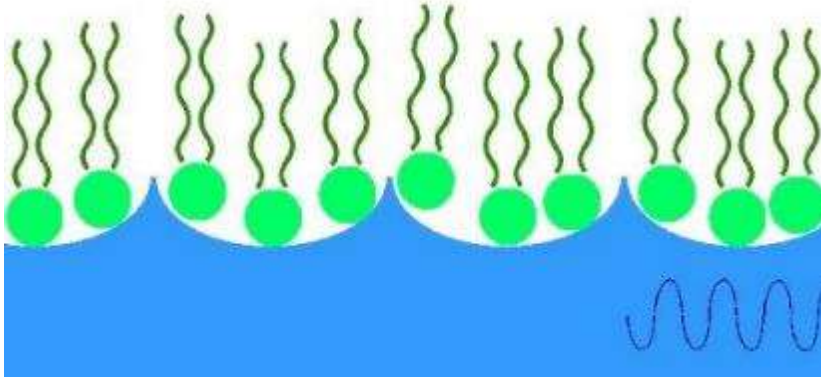


Phospholipide: **Lecithin**

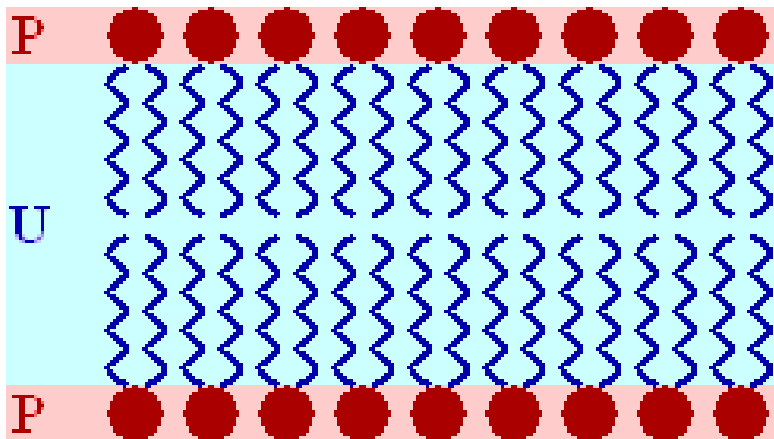


Phospholipide als Tenside:

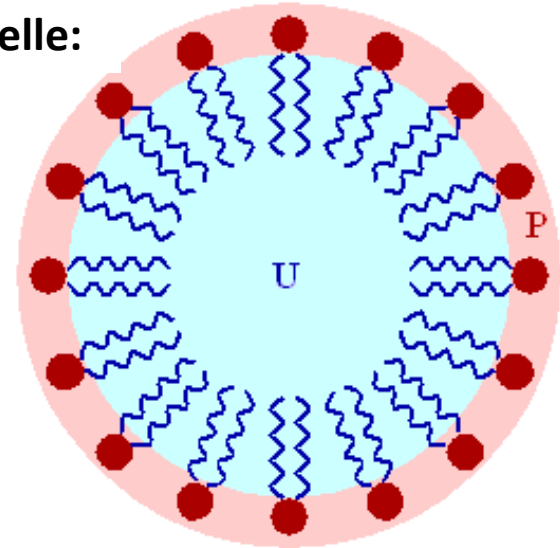
Oberflächenaktiv:



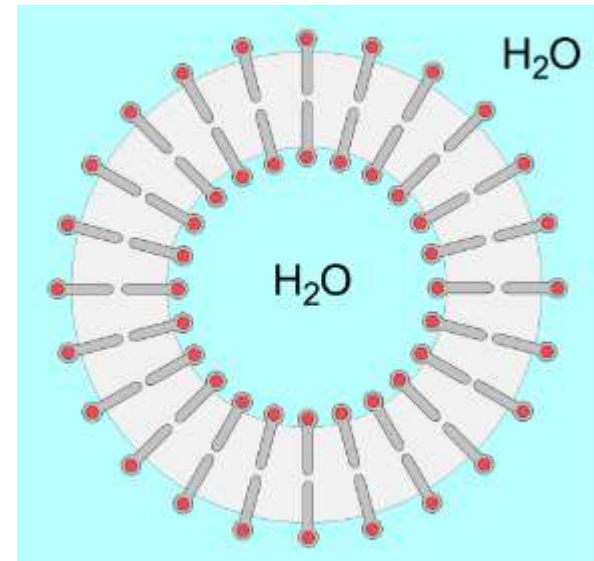
(Lipid-)Doppelschicht:



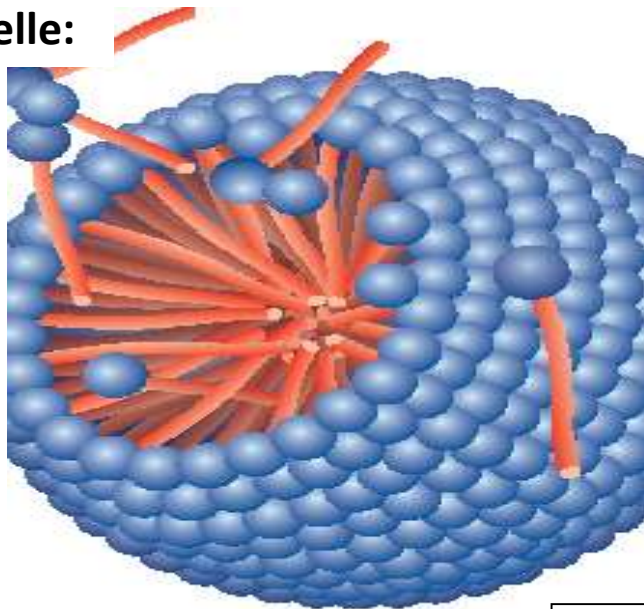
Micelle:



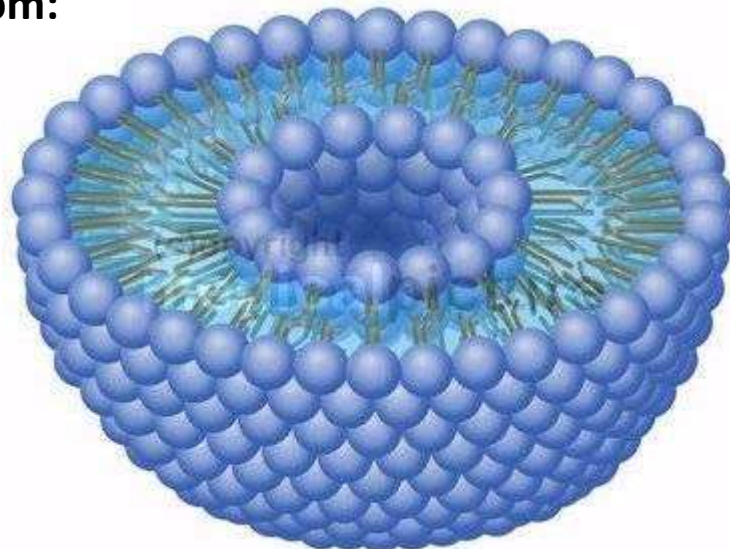
Liposom:



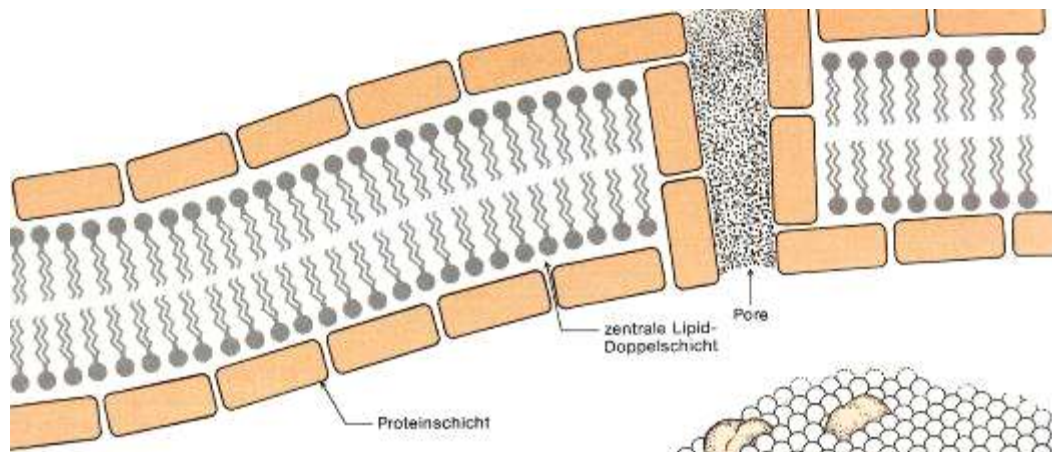
Micelle:



Liposom:

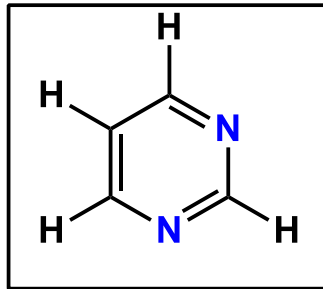


Zellmembranen:

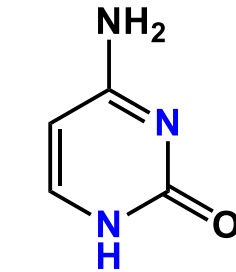


18. Nucleoside, Nucleotide und Nukleinsäuren

Heterocyclische Basen:

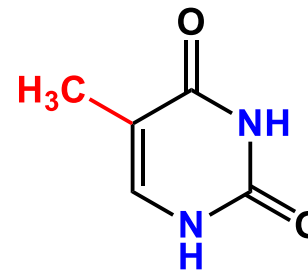


Pyrimidin

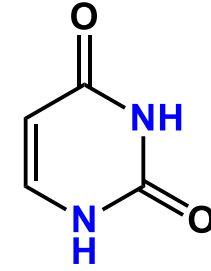


Cytosin (C)

"Pyrimidinbasen"

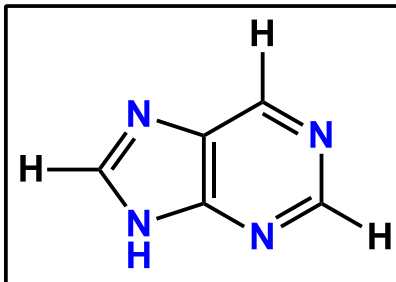


Thymin (T)
(DNA)

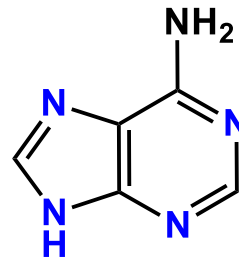


Uracil (U)
(RNA)

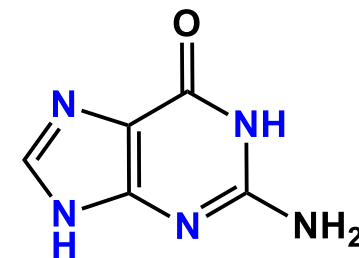
"Purinbasen"



Purin

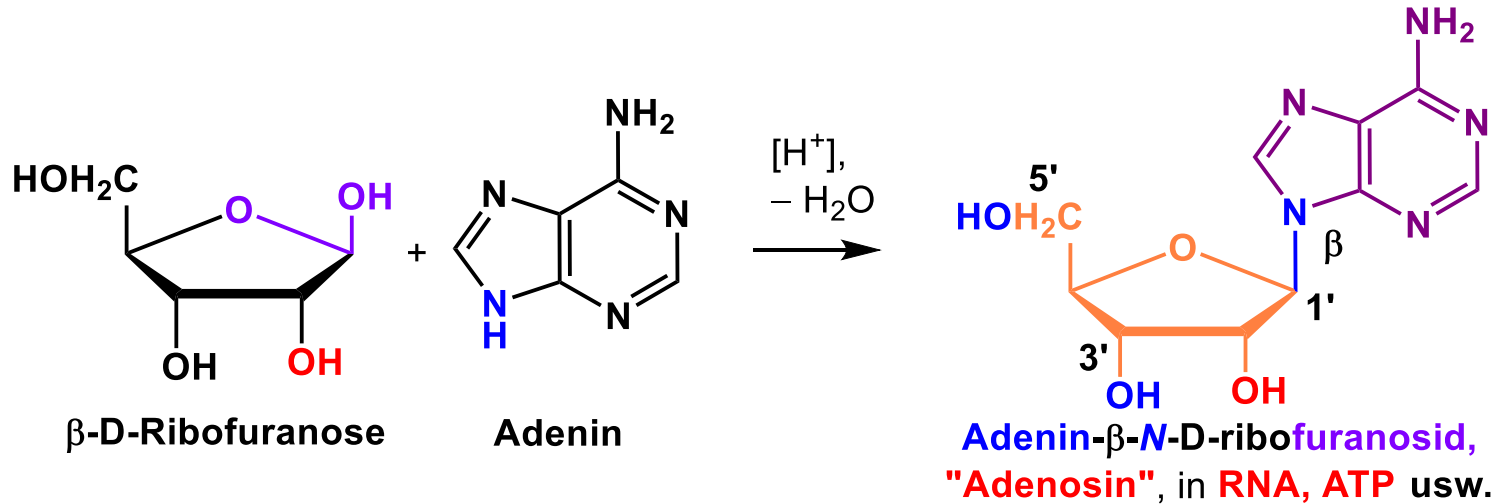


Adenin (A)



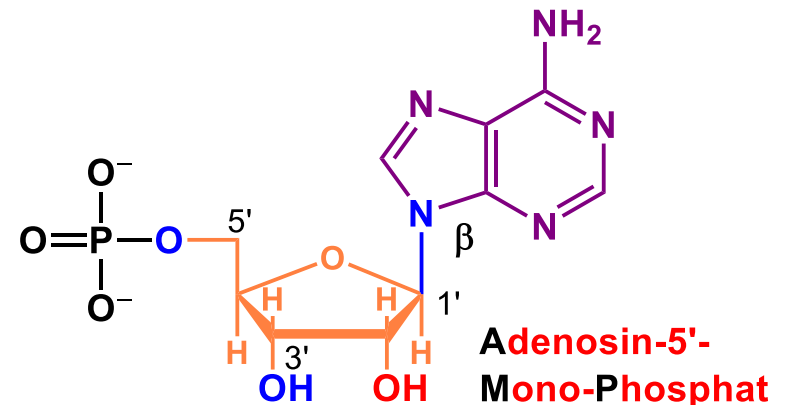
Guanin (G)

Nucleoside: heterocyclische Base + (Desoxy)Ribose

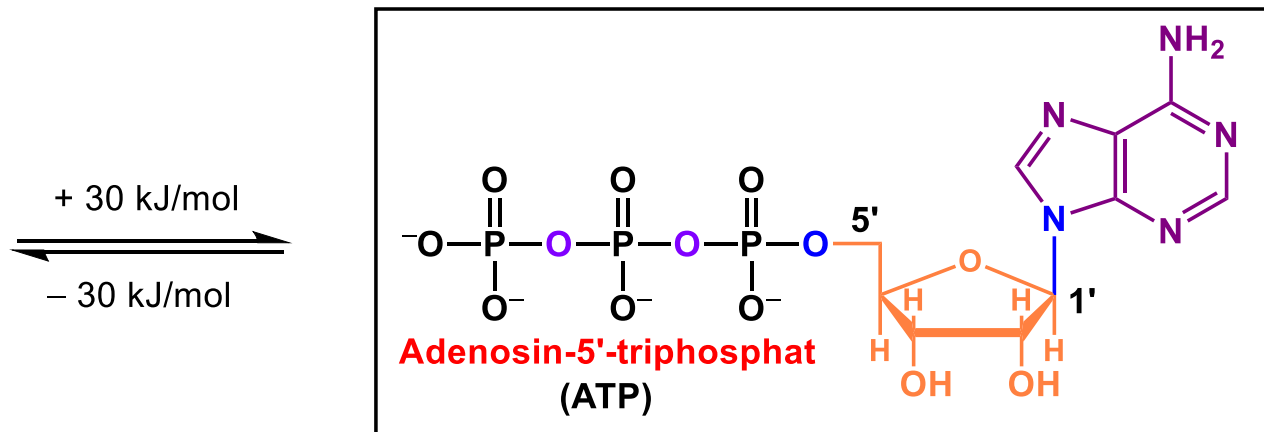
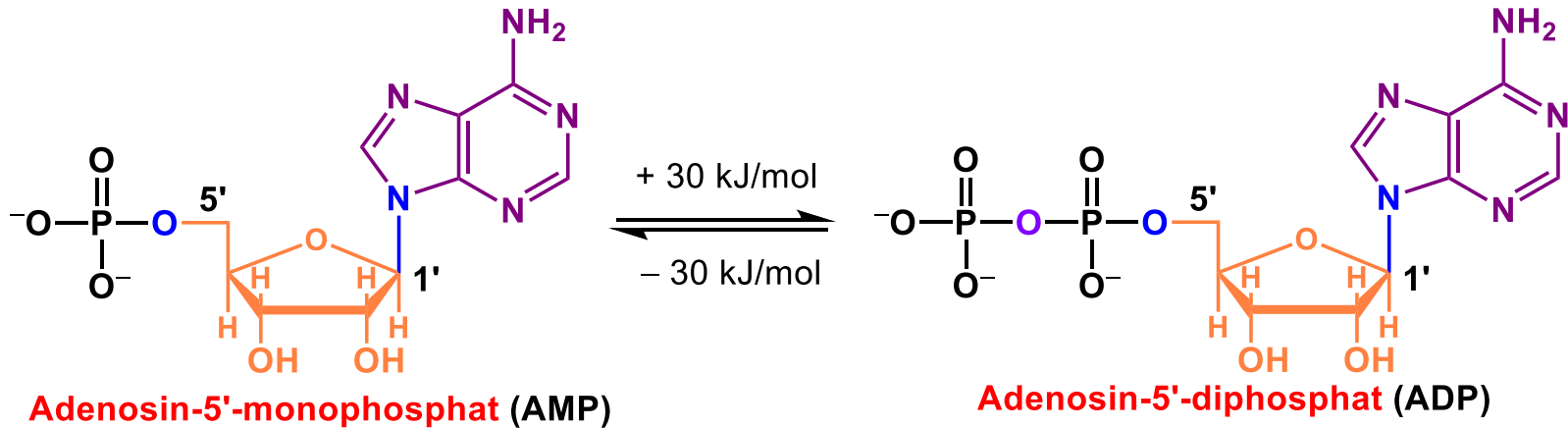


Nucleotide: Nucleosid-Phosphat

- in DNA / RNA
- Energieüberträger
- Cosubstrate für Redoxreaktionen
- ... für Phosphorylierungsreaktionen
- Botenstoffe („second messenger“)



Adenosin-Phosphate als Energiespeicher

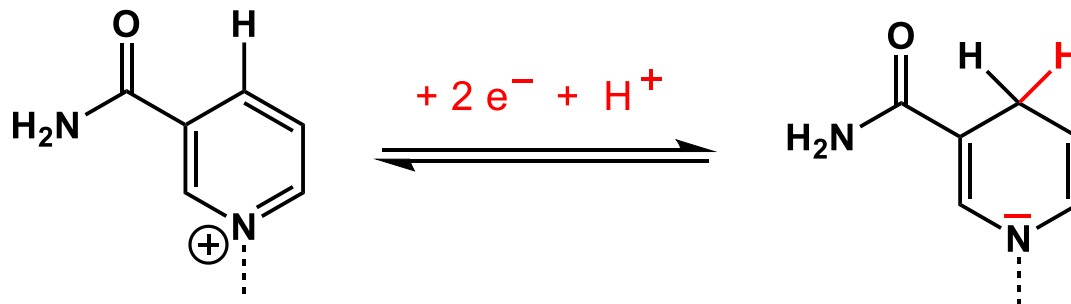
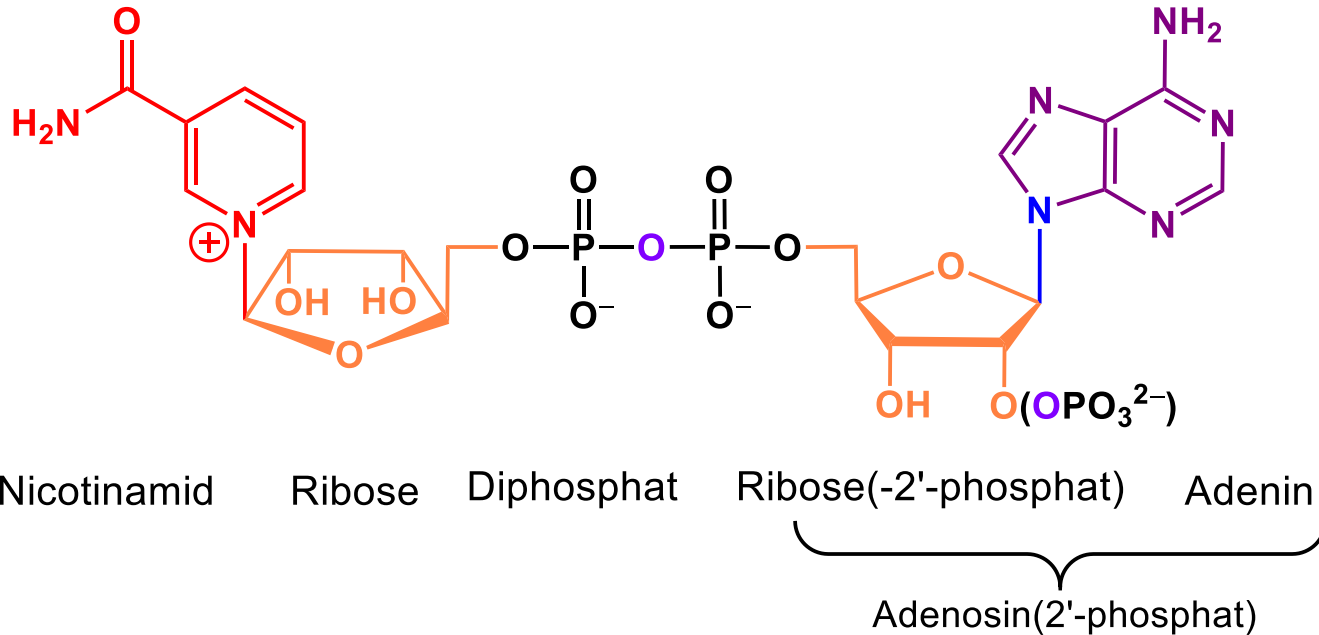


- kontrollierte Energieabgabe (enzymatisch)
- Kopplung mit Energie verbrauchenden Prozessen (oder umgekehrt)
- Phosphatgruppen übertragende Reagenzien und Reaktionen

Coenzym der Dehydrogenasen:

NAD(P)⁺ / NAD(P)H:

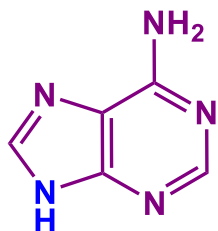
Nicotinamid-adenin-dinucleotid-(phosphat)



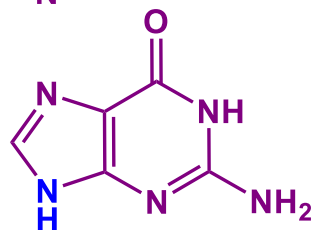
Heterocyclische Basen:

in RNA

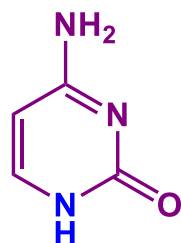
in DNA



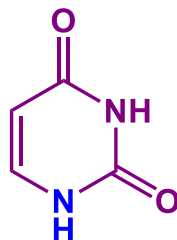
Adenin (A)



Guanin (G)

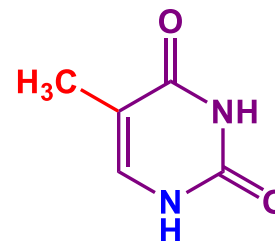


Cytosin (C)



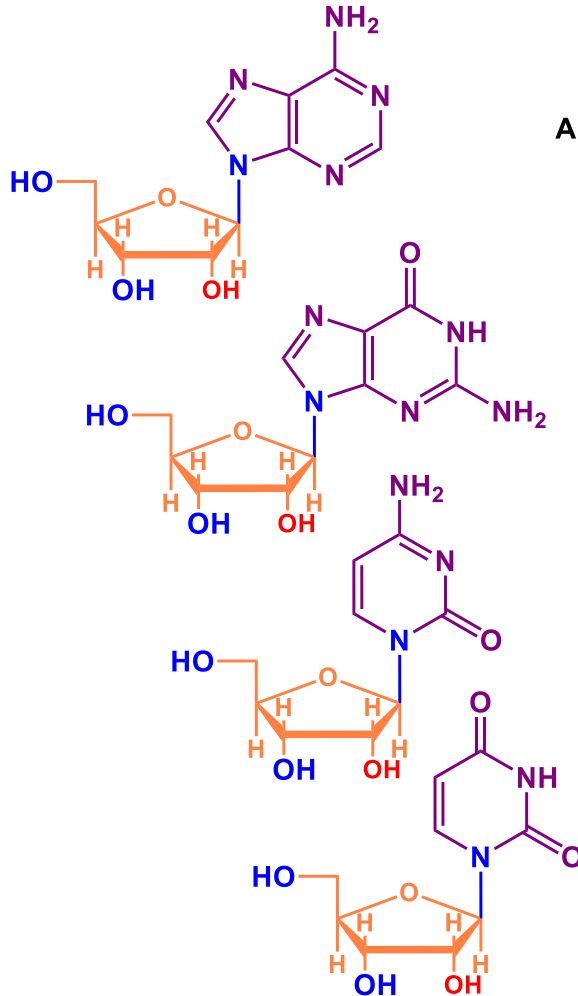
Uracil (U)

Thymin (T)

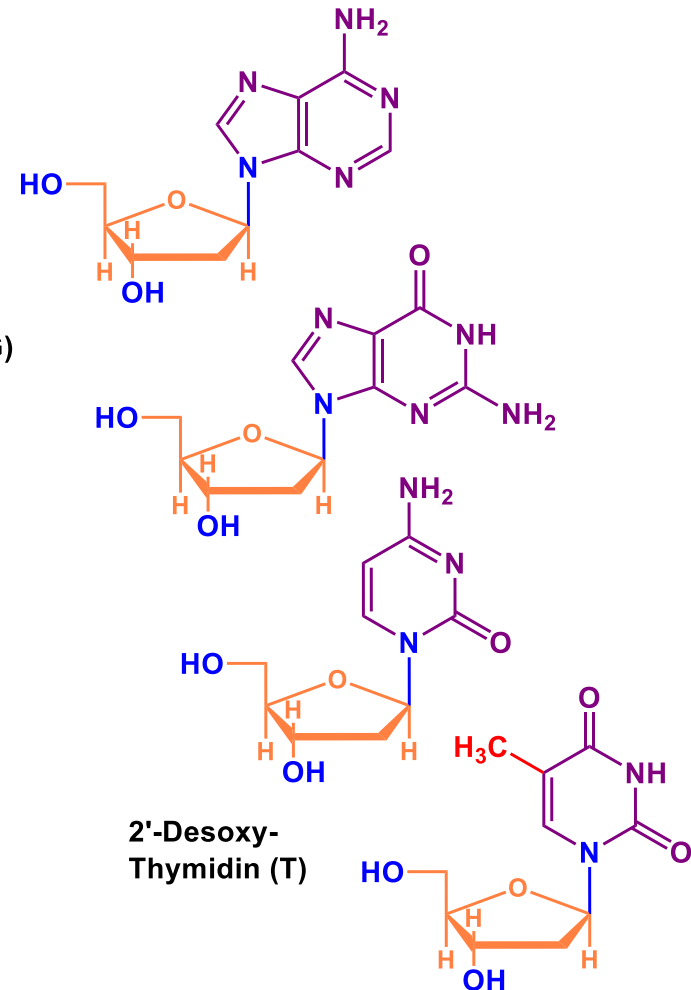


Nucleoside

in RNA

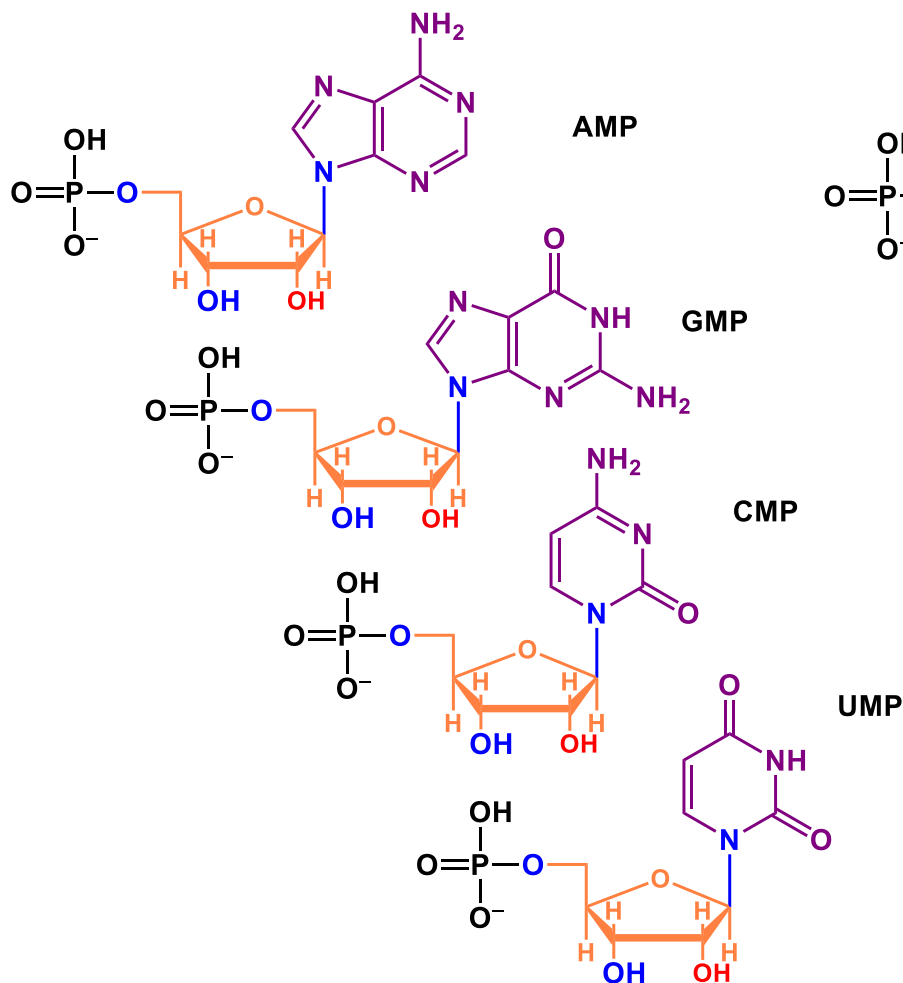


in DNA

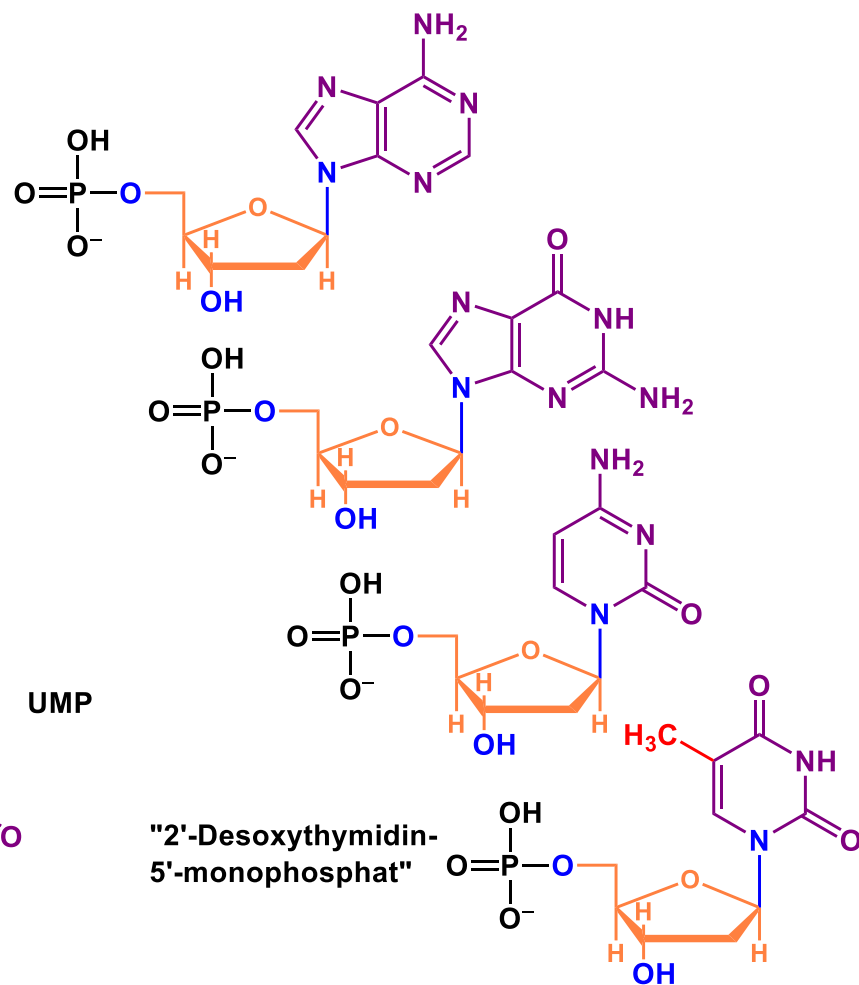


Nucleotide

in RNA

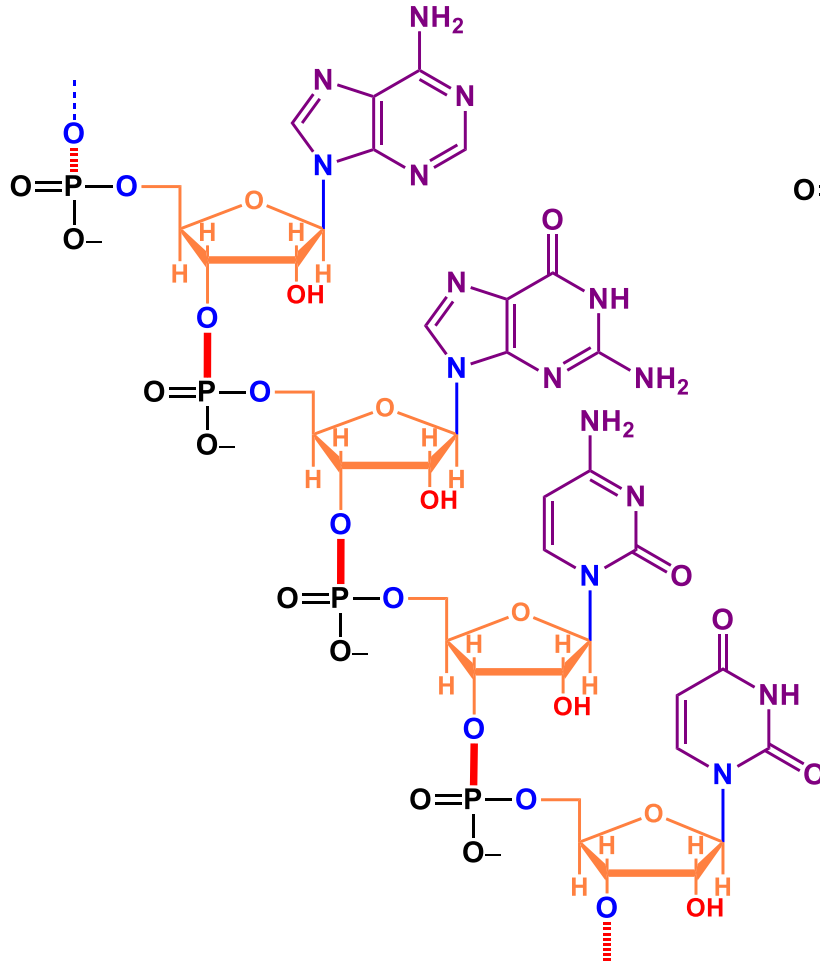


in DNA

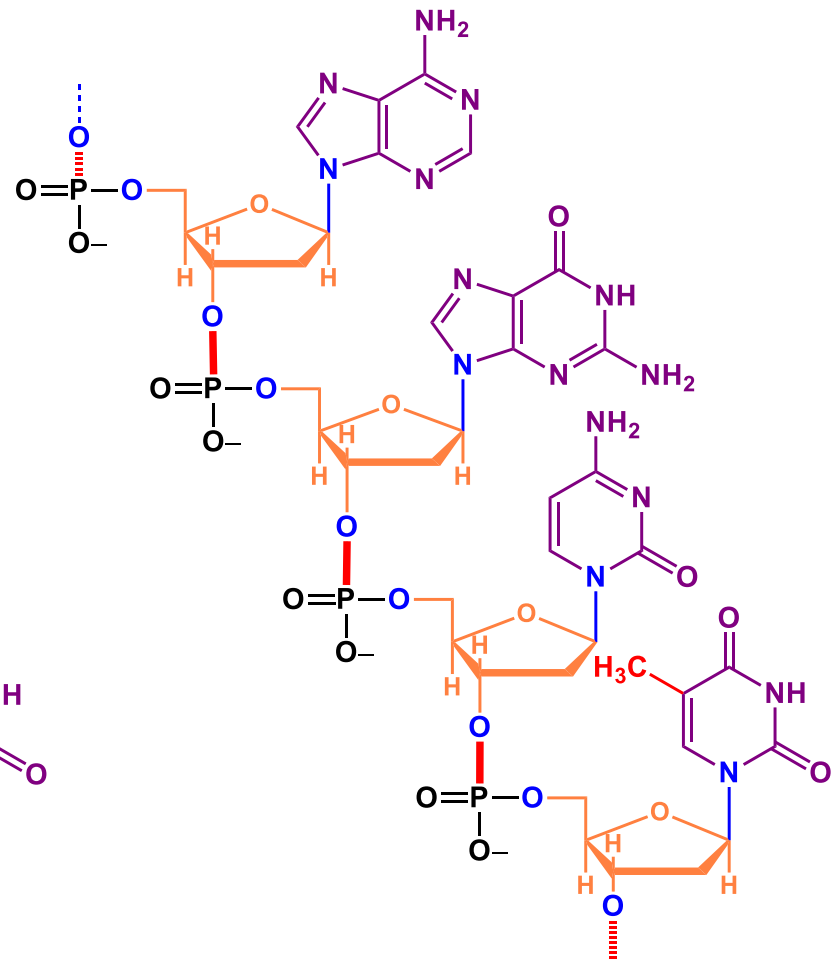


Nucleinsäuren

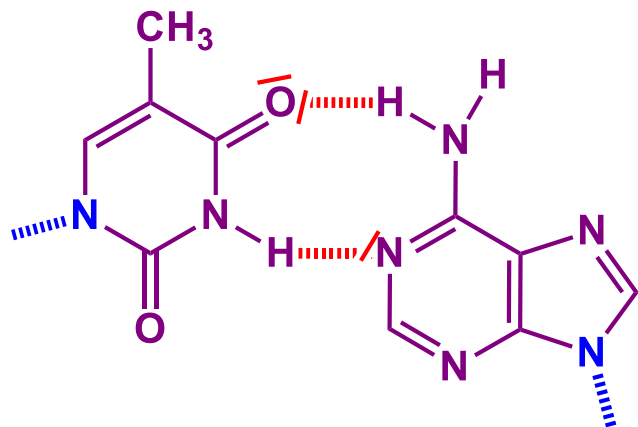
Ribonucleinsäure (RNA)



Desoxyribonucleinsäure (DNA)

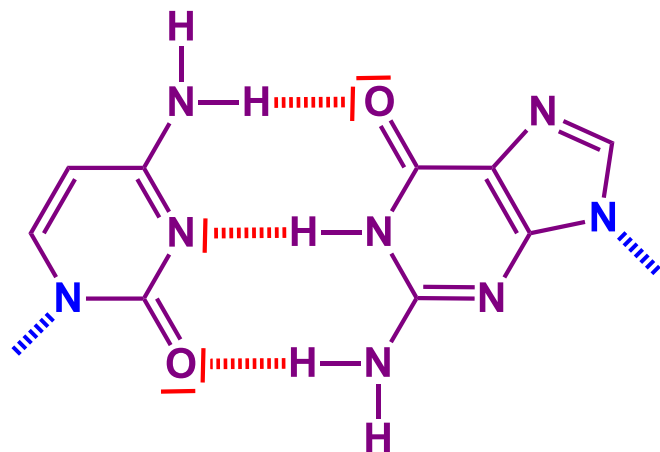


Basenpaarung: nur in DNA



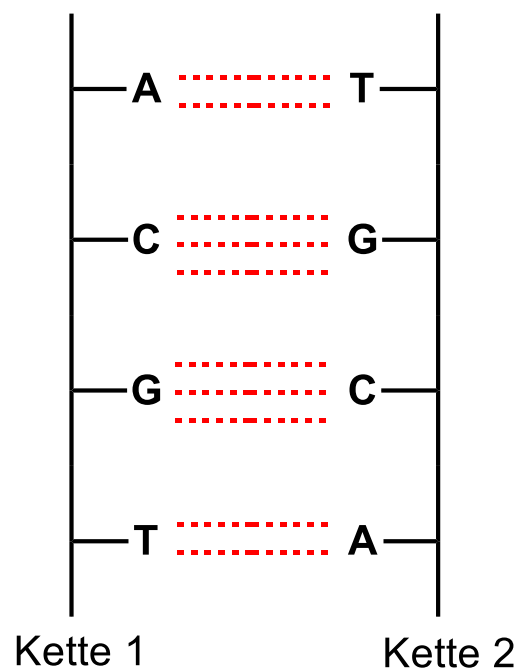
Thymin (T)

Adenin (A)

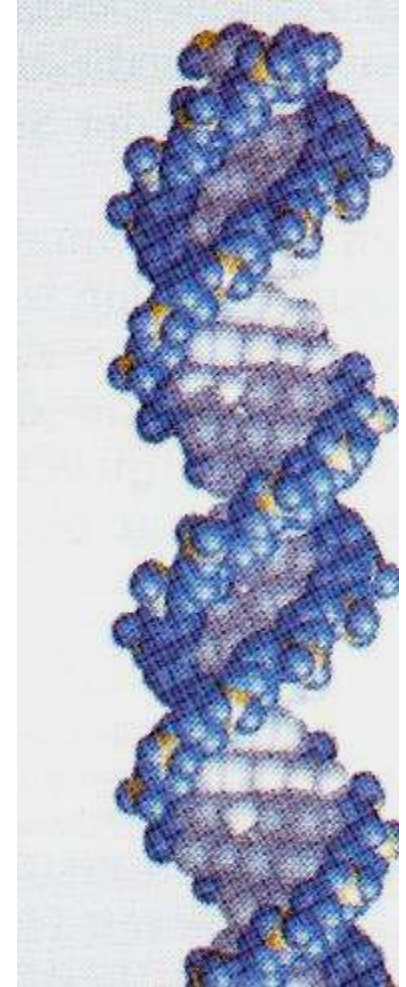
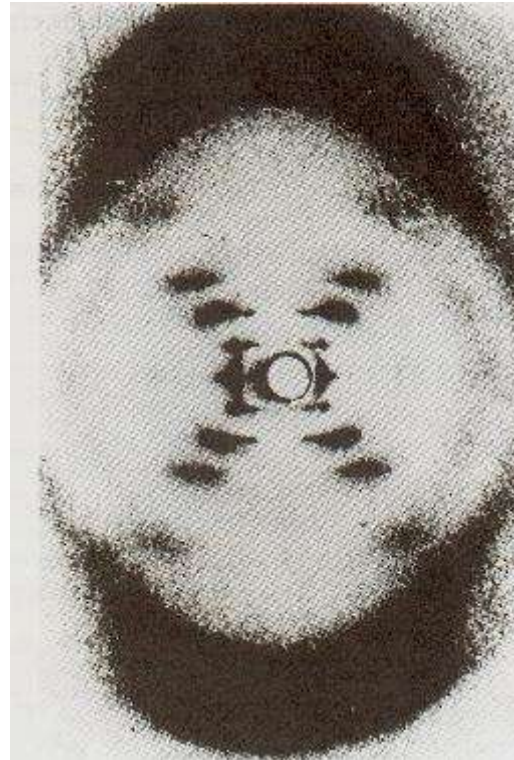
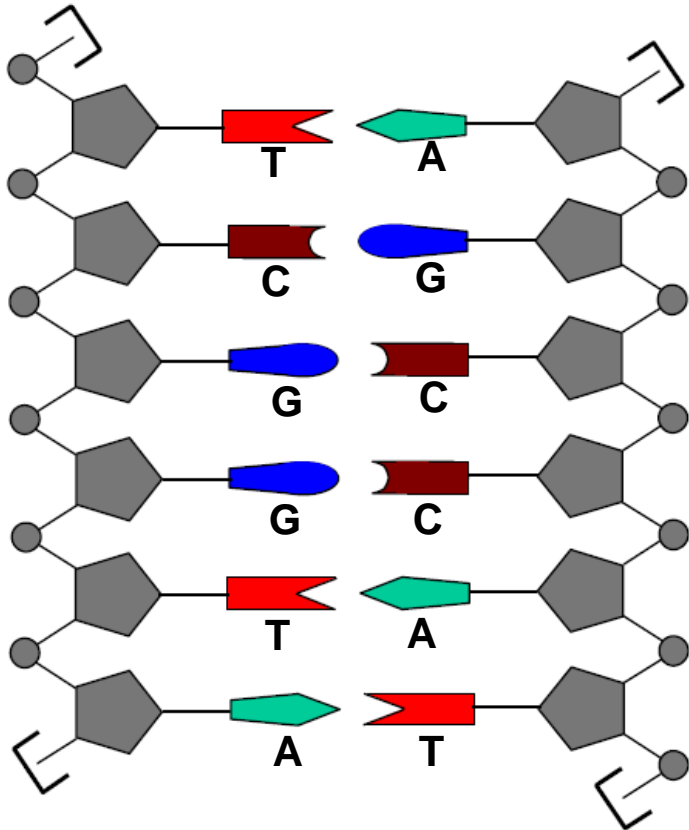


Cytosin (C)

Guanin (G)



DNA-Doppelhelix



- Doppelhelix-Modell der DNA
- postuliert von Watson und Crick, 1953
- Nobelpreis für Physiologie und Medizin, 1962
- Weiß unterlegt: Gerüst aus Zucker und Phosphorsäurediester

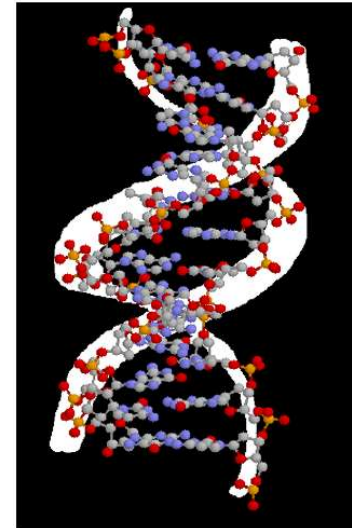
Nucleinsäuren

Ribonucleinsäure (RNA)

- fast nur als Einzelstrangmolekül
- sehr verschiedenartige Raumstrukturen
- RNA-Polynucleotide sind recht unterschiedlich lang, im Vergleich zur DNA kurz (einige Tausend Nucleotide)


Desoxyribonucleinsäure (DNA)

- Jeweils zwei Polynucleotidstränge winden sich um eine gemeinsame Achse
- Stränge werden durch H-Brücken zwischen den Basen zusammengehalten
- DNA-Polynucleotide sind sehr lang:
- Bakterien: $\sim 2 \times 10^6$;
- Mensch: 3.2×10^9 Basenpaare



Die DNA und der genetische Code

- Basentriplets codieren für eine bestimmte Aminosäure
- Tripletts als Start- oder Stopp-Codons
- Genomforschung:
- 2001 Sequenzierung des Humangenoms mit 3.2×10^9 Basenpaaren

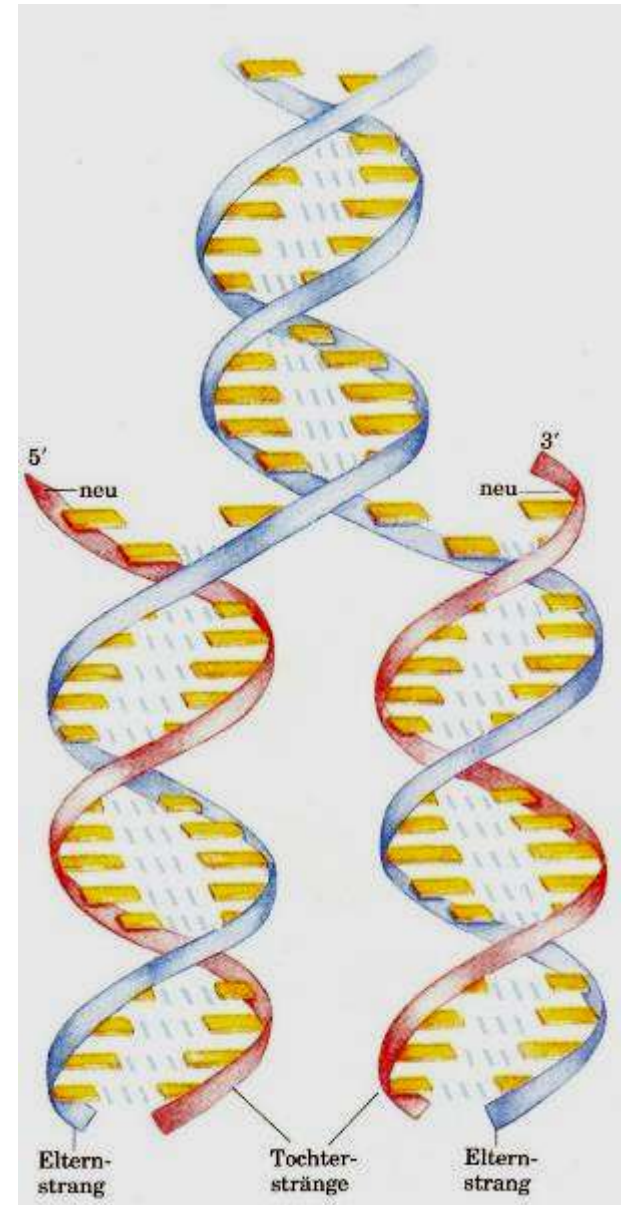
 „Genomics“

- 30.000 – 40.000 Gene
- ? Zuordnung zu ihrer Funktion
- ? Regulierung
- ? Differenzierung

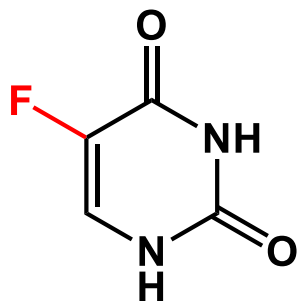
 „Proteomics“

Replikation der DNA

- DNA kann Information **speichern**
- Die beiden Einzelstränge sind **komplementär** gebaut (wie Positiv / Negativ)
- Die Information lässt sich **kopieren (Replikation)**
- Der Doppelstrang wird aufgetrennt und durch Anlagerung komplementärer Nucleotide identisch verdoppelt.
- Die Information kann **abgelesen** werden und über Botenstoffe aus dem Zellkern ins Cytoplasma gebracht werden, z. B. **Transkription** auf RNA zur Proteinbiosynthese (**Translation**)

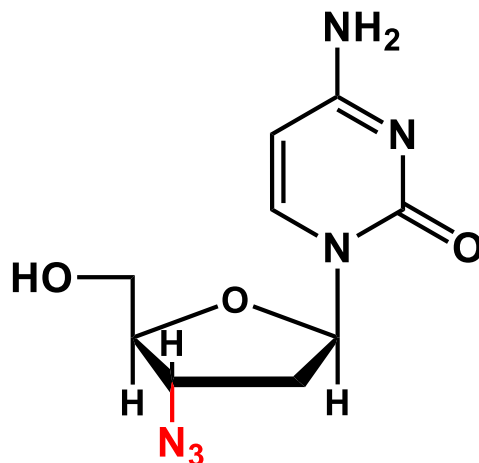


Die DNA als Target für Medikation:



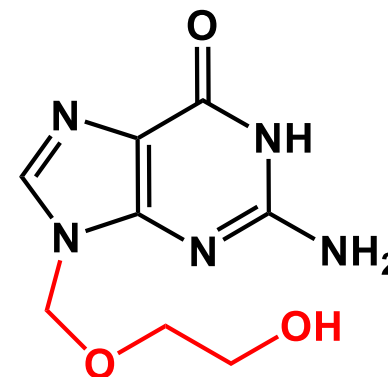
5-Fluoruracil

Einbau statt Thymidin
Krebs-Chemotherapie
Nebenwirkungen



Azidothymidin

verhindert bei Retroviren (HIV)
das Umschreiben von RNA in DNA;
verzögert Ausbreitung von HIV;
Nebenwirkungen



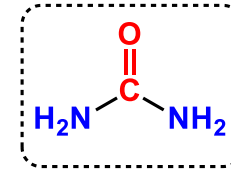
Aciclovir

Guanosin-Derivat
verhindert DNA-Replikation
in von Herpes simplex (HSV)
infizierten Zellen

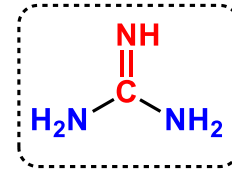
Zusammenfassung:

Derivate anorganischer Säuren:

- Kohlensäure-Derivate: Harnstoff und Guanidin
- Sulfate: z.B. in Heparinen
- Phosphate: anionisch, wasserlöslich, stabil
- Phospholipide: Micelle, Lipid-Doppelschicht, Liposom



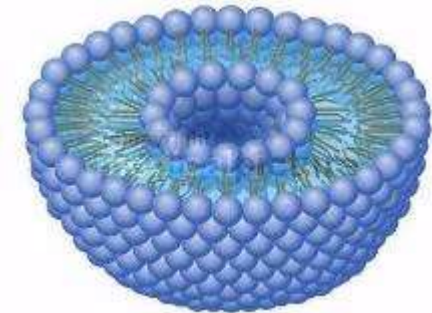
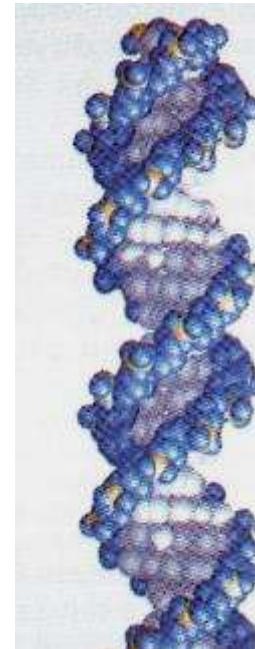
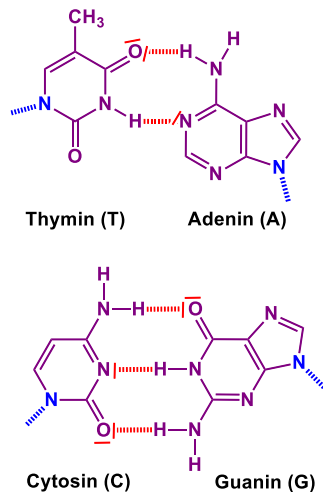
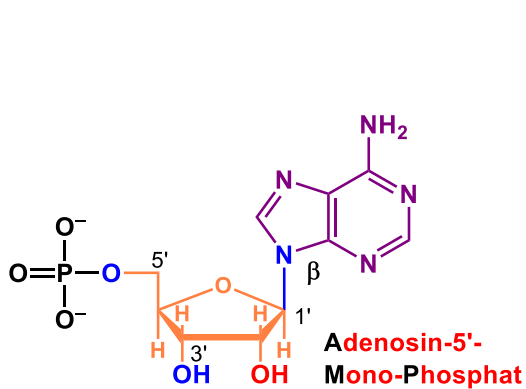
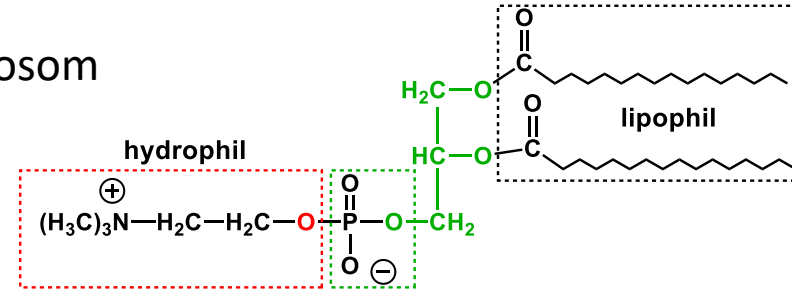
Harnstoff



Guanidin

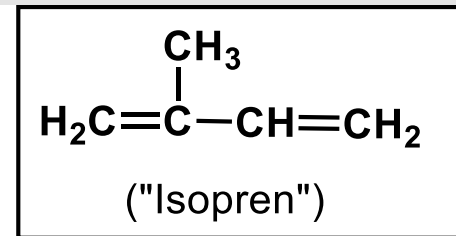
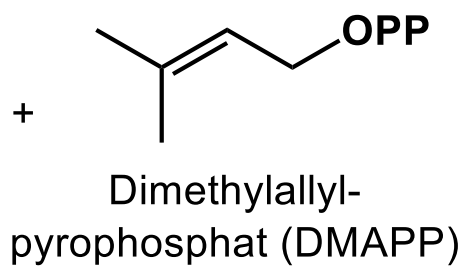
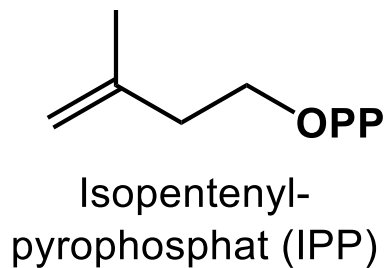
Nucleoside, Nucleotide, Nucleinsäuren:

- Pyrimidin- und Purinbasen
- Nucleoside
- Nucleotide, z.B. ATP und NADH
- Nucleinsäuren: DNA und RNA, Basenpaarung



19. Isoprenoide: Terpene und Steroide

Biosynthese aus Acetyl-CoA



"Hemiterpene": C₅

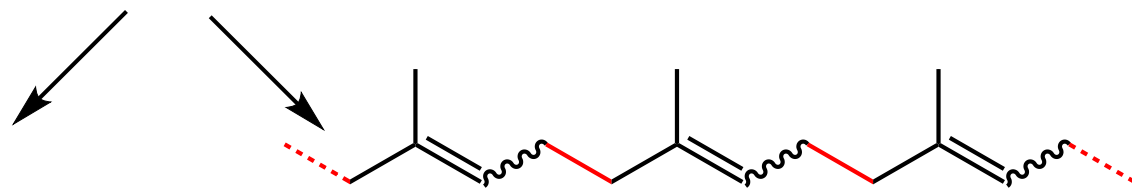
Monoterpene: C₁₀

Sesquiterpene: C₁₅

Diterpene: C₂₀

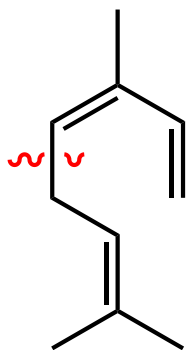
Triterpene: C₃₀

Tetraterpene: C₄₀

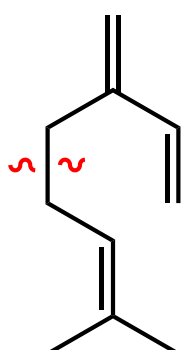


Polymere:

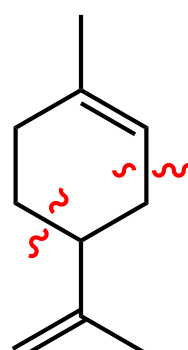
Kautschuk, Guttapercha



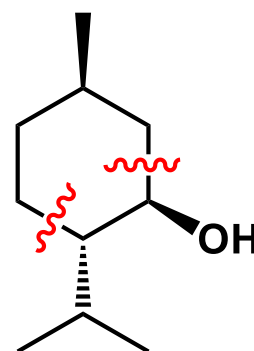
Ocimen
(Basilikum)



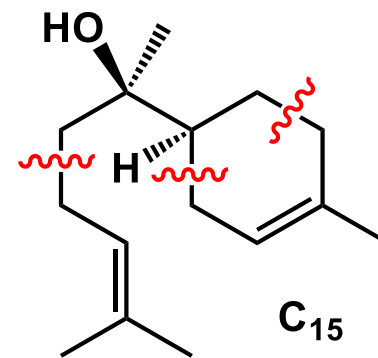
Myrcen
(Lorbeer)



Limonen
(Zitrus, u.a.)



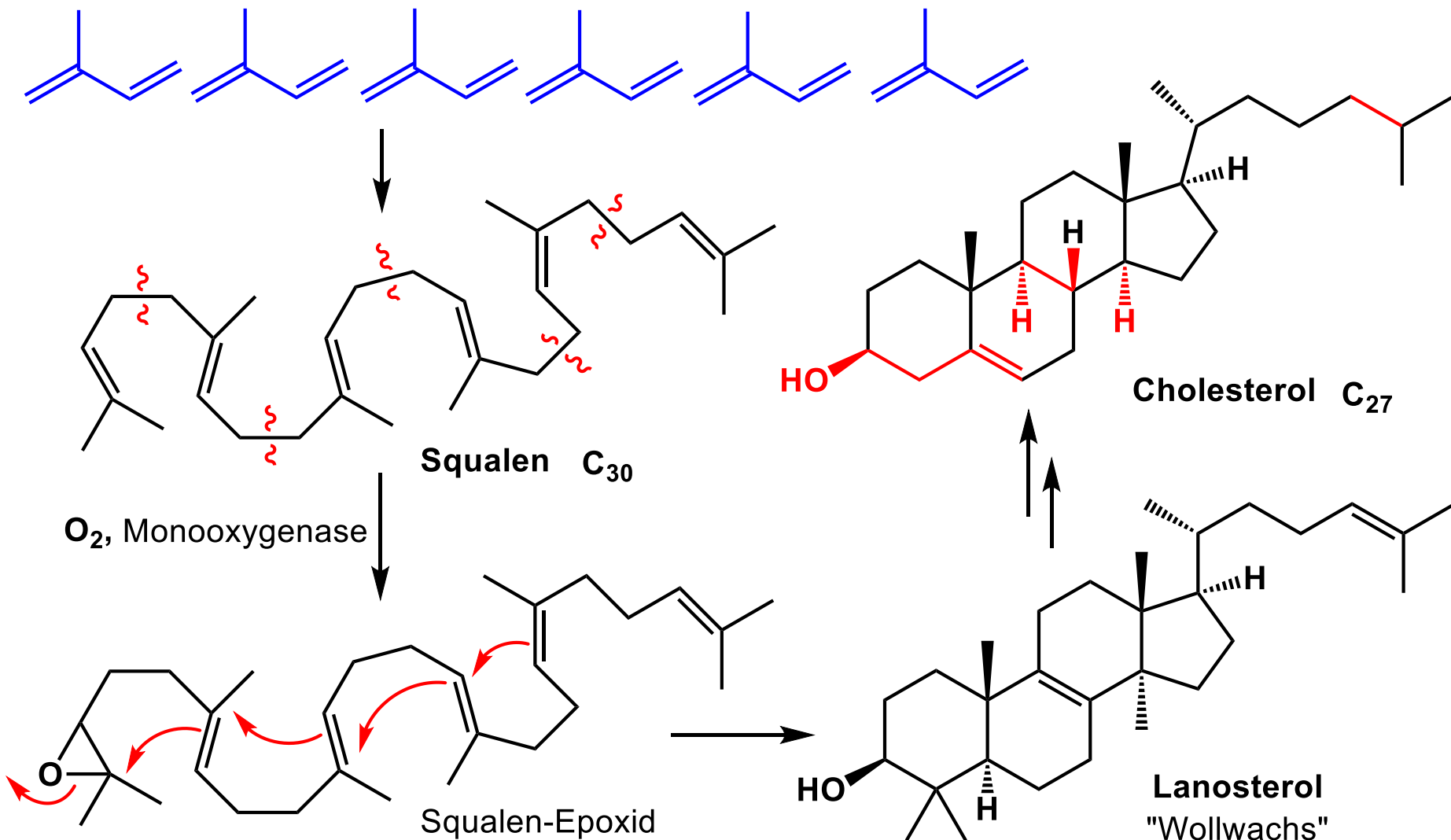
(-)-Menthol



(-)-α-Bisabolol
(Kamille)

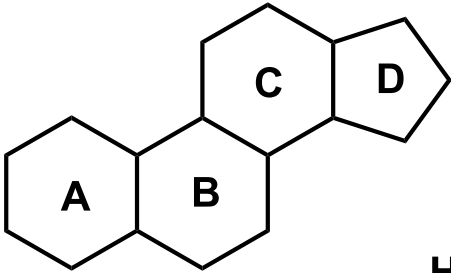
C₁₅

Steroid-Biosynthese: Grundprinzip

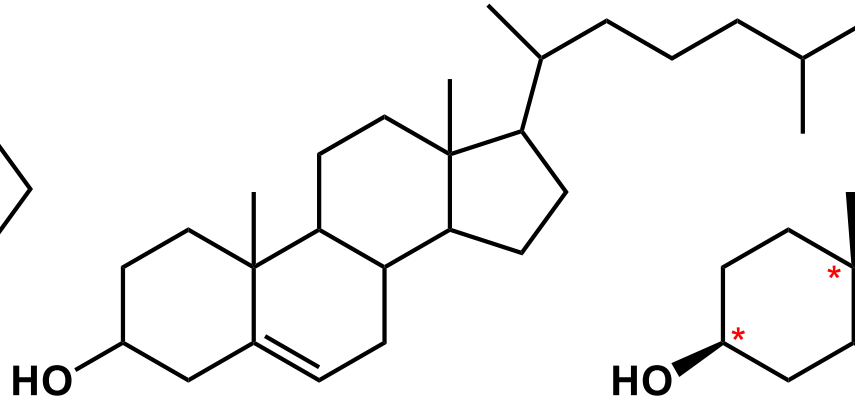


Steroide: Grundstruktur

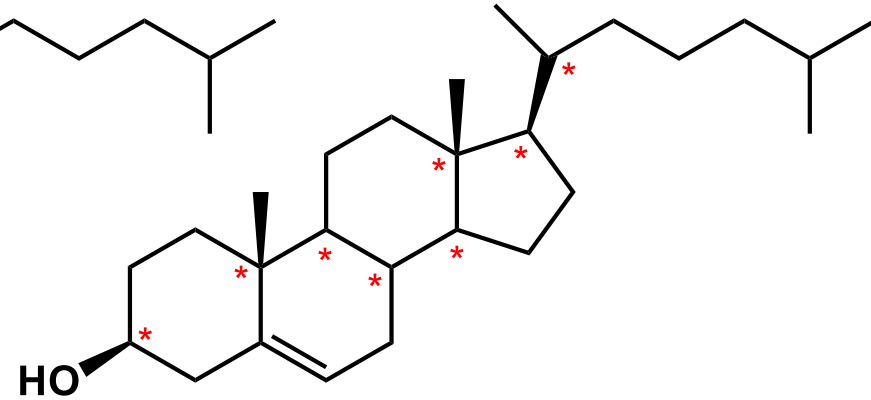
Grundgerüst:



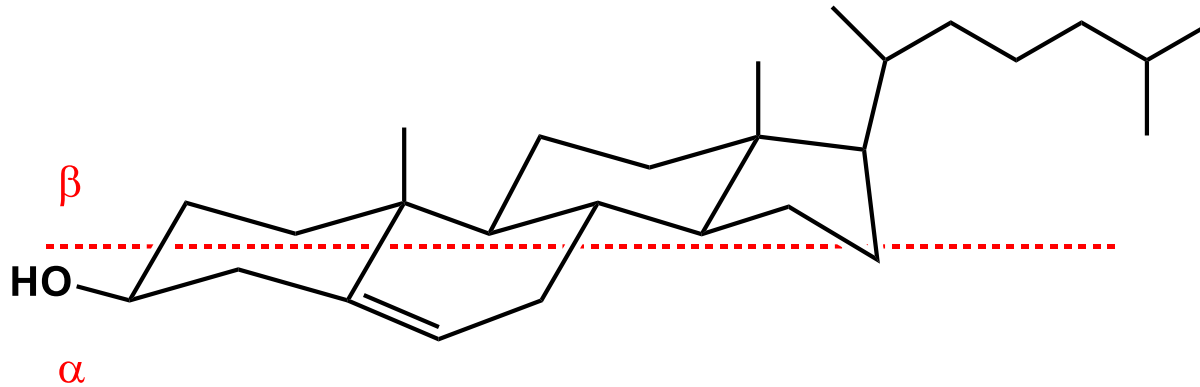
**Steran
(Gonan)**



Cholesterol: Konstitution



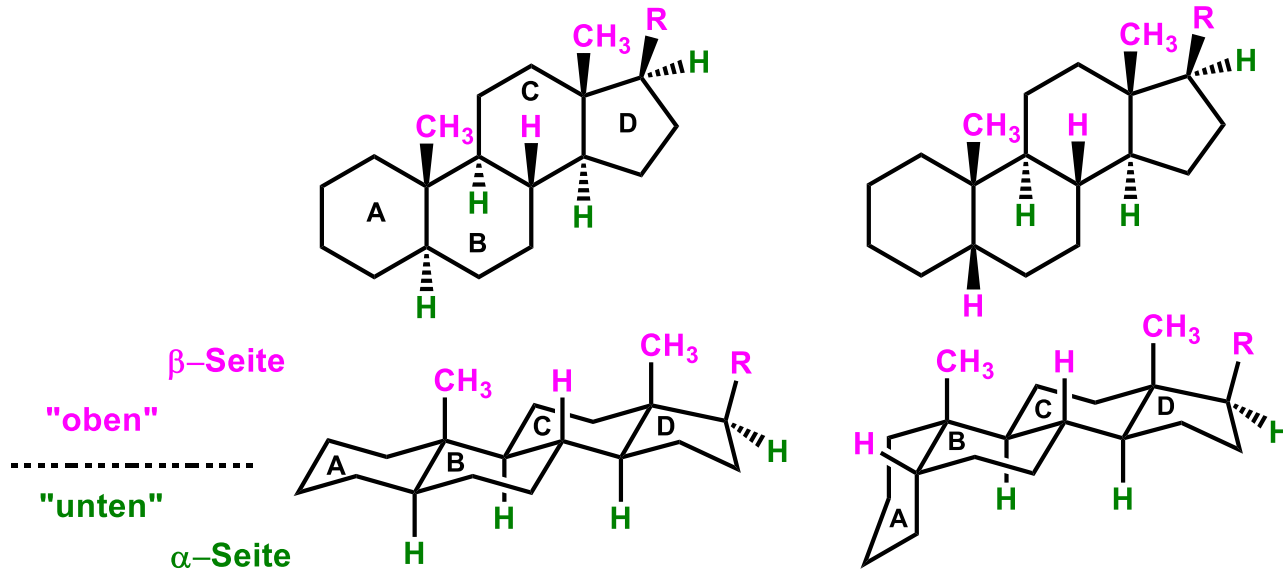
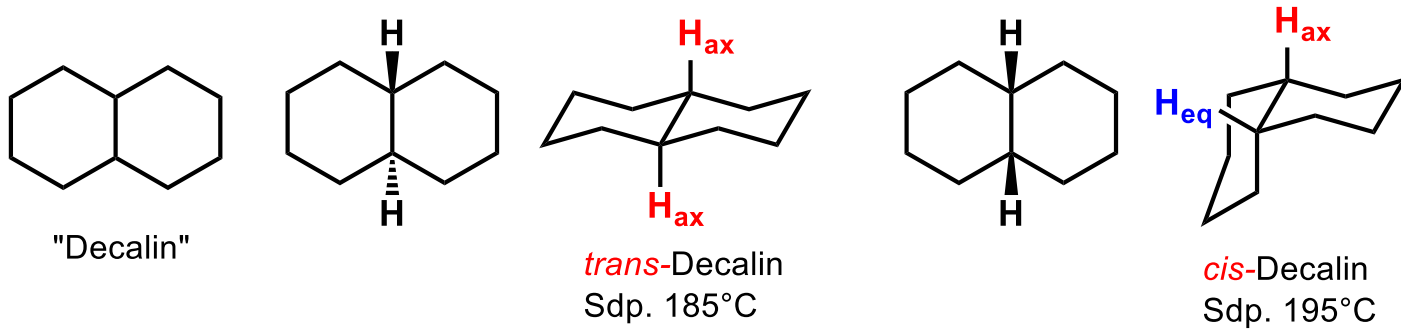
Konstitution und Konfiguration



Konstitution, Konfiguration und Konformation

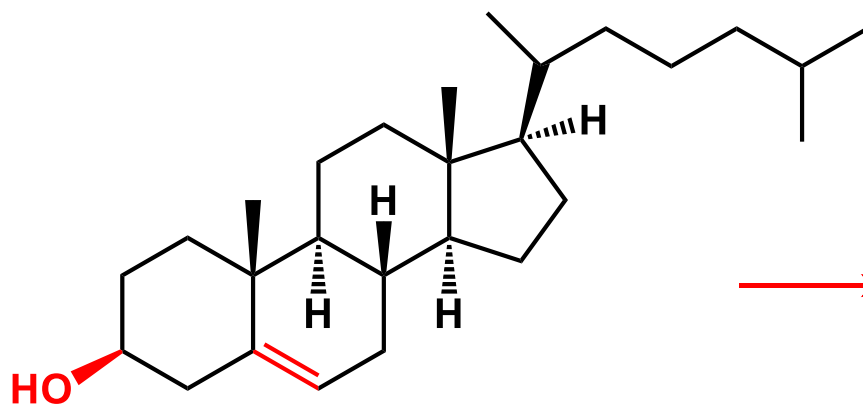
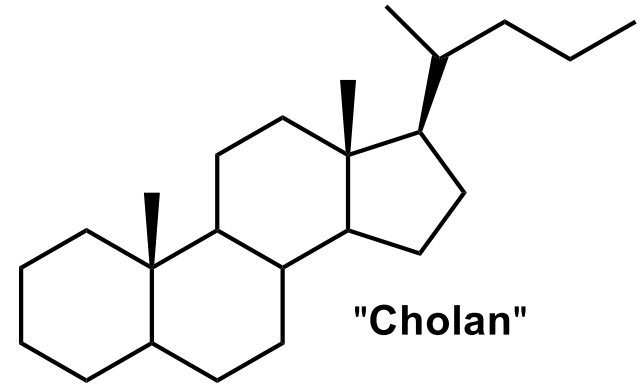
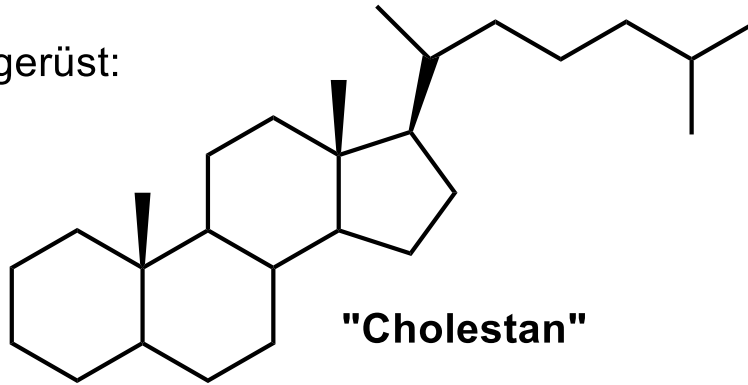
Cholesterin (Cholesterol, Cholest-5-en-3 β -ol)

Steroide: Räumliche Struktur (WH)



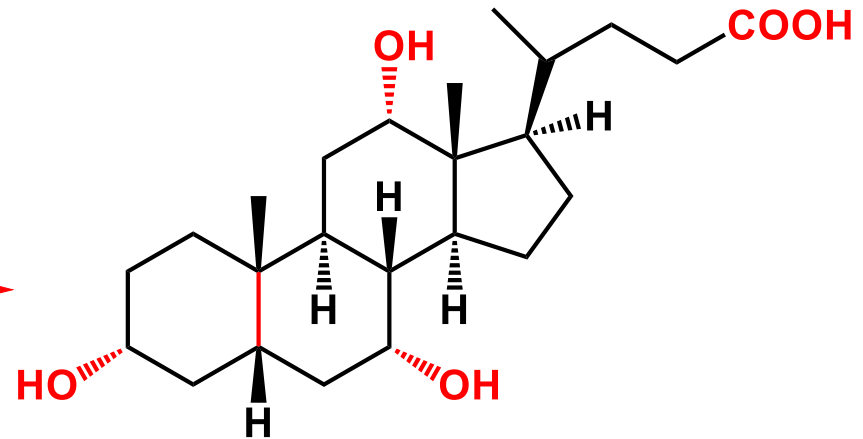
Typen von Steroiden, Vorkommen und Bedeutung:

Grundgerüst:



Cholesterol

200-300 g in Geweben (u.a. Zellwand)
 Biosynthese-Vorstufe aller Steroide

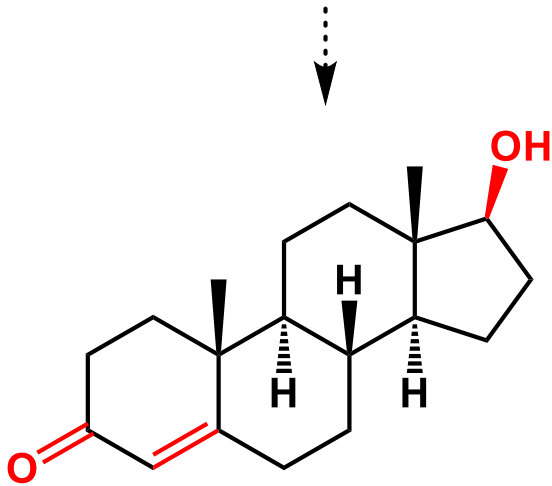
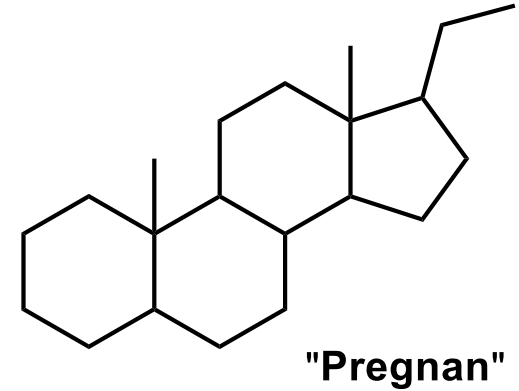
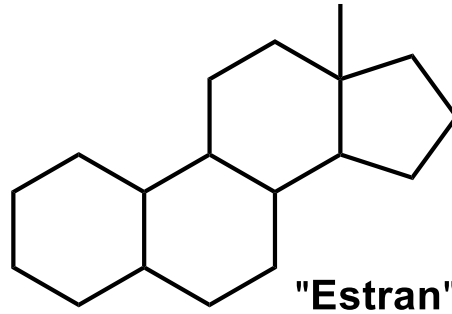
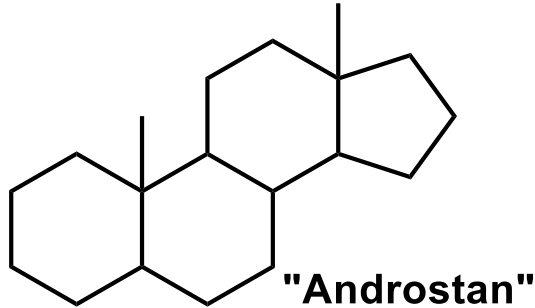


Cholsäure

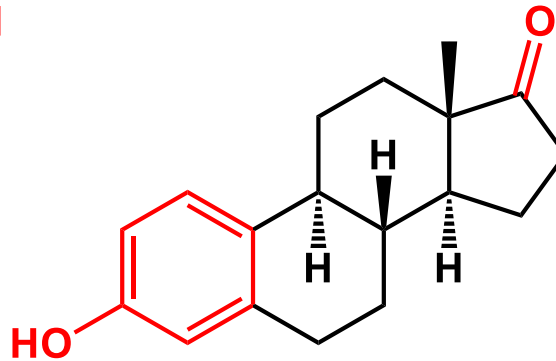
Gallensäuren
 Fett-Emulgatoren
 Lipid-Resorption im Dünndarm

Sexualhormone/Schwangerschaftshormone:

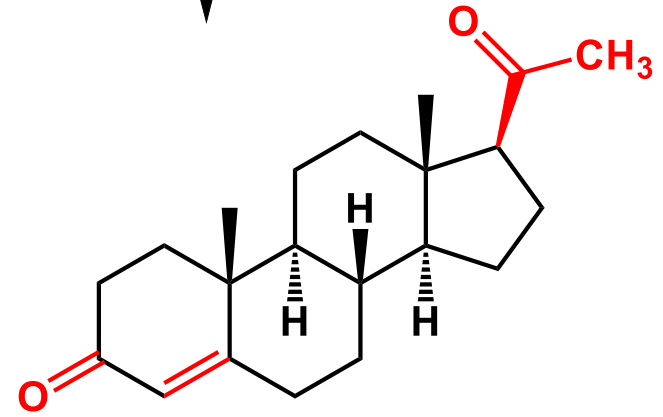
Grundgerüst:



Testosteron
männliche Androgene
Anabolika

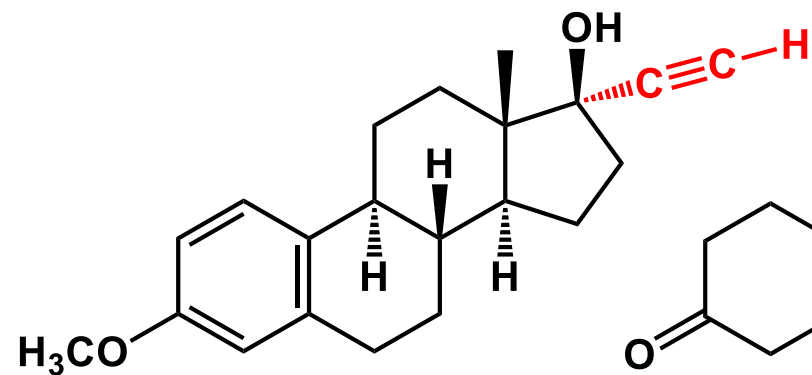


Estron (Östron)
weibliche Estrogene

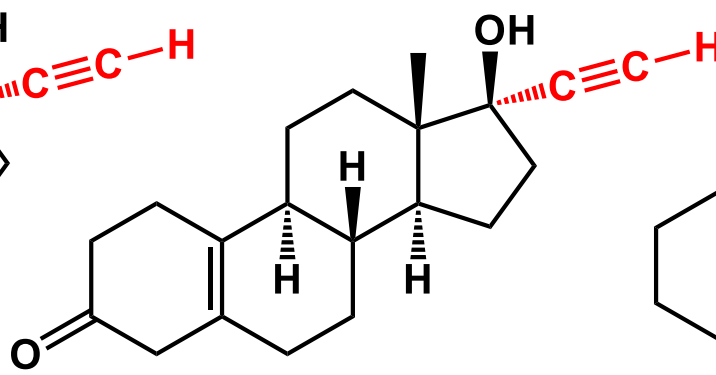


Progesteron
Gestagene:
Schwangerschaftshormon

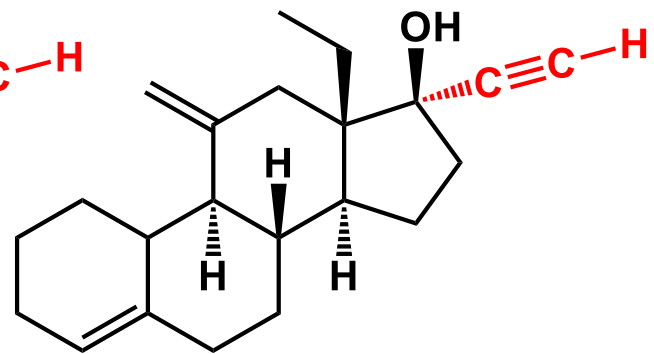
Contraceptiva



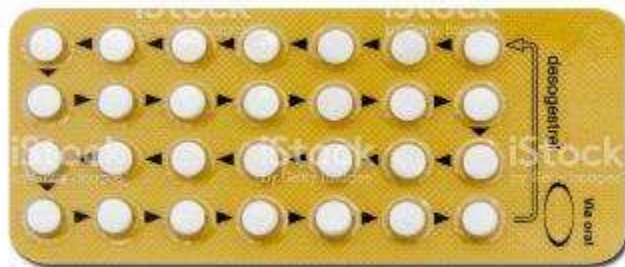
Mestranol



Norethynodrel



Desogestrel
(estrogenfreie "Minipille")



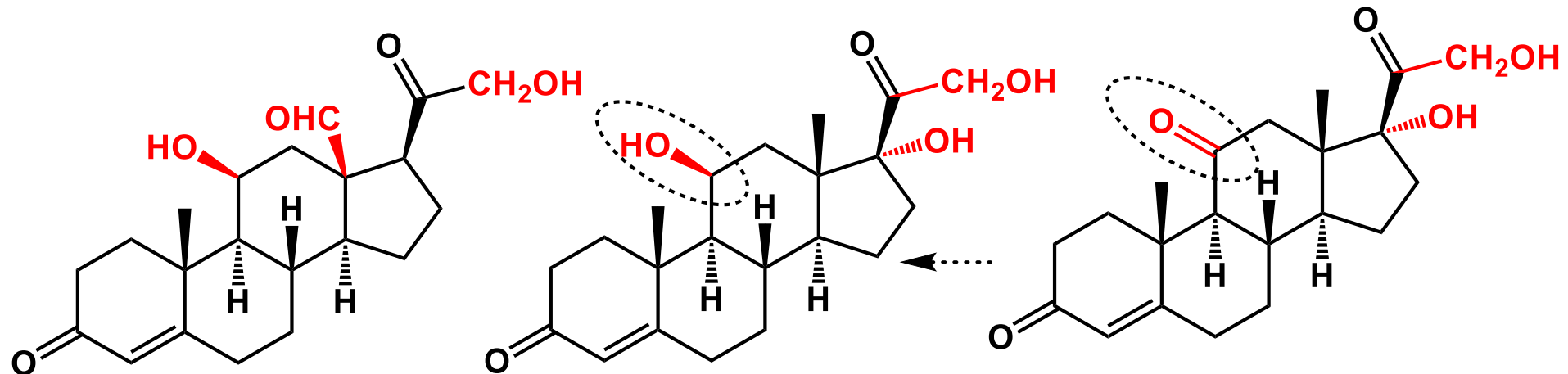
Corticosteroide (Nebennierenrinde-Hormone):

- in verschiedenen Bereichen der Nebennierenrinde
- alle aus Cholesterol mit Progesteron als Vorstufe
- auch **Androgene** und **Estrogene** (s.o.) gehören dazu

Mineralocorticoide:

Glucocorticoide:

breite Funktion im Glucose-, Lipid- und Proteinstoffwechsel



Aldosteron

- v.a. Regulierung des K-Na-Haushalts
- "Dursthormon"

Cortisol ("Hydrocortison")

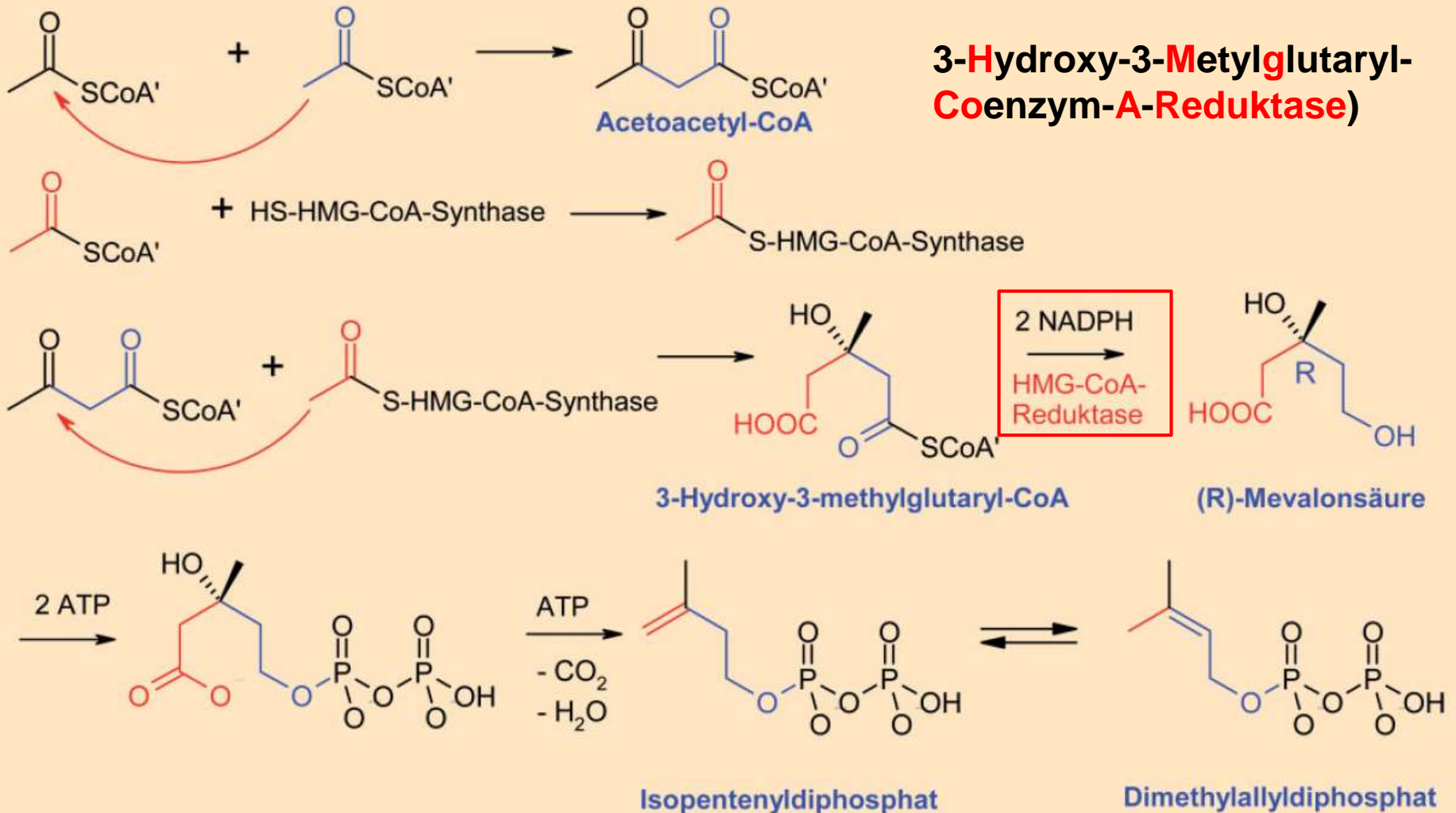
- dämpfende Wirkung auf das Immunsystem
- entzündungshemmend

Cortison

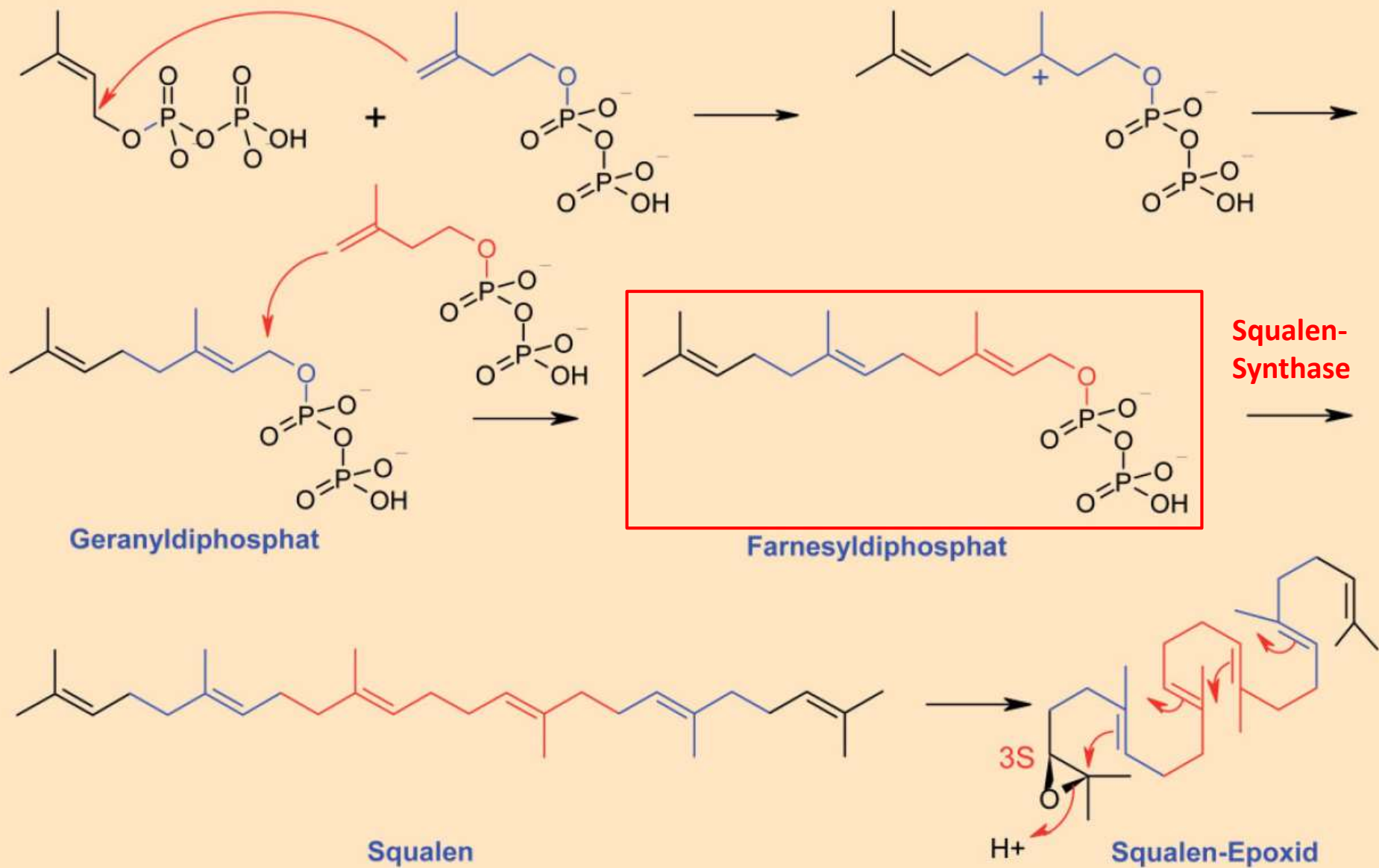
unwirksam!

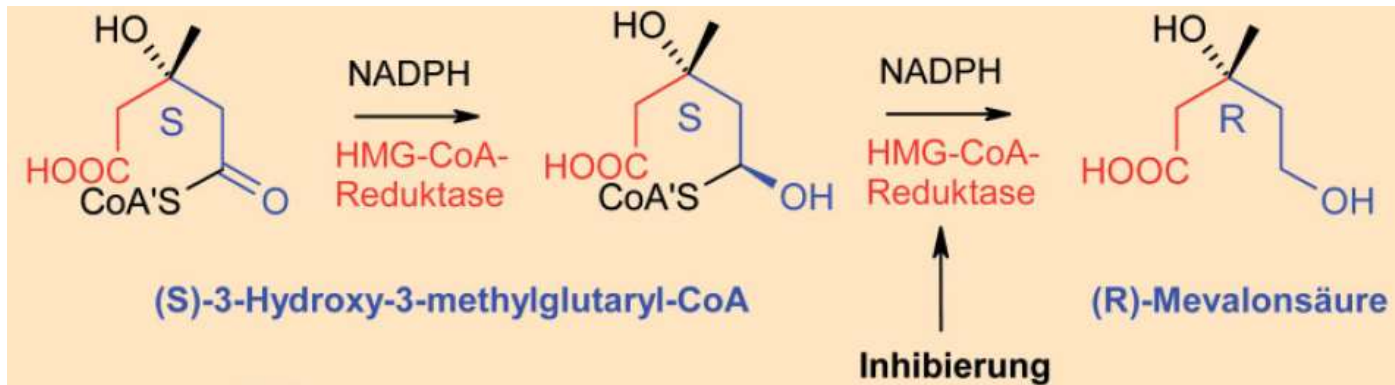
Cholesterin-Biosynthese, Cholesterinspiegel-Senker (Statine)

Humane Steroid-Biosynthese über den Mevalonsäure-Weg -Teil (1):

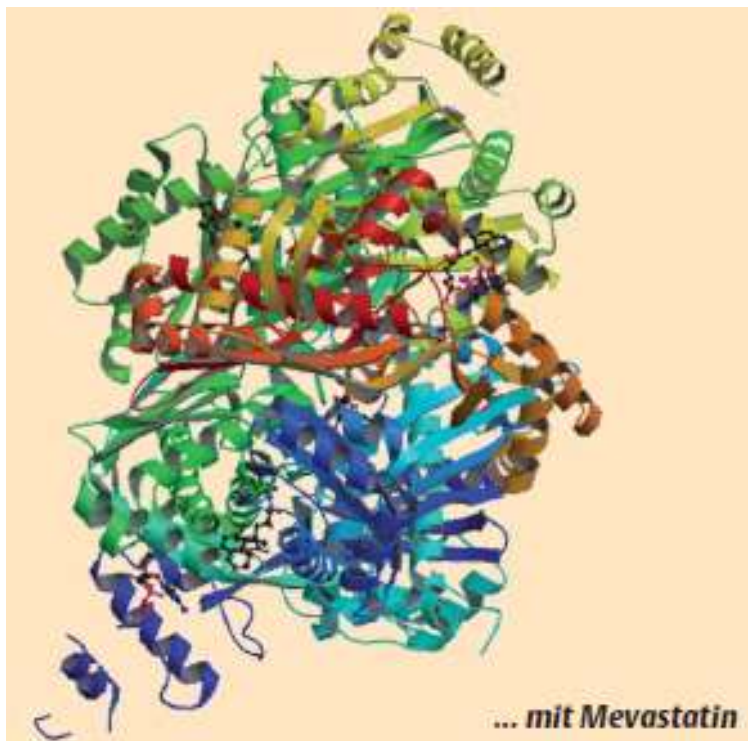


Teil (2):



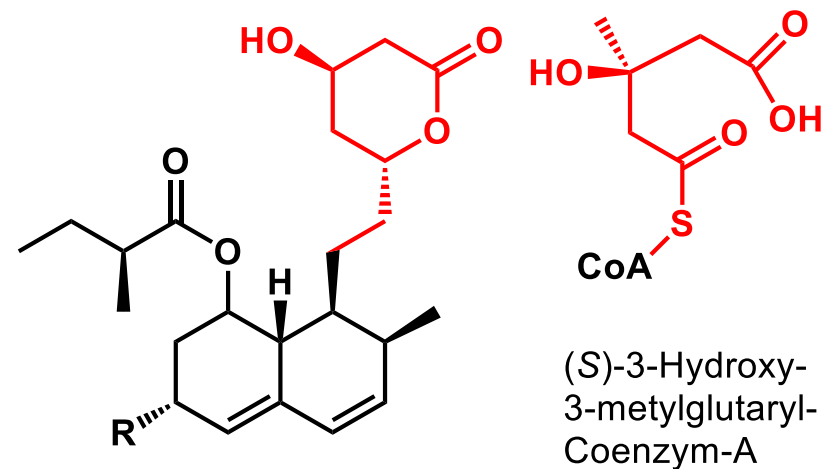


HMG-CoA-Reduktase:



kompetitive Hemmung:

1000fach höhere Enzym-Affinität



R = H: **Mevastatin**

R = Me: **Lovastatin**

20. Vitamine

Historisch: ca. 1900 – 1950 als Ursache von Mangelkrankungen erkannt:

Nachtblindheit, Rachitis, Skorbut, Beriberi

für Thiamin (B₁): **Vita** = Leben; **Amine** = stickstoffhaltig (nicht allgemeingültig)

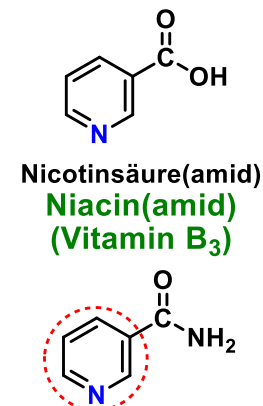
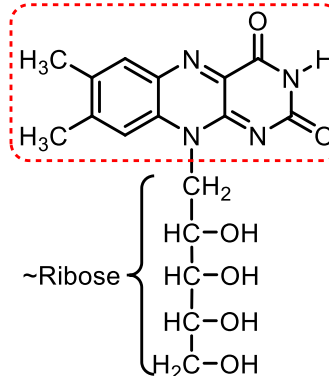
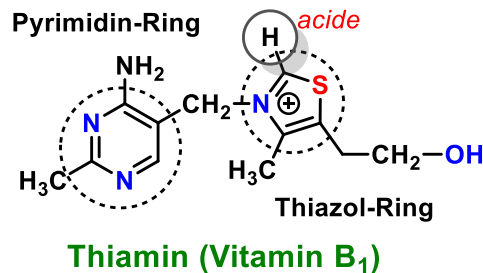
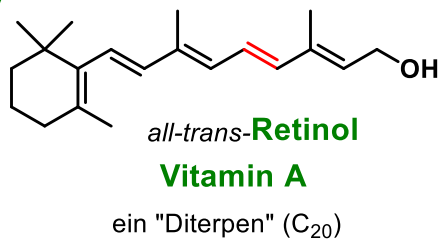
Definition:

- **Vitamine sind in Mikromengen benötigte essentielle Nahrungsbestandteile**
 - essentielle, in niedriger Dosis (µg- oder mg-Bereich) physiologisch wirksame organische Verbindungen
 - enthalten in pflanzlichen als auch in tierischen Nahrungsmitteln
 - meistens als Provitamin dem Organismus zugeführt
 - wirken als **Coenzyme**
 - wirken gegen **oxidativen Stress**
 - aktivieren **Transkriptionsfaktoren**
 - sind Bestandteil von **Signaltransduktionsketten**
 - ...

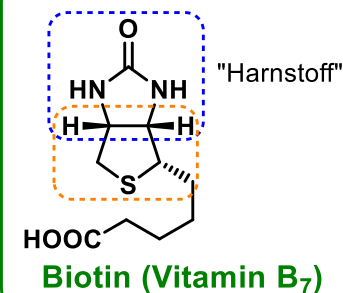
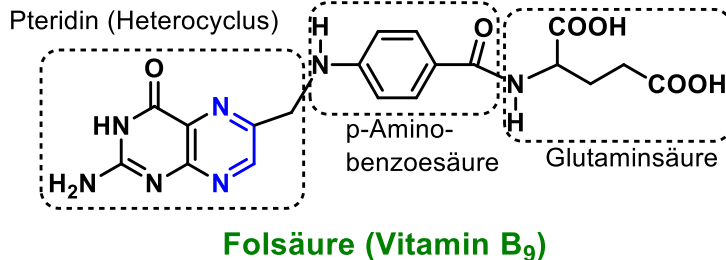
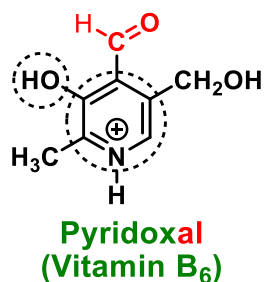
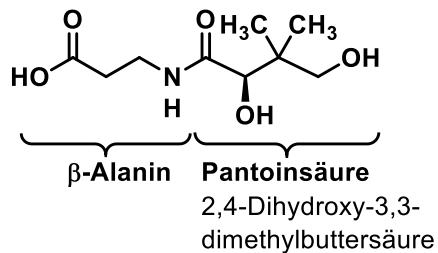
Vitamine: „Nomenklatur“:

Trivialname	Synonym, alte Bezeichnung	Chemischer Name
Vitamin A	Axerophthol, Retinol, Retinal	Retinol, Retinal
Vitamin B₁	Aneurin	Thiamin
Vitamin B₂	Lactoflavin, Vitamin G	Riboflavin
Vitamin B₃	Vitamin PP, Vitamin B ₅	Nicotinsäure und Niacin (Nicotinsäureamid)
Vitamin B₅	Vitamin B ₃	Pantothensäure
Vitamin B₆	Adermin, Pyridoxin	Pyridoxol, Pyridoxal und Pyridoxamin
Vitamin B₇	Vitamin H , I oder Vitamin Bw	Biotin
Vitamin B₉	Vitamin M oder Vitamin Bc	Folsäure
Vitamin B₁₂	Erythrotin	Cobalamin
Vitamin C		Ascorbinsäure
Vitamin D	D ₃ : (Chole)calciferol, / Calcitriol	(Chole)calciferol
Vitamin E		Tocopherol
Vitamin K	K ₁ : Phyllochinon, K ₂ : Menachinon	Phyllochinon und Menachinon

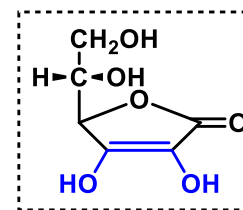
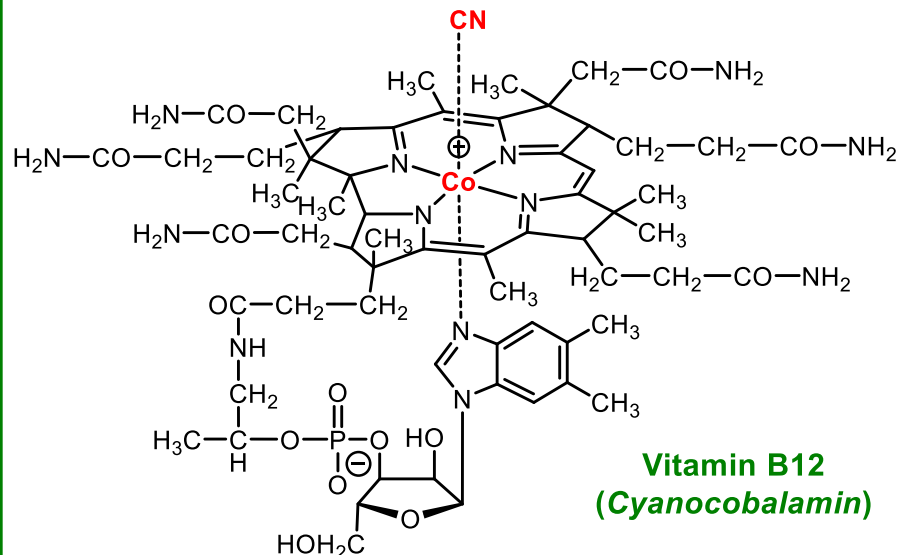
20. Vitamine



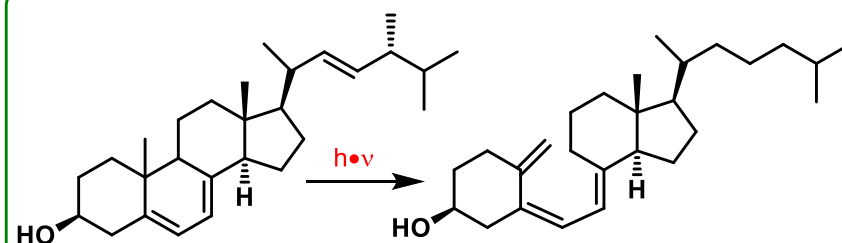
Pantothensäure (Vitamin B₅)



20. Vitamine

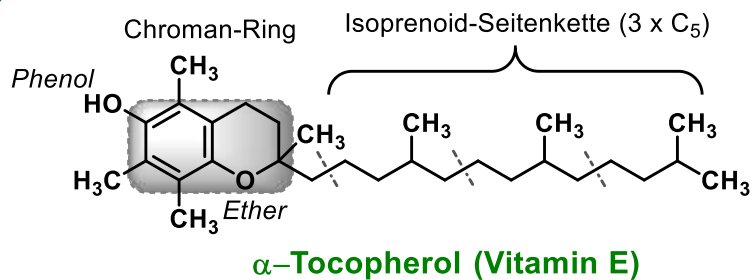


**L-Ascorbinsäure
(Vitamin C)**

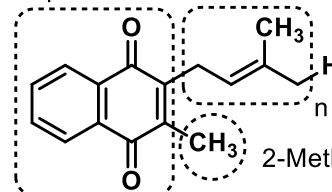


**Provitamin D₂
(Ergosterol)**

**Vitamin D₃
(Chole)calciferol**



1,4-Naphthochinon

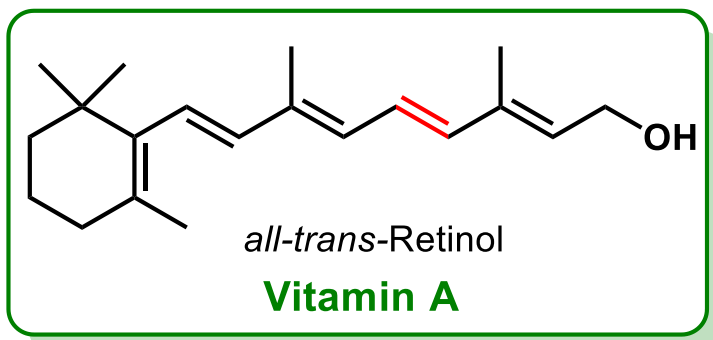
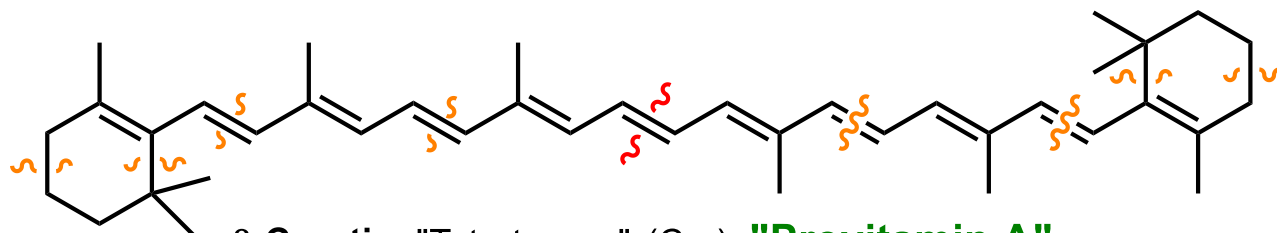
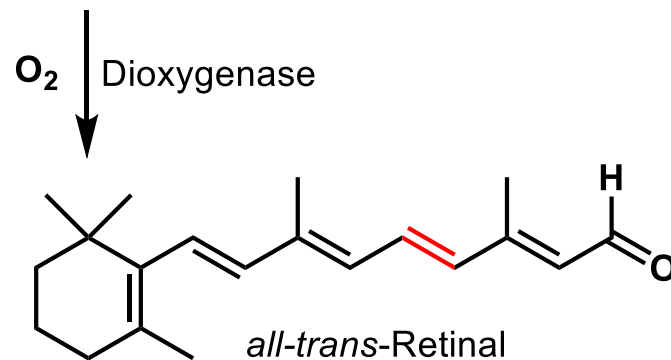


$n = 4$: **Vitamin K₁ - "Phyllochinon"**
 $n = 6$: **Vitamin K₂ - Menachinon-6**
biologisch wirksame Form

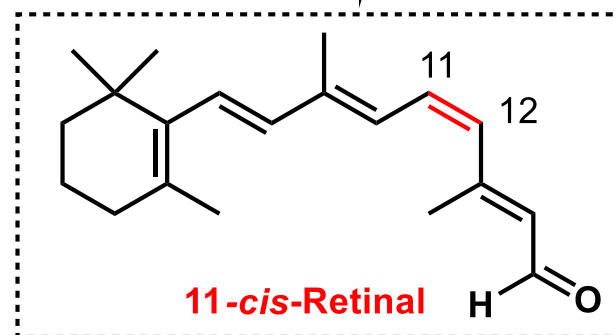
2-Methylgruppe ist essentiell

Phyllochinone (Vitamin K)

Chemie

ein "Diterpen" (C_{20})Alkohol-
Dehydrogenase

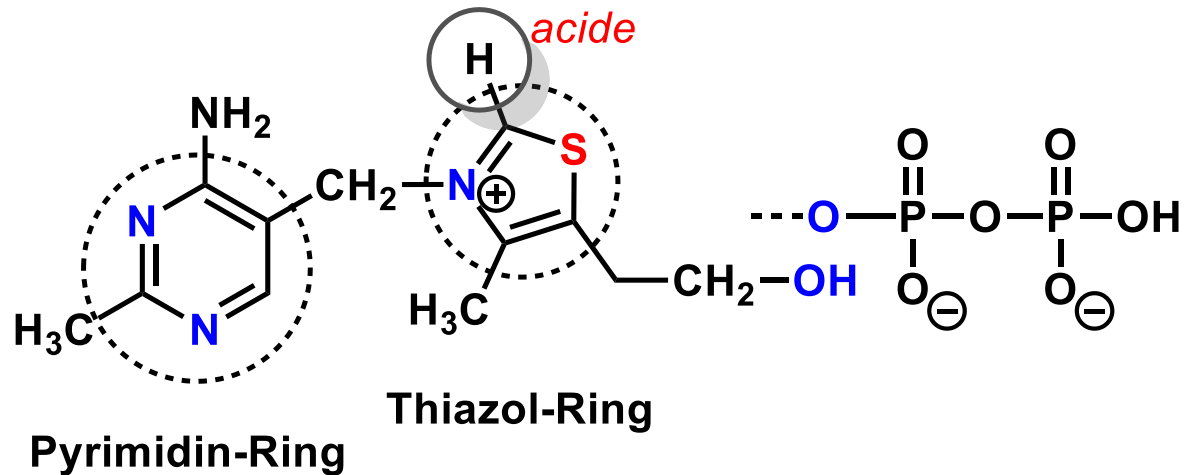
Isomerase

**biologisch aktive Form**Stoffwechsel, Biochemie:
Sehvorgang...

Chemie

(Heterocyclen: Kap. 8)

Thiamin bzw. Thiaminpyrophosphat (TPP)

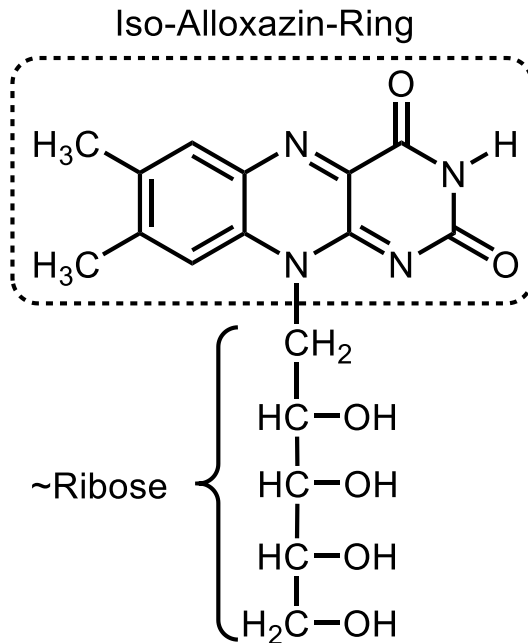


Stoffwechsel, Biochemie

TPP ist Coenzym

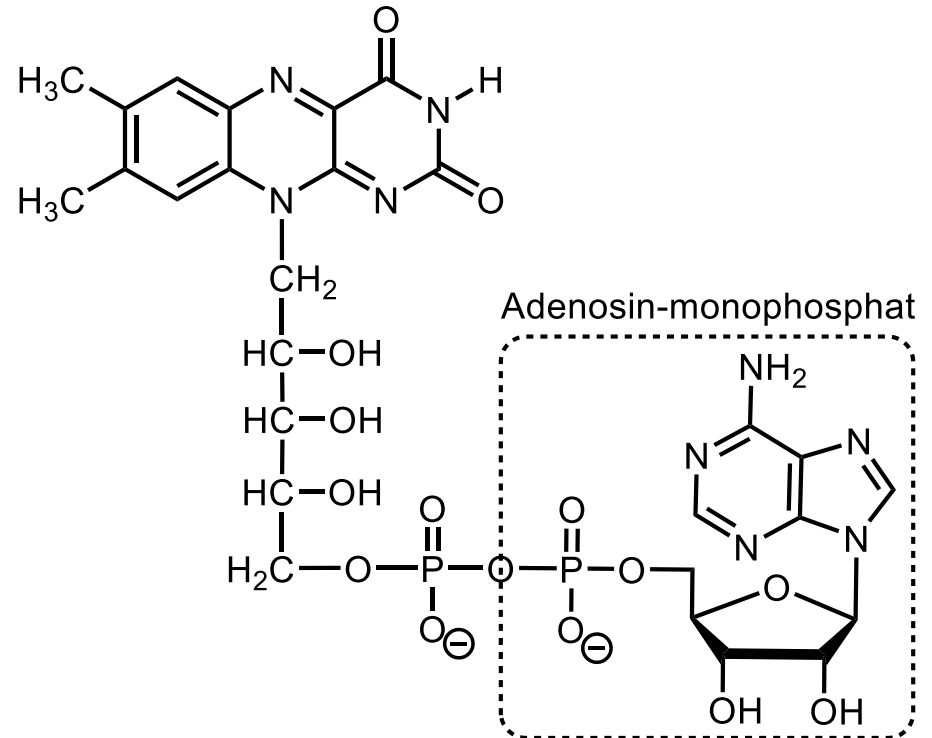
- (1) der *dehydrierenden Decarboxylierung* von α -Ketosäuren, z.B. Pyruvat (unter Beteiligung weiterer Vitamine/Coenzyme)
- (2) Coenzym der *Transketolase* im Glucose-Abbau über Hexosemonophosphatweg

Chemie



Riboflavin

"Lactoflavin"



Flavin-adenin-dinucleotid (FAD)

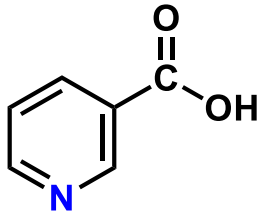
Stoffwechsel, Biochemie

FAD: Coenzym einiger „Flavoproteine“:

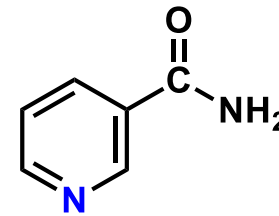
→ **Elektronenübertragung (Oxidation/Reduktion)**

Chemie

(siehe Kap. 10.8)

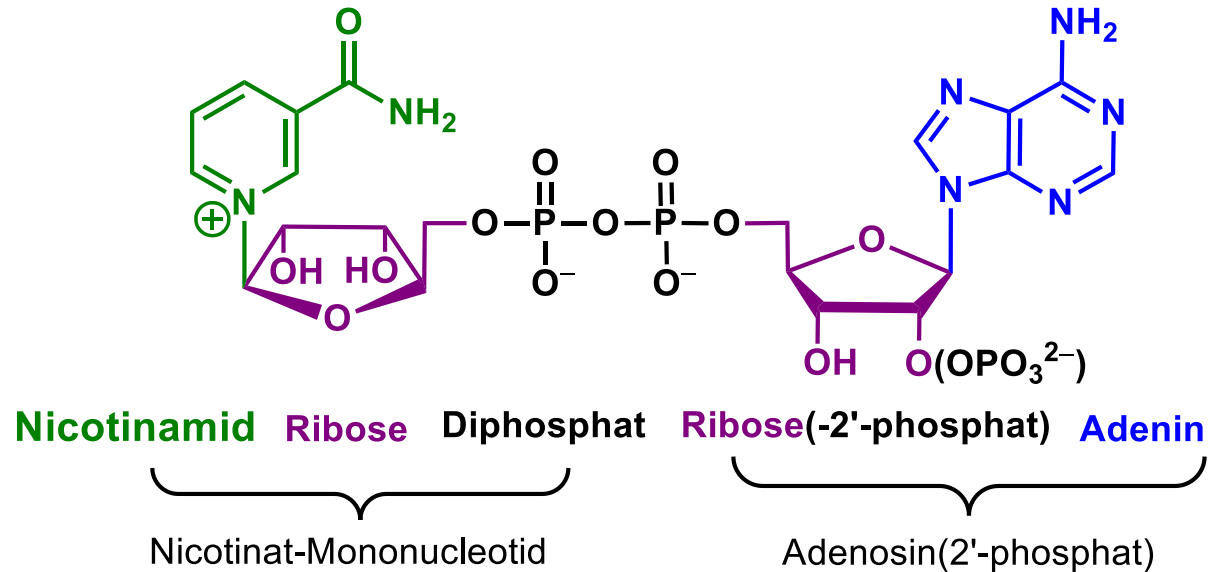


Pyridin-3-carbonsäure(amid)

Nicotinsäure(amid)**Niacin(amid)**

Stoffwechsel, Biochemie

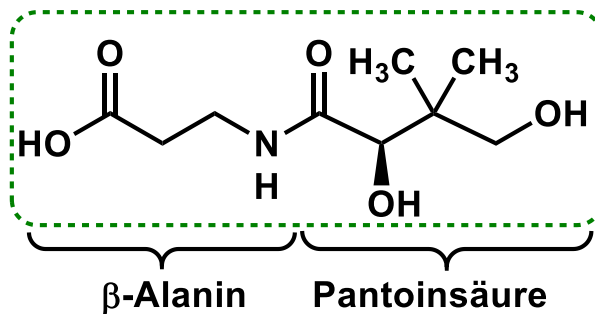
(siehe Kap. 17)

**NAD(P)⁺** ist **Coenzym** von ca. 200 Oxidoreduktasen

- NAD⁺ meist bei Abbaureaktionen (katabole Reaktionen)
- NADP⁺ meist bei Aufbaureaktionen (anabole Reaktionen)

Chemie

Pantothersäure

 β -Alanin

Pantoinsäure

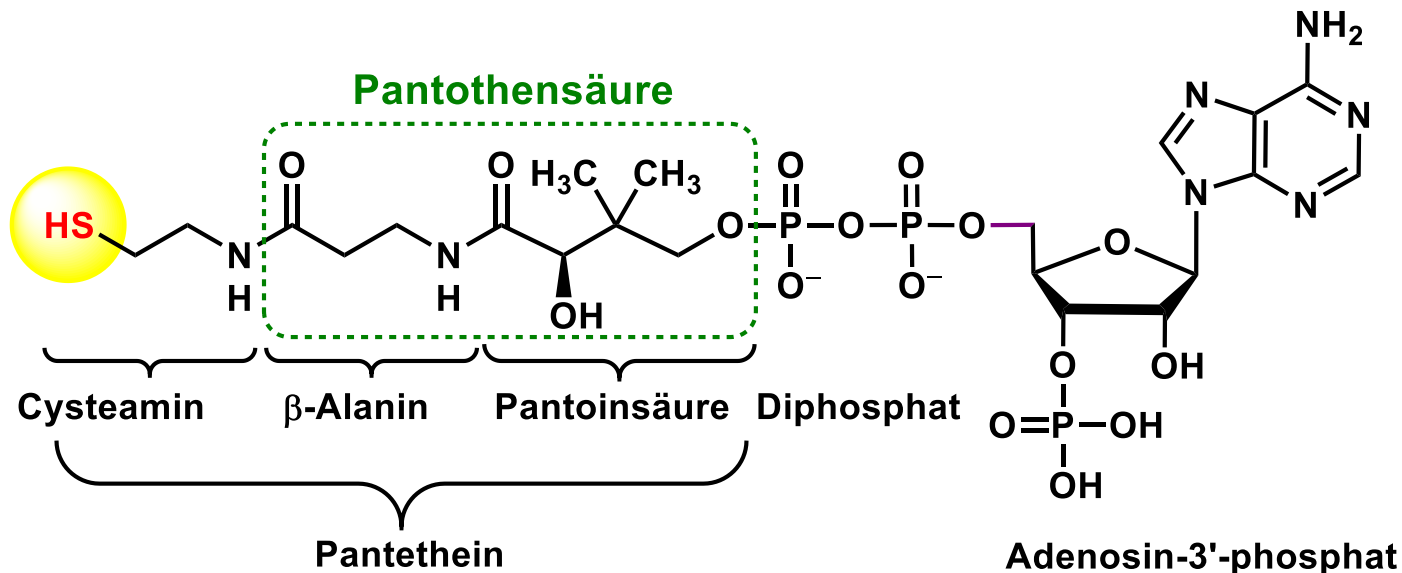
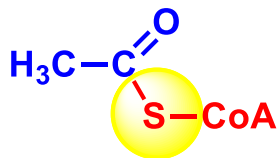
2,4-Dihydroxy-3,3-dimethylbuttersäure

Stoffwechsel, Biochemie

(siehe Kap. 10.7)

- Vorstufe von **Coenzym-A**, Coenzym der Acyltransferase und von CoA-Transferasen

Acetyl-CoA



Cysteamin

 β -Alanin

Pantoinsäure

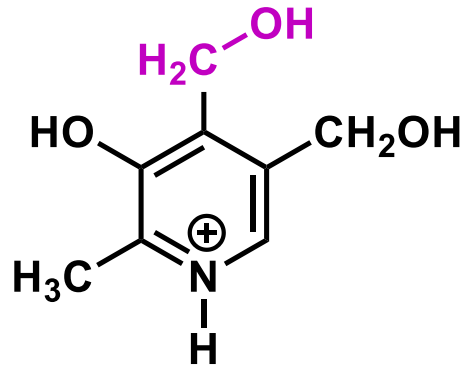
Diphosphat

Pantethein

Adenosin-3'-phosphat

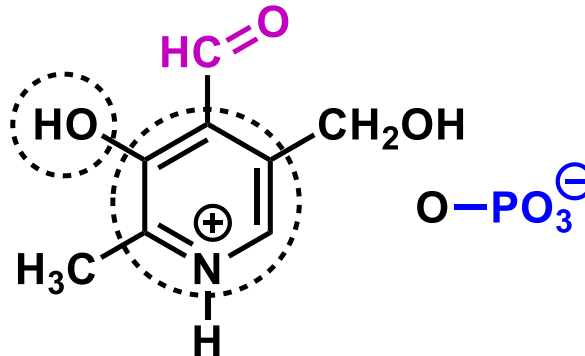
Chemie

Pyridoxingruppe



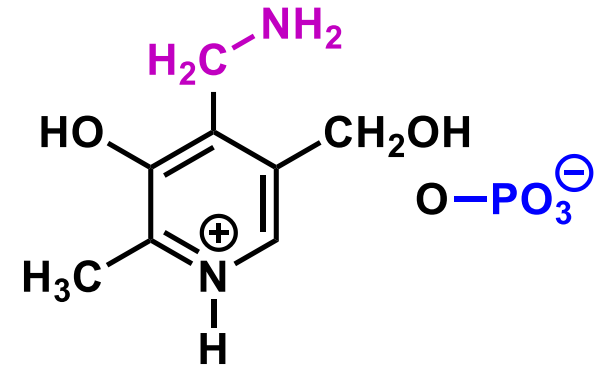
Pyridoxol

biochemisch aktiv:



Pyridoxal

Pyridoxal-Phosphat



Pyridoxamin

Pyridoxamin-Phosphat

Stoffwechsel, Biochemie

(siehe Kap. 9.3)

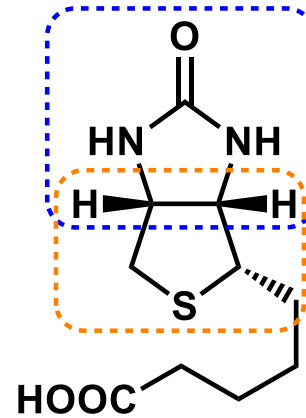
Transaminierung:

Coenzym **Pyridoxlphosphat (PLAP)** der Aminotransferasen

Chemie

(siehe Kap. 8, 16.2)

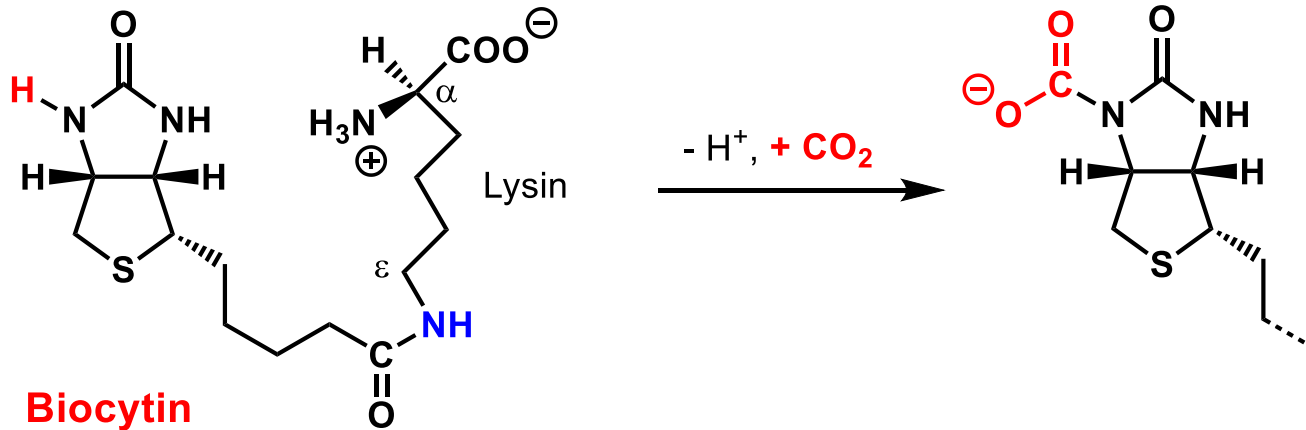
Biotin



cyclisches Harnstoff-Derivat

hydrierter Thiophenring

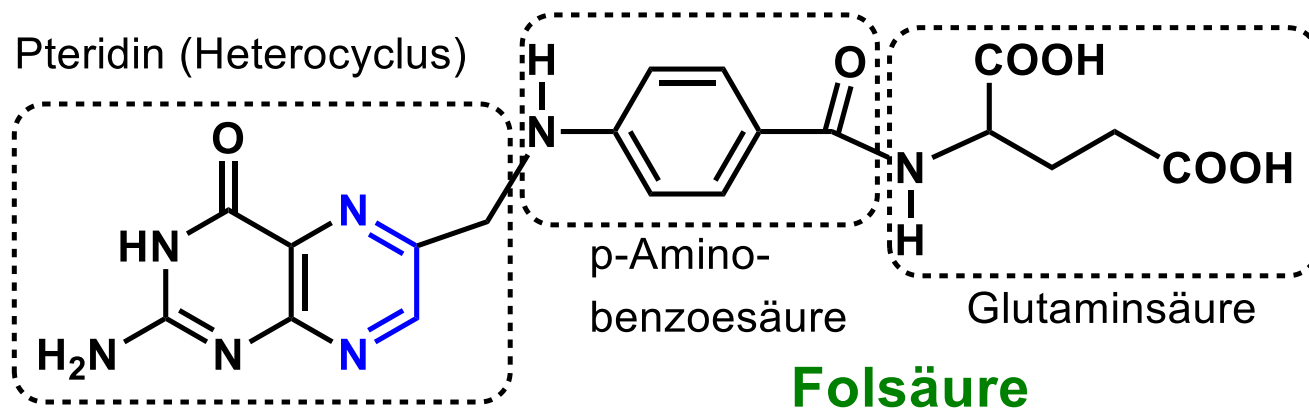
Stoffwechsel, Biochemie

aktives **Coenzym**: Biocytin, ϵ -N-Biotinyl-LysinATP-abhängige Übertragung von CO₂ (Carboxylierung):

Biocytin

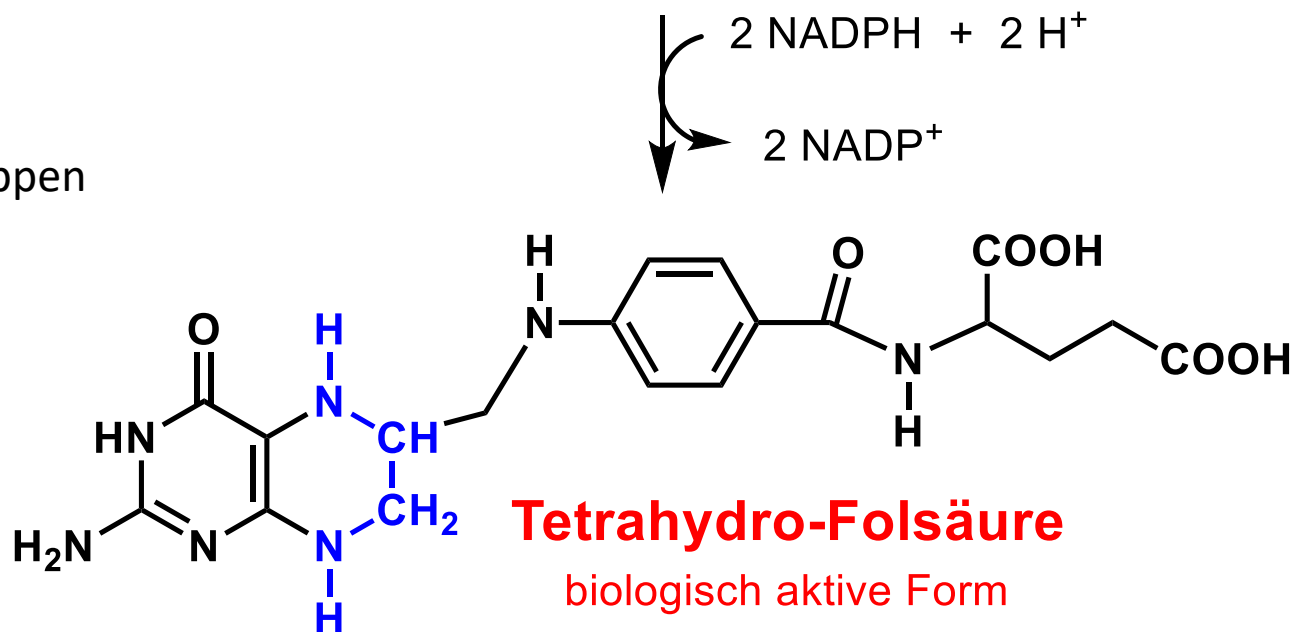
Chemie

(siehe Kap. 8)



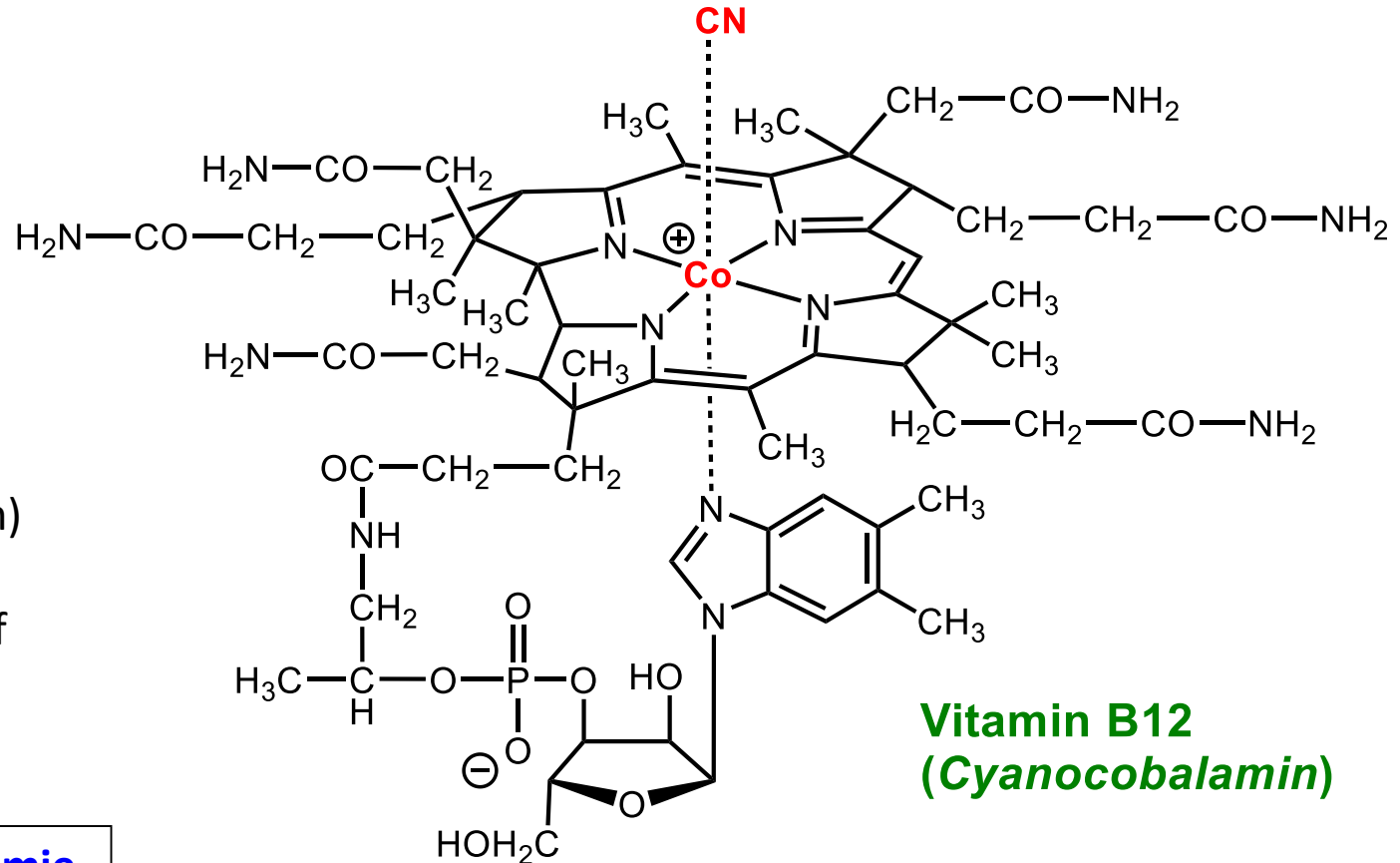
Stoffwechsel, Biochemie

- Übertragung von C1-Gruppen (Methyl, Methylen)



Chemie

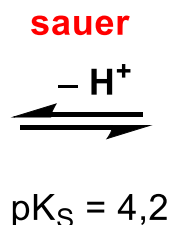
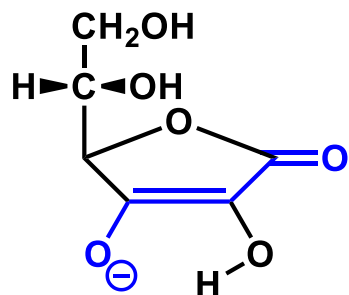
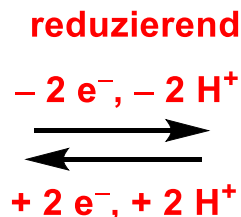
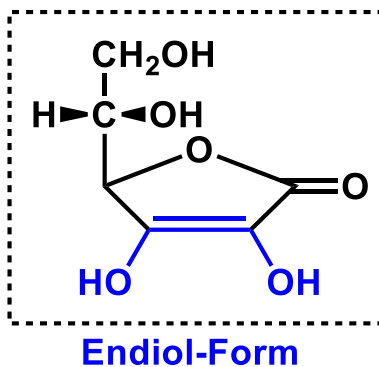
- Co³⁺ Zentral-Ion in Corrin-Ringsystem (Porphyrin-ähnlich)
- Einziger Kobalt-haltiger Naturstoff



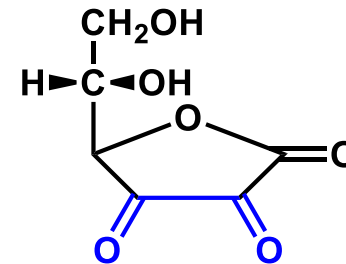
Stoffwechsel, Biochemie

- **Diverse Coenzymformen**, z.B.
- **Methylcobalamin:**
→ Methylierung von Homocystein zu Methionin durch **Methionin-Synthase**

Chemie

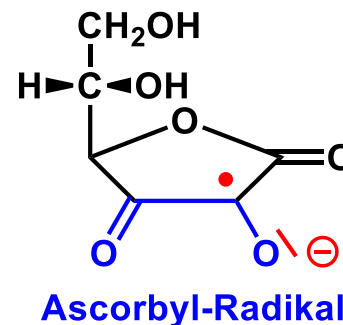
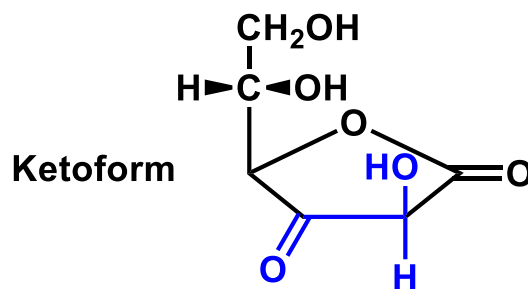
L-Ascorbinsäure
(Vitamin C)

Dehydroascorbinsäure



(siehe Kap. 12.1)

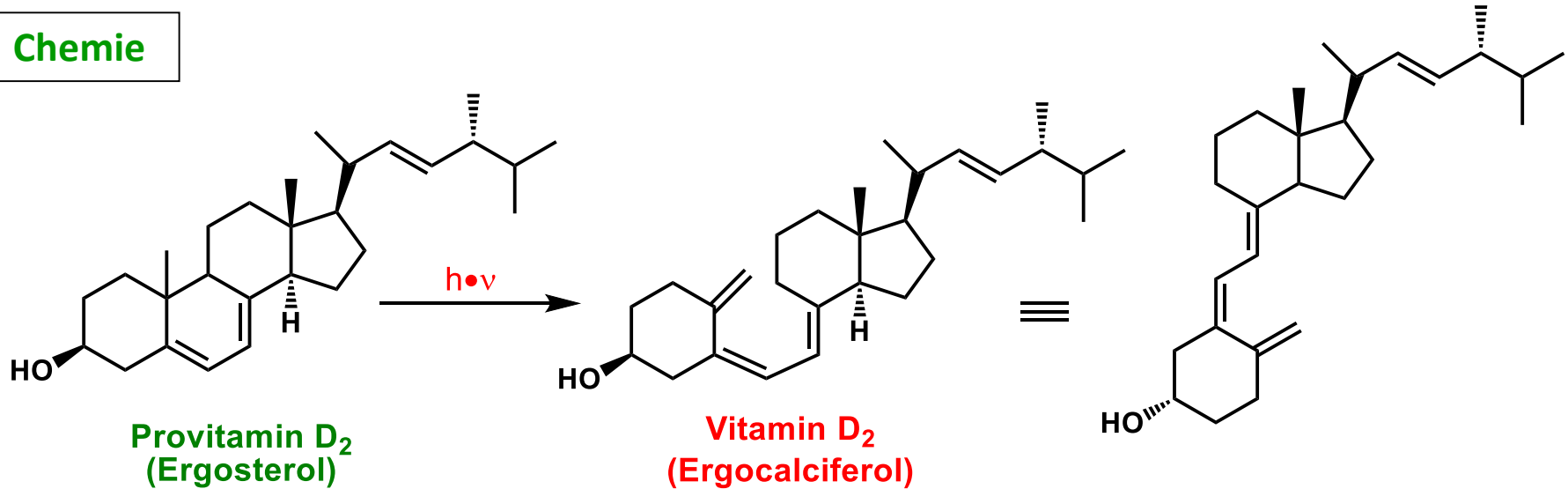
Tautomerie



Stoffwechsel, Biochemie

- **Antioxidationsmittel** in wässrigem Milieu, z. B. Eliminierung von Lipid-Peroxyradikalen in Kombination mit Vitamin E
- **Elektronenüberträger** in zahlreichen oxidativen Prozessen (Monooxygenasen, z.B. Hydroxylasen u.a.)

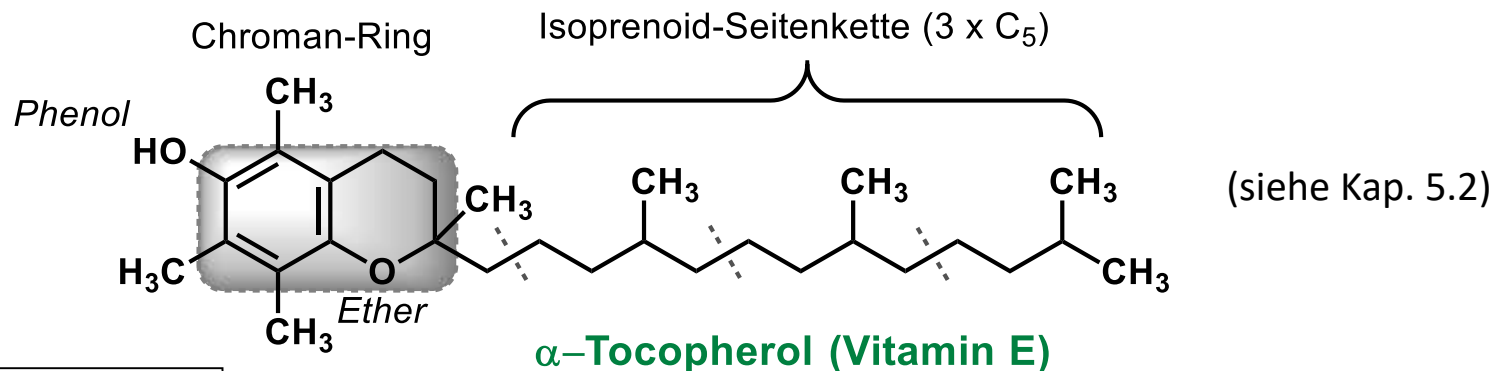
Chemie



Stoffwechsel, Biochemie

- **Provitamin** → **Vitamin** durch Bestrahlung mit **UV-Licht** (Sonnenlicht in der Haut!)
- Funktionen:
- Transport und Ablagerung von Ca²⁺-Ionen
- Regulation der extrazellulären Konzentration dieser Ionen

Chemie

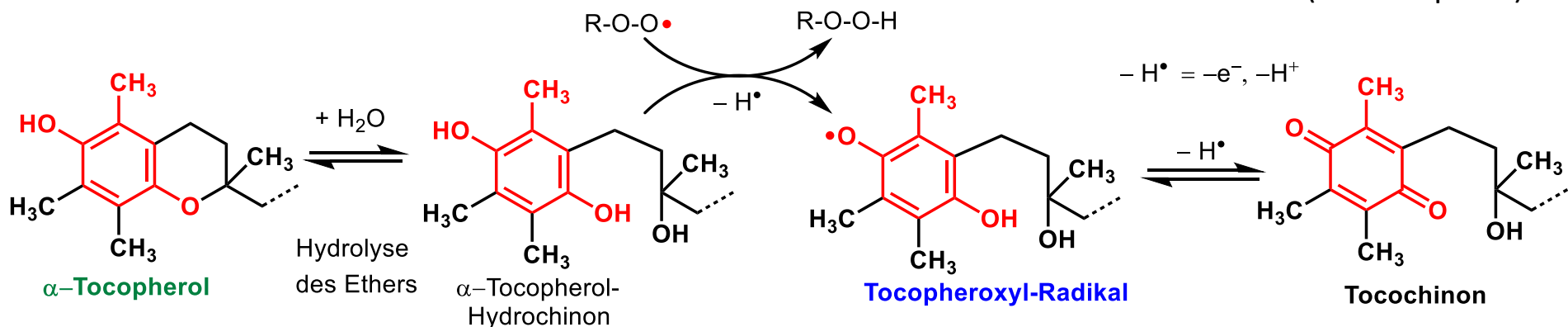


Stoffwechsel, Biochemie

- **Antioxidans**, „Radikalfänger“: Entgiftung schädlicher Stoffe, insbesondere freier Radikale
- verhindern **Lipidperoxidation** (radikalische Oxidation mehrfach ungesättigter Fettsäuren)
- Lipidperoxidation trägt zu **Arteriosklerose** bei (pathologische Ablagerung von oxidierten Fettsäuren in Arterien, entzündliche Schädigung der Gefäße)

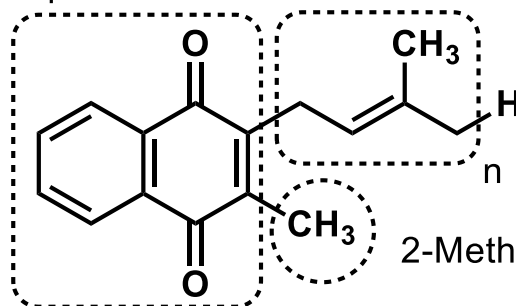
reaktive Peroxylradikale, z.B. bei Lipidperoxidation:

(siehe Kap. 9.4)



Chemie

1,4-Naphthochinon

n = 4: Vitamin K₁ - "Phyllochinon"n = 6: Vitamin K₂ - Menachinon-6
biologisch wirksame Form

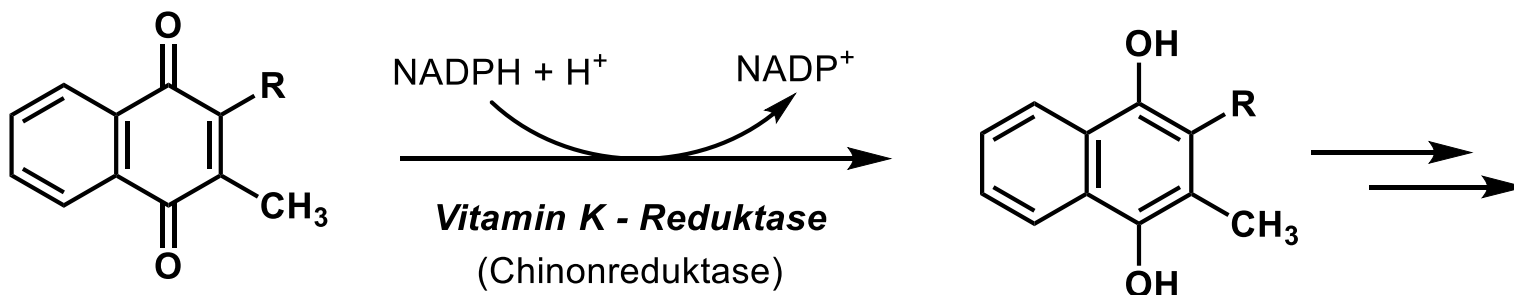
2-Methylgruppe ist essentiell

Phyllochinone (Vitamin K)

Stoffwechsel, Biochemie

(siehe Kap. 9.4)

- „K“ steht für Koagulation
- „KH₂“ Cofaktor der γ -Glutamylcarboxylase
- für 12-14 Proteine relevant (**VDK-Proteine**, „Vitamin K dependent..“)
- 6 dieser Proteine sind mit dem **Blutgerinnungssystem** verbunden

Vitamin K-Hydrochinon (KH₂)
biologisch aktive Form