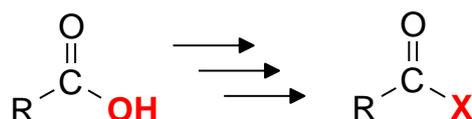


1. Grundlagen

1.1. Die Carbonsäurederivate und ihre Reaktionen – Übersicht

Aufgaben: Nennen Sie Naturstoffklassen, die Carbonsäurederivate sind und charakterisieren Sie die dafür typischen funktionellen Gruppen, die die C=O-Funktion enthalten! Definieren Sie die Begriffe Elektrophil und Nukleophil sowie Elektrophilie und Nukleophilie! Nennen Sie Beispiele für starke und schwache Nukleophile! Wie kann man die Nukleophilie von Nukleophilen abschätzen? Festigen bzw. erweitern Sie Ihre Stoffkenntnisse der organischen Chemie bezüglich der Carbonsäuren! Wie werden Carbonsäuren klassifiziert?

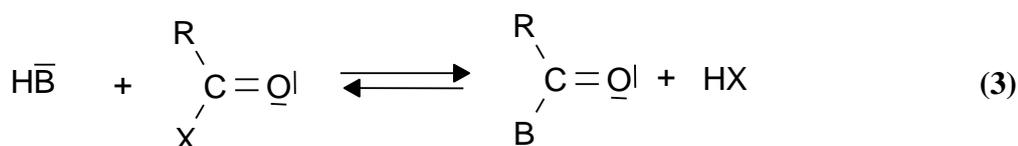
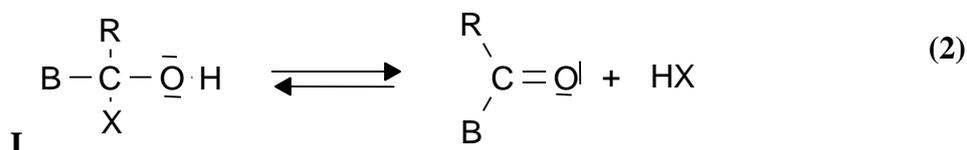
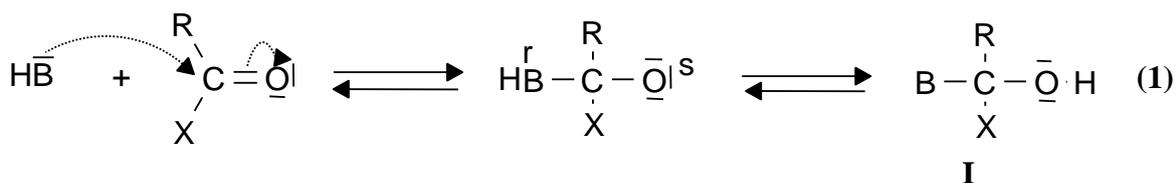
Carbonsäurederivate entstehen durch chemische Modifizierung von Carbonsäuren (Derivate = Abkömmlinge). In Carbonsäuren kann der Kohlenwasserstoffrest R oder die Carboxylgruppe COOH derivatisiert sein. Im engeren Sinn versteht man jedoch unter Carbonsäurederivaten Substanzen, bei denen die OH-Funktion der Carboxylgruppe durch andere Atome oder Atomgruppen ersetzt ist:



X	Halogen / Cl		-S-R'	-O-R'	-NH ₂ -NHR' -NR'R''
Name	halogenide / chloride	anhydride	thioester	ester	amide

← Steigerung der Reaktivität gegen Nukleophile

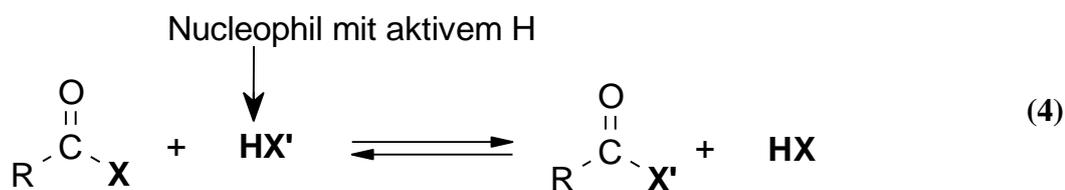
Die Reaktion von Carbonsäurederivaten mit Nukleophilen gehört zu den Carbonylreaktionen. Der Startschritt ist wiederum die Addition (Ad_N) des Nukleophils (HB) mit aktivem Wasserstoff an die C=O-Doppelbindung. Der erste Teilschritt (**1**) im Reaktions-mechanismus vieler Carbonsäurederivate führt zu einem instabilen Zwischenprodukt **I**, in dem der Kohlenstoff tetraedrisch, d.h. sp³-hybridisiert, vorliegt und der aktive Wasserstoff auf das Sauerstoffatom übertragen wurde.



I stabilisiert sich durch Eliminierung von HX (2). Dabei wird die C=O-Doppelbindung zurückgebildet, so dass die Bruttoreaktionsgleichungen (3) und (4) formal Substitutionen entsprechen. Es liegen jedoch Additions-Eliminierungs-Mechanismen vor!

Aufgaben: Welche Gemeinsamkeiten und welche Unterschiede weisen die Additions-Eliminierungs-Mechanismen von Aldehyden und Ketonen einerseits und der Carbonsäurederivate andererseits bei der Umsetzung mit Nucleophilen vom Typ HB auf? Formulieren und erläutern Sie den Additions-Eliminierungs-Mechanismus von Carbonsäurederivaten mit Nucleophilen! Welche Nucleophile reagieren nicht nach diesem Mechanismus (allgemein beantworten und zwei Beispiele nennen)?

Übersicht der Reaktionen der Carbonsäurederivate mit Nucleophilen: Reaktionstyp Ad_N/E



HX'	Name der Reaktion	Produkt
H ₂ O(H ⁺ OH ⁻)	Hydrolyse / Verseifung	Carbonsäure / Carboxylat-Anion
ROH	Alkoholyse	Carbonsäureester
NH ₃	Ammonolyse	N-unsubstituiertes Carbonsäureamid
RNH ₂	Aminolyse	N-monosubstituiertes Carbonsäureamid
R ₂ NH	Aminolyse	N,N-disubstituiertes Carbonsäureamid

Wie aus (3) und (4) zu sehen ist, gewinnt man Carbonsäurederivate durch Umsetzung anderer,

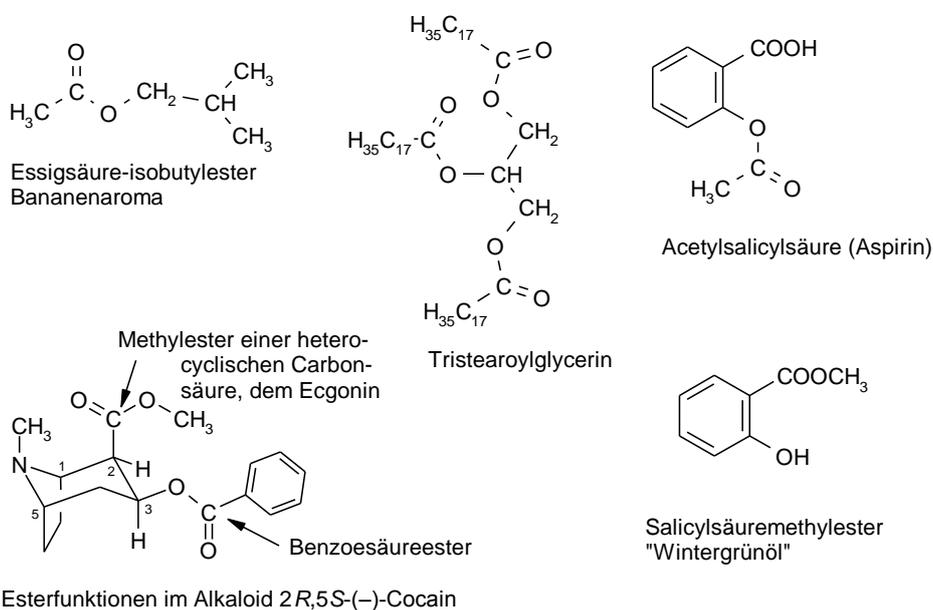


meist reaktiverer Carbonsäurederivate (z. T. auch aus Carbonsäuren selbst) mit Nucleophilen. Dabei müssen die Umsetzungen mit schwachen Nucleophilen (Wasser, Alkohole, Phenole) wiederum mit starken Brønsted-Säuren katalysiert werden, wobei der Kohlenstoff der Carboxylgruppe in gleicher Weise aktiviert wird, wie es für die Carbonylverbindungen in Gleichung (4) beschrieben wurde.

Aufgaben: Wie nennt man den in Gleichung (4) nicht fettgedruckten Rest $R-C=O$ und wie bezeichnet man deshalb die durch (3) und (4) beschriebene Übertragung dieses allgemeinen Restes? Wie nennt man den konkreten Rest $H_3C-C=O$, von welcher Säure leitet er sich ab und wie bezeichnet man die Übertragung dieses konkreten Restes? Nennen Sie mindestens 2 biologisch oder medizinisch wichtige Carbonsäurederivate mit diesem Rest und formulieren Sie von einem die Konstitutionsformel! Ordnen Sie die allgemeinen Konstitutionsformeln der Ihnen bekannten Carbonsäurederivate nach steigender Reaktivität gegenüber Nucleophilen! Wie nennt man diese Reaktivität der Carbonsäurederivate?

1.2. Carbonsäureester

Beispiele für Carbonsäureester sind:



Die Carbonsäureester sind wasserunlösliche, in Fettlösungsmitteln lösliche, meist angenehm riechende Verbindungen. Carbonsäureester kommen als Naturprodukte vor, u. a. als Fruchtaromen, Duftstoffe, Wachse und vor allem aber als Fette. Die pflanzlichen und tierischen Fette und Öle sind Ester aus dem dreiwertigen Alkohol Glycerol und langkettigen, vorwiegend unverzweigten, gesättigten und ungesättigten Carbonsäuren, den Fettsäuren, mit einer geraden Anzahl von C-Atomen. In den Molekülen natürlicher Fette und Öle sind oft

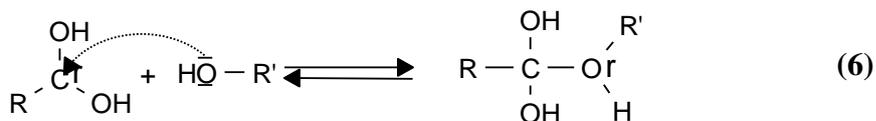
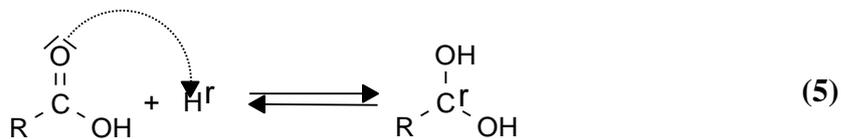


verschiedene Fettsäuren, überwiegend mit 16 und 18 C-Atomen, verestert, z.B. Palmitinsäure (Hexadecansäure, $C_{15}H_{31}COOH$), Stearinsäure (Octadecansäure, $C_{17}H_{35}COOH$) und Ölsäure [Octadec-9-ensäure, $C_{17}H_{33}COOH = CH_3-(CH_2)_7-CH=CH-(CH_2)_7COOH$]. Carbonsäureester werden nach (4) durch Alkohololyse reaktiver Carbonsäurederivate oder direkt aus Alkoholen und Carbonsäuren gebildet.

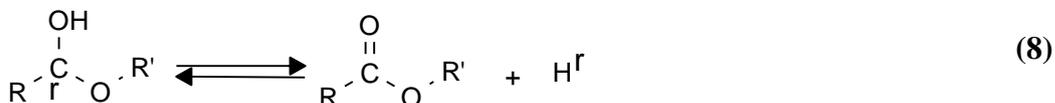
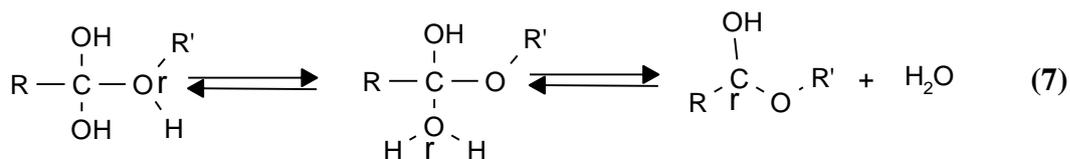
Die klassische **Esterbildung** aus Alkoholen und Carbonsäuren ist eine säurekatalysierte Gleichgewichtsreaktion, eine spezielle Carbonylreaktion - **Veresterung**, welche zu den **Kondensationsreaktionen** gehört. Kondensationsreaktion ist eine Reaktion, bei der sich zwei Moleküle unter Abspaltung von einem niedermolekularen Stoff (wie Wasser, Methanol, Halogenwasserstoff u.a.) miteinander verbinden. Zu dieser Gruppe der organisch-chemischen Reaktionen gehören auch Amidierung (Ammonolyse und Aminolyse), Peptidbildung, Etherbildung, Nukleotidbildung, Aldolkondensation u.a. Sonderfälle der Kondensationsreaktionen sind *intramolekulare Kondensation* mit einem Ringschluss und *Polykondensation*, welche zu einem hochmolekularen Produkt führt.

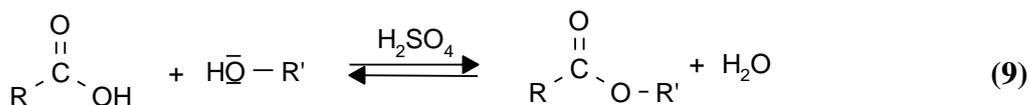
Außerdem kann die Esterbildung als **Acylierung** eines Alkohols (Übertragung eines Carbonsäurerestes $R-C=O$) klassifiziert werden.

Der Katalysator, ein Proton der Schwefelsäure, lagert sich am Sauerstoffatom der Carboxylgruppe der Carbonsäure an (5), wodurch sich am Kohlenstoffatom der Carboxylgruppe eine positive Ladung ausbildet, die den nukleophilen Angriff des Alkoholsauerstoffs (6) erleichtert.



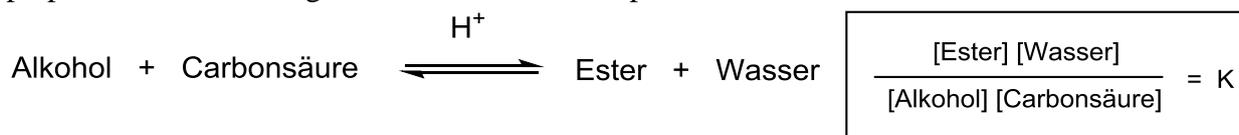
Aufgabe: Wo haben Sie im Praktikum dieses wichtige Katalyseprinzip für Carbonylreaktionen (Zusatz von starker Säure) bereits genutzt?





Durch Protonenwanderung, Wasserabspaltung (7) und Protonenabspaltung (8) entsteht der Ester. Beachten Sie, dass alle Teilschritte und somit auch der Gesamtprozess (9) reversibel sind. Die Rückreaktion hat als säurekatalysierte Esterhydrolyse Bedeutung.

Um möglichst hohe Ausbeuten an Ester zu erreichen, muss das Gleichgewicht (9) bei präparativen Umsetzungen auf die Seite der Endprodukte verschoben werden.



Die Verschiebung der Lage des Gleichgewichtes kann dadurch erfolgen, dass ein Ausgangsprodukt im Überschuß eingesetzt wird (z. B. die Carbonsäure) und/oder ein Endprodukt (entweder der Ester oder das Wasser) ständig aus dem Reaktionsgemisch durch Destillation entfernt wird. Im heutigen Versuch 2-1 sollen Sie dies bei der Bildung des Essigsäure-n-propylesters anwenden.

Aufgaben: Formulieren Sie für die Esterbildung aus Essigsäure und n-Butanol die Reaktionsgleichung und das Massenwirkungsgesetz und erläutern Sie daran, durch welche Maßnahmen die Esterausbeute erhöht werden kann! Erläutern Sie am Mechanismus dieser Reaktion, welche Aufgabe die Schwefelsäure hat! Welche Derivate der Essigsäure hätten Sie zur Synthese von Essigsäure-n-butylester auch nutzen können? Machen Sie dazu zwei sinnvolle Vorschläge und formulieren Sie dazu die Reaktionsgleichungen!

Wo spielen Carbonsäureester in Natur und Technik eine Rolle? Nennen Sie einen biologisch wichtigen Essigsäureester!

Wie müssen Alkohol- und Carbonsäure-Komponente gebaut sein, um aus ihnen einen Polyester zu erhalten?

Wie nennt man die cyclischen intramolekularen Ester von Hydroxycarbonsäuren? Formulieren Sie die Konstitutionsformel dieses Esters aus 4-Hydroxybutansäure (γ -Hydroxybuttersäure)!

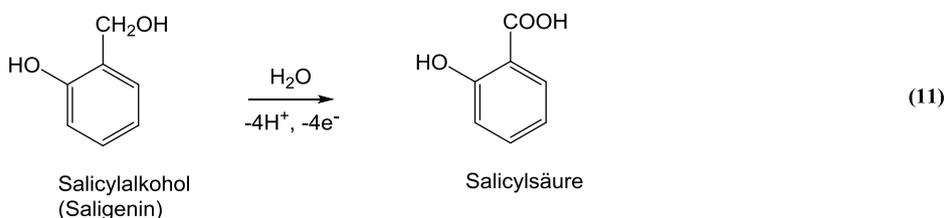
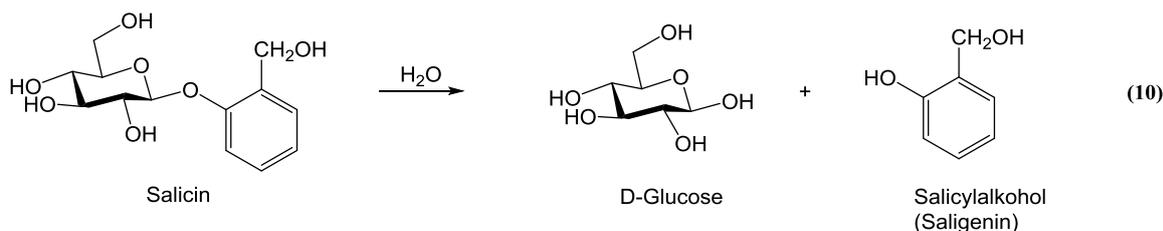
1.3. Salicylsäure als Esterkomponente

Salicylsäure, deren Name sich von der lateinischen Bezeichnung für die Silberweide, *Salix alba*, ableitet, ist die Muttersubstanz einer ganzen Familie von schmerzlindernden Mitteln.

Bereits im Altertum war die Wirkung der Weidenrinde bekannt, und diese Droge wurde recht weit verbreitet als Arzneimittel verwendet. Wirksames Prinzip ist hierbei Salicylsäure, die durch oxidative Metabolisierungsreaktionen aus o-Hydroxybenzylalkohol (Saligenin) nach



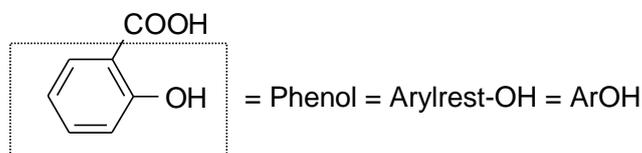
Gleichung (11) entsteht. Dieser Alkohol kommt in Verbindung mit einem D-Glucosemolekül als das Glykosid Salicin in der Rinde dieses Baumes vor, das aber sehr leicht der Glykosidspaltung (10) unterliegt. Die Blätter- und Rindenauszüge zahlreicher weiterer Bäume und Sträucher haben ähnliche pharmakologische Eigenschaften, die sich auf gleiche oder nahe verwandte Substanzen zurückführen lassen. Ursprünglich dienten deshalb Extrakte der Birkenrinde oder das Wintergrünöl dazu, Schmerzen zu lindern.



Aufgabe: Welche der Reaktion (10) ähnliche Glykosid-Spaltungen werden im Praktikum durchgeführt und wie werden sie katalysiert?

Die nach Gleichung (11) erhaltene freie Salicylsäure besitzt jedoch nur eine geringe pharmazeutische Wirksamkeit.

Deshalb werden vorwiegend Derivate der Salicylsäure als Pharmaka verwendet. Zu ihrer Derivatisierung gibt es zwei grundsätzliche Möglichkeiten, denn chemisch ist Salicylsäure aufgrund ihrer funktionellen Gruppen einerseits eine substituierte aromatische Carbonsäure, andererseits ein substituiertes Phenol:



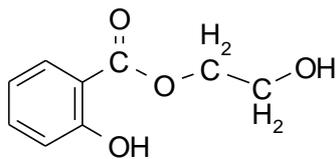
Letzteres kann mit seiner OH-Funktion als sehr schwachem nukleophilen Zentrum ähnlich wie die Alkohole [vgl. (4)] verestert werden. Jedoch muss das pharmazeutisch wichtigste Derivat die Acetylsalicylsäure, ein Essigsäureester, aus Salicylsäure und reaktiven Essigsäurederivaten (z. B. Acetanhydrid) hergestellt werden. Acetylsalicylsäure wirkt als Analgetikum, Antipyretikum, Antirheumatikum und als Thrombozyten-Aggregationshemmer. Sie wird deshalb auch prophylaktisch gegen Thrombose eingesetzt, ohne die Blutgerinnung zu behindern.

Am bekanntesten ist Acetylsalicylsäure weltweit unter dem Namen Aspirin® (BAYER-AG).



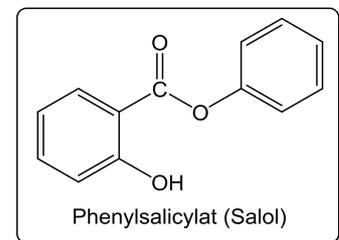
Als eines der ältesten synthetischen Arzneimittel liegt es mit einer geschätzten Produktionsmenge von 52000 Tonnen pro Jahr bei relativ niedrigem Preis mengenmäßig an der Spitze. (Der Name Aspirin wird in den meisten Ländern als Gattungsbegriff verwendet, in einigen jedoch als geschütztes Warenzeichen).

Durch Veresterung der Carbonsäure-Funktion der Salicylsäure mit Alkoholen wie Glycol oder Ethanol erhält man analgetische und antiphlogistische Wirkstoffe (z. B. 2-Hydroxyethylsalicylat), die als Einreibungen in Salben- oder Gelform angewendet werden:

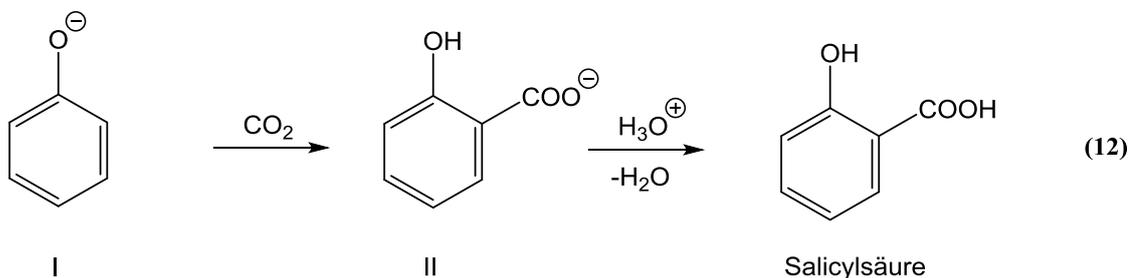


Solche Ester der Salicylsäure mit kurzkettingen Alkoholen haben alle einen ähnlichen, sehr charakteristischen Geruch nach Einreibungsmitteln, der sehr gut beim Methylsalicylat, (vgl. Versuch 2-3) wahrnehmbar ist. Dieser, früher ausschließlich aus dem amerikanischen Wintergrün (*Gaultheria procumbens* L.) gewonnene, und deshalb auch als Wintergrünöl bekannte Wirkstoff wird heute wegen seiner Nebenwirkungen und geltenden Anwendungsbeschränkungen wenig verwendet (zum Teil noch in durchblutungsfördernden Badzusätzen). Die Veresterung der Carbonsäure-Funktion der Salicylsäure mit Phenol liefert Salol (Phenylsalicylat), den antiseptischen Inhaltsstoff vieler Mundwässer:

Technisch gewinnt man Salicylsäure durch Einwirkung von Kohlendioxid auf trockenes Natriumphenolat (Anion I) bei 120 – 140 ° C und 5 – 6 bar, ein Verfahren, das als KOLBE-SCHMITT-Synthese 1885 erstmals in Dresden-Radebeul realisiert wurde (12). Es wird Natriumsalicylat (Anion II)



erhalten, aus dem mit Salzsäure (vgl. Versuch 2-3) Salicylsäure freigesetzt wird.



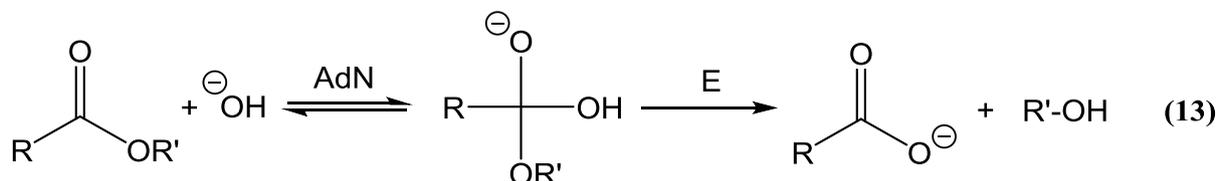
Aufgaben: Warum ist das unreaktive Kohlendioxid als sehr schwaches Elektrophil in der Lage nach Gleichung (12) zu reagieren? Benennen Sie den Reaktionstyp des Carboxylierungsschrittes (erster Schritt) in Gleichung (12)! Zu welchen Stoffklassen kann man Acetylsalicylsäure und Salicylsäuremethylester rechnen? Erläutern Sie, wie sich beide Substanzen aus Salicylsäure herstellen lassen und die Ursache der Unterschiede bei den Bildungsreaktionen?



1.4. Esterhydrolyse – Verseifung

Die Rückreaktion in der Gleichung (9) ist die säurekatalysierte Esterhydrolyse, die wie die Esterbildung als Hinreaktion eine typische Gleichgewichtsreaktion ist. Um Carbonsäuren in guten Ausbeuten durch solche Hydrolysen zu gewinnen, kann man zwar die Gleichgewichtslage mit den üblichen Methoden beeinflussen, wird aber schwer Umsätze von fast 100% erreichen.

Allerdings gewinnen die Menschen schon seit mehr als 4000 Jahren Carbonsäuren bzw. deren Salze aus natürlich vorkommenden Carbonsäureestern durch Hydrolyse in sehr guten Ausbeuten, wobei vollständige Umsätze der Ester erreicht werden. Gemeint ist die Gewinnung von Seifen, den Alkalisalzen der Fettsäuren aus tierischen und pflanzlichen Fetten (eine Technologie der alten Ägypter). Ausgenutzt wird dabei, dass die alkalische Hydrolyse von Carbonsäureestern, die Verseifung¹⁾, praktisch irreversibel verläuft, wodurch quantitative Umsetzungen möglich werden, da keine Rückreaktion mehr stattfindet. Die Rückreaktion [Esterbildung entsprechend (9)], die nur im Säuren möglich ist, wird, wie es aus (6) ersichtlich ist, durch den nukleophilen Angriff des Alkohols am C-Atom der Carboxylgruppe eingeleitet. Im Alkalischen entstehen jedoch immer die Salze der Carbonsäuren, die als Anion die negativ geladene Carboxylat-Gruppe -COO^- besitzen, an der der Angriff von Nucleophilen unmöglich ist. Dadurch wird der Eliminierungsschritt der alkalischen Hydrolyse (13) irreversibel und somit auch die gesamte Verseifungsreaktion.



Generell gilt, dass Carboxylat-Anionen nicht elektrophil sind und deshalb keine Carbonsäurederivatreaktionen eingehen. Sie nutzen die Verseifung von Methylsalicylat zur Synthese von Salicylsäure im. Dieser Prozess war vor der Realisierung der KOLBE-SCHMITT-Synthese (12) eine wichtige Quelle für Salicylsäure aus dem Wintergrünöl.

Das Alkaloid *Cocain*, eine stark suchterzeugende, illegale Droge, hat zwei Carbonsäureesterfunktionen. Beim Kauen der Blätter des Coca-Strauches mit Kalk, wie bei den Indios der Anden üblich, werden diese verseift. Es entsteht das Alkaloid *Ecgonin* das leistungssteigernd und appetithemmend aber nicht suchterzeugend wirkt.

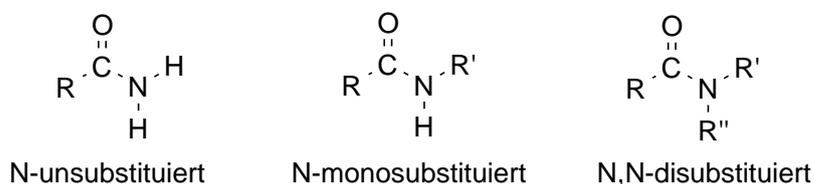
Aufgabe: Nennen Sie 2 pharmakologische Wirkstoffe mit Salicylsäure als Esterkomponente und formulieren Sie deren Konstitutionsformel!

¹⁾ **Anmerkung:** Der Begriff **Verseifung** stammt zwar aus der Seifengewinnung, wird heute aber viel breiter verwendet! Man bezeichnet Hydrolysen in der organischen Chemie generell als **Verseifung**, unabhängig vom Substrat und vom pH-Wert, bei dem sie ablaufen.

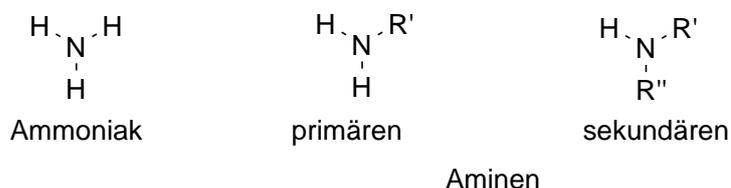


1.5. Carbonsäureamide

Carbonsäureamide sind Derivate des Ammoniaks sowie Derivate von primären und sekundären Aminen, bei denen ein oder mehrere Wasserstoffatome am Stickstoff durch Acylgruppen (R-CO-) ersetzt sind. Carbonsäureamide sind Reaktionsprodukte von Carbonsäurederivaten (z. B. Chloride oder Anhydride) Ammoniak oder Aminen. Carbonsäuren reagieren mit den Basen Ammoniak oder Aminen zu den jeweiligen Ammoniumsalzen, jedoch nicht ohne weiteres zu Carbonsäureamiden. Man unterteilt Carbonsäureamide aufgrund unterschiedlicher Eigenschaften und Bildung nach dem Substitutionstyp des Amidstickstoffs in N-unsubstituierte, N-monosubstituierte und N,N-disubstituierte Carbonsäureamide:

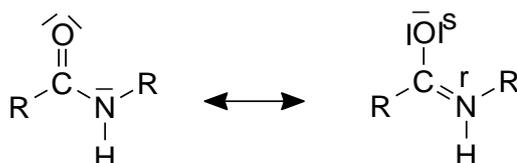


Bildung aus folgenden Nucleophilgruppen:



Carbonsäureamide, bei denen R' oder R'' = Phenyl oder eine substituierte Phenylgruppe ist, bezeichnet man auch als Carbonsäureanilide!

Alle Carbonsäureamide sind relativ wenig reaktiv gegen Nucleophile. Sie haben in der Reaktivitätsreihe der Carbonsäurederivate die geringste Elektrophilie am Carboxylkohlenstoff. Das resultiert aus den Bindungsverhältnissen der Carbonsäureamidgruppe, die wegen ihrer biologischen und werkstoffwissenschaftlichen Bedeutung jeder Student dieses Praktikums kennen muss! Mesomere Grenzformeln der Carbonsäureamid-Bindungen:



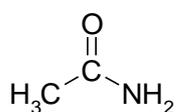


Aus den Bindungsverhältnissen, die diese mesomeren Grenzformeln darstellen, lassen sich für Carbonsäureamide (bzw. für Peptide und Proteine, die die biochemisch wichtigsten Carbonsäureamide sind) folgende Eigenschaften ableiten:

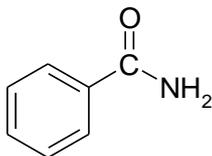
- Die C-N-Bindung ist durch Mesomerie stabilisiert und deshalb wenig reaktiv! Carbonsäureamide reagieren nicht oder extrem langsam mit schwachen Nukleophilen. Reines kochendes Wasser spaltet (hydrolysiert) z. B. nicht die Peptidbindungen der Proteine.
- Die Delokalisierung des Elektronenpaares vom Stickstoff führt bei den Carbonsäureamiden zum Verlust der Basizität im Vergleich zu den Aminen.
- Die Delokalisierung des Elektronenpaares vom Stickstoff führt bei den Carbonsäureamiden zum Verlust der Nucleophilie im Vergleich zu den Aminen.
- Die C-N-Bindung der Carbonsäureamide besitzt Mehrfachbindungscharakter (sowohl das C- als auch das N-Atom sind sp^2 -hybridisiert). Deshalb gibt es keine freie Drehbarkeit um die C-N-Bindung, wie bei einer Einfachbindung. Das führt bei entsprechender Substitution (N-monosubstituierte und unsymmetrisch N,N-disubstituierte Carbonsäureamide) zu Konfigurationsisomeren, konkret zu π -Diastereomeren! Peptidbindungen (vorwiegend N-monosubstituierte Carbonsäureamide) sind alle *trans*-konfiguriert (bezüglich der Stellung der α -C-Atome an der Peptidbindung), was für den Aufbau der Sekundärstrukturen der Proteine durch H-Brückenbindungen essentiell ist.
- Durch den Mehrfachbindungscharakter der C-N-Bindung sind sowohl das C- als auch das N-Atom sp^2 -hybridisiert und somit trigonal planar! Daraus folgt, dass sowohl die O-C-N-Sequenz als auch alle direkt daran gebundenen Atome fixiert in einer Ebene liegen. Demnach ist die Peptidbindung das starre Strukturelement der Peptide und Proteine, die immer nur am sp^3 -hybridisierten α -C-Atom abknicken bzw. abwinkeln und so die α -Helix oder das β -Faltblatt ausbilden.



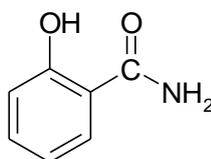
N-unsubstituierte Carbonsäureamide



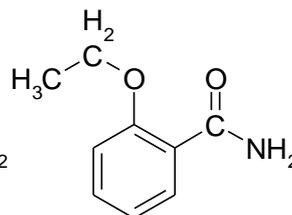
Acetamid



Benzamid



INN²⁾: Salicylamid



INN¹⁾: Ethenzamid

Acetamid (Essigsäureamid) ist eines der einfachsten Carbonsäureamide.

Acrylamid $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CONH}_2$, das einfachste Amid einer ungesättigten Carbonsäure, wurde 2002 in Pommes Frites, Backwaren und anderen Lebensmitteln in Konzentrationen gefunden, die teilweise ein Mehrfaches des von der WHO geforderten Grenzwerts betragen (kanzerogene Substanz).

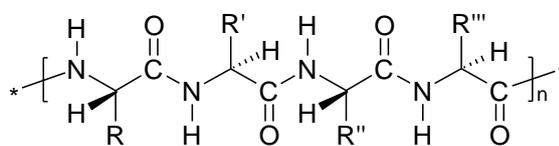
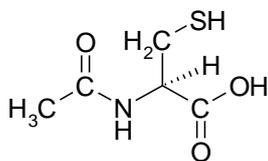
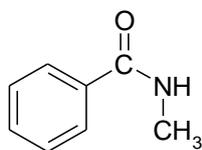
Benzamid (Benzoessäureamid) ist das einfachste Amid einer aromatischen Carbonsäure, der Benzoessäure.

Salicylamid (Salicylsäureamid = o-Hydroxybenzoessäureamid) wird technisch durch Ammonolyse von Methylsalicylat gewonnen und ist wie Ethenzamid (o-Ethoxybenzoessäureamid, Gompamid®) ein pharmazeutisches Präparat mit gleichem Anwendungsspektrum aber etwas geringerer Wirksamkeit wie Acetylsalicylsäure (Aspirin®), was sich jedoch durch eine bessere Verträglichkeit auszeichnet.

²⁾ Internationaler Freiname für pharmazeutische Wirkstoffe (INN = *I*nternational *N*on-proprietary *N*ame)



N-monosubstituierte Carbonsäureamide



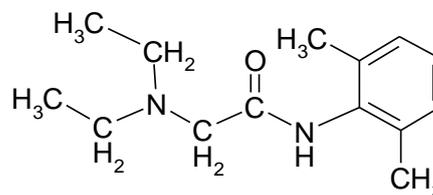
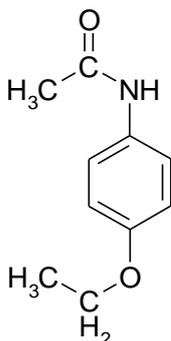
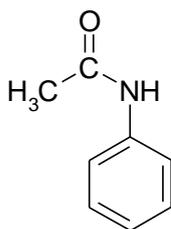
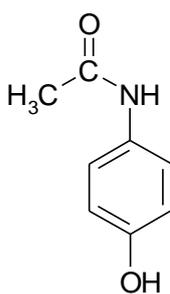
N-Methyl-benzamid INN: Acetylcystein Ausschnitt eines Proteinstranges aus vier verschiedenen proteinogenen Aminosäure mit L-Konfiguration

N-Methyl-benzamid (Benzoessäure-N-methylamid) ist ein potenter PDE10A Inhibitor.

Acetylcystein (N-Acetyl-L-cystein) ist ein weiteres pharmakologisch interessantes Derivat der Essigsäure. Es wird durch Acetylierung der proteinogenen Aminosäure L-Cystein erhalten und gehört zu den *Expektorantien*, das sind Präparate, die die Entfernung von Sekret und Schleim aus den Bronchien fördern.

Proteine und Peptide sind natürliche Polyamide aus proteinogenen Aminosäuren, also Polymere und Oligomere mit einer „Carbonsäureamidbindung“ je Wiederholungseinheit. Wird jedoch eine Carbonsäureamidbindung aus zwei Aminosäuren aufgebaut, dann bezeichnet man sie als Peptidbindung.

Carbonsäureanilide



INN: Paracetamol

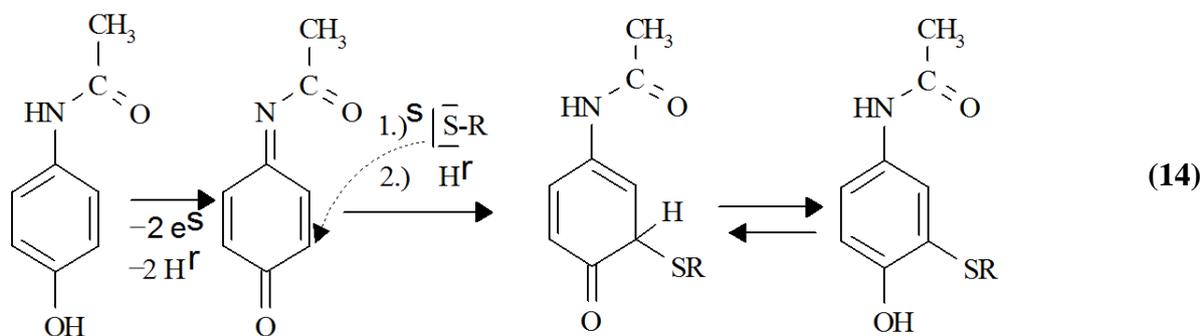
Acetanilid

Phenacetin

Lidocain



Paracetamol ist ein analgetisch (schmerzlindernd) und antipyretisch (fiebersenkend) wirkendes Arzneimittel. Es ist neben Acetylsalicylsäure³⁾ das weltweit am meisten genutzte Analgetikum. Sie werden es im Versuch 2-2 herstellen und untersuchen. Nach der zufälligen Entdeckung der fiebersenkenden Wirkung des Acetanilids 1886 begann eine systematische Suche nach Anilid-Analgetika. Schon zu dieser Zeit wurden Aspekte der Biotransformation und der Toxizität bei der Wirkstoffsynthese berücksichtigt. In der Annahme, dass die freie phenolische OH-Gruppe im Paracetamol ein größeres toxisches Potential aufweist als O-alkylierte Phenole, wurde das Phenacetin entwickelt. Beim Phenacetin trat der Verdacht auf, dass es bei längerer Anwendung nierenschädigend ist. Heute wird es nicht mehr eingesetzt. Für Paracetamol werden als Hauptmetaboliten (durch Umwandlung im Organismus gebildete Substanzen) Oxidationsprodukte nachgewiesen, die eine Erklärung für die hepatotoxischen Effekte bei hoher Dosierung geben. Das durch Dehydrierung von Paracetamol entstehende Chinonimin kann mit SH-gruppenhaltigen Substraten, z.B. Glutathion, reagieren und wird dadurch „entgiftet“ [Gleichung (1)]. Als Nebenprodukte bzw. bei Überschreitung der Kapazität der Glutathion-S-transferase kann das Chinonimin mit nukleophilen Gruppen von Proteinen reagieren, was zu Leberzellnekrosen (irreversible Veränderung einer Zelle) führt.

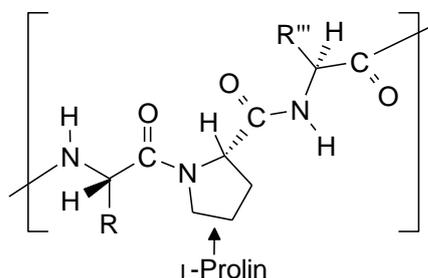
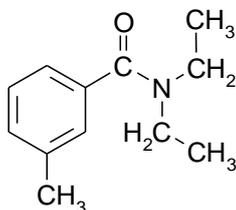
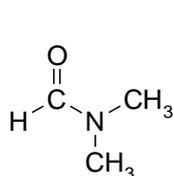


In vielen Bereichen der Medizin wird heute sehr häufig Lidocain (N,N-Diethylamino)essigsäure-2,6-dimethylanilid als Lokalanästhetikum mit kurzer Latenzzeit eingesetzt.

³⁾ Geschätzte Produktionsmenge 1983 allein in der westlichen Hemisphäre: 40 000 Tonnen!



N,N-disubstituierte Carbonsäureamide



Dimethylformamid

N,N-Diethyl-m-toluol-
carbonsäureamid

Ausschnitt eines Proteinstranges mit
Peptidbindungen des L-Prolins

Dimethylformamid (DMF) ist ein wichtiges aprotisches Lösungsmittel, das mit Wasser in jedem Volumenverhältnis mischbar ist und bei der PAN-Faserproduktion genutzt wird (Technologie des Fällungsspinnens), da es das Polymer gut löst.

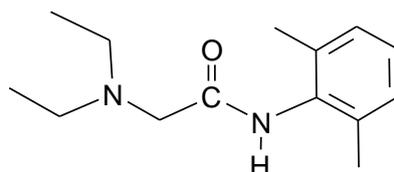
N,N-Diethyl-m-toluolcarbonsäureamid ist ein Repellent, ein Insektenblocker, der die Haut vor Mückenstichen schützt.

Bei einem Proteinstrang mit Peptidbindungen des L-Prolins wird durch die Peptidbindung, an der L-Prolin mit seinem N-Terminus beteiligt ist, die regelmäßige Zick-Zack-Struktur von Proteinsträngen aus Aminosäuren mit ausschließlich primärer Aminofunktion gestört. Weiterhin ist die Peptidbindung, an der L-Prolin mit seinem N-Terminus beteiligt ist, nicht mehr fähig als H-Brückendonator zu wirken. Das alles führt zur Störung der bisher für den Proteinstrang bestehenden Sekundärstruktur, man bezeichnet deshalb auch das L-Prolin als „ α -Helixbrecher“.

Aufgaben: Welche allgemeinen Formeln haben Carbonsäuren und Carbonsäurederivate? Formulieren Sie konkrete Konstitutionsformeln für alle Ihnen bekannten Essigsäurederivate (im Falle der Ester Methyl ester formulieren) und ordnen Sie diese nach der Reaktivität gegenüber Nucleophilen! Benennen Sie diese Essigsäurederivate und ordnen Sie sie als Carbonsäurederivat ein! Wie unterteilt man die Carbonsäureamide nach dem Substitutionstyp des Amidstickstoffs? Formulieren Sie dazu die Konstitutionsformeln aller möglichen Amide der Essigsäure mit H- und H₃C- am Amidstickstoff und benennen Sie diese! Welche Carbonsäureamide bilden H-Brückenbindungen aus und welche nicht? Welche Carbonsäureamide können als π -Diastereomere (E/Z-Isomere) vorliegen und welche nicht? Was ist der Grund für das mögliche Auftreten von Stereoisomeren bei den Carbonsäure-



amiden? Zeichnen Sie für Paracetamol die *E/Z*-Isomeren! Welches Isomer liegt dabei im Überschuss vor? Was sind Carbonsäureanilide? Nennen Sie Beispiele für Carbonsäureanilide! Erläutern Sie anhand von zwei mesomeren Grenzformeln die Bindungsverhältnisse der Carbonsäureamide und leiten Sie daraus wichtige Eigenschaften ab, die auch für die Chemie der Peptide und Proteine Bedeutung haben! Erläutern Sie, warum die *trans*-konfigurierte Peptidbindung eine *Z*-Konfiguration hat! Nennen Sie vier wichtige Beispiele für *N*-monosubstituierte Carbonsäureamide und formulieren Sie für zwei die Konstitutionsformel! Welche Reaktion leitet die Biotransformation des Paracetamols im menschlichen Organismus ein? Was ist ein Repellent? Gegen welche Tropenkrankheit ist die Anwendung eines Repellents prophylaktisch zu empfehlen? Was ist Ihnen über das Amid der Formel $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CONH}_2$ bekannt? Analysieren Sie die Formel des Lidocains hinsichtlich der enthaltenen chemischen Gruppen und seiner Bausteine! Welche chemische Eigenschaft des Lidocains erwarten Sie?

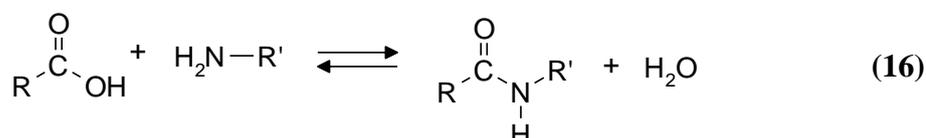
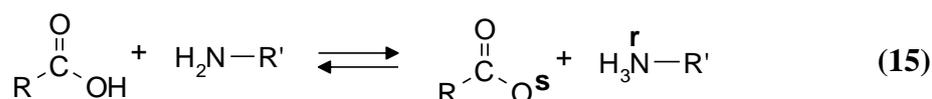


Nennen Sie den biochemisch wichtigsten Spezialfall der Carbonsäureamid-Bindung. Welche Komponenten bilden ihn und in welchen lebenswichtigen Naturstoffen kommt er vor? Erläutern Sie, welchem Carbonsäureamid-Substitutionstyp die Peptidbindungen des L-Prolins entsprechen! Welche Peptidbindung des L-Prolins ist von denen anderer proteinogener Aminosäuren verschieden? Worin bestehen diese Unterschiede? Warum bezeichnet man L-Prolin in einem Proteinstrang als „ α -Helixbrecher“? Was sind proteinogene Aminosäuren? Nennen Sie 5 Strukturmerkmale proteinogener Aminosäuren! Wie entstehen biogene (proteinogene) Amine aus proteinogenen Aminosäuren? Nennen Sie ein Beispiel eines biogenen Amins und geben Sie seine Konstitutionsformel an!

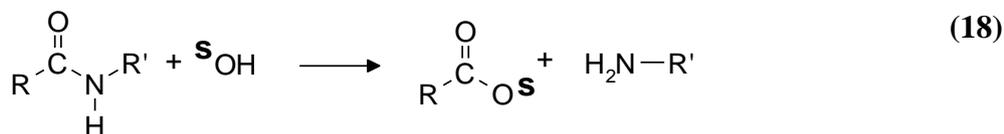
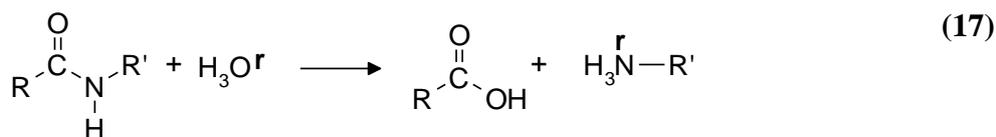


1.6. Bildung und Reaktionen der Carbonsäureamide

Carbonsäureamide gewinnt man vorzugsweise durch Ammonolyse bzw. Aminolyse reaktiver Carbonsäurederivate, d. h. der Carbonsäurechloride bzw. -anhydride mit Ammoniak bzw. primären oder sekundären Aminen. Die direkte Bildung aus Carbonsäuren und Aminen ist zwar möglich, aber etwas problematischer. Amine reagieren als typische organische Basen sofort mit den Carbonsäuren unter Salzbildung, in der sehr schnell ablaufenden Säure-Base-Reaktion (15). Die gewünschte Amidbildung (16) bleibt aus.



(15) und (16) sind Parallelreaktionen, die man auch als Konkurrenzreaktionen (die Bildung verschiedener Produkte konkurriert um die Ausgangsstoffe) bezeichnet. Bei hohen Temperaturen verschiebt sich Gleichgewicht (15) zu der Eduktseite, das Amidbildungsgleichgewicht (16) jedoch zur Produktseite, so dass langsam Carbonsäureamid entsteht. Bei Temperaturen um 200 ° C und langer Reaktionszeit erhält man auf diese Weise, falls die Edukte bei der Reaktionstemperatur nicht zu flüchtig sind, auch Carbonsäureamide direkt aus Carbonsäuren und Aminen in guter Ausbeute. Gasförmige und leichtflüchtige Amine sowie Carbonsäuren mit zu niedrigem Siedepunkt müssen in Druckreaktoren umgesetzt werden. Im Falle der Parallelreaktionen (15) und (16) ist also das Carbonsäureamid das thermodynamisch kontrollierte Produkt und das Ammoniumcarboxylat ist das kinetisch kontrollierte Produkt. Carbonsäureamide sind wegen ihrer geringen Reaktivität als Ausgangsstoffe für Synthesen von Carbonsäurederivaten [nach Gleichung (17)] praktisch bedeutungslos. Bedeutung hat aber ihre hydrolytische Spaltung zu Carbonsäuren und Ammoniumsalzen in Gegenwart von Säuren (17) und zu Alkalicarboxylaten und Aminen in Gegenwart von Alkalihydroxiden (18). Oft verläuft die Hydrolyse im Sauren schneller und wird deshalb bevorzugt (Nutzung u. a. bei der Totalhydrolyse von Proteinen und Peptiden zur Analytik). Beide Umsetzungen verlaufen praktisch quantitativ also irreversibel, so dass hohe Ausbeuten erreicht werden.



Aufgaben: Formulieren Sie in folgender Übersicht die Konstitutionsformeln aller möglichen Amide der Essigsäure mit H- und/oder H₃C- am Amidstickstoff und der Ausgangsstoffe aus denen diese sich bilden:

Essigsäureamid	1. Ausgangsstoff (Carbonsäurederivat)	2. Ausgangsstoff (Nukleophil)

Benennen Sie alle Substanzen in dieser Übersicht! Wie bezeichnet man die Bildungsreaktionen der Essigsäureamide? Wie bezeichnet man diese Reaktionen noch, wenn man ausdrücken will, dass dabei der Acylrest der Essigsäure übertragen wird? Nach welchem Reaktionsmechanismus bilden sich die Essigsäureamide? Erhält man Acetamid auch, indem man Essigsäure mit Ammoniak versetzt? Was ist das Produkt dieser Reaktion? Erläutern Sie kurz das Problem der direkten Bildung von Carbonsäureamiden aus Carbonsäuren und Aminen! Entstehen Benzamid bzw. N-Methylbenzamid bei richtiger Durchführung als saubere Substanzen oder erwarten Sie diese Produkte erheblich mit Benzoesäure verunreinigt? Begründen Sie kurz Ihre Antwort! Hinweis: Beantworten Sie die Frage durch Abschätzung der Nukleophilie der im Reaktionsgemisch vorhandenen Nukleophile, die um das reaktive Benzoesäurechlorid konkurrieren. [Achtung: Ammoniak (25%ig) und N-Methylamin (20%ig) werden als wässrige Lösung vorgelegt.] Von welchem dieser Amide sind Stereoisomere zu erwarten. Welches Stereoisomer (Name und Formel) entsteht dabei als Hauptprodukt? Welche Ausbeute an Benzamid ist maximal zu erwarten, wenn Benzoesäurechlorid und Amin im Molverhältnis 1:1 umgesetzt werden? (Kurze Begründung!) Formulieren Sie die Reaktionsgleichung für die Paracetamol-Darstellung unter Verwendung von Konstitutionsformeln! Welche Teilschritte kennzeichnen den Mechanismus? Welche anderen Reagenzien könnten anstelle von Essigsäureanhydrid zur Paracetamol-Darstellung verwendet werden (Namen nennen)? Formulieren Sie die Konstitutionsformel von p-Aminophenol und kennzeichnen Sie dessen nukleophile Zentren mit Pfeilen! Warum reagiert p-Aminophenol mit Acetanhydrid zum Amid und nicht zum Ester?

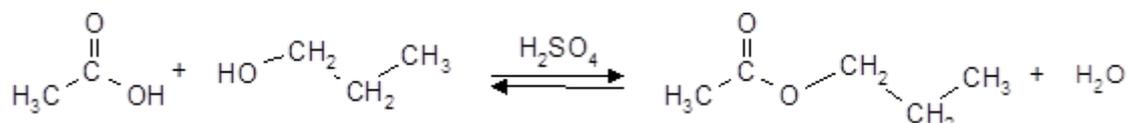


2. Versuchsaufgaben

2.1. Arbeitsorganisation

Der für jede Gruppe als Wasserbad dienende Edelstahltopf wird zuerst mit warmem Wasser gefüllt und auf einer geregelten Heizplatte (Einstellung nicht verändern!) für die Versuche 2-1 und 2-2, die Sie gleichzeitig in diesem Bad erwärmen, auf ca. 90°C gehalten. *Achtung:* Beim Erhitzen der Reagenzgläser im Wasserbad sind diese sicher einzustellen, am besten einzuspannen, so dass ihre Öffnung vom Experimentator weg gerichtet ist! Dann wird zuerst Versuch 2-1 durch einen Gruppenmitarbeiter angesetzt, ein anderer setzt den Versuch 2-2 an. Nach der Synthesereaktion im Versuch 2-2 wird die Badtemperatur erhöht, so dass das Wasser leicht siedet, um Versuch 2-3 durchzuführen. Alle Gruppen nutzen ein Eisbad gemeinsam. Markieren Sie Ihre Gefäße eindeutig mit Glas- bzw. Folienschreiber, um bei der gemeinsamen Nutzung der Bäder Verwechslungen auszuschließen. Führen Sie die Versuche und das Absaugen aller Feststoffe unter dem Abzug aus!

2.2. Versuch 2-1: Synthese von Essigsäure-n-propylester (n-Propylacetat)



Geben Sie in zwei mit Ihrer Gruppennummer markierte und mit 1 und 2 beschriftete Reagenzgläser jeweils 30 Tropfen n-Propanol und 20 Tropfen Eisessig. In das Reagenzglas 1 werden noch 4 Tropfen konz. Schwefelsäure gegeben, Reagenzglas 2 bleibt zum Vergleich ohne Schwefelsäurezusatz! Nach 10 min werden beide Reagenzgläser für weitere 10 min in das 90°C warme Wasserbad gestellt. Kühlen Sie dann beide Reagenzgläser im Eisbad ab und setzen Sie jeder Mischung vorsichtig unter Eisbadkühlung (*Achtung:* CO₂-Entwicklung führt zum Schäumen), tropfenweise 5%ige Sodalösung zu, bis das Gemisch kein CO₂ mehr freisetzt, also leicht Soda-alkalisch ist. (Dazu werden ca. 4-5 ml Sodalösung für jedes Reagenzglas gebraucht.) Stellen Sie beide Gläser in das Reagenzglasgestell und vergleichen sie Aussehen und Geruch. Erläutern Sie kurz die Ursache der beobachteten Unterschiede!

Aufgabe: Warum ist der gebildete Ester erst nach Zugabe der Sodalösung sichtbar?

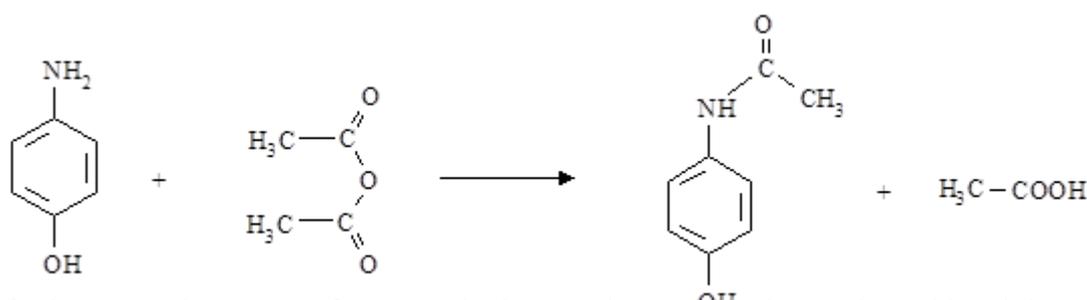
Entsorgung: Beide Mischungen in den Sammelkanister für chemisch kontaminiertes Abwasser!

2.3. Versuch 2-2: Synthese von Paracetamol (4-Acetylamino-phenol)

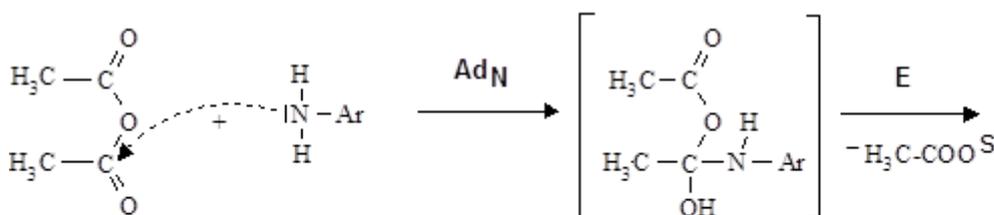


Die Reaktion ist eine **N-Acetylierung**, d. h. eine Übertragung des Acetylrests auf den Stickstoff des p-Aminophenols. Da im Aminophenol die NH₂-Gruppe eine stärkere nukleophile Gruppe als die OH-Gruppe ist, greift diese primär am Essigsäureanhydrid an.

Reaktionsgleichung:



Reaktionsmechanismus: Der erste Reaktionsschritt ist wiederum die nukleophile Addition an die C=O-Doppelbindung der Carboxylgruppe, dem der zweite, die Eliminierung von Essigsäure folgt (Additions-Eliminierungs-Mechanismus).



Reagenzien: p-Aminophenol, Acetanhydrid (Sdp. = 140°C), Silbernitrat AgNO₃, Eisen(III)chlorid FeCl₃, Salpetersäure konz., HNO₃

Versuchsdurchführung: Es wird die abgebildete Apparatur (Abb. 1) verwendet. In einen 100 ml Rundkolben mit NS 29 werden 2,7 g (0,025 mol) p-Aminophenol, 8 ml Wasser und ein Magnetrührstäbchen gegeben. Der Kolben wird am Stativ befestigt und in ein Wasserbad getaucht, das auf dem Magnetrührwerk steht. Das Magnetrührstäbchen wird in mäßige Umdrehungen versetzt und danach werden 3,2 g = 3 ml Acetanhydrid (Essigsäureanhydrid) zugefügt. Zum Schutz vor Verspritzungen wird ein Rückflusskühler aufgesetzt, der nicht an die Wasserleitung angeschlossen werden muss.

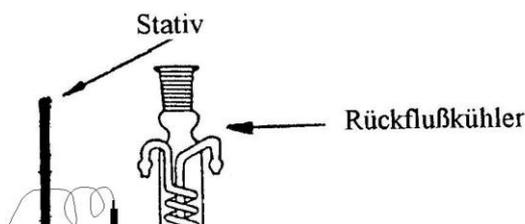




Abbildung 1

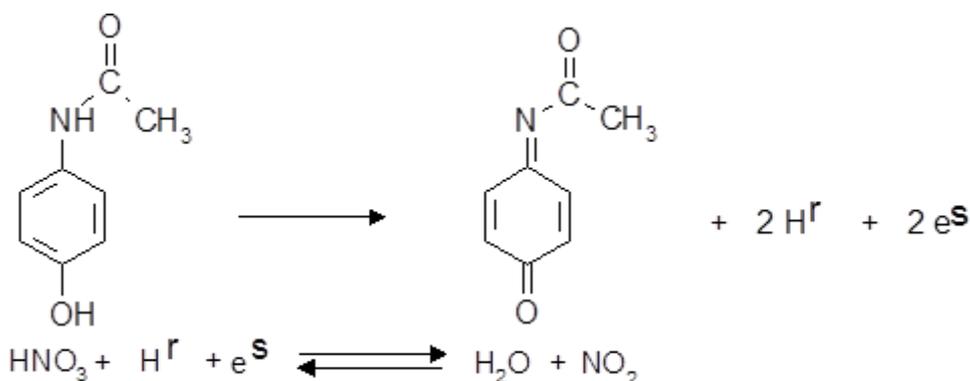
Das Wasserbad wird auf $90 (\pm 2)^\circ\text{C}$ erwärmt, die Badtemperatur wird mit dem Kontaktthermometer Pt 1000 durch das entsprechend programmierte Heizrührwerk geregelt. Nach Erreichen dieser Temperatur wird der Kolben noch 10 min im Wasserbad belassen, wobei weiter gerührt wird. Danach nimmt man den Kolben aus dem Heizbad und entfernt das Magnetrührstäbchen mittels Rührstabentferner (ein mit Kunststoff ummantelter Magnet) heraus. Anschließend kühlt man den Kolben außen ca. 5 min unter ständigem Umschwenken mit fließendem Wasser und stellt ihn 10 min in ein Eisbad. Dabei kristallisiert das Paracetamol aus. Es wird mit Hilfe eines Büchnertrichters abgesaugt. (Dabei ist zu beachten, dass man sich das notwendige Filterpapier passend so zuschneidet, dass es mit einem geringen Spielraum ohne Faltenbildung auf dem Boden des Büchnertrichters aufliegt. Vor dem Anlegen des Vakuums wird das Filterpapier mit Wasser angefeuchtet.) Nach Anschluss der Saugflasche an die Vakuumversorgung wird der Vakuumhahn geöffnet der Kolbeninhalt auf den Büchnertrichter gegossen. Sollte der Kolbeninhalt fest geworden sein, muss er mit einem Spatel durchgerührt und dann in den Büchnertrichter gegeben werden. Um die letzten Reste an Reaktionsprodukt aus dem Kolben zu entfernen, kann das Filtrat aus der Saugflasche zurück in den Rundkolben gegeben und erneut über das Reaktionsprodukt in den Büchnertrichter gegossen werden. Das Produkt auf dem Büchnertrichter wird danach mit wenig Wasser gewaschen. Zum Waschen wird kurz belüftet, indem der Drehgriff am



Dreiwegehahn senkrecht gestellt wird, so dass der rote Punkt auf dem Drehgriff am Dreiwegehahn in Richtung des Anschlusses an die Vakuumversorgungsleitung zeigt. Dann werden 2-3 ml Wasser über den Filterkuchen im Büchnertrichter gegossen und durch Drehen des Drehgriffs am Dreiwegehahn um 90° (roter Punkt zeigt nach unten) erneut trocken gesaugt. Das so gewaschene Paracetamol wird mit einem umgedrehten Glasstopfen auf dem Büchnertrichter bei anliegendem Vakuum festgedrückt (abgepresst), um noch anhaftende Flüssigkeit zu entfernen. Es wird vom Büchnertrichter auf eine Tonplatte überführt, dort festgedrückt und nach ca. 15 min auf ein Stück Papier gebracht, abgewogen und die Ausbeute und das Schmelzintervall bestimmt. Während des Trocknens auf der Tonplatte können die folgenden analytischen Reaktionen mit dem noch feuchten Produkt durchgeführt werden.

Analytische Reaktionen:

1. Prüfung auf Anwesenheit einer phenolischen OH-Gruppe: Enole und Phenole bilden mit wässrigen Eisen-III-chlorid Lösungen farbige Salze oder in einigen Fällen auch farbige Chelatkomplexe (vgl. Nachweis der Salicylsäure). Paracetamol ist ein substituiertes Phenol. Eine Spatelspitze Paracetamol wird im Reagenzglas in ca. 2 ml Wasser gelöst. (Wenn sich nicht alles auflöst, stört das die Reaktion nicht.) Mit einer Tropfpipette werden 3-4 Tropfen einer 10%igen FeCl_3 -Lösung zugefügt.
2. Nachweis der reduzierenden Wirkung: Die reduzierende Wirkung äußert sich darin, dass Paracetamol zu einem Chinonimin oxidiert wird.



a) Eine Spatelspitze Paracetamol wird im Reagenzglas in ca. 2ml Wasser gelöst. Nicht völlig aufgelöste Reste stören nicht. Aus einer Tropfpipette werden 4 Tropfen konz. Salpetersäure als Oxidationsmittel zugetropft.



Stickstoffdioxid NO_2 , ein braunes Gas, ist optisch nur schwer wahrnehmbar (Reagenzglas vor weißem Hintergrund betrachten und die Gasphase unmittelbar über der Flüssigkeit beobachten)! Leichter lässt es sich durch eine vorsichtige Geruchsprobe am typischen, reizenden Stickoxid-Geruch erkennen.

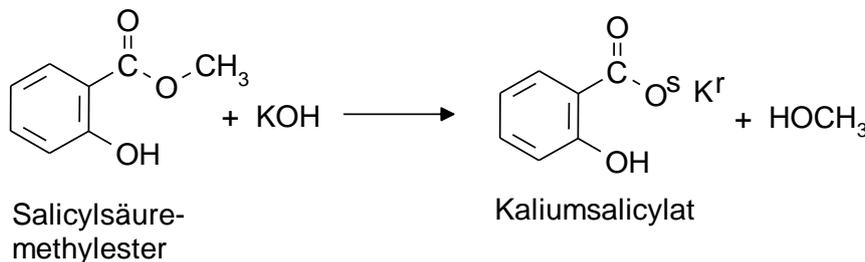
b) 2 ml 2%ige Silbernitratlösung werden im Reagenzglas tropfenweise mit Ammoniaklösung versetzt, bis sich der ausgefallene Niederschlag wieder aufgelöst hat. Zu dieser Lösung gibt man eine Spatelspitze Paracetamol und erhitzt das Reagenzglas 5 bis 7 Minuten durch Einstellen in das noch heiße Wasserbad unter gelegentlichem Schütteln.

Aufgaben: Erläutern Sie, warum die beobachtete Farbreaktion des Paracetamols mit FeCl_3 -Lösung nicht von einem Chelatkomplex hervorgerufen wurde! Woraus besteht der Niederschlag, der eventuell beobachtet wird, wenn Sie Ammoniaklösung vorsichtig zu Silbernitratlösung tropfen? Warum löst er sich im Ammoniaküberschuss?

Entsorgung: Filtrate von der Produktabtrennung und die Lösungen aus den analytischen Reaktionen 1. und 2 a), 2 b) in den Sammelbehälter für chemisch kontaminiertes Abwasser; Paracetamol-Reste in die Produktsammelflasche „Paracetamol“.

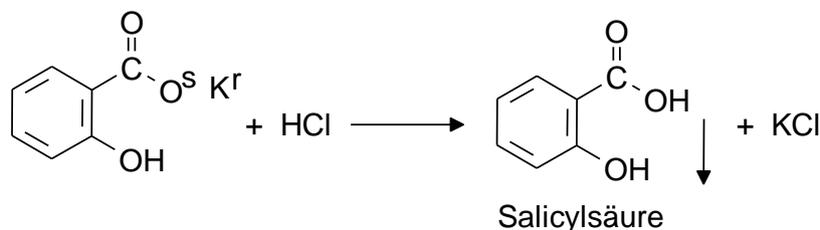


2.4. Versuch 2-3: Synthese von Salicylsäure – Verseifung von Methylsalicylat



Methylsalicylat (= Salicylsäuremethylester) ist Bestandteil von Einreibungen, wie am Geruch leicht feststellbar ist.

Das bei der Verseifung gebildete Kaliumsalz ist wasserlöslich. Wird diese Salzlösung mit Salzsäure versetzt (die stärkere Salzsäure verdrängt die schwächere Salicylsäure aus ihrem Salz), fällt die Salicylsäure, da diese in Wasser schwer löslich ist, aus und kann als Festsubstanz isoliert werden.



0,5 ml = 15 Tropfen Salicylsäuremethylester werden in ein Reagenzglas gefüllt und mit 5 ml 4 N Kalilauge versetzt. (0,5 ml = 15 Tropfen! Das gilt näherungsweise immer und wird zur Abmessung kleiner Reagenzvolumina auch in anderen Versuchen genutzt.) Das Reagenzglas wird in das siedende Wasserbad gestellt und der Inhalt gelegentlich mit einem Glasstab umgerührt. Nach etwa 10 min ist der Salicylsäureestergeruch verschwunden. Das Reagenzglas wird unter fließendem Wasser abgekühlt, der Inhalt in ein 50 ml Becherglas überführt und unter Umrühren mit einem Glasstab mit 5-10ml halbkonz. Salzsäure angesäuert. Der dabei ausfallende Niederschlag wird mit einem Hirschtrichter (siehe Abb. 2 im Vers. 9, Seite 129) abgesaugt, mit 3 ml Eiswasser gewaschen und erneut scharf abgesaugt und im Hirschtrichter abgepresst. Eine kleine Probe wird auf die Tonplatte gebracht, mit dem Spatel angepresst und dann einige Minuten an der Luft auf der Tonplatte getrocknet. Von dieser Probe ist das Schmelzintervall zu bestimmen und der Nachweis der freien Phenolgruppe mit FeCl₃-Lösung (vgl. Versuch 4-2) durchzuführen.

Entsorgung: Organische Stoffe und Lösungen in Behälter für halogenfreie Lösungsmittelabfälle, wässrige Lösungen und wasserlösliche Stoffe in Behälter für kontaminierte wässrige Abfälle!

Aufgaben: Erklären Sie, wie man eine Esterhydrolyse reversibel, d. h. als Gleichgewichtsreaktion, durchführen kann. Erläutern Sie genau, warum die Rückreaktion bei der durchgeführten Reaktion nicht erfolgt. (Welcher Teilschritt der dazu notwendigen Carbonylreaktion ist nicht möglich?) Erklären Sie die Nomenklatur der Ester (beide Möglichkeiten) an im Versuch benutzten Estern. Benennen Sie die Isomeren (C₉H₁₀O₂) Ph-COO-CH₂-CH₃ und H₃C-CH₂-COO-Ph nach beiden Möglichkeiten der Esternomenklatur! Was für eine Isomerie liegt zwischen beiden Isomeren vor? Wie entstehen Ester anorganischer Säuren? Was ist Soda? Wie erhält man 5%ige Sodalösung? Beschreiben Sie Ihr Vorgehen, wenn Sie diese selbst herstellen müssten!



Protokoll

Datum _____ Praktikumsgruppe _____ Name _____

Versuch 2: Carbonsäurederivate – Carbonsäureester & -amide

Versuchsaufgaben:

Versuch 2-1: Synthese von Essigsäure-n-propylester (n-Propylacetat)

Reaktionsgleichung unter Verwendung von Konstitutionsformeln! Kurze Erläuterung Ihrer Beobachtungen und Erklärung der beobachteten Unterschiede!

Versuch 2-2: Synthese von Paracetamol

Reaktionsgleichung unter Verwendung von Konstitutionsformeln! Kurze Erläuterung Ihrer Beobachtungen bei der Synthese, zu Form und Farbe der erhaltenen Kristalle. Angabe des Schmelzintervalls und der Ausbeute (wie üblich in g und % der theoretisch möglichen Menge)!

Weitere Aufgaben zur Vorbereitung:

Wie müssen Amin- und/oder Carbonsäurederivat-Komponente gebaut sein, um aus ihnen ein Polyamid zu erhalten? Welche natürlichen Polyamide kennen Sie?

Wie nennt man die cyclischen intramolekularen Amide von Aminosäuren? Formulieren Sie die Konstitutionsformel des Amids aus 4-Aminobutansäure (γ -Aminobuttersäure = GABA) und benennen Sie es!

Versuch 2-3: Synthese von Salicylsäure – Verseifung von Methylsalicylat

Beide Reaktionsgleichungen unter Verwendung von Konstitutionsformeln! Kurze Erläuterung Ihrer Beobachtungen, Angaben zu den Eigenschaftsänderungen durch die Verseifung, zum Schmelzintervall, Form und Farbe der Kristalle und zur FeCl_3 -Reaktion der Salicylsäure!



3. Einstufung der verwendeten Chemikalien

Chemikaliename	Signalwort	Pictogramm	Einstufung	H-Sätze	P-Sätze
Essigsäure $\text{H}_3\text{C-COOH}$	Gefahr		Metall. korr. Kat. 1, Hautätz. Kat. 1A	H290 H314	P280, P305+P351+P338 P310
Schwefelsäure 98% H_2SO_4	Gefahr		Korrosiv gegenüber Metallen, Kat. 1; Hautätz., Kat. 1A	H290, H314	P280, P303+P361+P353 P305+P351+P338 P309, P310, P405
n-Propanol $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}$	Gefahr		Entzündbare Fluss. Kat. 2; Schwere Augenschäd. Kat. 1; Spezifische Zielorgan-Toxizität - einmalige Exp. Kat. 3	H225 H318 H336	P210, P261, P280, P305+P351+P338
p-Aminophenol	Gefahr		Gesundheitsschädlich bei Verschlucken. Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden. Kann die Atemwege reizen. Sehr giftig für Wasserorganismen.	H302 H314 H335 H400	P261 P273 P280 P305+351+338 P310
Acetanhydrid	Gefahr		Entzündbare Flüssigkeit Kat. 3, Akute Toxizität, Einatmen Kat. 4, Akute Toxizität, Oral Kat. 4, Ätzwirkung auf die Haut Kat. 1B	H226 H302 H314 H332	P280 P305+P351+P338 P310
Ethanol	Gefahr		Entzündbare Flüssigkeit Kat. 2	H225	P210
Phosphorsäure 85% H_3PO_4	Gefahr		Korrosiv gegenüber Metallen, Kat. 1, Ätzwirkung auf die Haut, Kat. 1B	H290 H314	P280 P305+P351+P338 P310
Methylsalicylat	Achtung		Akute Toxizität, Oral, Kat. 4	H302	
Kalilauge 4N KOH	Gefahr		Akute Toxizität, Oral, Kat. 4, Ätzwirkung auf die Haut Kat. 1A	H302 H314	P280 P305+P351+P338 P310
Salzsäure 6N HCl	Achtung		Met. korr. Kat. 1 Hautreiz. Kat. 2 Augenreiz, Kat. 2 spez. Tox. Atmung, Kat. 3	H290, H315, H319, H335	P261, P305+P351+P338
Silbernitratlösung 2% (AgNO_3 in H_2O)	Achtung		Verursacht Hautreizungen. Verursacht schwere Augenreizung. Sehr giftig für Wasserorganismen mit langfristiger Wirkung.	H315, H319, H410	P273, P280, 305+351+ P338 P501
Salpetersäure (konz.)	Gefahr		Kann Brand verstärken; Oxidationsmittel. Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden.	H272 H314	P220 P280 P305+351+ P338 P310