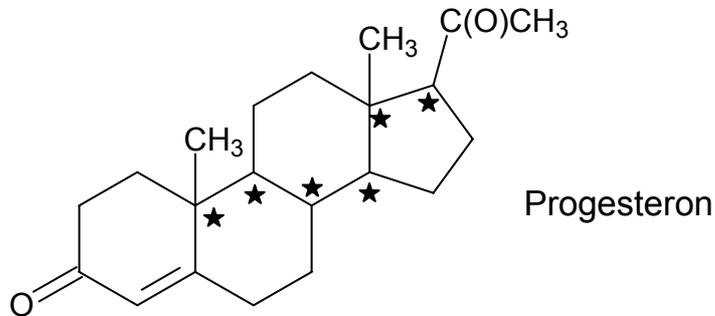


Lösungen zur Übung 23

Aufgabe 1

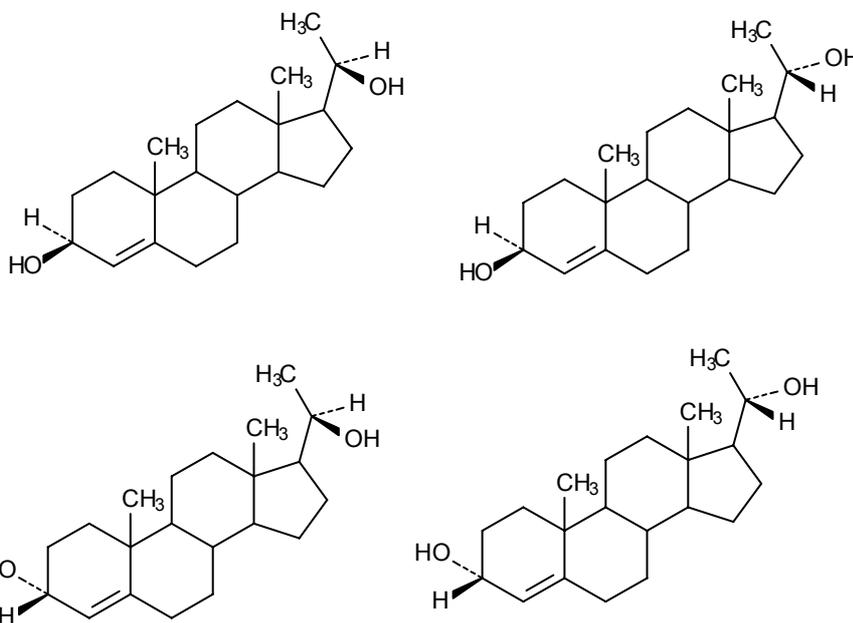
Funktionelle Gruppen:

Progesteron hat 2 Carbonylgruppen und eine C=C Doppelbindung.



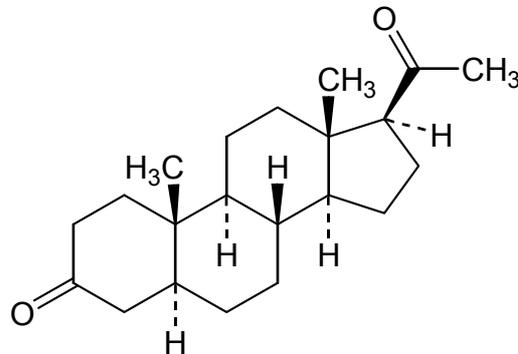
Das Molekül hat 6 Chiralitätszentren (mit * bezeichnet). Da die Zentren alle verschieden sind, treten keine Spezialfälle auf. Jedes Zentrum kann (R) oder (S) sein. Daher gibt es im Prinzip $2^6 = 64$ Stereoisomere. Nur eines davon entspricht dem natürlichen Progesteron.

Mit Reduktionsmitteln können die Carbonylgruppen zu Hydroxygruppen reduziert werden. Dabei entstehen Dióle (4 Möglichkeiten).



Organische Chemie I

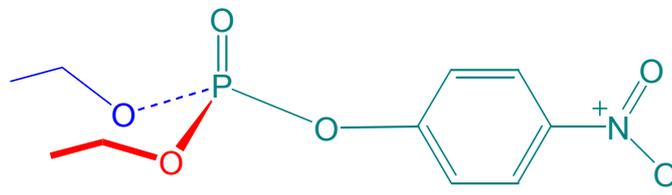
Mit Wasserstoff (H_2) wird in Gegenwart von Katalysatoren wie Ni, Pd oder Pt hauptsächlich die C=C Doppelbindung reduziert. Dabei entsteht 4,5-Dihydroprogesteron.



Experimentelles Faktum: durch katalytische Hydrierung lassen sich C=C-Doppelbindungen selektiv (vor C=O-Doppelbindungen) reduzieren.

Paraoxon ist ein sehr effizientes Insektizid. Seine Hauptwirksamkeit beruht auf der Hemmung der Acetylcholinesterase (einem Enzym, das bei der Übertragung von Nervenimpulsen notwendig ist).

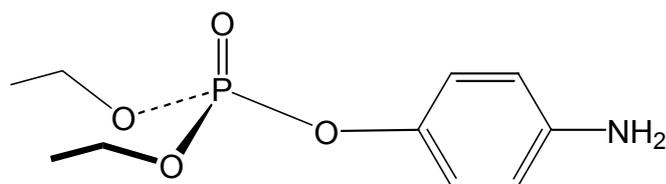
Das Molekül hat eine Nitrogruppe und eine Phosphorsäure-estergruppe. Paraoxon ist ein achirales Molekül (Spiegelebene vorhanden).



Die Spiegelebene enthält den Phenylkern, das daran gebundene Sauerstoffatom, die P=O Gruppe, sowie die Nitrogruppe. Die beiden Ethoxy-Gruppen liegen hinter bzw. vor der Spiegelebene.

Es sind daher auch keine Stereoisomere zu erwarten.

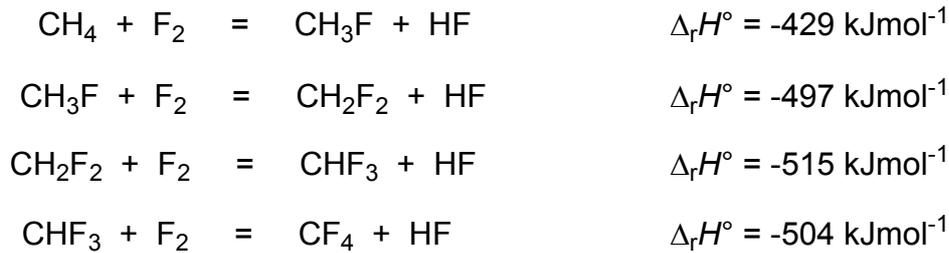
In reduktiver Umgebung kann die Nitrogruppe zur Aminogruppe reduziert werden:



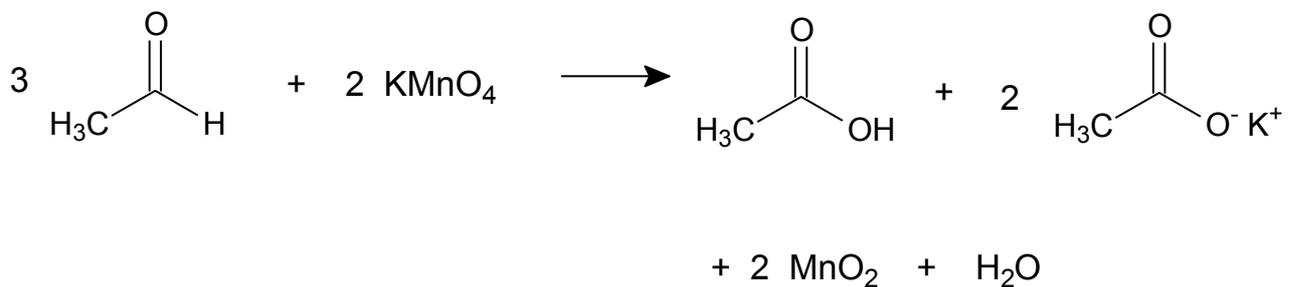
Diese Reaktion findet in anaerober (d.h. sauerstofffreier) Umgebung mit Leichtigkeit statt.

Aufgabe 2

Zu verwenden sind hier die individuellen Bindungsenergien von S. 13-30.



Aufgabe 3

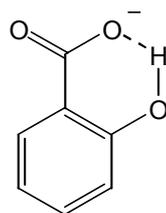


Aufgabe 4

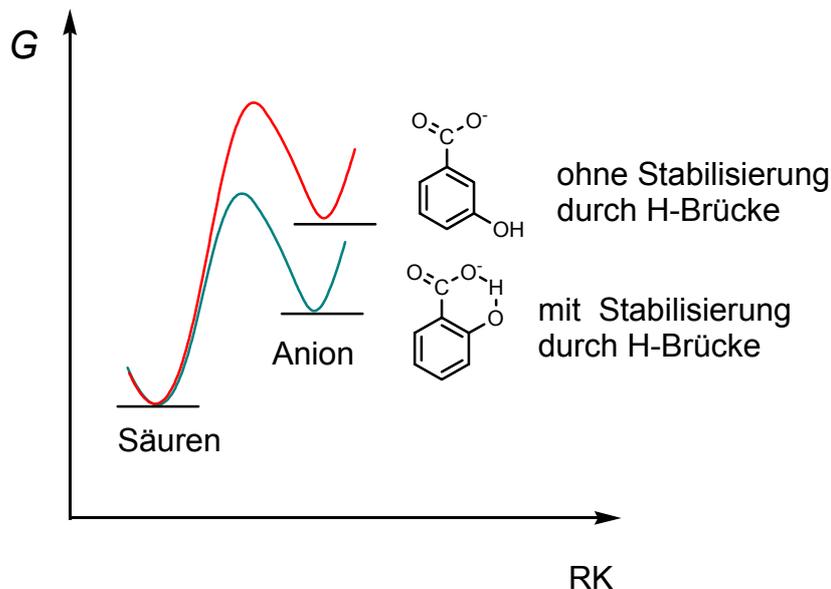
Der erste pK_a -Wert entspricht der Deprotonierung der Carboxyl-Funktion. Der zweite Wert entspricht der Deprotonierung der phenolischen HO-Gruppe.

Wir wollen einen Vergleich zwischen Salicylsäure (ortho-Hydroxybenzoesäure) und meta-Hydroxybenzoesäure anstellen. Der Hauptunterschied in der Konstitution besteht darin, dass in der Salicylsäure die beiden funktionellen Gruppen sehr nahe beieinander stehen, während in der meta-Verbindung der Abstand grösser ist (das gleiche Argument würde auch für die para-Hydroxybenzoesäure gelten).

In der Salicylsäure ist das Mono-Anion durch eine H-Brücke stabilisiert; diese Stabilisierung ist in der meta-Verbindung nicht möglich.

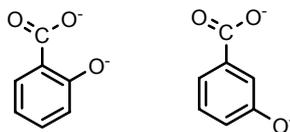


Das Energiediagramm für den ersten Deprotonierungsschritt sieht dann etwa so aus:



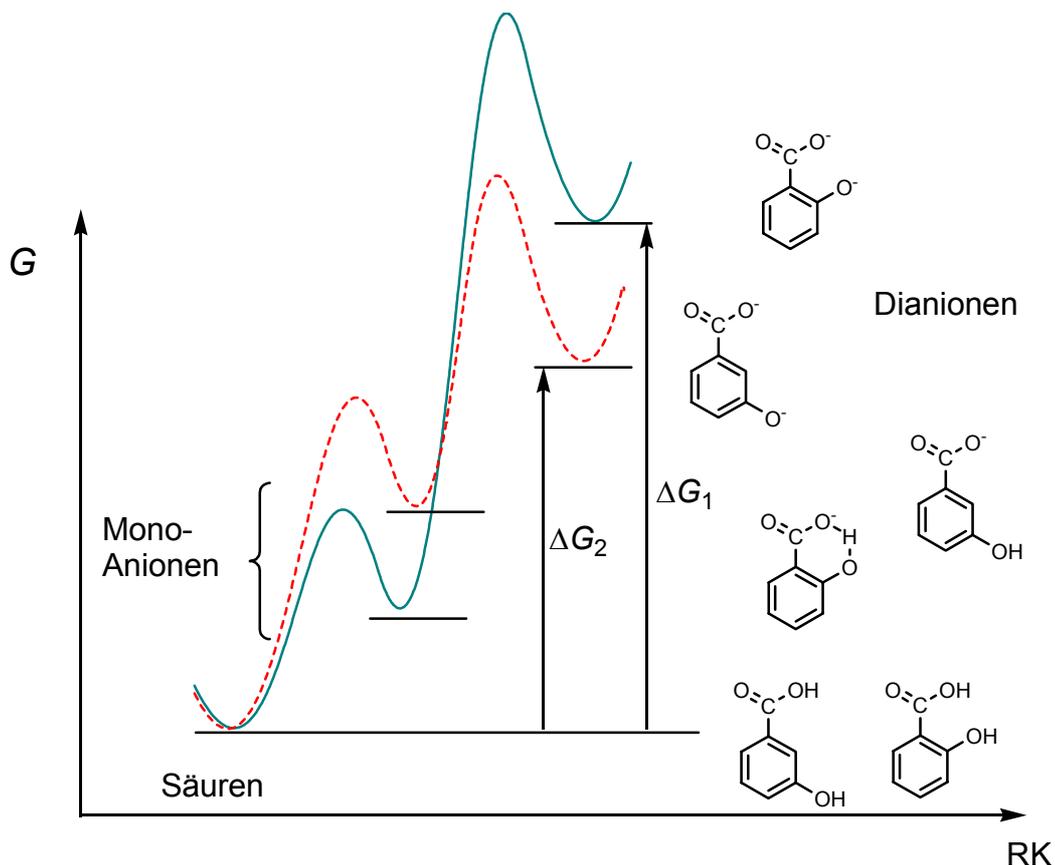
Wenn das Anion stabilisiert ist, wird $\Delta_r G^0$ kleiner, also wird die Konstante grösser und daher der pK_a kleiner als beim nicht-stabilisierten Anion. Daher erwarten wir einen kleineren pK_1 -Wert für Salicylsäure als für m-Hydroxybenzoesäure.

Bei den Dianionen sieht die Situation wie folgt aus:



Im Dianion der Salicylsäure ist die Stabilisierung durch die H-Brücke nicht mehr vorhanden. Hier sind aber die beiden negativen Ladungen sehr nahe beieinander, so dass eine gegenseitige Beeinflussung nicht auszuschliessen ist. Im Dianion der meta Hydroxy-Benzoesäure sind die Ladungen so weit auseinander, dass die gegenseitige Beeinflussung vernachlässigbar ist. Wenn nun im Dianion der Salicylsäure auch keine Wechselwirkung der beiden negativen Ladungen bestünde, so wären beide Werte der doppelten Deprotonierung (die beiden β_2) gleich (*pro memoria*: $\beta_2 = K_1 \cdot K_2$). Experimentell findet man aber:

$$\begin{aligned} \beta_2 (\text{Salicylsäure}) &= 10^{-15.6} & \Rightarrow \Delta G_1 &= 88.86 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1} \\ \beta_2 (\text{m-Hydroxybenzoesäure}) &= 10^{-14.0} & \Rightarrow \Delta G_2 &= 79.74 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1} \end{aligned}$$

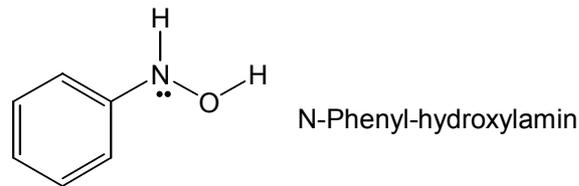


Die Differenz von $9.1 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ist die Destabilisierung infolge geringen Abstands der negativen Ladungen.

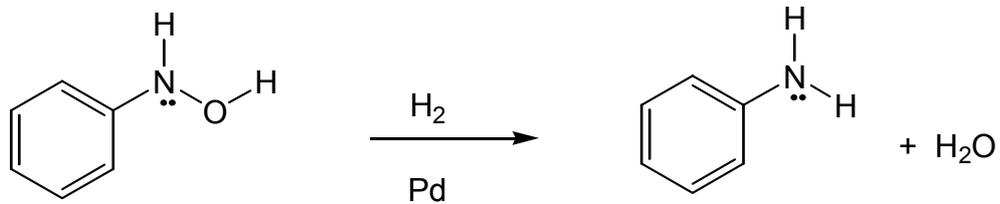
Wie gross ist der Effekt der H-Brücke? Dies ergibt sich aus dem Vergleich der beiden K_1 -Werte. Rechnet man diese auf die entsprechenden ΔG -Werte um, so resultiert eine Stabilisierung von $8.5 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ für die durch H-Brücke stabilisierte Spezies (bitte nachvollziehen!).

Aufgabe 5

- Es handelt sich um eine nucleophile Addition an eine Carbonylgruppe. Das Nucleophil ist das Thiophenol. Das C-Atom der Carbonylgruppe ist das elektrophile Zentrum.
- Diese Reaktion ist eine nucleophile Substitution, bei welcher das Brom-Atom durch die Gruppe HO ersetzt wird.
- Diese Umwandlung ist eine Redox-Reaktion: das Stickstoff-Atom wird reduziert, der Wasserstoff wird oxidiert. Die Reaktion ist aber im Detail komplexer, verläuft in mehreren Stufen und braucht einen Katalysator (im Allgemeinen Pd oder Pt). In einer ersten Stufe wird ein Molekül H_2 an die $\text{N}=\text{O}$ Doppelbindung addiert unter Bildung von N-Phenylhydroxylamin (analog der Hydrierung einer $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindung, vgl. Aufgabe 1).



In einer nächsten Stufe wird die N—O Bindung gespalten unter Bildung beider Produkte.



Aufgabe 6



$$\Delta_r G^0 = -2.34 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}; \Delta_r H^0 = +6.72 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$$



$$\Delta_r G^0 = +62.79 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}; \Delta_r H^0 = +72.22 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$$

Die Reaktion mit dem Chloratom verläuft exergonisch ($\Delta G < 0$); diejenige mit dem Bromatom stark endergonisch ($\Delta G > 0$). Die numerischen Werte finden Sie in den Tabellen von Atkins.

Da nun die Aktivierungsenergie bei der 2. Reaktion *mindestens* den Wert von $\Delta_r G^0$ hat, verläuft die Bildung von HBr extrem langsam.