

Organisch-Chemisches Fortgeschrittenenpraktikum für Studierende der Lehramter und Biologie

1. Tag

- Umkristallisation von Benzochinon
- Umkristallisation von Anthracen
- Oxidation von Luminol (Chemolumineszenz I)
- Chinhydron

2. Tag

- Isolierung von Trimyristin aus Muskatnuss
- Aldolkondensation von Benzaldehyd und Aceton
- Indigo

3. Tag

- 5,5-Diphenylhydantoin
- Chromatographie von Farbstoffen (aus Gras)
- Phenolphthalein

4. Tag

- Benzylalkohol
- TCPO (Chemolumineszenz II)
- Nylon
- Resorcin-Formaldehyd-Harz

5. Tag

- Diels-Alder-Reaktion (thermisch)

6. Tag

- Organokatalysierte Aldolkondensation von 4-Nitrobenzaldehyd mit Aceton
- Datenbankrecherche & Retrosynthesen

7. Tag

- Diels-Alder-Reaktion (katalytisch)
- Reinigung der Produkte vom Vortag

8. Tag

- Platzabgabe

9. Tag

- Theorie und Präsentation der Ergebnisse der Datenbankrecherchen und Retrosynthesen

Theorie

Erster Tag

Keine Theorie.

Zweiter Tag

Carbonylchemie I:

Aldoladdition (sauer/basisch), Aldolkondensation, Keto–Enol–Tautomerie, Michael Reaktion, Robinson Anellierung, Knoevenagel Reaktion, Claisen–Diekmann Kondensation, Formylierung von Aromaten (Vilsmaier, Reimer–Tiemann, Gattermann–Koch).

Dritter Tag

Carbonylchemie II:

Reaktionen von Aldehyden und Ketonen mit Wasser/Alkoholen/Aminen/Cyaniden, Imin–Enamin Tautomerie, Wittig Reaktion, Cannizzaro Reaktion, Wolff–Kishner, Clemmensen Reduktion, Benzilsäure Umlagerung, Pinacol Umlagerung.

Vierter Tag

Farbstoffe: Theorie der Farbigkeit, Lambert-Beer'sches Gesetz, Farbstoffklassen (Azofarbstoffe, Triphenylmethanfarbstoffe, Carotinoide . . .), Diazotierung und Azokupplung, Darstellung von Indigo/Phenolphthalein, chromatographische Methoden, Hydrochinone & Chinone: charge–transfer Komplexe, Chemolumineszenz.

Fünfter Tag

Carbene und Nitrene: Darstellung und Reaktionen, Singulett–Triplett Zustand, Simmons–Smith Reaktion, Phasentransferkatalyse, stickstoffhaltige Derivate von Carbonsäuren (Amide, Urethane, Säureazide), Hofmann Umlagerung, Curtius, Schmidt, Lossen, Arndt–Eistert/Birch Reduktion von Aromaten.

Sechster Tag

Heterocyclen:

Strukturen der bekannten 5–Ring- und 6–Ring–Heterocyclen, Purin, Indol, Chinolin, Porphyrin, DNA Basen, Synthese von Pyrrol/Pyridin/Indol (Paal–Knorr, Knorr, Hantzsch, Fischer).

Siebter Tag

Pericyclische Reaktionen:

Prinzipien (Woodward–Hoffmann Regeln, MO–Theorie),
Cycloadditionen (Diels–Alder), Lewis–Säure Katalyse,
elektrocyclische Umlagerung, chelotrope Reaktionen,
sigmatrope Umlagerungen, En–Reaktionen, Cope und Claisen Umlagerung.

Achter Tag

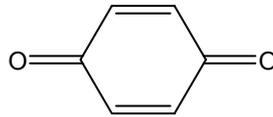
Vorkommen und Funktion von Aminosäuren & Peptiden,
Ninhydrin Reaktion, Synthese einer Peptidbindung,
Sanger-Reagenz und –Reaktion, Edman Abbau,
Herstellungsmechanismen von Polymeren und deren Verwendung.

Neunter Tag

Zucker: Struktur & Funktion, Fischer Projektion,
Hayworth Projektion, Sesselkonformation,
glycosidische Bindung, Mutarotation, anomeres Zentrum,
Epimere, Esterverseifung (sauer/basisch), Fettsäuren,
homologe Reihe von Mono- und Dicarbonsäuren, mehrwertige Alkohole.

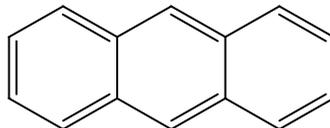
Erster Tag

Umkristallisation von Benzochinon



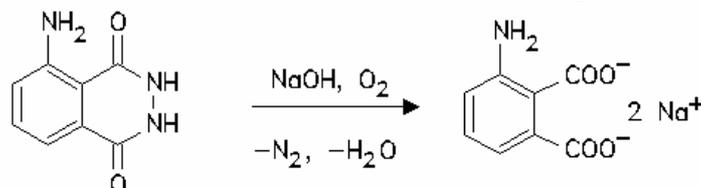
Man löst in einem Becherglas 5 g Benzochinon in gut 200ml heißem Cyclohexan. Man dekantiert von eventuell unlöslichem Rückstand ab und lässt die Lösung abkühlen. Die dabei ausfallenden gelben Kristalle werden abfiltriert und mit kaltem Hexan gewaschen.

Umkristallisation von Anthracen



Man löst in einem Becherglas 5 g Anthracen in gut 200ml heißem Cyclohexan. Man dekantiert von eventuell unlöslichem Rückstand ab und lässt die Lösung abkühlen. Die dabei ausfallenden schwach gelben Kristalle werden abfiltriert und mit kaltem Hexan gewaschen.

Oxidation von Luminol (3-Aminophthalsäurehydrazid)

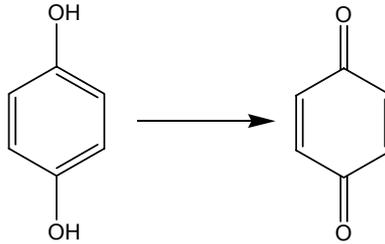


- Luminol
- 10%ige NaOH-Lösung
- $K_3[Fe(CN)_6]$
- 5%ige Wasserstoffperoxid-Lösung

Es werden 0.1 g Luminol in 20 ml 10%iger Natronlauge gelöst und dann auf 200 ml mit Wasser verdünnt. In einem zweiten Gefäß werden dann 0.5 g $K_3[Fe(CN)_6]$ in 20 ml 5%iger Wasserstoffperoxidlösung gelöst (diese Lösung ist nur kurze Zeit haltbar). Diese Lösung wird dann, möglichst in einem abgedunkelten Raum, aus einem Tropftrichter zu der gerührten Luminollösung gegeben. Bei der Reaktion tritt ein helles, gelbgrünes Licht auf. Nimmt die Chemolumineszenz ab, kann diese durch Zugabe kleiner Mengen von $K_3[Fe(CN)_6]$ aufgefrischt werden.

⇒⇒⇒⇒⇒ (Mechanismus der Luminol-Reaktion im Anhang)

Chinhydron

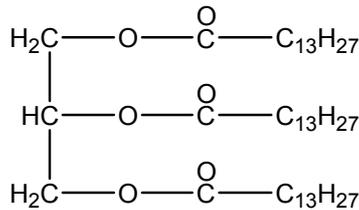


- 1g Hydrochinon
- $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

In einem Erlenmeyerkolben werden zu 15 ml 20%iger Eisen(III)chlorid-Lösung (Lösung muss eventuell filtriert werden) 1 g (9 mmol) Hydrochinon in 15 ml warmen Wasser gegeben. Nach kurzer Zeit scheidet sich ein dunkelgrüner Niederschlag von Chinhydron ab. Bei Abkühlung treten metallisch glänzende Kristalle auf.

Zweiter Tag

Isolierung von Trimyristin aus Muskatnuss



- 10 g Muskatnusspulver
- 70 ml Chloroform
- 70 ml Ethanol
- CaCl_2

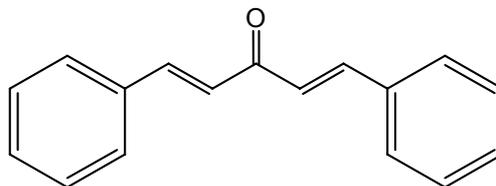
10 g gemahlene Muskatnüsse werden in einem mit Rückflusskühler versehenen 250 ml Rundkolben mit 70 ml Chloroform 90 Min. zum Rückfluss erhitzt. Die abgekühlte Lösung wird durch einen Faltenfilter filtriert, mit Calciumchlorid getrocknet, erneut filtriert und im Vakuum eingeeengt (Assistenten fragen!). Man verdünnt den halbkristallinen Rückstand mit 70 ml Ethanol und kühlt die Mischung in einem Eis/Viehsalz-Bad. Das ausgefallene Trimyristin wird schnell abgenutscht, mit wenig kaltem Ethanol gewaschen und über Nacht im Vakuumexsiccator über Calciumchlorid getrocknet.

Bestimmen Sie die Ausbeute und den Schmelzpunkt der Substanz.

Lit.: R. Ikan, Natural Products, S. 26, Israel Univers. Press, Jerus. 69. F.W. Semmler, Chem. Ber. 23 (1890) 1803.

H. Beyer und W. Walter, Lehrbuch der organischen Chemie, 19. Aufl., Kap.I 24, 25, 26, 27, 31 und 34, S. Hirzel Verlag, Stuttgart 1981.

Dibenzylidenacetone

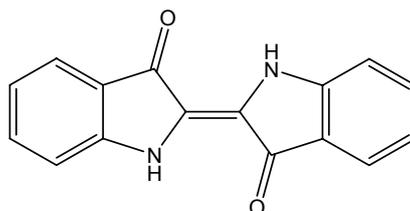


- 5 ml Benzaldehyd
- 2.5 ml Aceton
- 15 ml Ethanol
- 15 ml 25%iger NaOH-Lösung

In einem Becherglas werden 5 ml Benzaldehyd, 2.5 ml Aceton und 15 ml Ethanol gemischt. Nach Zugabe von 15 ml 25%iger NaOH-Lösung wird kräftig umgerührt, worauf bald Kristalle ausfallen. Diese werden abfiltriert, mit kaltem Ethanol gewaschen und über Nacht im Vakuumexsiccator über CaCl_2 getrocknet.

Bestimmen Sie Ausbeute und Schmelzpunkt des Produktes.

Indigo

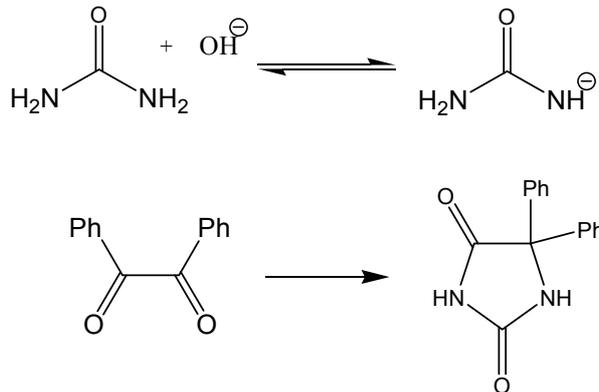


- 1 g ortho-Nitrobenzaldehyd
- 3 ml Aceton
- Ethanol
- NaOH
- 2 g $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$
- Ether

1 g (6 mmol) ortho-Nitrobenzaldehyd werden in 3 ml Aceton gelöst. Man fügt etwa 3 ml Wasser und dann Tropfen für Tropfen 1 ml 1N Natronlauge zu. Unter Erwärmung färbt sich die Lösung dunkelbraun und nach kurzer Zeit flockt Farbstoff aus. Man saugt nach 5 min ab und wäscht mit wenig Ethanol und danach mit Ether. Etwa 0.3 g fein pulverisiertes Indigo werden mit 3 ml Ethanol zu einem dicken Brei verrieben und mit 10 ml 3N NaOH-Lösung versetzt. Diese Suspension gibt man in 100 ml 70 °C warmes Wasser und verrührt mit 2 g Natriumdithionit. Es entsteht bald eine grüngelbe, dann eine braunstichige gelbe Lösung, die Küpe. Man bringt einen vorher benetzte Streifen Leinwand in die Lösung, digeriert ihn darin etwa eine Minute lang mit einem Glasstab, nimmt ihn heraus, presst ihn aus und hängt ihn an einer Stativklemme auf. Nach wenigen Minuten ist der Stoff tiefblau gefärbt.

Dritter Tag

5,5-Diphenylhydantoin



- 4.2 g Benzil
- 2.04 g Harnstoff
- 5.61 g KOH
- 100 ml Ethanol
- Methanol

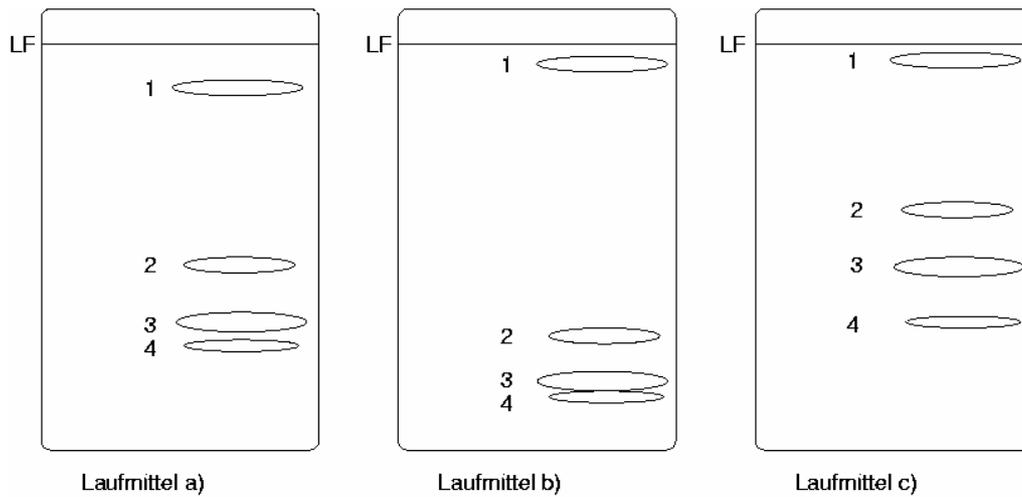
4.2 g (20 mmol) Benzil und 2.04 g (34 mmol) Harnstoff werden in 100 ml Ethanol gelöst. Man tropft eine Lösung von 5.61 g (100 mmol) KOH in 10 ml Wasser zu. Die Mischung wird langsam zum Rückfluss erhitzt. Nach weiteren 2 h wird abgekühlt und mit 300 ml Wasser versetzt. Die nach Filtration erhaltene Lösung sättigt man mit CO_2 (Trockeneis), saugt den ausgefallenen Feststoff ab und kristallisiert ihn aus möglichst wenig Methanol um. Man erhält farblose Kristalle.

Bestimmen Sie Ausbeute und Schmelzpunkt (Literaturwert?) des Präparats.

Chromatographie von Farbstoffen aus Gras

Ein halbes Gramm Gras wird mit 0.5 g Magnesiumsulfat und 1 g Sand versetzt und etwa 10 min gemörsert. Das Gemisch wird mit 2 ml Aceton versetzt, gut durchmischt und weitere 10 min stehen gelassen. Die Acetonlösung wird abdekantiert. Eine Probe der Lösung wird mit einer Tüpfelkapillare auf Kieselgelfolien aufgetragen. Als Laufmittel dienen:

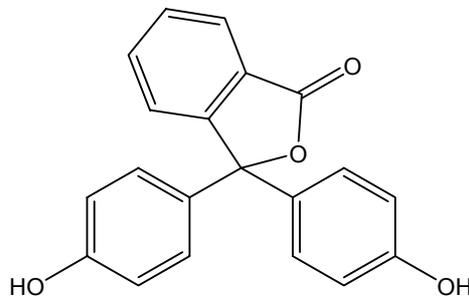
- Hexan/Aceton (70:30)
- i-Octan/Aceton/Ether (60:20:20)
- Cyclohexan/Aceton/Ether (50:25:25).



1: β -Carotin LF: Laufmittelfront
 2: Chlorophyll a
 3: Chlorophyll b
 4: Xantophyll

Von den Assistenten wird im Praktikum eine Säulenchromatographie vorgeführt. Eine GC- (Gaschromatographie) und eine HPLC- (high performance liquid chromatographie) Säule werden zur Anschauung ausgelegt.

Phenolphthalein

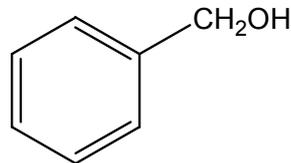


- Phthalsäureanhydrid
- Phenol
- konzentrierte Schwefelsäure
- verdünnte Natronlauge
- verdünnte Salzsäure

Man bringt ein Gemisch von je einem Spatel Phthalsäureanhydrid und Phenol nach Zusatz einiger Tropfen konzentrierter Schwefelsäure mit dem Heißluftfön zum Schmelzen und gießt die Schmelze in ein Becherglas mit NaOH-Lösung. Es tritt eine Rotfärbung ein die nach Zusatz von Salzsäure wieder verschwindet. Geben Sie die Reaktionsgleichung und die mesomeren Grenzstrukturen an, die sich nach Zugabe von Säure bzw. Base ergeben.

Vierter Tag

Benzylalkohol

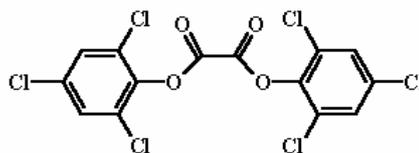


- 3.9 g Formaldehyd (30%ige Lösung)
- 10.6 g Benzaldehyd
- 16.8 g KOH
- Na₂SO₄
- 30 ml Methanol
- 75 ml Ether

In einem Dreihalskolben mit Rührfisch, Rückflusskühler und Tropftrichter wird eine Mischung aus 10.6 g (0.1 mol) Benzaldehyd, 30 ml Methanol und 3.9 g Formaldehyd auf 65 °C erhitzt. Dann tropft man innerhalb von 15 min eine Lösung von 16.8 g KOH in 12.5 ml Wasser unter Rühren zu. Nach beendeter Zugabe wird nach 40 min weiter auf 70 °C erwärmt und anschließend weitere 20 min zum Rückfluss erhitzt. Man kühlt ab, gibt 50 ml Wasser zu und extrahiert dreimal mit je 25 ml Ether. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Man destilliert das Lösungsmittel ab (Ölbad auf niedriger Stufe), lässt abkühlen und destilliert dann den verbleibenden Rückstand im Wasserstrahlvakuum.

Bestimmen sie die Ausbeute und den Brechungsindex des Produkts (Literaturwert?). Welchen Namen hat diese Reaktion?

Bis-(trichlorphenyl)-oxalat (TCPO)



TCPO

- 0.1 g TCPO
 - 20 ml Essigsäureethylester
 - 2 ml Wasserstoffperoxid 30%
 - einen Beutel Pfefferminztee und das Chlorophyll-Extrakt vom Vortag
- a) Mit einer 366nm UV-Handlampe wird die Chlorophyll-Lösung vom Vortag bestrahlt. Es lässt sich eine rote Fluoreszenz beobachten.
- a) In 20 ml Essigsäureethylester werden 2 ml Wasserstoffperoxid und 0.1 g TCPO gegeben und gerührt. Man hält dann den Teebeutel in die Lösung. Es tritt nach kurzer Zeit ein intensives rotes Leuchten auf.

⇒⇒⇒⇒⇒ (Mechanismus der Oxalat-Reaktion im Anhang).

Nylon

- 50 ml Hexan
- 2 ml Sebacinsäuredichlorid
- 4 g Natriumcarbonat
- 2.2 g Hexamethyldiamin
- wässrige Phenolphthaleinlösung

In einem Becherglas werden 2 ml Sebacinsäuredichlorid in 50 ml Hexan gelöst. In einem zweiten Becherglas löst man 4 g Natriumcarbonat und 2.2 g Hexamethyldiamin in 50 ml Wasser und gibt einige Tropfen Phenolphthalein dazu. Die erste Lösung wird mit der zweiten überschichtet und man zieht mit der Pinzette vorsichtig einen Faden aus der Grenzschicht, der auf dem Glasstab aufgerollt wird.

Resorcin-Formaldehyd Harz

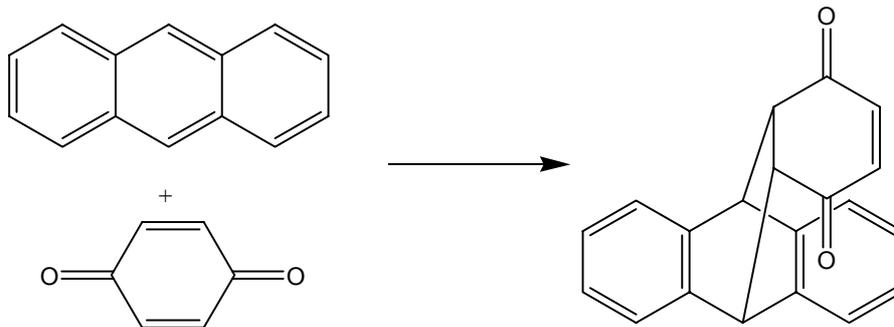
- 2 g Resorcin
- 3 ml Formaldehyd-Lösung (37%ig)
- NaOH

In einem Reagenzglas werden 2 g Resorcin und 3 ml Formaldehyd in einem heißen Wasserbad gelöst. Anschließend läßt man etwas abkühlen und fügt einige Tropfen 20%ige NaOH zu. Nach etwa einer halben Minute setzt die Polymerisation ein. Gegebenenfalls muss kurz erwärmt werden.

Fünfter Tag

Diels-Alder-Reaktion von Benzochinon an Anthracen

Variante A:



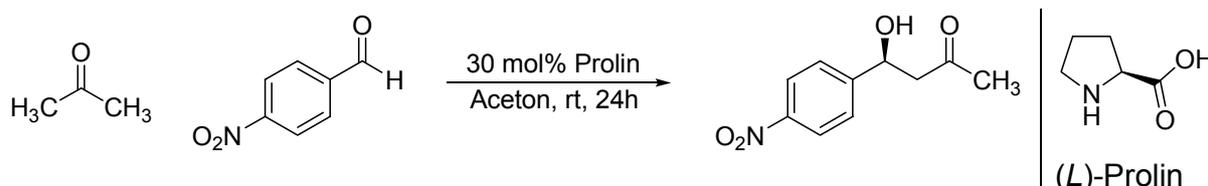
- 1 g para-Benzochinon (umkristallisiert, vom Tag 1)
- 1.8 g Anthracen (umkristallisiert, vom Tag 1)
- 20 ml Xylol

In einem Einhalskolben mit Rückflusskühler werden 1 g para-Benzochinon und 1.8 g Anthracen in 20 ml Xylol vorgelegt und zum Rückfluss erhitzt. Nach drei Stunden am Rückfluss wird die Lösung auf Raumtemperatur abgekühlt und in einen 100 ml Erlenmeyerkolben gegossen. Die Feststoffreste im Kolben werden mit etwas Xylol ebenfalls in den Erlenmeyerkolben gespült. Der Kolben wird mit einem Uhrglas bedeckt und im Kühlschrank über Nacht aufbewahrt. Das ausgefallene Produkt wird dann abfiltriert

Bestimmen sie den Schmelzpunkt des Produkts (Literaturwert?). Was ist der Unterschied zu Variante B?

Sechster Tag

Organokatalysierte Aldolkondensation von 4-Nitrobenzaldehyd mit Aceton



- 151 mg 4-Nitrobenzaldehyd
- 10 ml Aceton
- 35 mg (L)-Prolin

In einem 25 ml Kolben werden 151 mg (1.0 mmol) 4-Nitrobenzaldehyd in 10 ml Aceton gelöst. Dazu werden 30 mol% (35 mg) (L)-Prolin zugefügt und die resultierende Lösung für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach dieser Zeit wird die Lösung über Kieselgel filtriert und das Filtrat untersucht.

Zur Überprüfung auf eventuell noch vorhandene Prolinreste wird das Filtrat auf Kieselgel getüpfelt; als Tüpfelreferenz werden (L)-Prolin (gelöst in einem 1:1 EtOH/H₂O-Gemisch) und 4-Nitrobenzaldehyd (gelöst in Aceton) ebenso aufgetragen. Als Laufmittel wird Essigester verwendet und abschließend mit Ninhydrin angefärbt.

Aufgabe:

Untersuchen Sie das Filtrat mit dem Polarimeter. Deuten Sie Ihre Beobachtung. Bestimmen Sie den Namen des Produktes und kennzeichnen Sie die dort vorhandenen Stereozentren nach der R/S-Nomenklatur!

Literatur: A. Berkessel, B. Koch, J. Lex, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 1141-1146.
B. List, R. A. Lerner, C. F. Barbas III, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 2395-2396.

Datenbankrecherche (CIP-Pool) und die Retrosynthese– Aufgabe

Einführung:

- Chemical Abstracts: Bände, Indexbände (Seminarraum, CA-Bände zeigen bzw. Kopie machen und Overhead-Projektion zeigen)
- Scifinder
- Crossfire / (Beilstein)

- Retrosynthese: welche Strategien ?? wie weit runter ?? wie viele Schritte ??

- Web of Science

Aufgaben für Studierende:

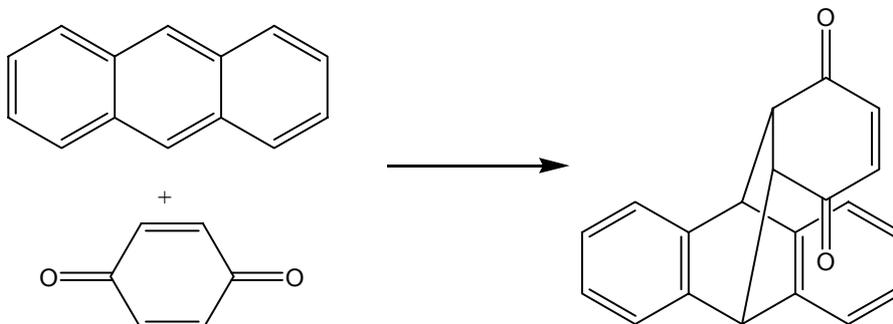
- Ausgegebene Retrosynthese-Struktur: Summenformel, ungefähren (IUPAC) Namen, CA Reg.-Nr. suchen. Stereochemie !!! Wichtig bei chiralen Verb.
- CA Jahressbände Referenzen suchen
- Retrosynthese-Entwicklung: Strukturelemente, funktionelle Gruppen herausfinden, Kombination mit gelernten Reaktionen / Reaktionsgruppen
- Crossfire-Recherche (maximal 3-4 Stufen zurück, in Abhängigkeit der Komplexität)

-
- Retrosynthese-Vorschlag **handschriftlich** formulieren (max. 2-3 Seiten, Schemata mit Stichworten, keine Romane, Alternativrouten diskutieren – wenn möglich -) bis zum neunten Tag.
 - Retrosynthese-Vorschlag diskutieren oder vortragen (Kleingruppen) – am neunten Tag.

Siebter Tag

Diels-Alder-Reaktion von Benzochinon an Anthracen

Variante B:



- 1 g para-Benzochinon (umkristallisiert, vom Tag 1)
- 1.8 g Anthracen (umkristallisiert, vom Tag 1)
- 50 mg Aluminiumchlorid
- Na₂SO₄ und CaCl₂
- 60 ml Methylenchlorid

In einem Einhalskolben mit Rührfisch und Tropftrichter werden 50 mg wasserfreies Aluminiumchlorid in 20 ml wasserfreiem CH₂Cl₂ (kurz zuvor über wenig CaCl₂ trocknen) vorgelegt und dazu eine Lösung aus 1 g para-Benzochinon in 20 ml CH₂Cl₂ in 5 Minuten zugetropft. Die gelbe Lösung wird danach mit einem Eisbad gekühlt und eine Lösung aus 1.8 g Anthracen in 20 ml CH₂Cl₂ in 5 Minuten zugetropft. Danach wird die Lösung noch 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt und vom Feststoff abfiltriert. Die resultierende rote Lösung wird mit 30 ml 20%iger wässriger Natriumhydrogencarbonatlösung extrahiert und über Na₂SO₄ getrocknet (ca. 30 Minuten). Nach Abfiltrieren vom Trockenmittel wird das Lösungsmittel abgezogen (Rotationsverdampfer) und der feste Rückstand aus Cyclohexan umkristallisiert.

Bestimmen Sie den Schmelzpunkt des Produkts. Welche Rolle spielt das Aluminiumchlorid?

Achter Tag

Platzabgabe.

Neunter Tag

Theorie und Präsentation der Ergebnisse der Datenbankrecherchen und Retrosynthesen.

Protokollführung

1. Titel
2. Reaktionsgleichung mit Mechanismus (handgeschrieben!)
3. Chemikalien mit R- & S-Sätzen
4. Durchführung
5. Diskussion
6. Literatur

Anhang:

(1) Mechanismus der Luminol-Reaktion

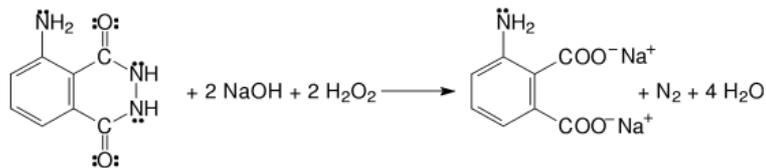
Hier wird eine Variante angegeben (nicht unbedingt die richtige!)

(aus: <http://www.uni-bayreuth.de/departments/didaktikchemie/umat/chemolumineszenz/chemolum.htm#luminol%20reaktion>)

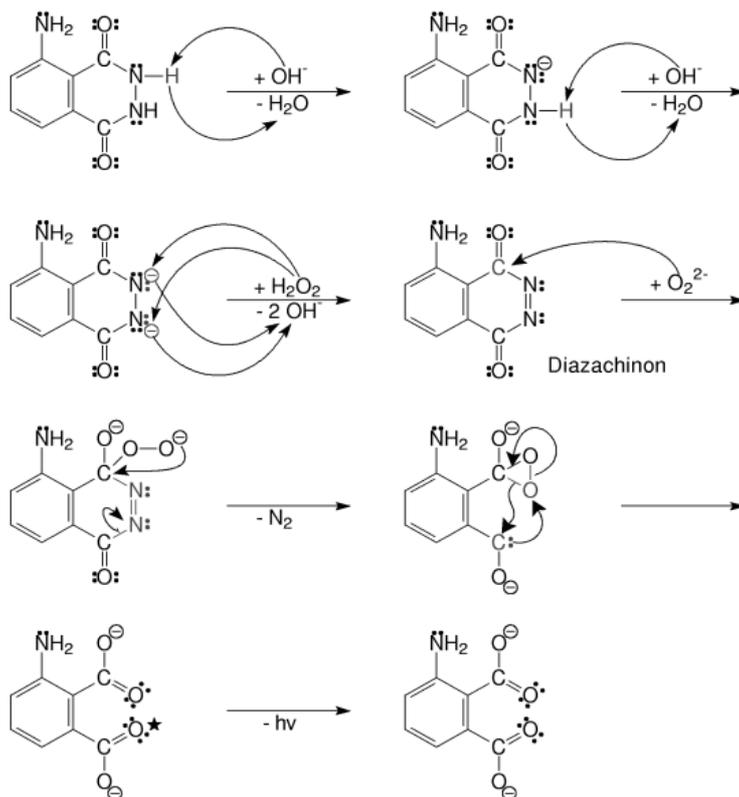
Überlegen Sie sich dazu folgendes:

Gesamtreaktion und Mechanismus der Luminol-Reaktion

Gesamtreaktion



Mechanismus



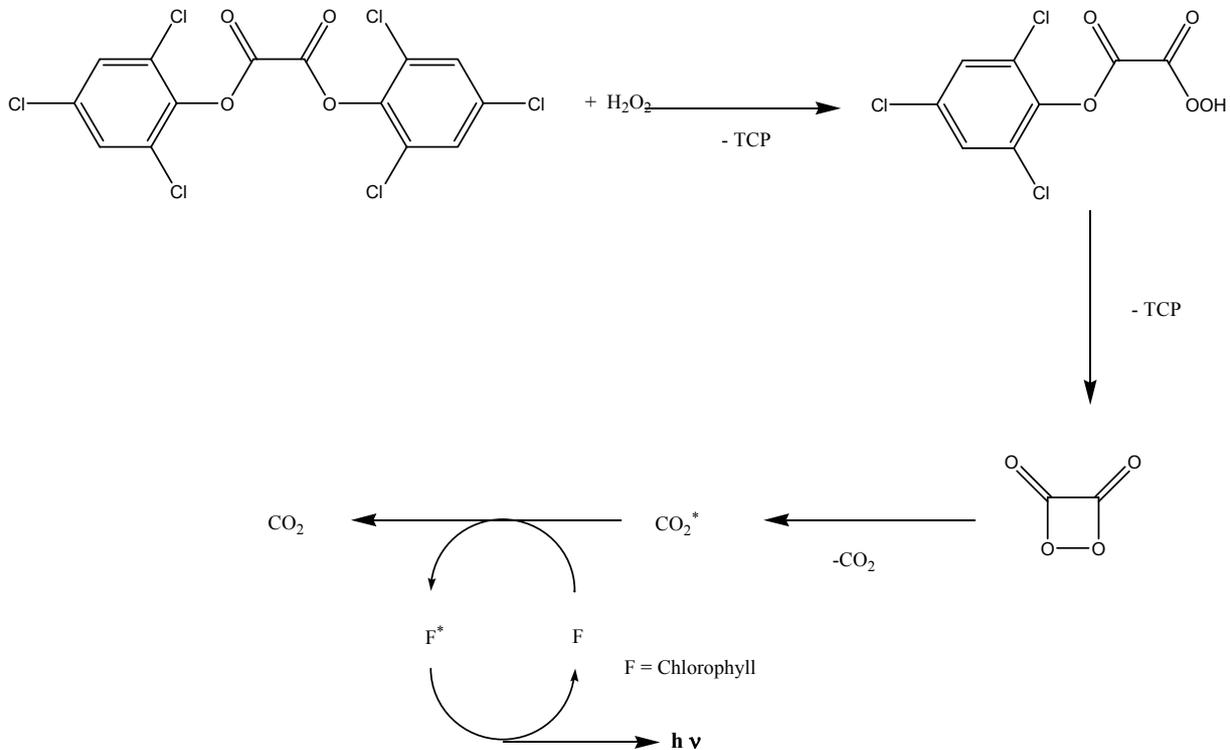
- (a) Als was fungiert das Wasserstoffperoxyd ? (b) Was sollen die seltsamen Pfeile in Gleichung 3 (erster Schritt) bedeuten ? (c) Ist es wahrscheinlich, dass wirklich O_2^{2-} als Nucleophil fungiert (zweiter Schritt, Gleichung 3); (d) Ist das Dioxiran (Gleichung 4) das einzige vorstellbare Hochenergieintermediat ? (e) Woher kommt das Licht ?

(2) Mechanismus der Oxalat-Reaktion

Hier wird eine Variante angegeben (nicht unbedingt die richtige!)

(aus: <http://www.uni-bayreuth.de/departments/didaktikchemie/umat/chemolumineszenz/chemolum.htm#luminol%20reaktion>)

Überlegen Sie sich dazu folgendes:



(a) Als was fungiert hier das Wasserstoffperoxyd ? (b) Was ist hier das Hochenergieintermediat ? (c) Woher kommt das Licht ?