

IChO 1986

Theorieaufgaben und Lösungen · Leiden, Niederlande · 7 Theorieaufgaben mit vollständigen Lösungen

eulersolve.org/icho/1986/

Aufgabe 1: Platin(II)-Komplexe mit Antitumorwirkung: Isomere, Hydrolyse und DNA-Bindung

Verbindungen mit zweiwertigem Platin der allgemeinen Formel $\text{PtX}_2(\text{amine})_2$ ($\text{X} = \text{Cl}_2, \text{SO}_4^{2-}$, Malonat usw.) haben wegen ihrer biologischen Aktivität großes wissenschaftliches Interesse geweckt, insbesondere im Hinblick auf ihre Eigenschaften bei der Behandlung von Tumoren. Die bekannteste klinisch eingesetzte Verbindung ist $\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)_2$. Diese Verbindung, in der Platin quadratisch-planar koordiniert ist, besitzt zwei geometrische Isomere, von denen nur eines eine Antitumorwirkung zeigt.

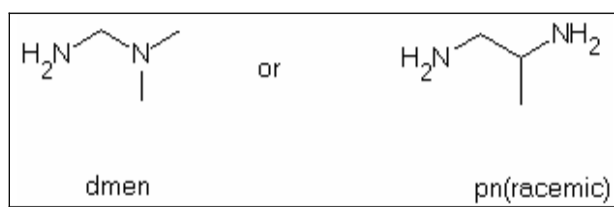
1.1 Skizzieren Sie die räumlichen Strukturen der beiden möglichen Isomere.

1.2 Wie viele Isomere besitzt $\text{PtBrCl}(\text{NH}_3)_2$? Skizzieren Sie alle.

Die Aminliganden lassen sich durch einen einzigen Liganden mit zwei Donoratomen (N) ersetzen. Man erhält dann einen Chelatliganden, beispielsweise 1,2-Diaminoethan (en).

1.3 Zeigen Sie zeichnerisch, dass $\text{PtBrCl}(\text{en})$ nur eine stabile Struktur besitzt.

Der Ligand en kann durch Methylierung zu dmen oder pn (racemisch) substituiert werden.



1.4 Geben Sie die räumlichen Strukturen aller Isomere der folgenden Verbindungen an: $\text{PtCl}_2(\text{dmen})$, $\text{PtCl}_2(\text{pn})$, $\text{PtBrCl}(\text{dmen})$ und $\text{PtBrCl}(\text{pn})$.

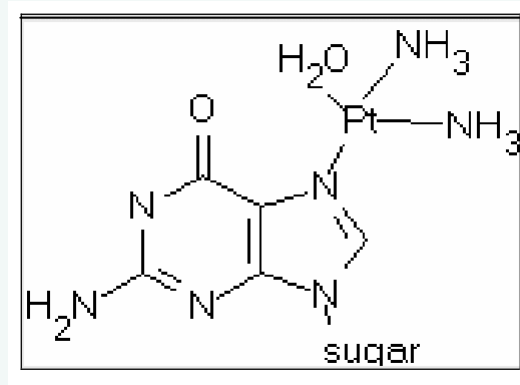
Diese Verbindungen können in wässriger Lösung durch Dissoziation eines Liganden und vorübergehenden Ersatz der stärkeren Liganden durch den schwachen Liganden Wasser isomerisieren. Cl^- und Br^- werden relativ leicht ersetzt; die Aminliganden lassen sich dagegen schwerer ersetzen, wozu gewöhnlich Erwärmen erforderlich ist.

1.5 Geben Sie für jedes der Isomere aus den vorangegangenen Fragen a-d an, welche Isomere bei Raumtemperatur ineinander umgewandelt werden können. Geben Sie sowohl das Ausgangsmolekül als auch die Produkte an.

1.6 $\text{PtCl}_2(\text{en})$ reagiert bei Raumtemperatur mit Br^- im Stoffmengenverhältnis 1:2. Welche Verbindung erwarten Sie in welchem Anteil? Sie können annehmen, dass die Bindungen $\text{Pt}-\text{Br}$ und $\text{Pt}-\text{Cl}$ gleich stark sind und kein störender Einfluss durch Hydrolyse vorliegt.

1.7 Zeigen Sie mithilfe der Gleichung für das chemische Gleichgewicht, dass im Blut kaum Hydrolyse auftritt, in den Zellen hingegen schon. Hinweis: $\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)_2$ hydrolysiert zu und 2Cl^- . In Zellen ist die Cl^- -Konzentration niedrig; im Blut ist sie ziemlich hoch.

Nach der Hydrolyse in der Tumorzelle entsteht ein reaktives Platinion, an das noch zwei NH_3 -Gruppen gebunden sind, wie es im Urin von Patienten gefunden wurde, die mit dieser Verbindung behandelt wurden. Das reaktive Platinion scheint an die zelluläre DNA gebunden zu sein, wobei die Bindung über eines der N-Atome des Guanins erfolgt.



Aufgrund der beiden reaktiven Stellen des Platins und der beiden nicht reaktiven NH_3 -Liganden kann es zusätzlich eine zweite Bindung zur DNA ausbilden. Untersuchungen haben gezeigt, dass dies insbesondere mit einer zweiten Guaninbase desselben DNA-Strangs geschieht.

1.8 Zeigen Sie durch Berechnungen, welches der beiden Isomere aus Frage a) diese Bindung ausbilden kann.

(Hinweis: $\text{Pt}-\text{N}$ -Abstand = 210 pm, Abstand der DNA-Basen = 320 pm).

Aufgabentext aus dem offiziellen englischen Text übersetzt.

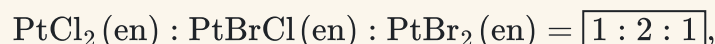
Antworten

Die benannten Strukturen und ihre stereochemischen SMILES sind einzeln in der Lösung angegeben.

- **1.1:** Zwei Isomere: **Cisplatin** mit benachbarten Ammoniakliganden und **Transplatin** mit gegenüberliegenden Ammoniakliganden.
- **1.2:** **Zwei** Isomere: cis- und trans-Diamminbromidochloridoplatin(II).
- **1.3:** **Ein** Konfigurationsisomer: Die beiden Stickstoffdonoren von en besetzen benachbarte Positionen; Bromid und Chlorid besetzen die verbleibenden benachbarten Positionen.
- **1.4:** Die Anzahlen der Isomere sind:

Verbindung	Anzahl	Beziehung
$\text{PtCl}_2(\text{dmen})$	1	Eine Konfiguration
$\text{PtCl}_2(\text{pn})$	2	Ein Enantiomerenpaar
$\text{PtBrCl}(\text{dmen})$	2	Zwei geometrische Anordnungen
$\text{PtBrCl}(\text{pn})$	4	Zwei Enantiomerenpaare

- **1.5:** Die beiden dmen-Isomere mit gemischten Halogenidliganden wandeln sich ineinander um. Bei pn mit gemischten Halogenidliganden wandeln sich die beiden Halogenidanordnungen **getrennt innerhalb jeder Kohlenstoffkonfiguration**, *R* oder *S*, ineinander um. Keine anderen der oben aufgeführten unterschiedlichen Isomere wandeln sich durch den vorgegebenen Halogenidaustausch bei Raumtemperatur ineinander um.
- **1.6:** Das platinhaltige Gleichgewichtsgemisch ist



entsprechend **25%, 50% bzw. 25%**. – **1.7:** Bei der Aquatisierung wird Chlorid freigesetzt. Die hohe Chloridkonzentration im Blut verschiebt das Gleichgewicht zum Ausgangskomplex; die niedrigere Chloridkonzentration in Zellen begünstigt die Aquatisierung. Das Aktivitätsverhältnis von Diaqua- zu Ausgangskomplex ist proportional zu $a_{\text{Cl}^-}^{-2}$. – **1.8: Cisplatin** passt zur vorgeschlagenen Quervernetzung benachbarter Guaninbasen: Seine beiden Bindungsstellen ergeben einen Donorabstand von ungefähr **297 pm**, verglichen mit **420 pm** für Transplatin und dem angegebenen DNA-Abstand von **320 pm**.

Lösung

Bei den folgenden Strukturen werden **Konfigurationsisomere** gezählt; rasch ineinander übergehende Konformationen der Chelatringe werden nicht berücksichtigt.

In den SMILES bezeichnet → eine Koordinationsbindung vom Donor zum Metall. Platin wird als Pt^{2+} dargestellt, und koordinierte Halogenide behalten ihre formalen negativen Ladungen. Der Deskriptor @SP1 für die quadratisch-planare Geometrie ordnet die Nachbarn 1 und 3 sowie die Nachbarn 2 und 4 in ihrer SMILES-Reihenfolge jeweils einander gegenüber an. Diese Zeichenfolgen legen die Koordinationsgeometrie und die Kohlenstoffkonfiguration fest; sie legen die Faltung des Rings nicht fest.

Die nachfolgend verwendeten Liganden und kleinen chemischen Spezies sind:

Name	SMILES
Ammoniak	N
Wasser	O
Chloridion	[Cl-]
Bromidion	[Br-]
Ethan-1,2-diamin, en	NCCN
<i>N,N</i> -Dimethylethan-1,2-diamin, dmen, wie es sich aus der Methylierung von en ergibt	NCCN(C)C
(<i>R</i>)-Propan-1,2-diamin, (<i>R</i>)-pn	NC[C@H](C)N
(<i>S</i>)-Propan-1,2-diamin, (<i>S</i>)-pn	NC[C@@H](C)N

Racemisches pn enthält gleiche Mengen seiner *R*- und *S*-Enantiomere.

1.1 — Die beiden Isomere von $\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)_2$

Platzieren Sie Platin im Mittelpunkt eines Quadrats, mit seinen vier Donoratomen oben, rechts, unten und links, alle in einer Ebene.

Name	Liganden im Uhrzeigersinn, beginnend oberhalb des Platins	SMILES
Cisplatin , cis-Diammindichloridoplatin(II)	NH ₃ , NH ₃ , Cl, Cl	[NH3]->[Pt@SP1+2](<-[NH3])(<-[Cl-])<-[Cl-]
Transplatin , trans-Diammindichloridoplatin(II)	NH ₃ , Cl, NH ₃ , Cl	[NH3]->[Pt@SP1+2](<-[Cl-])(<-[NH3])<-[Cl-]

Die beiden Ammoniakliganden schließen im cis-Isomer einen Winkel von 90° und im trans-Isomer einen Winkel von 180° ein. Damit sind alle Möglichkeiten für zwei Paare identischer Liganden in einer quadratisch-planaren Anordnung erfasst.

1.2 — Isomere von PtBrCl(NH₃)₂

Die beiden identischen Ammoniakliganden können wiederum benachbart oder einander gegenüber angeordnet sein.

Name	Liganden im Uhrzeigersinn, beginnend oberhalb des Platins	SMILES
cis-Diamminbromidochloridoplatin(II)	NH ₃ , NH ₃ , Br, Cl	[NH3]->[Pt@SP1+2](<-[NH3])(<-[Br-])<-[Cl-]
trans-Diamminbromidochloridoplatin(II)	NH ₃ , Br, NH ₃ , Cl	[NH3]->[Pt@SP1+2](<-[Br-])(<-[NH3])<-[Cl-]

Das Vertauschen von Bromid und Chlorid innerhalb einer der beiden Anordnungen erzeugt kein zusätzliches Isomer: Die resultierende Zeichnung lässt sich durch Drehung des Moleküls mit der ursprünglichen zur Deckung bringen. Somit gibt es **zwei Isomere**.

1.3 — Warum PtBrCl(en) eine stabile Konfiguration besitzt

Die kurze —CH₂CH₂—-Brücke von en bildet mit Platin einen fünfgliedrigen Chelatring. Seine beiden Stickstoffdonoren müssen benachbarte Koordinationsstellen besetzen; eine trans-Anordnung ist mit einem stabilen en-Chelat nicht vereinbar.

Platzieren Sie für die geforderte Skizze ein Stickstoffatom oberhalb des Platins und das andere rechts davon. Verbinden Sie sie durch die —CH₂CH₂—-Kette außerhalb dieser Ecke. Platzieren Sie Chlorid unterhalb des Platins und Bromid links davon.

Das Produkt ist **Bromidochlorido(ethan-1,2-diamin)platin(II)**:

N1CCN->[Pt@SP1+2](<-[Cl-])(<-[Br-])<-1

Die beiden Enden von en sind gleichwertig. Folglich ergibt das Vertauschen der Bromid-/Chloridpositionen eine gleichwertige Struktur, sodass **ein Konfigurationsisomer** verbleibt.

1.4 — Alle Isomere der vier Komplexe mit substituierten Chelatliganden

Verwenden Sie die folgende einheitliche Zeichenkonvention:

- Platzieren Sie den Donor N_a oberhalb des Platins und den Donor N_b rechts davon.
- Verbinden Sie sie durch das Kohlenstoffgerüst des Liganden.
- Platzieren Sie die beiden Halogenide unterhalb und links vom Platin.
- Das untere Halogenid steht somit trans zu N_a ; das linke Halogenid steht trans zu N_b .

Bei **dmen** ist N_a der primäre Aminodonor und N_b der Dimethylaminodonor. Bei **pn** ist N_a an das endständige Methylenkohlenstoffatom gebunden, während N_b an das stereogene Kohlenstoffatom gebunden ist.

Die Anordnungen der gemischten Halogenidliganden werden wie folgt definiert:

$$\begin{aligned} A : & \quad \text{Cl trans zu } N_a, \quad \text{Br trans zu } N_b, \\ B : & \quad \text{Br trans zu } N_a, \quad \text{Cl trans zu } N_b. \end{aligned}$$

Der vollständige Satz lautet:

Name und Bezeichnung	Konfiguration	SMILES
Dichlorido(dmen)platin(II)	Einzige Konfiguration	<chem>N1CCN(C)(C)->[Pt@SP1+2](<-[Cl-])(<-[Cl-])<-1</chem>
Dichlorido[(R)-pn]platin(II)	<i>R</i>	<chem>N1C[C@@H](C)N->[Pt@SP1+2](<-[Cl-])(<-[Cl-])<-1</chem>
Dichlorido[(S)-pn]platin(II)	<i>S</i>	<chem>N1C[C@H](C)N->[Pt@SP1+2](<-[Cl-])(<-[Cl-])<-1</chem>
Bromidochlorido(dmen)platin(II), D_A	Anordnung <i>A</i>	<chem>N1CCN(C)(C)->[Pt@SP1+2](<-[Cl-])(<-[Br-])<-1</chem>
Bromidochlorido(dmen)platin(II), D_B	Anordnung <i>B</i>	<chem>N1CCN(C)(C)->[Pt@SP1+2](<-[Br-])(<-[Cl-])<-1</chem>
Bromidochlorido[(R)-pn]platin(II), $P_{R,A}$	<i>R, A</i>	<chem>N1C[C@@H](C)N->[Pt@SP1+2](<-[Cl-])(<-[Br-])<-1</chem>
Bromidochlorido[(S)-pn]platin(II), $P_{S,A}$	<i>S, A</i>	<chem>N1C[C@H](C)N->[Pt@SP1+2](<-[Cl-])(<-[Br-])<-1</chem>
Bromidochlorido[(R)-pn]platin(II), $P_{R,B}$	<i>R, B</i>	<chem>N1C[C@@H](C)N->[Pt@SP1+2](<-[Br-])(<-[Cl-])<-1</chem>
Bromidochlorido[(S)-pn]platin(II), $P_{S,B}$	<i>S, B</i>	<chem>N1C[C@H](C)N->[Pt@SP1+2](<-[Br-])(<-[Cl-])<-1</chem>

Für eine ausdrückliche räumliche Beschreibung des Stereozentrums von pn lauten die Prioritäten seiner Substituenten

Aminostickstoff > Methylen-Amino-Gruppe > Methylgruppe > Wasserstoff.

Wenn der Wasserstoff vom Betrachter weg zeigt, verlaufen die ersten drei Gruppen bei *R* im Uhrzeigersinn und bei *S* gegen den Uhrzeigersinn.

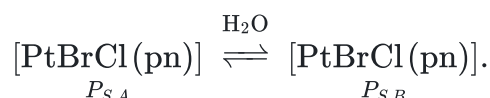
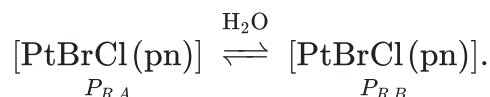
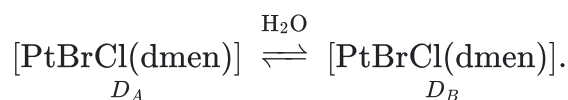
Die Anzahlen ergeben sich unmittelbar:

- $\text{PtCl}_2(\text{dmen})$: Die Chloride sind identisch, und dmen besitzt kein konfigurationsbestimmendes stereogenes Zentrum. Es gibt **ein** Isomer.
- $\text{PtCl}_2(\text{pn})$: Die Chloride sind identisch, aber pn besitzt ein stereogenes Kohlenstoffatom. Es gibt **zwei**, ein *R/S*-Enantiomerenpaar.
- $\text{PtBrCl}(\text{dmen})$: Die beiden Stickstoffdonoren unterscheiden sich, sodass die Anordnungen *A* und *B* verschieden sind. Es gibt **zwei geometrische Isomere**.
- $\text{PtBrCl}(\text{pn})$: Jede Halogenidanordnung tritt mit jeder der beiden Kohlenstoffkonfigurationen auf. Es gibt **vier Isomere**, die die Enantiomerenpaare $(P_{R,A}, P_{S,A})$ und $(P_{R,B}, P_{S,B})$ bilden.

1.5 — Umwandlungen bei Raumtemperatur

Im Substitutionsmodell der Aufgabe bleibt beim Austausch bei Raumtemperatur das Platin–Stickstoff–Gerüst erhalten. Auch die Konfiguration des Kohlenstoffatoms von pn bleibt erhalten.

Durch den vorübergehenden Ersatz der Halogenide durch Wasser mit anschließender erneuter Bindung von Halogeniden kann sich ändern, welches Halogenid die jeweilige verfügbare Position besetzt. Somit sind die folgenden Nettoisomerisierungen möglich; die Bezeichnungen beziehen sich auf die vollständig angegebenen Strukturen in 1.4:



Diese Nettogleichungen sind ausgeglichen: Wasser vermittelt den Austausch und wird insgesamt nicht verbraucht.

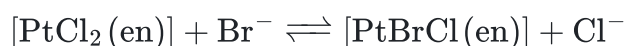
Der Vollständigkeit halber sind die übrigen Fälle:

Zuvor betrachteter Komplex	Folge eines ausschließlichen Halogenidaustauschs
cis-/trans-PtCl ₂ (NH ₃) ₂	Keine Umwandlung ineinander: Die relativen Positionen der Ammoniakliganden bleiben unverändert.
cis-/trans-PtBrCl(NH ₃) ₂	Keine Umwandlung ineinander: Das Vertauschen der Halogenide ändert die relativen Positionen der Ammoniakliganden nicht.
PtBrCl(en)	Ergibt wieder dasselbe Konfigurationsisomer.
PtCl ₂ (dmen)	Ergibt wieder dasselbe Konfigurationsisomer.
R/S-PtCl ₂ (pn)	Keine Umwandlung ineinander: Halogenidaustausch führt nicht zur Inversion am stereogenen Kohlenstoffatom.

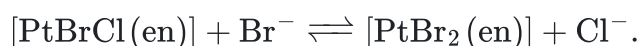
Ebenso wird $P_{R,A}$ oder $P_{R,B}$ durch diesen Prozess nicht in eines der beiden S -Isomere umgewandelt.

1.6 — Reaktion von PtCl₂(en) mit zwei Äquivalenten Bromid

Die ausgeglichenen Austauschgleichgewichte lauten



und



Die zusätzlich benannten Strukturen sind:

Name	SMILES
Dichlorido(ethan-1,2-diamin)platin(II)	N1CCN->[Pt@SP1+2](<-[Cl-])(<-[Cl-])<-1
Dibromido(ethan-1,2-diamin)platin(II)	N1CCN->[Pt@SP1+2](<-[Br-])(<-[Br-])<-1

Der Komplex mit gemischten Halogenidliganden wurde in 1.3 angegeben.

Anfangs liefert jedes Mol Platinkomplex zwei Mol Chlorid, und zwei Mol Bromid werden hinzugefügt. Somit sind die Gesamtstoffmengen der beiden Halogenide gleich.

In der vorgesehenen Näherung gleicher Affinitäten und unabhängiger Bindungsstellen ergeben gleiche Gesamtstoffmengen gleiche Gleichgewichtskonzentrationen der freien Halogenide. Daher ist jede der beiden Halogenidpositionen mit der Wahrscheinlichkeit $1/2$ von einem der beiden Halogenide besetzt:

$$P(\text{zwei Chloride}) = \left(\frac{1}{2}\right)^2 = \frac{1}{4},$$

$$P(\text{je eines}) = 2 \left(\frac{1}{2}\right) \left(\frac{1}{2}\right) = \frac{1}{2},$$

$$P(\text{zwei Bromide}) = \left(\frac{1}{2}\right)^2 = \frac{1}{4}.$$

Somit gilt

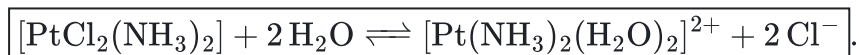
$$\boxed{\text{PtCl}_2(\text{en}) : \text{PtBrCl}(\text{en}) : \text{PtBr}_2(\text{en}) = 1 : 2 : 1}.$$

Pro Mol des anfänglichen Platinkomplexes betragen die endgültigen Stoffmengen 0.25, 0.50 bzw. 0.25 mol, zusammen mit jeweils 1.0 mol freiem Chlorid und freiem Bromid.

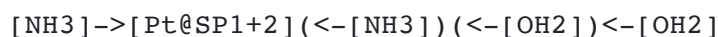
Der Faktor zwei für den gemischten Komplex berücksichtigt zwei gleichwertige Zuordnungen zu den Bindungsstellen; er bedeutet **nicht**, dass es zwei unterschiedliche en-Isomere mit gemischten Halogenidliganden gibt.

1.7 — Hydrolyse im Blut und in Zellen

Schreibt man die eintretenden Wasserliganden ausdrücklich hin, lautet das gesamte Aquatisierungsgleichgewicht



Bei Cisplatin ist das Produkt das **cis-Diammindiaqua-platin(II)-Ion**:



Die Gleichgewichtskonstante lautet

$$K = \frac{a_{[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}} a_{\text{Cl}^-}^2}{a_{[\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)_2]} a_{\text{H}_2\text{O}}^2}.$$

Setzt man die Wasseraktivität näherungsweise gleich eins, ergibt sich

$$\boxed{\frac{a_{[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}}}{a_{[\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)_2]}} = \frac{K}{a_{\text{Cl}^-}^2}}.$$

Somit gilt:

- **Blut:** Eine hohe Chloridaktivität unterdrückt die Aquatisierung durch den gleichionigen Effekt.
- **Zellen:** Eine niedrigere Chloridaktivität begünstigt den reaktiven aquatisierten Komplex.

Beispielsweise erhöht eine Verringerung der Chloridaktivität auf ein Zehntel dieses Verhältnis von Diaqua- zu Ausgangskomplex um den Faktor $10^2 = 100$. Die angegebenen Informationen bestimmen die Richtung des Effekts; zur zahlenmäßigen Bestimmung der hydrolysierten Anteile wären

Gleichgewichtskonstanten und Konzentrationen erforderlich.

1.8 — Welches Isomer kann die beiden Guaninbasen quervernetzen?

Das gezeigte Bindungsatom ist **N7** des Guanins. Guanin als freie Base zum Vergleich hat die SMILES:

Nc1nc2[nH]cnc2c(=O)[nH]1

In der DNA ist seine N9-Position an den Zucker gebunden. Dem gesamten DNA-Molekül lässt sich ohne Angabe seiner Sequenz und Struktur keine eindeutige SMILES zuordnen.

Nach der Aquatisierung besetzen die beiden austauschbaren Liganden die ursprünglich von den Chloriden besetzten Positionen. Daher stehen die beiden Guaninbindungsstellen bei Cisplatin cis und bei Transplatin trans zueinander.

Für zwei Platin–Stickstoff-Bindungen der Länge r , die den Winkel θ einschließen, beträgt der Stickstoff–Stickstoff-Abstand

$$d = \sqrt{r^2 + r^2 - 2r^2 \cos \theta} = 2r \sin \frac{\theta}{2}.$$

Mit $r = 210 \text{ pm}$:

Für **Cisplatin**, $\theta = 90^\circ$:

$$d_{\text{cis}} = \sqrt{2}(210 \text{ pm}) \approx \boxed{297 \text{ pm}}.$$

Für **Transplatin**, $\theta = 180^\circ$:

$$d_{\text{trans}} = 2(210 \text{ pm}) = \boxed{420 \text{ pm}}.$$

Der angegebene Abstand der DNA-Basen beträgt 320 pm und liegt damit wesentlich näher am cis-Abstand. Gleichbedeutend damit würde ein exakter Donorabstand von 320 pm bei zwei Bindungen von 210 pm einen Winkel von

$$\theta = 2 \arcsin \left(\frac{320}{420} \right) \approx 99^\circ,$$

erfordern, der nahe an einem cis-Winkel liegt.

Somit ist **Cisplatin das Isomer, das mit der vorgeschlagenen Quervernetzung benachbarter Guaninbasen desselben DNA-Strangs vereinbar ist**, wobei der näherungsweise Abstandsvergleich eine gewisse strukturelle Anpassung voraussetzt.

Die Lösung wurde mit der offiziellen Lösung abgeglichen. Wo diese Lösung von der offiziellen Lösung abweicht, enthält die offizielle Lösung einen Fehler oder Druckfehler.

Aufgabe 2: Natriumtriphosphat in Waschmitteln: Komplexierung von Ca^{2+} und Mg^{2+}

Die Verbindung $\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$ wird als Waschmittelzusatz verwendet, um die im Wasser vorhandenen Ca^{2+} - und Mg^{2+} -Ionen zu binden und dadurch die Ausfällung ihrer Fettsäuresalze auf der Wäsche zu verhindern.

2.1 Zeichnen Sie die Struktur der Ionen $(\text{P}_3\text{O}_{10})^{5-}$ und $(\text{P}_3\text{O}_9)^{3-}$ unter der Annahme, dass keine P-P-Bindungen auftreten.

2.2 Zeichnen Sie unter Annahme einer oktaedrischen Koordination des Mg^{2+} -Ions das Ion $\text{Mg}(\text{P}_3\text{O}_{10})(\text{H}_2\text{O})_n^{3-}$ und geben Sie dabei auch den Wert von n an.

Die Komplexe aus Mg^{2+} bzw. Ca^{2+} und Triphosphat sind gut wasserlöslich. Sie sind unter anderem für das übermäßige Algenwachstum in Oberflächengewässern verantwortlich. Sie könnten durch Fällung als unlösliche Verbindung entfernt werden.

2.3 Geben Sie einige Möglichkeiten (Ionen) an, um die an Ca^{2+} oder Mg^{2+} gebundenen Triphosphate auszufällen.

2.4 Berechnen Sie die Masse an $\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$ (in Gramm), die in einer Waschmaschine erforderlich ist, um den Gehalt an Ca^{2+} in 20 Litern Leitungswasser (0.225 g/l) auf einen zulässigen Höchstwert von 0.02 g/l zu senken. Einflüsse des pH-Werts, die Fällung von $\text{Ca}(\text{OH})_2$ und mögliche Einflüsse anderer positiver Ionen können vernachlässigt werden. Folgende Daten sind gegeben:

$$K_1 = \frac{[\text{Ca}^{2+}][\text{P}_3\text{O}_{10}^{5-}]}{[\text{CaP}_3\text{O}_{10}^{3-}]} = 1.0 \times 10^{-6}$$

Die molare Masse von $\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$ beträgt 366 g mol^{-1} , die molare Masse von Ca beträgt 40 g mol^{-1} .

Aufgabentext aus dem offiziellen englischen Text übersetzt.

Antworten

- 2.1 Triphosphat(5-),** $\text{P}_3\text{O}_{10}^{5-}$, besitzt eine offene Kette aus drei Phosphoratomen, die durch Sauerstoffbrücken miteinander verbunden sind. SMILES: [O-]P(=O)([O-])OP(=O)([O-])OP(=O)([O-])[O-].
Cyclotriphosphat(3-), auch Trimetaphosphat genannt, $\text{P}_3\text{O}_9^{3-}$, besitzt einen sechsgliedrigen Ring aus abwechselnden Phosphor- und Sauerstoffatomen. SMILES: [O-]P1(=O)OP(=O)([O-])OP(=O)([O-])O1.
- 2.2** $n = 1$. Das **Aquatriphosphatomagnesat(II)-Ion**, $[\text{Mg}(\text{P}_3\text{O}_{10})(\text{H}_2\text{O})]^{3-}$, besitzt fünf Sauerstoffdonoratome des Triphosphats und ein Sauerstoffdonoratom des Wassers um das oktaedrisch koordinierte Magnesium. SMILES mit koordinativen Bindungen: [Mg+2]1234(<-[OH2])<-[O-]P(=O)([O-]->1)OP(=O)([O-]->2)OP(=O)([O-]->3)[O-]->4.
- 2.3** Geeignete qualitative Beispiele sind **Eisen(III)-Ionen**, Fe^{3+} , [Fe+3], und **Aluminium(III)-Ionen**, Al^{3+} , [Al+3], die Triphosphat in Form schwer löslicher Feststoffe ausfällen können.
- 2.4** Die erforderliche Mindestmasse beträgt 37.6 g, also ungefähr 38 g, **Natriumtriphosphat**, $\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$. Ionische SMILES: [Na+] . [Na+] . [Na+] . [Na+] . [Na+] . [O-]P(=O)([O-])OP(=O)([O-])OP(=O)([O-])[O-].

Lösung

2.1 — Strukturen der Phosphationen

Jedes Phosphor(V)-Atom ist annähernd tetraedrisch von Sauerstoffatomen koordiniert. Die Tetraeder sind über verbrückende Sauerstoffatome miteinander verbunden, wodurch P—O—P-Verknüpfungen entstehen.

Drei getrennte Tetraeder enthalten zwölf Sauerstoffpositionen. Wird ein Sauerstoffatom von zwei Phosphoratomen gemeinsam genutzt, verringert sich die Anzahl der unterschiedlichen Sauerstoffatome um eins.

Für **Triphosphat**, $\text{P}_3\text{O}_{10}^{5-}$, sind daher zwei Sauerstoffbrücken erforderlich:

$$12 - 2 = 10.$$

Die Struktur ist eine offene P—O—P—O—P-Kette. In einer konventionellen Lewis-Struktur gilt:

- Jedes endständige Phosphoratom besitzt eine P=O-Gruppe, zwei endständige O^- -Gruppen und ein verbrückendes Sauerstoffatom.
- Das mittlere Phosphoratom besitzt eine P=O-Gruppe, eine endständige O^- -Gruppe und zwei verbrückende Sauerstoffatome.

Somit gibt es fünf negativ geladene endständige Sauerstoffatome und eine Gesamtladung von $5-$. Um das Ion zu zeichnen, zeichnen Sie die drei miteinander verbundenen Phosphortetraeder und ordnen Sie ihnen diese endständigen Gruppen zu. „Offene Kette“ beschreibt die Verknüpfung der Atome; die Kette muss weder gerade noch eben sein.

Für **Cyclotriphosphat**, $\text{P}_3\text{O}_9^{3-}$, sind drei Brücken erforderlich:

$$12 - 3 = 9.$$

Zeichnen Sie einen geschlossenen sechsgliedrigen Ring aus abwechselnden Phosphor- und Sauerstoffatomen. Jedes Phosphoratom trägt zusätzlich eine endständige P=O-Gruppe und eine endständige O^- -Gruppe. Die drei negativ geladenen Sauerstoffatome ergeben die Gesamtladung $3-$.

Die lokalisierten Doppelbindungen und Ladungen sind konventionelle Lewis-Darstellungen; durch Mesomerie sind Bindung und Ladung über die endständigen Sauerstoffatome verteilt.

2.2 — Der Magnesiumkomplex

Im vorgesehenen idealisierten Modell ist Triphosphat **fünfzähig**: Alle fünf formal negativ geladenen endständigen Sauerstoffatome koordinieren an ein Magnesium(II)-Ion, Mg^{2+} , $[\text{Mg}+2]$.

Eine oktaedrische Koordination erfordert sechs Donoratome. Wasser, H_2O , o, liefert das verbleibende Donoratom:

$$5 + n = 6 \quad \implies \quad \boxed{n = 1}.$$

Die Ladung beträgt

$$(+2) + (-5) + 0 = -3,$$

also lautet die Formel des Komplexes $[\text{Mg}(\text{P}_3\text{O}_{10})(\text{H}_2\text{O})]^{3-}$.

Eine genaue Zeichnung lässt sich folgendermaßen erstellen:

1. Platzieren Sie Magnesium im Zentrum eines Oktaeders.

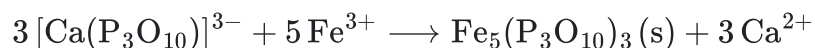
2. Platzieren Sie das Sauerstoffdonoratom des mittleren Phosphoratoms an der oberen axialen Ecke und das Sauerstoffatom des Wassers an der gegenüberliegenden axialen Ecke.
3. Platzieren Sie die vier negativ geladenen Sauerstoffatome der beiden endständigen Phosphoratom an den vier äquatorialen Ecken. Die beiden Donoratome, die zum selben endständigen Phosphoratom gehören, besetzen benachbarte Ecken.
4. Behalten Sie die beiden Sauerstoffbrücken bei, welche die drei Phosphoratom miteinander verbinden.

Die drei konventionellen $\text{P}=\text{O}$ -Sauerstoffatome und die beiden verbrückenden Sauerstoffatome koordinieren in diesem Modell nicht. Die Pfeile in der angegebenen SMILES-Zeichenfolge codieren koordinative Bindungen vom Sauerstoff zum Magnesium; die oktaedrische Anordnung wird durch die obige Beschreibung festgelegt. In realen Komplexen sind andere Zähnnigkeiten möglich, doch im idealisierten Modell, in dem alle fünf negativ geladenen Sauerstoffatome koordinieren, gilt $n = 1$.

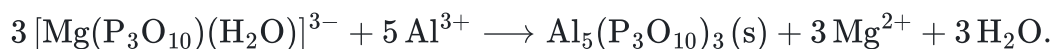
2.3 – Fällung

Eisen(III)- und Aluminium(III)-Ionen besitzen eine starke Affinität zu Sauerstoffdonoratomen von Phosphat und können schwer lösliche triphosphathaltige Feststoffe bilden. Durch die Fällung wird den löslichen Calcium- oder Magnesiumkomplexen Triphosphat entzogen.

Schreibt man die unlöslichen Triphosphate der dreiwertigen Metalle formal als $\text{Fe}_5(\text{P}_3\text{O}_{10})_3$ und $\text{Al}_5(\text{P}_3\text{O}_{10})_3$, so lauten beispielhafte ausgeglichene Reaktionsgleichungen



und

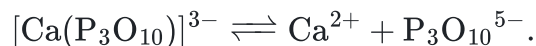


Jedes der beiden fällenden Kationen kommt für jeden der beiden Komplexe der härtebildenden Ionen infrage. Diese Gleichungen beschreiben eine idealisierte Verdrängungs- und Fällungsstöchiometrie; die genaue Feststoffphase hängt von den Bedingungen in der Lösung ab.

2.4 – Erforderliche Masse an Natriumtriphosphat

Der angegebene Calciumgrenzwert bezieht sich auf **freies Calcium(II)**, Ca^{2+} , $[\text{Ca}^{2+}]$. Durch die Komplexierung sinkt dessen freie Konzentration, während das Calcium in Lösung bleibt.

Das Gleichgewicht lautet



Die Zusammensetzung des Calcium(II)-Triphosphat-Komplexes wird durch die SMILES-Zeichenfolge $[\text{Ca}^{2+}] \cdot [\text{O}-]\text{P}(=\text{O})([\text{O}-])\text{OP}(=\text{O})([\text{O}-])\text{OP}(=\text{O})([\text{O}-])[\text{O}-]$ wiedergegeben; diese Schreibweise lässt die koordinativen Bindungen weg, deren Anordnung für die Berechnung nicht erforderlich ist.

Die anfängliche Gesamtkonzentration an Calcium beträgt

$$c_{\text{Ca,tot}} = \frac{0.225 \text{ g L}^{-1}}{40 \text{ g mol}^{-1}} = 5.625 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}.$$

Bei der Mindestdosierung entspricht die freie Calciumkonzentration am Ende dem zulässigen Höchstwert:

$$[\text{Ca}^{2+}] = \frac{0.020 \text{ g L}^{-1}}{40 \text{ g mol}^{-1}} = 5.00 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}.$$

Da jeder Komplex ein Calciumion enthält, ergibt sich aus der Calciumbilanz

$$\begin{aligned} &= c_{\text{Ca,tot}} - [\text{Ca}^{2+}] \\ &= 5.625 \times 10^{-3} - 5.00 \times 10^{-4} \\ &= 5.125 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}. \end{aligned}$$

Ein Teil des Triphosphats muss frei bleiben, damit sich das angegebene Gleichgewicht einstellt. Mit der gegebenen Dissoziationskonstante und den in mol L^{-1} ausgedrückten Konzentrationen gilt

$$\begin{aligned} &= K_1 \frac{[\text{CaP}_3\text{O}_{10}^{3-}]}{[\text{Ca}^{2+}]} \\ &= (1.0 \times 10^{-6}) \frac{5.125 \times 10^{-3}}{5.00 \times 10^{-4}} \\ &= 1.025 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}. \end{aligned}$$

Die insgesamt erforderliche Triphosphatkonzentration beträgt folglich

$$\begin{aligned} c_{\text{triphosphate,tot}} &= [\text{CaP}_3\text{O}_{10}^{3-}] + [\text{P}_3\text{O}_{10}^{5-}] \\ &= 5.13525 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}. \end{aligned}$$

Jedes Mol Natriumtriphosphat liefert ein Mol Triphosphat. Mit der angegebenen molaren Masse ergibt sich somit

$$\begin{aligned} m &= (20 \text{ L})(5.13525 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1})(366 \text{ g mol}^{-1}) \\ &= 37.59003 \text{ g}. \end{aligned}$$

Damit folgt

$$m(\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}) \approx 37.6 \text{ g} \quad (\text{etwa } 38 \text{ g}).$$

Die Lösung wurde mit der offiziellen Lösung abgeglichen.

Aufgabe 3: Teilchen-im-Kasten-Modell konjugierter Farbstoffe und Retinal

Um zu erklären, warum Farbstoffe farbig sind, kann man sie als stabförmige, eindimensionale Moleküle betrachten, über die die Elektronen verteilt sind. Die Wellenlängen der Elektronen müssen in den verfügbaren Raum der Länge l passen. Bei der Absorption von Licht geht ein Elektron von einem niedrigeren in einen höheren Energiezustand über. Die Energiedifferenz ist gegeben durch:

$$\Delta E = h \times \text{coverlambd} \quad \text{wobei } \lambda = \frac{h}{p}$$

3.1 Geben Sie einen allgemeinen Ausdruck für die möglichen Wellenlängen des Elektrons in Abhängigkeit von der Länge l an.

Im Modell „Teilchen im Kasten“ werden nur die Änderungen der kinetischen Energie der Elektronen berücksichtigt.

3.2 Geben Sie einen Ausdruck für die möglichen Energien an, die Elektronen im Molekül haben können (in Abhängigkeit von l).

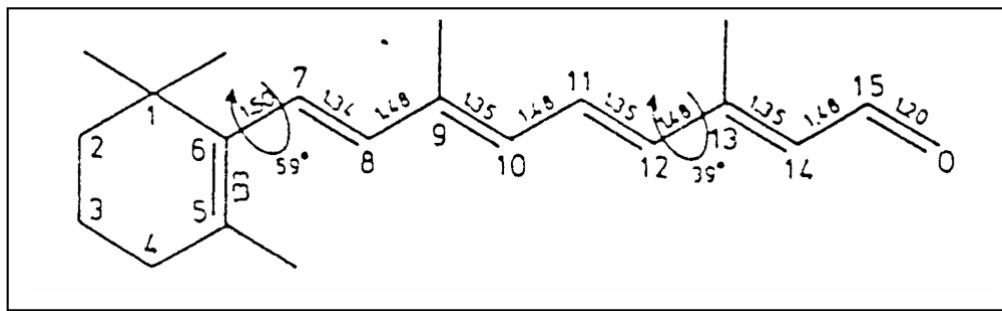
3.3 Zeigen Sie, dass bei einer Kette der Länge l mit k Elektronen die Absorption mit der größten Wellenlänge bei folgendem Wert auftritt:

$$\lambda = \frac{8mcl^2}{h(k+1)} \quad \text{für gerade Werte von } k$$

3.4 Leiten Sie einen Ausdruck für die Wellenlänge des ersten elektronischen Übergangs in Abhängigkeit von der Anzahl der C-Atome für gerade Werte von n her.

3.5 Berechnen Sie die Mindestanzahl an C-Atomen (konjugierte Systeme), die erforderlich ist, um eine sichtbare Farbe zu erhalten. Die C-C-Bindungslänge beträgt 142 pm.

Die Netzhaut des menschlichen Auges enthält Rhodopsin, eine lichtabsorbierende Substanz.



Das Molekül ist im Bereich der C-Atome 7 bis 12 planar. Der Winkel zwischen den Bindungen C5-C6, C7-C8, C11-C12 und C13-C14 beträgt etwa 39°. Nach der Theorie des „Teilchens im Kasten“ sollte das Fragment C7 bis C12 bei etwa 213 nm absorbieren. Tatsächlich erfolgt die Absorption von Retinal bei 308 nm.

3.6 Geben Sie mithilfe der oben genannten Theorien einen Grund für die in der Praxis beobachtete größere Wellenlänge an.

3.7 Wenn Retinal an Opsin gebunden wird und dadurch Rhodopsin entsteht, erfolgt die Absorption bei etwa 600 nm. Welche Atome müssen durch das Protein in eine gemeinsame Ebene gezwungen werden? Bestätigen Sie dies durch eine Berechnung.

Aufgabentext aus dem offiziellen englischen Text übersetzt.

Antworten

- **3.1** $\lambda_{e,j} = \frac{2l}{j}$, wobei $j = 1, 2, 3, \dots$
- **3.2** $E_j = \frac{j^2 h^2}{8m_e l^2}$.
- **3.3** Die Anregung mit der geringsten Energie ist $j = k/2 \rightarrow k/2 + 1$; daraus ergibt sich
$$\lambda_{\max} = \frac{8m_e c l^2}{h(k+1)}.$$
- **3.4** Mit a als Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungslänge gilt $l = (n-1)a$ und $k = n$, sodass

$$\lambda_{\text{first}} = \frac{8m_e c a^2}{h} \frac{(n-1)^2}{n+1}.$$

- **3.5** $n_{\min} = 10$ konjugierte Kohlenstoffatome. Die vorhergesagte Absorption liegt bei ungefähr 490 nm; acht Kohlenstoffatome ergeben 362 nm.
- **3.6** Eine Verdrillung verringert die Orbitalüberlappung, hebt sie jedoch nicht vollständig auf. Die Delokalisierung erstreckt sich daher über C7–C12 hinaus, wodurch die Anregungsenergie sinkt und die Absorptionswellenlänge zunimmt.
- **3.7** Im Rahmen des angegebenen Modells muss das gesamte konjugierte Gerüst – **C5 bis C15 und der endständige Sauerstoff in der Zeichnung** – in einer Ebene liegen. Es enthält 12 konjugierte Elektronen über eine Länge von ungefähr 1.54 nm, woraus sich $\lambda \approx 600 \text{ nm}$ ergibt.

Lösung

Wir bezeichnen die De-Broglie-Wellenlänge eines Elektrons mit λ_e und die Wellenlänge des absorbierten Photons mit λ_{ph} . Die beiden relevanten Beziehungen lauten

$$p = \frac{h}{\lambda_e}, \quad \Delta E = \frac{hc}{\lambda_{\text{ph}}}.$$

Für numerische Berechnungen verwenden wir

$$h = 6.626 \times 10^{-34} \text{ J s}, \quad m_e = 9.109 \times 10^{-31} \text{ kg}, \quad c = 2.998 \times 10^8 \text{ m s}^{-1}.$$

3.1

Für ein Teilchen, das durch undurchdringliche Begrenzungen bei $x = 0$ und $x = l$ eingeschlossen ist, muss die Wellenfunktion an beiden Enden verschwinden. Daher passt eine ganzzahlige Anzahl halber Wellenlängen in den Kasten:

$$l = j \frac{\lambda_{e,j}}{2}.$$

Folglich gilt

$$\lambda_{e,j} = \frac{2l}{j}, \quad j = 1, 2, 3, \dots$$

Die entsprechenden stehenden Wellen sind proportional zu $\sin(j\pi x/l)$. Der Wert $j = 0$ würde eine identisch verschwindende Wellenfunktion ergeben und ist ausgeschlossen.

3.2

Die zulässigen Impulsbeträge sind

$$p_j = \frac{h}{\lambda_{e,j}} = \frac{jh}{2l}.$$

Setzt man die potenzielle Energie im Inneren des Kastens gleich null, so ist die Energie rein kinetisch:

$$E_j = \frac{p_j^2}{2m_e}.$$

Daher gilt

$$E_j = \frac{j^2 h^2}{8m_e l^2}, \quad j = 1, 2, 3, \dots$$

3.3

Jedes räumliche Energieniveau kann zwei Elektronen mit entgegengesetztem Spin aufnehmen. Bei einer geraden Anzahl k von Elektronen im Grundzustand sind die folgenden Niveaus besetzt:

$$j = 1, 2, \dots, \frac{k}{2}.$$

Bei der kleinstmöglichen Anregung wird ein Elektron vom höchsten besetzten Niveau auf das niedrigste unbesetzte Niveau angehoben:

$$\frac{k}{2} \longrightarrow \frac{k}{2} + 1.$$

Dieser Übergang zwischen benachbarten Niveaus ist dipolerlaubt. Seine Energie beträgt

$$\begin{aligned}\Delta E_{\min} &= E_{k/2+1} - E_{k/2} \\ &= \frac{h^2}{8m_e l^2} \left[\left(\frac{k}{2} + 1 \right)^2 - \left(\frac{k}{2} \right)^2 \right] \\ &= \frac{h^2(k+1)}{8m_e l^2}.\end{aligned}$$

Da die größte Photonenwellenlänge der kleinsten Anregungsenergie entspricht, gilt

$$\lambda_{\max} = \frac{hc}{\Delta E_{\min}} = \frac{8m_e c l^2}{h(k+1)}.$$

3.4

Eine unverzweigte konjugierte Kette mit n Kohlenstoffatomen besitzt $n - 1$ Bindungen entlang ihres Gerüsts. Verwendet man die Konturlänge der Kette als Länge des eindimensionalen Kastens, so gilt

$$l = (n - 1)a,$$

wobei a die einheitliche Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungslänge ist. Jedes konjugierte Kohlenstoffatom liefert ein π -Elektron, sodass $k = n$ gilt.

Einsetzen in das Ergebnis von 3.3 ergibt

$$\lambda_{\text{first}}(n) = \frac{8m_e c a^2 (n - 1)^2}{h(n + 1)}, \quad n \text{ gerade.}$$

Für $a = 142 \text{ pm} = 1.42 \times 10^{-10} \text{ m}$ gilt

$$\frac{8m_e c a^2}{h} = 6.648 \times 10^{-8} \text{ m} = 66.48 \text{ nm}.$$

Somit ergibt sich

$$\lambda_{\text{first}}(n) = (66.48 \text{ nm}) \frac{(n - 1)^2}{n + 1}.$$

3.5

Setzt man ungefähr 400 nm als kurzwellige Grenze des sichtbaren Lichts an, so muss gelten

$$66.48 \frac{(n - 1)^2}{n + 1} \geq 400.$$

Die Gleichheit ergibt $n \approx 8.60$. Da n gerade sein muss, ist der erste Kandidat $n = 10$. Die Überprüfung der benachbarten geraden Werte ergibt:

Konjugierte Kohlenstoffatome n	Kastenlänge l	Erste Absorptionswellenlänge
8	994 pm	362 nm
10	1278 pm	490 nm

Acht Kohlenstoffatome führen also noch zu einer Absorption im ultravioletten Bereich, während zehn eine Absorption im sichtbaren Bereich ergeben:

$$n_{\min} = 10.$$

Verwendet man 380 nm anstelle von 400 nm als Grenze des sichtbaren Bereichs, erhält man dieselbe Mindestanzahl.

3.6

Das dargestellte Molekül ist **Retinal** mit einer all-trans-Polyenkonfiguration, dargestellt durch die SMILES-Zeichenfolge

O=C/C=C(\C)/C=C/C=C(\C)/C=C/C1=C(C)CCCC1(C)C.

Diese SMILES-Zeichenfolge legt die Verknüpfung der Atome und die Konfiguration der Doppelbindungen fest; sie legt nicht die in der Abbildung gezeigten Torsionswinkel um die Einfachbindungen fest.

Die Beschränkung des Kastens auf C7–C12 setzt voraus, dass sich die konjugierten Elektronen nicht über dieses Fragment hinaus erstrecken können. Die benachbarten Doppelbindungen sind jedoch durch Einfachbindungen davon getrennt, um die das Molekül verdrillt ist. Eine Verdrillung der angegebenen Größenordnung verringert die Überlappung benachbarter p -Orbitale, lässt diese Überlappung jedoch nicht null werden.

Folglich erstrecken sich die elektronischen Zustände über C7–C12 hinaus in die benachbarten konjugierten Gruppen. Die größere effektive Delokalisierungslänge senkt die erste Anregungsenergie, sodass

$$\Delta E \downarrow \implies \lambda_{\text{ph}} = \frac{hc}{\Delta E} \uparrow.$$

Dies erklärt qualitativ, warum die beobachtete Wellenlänge von 308 nm größer ist als der angegebene, für das isolierte Fragment vorhergesagte Wert von 213 nm. Das einfache Modell und die Torsionswinkel allein bestimmen die genaue beobachtete Wellenlänge nicht.

3.7

Um die Konjugation im Modell zu maximieren, muss das Protein das gesamte konjugierte Gerüst in eine Ebene bringen:

- die Doppelbindung im Ring, C5=C6;
- die Kohlenstoffatome C7–C15 der Kette;
- den endständigen Carbonylsauerstoff in der vorgegebenen Zeichnung.

Die betreffende Ebene enthält somit **C5–C15 und O**. Die gesättigten Ringkohlenstoffatome C1–C4 und die Methylkohlenstoffatome gehören nicht zu diesem konjugierten Elektronensystem.

Es gibt sechs konjugierte Doppelbindungen: fünf Kohlenstoff–Kohlenstoff-Doppelbindungen und eine Kohlenstoff–Sauerstoff-Doppelbindung. Daher gilt

$$k = 6 \times 2 = 12 \text{ Elektronen.}$$

Die Addition der angegebenen Bindungslängen entlang des konjugierten Pfads von C5 bis O ergibt ungefähr

$$l = l_{5,6} + l_{6,7} + \dots + l_{14,15} + l_{15,O} \simeq 1.54 \text{ nm.}$$

Die vorhergesagte Absorption liegt daher bei

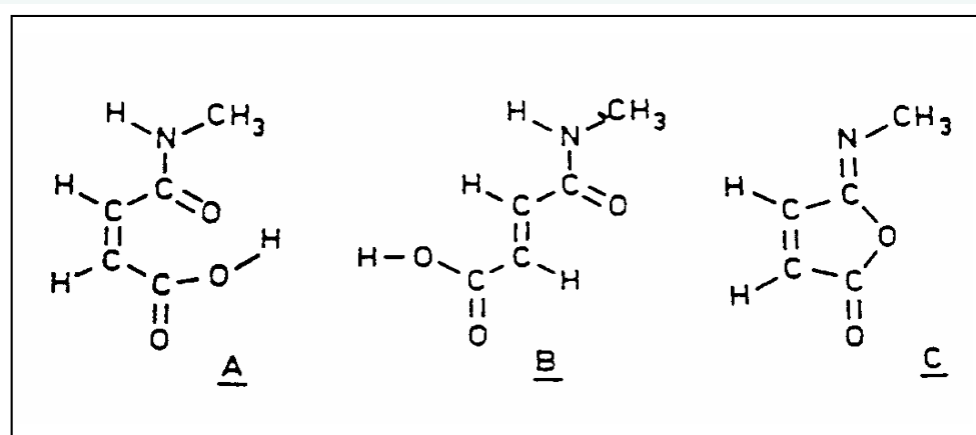
$$\begin{aligned} \lambda_{\max} &= \frac{8m_e c l^2}{h(k+1)} \\ &\simeq \frac{8(9.109 \times 10^{-31} \text{ kg})(2.998 \times 10^8 \text{ m s}^{-1})(1.54 \times 10^{-9} \text{ m})^2}{(6.626 \times 10^{-34} \text{ J s})(13)} \\ &\simeq 6.0 \times 10^{-7} \text{ m} \\ &= \boxed{6.0 \times 10^2 \text{ nm}}. \end{aligned}$$

Dies stimmt mit dem in der Aufgabe angegebenen Wert von etwa 600 nm überein.

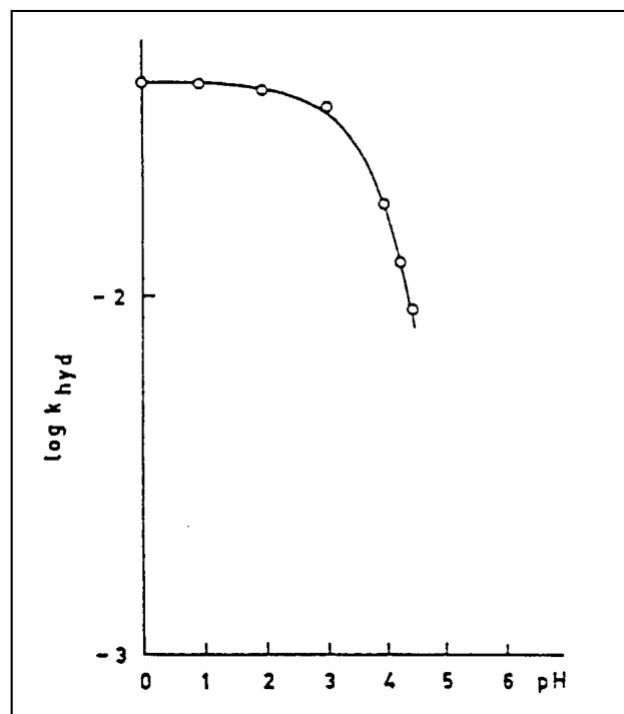
Die Lösung wurde mit der offiziellen Lösung abgeglichen.

Aufgabe 4: Intramolekulare Katalyse der Amidhydrolyse (ein Enzymmodell)

Die hohe Effizienz der Katalyse durch Enzyme beruht hauptsächlich auf einem Enzym-Substrat-Komplex, in dem die reagierende Gruppe relativ zu den katalytisch wirkenden Gruppen des Enzyms in einer für die Reaktion günstigen Position angeordnet ist. Es werden Untersuchungen an Modellverbindungen durchgeführt, in denen eine katalytisch wirkende Gruppe in der Nähe des Reaktionszentrums des Moleküls eingeführt wurde. Als Beispiel betrachten wir die Hydrolyse der Amidbindung in Verbindung **A**. Diese Reaktion verläuft in Wasser bei 39 °C und pH = 2 mehr als eine Million Mal schneller als die Hydrolyse von Verbindung **B**.



Der Zusammenhang zwischen der Geschwindigkeitskonstante k_{hyd} und dem pH-Wert für die Hydrolyse von **A** bei 39 °C ist in der folgenden Abbildung dargestellt.



Weitere Beobachtung:

Die Zugabe von Wasser zum Isoimid **C** führt zu einer schnellen Reaktion, bei der zunächst **A** entsteht. Anschließend erfolgt die Hydrolyse von **A**. Die Amidcarbonylgruppe in **A** wird mit ^{13}C markiert, und die Hydrolyse wird in H_2^{18}O bei $\text{pH} = 2$ und 39°C durchgeführt. Die bei der Hydrolyse gebildete Dicarbonsäure wird isoliert, in ein Disilbersalz überführt und mit Brom in einem wasserfreien Reaktionsmedium vollständig decarboxyliert. Das gebildete Kohlenstoffdioxid ist ein Gemisch von Teilchen mit den Massen 44, 45, 46 und 47, die in gleichen Mengen entstehen.

4.1 Warum verläuft die Hydrolyse von **A** so viel schneller als die von **B**?

4.2 Erklären Sie, warum die Hydrolysegeschwindigkeit von **A** im Bereich zwischen $\text{pH} = 0$ und $\text{pH} = 2$ unabhängig vom pH-Wert ist.

4.3 Warum nimmt k_{hyd} bei pH-Werten oberhalb von 3 so rasch ab?

4.4 Geben Sie einen detaillierten Reaktionsmechanismus für die Hydrolyse von **A** an. Kennzeichnen Sie den geschwindigkeitsbestimmenden Reaktionsschritt.

4.5 Zeigen Sie, dass die weiteren Beobachtungen mit dem unter d angegebenen Reaktionsmechanismus vereinbar sind.

Aufgabentext aus dem offiziellen englischen Text übersetzt.

Antworten

- 4.1:** Die cis-Anordnung in **A** ermöglicht die Beteiligung der benachbarten Carboxylgruppe über ein fünfgliedriges cyclisches Zwischenprodukt. Die trans-Anordnung in **B** verhindert diesen günstigen Reaktionsweg.

- **4.2:** Die benachbarte Carboxylgruppe liegt überwiegend protoniert vor und stellt das benötigte Proton intramolekular bereit. Die Geschwindigkeit nähert sich daher einem pH-unabhängigen Grenzwert.
- **4.3:** Die Dissoziation der Carboxylgruppe unterdrückt diesen Reaktionsweg. Näherungsweise gilt:

$$k_{\text{hyd}} = \frac{k_0}{1 + 10^{\text{pH} - \text{p}K_a}}.$$

- **4.4:** Durch reversible Cyclisierung entsteht ein tetraedrisches Zwischenprodukt. Eine langsame, protonenunterstützte C–N-Spaltung bildet **Maleinsäureanhydrid**, $\text{O}=\text{C}1\text{O}(\text{C}(=\text{O})\text{C}=\text{C}1$, das rasch zu **Maleinsäure**, $\text{O}=\text{C}(\text{O})/\text{C}=\text{C}\backslash\text{C}(=\text{O})\text{O}$, hydrolysiert.
- **4.5:** Die Hydratisierung von **C** kann dasselbe tetraedrische Zwischenprodukt ergeben, das leicht wieder in **A** übergeht. Bei der anschließenden Hydrolyse über das symmetrische Anhydrid wird der eintretende Sauerstoff-18 mit gleicher Wahrscheinlichkeit in eine der beiden Carboxylgruppen eingebaut, sodass Kohlenstoffdioxid mit den Nominalmassen 44, 45, 46, 47 im Verhältnis 1 : 1 : 1 : 1 entsteht.

Lösung

4.1 — Ursache der Beschleunigung

Die beiden Ausgangsverbindungen sind:

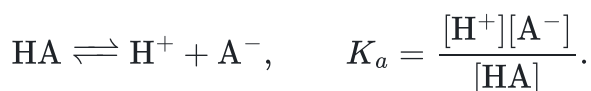
Verbindung	Name und Alkenkonfiguration	SMILES
A	N-Methylmaleaminsäure; die Carboxyl- und Amidgruppen sind cis angeordnet	<chem>CNC(=O)/C=C\C(=O)O</chem>
B	N-Methylfumaraminsäure; die Carboxyl- und Amidgruppen sind trans angeordnet	<chem>CNC(=O)/C=C/C(=O)O</chem>

In **A** kann sich die benachbarte Carboxylgruppe der Amidcarbonylgruppe nähern und an einer **intramolekularen nucleophilen Acylsubstitution** teilnehmen. Der Ringschluss erzeugt ein günstiges fünfgliedriges Zwischenprodukt. Die Carboxylgruppe stellt außerdem ein Proton bereit, das die Abspaltung der stickstoffhaltigen Gruppe unterstützt.

Diese Anordnung bewirkt sowohl eine günstige räumliche Positionierung als auch eine hohe effektive lokale Konzentration der beteiligten Gruppe. In **B** hält die Alkenbindung die beiden Substituenten auf gegenüberliegenden Seiten. Der entsprechende fünfgliedrige Ring kann sich unter Beibehaltung dieser trans-Geometrie der Doppelbindung nicht bilden. Daher fehlt **B** der stark beschleunigte intramolekulare Reaktionsweg.

4.2 — Der pH-unabhängige Bereich

Wir bezeichnen neutrales **A** mit **HA** und seine konjugierte Base, **N-Methylmaleamat**, CNC(=O)/C=C\C(=O)[O-], mit **A⁻**. Ihr Gleichgewicht lautet



Hier ist das Wasserstoffion **H⁺**, $[\text{H}^+]$.

Der effiziente Reaktionsweg erfordert die **protonierte Carboxylgruppe**: Sie ermöglicht den Angriff der Nachbargruppe zusammen mit einer intramolekularen Protonenübertragung. Für die geschwindigkeitsbestimmende Umwandlung wird kein zusätzliches Oxoniumion benötigt.

Unter Vernachlässigung der wesentlich langsameren Hintergrundhydrolyse sei k_0 der Grenzwert der Geschwindigkeitskonstante erster Ordnung dieses Reaktionswegs. Dann gilt

$$v = k_0[\text{HA}] = k_{\text{hyd}}([\text{HA}] + [\text{A}^-]),$$

also

$$k_{\text{hyd}} = k_0 \frac{[\text{H}^+]}{K_a + [\text{H}^+]} = \frac{k_0}{1 + 10^{\text{pH} - \text{p}K_a}}.$$

Zwischen pH 0 und 2 überwiegt die neutrale Säure, und daher gilt

$$[\text{H}^+] \gg K_a \implies k_{\text{hyd}} \approx k_0.$$

Dies erklärt das Plateau.

4.3 — Abnahme oberhalb von pH 3

Mit steigendem pH-Wert geht ein zunehmender Anteil von **A** in sein Carboxylat-Anion über. Obwohl ein Carboxylat-Sauerstoffatom nucleophil ist, hat die Gruppe das saure Proton verloren, das für den effizienten Reaktionsweg mit gekoppelter Protonenübertragung und Amidspaltung erforderlich ist.

Der Anteil der reaktiven neutralen Säure nimmt daher stark ab. Im Grenzfall höherer pH-Werte gilt

$$k_{\text{hyd}} \approx k_0 \frac{[\text{H}^+]}{K_a},$$

und folglich

$$\log_{10} k_{\text{hyd}} \approx \log_{10} k_0 + \text{p}K_a - \text{pH}.$$

Somit nähert sich der idealisierte abfallende Ast einer Steigung von -1 : Eine Erhöhung des pH-Werts um eine Einheit verringert diesen Beitrag zur Geschwindigkeit ungefähr um den Faktor zehn.

4.4 — Detaillierter Mechanismus und geschwindigkeitsbestimmender Schritt

Die wichtigen cyclischen Spezies sind:

Symbol	Spezies	SMILES
T	Cyclisches tetraedrisches Zwischenprodukt, 5-Hydroxy-5-(methylamino)furan-2(5H)-on	<chem>CNC1(O)OC(=O)C=C1</chem>
T_N	Durch Protonenübertragung entstandene Form von T mit einer Ammoniumgruppe und einem Alkoxid-Sauerstoffatom	<chem>C[NH2+]C1([O-])OC(=O)C=C1</chem>
D	Maleinsäureanhydrid	<chem>O=C1OC(=O)C=C1</chem>

Die vorübergehende Stereochemie am tetraedrischen Kohlenstoffatom beeinflusst die Argumentation nicht; in den SMILES für **T** und **T_N** bleibt sie unbestimmt.

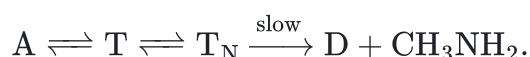
Reversible intramolekulare Addition. Das Hydroxyl-Sauerstoffatom der benachbarten Carboxylgruppe greift das Amidcarbonyl-Kohlenstoffatom an. Die π -Elektronen der Carbonylgruppe werden auf das Sauerstoffatom verschoben. Durch Protonenübertragung von der beteiligten Carboxylgruppe auf das ehemalige Carbonyl-Sauerstoffatom entsteht **T**.

Der neu gebildete Ring enthält der Reihe nach das ehemalige Amidcarbonyl-Kohlenstoffatom, die beiden Alken-Kohlenstoffatome, das ursprüngliche Carboxyl-Kohlenstoffatom und das beteiligte Sauerstoffatom. Er ist somit fünfgliedrig.

Protonenunterstützte Amidspaltung. Die Übertragung des Hydroxylprotons in **T** auf den Stickstoff ergibt die durch T_N dargestellte Ladungsverteilung. Das Alkoxid-Sauerstoffatom bildet dann die Carbonylgruppe zurück, während die C–N-Bindung gespalten wird, wobei **Methylamin**, CN , freigesetzt wird und Maleinsäureanhydrid **D** entsteht.

Diese Protonenübertragungs- und Bindungsspaltungsvorgänge können gekoppelt sein; sie müssen nicht mit einer nennenswerten Konzentration eines isolierten T_N einhergehen.

Die produktbildende Reaktionsfolge lautet

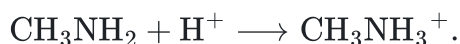


Der **geschwindigkeitsbestimmende produktbildende Schritt ist die protonenunterstützte C–N-Spaltung, die zum Anhydrid führt**. Die in 4.5 besprochene schnelle Rückbildung von **A** aus dem tetraedrischen Zwischenprodukt ist mit dieser Zuordnung vereinbar.

Schnelle Anhydridhydrolyse. Wasser, O , greift eine Anhydridcarbonylgruppe an. Addition und Protonenübertragung ergeben ein tetraedrisches Hydrat, **5,5-Dihydroxyfuran-2(5H)-on**, $O=C1OC(O)(O)C=C1$. Die Rückbildung der Carbonylgruppe unter Spaltung der Acyl–Sauerstoff-Bindung öffnet den Ring und ergibt Maleinsäure:



Bei pH 2 wird das freigesetzte Methylamin zu **Methylammonium**, $C[NH_3^+]$, protoniert:



Die ausgeglichene Gesamtreaktion unter diesen sauren Bedingungen lautet



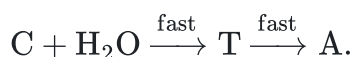
Das Alken behält während des gesamten Ablaufs seine cis-Konfiguration bei.

4.5 – Vereinbarkeit mit den zusätzlichen Beobachtungen

Hydratisierung des Isoimids.

Verbindung **C** ist **N-Methylmaleinsäureisoimid**, $C/N=C1\backslash OC(=O)C=C1$; dieser SMILES stellt die in der Aufgabenstellung gezeichnete Imin-Anordnung dar.

Die Addition von Wasser an sein Imidoyl-Kohlenstoffatom, begleitet von einer Protonenübertragung auf den Stickstoff, ergibt dasselbe tetraedrische Zwischenprodukt **T**:



Die entsprechende Bilanz der Summenformeln lautet



In **T** wird durch Rückbildung der Amidcarbonylgruppe unter Spaltung der Acyl–Sauerstoff-Bindung des Rings **A** regeneriert. Dieser Weg ist schneller als die produktbildende C–N-Spaltung. Somit ergibt **C** zunächst **A**, worauf die langsamere anhydridbildende Reaktion folgt, genau wie beobachtet.

Verfolgung mit Kohlenstoff-13 und Sauerstoff-18.

Das Ausgangsmaterial ist **am Amidcarbonyl mit ^{13}C markiertes A**, $\text{CN}[^{13}\text{C}](=\text{O})/\text{C}=\text{C}\backslash\text{C}(=\text{O})\text{O}$. Seine intramolekulare Reaktion ergibt **am Carbonyl mit ^{13}C markiertes Maleinsäureanhydrid**, $\text{O}=[^{13}\text{C}]1\text{OC}(=\text{O})\text{C}=\text{C}1$.

Entscheidend ist, dass bei der Anhydridbildung **kein Sauerstoff aus dem Lösungsmittel** eingebaut wird. Der Sauerstoff-18 tritt während der anschließenden Reaktion mit **Sauerstoff-18-markiertem Wasser**, $[^{18}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$, ein.

Die beiden Carbonylpositionen des unmarkierten Maleinsäureanhydrid-Gerüsts sind gleichwertig. Unter Vernachlässigung kleiner Isotopeneffekte greift Wasser jede der beiden Positionen mit einer Wahrscheinlichkeit von $1/2$ an. Jedes Produktmolekül enthält ein Kohlenstoff-13-Atom und ein neu eingebautes Sauerstoff-18-Atom.

Vom markierten Wasser angegriffene Position	Gebildetes Maleinsäure-Isotopomer	Kohlenstoffdioxid-Massen aus seinen beiden Carboxylgruppen
Die Kohlenstoff-13-Carbonylgruppe	Markierungen in derselben Carboxylgruppe: $\text{O}=[^{13}\text{C}](^{18}\text{O})/\text{C}=\text{C}\backslash\text{C}(=\text{O})\text{O}$	47 und 44
Die Kohlenstoff-12-Carbonylgruppe	Markierungen in verschiedenen Carboxylgruppen: $\text{O}=[^{13}\text{C}](\text{O})/\text{C}=\text{C}\backslash\text{C}(=\text{O})(^{18}\text{O})$	45 und 46

Nicht markierte Sauerstoffatome in diesen Produkt-SMILES stehen in der idealisierten Isotopenbilanz für die ursprünglichen Sauerstoff-16-Atome.

Die Überführung in das Disilbersalz — **Disilbermaleat**, $[\text{Ag}^+] \cdot [\text{Ag}^+] \cdot [\text{O}^-]\text{C}(=\text{O})/\text{C}=\text{C}\backslash\text{C}(=\text{O})[\text{O}^-]$, unter Erhalt der Markierungen — verändert nicht, welche Sauerstoffatome zu welchem Carboxyl-Kohlenstoffatom gehören. Die Decarboxylierung mit **Brom**, Br_2 , im wasserfreien Medium setzt diese Carboxyleinheiten dann als Kohlenstoffdioxid frei.

Die entstehenden Isotopologe sind:

Kohlenstoffdioxid-Isotopolog	SMILES	Nominalmasse / u	Anteil am gesamten Kohlenstoffdioxid
Kohlenstoff-12-Sauerstoff-16-Kohlenstoffdioxid, $^{12}\text{C}^{16}\text{O}_2$	$[^{16}\text{O}]=$ $[^{12}\text{C}]=$ $[^{16}\text{O}]$	$12 + 16 + 16 = 44$	$1/4$
Kohlenstoff-13-Kohlenstoffdioxid, $^{13}\text{C}^{16}\text{O}_2$	$[^{16}\text{O}]=$ $[^{13}\text{C}]=$ $[^{16}\text{O}]$	$13 + 16 + 16 = 45$	$1/4$
Einfach Sauerstoff-18-markiertes Kohlenstoffdioxid, $^{12}\text{C}^{16}\text{O}^{18}\text{O}$	$[^{16}\text{O}]=$ $[^{12}\text{C}]=$ $[^{18}\text{O}]$	$12 + 16 + 18 = 46$	$1/4$
Kohlenstoff-13- und Sauerstoff-18-markiertes Kohlenstoffdioxid, $^{13}\text{C}^{16}\text{O}^{18}\text{O}$	$[^{16}\text{O}]=$ $[^{13}\text{C}]=$ $[^{18}\text{O}]$	$13 + 16 + 18 = 47$	$1/4$

Bei n_0 Mol hydrolysiertem **A** durchlaufen jeweils $n_0/2$ Mol jeden der beiden Reaktionswege, wobei pro Mol je ein Mol jedes Mitglieds des zugehörigen Kohlenstoffdioxid-Paares entsteht. Daher gilt

$$n_{44} = n_{45} = n_{46} = n_{47} = \frac{n_0}{2}, \quad n_{\text{gesamt}} = 2n_0.$$

Folglich gilt

$$n_{44} : n_{45} : n_{46} : n_{47} = 1 : 1 : 1 : 1.$$

Bei einer direkten Hydrolyse ausschließlich an der ursprünglichen Amidcarbonylgruppe würde Sauerstoff-18 nur zusammen mit Kohlenstoff-13 auftreten, und es würden die Massen 47 und 44 entstehen. Die zusätzlichen, ebenso häufig auftretenden Massen 45 und 46 stützen die Hydrolyse über das symmetrische Anhydrid.

Die Lösung wurde mit der offiziellen Lösung abgeglichen.

Aufgabe 5: Milchsäure, ihr Dilactid und Polylactid sowie das Herbizid Barnon

Die bakterielle Umsetzung von Saccharose führt zu (S)-(+)-2-Hydroxypropansäure (L-(+)-Milchsäure), die aus zwei Molekülen einen cyclischen Ester bildet. Dieses Dilactid kann zu einem Polylactid polymerisiert werden, das in der Chirurgie verwendet wird.

5.1 Geben Sie die räumlichen Strukturen und die Fischer-Projektionen von L-(+)-Milchsäure und ihrem Dilactid an.

5.2 Skizzieren Sie die Struktur des oben beschriebenen Polylactids (mindestens drei Einheiten). Welche Taktizität besitzt es (iso-, syndio- oder ataktisch)?

5.3 Zeichnen Sie die isomeren Dilactide, die aus racemischer Milchsäure entstehen. Geben Sie die Konfiguration der chiralen Zentren an.

L-(+)-Milchsäure wird zur Herstellung des Herbizids Barnon verwendet, das gegen Flughafer eingesetzt wird. Hierzu wird (+)-Milchsäure mit 2-Propanol verestert und anschließend die Hydroxygruppe mit Methansulfonylchlorid umgesetzt. Das Produkt wird dann einer S_N2 -Reaktion mit 3-Fluor-4-chlorphenylamin unterzogen, wobei die Methansulfonatgruppe als CH_3SO_3^- abgespalten wird. Schließlich wird mithilfe von Benzoylchlorid eine Benzoylgruppe eingeführt.

5.4 Zeichnen Sie die Fischer-Projektionen der verschiedenen aufeinanderfolgenden Reaktionsprodukte.

Aufgabentext aus dem offiziellen englischen Text übersetzt.

Antworten

- 5.1** L-(+)-Milchsäure ist **(S)-2-Hydroxypropansäure**, $\text{C}[\text{C@H}](\text{O})\text{C}(=\text{O})\text{O}$. In ihrer Fischer-Projektion steht CO_2H oben, CH_3 unten, die Hydroxygruppe links und Wasserstoff rechts. Ihr cyclischer Diester ist **L,L-Lactid**, **(3S,6S)-3,6-Dimethyl-1,4-dioxan-2,5-dion**, $\text{C}[\text{C@@H}]1\text{OC}(=\text{O})[\text{C@H}](\text{C})\text{OC1=O}$.

- **5.2** Das Produkt ist **isotaktisches Poly(L-lactid)**: Jedes stereogene Kohlenstoffatom besitzt die Konfiguration *S*. Ein Fragment mit drei Wiederholungseinheiten ist *O[C@@H](C)C(=O)O[C@@H](C)C(=O)O[C@@H](C)C(=O)*, wobei * die Fortsetzung der Kette bezeichnet.
- **5.3** Es gibt **drei stereoisomere Lactide**: das oben angegebene L,L-Lactid, (*3S*, *6S*); sein Enantiomer **D,D-Lactid**, (*3R*, *6R*)-**3,6-Dimethyl-1,4-dioxan-2,5-dion**, C[C@H]1OC(=O)[C@@H](C)OC1=O; und **meso-Lactid**, (*3R*, *6S*)-**3,6-Dimethyl-1,4-dioxan-2,5-dion**, C[C@@H]1OC(=O)[C@H](C)OC1=O. Die Bezeichnung (*3S*, *6R*) steht für dieselbe meso-Verbindung.
- **5.4** Die aufeinanderfolgenden Produkte sind:

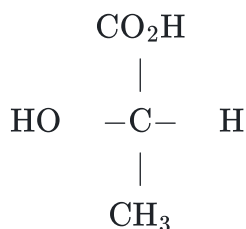
Schritt	Produkt	Stereochemische SMILES
1	Isopropyl-(2S)-2-hydroxypropanoat	<chem>C[C@H](O)C(=O)OC(C)C</chem>
2	Isopropyl-(2S)-2-[(methylsulfonyl)oxy]propanoat	<chem>C[C@H](OS(=O)(=O)C)C(=O)OC(C)C</chem>
3	Isopropyl-(2R)-2-[(4-chlor-3-fluorphenyl)amino]propanoat	<chem>C[C@@H](Nc1cc(F)c(Cl)cc1)C(=O)OC(C)C</chem>
4	Barnon , Isopropyl-(2R)-2-[benzoyl(4-chlor-3-fluorphenyl)amino]propanoat	<chem>C[C@@H](N(c1cc(F)c(Cl)cc1)C(=O)c1ccccc1)C(=O)OC(C)C</chem>

Lösung

5.1 — Milchsäure und ihr Dilactid

In allen folgenden Fischer-Projektionen **zeigen die horizontalen Bindungen zum Betrachter hin und die vertikalen Bindungen vom Betrachter weg**.

Die Fischer-Projektion von L-(+)-Milchsäure lautet



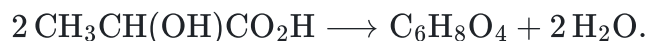
Ihre tetraedrische räumliche Struktur ist somit dadurch festgelegt, dass in dieser Projektion die Hydroxygruppe und Wasserstoff zum Betrachter hin zeigen, während die Carboxygruppe und die Methylgruppe vom Betrachter weg zeigen.

Die CIP-Prioritätsreihenfolge lautet

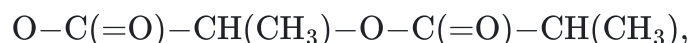


Das Carboxyl-Kohlenstoffatom hat eine höhere Priorität als das Methyl-Kohlenstoffatom, da seine Liste gebundener Atome Sauerstoff, Sauerstoff, Sauerstoff lautet, während diejenige der Methylgruppe Wasserstoff, Wasserstoff, Wasserstoff lautet. Unter Berücksichtigung des zum Betrachter hin zeigenden Wasserstoffatoms ergibt sich die angegebene *S*-Konfiguration.

Zwei Milchsäuremoleküle bilden zwei Esterbindungen unter Abspaltung von zwei Molekülen **Wasser**, o:



Das Produkt ist der sechsgliedrige cyclische Diester L,L-Lactid. Nummerieren Sie seinen Ring fortlaufend als



wobei Sie mit Sauerstoff an Position 1 beginnen und den Ring durch eine Bindung vom letzten Kohlenstoffatom zurück zu diesem Sauerstoffatom schließen. Die stereogenen Kohlenstoffatome befinden sich an den Positionen 3 und 6. Bei der Veresterung bleiben ihre Konfigurationen erhalten, sodass sich $(3S, 6S)$ ergibt.

Eine eindeutige perspektivische Zeichnung lässt sich wie folgt konstruieren:

- Zeichnen Sie ein Sechseck mit O1 oben und nummerieren Sie im Uhrzeigersinn.
- C2 und C5 tragen die Carbonyl-Sauerstoffatome.
- Zeichnen Sie sowohl an C3 als auch an C6 die Methylgruppe an einem gestrichelten, vom Betrachter weg zeigenden Keil und Wasserstoff an einem ausgefüllten, zum Betrachter hin zeigenden Keil.

Bei dieser Darstellung stehen die beiden Methylgruppen **cis** zueinander.

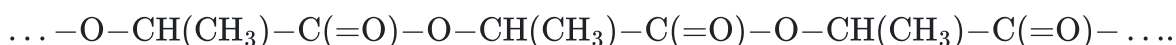
Für eine cyclische Fischer-Projektion schreiben Sie die folgende Ringsequenz vertikal von oben nach unten:



Verbinden Sie das unterste Sauerstoffatom durch eine außen herum zurückgeführte Bindung mit dem obersten Carbonyl-Kohlenstoffatom. Platzieren Sie an **beiden** stereogenen Kreuzungspunkten **Wasserstoff links und die Methylgruppe rechts**. An jedem Kreuzungspunkt steht dann ein Carbonyl-Kohlenstoffatom oben und ein Ester-Sauerstoffatom unten, sodass sich an beiden Zentren S ergibt. Dies legt die Konfiguration fest, ohne eine bestimmte Ringkonformation vorzugeben.

5.2 — Struktur und Taktizität des Polylactids

Durch Öffnung der Lactidringe entsteht das Polyester-Rückgrat



Hier sind ausdrücklich drei Lactyl-Wiederholungseinheiten dargestellt. Jedes dargestellte $\text{CH}(\text{CH}_3)$ -Zentrum besitzt die Konfiguration S , wie in der SMILES-Zeichenfolge des Fragments unter „Antworten“ codiert.

Jedes Lactid liefert zwei Lactyl-Wiederholungseinheiten. Unter Vernachlässigung der vom Initiator abhängigen Endgruppen lautet die ausgeglichene Stöchiometrie der Wiederholungseinheiten



Bei einer normalen ringöffnenden Polymerisation wird eine Esterbindung an der Acylgruppe gespalten, ohne dass eine Substitution an einem stereogenen Kohlenstoffatom stattfindet. Somit bleiben die Konfigurationen erhalten, und während dieses Polymerisationsschritts wird kein kleines Molekül abgespalten.

Da alle stereogenen Wiederholungseinheiten dieselbe Konfiguration besitzen, ist das Polymer **isotaktisch**.

5.3 — Lactide aus racemischer Milchsäure

Racemische Milchsäure enthält gleiche Mengen der *S*-Säure und der **D-(R)-Milchsäure**, $\text{C}[\text{C}(\text{OH})\text{C}(=\text{O})\text{O}]$.

Die paarweise Kombination der beiden Konfigurationen ergibt *SS*, *RR*, *SR* und *RS*. Die beiden Ringpositionen sind gleichwertig, sodass *SR* und *RS* eine einzige meso-Verbindung beschreiben. Folglich gibt es drei verschiedene Stereoisomere.

Unter Verwendung des nummerierten Sechsecks und der in 5.1 festgelegten Konvention für die cyclische Fischer-Projektion:

Lactid	Konfiguration	Perspektivische Darstellung: Methylbindungen an C3, C6	Cyclische Fischer-Projektion: Methylpositionen an C3, C6
L,L-Lactid	(3 <i>S</i> , 6 <i>S</i>)	Beide gestrichelte Keile, vom Betrachter weg	Rechts, rechts
D,D-Lactid	(3 <i>R</i> , 6 <i>R</i>)	Beide ausgefüllte Keile, zum Betrachter hin	Links, links
meso-Lactid	(3 <i>R</i> , 6 <i>S</i>)	Ausgefüllter Keil, gestrichelter Keil	Links, rechts

An jedem Zentrum nimmt Wasserstoff die der Methylgruppe gegenüberliegende Position ein.

Die *SS*- und *RR*-Verbindungen sind **Enantiomere**. Die *RS*-Verbindung ist **achiral und eine meso-Verbindung** und ist zu jedem Mitglied des Enantiomerenpaares diastereomer. Ihre beiden Methylgruppen stehen bei der angegebenen Sechseckdarstellung trans zueinander.

Jede Bildungsreaktion hat die in 5.1 angegebene Kondensationsstöchiometrie: Zwei Milchsäuremoleküle ergeben ein Lactidmolekül und zwei Wassermoleküle.

5.4 — Aufeinanderfolgende Produkte der Barnon-Synthese

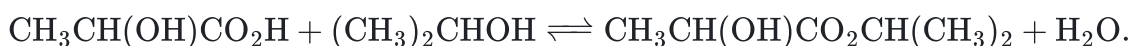
Ar bezeichne die **4-Chlor-3-fluorphenylgruppe**, mit Fluor an Position 3 und Chlor an Position 4 relativ zu dem an Stickstoff gebundenen Kohlenstoffatom.

Zeichnen Sie für jedes Produkt die Fischer-Projektion mit $\text{CO}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ oben und CH_3 unten. Die horizontalen Substituenten sind:

Produkt	Links	Rechts	Konfiguration
Isopropylactat	OH	H	<i>S</i>
Sein Methansulfonsäureester	$\text{CH}_3\text{SO}_2\text{O}$, über Sauerstoff gebunden	H	<i>S</i>
Anilin-Substitutionsprodukt	H	NHAr , über Stickstoff gebunden	<i>R</i>
N-Benzoyliertes Produkt, Barnon	H	$\text{N}(\text{Ar})\text{C}(=\text{O})\text{C}_6\text{H}_5$, über Stickstoff gebunden	<i>R</i>

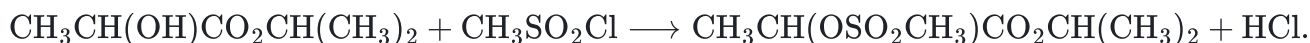
Die folgenden ausgeglichenen Gleichungen zeigen die Säureäquivalente ausdrücklich; in der Aufgabe wird keine säurebindende Base angegeben.

Schritt 1: Veresterung. Die Reaktion mit **Propan-2-ol**, $\text{CC}(\text{O})\text{C}$, ergibt Isopropyl-*S*-lactat:



Die Reaktion findet an der Carboxygruppe statt. Keine Bindung am stereogenen Kohlenstoffatom wird ersetzt, sodass seine Konfiguration S bleibt.

Schritt 2: Methansulfonylierung. Der Alkohol reagiert mit **Methansulfonylchlorid**, $\text{CS}(=\text{O})(=\text{O})\text{Cl}$:

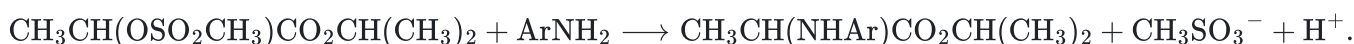


Das formal entstehende saure Nebenprodukt ist **Chlorwasserstoff**, Cl .

Das Sauerstoffatom der Hydroxygruppe bildet eine Bindung zu Schwefel; die ursprüngliche Bindung zwischen Sauerstoff und dem stereogenen Kohlenstoffatom bleibt intakt. Die Konfiguration bleibt daher erhalten: S .

Schritt 3: Nucleophile Substitution. Das Nucleophil ist **4-Chlor-3-fluoranilin**, Nc1cc(F)c(Cl)cc1 .

Sein Stickstoffatom greift das stereogene Kohlenstoffatom von der der Abgangsgruppe gegenüberliegenden Seite an:



Die Abgangsgruppe ist **Methansulfonat**, $\text{CS}(=\text{O})(=\text{O})[\text{O}^-]$. Das **Wasserstoffion**, $[\text{H}^+]$, berücksichtigt formal die Deprotonierung des Stickstoffatoms nach der Substitution.

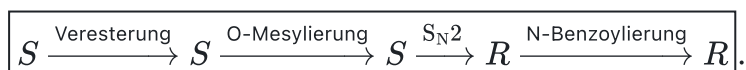
Der Rückseitenangriff führt zur **Walden-Inversion**. Sowohl im Substrat als auch im Produkt besitzt der Heteroatoms substituent die höchste Priorität, gefolgt vom Ester-Carbonyl-Kohlenstoffatom, der Methylgruppe und Wasserstoff. Somit ändert die Inversion die Bezeichnung von S zu R . Bei unveränderten vertikalen Gruppen der Fischer-Projektion steht Wasserstoff nun links und der Aminosubstituent rechts.

Schritt 4: Benzoylierung. Das sekundäre Amin reagiert mit **Benzoylchlorid**, $\text{O}=\text{C}(\text{Cl})\text{c1ccccc1}$:



Bei der Benzoylierung wird das an Stickstoff gebundene Wasserstoffatom durch eine Benzoylgruppe ersetzt, wodurch ein tertiäres Amid entsteht. Am stereogenen Kohlenstoffatom findet keine Substitution statt, sodass seine Konfiguration R bleibt.

Die vollständige Konfigurationsfolge lautet daher



Die Lösung wurde mit der offiziellen Lösung abgeglichen.

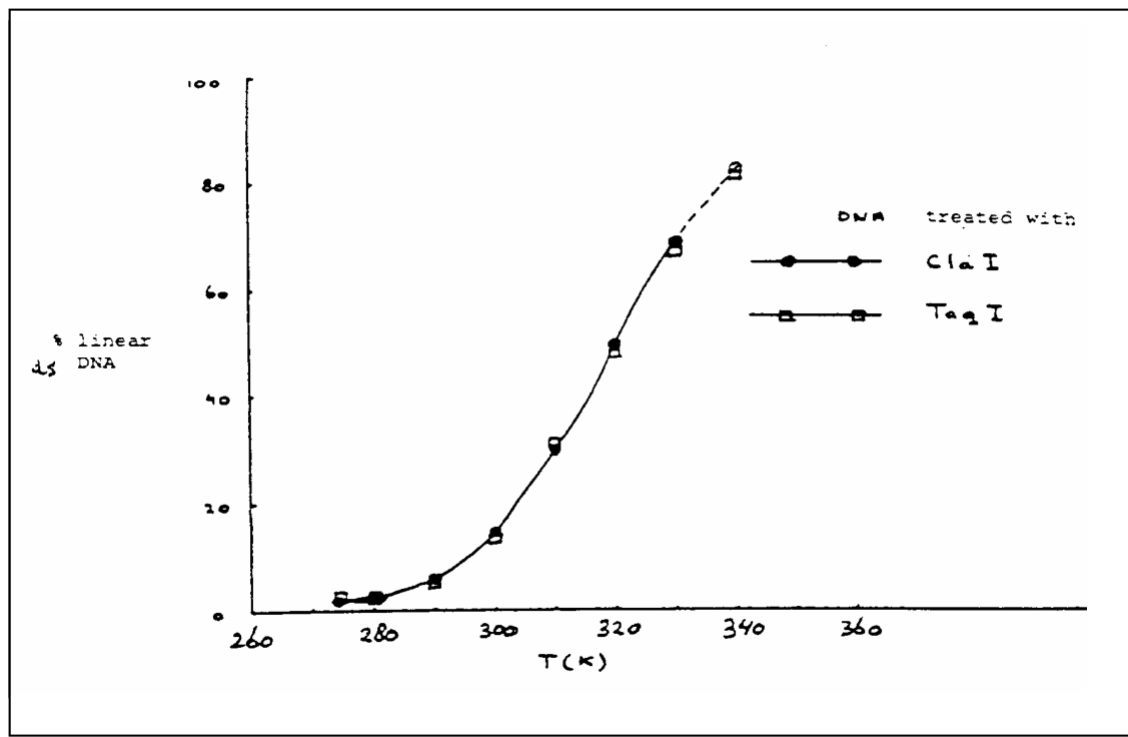
Aufgabe 6: Restriktionsendonukleasen Cla I und Taq I und rekombinante DNA

In der rekombinanten DNA-Technologie können spezifische Endonukleasen die Phosphorsäureesterbindung in jedem der beiden Stränge erkennen und hydrolysieren. Cla I hydrolysiert beispielsweise die Bindung zwischen zwei Nukleotiden in der Sequenz:



6.1 Geben Sie die Basensequenz des komplementären Strangs in 5' - 3'-Richtung an und kennzeichnen Sie mit Pfeilen die Stellen, an denen die Hydrolyse durch Cla I stattfinden würde.

6.2 Wie oft kommt diese Sequenz durchschnittlich in einem Strang eines DNA-Moleküls mit 10^5 Basenpaaren vor? Sie können annehmen, dass die vier Basen gleich häufig vorkommen und in den beiden Ketten zufällig verteilt sind.

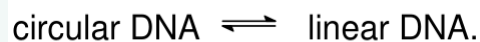


Taq I hydrolysiert ein langes doppelsträngiges DNA-Molekül zu Fragmenten, die im Durchschnitt 256 Basenpaare lang sind. Das 3'-Ende dieser durch Spaltung erhaltenen Fragmente erweist sich als Thymin(T)-Ende und das 5'-Ende als Cytosin(C)-Ende.

6.3 Wie lang ist die von Taq I erkannte Sequenz?

6.4 Geben Sie die beiden möglichen Basensequenzen (in 5' - 3'-Richtung) an, die das Erkennungsmuster für Taq I bilden (dieses muss offensichtlich eine gewisse Symmetrie aufweisen).

Die DNA eines Phagen, die als geschlossener Ring vorliegt, enthält in jedem der beiden Stränge nur eine 5'-pApTpCpGpApT-3'-Sequenz. Nach der Behandlung mit ClaI stellt sich ein Gleichgewicht ein:



6.5 Zeichnen Sie schematisch die ringförmigen und linearen Moleküle. Geben Sie die an die Spaltstelle angrenzenden Basen in beiden Strängen an. Kennzeichnen Sie auch die 3'- und 5'-Enden.

In Abb. 1 ist der prozentuale Anteil linearer DNA in Abhängigkeit von der Temperatur dargestellt, gemessen in einer mit Citrat auf pH = 6.5 gepufferten Lösung von 0.15 M NaCl. Mit Taq I als Spaltungsenzym erhält man dieselbe Kurve.

6.6 Ist die Reaktion in der angegebenen Richtung endotherm oder exotherm? Begründen Sie Ihre Antwort.

6.7 Zeigen Sie unter Berücksichtigung der gegebenen Informationen, welche der beiden Basensequenzen aus der Antwort auf **6.4** die richtige ist.

6.8 Wie würde die Kurve für Taq I aussehen, wenn das Erkennungsmuster der anderen Möglichkeit aus d) entspräche?

Ein großes DNA-Molekül wird mithilfe von Cla I in Fragmente geschnitten. Ein Fragment wird isoliert, gereinigt und im Verhältnis 1:1 mit Phagen-DNA gemischt, die ebenfalls mit Cla I gespalten wurde. Dabei können durch folgende Reaktion rekombinante Moleküle gebildet werden:



6.9 Wäre die Enthalpie dieser Reaktion positiv, negativ oder ungefähr null? Begründen Sie Ihre Antwort.

6.10 Welche Kombination aus Temperatur, DNA-Konzentration und Ionenstärke (jeweils hoch oder niedrig) ergibt den maximalen prozentualen Anteil rekombinanter Moleküle?

Aufgabentext aus dem offiziellen englischen Text übersetzt.

Antworten

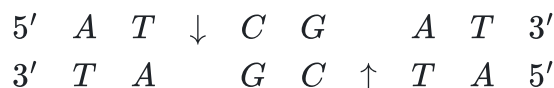
- **6.1:** Der komplementäre Strang lautet, in $5' \rightarrow 3'$ -Richtung geschrieben, ebenfalls $5'-AT \downarrow CGAT-3'$. Cla I erzeugt **kohäsive 5'-CG-Enden** aus zwei Nukleotiden.
- **6.2:** Ungefähr **24 Vorkommen** in einem Strang: $10^5/4^6 \approx 24.4$.
- **6.3:** **Vier Nukleotide pro Strang**, entsprechend einer Erkennungsstelle aus vier Basenpaaren.
- **6.4:** $5'-T \downarrow CGA-3'$ und $5'-GAT \downarrow C-3'$.
- **6.5:** Die Spaltung an der einzigen Schnittstelle öffnet den ringförmigen Doppelstrang zu einem linearen Molekül mit einem **5'-CG-Überhang an jedem Ende**, terminalen 5'-phosphorylierten C-Resten und terminalen T-Resten mit 3'-Hydroxylgruppe.
- **6.6:** Ringförmig $\rightarrow$ linear ist **endotherm**, $\Delta H > 0$.
- **6.7:** Taq I erkennt $5'-TCGA-3'$ und spaltet bei $T \downarrow C$.
- **6.8:** Die Alternative würde eine ähnliche ansteigende Kurve ergeben, die **zu niedrigeren Temperaturen verschoben** ist.
- **6.9:** **Negative Enthalpie**, $\Delta H < 0$, für die Assoziation der offenen, gespaltenen Moleküle über ihre kohäsiven Enden.
- **6.10:** **Niedrige Temperatur, niedrige DNA-Konzentration und hohe Ionenstärke.** Verdünnung unterdrückt die Bildung von Ketten aus mehreren DNA-Molekülen; eine zu starke Verdünnung würde auch die anfängliche Assoziation zwischen Phagen-DNA und Fragment unterdrücken.

Lösung

6.1

Die Basensymbole bezeichnen Reste von Adenin, A (Nc1ncnc2[nH]cnc12); Thymin, T (Cc1c[nH]c(=O)[nH]c1=O); Cytosin, C (Nc1cc[nH]c(=O)n1); und Guanin, G (Nc1nc2[nH]cnc2c(=O)[nH]1). Die SMILES in diesem Satz beschreiben die entsprechenden freien Nukleobasen.

A paart mit T und C paart mit G. Die Stränge verlaufen antiparallel, sodass die einander gegenübergestellten Stränge an der Erkennungsstelle und die Spaltpositionen wie folgt aussehen:

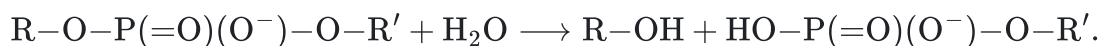


Liest man den unteren Strang von seinem eigenen 5'-Ende aus, erhält man



Somit ist ATCGAT ein **Palindrom bezüglich der umgekehrten Komplementärsequenz**. Die versetzten Schnitte hinterlassen 5'-CG-Überhänge aus zwei Nukleotiden.

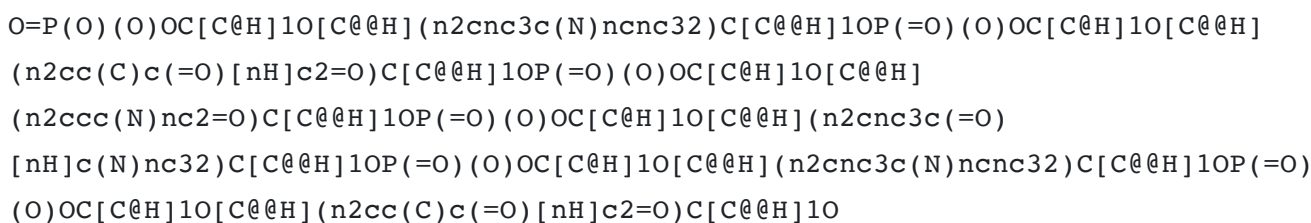
Bei jeder Spaltung wird eine Phosphodiesterbindung hydrolysiert, wobei ein 3'-Hydroxylende und ein 5'-Phosphatende entstehen. Eine ausgeglichene Darstellung, in der R und R' für die zuckerhaltigen DNA-Abschnitte stehen, lautet



Diese Gleichung verwendet einen möglichen Protonierungszustand des terminalen Phosphats; der Puffer reguliert den anschließenden Protonenaustausch. Jeder Doppelstrangsnitt verbraucht **zwei Wassermoleküle**. Wasser hat die SMILES O; die allgemeinen Phosphodiester- und Phosphatmonoestergruppen haben die SMILES *OP(=O)([O-])O* beziehungsweise *OP(=O)([O-])O, wobei $*$ einen nicht näher bestimmten DNA-Abschnitt bezeichnet.

Zur strukturellen Identifizierung können die Erkennungssequenzen als isolierte **5'-phosphorylierte Oligodesoxynukleotide mit 3'-Hydroxylgruppe** dargestellt werden. Ihre unten angegebenen SMILES kodieren die natürliche Stereochemie der Zucker und verwenden zur Darstellung neutrale Säureformen der Phosphatgruppen. Sie kodieren weder die Paarung zum Doppelstrang noch die Helizität. Vollständige SMILES für die Phagen-DNA und die rekombinante DNA können nicht angegeben werden, da ihre übrigen Sequenzen nicht bekannt sind.

5'-Phosphoryliertes DNA-Hexamer d(ATCGAT):



6.2

An einer bestimmten Startposition beträgt die Wahrscheinlichkeit für die betreffende Sequenz aus sechs Basen

$$p = \left(\frac{1}{4}\right)^6 = \frac{1}{4096}.$$

Für einen linearen Strang mit $N = 10^5$ Nukleotiden gibt es $N - 6 + 1$ mögliche Startpositionen. Daher gilt

$$\mathbb{E}[n] = (10^5 - 5) \frac{1}{4096} = 24.4128 \dots \approx \boxed{24 \text{ Vorkommen}}.$$

Vernachlässigt man die fünf endständigen Positionen, erhält man 24.4141, also praktisch dasselbe Ergebnis. Der mittlere Abstand beträgt ungefähr 4096 Basenpaare.

Ein Faktor zwei tritt nicht auf: Die Frage bezieht sich auf einen Strang, und das komplementäre Vorkommen kennzeichnet dieselbe Stelle im Doppelstrang.

6.3

Für eine bestimmte Erkennungssequenz der Länge m beträgt die Wahrscheinlichkeit ihres Auftretens 4^{-m} . In einem langen DNA-Molekül beträgt die mittlere Fragmentlänge folglich ungefähr 4^m Basenpaare.

Somit gilt

$$4^m = 256 = 4^4, \quad \boxed{m = 4}.$$

6.4

Ein terminales 3'-T und ein terminales 5'-C bedeuten, dass die Spaltung an folgender Stelle erfolgt:



Bei einer palindromischen Erkennungsstelle aus vier Basen sind die erste und vierte Base sowie die zweite und dritte Base jeweils komplementär.

Für $T \downarrow C$ gibt es zwei mögliche Positionen:

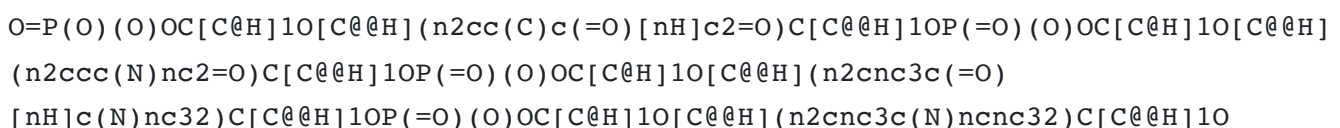
Position von $T \downarrow C$	Erkennungssequenz	Gegenübergestellter komplementärer Strang
Erste-zweite Base	5'-T $\downarrow$ CGA-3'	3'-AGC $\uparrow$ T-5'
Dritte-vierte Base	5'-GAT $\downarrow$ C-3'	3'-C $\uparrow$ TAG-5'

Die beiden mittleren Positionen kommen nicht infrage, da T und C nicht komplementär sind.

Die beiden Kandidaten erzeugen daher unterschiedliche kohäsive Enden:

- **TCGA: 5'-CG**-Überhänge aus zwei Nukleotiden.
- **GATC: 3'-AT**-Überhänge aus zwei Nukleotiden.

5'-Phosphoryliertes DNA-Tetramer d(TCGA):



5'-Phosphoryliertes DNA-Tetramer d(GATC):

O=P(O)(O)OC[C@H]1O[C@@H](n2cnc3c(=O)[nH]c(N)nc32)C[C@@H]1OP(=O)(O)OC[C@H]1O[C@@H](n2cnc3c(N)ncnc32)C[C@@H]1OP(=O)(O)OC[C@H]1O[C@@H](n2cc(C)c(=O)[nH]c2=O)C[C@@H]1OP(=O)(O)OC[C@H]1O[C@@H](n2ccc(N)nc2=O)C[C@@H]1O

6.5

Die geforderte Zeichnung sollte Folgendes zeigen.

Zeichnen Sie für das **ursprüngliche ringförmige Molekül** zwei durchgehende antiparallele ringförmige Stränge. Tragen Sie an der einzigen Erkennungsstelle die gepaarten Basen und die versetzten Spaltpositionen genau wie in 6.1 ein. Der intakte Ring besitzt keine freien 3'- oder 5'-Enden; diese Beschriftungen geben die Strangrichtung an.

Öffnen Sie für das **lineare Molekül** beide Rückgrate an diesen Positionen und trennen Sie die kohäsiven Enden. Liest man den entstehenden Doppelstrang von links nach rechts, gilt:

- Der obere Strang beginnt mit 5'-pCGAT... und endet mit ...AT-3'.
- Der untere Strang beginnt mit 3'-TA... und endet mit ...TAGC-p-5'.

Am linken Ende ragt das anfängliche CG des oberen Strangs über den unteren Strang hinaus. Am rechten Ende ragt das terminale GC des unteren Strangs, von links nach rechts gelesen, über den oberen Strang hinaus. In seiner eigenen 5' → 3'-Richtung gelesen lautet auch dieser Überhang CG.

Somit ist jedes 5'-Ende ein **phosphoryliertes C** und jedes 3'-Ende ein **T mit einer freien Hydroxylgruppe**.

Nach der Spaltung können sich diese komplementären Überhänge erneut paaren und ein **ringförmiges, hybridisiertes Molekül mit zwei Einzelstrangunterbrechungen im Rückgrat** bilden. Dies ist die ringförmige Spezies, die am temperaturabhängigen Gleichgewicht teilnimmt:



Die Hybridisierung allein stellt die hydrolysierten kovalenten Bindungen nicht wieder her; ein kovalenter Verschluss würde einen zusätzlichen Ligationsschritt erfordern.

6.6

Der Anteil linearer DNA nimmt mit steigender Temperatur zu. Erwärmen begünstigt daher die Hinreaktion,



somit ist diese Richtung **endotherm**:

$$\boxed{\Delta H > 0}.$$

Formal gilt, wenn f der Anteil linearer Moleküle ist,

$$K = \frac{[\text{lineare DNA}]}{[\text{ringförmige DNA}]} = \frac{f}{1 - f}.$$

Die Kurve zeigt, dass K mit der Temperatur zunimmt. Die van-'t-Hoff-Beziehung,

$$\frac{d \ln K}{dT} = \frac{\Delta H^\circ}{RT^2},$$

ergibt dann $\Delta H^\circ > 0$.

Physikalisch betrachtet werden beim Öffnen des hybridisierten Rings die Basenpaarung und die Basenstapelung an der Verbindungsstelle seiner kohäsiven Enden aufgebrochen. Diese Schlussfolgerung betrifft die **Dissoziation der Enden**, nicht die anfängliche Phosphodiesterhydrolyse.

6.7

Cla I erzeugt 5'-CG-Überhänge. Beim Schließen ihrer Verbindungsstelle entstehen **zwei G–C-Basenpaare**.

Für die beiden Taq-I-Kandidaten gilt:

- $T \downarrow CGA$ erzeugt dieselben 5'-CG-Überhänge.
- $GAT \downarrow C$ erzeugt 3'-AT-Überhänge, die zwei A–T-Paare bilden würden.

Die identischen Temperaturkurven ergeben daher im Rahmen des Modells der Aufgabe die Auswahl



Tatsächlich liegt diese Erkennungssequenz innerhalb der Cla-I-Stelle:



Beide Enzyme spalten folglich an dieser Stelle dieselben Bindungen.

6.8

Die alternative $GAT \downarrow C$ -Stelle würde kohäsive AT-Enden erzeugen. Bei ihrer Hybridisierung würden zwei A–T-Paare anstelle von zwei G–C-Paaren entstehen.

A–T-Paare besitzen jeweils zwei Wasserstoffbrückenbindungen, G–C-Paare hingegen drei. Im beabsichtigten Vergleich ist die AT-Verbindungsstelle weniger stabil und dissoziiert bei einer niedrigeren Temperatur.

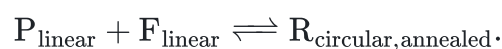
Die geforderte Kurve sollte daher als **ähnliche ansteigende, annähernd sigmoidale, nach links verschobene Kurve** beschrieben werden:

- Bei einer gegebenen Temperatur im Übergangsbereich wäre der prozentuale Anteil linearer DNA höher.
- Die Temperatur, bei der 50% linear vorliegen, wäre niedriger.

Aus den gegebenen Informationen lässt sich die Verschiebung nicht quantitativ bestimmen.

6.9

Es bezeichne P die offene Phagen-DNA, F das offene Fragment und R die angestrebte ringförmige rekombinante DNA, die jeweils eines von beiden enthält:



Jedes Molekül stellt zwei kompatible kohäsive Enden bereit. Bei der Bildung des rekombinanten Rings entstehen **zwei Verbindungsstellen kohäsiver Enden**, die jeweils zwei G–C-Paare enthalten: insgesamt vier neu gebildete G–C-Paare.

Basenpaarung und Basenstapelung setzen Wärme frei, daher gilt

$$\Delta H < 0.$$

Bei dieser Hybridisierungsreaktion wird kein Wasser freigesetzt. Die Einzelstrangunterbrechungen im Rückgrat bleiben bestehen, sofern nicht anschließend ein kovalenter Ligationsschritt durchgeführt wird.

6.10

Die gesuchte qualitative Kombination lautet

niedrige Temperatur; niedrige DNA-Konzentration; hohe Ionenstärke.

- **Niedrige Temperatur:** Die Assoziation kohäsiver Enden ist exotherm, daher begünstigt Abkühlen die assoziierte rekombinante DNA.
- **Niedrige DNA-Konzentration:** Nachdem sich ein Ende der Phagen-DNA mit einem Ende des Fragments verbunden hat, sind die beiden verbleibenden Enden innerhalb desselben vereinigten Moleküls miteinander verbunden und können dieses zu einem Ring schließen. Bei hoher Konzentration können sie stattdessen auf weitere DNA-Moleküle treffen und längere Ketten bilden. Verdünnung unterdrückt diese zusätzlichen intermolekularen Begegnungen gegenüber dem intramolekularen Ringschluss.
- **Hohe Ionenstärke:** Salz, beispielsweise Natriumchlorid ($[Na^+] \cdot [Cl^-]$), schirmt die elektrostatische Abstoßung zwischen den negativ geladenen Phosphatrückgraten ab und stabilisiert die gepaarten kohäsiven Enden.

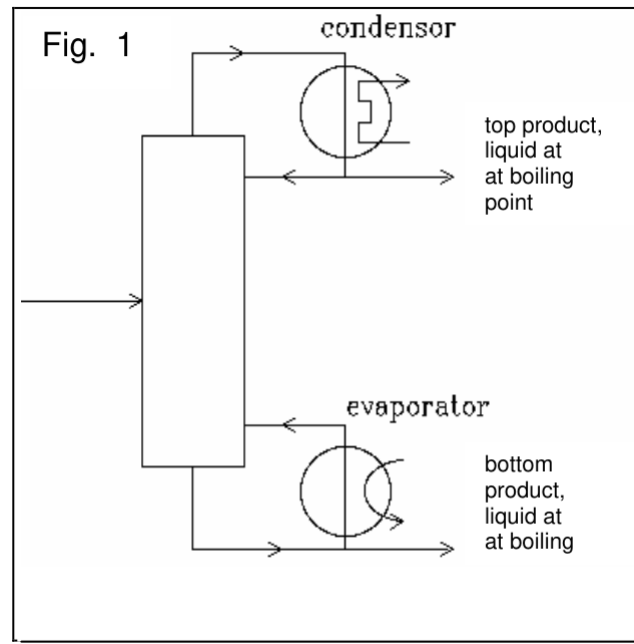
Die Argumentation zur Konzentration muss daher beide Enden jedes Moleküls berücksichtigen. Würde man das Massenwirkungsgesetz nur auf die erste bimolekulare Assoziation anwenden, bliebe die Kettenbildung unberücksichtigt.

„Niedrige Konzentration“ bedeutet **nicht** unbegrenzte Verdünnung: Eine zu starke Verdünnung unterdrückt die anfängliche Begegnung zwischen Phagen-DNA und Fragment und begünstigt den getrennten Ringschluss der einzelnen Moleküle. Zweckmäßig ist eine Verdünnung, die ausreicht, um die Multimerbildung zu unterdrücken, zugleich aber noch die anfängliche Assoziation ermöglicht.

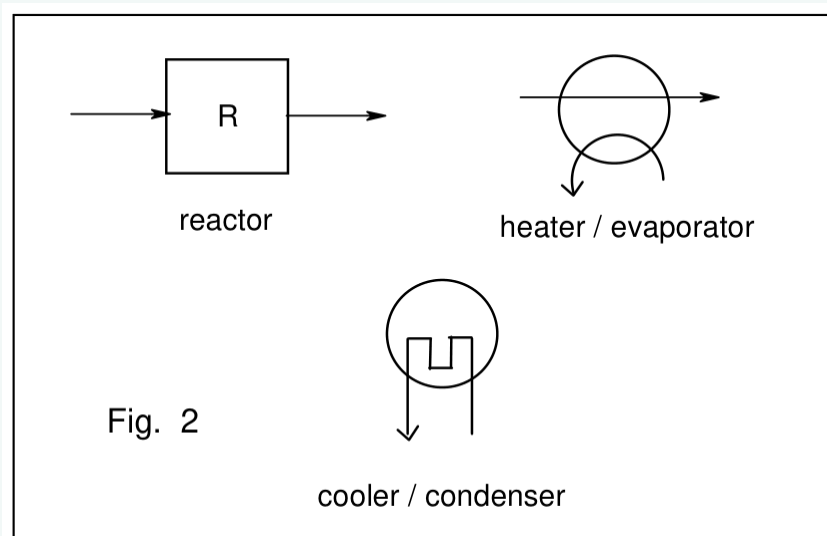
Die Lösung wurde mit der offiziellen Lösung abgeglichen.

Aufgabe 7: Kontinuierlicher Prozess $A + 2 B \rightleftharpoons 2 C$: Fließbild und Energiebilanz

Die Gleichgewichtskonstante der Reaktion $A(g) + 2 B(g) \rightleftharpoons 2 C(g)$ beträgt $K_p = 10.0 \text{ MPa}^{-1}$. Die Ausgangsstoffe werden bei 25 °C zugeführt und auf 100 °C erhitzt, wobei sich das Gleichgewicht vollständig einstellt. Unterhalb von 100 °C ist die Reaktionsgeschwindigkeit vernachlässigbar klein. Der gesamte Prozess wird kontinuierlich im stationären Zustand durchgeführt. Die Siedepunkte von A, B und C bei 0.1 MPa betragen 40 °C, 80 °C bzw. 60 °C. Die drei Verbindungen haben dieselbe Verdampfungswärme: $q \text{ J mol}^{-1}$. Die Wärmekapazitäten von A, B und C können vernachlässigt werden. Eine schematische Darstellung einer Destillation ist unten gezeigt (Abb. 1).



Die bei jeder der beiden Destillationen insgesamt eingesetzte Wärme beträgt $3q \text{ J mol}^{-1}$ (bezogen auf das Kopfprodukt). Neben Destillationskolonnen (jeweils mit eigenem Verdampfer und Kondensator) stehen die in Abb. 2 gezeigten Apparate zur Verfügung.



7.1 Zeichnen Sie ein Fließbild des Prozesses, in dem alle Stoffströme angegeben sind und in dem die Ausgangsstoffe unter Verwendung möglichst weniger Apparate möglichst effizient genutzt werden.

7.2 Drücken Sie die Gleichgewichtskonstante für den Fall eines stöchiometrischen Reaktorzulaufs durch den Umsatzgrad und den Gesamtdruck aus. Welchen Wert hat der Umsatzgrad bei einem Gesamtdruck von 0.100 MPa?

7.3 Nummerieren Sie alle Stoffströme. Berechnen Sie die Zusammensetzung jedes Stoffstroms in mol s^{-1} für eine Produktionsrate von 1 Mol C pro Sekunde unter den Bedingungen von Teil b.

7.4 In welcher Hinsicht können die Reaktionsbedingungen die Zusammensetzung des Gemisches beeinflussen, das den Reaktor verlässt? (Beziehen Sie sich auf Frage b.)

7.5 Der Prozess benötigt Energie. Erläutern Sie für die Bedingungen von b, an welchen Stellen des in Teil a gezeichneten Fließbildes Energie zugeführt werden muss. Leiten Sie einen Ausdruck für die insgesamt benötigte Energie her.

Aufgabentext aus dem offiziellen englischen Text übersetzt.

Antworten

- **7.1:** Führen Sie frische und zurückgeführte Edukte in einem Verdampfer zusammen, leiten Sie den Dampf in den Reaktor und trennen Sie anschließend den austretenden Stoffstrom in zwei Kolonnen: Ziehen Sie zunächst A als Kopfprodukt ab; ziehen Sie danach C als Kopfprodukt aus dem verbleibenden B/C-Gemisch ab. Führen Sie das gesamte abgetrennte A und B zurück. Ein separater Kondensator am Reaktorausgang kann entfallen, wenn die erste Kolonne einen dampfförmigen Zulauf aufnehmen kann.

- **7.2:**

$$K_p = \frac{\alpha^2(3 - \alpha)}{P(1 - \alpha)^3}, \quad \alpha = \frac{1}{3} = 33.3\%.$$

- **7.3:** In mol s^{-1} beträgt der Frischzulauf $0.500 \text{ A} + 1.00 \text{ B}$; der Rückführstrom beträgt $1.00 \text{ A} + 2.00 \text{ B}$; der Reaktorzulauf beträgt $1.50 \text{ A} + 3.00 \text{ B}$; der Reaktoraustrittsstrom beträgt $1.00 \text{ A} + 2.00 \text{ B} + 1.00 \text{ C}$. Die vollständige Tabelle der nummerierten Stoffströme folgt weiter unten.
- **7.4:** Ein höherer Druck erhöht den Gleichgewichtsumsatz. Der Einfluss der Temperatur hängt von der nicht angegebenen Reaktionsenthalpie ab. Unterhalb von 100°C ist die Zusammensetzung aufgrund der vernachlässigbaren Reaktionsgeschwindigkeit praktisch eingefroren.
- **7.5:** Die Verdampfung benötigt $4.50q \text{ J s}^{-1}$, und jede Kolonne benötigt $3.00q \text{ J s}^{-1}$:

$$\dot{Q}_{\text{vaporization+distillation}} = 10.5q \text{ J s}^{-1}.$$

Die zusätzliche, vorzeichenbehaftete Wärmeleistung des Reaktors beträgt

$$\dot{Q}_R = (0.500 \text{ mol s}^{-1}) \Delta_r H_g,$$

wobei $\Delta_r H_g$ die Enthalpie der Gasphasenreaktion in der angegebenen Form ist.

Lösung

Die Symbole A, B und C bezeichnen nicht näher spezifizierte Verbindungen. Ihre chemischen Namen und SMILES lassen sich aus den Angaben nicht ableiten.

7.1 — Fließbild

Bei 0.100 MPa ergibt sich aus den Siedepunkten die folgende Reihenfolge der Flüchtigkeit:

$$\text{A } (40^\circ\text{C}) > \text{C } (60^\circ\text{C}) > \text{B } (80^\circ\text{C}).$$

Verwenden Sie die folgende Anordnung mit den auch in Teil 7.3 verwendeten Stoffstromnummern:

1. Führen Sie frisches flüssiges A, Stoffstrom **1**, und frisches flüssiges B, Stoffstrom **2**, mit den beiden flüssigen Rückführströmen **6** und **9** zusammen.
2. Leiten Sie die vereinigte Flüssigkeit, Stoffstrom **3**, durch einen gemeinsamen Erhitzer/Verdampfer. Dessen gasförmiger Austrittsstrom, Stoffstrom **4**, tritt bei 100 °C in den Reaktor ein.
3. Leiten Sie den im Gleichgewicht befindlichen Reaktoraustrittsstrom, Stoffstrom **5**, in die erste Destillationskolonne.
4. Gewinnen Sie in der ersten Kolonne reines A als flüssiges Kopfprodukt, Stoffstrom **6**, und führen Sie es zur Zusammenführungsstelle der Zuläufe zurück. Leiten Sie das B und C enthaltende Sumpfprodukt, Stoffstrom **7**, in die zweite Kolonne.
5. Ziehen Sie in der zweiten Kolonne reines flüssiges C als Kopfprodukt, Stoffstrom **8**, ab und führen Sie reines flüssiges B, das Sumpfprodukt, als Stoffstrom **9** zurück.

Die Austrittstemperaturen der reinen Flüssigkeiten betragen somit 40 °C für zurückgeführtes A, 60 °C für das Produkt C und 80 °C für zurückgeführtes B.

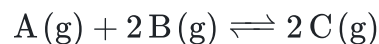
Die vollständige Rückführung ermöglicht insgesamt eine vollständige Nutzung der Ausgangsstoffe, obwohl der Umsatz bei jedem Reaktordurchgang unvollständig ist. Zwei gewöhnliche Kolonnen mit Kopf- und Sumpfprodukten ermöglichen die erforderliche Abtrennung des mittelsiedenden Produkts.

Um die Anzahl separater Apparate möglichst gering zu halten, kann Stoffstrom 5 dampfförmig in die erste Kolonne eintreten: Ihr integrierter Kondensator übernimmt die erforderliche Kondensationsleistung. Falls für diese Kolonne ein flüssiger Zulauf erforderlich ist, wird zwischen Reaktor und erster Kolonne ein Kühler/Kondensator eingefügt. Sein Zulauf und sein Ablauf haben identische molare Zusammensetzungen.

Die Abtrennung von A im ersten Schritt ergibt außerdem den geringeren Heizbedarf für die Destillation, wie in Teil 7.5 gezeigt wird.

7.2 — Gleichgewichtsumsatz

Sei α der Anteil des eintretenden A, der umgesetzt wird. Für einen stöchiometrischen Reaktorzulauf, der anfangs n_0 mol A, $2n_0$ mol B und kein C enthält, ergibt



die folgenden Stoffmengen im Gleichgewicht:

$$n_A = n_0(1 - \alpha), \quad n_B = 2n_0(1 - \alpha), \quad n_C = 2n_0\alpha.$$

Die Gesamtstoffmenge beträgt

$$n_{\text{tot}} = n_0(3 - \alpha).$$

Folglich gilt

$$p_A = P \frac{1 - \alpha}{3 - \alpha}, \quad p_B = P \frac{2(1 - \alpha)}{3 - \alpha}, \quad p_C = P \frac{2\alpha}{3 - \alpha}.$$

Einsetzen in den Ausdruck für die Gleichgewichtskonstante ergibt

$$K_p = \frac{p_C^2}{p_A p_B^2} = \boxed{\frac{\alpha^2(3 - \alpha)}{P(1 - \alpha)^3}}.$$

Bei $P = 0.100$ MPa gilt

$$K_p P = (10.0 \text{ MPa}^{-1})(0.100 \text{ MPa}) = 1.00.$$

Daher ist

$$\begin{aligned}\alpha^2(3 - \alpha) &= (1 - \alpha)^3, \\ 3\alpha^2 - \alpha^3 &= 1 - 3\alpha + 3\alpha^2 - \alpha^3,\end{aligned}$$

und somit

$$\boxed{\alpha = \frac{1}{3} = 33.3\%}.$$

Die Stoffmengenanteile im Gleichgewicht sind $y_A = 1/4$, $y_B = 1/2$ und $y_C = 1/4$. Zur Kontrolle:

$$K_p = \frac{(0.0250)^2}{(0.0250)(0.0500)^2} = 10.0 \text{ MPa}^{-1}.$$

7.3 — Stoffbilanzen mit nummerierten Stoffströmen

Die Produktion von 1.00 mol s^{-1} C erfordert eine zeitliche Änderung der Reaktionslaufzahl von

$$\dot{\xi} = \frac{\dot{n}_C}{2} = 0.500 \text{ mol s}^{-1}.$$

Da ein Drittel des eintretenden A reagiert, gilt

$$\dot{n}_{A,\text{in}} = \frac{\dot{\xi}}{\alpha} = \frac{0.500}{1/3} = 1.50 \text{ mol s}^{-1},$$

und der stöchiometrische Zulauf enthält

$$\dot{n}_{B,\text{in}} = 3.00 \text{ mol s}^{-1}.$$

Aus dem Reaktor treten daher die folgenden Stoffmengenströme aus:

$$\begin{aligned}\dot{n}_{A,\text{out}} &= 1.50 - 0.500 = 1.00, \\ \dot{n}_{B,\text{out}} &= 3.00 - 2(0.500) = 2.00, \\ \dot{n}_{C,\text{out}} &= 2(0.500) = 1.00,\end{aligned}$$

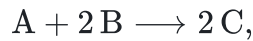
jeweils in mol s^{-1} .

Die vollständige Tabelle der externen Stoffströme lautet:

Stoffstrom	Beschreibung	A, mol s^{-1}	B, mol s^{-1}	C, mol s^{-1}
1	Frisches flüssiges A	0.500	0	0
2	Frisches flüssiges B	0	1.00	0
3	Vereinigter flüssiger Zulauf zum Verdampfer	1.50	3.00	0
4	Gasförmiger Zulauf zum Reaktor	1.50	3.00	0
5	Reaktoraustrittsstrom zur ersten Kolonne	1.00	2.00	1.00
6	Kopfprodukt der ersten Kolonne; Rückführung von A	1.00	0	0
7	Sumpffprodukt der ersten Kolonne zur zweiten Kolonne	0	2.00	1.00
8	Kopfprodukt der zweiten Kolonne; Endprodukt C	0	0	1.00

Stoffstrom	Beschreibung	A, mol s ⁻¹	B, mol s ⁻¹	C, mol s ⁻¹
9	Sumpfprodukt der zweiten Kolonne; Rückführung von B	0	2.00	0

Der Frischzulauf ersetzt genau die verbrauchten Edukte. Somit entspricht die Gesamtstoffbilanz



ohne dass Edukte verworfen werden.

7.4 — Einfluss der Reaktionsbedingungen

Für den angegebenen stöchiometrischen Zulauf gilt

$$K_p P = \frac{\alpha^2(3 - \alpha)}{(1 - \alpha)^3}.$$

Die rechte Seite steigt im Bereich $0 < \alpha < 1$ mit α an. Daher erhöht eine Druckerhöhung bei konstanter Temperatur den Umsatz. Dies steht im Einklang mit der Verringerung von drei gasförmigen Eduktmolekülen auf zwei gasförmige Produktmoleküle.

Die Temperatur verändert K_p . Die van-'t-Hoff-Gleichung lautet

$$\frac{d \ln K_p}{dT} = \frac{\Delta_r H_g}{RT^2}.$$

Dementsprechend gilt:

- Ist die Hinreaktion endotherm, erhöht eine Temperaturerhöhung den Gleichgewichtsumsatz.
- Ist sie exotherm, erhöht eine Temperatursenkung den Gleichgewichtsumsatz.

Die Reaktionsenthalpie ist nicht angegeben, sodass sich nicht bestimmen lässt, welche Richtung zutrifft. Außerdem ist die Reaktion unterhalb von 100 °C vernachlässigbar langsam: Durch Abkühlen des Austrittsströms bleibt seine Zusammensetzung während der Trennung erhalten.

Eine Änderung des Eduktverhältnisses verändert ebenfalls die Gleichgewichtszusammensetzung; ein Überschuss eines Edukts erhöht im Allgemeinen den Umsatzgrad des anderen. Ein Katalysator oder eine längere Verweilzeit kann die endgültige Gleichgewichtszusammensetzung nicht verändern, sobald das Gleichgewicht erreicht ist.

7.5 — Energiebedarf

Die molare latente Wärme sei

$$L = q \text{ J mol}^{-1}.$$

Da die Wärmekapazitäten vernachlässigt werden, liefert die Erwärmung der Zuläufe auf 100 °C keinen Beitrag in Form sensibler Wärme.

Der gemeinsame Verdampfer verdampft alle frischen und zurückgeführten Edukte:

$$\dot{Q}_E = (1.50 + 3.00) \text{ mol s}^{-1} L = \boxed{4.50q \text{ J s}^{-1}}.$$

Die erste Kolonne liefert 1.00 mol s^{-1} A als Kopfprodukt, sodass ihr Sumpfverdampfer die folgende Wärmeleistung benötigt:

$$\dot{Q}_{D1} = (1.00 \text{ mol s}^{-1})(3L) = \boxed{3.00q \text{ J s}^{-1}}.$$

Die zweite Kolonne liefert 1.00 mol s^{-1} C als Kopfprodukt:

$$\dot{Q}_{D2} = \boxed{3.00q \text{ J s}^{-1}}.$$

Damit beträgt die Summe der angegebenen Heizleistungen für Verdampfung und Destillation

$$\dot{Q}_{\text{physical}} = (4.50 + 3.00 + 3.00)q = \boxed{10.5q \text{ J s}^{-1}}.$$

Gleichwertig ausgedrückt benötigen diese Verfahrensschritte $10.5q \text{ J}$ pro Mol C.

Die alternative Trennreihenfolge — zunächst A + C als Kopfprodukt abzuziehen und anschließend voneinander zu trennen — hätte Kopfproduktströme von 2.00 und 1.00 mol s^{-1} . Die Heizleistungen für die Destillation würden sich dabei auf $9.00q$ summieren, verglichen mit $6.00q \text{ J s}^{-1}$ für die gewählte Reihenfolge.

Der Reaktor muss ebenfalls auf 100°C gehalten werden. Definieren wir $\Delta_r H_g$ als die molare Enthalpie der Reaktion



Sein vorzeichenbehafteter Wärmebedarf beträgt

$$\dot{Q}_R = \dot{\xi} \Delta_r H_g = (0.500 \text{ mol s}^{-1}) \Delta_r H_g.$$

Die algebraische Summe der Wärmeleistungen von Verdampfer, Sumpfverdampfern und Reaktor beträgt daher

$$\dot{Q}_E + \dot{Q}_{D1} + \dot{Q}_{D2} + \dot{Q}_R = 10.5q \text{ J s}^{-1} + (0.500 \text{ mol s}^{-1}) \Delta_r H_g.$$

Eine endotherme Reaktion erfordert zusätzliche Wärmezufuhr am Reaktor; eine exotherme Reaktion erfordert dort Wärmeabfuhr. Ohne Wärmerückgewinnung beträgt der gesamte positive Heizbedarf

$$\dot{Q}_{\text{heating}} = 10.5q \text{ J s}^{-1} + \max[0, (0.500 \text{ mol s}^{-1}) \Delta_r H_g].$$

Zur Kontrolle der Energiebilanz: Der Reaktoraustrittsstrom enthält 4.00 mol s^{-1} Dampf. Bei der Anordnung mit dampfförmigem Zulauf führt der Kondensator der ersten Kolonne $7.00q \text{ J s}^{-1}$ ab: $4.00q$ aus der Kondensation dieses Zulaufs zuzüglich der Wärmezufuhr von $3.00q$ durch ihren Sumpfverdampfer. Der zweite Kondensator führt $3.00q \text{ J s}^{-1}$ ab. Ein separater Kondensator für den Reaktoraustrittsstrom würde die ersten $7.00q$ in $4.00q + 3.00q$ aufteilen, ohne die Gesamtsumme zu verändern.

Nach Abzug der durch die Kondensatoren abgeführten Wärme beträgt der gesamte Nettowärmestrom folglich

$$\dot{Q}_{\text{net}} = 0.500q \text{ J s}^{-1} + (0.500 \text{ mol s}^{-1}) \Delta_r H_g.$$

Die Lösung wurde mit der offiziellen Lösung abgeglichen.