

Wolf Rainer Less (Hrsg.)
Stefan Eckhardt
Markus Kettner
Frank Schmitt
Birgit Walter

WAHLQUALIFIKATIONEN

BAND 2:

Die handlungsorientierte
Ausbildung für
Laborberufe



Vogel Buchverlag

**LABOR
PRAXIS**

Die handlungsorientierte Ausbildung für Laborberufe
Band 2: Wahlqualifikationen

Wolf Rainer Less (Hrsg.)
Dipl.-Ing. (FH) Stefan Eckhardt
Dr. Markus Kettner
Dipl.-Ing. (FH) Frank Schmitt
Birgit Walter

Die handlungsorientierte Ausbildung für Laborberufe

Band 2: Wahlqualifikationen

3., überarbeitete Auflage

Vogel Buchverlag

Weitere Informationen:
www.vogel-buchverlag.de

 <http://twitter.com/vogelbuchverlag>

 www.facebook.com/vogel.buchverlag

 www.vogel-buchverlag.de/rss/buch.rss

ISBN 978-3-8343-3337-7

3. Auflage. 2014

Alle Rechte, auch der Übersetzung, vorbehalten.

Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Druck, Fotokopie, Mikrofilm oder einem anderen Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Hiervon sind die in §§ 53, 54 UrhG ausdrücklich genannten Ausnahmefälle nicht berührt.

Printed in Germany

Copyright 2006 by

Vogel Business Media GmbH & Co. KG,

Würzburg

Umschlaggrafik: Vogel Business Media GmbH & Co. KG,

Würzburg

WOLF RAINER LESS,

Jahrgang 1948, absolvierte 1967 seine Ausbildung zum Chemielaboranten. Über seine berufsbegleitenden Weiterbildungen unterschiedlichster Art wurde er 1977, nach seiner Ausbildung zum Labortechniker, Ausbilder für Chemielaboranten im Ausbildungszentrum der Farbwerke Hoechst AG. 1994 übernahm W. R. Less, zu seiner Teamleiterfunktion 1986 in der Produktionstechnik (Berufsgruppe Chemikanten), die Sprecherfunktion der Aus- und Weiterbildung Labortechnik. Seit 1997 ist er Leiter des Kompetenzzentrums Labortechnik bei PROVADIS Partner für Bildung und Beratung, die aus der Hoechst AG hervorgegangen ist. 2001 wurde W. R. Less zusätzlich Geschäftsführer der NOVIA Chromatographie- und Messverfahren GmbH, hatte zwischenzeitlich die Führung des Kompetenzzentrums Business Administration bei PROVADIS inne, war Mitglied der AN-Fraktion im Berufsbildungsausschuss der IHK-Frankfurt und Mitglied der Arbeitsgruppe «Neuordnung der Chemielaborantenausbildung» des BAVC Wiesbaden.

DIPL.-ING. (FH) STEFAN ECKHARDT,

Jahrgang 1969, absolvierte nach der Ausbildung zum Chemielaboranten bei der Hoechst AG innerbetrieblich in der Weiterbildung eine Ausbildung zum Chemotechniker und anschließend ein Studium zum Dipl.-Ing. Chemie und Biotechnologie. Zunächst war er bei der Hoechst AG / Clariant GmbH bei Marketing Pigmente in der Anwendungstechnik beschäftigt. Seit 1999 ist STEFAN ECKHARDT bei PROVADIS Partner für Bildung und Beratung GmbH Ausbilder für Chemielaboranten, darüber hinaus Trainer in Weiterbildungskursen mit dem Schwerpunkt OC und GMP.

DR. MARKUS KETTNER,

Jahrgang 1969, absolvierte nach seiner Ausbildung zum Chemielaboranten bei der Hoechst AG ein Studium der Chemie an der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität in Frankfurt am Main, wo er im Institut für Physikalische und Theoretische Chemie promovierte. Im August 1999 begann er bei der PROVADIS Partner für Bildung und Beratung GmbH als Ausbilder für Chemielaboranten und wechselte 2002 in die labortechnische Weiterbildung. Ab April 2005 war MARKUS KETTNER Dekan im Studiengang Chemical Engineering an der im Oktober 2002 gegründeten PROVADIS School of International Management & Technology AG, einem Tochterunternehmen der PROVADIS GmbH. Ab Januar 2006 arbeitete er als Sales Manager für das Internetportal Chemie.DE Information Service GmbH mit Hauptsitz in Berlin. Seit Mitte 2007 ist er für den europaweiten Vertrieb analytischer Trennsysteme der Feldflussfraktionierung und analytischem Zubehör bei der Postnova Analytics GmbH aus Landsberg am Lech zuständig.

DIPL.-ING. (FH) FRANK SCHMITT,

Jahrgang 1964, absolvierte eine Ausbildung zum Physikalaboranten bei der Hoechst AG in Frankfurt am Main. Anschließend folgte der Abschluss zum staatlich geprüften Techniker Fachrichtung Physikalische Technik und zum Dipl.-Ing. (FH) Fachrichtung Chemische Technologie. FRANK SCHMITT ist seit 1988 Ausbilder für Physik- und Chemielaboranten. Er ergänzte 1996 seine Schulungstätigkeit als Dozent für Physik und Instrumentelle Analytik im Bereich der Chemotechniker und Chemie-Ingenieur-Erwachsenenweiterbildung. Seit 2002 leitet FRANK SCHMITT die Fachgruppe Chemie- und Prozesstechnik bei der PROVADIS GmbH Partner für Bildung und Beratung in Frankfurt am Main.

BIRGIT WALTER,

Jahrgang 1958, absolvierte nach ihrer Ausbildung zum Biologielaboranten bei der Hoechst AG eine Weiterbildung an der Paul-Ehrlich-Schule in Frankfurt Höchst zum Biotechniker. Zunächst war sie in der pharmakologischen Forschung der Hoechst AG tätig. Von 1980 an war BIRGIT WALTER in der Abteilung Aus- und Weiterbildung der Hoechst AG, heute PROVADIS Partner für Bildung und Beratung GmbH, beschäftigt, in der Abteilung Labortechnik als Ausbilderin für Biologielaboranten. Darüber hinaus ist sie Trainerin in Weiterbildungskursen u.a. mit dem Schwerpunkt Mikrobiologie sowie Prüferin bei der IHK Frankfurt.

Der Onlineservice InfoClick bietet unter www.vogel-buchverlag.de nach Codeeingabe eventuell zusätzliche Informationen und Aktualisierungen. Fordern Sie für Ihr E-Book den Code unter buch@vogel-buchverlag.de an!

Vorwort des Herausgebers

Sehr geehrte Leserinnen und Leser,
sehr geehrte Damen und Herren,

vor Ihnen liegt ein Exemplar der völlig neu konzipierten dreiteiligen Buchreihe: «Die handlungsorientierte Ausbildung der Laborberufe».

Nach der Neuordnung der Laborantenberufe im Jahr 2000 entstand ein dringender Bedarf an begleitender Literatur, um der geänderten Lehr- und Lernsituation gerecht werden zu können. Daher sind die 3 Bücher nach einem sehr modernen didaktischen Ansatz konzipiert worden: An realen Prozessen wird die Handlungsorientierung als Leitfaden für die Stoffvermittlung und Stoffwiederholung eingeübt.

Unter Berücksichtigung der aktuellen Veränderungen in den Lehr- und Lernstrukturen der Berufsschulen – besonders durch die Einrichtung von Lernfeldern – wurden die Inhalte der 3 Bücher neu gefasst und den geänderten Rahmenbedingungen angepasst.

Die Autoren sind oder waren ausnahmslos als professionelle Berufsausbilder für Chemie- oder Biologielaboranten bei PROVADIS Partner für Bildung und Beratung beschäftigt. Sie verfügen über eine sehr profunde Erfahrung bei der Gestaltung und Vermittlung der beruflichen Kenntnisse und Fertigkeiten in der Aus- und Weiterbildung. Durch eine intensive Zusammenarbeit mit Berufsschullehrern aus dem Raum Frankfurt ist ein enger Bezug zu den Inhalten in den Lernfeldern der Berufsschule sichergestellt.

Die Autorentteams schrieben die 3 Bände unter dem Aspekt, einerseits eine sinnvolle chronologisch-thematische Dreiteilung herzustellen und andererseits die Orientierung an den notwendigen Abschlussprüfungen sicherzustellen.

- Band 1: Pflichtqualifikationen
- Band 2: Wahlqualifikationen (Auswahl)
- Band 3: Prüfungsvorbereitung

In Band 2 werden exemplarisch die Inhalte der Chemielaborantenausbildung erläutert, die durch die Auswahl der WQEs (Wahlqualifizierungseinheiten) der einzelnen ausbildenden Firmen gekennzeichnet sind. Diese Auswahl der im Buch erläuterten WQEs wurde nach der Häufigkeit, mit denen sie in den Unternehmen ausgewählt wurden, getroffen.

Lehrer von berufsbildenden Schulen werden von der Buchreihe ebenso profitieren wie ihre Auszubildenden. Aber auch Chemisch-Technische Assistenten, Chemotechniker, Chemieingenieure der ersten Semester und Bachelor-Studenten können ihr Wissen mit der Buchreihe effektiv erweitern.

Ich bin sicher, dass den Auszubildenden aus dem gesamten chemischen Umfeld durch diese Buchreihe die Möglichkeit geboten wird, sich im Sinne einer modernen beruflichen Ausbildung nach neuesten didaktischen Grundsätzen das aktuelle Wissen praxis- und handlungsorientiert anzueignen. Lehrenden wird damit ein Lehrmittel an die Hand gegeben, das bei konsequenter Anwendung einen hervorragenden Lehrerefolg ermöglicht.

Vorwort der Autoren

Die Anforderungen an den Chemielaboranten haben sich in den vergangenen Jahrzehnten stark geändert. Ende der 90er Jahre wurden daher die Inhalte der Berufsausbildung an den Bedarf der Unternehmen angepasst. Die Änderungen wurden mit einer neuen Verordnung über die Berufsausbildung im Laborbereich und den neuen Rahmenlehrplan der KMK (Kultusministerkonferenz) umgesetzt. Diese neu geordnete Ausbildung für Chemielaboranten ermöglicht es, modernen, individuellen Bedürfnissen und Anforderungen von Unternehmen gerecht zu werden.

Während im Rahmenlehrplan der beruflichen Schulen die Lerninhalte themenbezogenen Lernfeldern zugeordnet werden, unterscheidet man im Bereich der Ausbildungsordnung zwischen dem Pflichtqualifikations- und dem Wahlqualifikationsbereich. Anhand der Pflichtqualifikationen wird eine einheitliche Grundlage in der beruflichen Ausbildung fixiert. Die Wahlqualifikationen werden anforderungsspezifisch zwischen dem Auszubildenden und dem ausbildenden Unternehmen vertraglich festgelegt. Dieser Vorteil, die Sicherung der Grundlagen bei gleichzeitiger Flexibilisierung gemäß den Anforderungen der Betriebe, garantiert nach unserer Auffassung einen hohen Ausbildungsstandard auch im europäischen Vergleich.

Aus fachlicher Sicht wurden heute nicht mehr praxisrelevante Inhalte durch neue ersetzt. Vor allem die 36 möglichen Wahlqualifikationen, wovon im Rahmen der Ausbildung 6 auszuwählen sind, greifen neueste Erkenntnisse und modernste Techniken auf. Das führt u.a. zu qualitativen Aufgabenstellungen, deren Lösung den Auszubildenden das an Kompetenz verschafft, was heutzutage im beruflichen Alltag abverlangt wird.

Damit diese neuen Anforderungen erfüllt werden können, wurde dieses Lehrbuch für Chemielaboranten nach den neuesten handlungsorientierten Grundsätzen anhand der Vorgaben der KMK verfasst: eine moderne Fachliteratur, die Theorie und Praxis der Wahlqualifikationen auf hohem didaktischen Niveau und dem Stand der Technik zur Verfügung stellt.

Aber auch Schüler und Studenten in der Ausbildung zum Chemietechniker, Chemieingenieur oder einem entsprechenden Bachelor-Studium können mit den vorliegenden Anweisungen und Aufgaben zielorientiert arbeiten. Die 7 Kapitel dieses Bandes enthalten folgende Themen:

- ❑ Präparative Chemie – Reaktionstypen und Reaktionsführung
- ❑ Probenahmetechnische und analytische Verfahren
- ❑ Chromatografische Verfahren
- ❑ Spektroskopische Verfahren und optische Methoden
- ❑ Mikrobiologische Arbeiten
- ❑ Biochemische Arbeiten
- ❑ Qualitätsmanagement

Der Ausbildungsstoff wird pädagogisch-didaktisch den Auszubildenden handlungs- und prozessorientiert vermittelt. Merksätze, Beispiele, Übungen und die Anleitung zur Informationssuche, z.B. in entsprechender Literatur, Lexika oder Internet, helfen, den Lehrstoff zu festigen, sind mit Piktogrammen versehen und, um die Übersichtlichkeit zu steigern, farbig vom Text abgesetzt.

Danken möchten wir unserem Kollegen Herrn Wolfgang Gottwald (PROVADIS Partner für Bildung und Beratung GmbH), der uns stets mit seinem Rat und Erfahrungsschatz unterstützt hat. Ein herzlicher Dank gilt auch Herrn Obermeyer (GMP-

Sampling) für die Bereitstellung zahlreicher Bilder aus dem Bereich der Probenahme und Herrn Michael Weber (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH) für die Aufnahmen verschiedener Spektren.

Lösungen der Vertiefungsübungen finden Sie auf dem Onlineservice **InfoClick**.

Frankfurt-Höchst

Stefan Eckhardt
Dr. Markus Kettner
Frank Schmitt
Birgit Walter

Inhaltsverzeichnis

Vorwort des Herausgebers	7
Vorwort der Autoren	9
1 Präparative Chemie – Reaktionstypen und Reaktionsführung	23
1.1 Einführung	23
1.2 Vom Alken zum Halogenalkan	25
1.2.1 Elektrophile Addition eines Halogenmoleküls an ein Alken	26
1.2.2 Elektrophile Addition von HBr an ein Alken	30
1.2.3 Radikalische Addition von HBr an ein Alken	32
1.2.4 Eliminierung eines Halogenalkans zu einem Alken	34
1.3 Vom Alken zum Alkohol und weitere Folgeprodukte	35
1.3.1 Elektrophile Addition von Wasser an ein Alken	36
1.3.2 Umlagerungen	37
1.3.3 Eliminierung an sekundären Alkoholen zu Alkenen	38
1.3.4 Direkte Oxidation von Alkenen zu Aldehyden und Carbonsäuren	40
1.4 Überführung verschiedener funktioneller Gruppen mittels GRIGNARD	42
1.4.1 Grignard-Reaktion mit H-aciden Stoffen zu Alkanen	44
1.4.2 Grignard-Reaktion mit Formaldehyd zu primären Alkoholen	44
1.4.3 Grignard-Reaktion mit Aldehyden zu sekundären Alkoholen	44
1.4.4 Grignard-Reaktion mit Ketonen zu tertiären Alkoholen	45
1.4.5 Grignard-Reaktion mit Kohlenstoffdioxid zu Carbonsäuren	45
1.4.6 Grignard-Reaktion mit Nitrilen zu Ketonen	45
1.5 Vom Keton und Aldehyd zum Acetal, Imin, Hydrazon und Cyanhydrin	46
1.5.1 Nucleophile Addition eines Alkohols an ein Keton	47
1.5.2 Nucleophile Addition eines Amins an ein Keton	48
1.5.3 Nucleophile Addition von Hydrazin an ein Keton	51
1.5.4 Kondensationsreaktion von Hydroxylamin mit einem Keton bzw. Aldehyd	52
1.5.5 Addition von Cyanwasserstoff an ein Keton bzw. Aldehyd	53
1.5.6 Schutz der Carbonyl-Gruppe	53
1.6 Von Carbonsäuren zum Ester	55
1.6.1 Säurekatalysierte Veresterung von Carbonsäuren mit Alkohol	55
1.6.2 Alkalische Verseifung von Estern mit einer Base	56
1.7 Von der Carbonsäure zur Aminosäure	57
1.7.1 Substitution einer Carbonsäure mit Halogenen und Umsetzung mit Ammoniak	58
1.7.2 Verknüpfung von Aminosäuren	59
1.7.3 Herstellung einer Aminosäuresequenz	59
1.7.3.1 Schutz der Amino-Gruppe bei Aminosäuren	60
1.7.3.2 Schutz der Säuregruppe bei Aminosäuren	61
1.7.3.3 Kopplung der geschützten Aminosäuren	61
1.8 Halogenaustausch bei Halogenalkanen	61

1.8.1	Austausch von Brom und Iod am Halogenalkan mit einer S_N1 -Reaktion	62
1.8.1.1	Konkurrenzreaktion zur S_N1 -Reaktion: E1-Eliminierung	63
1.8.1.2	Verhinderung einer E1-Eliminierung	64
1.8.1.3	Stereochemische Konsequenzen einer S_N1 -Reaktion	65
1.8.2	Austausch von Brom und Iod am Halogenalkan mit einer S_N2 -Reaktion	65
1.8.2.1	Stereochemische Konsequenzen einer S_N2 -Reaktion	66
1.8.2.2	Konkurrenzreaktion zur S_N2 -Reaktion: E2-Eliminierung	67
1.8.3	Übersicht S_N1 -Reaktion und S_N2 -Reaktion	68
1.9	Cyclisierung von Kohlenstoffketten	68
1.9.1	Diels-Alder-Reaktion eines Alkens mit einem Dien	69
1.9.2	Reppe-Synthese von Ethin mit Methanal	70
1.9.3	Ringbildung von Zuckern am Beispiel von Glucose	71
1.9.4	Bildung von Heterocyclen aus vicinalen Diolen mit Carbonylen	72
1.9.5	Bildung von Mehrringsystemen aus Benzol und Anhydriden	73
1.10	Substitutionen an Aromaten	74
1.10.1	Elektrophile Erstsitution am aromatischen Ring	76
1.10.2	Elektrophile Zweitsubstitution am aromatischen Ring	78
1.10.2.1	Elektrophile Zweitsubstitution 1. Ordnung	79
1.10.2.2	Elektrophile Zweitsubstitution 2. Ordnung	81
1.10.2.3	Übersicht der Zweitsubstitutionen	82
1.10.3	Elektrophile Drittsubstitution am aromatischen Ring	83
1.11	Substitutionen an Heteroaromaten	85
1.11.1	Elektrophile Substitution an aromatischen Heterofünfringen	86
1.11.2	Elektrophile Substitution an aromatischen Heterosechsringen	86
1.11.3	Elektrophile Substitution an aromatischen Heteromehrringsystemen	87
1.12	Polymerbildung aus kurzen Kohlenstoffmolekülen	89
1.12.1	Polymerisation	91
1.12.2	Polyaddition	93
1.12.2.1	Anionische Polymerisation	94
1.12.2.2	Kationische Polymerisation	94
1.12.3	Polykondensation	95

2 Probenahmetechnische und analytische Verfahren 97

2.1	Probenahme	97
2.1.1	Grundlagen der Probenahme	97
2.1.2	Statistik der Probenahme	98
2.1.2.1	Stichprobenauswahl	98
2.1.2.2	Ermittlung des Stichprobenumfangs	100
2.1.3	Technik der Probenahme	101

2.1.3.1	Technik der Probenahme bei Gasen	101
2.1.3.2	Technik der Probenahme bei Flüssigkeiten	104
2.1.3.3	Technik der Probenahme bei Feststoffen	107
2.1.4	Probenhandling	110
2.1.5	Probenahmeprotokoll	111
2.1.6	Probenahmeplan	112
2.2	Probenvorbereitung	112
2.2.1	Mechanische Probenvorbereitung	112
2.2.1.1	Mahlen	112
2.2.1.2	Sieben	114
2.2.1.3	Homogenisieren und Mischen	115
2.2.1.4	Teilen	115
2.2.2	Chemisch-physikalische Probenvorbereitung	117
2.2.2.1	Aufschlussverfahren	117
2.2.2.2	Trennung – Reinigung – Anreicherung	118
2.3	Auswahl von Analysemethoden	121
2.3.1	Analysemethoden mit Trennung	121
2.3.2	Analysemethoden ohne Trennung	122
2.3.3	Analysemethoden zur Strukturaufklärung	125
2.3.4	Projekt: Auswahl von Analyseverfahren	126

3 Chromatografische Verfahren 131

3.1	Grundlagen der Chromatografie	131
3.1.1	Prinzip der Chromatografie	133
3.1.2	Chromatografische Wechselwirkung	134
3.1.2.1	Verteilungschromatografie	134
3.1.2.2	Adsorptionschromatografie	135
3.2	Auswertung von Chromatogrammen	136
3.2.1	Bandenverbreiterung durch Streudiffusion	139
3.2.2	Bandenverbreiterung durch Strömungsverteilung der mobilen Phase	139
3.2.3	Bandenverbreiterung durch Massenübergang	140
3.2.4	Van-Deemter-Gleichung	140
3.2.5	Chromatogrammparameter	142
3.2.5.1	Zeitparameter eines Chromatogramms	142
3.2.5.2	Trennungparameter eines Chromatogramms	144
3.2.5.3	Trennleistungsparameter eines Chromatogramms	146
3.2.5.4	Symmetriefaktor T	148
3.2.5.5	Konzentrationsabhängige Parameter	150
3.3	Dünnschichtchromatografie (DC)	150
3.3.1	Prinzip der DC	151
3.3.2	Stationäre Phase der DC	151
3.3.3	Probenauftrag auf die DC-Platten	153
3.3.4	Chromatografische Entwicklung	154
3.3.4.1	Auswahl des Fließmittels	154
3.3.4.2	Entwicklung der DC-Platte	156

3.3.4.3	Detektion der Analyt- und Vergleichsflecken	159
3.3.5	Kenngößen zur DC-Trennung	160
3.3.6	DC-Chromatografielauf von Prozess P 3.1	162
3.4	Hochleistungsflüssigkeits-Chromatografie (HPLC)	163
3.4.1	Prinzip der HPLC	163
3.4.2	Materialien und Geräte der HPLC	164
3.4.3	HPLC-Eluenten	166
3.4.4	HPLC-Pumpen	167
3.4.5	HPLC-Injektionssystem	169
3.4.6	HPLC-Säule	171
3.4.7	Stationäre Phase der HPLC	172
3.4.7.1	Normalphasen-HPLC (NP)	173
3.4.7.2	Reversed-Phase-Chromatografie (RP)	174
3.4.7.3	Sondermaterialien der HPLC	175
3.4.8	Detektoren der HPLC	176
3.4.8.1	UV-Detektoren	177
3.4.8.2	Brechungsindex-(RI-)Detektoren	179
3.4.8.3	Leitfähigkeitsdetektoren	180
3.4.9	Aufzeichnung der Signale durch Integrator und EDV-Software	181
3.4.10	Auswahl der mobilen Phase der HPLC	181
3.4.11	HPLC-Chromatografielauf von Prozess P 3.1	184
3.5	Gaschromatografie	186
3.5.1	Prinzip der GC	186
3.5.2	Trägergas, die mobile Phase	187
3.5.3	Injektoren der GC	190
3.5.3.1	Direktinjektion	191
3.5.3.2	Splitinjektion	192
3.5.3.3	Programmed Temperature Vaporizer (PTV)	194
3.5.4	GC-Trennsäulen	194
3.5.4.1	Arten der Trennsäulen	194
3.5.4.2	Stationäre Phasen der GC	197
3.5.5	Detektoren der GC	199
3.5.5.1	Wärmeleitfähigkeits-Detektor (WLD)	201
3.5.5.2	Flammenionisations-Detektor (FID)	203
3.5.5.3	ECD	204
3.5.6	Optimierung der GC-Trennung	205
3.5.7	GC-Chromatografielauf von Prozess P 3.1	206
3.6	Qualitative und quantitative Bewertungsmethoden von Chromatogrammen	207
3.6.1	Qualitative Auswertung von Chromatogrammen	207
3.6.2	Quantitative Auswertung von Chromatogrammen	209
3.6.3	Quantifizierung mit Hilfe der 100-%-Normierungsmethode	210
3.6.4	Quantifizierung mit Hilfe des externen Standards	210
3.6.5	Quantifizierung mit Hilfe des inneren (internen) Standards	212
3.6.6	Quantifizierung mit der Aufstockmethode	213
3.7	Fehleranalyse und Troubleshooting	215
3.7.1	Allgemeine Vorgehensweise	215

3.7.2	Beispiele für Fehler, die bei der HPLC auftreten	218
3.7.2.1	Fehlersuche anhand des HPLC-Chromatogramms	218
3.7.3	Beispiele für Fehler, die bei der GC auftreten	220
3.7.3.1	Fehlersuche anhand des GC-Chromatogramms	221
4	Spektroskopische Verfahren und optische Methoden	225
4.1	Einführung in die Spektroskopie	225
4.1.1	Elektromagnetisches Spektrum	226
4.1.2	Wellenlänge, Wellenzahl, Frequenz und Energie	227
4.1.3	Quantenmechanische Voraussetzung der Spektroskopie	230
4.1.4	Absorption und Emission elektromagnetischer Strahlung	230
4.1.5	Anregungsarten	232
4.1.5.1	Elektronenanregungen in Atomen	232
4.1.5.2	Elektronenanregung in Molekülen	232
4.1.5.3	Anregungen von Schwingungen	232
4.1.5.4	Anregungen von Rotation	233
4.1.6	Linienspektren, Bandenspektren und kontinuierliche Spektren	233
4.1.7	Lambert-Beer-Gesetz bei der Absorption elektromagnetischer Strahlung	234
4.2	Quantitative spektroskopische Methoden	236
4.2.1	Atomabsorptionsspektroskopie (AAS) am Beispiel der Bleiquantifizierung	238
4.2.1.1	Grundprinzip der AAS	238
4.2.1.2	Apparativer Aufbau der AAS	239
4.2.1.3	Lichtquellen der AAS	239
4.2.1.4	Atomisatoren der AAS	240
4.2.1.5	Monochromatoren und Detektion der AAS	241
4.2.1.6	Messung und Auswertung	242
4.2.1.7	Mögliche Störungen in der AAS	242
4.2.1.8	Auswertebispiel	243
4.2.2	Aluminiumbestimmung mit Hilfe der Atomemissionsspektroskopie (AES)	244
4.2.2.1	Grundprinzip der AES	245
4.2.2.2	Flammen-AES	245
4.2.2.3	ICP-AES (Plasma)	246
4.2.2.4	Geräteaufbau der AES	246
4.2.2.5	Quantitative Auswertung	247
4.2.2.6	Mögliche Störungen der AES	248
4.2.2.7	Berechnungsbeispiel	248
4.2.3	UV/Vis-Spektroskopie	250
4.2.3.1	Absorptionsprinzip der UV/Vis-Spektroskopie	251
4.2.3.2	Elektronenübergänge	253
4.2.3.3	Chromophore und auxochrome Gruppen	254
4.2.3.4	UV/Vis-Spektrofotometer	255
4.2.3.5	Lichtquellen moderner Spektrofotometer	256
4.2.3.6	Monochromatoren	256

4.2.3.7	Aufteilung des Lichtstrahls in einen Proben- und einen Vergleichsstrahl	256
4.2.3.8	Küvetten für die UV/Vis-Spektroskopie	257
4.2.3.9	Detektoren	257
4.2.3.10	Lösungsmittel für die UV/Vis-Spektroskopie	257
4.2.3.11	Quantitative Bestimmungen mit der UV/Vis-Spektroskopie	258
4.2.3.12	Einpunktkalibrierung	259
4.2.3.13	Mehrpunktkalibrierung	259
4.2.3.14	Färbereagenzien für die Vis-Spektroskopie	260
4.2.3.15	Beispiel für die Aufstellung von Kalibrierstrategien	260
4.3	Spektroskopische Methoden zur Strukturaufklärung	263
4.3.1	Infrarot-Spektroskopie (IR-Spektroskopie)	263
4.3.1.1	Anwendungen der IR-Spektroskopie	264
4.3.1.2	Wellenzahlen – Darstellung der Strahlungsenergie in der IR-Spektroskopie	265
4.3.1.3	Absorption von IR-Strahlung	265
4.3.1.4	Normalschwingungen	267
4.3.1.5	IR-aktive Schwingungen	269
4.3.1.6	IR-Spektrum	270
4.3.1.7	Apparatives zur IR-Spektroskopie	270
4.3.1.8	Lichtquellen der IR-Spektroskopie	271
4.3.1.9	Fourier-Transformation-IR (FT-IR)	271
4.3.1.10	Detektoren der IR-Spektroskopie	272
4.3.1.11	Probenvorbereitung in der IR-Spektroskopie	272
4.3.1.12	Reflexionstechniken (ATR)	272
4.3.1.13	Interpretation von Spektren organischer Moleküle	273
4.3.1.14	Informationsgehalt eines IR-Spektrums	273
4.3.1.15	Charakteristische Schwingungsbanden	275
4.3.1.16	Molekülgerüst organischer Verbindungen	276
4.3.1.17	C-H-Deformationsschwingungen	276
4.3.1.18	Schwingungsverhalten von Aromaten	276
4.3.1.19	Schwingungsverhalten der OH-Gruppen von Alkoholen, Phenolen und Carbonsäuren	277
4.3.1.20	Schwingungsverhalten von Carbonyl-Verbindungen	278
4.3.1.21	Schwingungsverhalten von Ethern	279
4.3.1.22	Schwingungsverhalten von halogenhaltigen Verbindungen	279
4.3.1.23	Identifizierung des Produkts von Prozess P 4.2	279
4.3.2	Kernspinresonanz-Spektroskopie (^1H -NMR-Spektroskopie)	281
4.3.2.1	Physikalische und magnetische Grundlagen der NMR-Spektroskopie	281
4.3.2.2	Kernspinresonanz	283
4.3.2.3	Relaxation	284
4.3.2.4	Lage der Signale im ^1H -NMR-Spektrum	285
4.3.2.5	TMS als innerer Standard	287
4.3.2.6	Chemische Verschiebung	287

4.3.2.7	Signalaufspaltung durch Spin-Spin-Kopplung	289
4.3.2.8	Intensität der NMR-Signale	291
4.3.2.9	Magnete in NMR-Spektrometern	291
4.3.2.10	FT- oder Puls-Spektrometer	292
4.3.2.11	Probenvorbereitung und Lösemittel in der ^1H -NMR-Spektroskopie	292
4.3.2.12	Interpretation des Produktspektrums von Prozess P 4.2	293
4.3.3	Massenspektrometrie (MS)	295
4.3.3.1	Physikalische Grundlagen der MS	295
4.3.3.2	Massenspektrum	296
4.3.3.3	Aufbau eines Massenspektrometers	297
4.3.3.4	Probeneinlass	298
4.3.3.5	Ionisation	298
4.3.3.6	Elektronenstoß-Ionisation (EI)	298
4.3.3.7	Chemische Ionisation (CI)	299
4.3.3.8	Massentrennung	299
4.3.3.9	Magnetische Fokussierung	300
4.3.3.10	Elektrische Fokussierung	300
4.3.3.11	Quadrupol-Geräte	300
4.3.3.12	Detektor	301
4.3.3.13	Auswertung von Massenspektren	301
4.3.3.14	Bestimmung der molaren Molekülmasse	301
4.3.3.15	Fragmentierungsreaktionen	302
4.3.3.16	Produkte und Edukte von Prozess P 4.2	303
4.3.3.17	Beispiele einer Spektreninterpretation (IR-, MS- und ^1H -NMR)	305
4.4	Optische Methoden	309
4.4.1	Polarimetrie	309
4.4.1.1	Polarisiertes Licht	309
4.4.1.2	Chiralität	309
4.4.1.3	Optische Drehung	310
4.4.1.4	Spezifischer Drehwert	311
4.4.1.5	Messung des Drehwinkels α	311
4.4.1.6	Funktionsprinzip des Polarimeters	311
4.4.1.7	Gehaltsbestimmung mit dem Polarimeter	312
4.4.2	Refraktometrie	313
4.4.2.1	Grundlagen der Refraktometrie	313
4.4.2.2	Stoffidentifizierung mit der Refraktometrie	318
4.4.2.3	Quantifizierung mit der Refraktometrie	318

5 Mikrobiologische Arbeiten 321

5.1	Grundlagen	321
5.2	Zelle, die kleinste biologische Einheit	323
5.2.1	Zellen	323
5.2.2	Aufbau der Bakterienzelle	323
5.2.3	Besonderheiten der Bakterienzelle	325

5.3	Morphologie der Bakterienzelle	326
5.3.1	Kokken	327
5.3.2	Stäbchen	327
5.4	Vorkommen und Bedeutung von Bakterienzellen	328
5.4.1	Bedeutung von Bakterien	328
5.5	Stoffwechsel	332
5.5.1	Energiestoffwechsel	332
5.5.2	Baustoffwechsel	333
5.5.3	Atmung und Gärung	333
5.6	Wachstumsbedingungen von Bakterien	334
5.6.1	Temperatur	335
5.6.2	Sauerstoffbedarf	335
5.6.3	<i>pH</i> -Wert	336
5.6.4	Wasser	336
5.6.5	Nährstoffe	337
5.6.6	Nährmedien	337
5.6.7	Beispiele	341
5.7	Untersuchungen von Bakterien	343
5.7.1	Mikroskopische Untersuchungen von Bakterien	344
5.7.2	Keimisolierung	346
5.7.3	Kulturell-biochemische Untersuchungen	347
5.8	Wachstum und Vermehrung von Bakterien	348
5.8.1	Wachstum	348
5.8.2	Vermehrung – Zweiteilung	348
5.8.3	Generationszeit	348
5.8.4	Bakterienwachstumskurve	350
5.8.5	Wachstumshemmung von Bakterien	352
5.9	Keimzahlbestimmung	352
5.9.1	Gesamtkeimzahlbestimmung	353
5.9.2	Lebendkeimzahlbestimmung	356
5.10	Biotechnik	358
5.10.1	Fermenter	359
5.10.2	Oberflächenverfahren	359
5.10.3	Submersverfahren	359
5.10.4	Betriebsweisen	360
5.10.5	Stoffwechsel und seine Auswirkungen	363
5.10.6	Trennverfahren	364
5.10.7	Produktisolierung aus Zellen und Aufarbeitung	365
5.10.8	Enzymatische Veränderungen	366
5.10.9	Bioverfahrenstechnik und Gentechnik	367
5.11	Einrichtungen in mikrobiologischen Laboratorien	367
5.11.1	Biologische Agenzien	367
5.11.2	Sicherheitsstufen für Laboratorien und Produktionsanlagen	368
5.11.3	Allgemeine Regeln für sicheres Arbeiten	369
5.11.4	Geräte im mikrobiologischen Labor	370
5.11.5	Materialien im mikrobiologischen Labor	372

5.12	Desinfektions- und Sterilisationsmethoden	373
5.12.1	Allgemeines	373
5.12.2	Mechanische Verfahren zur Desinfektion	373
5.12.3	Mechanische Verfahren zur Sterilisation	374
5.12.4	Chemische Desinfektionsmittel	374
5.12.5	Thermische Desinfektions- und Sterilisationsverfahren	376
5.12.6	Sterilisations-, Desinfektionsverfahren durch Strahlen	376
5.12.7	Anforderungen an Desinfektionsmittel	377

6 Immunologische und biochemische Arbeiten 379

6.1	Biologische Grundlagen	379
6.1.1	Die Zelle	379
6.1.1.1	Physische Zusammensetzung der Zelle	379
6.1.1.2	Funktionsweise einer Zelle	379
6.1.1.3	Chemische Zusammensetzung der Zelle	380
6.1.2	Was sind Proteine?	380
6.1.2.1	Was sind Aminosäuren?	382
6.1.2.2	Peptidbindung	384
6.1.2.3	Von der Primärstruktur zur Quartärstruktur	384
6.1.2.4	Strukturelemente des Hämoglobins	386
6.1.2.5	Was Proteine zusammenhält	388
6.1.2.6	Eigenschaften von Proteinen	389
6.1.3	Enzyme	390
6.1.3.1	Wirkungsmechanismen von Enzymen	390
6.1.3.2	Chemische Struktur von Enzymen	391
6.1.3.3	Bestimmung von Enzymaktivitäten	392
6.1.3.4	Messung einer Enzymaktivität	392
6.1.4	Antikörper und Antigene	393
6.1.4.1	Antikörper	393
6.1.4.2	Antigene	394
6.1.4.3	Antigen-Antikörper-Reaktionen	395
6.1.4.4	Herstellung von Antikörpern	396
6.1.4.5	Monoklonale Antikörper	396
6.1.4.6	Reinigung von Antikörpern	398
6.2	Analyse von Proteinen	398
6.2.1	Quantifizierung von Proteinen	399
6.2.1.1	Biuret	399
6.2.1.2	LOWRY	400
6.2.1.3	Bicinchoninsäure-Methode (BCA-Methode)	400
6.2.1.4	BRADFORD	401
6.2.1.5	E_{280}	401
6.2.1.6	Berechnung der Proteinkonzentration	402
6.2.1.7	Berechnung der Geradengleichung der Kalibrierkennlinie	402
6.2.2	Trennung von Proteinen: Gelelektrophorese	403
6.2.2.1	Generelles Prinzip der Gelelektrophorese	403

6.2.2.2	Polyacrylamid-Gele	403
6.2.2.3	Vertikale und horizontale Gelelektrophorese	404
6.2.2.4	SDS-PAGE	405
6.2.2.5	Diskontinuierliche Gelelektrophorese	406
6.2.2.6	Färbung eines Gels	407
6.2.2.7	Bestimmung der Größe eines Proteins	407
6.2.2.8	Isoelektrische Fokussierung	409
6.2.2.9	2-dimensionale Gelelektrophorese	410
6.2.3	Blotverfahren: der Western-Blot	410
6.2.3.1	Tankblotting	410
6.2.3.2	Halbtrocken-Apparatur	411
6.2.3.3	Membranen	412
6.2.4	Immunologischer Nachweis	412
6.2.4.1	Enzymatischer Nachweis	413
6.2.4.2	Chemilumineszenz	414
6.2.4.3	Fluoreszenz	414
6.3	ELISA	414
6.4	Enzymatische Bestimmung von Substratkonzentrationen	418

7 Qualitätsmanagement 421

7.1	Einführung zum Thema Qualität	421
7.1.1	Qualitätsbegriff	421
7.1.2	Qualitätsmanagement	422
7.1.3	Qualitätsmanagementsystem	423
7.1.4	Akkreditierung	424
7.1.5	Gute Herstellungspraxis (GMP)	425
7.1.6	Gute Laborpraxis (GLP)	426
7.1.7	Begriffe aus dem Bereich Qualitätssicherung	428
7.2	Statistik der Qualitätssicherung	429
7.2.1	Statistische Kenngrößen	430
7.2.1.1	Lageparameter – Arithmetischer Mittelwert	430
7.2.1.2	Lageparameter – Medianwert	431
7.2.1.3	Lageparameter – Modalwert	431
7.2.1.4	Streuparameter – Spannweite	432
7.2.1.5	Streuparameter – Standardabweichung der Einzelwerte	433
7.2.1.6	Streuparameter – Varianz	434
7.2.1.7	Streuparameter – Variationskoeffizient	434
7.2.1.8	Streuparameter – Standardabweichung des arithmetischen Mittelwertes	435
7.2.2	Gauß'sche Normalverteilung	436
7.2.2.1	Flächenanteile der Normalverteilung	437
7.2.2.2	Vertrauensbereich des Mittelwertes	439
7.2.3	Statistische Testverfahren	440
7.2.3.1	Normalverteilungstest nach DAVID	440
7.2.3.2	Ausreißertest nach GRUBBS	441

7.2.3.3	Trendtest nach NEUMANN	442
7.2.3.4	Sollwert- <i>t</i> -Test	443
7.2.3.5	<i>F</i> -Test	444
7.3	Validierung analytischer Methoden	445
7.3.1	Validierungsschritte und Validierungsplan	445
7.3.2	Gerätequalifizierung	445
7.3.3	Validierungsparameter	446
7.3.3.1	Richtigkeit	446
7.3.3.2	Präzision	451
7.3.3.3	Robustheit	453
7.3.3.4	Selektivität und Spezifität	453
7.3.3.5	Linearität	455
7.3.3.6	Nachweisgrenze und Bestimmungsgrenze	458
7.3.3.7	Arbeitsbereich	459
7.3.4	Validierungsumfang	460
7.3.5	Projekt: Durchführung einer Validierung	461
7.4	Werkzeuge der Qualitätssicherung	466
7.4.1	Ursache-Wirkungs-Diagramm	466
7.4.2	Pareto-Analyse	469
7.4.3	Qualitätsregelkarte	471
7.4.3.1	Regelkarte mit Einzelwerten und gleitender Spannweite	472
7.4.3.2	Projekt: Überprüfung des <i>pH</i> -Wertes bei einem kontinuierlichen chemischen Prozess mittels einer Qualitätsregelkarte	474
7.5	Unsicherheiten von Analyseergebnissen	477
7.5.1	Beschreibung von Unsicherheiten	477
7.5.2	Fortpflanzung von Unsicherheiten	479
7.5.3	Addition von Unsicherheiten einer Methode	483

Anhang

Tabellen	485
----------	-----

Farbige Bilder	487
----------------	-----

Weiterführende Literatur	493
--------------------------	-----

Stichwortverzeichnis	497
----------------------	-----

1 Präparative Chemie – Reaktionstypen und Reaktionsführung

In diesem Kapitel werden die wichtigsten Reaktionstypen und Namensreaktionen sowie die dazugehörigen Reaktionsführungen vertiefend behandelt. Aufbauend auf das Grundwissen aus Band 1: Pflichtqualifikationen dieser Buchreihe (s. Abschnitt 1.1), wird auf die genauen Reaktionsmechanismen von verschiedenen Reaktionstypen eingegangen. Konkurrenzreaktionen und Reaktionsbedingungen erschweren hierbei die Projektierung von Synthesen und müssen daher ebenfalls beachtet werden. Um die Lernziele zu erreichen, werden in kleinen Prozessen Syntheseschritte geplant, erörtert und hinterfragt, so dass Verbindungen über mehrere Stufen unter Betrachtung unterschiedlicher Reaktionstypen synthetisiert werden können.

Der Schwerpunkt liegt dabei auf der theoretischen organischen Chemie. Die Aufnahme von konkreten und ausführlichen praktischen Arbeitsanweisungen hätte hier die Übersichtlichkeit beeinträchtigt, daher wurde darauf verzichtet. Um einen notwendigen Praxisbezug trotzdem zu gewährleisten, wurden zur Unterstreichung der gelernten Theorieeinheiten Auszüge von exemplarischen Arbeitsvorschriften der PROVADIS - Partner für Bildung und Beratung GmbH eingefügt.

Das Kapitel enthält wesentliche Teile der Lernfelder 6a, 6b und 11 aus dem aktuellen Rahmenlehrplan der KMK (Kultusministerkonferenz) sowie den Inhalten von Nummer 9 der neuen Verordnung der IHK über die Berufsausbildung im Laborbereich.



1.1 Einführung

Eine alte «OC-Weisheit» besagt, dass man drei Schritte benötigt, um die organische Chemie richtig zu verstehen:

- ❑ **1. Schritt**
Begreifen der physikalischen und chemischen Eigenschaften organischer Verbindungen.
- ❑ **2. Schritt**
Kennen und verstehen lernen der verschiedenen Reaktionsmechanismen dieser organischen Verbindungen.
- ❑ **3. Schritt**
Erwerben der Fähigkeit, aus diesem Wissen, Synthesen selbst entwerfen und planen zu können.

Für den 1. Schritt wird hierbei davon ausgegangen, dass die folgenden Reaktionstypen und Namensreaktionen bereits in den Grundzügen bekannt sind. Alle aufgeführten Themen sind Inhalt von Bande 1: Pflichtqualifikationen dieser Buchreihe:

- ❑ Unterscheidung exothermer und endothermer Reaktionen,
- ❑ chemisches Gleichgewicht,
- ❑ Katalysatoren und Inhibitoren,
- ❑ Reaktionsverhalten von funktionellen Gruppen,
- ❑ Alkane, Alkene, Alkine, Cycloalkane, Cycloalkene, Aromaten,

- Reaktionstypen:
 - Addition (A_E)
 - Substitution (S_{Nv} , S_{E} , S_R)
 - Eliminierung (E)
 - Polymerisation
 - Oxidation, Reduktion
 - Diazotierung, Kupplung
 - Erst- und Zweisubstitutionen an aromatischen Ringsystemen
- Regel von MARKOWNIKOW,
- Keto-Enol-Tautomerie,
- Namensreaktionen:
 - Cannizzaro-Reaktion
 - Wurtz-Reaktion, Wurtz-Fittig-Reaktion
 - Friedel-Crafts-Alkylierung
 - Friedel-Crafts-Acylierung
 - Williamson'sche Ethersynthese



Informationssuche

Sollten Sie einzelne der oben genannten Punkte noch nicht kennen, können Sie im Internet (ausgehend z.B. www.arbeitsplattform.de oder www.chemiestudent.de/namen/namensreaktionen.php) oder in Band 1: Pflichtqualifikationen dieser Buchreihe nach den angegebenen Stichwörtern suchen.

Bild 1.1 zeigt hierbei eine Übersicht mit welchen Reaktionstypen die verschiedenen funktionellen Gruppen ineinander überführt werden können. Der Übersichtlichkeit wegen

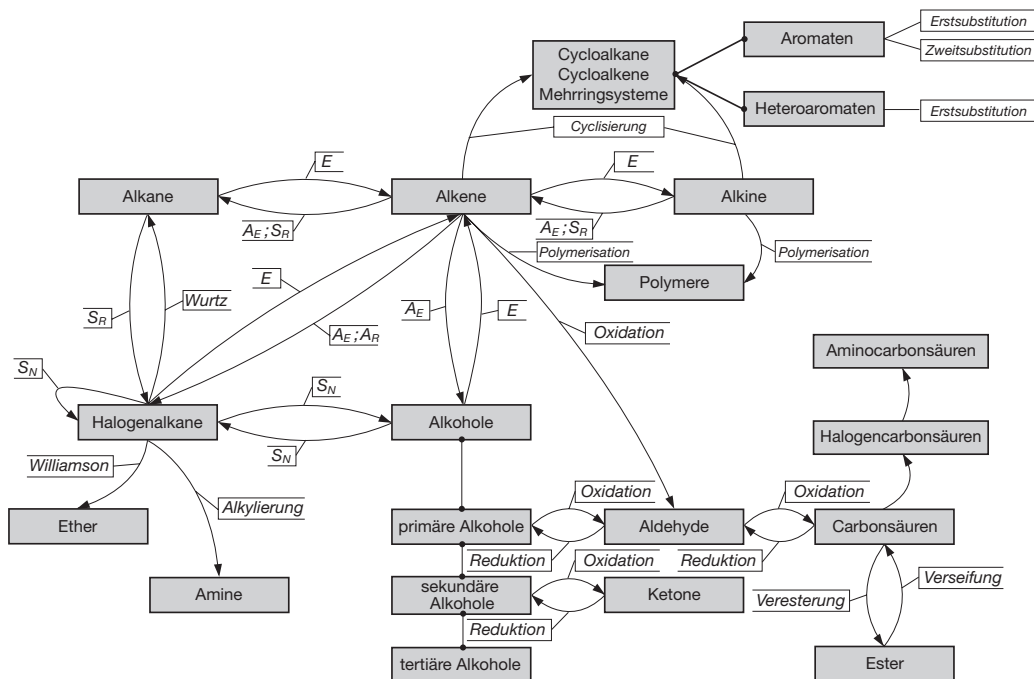


Bild 1.1 Prozessübersicht P. 1.1: Überführung von verschiedenen funktionellen Gruppen

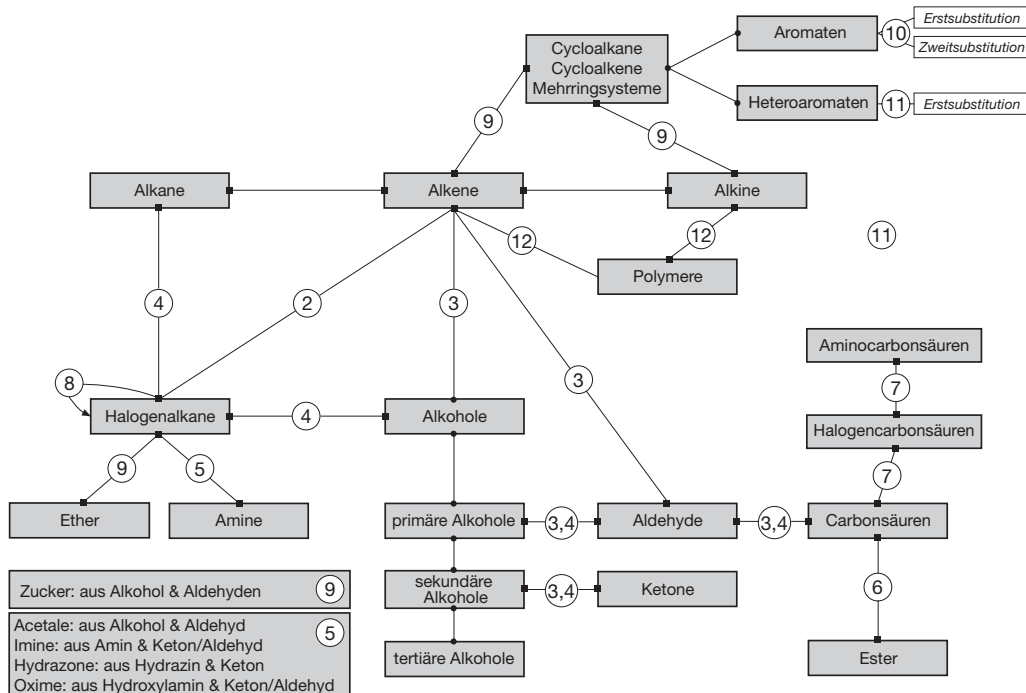


Bild 1.2 Prozessübersicht P 1.2: Übersicht der einzelnen Abschnitte

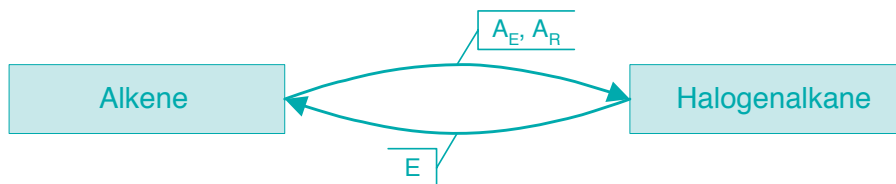
beschränkt sich die Abbildung hierbei auf die wichtigsten Kohlenwasserstoffe und Sauerstoff-Kohlenwasserstoff-Verbindungen.

Diese Übersicht wird in den nachfolgenden Prozessen dieses Kapitels aufgegriffen und erweitert. Die Abschnitte orientieren sich hierbei an den Prozessen der Umwandlungen funktioneller Gruppen. Hierbei werden die notwendigen Reaktionsbedingungen und die Konkurrenzreaktionen im Einzelnen besprochen. Um eine Übersichtlichkeit der einzelnen Reaktionen zu gewährleisten, sind in Bild 1.2 die Abschnittsnummern direkt eingetragen.

1.2 Vom Alken zum Halogenalkan

Zunächst werden die Prozesse bei der Reaktion von Alkenen zu Halogenalkanen betrachtet. Die grundsätzlichen Reaktionen der elektrophilen Addition (A_E) und der Eliminierung (E) werden als bekannt vorausgesetzt. In diesem Abschnitt werden die Reaktionsmechanismen in allen Einzelschritten behandelt. Das 1. Prozessbeispiel P 1.2 erläutert hierbei den sterischen (das bedeutet: räumlichen) Einfluss auf den tatsächlichen, strukturellen Aufbau der Reaktionsprodukte.

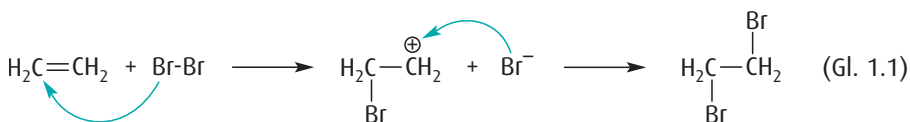
Prozess P 1.2



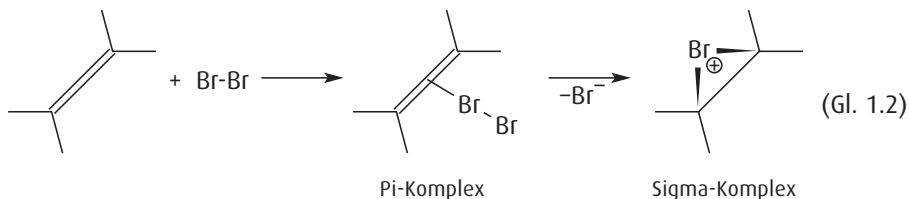
1.2.1 Elektrophile Addition eines Halogenmoleküls an ein Alken

Die Aufspaltung einer Doppelbindung durch Anlagerungen von Molekülen bzw. Teilchen an Alkene nennt man Additionsreaktionen. Wird an eine C=C-Doppelbindung addiert, bestimmt der Reaktionspartner den Reaktionsmechanismus. Bei einem Kationenangriff verläuft die Reaktion nach dem Mechanismus der **elektrophilen Addition**. Ein Kation wird als elektrophiles («elektronenliebendes») Teilchen bezeichnet, da es mit der Doppelbindung so reagiert, dass es deren Elektronenpaar zur Herstellung der chemischen Verbindung nutzt.

Bei der Bromierung von Ethen wird das Brommolekül Br₂ von der Doppelbindung angezogen, polarisiert und heterolytisch gespalten (heterolytisch: das Bindungspaar wird nicht aufgeteilt, sondern kommt zu einem der beiden Bromteilchen – es entsteht somit ein Brom-Kation und ein Brom-Anion). Das Brom-Kation nennt man Bromoniumion und Brom-Anionen nennt man Bromidionen. Erster Angriffspartner ist somit ein Brom-Kation, das mit dem Elektronenpaar der Doppelbindung eine Verbindung eingeht. Das übrig gebliebene Brom-Anion reagiert mit dem entstandenen Carbeniumion (s. Gl. 1.1).

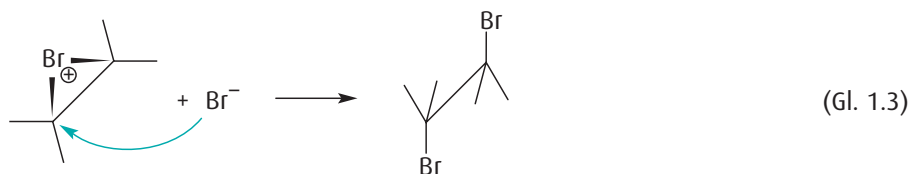


Grundsätzlich erfolgt hierbei der Angriff des Brommoleküls in einer 2-Stufen-Reaktion über einen sog. π -Komplex (Pi-Komplex) und einen späteren σ -Komplex (Sigma-Komplex). Wie in Gl. 1.2 zu sehen, nähert sich zunächst das Brommolekül Br₂ der Doppelbindung und wird hierbei von der Doppelbindung polarisiert und gespalten. In der Formelsprache wird dies durch den Verbindungsstrich in die Mitte der Doppelbindung angedeutet (üblich ist hier ebenfalls die Darstellung als Pfeil, der durch die Doppelbindung geht). Dieser Verbindungsstrich steht nicht für eine «echte» Bindung, sondern deutet lediglich die Wechselwirkungen über das π -Elektronenpaar der Doppelbindung an. Das nach der heterolytischen Spaltung nunmehr positiv geladene Brom-Einzelteilchen (Bromoniumion) setzt sich auf die Doppelbindung und bildet einen positiv geladenen σ -Komplex (Sigma-Komplex). Die keilförmigen zum Brom breiter werdenden Striche bedeuten hierbei, dass das Brom aus der Schreibe Ebene herausragt. Durch diese Schreibweise wird die räumliche Struktur deutlich.

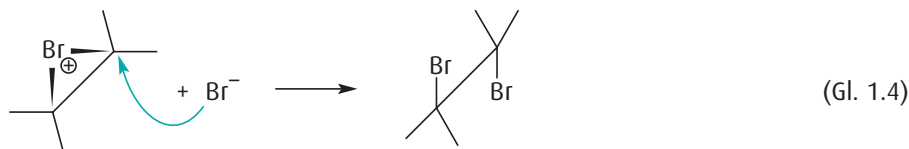


Da das sehr raumfüllende positiv geladene Bromoniumion auf der Doppelbindung «sitzt» und dadurch das Alken von oben abschottet und damit unangreifbar macht, kann das übrig gebliebene negativ geladene Bromidion nur von unten den 2. Reaktionsschritt durchführen. Dieser Schritt wird durch die positive Gesamtladung des σ -Komplexes begünstigt. Diesen Angriff nennt man «antiperiplanar» (entgegengesetzt), da beide Bromatome sich nach der Reaktion räumlich gesehen gegenüberstehen. Grundsätzlich kann der Angriff des Bromidions sowohl links unten (s. Gl. 1.3) als auch rechts unten (s. Gl. 1.4) erfolgen. Wenn keine weiteren Einflüsse hinzukommen, erfolgt dieser Angriff statistisch von unten rechts und unten links zu je 50%.

(1) links unten:



(2) rechts unten:



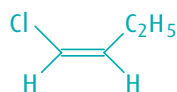
Dieser Reaktionsmechanismus hat Auswirkungen auf die räumliche Struktur der entstehenden Verbindungen. Während die Bromierung von Ethen durch die freie Drehbarkeit der C-C-Bindungen unabhängig von den Angriffspunkten immer das gleiche Produkt liefert, ist dies bei strukturell komplexeren Alkenen nicht mehr der Fall. Dies wird nun im 1. Prozessbeispiel bei der Bromierung von Maleinsäure behandelt.

Maleinsäure und Fumarsäure sind beides Dicarbonsäuren mit der Summenformel $C_4O_4H_4$. Sie unterscheiden sich «lediglich» in der Ausrichtung der beiden Säure-Gruppen. Bei der Maleinsäure sind diese auf derselben Seite (**cis**-ständig), bei der Fumarsäure liegen sie sich gegenüber (**trans**-ständig).

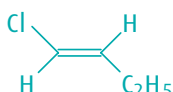
Definition «E- und Z-Isomere»

Neben der Nomenklatur nach *cis* und *trans* existiert noch die Sequenzregel nach CAHN, INGOLD und PRELOG. Nach dieser Regel werden alle Substituenten an der Doppelbindung nach abnehmender Priorität geordnet. Die Priorität ergibt sich hierbei aus der Ordnungszahl der Substituenten: z.B.: $^{35}\text{Br} > ^{17}\text{Cl} > ^7\text{N} > ^6\text{C} > ^1\text{H}$.

Als Z-Isomer wird nun das Isomer bezeichnet, bei dem die beiden Gruppen der jeweils höchsten Priorität (der höchsten Ordnungszahlen) auf derselben Seite der Doppelbindung liegen (**Zusammen**), das andere Isomer wird entsprechend E-Isomer genannt (**Entgegengesetzt**).



Z-1-Chlorbut-1-en



E-1-Chlorbut-1-en

Sollten die direkt an der Doppelbindung hängenden Atome identisch sein, so bestimmen die Ordnungszahlen der benachbarten Atome die Priorisierung der Substituenten.



Z-3-Methylpent-2-en

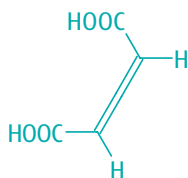


E-3-Methylpent-2-en

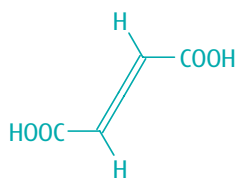


Prozess P 1.2.1

Elektrophile Addition: Reaktion von Brom mit Maleinsäure (Z-But-2-endisäure) bzw. Fumarsäure (E-But-2-endisäure)

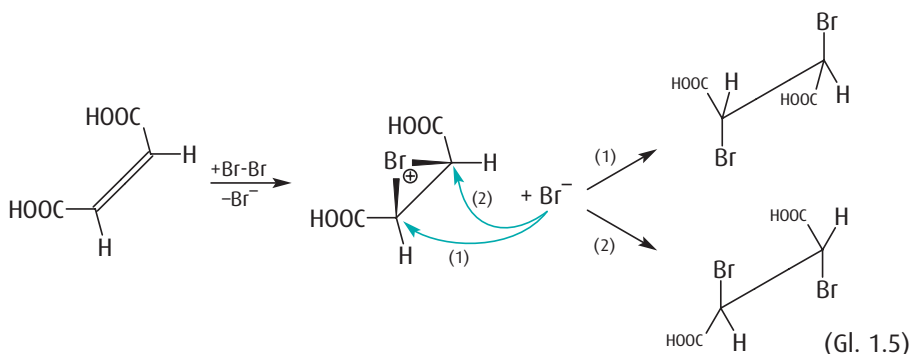


Z-But-2-endisäure



E-But-2-endisäure

Welche Auswirkungen der eingehend beschriebene Reaktionsmechanismus auf die Bromierung der Maleinsäure hat, wird in Gl. 1.5 gezeigt:



Auf den ersten Blick ist es schwierig zu entscheiden, ob es sich bei den beiden Strukturen um dasselbe Produkt handelt. Ein direkter Vergleich bietet sich hier an, weil die beiden Kohlenstoffe in Gl. 1.5 jeweils 4 verschiedene Bindungspartner haben (Wasserstoff, Carboxyl-Gruppe, Brom, Alkylrest). Man spricht hier von sog. «**asymmetrischen Kohlenstoffatomen**».

Da die C-C-Bindung frei drehbar ist, können die einzelnen Substituenten so gedreht werden, dass man eine vergleichbare Struktur erhält. Wenn die beiden Brompaare, wie in Bild 1.3 zu sehen, so gedreht werden, dass beide auf derselben Ebene liegen, lassen sich die entstandenen Produkte besser vergleichen. Der 3-fach-Strich bedeutet in diesem Zusammenhang «ist identisch mit».

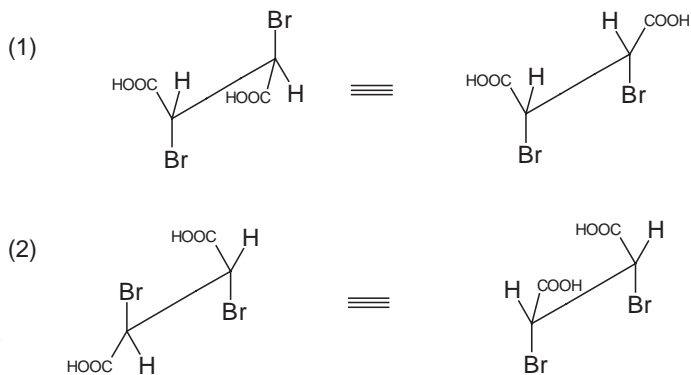
Es bilden sich 2 verschiedene Produkte. Sie verhalten sich wie Bild und Spiegelbild und lassen sich nicht zur Deckung bringen (s. Bild 1.4).

Ein ähnlicher Effekt ist auch bei unseren Händen gegeben. Die rechte und die linke Hand lassen sich auch nicht zur Deckung bringen, beide Hände sind grundsätzlich verschieden. Solche Substanzen nennt man Enantiomere. Enantiomerenpaare nennt man wiederum Racemate.



Definition «Enantiomere»

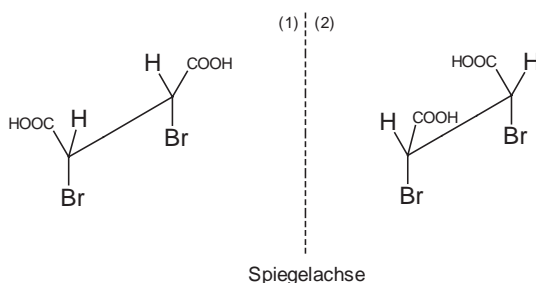
Enantiomere sind Verbindungen mit gleicher Konstitution (gleiche Summenformel) aber unterschiedlicher Konfiguration (Struktur, Aufbau). Sie verhalten sich wie Bild und Spiegelbild.

**Bild 1.3**

Vergleich der entstandenen Produkte

Bild 1.4

Vergleich der entstandenen Produkte über die Spiegelachse



In der Medizin und im Pflanzenschutz ist das Vorhandensein von Enantiomeren manchmal problematisch. Bei der Herstellung einiger Arzneimittel entstehen sog. Racemate, d.h. ein Gemisch von beiden Händigkeiten. Dabei besitzt manchmal nur eine Form die gewünschte Wirkung. Das Spiegelbild ist dann wirkungslos oder verursacht sogar noch unerwünschte Nebenwirkungen – ganz abgesehen von dem Ausbeuteverlust, wenn 50% des Produktes wirkungslos sind. Daher versuchen Chemiker schon seit 40 Jahren die Herstellung von Medikamenten so zu steuern, dass nur noch eine Form der spiegelbildlichen Moleküle entsteht. Diesen Prozess nennt man **chirale Katalyse**. Das Thema Chiralität wird in Abschnitt 4.4.1.2 ausführlich beschrieben.



Informationssuche

Suchen Sie in Datenbanken, Lexika oder im Internet (ausgehend z.B. <http://de.wikipedia.org/wiki/Hauptseite> oder www.inform24.de/milchsauere.html) nach den beiden Konfigurationen der Milchsäure und ihrer Bedeutung für die Nahrungsaufnahme. Informieren Sie sich in diesem Zusammenhang ebenfalls über die Begriffe «optische Aktivität» und «chirales Zentrum».



Vertiefungsübung V1.1

Beschreiben Sie die Bromierung der Fumarsäure. Welche Produkte entstehen (welches Produkt entsteht) hierbei? Achten Sie auf eine mögliche intramolekulare Spiegelachse – also einer Spiegelachse im Molekül selbst.

Die Bromierung von Fumarsäure erfordert bei der Handhabung besondere Vorsicht. Vor allem beim Umgang mit Brom müssen die Sicherheitsvorschriften genau beachtet werden! Damit die Reaktion unter Kontrolle bleibt, darf die Bromierung nicht zu schnell erfolgen. Die Synthesebedingungen zeigt folgende Arbeitsvorschrift:

Auszug der Arbeitsvorschrift: Herstellung von Dibrombernsteinsäure durch Bromierung

... Die folgende Reaktion **muss** im Abzug durchgeführt werden. Um Bromrückstände schnell beseitigen zu können, ist eine Wanne mit Natriumthiosulfatlösung ($w = 5\%$) bereitzuhalten. Niemals Wasser zur Beseitigung von Bromrückständen verwenden.

... In einer 100-mL-4-Hals-Rührapparatur werden unter Rühren $n = 0,1$ mol Fumarsäure in $V = 40$ mL Wasser zum Sieden erhitzt. Bei dieser Temperatur werden $n = 0,11$ mol Brom so zugetropft, dass sich vor jeder weiteren kleinen Bromzugabe das Reaktionsgemisch wieder vollständig entfärbt. Nach dem Ende der Zugabe soll ein leichter Bromüberschuss (leichte Färbung) vorhanden sein. Nach Abkühlung auf Raumtemperatur und anschließender Auskristallisation im Eisbad bei $\vartheta = 10$ °C, wird das ausgefallene Reaktionsprodukt abgesaugt ...

1.2.2 Elektrophile Addition von HBr an ein Alken

In Abschnitt 1.2.1 wurde ein Brommolekül an eine Doppelbindung elektrophil addiert. Doch was passiert, wenn ein «ungleiches» Molekül (mit zwei unterschiedlichen Bindungspartnern) addiert werden soll? Bei dieser Reaktionsart ist die Regel nach MARKOWNIKOW zu beachten. Der hierbei ablaufende Mechanismus wird in diesem Abschnitt erläutert.

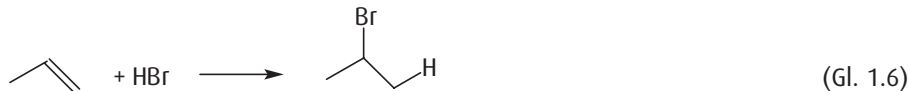


Prozess P 1.2.2

Elektrophile Addition: Reaktion von HBr mit Propen



Bei unsymmetrisch substituierten Alkenen gilt nach der vereinfachten Regel von MARKOWNIKOW: «Der Wasserstoff geht an das Kohlenstoffatom, welches bereits mehr Wasserstoffe gebunden hat.» Das folgende Produkt ist nach Gl. 1.6 zu erwarten:



angegeben ist lediglich
das zusätzliche H-Atom

Der genaue Mechanismus lautet: Angreifer ist beim heterolytisch gespaltenen HBr das positiv geladene H^+ -Teilchen, da es die stärkste Lewis-Säure und damit das wirksamste Elektrophil ist. Auch hier findet eine 2-Stufen-Reaktion statt, das H^+ -Ion ist allerdings zu klein, als dass es sich wie das Br^+ -Ion auf die Doppelbindung «draufsetzen» (ankoppeln) könnte. Es muss sich von vornherein für eine Seite «entscheiden». Man spricht auch von einem **regioselektiven Angriff**, d.h. einem gezielten Angriff auf einen bestimmten Ort im Molekül. Folgende prinzipielle Möglichkeiten sind nach Gl. 1.7 gegeben und werden zur vertiefenden Erläuterung der Regel von MARKOWNIKOW herangezogen: