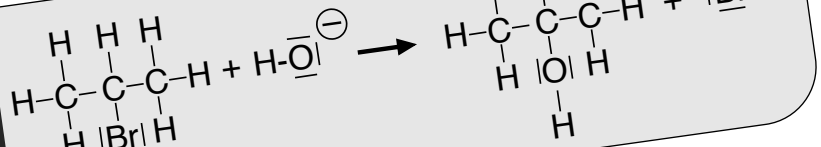
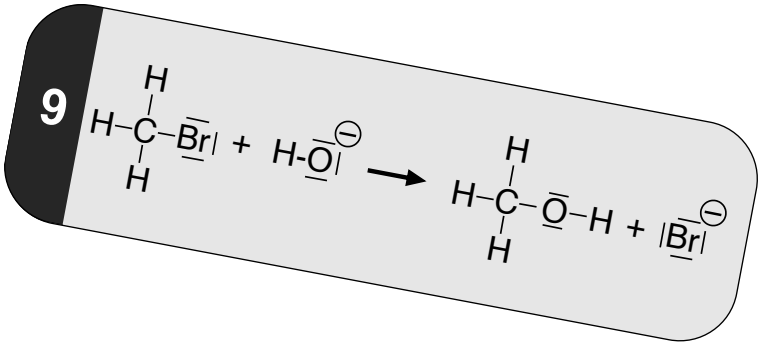
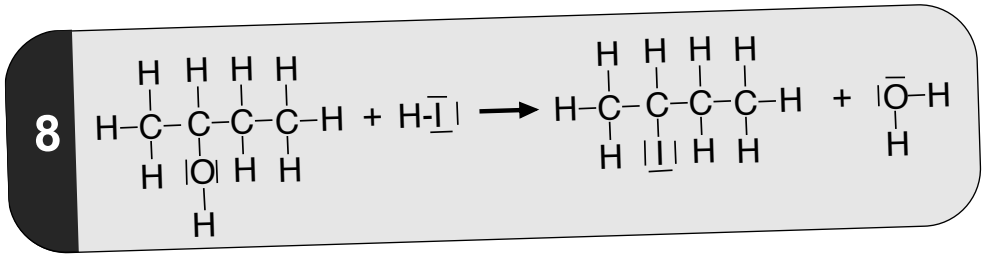
4



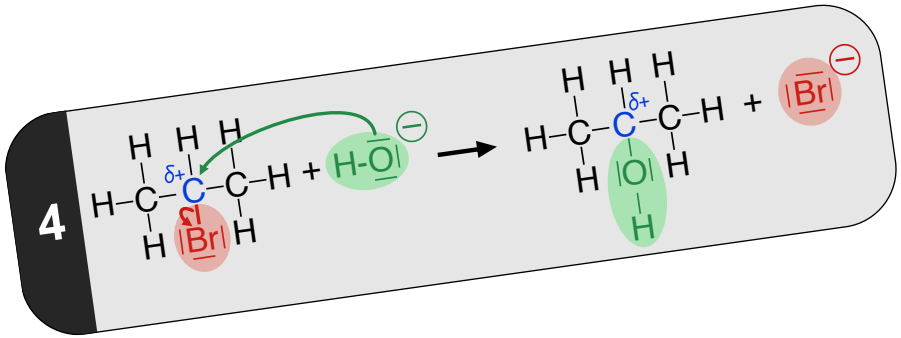
9

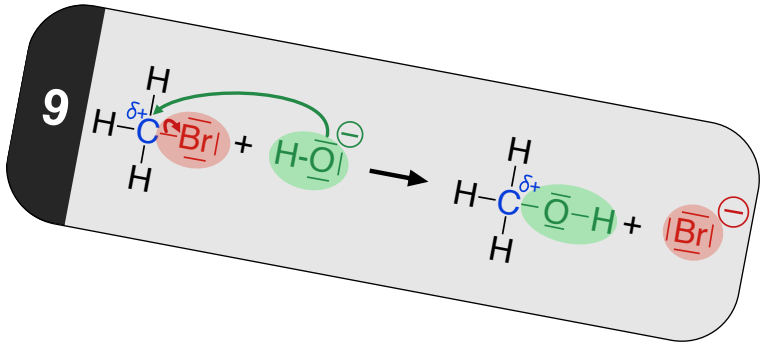


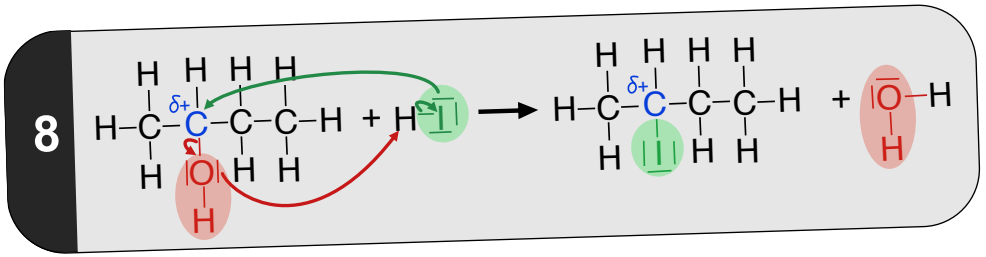
8

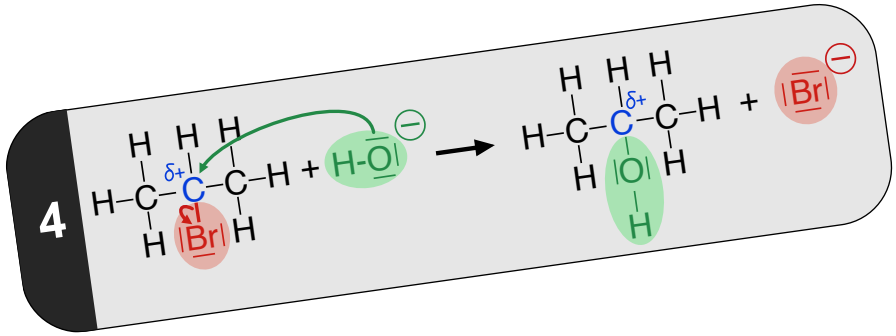


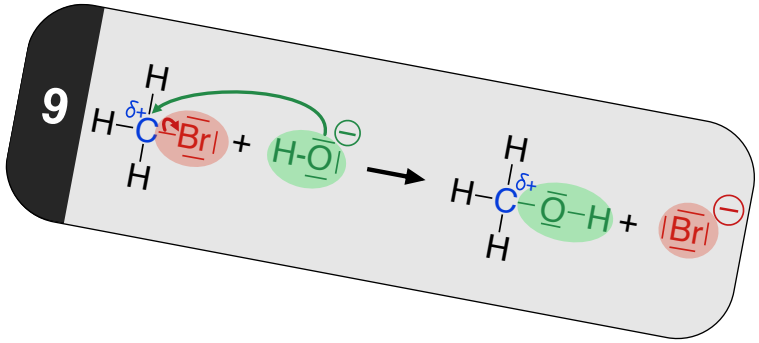
Stand 2021

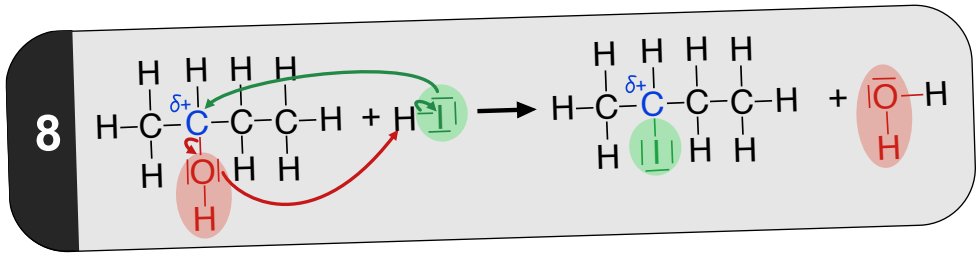

4
H-O
Br


9
Br
H-O
Br


8
I
O
H
O
H







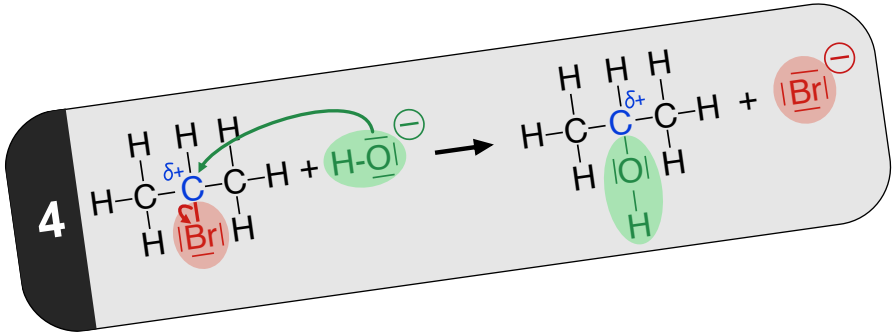
Nucleophil:
Enthält ein Atom mit negativer Ladung oder negativer Polarisierung sowie mit freiem Elektronenpaar, das als Bindungselektronenpaar zur Verfügung gestellt werden kann.

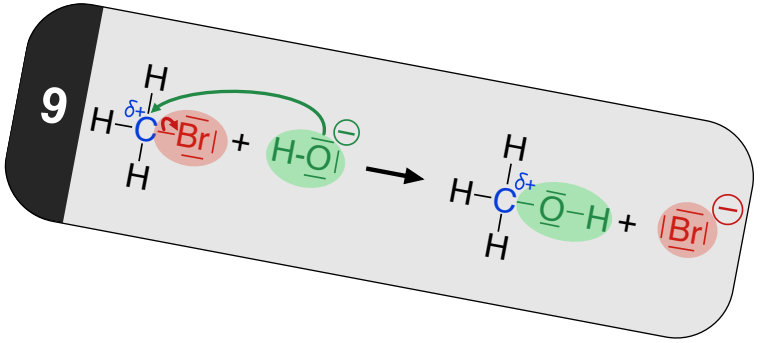
- *Je größer das Bestreben, eine Bindung zum C-Atom einzugehen, desto leichter läuft die Reaktion ab.*
- *Je sperriger das Nucleophil, desto schlechter kann es am positiv polarisierten (oder geladenen) C-Atom angreifen.*

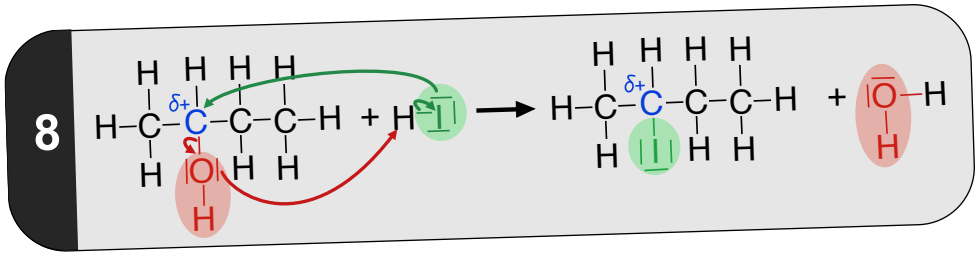
Angriffsstelle:
positiv polarisiertes C-Atom, das keine Bindung zu einem weiteren Bindungspartner eingehen kann (sonst Addition möglich)

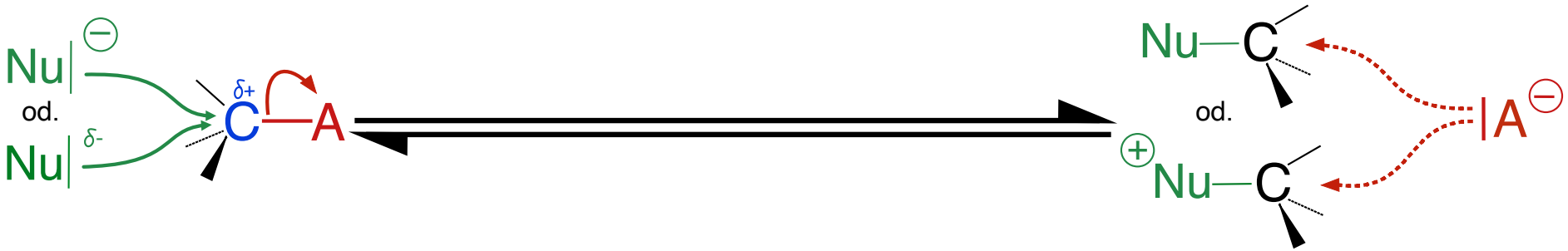
Abgangsgruppe:
Enthält ein Atom, das ein Bindungselektronenpaar als freies Elektronenpaar an sich ziehen kann. Je weniger reaktiv die Abgangsgruppe nach der Abspaltung, desto leichter läuft die Reaktion ab.

CC BY SA

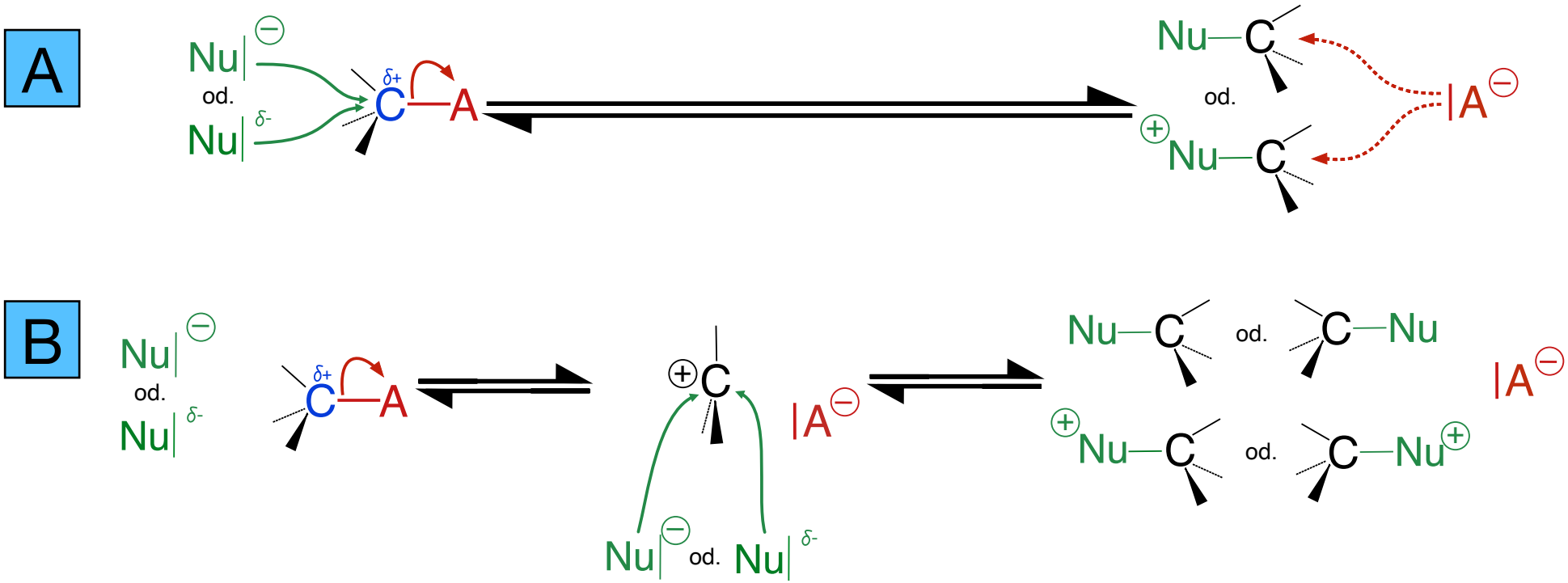

4
H-O
Br


9
Br
H-O
Br


8
I
O
H
O
H


Nu
od.
Nu
δ+
δ-
C
A
Nu
C
od.
Nu
C
A

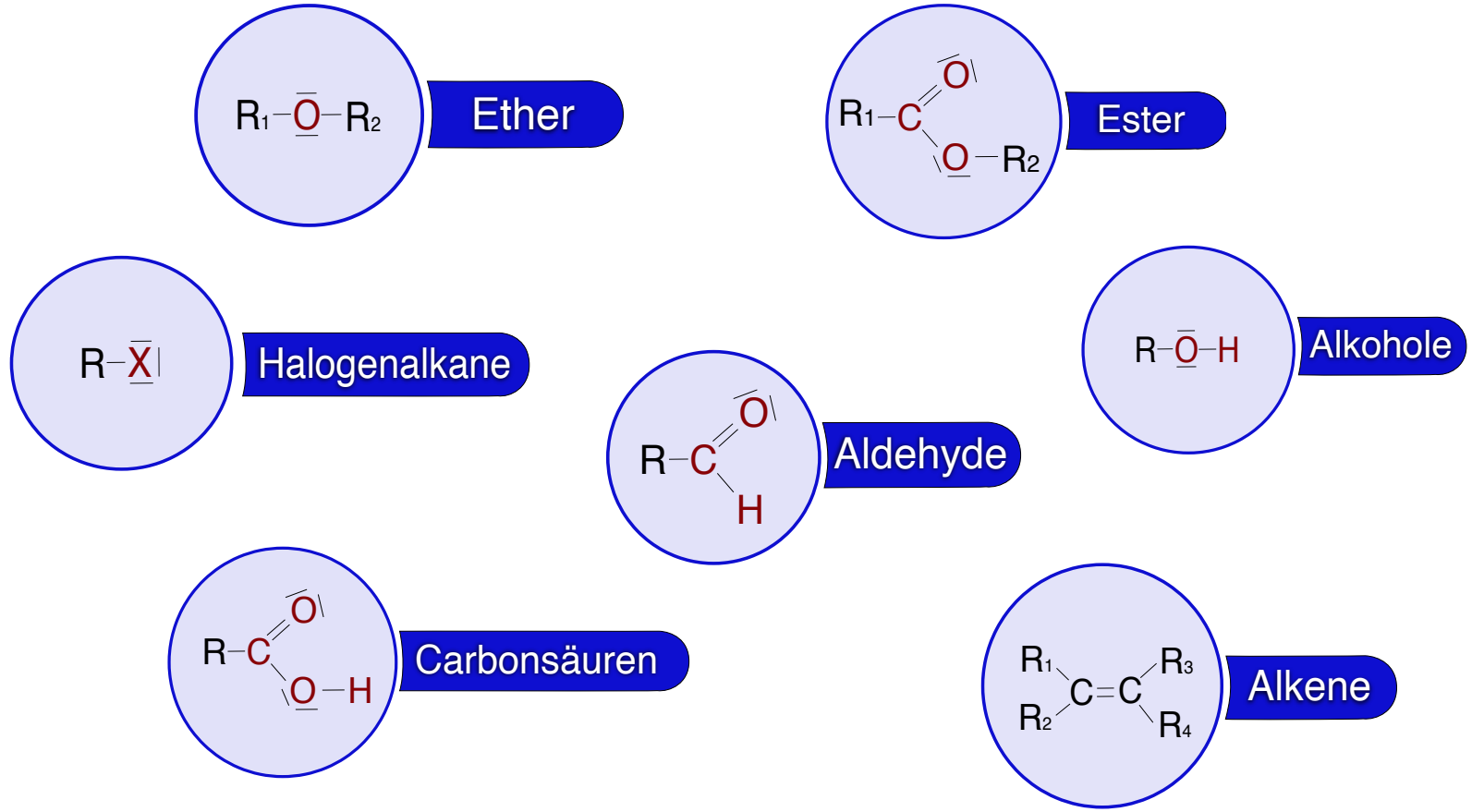
Zwei mögliche Abläufe von nucleophilen Substitutionen



1. **Beschreiben Sie die Unterschiede zwischen den beiden Abläufen.**
2. **Ist die Angriffsstelle ein primäres C-Atom, verläuft die Reaktion in der Regel nach Schema A, handelt es sich um ein tertiäres C-Atom, nach Schema B. Erklären Sie die Ursachen.**

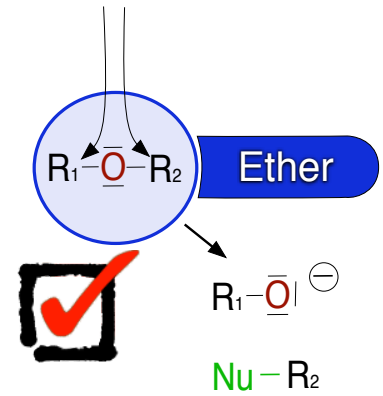
CC BY SA

Beurteilen Sie, ob Moleküle der folgenden Stoffklassen als Substrat einer nucleophilen Substitution denkbar sind. *(Hinweis: Zu diskutieren ist jeweils nur die charakteristische funktionelle Gruppe….d.h. kein Angriff irgendwo in den Resten) Resten)*

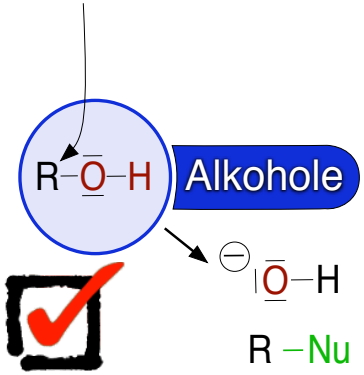


Beurteilen Sie, ob Moleküle der folgenden Stoffklassen als Substrat einer nucleophilen Substitution denkbar sind. *(Hinweis: Zu diskutieren ist jeweils nur die charakteristische funktionelle Gruppe….d.h. kein Angriff irgendwo in den Resten)*

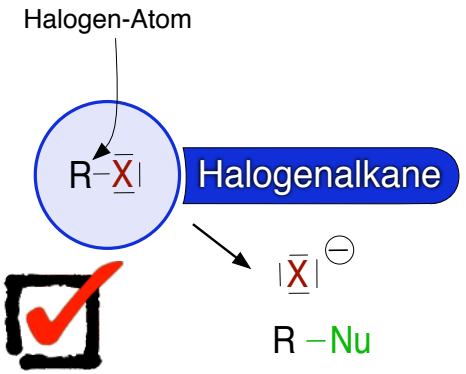
positiv polarisierte C-Atome neben dem O-Atom



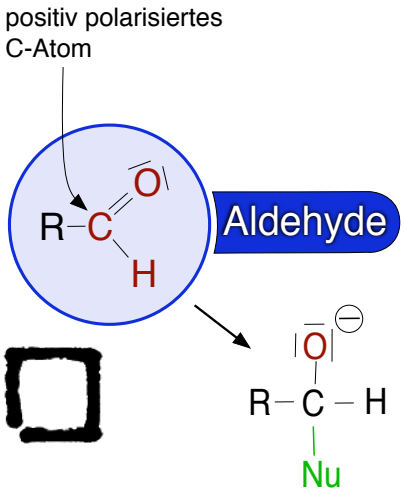
positiv polarisierte C-Atome neben dem O-Atom



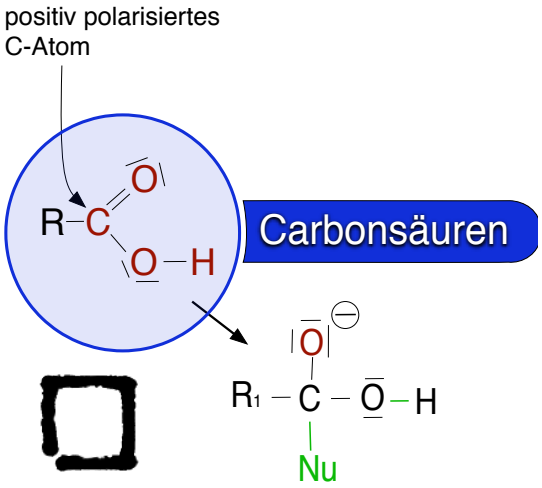
positiv polarisierte C-Atome neben dem Halogen-Atom



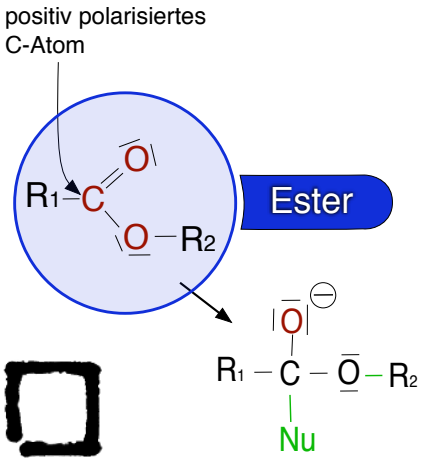
positiv polarisiertes C-Atom



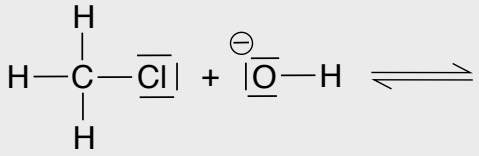
positiv polarisiertes C-Atom

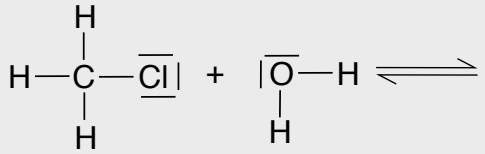


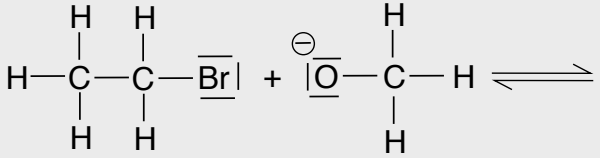
positiv polarisiertes C-Atom

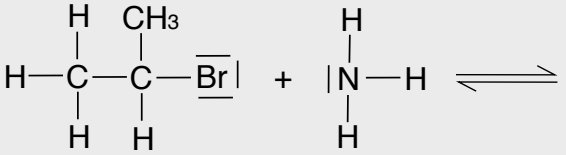


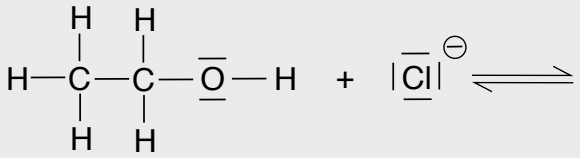
Ergänzen Sie die Produktseite der Reaktionsgleichungen.

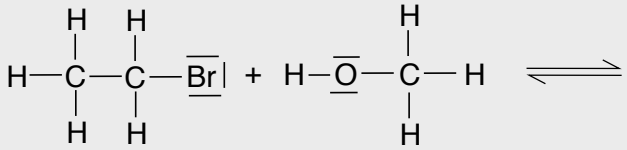
a) 

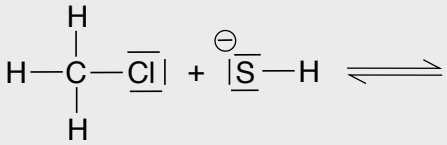
b) 

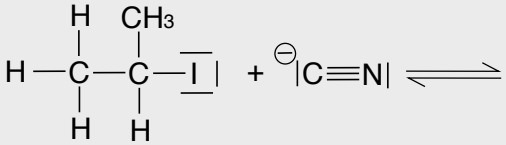
c) 

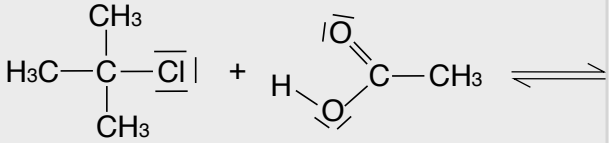
d) 

e) 

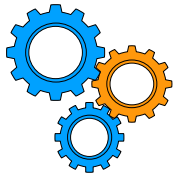
f) 

g) 

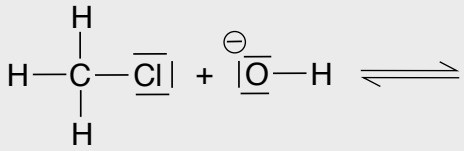
h) 

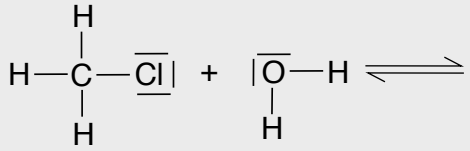
i) 

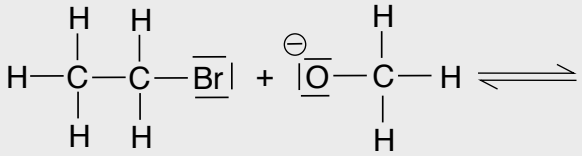
CC BY SA

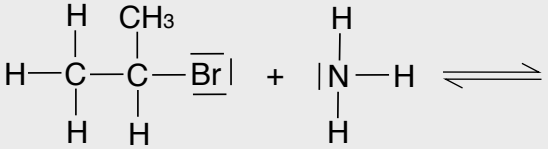


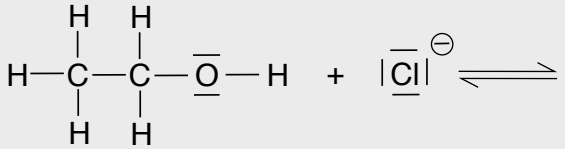
Ergänzen Sie die Produktseite der Reaktionsgleichungen.

a) 

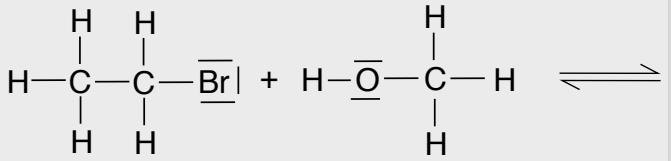
b) 

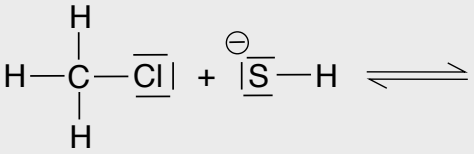
c) 

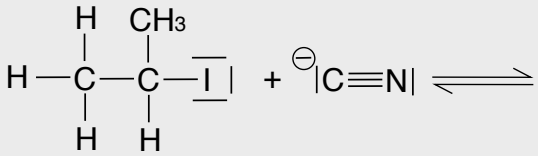
d) 

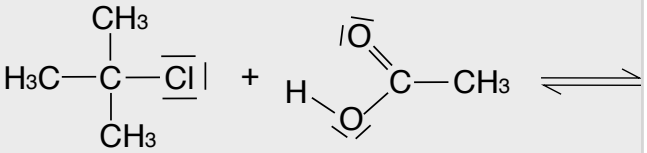
e) 

CC BY SA

f) 

g) 

h) 

i) 



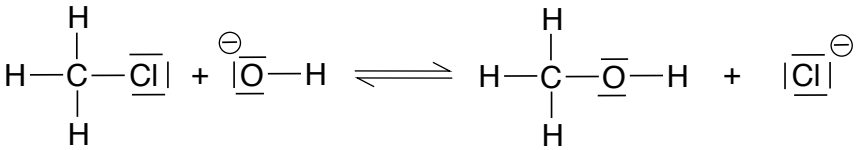
Vergleich von Reaktion a) und Reaktion b):

- Welche Reaktion ist besser zur Synthese von Methanol geeignet?
- Inwiefern lässt sich das Fortschreiten der Reaktion mit einem pH-Meter verfolgen?
- Wie lassen sich die GG auf die Produktseite verschieben?

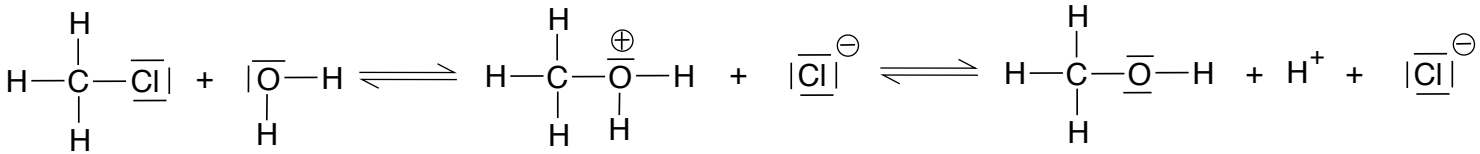
Heterolytische Bindungsenergien (A—B → $A^{\oplus}$ + $B^{\ominus}$) in kJ/mol

$H_3C—Cl$	950	$H_3C—OH$	1146
$H_5C_2—Cl$	799	$H_5C_2—OH$	1013
$n\text{-}H_7C_3—Cl$	774	$n\text{-}H_7C_3—OH$	983
$i\text{-}H_7C_3—Cl$	711	$i\text{-}H_7C_3—OH$	929
$t\text{-}H_9C_4—Cl$	657	$t\text{-}H_9C_4—OH$	870

a)



b)



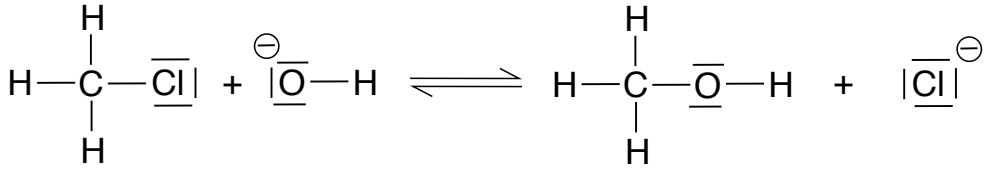


Vergleich von Reaktion a) und Reaktion e):

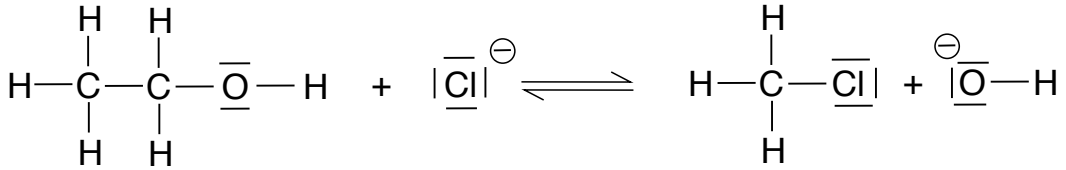
Welche Aussagen lassen zur Gleichgewichtslage unter Standardbedingungen machen?

Heterolytische Bindungsenergien ($A—B \rightarrow A^{\oplus} + B^{\ominus}$) in kJ/mol			
$H_3C—Cl$	950	$H_3C—OH$	1146
$H_5C_2—Cl$	799	$H_5C_2—OH$	1013
n-$H_7C_3—Cl$	774	n-$H_7C_3—OH$	983
i-$H_7C_3—Cl$	711	i-$H_7C_3—OH$	929
t-$H_9C_4—Cl$	657	t-$H_9C_4—OH$	870

a)



e)

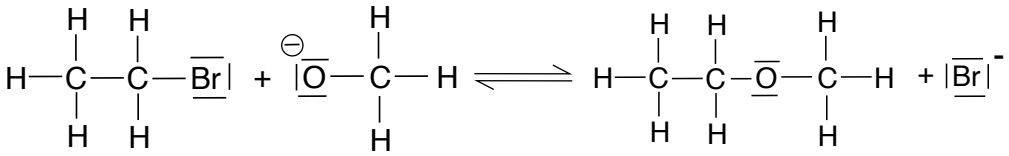




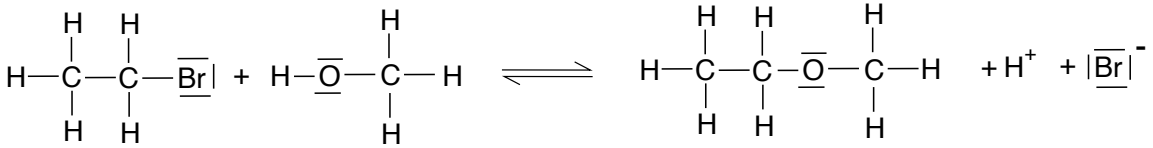
Vergleich von Reaktion c) und Reaktion f):

Welche Reaktion ist besser zur Synthese von Ethylmethylether geeignet?

c)



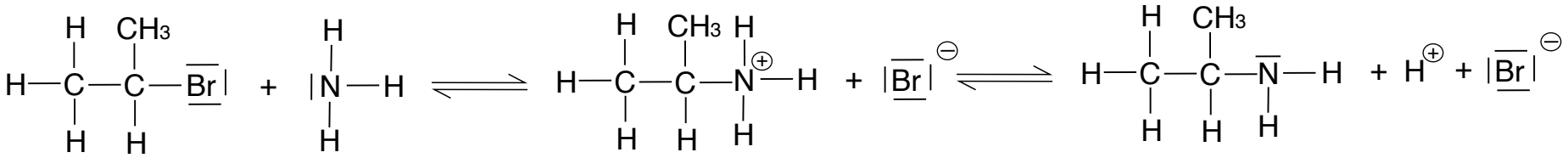
f)





Vertiefende Betrachtung von Reaktion d):

- Erläutern Sie, inwiefern das entstehende Produkt (2-Aminopropan) mit noch nicht verbrauchtem 2-Brompropan weiterreagieren kann.
- Erläutern Sie, inwiefern ein Überschuss von NH_3 im Reaktionsansatz eine Weiterreaktion des Produkts (2-Aminopropan) unwahrscheinlicher macht.



Container-Begasung mit Brommethan

Wie Schiffsladungen zur Gefahr für Mensch und Umwelt werden



https://pixabay.com/de/photos/hamburg-hafen-container-schiff-362877/ Pixabay License: Freie kommerzielle Nutzung; kein Bildnachweis nötig

Täglich kommen tausende von Containern in deutschen und niederländischen Häfen an. Sie enthalten nicht nur Elektroartikel, Lebensmittel oder Textilien, sondern oft auch hochgiftige Substanzen, eigens eingesetzt zur Schädlingsbekämpfung. Damit soll der Import von Schädlingen verhindert werden, die sich z.B. im Holz von Paletten befinden könnten. Oft handelt es sich bei diesen Schädlingsbekämpfungsmitteln um Phosphorwasserstoff (PH_3) und Brommethan, auch bekannt als Methylbromid.

Die Container sind teilweise nicht gekennzeichnet und enthalten trotz teilweise langer Transportdauern z.T. noch hohe Konzentrationen an Methylbromid und werden so zu einer ernsthaften Gesundheitsgefahr für die Hafenarbeiter.



http://www.qfsonline.in/img/methyl-bromide/methyle-bromide-1.png

CC BY SA

Fluormethan (=Methylfluorid)	**Chlormethan (=Methylchlorid)**	**Brommethan (=Methylbromid)**	**Iodmethan (=Methyliodid)**
Toxische Auswirkungen auf Organismen sind nicht bekannt.	• Störungen und Schädigungen div. Organe • begründeter Verdacht auf krebserzeugendes Potential 	• giftig bei Verschlucken und Einatmen • Störungen und Schädigungen div. Organe • gesundheitsschädlich bei Hautkontakt • kann vermutlich Krebs erzeugen 	• giftig bei Verschlucken und Einatmen • Störungen und Schädigungen div. Organe • gesundheitsschädlich bei Hautkontakt • kann vermutlich Krebs erzeugen 
	MAK: 100 mg/m^3	MAK: 3,9 mg/m^3	MAK: 0 mg/m^3
Bindungsenergie C-F: 461 kJ/mol	Bindungsenergie C-Cl: 356 kJ/mol	Bindungsenergie C-Br: 297 kJ/mol	Bindungsenergie C-I: 239 kJ/mol

CC BY SA

GESUNDHEITSGEFÄHRDUNG DURCH NUCLEOPHILE SUBSTITUTIONEN

M1 | Gefahren durch Halgoenmethane

Fluormethan (=Methylfluorid)	Chlormethan (=Methylchlorid)	Brommethan (=Methylbromid)	Iodmethan (=Methyliodid)
Toxische Auswirkungen auf Organismen sind nicht bekannt.	• Störungen und Schädigungen div. Organe • begründeter Verdacht auf krebserzeugendes Potential	• giftig bei Verschlucken und Einatmen • Störungen und Schädigungen div. Organe • gesundheitsschädlich bei Hautkontakt • kann vermutlich Krebs erzeugen	• giftig bei Verschlucken und Einatmen • Störungen und Schädigungen div. Organe • gesundheitsschädlich bei Hautkontakt • kann vermutlich Krebs erzeugen
	MAK: 100 mg/m³	MAK: 3,9 mg/m³	MAK: 0 mg/m³
Bindungsenergie C-F: 461 kJ/mol	Bindungsenergie C-Cl: 356 kJ/mol	Bindungsenergie C-Br: 297 kJ/mol	Bindungsenergie C-I: 239 kJ/mol

M2 | Giftwirkung von Brommethan

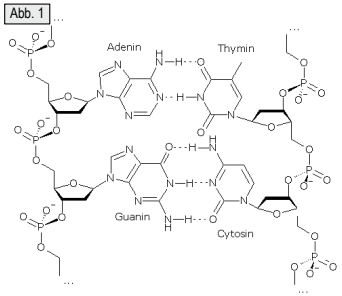
Als alkylierendes Agens zeichnet sich Brommethan durch eine hohe Reaktionsfreudigkeit gegenüber nukleophilen Zentren in Proteinen und Nukleinsäuren (DNA und RNA) aus.

- *Die Begasung von Mais- und Weizenpflanzen führte zur Methylierung zyklischer und exozyklischer Stickstoffatome von Cytosin, Adenin und Guanin in der Pflanzen-DNA.*
- *Auch in Mäusen fanden sich DNA-Addukte in Leber und Milz, in Ratten zusätzlich in Lunge, Vormagen und Magen nach einer Behandlung mit Brommethan.*
- *Schädlingsbekämpfer, die mit Brommethan Umgang hatten, wiesen gegenüber Kontrollpersonen einen erhöhten S-Methylcystein-Gehalt in Blutproteinen auf.*

Verkürzt aus: https://www.umwelt-online.de/recht/t_regeln/trgs/trgs900/906/57.htm

Zur Reaktion mit der DNA:
Durch die Veränderungen der DNA-Basen sind auch die Basenpaarungseigenschaften (Adenin-Thymin bzw. Guanin-Cytosin, s. **Abb. 1**) verändert, was zu Mutationen führt.

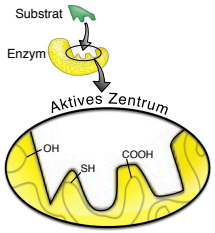
Abb. 1



zur Reaktion mit Proteinen:
Durch die Reaktionen mit Proteinen kann deren Funktionstüchtigkeit eingeschränkt werden.

Z.B. kann das aktive Zentrum von Enzymen (**Abb. 2**) durch die Reaktion mit Brommethan so verändert werden, dass die Substratbindung nicht mehr funktioniert. Dies erklärt die geringeren Enzymaktivitäten von Zellen, die mit Brommethan behandelt wurden.
Aber auch andere Proteine können durch die Reaktion mit Brommethan so verändert werden, dass sie ihre Funktion nicht mehr erfüllen können. Wichtige intramolekulare Wechselwirkungen sind dann nicht mehr möglich sind, so dass sich die gesamte Proteinstruktur verändert. (**Abb. 3**)
Für die Reaktion müssen die Brommethanmoleküle teilweise in winzige Lücken zwischen benachbarten Bereichen der Peptidkette eindringen.

Abb. 2

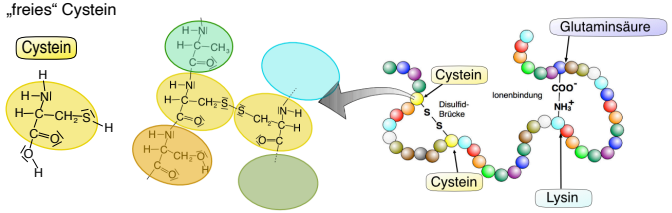


GESUNDHEITSGEFÄHRDUNG DURCH NUCLEOPHILE SUBSTITUTIONEN

M2 | Giftwirkung von Brommethan

Abb. 3

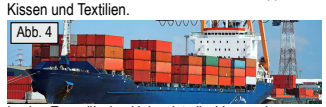
Disulfidbrücke innerhalb eines Proteins



M3 | Containerbegasung mit Brommethan

Im internationalen Handel wird Brommethan zur Begasung von Containern (**Abb. 4**) eingesetzt z.B. für Holzverpackungen, als Schädlingsbekämpfungsmittel z.B. gegen Motten bei der Verschiffung von Matratzen, Schuhen, Taschen, Teppichen, Kissen und Textilien.

Abb. 4

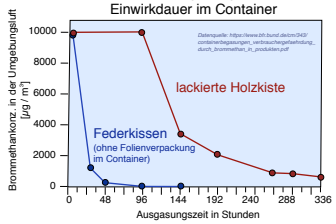


In der Europäische Union ist die Verwendung von Brommethan als Begasungsmittel zwar seit 2010 untersagt, in anderen Ländern gelten allerdings andere Vorschriften.
Besonders stark schadstoffbelastet sind oftmals Importcontainer aus asiatischen bzw. fernöstlichen Ländern. Vor allem wenn die Ladung aus Textilien, Leder und vor allem aus Schuhen besteht, ist größte Vorsicht geboten. Sehr oft enthalten sie Reste von Methylbromid (Brommethan), Phosphorwasserstoff (Phosphan) und schädliche Lösemittel als Schadgase.

Dies birgt zum einen Gefahren beim Öffnen der Container, zum anderen aber auch für den Verbraucher, da auch aus den gekauften Produkten (Textilien, Leder, Holzprodukte) noch Brommethan austreten kann.
Untersuchungen des TÜVs Rheinland zum „Ausgasen“ von Brommethan aus diversen Produkten aus begasten Containern führten u.a. zu den in **Abb. 5** dargestellten Messergebnissen.

Abb. 5

Brommethanausgasung nach 24 h Einwirkdauer im Container



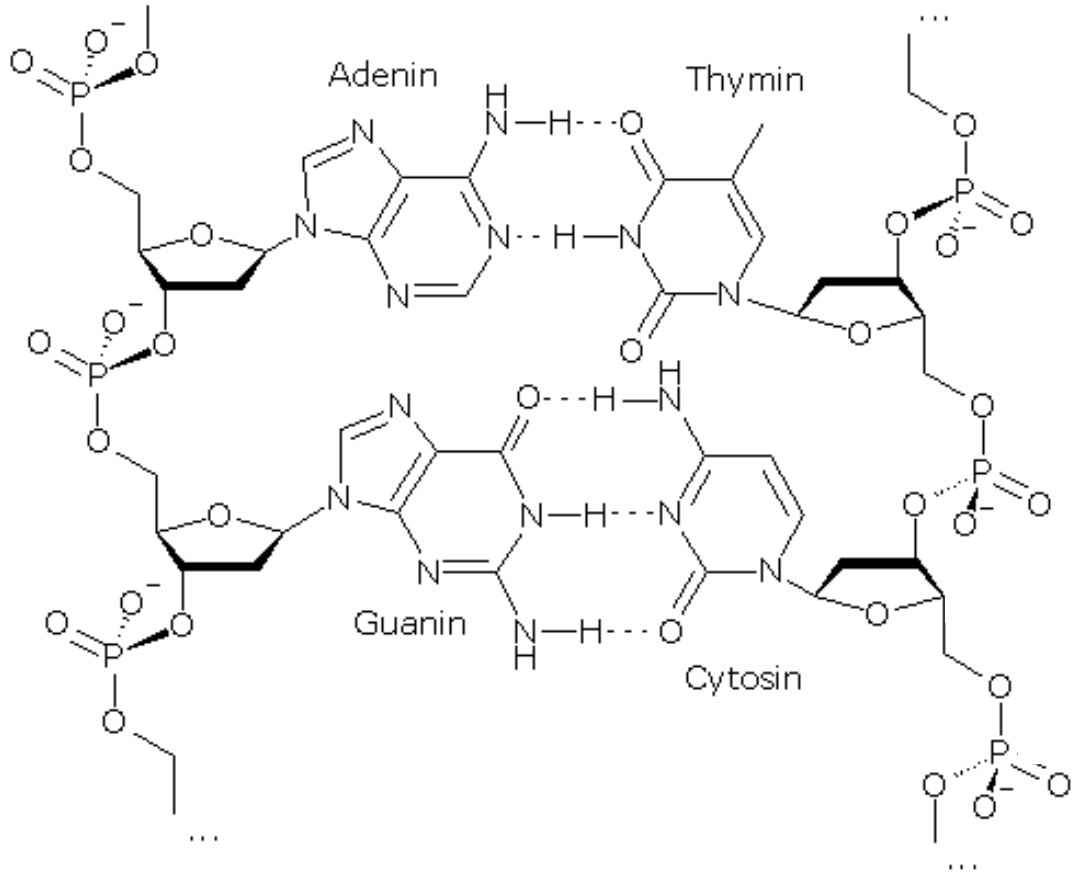
Aufgabenstellung:

1. Erläutern Sie, inwiefern die in **M1** aufgeführten Bindungsenergien darauf hinweisen, dass das Gefahrenpotential der verschiedenen Halogenmethane auf die unterschiedliche Reaktivität bei nucleophilen Substitutionen zurückzuführen ist.
2. Begründen Sie, welche N-Atome der DNA-Basen als Angriffsstellen für Brommethan bevorzugt angegriffen werden müssten. Erklären Sie auch, warum Thymin nur sehr selten von Brommethan angegriffen wird.
3. Formulieren sie für eine Reaktion zwischen einer DNA-Base und Brommethan die Reaktion mit Strukturformeln. Wählen Sie eine Reaktion aus, die tatsächlich zu veränderten Basenpaarungseigenschaften führt.
4. Erklären Sie anhand von **Abb. 2** die Auswirkungen des Einflusses von Brommethan auf Enzymaktivitäten (wie sähe des aktive Zentrum nach Kontakt mit Brommethan aus?).
5. Erläutern Sie, inwiefern die geringe Molekülgröße zur beträchtlichen Giftigkeit beiträgt (die erbgutschädigende Wirkung nimmt über Bromethan zu Brompropan ab, für Brombutan ist keine erbgutschädigende Wirkung bekannt.)
6. Erläutern Sie, inwiefern durch Containerbegasung mit Brommethan auch für Endverbraucher Gesundheitsgefahren bestehen können.

Zusatzaufgabe:
*Erklären Sie die Begriffe „ zyklische und exozyklische Stickstoffatome“, „DNA-Addukte“ und „S-Methylcystein“ aus **M2**.*

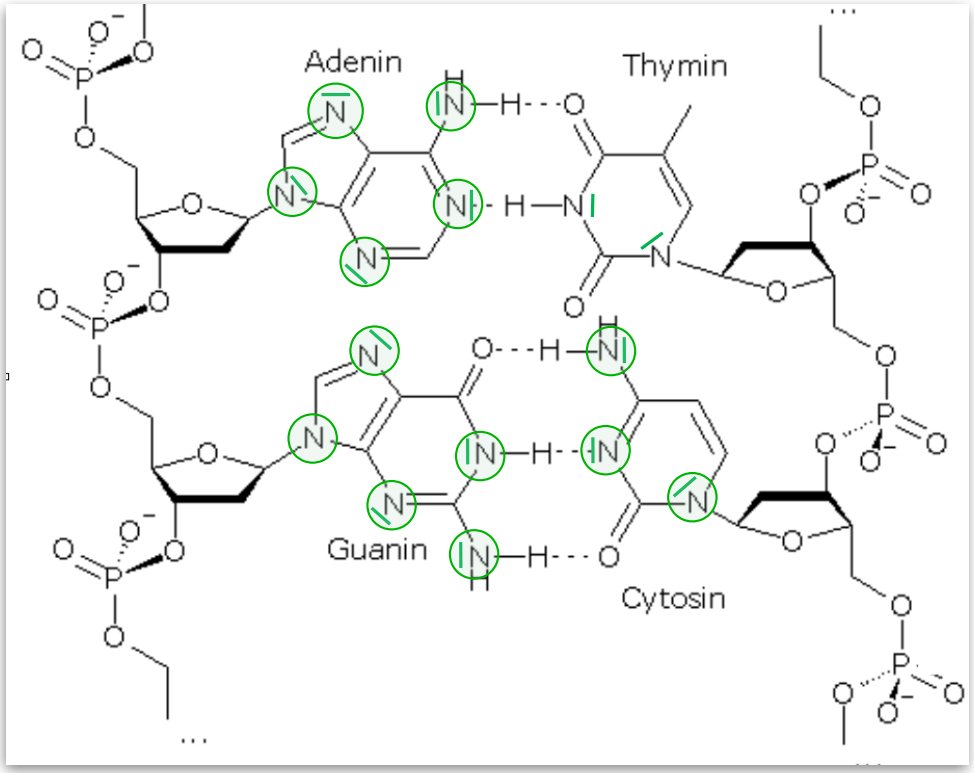
Als alkylierendes Agens zeichnet sich Brommethan durch eine hohe Reaktionsfreudigkeit gegenüber nukleophilen Zentren in Proteinen und Nukleinsäuren (DNA und RNA) aus.

- *Die Begasung von Mais- und Weizenpflanzen führte zur Methylierung zyklischer und exozyklischer Stickstoffatome von Cytosin, Adenin und Guanin in der Pflanzen-DNA.*
- *Auch in Mäusen fanden sich DNA-Addukte in Leber und Milz, in Ratten zusätzlich in Lunge, Vormagen und Magen nach einer Behandlung mit Brommethan.*

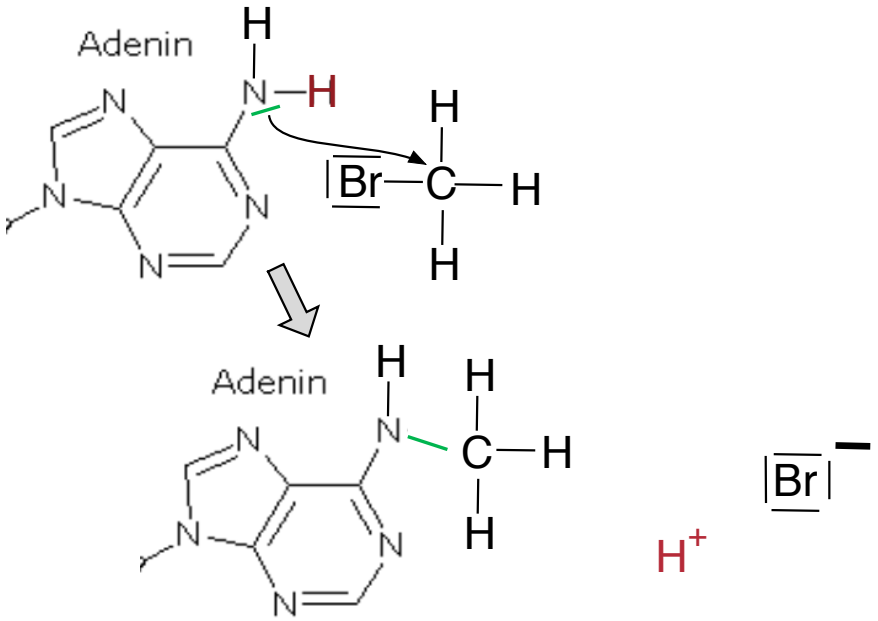


CC BY SA

Giftwirkung von Brommethan - Veränderung der DNA

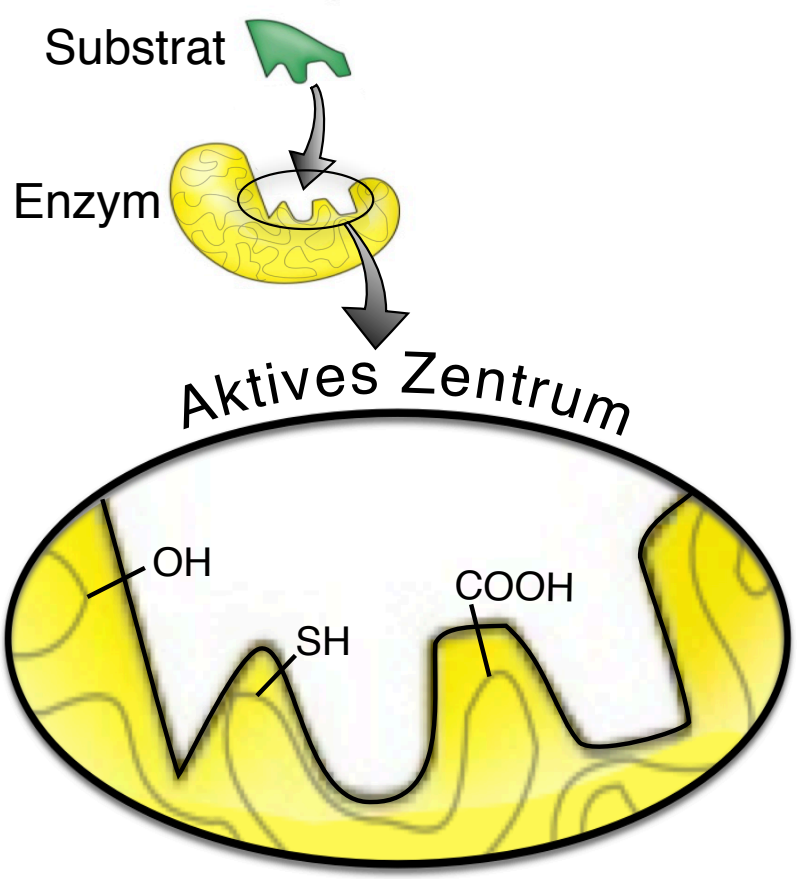


Beispielreaktion:
Methylierung von Adenin



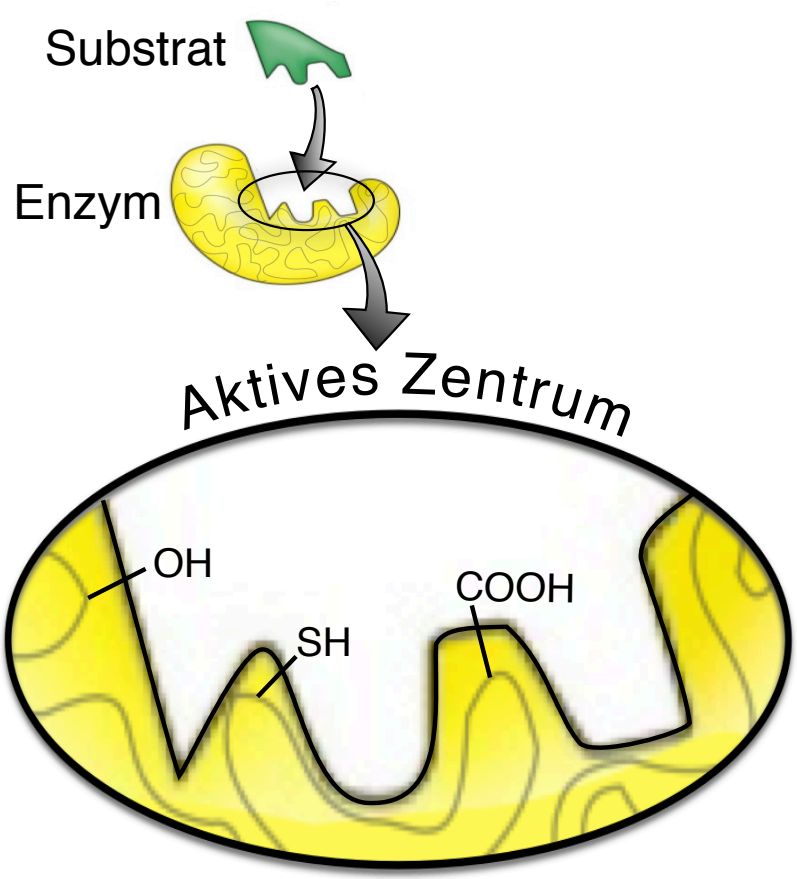
CC BY SA

Giftwirkung von Brommethan - Veränderung von Proteinen

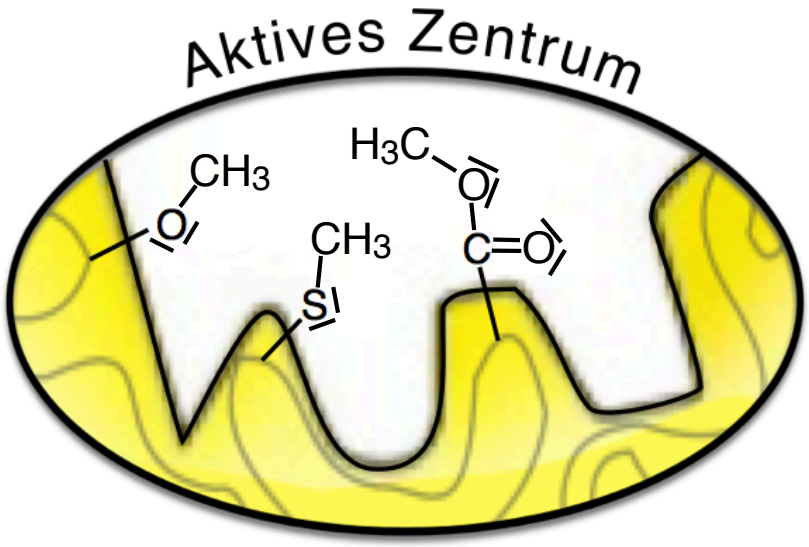


CC BY SA

Giftwirkung von Brommethan - Veränderung von Proteinen



Nach der Methylierung
durch Brommethan



Giftwirkung von Brommethan - Veränderung von Proteinen

- *Schädlingsbekämpfer, die mit Brommethan Umgang hatten, wiesen gegenüber Kontrollpersonen einen erhöhten S-Methylcystein-Gehalt in Blutproteinen auf.*

Abb. 3

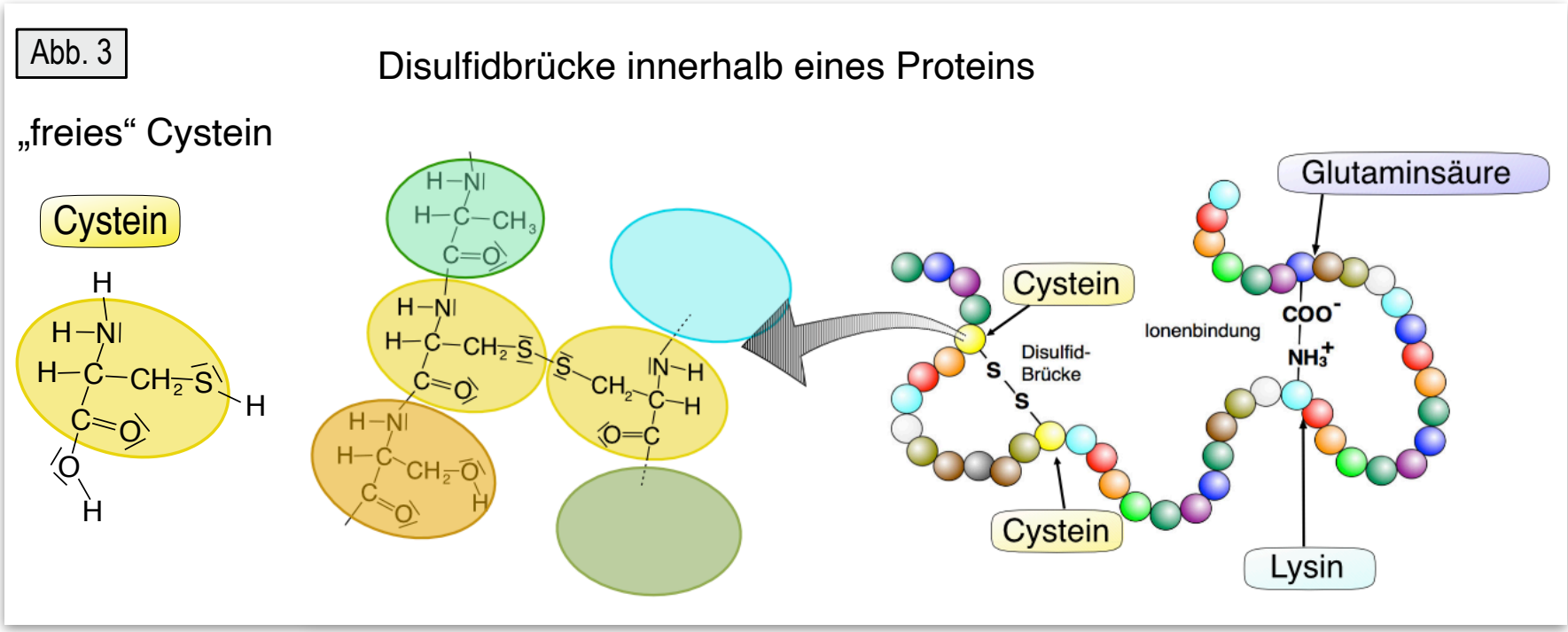
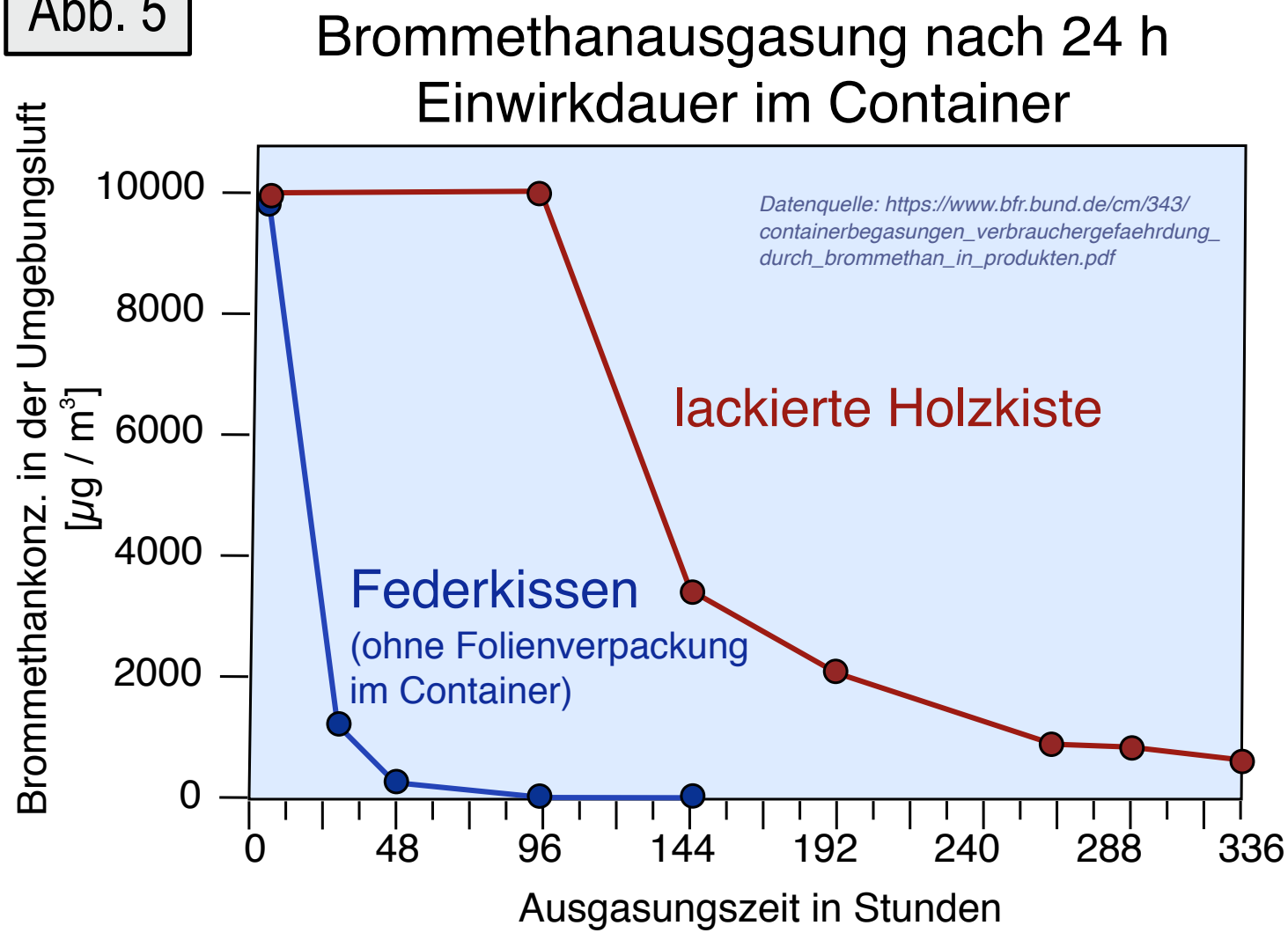
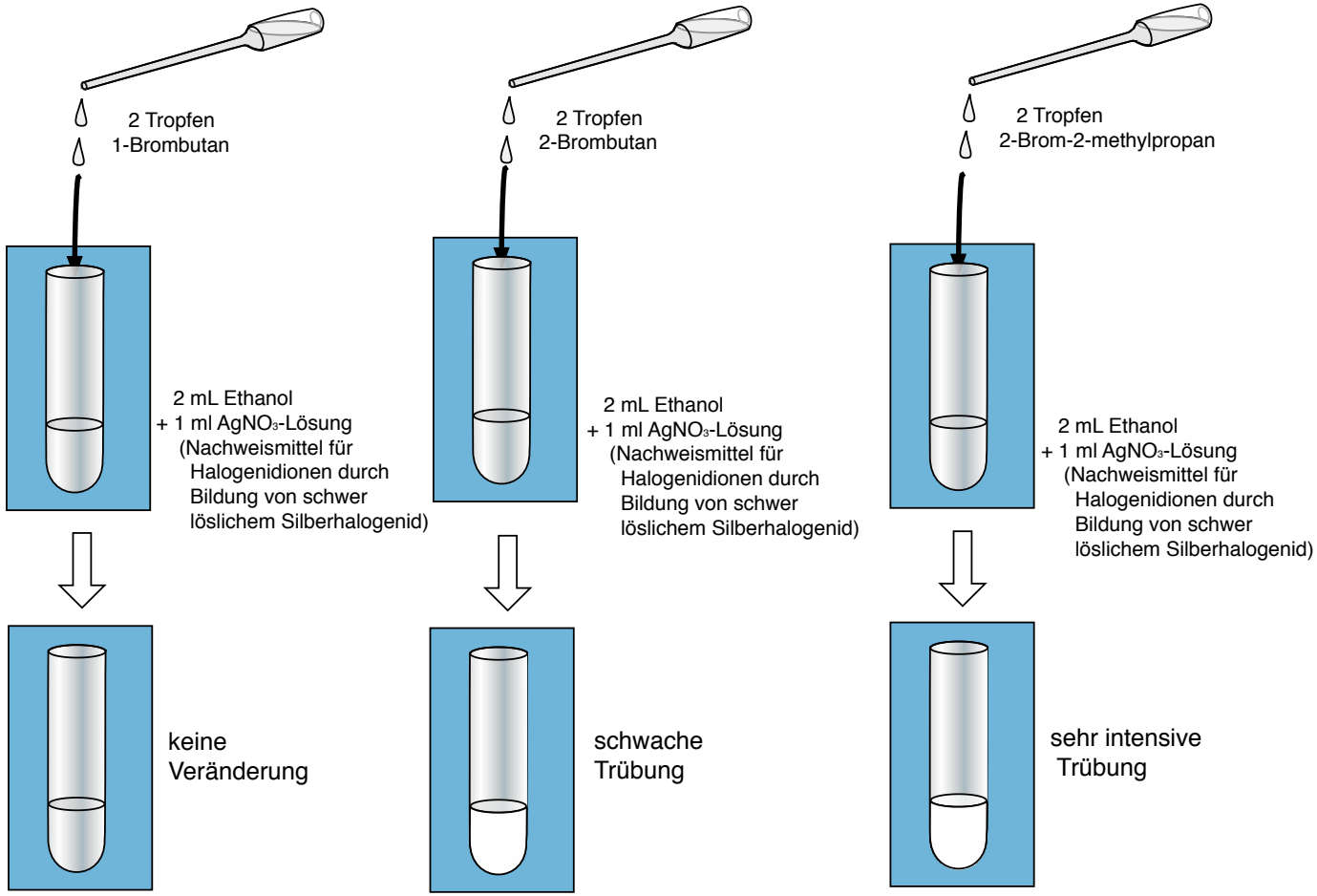


Abb. 5


Brommethanausgasung nach 24 h
Einwirkdauer im Container
Brommethankonz. in der Umgebungsluft [µg / m³]
10000
8000
6000
4000
2000
0
0
48
96
144
192
240
288
336
Ausgasungszeit in Stunden
Datenquelle: https://www.bfr.bund.de/cm/343/containerbegasungen_verbrauchergefaehrdung_durch_brommethan_in_produkten.pdf
lackierte Holzkiste
Federkissen
(ohne Folienverpackung im Container)

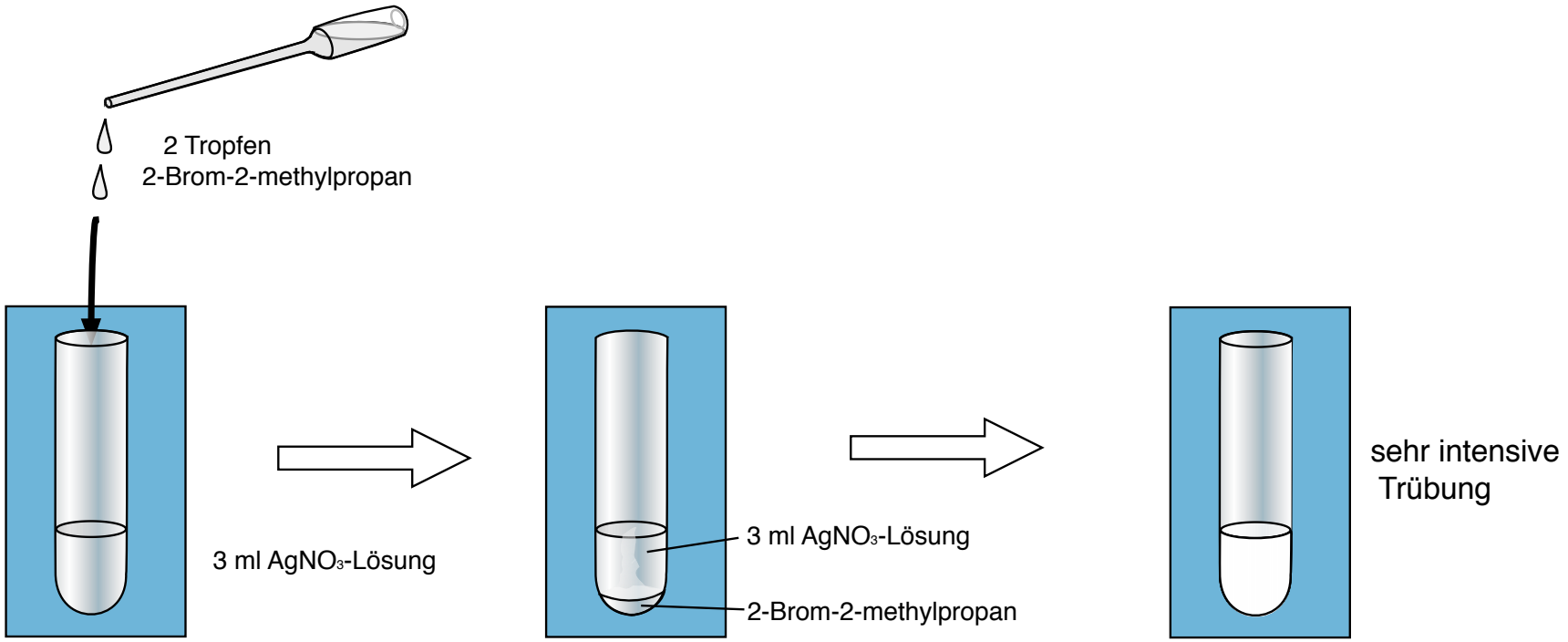
CC BY SA

Erklären Sie das unterschiedliche Verhalten der C_4H_9Br-Isomere, indem die die ablaufenden Reaktionen analysieren.



CC BY SA

Erklären Sie die Beobachtungen.



CC BY SA