

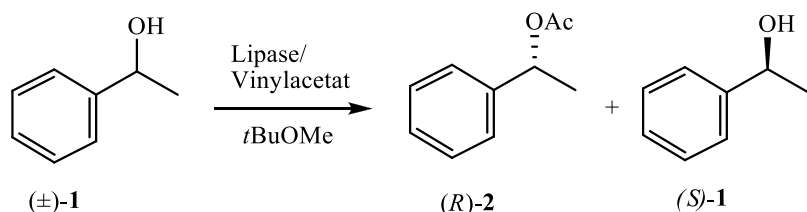
1. Racematspaltung

Fragen zu Versuchsbeginn

1. Was versteht man unter Enantiomeren bzw. einem Racemat?
2. Was versteht man unter Diastereomeren?
3. Kann man Enantiomere über eine normale Säulenchromatographie trennen? Wie verhält es sich mit Diastereomeren?
4. Was ist eine Veresterung?

Angaben zur Versuchsdurchführung

a) Reaktionsgleichung



b) Ergänzende und weiterführende Literatur

- 1) Laumen, K.; Breitgoff, D.; Schneider, M. P., *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1988**, 1459-1461.
- 2) Laumen, K.; Schneider, M. P., *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1988**, 598-600.

c) Ansatz

Phenylethanol (0.611 g 5mmol)
 Vinylacetat (20mmol, 1.722g, 1.84ml)
 Lipase I (100mg)
 Lipase II (50mg)
t-Butylmethylether (15ml)

d) Arbeitsvorschrift

Eine Mischung aus (\pm)-1-Phenylethanol (0.611 g 5 mmol), Vinylacetat (20 mmol, 1.722 g, 1.84 ml), *t*-Butylmethylether (15 ml) und einer Lipase (SAM II – 100 mg, Lipase aus *Pseudomonas fluorescens* - 100 mg, Lipase aus *Candida antarctica*, auf Acrylpolymer – 50 mg) wurden in einem kleinen Erlenmyerkolben (50 oder 100 ml, mit Schliffstopfen) bei 30 °C oder Raumtemperatur (170 Upm) 18-24 h geschüttelt. Nach dem Abfiltrieren des Enzyms wurde zur qualitativen Bestimmung des Umsatzes eine DC gemacht (Laufmittel: Benzin/Ethylacetat 4:1, Alkohol als Vergleich auftragen). Das Filtrat wurde eingengt und der Rückstand flash-chromatographiert (Kieselgelsäule: 20 cm hoch, Durchmesser 2 cm; Benzin/Ethylacetat 4:1, 8-10 x 25-ml-Fractionen). Die ester- bzw. alkoholhaltigen Fraktionen (DC, Anfärben durch Eintauchen in Molybdat-Reagens und Erhitzen mit Heißluftpistole) wurden vereinigt und im Vakuum eingengt.

(*R*)-Alkohol (99% ee): $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +45.0$ ($c = 5.15$, MeOH); (*S*)-Ester (99.5% ee): $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -100.2$ ($c = 1.16$, MeOH).²

* Bei SAM-II: (*R*)-Ester $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +100$.

Bitte bei Protokoll angeben: Jeweilige Produktmengen und Ausb. in % der Theorie, R_f -Werte von eingesetztem Alkohol und seinem Acetat, Drehwert des Alkohols, erhalten aus dem Ester, seine Absolutkonfiguration und sein Enantiomerenüberschuß.

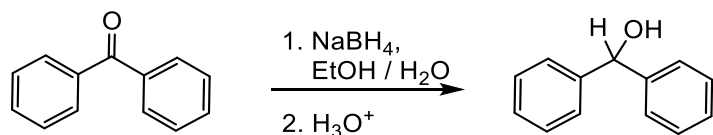
2. Reduktion – Synthese von Diphenylmethanol

Fragen zu Versuchsbeginn

1. Benennen Sie Reduktionsmittel und Oxidationsmittel.
2. Wofür benötigt man die Säure (welche?) bei der Aufarbeitung der Reaktion?
3. Welcher der eingesetzten Stoffe ist mit der Gefahrstoffkennzeichnung "T" gekennzeichnet?
4. Aus welchem Lösungsmittel wird umkristallisiert?
5. Wie wird in diesem Beispiel die Reinheit des Produkts geprüft (2 Methoden)?
6. Was versteht man unter Petrolether (PE)? Ist PE mit Wasser mischbar?
...

Angaben zur Versuchsdurchführung

a) Reaktionsgleichung



e) Ergänzende und weiterführende Literatur

Organikum: Kap 7.3, insbes. 7.3.1.1 S 568-572; Vollhardt: Kap 8.6 insbes. S 338-343.

f) Ansatz

Benzophenon 1,10 g
 Natriumborhydrid 0,25 g
 Ethanol, Petrolether (PE),¹ Ethylacetat (Essigsäureethylester), konz.
 Salzsäure

g) Arbeitsvorschrift

In einem 50 mL Erlenmeyerkolben wird Benzophenon in 10 mL Ethanol gelöst und magnetisch gerührt. Natriumborhydrid wird in einem Reagenzglas rasch in 3 mL kaltem Wasser gelöst und bei Raumtemperatur langsam mit einer Pasteurpipette zur ethanolischen Benzophenonlösung getropft. Nach vollständiger Zugabe der Natriumborhydrid-Lösung wird noch 40 min. gerührt. Zur Aufarbeitung wird das Reaktionsgemisch langsam und vorsichtig auf eine Mischung von 20 mL Eiswasser und 2 mL konz. Salzsäure² in ein 100 mL Becherglas gegossen. Nach ein paar Minuten wird das ausgefallene Produkt mittels Absaugflasche und Nutsche abgesaugt und mit Wasser (2 x 10 mL) gewaschen. Das Rohprodukt wird gründlich „trocken“ gesaugt. Das Rohprodukt wird aus Petrolether (PE) umkristallisiert (Siehe "Allgemeine Arbeitsvorschriften"). Da Wasser nicht mit PE mischbar ist, bleibt evtl. noch restliches Wasser in Form kleiner Tröpfchen am Boden des Kolbens zurück. Vorteilhaft dekantiert man die überstehende heiße PE-Lösung in einen Erlenmeyerkolben und lässt erkalten. Danach wird über eine Fritte abgesaugt und trocken gesaugt. Die Ausbeute und der Schmelzpunkt des Produktes werden bestimmt. Um mittels Dünnschichtchromatographie (DC) die Reinheit des umkristallisierten Produktes zu kontrollieren, werden wenige Kristalle Diphenylmethanol in ein paar Tropfen Ethylacetat gelöst und mittels Kapillare auf eine Kieselgel-DC-Platte punktförmig aufgetragen.³ Auch eine Vergleichslösung des Ausgangsmaterials wird in der selben Art und Weise hergestellt und daneben aufgetragen. Als Laufmittel benützen Sie Hexan/Essigester Gemische (10:1, 5:1, 2:1). Die Detektion erfolgt unter UV-Licht (254 nm), die R_f -Werte werden errechnet und protokolliert. (Lit. *Fp.* 65 – 67 °C; *Ausbeute:* 85 %)

Anmerkungen

- ¹ Unter Petrolether versteht man ein Gemisch aus Petroleumbenzin und Hexanisomeren (Siedebereich 40 -70 °C).
- ² Die wässrig-saure Aufarbeitung dient zur Zerstörung von überschüssigem Natriumborhydrid und zur vollständigen Hydrolyse (Spaltung) der intermediär entstandenen B-O-Spezies.
- ³ Zum Auftragen von Lösungen bei der DC sind die kommerziellen Pasteur-Pipetten nicht geeignet, da ihr Lumen zu weit ist. Am besten man zieht die Pipettenspitze auf der Hälfte nochmal etwas aus und bricht sie dann (*Herstellung und Verwendung wird vorgezeigt*). Man kann auch geeignete Kapillaren herstellen, indem man ein Stück Weichglasrohr unter Drehen in der Bunsenbrennerflamme in der Mitte zur schwachen Rotglut erhitzt und die beiden Enden des Rohrs außerhalb der Flamme 50-80 cm auseinander zieht. Nach dem Erkalten bricht man den ausgezogenen Teil heraus und teilt es in Aliquote von etwa 5 cm Länge. Mit diesen Kapillaren werden die Lösungen aufgetragen. Sie werden pro Spot nur einmal verwendet und danach verworfen.

Besondere Sicherheitshinweise

Vorsicht beim Umgang mit heißen Ölbädern. Benutzen Sie den Sicherheitsring. Dieser verhindert, dass das heiße Öbad beim Bewegen der Hebebühne wegrutscht. Achten Sie darauf, dass die Kühlschläuche ausreichend gesichert sind und nicht zu nahe an die Heizplatte oder das Ölbad kommen.

Natriumborhydrid ist giftig beim Verschlucken und reagiert mit Wasser unter Bildung hochentzündlicher Gase. Siehe auch Sicherheitsdatenblatt [SDB \(NaBH₄\)](#). Benzophenon ist sehr giftig für Wasserorganismen, [SDB \(Benzophenon\)](#). Essigester (=Ethylacetat), Ethanol, Petrolether (PE) und Hexan sind leichtentzündlich und gesundheitsschädlich, [SDB \(Ethylacetat\)](#), [SDB \(EtOH\)](#), [SDB \(PE\)](#), [SDB \(Hexan\)](#). Konzentrierte Salzsäure (HCl) ist ätzend, [SDB \(HCl\)](#)

Weiterführende Fragen

1. Wenn Sie Natriumborhydrid in Wasser auflösen, beobachten Sie nach kurzer Zeit eine Bildung von Gasbläschen. Welches Gas entsteht?
 2. Kann die oben durchgeführte Umsetzung unter denselben Bedingungen auch mit LiAlH₄ anstelle von NaBH₄ durchgeführt werden. Was müsste gegebenenfalls geändert werden?
 3. Was versteht man unter Chemoselektivität?
 4. Warum benötigt man für die Reduktion eines Esters theoretisch 0.5 Äquivalente LiAlH₄, während man für die Reduktion einer Carbonsäure theoretisch 0.75 Äquivalente LiAlH₄ braucht?
 5. Mit welchem (selektivem) Reduktionsmittel gelangt man von Estern zu Aldehyden. Formulieren Sie den Mechanismus. Erklären Sie damit auch warum die „Durchreduktion“ zum Alkohol hier vermieden werden kann.
-

3. Oxidation – Synthese von Zimtaldehyd

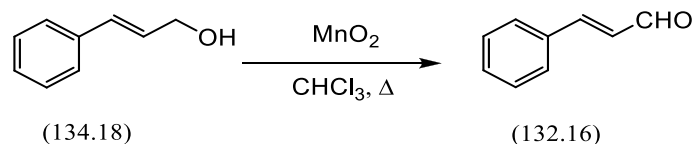
Fragen die zu Beginn des Versuchs beantwortet werden müssen

1. Benennen Sie Reduktionsmittel und Oxidationsmittel
2. Wie verfolgt man den Fortschritt der Reaktion.
3. Wie wird in diesem Beispiel die Reinheit/Zusammensetzung des Endprodukts geprüft?

...

Angaben zur Versuchsdurchführung

a) Reaktionsgleichungen:



b) Ergänzende und weiterführende Literatur

Organikum: Kap 6.3, S 430-438; Vollhardt: Kap 8.6 insbes. S 343-346 Kap 17.4 insbes. S 866-867.

c) Ansatz

aktiviertes Mangandioxid: 1,0 g

E-3-Phenyl-2-propenol (*trans*-Zimtalkohol) :670 mg (5 mmol)¹

d) Arbeitsvorschrift

E-3-Phenyl-2-propenol¹ wird in 30 mL Chloroform gelöst, in einem 100 mL Rundkolben mit 1,0 g des aktivierten Braunsteins versetzt und für 1h auf Rückfluss erhitzt (Badtemp. 90-100 °C).² Nach dem Abkühlen wird über einen Faltenfilter in einen vorher tarierten 100 mL Rundkolben abfiltriert und mit etwas Chloroform nachgespült (gewaschen). Das Filtrat wird in

einem 100 mL Rundkolben am Rotationsverdampfer unter Vakuum vom Lösungsmittel befreit³ und abgewogen. Vom so hergestelltem Rohprodukt wird ein ¹H-NMR (in CDCl₃) aufgenommen. Durch Integration eindeutig zuzuordnender Signalgruppen des ¹H-NMR-Spektrums werden der Umsatzgrad (Verhältnis Produkt/Edukt in %) und die chemische Ausbeute (in g und in % der Theorie) bestimmt.⁵ Das Produkt muss nicht abgegeben werden und kann nach Protokoll(Ergebnisblatt)-Bestätigung verworfen werden. (Mit etwas Aceton in den LM-Abfall entsorgen)

Anmerkungen

¹ Man setzt den Alkohol nicht in Substanz zu, sondern als Lösung in Chloroform. Zur Verfügung gestellt wird eine 1M Lösung von Zimtalkohol in CHCl₃. Ein Aliquot von 5.0 mL dieser Lösung enthält also 5 mmol ~ 670 mg, so dass man nur noch 25 mL Chloroform zugeben muss!

² Der Fortgang der Reaktion wird Dünnschicht-chromatographisch verfolgt. Dazu wird zu Beginn (wenn alle Komponenten vereinigt sind), nach 30 min und nach Beendigung der Reaktion (nach der Filtration) eine Probe entnommen und auf der DC-Platte (Dimension ca. 8.5 x 3 cm) aufgetragen (Laufmittel: Petrolether: Essigester = 2:1).

³ Sobald am Rotationsverdampfer kein Lösungsmittel mehr übergeht wird der Kolben abgenommen und am Platz mit Wasserstrahlvakuum weitere 5-10 min (im lauwarmen Wasserbad) evakuiert um evtl. noch vorhandenes Chloroform möglichst restlos zu entfernen.

⁴ Von Ihrem Rohprodukt wird ein ¹H-NMR-Spektrum (400 MHz) aufgenommen. Dazu wird mit einer Pasteurpipette einen Tropfen (5-10 mg) mit CDCl₃ in ein bereitgehaltenes NMR-Messröhrchen pipettiert. Durch Auswertung des Spektrums geforderten Daten zugänglich!

⁵ Ermittlung von Umsatz und Ausbeute aus dem NMR-Spektrum (Beispiel)

| | | MG | ppm | Integration /Anz. H | 1 H | x MG | % w/w |
|-------------|----------------------------------|-------|---------|------------------------|------|-------|-------|
| Zimtalkohol | C ₉ H ₁₀ O | 134.2 | 4.25 | 2.85/2 | 1.43 | 191.9 | 56.4 |
| Zimtaldehyd | C ₉ H ₈ O | 132.2 | 9.65 | 1.00/1 | 1 | 132.2 | 38.8 |
| Wasser | H ₂ O | 18.0 | ca. 1.6 | 1.80/2 | 0.9 | 16.2 | 4.8 |
| | | | | | | 340.3 | 100 |

Anmerkungen zur obigen Tabelle:

In die Spalte ‚Integration‘ sind die Integrationswerte aus dem eigenen Spektrum einzutragen und die Werte der folgenden Spalten daraus zu berechnen. Diese Integrationswerte können direkt aus dem erhaltenen NMR-Spektrum durch Abmessen der Integrationshöhen mit einem Lineal ermittelt werden; genauer und daher empfohlen ist allerdings die Integration am Computer mittels geeigneter Software. Die chemischen Verschiebungen für das Wasser und für die OH des Zimtalkohols fallen manchmal zusammen, dann ist von der Summen-integration der Wert für die OH (bekannt aus der Integration der CH₂ des Zimtalkohols) natürlich abzuziehen. Als zusätzliche Komponente taucht fallweise Aceton bei einer chemischen Verschiebung von 2.1 ppm auf und ist dann zu berücksichtigen. Wichtig ist die quantitative Entfernung des Chloroforms, da dessen Beitrag zur Gesamtmenge nur sehr schwierig aus dem NMR-Spektrum berechnet werden kann. Berechnungsbeispiel (mit o.a. Tabelle): Die Gesamt-Auswaage beträgt z.B. 610 mg, davon (x 0.388) sind 237 mg Produkt; da die theoretische Ausbeute 663 mg ist, errechnet sich die reale Ausbeute zu 36 % der Theorie. Umsatzgrad: $1/(1+1.43) = 41 \%$.

Besondere Sicherheitshinweise

Chloroform ist gesundheitsschädlich, [SDB \(CHCl₃\)](#), Mangandioxid ist ein starkes Oxidationsmittel, [SDB \(MnO₂\)](#).

Weiterführende Fragen

1. Zu welchem Oxidationsprodukt kann Zimtaldehyd an Luft weiter reagieren?
 2. Was versteht man unter Autooxidation? Welche Substanzklasse ist hiervon besonders betroffen?
 3. Mit welchen Oxidationsmitteln/Methoden oxidiert man prim. bzw. sek. Alkohole zu Aldehyden bzw. Ketonen.
 4. Formulieren Sie den Mechanismus der Swern-Oxidation und der IBX-Oxidation. Finden Sie Gemeinsamkeiten?
 4. Mit welchem Oxidationsmittel kann man prim. Alkohole direkt zur Säure oxidieren?
 5. Diskutieren Sie den Begriff Chemoselektivität anhand von Pyridinium-chlorochromat (PCC) bzw. MnO₂.
 6. Warum muss man bei der Oxidation eine prim. Alkohols mit PCC wasserfrei arbeiten.
 7. Erklären Sie die Funktionsweise eines Rotationsverdampfers (Rotavapor)!
-

4. Diazotierung – Synthese von 2-Iodbenzoesäure

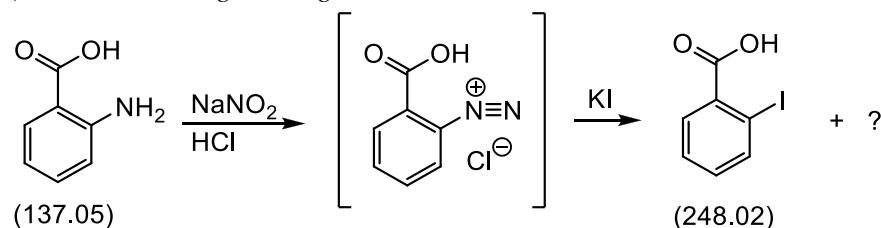
Fragen die zu Beginn des Versuchs beantwortet werden müssen

1. Wozu wird im Verlauf des Beispiels der Aminstickstoff umgewandelt?
2. Was bewirkt die Verwendung von HCl?
3. Bei welcher Temperatur wird die Diazotierung (Reaktion mit NaNO₂) durchgeführt?
4. Wird der Iodsubstituent als Kation oder als Anion eingeführt? Um welchen Reaktionstyp handelt es sich?
5. Wie wird das Produkt gereinigt und welcher Zusatz ist erforderlich?
6. Welches Halogen entsteht bei der Reaktion als Nebenprodukt und wie wird es bei der Aufarbeitung zerstört?

...

Angaben zur Versuchsdurchführung

a) Reaktionsgleichungen:



b) Ergänzende und weiterführende Literatur

Organikum: Kap 8.2, insbes. S 630-633 und Kap 8.3 insbes. S 639-642; Vollhardt: Kap 22.10 S 1191-1194.

c) Ansatz:

4,0 g 2-Aminobenzoessäure
 2,1 g Natriumnitrit
 5.1 g Kaliumiodid

konz. HCl, Na₂S₂O₅, Ethanol, Aktivkohle

d) Durchführung:

In einem 250 mL Dreihalsrundkolben, ausgestattet mit größerem Rührkern, Thermometer, Tropftrichter und Rückflusskühler werden im Abzug 4,0 g 2-Aminobenzoessäure (Anthranilsäure) in 40 mL eines 3:1 Gemisches aus Wasser und konzentrierter Salzsäure suspendiert und unter Erwärmen im Wasserbad auf ca. 40 °C gelöst. Die Reaktionsmischung wird anschließend mittels Eis-Wasser Bad auf 0-5°C gekühlt; dabei fällt die Anthranilsäure als Hydrochlorid aus (weißlicher Niederschlag). Unter Rühren wird das Natriumnitrit (gelöst in ca. 15 mL Wasser) zutropft. Die Innentemperatur soll dabei nicht über 5 °C steigen. Anschließend wird noch 5 min gerührt bevor die Kaliumiodidlösung (KI in 15 mL Wasser) zutropft wird. Das Kühlbad wird entfernt und die Reaktionsmischung wird 5 min bei Raumtemperatur gerührt, weitere 15 min bei 40-50 °C (Gasentwicklung N₂, Abscheidung eines braunen Feststoffes), sowie weitere 15 min bei einer Innentemperatur von ca. 80 °C. Das Gemisch wird anschließend im Eis-Wasser Bad auf Raumtemperatur abgekühlt. Durch Zugabe einer Hydrogensulfit-Lösung (2 g Na₂S₂O₅/ 10 mL H₂O: Na₂S₂O₅ + H₂O → 2 NaHSO₃) wird entstandenes Iod zerstört. Das braune Rohprodukt wird abgesaugt und mehrfach mit Eiswasser gewaschen. Der Rückstand wird in Ethanol (30-40 mL) aufgenommen und zum Sieden erhitzt, so dass alles in Lösung geht. Die heiße rötliche Lösung wird mit 1-2 Löffeln Aktivkohle versetzt und weitere 10 min im Rückfluss gekocht. Das Gemisch wird heiß durch einen Papierfilter (Faltenfilter) in einen Erlenmeyerkolben filtriert (gelbe bis hellrote Lösung), evtl. erneut kurz erhitzt (klare gefärbte Lösung) und dann mit Wasser (ca. 5 mL) versetzt. Das Produkt kristallisiert mit der Zeit bräunlich-orange aus (evtl. nochmal 5 mL H₂O zugeben) und wird dann noch ca. 15 Minuten im Eisbad stehen gelassen. Die o-

Iodobenzoesäure wird abgesaugt und im Exsikkator getrocknet. Das trockene Produkt wird gewogen, der Schmelzpunkt gemessen (*Lit.* 161-163 °C) und die praktische Ausbeute bestimmt (*Lit.* 65%).

Besondere Sicherheitshinweise

Anthranilsäure wirkt reizend und (Augen sind besonders gefährdet), [SDB \(Anthranils.\)](#). Natriumnitrit wirkt oxidierend, ist giftig beim Verschlucken und besonders giftig für Wasserorganismen. [SDB \(NaNO₂\)](#). *Trotzdem wird es von der Lebensmittelbranche in Form von Nitritpökelsalz (NaCl mit 0,5-1% NaNO₂) häufig eingesetzt.* Feste Diazoniumsalze (insbes. Chloride) sind in trockenem Zustand hochexplosiv! Bei der oben beschriebenen Vorgangsweise wird das Diazoniumsalz jedoch nicht isoliert sondern in wss. Lösung *in situ* umgesetzt. Natriumbisulfit bzw. dessen wäss. Lösung (Natriumhydrogensulfit Lösung) ist gesundheitschädlich und setzt in Gegenwart von Säuren giftiges SO₂ frei. [SDB \(NaHSO₃\)](#).

Weiterführende Fragen

1. Welche weiteren Substituenten lassen sich über Diazonium-Verbindungen leicht einführen (Namensreaktionen)?
 2. Was versteht man unter einer Azokupplung?
 3. Welche Strukturmerkmale kennzeichnen einen Azofarbstoff?
 4. Was versteht man bei der elektrophilen aromatischen Substitution unter aktivierenden bzw. deaktivierenden Substituenten. Welchen Einfluss haben sie auf die "Regioselektivität" bei der Zweitsubstitution.
 5. Was versteht man unter einem mesomeren Effekt (zB. bei Nitrobenzol, Benzoesäureethylester, Phenol, Anilin, ...)
 6. Wie synthetisiert man folgende Verbindungen aus Benzol:
m-Dibrombenzol, *p*-Nitrobenzoesäure (weitere Beispiele siehe Vollhardt)
-

5. Acetalisierung – Synthese von Cyclohexanonethylenketal

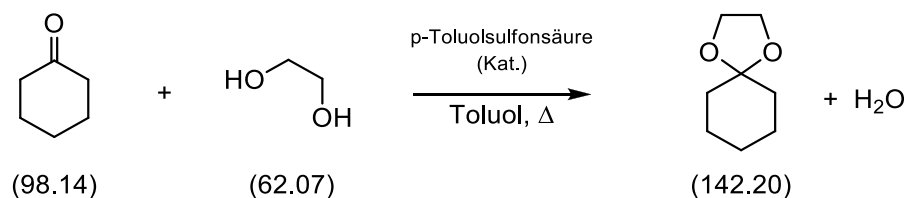
Fragen die zu Beginn des Versuchs beantwortet werden müssen

1. Ändert sich die Oxidationsstufe am Carbonyl-C?
2. Wie lautet ein Trivialname von 1,2-Ethandiol?
3. Wozu dient die *p*-Toluolsulfonsäure?
4. Warum nimmt man ausgerechnet Toluol als Lösungsmittel?
5. Wie wird das Rohprodukt gereinigt?
6. Durch welche physikalischen Eigenschaften wird die Reinheit des Produktes bestimmt?

...

Angaben zur Versuchsdurchführung

a) Reaktionsgleichung:



- b) *Ergänzende und weiterführende Literatur*
 Organikum: Kap 7.1 (insbes. 7.1.2 S 468-472)
 Vollhardt: Kap 17 (insbes. 17.7 S 873-875)

c) Ansatz:

Cyclohexanon (98.14 g/mol): 9.8 g (10.4 mL)
 Ethan-1,2-diol (62.07 g/mol): 7.45 g (6.7 mL)

Toluol (ca. 70 mL), *p*-Toluolsulfonsäure, 50 mg; NaOH-Lösung (10%-ig), Natriumchloridlösung (gesättigt), Magnesiumsulfat sicc.

d) Arbeitsvorschrift

Man mischt Cyclohexanon mit ca. 50 mL Toluol in einem 100 mL Einhals-Rundkolben (NS 29) und fügt danach Ethylenglycol und eine katalytische Menge *p*-Toluolsulfonsäure zu. Auf den Rundkolben wird ein Wasserabscheider und auf diesen ein Rückflusskühler aufgesetzt. Nun füllt man durch den Kühler den Teil des Wasserabscheiders, der den Hahn trägt, mit Toluol soweit auf, bis das Lösungsmittel durch den seitlichen Schenkel in den Reaktionskolben überzufließen beginnt. Der Kolbeninhalt wird zum starken Sieden (Rückfluss!) erhitzt (Ölbad mind. 140 °C); das während der Reaktion gebildete Wasser sammelt sich im Wasserabscheider. Wenn sich kein Wasser mehr abscheidet kühlt man das Reaktionsgemisch im Eisbad (Kolben nicht! verschliessen) und transferiert es in einen Scheidetrichter (mit Plastikstopfen). Man extrahiert hintereinander mit je 30 mL 10%ige wässriger Natriumhydroxidlösung, Wasser und gesättigter wässriger NaCl-Lösung. Anschließend wird über MgSO₄ getrocknet. Das Trocknungsmittel wird abfiltriert, das Lösungsmittel bei vermindertem Druck im Rotationsverdampfer abgezogen und der Rückstand aus einem passenden Rundkolben im Wasserstrahlvakuum destilliert (Vakuumdestillation). Protokolliert werden neben der Ausbeute und dem Brechungsindex des Produkts auch noch der exakte Siedepunkt (oder das Siedeintervall) beim abgelesenen Druck.

e) *Siedepunkt, -druck, Brechungsindex, Ausbeute z.B.:*

| Kp (°C) | p (Torr) | n_D^{20} | Ausb. (%) |
|---------|----------|------------|-----------|
| 73 | 16 | 1.4583 | 90 |
| | | | |

Besondere Sicherheitshinweise

1. Cyclohexanon ist entzündlich und gesundheitsschädlich. [SDB \(c-Hexanon\)](#). Toluol ist leichtentzündlich und gesundheitsschädlich. [SDB \(PhCH₃\)](#). 4-Toluosulfonsäure wirkt ätzend. [SDB \(pTsOH\)](#).
2. Achten Sie bei der Vakuumdestillation darauf, dass alle eingesetzten Glasgeräte keine Beschädigungen (Sprünge, Sternchen) aufweisen. Verwenden Sie eine Sicherheitsflasche (Manometerflasche)!

Weiterführende Fragen

1. Kann man das Volumen des herausgeschleppten und abgeschiedenen Wassers prinzipiell zur Reaktionskontrolle verwenden? (Berechnung?)
2. Formulieren Sie einen Mechanismus für diese Acetalisierung.
3. Formulieren Sie die oben durchgeführte Reaktion mit Hexanal als Edukt. Was erwarten Sie hinsichtlich der Reaktivität?
4. Formulieren Sie den Mechanismus der sauren Hydrolyse von 1,1-Dimethoxycyclopentan. Wie würde man diese Reaktion praktisch durchführen? Hinweis: Kp (Cyclopentanon) = 131 °C
5. Inwiefern können Acetale als "Schutzgruppen" verwendet werden? Wie werden primäre oder sekundäre Alkohole geschützt. Was versteht man unter orthogonalen Schutzgruppen.

6. Was entsteht aus 1,1-Dimethoxycyclohexan beim Umsetzen mit Propan-1,3-diol in Gegenwart von kat. Säure (Mechanismus, Glgw)
 7. Was versteht man unter einem Halbacetal und unter welchen strukturellen Begebenheiten ist es stabil? Nennen Sie eine wichtige Stoffklasse bei dem diese Struktureinheiten besonders gegenwärtig sind.
-

6. Grignard-Reaktion – Synthese von Triphenylmethanol

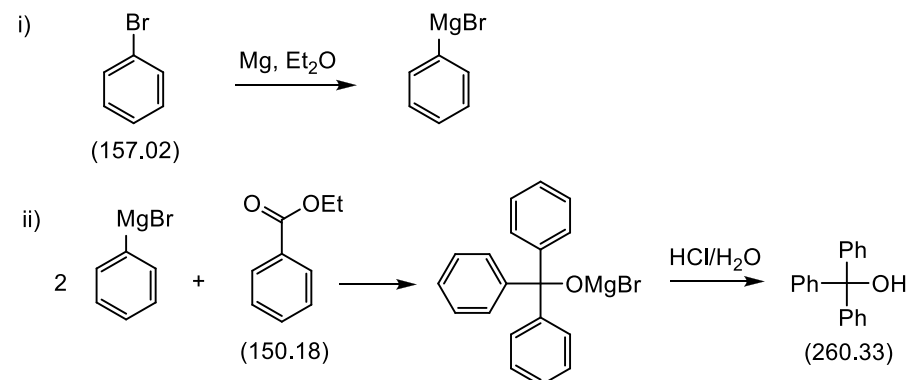
Fragen die zu Beginn des Versuchs beantwortet werden müssen!

1. Worauf ist beim Aufbau der Apparatur und der Durchführung der Reaktion besonders zu achten?
2. In welcher Geschwindigkeit lässt man nach dem "Anspringen" der Reaktion das Brombenzol zutropfen.
3. Welche Maßnahme ergreift man wenn die Reaktion im ersten Schritt zu heftig wird?
4. Reagiert der Ester als Elektrophil oder als Nucleophil? In welcher Form wird er eingesetzt?

...

Angaben zur Versuchsdurchführung

a) Reaktionsgleichungen:



b) *Ergänzende und weiterführende Literatur:*
 a) Organic Syntheses, CV 3, 839. b) www.ioc-praktikum.de ; Versuch 4.3.2.3 c) Vollhardt: Kap 8.7-8.9 S 346-362.

c) *Ansatz:*

| | |
|--------------------------------|---------|
| Magnesium (Späne) | 2,43 g |
| Brombenzol (d=1,50) | 10,5 mL |
| Benzoesäureethylester (d=1,05) | 5,7 mL |

ca. 50 ml Ether absolut, 20 mL halbkonzentrierte Salzsäure

d) *Apparatur: (Trocken, am Vortag in den Trockenschrank !)*
 250 mL Dreihalskolben
 Rückflusskühler mit Calciumchlorid-Rohr
 kleiner Tropftrichter

e) *Arbeitsvorschrift:*
 2.43 g Mg-Späne werden in den mit Magnetrührkern versehenen Dreihalskolben vorgelegt (Pulvertrichter verwenden). Der Rückflusskühler wird auf den mittleren, der Tropftrichter auf den seitlichen Hals gesetzt und das Calciumchlorid-Rohr auf den Rückflusskühler. Das Brombenzol wird in 25 mL abs. Ether gelöst (50 mL Kolben mit Stopfen). Der Tropftrichter wird befüllt und ca. 5-10 mL der Lösung direkt zugegeben. Sobald sich die Lösung trübt und der Ether zu Sieden beginnt, ist die Reaktion „angesprungen“. Sobald die Reaktion etwas nachlässt, beginnt man mit dem Zutropfen der restlichen Brombenzollösung – Dabei ist die Tropfgeschwindigkeit so einzustellen, dass die Reaktionsmischung kontinuierlich schwach siedet. Nach Beendigung der Zugabe wird

zur Vervollständigung noch eine halbe Stunde unter Rückfluss erhitzt (Ölbad ca. 60 °C). Die Grignard-Lösung wird im Eisbad gekühlt, unter Rühren tropft man langsam die Lösung von 40.0 mmol Benzoesäureethylester in 20 mL trockenem Ether zu. Nach der Zugabe wird noch 30 min unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Zu der erkalteten Reaktionsmischung gibt man etwas zerstoßenes Eis und anschließend unter Rühren ca. 20 mL halbkonzentrierte Salzsäure (langsam! Kolbeninhalt kann stark aufschäumen). Man rührt so lange, bis sich alle Feststoffe gelöst haben (evtl. müssen noch 20-30 mL Ether¹ zugegeben werden) überführt dann in einen Scheidetrichter und trennt die organische Phase ab. Die Wasserphase wird noch einmal mit 30 mL Ether ausgeschüttelt. Die organischen Phasen werden vereinigt, mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und anschließend mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat wird vom Trockenmittel filtriert oder abgesaugt und mit 10-20 mL Ether nachgewaschen. Der Ether wird am Rotationsverdampfer abdestilliert. Zur Reinigung wird das Rohprodukt aus wenig Toluol (5-10 ml) umkristallisiert, abgesaugt und mit Petrolether od. Hexan gewaschen, trockengesaugt und in einer Kristallisierschale über Nacht bis zur Gewichtskonstanz weiter getrocknet (nicht im Exsikkator). Bestimmen Sie Ausbeute und Schmelzpunkt des Reinprodukts. (*Lit. Ausbeute: 89%, Fp. 161-162 °C*)

Anmerkungen

¹Hierfür ist selbstverständlich der normale (nicht absolutierte!) Ether zu verwenden.

Besondere Sicherheitshinweise

Magnesium ein leichtentzündlicher Feststoff (Metall). [SDB \(Mg\)](#). Ether ist hochentzündlich und hat einen sehr niedrigen Siedepunkt (36 °C)! Bei höherer Raumtemperatur (an heißen Sommertagen) kann sich beim Ausschütteln ein erheblicher Druck aufbauen (häufiger und vorsichtig belüften). [SDB \(Et₂O\)](#). Brombenzol ist hautreizend und nachhaltig giftig für Wasserorganismen. [SDB \(PhBr\)](#).

Weiterführende Fragen

1. Was versteht man unter absoluten Lösungsmitteln? Wie wird i.a. Ether absolutiert?
 2. Was entsteht (langsam) aus Diethylether oder Tetrahydrofuran in Gegenwart von Sauerstoff (Luft) und Licht?
 3. Formulieren Sie den Mechanismus der Grignard-Reaktion, welche Nebenprodukte sind denkbar?
 4. Warum kann man bei der Reaktion einer Grignard-Verbindung mit einem Ester im Allgemeinen kein Keton synthetisieren?
 5. Wie synthetisiert man 2-Methylpentan-3-ol über eine Grignard-Reaktion (2 Möglichkeiten, welche ist empfehlenswerter)
-

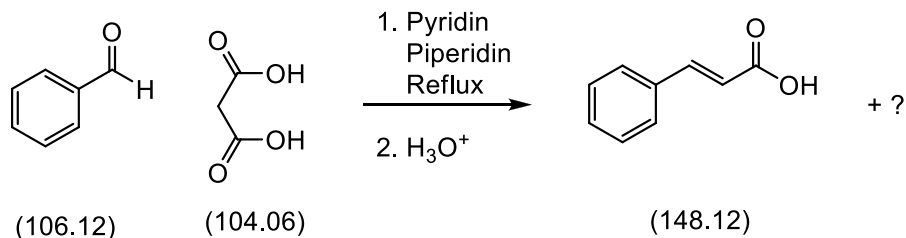
7. Knoevenagel-Reaktion – Darstellung von Zimtsäure

Fragen die zu Beginn des Versuchs beantwortet werden müssen

1. Welches prinzipielle Problem besteht beim Arbeiten mit Benzaldehyd?
 2. Wo befinden sich bei den Edukten der nucleophile bzw. der elektrophile Kohlenstoff?
 3. Wie lange wird erhitzt? An welchem zusätzlichen Umstand erkennt man, dass die Reaktion beendet ist?
 4. Was genau bewirkt die Salzsäure bei der Aufarbeitung?
 5. Aus welchem Lösungsmittelgemisch wird umkristallisiert?
- ...

Angaben zur Versuchsdurchführung

a) Reaktionsgleichung:



- b) *Ergänzende und weiterführende Literatur*
 Organikum: Kap 7.2.1. (insbes. 7.2.1.4 S 527-530)
 Vollhardt: Kap 23 (insbes. S 1230)

- c) *Ansatz:*
- | | |
|--------------------------------------|--------------------------|
| Benzaldehyd ¹ (d = 1.044) | 5.3 g (50 mmol) ~ 5.1 mL |
| Malonsäure | 6.3 g (60 mmol) |
| Piperidin(d = 0.861) | 0.5 mL |

10 mL Pyridin, Salzsäure (konzentriert), Ethanol

- d) *Arbeitsvorschrift (im Abzug arbeiten!)*
 In einem 50 mL (bzw. 100 mL) Einhals-Rundkolben (NS 29) wird Malonsäure in Pyridin suspendiert. Nach Abklingen der schwach exothermen Reaktion werden Benzaldehyd und Piperidin zupipettiert. Um gute Durchmischung zu gewährleisten, wird kräftig umgeschwenkt. Dann wird bis zum Ende der Gasentwicklung (ca. 1,5 h, max 2 h) unter Rückfluss erhitzt (Ölbad-Temp. ca. 140 °C) um die Decarboxylierung der intermediär entstandenen Dicarbonsäure zu gewährleisten. Nach dem Abkühlen wird die Lösung unter Rühren auf eine Mischung aus 50 mL Eis, 60 mL Wasser und 20 mL konz. Salzsäure gegossen.² Die ausgefallene Säure wird durch eine Glassinternutsche (= Fritte) abgesaugt, mit wenig Eiswasser gewaschen und „trocken“ gesaugt. Die rohe Zimtsäure wird unter Rühren aus einer Mischung Wasser–Ethanol 3:1 (30±5ml) umkristallisiert, abgesaugt und im Exsikkator getrocknet. Schmelzpunkt und Ausbeute werden bestimmt. (Lit. Fp: 135-136 °C, Ausbeute: 85%)

Anmerkungen

¹ Benzaldehyd wird durch Luftsauerstoff langsam zu Benzoesäure oxidiert (siehe auch unten, erste Frage). Die Vorratsflasche ist daher nach Entnahme sofort wieder zu verschließen.

² Neben dem Ausfällen der Säure werden auch gleichzeitig Pyridin und Piperidin in die entsprechenden wasserlöslichen Hydrochloride umgewandelt und somit vom Produkt abtrennbar.

Besondere Sicherheitshinweise

Benzaldehyd ist gesundheitsschädlich. [SDB \(PhCHO\)](#). Pyridin und Piperidin sind beide leicht entzündlich und von unangenehmen Geruch. Piperidin ist außerdem giftig beim Einatmen und beim Kontakt mit der Haut. [SDB \(Pyridin\)](#), [SDB \(Piperidin\)](#). Malonsäure ist gesundheitsschädlich und schädigt die Augen bei Kontakt. [SDB \(Malonsäure\)](#).

Weiterführende Fragen (Prüfungstoff)

1. Formulieren Sie den Mechanismus für die oben stehende Reaktion. Welches Intermediat entsteht? Schlagen Sie mögliche Nebenprodukte vor!
2. Welche allgemeinere Reaktion (und Mechanismus) liegt der Knoevenagel-Reaktion zugrunde?
3. Was erhält man wenn man Malonsäurediethylester mit Benzylbromid/NaOEt behandelt. Wie kann man daraus 3-Phenylpropionsäure herstellen.
4. Formulieren Sie den Mechanismus der Decarboxylierung von β -Ketocarbonsäuren.
5. Ist eine Aldolkondensation auch säurekatalysiert denkbar? Wenn ja, schlagen Sie einen Mechanismus vor!

6. Auf welchen pH-Wert muss man eine wässrige Lösung eines Salzes einer Carbonsäure zumindest absenken, damit die Säure praktisch vollständig (> 99%) freigesetzt (bzw. ausgefällt) wird?
-

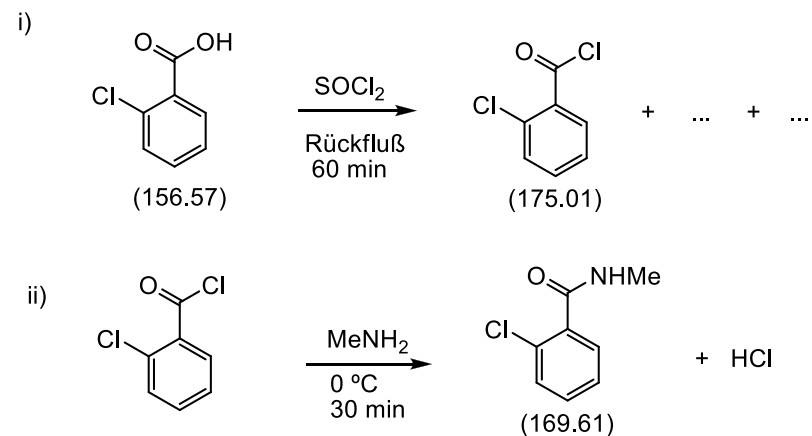
8. Amidbildung via Säurechlorid - Synthese von *N*-Methyl-2-chlorbenzamid

Fragen die zu Beginn des Versuchs beantwortet werden müssen

1. Welche gasförmigen Produkte entstehen im ersten Schritt?
 2. Was bildet sich im zweiten Reaktionsschritt (Substanzklasse)?
 3. Muss die Reaktion unter Wasserausschluss durchgeführt werden? Wenn ja, wie?
 4. Wie befreit man das Reaktionsgemisch im ersten Schritt von überschüssigem Thionylchlorid?
 5. Zeigen Sie Nucleophil, Elektrophil bzw. Abgangsgruppe im 2. Schritt.
 6. Wie wird das Endprodukt gereinigt und auf Reinheit geprüft?
- ...

Angaben zur Versuchsdurchführung

a) Reaktionsgleichungen



b) *Ergänzende und weiterführende Literatur*
 Organikum: Kap 7. 1. (insbes. S 458-462) Kap 7.1.4 (insbes. S 481-482, 494-499)
 Vollhardt: Kap 19.7-10 (S 983-995)

c) *Ansatz:*

| | |
|---------------------------------------|--------|
| 2-Chlorbenzoesäure | 7,8 g |
| Thionylchlorid [Kp: 79 °C, d = 1.631] | 7,3 mL |
| Methylamin (40%): | 15 mL |

Ethanol (95%)

d) *Durchführung:*

i. Carbonsäure → Carbonsäurechlorid (im Abzug!):
 In einem 100 mL Einhals-Rundkolben (NS 29) wird die Säure vorgelegt, Thionylchlorid wird mit der Kolbenpipette zugegeben, und der Rückflusskühler, versehen mit einem Trockenrohr (gefüllt mit gekörntem Calciumchlorid), wird aufgesetzt. Die Suspension der Reaktanden wird eine Stunde unter Rückfluss erhitzt, wobei bald eine klare Lösung entsteht. Nach Abkühlen des Kolbens wird das überschüssige Thionylchlorid unter Rühren an der Wasserstrahlpumpe abgezogen (Sicherheitsflasche verwenden!), wobei das Säurechlorid in für die folgende Reaktion hinreichender Reinheit übrig bleibt.

ii Carbonsäurechlorid → Carbonsäureamid (im Abzug!):
 In einem 50 mL Erlenmeyerkolben wird Methylamin (40% in H₂O) vorgelegt, in einem Eisbad gut gekühlt und mittels Magnetührer heftig gerührt. Das Säurechlorid wird mit einer Pasteurpipette vorsichtig zugetropft. Nach vollständiger Zugabe wird noch 30 min weitergerührt. Das Produkt wird abgesaugt, mit wenig kaltem Wasser gewaschen und trocken gesaugt. Zur Reinigung wird aus

Ethanol/Wasser umkristallisiert, d. h. man löst in 5 mL siedendem Ethanol (95%) und gibt 11 mL dest. Wasser zu. Nach dem Erkalten zerstößt man die erstarrte Kristallmasse mit der Spatel, saugt ab (die Mutterlauge wird wiederholt dazu verwendet, die restlichen Kristalle vom Kolben auf die Nutsche zu transferieren) und wäscht mit wenig Ethanol-Wasser-Gemisch (1:2). Das Produkt wird im Exsikkator getrocknet, die Ausbeute (über beide Stufen) notiert (*Lit.* 90%) und der Schmelzpunkt (*Lit.* 121-122 °C) bestimmt.

Besondere Sicherheitshinweise

2-Chlorbenzoesäure kann Haut- und Augenreizungen verursachen. [SDB \(2-Cl-C₆H₄CO₂H\)](#). Thionylchlorid reagiert u.a. mit Alkoholen, Carbonsäuren, (feuchter) Luft und Wasser immer auch zu gasförmiges SO₂ und HCl. Arbeiten Sie mit Thionylchlorid entsprechend umsichtig und nur im eingeschaltetem Abzug! [SDB \(SOCl₂\)](#). Das eingesetzte Methylamin ist leichtentzündlich (trotz wässriger Lösung!) und ätzend. [SDB \(MeNH₂ wss\)](#).

Weiterführende Fragen

1. Formulieren Sie die Reaktionsmechanismen beider Reaktionsschritte!
2. Warum reagiert, das Säurechlorid bevorzugt mit Methylamin zum Amid und nicht mit dem ebenfalls vorhandenen Wasser zur Säure?
3. Aus welchem Carbonsäurederivat könnte man sonst noch *N*-Methyl-2-chlorbenzamid gut synthetisieren?
4. Formulieren Sie die Aktivierung von Carbonsäuren (Bildung sog. Aktivester) mit Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) bzw. Carbonyldiimidazol (CID).
5. Was entsteht bei der Reduktion eines Amids mit LiAlH₄?

6. Welche Produkte entstehen bei der sauren bzw. basischen Hydrolyse eines Nitrils?
 7. Formulieren Sie den Mechanismus der sauren und der basischen Esterhydrolyse. Was ist der wesentliche Unterschied. Formulieren Sie den Mechanismus einer (H⁺ kat.) Umesterung (RCOOR¹ + R²OH -> RCOOR² + R¹OH).
-

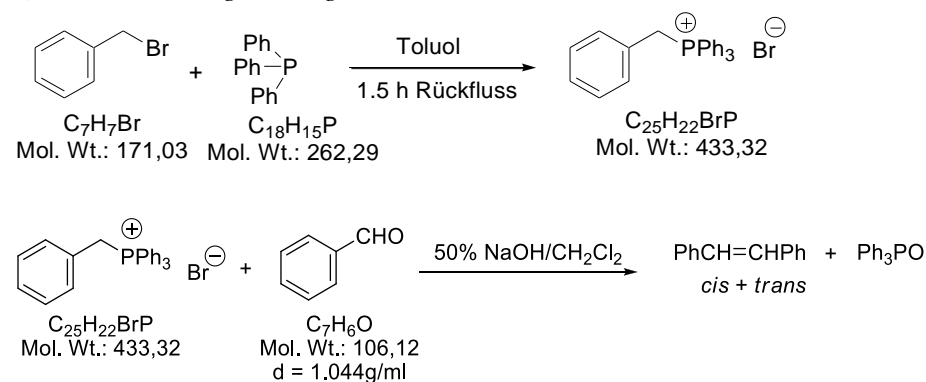
9. Wittig Reaktion: 2-stufige Synthese von Stilben

Fragen die zu Beginn des Versuchs beantwortet werden müssen

1. Welche funktionelle Gruppe kann mit einer Wittig-Reaktion aufgebaut werden?
2. Welche Wertigkeit kann Phosphor aufweisen?
3. Wie nennt man die zwitterionische Spezies, die bei einer Wittig-Reaktion typischerweise entsteht?
4. Welche Produkte entstehen bei der Reaktion und wie können sie unterschieden werden?
5. Worauf ist im Umgang mit Benzylbromid zu achten?

Angaben zur Versuchsdurchführung

a) Reaktionsgleichungen



b) Ergänzende und weiterführende Literatur

c) i) Ansatz: Wittigsalz

7.53 g (44 mmol, 5.23 mL) Benzylbromid (tränenreizend!)
 12.70 g (48.4 mmol, 1.1 Äquiv.) Triphenylphosphan
 60 mL Toluol

60 mL Petrolether

ii) Ansatz Wittig Reaktion

(xx mmol) Benzyltriphenylphosphoniumbromid
 (1 equiv) Benzaldehyd
 (30 equiv.) Natriumhydroxid

d) Durchführung:

(Wittig-Salz) In einem Rundkolben (250 mL, NS 29) wird die Lösung von Triphenylphosphan in Toluol mit Benzylbromid versetzt. Nach dem Aufsetzen des Kühlers, versehen mit einem Trockenrohr, das nur mit einem Wattepfropfen (nicht mit $CaCl_2$ füllen!) verschlossen ist, wird der Ansatz 1.5 h unter Rückfluss erhitzt (Ölbadtemp. ca. 125 °C), wobei sich das Phosphoniumsalz abscheidet. Nach dem Abkühlen mit kaltem Wasser wird die Kristallmasse abgesaugt, mit Toluol (2 x 30 mL) und Petrolether (2 x 30 mL) gewaschen, trockengesaugt. Das Produkt kann direkt weiter umgesetzt werden. (Rohausbeute 16-18 g)

(Stilben) Die NaOH-Plätzchen werden in einem Erlenmeyerkolben (250 mL) in kaltem Wasser (50 mL) gelöst (exotherm!). In einem zweiten Erlenmeyerkolben (250 mL) werden das Phosphoniumbromid und der Benzaldehyd in CH_2Cl_2 (50 mL) vorgelegt, und unter Rühren wird die auf 30 °C abgekühlte Natronlauge hinzugefügt. Die Mischung wird 20 min kräftig gerührt (Kolben mit Uhrglas als Spritzschutz versehen!). Die Reaktionsmischung wird mit 50 g Eis versetzt und in einen Scheidetrichter transferiert (nachspülen mit 150 mL eiskaltem Wasser und 2x 20 mL CH_2Cl_2). Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige wird mit CH_2Cl_2 (20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser (2x 20 mL)

gewaschen, getrocknet (MgSO_4) und am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand (*cis:trans* ca. 2:1) wird mit heißem Petrolether digeriert (1x 70 mL, 2x 40 mL. **!!!** Die vereinigten PE-Lösungen läßt man über Nacht stehen wobei weiteres Ph_3PO ausfallen kann und eine erneute Filtration erfolgen muss. Eine DC Probe wird entnommen und die restliche Lösung am Rotavapor eingengt. Der Rückstand wird aus Ethanol (etwa 60 mL) umkristallisiert. Die farblosen Plättchen (*trans*-Stilben) werden abgesaugt, mit eiskaltem Ethanol gewaschen und im Vakuumexsikkator über CaCl_2 getrocknet; Ausb.: 5.16 g (65%) Fp 122-126 °C.

Das Filtrat wird am Rotavapor eingengt und liefert ein ölig-viskoses Produkt (*cis*-Stilben)

Beide Isomere werden abgegeben.

Besondere Sicherheitshinweise

1. Hautkontakt mit Benzylbromid vermeiden, tränenreizend
2. Vorsicht beim Arbeiten mit 50% Natronlauge! Jeden Kontakt und jedes Verspritzen vermeiden! Zur Entsorgung die Lauge in viel Wasser gießen.

Weiterführende Fragen

1. Warum werden Wittig Olefinierungen bevorzugt mit Aldehyden und nicht mit Ketonen durchgeführt.
2. Welche weiteren Olefinierungsreaktionen kennen Sie?

3. Diskutieren Sie den Unterschied zwischen Wittig Olefinierung und HWE Reaktion.
-

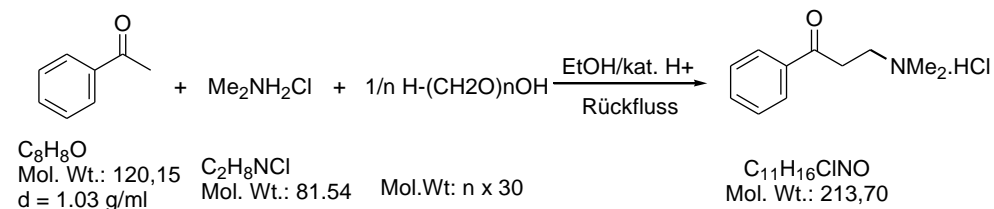
10. Mannich Reaktion: Synthese von 3-Dimethylamino-1-phenyl-1-propanon-Hydrochlorid

Fragen die zu Beginn des Versuchs beantwortet werden müssen

1. Welche funktionelle Gruppen reagieren bei einer Mannich Reaktion miteinander?
2. In welcher Form liegt Dimethylamin vor?
3. In welcher Form liegt Formaldehyd vor?
4. Welche Spezies bildet sich als reaktives Zwischenprodukt bei der Mannich Reaktion?

Angaben zur Versuchsdurchführung

a) Reaktionsgleichungen



b) Ergänzende und weiterführende Literatur

Charles E. Maxwell, Organic Syntheses, **1967**, Coll. Vol. III, 305.

c) Ansatz:

6.00 g (50 mmol, 5.83 mL) Acetophenone
 5.30 g (65 mmol) Dimethylamine hydrochloride
 1.98 g (66 mmol) Formaldehyde as paraformaldehyde

d) Durchführung:

In a 100-mL round bottomed flask attached to a reflux condenser are placed 6.0 g (5.83 mL, 50 mmol) of acetophenone, (5.30 g, 65 mmol) of dimethylamine hydrochloride, and 1.98 g. (66 mmol) of paraformaldehyde).

After the addition of 0.1 mL of concentrated hydrochloric acid (d: 1.19) in 8 mL of 95% ethanol, the mixture is refluxed for 2 h. 40 mL of acetone are added through the reflux condenser to the refluxing reaction mixture. The heating bath is removed and the solution is allowed to cool to room temperature. The crystals are collected and washed with a minimum (3 – 5 mL) of acetone. The fairly dry crystals are dissolved again in 9 mL of hot ethanol (100 mL flask + reflux condenser). Acetone (45 mL) is added through the reflux condenser to the solution as before. After cooling, the crystals are collected, washed with a minimum of acetone and dried in a vacuum desiccator over CaCl_2 ; mp.: 155-156 °C.
 Yield: 6.95 g (65%); theoretical yield: 10.69 g

Besondere Sicherheitshinweise

1. *p*-Formaldehyd: X_n

Weiterführende Fragen

1. Was versteht man unter reduktiver Aminierung?
2. Tertiäre Amine können leicht eliminiert werden. Nach welchem Mechanismus würde dies bei Ihrem Synthesebeispiel ablaufen?

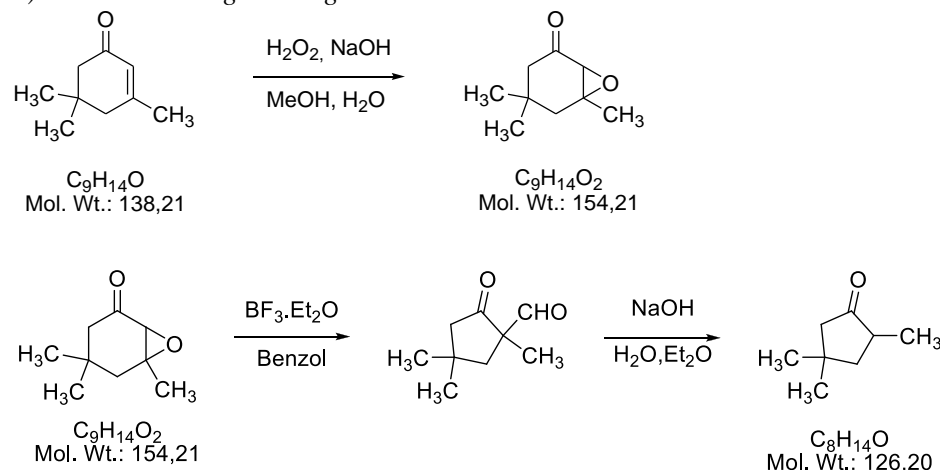
11. Epoxidierung – Ringkontraktion mittels Pinakol-Umlagerung - Decarboxylierung: 3-stufige Synthese von 2,4,4-Trimethylcyclopentanon

Fragen die zu Beginn des Versuchs beantwortet werden müssen

1. Woraus können Oxirane hergestellt werden?
2. Auf welcher Oxidationsstufe befindet sich der Sauerstoff, der für die Epoxidierung verantwortlich ist?
3. Wozu dient Bortrifluorid?
4. Um welche Reaktion handelt es sich bei der Ringkontraktion?
5. Was entsteht bei der Decarboxylierung des Aldehyds im letzten Schritt?

Angaben zur Versuchsdurchführung

a) Reaktionsgleichungen



b) Ergänzende und weiterführende Literatur

- i. Org. Synth., Coll. Vol. **1963**, 4, 552.
- ii. Org. Synth., Coll. Vol. 4, 957

c) Ansatz:

- i. 18.4g (0.133mol) Isophoron
13.6g (0.4mol, 38mL, 30%) H₂O₂
2.4g (0.06mol, 1mL 6N) NaOH
250mL Et₂O

- ii. 12.8g (0.08mol) Isophoron oxide
7.1g (6.6mL, 0.05mol) BF₃·Et₂O
130mL benzene, dry
13g (0.3mol) NaOH
75mL diethyl ether

d) Durchführung:

i. In a 50 mL three-necked flask, equipped with a dropping funnel, a magnetic stirrer, and a thermometer, is placed a solution of 18.4g (0.13mol) of isophorone and 38mL (0.4mol) of 30% aqueous hydrogen peroxide (**Caution! avoid contact with skin**) in 150mL of methanol. After the contents of the flask have been cooled to 15°C by means of an ice bath, 11mL (0.06mol) of 6N aqueous sodium hydroxide is added, dropwise and with stirring, over a period of 1h. During the addition the temperature of the reaction mixture is maintained at 15–20°C with a bath of cold water. After the addition is complete, the resulting mixture is stirred for 3h as the temperature of the reaction mixture is maintained at 20–25°C. The reaction mixture is then poured into 250mL of water, and the resulting mixture is extracted with two 120-mL portions of ether. The combined extracts are washed with water and dried over anhydrous magnesium sulfate. After the bulk of the ether has been removed by distillation (or flash distillation) through a 30-cm. Vigreux column at atmospheric pressure, the residual liquid is distilled through the Vigreux column under reduced pressure.

Yield: 14–15g (70–75%).

b.p.(5mm Hg): 70–73 °C, $n_D^{25} = 1.4500\text{--}1.4510$.

ii. In a 1-L separatory funnel is placed a solution of 12.8g. (0.08mol) of isophorone oxide in 130mL of dry benzene. To the solution is added 6.6mL (0.05mol) of boron trifluoride etherate. The resulting solution is mixed by swirling, allowed to stand for 30 minutes, then diluted with 35mL of ether and washed with 35mL of water. The organic layer is shaken for 1–2 min with a solution of 13g. (0.3mol) of sodium hydroxide in 65mL of water and then washed with a second 35mL portion of water. The combined aqueous solutions are cooled briefly in running water and then extracted with two 15mL portions of ether. The ethereal extracts are added to the benzene-ether solution, and the combined solution, after drying over anhydrous magnesium sulfate, is concentrated by distillation through a Claisen head. When the temperature of the distillate reaches about 80°C, the residual liquid is fractionally distilled under reduced pressure.

Yield: 6–7g (59–69%)

(Theoret. Ausb. 10.1g)

b.p. 61–62 °C (21 mm), $n_D^{25} = 1.4278–1.4288$

Besondere Sicherheitshinweise

1. Wasserstoffperoxid: Gefahrstoffkennzeichnung: C, O, Hautkontakt vermeiden
2. Arbeiten mit Benzol, Gummihandschuhe, Abzug!

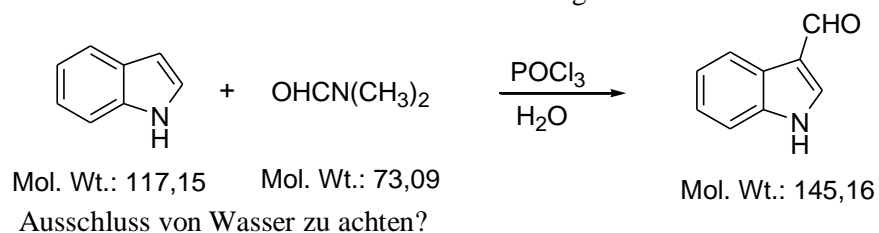
Weiterführende Fragen

1. Welche anderen direkten Epoxidierungsmethoden kennen Sie?
 2. Beschreiben Sie die asymmetrische Epoxidierung nach Sharpless.
 3. Welche Produkte können bei der Umsetzung von 2,3-Dimethylbutan-2,3-diol mit HBr od. H₂SO₄ entstehen.
-

12. Formylierung, Vilsmeier-Haack-Reaktion: Synthese von Indol-3-aldehyd

Fragen die zu Beginn des Versuchs beantwortet werden müssen

1. Um welche Art Reaktion handelt es sich bei der Vilsmeier-Reaktion?
2. Welches ist das Formylierungsmittel?
3. Was ist das Lösungsmittel?
4. Wozu dient Wasser in der Reaktionsführung und wann ist auf den



Angaben zur Versuchsdurchführung

- a) *Reaktionsgleichungen*
- b) *Ergänzende und weiterführende Literatur:*
P. N. James, H. R. Snyder, Organic Synthesis, Coll. Vol. IV, 539.
- c) *Ansatz:*
14.4 g (8.6 mL, 94 mmol) POCl₃
10.0 g (85 mmol) Indol
40 mL DMF
- d) *Durchführung:*
 - i. In a 250 mL round-bottomed, three-necked flask fitted with a magnetical stirrer, a drying tube containing CaCl₂, and dropping funnel are placed 27.4 g (28.8 mL, 0.374 mol) of freshly distilled dimethylformamide. The flask and its contents are cooled in an ice-salt bath for about 0.5 hour,

and 14.4 g (8.6 mL, 94 mmol) of freshly distilled phosphorus oxychloride is subsequently added with stirring to the dimethylformamide (DMF) over a period of 0.5 hours. The dropping funnel is washed with some DMF, and a solution of indole in 10 mL DMF is added via the dropping funnel over a period of 1h during which time the temperature should not rise above 10°C. Once the solution is well mixed, the dropping funnel is replaced with a thermometer, and the temperature of the viscous solution is brought to 45 (-50) °C. The solution is stirred at this temperature until the clear yellow solution becomes an opaque, canary-yellow paste (30-60 min). At the end of the reaction period, 30g of crushed ice is added to the paste with careful stirring, producing a clear, cherry-red aqueous solution.

This solution is transferred with 10mL of water to a 500mL three-necked flask containing 20g of crushed ice and fitted with magnetical stirrer and a dropping funnel containing a solution of 37.5g (0.94mol) of sodium hydroxide in 100mL of water. The aqueous base is added dropwise with stirring until about one-third of it has been added. The remaining two-thirds are added rapidly with efficient stirring, and the resulting suspension is heated rapidly to the boiling point and allowed to cool to room temperature, after which it is stored overnight.

The precipitate is collected on a filter and suspended in 100 mL of water. Most of the inorganic material dissolves, and the product is then collected on a filter, washed with three 30mL portions of water and air-dried, yielding about 12g (97%) of indole-3-aldehyde, m.p. 196–197°C

Besondere Sicherheitshinweise

1. N,N-Dimethylformamid: giftig
2. Phosphoroxchlorid: ätzend, hydrolyseempfindlich, sehr giftig!

Weiterführende Fragen

1. Wie sieht das Vilsmeier Reagenz aus. Formulieren Sie den genauen Mechanismus der Reaktion.
2. Welche Methode(n) zur Herstellung von Indolen kennen Sie? Formulieren Sie den Mechanismus.
3. Ein anderer wichtiger Heterocyclus ist das Isochinolin welches über einen Vilsmeier-ähnlich Mechanismus hergestellt werden kann. Formulieren Sie!