

Reduktion von 4-*tert*-Butylcyclohexanon mit Natriumborhydrid

Reaktionstyp: Reduktion mit komplexen Metallhydriden

Arbeitstechniken und Methoden:

Säulenchromatographie nicht UV-aktiver Substanzen

Geräte:

Standardgeräte, Säule, Reagenzglasständer, ca. 50 Reagenzgläser

Chemikalien:

- Natriumborhydrid (0.12 g)
- Ethanol (10 mL)
- 4-*tert*-Butylcyclohexanon (3.0 mL)
- verdünnte Salzsäure
- Hexan
- Natriumsulfat
- Anisaldehyd-Sprühreagenz (1 mL Anisaldehyd + 2 mL H₂SO₄ + 100 mL Eisessig)

Warnhinweise:

Natriumborhydrid ist leichtentzündlich und giftig. Darüber hinaus kann die ätzende Wirkung zu schweren Augenschäden führen. Bei Kontakt mit Wasser oder Alkoholen entwickelt sich Wasserstoff. Die Reaktion ist aber nicht so heftig, wie bei Lithiumaluminiumhydrid, weshalb die Substanz z. B. zur Vernichtung portionsweise in Wasser aufgelöst werden kann.

Bei dem erhaltenen Produkt ist vor einer sonst in der organischen Chemie eher seltenen Gefahr zu warnen: Es scheint ein guter Nährboden für Schimmelpilze zu sein. Trocknen Sie das Produkt daher nach dem Umkristallisieren ausgiebig und bewahren Sie es fest verschlossen auf. Sorgen Sie für eine rasche Struktursicherung!

Hinweise:

In diesem Versuch haben Sie es mit einer sehr leicht durchführbaren Reaktion zu tun. Problematisch ist dagegen die säulenchromatographische Auftrennung der beiden entstehenden Produkte, der Sie hier Ihre volle Aufmerksamkeit widmen sollten. Beide Produkte sind farblos und lassen sich auch auf der Dünnschichtkarte durch Bestrahlen mit UV-Licht nicht nachweisen. Das hier vorgestellte Problem ist eine in der präparativen organischen Chemie sehr häufig

anzutreffende Situation. Sie müssen hier zunächst "blind" chromatographieren und das auslaufende Eluat in vielen einzelnen kleinen Fraktionen (Reagenzgläser) auffangen und können erst im Nachhinein untersuchen, in welchen Fraktionen sich die Produkte befinden.

Zum Anfärben von farblosen Dünnschichtflecken gibt es Hunderte von Reagenzien. Das hier vorgestellte Anisaldehyd-Schwefelsäure-Reagenz (*Ekkert's-Reagenz*) färbt relativ unspezifisch die unterschiedlichsten Substanzen an. Die dabei ablaufenden Reaktionen sind noch weitgehend unbekannt.

Seien Sie misstrauisch gegenüber dem Natriumborhydrid, da dieses bei unsachgemäßer Aufbewahrung leicht verdirbt. Leider wird dadurch das Aussehen nicht unbedingt verändert. Verdächtig sind insbesondere verklumpte Pulver. Geben Sie eine Spatelspitze in etwas Wasser und rühren Sie um, weil das Pulver dazu neigt, auf der Oberfläche zu schwimmen. Sie sollten dabei ein schwaches bis mäßiges Aufschäumen beobachten. Wenn Sie unsicher sind Fragen Sie Ihren Assistenten!

Herstellung des Anfärbe-Reagenz:

1 mL Anisaldehyd (4-Methoxybenzaldehyd) und 2 mL konz. Schwefelsäure werden in 100 mL Eisessig gelöst. Das Reagenz ist bei Raumtemperatur mehrere Tage haltbar. Deshalb ist es zweckmäßig, wenn ein einmal hergestelltes Reagenz von allen Praktikanten benutzt wird, die diesen Versuch durchzuführen haben.

Anfärben von Dünnschichtkarten:

Tauchen Sie das entwickelte Chromatogramm kurz in das Färbereagenz! Vorteilhaft verwenden Sie dazu eine Färbekammer, die Sie normalerweise auch für die Entwicklung Ihrer Dünnschichtchromatogramme benutzen. Leihen Sie sich dazu eine zweite Färbekammer von einem Kommilitonen oder aus der Materialverwaltung aus! Streifen Sie beim Herausziehen der Karte anhaftende Flüssigkeit möglichst vollständig ab, indem Sie die Karte mit der Schichtseite sanft über den Glasrand ziehen! Blasen Sie die Karte im Abzug (Eisessig!) mit einem Fön in der Weise an, dass die Karte sich **langsam** (!) erwärmt. Bei einer bestimmten Temperatur (meist bei 90-125 °C) erscheinen plötzlich Flecken, die für das Edukt und die beiden Produkte unterschiedliche Färbung haben. Heizen Sie so lange auf, bis Sie die Flecken gut erkennen können.

Vorsicht: Bei zu starker Hitze wird auch der Rest der Karte dunkel! Umranden Sie die Flecken sogleich mit einem Bleistift, da die Flecken beim Erkalten allmählich ganz oder teilweise wieder verblassen.

Beschaffung und Vorbereitung der Reagenzgläser:

Sie benötigen für den Versuch etwa 50 Reagenzgläser, ev. auch etwas mehr Sie erhalten diese bei den Assistenten.

Stellen Sie die Füllhöhe fest, wenn ein Reagenzglas mit etwa 15 mL gefüllt ist und markieren Sie alle Reagenzgläser mit einem entsprechenden "Eichstrich" (Filzstift). Nummerieren Sie ferner alle Reagenzgläser fortlaufend!

Durchführung:

In einem 25 mL Einhalskolben wird 1.0 g 4-*tert*-Butylcyclohexanon unter magnetischem Rühren in ca. 10 mL Ethanol gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Dann werden 0.12 g Natriumborhydrid zugegeben.

Vorsicht: Die Reaktionslösung kann aufschäumen! Kolben deshalb nicht fest verschließen.

Die Reaktionsmischung wird langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Das Reaktionsende wird mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie festgestellt.

Die Reaktion ist i. a. nach 30 min beendet, kann, aber bei schwacher Aktivität des Natriumborhydrids verzögert sein oder ganz ausbleiben. Der dünnschichtchromatographische Nachweis ist deshalb wichtig! Lassen Sie das Edukt mitlaufen, damit sie kontrollieren können, ob der Umsatz vollständig ist!

Nach dem Reaktionsende wird die Lösung tropfenweise mit verd. Salzsäure (ca. 1 M) hydrolysiert (*Meist fällt dabei etwas Borsäure aus*).

Die Mischung wird mehrmals mit wenig Cyclohexan extrahiert. Wegen der geringen Mengen geschieht dies vorteilhaft in dem Reaktionskolben statt im Schütteltrichter. Pipettieren Sie jeweils die untere Phase heraus. Besonders vorteilhaft ist es, wenn Sie von vornherein in einem Spitzkolben arbeiten.

Die vereinigten organischen Phasen werden abschließend einmal mit Brine-Lösung (= gesättigte Kochsalzlösung, **prägen Sie sich diesen Begriff ein, denn Sie werden diesen in vielen Vorschriften wiederfinden**) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und bis zur Trockene eingengt.

Rohausbeute: g

Chromatographie:

Für die Chromatographie werden große Mengen eines Ethylacetat-Petrolether-Gemisches verwendet. Sinnvollerweise wird dieses Lösungsmittelgemisch wieder verwendet Sie erhalten deshalb vom Assistenten möglicherweise ein bereits einmal verwendetes Gemisch ausgehändigt, dessen Zusammensetzung allerdings **unbedingt** erneut bestimmt werden muss. Sehr rasch gelingt dies mit einer Dichtemessung.

Sie können näherungsweise eine lineare Abhängigkeit der Dichte von der Zusammensetzung annehmen, genauso, wie dies im Falle des Brechungsindex im Versuch 1-1 der Fall war Die Dichten betragen bei Raumtemperatur für Hexan 0.665 g/mL und für Ethylacetat 0.90 g/mL. Die Zusammensetzung der Mischung kann damit nach der folgenden Formel ermittelt werden:

$$\text{Zusammensetzung [\%]} = 100 \cdot (\text{gemessene Dichte} - 0,665) / 0,235$$

Alternativ kann die Zusammensetzung natürlich auch durch Aufnahme eines Gaschromatogramms ermittelt werden.

Bevor Sie Zeit und Arbeit in die Bestimmung der Zusammensetzung investieren, sollten Sie allerdings sichergehen, dass das Lösungsmittelgemisch keine weiteren Verunreinigungen enthält. Dies lässt sich schnell leicht überprüfen, indem Sie das Gemisch auf eine DC-Karte tropfen und unter UV-Licht sowie mit dem beschriebenen Reagenz untersuchen, ob ein Substanzfleck sichtbar zu machen ist.

Ergänzen Sie die fehlende Komponente, so dass das Gemisch einen Teil Ethylacetat und vier Teile Petrolether enthält.

Entnehmen Sie das Füllen der Chromatographiesäule der besonderen Anleitung. Es ist zweckmäßig, die Säule am Tage vor der Chromatographie vorzubereiten, damit Ihnen dafür ein ganzer Arbeitstag zur Verfügung steht.

Schlämmen Sie ca. 80 g Kieselgel auf und verwenden Sie ein Ethylacetat/Petrolether-Gemisch (1 Teil Ethylacetat und 4 Teile Petrolether) als Lösungsmittel. Lassen Sie sich dazu vom Assistenten eine "kurze" Chromatographiesäule geben! (ca. 40 cm Länge bei 3 cm Durchmesser) Das aufgeschlämmte Kieselgel sollte etwa 5–8 cm an den Säulenkopf heranreichen. Notfalls können Sie die Menge des Kieselgels entsprechend variieren.)

Lösen Sie das Rohprodukt in der minimal erforderlichen Menge des Ethylacetat/Petrolether-Gemisches und tragen Sie die erhaltene Lösung gemäß der Anleitung auf die Säule auf! Chromatographieren Sie mit einer Tropfgeschwindigkeit von 1 bis 2 Tropfen pro Sekunde. Die ersten 40 mL können Sie als Vorlauf auffangen. Fraktionieren Sie anschließend weiter in 15-mL-Portionen, die Sie in die fortlaufend nummerierten Reagenzgläser einlaufen lassen.

Untersuchen Sie, in welchen der erhaltenen Fraktionen sich die Produkte befinden, um einen Überblick zu erhalten, untersuchen Sie zweckmäßigerweise zunächst nicht jede einzelne Fraktion, sondern vielleicht jede dritte bis fünfte. Beachten Sie, dass die Lösungen der Produkte jetzt stark verdünnt sind.

Rechnen Sie damit, dass Sie mindestens zehnmal mit der Kapillare auf den Startpunkt der DC-Karte auf tupfen müssen, um detektierbare Mengen auf die Karte zu bekommen. Wenn Sie die richtige Menge herausbekommen haben, so versuchen Sie, bei allen Dünnschichtchromatogrammen immer die gleiche Menge aufzutragen, damit Sie beurteilen können, ob eine Fraktion "viel" oder "wenig" Produkt enthält! Wenn Sie bei den Stichproben einen "Treffer" erhalten haben, untersuchen Sie alle benachbarten Fraktionen weiter.

Die Chromatografie ist beendet, wenn beide Produkte eluiert sind.

Vereinigen Sie die entsprechenden Produktfraktionen und ziehen Sie das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer ab! Um die Menge der erhaltenen Produkte bestimmen zu können, überführen Sie die eingeeengten Lösungen in möglichst kleine, genau tarierte Kolben und dampfen erst dann den Rest des Lösungsmittels ab!

Tip: Da Sie den Erfolg der Auftrennung belegen müssen, ist es zweckmäßig, wenn Sie die eingeeengten Lösungen vor dem Abdampfen gleich dünnschichtchromatographisch untersuchen.

Bestimmen Sie die erhaltenen Produktmengen:

Produkt A: g Produkt B: g

Entsorgung:

Lassen Sie nach der Chromatographie die Säule trockenlaufen. Spülen Sie das Kieselgel mit 200 mL reinem Essigester. Das Kieselgel ist danach immer noch feucht und klebt daher so zusammen, dass es kaum aus der Säule herauszubekommen ist. Um es wieder rieselfähig zu machen, wird die Säule mit Stickstoff trocken gepustet.

Das Ende des Trocknens erkennen Sie daran, dass die stark abgekühlte (*Warum?*) Säule sich allmählich wieder erwärmt. Das völlig trockene Kieselgel wird in das dafür vorgesehene Abfallgefäß gegeben.

Die bei der Chromatographie angefallenen Petrolether-Essigestergemische werden wieder verwendet. Dabei ist sicherzustellen, dass sie keine gelösten Verunreinigungen enthalten. Dazu müssen Sie destilliert werden. Das geht zwar

am schnellsten am Rotationsverdampfer, jedoch kann gerade in einem Praktikum nicht davon ausgegangen werden, dass dieser hierfür hinreichend sauber ist! Ev. ist es daher notwendig, den Rotationsverdampfer vorher zu reinigen oder sogar in einer normalen Destillationsapparatur zu destillieren. Der Erfolg der Reinigung ist dünnschichtchromatographisch zu kontrollieren. (UV + Anisaldehyd-Reagenz!)

Das destillierte Lösungsmittelgemisch wird beim Assistenten abgegeben.

Geben Sie auch die verwendeten Reagenzgläser wieder gereinigt beim Assistenten ab!

Fragen vor Ausführung des Versuchs:

1. Geben Sie Reaktionsgleichung und Mechanismus der durchzuführenden Reaktion an! Verwenden Sie eine stereochemische Darstellungsweise, um die Reaktionsweise zu verdeutlichen. In welchem Molverhältnis reagieren die Edukte?
2. Nennen Sie Begriffe, die beschreiben, wie die beiden Produkte sich zueinander verhalten!
3. Wie können die beiden Produkte NMR-spektroskopisch unterschieden werden? Informieren Sie sich dazu über die Karplus-Kurve!
4. Welche Unterschiede gibt es zwischen Edukt und Produkt im IR?
5. Fallen die Produkte racemisch an?

Aufgaben nach Ausführung des Versuchs:

6. Lassen Sie ein NMR-Spektrum der beiden Produkte aufnehmen und identifizieren Sie die erhaltenen Produkte.
7. Geben Sie eine Erklärung, warum eines der beiden Produkte bevorzugt gebildet wird.

Hinweis: Selektionen der hier durchgeführten Art haben eine geradezu überwältigende Bedeutung in der modernen organischen Synthesechemie.

Literatur:

C. M. Garner, *Techniques and experiments for advanced organic laboratory*, J. Wiley **1997**, S. 71-76.

Physik.-Daten E. L. Eliel, F J Biros. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 3336.

H. Jork, W.Funk, W.Fischer, H Wimmer, *Dünnschichtchromatographie: Reagenzien und Nachweismethoden*, Verlag Chemie **1990**, Bd.1a, S. 195-198.