

Halogenierung von Sulfanilamid

Reaktionstyp: Elektrophile Substitution

Arbeitstechniken und Methoden:

Standardverfahren, Wasserdampfdestillation

Geräte:

Standardgeräte

Chemikalien:

Teil 1:

- Sulfanilamid (25 g)
- 30%iges Wasserstoffperoxid (30 mL)
- 25%ige Salzsäure (360 mL)
- Eisessig
- Ethanol

Teil 2:

- konz. Schwefelsäure

Warnhinweise:

Wasserstoffperoxid ist ätzend. Bei Erwärmung sowie bei Kontakt mit z.B. Baumwolle, Wolle, Papier, Staub, Hydrazin und Metallen, insbesondere Übergangsmetallen und deren Salze (Rost!) kann die sonst gut lagerfähige Substanz sich heftig und unter großer Wärme- und Gasentwicklung zersetzen. Im Allgemeinen besitzen die Vorratsflaschen der Hersteller deshalb eine Überdrucksicherung in der Verschlusskappe. Füllen Sie die Substanz deshalb möglichst nicht zu Aufbewahrungszwecken um und halten Sie alle genannten Materialien und auch sonstige leicht oxidierbare Verbindungen fern!

Schließen Sie auch den Kontakt mit Ether aus, da sonst augenblicklich hochbrisante Etherperoxide gebildet werden können! Auf der Haut erzeugt Wasserstoffperoxid typische weiße Ätzflecken, die nach gründlichem Abspülen mit Wasser meist kurzfristig und problemlos wieder abheilen, da die Ätzwirkung sich frühzeitig durch einen starken Juck- bis Schmerzreiz bemerkbar macht.

Salzsäure ist ätzend. Das in Teil 2 erhaltene Produkt ist giftig vor allem auch bei Berührung mit der Haut. Für die Lösungsmittel siehe Skripte „Allgemeine Gefahstoffliste“!

Hinweis:

Halten Sie die beim Lösen der Sulfanilsäure jeweils angegebenen Säuremengen genau ein. Die Substanz löst sich sonst nur schwer auf!

Ausführung:

Teil 1: Umsetzung von Sulfanilsäure mit Salzsäure/Wasserstoffperoxid

In einem 1-L-Dreihalskolben mit Innenthermometer und KPG-Rührer werden Sulfanilamid (25 g) und Wasser (150 mL) eingebracht. Nach Hinzufügen von 25%iger Salzsäure (100 mL) wird solange gerührt, bis eine klare Lösung erhalten wird (ev. gelinde erwärmen). Anschließend wird mit weiterer 25%iger Salzsäure (260 mL) versetzt. Sofern die Innentemperatur der sich erwärmenden Reaktionsmischung noch unter 45 °C liegt, wird Sie durch Heizen auf diese Temperatur gebracht. Daraufhin wird unter gutem Umrühren 30%iges Wasserstoffperoxid (30 mL) so zugetropft, dass eine Innentemperatur von 60 °C erhalten wird (*Was beobachten Sie?*).

Nach Ende der Zugabe wird 15 min bei 60 °C gerührt und darauf unter fortwährendem Rühren im Eisbad abgekühlt. Sobald die Innentemperatur 25-30 °C erreicht hat, wird das Reaktionsprodukt abgesaugt, mit Wasser gewaschen und gut abgepresst. Es wird im Vakuum über Calciumchlorid getrocknet (Am besten bei 50 °C in der Trockenpistole). Das Filtrat wird nach Neutralisation ins Abwasser gegeben.

Ausbeute (Substanz A, roh): g

Kristallisieren Sie eine Probe aus Eisessig oder Ethanol in Gegenwart von Aktivkohle um!

Ausbeute (Substanz A, rein): g

Zeigen Sie die erhaltene Reinsubstanz bei Ihrem Assistenten vor und setzen Sie den Rest **nach** erfolgter Struktursicherung gemäß nachfolgender Vorschrift um!

Teil 2: Saure Spaltung von Produkt A

Das Produkt A wird in einem 250 mL Rundkolben mit 70%iger Schwefelsäure (5 mL/g) (selbst herstellen) gemischt und vorsichtig im PEG-Bad zwei Stunden gekocht. Die dunkle Reaktionsmischung wird in einem 1-L-Kolben mit 500 mL Wasser eingegossen (*Was beobachten Sie?*) und wasserdampfdestilliert. Die Vorlage muss sehr gut gekühlt werden!

Die Destillation ist beendet, wenn sich nach einem Wechsel des Vorlagekolbens kein Feststoff mehr abscheidet. Das feste Rohprodukt wird vom Destillat abgetrennt und an der Luft getrocknet. Alle zurückbleibenden wässrigen Phasen werden mit Natronlauge basisch eingestellt und vor Abgabe ins Abwasser mit Ether oder Hexan gewaschen.

(Verwenden Sie vorzugsweise gebrauchtes, für andere Zwecke nicht mehr verwendungsfähiges Lösungsmittel!)

Ausbeute (Substanz B): g Schmp.: °C

Vorsicht:

Wegen des niedrigen Schmelzpunktes verflüchtigt sich die Substanz in erheblichen Maße bei längerem Stehenlassen! Ist die Substanz gefärbt, so wird durch nochmalige Wasserdampfdestillation gereinigt.

Fragen vor der Ausführung des Versuchs:

1. Geben Sie Reaktionsgleichung und Mechanismus der durchzuführenden Reaktionen an! Diskutieren Sie dabei den Einfluss der Substituenten des Sulfanilamids hinsichtlich Orientierung und Geschwindigkeit weiterer Kernsubstitution.
2. Welche Funktion hat die Sulfonamidseitenkette des Eduktes? Welches Produkt hätten Sie erhalten, wenn Sie stattdessen Anilin umgesetzt hätten?
3. Unterbreiten Sie Vorschläge zur Überprüfung der Einheitlichkeit der Produkte und zu deren Struktursicherung!
4. Wie unterscheiden sich Edukt und Produkt im IR/¹H-NMR?

Aufgaben nach der Durchführung des Versuchs:

5. Sichern Sie Einheitlichkeit und Struktur der erhaltenen Substanzen entsprechend Frage 2!

Weiterführende Fragen:

6. Geben Sie einen Syntheseweg für Sulfanilamid an!
7. Sulfamid-Derivate bilden eine wichtige Gruppe chemotherapeutisch wirksamer Substanzen. Worauf beruht ihre Wirkung?

Literatur:

Org. Synth. Coll. Vol. III, 262.