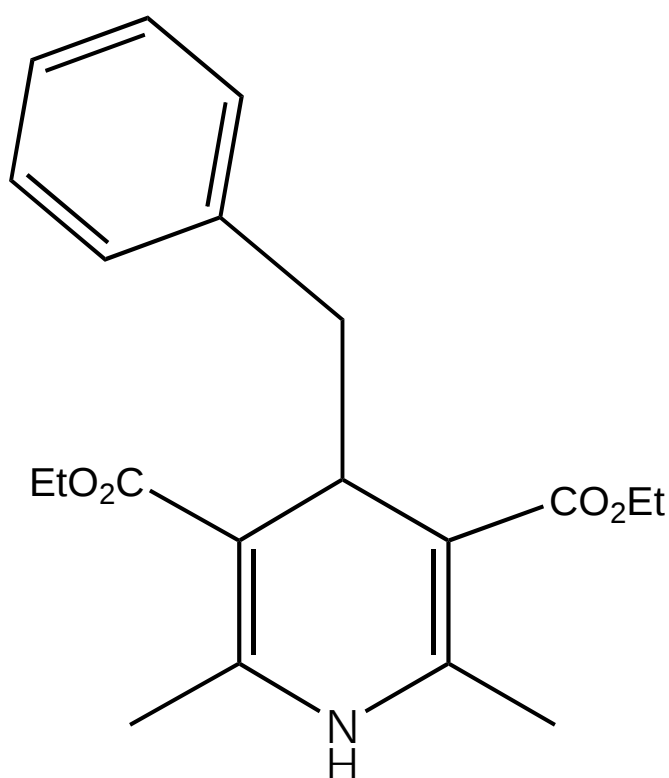


Synthese von

4-Benzyl-3,5-bis(ethoxycarbonyl)- 1,4-dihydro-2,6-lutidin



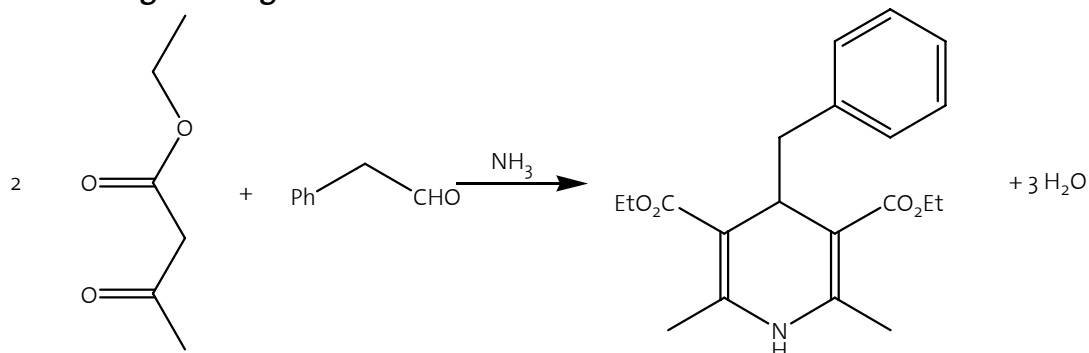
1. Einleitung¹

4-Benzyl-3,5-bis(ethoxycarbonyl)-1,4-dihydro-2,6-lutidin wurde aus Acetessigsäureethylester, Phenylacetaldehyd und Ammoniak hergestellt. Das Produkt konnte nicht in geeigneter Form kristallisiert werden, da die gebildeten Kristalle durch den Glasfertierteig durchgesaugt wurden. Es wurden 3.97 g (55%) einer feuchten, gelbgrünen, kristallinen Masse erhalten.

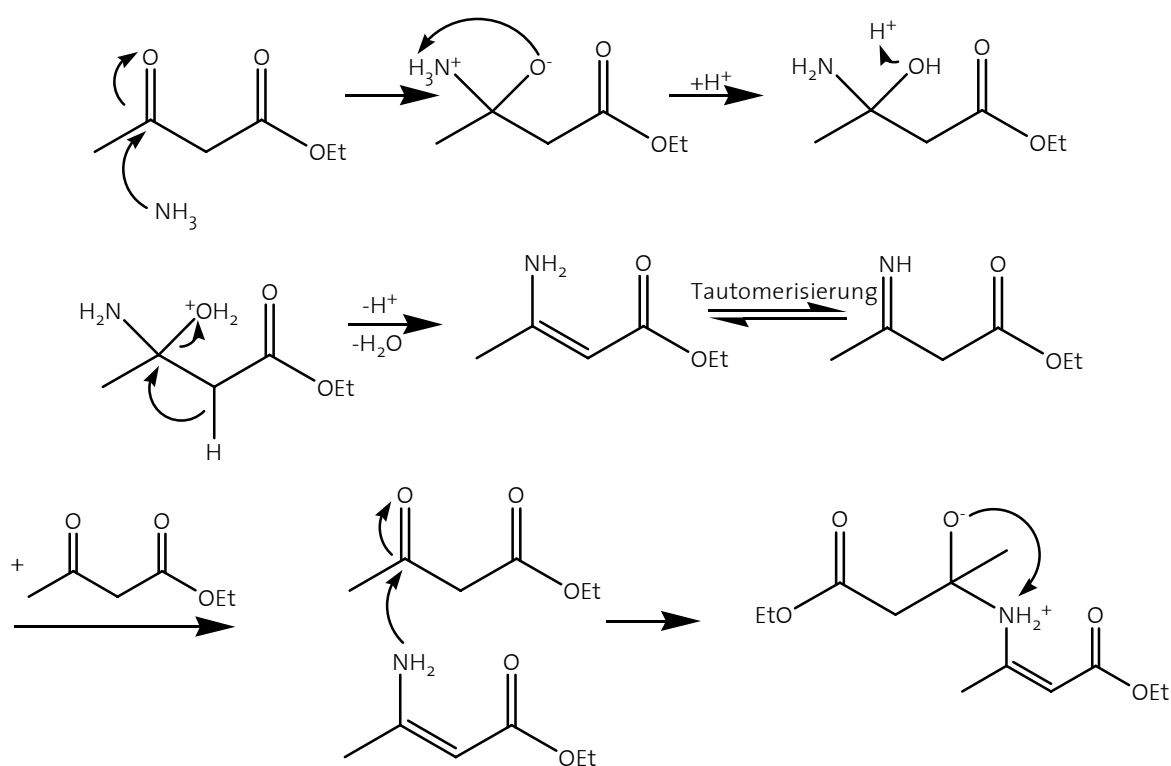
Das Produkt könnte anschliessend mit Eisessig und Natriumnitrit zu 3,5-Bis(ethoxycarbonyl)-2,6-dimethylpyridin weiter verarbeitet werden.

2. Reaktionsmechanismus

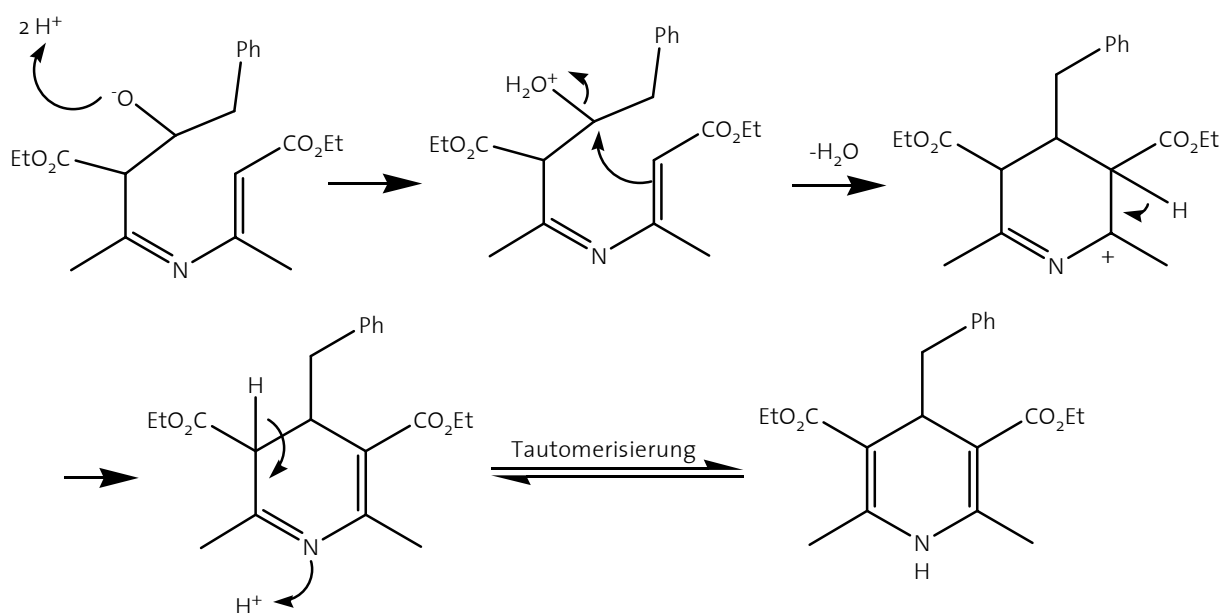
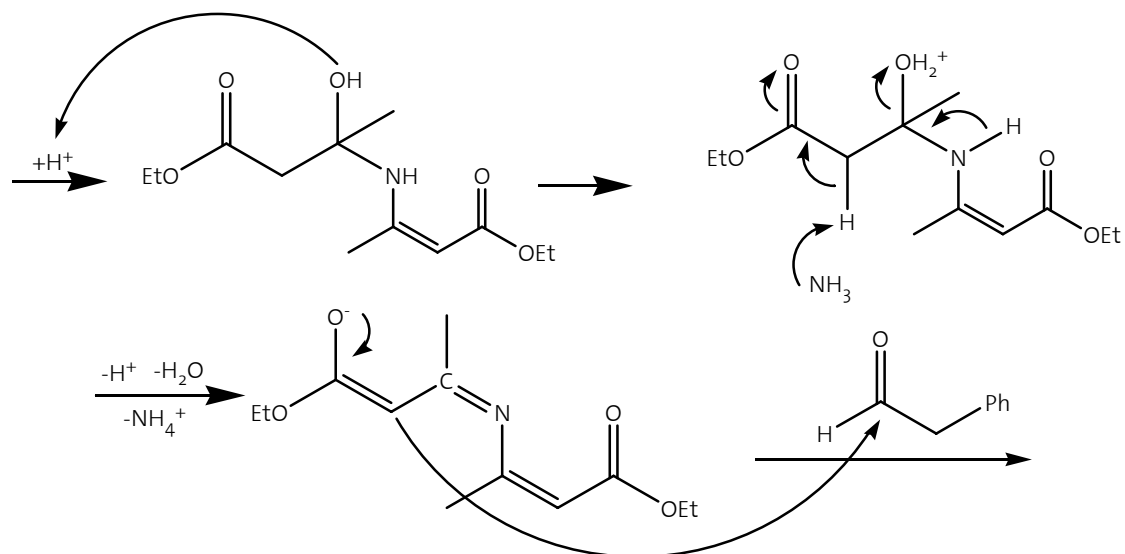
2.1. Bruttogleichung



2.2. Reaktionsverlauf



¹ L. F. Tietze, Th. Eicher, Reaktionen und Synthesen, 2. Auflage, Thieme, Stuttgart, 1991.



3. Experimentelle Ausführung¹

3.1. Ansatz²

Substanz	Acetessigsäureethylester	Phenylacetaldehyd	NH ₃ (25%)	EtOH
Molmasse [g/mol]	130.14	120.15	35.05	46.07
Dichte [g/cm ³]	1.03	1.03	0.91	0.79
Menge [mmol]	42.5	21.0	37.5	85.7
	5.53 g	2.53 g	2.50 ml	5.00 ml
Equiv.	2.02	1.00	1.76	

3.2. Durchführung

5.4 ml Acetessigsäureethylester, 2.5 ml Phenylacetaldehyd, 5 ml Ethanol und 2.5 ml Ammoniak wurden in einem 100 ml-Rundkolben während zwei Stunden bei circa 80 °C unter Rückfluss gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde auf Raumtemperatur abgekühlt. Danach wurden 64 ml kaltes Wasser zu gegeben. Dabei sollte sich ein gelbes schmieriges Öl abscheiden, welches dann nach einer Stunde abfiltriert werden sollte. Das schmierige gelbe Öl, das sich nach 35 Minuten abgeschieden hatte, wurde über einem G3-Glasfildertigel abfiltriert. Die gebildeten Kristalle waren jedoch zu klein und wurde durchgezogen. Das Rohprodukt wurde mit Methylenchlorid dreimal aus der Wasserphase extrahiert und anschliessend einrotiert. Die dickflüssige, hellgelb-grüne Masse wurde in heissem Cyclohexan gelöst, auskristallisiert und abfiltriert. Dabei konnten die Kristalle wieder nicht mit einem G3-Glasfildertigel zurückgehalten werden. Das Produkt wurde mit Methylenchlorid extrahiert und über Magnesiumsulfat getrocknet. Die Methylenchloridphase wurde filtriert, einrotiert und aus einem Ethanol-Wasser Gemisch (10:1) umkristallisiert. Als auch dies nicht funktionierte, wurde das Ganze einrotiert und am Hochvakuum 4 Tage getrocknet. Es wurden 3.97 g (55%) einer feuchten, gelb-grünen, kristallinen Masse erhalten.

² <http://chemdat.merck.de>

4. Charakterisierung des Produkts

4.1. Infrarotspektrum

Banden [cm ⁻¹]	3437 (w)	3335 (m)	2980 (m)
Interpretation	NH ₂	CH ₃ / CH ₂ / CH (aromatisch)	CH ₃ / CH ₂ / CH
Banden [cm ⁻¹]	2157 (w)	1673 (s)	1621 (s)
Interpretation	C-N	C=O	C=C
Banden [cm ⁻¹]	1567 (m)	1491 (s)	1453 (m)
Interpretation	C=C (aromatisch)	C=C (aromatisch)	CH ₃ / CH ₂ / CH
Banden [cm ⁻¹]	1368 (m)	1276 (m)	1214 (s)
Interpretation	C-O	C-O	C-N / C-O
Banden [cm ⁻¹]	1171 (m)	1099 (s)	1052 (m)
Interpretation	C-N / C-O	C-O	C-O

Als Referenz¹-Banden wurden folgende Peaks angegeben:

3320 cm⁻¹ - NH

1690 cm⁻¹ – C=O

1650 cm⁻¹ – C=O

IR- sowie NMR-Spektrum in Anhang.

4.2. Schmelzpunkt

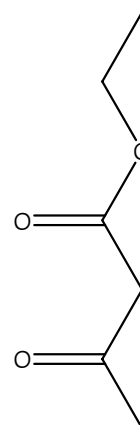
Da das Produkt zu feucht war, um es in ein Schmelzröhrchen zu bringen, wurde in einem Ölbad eine kleine Menge des Produktes in einem Reagenzglas geschmolzen.

Es wurde dabei festgestellt, dass das Produkt ab 80 °C schmilzt. Der Referenz¹-Schmelzpunkt liegt zwischen 115 und 116 °C.

5. Sicherheit und Toxikologie³

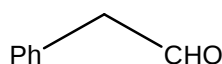
Acetessigsäureethylester (Ethylacetoacetat)

- $M = 130.14 \text{ g/mol}$
- $\text{Sdp.} = 180.0 \text{ }^{\circ}\text{C}$
- $\text{Smp.} = -43 \text{ }^{\circ}\text{C}$
- Sicherheit: X_i
R 36
S 24
Augenschutz und Handschuhe tragen.
WGK 1 (schwach wassergefährdend)



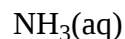
Phenylacetaldehyd

- $M = 120.15 \text{ g/mol}$
- $\text{Sdp.} = 193 \text{ }^{\circ}\text{C}$
- Sicherheit: X_N
R 22/ 43
S 24 / 37
Nicht verschlucken und Handschuhe tragen.



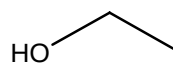
Ammoniak (25%) (Salmiakgeist)

- $M = 35.05 \text{ g/mol}$
- $\text{Sdp.} = 37.7 \text{ }^{\circ}\text{C}$
- $\text{Smp.} = -57.5 \text{ }^{\circ}\text{C}$
- Sicherheit: C, N
R 34-50
S 26-36/37/39-45-61
Handschuhe und Schutzbrille tragen – bei Kontakt sofort gründlich abspülen, verursacht starke Verätzungen. Nicht in die Umwelt freisetzen.
WGK 2 (wassergefährdend)



Ethanol (Ethylalkohol)

- $M = 46.07 \text{ g/mol}$
- $\text{Sdp.} = 78.3^{\circ}\text{C}$
- $\text{Smp.} = -114.5 \text{ }^{\circ}\text{C}$
- Sicherheit: F
R 11
S 7-16
Von Zündquellen fernhalten
WGK 1 (schwach wassergefährdend)



³ www.chemdat.merck.de und www.chemexper.com

6. Bemerkungen

Das erhaltene Produkt konnte auf Grund mehrerer Probleme nicht eindeutig charakterisiert werden. So konnte das Rohprodukt aus dem Reaktionsgemisch nicht abfiltriert werden, da dieses durch den Glasfiltertiegel durchgesaugt wurden. Die bei der Umkristallisation gewonnen Kristalle konnten wiederum nicht abfiltriert werden, da die Kristalle ebenfalls durch den Glasfiltertiegel durchgezogen wurden. Die Lösung wurde daraufhin noch aus einem Ethanol/Wasser Gemisch umkristallisiert; dies führte jedoch nicht zu der gewünschten Kristallbildung. Das Lösungsmittel wurde abrotiert und das Produkt wurde mehrere Tage am Hochvakuum getrocknet. Anschliessend wurden das IR und die Schmelzpunktbestimmung durchgeführt.

Da die Umkristallisation nicht funktionierte, konnte das Produkt auch nicht von den unerwünschten Substanzen gereinigt werden. Dies und die Tatsache, dass sich im Produkt nach wie vor Lösungsmittel befand, ist eine Erklärung für den tiefen Schmelzpunkt.

Man erhielt 3.97 g (55%) einer feuchten, gelb-grünen, kristallinen Masse. Laut Referenz¹ sollte man 71% bekommen.

Year	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035	2036	2037	2038	2039	2040	2041	2042	2043	2044	2045	2046	2047	2048	2049	2050	2051	2052	2053	2054	2055	2056	2057	2058	2059	2060	2061	2062	2063	2064	2065	2066	2067	2068	2069	2070	2071	2072	2073	2074	2075	2076	2077	2078	2079	2080	2081	2082	2083	2084	2085	2086	2087	2088	2089	2090	2091	2092	2093	2094	2095	2096	2097	2098	2099	2100
1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035	2036	2037	2038	2039	2040	2041	2042	2043	2044	2045	2046	2047	2048	2049	2050	2051	2052	2053	2054	2055	2056	2057	2058	2059	2060	2061	2062	2063	2064	2065	2066	2067	2068	2069	2070	2071	2072	2073	2074	2075	2076	2077	2078	2079	2080	2081	2082	2083	2084	2085	2086	2087	2088	2089	2090	2091	2092	2093	2094	2095	2096	2097	2098	2099	2100	

7.2. NMR

LOC ETHZ NMR Mercury-vx 300MHz Nr.6 05/22/06 10:56:32 USER:emarti GROUP:carrei SAMPLE:daniel1.1h

STANDARD 1H OBSERVE

File: PROTON

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: CDCl₃

Ambient temperature

User: emarti

Mercury-300BB "gem6oc"

Pulse 30.0 degrees

Acq. time 3.138 sec

Width 5099.4 Hz

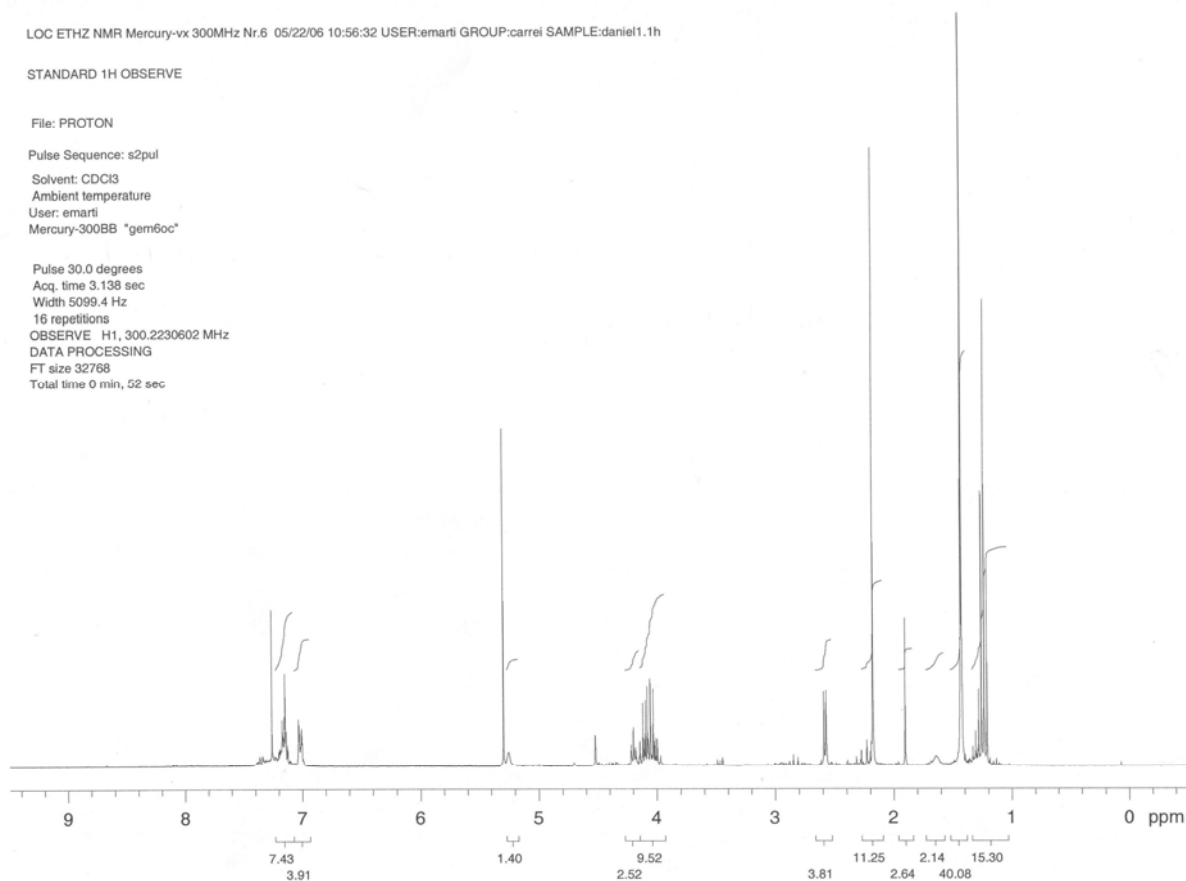
16 repetitions

OBSERVE H1, 300.2230602 MHz

DATA PROCESSING

FT size 32768

Total time 0 min, 52 sec



LOC ETHZ NMR Mercury-vx 300MHz Nr.6 05/22/06 10:59:23 USER:emarti GROUP:carrei SAMPLE:daniel2.1h

STANDARD 1H OBSERVE

File: PROTON

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: CDCl₃

Ambient temperature

User: emarti

Mercury-300BB "gem6oc"

Pulse 30.0 degrees

Acq. time 3.138 sec

Width 5099.4 Hz

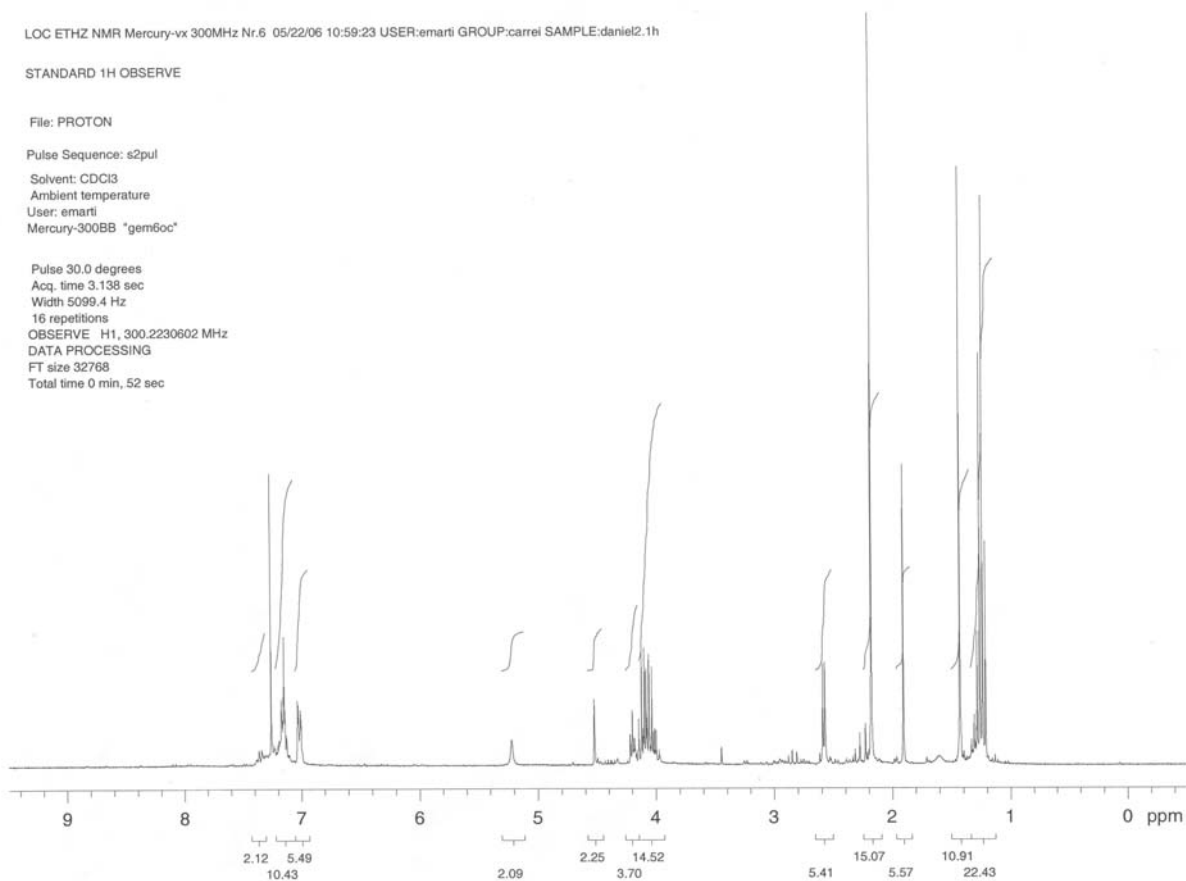
16 repetitions

OBSERVE H1, 300.2230602 MHz

DATA PROCESSING

FT size 32768

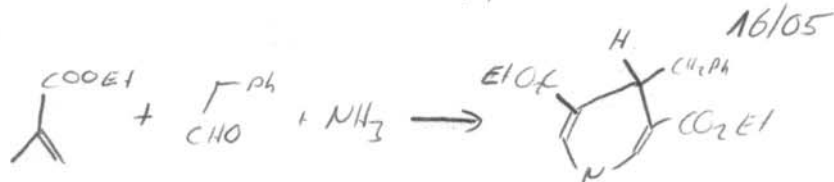
Total time 0 min, 52 sec



7.3. Laborjournal

Synthese von 3,5-Bis(ethoxycarbonyl)-
2,6-dimethylpyridin

5



Reaktionsgefäß (TAR): 88,921 g

Zugaben: 5,4 ml Acetessigsäureethylester
2,5 ml Phenylacetaldehyd
5 ml Ethanol (100%)
2,5 ml NH_3 (25%)

2 h unter Rückfluss kochen ($\approx 78^\circ\text{C}$)

Start: 13:05

Ende: 15:11

Unter kaltem H_2O abgekühlt

$\rightarrow$ 64 ml kaltes H_2O 15:25 $\hat{=}$ Start

16:00 $\hat{=}$ Ende

AS filtriert über G3-Glasfritte

$\rightarrow$ Volumen aufbewahrt $\rightarrow$ Färbt nicht

$\rightarrow$ Methylchlorid gelöst

3x mal extrahieren

einrotieren 40°C $\rightarrow$ Gmser

50 ml 80% Cyclohexan gelöst $\rightarrow$ auskristallisieren

$\rightarrow$ AS filtriert

22/05/06

6

Produkt hat zu viel H_2O

→ extrahieren Methylchlorid

→ Trocknen $MgSO_4$

→ einrotieren

Ull: 55ml $EtOH$ + 5ml H_2O

↓

Tut nicht → einrotieren

III → Tiegel: 161,695g voll
Leer

→ Kristalle → HV

23/05/06

→ IR

30/05/06

→ Tiegel: 160,984g (voll)

Leer: 157,011g (Leer)

$\Delta = 3,97g$ ($\approx 11,56 \text{ mmol} \rightarrow 55\%$)

↳ LM

↳ Andere Fremdstoffe

→ Ull → keine Trennung

→ Smp. $< 80^\circ$ → Literatur: $115-116^\circ C$