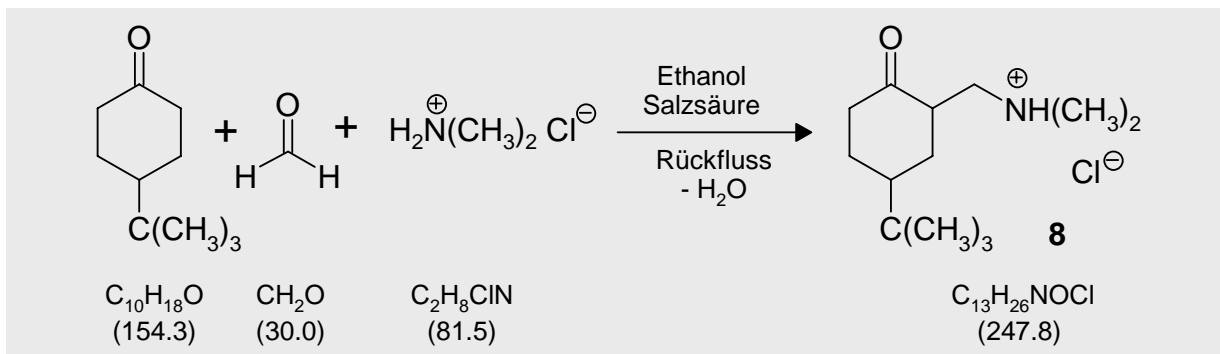


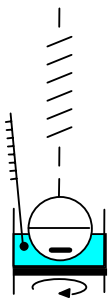
5.1.8 Umsetzung von 4-*tert*-Butylcyclohexanon mit Formaldehyd und Dimethylammoniumchlorid zu 2-Dimethylaminomethyl-4-*tert*-butylcyclohexanon-hydrochlorid (8) (Mannich-Reaktion)



Arbeitsmethoden: Umkristallisation

Chemikalien

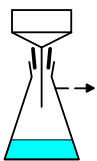
Paraformaldehyd	Schmp. 120–170 °C, Zers. ab 163 °C. Cancerogen, sensibilisierend.
4- <i>tert</i> -Butylcyclohexanon	Schmp. 47–50 °C.
Ethanol	Sdp. 78 °C, $d = 0.79$ g/ml Dampfdruck bei 20 °C: 59 hPa.
Aceton	Sdp. 56 °C, $d = 0.79$ g/ml, Dampfdruck bei 20 °C: 233 hPa.
Dimethylammoniumchlorid	Schmp. 170–172 °C (Zers.).



Durchführung

Vor Beginn **Betriebsanweisung** erstellen.

In einem 100-ml-Rundkolben mit Rückflusskühler und Magnetrührstab werden unter Rühren 50 mmol (7.72 g) 4-*tert*-Butylcyclohexanon, 50 mmol (4.07 g) Dimethylammoniumchlorid und 60 mmol (1.80 g) Paraformaldehyd zu 20.0 ml 95proz. Ethanol gegeben. Man versetzt mit 0.2 ml konz. Salzsäure und erhitzt 5 h unter Rückfluss.¹

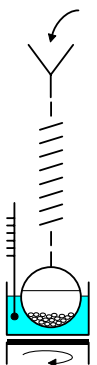


Isolierung und Reinigung

Die Lösung wird heiß mit einem Faltenfilter in einen 200-ml-Erlenmeyerkolben filtriert ($\rightarrow \text{E}_1$) und bei Raumtemperatur mit 40 ml Aceton versetzt.² Den verschlossenen Erlenmeyerkolben lässt man zur Kristallisation über Nacht im Tiefkühlfach stehen. Die Kristalle werden über einen Büchnertrichter abgesaugt ($\rightarrow \text{E}_2$) und im Vakuumexsikkator über Silicagel getrocknet. Ausbeute und der Schmelzpunkt des Rohprodukts?

Zur Umkristallisation prüfe man folgende Lösungsmittel und protokolliere das Ergebnis:

- Ethanol (Sdp. 78 °C, DK 24.3) ($\rightarrow \text{E}_3$)
- Aceton (Sdp. 56 °C, DK 20.7) ($\rightarrow \text{E}_3$)
- Ethanol/Aceton ($\rightarrow \text{E}_3$)
- Essigsäureethylester (Sdp. 77 °C, DK 6.0) ($\rightarrow \text{E}_3$)



Das Rohprodukt wird in der gerade notwendigen Menge heißem Ethanol gelöst und bei Raumtemperatur bis zur beginnenden Trübung mit Aceton versetzt. Die Kristallisation wird im Tiefkühlfach vervollständigt, das Produkt abgesaugt und getrocknet ($\rightarrow \text{E}_3$).

Ausbeute und Schmelzpunkt des Produktes sind zu bestimmen.
Ausbeute an **8**: 20–30%, Schmp. 146–148 °C (stark hygroskopische
Kristalle!).

- 1 Was beobachtet man bei der Reaktion?
- 2 Warum setzt man Aceton hinzu?

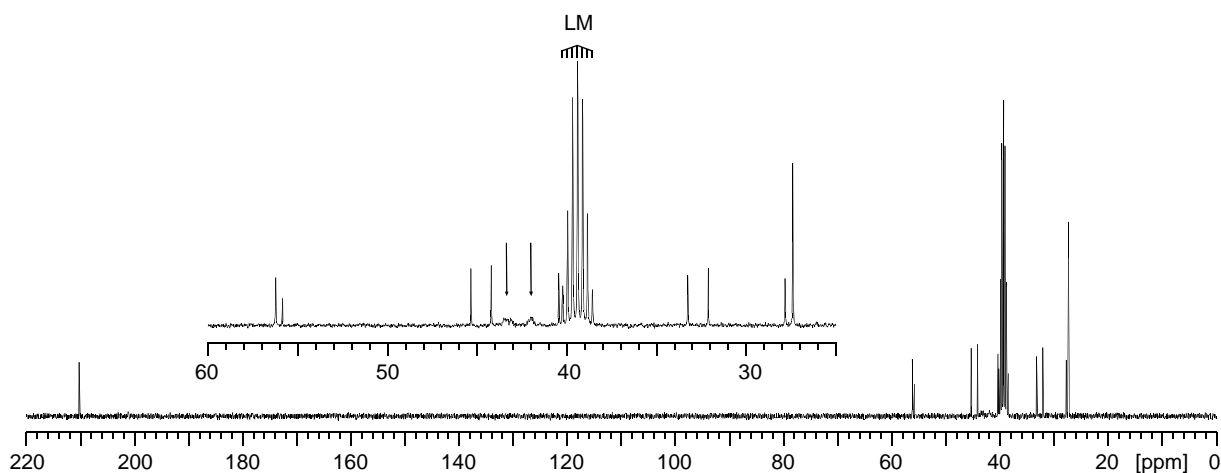
Hinweise zur Entsorgung (E)

- E**₁: Filtrerrückstand → Entsorgung (Org. Feststoffe).
E₂: Filtrat → Entsorgung (H₂O mit RHal/Halogenid).
E₃: Mutterlaugen → Entsorgung (RHal).

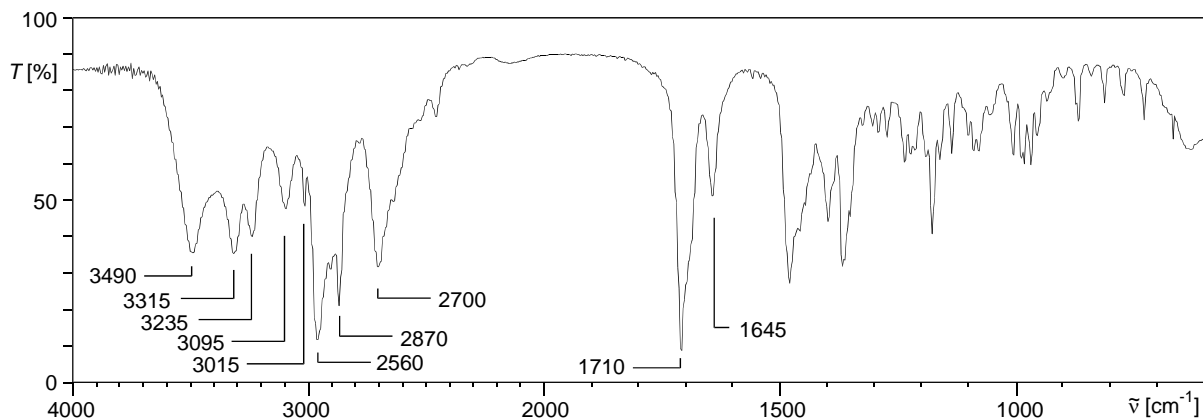
Auswertung des Versuchs

Das ¹H-NMR-Spektrum von **8** erlaubt keine einfache Auswertung.

¹³C-NMR Spektrum von **8** (75.5 MHz, DMSO-d₆): δ = 27.40 (CH₃), 27.82 (CH₂), 32.11 (C), 33.26 (CH₂), 40.45 (CH₂), 42.0, 43.0 (N-CH₃, breit), 44.22 (CH), 45.34 (CH), 56.25 (CH₂), 210.16 (C).

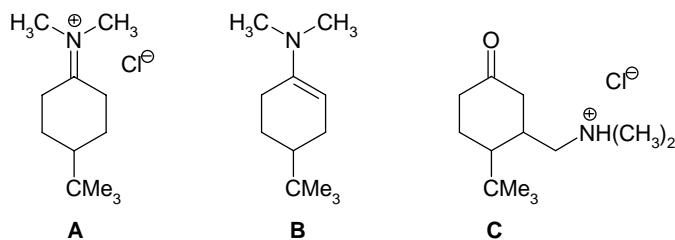


IR-Spektrum von **8** (KBr):



* Formulieren Sie den zu **8** führenden Reaktionsmechanismus.

Weitere denkbare Reaktionsprodukte:



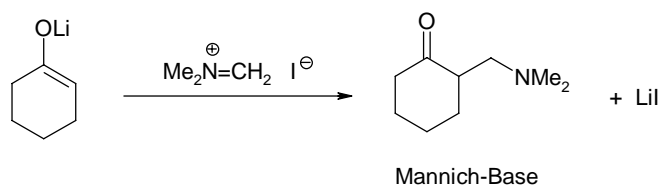
- * Mit welchen spektroskopischen Daten lassen sich A–C ausschließen?
- * Diskutieren Sie die denkbaren Reaktionsmechanismen.

Literatur, allgemeine Anwendbarkeit der Methode

Die Mannich-Reaktion zur Darstellung der sog. Mannichbasen mit dem Strukturelement $-\text{CO}-\text{CR}_2-\text{CH}_2\text{NR}_2$ ist überaus vielseitig, es sind sowohl cyclische als auch offenkettige reaktive Methyleneverbindungen einsetzbar.^[1–5] Mit primären Aminen kann sich der Mannich-Reaktion eine intramolekulare Ringschlussreaktion anschließen (Robinson-Schöpf-Synthese), z.B. zu Pseudopelletierin aus Glutaraldehyd, Acetondicarbonsäure und Methylamin.^[6] Mit Succinaldehyd bei $\text{pH}=7$ erhielt Schöpf Tropinon in 90% Ausbeute.



An Stelle von $\text{CH}_2\text{O}/\text{MeNH}_2^+\text{Cl}^-$ kann auch das käufliche sog. Eschenmoser-Salz ($\text{Me}_2\text{N}=\text{CH}_2^+ \text{I}^-$) mit Lithiumenolaten umgesetzt werden, man erhält direkt die Mannich-Basen.^[7]



- [1] H.O. House, *Modern Synthetic Reactions*, 2. Aufl. W.A. Benjamin Inc., New York **1972**, S. 654–650.
- [2] H. Hellmann, G. Opitz, *Angew. Chem.* **1956**, 68, 265–272.
- [3] T.F. Cummings, J.R. Shelton, *J. Org. Chem.* **1960**, 25, 419–423.
- [4] H.O. House, B.M. Trost, *J. Org. Chem.* **1964**, 29, 1339–1341
- [5] G.L. Buchanan, A.C.W. Curran, R.T. Wall, *Tetrahedron* **1969**, 25, 5503–5508.
- [6] A.C. Cope, H.L. Dryden Jr., C.F. Howeh in *Organic Syntheses Coll. Vol. 4* (Hrsg. N. Rabjohn), J. Wiley & Sons, New York, **1963**, S. 816–819.
- [7] S. Danishefsky, T. Kitahara, R. Mc Kee, P.F. Schuda, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 6715–6717.