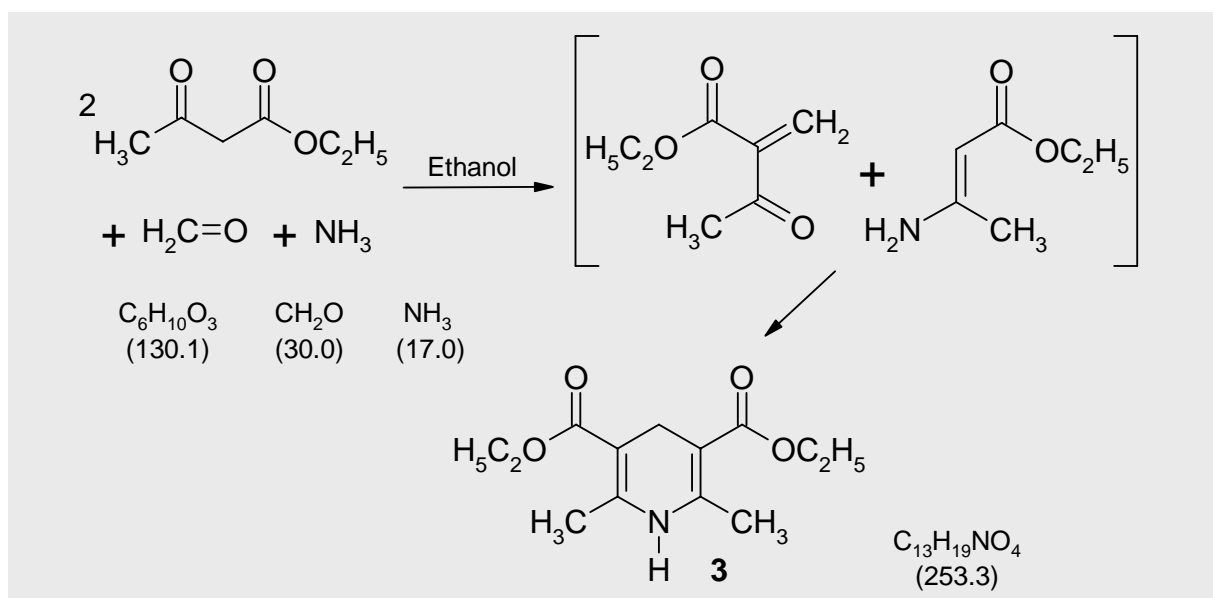


### 5.6.3 Cyclokondensation von Acetessigsäureethylester, Formaldehyd und Ammoniak zu 2,6-Dimethyl-1,4-dihydropyridin-3,5-dicarbonsäurediethylester. Pyridin-Synthese nach *Hantzsch*



**Arbeitsmethoden:** Umkristallisation

**Edukt für 6.1.5.2**

#### Chemikalien

3-Oxobutansäureethylester Sdp. 180 °C,  $d = 1.03 \text{ g/ml}$ ,  $n_D^{20} = 1.4190$ .

(Acetessigsäureethylester)

Formaldehydlösung

Wässrige Lösung, ca. 35%,  $d = 1.84 \text{ g/ml}$ . **Cancerogen, giftig, sensibilisierend.**  
Verursacht **Verätzungen**. Sofort mit viel Wasser abspülen.

Ammoniak-Lösung

$d = 0.88 \text{ g/ml}$ . **Verursacht Verätzungen**, sofort mit viel Wasser abspülen!

(wässrig, konz.)

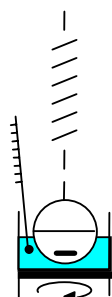
Ethanol

Sdp. 78 °C,  $d = 0.79 \text{ g/ml}$ , Dampfdruck bei 20 °C: 59 hPa.

#### Durchführung

Vor Beginn **Betriebsanweisung** erstellen.

In einem 250-ml-Kolben mit Rückflusskühler und Magnetrührstab werden in der nachfolgenden Reihenfolge 0.10 mol (8.6 g, 8.6 ml, 35proz. Lösung) Formaldehyd, 0.21 mol (27.3 g, 26.5 ml) Acetessigsäureethylester, 33 ml konz. Ammoniaklösung und 10 ml Ethanol vorgelegt. Die Mischung wird unter Rühren 30 min unter Rückfluss erhitzt.<sup>1</sup>



#### Isolierung und Reinigung

Die Mischung wird 2 h im Eisbad gekühlt, der gelbe Niederschlag über einen Büchnertrichter abgesaugt und zweimal mit je 10 ml eiskaltem Ethanol gewaschen ( $\rightarrow \text{E}_1$ ). Das Rohprodukt wird im Vakuumexsikkator über Silicagel getrocknet und Ausbeute sowie Schmelzpunkt bestimmt.

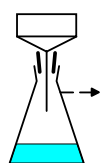
Zur Umkristallisation prüfe man folgende Lösungsmittel und protokolliere das Ergebnis:

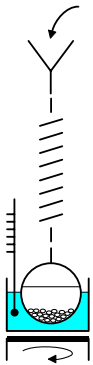
Cyclohexan (Sdp. 80 °C, DK 2.0) ( $\rightarrow \text{E}_2$ )

Ethanol (Sdp. 78 °C, DK 24.3) ( $\rightarrow \text{E}_2$ )

Wasser (Sdp. 100 °C, DK 78.5) ( $\rightarrow \text{E}_1$ )

Wasser/Ethanol ( $\rightarrow \text{E}_1$ )





Das Rohprodukt **3** wird aus Ethanol umkristallisiert ( $\rightarrow$  **E**<sub>2</sub>), Ausbeute und Schmelzpunkt sind zu bestimmen. Ausbeute an **3**: 50–60%, Schmp. 184–185 °C.

<sup>1</sup> Was ist zu beobachten?

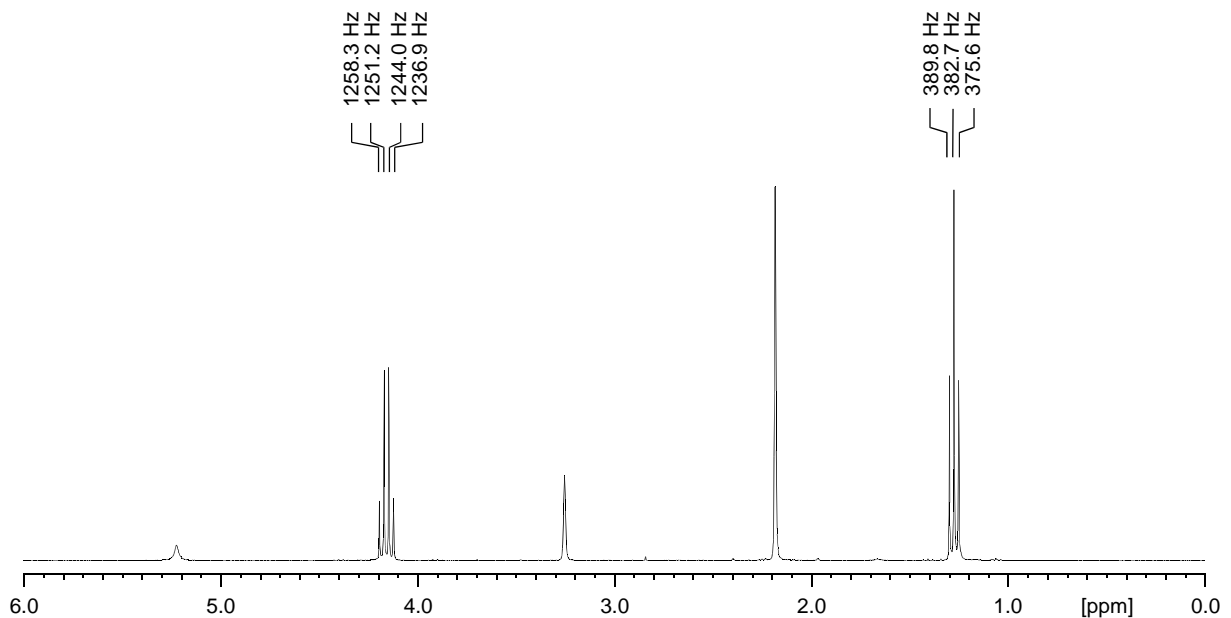
### Hinweise zur Entsorgung (E)

**E**<sub>1</sub>: Wässrige Lösung mit organischen Verunreinigungen  $\rightarrow$  Entsorgung (H<sub>2</sub>O mit RH).

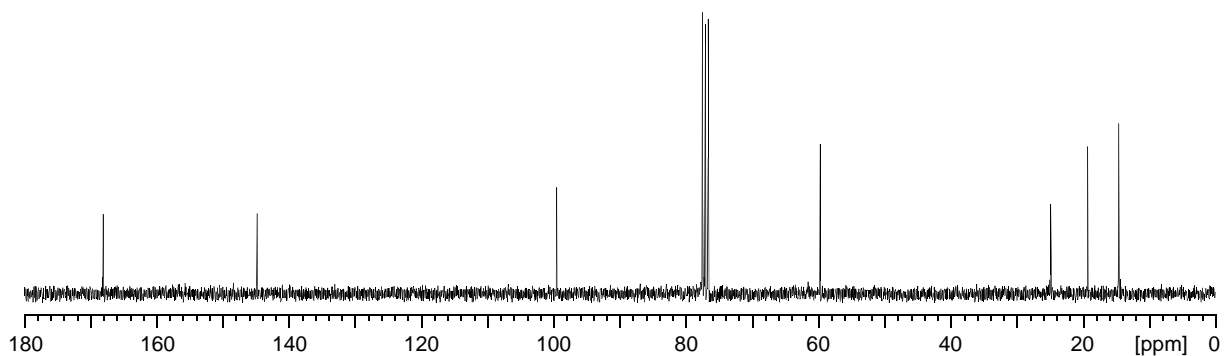
**E**<sub>2</sub>: Wasserfreie Mutterlaugen  $\rightarrow$  Entsorgung (RH).

### Auswertung des Versuchs

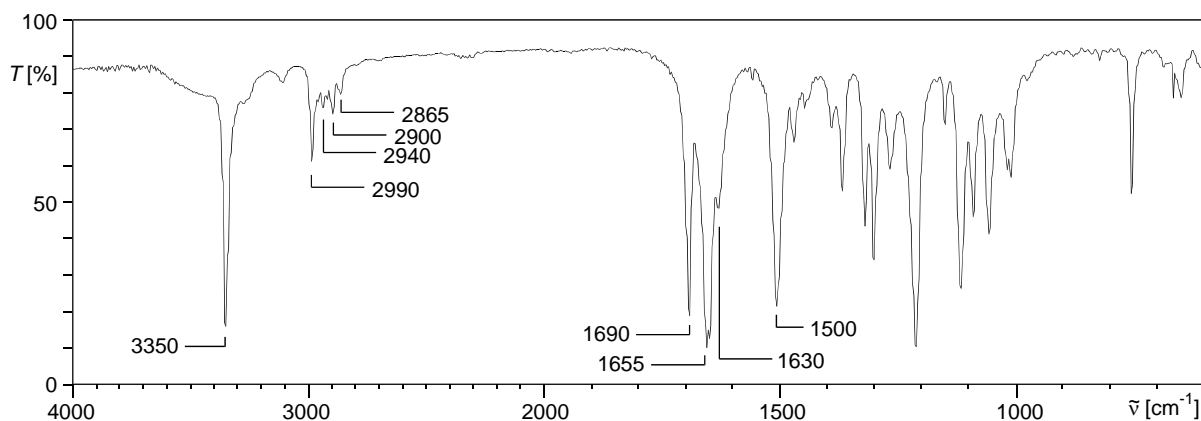
<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **3** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.28 (6 H), 2.18 (6 H), 3.25 (4 H), 4.16 (4 H), 5.22 (1 H).



<sup>13</sup>C-NMR Spektrum von **3** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 14.50 (CH<sub>3</sub>), 19.23 (CH<sub>3</sub>), 24.78 (CH<sub>2</sub>), 59.69 (CH<sub>2</sub>), 99.50 (C), 144.84 (C), 168.10 (C).

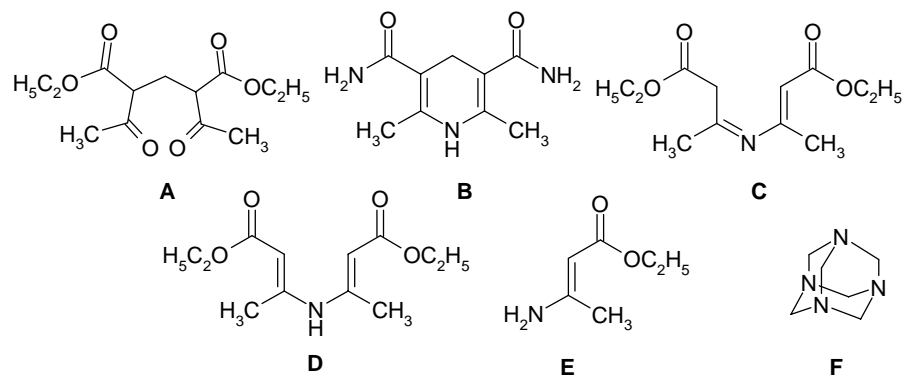


**IR-Spektrum von 3 (KBr):**



\* Formulieren Sie den zu **3** führenden Reaktionsmechanismus.

**Weitere denkbare Reaktionsprodukte:**



\* Mit welchen spektroskopischen Daten und einfachen Versuchen lassen sich **A–F** ausschließen?

\* Diskutieren Sie die denkbaren Reaktionsmechanismen. In welchem Zusammenhang stehen **A/B** und **C/D**? Was ist **F**?

**Literatur, allgemeine Anwendbarkeit der Methode**

An Stelle von Formaldehyd können andere aliphatische und aromatische Aldehyde eingesetzt werden.<sup>[1–3]</sup> Das 1,4-Dihydropyridin wird mit NO/NO<sub>2</sub> oder besser mit Ce(IV) zum Pyridin dehydriert. In [Versuch 6.1.5.2](#) wird diese Dehydrierung durchgeführt. Literatur, auf der dieser Versuch beruht: [4].

[1] A. Hantzsch, *Liebigs Ann.* **1882**, 215, 1–82.

[2] A.P. Phillips, *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, 71, 4003–4007.

[3] J. Světsík, F. Tureček, V. Hanuš, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **1987**, 563–566.

[4] B. E. Norcross, G. Clement, M. Weinstein, *J. Chem. Educ.* **1969**, 46, 694–695.