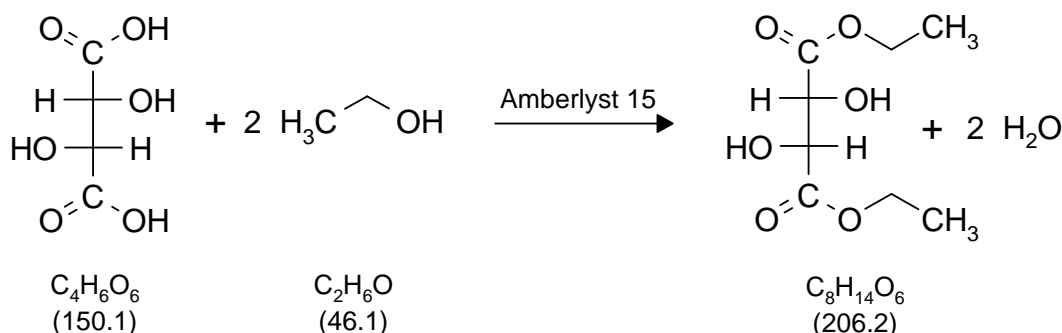


2011 Säurekatalysierte Umsetzung von L-(+)-Weinsäure mit Ethanol zu L-(+)-Weinsäurediethylester



Klassifizierung

Reaktionstypen und Stoffklassen

Reaktion der Carbonylgruppe in Carbonsäuren, Veresterung

Carbonsäure, Alkohol, Carbonsäureester, Ionenaustauscher, Säurekatalysator

Arbeitsmethoden

Erhitzen unter Rückfluss, Abfiltrieren, Abrotieren, Destillieren unter vermindertem Druck, Rühren mit Magnetrührer, Heizen mit Ölbad, Kühlen mit Eisbad

Versuchsvorschrift (Ansatzgröße 100 mmol)

Geräte

250 mL Rundkolben, Rückflusskühler, Trockenrohr, heizbarer Magnetrührer, Magnetrührstab, elektronischer Temperaturregler, Rotationsverdampfer, Glastrichter (groß), Destillationsapparatur, Vakuumpumpe, Ölbad, Eisbad

Chemikalien

L-(+)-Weinsäure (Schmp. 170 °C)	15.0 g (100 mmol)
Ethanol (Sdp. 78 °C) (trocken)	57.6 g (73.0 mL, 1.25 mol)
Amberlyst 15 (stark saurer Ionenaustauscher)	1.0 g

Durchführung der Reaktion

In einem trockenen 250 mL Rundkolben mit Magnetrührstab und Rückflusskühler mit Trockenrohr werden 1.0 g Amberlyst 15, 57.6 g (73.0 mL, 1.25 mol) trockenes Ethanol und 15.0 g (100 mmol) L-(+)-Weinsäure unter Rühren 48 Stunden unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Der Rührer sollte nur so stark rühren, dass ein Siedeverzug vermieden wird; bei zu kräftigem Rühren besteht die Gefahr, dass der Ionenaustauscher zermahlen wird und dann schwer abfiltriert werden kann.

Aufarbeitung

Die Reaktionsmischung wird in einem Eisbad abgekühlt, zuletzt ohne Rühren, damit sich der Ionenaustauscher gut absetzt. Die Lösung wird über einen großen Faltenfilter in einen Rundkolben vom Ionenaustauscher abfiltriert und das überschüssige Ethanol rasch und möglichst vollständig abrotiert, zuletzt bei etwa 20 hPa. Als Rückstand bleibt das Rohprodukt als eine leicht ölige farblose Flüssigkeit.

Rohausbeute: 19.1 g

Das Rohprodukt wird in einen 50 mL Rundkolben umgefüllt und bei etwa 10^{-1} hPa in einer kleinen Destillationsapparatur fraktionierend destilliert. Das Produkt geht in der Regel bei sehr konstanter Siedetemperatur über, die einzelnen Fraktionen unterscheiden sich kaum im Brechungsindex. Der Druck muss niedrig genug sein, damit die Ölbadtemperatur nicht über 165 °C steigt. Oberhalb dieser Temperatur treten Zersetzungsreaktionen ein, bei denen sich leichter flüchtige Substanzen bilden.

Ausbeute: 15.7 g (76.1 mmol, 76%); Sdp. 95-98 °C ($2 \cdot 10^{-1}$ hPa), farblose Flüssigkeit; GC-Reinheit 98.4%; $[\alpha]_D^{20} = + 8.1^\circ$ (unverdünnt)

Als Rückstand bleiben 3.30 g einer zähen leicht gelben Masse, die beim Erkalten glasartig erstarrt, sich aber in warmem Wasser lösen lässt.

Anmerkungen

Weinsäure kann unter Einwirkung von Säuren Wasser und anschließend CO₂ abspalten und so in Brenztraubensäure übergehen. Unter den hier beschriebenen Reaktionsbedingungen tritt keine CO₂-Entwicklung auf. Nachweisversuche mit Bariumhydroxid-Lösung in einem an den Rückflusskühler angeschlossenen Blasenähler verliefen immer negativ.

Abfallbehandlung**Recycling**

Das abrotierte Ethanol wird gesammelt und redestilliert.

Entsorgung

Abfall	Entsorgung
Destillationsrückstand	in Wasser lösen, dann: Lösungsmittel-Wasser-Gemische, halogenfrei
Amberlyst 15	Feststoffabfall, quecksilberfrei

Zeitbedarf

Ohne die Zeit zum Rückflusskochen 4-5 Stunden (Abfiltrieren von Amberlyst dauert unter Umständen lange.)

Unterbrechungsmöglichkeit

Nach dem Abrotieren von Ethanol

Schwierigkeitsgrad

Leicht

Versuchsvorschrift (Ansatzgröße 500 mmol)

Geräte

1 L Rundkolben, Rückflusskühler, Trockenrohr, heizbarer Magnetprüher, Magnetprührstab, elektronischer Temperaturregler, Rotationsverdampfer, Glastrichter (groß), Destillationsapparat, Vakuumpumpe, Ölbad, Eisbad

Chemikalien

L-(+)-Weinsäure (Schmp. 170 °C)	75.0 g (500 mmol)
Ethanol (Sdp. 78 °C) (trocken)	288 g (365 mL, 6.25 mol)
Amberlyst 15 (stark saurer Ionenaustauscher)	5.0 g

Durchführung der Reaktion

In einem trockenen 1 L Rundkolben mit Magnetprührstab und Rückflusskühler mit Trockenrohr werden 5.0 g Amberlyst 15, 288 g (365 mL, 6.25 mol) trockenes Ethanol und 75.0 g (500 mmol) L-(+)-Weinsäure unter Rühren 48 Stunden unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Der Prührer sollte nur so stark rühren, dass ein Siedeverzug vermieden wird, bei zu kräftigem Rühren besteht die Gefahr, dass der Ionenaustauscher zermahlen wird und dann schwer abfiltriert werden kann.

Aufarbeitung

Die Reaktionsmischung wird in einem Eisbad abgekühlt, zuletzt ohne Rühren, damit sich der Ionenaustauscher gut absetzt. Die Lösung wird über einen großen Faltenfilter in einen Rundkolben vom Ionenaustauscher abfiltriert und das überschüssige Ethanol rasch und möglichst vollständig abrotiert, zuletzt bei etwa 20 hPa. Als Rückstand bleibt das Rohprodukt als eine leicht ölige farblose Flüssigkeit.

Rohausbeute: 95.5 g

Das Rohprodukt wird in einen 250 mL Rundkolben umgefüllt und bei etwa 10^{-1} hPa fraktionierend destilliert. Das Produkt geht in der Regel bei sehr konstanter Siedetemperatur über, die einzelnen Fraktionen unterscheiden sich kaum im Brechungsindex. Der Druck muss niedrig genug sein, damit die Ölbadtemperatur nicht über 165 °C steigt. Oberhalb dieser Temperatur treten Zersetzungsreaktionen ein, bei denen sich leichter flüchtige Substanzen bilden.

Ausbeute: 78.5 g (381 mmol, 76%); Sdp. 95-98 °C ($2 \cdot 10^{-1}$ hPa), farblose Flüssigkeit; GC-Reinheit 98.4%, $[\alpha]_D^{20} = + 8.1^\circ$ (unverdünnt)

Als Rückstand bleiben 16.5 g einer zähen leicht gelben Masse, die beim Erkalten glasartig erstarrt, sich aber in warmem Wasser lösen lässt.

Anmerkungen

Weinsäure kann unter Einwirkung von Säuren Wasser und anschließend CO_2 abspalten und so in Brenztraubensäure übergehen. Unter den hier beschriebenen Reaktionsbedingungen tritt keine CO_2 -Entwicklung auf. Nachweisversuche mit Bariumhydroxid-Lösung in einem an den Rückflusskühler angeschlossenen Blasenprührer verliefen immer negativ.

Abfallbehandlung**Recycling**

Das abrotierte Ethanol wird gesammelt und redestilliert.

Entsorgung

Abfall	Entsorgung
Destillationsrückstand	in Wasser lösen, dann: Lösungsmittel-Wasser-Gemische, halogenfrei
Amberlyst 15	Feststoffabfall, quecksilberfrei

Zeitbedarf

Ohne die Zeit zum Rückflusskochen 4-5 Stunden (Abfiltrieren von Amberlyst dauert unter Umständen lange.)

Unterbrechungsmöglichkeit

Nach dem Abrotieren von Ethanol

Schwierigkeitsgrad

Leicht

Versuchsvorschrift (Ansatzgröße 20 mmol)**Geräte**

50 mL Rundkolben, Rückflusskühler, Trockenrohr, heizbarer Magnetrührer, Magnetrührstab, elektronischer Temperaturregler, Rotationsverdampfer, Glastrichter, Mikrodestillationsapparatur, Vakuumpumpe, Ölbad, Eisbad

Chemikalien

L-(+)-Weinsäure (Schmp. 170 °C)	3.0 g (20 mmol)
Ethanol (Sdp. 78 °C) (trocken)	11.5 g (14.6 mL, 0.250 mol)
Amberlyst 15 (stark saurer Ionenaustauscher)	0.2 g

Durchführung der Reaktion

In einem trockenen 50 mL Rundkolben mit Magnetrührstab und Rückflusskühler mit Trockenrohr werden 0.2 g Amberlyst 15, 11.5 g (14.6 mL, 0.250 mol) trockenes Ethanol und 3.0 g (20 mmol) L-(+)-Weinsäure unter Rühren 48 Stunden unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Der Rührer sollte nur so stark rühren, dass ein Siedeverzug vermieden wird, bei zu kräftigem Rühren besteht die Gefahr, dass der Ionenaustauscher zermahlen wird und dann schwer abfiltriert werden kann.

Aufarbeitung

Die Reaktionsmischung wird in einem Eisbad abgekühlt, zuletzt ohne Rühren, damit sich der Ionenaustauscher gut absetzt. Die Lösung wird über einen Faltenfilter in einen Rundkolben vom Ionenaustauscher abfiltriert und das überschüssige Ethanol rasch und möglichst

vollständig abrotiert, zuletzt bei etwa 20 hPa. Als Rückstand bleibt das Rohprodukt als eine leicht ölige farblose Flüssigkeit.

Rohausbeute: 3.82 g

Das Rohprodukt wird in einen 10 mL Rundkolben umgefüllt und bei etwa 10^{-1} hPa in einer Mikrodestillationsapparatur fraktionierend destilliert. Das Produkt geht in der Regel bei sehr konstanter Siedetemperatur über, die einzelnen Fraktionen unterscheiden sich kaum im Brechungsindex. Der Druck muss niedrig genug sein, damit die Ölbadtemperatur nicht über 165 °C steigt. Oberhalb dieser Temperatur treten Zersetzungsreaktionen ein, bei denen sich leichter flüchtige Substanzen bilden.

Ausbeute: 2.85 g (13.8 mmol, 69%); Sdp. 95-98 °C ($2 \cdot 10^{-1}$ hPa), farblose Flüssigkeit; GC-Reinheit 98.4%, $[\alpha]_D^{20} = + 8.1^\circ$ (unverdünnt)

Als Rückstand bleiben 0.920 g einer zähen leicht gelben Masse, die beim Erkalten glasartig erstarrt, sich aber in warmem Wasser lösen lässt.

Anmerkungen

Weinsäure kann unter Einwirkung von Säuren Wasser und anschließend CO_2 abspalten und so in Brenztraubensäure übergehen. Unter den hier beschriebenen Reaktionsbedingungen tritt keine CO_2 -Entwicklung auf. Nachweisversuche mit Bariumhydroxid-Lösung in einem an den Rückflusskühler angeschlossenen Blasenähler verliefen immer negativ.

Abfallbehandlung

Recycling

Das abrotierte Ethanol wird gesammelt und redestilliert.

Entsorgung

Abfall	Entsorgung
Destillationsrückstand	in Wasser lösen, dann: Lösungsmittel-Wasser-Gemische, halogenfrei
Amberlyst 15	Feststoffabfall, quecksilberfrei

Zeitbedarf

Ohne die Zeit zum Rückflusskochen 3 Stunden

Unterbrechungsmöglichkeit

Nach dem Abrotieren von Ethanol

Schwierigkeitsgrad

Leicht

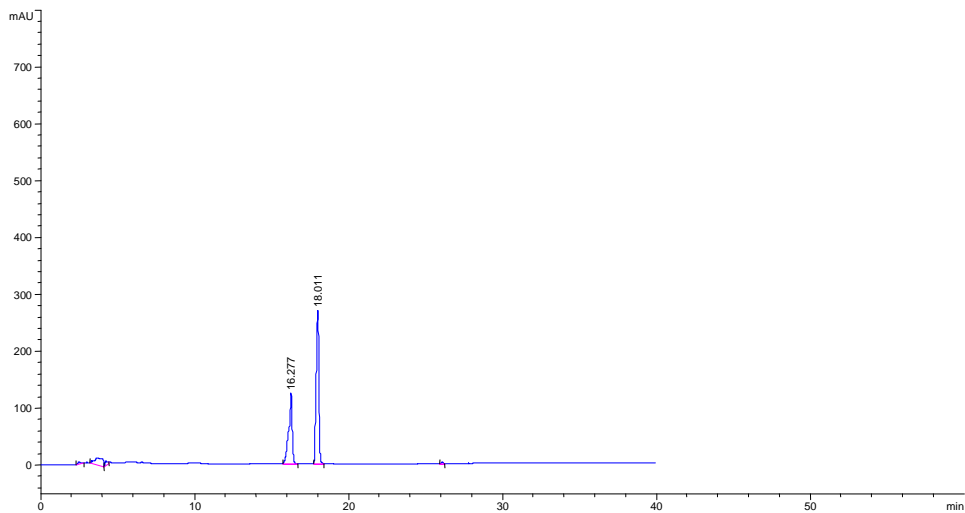
Analytik

Reaktionskontrolle mit HPLC

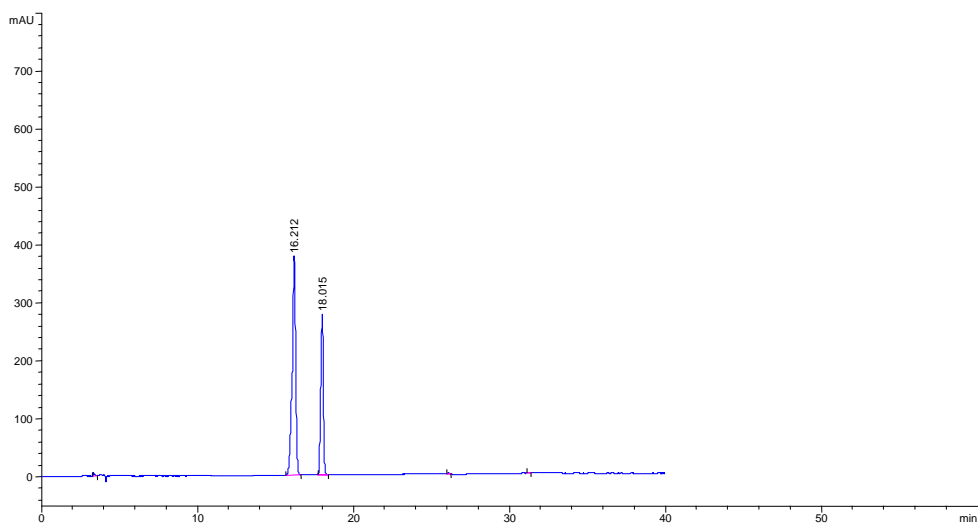
Unter den verwendeten HPLC-Bedingungen konnte Weinsäure neben Weinsäurediethylester nicht eindeutig analysiert werden, deshalb wurde der Weinsäurediethylester unter Verwendung von Acetanilid als internem Standard (Tracer) quantitativ in den Proben bestimmt.

Probenvorbereitung und HPLC-Bedingungen siehe nächste Seite.

HPLC einer Probe nach 6 Stunden Reaktionszeit



HPLC einer Probe nach 96 Stunden Reaktionszeit



Retentionszeit (min)	Verbindung
16.2	Weinsäurediethylester
18.0	Acetanilid (Tracer)

Probenvorbereitung für eine Ansatzgröße von 100 mmol:

Anstelle des 250 mL Einhalskolbens wird ein Zwei- oder Dreihalskolben verwendet, damit die Proben durch den freien Schliff bequem entnommen werden können. Für jede Probenentnahme wird das Ölbad abgesenkt. Sobald die Reaktionslösung nicht mehr siedet, wird der Rührer abgestellt und etwa 1 Minute gewartet, bis sich der Amberlyst unten im Kolben abgesetzt hat. Aus der überstehenden Lösung entnimmt man mit einer Pipette 5 mL und füllt sie in ein Präparategläschen. Das Gefäß wird verschlossen, sofort im Eisbad heruntergekühlt und bis zur Messung im Tiefkühlschrank aufbewahrt.

Als Tracerlösung wird eine Lösung von 1.11 mg Acetanilid in 10 mL trockenem Ethanol hergestellt.

Kurz vor der Messung wird die Probenlösung 1:20 mit Ethanol verdünnt und 1 mL der verdünnten Probenlösung mit 1 mL der Tracerlösung gemischt. 15 μ L dieser Lösung werden eingespritzt.

HPLC-Bedingungen:

Säule: Phenomenex Luna C18; Partikelgröße 3 μ m, Länge 150 mm, Innendurchmesser 4.6 mm

Säulentemperatur: 25 °C

Injektionsvolumen: 15 μ L

Gradient: 0 min 3% MeOH + 97% H₂O

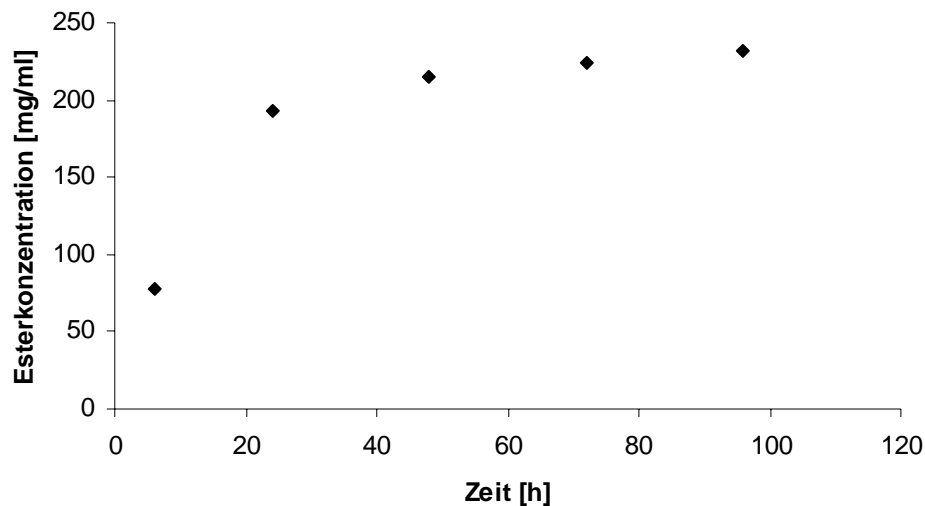
30 min 98% MeOH + 2% H₂O

40 min 98% MeOH + 2% H₂O

Flow: 0.6 mL/min

Wellenlänge: 220 nm

Konzentration von Weinsäurediethylester in den HPLC-Probenlösungen in Abhängigkeit von der Reaktionszeit



Reaktionskontrolle durch präparatives Aufarbeiten nach unterschiedlichen Reaktionszeiten

Reaktionszeit (h)	Ansatzgröße (mmol)	isolierte Ausbeute (%)
3	100	4
24	500	55
48	500	76
48	100	76
72	100	73

Bestimmung des Gehalts an Weinsäurediethylester im isolierten Rohprodukt mit HPLC

(Aufarbeitung nach 48 Stunden)

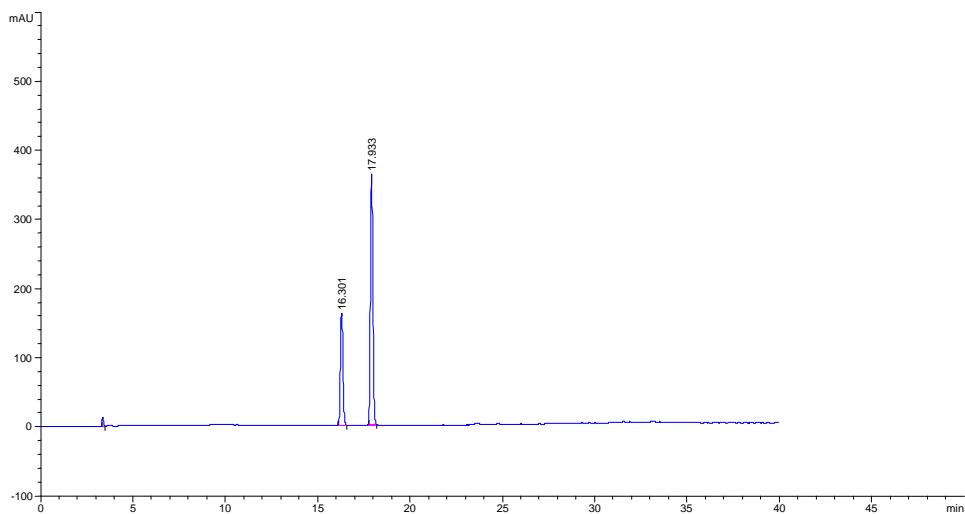
Der Gehalt des Rohprodukts an Weinsäurediethylester wurde quantitativ bestimmt. Als interner Standard wurde Acetanilid verwendet.

Probenvorbereitung:

Zur Herstellung der Tracerlösung wird 1 mg Acetanilid in 10 mL Methanol gelöst. Vom Rohprodukt wird eine Lösung von 2 mg pro mL Methanol hergestellt. Zur Messung werden 1 mL Tracerlösung und 1 mL Probenlösung gemischt und von dieser Lösung werden 15 µL eingespritzt.

HPLC-Bedingungen wie bei der Reaktionskontrolle beschrieben.

HPLC vom isolierten Rohprodukt



Retentionszeit (min)	Verbindung
16.3	Weinsäurediethylester
17.9	Acetanilid (Tracer)

Ergebnis der quantitativen Auswertung von mehreren Proben aus verschiedenen Ansätzen:

Die im Rohprodukt enthaltene Masse an Weinsäurediethylester entspricht im Mittel einer Ausbeute von 75% (Schwankungsbreite +/- 7%).

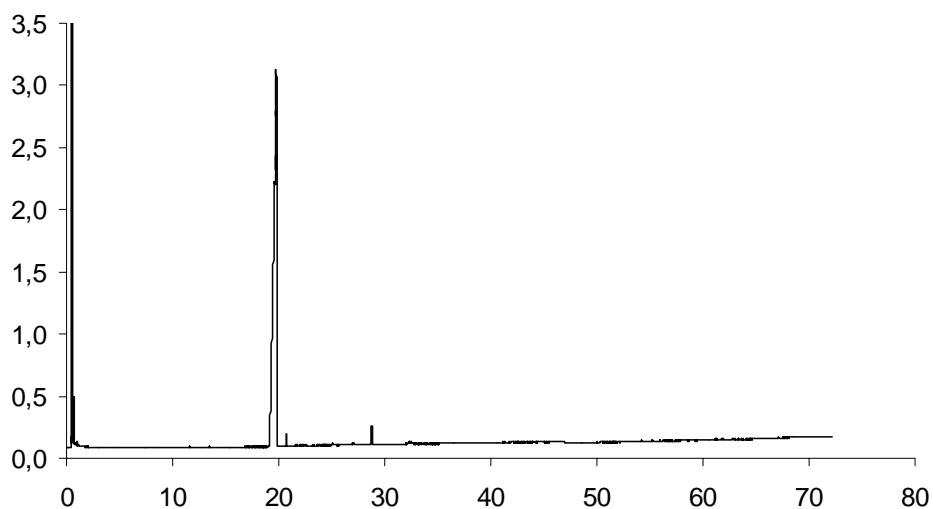
GC

Probenvorbereitung: 11.4 mg Substanz wurden in 0.5 mL Dichlormethan gelöst. Eingspritze Menge: 0.2 µL.

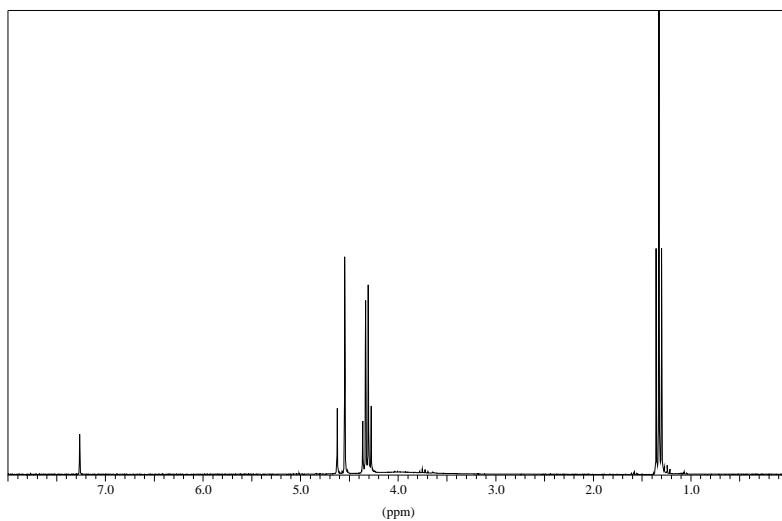
GC-Bedingungen:

Säule:	Zebron ZB-1, Länge 15 m, Innendurchmesser 0.25 mm, Filmdicke 0.25 µm, (Phenomenex, Torrance, CA, USA)
Aufgabesystem:	Injektortemperatur 250 °C; Splitinjektion; eingespritzte Menge 0.2 µL
Trärgas:	He, Säulenvordruck 90 kPa
Ofentemperatur:	Starttemperatur 30 °C (4 min), 20 °C/min auf 240 °C (7 min)
Detektor:	FID, 230 °C, H ₂ 30.8 mL/min; Synth Luft 361 mL/min; Make-up-Gas N ₂ , Fluss 14.9 mL/min (59 kPa)
Integration:	Integrator 4290 (Thermo Separation Products)

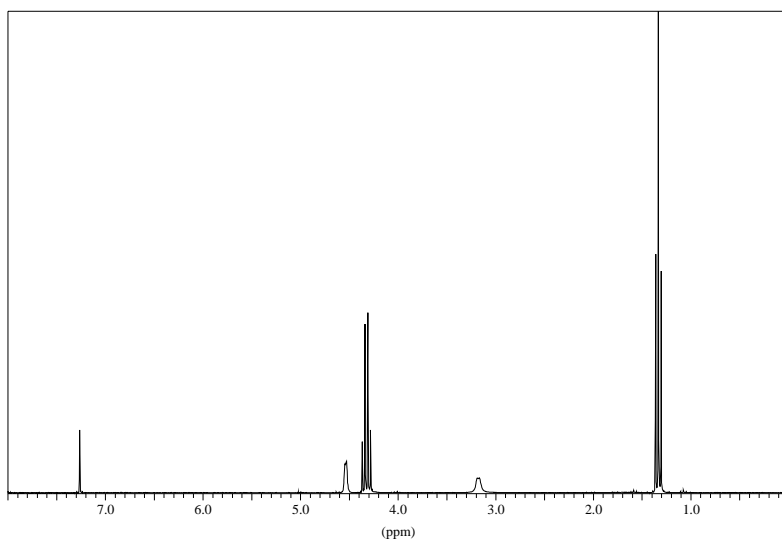
Der Prozentgehalt wurde jeweils aus den Peakflächenverhältnissen bestimmt.

GC vom Reinprodukt

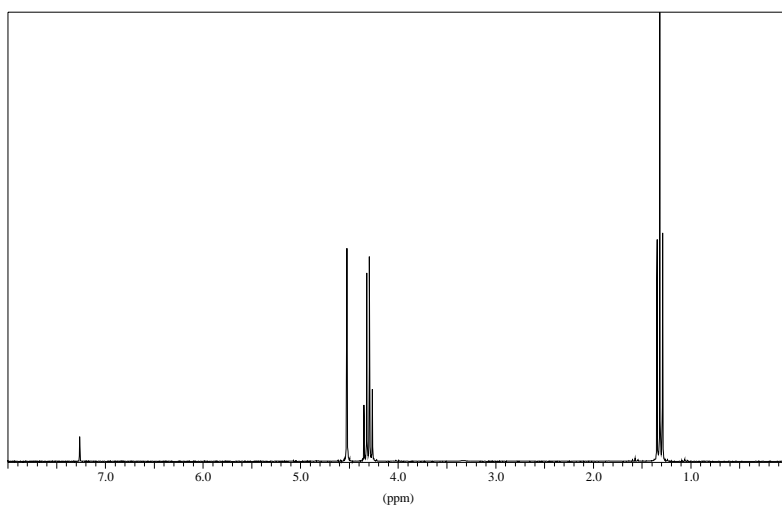
Retentionszeit (min)	Verbindung	Flächen-Prozent
19.8	Weinsäurediethylester	98.4
28.8	nicht identifiziert	1.6

¹H NMR-Spektrum vom Rohprodukt (250 MHz, CDCl₃)

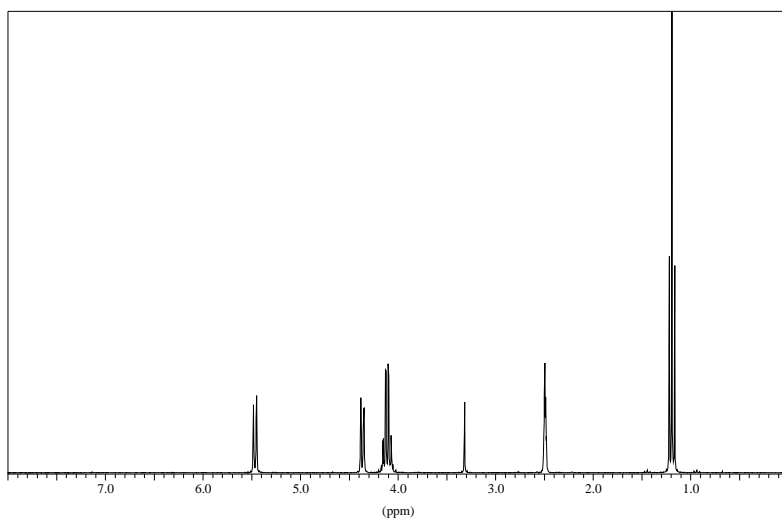
δ (ppm)	Multiplizität	Anzahl H	Zuordnung
1.33	t	6	CH ₃
4.32	q	4	CH ₂
4.54	s	2	CH – OH
4.62	s		OH
7.26			Lsgm.

^1H NMR-Spektrum vom Reinprodukt (250 MHz, CDCl_3)

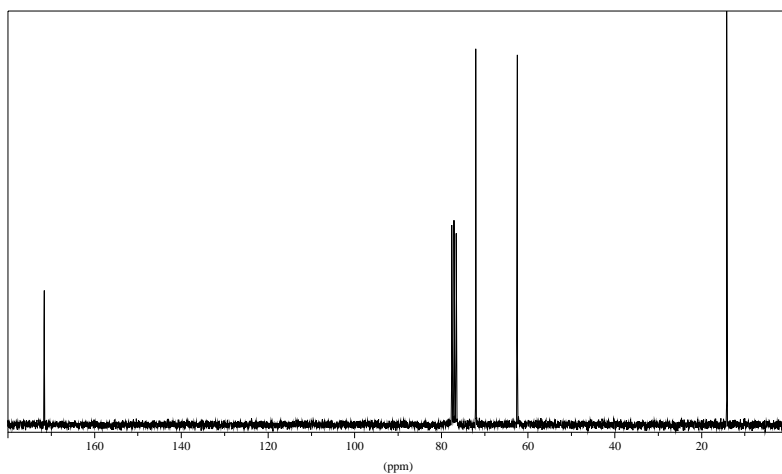
δ (ppm)	Multiplizität	Anzahl H	Zuordnung
1.33	t	6	CH_3
3.18	m	2	OH
4.32	q	4	CH_2
4.54	s	2	CH – OH
7.26			Lsgm.

 ^1H NMR-Spektrum vom Reinprodukt (250 MHz, CDCl_3) (Nach Schütteln mit D_2O)

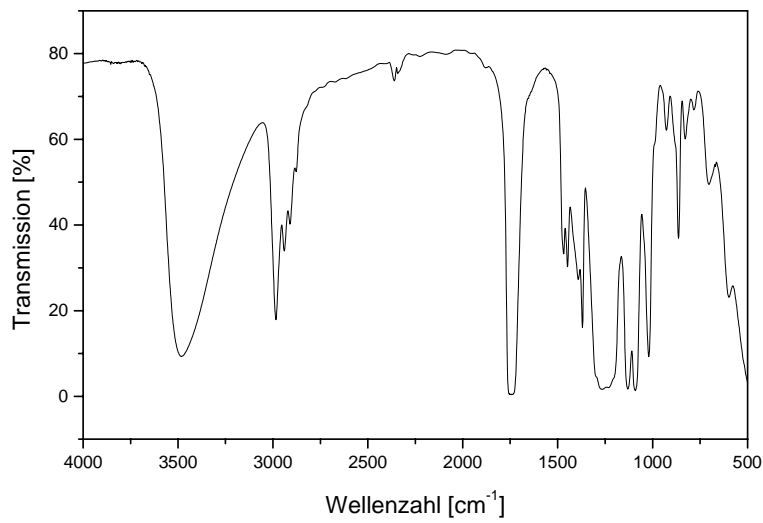
δ (ppm)	Multiplizität	Anzahl H	Zuordnung
1.33	t	6	CH_3
4.32	q	4	CH_2
4.54	s	2	CH – OH
7.26			Lsgm.

^1H NMR-Spektrum vom Reinprodukt (250 MHz, DMSO- D_6)

δ (ppm)	Multiplizität	Anzahl H	Zuordnung
1.19	t	6	CH_3
2.49	m		DMSO
3.32	s		H_2O
4.31	q	4	CH_2
4.37	d	2	$\text{CH} - \text{OH}$
5.47	d	2	$\text{CH} - \text{OH}$

 ^{13}C NMR-Spektrum vom Reinprodukt (250 MHz, CDCl_3)

δ (ppm)	Zuordnung
14.14	CH_3
62.48	CH_2
72.05	$\text{CH} - \text{OH}$
171.59	$\text{CO} - \text{O}$
76.5-77.5	Lsgm.

IR-Spektrum vom Reinprodukt (Film)

Wellenzahl (cm⁻¹)	Zuordnung
3500	O – H – Valenz
2985, 2940, 2910,	C – H – Valenz, Alkan
1745	C = O – Valenz

Das IR-Spektrum des Rohprodukts unterscheidet sich nicht von dem des Reinprodukts.