

# Darstellung von 2,3-Epoxy-3-methyl-3-phenylpropansäureethylester

## Chemikalien

**Tab. 1** Chemikalien. – Edukte und Hilfsstoffe.

40,0 g (0,868 mol) Ethanol	R: 11 S: 7, 16 F: – [64-17-5]	$Kp=78\text{ °C}$ $d_4^{20}=0,804-0,809\text{ g mL}^{-1}$ $n_D^{20}=1,361-1,363$ $M_r=46,07\text{ g mol}^{-1}$
47,3 g (0,500 mol) Chloressigsäure	R: 25, 34, 50 S: 23, 37, 45, 61 F: 3 [79-11-8]	$Fp=60-63\text{ °C}$  $M_r=94,50\text{ g mol}^{-1}$
2.10 g (0,011 mol) <i>p</i> -Toluolsulfonsäure	R: 36/37/38 S: 26, 37 F: 3 [6192-52-5]	$Fp=103-105\text{ °C}$  $M_r=190,22\text{ g mol}^{-1}$
100 mL Chloroform	R: 22, 38, 40, 48/20/22 S: 36/37 F: – [67-66-3]	$Kp=60-62\text{ °C}$ $d_4^{20}=1,485-1,489\text{ g mL}^{-1}$ $n_D^{20}=1,444-1,446$ $M_r=119,38\text{ g mol}^{-1}$
45,2 g (0,376 mol) Acetophenon	R: 22, 36 S: 26, 36 F: 8 [98-86-2]	$Kp_{11}=83-85\text{ °C}$ $d_4^{20}=1,027\text{ g mL}^{-1}$ $n_D^{20}=1,534$ $M_r=120,15\text{ g mol}^{-1}$
43,0 g (0,383 mol) Kalium- <i>tert</i> -butanoat	R: 11, 14, 22, 35 S: 7/8, 16, 26, 36/37/39, 45 F: 10, 21 [865-47-4]	$Fp=256-258\text{ °C}$  $M_r=112,22\text{ g/mol}$
300 mL <i>tert</i> -Butanol	R: 11, 20 S: 9, 16 F: – [75-65-0]	$Kp=82-83\text{ °C}$ $d_4^{20}=0,790\text{ g mL}^{-1}$ $n_D^{20}=1,387$ $M_r=74,12\text{ g mol}^{-1}$
Diethylether	R: 12, 19, 22, 66, 67 S: 9, 16, 29, 33 F: – [60-29-7]	$Kp=34-36\text{ °C}$ $d_4^{20}=0,714\text{ g mL}^{-1}$ $n_D^{20}=1,353$ $M_r=74,12\text{ g mol}^{-1}$

**Tab. 2** Chemikalien. – Zwischenprodukt und Produkt.

Chloressigsäureethylester	R: 23/24/25, 50 S: 7/9, 45, 61 F: – [105-39-5]	$Kp=141-144\text{ °C}$ $d_4^{20}=1,150\text{ g mL}^{-1}$ $n_D^{20}=1,422$ $M_r=122,55\text{ g mol}^{-1}$
2,3-Epoxy-3-methyl-3-phenylpropansäureethylester	R: – S: – F: – [77-83-8]	$Kp_{0,5}=92-95\text{ °C}$ $d_4^{20}=1,090\text{ g mL}^{-1}$ $n_D^{20}=1,503-1,509$ $M_r=206,24\text{ g mol}^{-1}$

## Einleitung

Der so genannte Erdbeeraldehyd, auch Aldehyd C-16 genannt, ist eine synthetische Verbindung aus der Gruppe der  $\alpha,\beta$ -Epoxyester (Glycidester) mit starkem Erdbeearoma und findet, da gesundheitlich unbedenklich [1], in der Lebensmittelchemie Verwendung [2]. Die Namensgebung beruht auf der Umwandlung des Esters in einen Aldehyd durch Hydrolyse und anschließender Decarboxylierung in Gegenwart von Mineralsäuren (Abb. 1).

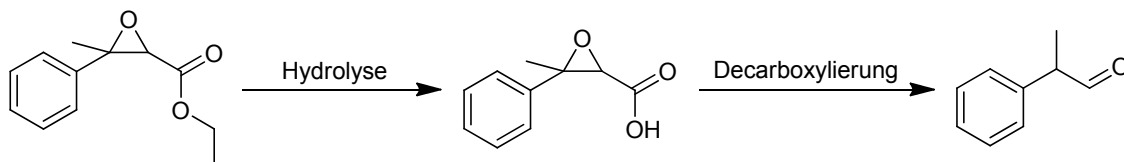
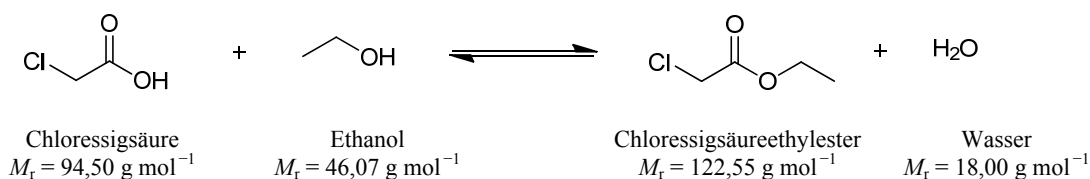


Abb. 1 Hydrolyse und Decarboxylierung des Erdbeeraldehyds.

Die Darstellung erfolgt in zwei Stufen: Der eigentliche Glycidester wird durch eine Glycidester-Kondensation nach G. A. DARZENS (1867-1954) aus Acetophenon und Chloressigsäureethylester gewonnen; Chloressigsäureethylester ist durch eine säurekatalysierte Veresterung von Chloressigsäure zugänglich.

## Reaktionsgleichung 1. Stufe



## Reaktionsmechanismus 1. Stufe

Zur Darstellung des Chloressigsäureesters wird eine säurekatalysierte azeotrope Veresterung von Chloressigsäure mit Ethanol durchgeführt (Abb. 2).

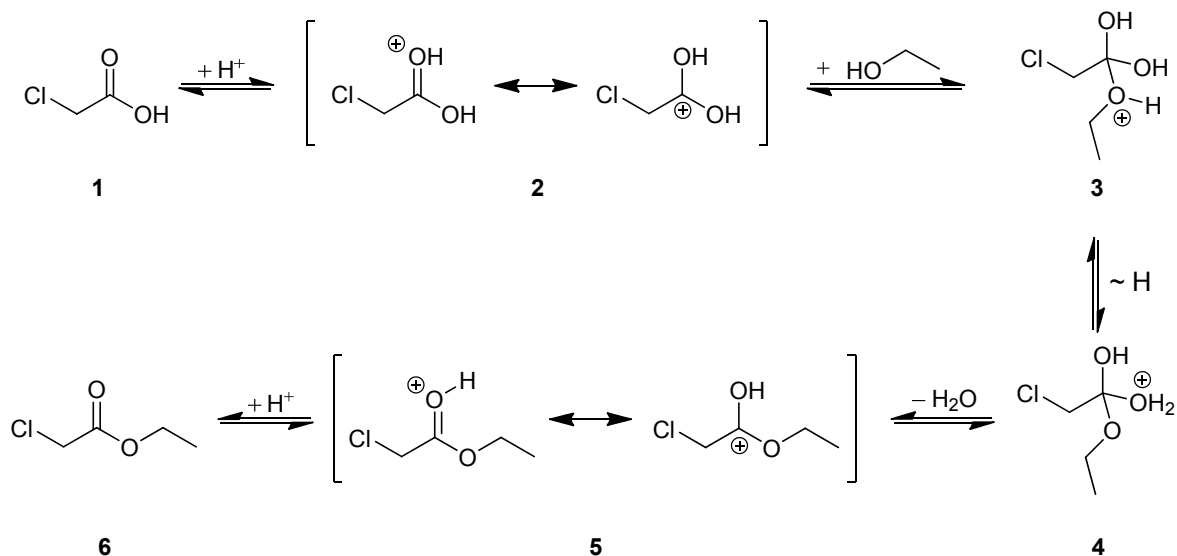


Abb. 2 Reaktionsmechanismus. – Säurekatalysierte azeotrope Veresterung einer Carbonsäure.

Um das Reaktionsgleichgewicht weit auf die Produktseite zu verschieben und somit einen möglichst hohen Umsatz zu ermöglichen, wird gemäß H. R. LE CHATELIER (1850-1936) ein Produkt, hier Wasser, kontinuierlich aus der Reaktionslösung und somit aus dem Reaktionsgleichgewicht entfernt; als azeotroper „Schlepper“ dient Chloroform.

Zu Beginn der säurekatalysierten Additions-Eliminierungs-Reaktion wird das Carbonylsauerstoffatom der Carbonsäure **1** protoniert. Das entstehende mesomeriestabilisierte Nucleophil **2** wird am positivierten Carbonylkohlenstoffatom vom Sauerstoffatom des Alkohols angegriffen (Addition). Nach Umprotonierung des Adduktes **3** und Wasserabspaltung (Eliminierung) der dabei entstandenen Spezies **4** geht der mesomeriestabilisierte Übergangszustand **5** durch Protonenabspaltung in den  $\alpha$ -Halogenester **6** über.

## Versuchsdurchführung 1. Stufe

In einem 250 mL-Rundkolben mit Wasserabscheider für schwere Lösemittel und Rückflusskühler wurde eine Lösung von 40,0 g (0,868 mol, 1,7 eq.) Ethanol, 47,3 g (0,500 mol, 1,0 eq.) Chloressigsäure und 2,0 g Toluolsulfonsäure in 100 mL Chloroform 3 d unter Rückfluss erhitzt. Die abgekühlte Reaktionslösung wurde mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat- und Kochsalz-Lösung gewaschen und hernach über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösemittels am Rotationsverdampfer wurde der Rückstand unter Vakuum fraktioniert.

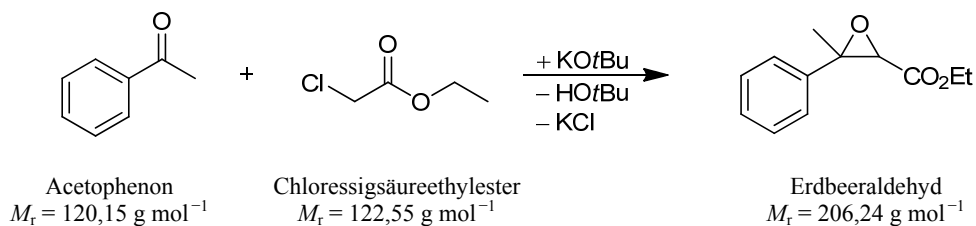
## Auswertung 1. Stufe

**Tab. 3** Auswertung. – Zwischenproduktausbeute und Zwischenprodukteigenschaften.

theoretische Ausbeute:	61,3 g	(0,500 mol)
Literaturausbeute [3]:	44,1 g	(0,360 mol, 72,0% der Theorie)
experimentelle Ausbeute:	53,3 g	(0,435 mol, 86,9% der Theorie, 120,9% der Literatur)
Literaturbrechungsindex [3], $n_D^{20}$ :	1,422	
experimenteller Brechungsindex, $n_D^{20}$ :	1,421	
Literatursiedepunkt [3], $Kp$ :	141-144 °C	
experimenteller Siedepunkt, $Kp_{11}$ :	38 °C	

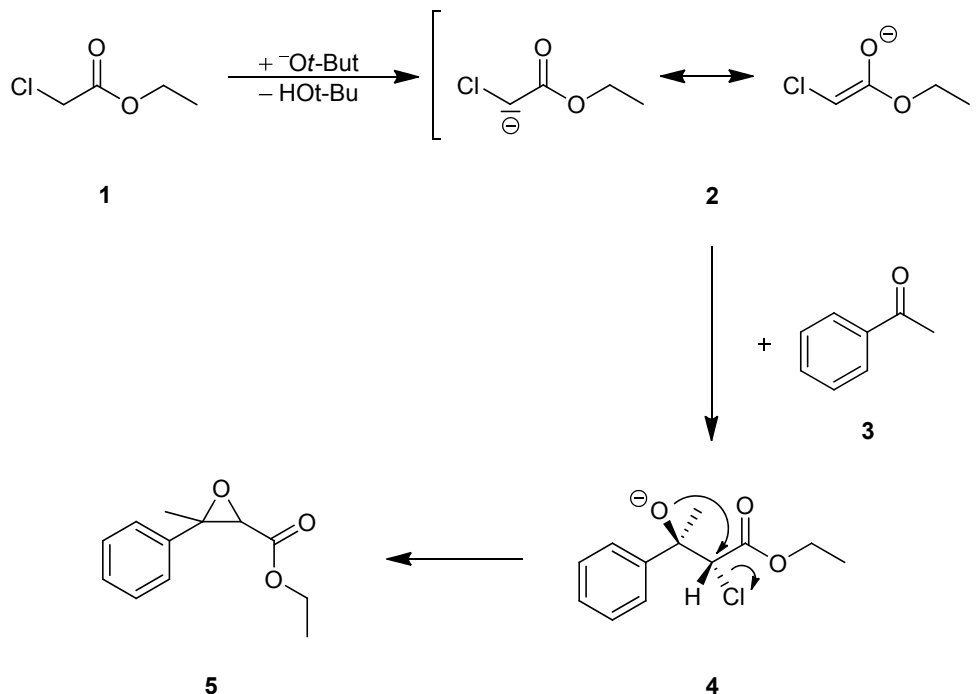
Die gegenüber [3] verlängerte Reaktionszeit von 3 d, anstatt 2 h, bedingt die hohe experimentelle Ausbeute.

## Reaktionsgleichung 2. Stufe



## Reaktionsmechanismus 2. Stufe

Die DARZENS-Glycidester-Kondensation kann als KNOEVENAGEL-artige Kondensation einer Carbonyl-Verbindung mit einem  $\alpha$ -Halogenester mit anschließender intramolekularer  $S_N2$ -Reaktion zum Epoxid aufgefasst werden (Abb. 3): Im ersten Schritt wird durch eine starke Base, hier dem *tert*-Butylat-Anion, in  $\alpha$ -Stellung zur Carbonylfunktion des  $\alpha$ -Halogenesters **1** ein Wasserstoffatom abstrahiert (Säure-Base-Reaktion), welches aufgrund seiner  $\alpha$ -Stellung zur Ester-Gruppe und dem benachbarten Chloratom besonders acide ist. Das entstandene resonanzstabilisierte Enolat **2** addiert ähnlich wie bei einer Aldol-Reaktion an die Carbonyl-Verbindung **3** (Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungsknüpfung). Das dabei intermediär gebildete Halogenalkoxid **4** stabilisiert sich durch eine intramolekulare  $S_N2$ -Reaktion, unterstützt durch die gute Abgangsgruppe  $\text{Cl}^-$ , zum Epoxid **5**. Das Halogenalkoxid **4** befindet sich am wahrscheinlichsten in der in Abbildung 3 dargestellten *trans*-Konformation, in der sowohl die sperrige Phenyl- und Ester-Gruppe als auch das angreifende Sauerstoffatom und die Abgangsgruppe *trans* zueinander stehen und somit die Aktivierungsenergie für den intramolekularen Angriff minimiert ist.



**Abb. 3** Reaktionsmechanismus. – DARZENS-Glycidester-Kondensation.

Die intramolekulare  $S_N2$ -Reaktion führt prinzipiell zu vier stereochemisch verschiedenen Produkten, die zwei Paare von Enantiomeren bilden; alle anderen Produktspezies verhalten sich diastereomer zueinander (Abb. 4).

Die thermodynamisch stabileren Enantiomere **5c** und **5d**, bei denen die sterisch anspruchsvollen Reste *trans* zueinander stehen, werden gemäß G. S. HAMMOND (1921-2005) bevorzugt gebildet.

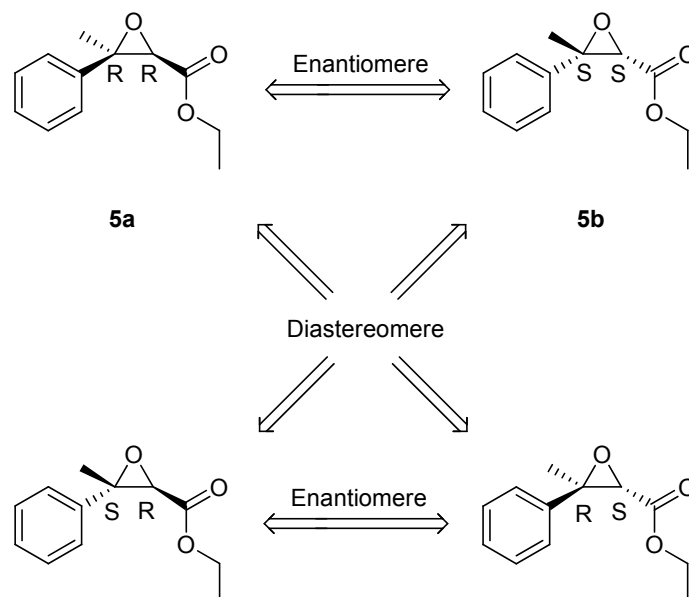


Abb. 4 Stereochemie der Produkte.

## Versuchsdurchführung 2. Stufe

In einem 250 mL-Dreihalskolben mit Tropftrichter wurde zu einer Lösung von 46,1 g (0,376 mol, 1,0 eq.) Chlor-essigsäureethylester und 45,2 g (0,376 mol, 1,0 eq) frisch destilliertem Acetophenon innerhalb von 2 h unter kräftigem Rühren eine Lösung von 43,0 g (0,383 mol) Kalium-*tert*-butanoat in 300 mL *tert*-Butanol getropft, wobei eine Rotfärbung der Reaktionslösung auftrat. Das Lösemittel wurde am Rotationsverdampfer abgedampft und der Rückstand in 100 mL Diethylether aufgenommen. Nach Waschen der Lösung mit Wasser und gesättigter Natriumchlorid-Lösung wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und der Diethylether am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde unter Vakuum über eine VIGREUX-Kolonnen fraktioniert.

## Auswertung 2. Stufe

Tab. 4 Auswertung. – Produktausbeute und Produkteigenschaften.

theoretische Ausbeute:	77,6 g	(0,376 mol)
Literaturausbeute [3]:	45,8 g	(0,222 mol, 59,0% der Theorie)
experimentelle Ausbeute:	41,2 g	(0,200 mol, 53,1% der Theorie, 90,0% der Literatur)
Literaturbrechungsindex [3], $n_D^{20}$ :	1,503	
experimenteller Brechungsindex, $n_D^{20}$ :	1,502	
Literatursiedepunkt [3], $Kp_{0,5}$ :	92-95 °C	
experimenteller Siedepunkt, $Kp_{0,4}$ :	90 °C	

## Literatur

- [1] D. Dunnington *et al.*, *Food and cosmetics toxicology*, **1981**, 19(6), 691-699.
- [2] D. J. Rowe, *Chemistry and technology of flavors and fragrances*, **2005**.
- [3] T. Eicher, L.F. Tietze, *Reaktionen und Synthesen*, Wiley-VCH, Weinheim, **1991**, 486-487.