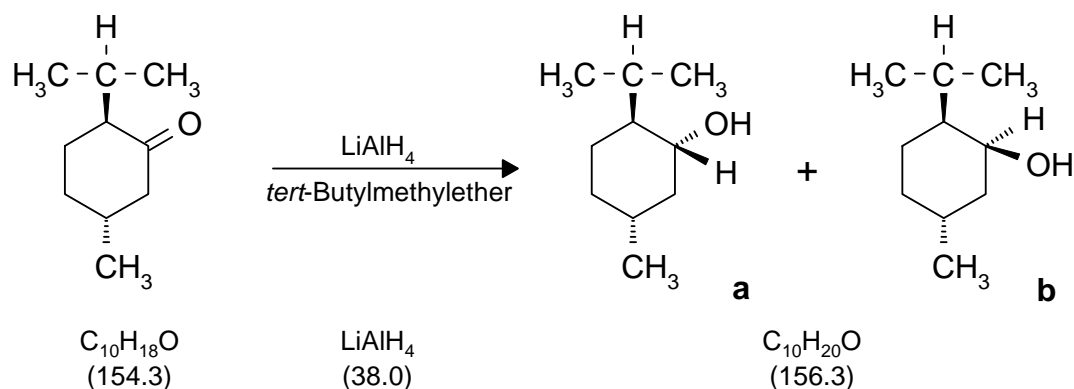


2022 Reduktion von L-(-)-Menthon mit Lithiumaluminiumhydrid zu einem Isomerengemisch (-)-Menthol (a) und (+)-Neomenthol (b).



Klassifizierung

Reaktionstypen und Stoffklassen

Reaktion der Carbonylgruppe in Ketonen, Reduktion, Stereoselektive Addition

Keton, Alkohol, komplexes Metallhydrid, Naturstoff

Arbeitsmethoden

Arbeiten unter Feuchtigkeitsausschluss, Rühren mit KPG-Rührer, Zutropfen mit Tropftrichter, Erhitzen unter Rückfluss, Abfiltrieren, Abrotieren, Destillieren unter vermindertem Druck, Kühlen mit Kältebad, Heizen mit Ölbad

Versuchsvorschrift (Ansatzgröße 100 mmol)

Geräte

500 mL Dreihalskolben, Metall-Rückflusskühler, Trockenrohr, Schutzgasversorgung, KPG-Rührer, Tropftrichter mit Druckausgleich, Absaugflasche, Büchnertrichter, Rotationsverdampfer, Destillationsapparatur, heizbarer Magnetprüher, Magnetprührstab, Vakuumpumpe, Kältebad, Ölbad

Chemikalien

L-(-)-Menthon (Sdp. 85-66 °C/16hPa), $[\alpha]_D^{20} = -29.6^\circ$	15.4 g (100 mmol)
Lithiumaluminiumhydrid	5.32 g (140 mmol)
<i>tert</i> -Butylmethylether (trocken) (Sdp. 55 °C)	240 mL
Natronlauge (15%)	6 mL
Kaliumcarbonat zum Trocknen	

Durchführung der Reaktion

Die Reaktionsapparatur bestehend aus einem 500 mL Dreihalskolben, KPG-Rührer, Metall-Rückflusskühler mit Trockenrohr und einem Tropftrichter mit Druckausgleich muss absolut

trocken und am besten mit Stickstoff gespült sein. In dem Kolben legt man 160 mL trockenen *tert*-Butylmethylether vor und gibt 5.32 g (140 mmol) Lithiumaluminiumhydrid auf einmal zu. Man rührt 5 Minuten und lässt dann eine Lösung von 15.4 g (100 mmol) L-(–)-Menthon in 60 mL trockenem *tert*-Butylmethylether unter Rühren so zutropfen, dass der Ether mäßig siedet. Anschließend erhitzt man unter Rühren noch 2 Stunden unter Rückfluss zum Sieden.

Aufarbeitung

Unter Rühren wird in einem Kältebad (aus Sicherheitsgründen wegen LiAlH_4 kein Eisbad) auf etwa 0 °C gekühlt und **sehr vorsichtig** tropfenweise durch den Tropftrichter 6 mL Wasser, danach 6 mL 15proz. Natronlauge und anschließend nochmals 16 mL Wasser zugegeben um überschüssiges Lithiumaluminiumhydrid zu zersetzen. Die Reaktionsmischung schäumt dabei unter Gasentwicklung kräftig auf und siedet. Es bildet sich ein farbloser, viskoser Niederschlag. Nach Ende der Zugabe wird noch etwa 30 Minuten gerührt und danach über einen Büchnertrichter abgesaugt. Sollte das Filtrat nicht klar sein, filtriert man ein zweites Mal. Das Filtrat wird mit Kaliumcarbonat getrocknet. Man saugt vom Trocknungsmittel ab, wäscht mit 20 mL *tert*-Butylmethylether nach und rotiert das Lösungsmittel ab. Es bleibt ein farbloser öliger Rückstand als Rohprodukt.

Rohausbeute: 13.8 g; GC-Reinheit 98%; Verhältnis Menthol zu Neomenthol 73 : 27

Das Rohprodukt wird bei vermindertem Druck (etwa 20 hPa) destilliert.

Ausbeute: 12.5 g (80.0 mmol, 80%); Sdp. 102-104 °C (20 hPa); $[\alpha]_D^{20} = -28.1^\circ$. Reinheit und Isomerenverhältnis sind wie beim Rohprodukt beschrieben (siehe Analytik).

Abfallbehandlung

Recycling

Der abrotierte *tert*-Butylmethylether wird gesammelt und redestilliert.

Entsorgung

Abfall	Entsorgung
fester Rückstand der Lithiumaluminiumhydrid-Hydrolyse	Feststoffabfall, quecksilberfrei
Destillationsrückstand	Lösungsmittel, halogenfrei
Kaliumcarbonat	Feststoffabfall, quecksilberfrei

Zeitbedarf

7 Stunden

Unterbrechungsmöglichkeit

Nach der Hydrolyse des Lithiumaluminiumhydrids und Absaugen des Niederschlags und vor der Destillation

Schwierigkeitsgrad

Schwierig

Versuchsvorschrift (Ansatzgröße 10 mmol)

Geräte

100 mL Dreihalskolben, Metall-Rückflusskühler, Trockenrohr, Schutzgasversorgung, KPG-Rührer, Tropftrichter mit Druckausgleich, Absaugflasche, Büchnertrichter, Rotationsverdampfer, kleine Destillationsapparatur, heizbarer Magnetprüher, Magnetprührstab, Vakuumpumpe, Kältebad, Ölbad

Chemikalien

L(-)-Menthon (Sdp. 85-66 °C/16hPa), $[\alpha]_D^{20} = -29.6^\circ$	1.54 g (10.0 mmol)
Lithiumaluminiumhydrid	532 mg (14.0 mmol)
<i>tert</i> -Butylmethylether (trocken) (Sdp. 55 °C)	70 mL
Natronlauge (15%)	1 mL
Kaliumcarbonat zum Trocknen	

Durchführung der Reaktion

Die Reaktionsapparatur bestehend aus einem 100 mL Dreihalskolben, KPG-Rührer, Metall-Rückflusskühler mit Trockenrohr und einem Tropftrichter mit Druckausgleich muss absolut trocken und am besten mit Stickstoff gespült sein. In dem Kolben legt man 40 mL trockenem *tert*-Butylmethylether vor und gibt 532 mg (14.0 mmol) Lithiumaluminiumhydrid auf einmal zu. Man rührt 5 Minuten und lässt dann eine Lösung von 1.54 g (10.0 mmol) L(-)-Menthon in 20 mL trockenem *tert*-Butylmethylether unter Rühren so zutropfen, dass der Ether mäßig siedet. Anschließend erhitzt man unter Rühren noch 2 Stunden unter Rückfluss zum Sieden.

Aufarbeitung

Unter Rühren wird in einem Kältebad (aus Sicherheitsgründen wegen LiAlH_4 kein Eisbad) auf etwa 0 °C gekühlt und **sehr vorsichtig** tropfenweise durch den Tropftrichter 1 mL Wasser, danach 1 mL 15proz. Natronlauge und anschließend nochmals 4 mL Wasser zugegeben um überschüssiges Lithiumaluminiumhydrid zu zersetzen. Die Reaktionsmischung schäumt dabei unter Gasentwicklung kräftig auf und siedet. Es bildet sich ein farbloser, viskoser Niederschlag. Nach Ende der Zugabe wird noch etwa 30 Minuten gerührt und danach über einen Büchnertrichter abgesaugt. Sollte das Filtrat nicht klar sein, filtriert man ein zweites Mal. Das Filtrat wird mit Kaliumcarbonat getrocknet. Man saugt vom Trocknungsmittel ab, wäscht mit 10 mL *tert*-Butylmethylether nach und rotiert das Lösungsmittel ab. Es bleibt ein farbloser öliger Rückstand als Rohprodukt.

Rohausbeute: 1.35 g; GC-Reinheit 98%; Verhältnis Menthol zu Neomenthol 73 : 27

Das Rohprodukt wird in einer kleinen Destillationsapparatur bei vermindertem Druck (etwa 20 hPa) destilliert.

Ausbeute: 1.05 g (6.72 mmol, 67%); Sdp. 102-104 °C; $[\alpha]_D^{20} = -28.1^\circ$. Reinheit und Isomerenverhältnis sind wie beim Rohprodukt beschrieben (siehe Analytik).

Abfallbehandlung**Recycling**

Der abrotierte *tert*-Butylmethylether wird gesammelt und redestilliert.

Entsorgung

Abfall	Entsorgung
fester Rückstand der Lithiumaluminiumhydrid-Hydrolyse	Feststoffabfall, quecksilberfrei
Destillationsrückstand	Lösungsmittel, halogenfrei
Kaliumcarbonat	Feststoffabfall, quecksilberfrei

Zeitbedarf

6 Stunden

Unterbrechungsmöglichkeit

Nach der Hydrolyse des Lithiumaluminiumhydrids und Absaugen des Niederschlags und vor der Destillation

Schwierigkeitsgrad

Schwierig

Analytik**Reaktionskontrolle**

Der Reaktionsverlauf kann prinzipiell mit GC oder auch DC verfolgt werden, aus Sicherheitsgründen sollten aber in diesem Fall bei laufender Reaktion keine Proben entnommen werden.

DC

DC-Bedingungen:

Trägermaterial:	DC-Alufolie Kieselgel 60 F ₂₅₄
Laufmittel:	Laufmittel: Petrolether(40-60 °C)/Essigsäureethylester 1:1
Anfärbereagenz	Vanillin
R _f (Menthon)	0.80
R _f (Menthol/Neomenthol)	0.62

GC

Probenvorbereitung:

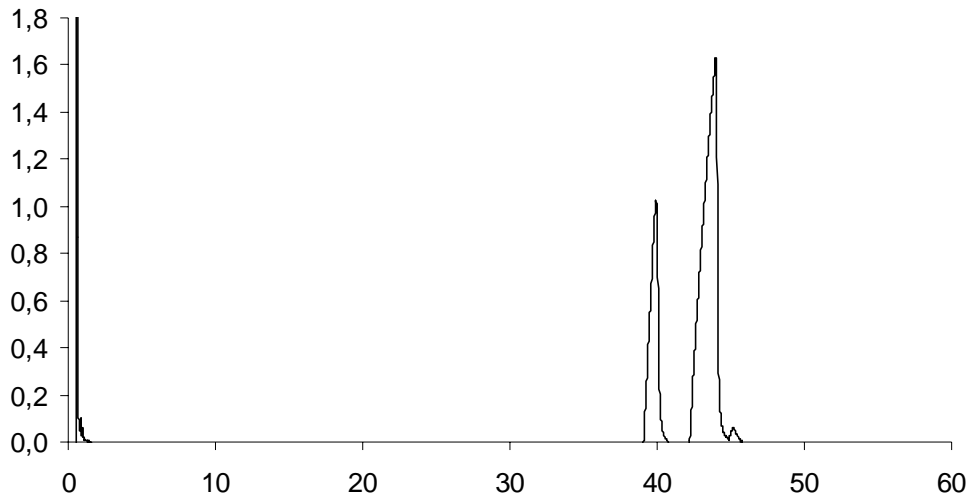
40 mg Substanz werden in 1 mL Dichlormethan gelöst.

GC-Bedingungen :

Säule:	Zebtron ZB-1, Länge 15 m, Innendurchmesser 0.25 mm, Filmdicke 0.25 µm, (Phenomenex, Torrance, CA, USA)
Aufgabesystem:	Injektortemperatur 260 °C; Splitterverhältnis 20:1; eingespritzte Menge 0.1 µL
Trärgas:	He, Säulenvordruck 100 kPa
Ofentemperatur:	40 °C isotherm
Detektor:	FID, 260 °C, H ₂ 30 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 Rohprodukt



Retentionszeit (min)	Verbindung	Flächen-Prozent
39.9	Neomenthol	26.7
44.0	Menthol	72.3
45.1	unbekannt	1.0

Der Peak bei 45.1 min konnte nicht zugeordnet werden, er stammt nicht von Isomenthol, das als Vergleichssubstanz eingespritzt wurde.

Die GCs von Roh- und Reinprodukt sind praktisch identisch.

Das Verhältnis Menthol zu Neomenthol aus den GC Flächenverhältnissen beträgt **73 : 27**.

Drehwert vom Reinprodukt

Drehwerte der reinen Komponenten laut Literatur:

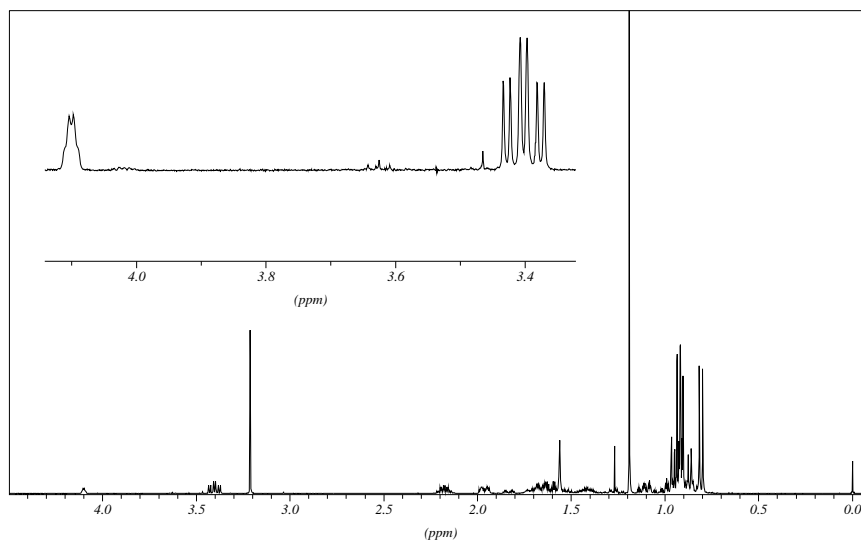
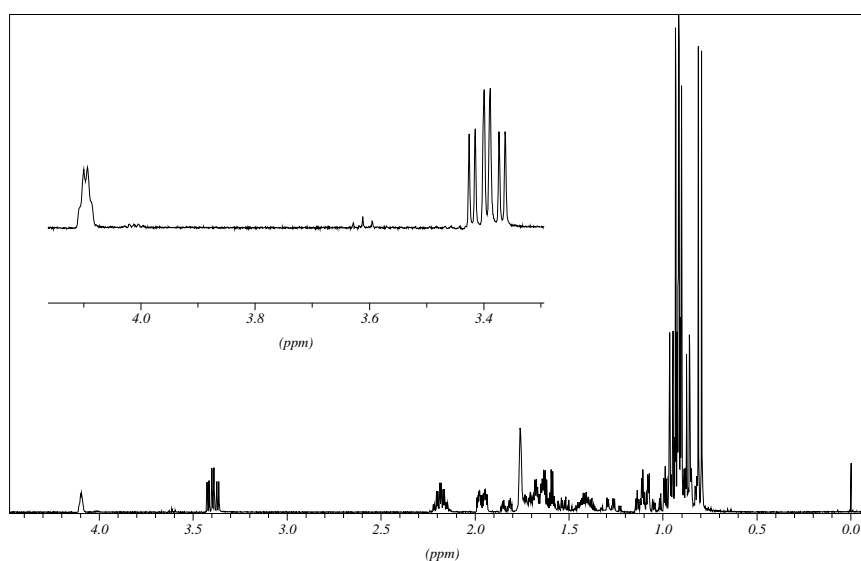
$[\alpha]_D^{20}$ (Menthol): -59.6° (Ethanol)

$[\alpha]_D^{20}$ (Neomenthol): $+19.8^\circ$ (Ethanol)

Drehwert des Reinprodukts gemessen von einer 3%igen Lösung in Ethanol:

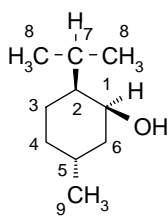
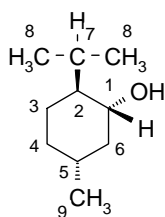
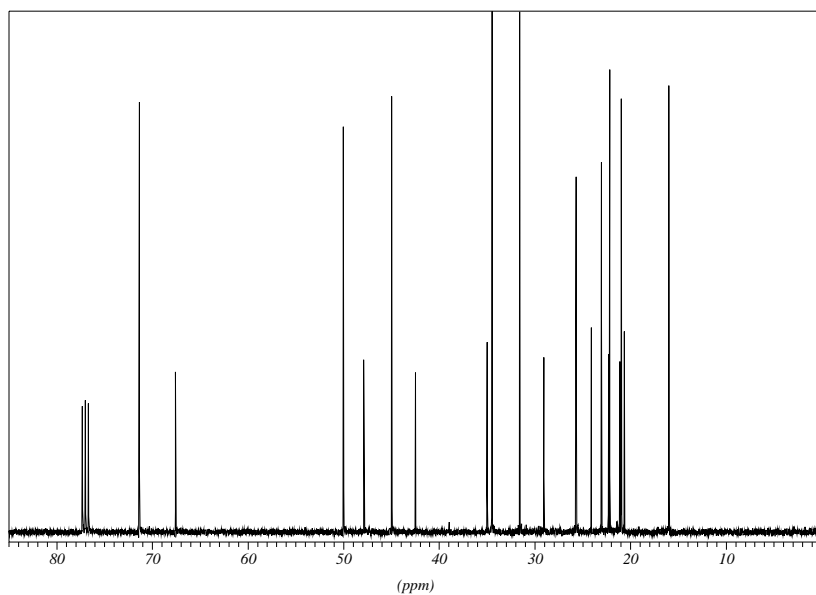
$[\alpha]_D^{20} = -28.10^\circ$

Daraus ergibt sich ein Verhältnis Menthol/Neomenthol = **69 : 31**.

^1H NMR-Spektrum vom Rohprodukt (400 MHz, CDCl_3) **^1H NMR-Spektrum vom Reinprodukt (400 MHz, CDCl_3)**

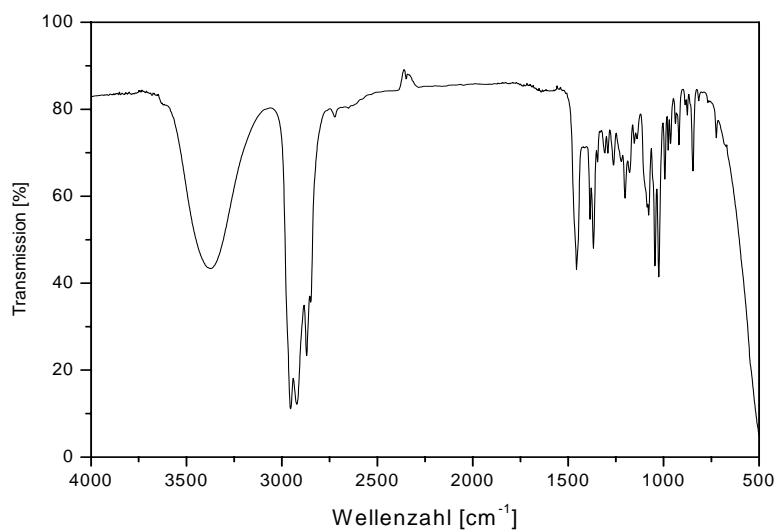
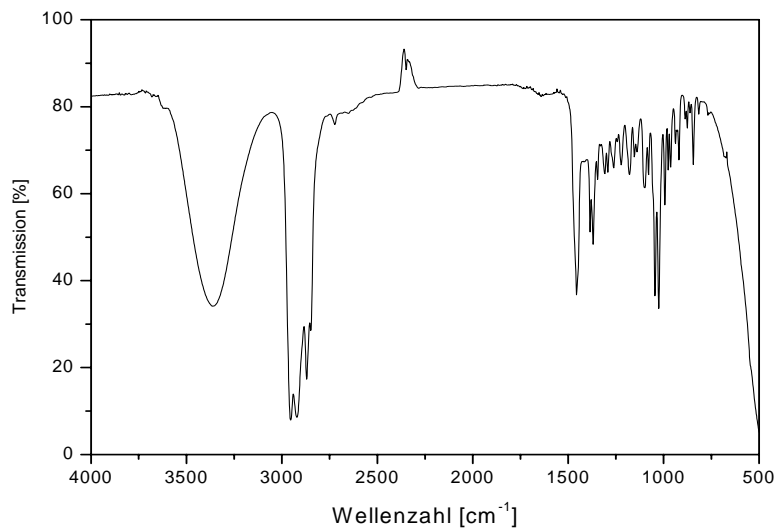
δ (ppm)	Multiplizität	rel. Intensität	Zuordnung
3.40	m	72	CH – OH (Menthol)
4.10	m	28	CH – OH (Neomenthol)
0.7 – 2.3	m		sonstige Protonen von Menthol und Neomenthol

Die Peaks bei 1.19 und 3.20 ppm im Rohprodukt stammen von *tert*-Butylmethylether.

^{13}C NMR-Spektrum vom Reinprodukt (400 MHz, CDCl_3)

Menthol		Neomenthol	
δ (ppm)	Zuordnung	δ (ppm)	Zuordnung
71.36	C-1	67.57	C-1
50.01	C-2	47.88	C-2
44.97	C-6	42.50	C-6
34.48	C-4	34.99	C-4
31.57	C-5	29.05	C-5
25.67	C-7	25.72	C-7
23.02	C-3	24.09	C-3
22.15	C-9	22.28	C-9
20.95	C-8	21.10	C-8
15.97	C-8	20.64	C-8

Die Linien bei 76.5-77.5 ppm stammen vom Lösungsmittel.

IR-Spektrum vom Rohprodukt (Film)**IR-Spektrum vom Reinprodukt (Film)**

Wellenzahl (cm ⁻¹)	Zuordnung
3360	O – H – Valenz
2970 – 2860	C – H – Valenz, Alkan