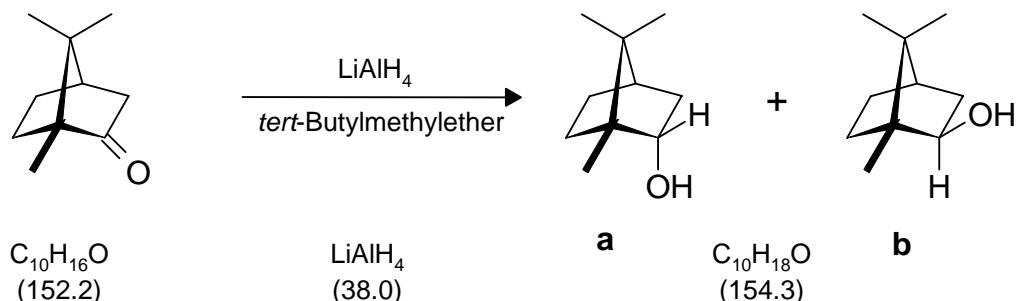


2023 Reduktion von D-(+)-Campher mit Lithiumaluminiumhydrid zu einem Isomerengemisch (+)-Borneol (a) und (-)-Isoborneol (b).



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, Sublimieren, 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, Sublimationsapparat, Heizplatte, Vakuumpumpe, Kältebad, Ölbad

Chemikalien

D-(+)-Campher, $[\alpha]_D^{20} = + 44.0^\circ$ (Schmp. 179 °C)	15.2 g (100 mmol)
Lithiumaluminiumhydrid	5.32 g (140 mmol)
tert-Butylmethylether, trocken (Sdp. 55 °C)	280 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 15.2 g (100 mmol) D-(+)-Campher in 100 mL trockenem *tert*-Butylmethylether unter Rühren so zutropfen, dass der Ether mäßig siedet. Anschließend erhitzt man unter Rühren noch 3 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 min 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 Trockenmittel ab, wäscht mit 20 mL *tert*-Butylmethylether nach und rotiert das Lösungsmittel ab. Es bleibt ein farbloser kristalliner Rückstand als Rohprodukt.

Rohausbeute: 13.4 g; Schmp. 209-210 °C; GC-Reinheit über 99%; Verhältnis Isoborneol zu Borneol 87 : 13

1.00 g des Rohprodukts wird bei vermindertem Druck (etwa 20 hPa) und einer Ölbadtemperatur von etwa 100 °C sublimiert. Aus 1.00 g Rohprodukt erhält man 0.970 g sublimiertes Reinprodukt.

Ausbeute an sublimiertem Produkt hochgerechnet auf die gesamte Menge Rohprodukt: 13.0 g (84.2 mmol, 84%); Schmp. 211-213 °C; $[\alpha]_D^{20} = -24.090^\circ$

Das Produkt besteht aus Isoborneol und Borneol im Verhältnis 87 : 13 und enthält weniger als 0.1% Verunreinigungen (GC, siehe Analytik).

Anmerkungen

Führt man die Reaktion mit racemischem Campher durch, verläuft die Reaktion wie für den D-(+)-Campher beschrieben. Das Produkt besteht dann aus den Racematen von Borneol und Isoborneol, die einzelnen Enantiomeren lassen sich mit einer chiralen GC-Säule sichtbar machen (siehe Analytik).

Abfallbehandlung

Recycling

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

Entsorgung

Abfall	Entsorgung
fester Rückstand der Lithiumaluminiumhydrid-Hydrolyse	Feststoffabfall, quecksilberfrei
Rückstand der Sublimation	Feststoffabfall, quecksilberfrei
Kaliumcarbonat	Feststoffabfall, quecksilberfrei

Zeitbedarf

6 Stunden bis zur Sublimation

Unterbrechungsmöglichkeit

Nach der Hydrolyse des Lithiumaluminiumhydrids und Absaugen des Niederschlags

Schwierigkeitsgrad

Schwierig

Versuchsvorschrift (Ansatzgröße 10 mmol)

Geräte

100 mL Dreihalskolben, Metall-Rückflusskühler, Trockenrohr, Schutzgasversorgung, KPG-Rührer, Tropftrichter mit Druckausgleich, Absaugflasche, Büchnertrichter, Rotationsverdampfer, Sublimationsapparatur, Vakuumpumpe, Heizplatte, Kältebad, Ölbad

Chemikalien

D-(+)-Campher, $[\alpha]_D^{20} = + 44.0^\circ$ (Schmp. 179 °C)	1.52 g (10.0 mmol)
Lithiumaluminiumhydrid	532 mg (14.0 mmol)
<i>tert</i> -Butylmethylether, trocken (Sdp. 55 °C)	90 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 trockenen *tert*-Butylmethylether vor und gibt 532 mg (14.0 mmol) Lithiumaluminiumhydrid auf einmal zu. Man rührt 5 Minuten und lässt dann eine Lösung von 1.52 g (10.0 mmol) D-(+)-Campher in 40 mL trockenem *tert*-Butylmethylether unter Rühren so zutropfen, dass der Ether mäßig siedet. Anschließend erhitzt man unter Rühren noch 3 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 min 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 Trockenmittel ab, wäscht mit 10 mL *tert*-Butylmethylether nach und rotiert das Lösungsmittel ab. Es bleibt ein farbloser kristalliner Rückstand als Rohprodukt.

Rohausbeute: 1.31 g; Schmp. 209-210 °C; GC-Reinheit 99%; Verhältnis Isoborneol zu Borneol 87 : 13

Das Rohprodukt wird bei vermindertem Druck (etwa 20 hPa) und einer Ölbadtemperatur von etwa 100 °C sublimiert.

Ausbeute an sublimiertem Reinprodukt: 1.27 g (8.23 mmol, 82%); Schmp. 211-213 °C;
 $[\alpha]_D^{20} = -24.090^\circ$

Das Produkt besteht aus Isoborneol und Borneol im Verhältnis 87 : 13 und enthält weniger als 0.1% Verunreinigungen (GC, siehe Analytik).

Anmerkungen

Führt man die Reaktion mit racemischem Campher durch, verläuft die Reaktion wie für den D-(+)-Campher beschrieben. Das Produkt besteht aus den Racematen von Borneol und Isoborneol, die einzelnen Enantiomeren lassen sich mit einer chiralen GC-Säule sichtbar machen (siehe Analytik).

Abfallbehandlung

Recycling

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

Entsorgung

Abfall	Entsorgung
fester Rückstand der Lithiumaluminiumhydrid-Hydrolyse	Feststoffabfall, quecksilberfrei
Rückstand der Sublimation	Feststoffabfall, quecksilberfrei
Kaliumcarbonat	Feststoffabfall, quecksilberfrei

Zeitbedarf

5 Stunden bis zur Sublimation

Unterbrechungsmöglichkeit

Nach der Hydrolyse des Lithiumaluminiumhydrids und Absaugen des Niederschlags

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 (Campher)	0.75
R _f (Borneol/Isoborneol)	0.70

GC**GC-Bedingungen I:**

Probenvorbereitung: 10 mg Substanz werden in 1 mL *tert*-Butylmethylether gelöst.

Säule: Zebron ZB-1, Länge 15 m, Innendurchmesser 0.25 mm, Filmdicke 0.25 μ m, (Phenomenex, Torrance, CA, USA)

Aufgabesystem: Injektortemperatur 270 °C; Splitverhältnis 21:1; eingespritzte Menge 0.3 μ L

Trägergas: He, Säulenvordruck 100 kPa

Ofentemperatur: 60 °C isotherm

Detektor: FID, 250 °C, H₂ 29 mL/min; Synth Luft 333 mL/min; Make-up-Gas N₂, Fluss 14.9 mL/min (59 kPa)

Integration: Integrator 4290 (Thermo Separation Products)

GC-Bedingungen II:

Probenvorbereitung: 50 mg Substanz werden in 1 mL *tert*-Butylmethylether gelöst.

Chirale Säule: Cyclosil B, Länge 2 x 30 m, Innendurchmesser 0.32 mm, Filmdicke 0.25 μ m, (J & W Scientific, Folsom, CA, USA)

Aufgabesystem: Injektortemperatur 260 °C; Splitverhältnis 4.9; eingespritzte Menge 0.13 μ L

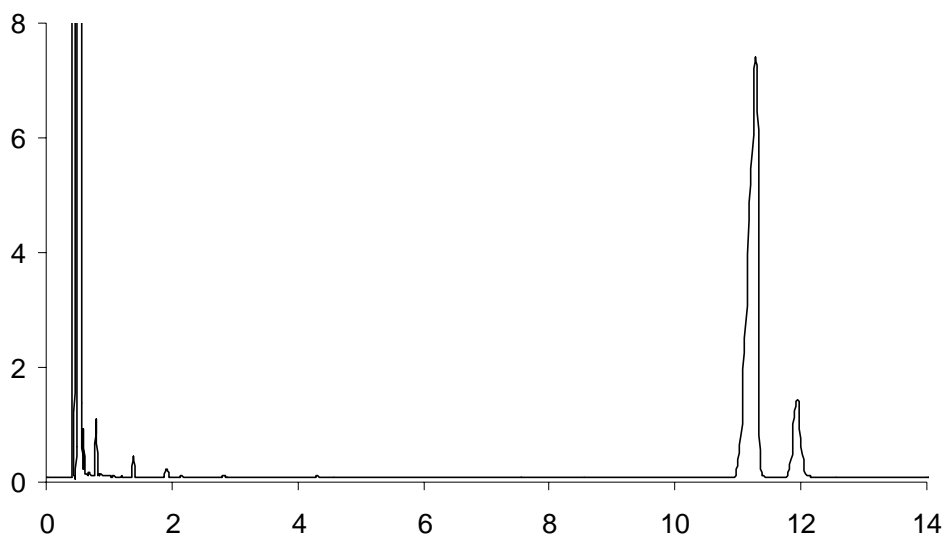
Trägergas: H₂, Säulenvordruck 100 kPa

Ofentemperatur: 70 °C (45 min isotherm), 0.3 °C/min auf 110 °C (25 min)

Detektor: FID, 300 °C, H₂ 25.1 mL/min; Synth Luft 393 mL/min

Integration: Integrator 4290 (Thermo Separation Products)

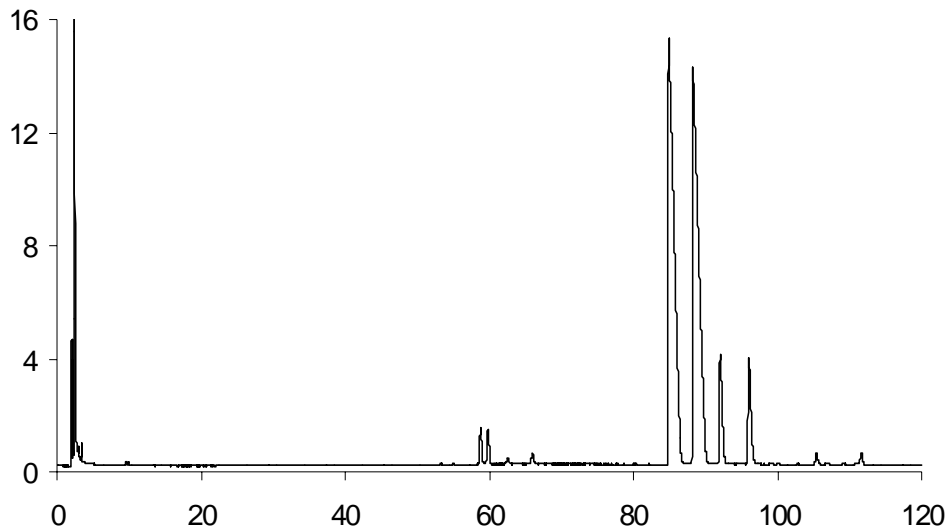
Der Prozentgehalt wurde jeweils aus den Peakflächenverhältnissen bestimmt.

GC vom Produkt aus D-(+)-Campher (GC-Bedingungen I)

Retentionszeit (min)	Verbindung	Flächen-Prozent
11.3	Isoborneol	87.5
11.9	Borneol	12.5
9.8	Campher	0.0

Die GCs von Roh- und Reinprodukt sind praktisch identisch, sie zeigen neben Isoborneol und Borneol weniger als 0.1% Verunreinigungen. Die Peaks unterhalb 2 min Retentionszeit stammen vom Lösungsmittel und dessen Verunreinigungen.

GC vom Produkt aus racemischem Campher (GC-Bedingungen II)



Retentionszeit (min)	Verbindung	Flächen-Prozent
58.8	(-)-Campher	1.27
59.8	(+)-Campher	1.30
84.9	(+)-Isoborneol	42.4
88.3	(-)-Isoborneol	42.5
92.0	(-)-Borneol	5.4
96.0	(+)-Borneol	5.4
sonstige	nicht identifiziert	1.7

Die Reaktion ist in diesem Fall vor dem vollständigen Umsatz abgebrochen worden, deshalb ist der Campher im GC noch zu sehen.

Aus den Flächenprozenten ergibt sich ein Verhältnis Isoborneol/Borneol = **89 : 11**.

Drehwert vom Reinprodukt

Drehwerte der reinen Komponenten (Literaturwerte):

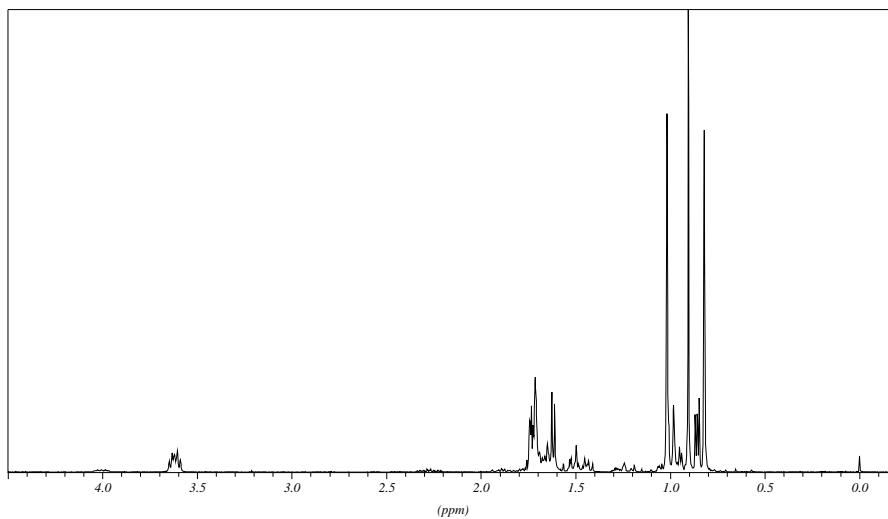
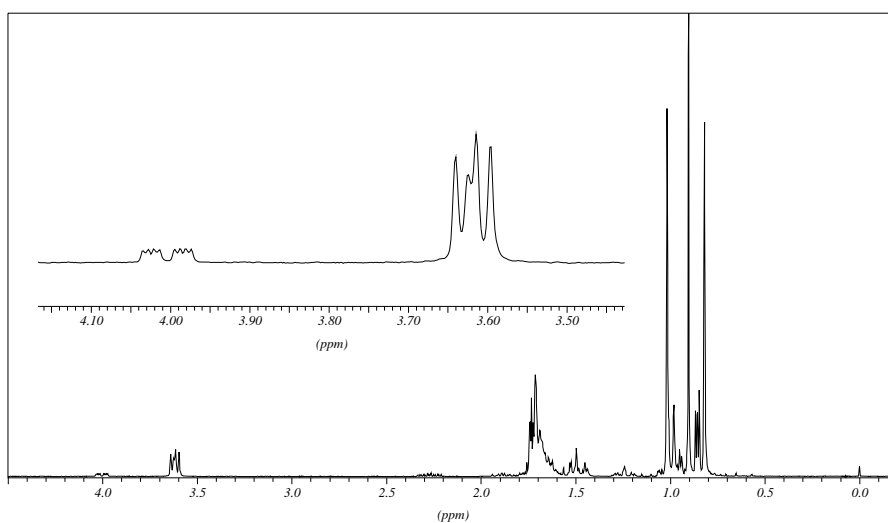
$[\alpha]_D^{20}$ (Isoborneol): -34.6° (Ethanol)

$[\alpha]_D^{20}$ (Borneol): $+37.7^\circ$ (Ethanol)

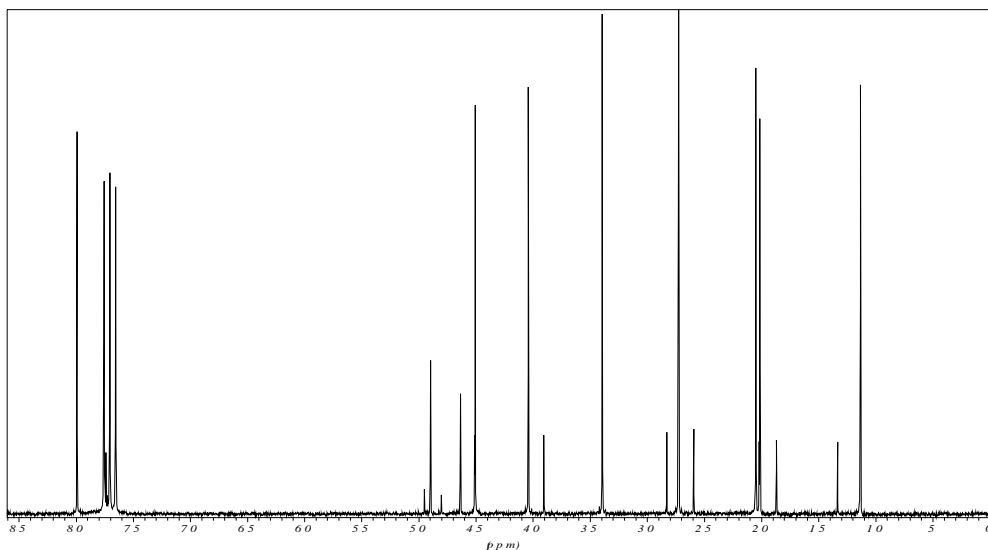
Drehwert des Reinprodukts gemessen von einer 3%igen Lösung in Ethanol:

$[\alpha]_D^{20} = -24.090^\circ$

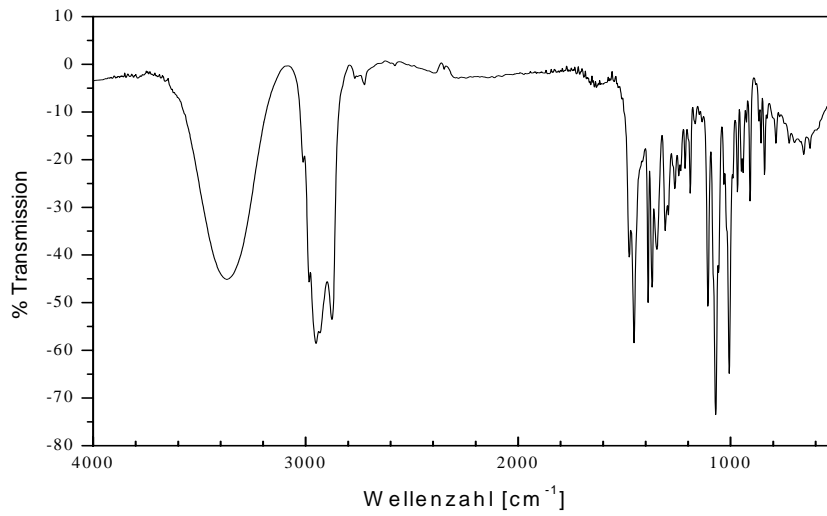
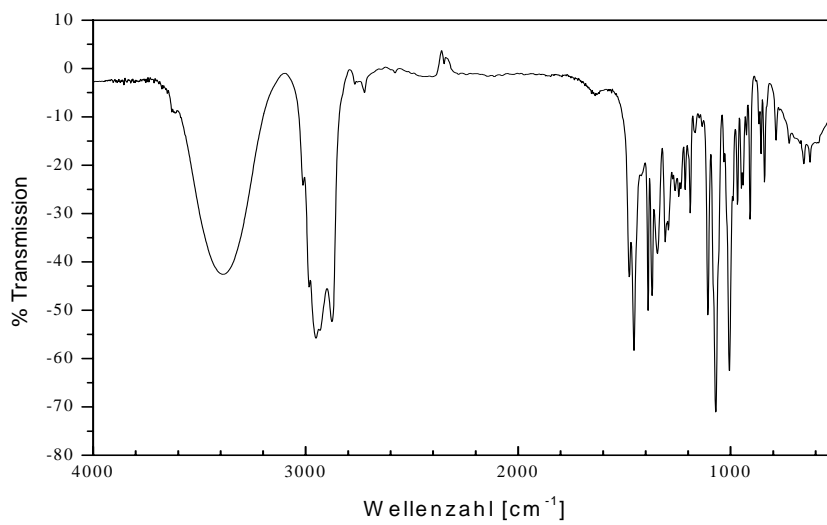
Daraus ergibt sich ein Verhältnis Isoborneol/Borneol = **85 : 15**.

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

δ (ppm)	Multiplizität	rel. Intensität	Zuordnung
0.82	s		CH_3 (Isoborneol)
0.91	s		CH_3 (Isoborneol)
1.02	s		CH_3 (Isoborneol)
3.58-3.65	m	86	$\text{CH} - \text{OH}$ (Isoborneol)
3.96-4.40	m	14	$\text{CH} - \text{OH}$ (Borneol)
0.8-2.4	m		sonstige Ringprotonen in Isoborneol und Borneol und CH_3 in Borneol

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

δ (ppm) Isoborneol	δ (ppm) Borneol	Zuordnung
79.92	77.37	CH(OH)
48.97	49.50	C_{quart}
46.35	48.03	C_{quart}
45.05	45.11	CH
40.41	39.04	CH_2
33.92	28.29	CH_2
27.25	25.93	CH_2
20.49	20.20	$\text{CH}_3 - \text{C} - \text{CH}_3$
20.12	18.69	$\text{CH}_3 - \text{C} - \text{CH}_3$
11.33	13.34	CH_3 am Brückenkopf-C
76.5-77.5		Lsgm.

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

Wellenzahl (cm ⁻¹)	Zuordnung
3370	O – H – Valenz
2983–2876	C – H – Valenz, Alkan