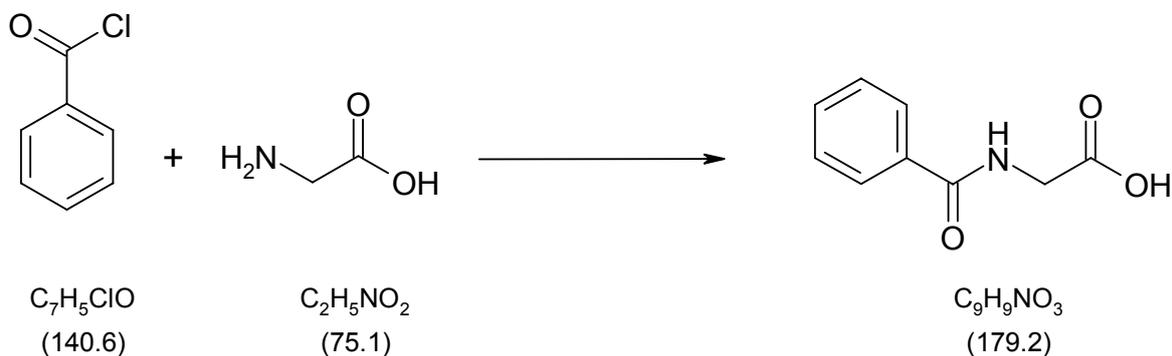


6011 Hippursäure aus Glycin und Benzoylchlorid



Klassifizierung

Reaktionstypen und Stoffklassen

Benzoylierung, Reaktion der Carbonylgruppe

Carbonsäurechlorid, Amin, Aminosäure, Amid, Aromat

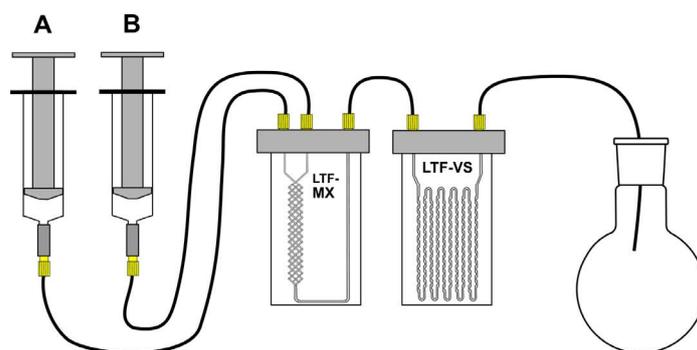
Arbeitsmethoden

Mikroreaktor, Umkristallisation

Versuchsvorschrift (Ansatzgröße 15 mmol)

Geräte

Mikroreaktor mit Mischer und Verweiler mit Mischstruktur (LTF-MX und LTF-VS), 2 regelbare Spritzenpumpen mit 20 mL-Kunststoffspritzen, 2 Messkolben 25 mL, 100 mL Rundkolben, 250 mL Erlenmeyerkolben, Rotationsverdampfer, Eisbad, Glasfilterfritte, Rückflusskühler, Exsikkator.



Chemikalien

Glycin (Schmp. 232–236 °C (Zers.))	1.88 g (25.0 mmol)
Benzoylchlorid (Sdp. 197 °C), frisch destilliert	3.52 g (25.0 mmol)
Natriumhydroxid	2.00 g (50.0 mmol)
Tetrahydrofuran (THF), wasserfrei (Sdp. 65–66 °C)	50 mL

Salzsäure, halbkonzentriert (ca. 15%)	10 mL
Kieselgel (Trockenmittel)	ca. 30 g

1.88 g (25.0 mmol) Glycin und 2.00 g (50 mmol) NaOH werden in einem 25 mL-Messkolben in Wasser gelöst und auf 25 mL aufgefüllt.

3.52 g (25.0 mmol) Benzoylchlorid werden in einem 25 mL-Messkolben mit wasserfreiem THF auf 25 mL aufgefüllt.

Durchführung der Reaktion

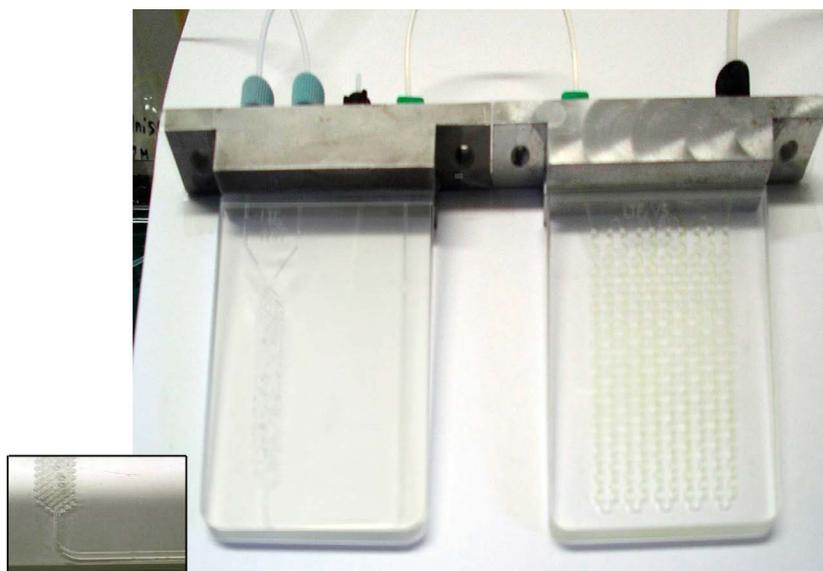
Zwei regelbare Spritzenpumpen werden mit den Eingängen des Mischers verbunden und ein Verweiler nachgeschaltet (ein Temperierbad ist nicht erforderlich). Eine Spritze mit ca 10 mL Wasser wird am Eingang 1, eine zweite mit etwa 10 mL THF am Eingang 2 in die Spritzenpumpen eingelegt und der Reaktor auf beiden Kanälen mit jeweils etwa 10 mL gespült, die Flussrate für wird für beide Kanäle auf je 0.25 mL/min eingestellt. Das Lösungsmittel wird in einem Erlenmeyerkolben aufgefangen.

Die Pumpen werden angehalten, die Spritzen mit dem Lösungsmittel werden durch zwei Spritzen mit den Reagenslösungen ersetzt (Eingang 1: 20 mL der wässrigen Glycin/NaOH-Lösung, Eingang 2: 20 mL der Benzoylchlorid-Lösung) und die Pumpen wieder gestartet.

Nach etwa 3 Minuten hat der Reaktor das Gleichgewicht erreicht. Jetzt wird die Produktmischung 60 min in einem Rundkolben gesammelt, in dem etwa 10 mL halbkonzentrierte Salzsäure vorgelegt werden.

Hinter der Mischerstruktur ist noch eine Entmischung der organischen und wässrigen Phase zu beobachten, am Ende der Verweilstrecke sollte die Reaktionsmischung homogen sein. Bei der gegebenen Flussrate werden 15 mmol Produkt erwartet. Der Mischer erwärmt sich im Verlauf der Reaktion.

Nach Ablauf dieser Zeit werden die Pumpen gestoppt, das Auffanggefäß gewechselt und der Reaktor auf beiden Kanälen zuerst mit etwa 10 mL THF und danach mit etwa 10 mL Wasser gespült.



Aufarbeitung

Von der aufgefangenen Produktmischung wird das THF weitgehend am Rotationsverdampfer abdestilliert. Der Destillationsrückstand wird etwa 1 h in einem Eisbad gekühlt. Das ausgefallene Rohprodukt wird über eine Glasfilterfritte abgesaugt, mit etwa 10 ml Eiswasser gewaschen und im Vakuumexsikkator über Kieselgel getrocknet.

Rohausbeute: 2.61 g (14.5 mmol, 97%), schwach gelblicher Feststoff.

Das Rohprodukt wird aus etwa 35 mL Wasser umkristallisiert

Ausbeute: 2.41 g (13.4 mmol, 89%), farblose Nadeln, Schmp. 190–191 °C.

Abfallbehandlung**Entsorgung**

Reste der Benzoylchlorid-Lösung werden mit Wasser hydrolysiert und mit verd. Natronlauge neutralisiert.

Abfall	Entsorgung
Hydrolysierte Benzoylchlorid-Reste, Mutterlauge des Rohprodukts	Neutralisation, Lösungsmittel/Wasser-Gemische, halogenhaltig
Reste der wässrigen Glycin-Lösung aus der Extraktion, Mutterlauge vom Umkristallisieren	Neutralisation, Salzlösungen

Zeitbedarf

3 Stunden (ohne Trocknen)

Unterbrechungsmöglichkeit

Vor dem Umkristallisieren

Schwierigkeitsgrad

Mittel

Optimierungsmöglichkeiten

Die Reaktion läuft unter den angegebenen Bedingungen praktisch vollständig ab. Entscheidend ist eine effektive Mischung der beiden Reaktionslösungen, die durch das Tetrahydrofuran unterstützt wird. Die Hydrolyse von Benzoylchlorid wird fast vollständig unterdrückt. Für die Wärmeabfuhr der exothermen Reaktion ist Luftkühlung ausreichend.

Die Produktivität kann durch höhere Konzentrationen der Edukte gesteigert werden. In diesem Fall muss eine zweite Verweilstrecke mit Mischstruktur nachgeschaltet werden und der Mischer in einem Wasserbad auf etwa 30 °C temperiert werden.

Analytik

DC

Stationäre Phase: DC-Aluminiumfolie (Kieselgel 60) mit Fluoreszenzindikator

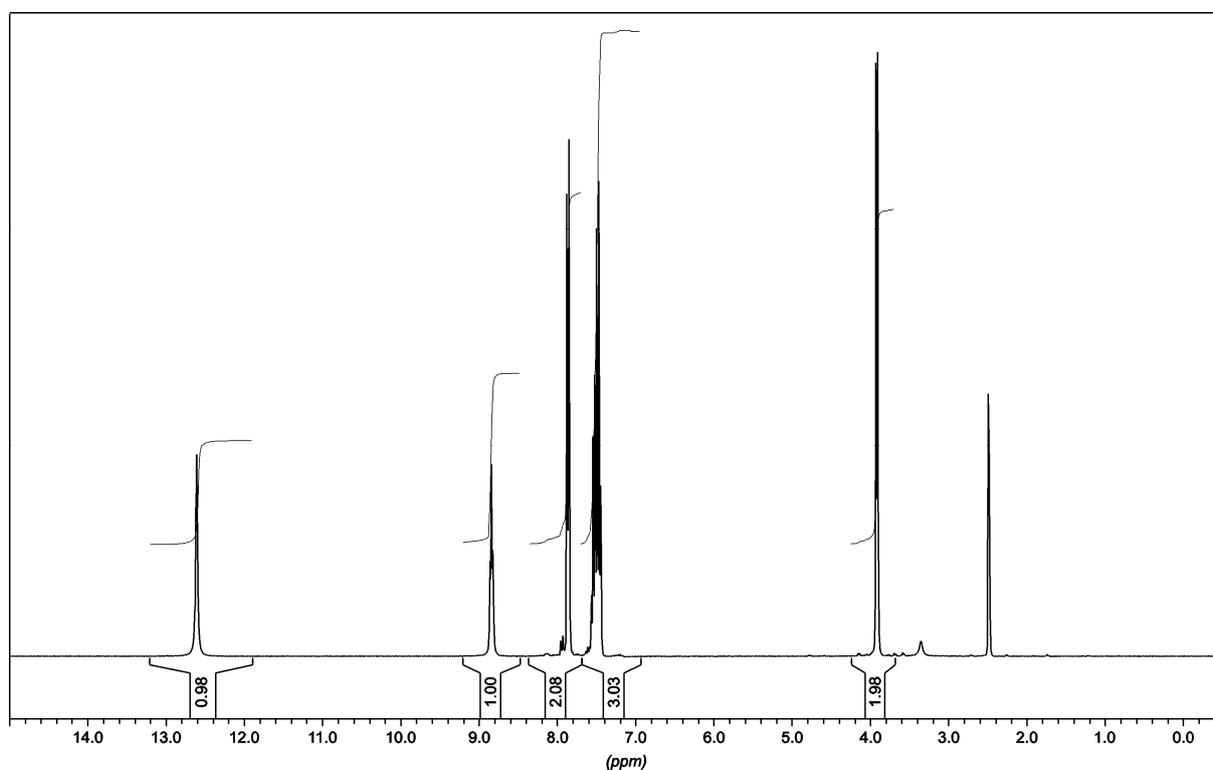
Laufmittel: CHCl_3 : MeOH : HOAc = 6:2:1, ca. 10 mL

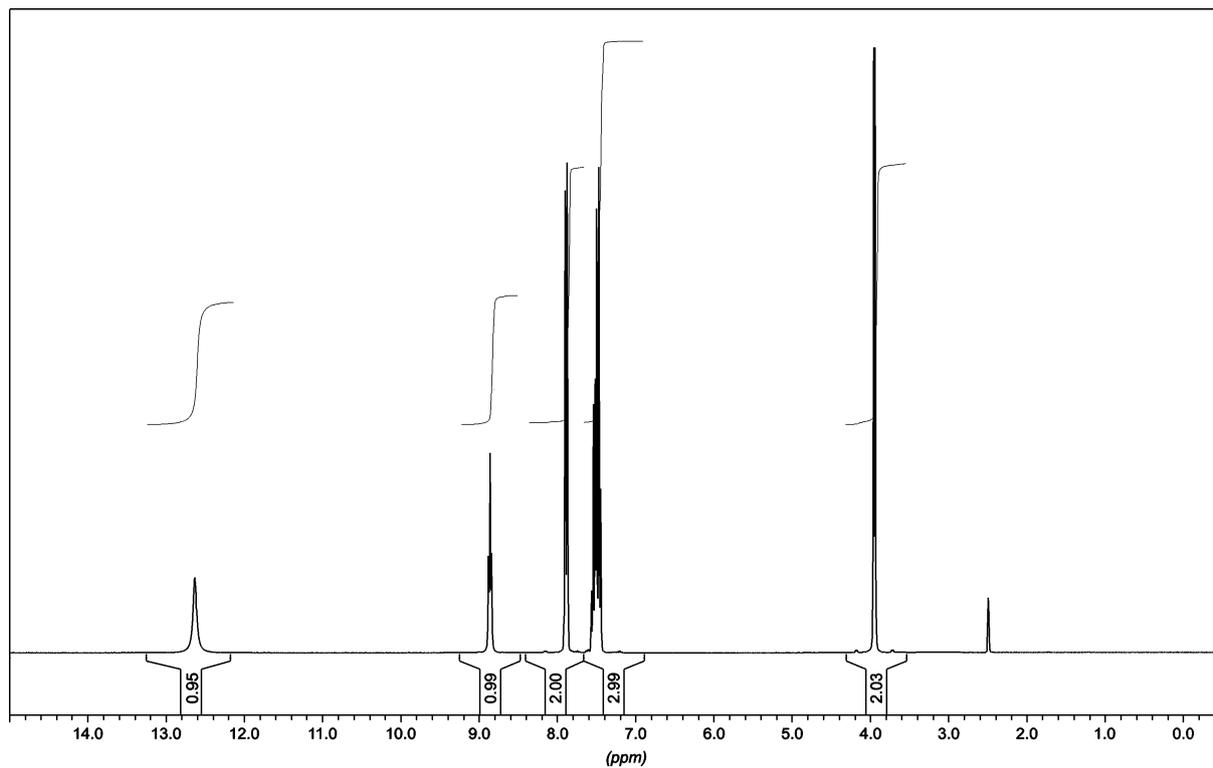
Detektion: Fluoreszenzlösung (254 nm) und Anfärben mit Vanillin/Schwefelsäure

R_f -Werte: Benzoessäure $R_f = 0.90$ (färbt nicht an)

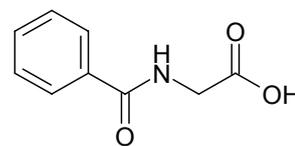
Hippursäure (Produkt) $R_f = 0.67$ (färbt gelb an)

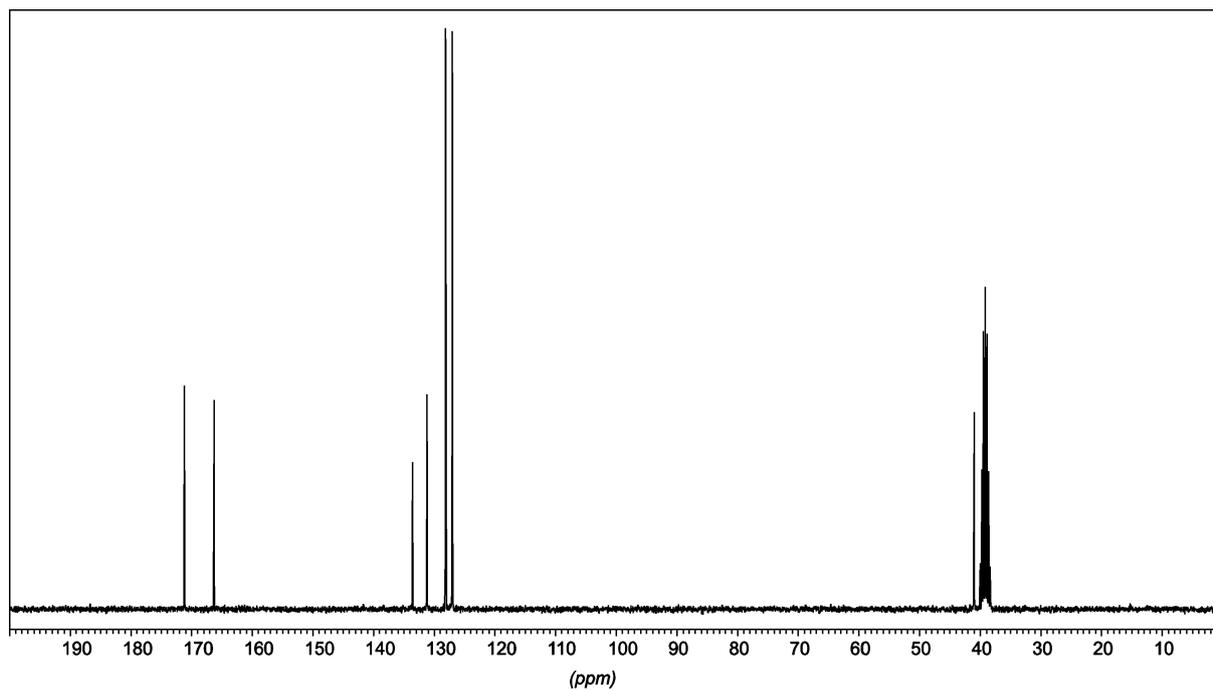
^1H NMR-Spektrum vom Rohprodukt (400 MHz, DMSO- D_6)



¹H NMR-Spektrum vom Reinprodukt (400 MHz, DMSO-D₆)

δ (ppm)	Multiplizität	Anzahl H	Zuordnung
3.95	d	2	CH ₂
7.40–7.60	m	3	Ar-H
7.85–7.94	m	2	Ar-H
8.86	t	1	N-H
12.63	s (breit)	1	OH
2.50			Lsgm.



^{13}C NMR-Spektrum vom Reinprodukt (400 MHz, DMSO- D_6)

δ (ppm)	Zuordnung
41.12	CH_2
127.13	<i>meta</i> -C (Ph)
128.24	<i>ortho</i> -C (Ph)
131.32	<i>para</i> -C (Ph)
133.70	<i>ipso</i> -C (Ph)
166.42	PhCO
171.28	CO_2H
38.46–40.12	Lsgm.

