

2,4-Dinitrophenoxy-isoindol-1,3-dion

1. Aufgabe

Bei der Synthese eines Bausteines zur Herstellung eines Pharmawirkstoffes wird ein substituiertes Dinitrophenol als Zwischenprodukt benötigt.

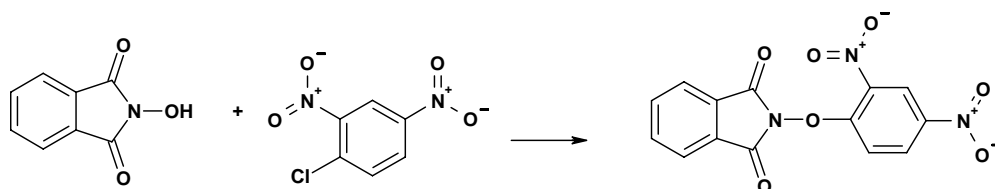
Verlangt werden:

- Synthese-Protokoll
- Produkt (abgefüllt und beschriftet)
- DC-Kontrolle Produkt und Edukte mit R_f-Werten (im Protokoll abgezeichnet und DC-Platte im Minigripbeutel abgeben)

2. Methode

N-Hydroxyphthalimid wird mit 2,4-Dinitrochlorbenzen und Triethylamin als Hilfsbase in Aceton zu 2,4-Dinitrophenoxy-isoindol-1,3-dion umgesetzt. Das Reaktionsgemisch wird dann auf Wasser gegeben, abfiltriert, gewaschen und getrocknet.

3. Reaktion



4. Chemikalien und Reagenzien

N-Hydroxyphthalimid 98%	(Fluka Nr. 56191)	Aceton purum	(Fluka Nr. 00585)
2,4-Dinitrochlorbenzen 98%	(Fluka Nr. 24440)	Methanol	purum
Triethylamin purum	(Fluka Nr. 90342)	Cyclohexan	purum
		Essigsäureethylester	purum

5. Sicherheit / Ökologie

Es sind die geeigneten Sicherheitsmassnahmen zu treffen und alle Arbeiten in der Kapelle durchzuführen.

6. Ausführung

In einer geeigneten Apparatur werden 3.0 g N-Hydroxyphthalimid in 50 mL Aceton vorgelegt und Triethylamin (21.6 mmol) in einer Portion zugegeben. Bei Raumtemperatur nachrühren bis alles N-Hydroxyphthalimid gelöst ist und eine dunkelrote Lösung vorliegt. Dann 2,4-Dinitrochlorbenzen (18.0 mmol) zugeben und 2 h bei Raumtemperatur ausreagieren lassen. Das Reaktionsgemisch wird anschliessend auf ca. 300 mL Eis/Wasser gegossen, die Fällung abfiltriert und der Filterkuchen mit 2 x 30 mL H₂O, 2 x 15 mL eisgekühltem Methanol und 2 x 15 mL Cyclohexan gewaschen. Das Produkt wird gut trocken gesaugt und am Rotationsverdampfer getrocknet (Badtemperatur max. 50 °C).

7. DC-Reinheitskontrolle

Das Produkt und die Edukte werden auf einer DC-Platte (POLYGRAM SIL G 40 x 80 mm) mittels Dünnschichtchromatographie kontrolliert.

Laufmittel: Cyclohexan/Essigsäureethylester (1:1). DC-Lösungen in Aceton auftragen.

2,4-Dinitrophenoxy-isoindol-1,3-dion (Expertenblatt)

Bewertungskriterien

Nicht erfüllte Punkte hervorheben oder spezielle Beobachtungen unter Bemerkung festhalten. Die Bewertung und Notengebung muss in jedem Falle nachvollziehbar (Notizen) sein.

Bewertungskriterien	Sollvorgabe für die Note 6		Note
	welche Punkte wurden nicht erfüllt		
Sauberkeit und Ordnung	sauberes Einwägen, Dosieren, Filtrieren und Waschen, Abfüllen Produkt, saubere Ordnung in Kapelle und im Labor, Behälter beschriftet		1 bis 6
nicht erfüllte Punkte:			
Sicherheit und Umwelt	Brille, Schurz, Handschuhe beim Hantieren mit Produkt und Edukt (Dinitrochlorbenzen), sowie beim Filtrieren und Waschen tragen. Organische Waschlösungen in LM-Abfälle entsorgen. Wässrige Phase kann kanalisiert werden.		1 bis 6
nicht erfüllte Punkte:			
Angabe Einwaage in g			
Einhalten der Vorschrift	Richtige Reihenfolge und Mengen der Reaktanden und Lösungsmittelmenge, Et3N mit Pipette in der Kapelle zugeben, nicht einwägen.		1 bis 6
nicht erfüllte Punkte:			
Aufarbeitung, Trocknen, Abfüllen	Kristallisation, Filtration (Kolben mit ML nachspülen) und Waschen (MeOH eisgekühlt, Waschmengen) Am RV bei max. 50 °C, Produkt abgefüllt und beschriftet.		1 bis 6
nicht erfüllte Punkte:			
DC	Herstellung Laufmittel, Proben auftragen und DC entwickeln, Anzahl verwendete Platten?		1 bis 6
nicht erfüllte Punkte:			
Ansatzberechnung		Berechnung korrekt ? Ja oder Nein	
Kontrolle Einwaage	Muss-Kriterium: 3.0 g N-Hydroxyphthalimid auf der Waage kontrolliert!		Effektive Einwaage:
Materialnachbezug		Ja oder Nein	
Gesamteindruck / Notizen			

Benotungsschlüssel:	sehr gut	6	alle Punkte erfüllt
	gut	5	1 Punkt nicht erfüllt
	genügend	4	2 Punkte nicht erfüllt
	ungenügend	3	3 - 4 Punkte nicht erfüllt
	schwach/unbrauchbar	2	mehr als 4 Punkte nicht erfüllt
	nicht durchgeführt	1	

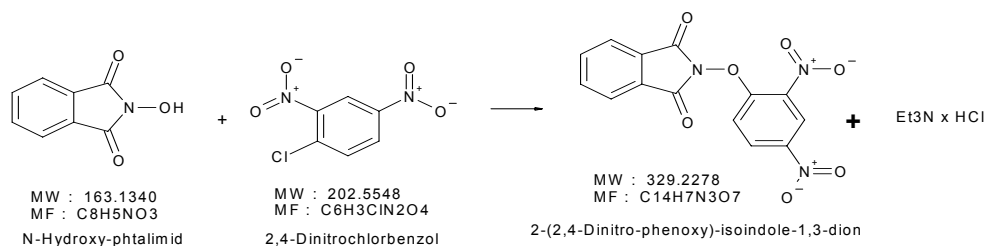
- Note Arbeitstechnik = gerundet auf 0.5
- Kann ein Bewertungskriterium nicht bewertet werden, so bleibt er leer (z.B. nicht gesehen)
- DC wird nur in der Resultat- und Protokollnote bewertet
- Ansatzberechnung vor Beginn und Einwaage N-Hydroxyphthalimid auf der Waage kontrollieren!
- Die Experten sollen falsche Ansatzberechnung, die effektive Einwaage und Materialnachbezug im Bewertungsprotokoll klar vermerken (Ja / Nein/ g) aber keine Noten-Abzüge bei der Arbeitstechnik machen. Diese Abzüge werden wir bei der endgültigen Auswertung machen.
- Abzüge in der Note Arbeitstechnik:

0.5 Note für falsche Ansatzberechnung
1.0 Note für Materialnachbezug (Edukt)

Notengewichtung

Arbeitstechnik	: 20 %
Resultat	: 50 %
Protokoll	: 30 %

Weitere Informationen



Ansatz:

3.0 g N-Hydroxy-phthalimid	98 % (163.13)	18.0 mmol
3.7 g 2,4-Dinitrochlorbenzen	98 % (202.55)	18.0 mmol
2.2 g (=3.0 mL) Triethylamin [d=0.726 g/mL]	(101.19)	21.6 mmol
50 mL Aceton		

Apparatur:

100 mL 2-Halskolben, Thermometer, Magnetrührer

Bemerkung:

Die Einwaage von 3.0 g N-Hydroxy-phthalimid vom Kandidaten auf der Oberschalenswaage zeigen lassen und notieren: Ausbeute wird stark gewichtet!

Reaktion:

Die Anionbildung mit Et₃N ist leicht exotherm, (ca. 30 °C). Nach ca. ¼ h ist das N-Hydroxyphthalimid gelöst, erst dann 2,4-Dinitrobenzen zu der dunkelroten Lösung zugeben und 2 h bei RT ausreagieren lassen.

Aufarbeitung:

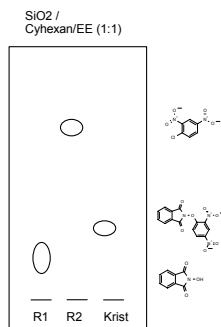
Die Eiswassermenge ist unproblematisch (bei zu kleiner H₂O-Menge kristallisiert das Produkt nicht richtig), aber wichtig Reihenfolge beim Waschen einhalten (Methanol im Eisbad kühlen → Ausbeute!) und am Schluss gut trocken saugen.

Ausbeute:

Theorie	: 5.93 g
Praktisch	: max. ca. 5.7 g (= 96 %) weisslich, kristallines Produkt

DC:

Rf-Werte : (UV 254 nm) R1 = ca. 0.2, R2 = 0.70, Prod. = 0.45
 DC-Platte : POLYGRAM SIL G 40 x 80 mm
 [besser wäre: SiO₂ (Merck, N° 5719) 5 x 10 cm]
 Laufmittel : Cyclohexan/Essigsäureethylester (1:1)
 DC-Lösungen : in Aceton auftragen



Sicherheit:

Handschuhe tragen beim Umgang mit Edukt und Produkt, (Nitroverbindungen geben nach einiger Zeit gelbe Finger!)

Arbeitszeit: 4 ½ h inkl. Protokoll und DC

Materialliste (für 22 Kandidatinnen und Kandidaten)

Zusätzliche Geräte und Hilfsmittel zum vorhandenen Praktikumsinventar (Laborplatz)

DC-Platten, POLYGRAM SIL G (40x80 mm, Macherey-Nagel, Art. Nr. 805 021)
Messpipetten 5 mL
Magnetrührstäbchen
Porzellannutschen 50 mm
Filterpapier, d=50 mm
Mikropipetten 2 oder 5 uL für DC
Wegwerfhandschuhe
Minigrip Beutel ev. 2 (DC und Fläschchen)
Fläschchen mit Etikette
100 Stck. 2 mL Glasflaschen für DC-Lösungen
Millimeter-Transparentpapier
2 Pack Pasteurpipetten

Chemikalien

2 x 50 g N-Hydroxyphthalimid 98 %, Fluka Nr. 56191
2 x 50 g 2,4-Dinitrochlorbenzen 98 %, Fluka Nr. 24440
2 x 100 mL Triethylamin purum, Fluka Nr. 90342

Lösungsmittel

4 x 1 L Aceton purum, Fluka Nr. 00585
4 x 1 L Methanol techn.
4 x 1 L Cyclohexan purum, Fluka Nr. 28940
4 x 500 mL Essigsäureethylester