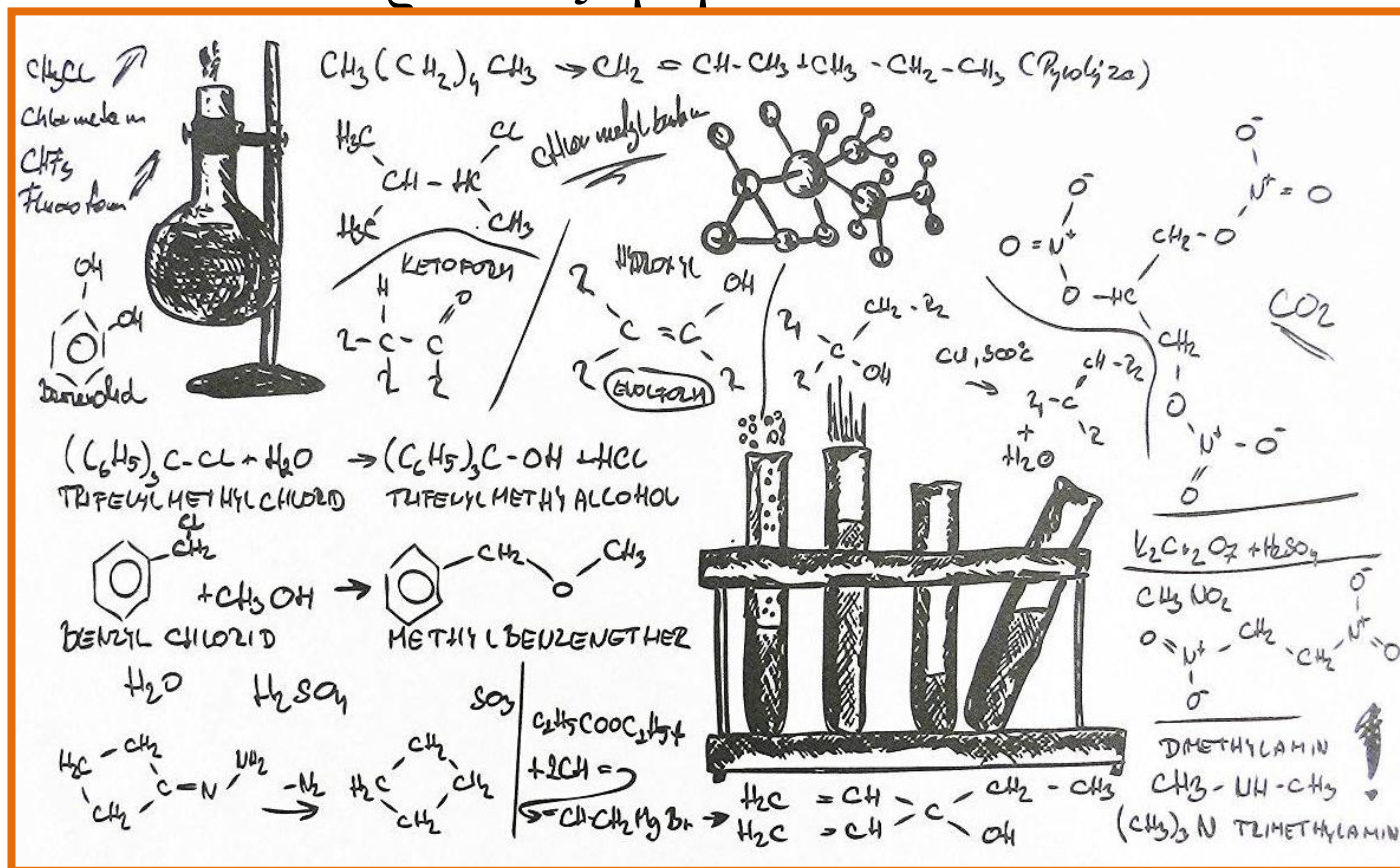


Εργαστήριο Οργανικής Χημείας II

Εαρινό εξάμηνο 2020-2021



Εργαστηριακή Άσκηση 7 Αντίδραση Grignard

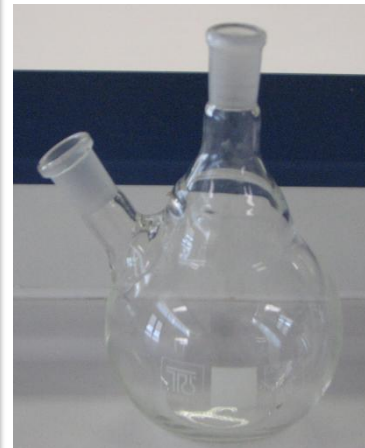
Δομή της παρουσίασης

1. Πειραματική διαδικασία
 - α. Σχεδιασμός πειραματικής διάταξης
 - β. Επεξεργασία μίγματος αντίδρασης
2. Σχήμα αντίδρασης μηχανισμός
3. Γενικά για την αντίδραση Grignard
4. Ασκήσεις αναφοράς

1. Πειραματική διαδικασία: 1α. Σχεδιασμός πειραματικής διάταξης

Προετοιμασία!

Τα υάλινα σκεύη που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν δεν πρέπει να έχουν καθόλου υγρασία. Γι αυτό τα παρακάτω σκεύη ξεπλένονται με υγρασία και στην συνέχεια θερμαίνονται πολύ καλά με πιστολάκι ώστε να στεγνώσουν πλήρως (ταπώνονται)



Δίλαιμη σφαιρική φιάλη, **προσθετική φιάλη**, ψυκτήρας, ογκομετρικός κύλινδρος των 10ml και ογκομετρικός κύλινδρος των 100 ml



Προετοιμάζετε η παγίδα υγρασίας με χλωριούχο ασβέστιο:

Σε ειδικό υάλινο σκεύος τοποθετείται βαμβάκι στην βάση του και γεμίζετε με κόκκους CaCl_2

Η παγίδα φέρει πλαστικό επίθεμα στο λεπτό σωληνάκι ώστε να προσαρμόζεται απευθείας στον ψυκτήρα

1. Πειραματική διαδικασία: 1α. Σχεδιασμός πειραματικής διάταξης

1. Στην δίλαιμη στεγνή σφαιρική των 250 ml μεταφέρονται 1,5 gr λειοτριβηθέν Mg.
2. Στην συνέχεια προστίθενται 2 κόκκοι I_2 με την βοήθεια σπάτουλας.
3. Κατόπιν με τον στεγνό 10αρι ογκ. κύλινδρο παραλαμβάνουμε 5,2 ml βρωμοβενζόλιο. Στην σφαιρική μεταφέρονται άμεσα 1,5 ml και τα υπόλοιπα 3,7 ml τοποθετούνται στην προσθετική φιάλη.
4. Στην συνέχεια με 50αρι στεγνό ογκομετρικό κύλινδρο παραλαμβάνονται 50 ml ξηρού διαίθυλαιθερα. Τα 8 ml προστίθενται στην δίλαιμη και τα υπόλοιπα στην προσθετική φιάλη.

Η πειραματική διάταξη είναι όπως στο σχήμα δίπλα.
Η σφαιρική τοποθετείται πάνω στην θερμαντική πλάκα και στηρίζεται με ένα κλαμπ στο λαιμό.

Στο κάθετο στόμιο της δίλαιμης τοποθετείται ψυκτήρας στην κορυφή του οποίου προσαρμόζεται η παγίδα με το $CaCl_2$.



1. Πειραματική διαδικασία: 1α. Σχεδιασμός πειραματικής διάταξης

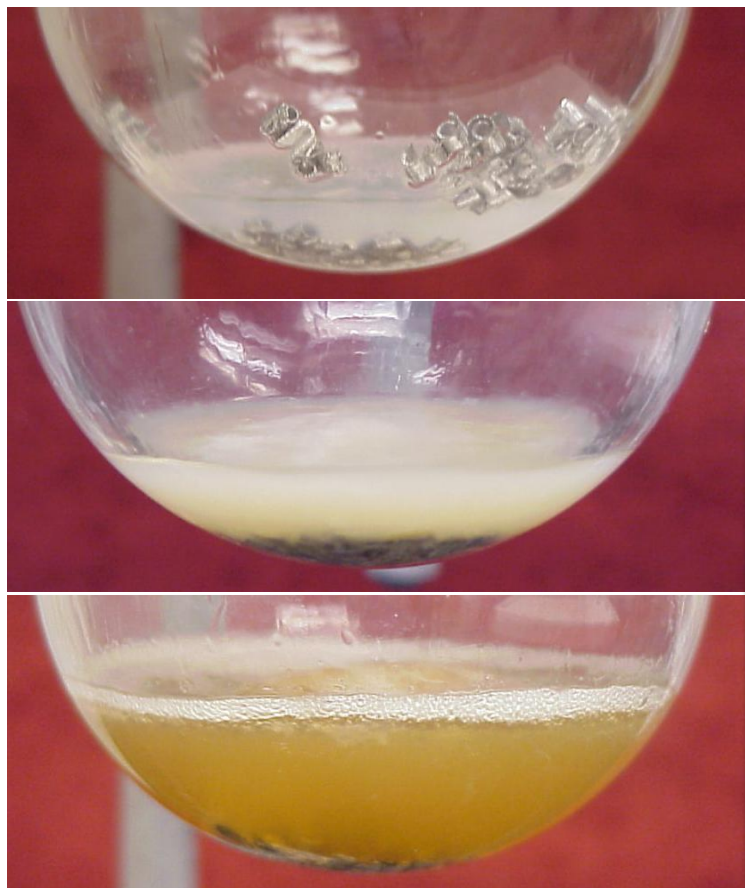
Στο πλάγιο στόμιο βρίσκεται η προσθετική φιάλη με το διάλυμα του βρωμοβενζολίου.

Έχουμε ισχυρή ανάδευση, όχι θέρμανση. Ο ψυκτήρας δεν τροφοδοτείται αιόμα με νερό.

Αρχικά το διάλυμα είναι **καφερόκκινο** λόγω του I_2 .

Όμως στην συνέχεια αποχρωματίζεται και γίνεται σαν γαλάκτωμα και αρχίζει να βράζει.

Σε αυτό το σημείο ανοίγει το νερό του ψυκτήρα και επίσης αρχίζει η προσθήκη του διαλύματος του βρωμοβενζολίου από την προσθετική. Σταδιακά το διάλυμα θα γίνει ελαφρά καφέ



1. Πειραματική διαδικασία: 1β. Επεξεργασία μίγματος αντίδρασης

Η προσθήκη του αιθερικού διαλύματος του βρωμοβενζολίου γίνεται αργά με σταθερό ρυθμό σε ένα χρονικό διάστημα περίπου 20 μιν.

Είναι σημαντικό το μίγμα της αντίδρασης να έχει από μόνο του συνεχή βρασμό (εξώθερμο).

Αφού τελειώσει η προσθήκη βάζουμε στην προσθετική επιπλέον 5 ml άνυδρου αιθέρα τα οποία προστίθενται επίσης στο μίγμα και αποσύρεται η προσθετική

Στην συνέχεια το μίγμα της αντίδρασης παραμένει για άλλα 20 μιν σε ανάδευση χωρίς θέρμανση (η αντίδραση είναι εξώθερμη).

Σε περίπτωση που σταματήσει ο βρασμός θερμαίνεται η σφαιρική ελαφρά με το πιστολάκι.



1. Πειραματική διαδικασία: 1β. Επεξεργασία μίγματος αντίδρασης

Στο διάστημα του 2^{ου} 20λεπτου τοποθετούνται στην προσθετική φιάλη 9,11 gr βενζοφαινόνη και 50 ml άνυδρου αιθέρα (ανακίνηση για να διαλυθεί)

Μετά το πέρας των 20 λεπτών βρασμού για τον σχηματισμό του αντιδραστήριου grignard η σφαιρική με το μίγμα της αντίδρασης τοποθετείται σε παγόλουτρο.

Συνδέεται ξανά η προσθετική φιάλη με το διάλυμα της βενζοφαινόνης και αρχίζει η προσθήκη η οποία κρατά επίσης 20 μιν.

Δημιουργείται σταδιακά το αλκοξείδιο. Αρχικά το διάλυμα χρωματίζεται ροζ και στην συνέχεια άσπρο. Παράλληλα στερεοποιείται και το μαγνητάκι σταματάει να αναδεύει.

Μετά το πέρας της προσθήκης τοποθετούνται άλλα 5 ml αιθέρα στην προσθετική και προστίθενται και αυτά στο μίγμα της αντίδρασης



1. Πειραματική διαδικασία: 1β. Επεξεργασία μίγματος αντίδρασης

Στην συνέχεια αποσύρουμε το παγόλουτρο και τοποθετούμε το σύστημα σε υδατόλουτρο. Η θέρμανση αρχικά στο 4 έτσι ώστε να αρχίσει ο βρασμός. Κατόπιν σταματάμε την θέρμανση και ανοίγει μόνο όταν χρειαστεί. Συνολικός χρόνος βρασμού 20 μιν.

Στην συνέχεια απομακρύνουμε την παγίδα τον ψυκτήρα και την προσθετική φιάλη.

Η σφαιρική τοποθετείται ανοιχτή σε παγόλουτρο, ώστε να πέσει η θερμοκρασία.

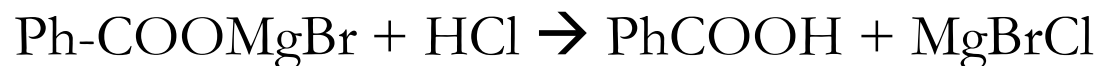
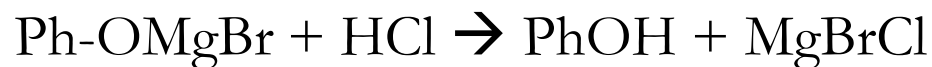
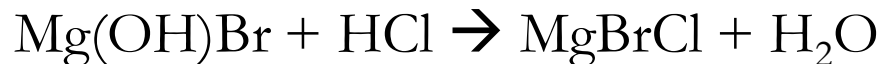
Προσθέτουμε 30 ml νερό με προσοχή.

Αρχικά λίγο (στυ) μήπως έχει μείνει grignard και σταδιακά και το υπόλοιπο σε διάστημα 5 μιν. Αναδεύουμε καλά με την μεταλλική σπάτουλα ώστε να σπάσουν τα στερεά



1. Πειραματική διαδικασία: 1β. Επεξεργασία μίγματος αντίδρασης

Στην συνέχεια τοποθετούμε στην προσθετική 50 ml HCl 10% w/v. Η προσθήκη γίνεται αργά και αμέσως παρατηρούμε την έκλυση φυσαλίδων που οφείλεται στην αντίδραση του HCl με υπολείμματα Mg. Παρατηρούμε επίσης την πλήρη διαλυτοποίηση του αλκοξειδίου.

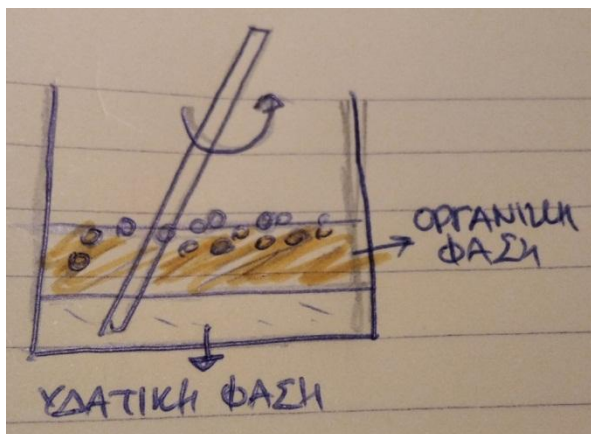
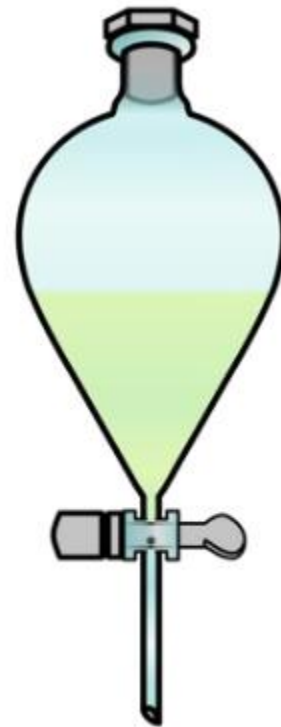


1. Πειραματική διαδικασία: 1β. Επεξεργασία μίγματος αντίδρασης

Στην συνέχεια τοποθετούμε το μίγμα σε διαχωριστική χοάνη όπου διαχωρίζονται οι δύο φάσεις.

Συλλέγεται η οργανική σε ποτήρι ζέσης και η υδατική τοποθετείται ξανά στην διαχωριστική χοάνη όπου προστίθενται άλλα 30 ml διαίθυλαιθέρα. Ανακίνηση διαχωρισμός των δύο φάσεων συλλέγεται η οργανική.

Γίνεται άλλη μία εκχύλιση της υδατικής φάσης με 20 ml διαίθυλαιθέρα. Οι οργανικές φάσεις συνενώνονται και η υδατική πηγαίνει στα απόβλητα.



Στην συνέχεια προστίθενται στο ποτήρι ζέσης με την οργανική φάση 30 ml Na_2CO_3 10% w/v. Ανάδευση με σπάτουλα (πιθανή έκλυση φυσαλίδων)

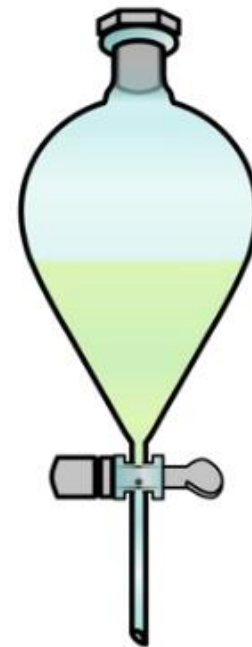
1. Πειραματική διαδικασία: 1β. Επεξεργασία μίγματος αντίδρασης

Στην συνέχεια τοποθετούμε το μίγμα σε διαχωριστική χοάνη όπου διαχωρίζονται οι δύο φάσεις.

Η κάτω φάση είναι η υδατική που πιθανόν να είναι καφέ λόγω του Mg με τα ανθρακικά η οποία πηγαίνει στα απόβλητα

Στην συνέχεια τοποθετούμε στην διαχωριστική άλλα 20 ml Na_2CO_3 10% w/v και προχωράμε σε 2^η εκχύλιση. Πάλι η υδατική πηγαίνει στα απόβλητα

Κατόπιν προχωράμε σε 2 εκχυλίσεις της οργανικής φάσης από 30 ml νερό κάθε φορά.



Η οργανική φάση μεταφέρεται με προσοχή (να μην περάσει νερό από την χοάνη) σε στεγνή κωνική των 250 ml όπου προστίθενται 7 gr Na_2SO_4 . Η κωνική κλείνει με αλουμινόχαρτο και αφήνεται στην απαγωγή προς ξήρανση για 5 min.



1. Πειραματική διαδικασία: 1β. Επεξεργασία μίγματος αντίδρασης

Στην συνέχεια το διάλυμα διηθήθηκε μέσω απλού ηθμού σε κατάλληλο δοχείο . Έγινε έκπλυση με μικρή ποσότητα διαίθυλαιθέρα και το διάλυμα αποθηκεύτηκε για την συνέχιση της επεξεργασίας στο 2^ο μέρος του πειράματος.



Κατόπιν ξειινώντας το 2^ο μέρος το υγρό που είχε φυλαχθεί μεταφέρεται σε καθαρή και στεγνή δίλαιμη σφαιρική για την απόσταξη υπό κενό του διαίθυλαιθέρα σε περιστροφικό εξατμηστήρα

1. Πειραματική διαδικασία: 1β. Επεξεργασία μίγματος αντίδρασης

Μετά το πέρας της απόσταξης το περιεχόμενο της σφαιρικής συλλογής μεταφέρεται στο δοχείο που λέει «αιθέρας από απόσταξη».

Η ποσότητα του διαλύματος που έμεινε στην σφαιρική απόσταξης στο οποίο υπάρχει ήδη σχηματισθέν στερεό μεταφέρεται σε ποτήρι ζέσης .

Χρησιμοποιούνται και 2 x 5 ml πετρελαικού αιθέρα τα οποία εκπλύνουν την δίλαιμη σφαιρική και στην συνέχεια μεταφέρονται επίσης στο ποτήρι ζέσης ώστε να μεταφερθούν και τα υπολείμματα του στερεού. Ο πετρελαικός αιθέρας προστίθεται για την μείωση της διαλυτότητας του προϊόντος και την καλύτερη καθίζηση του.

Ακολουθεί ψύξη σε παγόλουτρο μέχρι θερμοκρασία 15°
Στην συνέχεια γίνεται διήθηση υπό κενό .

Το ίζημα έχει ελαφρύ κίτρινο χρώμα που οφείλεται κυρίως στο παραπροϊόν διφαινύλιο Ph-Ph. Για την απομάκρυνση του γίνονται εκπλύσεις με κρύο πετρελαικό αιθέρα (περίπου 10 ml) και το χρώμα απομακρύνεται σε σημαντικό βαθμό



1. Πειραματική διαδικασία: 1β. Επεξεργασία μίγματος αντίδρασης

ΑΝΑΚΡΥΣΤΑΛΛΩΣΕΙΣ

Στην συνέχεια γίνονται **2 ανακρυστάλλωσεις**.

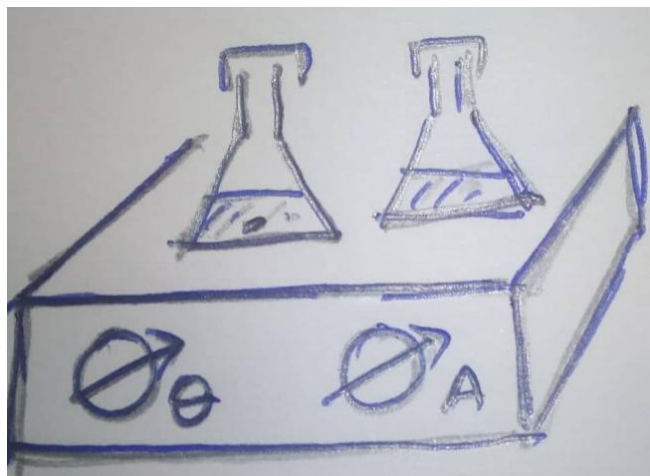
Για την 1^η χρησιμοποιήθηκε διαλύτης το ξυλόλιο. Αρχικά μεταφέρθηκαν 6 ml ξυλολίου στην δίλαιμη σφαιρική με σκοπό να διαλύσουν τα υπολείμματα. Η σφαιρική τοποθετήθηκε στην θερμαντική για λίγο. Παράλληλα σε κωνική των 50 ml μεταφέρθηκε το ίζημα από τον ηθμό και μόλις ζεστάθηκε το ξυλόλιο από την σφαιρική αποχύθηκε στην 50αρα κωνική. Στην θερμαντική τοποθετήθηκε και μια 2^η 50αρα κωνική με 4 ml ξυλολίου για ρεζέρβα

Στην 1^η ανακρυστάλλωση απομακρύνονται τα άπολα παραπροϊόντα όπως το διφαινύλιο Ph-Ph και του βρωμοβενζολίου που δεν έχει αντιδράσει.

ΨΥΞΗ: α) βρεγμένο χαρτί, β) υδατόλουτρο, γ) παγόλουτρο (15°)

ΔΙΗΘΗΣΗ ξανά υπό κενό

Εκπλύσεις με πετρελαικό αιθέρα καλά ώστε να απομακρυνθεί το ξυλόλιο. Υπό κενό για 5 min για ξήρανση

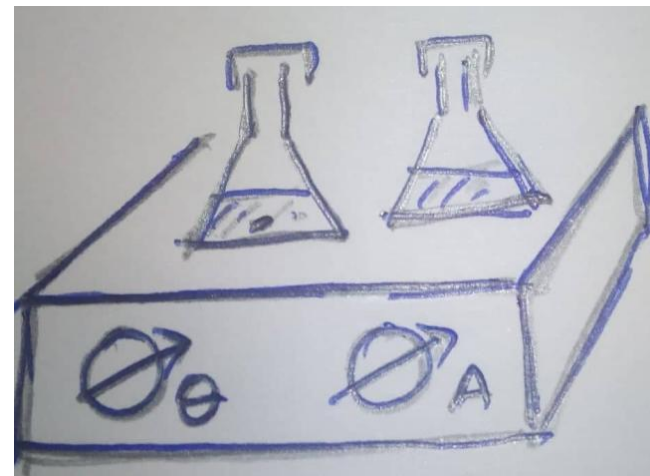


1. Πειραματική διαδικασία: 1β. Επεξεργασία μίγματος αντίδρασης

ΑΝΑΚΡΥΣΤΑΛΛΩΣΕΙΣ

Για την 2^η χρησιμοποιήθηκε διαλύτης μίγμα ακετόνης-τολουόλιο 3:1.

Το στερεό μεταφέρθηκε σε κωνική των 50 ml μαζί με 10 ml διαλύτη και τοποθετήθηκε στην θερμαντική πλάκα μαζί με 2^η κωνική που περιείχε 7ml διαλύτη ως ρεζέρβα.



Στην 2^η ανακρυστάλλωση απομακρύνονται περισσότερο πολικά παραπροϊόντα όπως PhCOOH, PhOH

ΨΥΞΗ: α) βρεγμένο χαρτί,
β) υδατόλουτρο,
γ) παγόλουτρο (15°)



ΞΗΡΑΝΣΗ φούρνος έως σταθερό βάρος (<0,05 gr)

Έλεγχος με TLC ότι υπάρχει μία μόνο κηλίδα:

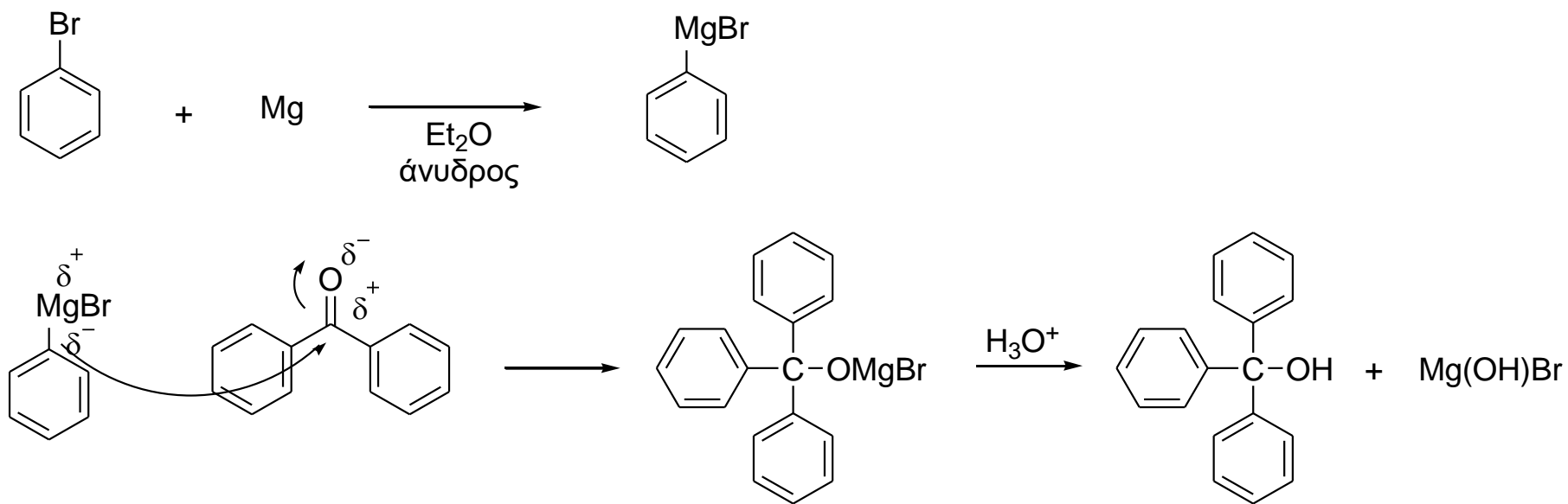
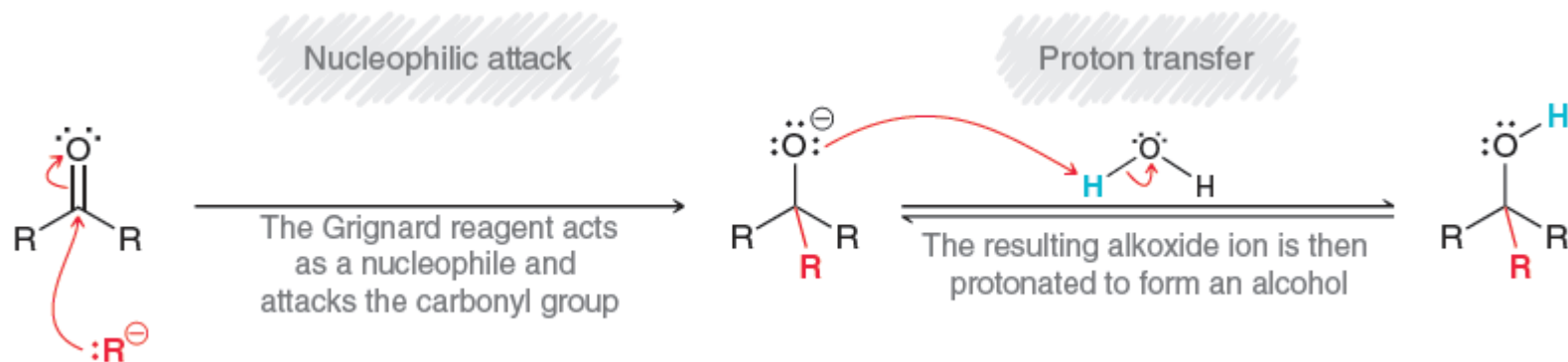
Πλακίδιο silica και κινητή φάση ακετόνη-πετρελαιικός αιθέρας 1:1

ΠΑΡΑΔΟΣΗ σε φάκελο (Ημερομηνία/ομάδα/χημική ουσία)

ΔΙΗΘΗΣΗ ξανά υπό κενό

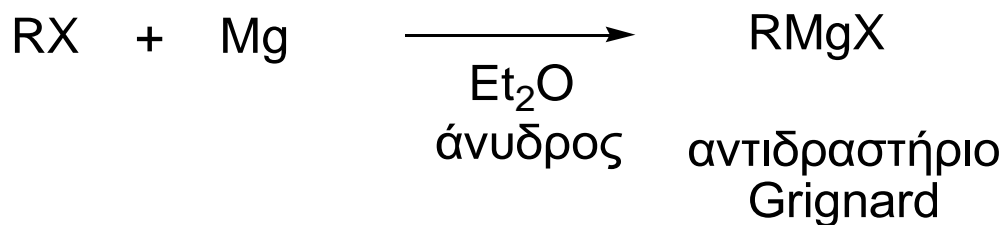
Εκπλύσεις με πετρελαικό αιθέρα καλά ώστε να απομακρυνθεί το ξυλόλιο. Υπό κενό για 5 min για ξήρανση

2. Σχήμα αντίδρασης μηχανισμός



3. Γενικά για την αντίδραση

Τα αντιδραστήρια Grignard παρασκευάζονται σχετικά εύκολα από άλκυλο ή άρυλο αλογονίδια κατά την αντίδραση τους με μεταλλικό μαγνήσιο σε διαλύτη διαίθυλαιθέρα.



Ο σχηματισμός τους αποτελεί μια **ετερογενή αντίδραση** η οποία συμβαίνει στην επιφάνεια του μετάλλου.

Είναι σημαντικό να χρησιμοποιηθεί ένας διαλύτης που να **διαλυτοποιεί** το αντιδραστήριο Grignard μόλις αυτό σχηματίζεται γιατί διαφορετικά μόλις γεμίσει η επιφάνεια του μετάλλου με το αντιδράστηριο η αντίδραση θα σταματήσει.

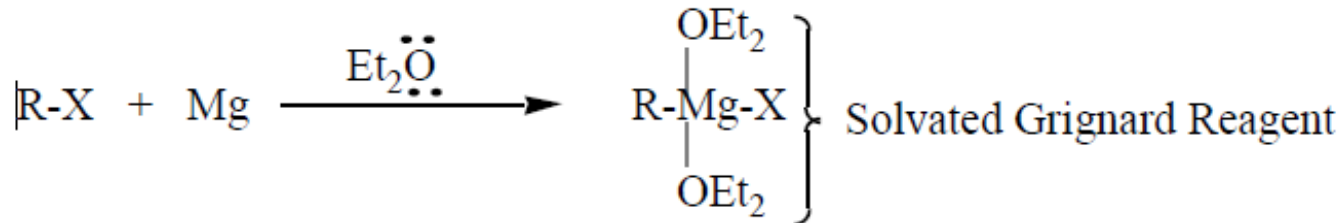
Οι αιθέρες αποτελούν καλές επιλογές διαλύτη και οι δύο πιο κοινά χρησιμοποιούμενοι είναι ο διαίθυλαιθέρας και το τετραυδροφουράνιο.

3. Γενικά για την αντίδραση

Ο **διαίθυλαιθερας** προτιμάται περισσότερο γιατί

1. Μπορεί να ξηρανθεί ευκολότερα
2. Έχει χαμηλότερο κόστος και
3. Απομακρύνεται ευκολότερα λόγω του χαμηλού του σημείου βρασμού (36 °C).
4. Λόγω της πτητικότητας του σχηματίζει ικανή ποσότητα ατμών εμποδίζοντας τον ατμοσφαιρικό αέρα να προσεγγίσει το μίγμα της αντίδρασης

Ο διαίθυλαιθέρας σχηματίζει ένα σύμπλοκο με το αντιδραστήριο Grignard επιδιαλυτώνοντας το και απομακρύνοντας το έτσι από την επιφάνεια του μετάλλου



Ο διαλύτης πρέπει να είναι εντελώς ξηρός γιατί:

1. Η υγρασία καταστρέφει το αντιδραστήριο Grignard
2. Παρεμποδίζεται ο σχηματισμός του απαραίτητου για τη δημιουργία του Grignard συμπλόκου.

3. Γενικά για την αντίδραση

Πολλές φορές είναι δύσκολο να ξεκινήσει ο σχηματισμός του αντιδραστήριου Grignard

Μια αιτία είναι ότι το Mg έχει στην επιφάνεια του ένα στρώμα από MgO. Γι αυτό και το λειοτριβούμε ή έχουμε ισχυρή την ανάδευση

Σημαντικό όμως ρόλο στον σχηματισμό του αντιδραστήριου Grignard παίζει η προσθήκη του I₂. Ενεργοποιεί το μαγνήσιο σχηματίζοντας MgI το οποίο δρα ως καταλύτης.

Ένας προτεινόμενος μηχανισμός φαίνεται παρακάτω:



3. Γενικά για την αντίδραση

Παραπροϊόντα που σχηματίζονται:

1. Διφαινύλιο Ph-Ph

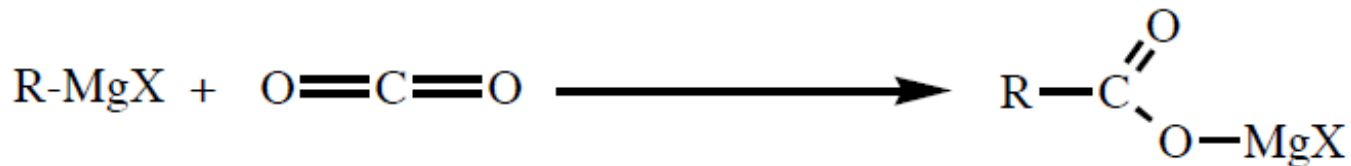
Μπορεί να σχηματισθεί κατά την προσθήκη του βρωμοβενζολίου. Γι αυτό και η προσθήκη γίνεται με αργό ρυθμό. Η αντίδραση γίνεται ανταγωνιστικά με την παρασκευή του PhMgBr

Αφού δημιουργηθεί η ρίζα Ph• μπορεί είτε να οδηγήσει στο grignard είτε να συνεννωθεί με μια άλλη ρίζα και να δώσει το διφαινύλιο.

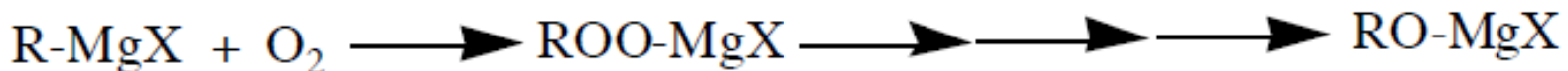
2. Βενζόλιο PhH

Μπορεί να σχηματισθεί σε περίπτωση που υπάρχει υγρασία

3. Βενζοϊκό οξύ PhCOOH

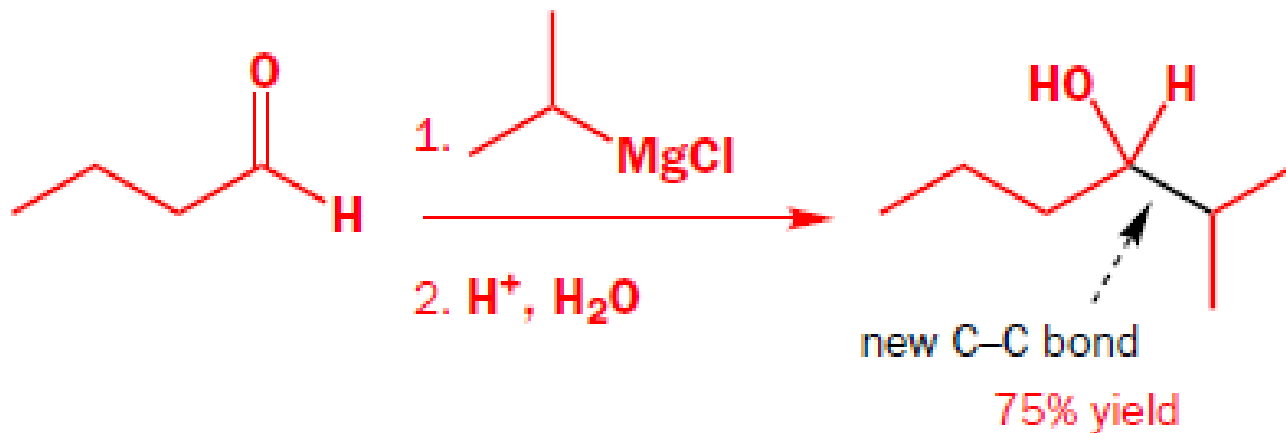
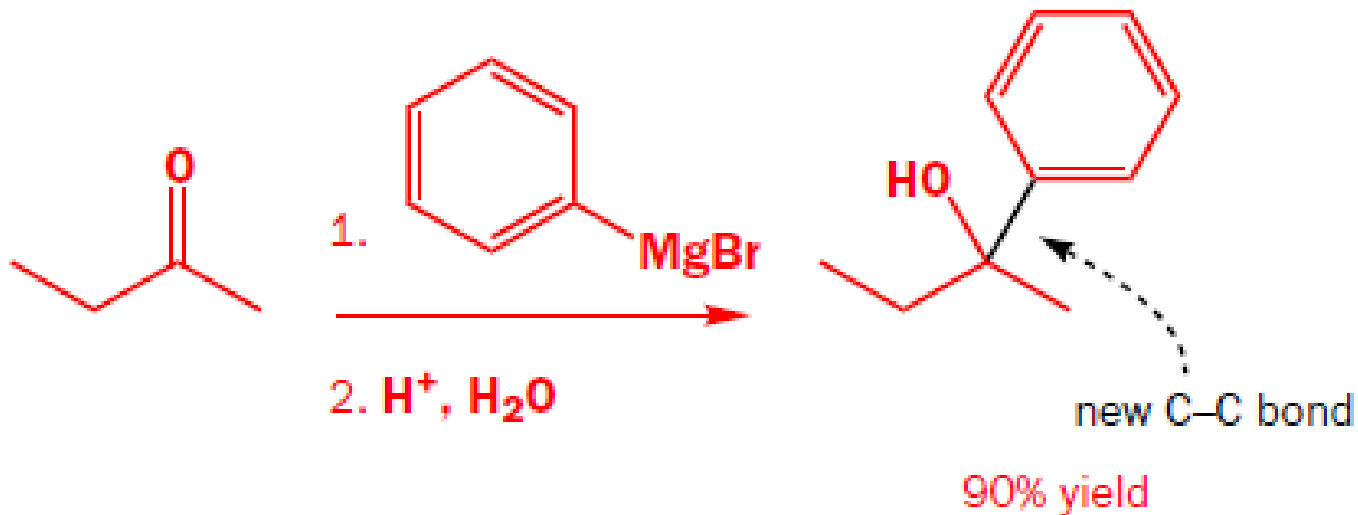


4. Φαινόλη PhOH

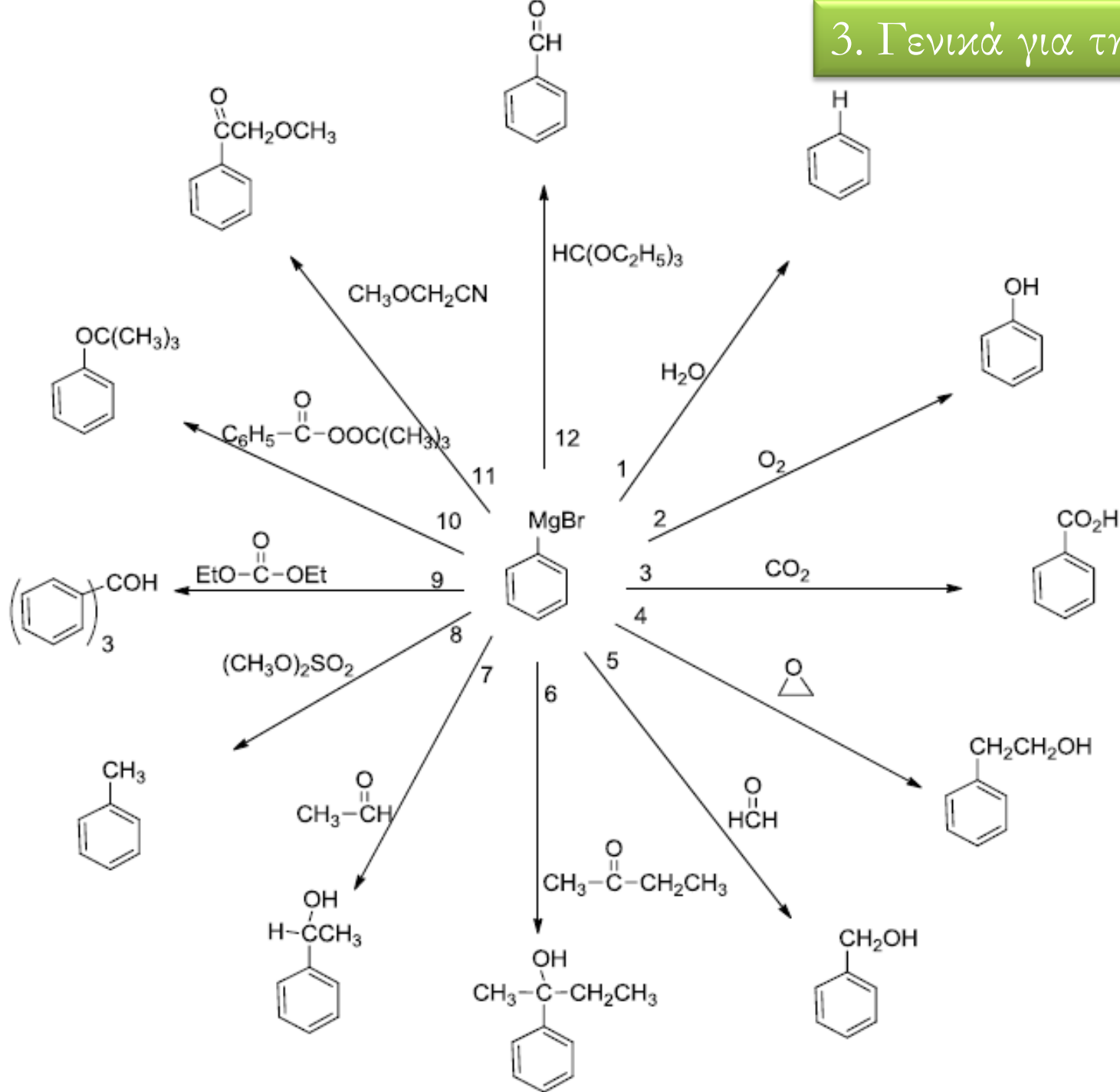


3. Γενικά για την αντίδραση

Το αντιδραστήριο Grignard είναι ισχυρό πυρηνόφιλο, με αποτέλεσμα να αντιδρά με ηλεκτρονιόφιλα κέντρα δίνοντας μια σειρά από χρήσιμα προϊόντα. Κατά την αντίδραση έχουμε την δημιουργία ενός νέου δεσμού C-C:



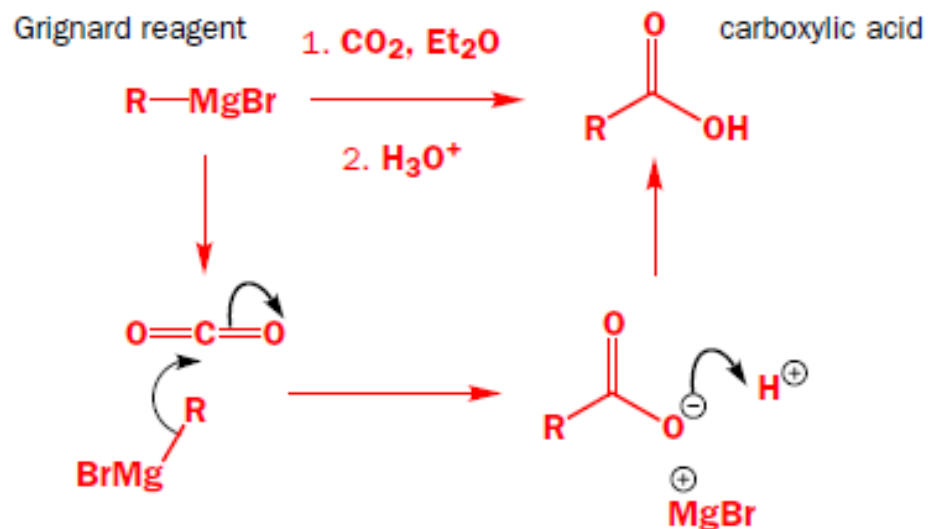
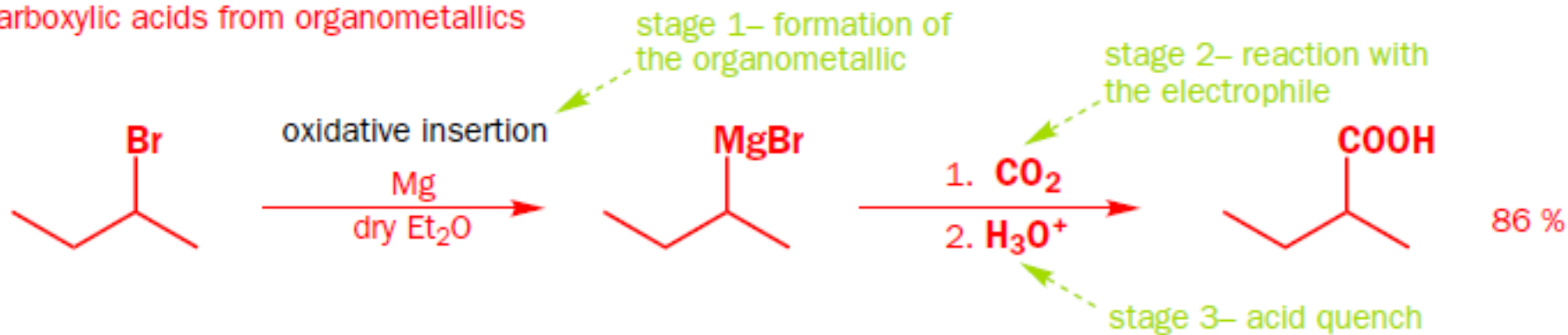
3. Γενικά για την αντίδραση



3. Γενικά για την αντίδραση

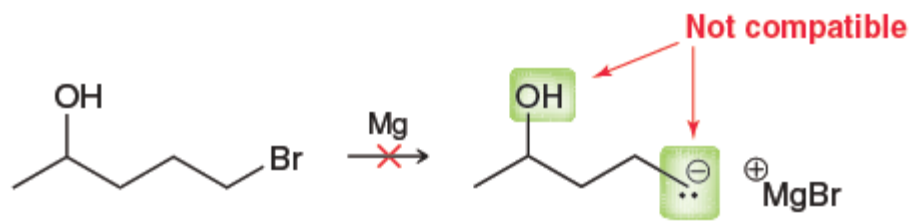
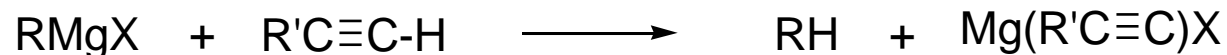
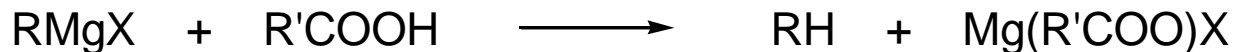
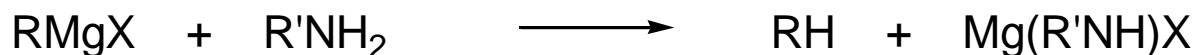
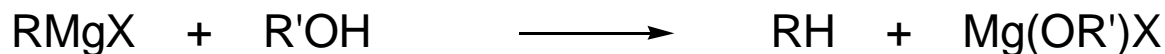
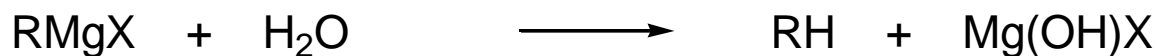
Παρασκευή καρβοξυλικών οξέων

carboxylic acids from organometallics



3. Γενικά για την αντίδραση Grignard

Το αντιδραστήριο Grignard είναι όμως και ισχυρή βάση με αποτέλεσμα να αντιδρά με όλα τα πρωτόνια ενώσεων περισσότερο όξινων από εκείνα των αλκενίων και αλκανίων. Επομένως αντιδρά εύκολα με νερό, αλκοόλες, αμίνες, θειόλες, οξέα κλπ. Με σχηματισμό του αντίστοιχου αλκανίου, όπως φαίνεται στο παρακάτω σχήμα:



Cannot form this Grignard reagent

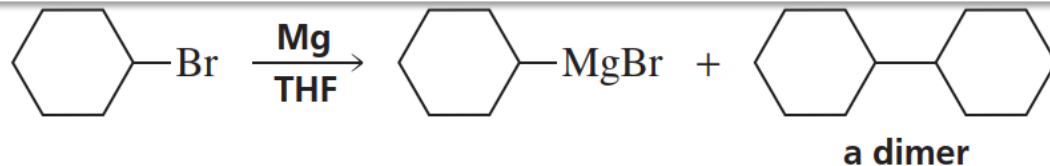
4. Ασκήσεις για αναφορά

1. Η ερώτηση 3 του εργαστηριακού οδηγού στην σελίδα 41

2. Η ερώτηση 4 του εργαστηριακού οδηγού στην σελίδα 42

3. i. Γιατί τοποθετείται παγίδα χλωριούχου ασβεστίου στην έξοδο του ψυκτήρα
ii. Γιατί ακόμα και στην περίπτωση που έχουμε παγίδα για την υγρασία είναι σημαντικό κατά την δημιουργία του αντιδραστηρίου Grignard να υπάρχει αποκλεισμός του αέρα (δλδ να υπάρχει αδρανής ατμόσφαιρα)

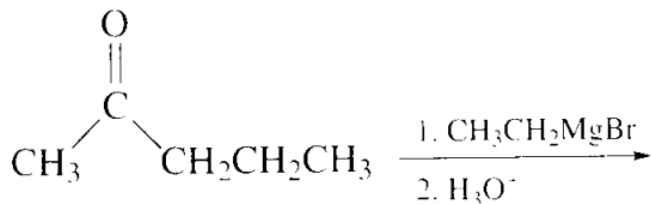
4. Ο διμερισμός αποτελεί συχνά μια παράπλευρη αντίδραση κατά την παρασκευή οργανομαγνησιακών ενώσεων. Προτείνεται ένα μηχανισμό για τον παρακάτω διμερισμό.



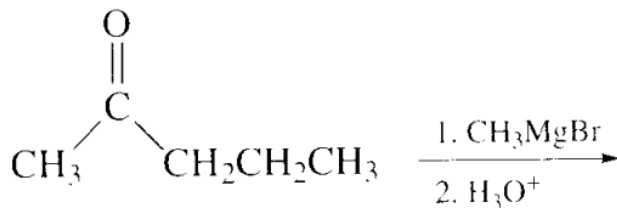
4. Ασκήσεις για αναφορά

5. Πόσα στερεοισομερή παράγονται κατά τις παρακάτω δύο αντιδράσεις

1.



2.

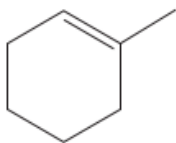


6. Γράψτε τον μηχανισμό της αντίδρασης του ακέτυλοχλωριδίου με το αιθυλομαγνήσιοβρωμίδιο

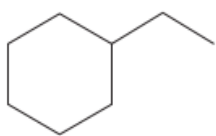
4. Ασκήσεις για αναφορά

7. Συνθέστε τις παρακάτω ενώσεις από κυκλοεξανόλη και τα κατάλληλα Grignard

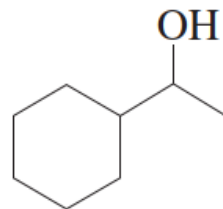
a.



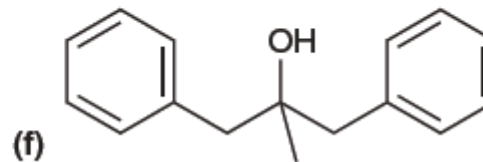
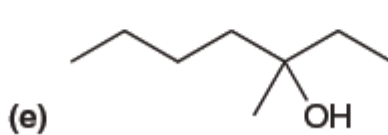
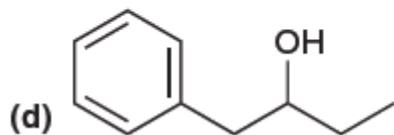
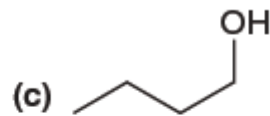
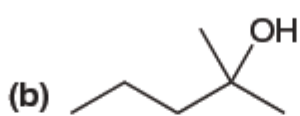
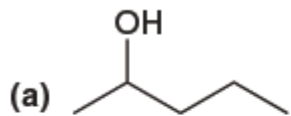
b.



c.



8. Με ποια αρχικά αντιδραστήρια θα μπορούσαν να παρασκευαστούν οι παραπάνω ενώσεις μέσω αντίδρασης Grignard



Βιβλιογραφία

Σχήματα, διαγράμματα ή εικόνες έχουν χρησιμοποιηθεί από τα παρακάτω συγγράμματα για καθαρά εκπαιδευτικούς σκοπούς

1. Organic Chemistry, L . G . WADE , JR 8th Edition Pearson 2013
2. Organic Chemistry, David Klein, 2nd Edition Wiley 2015
3. Organic Chemistry, Janice Gorzynski Smith, 3rd Edition Mc Graw Hill